

Das Krankheitsbild der Multiplen Chemikalien-Sensitivität (MCS) als chronische Multisystem- Erkrankung

– Rezension des Buches „Explaining Unexplained Illnesses“ von Martin Pall (2007) -

1. Eine Krankheit, die nicht sein darf

Etwa 1 bis 3% der Bevölkerung leiden unter schweren, aber unerklärlichen Beschwerden, die eindeutig mit einer Chemikalienbelastung in Zusammenhang stehen: chronische Erschöpfung, andauernde Müdigkeit, schwere Schlafstörungen, Kopfschmerzen, Schwindel, Gedächtnisstörungen, Depressionen, akute Überempfindlichkeitsreaktionen auf Schad- und Fremdstoffbelastungen, Kreislaufstörungen, allgemeines und schweres Schwächegefühl. Die Krankheitsverläufe sind andauernd und so schwer, dass Arbeitsfähigkeit und Lebensqualität stark eingeschränkt sind. Folge für die Betroffenen ist in der Regel der Ausschluss aus dem Berufsleben, sozialer Abstieg und gesellschaftliche Isolation.

Viele Hausärzte, Gutachter, Gerichte, Arbeitgeber, Krankenkassen und selbst die Presse reagieren in der Regel gleich in einer Art automatischer Gedankenverknüpfung, wenn sie mit einem Fall von MCS konfrontiert werden (Siehe FR vom 3.11.07, „Wenn Parfum zur Ohnmacht führt“ von Frauke Haß): „Unerklärliche Krankheitssymptome“, die mit den üblichen klinisch-internistischen Labortests nicht nachweisbar sind, müssen eine psychische Ursache haben, es handelt sich also um psychosomatische Beschwerden, „Somatoforme Störungen“, oder gar um eine psychisch bedingte Fixierung auf eine Umweltkrankheit, die oft auch „iatrogen verstärkt“, durch bestimmte „ökologisch orientierte“ Ärzte bestätigt werde.

Die Folge für betroffene Patienten ist häufig die Überweisung in psychiatrische oder psychotherapeutische Behandlung, ohne dass eine ausreichende umweltmedizinische Anamnese oder Diagnose erfolgt. Sie ist in der Regel verbunden mit der Verabreichung von Psychopharmaka, vorwiegend Antidepressiva, Schlafmittel und Neuroleptika, wie Mitglieder von Selbsthilfegruppen häufig berichten. Das regelmäßig negative Ergebnis dieser Therapie müsste kritischen Medizinern eigentlich klar machen: Wenn keine Wirkung der Psychotherapie und Psychopharmaka und statt dessen meist eine gravierende Verschlechterung der Symptome festzustellen ist, dann kann es mit der These von der psychischen Ätiologie von MCS nicht weit her sein.

Die These, MCS hat eine psychische Ätiologie, hinkt

Eine Vielfalt von aktuellen Ergebnissen aus wissenschaftlichen Studien und Forschungsarbeiten, die von Martin Pall (2007), Professor für Biochemie an der Washington State University in Pullman, USA, in seinem kürzlich veröffentlichten Buch mit dem Titel „*Explaining Unexplained Illnesses*“ zusammengetragen wurden, setzen sich wie bei einem Puzzle zu einem chronischen Krankheitsmechanismus zusammen, bei dem Signalwege an bestimmten Rezeptoren im zentralen und peripheren Nervensystem beginnen und in einer kausal begründbaren Kette von Reaktionen zu einem biochemischen Entzündungsmechanismus führen, der schließlich die Krankheitssymptome ausprägt. Es handelt sich also um eine echte somatisch bedingte chronische Krankheit, deren Symptome von Teilen des Nerven-, Hormon- und Immunsystems ausgeprägt werden. Die bislang üblichen klinischen

Standardtests der Labordiagnostik reichen nicht aus, um die Mechanismen dieser Krankheit zu erkennen. So entgeht dem Routinebetrieb der Schulmedizin bislang ein Krankheitsbild, das einen erheblichen Teil der Bevölkerung aus der Teilnahme am täglichen Leben und nicht zuletzt auch dem Arbeits- und Konsumprozess entzieht. Die neuen Erkenntnisse erfordern demnach eine erhebliche Ausweitung labordiagnostischer Testverfahren, um die genannten chronischen Krankheiten zu erfassen.

