

Inhaltsverzeichnis

	Vorwort	XXI
	Autorenverzeichnis	XXIII
1	Einführung in die Toxikologie	1
	<i>Hans-Werner Vohr</i>	
1.1	Historie	1
1.2	Definitionen	3
1.3	Toxikologie heute	5
1.4	Stoffklassen	8
1.5	Entwicklung der molekularen Toxikologie	9
1.6	<i>In-vitro</i> -Toxikologie	10
1.7	Literatur	11
2	Toxikokinetik	13
	<i>Gerd Bode</i>	
2.1	Einleitung	13
2.1.1	Pharmako- und toxikokinetische Parameter	15
2.1.2	Pharmako- und toxikokinetische Methoden	16
2.1.2.1	Absorption	17
2.1.2.2	Distribution	19
2.1.2.3	Metabolismus	20
2.2	Toxikokinetik im regulatorischen Umfeld	21
2.2.1	GLP	23
2.2.1.1	Quantifizierung	23
2.2.1.2	Dosiswahl	23
2.2.1.3	Speziesunterschiede	24
2.2.1.4	Zeitpunkte für Blutentnahmen	24
2.2.1.5	Kinetikdaten von Kontrolltieren	25

2.2.1.6	Faktoren, wichtig bei der Interpretation von Expositionsdaten	26
2.2.1.7	Alternativen für die Verabreichung einer Substanz	28
2.2.1.8	Determination von Metaboliten	28
2.2.1.9	Statistische Bewertungen der Kinetik-Daten	29
2.2.2	Analytische Methoden	29
2.2.3	Berichterstattung	29
2.3	Präklinische Studien und Toxikokinetik	30
2.3.1	Studien mit Einmalgaben	30
2.3.2	Toxizitätsstudien mit wiederholter Gabe	30
2.3.3	Genotoxizitätsstudien	31
2.3.4	Karzinogenitätsstudien	32
2.3.4.1	Dosisfindungsstudien	32
2.3.4.2	Karzinogenitätshauptstudien	32
2.3.5	Toxizitätstudien der Reproduktion	33
2.3.6	Immuntoxikologische Studien	33
2.3.7	Sicherheitspharmakologie	34
2.4	Neue Herausforderungen in der Toxikokinetik	35
2.4.1	Biotechnology-derived products (biologics)	35
2.4.2	Experimente mit juvenilen Tieren	36
2.4.3	Antikrebstherapie	36
2.4.4	Pharmakokinetik	37
2.4.5	Wann sollten Kinetikdaten verfügbar sein?	37
2.5	Schlussbetrachtungen	38
2.6	Zusammenfassung	41
2.7	Fragen zur Selbstkontrolle	41
2.8	Literatur	42
3	Fremdstoffmetabolismus	43
	<i>Wim Wätjen und Ellen Fritsche</i>	
3.1	Einleitung	43
3.2	Chemische Reaktionen der Phase I	45
3.2.1	Cytochrom-P450	46
3.2.1.1	Die CYP1-Familie	48
3.2.1.2	Die CYP2-Familie	50
3.2.1.3	Die CYP3-Familie	52
3.2.2	Flavin haltige Monoxygenasen (FMO)	53
3.2.3	Monoaminoxidasen (MAO)	55
3.2.4	Cyclooxygenasen (COX)	56
3.2.5	Dehydrogenasen und Reduktasen	57
3.2.6	Hydrolasen	58

