



Quale percorso è possibile per il riconoscimento, la diagnosi e la cura della Sensibilità Chimica Multipla?

D. CACCAMO

Prof. Assoc. Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica, Università di Messina
Dirigente Biologa, AOU «G. Martino», Messina
Presidente Comitato Scientifico CFU-Italia

AUDIZIONE 12^a Commissione Igiene e Sanità - SENATO
sui DDL 1202 e 1272 «Disposizioni in favore dei soggetti affetti da sensibilità chimica multipla»
28 gennaio 2020

Consenso Italiano sulla Sensibilità Chimica Multipla (MCS)

Documento di consenso e linee guida sulla Sensibilità Chimica Multipla (MCS) del Gruppo di Studio Italiano sulla MCS

23 Maggio 2019

**REDATTO E SOTTOSCRITTO DAL GRUPPO DI STUDIO ITALIANO SULLA MCS
Medici e ricercatori autori di studi scientifici sulla MCS**

Presidente e portavoce

Prof. Paolo Pigatto, Allergologo, Immunologo, Dermatologo, Università degli Studi di Milano

Membri

Prof. Marco Alessandrini, Otorinolaringoiatra, Università Tor Vergata, Roma

Prof.ssa Daniela Caccamo, Biologa, Università di Messina

Dott. Andrea Cormano, Medico chirurgo, Baseline, Isde Benevento

Dott. Gianpaolo Guzzi, Odontoiatra, AIRMEB, Milano

Prof. Andrea Mazzatenta, Università di Chieti "G. D'Annunzio"

Dott. Alessandro Micarelli, ITER Center for Balance and Rehabilitation Research (ICBRR), Roma

Dott. Alberto Migliore, Ospedale San Pietro Fatebenefratelli, Roma

Prof.ssa Alba Piroli, Università dell'Aquila

Il documento di Consenso è stato depositato al Ministero della Salute il 21 Giugno 2019 da una delegazione del Gruppo di Studio.

CON LE ADESIONI DI

(in ordine di arrivo fino al 25 novembre 2019)

Associazioni

Associazione Malattie da Intossicazione Cronica e Ambientale (A.M.I.C.A.)
www.infoamica.it

Associazione CFU – Italia
www.cfuitalia.org

Comitato Oltre la MCS
www.oltrelamcs.org

International Commission for Electromagnetic Safety (ICEMS)
www.icems.eu

Associazione italiana di Medicina Ambiente e Salute (ASSIMAS)
<https://assimas.it>

Associazione Obiettivo Sensibile
www.obiettivosensibile.org

Associazione Nazionale Ammalati Sindrome Immuno Neurotossica Ambientale
(A.N.A.S.I.N.T.A.)
prof.rgallo@gmail.com

Comitato Marche MCS
comitmarchemcs@libero.it

Associazione Umbria Sensibilità Chimica Multipla
associazioneumbriamcs@gmail.com

Comitato Veneto Sensibilità Chimica Multipla
<http://comitatomcs.eu>

Associazione Malati Ambientali, Lecce (A.S.M.AMB.)
gusim2729@gmail.com

ISDE – Medici per l'Ambiente
www.isde.it

Associazione MCS A.N.I.M.A.
info@mcsanima.it

Agenzia Nazionale per la Prevenzione
<https://www.facebook.com/agenzia.prevenzione>

MCS-Illness, l'associazione dei malati da toner, Torino
associazione.mcs.illness@gmail.com

Associazione per la Difesa dell'Ambiente e della Salute (A.D.A.S. APS), Catania
www.associazioneadas.com

Associazione Watchinggreen
www.watchinggreen.com

Fondazione Giuseppe Genovesi
f_genovesi@hotmail.it

Christiano uniti per la vita onlus
<http://1@gmail.com>

Indice

1. SENSIBILITÀ CHIMICA MULTIPLA (MCS): DEFINIZIONE DI CASO	3
2. EPIDEMIOLOGIA	9
3. PERCORSO DIAGNOSTICO	11
4. GESTIONE DEL PAZIENTE CON MCS	19
5. RICOVERO OSPEDALIERO	26
6. PRONTO SOCCORSO PER MCS	33
ADESIONI	35
BIBLIOGRAFIA	42

1. SENSIBILITÀ CHIMICA MULTIPLA (MCS): DEFINIZIONE DI CASO

CONSENSUS MCS 1999 (mod. Lacour et al. 2005)

- [1] una condizione cronica, di durata superiore a 6 mesi e che causa peggioramento dello stile di vita e delle funzioni organiche;
- [2] i sintomi ricorrono in modo riproducibile coinvolgendo il sistema nervoso, con una caratteristica ipersensibilità agli odori;
- [3] coinvolgimento costante del sistema nervoso centrale e di almeno un altro apparato;
- [4] risposte evocabili dopo esposizione a sostanze chimiche anche a bassi livelli;
- [5] risposta a sostanze chimiche non correlate;

1.2 Scatenamento della MCS

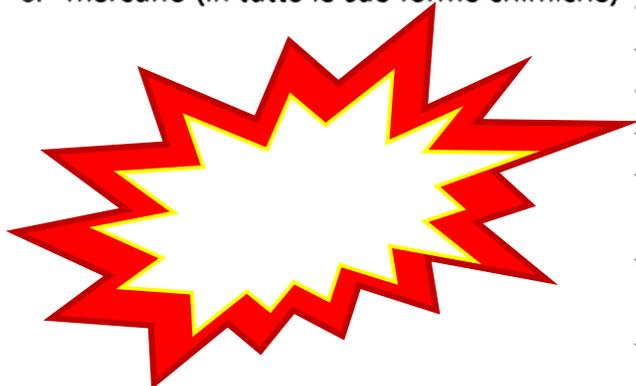
scatenamento dall'esposizione.

Una rassegna di studi¹⁴ sulle basi tossicologiche della MCS ha identificato sette sostanze coinvolte nell'induzione della malattia:

1. solventi organici e composti correlati;
2. insetticidi organoclorurati;
3. insetticidi, pesticidi, erbicidi organofosforici e carbamati;
4. insetticidi organoclorurati;
5. pesticidi piretroidi;
6. idrogeno solforoso (H₂S);
7. monossido di carbonio (CO);
8. mercurio (in tutte le sue forme chimiche)

William J. Rea e altri hanno trovato tra i fattori di rischio anche le muffe^{15,16} e le micotossine^{17,18}.

- prodotti di combustione, come fumo di tabacco, passivo e attivo, scarichi del diesel, fumo di legna, gas di scarico dei veicoli, bruciatori domestici di gas, olio combustibile e carbone;
- polveri come polvere di cemento, di grano, di cotone;
- fragranze e profumi;
- solventi organici, come vernici a base di olio;
- pesticidi, compresi insetticidi, fungicidi, nematocidi;
- gas come diossido di zolfo, formaldeide, ozono, cloro, ossidi di azoto, diossido di cloro, ammoniaca, clorammina, candeggina (ipoclorito di sodio) e loro miscele;
- xenobiotici negli alimenti, come solfiti e altri conservanti, coloranti e agenti aromatizzanti artificiali, residui di pesticidi agricoli;
- sostanze naturali negli alimenti come gli psoraleni.



Intro DDL n. 1202

p. 2_ manifestazioni, talvolta anche gravi a livello neurologico, come sdoppiamento della personalità e amnesia. Con il tempo, soprattutto se l'esposizione alla sostanza continua, la malattia produce nell'organismo effetti irreversibili e può portare addirittura allo sviluppo del cancro, di malattie autoimmuni e all'*ictus*.

p. 4_ viene persa per sempre la capacità di tollerare-metabolizzare gli agenti chimici. Non ci

La MCS è una delle malattie più gravi conosciute al mondo poiché implica una in-quasi totalità dei casi la patologia conduce il cittadino affetto all'indigenza rendendolo non più in grado di offrire alcuna prestazione lavorativa e quindi incapace di provvedere al proprio sostentamento.

patologia può avere conseguenze molto gravi sino a provocare emorragie, *ictus* e infarti. Inoltre, l'infiammazione cronica, tipica dello stato di MCS, porta a sviluppare con alta incidenza forme tumorali e leucemiche. Questo evento clinico è frequente ad esempio nella «sindrome del Golfo» o nella «sindrome dei Balcani» (solo uno dei modelli di MCS).

La MCS, allo stato attuale della ricerca scientifica, è progressiva e irreversibile. Inoltre, non risulta, al momento, una cura per il ritorno allo stato originario di tolleranza (stadio 0).

p. 5_ rente per invertire il processo. Patologie comuni in questo stadio sono, ad esempio, *lupus*, ischemie, cancro, autoimmunità, forme degenerative reumatiche, sclerosi multipla.

che a basse dosi per tempi prolungati. I criteri diagnostici della malattia sono stabiliti dal Consenso internazionale del 1999, frutto - nella MCS avvengono diversi cambiamenti fisiologici, tra cui lo stress ossidativo/nitrosativo, l'infiammazione cronica, disfunzioni immunologiche e neurologiche.

Intro DDL n. 1272

p. 2_ rata all'entità ed alla gravità delle loro limitazioni attitudinali e lavorative.

Nel *Consensus Report* del 1991 di Chi-

p. 3_ di *lupus* eritematoso sistemico o di patologie autoimmuni, non potendosi escludere ulteriori complicazioni, quali ischemie distrettuali, cancro, eccetera.

Gli stadi patologici gravi, come *lupus* ed altre malattie autoimmunitarie, ischemie, cancro, forme degenerative reumatiche, sclerosi multipla, porfiria, si riscontrano in questo stadio.

Parlare di «disturbi neurologici gravi, quali sdoppiamento della personalità e amnesia», di «gravità delle limitazioni attitudinali» o di MCS come «una delle malattie più gravi conosciute al mondo» non è corretto. Analogamente bisogna sottolineare che lo sviluppo di cancro e ictus/ischemie è stato documentato ad oggi solo per ex-veterani di guerra («sindrome del Golfo o dei Balcani») e non per i pazienti comuni (forse per difetto di studi?).

La molteplicità dei sintomi scatenati dall'esposizione quotidiana ad agenti tossici (v. di seguito p. 5 del Consenso) genera uno stato invalidante che spesso determina l'allontanamento dei pazienti dall'attività lavorativa.

La perdita capacità di tollerare/metabolizzare le sostanze chimiche porta i pazienti MCS all'evitamento, che quindi costituisce la più efficace forma di autodifesa dal peggioramento progressivo della malattia e quindi dal deterioramento organico che si può osservare nello stadio 3.

I sintomi possono essere attenuati da terapie di supporto con integratori, i cui costi costituiscono un gravame economico notevole per i pazienti.

Una maggiore comprensione dell'eziologia della patologia, attraverso studi sistematici sui pazienti, fornirebbe indicazioni su come ripristinare la tolleranza metabolica verso le sostanze chimiche.

