

## ABSTRACT.

I criteri di consenso per la definizione della Sensibilità Chimica Multipla (MCS) sono stati identificati per la prima volta in un'indagine multidisciplinare del 1989 condotta da 89 clinici e ricercatori con vasta esperienza nel campo e punti di vista ampiamente differenti sulla Sensibilità Chimica Multipla (MCS). Dopo dieci anni i loro 5 principali criteri di consenso non sono stati ancora confutati nella letteratura pubblicata (definire, in pratica, la Sensibilità Chimica Multipla come:

- [1] uno stato cronico
- [2] con sintomi che ricorrono in maniera riproducibile
- [3] in risposta a bassi livelli d'esposizione
- [4] a prodotti chimici multipli e non connessi tra di loro
- [5] che migliorano o scompaiono quando gli elementi scatenanti sono rimossi)

Ciononostante, il loro uso standardizzato negli ambienti clinici è ancora carente, in ritardo ed enormemente necessario — in particolare alla luce degli studi promossi dai governi di Stati Uniti, Regno Unito e Canada, che hanno rivelato casi di Sensibilità Chimica 2-4 volte superiori tra i veterani della Guerra del Golfo che nei controlli tra il personale non impiegato. Inoltre, le indagini del Dipartimento della Salute sulla condizione dei civili nel New Mexico e nella California hanno indicato che in un 2-6%, rispettivamente, erano già stati diagnosticati casi di Sensibilità Chimica Multipla e che il 16% dei civili ha segnalato “una sensibilità insolita” ai prodotti chimici comuni. Da quest'alta prevalenza di casi, così come dimostra l'accordo del 1994 dell'Associazione Pneumologica Americana, dell'Associazione Medica Americana, dell'Ente per la Protezione Ambientale (EPA) degli Stati Uniti e della Commissione per la Tutela e la Sicurezza dei Consumatori degli Stati Uniti, che “lamenta che Sensibilità Chimica Multipla non deve essere liquidata come psicogenica e che è essenziale un accurato lavoro di gruppo”, suggeriamo che la Sensibilità Chimica Multipla venga formalmente diagnosticata — insieme a qualsiasi altro disturbo che possa essere presente — in tutti i casi in cui vengano riscontrati i 6 criteri sopramenzionati di consenso, quando nessun altro disordine organico (per esempio, la mastocitosi) possa essere messo in relazione a tutti i segnali e ai sintomi connessi all'esposizione chimica. **I milioni di civili, e le decine di migliaia dei veterani della Guerra del Golfo, che soffrono dalla Sensibilità Chimica non dovrebbero continuare ad aspettare ancora a lungo una diagnosi standardizzata, mentre la ricerca medica continua a studiare l'eziologia dei loro segni e sintomi.**

Come ricercatori e clinici con esperienza nello studio, valutazione, diagnosi, e/o cura di adulti e bambini con disturbi connessi alla sensibilità chimica, sosteniamo l'obiettivo dichiarato della Conferenza di Atlanta del 1999, organizzata dall'Istituto Nazionale per la Salute, sull'Impatto sulla salute delle esposizioni chimiche durante la Guerra del Golfo, “di caratterizzare completamente la natura delle esposizioni chimiche multiple tra i veterani della Guerra del Golfo e di mettere in relazione questa caratterizzazione con ciò che è noto come Sensibilità Chimica Multipla (MCS) e le condizioni correlate ed i disturbi diagnosticati tra la popolazione civile”(1). Basandoci su una ricerca condotta da agenzie federali e governative, noi già sappiamo che la Sensibilità Chimica Multipla è uno dei disturbi cronici diagnosticati più comunemente tra la popolazione civile e il più comune — ma ancora largamente non diagnosticato — tra i veterani della Guerra del Golfo degli Stati Uniti.

Nelle indagini condotte telefonicamente in tutto lo Stato, tra adulti selezionati in maniera casuale, e condotte dal Centro per il Controllo della Salute della California, nel 1995 e nel 1996, e del New Mexico nel 1997, **i ricercatori hanno riscontrato che il 6% degli adulti in California (2) ed il 2% degli adulti del New Mexico (3) hanno dichiarato che i loro sintomi erano già stati diagnosticati con la Sensibilità Chimica Multipla, o Malattia Ambientale, mentre il 16% in**

**entrambi gli Stati ha detto di essere “insolitamente sensibile ai prodotti chimici quotidiani”.** Quando è stato chiesto a adulti selezionati casualmente in altri Stati se fossero “particolarmente sensibili” (anziché “insolitamente” sensibili), un terzo degli intervistati ha continuato a dire che lo erano (4-6).