3.3	Chemische Reaktionen der Phase II	59
3.3.1	Glutathion-S-Transferasen (GSTs)	59
3.3.2	UDP-Glucuronosyltransferasen (UGT)	64
3.3.3	Sulfotransferasen (SULT)	68
3.3.4	Acyl-CoA-Aminosäure-Acyltransferasen	69
3.3.5	N-Acetyltransferasen (NAT)	70
3.3.6	Methyltransferasen	71
3.4	Zusammenfassung	72
3.5	Fragen zur Selbstkontrolle (Exercises)	73
3.6	Literatur	74
4	Toxikodynamik	75
	<i>Hans-Werner Vohr</i>	
4.1	Dosis-Wirkungsbeziehungen	75
4.2	Wirkmechanismen	79
4.2.1	Spezifische Wirkmechanismen	79
4.2.1.1	Rezeptoren	79
4.2.1.2	Enzyme	84
4.2.1.3	Weitere spezifische Wirkungen	85
4.2.2	Unspezifische Wirkungen	88
4.3	Zusammenfassung	91
4.4	Fragen zur Selbstkontrolle	92
4.5	Liste der Substanzen	92
4.6	Literatur	93
4.7	Weiterführende Literatur	93
5	Toxikologie der Organe und Organsysteme	95
	<i>Regine Kahl, Gabriele Schmuck und Hans-Werner Vohr</i>	
5.1	Leber	95
5.1.1	Aufbau und Funktion	95
5.1.2	Akute Leberschädigung	97
5.1.2.1	Akuter zytotoxischer Leberschaden	97
5.1.2.2	Intrahepatische Cholestase	100
5.1.3	Chronische Hepatotoxizität	100
5.1.3.1	Fettleber und Leberzirrhose	100
5.1.3.2	Lebertumoren	101
5.1.3.3	Vaskuläre Leberschäden	102
5.2	Niere	102
5.2.1	Aufbau und Funktion	102
5.2.2	Fremdstoffmetabolismus in der Niere	104

5.2.3	Nephrotoxische Arzneimittel	105
5.2.4	Nephrotoxische Schwermetalle	106
5.3	Respirationstrakt	106
5.3.1	Aufbau und Funktion	106
5.3.2	Irritativ-toxische Schädigung durch Reizgase	109
5.3.3	Asthma bronchiale, chronisch obstruktive Lungenerkrankung und exogen allergische Alveolitis	110
5.3.4	Pneumokoniosen	110
5.3.5	Tumoren des Respirationstraktes	111
5.3.6	Systemisch ausgelöste Lungentoxizität	112
5.4	Blut und blutbildende Organe	112
5.4.1	Zusammensetzung des Blutes und Hämatopoese	112
5.4.2	Störungen der Hämatopoese	114
5.4.3	Toxische Schädigung von Zellen im zirkulierenden Blut	116
5.4.4	Störungen der Hämostase	117
5.5	Nervensystem	118
5.5.1	Aufbau des Nervensystems	118
5.5.2	Mechanismen der Neurotoxizität	121
	Akute funktionelle Störungen	121
	Störungen der synaptischen Übertragung	121
	Neuronopathien	122
	Axonopathien	123
	Myelinopathien	124
5.6	Immunsystem	125
5.6.1	Komponenten des Immunsystems	125
5.6.1.1	Zellen des Immunsystems	125
5.6.1.2	Organe des Immunsystems	126
5.6.2	Erkrankungen des Immunsystems	127
5.6.2.1	Angeborene Störungen	127
5.6.2.2	Erworbene Immundefekte	128
5.6.2.3	Induzierte Immundefekte, Immuntoxikologie	128
5.7	Zusammenfassung	130
5.8	Fragen zur Selbstkontrolle	131
5.9	Literatur	131
5.10	Weiterführende Literatur	131
6	Gentoxizität und chemische Kanzerogenese	133
	<i>Helga Stopper</i>	
6.1	Einleitung	133
6.2	Kanzerogenese	133