2. Der weitgehend aufgeklärte Krankheitsmechanismus der Chronischen Multisystem-Erkrankungen einschließlich MCS

Martin Pall hat in seinem genannten Fachbuch weit über 2000 Artikel aus Fachzeitschriften sowie eigene Forschungsarbeiten zusammengefasst. Danach gehört die Multiple Chemikalien-Überempfindlichkeit (MCS) neben dem Chronischen Erschöpfungssyndrom (CFS, Chronic Fatigue Syndrome), dem Posttraumatischen Stress-Syndrom, dem so genannten Golfkriegssyndrom und der Fibromyalgie zu den chronisch entzündlichen Multisystem-Erkrankungen, deren Mechanismus weitgehend aufgeklärt ist und im Wesentlichen übereinstimmt. Im weiteren Umkreis dieser chronischen Krankheiten sind auch Rheumatische Erkrankungen, darunter die entzündliche Arteriosklerose mit den Folgen Herzinfarkt und Schlaganfall, sowie einige Autoimmunkrankheiten und degenerative Erkrankungen des Nervensystems (Multiple Sklerose, Alzheimer, Parkinson-Krankheit) zu nennen, bei denen der Krankheitsmechanismus weitgehend ähnlich verläuft, und bei denen Chemikalien in zunehmendem Maße eine die Krankheit fördernde Rolle spielen.

Diese chronischen Krankheiten unterscheiden sich lediglich in den Stressoren, die am Auslösungsmechanismus beteiligt sind. Bei MCS sind dies zunächst vorwiegend neurotoxische Pestizide und flüchtige organische Kohlenwasserstoffe (VOC, volatile organic carbons), die an besonderen Bindungsstellen (Rezeptoren und Enzymen) im zentralen und peripheren Nervensystem andocken und bestimmte biochemische Signalübertragungswege in den Zellen des Nerven- und Immunsystems auslösen, die schließlich zur Ausprägung einer unspezifischen Überempfindlichkeit gegenüber einer Vielzahl von Chemikalien führt.

MCS Krankheitsverlauf

Die Forschungsergebnisse weisen nach, dass bei MCS zwei Phasen des Krankheitsverlaufs zu unterscheiden sind:

Phase I - Sensibilisierungsprozess

Sensibilisierung gegenüber Fremdstoffen durch eine einmalige Exposition von hohen Konzentrationen oder durch lang andauernde Expositionen niedriger Konzentrationen bestimmter Chemikalien.

Phase II

Sensibilisierung ist abgeschlossen, und unspezifische Symptome werden regelmäßig durch akute Fremdstoff-Expositionen in niedrigen Konzentrationen ausgelöst. Diese Reaktion ist weitgehend unabhängig von der Art der Fremdstoffe und damit unspezifisch, und erfolgt bei bis zu 1000-fach niedrigeren Konzentrationen im Vergleich zu gesunden Personen.

Der Sensibilisierungsprozess in Phase I führt also zu einer unspezifische Überempfindlichkeit gegenüber einem breiten Spektrum von Chemikalien in Phase II der Krankheit.

Vier spezielle Chemikaliengruppen gelten als Auslöser von MCS

Die Vielfalt von Forschungsergebnissen epidemiologischer und pathophysiologischer Studien zeigt ferner, dass die Auslösung von MCS in Phase I durch Chemikalien nicht völlig unspezifisch verläuft, sondern sich im Wesentlichen auf 4 Gruppen von neurotoxisch wirkenden Chemikalien konzentriert:

- * **Pestizide vom Typ der Organophosphate** (Parathion, Metasystox, Azinophos-äthyl)
- * **Pestizide vom Typ der zyklischen Organochlor-Verbindungen** (z.B: DDT, Lindan, Hexachlorbenzol, Polychlorierte Biphenyle, Dioxin-Verwandte)
- * **Pestizide vom Typ der Pyrethroide** (z.B. Permethrin, in vielen Insektensprays für den Hausgebrauch enthalten)
- * **flüchtige organische Verbindungen** (Lösungsmitteldämpfe, Autoabgase, Ausdünstungen aus Kunststoffen, Möbeln, usw.)