I dati della più grande indagine condotta su campioni casuali tra i veterani del periodo della Guerra del Golfo, presentata nel 1998 dal Dipartimento degli Stati Uniti sulle questioni relative ai veterani (VA) (basata su questionari compilati da 11.216 persone impiegate nel Golfo e da 9.761 non impiegate) mostra il 5% di sensibilità chimica fra il personale non impiegato e il 15% tra il personale impiegato (7). Altri ricercatori del Dipartimento per i veterani riportano percentuali molto più alte, del triplo, in un campione più piccolo scelto a caso tra pazienti esterni dell'ospedale dei veterani di guerra: l'86% dei veterani ammalati assegnati al Golfo lamenta sensibilità chimica, rispetto al 30% dei veterani ammalati non impiegate nel Golfo (8). Nell'unico studio in cui la Sensibilità Chimica Multipla è stata specificamente valutata tra i veterani selezionati in maniera casuale dai registri del Dipartimento, i ricercatori hanno riscontrato il 36% dei 1.004 criteri comuni di verifica della Sensibilità Chimica Multipla (9). Due studi più ampi del Centro per il controllo delle malattie ha riscontrato, tra il personale del Dipartimento della Difesa (DOD) scelto in modo casuale, ed in servizio attivo una differenza leggermente minore, ma ancora significativa, di rapporto di 2.1 – 2.5 casi auto-diagnosticati di sensibilità chimica tra il personale schierato nel Golfo, rispetto a quello non schierato. Nello studio “dell'Iowa”, in cui i tassi di prevalenza tra personale impiegato e non impiegato erano rispettivamente del 5.4% e del 2,6%, i ricercatori hanno adottato un questionario dettagliato per valutare “la probabile Sensibilità Chimica Multipla” (10). Nello studio “della Pennsylvania”, (11) in cui le percentuali erano del 5% contro un 2%, rispettivamente, è stata fatta solo una domanda con risposta “sì o no” rispetto alla sensibilità chimica. I veterani canadesi della Guerra del Golfo hanno segnalato un tasso di prevalenza della Sensibilità Chimica Multipla approssimativamente pari solo alla metà (2,4%), tuttavia essa era quattro volte superiore rispetto ai rispettivi controlli (12). Anche nel Regno Unito, in cui la Sensibilità Chimica Multipla è poco nota, nel rapporto sui veterani della Guerra del Golfo sono stati diagnosticati casi di sensibilità chimica multipla 2.5 volte superiori rispetto alla percentuale stabilita nei controlli militari (13).

Chiaramente, vi è una significativa esigenza di una definizione clinica standardizzata della Sensibilità Chimica Multipla e di un protocollo clinico completo che il Dipartimento statunitense per i veterani, il Dipartimento per la Difesa ed altri medici possano utilizzare per la diagnosi. Noi suggeriamo ai nostri colleghi e promotori del Congresso di Atlanta — il Dipartimento per la Salute, l'Ufficio per i Servizi Sanitari e Scientifici, i Centri per il Controllo delle Malattie e la Prevenzione, l'Istituto Nazionale per la Salute, e l'Agenzia per le Sostanze Tossiche e il Registro delle Malattie — che la Sensibilità Chimica Multipla venga convenzionalmente definita per scopi clinici attraverso i 5 maggiori “criteri di verifica” identificati nell'indagine condotta nel 1989 da 89 clinici e ricercatori con ampia esperienza sulla Sensibilità Chimica Multipla, ma allo stesso tempo con punti di vista ampiamente divergenti circa la sua eziologia (14). Tra di loro vi erano 36 esperti di allergia, 23 medici del lavoro, 20 esperti di “ecologia clinica”, e 10 esperti di medicina interna e otorinolaringoiatria. Aggiungeremmo soltanto che i sintomi connessi alle esposizioni chimiche devono coinvolgere i sistemi di organi multipli, ciò contraddistingue infatti la Sensibilità Chimica Multipla dai disturbi specifici del sistema costituito da un solo organo (per esempio, asma, emicrania), che ugualmente possono rispondere ai primi 5 test di verifica.