6.3	Chemische Kanzerogene	137
6.3.1	Polycyclische Aromatische Kohlenwasserstoffe	139
6.3.2	Aromatische Amine (Arylamine)	139
6.3.3	Nitrosamine	140
6.3.4	Acrylamid	140
6.3.5	Anorganische kanzerogene Stoffe	141
6.3.6	Kanzerogene Naturstoffe	142
6.3.7	Reaktive Sauerstoffspezies (ROS)	142
6.4	Substanzinduzierte DNA-Veränderungen und DNA-Reparatur	143
6.4.1	Reparatur von DNA-Veränderungen	145
6.4.2	Indirekte Mechanismen von Gentoxizität	146
6.5	Testsysteme <i>in vitro</i> und <i>in vivo</i>	147
6.5.1	Langzeit-Kanzerogenese-Studie	147
6.5.2	Gentoxizitätstests	148
6.5.3	Mutationstests	148
6.5.4	Ames-Test	149
6.5.5	<i>In-vitro</i> -Säugerzell-Mutationstest	150
6.5.6	<i>In-vitro</i> -Chromosomenaberrationstest	150
6.5.7	Mikrokerntest	151
6.5.8	Indikatortests: Comet-Assay	152
6.5.9	<i>In-vitro</i> -Transformationstests	153
6.6	Aktuelle Aspekte der Mutationsprüfung	154
6.6.1	Aussagekraft der <i>In-vitro</i> -Daten	154
6.6.2	Beziehung zur Kanzerogenese	155
6.6.3	Schwellenwerte	155
6.6.4	Hochdurchsatz und komplexe Systeme	155
6.6.5	<i>In-vivo</i> -Tiermodelle	156
6.6.6	„-Omics“-Technologien	156
6.7	Zusammenfassung	156
6.8	Fragen zur Selbstkontrolle	157
6.9	Literatur	157
7	Reproduktionstoxizität	159
	<i>Ralf Stahlmann und Aniko Horvath</i>	
7.1	Einleitung	159
7.2	Normale prä- und postnatale Entwicklung des Säugetierorganismus	161
7.2.1	Gametogenese und Befruchtung	162
7.2.2	Furchung, Implantation, Gastrulation	163
7.2.3	Organogenese, Fetalperiode	163

7.3	Störungen der Fertilität	164
7.3.1	Männliche Fertilität	164
7.3.2	Weibliche Fertilität	167
7.4	Störungen der Entwicklung	168
7.5	Tierexperimentelle Studien	171
7.5.1	Arzneimittel	172
7.5.2	Chemikalien	173
7.6	Mögliche Nachteile der Routineprotokolle	174
7.7	Funktionelle Defekte	176
7.8	<i>In-vitro</i> -Methoden	176
7.8.1	Embryonaler Stammzelltest	177
7.8.2	<i>Whole-embryo-culture</i>	177
7.9	Toxikokinetische Aspekte	180
7.10	Zusammenfassung	181
7.11	Fragen zur Selbstkontrolle	182
7.12	Literatur	183
8	Epidemiologie und molekulare Epidemiologie	185
	<i>Maria Blettner, Iris Pigeot und Hajo Zeeb</i>	
8.1	Einleitung	185
8.2	Beschreibende und vergleichende Maßzahlen	186
8.2.1	Beschreibende Maßzahlen	186
8.2.2	Vergleichende Maßzahlen	189
8.2.2.1	Standardisierte Mortalitäts- und Inzidenzratio (SMR, SIR)	189
8.2.2.2	Relatives Risiko	190
8.3	Studientypen	192
8.3.1	Querschnittsstudien	192
8.3.2	Fall-Kontroll-Studien	194
8.3.3	Kohortenstudien	195
8.3.4	Vergleich der analytischen Studientypen	196
8.3.5	Ökologische Studien	197
8.3.6	Mischtypen	197
8.4	Kausalität in der Epidemiologie	198
8.4.1	Kriterien zur Kausalitätsbeurteilung	198
	1. Zeitliche Beziehung	198
	2. Stärke der Assoziation	198
	3. Biologische Plausibilität	199
	4. Wiederholbarkeit und Konsistenz der Ergebnisse	199