1.3 Caratteristiche cliniche della malattia

Secondo Claudia S. Miller (1997)²⁰ gli organi colpiti dalla perdita di tolleranza degli agenti chimici sono:

- apparato neurologico: cefalea, emicrania, nevralgia del trigemino, convulsioni, disturbo da deficit di attenzione (ADHD), deficit neurocognitivi, insonnia;
- apparato otorinolaringoiatrico: sinusite, polipi nasali, NARES, acufeni/tinnito, otiti ricorrenti, rinite allergica;
- apparato cardiovascolare: aritmia, tachicardia, ipotensione, ipertensione, fenomeno di Raynaud, lipotimia/svenimenti;
- apparato respiratorio: asma, broncospasmo, tracheite, tonsillite cronica, sindrome delle vie aeree iper-reattive, ipersensibilità al toluene;
- apparato gastroenterologico: colon irritabile, colite, reflusso gastroesofageo (GERD), celiachia, sensibilità al glutine, intolleranze alimentari, allergie alimentari;
- reumatologia (a carico del tessuto connettivo e muscolo-scheletrico): Fibromialgia, sindrome del tunnel carpale, disfunzione dell'articolazione temporo-mandibolare (ATM), artrite, connettivite, lupus (LES), autoimmunità;
- apparato tegumentario (cute): eczema, dermatiti sistemiche, esantemi, eruzioni cutanee, orticaria/angioedema, fotosensibilità, fotosensibilità cutanea, dermografismo;
- disturbi psicologici: ansietà, depressione, depressione maniacale, disturbo bipolare, sbalzi di umore, attacchi di panico;
- sindromi varie associate a MCS: Sindrome da Stanchezza Cronica (CFS), Sindrome della Guerra del Golfo.

Recenti studi hanno inserito la MCS nell'insieme delle "Sindromi da Sensibilizzazione del Sistema Nervoso Centrale", a cui viene riferita anche la Fibromialgia, e la Sindrome da Stanchezza Cronica, condizioni che si presentano in comorbidità con la MCS,^{21,22} così come la Sindrome dell'Edificio Malato.^{23,24}

Osservazioni in merito al testo del DDL n. 1202

Intro

- p. 6_ specifiche per la MCS, non possono accedere ai LEA per la materiale impossibilità di accedere alle strutture sanitarie a causa delle barriere chimiche.
- p. 8_ « placebo » (ossia aria perfettamente pura).

Ad oggi la patologia non è stata ancora inserita nei LEA dal SSN italiano.

Un decreto in tal senso dovrà essere necessariamente seguito dalla rimozione delle barriere chimiche presenti nelle strutture sanitarie con interventi ad hoc predisposti.

Il tipo di approccio percorribile per raggiungere quest'obiettivo è ampiamente descritto nel documento di Consenso del Gruppo Italiano di Studio della MCS (capitoli 4, 5, e 6).

Per placebo si intende qualunque sostanza o trattamento inerte, ovvero soluzioni acquose, pillole, compresse non contenenti alcun principio farmacologicamente attivo. Meglio specificare di conseguenza nel testo.

DDL n. 1202

p. 12_
Art. 4
Preven-
zione,
Diagnosi,
Tratta-
mento

3) definire gli esami diagnostici e di controllo per i soggetti affetti da MCS;

p. 13_
4. Gli interventi nazionali e regionali di cui all'articolo 2 sono rivolti a:

a) effettuare la diagnosi precoce della MCS attraverso i parametri diagnostici del Consenso internazionale del 1999 e più in generale della sensibilità e dell'allergia verso sostanze chimiche, comprese quelle presenti nei prodotti di largo uso;

DDL n. 1272

p. 7_
Art. 2
Finalità

3. Gli interventi di cui ai commi 1 e 2 sono finalizzati al raggiungimento dei seguenti obiettivi:

a) effettuare la diagnosi precoce della MCS attraverso i parametri diagnostici del Consenso internazionale del 1999 e più in

La diagnosi fino ad oggi è stata effettuata tramite l'utilizzo dei criteri descritti nel Consenso Internazionale del 1999, modificato nel 2005 da Lacour.

Il documento di Consenso del Gruppo di Studio Italiano sulla MCS li riprende integralmente e definisce un percorso diagnostico, a partire dal QEESI, sulla base delle attuali conoscenze e pratiche diagnostiche esercitate dai medici specialisti della patologia.

3. PERCORSO DIAGNOSTICO

3.1 Prima visita

Il medico di base può prescrivere alcuni esami ematochimici di base per una valutazione preliminare:

- Elettroforesi proteica;
- Ferritina;
- Sodio (Na), Magnesio (Mg), Zinco (Zn);
- Creatinfosfochinasi (CPK);
- Colinesterasi sierica;
- VES;
- Proteina C reattiva;
- IgE totali;
- Interleuchina-2 recettore sierico;
- Cortisolo basale;
- Basotest su sostanza chimica nota per reazione avversa.

3.2 Diagnosi per esclusione

La MCS va in diagnosi differenziale con altri disordini patologici come la mastocitosi e la porfiria che sono caratterizzati dalla sensibilizzazione a sostanze chimiche e alla luce solare. Secondo il Consenso Internazionale 1999,⁵ infatti, "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".

3.3 Questionario Diagnostico Rapido delle Esposizioni e delle Sensibilità Chimiche (QEESI[®])

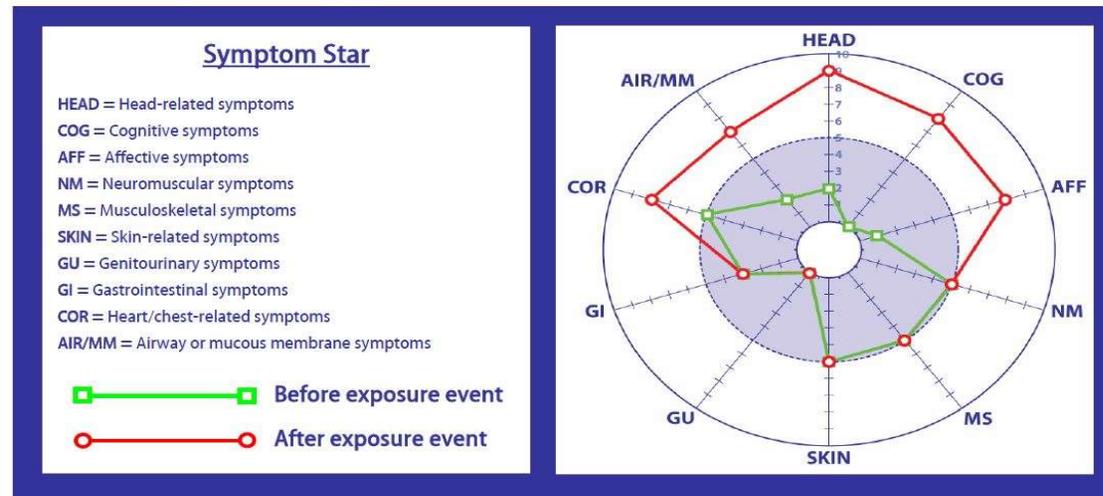
La gestione del paziente con sospetta Sensibilità Chimica Multipla (MCS) inizia con un esame clinico anamnestico molto accurato ed esaustivo che definisca l'intensità, il momento e la modalità di insorgenza dei sintomi, con particolare attenzione al possibile ruolo di fattori ambientali ed alla possibile correlazione temporale tra l'esposizione e l'esordio della sintomatologia.

Tale valutazione può avvenire per mezzo del questionario convalidato QEESI[®] ideato da Claudia Miller e Mitzel nel 1995⁹⁴ e convalidato nel 1999 da Miller e Pihoda.⁶

The Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (EESI): a standardized approach for measuring chemical intolerances for research and clinical applications.

Miller CS, Pihoda TJ.

Figure 1. QEESI Symptom Star illustrating symptom severity in an individual before and after an exposure event (e.g., pesticide application, indoor air contaminants, chemical spill)



their chemical sensitivity to a well-defined exposure event, we developed an instrument with self-rating scales to assess Symptom Severity, Chemical (Inhalant) Intolerances, Other Intolerances (e.g., foods, medications, alcohol), Life Impact, and Masking (a measure of ongoing chemical exposures). When administered to four patient groups and controls, the scales showed good reliability and validity overall (n = 421) and in each group. Used together, the scales provided sensitivity of 92% and specificity of 95% in differentiating chemically sensitive persons from controls. Our results support use of these scales individually or collectively for a variety of applications including the selection of chemically sensitive subjects and controls for research, assessment of chemical sensitivity in various study populations, cross-comparison of groups studied by different investigators, pre- and post-assessment of therapeutic interventions, clinical evaluation of complex patients who report intolerances, and teaching medical residents and students how to evaluate patients for chemical sensitivity and MCS

3.4 Valutazione allergologica

La letteratura medica e la legislazione internazionale, come il Protocollo Federale del Dipartimento per la Riabilitazione degli Stati Uniti, chiariscono che la MCS non è un'allergia e che, a differenza delle patologie allergiche che sono trattabili e gestibili con farmaci, la MCS comporta una forma di disabilità e di impedimento alla vita di relazione.

Tuttavia, recenti studi hanno evidenziato che la MCS ha un'associazione con allergie,^{22,99,100} per questo il medico deve istruire il paziente con sospetta MCS a tenere un diario dei sintomi sui quali prendere nota delle esposizioni ambientali, dell'alimentazione e degli eventuali sintomi associati.

E' necessario prescrivere il dosaggio delle Immunoglobuline E (IgE) totali ed ulteriori approfondimenti con le IgE specifiche per alimenti, pollini, polveri, muffe e farmaci. In sintesi, in caso di sospetto clinico eseguire dosaggio IgE specifiche o ricombinanti (ISAC e ALEX test).

Il test di Trasformazione dei Linfociti (LTT), per quanto ancora non accreditato a livello di linee guida su base scientifica come test di allergia di IV tipo a metalli, è indicato da diversi lavori scientifici come test efficace (e soprattutto privo di rischi perché effettuato con il prelievo di sangue periferico) per la diagnosi della sensibilizzazione a metalli nei pazienti con MCS e ha anche validità in ambito medico-legale.^{22,96} Si auspica che a breve la

3.5 Valutazione otorinolaringoiatrica

La valutazione otorinolaringoiatrica è fondamentale per caratterizzare da un lato la funzionalità e reattività delle vie aeree e digestive superiori e – dall'altro - per lo studio delle vie sensoriali. Si consigliano i seguenti test:

- rinolaringofibrosopia,^{26,36,59,60,101-104}
- rinomanometria,^{26,36,59,60,101-104}
- olfattometria con Sniffin' Stick Tests (soglia, discriminazione e identificazione degli odori);^{26,36,59,60,101-104}
- test otoneurologici, per lo studio del riflesso vestibolo-oculomotore, della visual dependency, delle vie acustiche (esame audio-impedenzometrico, ABR ed emissioni otoacustiche, questionari di iperacusia) e del controllo posturale (esame posturografico);^{26,36,59,60,101-104}
- eventuale PET/TC-FDG con stimolo olfattivo puro.^{26,36,59,60,101-104}

Clinical Study

Allergological and Toxicological Aspects in a Multiple Chemical Sensitivity Cohort

**Paolo D. Pigatto,¹ Claudio Minoia,² Anna Ronchi,² Lucia Brambilla,³
Silvia M. Ferrucci,³ Francesco Spadari,⁴ Manuela Passoni,⁵ Francesco Somalvico,⁶
Gian Paolo Bombeccari,⁴ and Gianpaolo Guzzi⁵**

Background. Multiple chemical sensitivity (MCS) is a chronic condition characterized by an exaggerated response to toxicants. We ascertained the prevalence of allergy to metals and toxicological aspects in MCS patients. *Methods.* We conducted a retrospective review of medical records of 41 patients with MCS. We performed patch testing ($n = 21$) for dental series and did lymphocyte transformation test ($n = 18$) for metals. We measured mercury in samples of blood ($n = 19$), urine ($n = 19$), saliva ($n = 20$), and scalp hair ($n = 17$) to investigate the association between mercury levels and cases of MCS. *Results.* The prevalence of metal immune hypersensitivity in a subset of 26 patients was 92.3 percent. Elevations of mercury occurred in 81.2 percent (26 of 32). The mean (\pm SD) in blood concentrations of mercury was $7.6 \pm 13.6 \mu\text{g/L}$; mean in urine was $1.9 \pm 2.5 \mu\text{g/L}$; mean in scalp hair was $2.2 \pm 2.5 \mu\text{g/g}$; mean in saliva was $38.1 \pm 52.1 \mu\text{g/L}$. Subgroup analyses showed that elevation of mercury levels in biological matrices were associated with mercury amalgams in patients with MCS (22 patients), compared with controls (8 patients) (odds ratio 11: 95 percent confidence interval 1.5 to 81.6; $P = 0.023$). *Conclusions.* Our data show an increased prevalence of metal allergy and elevation of mercury levels in bioindicators among patients with MCS.