### **Test di verifica per la Sensibilità Chimica Multipla**

I seguenti test di verifica per la diagnosi della Sensibilità Chimica Multipla sono stati raccolti dallo studio di Nethercott ed altri (14) (finanziato in parte dalle concessioni della NIQSH degli Stati Uniti e della NIEHS degli Stati Uniti):

1. “i sintomi sono riproducibili con [esposizione ripetuta al prodotto chimico].”
2. “la condizione è cronica.”
3. “bassi livelli di esposizione [poco tollerati, piuttosto che tollerati in precedenza, o comunemente tollerati] provocano il manifestarsi della sindrome.”
4. “i sintomi migliorano o scompaiono, quando gli elementi scatenanti vengono rimossi.”
5. “si presentano reazioni a sostanze chimicamente multiple e non correlate.”
6. [aggiunto nel 1999]: I sintomi coinvolgono i sistemi multipli di organi.

Considerando l'unico altro esplicito accordo mai pubblicato sulla Sensibilità Chimica Multipla — la dichiarazione del 1994 dell'Associazione Pneumologica Americana, dell'Associazione Medica Americana, della Commissione degli Stati Uniti per la salvaguardia dell'ambiente, e della Commissione Statunitense per la difesa del consumatore, che “raccomanda di non liquidare la [Sensibilità Chimica Multipla] come psicogenica e che è essenziale un accurato lavoro di gruppo” (ALA 1994) — raccomandiamo di diagnosticare la Sensibilità Chimica Multipla ogni qual volta vengono riscontrati tutti i 6 test di verifica, insieme qualsiasi altro disturbo che possa essere presente, come Asma, Allergia, Emicrania, Sindrome da Fatica Cronica (CFS), e Fibromialgia (FM). La Sensibilità Chimica Multipla dovrebbe essere esclusa solo se un singolo altro disturbo multi-organo, quale Mastocitosi o Porfiria, può dar conto allo stesso modo dell'intero spettro dei segnali e dei sintomi, e della loro associazione alle esposizioni chimiche, escludendo la Sindrome da Fatica Cronica (CFS) o la Fibromialgia (FM), che non sono così collegate.

Per aiutare i medici non esperti nella diagnosi della Sensibilità Chimica Multipla, suggeriamo di comprendere nei protocolli clinici dei questionari convalidati per lo screening e la caratterizzazione della sensibilità chimica (15,16), un elenco di disturbi da valutare nella diagnosi differenziata della Sensibilità Chimica Multipla e un elenco di segnali e anomalie associate alla Sensibilità Chimica Multipla presenti nella letteratura scientifica accreditata (riassunta da Ashford e Miller (17) e Donnay (18)). Nonostante non ci sia ancora un test univoco nella diagnosi della Sensibilità Chimica Multipla, quelli suggeriti dai segni, sintomi o dalla storia, possono essere utili per il trattamento e la diagnosi della malattia.

La presentazione della Sensibilità Chimica Multipla può variare ampiamente di caso in caso e nel tempo. Taluni individui sono completamente disabili a causa di gravi sintomi quotidiani, per esempio, mentre altri sono solo minimamente disabili a causa di lievi sintomi sofferti occasionalmente. Raccomandiamo pertanto che ogni diagnosi clinica della Sensibilità Chimica Multipla venga caratterizzata e seguita nel tempo adottando indicatori quantitativi e/o qualitativi di impatto sulla vita o disabilità (ovvero minimale, parziale, totale); gravità dei sintomi (ovvero deboli, moderati); frequenza dei sintomi (ovvero giornaliera, settimanale, mensile); e implicazioni sensoriali (identificando quali sistemi sensoriali siano coinvolti — olfattivo, trigemino, gustativo, auditivo, visivo e/o tattile, includendo la percezione di vibrazioni, dolore, e caldo o freddo — che mostrino una variazione di sensibilità (in più o in meno) e /o di tolleranza a normali livelli di stimolazioni, sia in modo cronico, che in risposta a esposizioni a particolari sostanze chimiche).

Per scopi di ricerca che implicino grande omogeneità, incoraggiamo i ricercatori a perfezionare i test di verifica della Sensibilità Chimica Multipla sia con criteri addizionali di inclusione che di esclusione, che valutino necessari per verificare le loro ipotesi. Gli indicatori e gli ambiti adottati per caratterizzare e selezionare sia i casi che i controlli nella ricerca sulla Sensibilità Chimica

Multipla, dovrebbero essere riportati in toto, in modo tale che i risultati di studi diversi possano essere confrontati e possa essere valutata la loro più ampia applicabilità.