Demgegenüber ist die Auslösung der akuten Krankheitssymptome in Phase II der Krankheit nicht mehr eingrenzbare auf bestimmte Chemikaliengruppen, sie verläuft unspezifisch.

3. Der Auslösungsmechanismus in Phase I

Der Neurologe Dr. P. Binz berichtet, dass MCS bei Moselwinzern besonders häufig auftritt, die ihre Weinberge mit Gemischen aus Organophosphat-Pestiziden (vom Typ E 605) und Lösungsmitteln versprühen.

Pathophysiologische Studien bestätigen offenbar diese und ähnliche Beobachtungen von Umweltmedizinern: Den oben genannten Chemikaliengruppen, die MCS auslösen, sind 3 verschiedenen Rezeptoren und einem Enzym des Nerven- und Immunsystems zuzuordnen:

1. **Organophosphate:** Enzym **Acetylcholin-Esterase** und anschließender Aktivierung des **Muscarin-Rezeptors**
2. **Organische chlorierte Kohlenwasserstoff-Pestizide** und **Pyrethroide:** **GABA_A-Rezeptor**
3. **flüchtige organische Verbindungen, Lösungsmittel:** **Vanilloid-Rezeptor**

Zu 1.: Organophosphate hemmen das Enzym **Acetylcholin-Esterase**, das zum Abbau des Nervenbotenstoffs Acetylcholin dient. Die Folge ist eine Anreicherung des Botenstoffs Acetylcholin und eine anschließende Übererregung der Acetylcholinempfindlichen Nerven im Gehirn über Muscarin-Rezeptoren. Die dadurch aktivierten Nervenfasern schütten in bestimmten Hirnzentren den Botenstoff Glutamat aus. Dieser aktiviert wiederum den NMDA-Rezeptor (N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptor), der eine wichtige Rolle bei der Entstehung der Überempfindlichkeit und der damit verbundenen Entzündungsreaktionen spielt. Der NMDA-Rezeptor spielt eine zentrale Rolle bei den biochemischen Krankheitsmechanismen der chronischen Multisystem-Erkrankungen.

Zu 2.: Organische chlorierte Kohlenwasserstoff-Pestizide (CKWs) binden und hemmen den **GABA-Rezeptor** (Gamma-Aminobuttersäure-Rezeptor). Unter normalen Bedingungen aktiviert der GABA-Rezeptor hemmende Nervenverknüpfungen, blockiert also die Erregungsübertragung u.a. zwischen den Nerven, die vom Muscarin- zum NMDA-Rezeptor verlaufen. Organische CKWs hemmen den GABA-Rezeptor, dadurch wird dessen Hemmwirkung auf glutaminerge Nervenbahnen im ZNS aufgehoben, und der Signalweg vom Acetylcholin über den Muscarin- zum NMDA-Rezeptor läuft ungehindert ab, es kommt zu einer Verstärkung der Wirkung der Organophosphate sowie auch der über den Vanilloid-Rezeptor wirkenden Chemikalien. Hier zeigt sich, dass eine synergistische Wirkung verschiedener Gruppen von Chemikalien im Pathomechanismus bereits angelegt ist.

Zu 3.: Flüchtige organische Verbindungen, darunter viele Lösungsmittel, binden und aktivieren den **Vanilloid-Rezeptor**, einem Chemo- und Nocirezeptor an sensiblen Nervenendigungen in Haut, Schleimhäuten und inneren Organen (Darm). Die vom Vanilloid-Rezeptor erregten C-Fasern senden u.a. Signale an das Rückenmark und in die Medulla, wo sie Glutamat ausschütten und dadurch den NMDA-Rezeptor aktivieren. Die dadurch aktivierten Nervenzellen wiederum schütten in Teilen des ZNS und auch in der Peripherie, dort vor allem in Lymphknoten, die Substanz P (SP) aus. Die dadurch aktivierten Zellen des Nerven- und Immunsystems sind schließlich sowohl an der Ausprägung der unspezifischen Chemikalien-Überempfindlichkeit, als auch der akuten entzündlichen Reaktionen nach Fremdstoff-Exposition beteiligt.