Format: Abstract

Int Arch Occup Environ Health. 2017 Feb;90(2):189-196. doi: 10.1007/s00420-016-1185-8. Epub 2016 Nov 12.

Noise sensitivity and hyperacusis in patients affected by multiple chemical sensitivity.

Viziano A¹, Micarelli A^{2,3}, Alessandrini M¹.

Author information

Abstract

PURPOSE: The aim of this study was to investigate the presence of noise **sensitivity** and hyperacusis in patients suffering from **multiple chemical sensitivity** (MCS), a chronic condition characterized by several symptoms following low-level **chemical** exposure. Moreover, distortion product otoacoustic emissions (DPOAE) were performed to further study cochlear function.

METHODS: A questionnaire-based survey was performed. Eighteen MCS patients, selected with strict diagnostic criteria, and 20 healthy age- and gender-matched subjects filled Weinstein's Noise **Sensitivity** Questionnaire (WNS) and Khalfa's Hyperacusis Questionnaire (HQ). Results were compared with scores from the quick Environmental Exposure **Sensitivity** Index (qEESI), a routinely used questionnaire to screen MCS symptoms, and with DPOAE values. An analysis of variance (ANOVA) was performed between MCS and control subjects scores; moreover, Spearman's rank correlation test was performed between questionnaire results.

RESULTS: ANOVA testing on DPOAE values showed any significant difference between groups, while WNS, HQ and qEESI scores were significantly higher in MCS group compared to controls. Correlation analysis showed strong positive correlation between WNS, HQ and qEESI in MCS subjects.

CONCLUSIONS: For the first time, auditory-related perceptual disorders were studied in MCS. A strong association between WNS, HQ results and MCS symptoms severity has been highlighted. These findings suggest that decreased sound tolerance and noise **sensitivity** could be considered as possible new aspects of this syndrome, contributing to its peculiar phenotype. Furthermore, as DPOAE values did not differ from healthy subjects, present findings might suggest a 'central' source for such disorders in this group of patients.

3.6 Valutazione ambientale domestica e del luogo di lavoro per soggetti con MCS

L'ambiente di vita del paziente con MCS deve essere analizzato per ricercare i possibili fattori che hanno scatenato la sensibilizzazione a sostanze chimiche, ma anche per ridurre semplicemente in fattori di rischio per prevenire ulteriori sensibilizzazioni, una volta che il sistema di detossificazione del paziente subisce un danno.

E' possibile effettuare le seguenti valutazioni ambientali a seconda del parere del medico e delle fonti di rischio che si osservano:

- ricerca nelle polveri domestiche di metalli, muffe, interferenti endocrini [ftalati, bisfenolo A (BPA)];
- misurazione nell'aria di solventi come formaldeide, toluene, benzene, lindano e di altri composti organici volatili;
- misurazione dei campi elettromagnetici di bassa e di alta frequenza, non solo per

3.7 Valutazione neurologica

Oltre alla visita neurologica di base, che risulta generalmente nella norma, è indispensabile approfondire la diagnosi con test funzionali specifici. In letteratura, infatti, sono usati per la diagnosi di MCS i seguenti test: pupillografia,¹⁰⁵ Test dei Tempi di Reazione Semplice e a Scelta,¹⁰⁶ Test dell'equilibrio,¹⁰⁷ Test del Contrasto Visivo,¹⁰⁸⁻¹¹¹ Test Visivo dei Colori,^{107,112} Test di Percezione delle Vibrazioni,¹⁰⁷ EEG,^{57,112} SPECT⁶¹⁻⁶⁵).

Si consiglia il dosaggio della proteina S100B quale indice della permeabilità della barriera ematoencefalica (Belpomme, 2015),⁸² che è una conseguenza dell'esposizione a sostanze tossiche e a campi elettromagnetici.^{113,114}

Per i pazienti con pregressa o corrente esposizione a mercurio (inorganico e/od organico) è indicato, per la valutazione del danno neurologico, il dosaggio dell'Enolasi Neuro-Specifica (NSE) nel siero.^{115,116}

Format: Abstract

Rev Environ Health. 2015;30(4):251-71. doi: 10.1515/reveh-2015-0027.

Reliable disease biomarkers characterizing and identifying electrohypersensitivity and multiple chemical sensitivity as two etiopathogenic aspects of a unique pathological disorder.

Belpomme D, Campagnac C, Irigaray P.

Abstract

Much of the controversy over the causes of electro-hypersensitivity (EHS) and **multiple chemical sensitivity** (MCS) lies in the absence of both recognized clinical criteria and objective biomarkers for widely accepted diagnosis. Since 2009, we have prospectively investigated, clinically and biologically, 1216 consecutive EHS and/or MCS-self reporting cases, in an attempt to answer both questions. We report here our preliminary data, based on 727 evaluable of 839 enrolled cases: 521 (71.6%) were diagnosed with EHS, 52 (7.2%) with MCS, and 154 (21.2%) with both EHS and MCS. Two out of three patients with EHS and/or MCS were female; mean age (years) was 47. As inflammation appears to be a key process resulting from electromagnetic field (EMF) and/or **chemical** effects on tissues, and histamine release is potentially a major mediator of inflammation, we systematically measured histamine in the blood of patients. Near 40% had an increase in histaminemia (especially when both conditions were present), indicating a chronic inflammatory response can be detected in these patients. Oxidative stress is part of inflammation and is a key contributor to damage and response. Nitrotyrosin, a marker of both peroxynitrite (ONOO⁻) production and opening of the blood-brain barrier (BBB), was increased in 28% the cases. Protein S100B, another marker of BBB opening was increased in 15%. Circulating autoantibodies against O-myelin were detected in 23%, indicating EHS and MCS may be associated with autoimmune response. Confirming animal experiments showing the increase of Hsp27 and/or Hsp70 chaperone proteins under the influence of EMF, we found increased Hsp27 and/or Hsp70 in 33% of the patients. As most patients reported chronic insomnia and fatigue, we determined the 24 h urine 6-hydroxymelatonin sulfate (6-OHMS)/creatinin ratio and found it was decreased (<0.8) in all investigated cases. Finally, considering the self-reported symptoms of EHS and MCS, we serially measured the brain blood flow (BBF) in the temporal lobes of each case with pulsed cerebral ultrasound computed tomography. Both disorders were associated with hypoperfusion in the capsulothalamic area, suggesting that the inflammatory process involve the limbic system and the thalamus. Our data strongly suggest that EHS and MCS can be objectively characterized and routinely diagnosed by commercially available simple tests. Both disorders appear to involve inflammation-related hyper-histaminemia, oxidative stress, autoimmune response, capsulothalamic hypoperfusion and BBB opening, and a deficit in

3.8 Valutazione odontoiatrica

Le indagini tossicologiche riconosciute per la valutazione dell'esposizione del paziente a metalli odontoiatrici, o derivanti da altre fonti.^{22,119,122-124}

Analisi dei metalli nel sangue:

- Mercurio ematico
- Piombo ematico
- Alluminio ematico e/o sierico
- Cadmio ematico
- Manganese ematico
- Nickel ematico e/o sierico

Analisi dei metalli nelle urine:

- Mercurio in urine
- Arsenico in urine

3.9 Valutazione endocrinologica

L'endocrinologo deve valutare, oltre al corretto funzionamento della tiroide che rappresenta un organo target primario della tossicità di composti chimici (interferenti endocrini)¹²⁵ e di campi elettromagnetici,^{75,82} il sistema ormonale dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene, attraverso il dosaggio del cortisolo "basale" ed eventuali altri approfondimenti diagnostici in caso di alterazioni della cortisolemia.^{22,123}

3.10 Valutazione cardiologica

Endocrinol Diabetes Nutr. 2019 Dec 21. pii: S2530-0164(19)30251-4. doi: 10.1016/j.endinu.2019.09.008. [Epub ahead of print]

Dietary factors and endocrine consequences of multiple chemical sensitivity.

[Article in English, Spanish]

Pigatto PD(1), Rossi V(2), Guzzi G(3).

Author information:

(1)Clinical Dermatology, IRCCS Istituto Ortopedico Galeazzi, Department of Biomedical, Surgical and Dental Sciences, University of Milan, 20161 Milan, Italy.

(2)IRCCS Fondazione Don Carlo Gnocchi, Milan, Italy.

(3)Italian Association for Metals and Biocompatibility Research - A.I.R.M.E.B.,

Milan, Italy. Electronic address: gianpaolo_guzzi@fastwebnet.it.

3.13 Valutazione metabolica (analisi di II livello)

Esami del metabolismo della detossificazione attraverso il dosaggio:

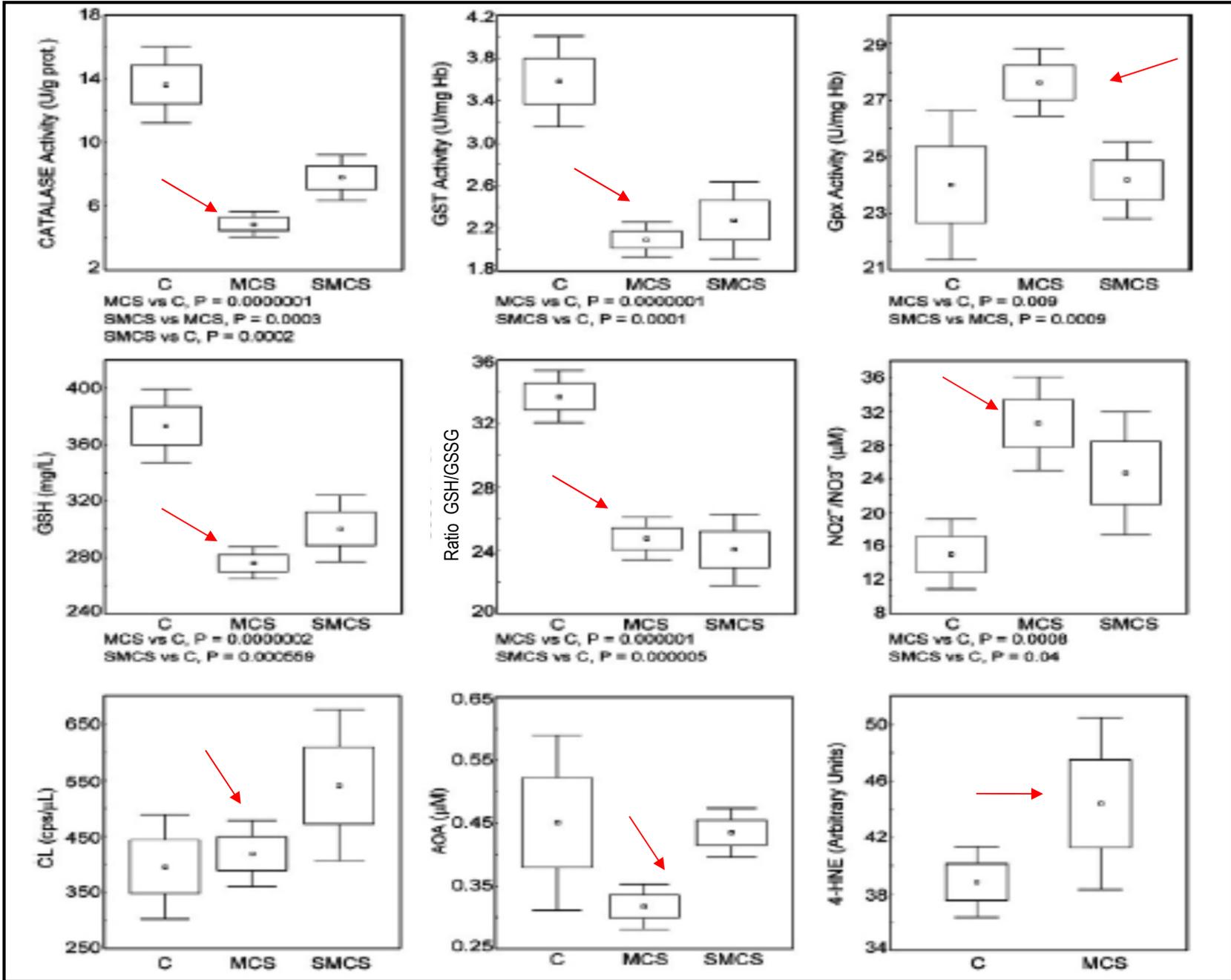
- dei livelli di attività enzimatiche antiossidanti e detossificanti eritrocitarie: catalasi, superossido dismutasi, glutatione-S-transferasi (GSTs), glutatione perossidasi;
- livelli eritrocitari di glutatione ridotto ed ossidato.

Diagnostica della produzione di specie reattive (radicali liberi) e di marcatori stabili di ossidazione cellulare:

- livelli dei derivati delle specie metaboliche reattive dell'ossigeno (dROMS);
- livelli di nitrotirosina (indicatore indiretto di stress nitrosativo, e quindi dei livelli di specie reattive dell'azoto, come il perossinitrito);
- livelli plasmatici di malonilaldeide (MDA) e 8-idrossiguanosina o 8-OHdG;
- profilo acidi grassi della membrana eritrocitaria.
- capacità antiossidante totale plasmatica
- livelli plasmatici di antiossidanti a basso peso molecolare: antiossidanti lipofili, i.e. vitamina E (alfa-tocoferolo), coenzima Q ridotto ed ossidato (ubichinolo/ubichinone), vitamina A - antiossidanti e scavenger radicalici idrosolubili, i.e. vitamina C (ascorbato), glutatione ridotto, glutatione ossidato, acido alfa-lipoico;
- 6-idrossi-melatonina solfato urinaria (anche utile alla comprensione di eventuali disturbi del sonno).⁸²
- livelli di ATP (adenosintrifosfato) eritrocitario;
- livelli di ATP (adenosintrifosfato) del plasma arricchito di piastrine.
- dosaggio delle citochine, pro- e anti-infiammatoria, con tecnica Microarray immunoenzimatica a fluorescenza Multiplex, attraverso la quale si può studiare
'analisi del respiro è possibile valutare i livelli di monossido di carbonio che sono un indice di ipossia cronica.^{49,50}

I PAZIENTI MCS HANNO ALTI LIVELLI DI STRESS OSSIDATIVO

133 MCS, 93 suspected MCS, 218 healthy controls.

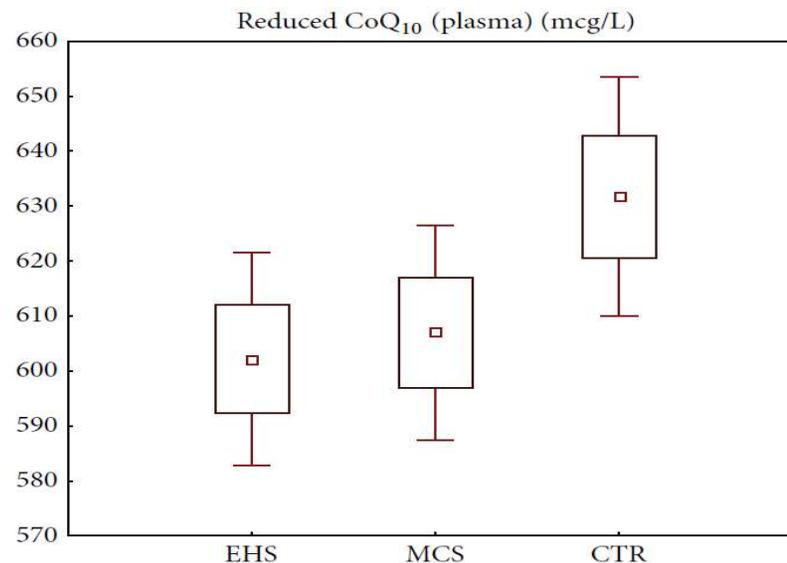


(da De Luca et al. 2010, Toxicol. Appl. Pharmacol.)

Clinical Study

Metabolic and Genetic Screening of Electromagnetic Hypersensitive Subjects as a Feasible Tool for Diagnostics and Intervention

Chiara De Luca,^{1,2} Jeffrey Chung Sheun Thai,³ Desanka Raskovic,⁴ Eleonora Cesareo,⁴ Daniela Caccamo,⁵ Arseny Trukhanov,² and Liudmila Korkina^{1,2}



□ Media
□ Media ± ES
┌ Media ± 1.96 * ES



Assessment of glutathione peroxidase-1 polymorphisms, oxidative stress and DNA damage in sensitivity-related illnesses



Agnese Gugliandolo ^{a,1}, Chiara Gangemi ^{a,1}, Carlo Calabrò ^a, Mercurio Vecchio ^a, Debora Di Mauro ^a, Marcella Renis ^b, Riccardo Ientile ^a, Monica Currò ^a, Daniela Caccamo ^{a,*}

^a Department of Biomedical and Dental Sciences and Morpho-functional Imaging, Polyclinic University of Messina, Via C. Valeria 1, 98125 Messina, Italy

^b Department of Drug Sciences, University of Catania, Viale Andrea Doria, 95100 Catania, Italy

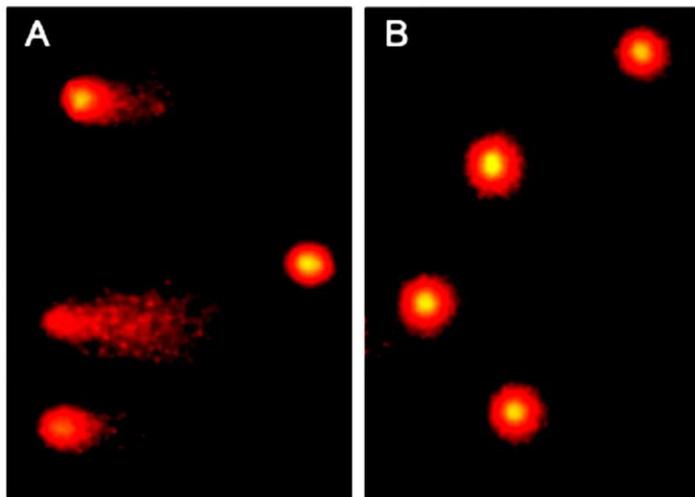


Fig. 2. Results of SCGE/Comet assay in SRI patients and controls. The picture is representative of typical results of Comet assay, showing a higher level of DNA damage indicated by the presence of Comet positive cells in patients (A) compared with controls (B).

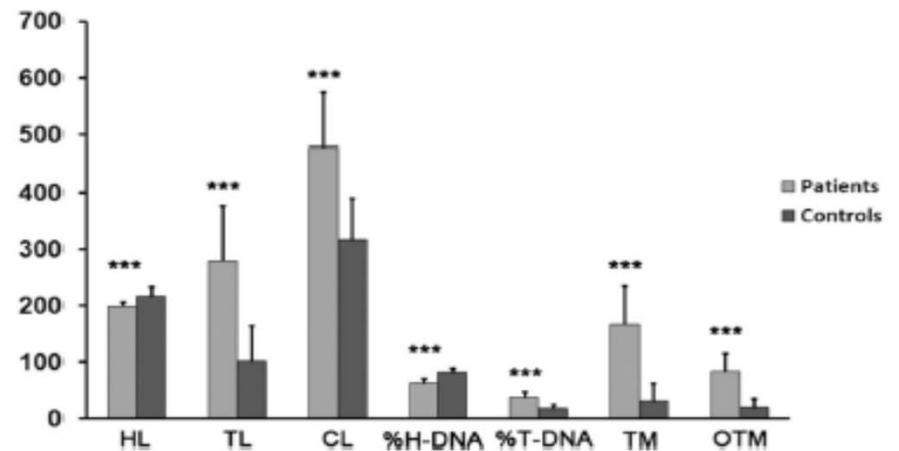


Fig. 3. Results of Comet assay analysis in SRI patients and controls. *** $p < 0.001$ significant differences in comparison with controls. HL: head length, TL: tail length, CL: comet length, % H-DNA: percentage of DNA in head, % T-DNA: percentage of DNA in tail, TM: tail moment, OTM: olive tail moment.



Assessment of glutathione peroxidase-1 polymorphisms, oxidative stress and DNA damage in sensitivity-related illnesses

Agnese Gugliandolo ^{a,1}, Chiara Gangemi ^{a,1}, Carlo Calabrò ^a, Mercurio Vecchio ^a, Debora Di Mauro ^a, Marcella Renis ^b, Riccardo Ientile ^a, Monica Currò ^a, Daniela Caccamo ^{a,*}^a Department of Biomedical and Dental Sciences and Morpho-functional Imaging, Polytechnic University of Messina, Via C. Valeria 1, 98125 Messina, Italy^b Department of Drug Sciences, University of Catania, Viale Andrea Doria, 95100 Catania, Italy**Table 2**

Variability of genotoxic stress markers in SRI patients and healthy subjects having different GPx1 genotypes.