Data la rilevante sovrapposizione tra la popolazione clinica affetta da Sensibilità Chimica Multipla e quella malata sia di Sindrome da Fatica Cronica (CFS) che di Fibromialgia (Fm) al fine di comprendere meglio le relazioni tra questi disturbi (19—21), raccomandiamo che tutte le “sollecitazioni” e “richieste di applicazione” predisposte dalle Agenzie federali per la ricerca in campo umano, relative alla Sindrome da Fatica Cronica, alla Fibromialgia e alla Sensibilità Chimica Multipla, conducano i ricercatori ad esaminare le tre patologie congiuntamente (senza alcuna implicazione circa i loro criteri di selezione, che non devono essere intaccati) e a riportare i loro risultati in questi termini. Esiste un precedente per questo: l’Istituto Nazionale per le artriti e i disturbi musco-scheletrici richiede di routine che, negli studi sulla Fibromialgia, i ricercatori debbano condurre ricerche e inviino relazioni su ogni sovrapposizione con disturbi correlati temporo-mandibolari. La ricerca sulla Sindrome da Fatica Cronica (CFS), la Fibromialgia (FM) e la Sensibilità Chimica Multipla (MCS) dovrebbero tutte trarre beneficio da una maggiore collaborazione e, quindi, accogliamo favorevolmente l’iniziativa del Congresso, presentata dal senatore Tom Harkin, di destinare tre milioni di dollari al budget per la ricerca del 1999 del Dipartimento della Difesa sulle malattie della Guerra del Golfo per studi interdisciplinari sulla Sindrome da Fatica Cronica (CFS), la Fibromialgia (FM) ed anche la Sensibilità Chimica Multipla (MCS) (solleciti al numero 074 – 9902 – 0005 sino al 2/12/99) per meglio comprendere sia le loro sovrapposizioni che le loro differenze. Raccomandiamo che tali studi nelle tre direzioni vengano sollecitati da tutte le Agenzie federali che finanziano la ricerca sulla Sindrome da Fatica Cronica (CFS), la Fibromialgia (FM) o la Sensibilità Chimica Multipla (MCS).

## **Bibliografia**

Eisenberg J. Rapporto al Congresso sulla Ricerca delle Esposizioni Chimiche e Multiple e Veterani con Malattie di Guerra del Golfo.. Washington DC: US Department of Health and Human Services, Office of Public Health and Science. 15 January 1998.

Kreutzer R, Neutra R, Lashuay N. La generalità di persone che riportano la Sensibilità alle sostanze chimiche in un esame basato sulla popolazione. *Am J Epidemiol* (in stampa).

Voorhees RE. Memorandum Epidemiologico del Deputato Statale del Nuovo Messico a Joe Thompson, Special Counsel, Office of the Governor; 13 March 1998.

Bell IR, Schwartz GE, Amend D et al. Caratteristiche psicologiche e intolleranza soggettiva per agenti xenobiotici di giovani adulti e normali con ombrosità del tratto del volto e difensiva. Un parkinsoniano-come tipo di personalità? *J Nerv Ment Dis* 1998; 182:367–74.

Bell IR, Miller CS, Schwartz GE et al. Caratteristiche Neuropsichiatriche e somatiche di adulti giovani con o senza intolleranza all’odore chimico riportata da se stessi e sensibilità chimica. *Arch Environ Health* 1996; 51:9–21.

Meggs WJ, Dunn KA, Bloch RM, et al. Generalità e natura dell’allergia e sensibilità chimica in una popolazione generale. *Arch Environ Health* 1996; 51(4):275–82.

Kang HK, Mahan CM, Lee KY, et al. Generalità della sindrome da fatica cronica tra i veterani della Guerra del Golfo Stati Uniti.. Boston, MA: Fourth International AACFS Conferenze su CFIDS, 10 October 1998 (astratto e presentazione).

Bell IR., Warg-Damiani L, Baldwin CM, et al. Sensibilità riportata da se stessi e esposizioni chimiche riportate in tempo di guerra nei veterani della Guerra del Golfo con o senza decresciute stime globali della salute. *Mil Med* 1998; 163:725–32.

Fiedler N, Kipen H, Natelson B. Studi dei civili e veterani della sensibilità chimica multipla. Boston, MA: 216th Riunione Annuale della Società Chimica Americana. Simposio sulla sensibilità chimica multipla: Problemi per Scienziati e Società, 26 August 1998 (astratto e presentazione).