5. Alternative Erklärungen (Confounding)	199
6. Dosis-Wirkungs-Beziehung	199
7. Experimentelle Hinweise	199
8. Kohärenz mit sonstigen Erkenntnissen	200
9. Spezifität der Assoziation	200
8.5 Quellen für Unsicherheit und Verzerrungen in epidemiologischen Studien	200
8.5.1 Systematische Verzerrungen	201
8.5.1.1 Selektionsbias (Auswahlfehler)	201
8.5.1.2 Informationsbias	202
8.5.1.3 Confounding (Verzerrung)	202
8.6 Ausblick: Molekulare Epidemiologie	204
8.7 Zusammenfassung	205
8.8 Fragen zur Selbstkontrolle	206
8.9 Literatur	207
8.10 Weiterführende Literatur	207
9 Dosis und Wirkung, „risk assessment“	209
<i>Gabriele Schmuck</i>	
9.1 Einleitung	209
9.2 Entwicklung eines Zulassungsverfahrens	210
9.2.1 Europäische Gemeinschaft	212
9.2.1.1 Chemikalien	212
9.2.1.2 Biozide	215
9.2.1.3 Pflanzenschutzmittel	216
9.2.1.4 Tierarzneimittel	217
9.2.1.5 Arzneimittel	221
9.3 Einstufung und Kennzeichnung	221
9.3.1 Einstufung	222
Gefährlichkeitsmerkmale nach § 3a des Chemikaliengesetzes	222
9.3.2 Kennzeichnung	222
9.3.2.1 Gefahrensymbole	222
9.3.2.2 R- und S-Sätze	223
9.3.2.3 Das Sicherheitsdatenblatt	225
9.4 „Risk Assessment“	225
9.4.1 Bestandteile des „risk assessments“	227
9.4.1.1 Physikalisch chemische Daten	227
9.4.1.2 Pharmako-Toxikokinetik	228
9.4.1.3 Akute Toxizität	229
9.4.1.4 Toxizität nach wiederholter Gabe	229

- 9.4.1.5 Reproduktions- und Entwicklungstoxikologie 230
- 9.4.1.6 Genotoxizität 232
- 9.4.1.7 Kanzerogenität 233
- 9.4.1.8 Reizwirkungen und Sensibilisierung 234
- 9.4.1.9 Fototoxische Wirkungen 235
- 9.4.1.10 Neurotoxizität, Immuntoxizität, Hepatotoxizität, endokrine Toxizität 236

- 9.5 Risikomanagement 237
- 9.6 Zusammenfassung 240
- 9.7 Fragen zur Selbstkontrolle 240
- 9.8 Literatur 241

10

Exemplarische Testverfahren in der Toxikologie 243

Gabriele Schmuck

- 10.1 Einleitung 243
- 10.2 Exposition 243

- 10.3 Akute Toxizitätsstudien, Irritation und Sensibilisierung 245
 - 10.3.1 Akute Toxizitätsstudien 245
 - 10.3.1.1 Orale Applikation 246
 - 10.3.1.2 Dermale Toxizität 249
 - 10.3.1.3 Akute Toxizitätsprüfung nach Inhalation 249
 - 10.3.2 Prüfung auf Irritation 251
 - 10.3.2.1 *In-vitro*-Haut-Korrosionstest 252
 - 10.3.2.2 *In-vitro*-Haut-Irritationstest 252
 - 10.3.2.3 Haut-Irritationstest *in vivo* 252
 - 10.3.2.4 Ersatzmethoden zum Augenirritationstest 253
 - 10.3.2.5 Augen-Irritationstest 253
 - 10.3.3 Prüfung auf Sensibilisierung 254

- 10.4 Studien mit wiederholter Applikation 255
 - 10.4.1 Subakute, subchronische und chronische Studien 255
 - 10.4.1.1 Exposition 256
 - 10.4.1.2 Tierspezies 256
 - 10.4.1.3 Alter 257
 - 10.4.1.4 Dosis 257
 - 10.4.1.5 Dauer der Studie 258
 - 10.4.1.6 Tierzahlen 258
 - 10.4.1.7 Studiendesign 258
 - 10.4.1.8 Klinische Symptomatik 259
 - 10.4.1.9 Ophthalmologie 259
 - 10.4.1.10 Hämatologie 259