4. Die Ausprägung der unspezifischen Chemikalien-Überempfindlichkeit

Alle drei oben geschilderten Signalwege enden nach Pall (2007) beim NMDA-Rezeptor als zentralem „Empfänger“ verschiedener Signalwege (Abb. 1). Die dadurch aktivierten biochemischen Mechanismen, auf die hier nicht im Einzelnen eingegangen werden kann, führen zu den im Krankheitsgeschehen besonders bedeutsamen und toxisch wirkenden Zwischenprodukten Stickstoff-Monoxid (NO) und Peroxynitrit. Die beim Fremdstoffmetabolismus außerdem gebildeten reaktiven Sauerstoffverbindungen (ROS) verstärken diesen Prozess, indem sie mit NO reagieren und weiteres toxisches Peroxynitrit bilden. Dieses wirkt ebenso wie NO im Sinne einer positiven Rückkopplung aktivierend auf den NMDA-Rezeptor zurück, dessen Funktion bei der Auslösung der Überempfindlichkeit somit verstärkt wird. Die Absenkung der Empfindlichkeitsschwelle des Organismus und damit die höhere Bereitschaft, auf Chemikalien zu reagieren, ist wesentlich auf diesen Verstärkungskreislauf des NO-Peroxynitrit-Zyklus („NO/ONOO-Zyklus“, gesprochen „no-oh-noo-Zyklus“ nach Pall, 2007) zurückzuführen.

Die niedrigen Symptom auslösenden Konzentrationen von Fremd- oder Schadstoffen sind durch eine Kombination von etwa 20 verschiedenen Verstärkungsmechanismen auf Grund von positiven Rückkopplungen zu erklären, wobei toxische Stoffwechselreaktionen im Metabolismus der Phase I, Vorgänge am NMDA-Rezeptor, neurologische Wirkungen an C-Fasern mit Substanz P-Freisetzung, sowie immunologische bzw. „pseudoallergische“ Entzündungsprozesse verstärkend zusammenwirken.

Die toxischen Wirkungen des fatalen positiven Rückkopplungskreislaufs sind im Wesentlichen auf Peroxynitrit zurückzuführen (Abb. 2): Peroxynitrit löst u.a. die radikalische Kettenreaktion der so genannten Lipid-Peroxidation an biologischen Membranen hauptsächlich des Nervensystems sowie auch in den Mitochondrien,

den Organellen des Energiestoffwechsels der Zellen, aus. Es kommt zum so genannten **oxidativen Stress**, in dessen Folge Nervenfasern degenerieren und der Energiestoffwechsel vermindert werden kann. Darüber hinaus aktivieren Peroxynitrit sowie die reaktiven Sauerstoff-Metaboliten des Fremdstoffmetabolismus (ROS) den Induktionsfaktor NF-kB (gesprochen „NF-kappa-B“), der wiederum im Zellkern die Gene für die Produktion von Zytokinen der Entzündungsreaktionen, darunter Interferon-gamma (Ifn- γ), Interleukin 1-Beta (Il-1 β) und den Tumornekrosefaktor-alfa (TNF- α), aktiviert (Abb. 2). Die Folge ist eine Verstärkung der Tendenz des gesamten Organismus zu entzündlichen Reaktionen.

Darüber hinaus führt die nach Aktivierung des Vanilloid-Rezeptors ausgeschüttete Substanz P ebenfalls zur Aktivierung von Zellen des Immunsystems, die wiederum Zytokine wie Interferon-gamma (Ifn- γ), Interleukin 1-Beta (Il-1 β) und den Tumornekrosefaktor-alfa (TNF- α) ausschütten, die ihre entzündungsfördernde Wirkung im Gehirn und im gesamten Organismus ausüben. Es kommt zu Symptomen der Entzündung und zur Aktivierung von Teilen des Stress-Hormonsystems, der so genannten Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (HHN-Achse), die wesentlich an der Ausprägung der Symptome des Chronischen Erschöpfungssyndroms (CFS) beteiligt ist. CFS gilt u.a. als wichtigste Begleiterkrankung bei MCS. Die vom Vanilloid-Rezeptor ausgelösten Vorgänge stimmen überein mit dem MCS-Konzept der so genannten Neurogenen Entzündung, wie es u.a. bisher von Sorg und Newlin (2003) und Sorg et al. (2004) postuliert wurde.

