

Italienischer Konsens über Multiple Chemikalien Sensitivität (MCS)

**Konsensdokument und Leitlinien für
Multiple Chemikalien Sensitivität (MCS)
der italienischen MCS-Studiengruppe**

23. Mai 2019

Das Original und die unverbindlichen Übersetzungen sind hier im Internet publiziert und abrufbar:
<https://www.infoamica.it/consenso-italiano-sulla-sensibilita-chimica-multipla-mcs/>

Bitte beachten Sie, dass diese Übersetzung nicht von professionellen Übersetzern überarbeitet wurde (PC-gestützte Übersetzung mittels DeepL)

Inhaltsverzeichnis

1. MULTIPLE CHEMIKALIEN SENSITIVITÄT (MCS): FALLDEFINITION	3
2. EPIDEMIOLOGIE	9
3. DIAGNOSEPFAD	11
4. VERSORGUNG VON MCS-PATIENTEN	19
5. KRANKENHÄUSER FÜR MCS	24
6. KRANKENHAUSAUFENTHALT	26
7. ERSTE HILFE FÜR MCS	33
UNTERSTÜTZER/MITUNTERZEICHNER	35
LITERATURVERZEICHNIS	42

1. MULTIPLE CHEMIKALIEN SENSITIVITÄT (MCS): FALLDEFINITION

Die ersten Berichte über Sensibilisierungen und Allergien gegenüber Chemikalien gehen auf das Jahr 1956 zurück, als der amerikanische Allergologe Theron G. Randolph¹⁻³ die Reihe von Störungen, die bei einigen seiner Patienten nach der Exposition gegenüber verschiedenen, nicht miteinander verwandten, chemischen Verbindungen auftraten als "Umwelterkrankung" definierte.

Erst 1987 nutzte Dr. M. R. Cullen die Definition von "Multiple Chemical Sensitivity" (MCS), um auf eine erworbene Erkrankung hinzuweisen, die durch wiederkehrende Symptome gekennzeichnet ist, die mehrere Organe und Organsysteme betreffen und die als Reaktion auf eine nachweisbare Exposition gegenüber Chemikalien auftreten, auch bei Konzentrationen, die viel niedriger sind als diejenigen, die in der Lage sind, in der Allgemeinbevölkerung Störungen zu verursachen.⁴

1.1 Der internationale Konsens

1989 begann eine internationale multidisziplinäre Studie, die von 89 Klinikern und Forschern mit praktischer Erfahrung in diesem Bereich und unterschiedlichen Sichtweisen auf die Krankheit durchgeführt wurde und die die klinischen Merkmale der multiplen Chemikalienempfindlichkeit 10 Jahre lang bis zum Erreichen eines internationalen Konsenses⁵ im Jahr 1999 beobachtet haben; dieser Konsens wurde veröffentlicht im Archives of Environmental Health, Vol. 54, No. 3, 147-149, May/June 1999 und definiert MCS als:

- [1] eine chronische Erkrankung,
- [2] mit wiederkehrenden und reproduzierbaren Symptomen,
- [3] als Reaktion auf niedrige Expositionsniveaus,
- [4] auf mehrere, nicht miteinander verwandte Chemikalien,
- [5] die Symptome verbessern sich oder verschwinden ganz nach Entfernung der Auslöser.
- [6] Die MCS beinhaltet auch eine Symptomatik, die mehrere Organe oder Organsysteme betrifft.

Der Konsens von 1999 wurde zur Bestimmung der klinischen Charakteristika von MCS-Patienten mit Hilfe des Fragebogens zur Umweltexposition und Sensibilisierung (Environmental Exposure and Sensitivity Inventory, abgek. "EESI")^{6,7} erstellt, der dann von den Autoren in der am schnellsten verwendeten Version, dem "Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory"⁸ in der Abkürzung QEESI[©], modifiziert wurde, der in den Vereinigten Staaten, Kanada, Japan,⁹ Deutschland¹⁰ und Österreich für die Diagnose von MCS verwendet wird. Es gibt mehrere modifizierte Versionen von QEESI[©], die für den spezifischen geografischen und sozioökonomischen Bereich wie Japan¹¹ und Dänemark¹² angepasst und validiert wurden.