- 10.4.1.11 Klinische Chemie 259
- 10.4.1.12 Urinanalysen 259
- 10.4.1.13 Nekropsie, Organgewichte und Histopathologie 259
- 10.4.1.14 Auswertung 260
- 10.5 Reproduktions- und Entwicklungstoxizität,
inklusive Teratogenität 260
 - 10.5.1 Segment-1-Studie 260
 - 10.5.2 Segment-2-Studie 261
 - 10.5.3 Segment-3-Studie 262
 - 10.5.4 2-Generationsstudie 262
 - 10.5.5 Auswertung 263
- 10.6 Mutagenität 263
 - 10.6.1 Genmutationstests 264
 - 10.6.1.1 Platten-Inkorporations-Test 265
 - 10.6.1.2 Präinkubationstest 266
 - 10.6.1.3 Chromosomenaberrationen 267
 - 10.6.1.4 DNA-Schäden 268
 - 10.6.1.5 Auswertung 268
- 10.7 Kanzerogenese 269
 - 10.7.1 Auswertung 270
- 10.8 Spezielle Untersuchungen 271
 - 10.8.1 Immuntoxizität 271
 - 10.8.2 Neurotoxizität 272
- 10.9 Zusammenfassung 273
- 10.10 Fragen zur Selbstkontrolle 273
- 10.11 Weiterführende Literatur 274
- 11 Ökotoxikologie 275**
Richard Schmuck
 - 11.1 Einleitung 275
 - 11.1.1 Begriffsbestimmungen 275
 - 11.1.2 Prinzipien und besondere Herausforderungen
der Ökotoxikologie 276
 - 11.1.3 Aufgabenfelder der Ökotoxikologie 277
 - 11.2 Grundlagen der Ökologie 278
 - 11.3 Verteilung und Verbleib chemischer Verbindungen
in der Umwelt 279
 - 11.3.1 Verteilungsverhalten chemischer Verbindungen in der Umwelt 281
 - 11.3.2 Abbauverhalten chemischer Verbindungen in der Umwelt 281

11.3.3	Anreicherungsverhalten und biologische Verfügbarkeit chemischer Verbindungen	282
11.4	Grundlagen der aquatischen und terrestrischen Ökotoxikologie	283
11.4.1	Spezielle Aspekte der aquatischen Ökotoxikologie	285
11.4.2	Spezielle Aspekte der terrestrischen Ökotoxikologie	287
11.5	Ökotoxikologische Risikobewertung	288
11.5.1	Deterministische Risikobewertung	290
11.5.2	Probabilistische Risikobewertung	291
11.6	Ökologisches Risikomanagement	291
11.7	Schlussbemerkung	291
11.8	Zusammenfassung	292
11.9	Fragen zur Selbstkontrolle	293
11.10	Begriffserläuterungen	294
11.11	Literatur	294
12	Biozide und Pflanzenschutzmittel	297
	<i>Gabriele Schmuck und Hans-Werner Vohr</i>	
12.1	Einleitung	297
12.2	Insektizide	298
12.2.1	Organochlorverbindung	299
12.2.1.1	Symptome einer Vergiftung	299
12.2.1.2	Therapie	301
12.2.1.3	Wirkungsmechanismus	301
12.2.1.4	Biotransformation, Verteilung und Speicherung	301
12.2.2	Anticholinerge Verbindungen	302
12.2.2.1	Symptome einer Vergiftung	302
12.2.2.2	Therapie	304
12.2.2.3	Wirkungsmechanismus	305
12.2.2.4	Biotransformation, Verteilung und Speicherung	307
12.2.3	Pyrethroide	307
12.2.3.1	Symptome einer Vergiftung	307
12.2.3.2	Therapie	309
12.2.3.3	Wirkungsmechanismus	309
12.2.3.3	Biotransformation, Verteilung und Speicherung	309
12.2.4	Avermectine	309
12.2.5	Moderne Insektizide	311
12.3	Herbizide	311
12.3.1	Chlorophenoxyverbindungen	312
12.3.2	Bipyridyliumderivate	312