Über 2000 Publikationen fügen Puzzle schlüssig zusammen

Letztlich lassen sich die beobachteten Symptome der Krankheit MCS auf die nunmehr eindeutig identifizierbaren biochemischen Reaktionsmechanismen und Signalketten im neuro-immuno-endokrinen Signalübermittlungssystem des Organismus zurückführen. Weit über 2000 wissenschaftliche Publikationen fügen ihre Ergebnisse wie in einem Puzzle zu einem gemeinsamen Signalketten-System des Pathomechanismus der chronisch-entzündlichen Multisystem-Erkrankungen zusammen. Nach Pall (2007) genügt das Konzept des Verstärkungskreislaufs zwischen NMDA-Rezeptor, Stickstoffmonoxid, Peroxynitrit und den Reaktiven Sauerstoffverbindungen (ROS), das nach dem Prinzip der positiven Rückkopplung zu einer ständig zunehmenden Aktivität der Entzündungsprozesse führt, den Kriterien für ein neues wissenschaftliches Paradigma nach Kuhn (1966) für den Krankheitsmechanismus der chronisch-entzündlichen Multisystem-Erkrankungen:

- die (relative) Einfachheit des Modells
- die Kausalität, Plausibilität und Schlüssigkeit der Theorie, die hier nachgewiesen ist durch Tiermodelle und den Zusammenhang zwischen Auslöser (Chemikalien) und den Symptomen bei den Patienten
- die Generalisierbarkeit des Modells: sie bezieht sich auf die typischen chronischen Multisystem-Erkrankungen sowie einen großen Teil der weiteren chronisch entzündlichen Erkrankungen
- die Neuheit des dargestellten Mechanismus bezüglich bisher bekannter Erklärungsmodelle: dies trifft auf den NO-Peroxynitrit-Verstärkungskreislauf zu

Dieses relativ einfache Modell des NO-ONOO-Zyklus als Krankheitsmechanismus nach Pall (2007) steht in einer Reihe mit anderen Paradigmen der Medizin, die für Infektions-krankheiten, genetisch bedingte Krankheiten, Allergien,

Autoimmunkrankheiten, Arteriosklerose und deren Folgekrankheiten gelten und dort ebenso schlüssige Krankheitsmechanismen als Grundlage für Diagnostik und Therapie dieser Krankheiten bereit gestellt haben. Das „Pall- Paradigma“ liefert nun endlich die Voraussetzung zur gezielten Entwicklung von Methoden der Diagnostik und Therapie der chronischen Multisystem-Erkrankungen und dient als wirksames Instrument zur Auseinandersetzung mit den unbelehrbaren Vertretern der psychogenen Ätiologie von MCS und verwandten umweltbedingten Erkrankungen.

Konsequenzen für Umweltmedizin und Gesundheitswesen sind vielfältig

Das Paradigma fordert für jeden Verdacht auf MCS und CFS eine umfassende umweltmedizinische Anamnese und Diagnostik – einschließlich der Parameter des zentralen NO-Peroxyinitrit- Verstärkungskreislaufs und seiner angeschlossenen Signalwege- bevor eine abschließende rein psychische oder psychiatrische Diagnose gestellt wird. Gutachter können sich in Zukunft nicht mehr einfach darauf berufen, dass den chronischen Multisystem- Krankheiten wie MCS und CFS keine plausiblen und nachweisbaren organischen Mechanismen zu Grunde lägen. Umweltfaktoren müssen selbstverständlich in jede Anamnese dieser betroffenen Patienten einbezogen werden.

Weiterführende Informationen

Ausführlichere Informationen zu den Mechanismen und den praktischen Konsequenzen für Diagnose und Therapie dieser Krankheiten sind dem Buch von Martin L. Pall (2007) zu entnehmen. Die wesentlichen Inhalte dieses Buches werden in der geplanten Neuauflage des Buches „Multiple Chemikalien-Sensitivität – Ein Krankheitsbild der chronischen Multisystem-Erkrankungen“, erschienen 2005 im Shaker-Verlag, Aachen (Hill, 2005), Eingang finden.