	GPx1 genotype			Controls		
	Patients					
	CC (n = 12)	CT (n = 15)	TT (n = 7)	CC (n = 18)	CT (n = 12)	TT (n = 6)
HL	199.9 ± 9.6 ^{***}	199.9 ± 8.5	193.6 ± 1.8 ^{***}	228.7 ± 10.6	193.7 ± 11.4 ^{§§§}	218.5 ± 0.7 ^{§,###}
TL	261.9 ± 46.6 ^{**}	284.4 ± 132.7 ^{***}	301.9 ± 81.9 ^{***}	150.1 ± 76.8	65.2 ± 2.0 [§]	63.7 ± 28.0
CL	464.4 ± 48.5 [*]	484.5 ± 129.1 ^{***}	497.2 ± 83.6 ^{***}	377.8 ± 77.9	258.8 ± 9.4 ^{§§§}	282.0 ± 27.5 [§]
H-DNA (%)	62.5 ± 4.0 ^{***}	63.2 ± 13.1 ^{***}	60.2 ± 7.0 ^{***}	78.3 ± 8.7	82.0 ± 0.5	89.2 ± 5.3 [§]
T-DNA (%)	37.5 ± 4.0 ^{***}	36.8 ± 13.1 ^{***}	40.5 ± 7.4 ^{***}	21.3 ± 8.6	18.0 ± 0.5	10.8 ± 5.3 [§]
TM	156.1 ± 31.2 ^{***}	170.9 ± 94.6 ^{***}	183.3 ± 48.1 ^{***}	52.5 ± 39.7	13.1 ± 0.6	19.2 ± 17.7
OTM	77.4 ± 13.8 ^{***}	86.2 ± 44.8 ^{***}	91.5 ± 21.7 ^{***}	29.2 ± 20.9	7.1 ± 0.3 [§]	17.4 ± 4.6

Legend: * p < 0.05, ** p < 0.01, *** p < 0.001 significant difference in comparison with controls having the same genotype; § p < 0.05, §§§ p < 0.001 significant difference in comparison with CC subjects of the same group. ### p < 0.001 significant difference in comparison with CT subjects of the same group. HL: head length, TL: tail length, CL: comet length, % H-DNA: percentage of DNA in head, % T-DNA: percentage of DNA in tail, TM: tail moment, OTM: olive tail moment.

Format: Abstract

Full text links



Adv Exp Med Biol. 2013;756:179-88. doi: 10.1007/978-94-007-4549-0_23.

Non-invasive assessment of exhaled breath pattern in patients with multiple chemical sensibility disorder.

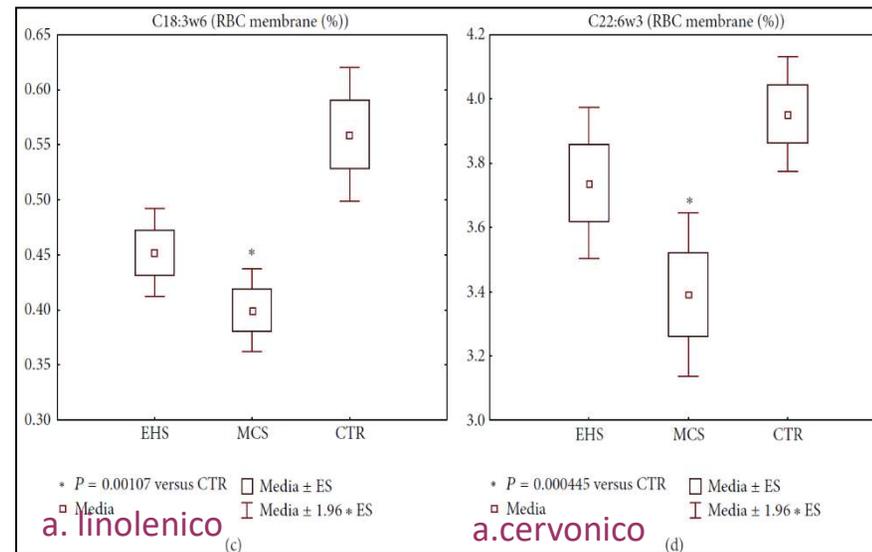
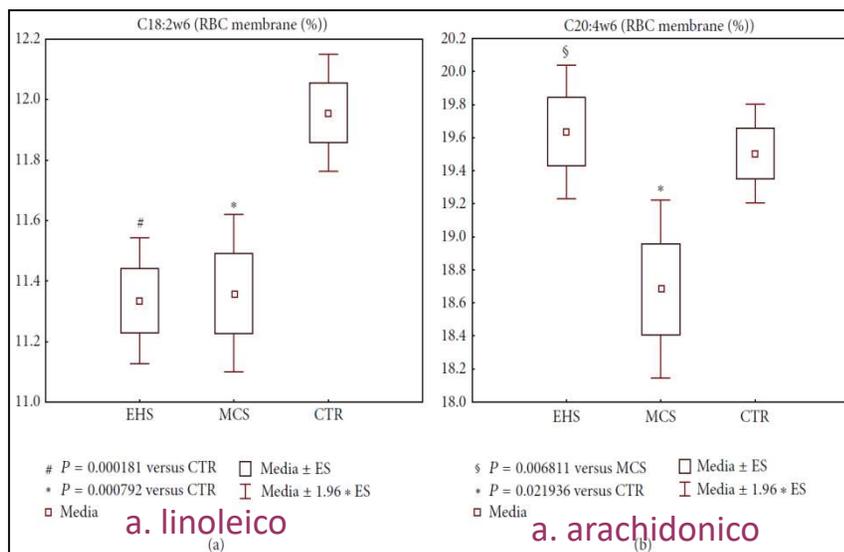
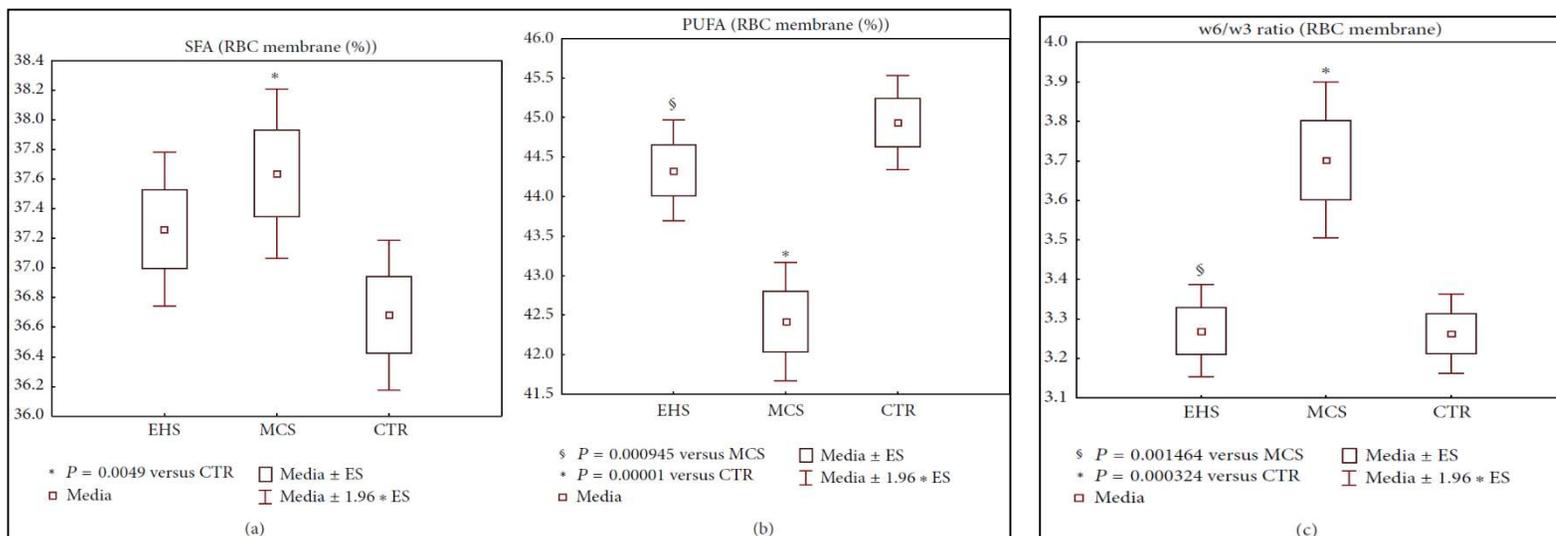
Mazzatenta A¹, Pokorski M, Cozzutto S, Barbieri P, Veratti V, Di Giulio C.

Author information

Abstract

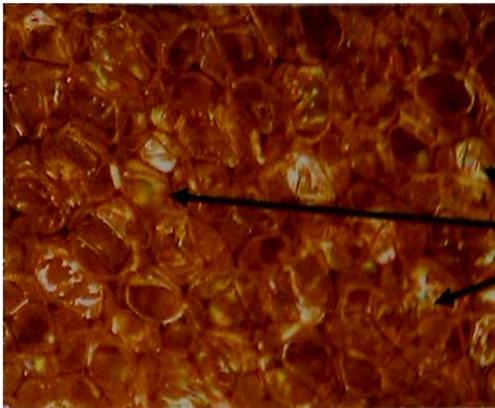
Multiple chemical sensitivity (MCS) is a complex disorder initiated by chemical exposure, particularly through the airways. MCS patients report sensitivity or intolerance to low levels of a wide spectrum of chemicals. Symptoms could include asthma-like signs, rhinitis, fatigue, cognitive dysfunction, psycho-physiological alteration, and other specific tissue reactions resembling hypoxic and oxidative stress effects. To recognize physiological signs that would allow the diagnosis of MCS in a non-invasive way we investigated the potential application of a new sensor system. In healthy volunteers, we measured exhaled breath content in the control condition and under exposure to olfactory stressors that mimic hypoxic or pollutant stressors playing a potential role in the generation of the MCS disorder. The recording system used is based on metal oxide semiconductor (MOS) sensor having a sensing range of 450-2,000 ppm CO(2) equivalents, which is able to detect a broad range of compounds playing a potential role in the generation of the MCS disorder, while correlating directly with the CO(2) levels. The results indicate that the recording system employed was suitable for the analysis of exhaled breath content in humans. Interestingly, the system was able to detect and discriminate between the exhaled breath content taken from the control condition and those from conditions under stress that mimicked exposures to pollutant or hypoxia. The results suggest that chronic hypoxia could be involved in the MCS disorder.

I PAZIENTI MCS HANNO UN AUMENTO DI ACIDI GRASSI SATURI (SFA) E UNA DIMINUZIONE DI ACIDI GRASSI POLI-INSATURI (PUFA) NELLE MEMBRANE ERITROCITARIE

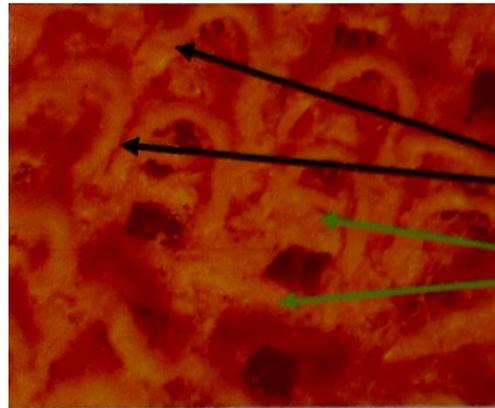


LA MEMBRANA CITOPLASMATICA E QUELLA MITOCONDRIALE NEI PAZIENTI MCS PRESENTANO ALTERAZIONI DEGLI ACIDI GRASSI E TRACCE DI XENOBIOTICI

Fluorescence probe study of fatty acids



- *Danno ossidativo*
- *Alterazione membrana*
- *Tracce di xenobiotici*
- *Tracce di metalli pesanti*