- 12.3.2.1 Therapie 314
- 12.3.3 Chloracetanilid-Verbindungen 314
- 12.3.4 Triazinderivate 314
- 12.3.5 Harnstoffderivate 315
- 12.4 Fungizide 315
 - 12.4.1 Alkylen-bis-dithiocarbamate 316
 - 12.4.2 Thiuramdisulfide 317
 - 12.4.3 Benzimidazole 317
 - 12.4.4 Azole 318
 - 12.4.4.1 Flusilazol 318
 - 12.4.5 Strobilurine 319
 - 12.4.6 Dicarboximide 319
- 12.5 Rodentizide 320
 - 12.5.1 Zinkphosphid 321
 - 12.5.1.1 Therapie 321
 - 12.5.2 Fluoressigsäure und ihre Derivate 321
 - 12.5.2.1 Therapie 321
 - 12.5.3 α -Naphthylthioharnstoff 321
 - 12.5.4 Antikoagulantien 322
 - 12.5.4.1 Therapie 322
- 12.6 Zusammenfassung 322
- 12.7 Fragen zur Selbstkontrolle 323
- 12.8 Literatur 323
- 13 Innenraum 325**
Elke Roßkamp
 - 13.1 Allgemeines 325
 - 13.1.1 Einführung 325
 - 13.1.2 Allgemeine raumklimatische Anforderungen 326
 - 13.2 Innenräume und ihre Schadstoffquellen 327
 - 13.3 Relevante Schadstoffe und Schadstoffgruppen im Innenraum 328
 - 13.3.1 Anorganische Schadstoffe 328
 - 13.3.2 Flüchtige organische Verbindungen (VOC) 329
 - 13.3.2.1 Alkane und Alkene 330
 - 13.3.2.2 Aromaten 331
 - 13.3.2.3 Terpene 332
 - 13.3.2.4 Aldehyde 332
 - 13.3.2.5 Alkohole, Ketone 333
 - 13.3.2.6 Ester 333
 - 13.3.2.7 Glykolether 333
 - 13.3.2.8 Halogenierte organischen Verbindungen 333

13.3.2.9	Siloxane	333
13.3.2.10	Biozide	334
13.3.3	Schwerflüchtige organische Verbindungen (SVOC) und staubgebundene organische Verbindungen (POM)	336
13.3.3.1	Flammschutzmittel	336
13.3.3.2	Weichmacher	337
13.3.3.3	Holzschutzmittel	337
13.4	Vorgehen bei der Gesundheitlichen Bewertung von Schadstoffen im Innenraum	338
13.4.1	Anorganische Schadstoffe	338
13.4.1.1	Kohlendioxid	338
13.4.1.2	Kohlenmonoxid	340
13.4.1.3	Stickstoffdioxid	340
13.4.2	Flüchtige organische Verbindungen (VOC) – Einzelstoffbewer- tung	340
13.4.3	Beurteilung der Innenraumluftqualität mit Hilfe der Summe der flüchtigen organischen Verbindungen (TVOC-Wert)	348
13.4.4	Schwerflüchtige organische Verbindungen (SVOC) und staubgebundene organische Verbindungen (POM)	349
13.4.4.1	Allgemeines	349
13.4.4.2	Bewertung einzelner SVOC	351
	Weichmacher	351
	Holzschutzmittel	353
13.5	Nachweis von Innenraumschadstoffen	355
13.6	Zusammenfassung	355
13.7	Fragen zur Selbstkontrolle	356
13.8	Literatur	356
14	Arbeitsplatz	359
	<i>Hermann M. Bolt und Klaus Golka</i>	
14.1	Einleitung	359
14.2	Aufgaben und Ziele der arbeitsmedizinischen Toxikologie	359
14.2.1	Festlegung von Grenzwerten für Arbeitsstoffe	360
14.2.2	Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen (MAK-Werte)	360
14.2.3	Biologische Arbeitsstofftoleranzwerte (BAT-Werte)	361
14.3	Allgemeine Prinzipien der Arbeitsplatz-Toxikologie	361
14.3.1	Resorption von Arbeitsstoffen; Toxikokinetik	361
14.3.2	Interferierende Variablen: Körperliche Arbeit, wechselnde Expositionsprofile, Exposition gegenüber Gemischen	364
14.3.3	Lokal reizende und ätzende Wirkung	365
14.3.4	Narkotische und prä-narkotische Wirkungen	366