Autor:

Dr. Hans-Ulrich Hill
Dipl. Biol. und Fachtoxikologe
Rudolfstr. 9, 65197 Wiesbaden, Tel. 0611-409401

Literatur:

Kuhn, T. (1966): The Structure of Scientific Revolutions. 3rd Ed. Chicago, University of Chicago Press

Mattson, M.P. (1998): Free Radicals, Calcium, and the synaptic plasticity-cell death continuum: emerging roles of the transcription factor NFκB. *International Review of Neurobiology* 42, 103-168

Pall, Martin (2007): Explaining „Unexplained Illnesses“. Disease Paradigm for Chronic Fatigue Syndrome, Multiple Chemical Sensitivity, Fibromyalgia, Post-Traumatic Stress-Disorder, Gulf War Syndrome, and Others. Harrington Park Press/ The Haworth Press, Inc. New York, London, ISBN 978-0-7890-2399-9 (Hier weit über 2000 Literaturangaben)

Sorg, B.A., Newlin, D.B. (2003): Sensitation as a mechanism for Multiple Chemical Sensitivity: Relationship to evolutionary theory. *Scand J.Psych* 43/2, 161f.

Sorg, B.A., Swindell, S., Tschirgi, M.L. (2004): Repeated low level formaldehyde exposure produces enhanced fear conditioning to odor in male, but not female rats. *Brain Research* 1008, 11-19

Hill, H.U. (2005): Multiple Chemikalien-Sensitivität (MCS): ein Krankheitsbild der chronischen Multisystem-Erkrankungen. Shaker-Verlag, Aachen.

Abb. 1: Funktionen der Rezeptoren bei der Auslösung der Chemikalien-Überempfindlichkeit

Pestizide vom Typ der **Organophosphate** hemmen spezifisch das Enzym Acetylcholin-Esterase. Dies hat zur Folge, dass vermehrt Acetylcholin vorhanden ist, das Muscarin-Rezeptoren verstärkt aktiviert. Die dadurch aktivierten Glutamat-haltigen Nervenzellen senden ein Signal an Synapsen mit NMDA-Rezeptoren, die dadurch ebenfalls verstärkt aktiviert werden. Folge ist ein Einstrom von Calcium-Ionen und dadurch eine Aktivierung der NO-Synthase (iNOS). Das daraufhin gebildete Stickstoffmonoxid (NO) reagiert mit reaktiven Sauerstoffverbindungen (ROS), die als Folge des Fremdstoffmetabolismus verstärkt entstehen, zu Peroxynitrit (ONOO), das vielfältige Wirkungen im Entzündungsgeschehen hat, u.a. Schädigung von Zellmembranen durch Lipid-Peroxidation. Pestizide vom Typ der Organochlor-Verbindungen hemmen den GABA-Rezeptor und verhindern die hemmende Wirkung der GABA-Nervenzellen auf die Aktivität der Muscarin-Nervenzellen. Folge ist eine ungehemmte Erregung von Glutamat-Nervenzellen und der Nachfolgenden Aktivierung des NMDA-Rezeptors. Weitere Chemikalien, vor allem bestimmte chlorierte organischen Lösungsmittel, sowie auch flüchtige organische Verbindungen (VOC) wie Formaldehyd und reaktive Sauerstoffverbindungen aktivieren den Vanilloid-Rezeptor sowohl in peripheren Organen (Schleimhäute) als auch im ZNS. Davon ausgelöste Nervensignale (u.a. über Substanz P) führen ebenfalls (über weitere Zwischenschritte) zur Aktivierung des NMDA-Rezeptors (skizziert nach Angaben von Pall, 2007).