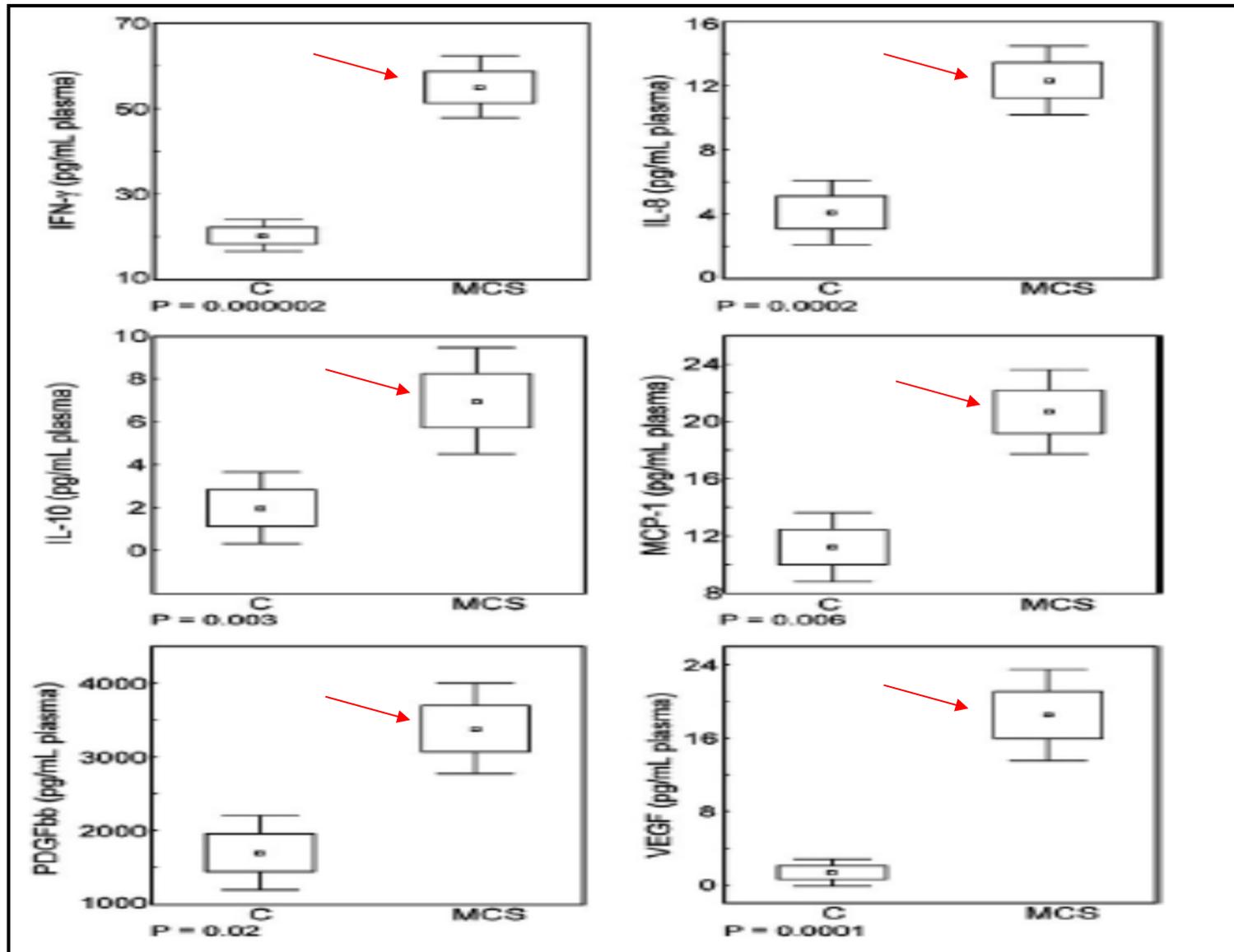
- *Presenza di acidi grassi trans*
- *Distorsione degli acidi grassi*
- *Alterato rapporto di acidi grassi*
- *Tracce di xenobiotici*
- *Tracce di metalli pesanti*



- *Distorsione citoscheletro*
- *Alterazioni strutturali citoscheletro*
- *Clumping Mitochondriali*
- *Tracce di xenobiotici*
- *Tracce di metalli pesanti*

(Cortesia Dr A. Cormano)

I PAZIENTI MCS HANNO ALTI LIVELLI DI INFIAMMAZIONE



133 Italian consecutive patients MCS, diagnosed according to Cullen's criteria (Cullen, 1987) and modified QEESI criteria, 93 consecutive patients with suspected MCS, partly corresponding to diagnostic criteria, and 218 healthy Italian controls.

Format: Abstract

Psychoneuroendocrinology, 2014 Feb;40:140-50. doi: 10.1016/j.psyneuen.2013.11.012. Epub 2013 Nov 24.

An elevated pro-inflammatory cytokine profile in multiple chemical sensitivity.

Dantoft TM¹, Elberling J², Brix S³, Szecsni PB⁴, Vesterhauge S⁵, Skovbjerg S².

Author information

Abstract

BACKGROUND: Multiple chemical sensitivity (MCS) is a medically unexplained condition characterized by reports of recurrent unspecific symptoms attributed to exposure to low levels of common volatile chemicals. The etiology of MCS is poorly understood, but dysregulation of the immune system has been proposed as part of the pathophysiology.

OBJECTIVE: To compare plasma levels of cytokines in Danish MCS individuals with a healthy, sex- and age-matched control group.

METHOD: Blood samples were obtained from 150 un-exposed MCS individuals and from 148 age- and sex-matched healthy controls. Plasma concentrations of 14 cytokines, chemokines and growth and allergen-specific IgE were measured. All participants completed a questionnaire including questions on MCS, psychological distress, morbidities and medication use at the time of the study.

RESULTS: Plasma levels of interleukin-1 β , -2, -4, and -6 were significantly ($P < 0.001$) increased in the MCS group compared with controls, tumor necrosis factor- α was borderline significantly ($P = 0.05$) increased and interleukin-13 was significantly decreased ($P < 0.001$).

CONCLUSION: MCS individuals displayed a distinct systemic immune mediator profile with increased levels of pro-inflammatory cytokines and interleukin-2 and inverse regulation of Th2 associated cytokines interleukin-4 and interleukin-13 suggestive of low-grade systemic inflammation, along with a deviating Th2-associated cytokine response not involving IgE-mediated mechanisms.

I PAZIENTI MCS PRESENTANO ANOMALIE NELLA PERFUSIONE CEREBRALE

- Ross et al, *Toxicol. Industr. Health* 1999
- Heuser e Wu, *Ann. NY Acad. Sci.* 2001
- Hillert et al, *Hum. Brain Mapp.* 2007
- Heuser e Heuser, *Rev. Environ. Health* 2017

Format: Abstract

Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2015 Apr;42(5):733-40. doi: 10.1007/s00259-014-2969

Cortical activity during olfactory stimulation in multiple chemical sensitivity: a (18)F-FDG PET/CT study.

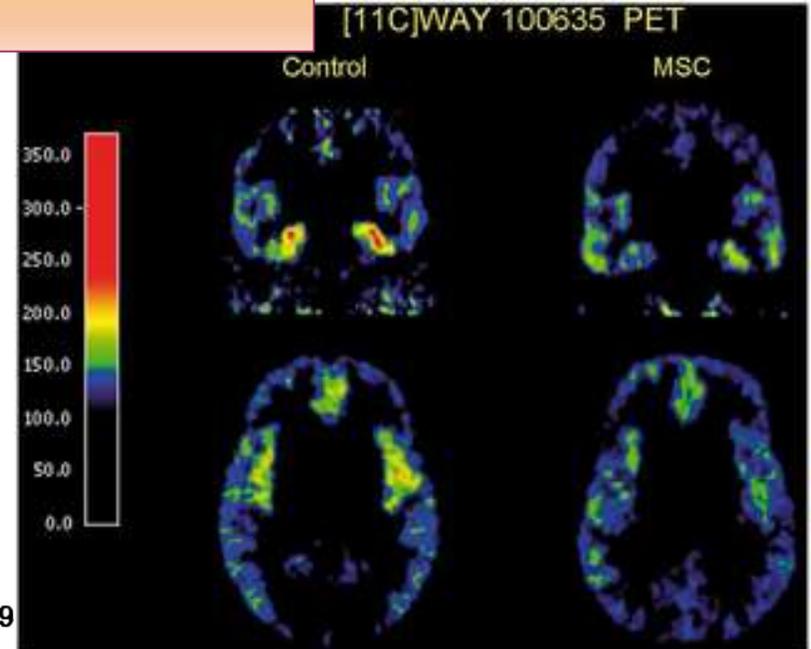
Chiaravalloti A¹, Pagani M, Micarelli A, Di Pietro B, Genovesi G, Alessandrini M, Schillaci O.

Format: Abstract

Brain Topogr. 2016 Mar;29(2):243-52. doi: 10.1007/s10548-015-0453-3. Epub 2015 Oct 5.

Involvement of Subcortical Brain Structures During Olfactory Stimulation in Multiple Chemical Sensitivity.

Alessandrini M¹, Micarelli A^{2,3}, Chiaravalloti A⁴, Bruno E¹, Danieli R⁴, Pierantozzi M⁵, Genovesi G⁶, Öberg J⁷, Pagani M^{8,9}, Schillaci O^{4,10}.



Format: Abstract

Full text links



Adv Exp Med Biol. 2013;756:179–88. doi: 10.1007/978-94-007-4549-0_23.

Non-invasive assessment of exhaled breath pattern in patients with multiple chemical sensibility disorder.

Mazzatenta A¹, Pokorski M, Cozzutto S, Barbieri P, Veratti V, Di Giulio C.

Author information

Abstract

Multiple chemical sensitivity (MCS) is a complex disorder initiated by chemical exposure, particularly through the airways. MCS patients report sensitivity or intolerance to low levels of a wide spectrum of chemicals. Symptoms could include asthma-like signs, rhinitis, fatigue, cognitive dysfunction, psycho-physiological alteration, and other specific tissue reactions resembling hypoxic and oxidative stress effects. To recognize physiological signs that would allow the diagnosis of MCS in a non-invasive way we investigated the potential application of a new sensor system. In healthy volunteers, we measured exhaled breath content in the control condition and under exposure to olfactory stressors that mimic hypoxic or pollutant stressors playing a potential role in the generation of the MCS disorder. The recording system used is based on metal oxide semiconductor (MOS) sensor having a sensing range of 450–2,000 ppm CO(2) equivalents, which is able to detect a broad range of compounds playing a potential role in the generation of the MCS disorder, while correlating directly with the CO(2) levels. The results indicate that the recording system employed was suitable for the analysis of exhaled breath content in humans. Interestingly, the system was able to detect and discriminate between the exhaled breath content taken from the control condition and those from conditions under stress that mimicked exposures to pollutant or hypoxia. The results suggest that chronic hypoxia could be involved in the MCS disorder.