Black DW, Doebbing BN, Voelker MD, et al. Sindrome di sensibilità Chimica e multipla: Generalità del sintomo e Fattori di Rischio in una Popolazione Militare. Atlanta, GA: L'Impatto della Salute per Esposizioni Chimiche durante la Guerra del Golfo – Una Ricerca che progetta la Conferenza.. 28 February 1999 (proposizione della presentazione e del manoscritto).

Fukuda K, Nisenbaum R, et al. 1998. Cronica Malattia Multisistemica dei veterani dell'aeronautica militare impiegati nella Guerra del Golfo. *JAMA* 1998; 280:981–88. Canadian Department of National Defense (CDND). Studio della salute del Personale delle Forze Canadesi Coinvolte nel Conflitto del Golfo Persico nel 1991. Ottawa, Canada: Goss Gilroy; 20 April 1998.

Unwin C, Blatchley N, Coker W, et al. Salute degli uomini delle Forze Armate di UK che servirono nelle Guerra del Golfo Persico. *Lancet* 1999; 353:169–78.

Nethercott JR, Davidoff LL, Curbow B, et al. Sindrome di Sensibilità Chimica Multipla: verso una definizione del caso che sta procedendo. *Arch Environ Health* 1993; 48:19–26.

Szarek MJ, Bell IR, Schwartz GE. Convalida di un breve screening di Sensibilità Chimica Ambientale: l'indice di tolleranza all'odore chimico. *J Environ Psychol* 1997; 17:345–51.

Miller CS, Prihoda TJ. L'Esposizione Ambientale e l'Inventario di Sensibilità (EESI): un approccio standardizzato per quantificare i sintomi e intolleranze per la ricerca e le domande cliniche. *Toxicol Ind Health* (in press).

Ashford NA, Miller CS. Esposizioni Chimiche: Bassi Livelli e alti Stakes (2nd ed). New York: John Wiley, 1998.

Donnay A. Un manuale della Risorsa per Proteggere e Valutare la Sensibilità Chimica Multipla. Baltimore MD: MCS Referral and Resources, 1999.

Buchwald D, Garrity D. Confronto di pazienti con Sindrome di Fatica Cronica, Fibromialgia e Sensibilità Chimica Multipla. *Arch Int Med* 1994; 154:2049–53. Slotkoff AT, Radulovic DA, Clauw DJ. La relazione tra Fibromialgia e la Sindrome di Sensibilità Chimica Multipla. *Scand J Rheumatol* 1997; 26:364–67.

Donnay A, Ziem G. Generalità di sovrapposizione di Sindrome da Fatica Cronica e Sindrome di Fibromialgia fra 100 nuovi pazienti con Sindrome di Sensibilità Chimica Multipla. *J Sindrome di Fatica Cronica* 5(2): (in press).

### **FIRMATARI del Consenso 1999 sulla Sensibilità Chimica Multipla**

Liliane Bartha, M.D.

William Baumzweiger, M.D.

David S. Buscher M.D.

Thomas Callender, M.D., M.P.H.  
Kristina A. Dahl, M.D.  
Ann Davidoff, Ph.D.  
Albert Donnay, M.H.S.  
Stephen B. Edelson, M.D., F.A.A.F.P., F.A.A.E.M.  
Barry D. Elson, M.D.  
Erica Elliott, M.D.  
Donna P. Flayhan, Ph.D.  
Gunnar Heuser, M.D., Ph.D., F.A.C.P.  
Penelope M. Keyl, M.Sc., Ph.D.  
Kaye H. Kilburn, M.D.  
Pamela Gibson, Ph.D.  
Leonard A. Jason, Ph.D.  
Jozef Krop, M.D.  
Roger D. Mazlen, M.D.  
Ruth G. McGill, M.D.  
James McTamney, Ph.D.  
William J. Meggs, M.D., Ph.D., F.A.C.E.P.  
William Morton, M.D., Dr.P.H.  
Meryl Nass, M.D.L.  
Christine Oliver, M.D., M.P.H., F.A.C.P.M.  
Dilkhush D. Panjwani, M.D., D.P.M., F.R.C.P.C.  
Lawrence A. Plumlee, M.D.  
Doris Rapp, M.D., F.A.A.A., F.A.A.P., F.A.A.E.M.  
Myra B. Shayevitz, M.D., F.C.C.P., F.A.C.P.  
Janette Sherman, M.D.  
Raymond M. Singer, Ph.D., A.B.P.N.  
Anne Solomon, Ph.D., M.A.  
Aristo Vodjani, Ph.D.  
Joyce M. Woods, Ph.D., R.N.  
Grace Ziem, M.D., Dr.P.H., M.P.H.