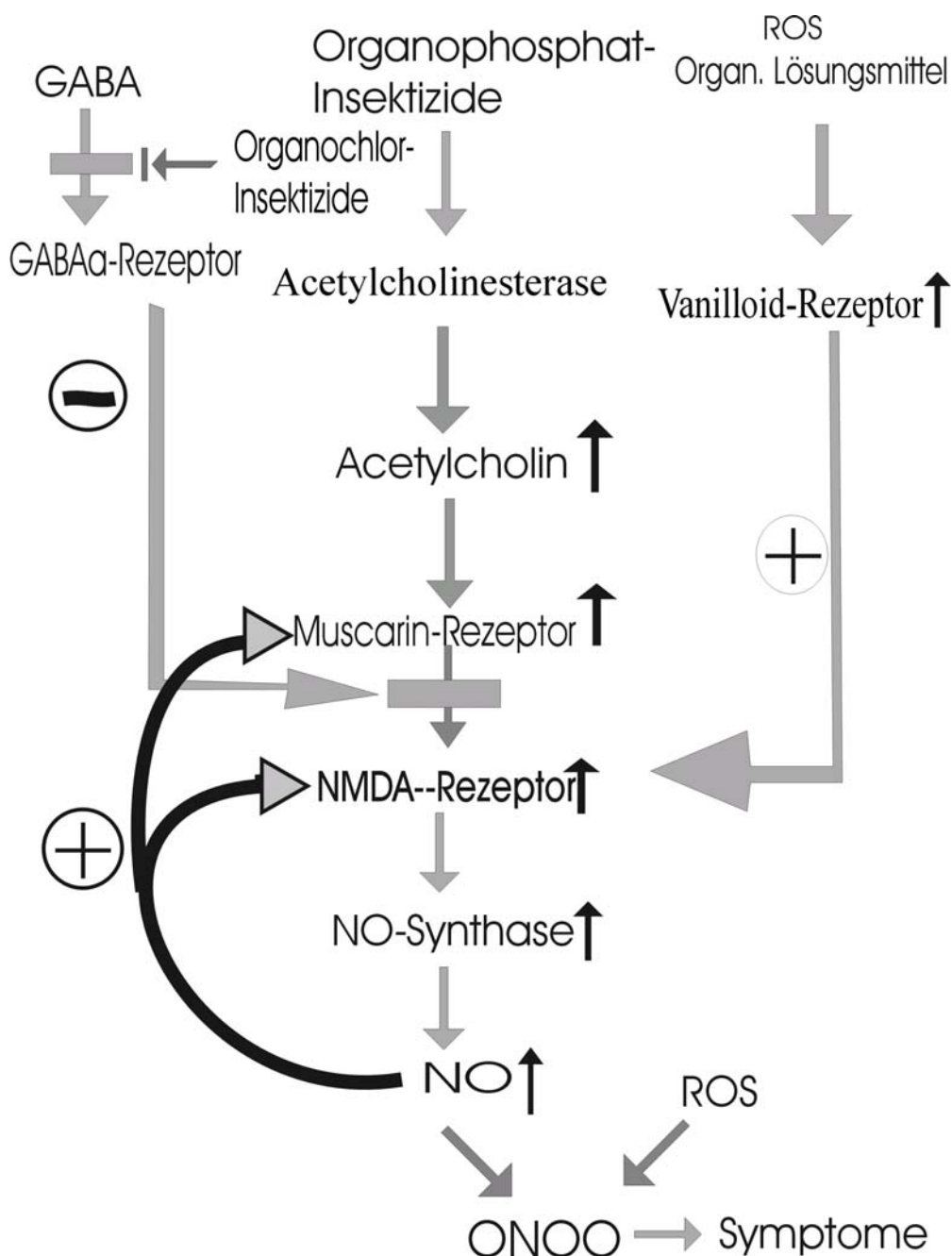


Abb. 2. Funktion des NMDA-Rezeptors beim biochemischen Krankheitsmechanismus (verändert nach Mattson, 1998).

Der NMDA-Rezeptor wird auf verschiedene Weise aktiviert, darunter Bindung von Glutamat nach Aktivierung Glutamat-haltiger Nervenzellen über Muscarin- oder Vanilloid-Rezeptoren oder durch NO. Die Folge ist eine Öffnung des Calcium-Kanals, Ca^{++} -Ionen strömen in die Zelle und aktivieren die NO-Synthase (NOS), die daraufhin NO bildet. Aus NO entsteht durch Reaktion mit Reaktiven Sauerstoffverbindungen (ROS) Peroxynitrit, das die Atmungskette in den Mitochondrien hemmt und dadurch eine Energiemangelsyndrom sowie eine weitere Bildung von ROS fördert, darunter Wasserstoffperoxid (H_2O_2) und das Hydroxiradikal $\text{OH}\cdot$. Die Sauerstoffradikal-Verbindungen führen schließlich zu verschiedenen pathologischen Vorgängen, wie z.B. zur Schädigung der Zellmembranen durch Lipid-Peroxidation sowie zur Auslösung der Entzündungskaskade über den Induktionsfaktor NFkB.