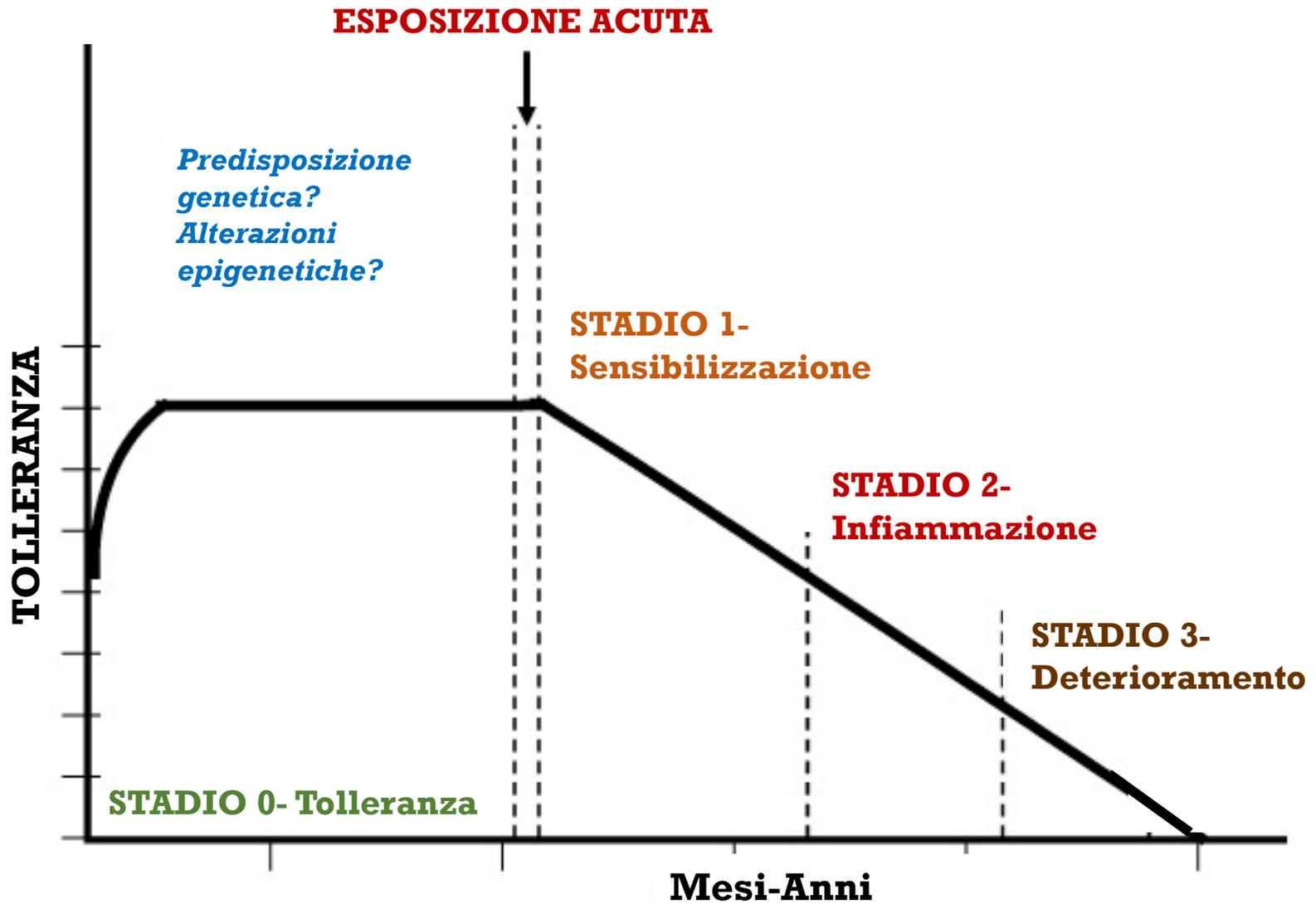
Clinical Study

Allergological and Toxicological Aspects in a Multiple Chemical Sensitivity Cohort

**Paolo D. Pigatto,¹ Claudio Minoia,² Anna Ronchi,² Lucia Brambilla,³
Silvia M. Ferrucci,³ Francesco Spadari,⁴ Manuela Passoni,⁵ Francesco Somalvico,⁶
Gian Paolo Bombeccari,⁴ and Gianpaolo Guzzi⁵**

Background. Multiple chemical sensitivity (MCS) is a chronic condition characterized by an exaggerated response to toxicants. We ascertained the prevalence of allergy to metals and toxicological aspects in MCS patients. *Methods.* We conducted a retrospective review of medical records of 41 patients with MCS. We performed patch testing ($n = 21$) for dental series and did lymphocyte transformation test ($n = 18$) for metals. We measured mercury in samples of blood ($n = 19$), urine ($n = 19$), saliva ($n = 20$), and scalp hair ($n = 17$) to investigate the association between mercury levels and cases of MCS. *Results.* The prevalence of metal immune hypersensitivity in a subset of 26 patients was 92.3 percent. Elevations of mercury occurred in 81.2 percent (26 of 32). The mean (\pm SD) in blood concentrations of mercury was $7.6 \pm 13.6 \mu\text{g/L}$; mean in urine was $1.9 \pm 2.5 \mu\text{g/L}$; mean in scalp hair was $2.2 \pm 2.5 \mu\text{g/g}$; mean in saliva was $38.1 \pm 52.1 \mu\text{g/L}$. Subgroup analyses showed that elevation of mercury levels in biological matrices were associated with mercury amalgams in patients with MCS (22 patients), compared with controls (8 patients) (odds ratio 11: 95 percent confidence interval 1.5 to 81.6; $P = 0.023$). *Conclusions.* Our data show an increased prevalence of metal allergy and elevation of mercury levels in bioindicators among patients with MCS.

STADI DELLO SVILUPPO DI MCS



3.11 Valutazione reumatologica

questa ragione si consiglia uno screening di base per gli anticorpi ANA, ENA ed anti-DNA.^{73,126,131,132}
anticorpi della tiroide e del muscolo liscio

Nei pazienti con MCS associata ad esposizione a metalli tossici, in particolare, si consiglia uno screening dell'autoimmunità, in quanto è nota l'azione sul sistema immunitario dei metalli, con l'associazione a Tiroidite di Hashimoto, Lupus (LES), Sclerosi Multipla e l'autoimmunità neurologica come quelle dei gangliosidi.^{73,135,136}

3.12 Valutazione genetica (analisi di II livello)

consigliabile effettuare i test dei polimorfismi di geni codificanti per gli enzimi di fase I e fase II della detossificazione (CYPs, GST, NAT).^{10,74,75,137-141} Queste analisi, denominate "Pannello Metabolismo integrato farmaci (D-MIFAR)", sono disponibili presso il centro di Diagnostica Molecolare Avanzata (D.I.M.A.) dell'Ospedale Sant'Andrea di Roma che è

Format: Abstract

Arch Environ Occup Health. 2006 Nov-Dec;61(6):285-7.

Multiple chemical sensitivity syndrome in Sjögren's syndrome patients: casual association or related diseases?

Migliore A¹, Bizzi E, Massafra U, Capuano A, Martin Martin LS.

Author information

Abstract

Multiple chemical sensitivity (MCS) is defined by **multiple** symptoms, affecting **multiple** organs, that wax and wane in response to varying **chemical** exposures at or below previously tolerated levels. Sjögren's syndrome (SS) is a common autoimmune disease affecting 3% of women aged over 55 years. Except for keratoconjunctivitis sicca (which is associated with SS not MCS), systemic features are common between the 2 diseases, leading to considerable morbidity and, occasionally, mortality. The authors report 3 cases of association between SS and MCS. Three women who were diagnosed with SS showed MCS symptoms and also were diagnosed with MCS. Further studies are needed to understand physiopathogenic mechanisms that eventually may be revealed as common to the 2 syndromes.

Osservazioni in merito al testo del DDL n. 1272

Intro

p. 5_

Allo stato attuale non esistono sicure fondamenta scientifiche di correlazione tra determinati genotipi umani ed insorgenza di MCS; quest'ultima può essere riscontrata con *test* diagnostici di laboratorio, quali:

g) profilo metabolismo integrato dei farmaci su base genomica (MIFAR), fondamentale per il paziente in caso di assunzione di farmaci, di interventi chirurgici ovvero ricoveri ospedalieri ordinari e in condizioni di emergenza, valutando la risposta individuale, su base genetica, ai principali tipi di farmaci quali anestetici, antibiotici, antidolorifici, antiinfiammatori, eccetera.

DDL

p. 9_

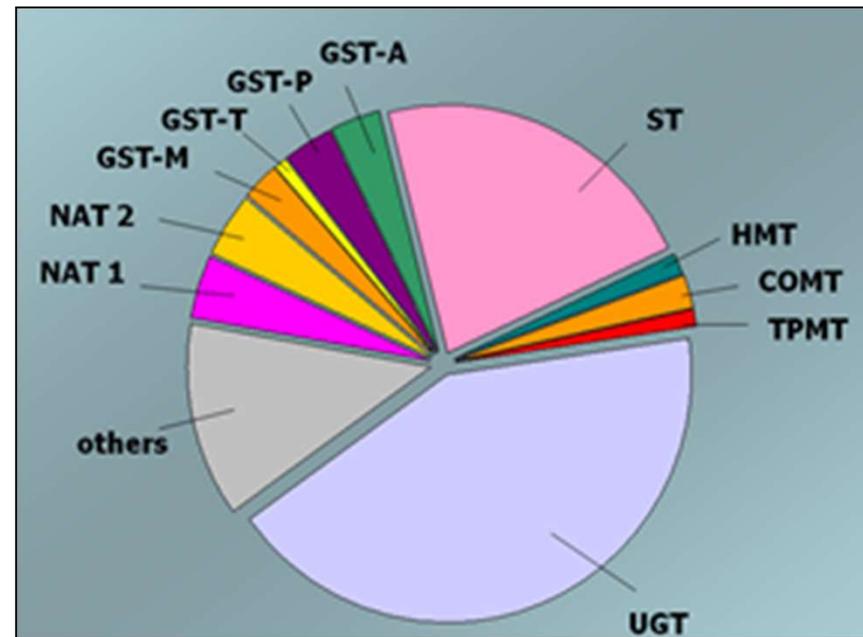
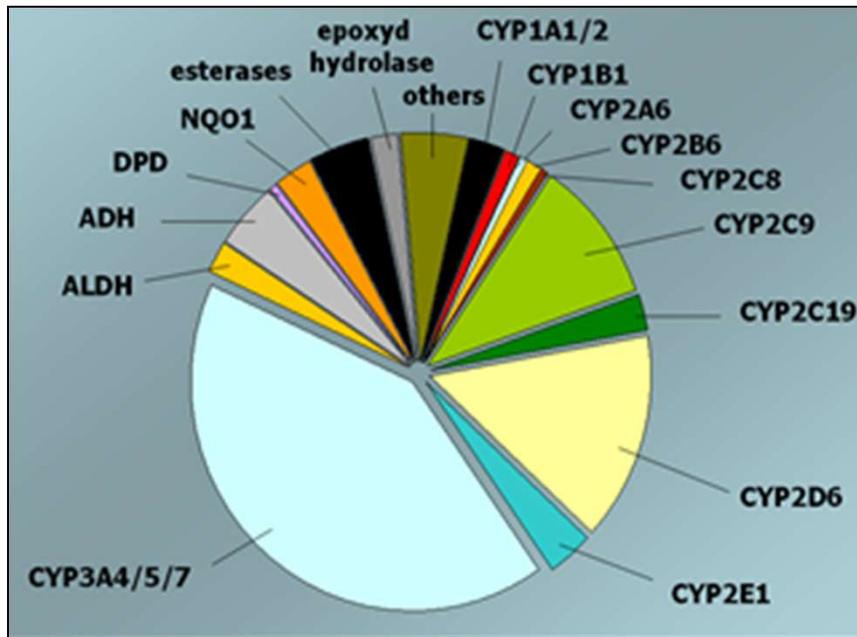
Art. 3

*Diagnosi
e preven-
zione*

a) 10 studi dei polimorfismi genetici dei geni NAT2, UGT1A1, VKORC1, GSTP1, GSTM1, GSTT1, SOD, CAT, OGG1, MPO, UGT, PON1, ABCB1, ABCC2, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4, CYP3A5, CYP1A e dei geni che codificano per le metallotionine;

b) studi epigenetici appropriati, con particolare riferimento alla verifica degli addotti sul DNA, ovvero delle sostanze che si siano legate al DNA in corrispondenza di determinati geni, interferendone la trascrizione, nonché alla « verifica dei metalli pesanti sulle metallotionine ».