- 14.3.5 Neurotoxische Wirkungen 366
- 14.3.6 Schädigung parenchymatöser Organe 367
- 14.3.7 Sensibilisierung 367
- 14.4 Karzinogene und mutagene Wirkungen 368
- 14.5 Reproduktionstoxikologische Wirkungen 369
- 14.6 Erkrankungen am Arbeitsplatz 370
- 14.7 Individuelle Empfindlichkeit 372
- 14.8 Expositionsmonitoring und Biomonitoring 374
- 14.9 Zusammenfassung 375
- 14.10 Fragen zur Selbstkontrolle 376
- 14.11 Literatur 376
 - Weiterführende Adressen im Internet 376
- 15 Lebensmittel 377**
 - Alfonso Lampen*
 - 15.1 Grundlagen, Definitionen 377
 - 15.2 Grundlagen der Risikobewertung und Risikoanalyse 379
 - 15.2.1 Toxikologische Grenzwerte, Definitionen 381
 - 15.2.2 ADI-Wert 382
 - 15.2.3 UL-Wert 383
 - 15.2.4 ARfD (acute reference dose) 384
 - 15.2.5 MRL (maximum residue limits) 384
 - 15.2.6 ALARA-Prinzip 384
 - 15.2.7 Margin of exposure (MOE) 385
 - 15.3 Umweltkontaminanten 385
 - 15.3.1 Cadmium 386
 - 15.3.2 Blei 388
 - 15.3.3 Arsen 389
 - 15.4 Erhitzungsbedingte Kontaminanten in Lebensmitteln 390
 - 15.4.1 Heterocyclische aromatische Amine 391
 - 15.4.2 Aromatische Amine 392
 - 15.4.3 Furan 392
 - 15.4.4 3-Monochlor-1,2-propandiol (3-MCPD) 393
 - 15.4.5 Polycyclische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK) 394
 - 15.4.6 Trans-Fettsäuren 394
 - 15.4.7 Perfluorierte Tenside 395
 - 15.5 Lebensmittelzusatzstoffe 397
 - 15.5.1 Toxikologisch relevante Nebenwirkungen von Zusatzstoffen 399

15.6	Lebensmittelallergene	400
15.7	Novel Foods	402
15.7.1	Sicherheitsbewertung neuartiger Lebensmittel und neuartiger Lebensmittelzutaten	404
15.8	Zusammenfassung	404
15.9	Fragen zur Selbstkontrolle	406
15.10	Literatur	406
15.11	Weiterführende Literatur	406
16	Arzneimittel	407
	<i>Eckhard von Keutz</i>	
16.1	Aufgaben und Ziele der Arzneimitteltoxikologie	407
16.2	Gesetzliche Regelungen	408
16.3	Grundprinzipien nicht klinischer Sicherheitsstudien	409
16.3.1	<i>In-vitro</i> -Prüfungen	409
16.3.2	Tierexperimentelle Prüfungen	411
16.3.2.1	Auswahl der Spezies	412
16.3.2.2	Anzahl der Tiere	412
16.3.2.3	Verabreichungsart	413
16.3.2.4	Verabreichungsdauer	413
16.3.2.5	Wahl der Dosis	414
16.4	Studientypen	414
16.4.1	Sicherheitspharmakologie	415
16.4.2	Prüfung auf allgemeine Verträglichkeit	417
16.4.2.1	Toxizität nach einmaliger Verabreichung	417
16.4.2.2	Toxizität nach wiederholter Verabreichung	418
16.4.3	Prüfung auf Störungen der Fortpflanzung	419
16.4.4	Prüfung an juvenilen Tieren	420
16.4.5	Prüfung auf erbgutverändernde Eigenschaften	421
16.4.6	Prüfung auf krebserregende Eigenschaften	422
16.4.7	Prüfung auf lokale Verträglichkeit	423
16.5	Extrapolation auf den Menschen und Abschätzung des Risikos	424
16.6	Zusammenfassung	426
16.7	Fragen zur Selbstkontrolle	427
16.8	Literatur	427
16.9	Weiterführende Literatur	427
	Sachregister	429