I PAZIENTI MCS SONO PORTATORI DI VARIANTI GENETICHE DEGLI ENZIMI DI FASE I E FASE II DELLA DETOSSIFICAZIONE



- Binkley et al. J Allergy Clin Immunol. 2001
- McKeown-Eyssen et al. Int J Epidemiol. 2004
- Schnakenberg et al. Environ Health 2007
- Berg et al. Int J Hyg Environ Health 2010
- **Caccamo et al.** OMCL 2013
- Cui et al. PLoS One. 2013
- **De Luca et al.** Mediators Inflamm. 2014
- **Cormano, Genovesi, Giuliani, Grimaldi** (Tesi di laurea UniRoma1) 2014
- **De Luca et al.** Mediators Inflamm. 2015
- **Gugliandolo et al.** Life Sciences 2016
- Loria-Kohen et al. Med Clin (Barc) 2017
- **D'Attis et al.** Int Arch Allergy Immunol 2019

**Altri geni i cui polimorfismi sono stati identificati nei pazienti MCS:
CCKBR, MTHFR, NOS2, NOS3,
PON1, PON2, PPAR γ , SOD2, FADS1**



Article

Olfactory-Related Quality of Life in Multiple Chemical Sensitivity: A Genetic-Acquired Factors Model

Alessandro Micarelli ^{1,2,*}, Andrea Cormano ^{3,†}, Daniela Caccamo ⁴ and Marco Alessandrini ⁵

¹ Institute of Mountain Emergency Medicine, EURAC Research, I-39100 Bolzano, Italy

² ITER Center for Balance and Rehabilitation Research (ICBRR), 02032 Rome, Italy

³ Domus Medica, Bagnoli del Trigno, 86091 Isernia, Italy; cormano_andrea@libero.it

⁴ Department of Biomedical Sciences, Dental Sciences and Morpho-functional Imaging, Polyclinic Hospital University, 98124 Messina, Italy; dcaccamo@unime.it

⁵ Department of Clinical Sciences and Translational Medicine, University of Rome "Tor Vergata", 00133 Rome, Italy; malessandrini63@gmail.com

* Correspondence: alessandromicarelli@yahoo.it

† These authors contributed equally to this work.

Received: 5 December 2019; Accepted: 24 December 2019; Published: 25 December 2019



Questo lavoro dimostra per la prima volta che il rischio genetico correlato agli enzimi di fase I e fase II coinvolti nella detossificazione da xenobiotici, e nei disturbi olfattori e neurodegenerativi, gioca un ruolo necessario, ma probabilmente non sufficiente, nel percorso fisiopatologico della MCS.

DDL n. 1202

p. 14_ o) rivalutare i parametri dell'Istituto nazionale per l'assicurazione contro gli infortuni sul lavoro (INAIL) in favore di soggetti che presentano malattie ambientali e da disabilità ambientale, la cui malattia professionale è involuta in MCS, i quali sono inabili al lavoro a seguito della ridotta capacità di

p. 15_ disintossicazione del loro organismo, determinata dalla stessa patologia.

p. 16_ e) possibilità di mutamento della mansione, qualora incompatibile con la condizione di soggetto affetto da MCS;

Art. 6
Tutela
diritto
lavoro
e studio f) conservazione della categoria professionale e del livello retributivo per i soggetti che hanno contratto la MCS per cause di lavoro, in linea diretta o come conseguenza di altra malattia professionale;

g) realizzazione di postazioni di telelavoro.

2. Al fine di tutelare il diritto allo studio dei soggetti affetti da MCS, gli enti preposti predispongono adeguate soluzioni di soggiorno in ambiente scolastico ricorrendo, ove necessario, all'apprendimento e alla verifica a distanza.

DDL n. 1272

p. 7_ 3. Gli interventi di cui ai commi 1 e 2
Art. 2 sono finalizzati al raggiungimento dei seguenti obiettivi:

Finalità

i) provvedere alla rivalutazione delle rendite dell'Istituto nazionale per l'assicurazione contro gli infortuni sul lavoro (INAIL) in favore dei soggetti esposti a sostanze chimiche sul luogo di lavoro, la cui malattia professionale è involuta in MCS, che sono inabili al lavoro a seguito della ridotta capacità di disintossicazione del loro organismo determinata dalla stessa patologia;

DDL n. 1202

p. 12_
Art. 4
Preven-
zione,
Diagnosi,
Tratta-
mento

2. Per la realizzazione degli interventi di cui al comma 1 le ASL si avvalgono di presidi accreditati dalle regioni e dalle province autonome di Trento e di Bolzano, con documentata esperienza di attività diagnostica e terapeutica specifica, nonché di centri regionali e provinciali di riferimento, cui spetta il coordinamento dei suddetti presidi, al fine di garantire la tempestiva diagnosi della MCS, anche mediante l'adozione di specifici protocolli concordati a livello nazionale o regionale.

3. Le ASL provvedono altresì a:

a) promuovere un protocollo di ospedalizzazione per MCS da attuare nei casi di necessità ed urgenza;

b) attuare la formazione clinica dei medici e del personale sanitario impegnati nel trattamento della MCS anche presso le strutture sanitarie internazionali maggiormente accreditate per tale patologia, al fine di far loro acquisire l'esperienza clinica necessaria per la diagnosi, la cura e la ricerca.

DDL n. 1272

p. 9_
Art. 3
Diagnosi
e preven-
zione

3. Ai fini della realizzazione degli interventi di cui al comma 1, le ASL si avvalgono di presidi accreditati dalle regioni e dalle province autonome di Trento e di Bolzano, aventi comprovata esperienza di attività diagnostica e terapeutica specifica, e istituiscono centri regionali e provinciali di riferimento, che attuano il coordinamento dei presidi stessi.

c) favorire il soggiorno dei medici impegnati nel trattamento della MCS presso le strutture sanitarie internazionali maggior-

mente accreditate per tale patologia, al fine di far loro acquisire l'esperienza clinica necessaria per la ricerca, la diagnosi e la cura.

p. 10_
Art. 3
Diagnosi
e preven-
zione

5. Alle disposizioni del presente articolo, le amministrazioni interessate provvedono nell'ambito delle risorse umane, strumentali e finanziarie disponibili a legislazione vigente, senza nuovi o maggiori oneri a carico della finanza pubblica.

4. GESTIONE DEL PAZIENTE CON SENSIBILITA' CHIMICA MULTIPLA

4.1 "Innanzitutto, non nuocere": l'evitamento chimico ambientale

4.3 Riduzione dei fattori di rischio

4.7 Gestione multidisciplinare del paziente con Sensibilità Chimica Multipla (MCS)

Data l'estrema varietà delle problematiche afferenti, è necessario un approccio diagnostico multidisciplinare alla MCS. I risultati preliminari di un primo studio del Nova Scotia Environmental Health Centre in Canada indicano che un approccio multidisciplinare si traduce in una riduzione dell'uso delle strutture sanitarie da parte dei pazienti con MCS e, quindi, anche in una diminuzione dei costi di gestione.¹⁵⁶

6. RICOVERO OSPEDALIERO

Il ricovero ospedaliero in condizioni di sicurezza per pazienti con MCS rappresenta una sfida difficile, ma non impossibile. Il protocollo di riferimento per l'accoglienza ospedaliera e per il Pronto Soccorso per pazienti chimicamente sensibili è quello del Mercy Medical Center di New York

Ne esistono molti altri.

La regione di Madrid ha realizzato nel 2018 un protocollo di Pronto Soccorso di pazienti per MCS indirizzato a tutti gli ospedali.

L'ospedale Kingston General a Kingston, in Ontario, Canada, prevede protocolli di divieto di fumo, di profumazioni e di lattice in tutto l'ospedale.

L'amministrazione sanitaria della regione David Thompson, negli Stati Uniti, prevede il divieto di indossare e di usare prodotti profumati in tutti gli ospedali.

L'ospedale di Amburgo in Germania ha attrezzato una stanza con divieto di profumi per la degenza dei pazienti con MCS.

Anaesthesia management in patients with multiple chemical sensitivity syndrome.

Pirolì A¹, Ciccozzi A², Petrucci E², Paladini A², Marsili I², Panella L³, Santucci C², Coaccioli S⁴, Marinangeli E⁵.

Author information

Abstract

Multiple Chemical Sensitivity (MCS) is characterised by the appearance of numerous and sometimes severe symptoms, when subjects are in contact with various chemicals and medicinal substances. Currently there are no useful guidelines for managing clinical issues and, specifically, anaesthesia for patients with MCS. This case report describes anaesthesia management in a patient affected by clinically documented MCS and a latex allergy, a candidate for a laparoscopic cholecystectomy operation.

Case Report

Hypnosis as sole anaesthesia for skin tumour removal in a patient with multiple chemical sensitivity[✉]

E. Facco,¹ S. Pasquali,² G. Zanette³ and E. Casiglia⁴

*1 Professor of Anaesthesia and Intensive Care, 3 Assistant Professor, Department of Neurosciences, 4 Professor, Department of Medicine, University of Padua, and Italian Center for Clinical and Experimental Hypnosis, Turin, Italy
2 Registrar, Department of Oncological and Surgical Sciences, University of Padua, Padua, Italy*

Osservazioni in merito al testo del DDL n. 1272

p. 10_
Art. 4
Contributi

1. Al fine di garantire ai soggetti affetti da MCS un'alimentazione idonea e l'utilizzo di prodotti che non rechino nocimento alla salute, per l'acquisto di alimenti biologici, ai sensi dell'articolo 3, paragrafo 1, numeri 2) e 45), del regolamento (UE) 2018/848 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 30 maggio 2018, nonché per l'acquisto dei prodotti per la pulizia personale senza conservanti e fragranze, è riconosciuto un contributo pari a un massimo di euro 1.000 annui, a decorrere dal 2019, atto a compensare il più alto costo di tali prodotti rispetto a quelli non dotati delle medesime caratteristiche.

2. Per le medesime finalità di cui al comma 1, il medesimo contributo è altresì riconosciuto per le spese riferite a visite e consulenze nutrizionali.

p. 11_
Art. 5
Erogazione
farmaci,
integratori
e ausili

1. Il SSN garantisce l'erogazione dei farmaci salvavita e dei farmaci che contribuiscono significativamente al miglioramento delle condizioni dei soggetti affetti da MCS, oltre che di integratori nutrizionali, di preparazioni galeniche, prive di eccipienti, conservanti e coloranti, di terapie non farmacologiche come l'ossigenoterapia, la ozonoterapia, la sauna ad infrarossi, la camera iperbarica, nonché prodotti omeopatici e fitoterapici, prescritti dallo specialista nutrizionista o dal medico del centro regionale o provinciale di riferimento.

La previsione nel d.d.l di contributi annui a favore dei pazienti è molto opportuna e apprezzata. Tuttavia appare sottostimata, rispetto ai costi effettivi dei regimi più comuni di trattamento.

Ad esempio una terapia di 3 mesi con pre- e pro-biotici può arrivare a costituire da sola un investimento di 200-300€.

Bisognerebbe fare uno studio di costi basato sulle indicazioni più frequenti di trattamento da parte dei medici specialisti della patologia.

Analogamente bisognerebbe avviare degli studi relativamente all'efficacia delle terapie, per individuare quelle più idonee, fermo restando le caratteristiche individuali dei pazienti per cui bisogna immaginare un approccio di cura personalizzato. Inoltre qualunque terapia rischia di diventare palliativa se non si rimuovono dalla vita quotidiana del paziente le fonti di esposizione chimica.