In einer neueren Arbeit schlugen Dr. Michael Lacour und Kollegen (2005)¹³ eine Erweiterung der Kriterien für die Falldefinition vor und definierten MCS als:

- [1] eine chronische Erkrankung, die mehr als 6 Monate andauert und eine Verschlechterung der Lebensweise und der organischen Funktionen verursacht;
- [2] die Symptome treten in reproduzierbarer Weise unter Beteiligung des Nervensystems auf, mit einer charakteristischen Überempfindlichkeit gegenüber Duftstoffen;
- [3] ständige Beteiligung des zentralen Nervensystems und mind. eines weiteren Organsystems;
- [4] Reaktionen, die selbst bei niedrigen Chemikalien-Expositionen hervorgerufen werden;
- [5] Reaktion auf nicht verwandte Chemikalien;
- [6] Verbesserung oder Verschwinden der Symptome nach Entfernung der Expositionsquelle.

1.2 Auslösung von MCS

Eine Überprüfung der Studien¹⁴ über die toxikologische Grundlage von MCS identifizierte sieben Substanzen, die an der Induktion der Krankheit beteiligt sind:

1. Organische Lösungsmittel und verwandte Verbindungen;
2. Insektizide, Pestizide, phosphororganische Herbizide und Carbamate;
3. Organochlorierte Insektizide;
4. Pyrethroide Pestizide;
5. Schwefelwasserstoff (H₂S);
6. Kohlenmonoxid (CO);
7. Quecksilber (in all seinen chemischen Formen).

William J. Rea und andere fanden auch Schimmelpilze^{15,16} und Mykotoxine^{17,18} als Risikofaktoren.

Dr. William Meggs (2017) identifizierte außerdem folgende Risikofaktoren für MCS¹⁹:

- Verbrennungsprodukte wie Tabakrauch, passiv und aktiv, Dieselabgase, Holzrauch, Fahrzeugabgase, Gasbrenner, Heizöl und Kohle;
- Stäube wie Zement-, Weizen- und Baumwollstaub;
- Duftstoffe und Parfums;
- organische Lösungsmittel, wie z. B. in ölbasieren Farben;
- Pestizide, einschließlich Insektizide, Fungizide, Nematizide;
- Gase wie Schwefeldioxid, Formaldehyd, Ozon, Chlor, Stickoxide, Chlordioxid, Ammoniak, Chloramin, Bleichmittel (Natriumhypochlorit) und Mischungen davon;
- Xenobiotika in Lebensmitteln, wie Sulfite und andere Konservierungsmittel, künstliche Farb- und Geschmacksstoffe, Rückstände von landwirtschaftlichen Pestiziden;
- natürliche Substanzen in Lebensmitteln wie Psoralene.

1.3 Klinische Merkmale der Krankheit

Laut Claudia S. Miller (1997)²⁰ sind folgende Organe vom Toleranz-Verlust gegenüber chemischen Stoffen betroffen:

- Neurologisches System: Kopfschmerzen, Migräne, Trigeminusneuralgie, Krämpfe, Aufmerksamkeitsstörungen (ADHS), neurokognitives Defizit, Schlaflosigkeit;
- Hals-Nasen-Ohren: Sinusitis, Nasenpolypen, NARES, Tinnitus, rezidivierende Otitis, allergische Rhinitis;
- Herz-Kreislauf-System: Arrhythmie, Tachykardie, Hypotonie, Bluthochdruck, Raynaud-Syndrom, Ohnmachtsgefühl/Ohnmacht;
- Respirationssystem: Asthma, Bronchospasmus, Tracheitis (Luftröhrentzündung), chronische Mandelentzündung, bronchiale Hyperreaktivität, Überempfindlichkeit gegen Toluol;
- Gastroenterologisches System: Reizdarm, Kolitis, gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD), Zöliakie, Glutenempfindlichkeit, Nahrungsmittelunverträglichkeiten, Lebensmittelallergien;
- Rheumatologie (Bindegewebe und muskulo-skelettales System): Fibromyalgie, Karpaltunnelsyndrom, Kiefergelenksdysfunktion, Arthritis, Bindegewebsentzündung, Lupus (SLE), Autoimmunerkrankungen;
- Integument (Haut): Ekzeme, allgemeine Dermatitis, Ausschläge, Hautausschläge, Urtikaria/Angioödem, Photosensibilität, Hautlichtempfindlichkeit, Dermographismus;
- Psychische Störungen: Angstzustände, Depressionen, manische Depressionen, bipolare Störungen, Stimmungsschwankungen, Panikattacken;
- verschiedene mit MCS assoziierte Syndrome: Chronic Fatigue Syndrome (CFS), Golfkriegssyndrom.

Neuere Studien haben MCS in die Gruppe der "Zentralen Sensitivitätssyndrome (CSS)" aufgenommen, zu denen auch die Fibromyalgie und das Chronische Erschöpfungssyndrom gehören, Krankheitszustände, die sich in Komorbidität mit MCS zeigen^{21,22}, ebenso wie das Sick Building Syndrome.^{23,24}

Sobald der Zustand der Sensibilisierung des Körpers gegenüber Chemikalien erst einmal aktiviert ist, können als Folge der Exposition nachteilige Reaktionen gegenüber einer Vielzahl von Chemikalien auftreten, darunter Lösungsmittel, flüchtige organische Verbindungen (VOC), Bauprodukte/-materialien, Pestizide, Insektizide, Herbizide, Fungizide, Biozide und andere Chemikalien, die in der Landwirtschaft verwendet werden (Düngemittel), Duftstoffe, Parfüms, Deodorants, Zigarettenrauch und Passivrauch, Konservierungsmittel, Farbstoffe und Lebensmittelzusätze, Medikamente, Anästhetika, petrochemische Derivate, Luftverschmutzung (z. B. PM2.5, PM10 [Feinstaub], Ruß, Stickoxid, Ozon).

In einigen Fällen ist die MCS-Sensibilisierung nicht auf chemische Substanzen beschränkt, sondern Reaktionen treten auch auf nach der Exposition gegenüber starken natürlichen Geruchsstoffen (z. B. Holzterpenen und Lebensmittelsulfiten), starkem Licht (Photosensibilität) oder Geräuschen (Hyperakusis)²⁵⁻²⁷, taktilen Reizen wie intensiver Hitze oder Kälte und elektromagnetischen Feldern, was auf einen gemeinsamen Mechanismus der neurologischen Sensibilisierung und der Schädigung der Abwehrmechanismen gegen

Umwelteinflüsse hindeutet, die wahrscheinlich mit einer Veränderung der Funktion der Amygdala zusammenhängen.²⁸

Es sollte jedoch darauf hingewiesen werden, dass Hyperosmie kein spezifisches Merkmal von MCS ist, da die Literatur über Expositionsfälle gegenüber toxischen Substanzen berichtet, die zu einer Verminderung oder einem Verlust des Geruchsvermögens²⁹ geführt haben.

Darüber hinaus haben einige Studien ergeben, dass sich die olfaktorische Funktion von MCS-Patienten nicht von der Kontrollgruppe unterscheidet.^{30,31}

Andere Forschungen fanden vergleichbare Niveaus der olfaktorischen Empfindlichkeit, obwohl die Stimulation Sensitivitätssymptome hervorrief.³²

Die Forschungsgruppe von Prof. Alessandrini von der Universität Tor Vergata in Rom klärte diesen Aspekt auf und wies darauf hin, dass mehrere MCS-Studien einen Zusammenhang zwischen Schleimhautreizungen und der Auslösung von Symptomen gefunden haben, wahrscheinlich durch Entzündungsmediatoren.^{33,34} Dieses Phänomen ist mit der Hypothese einer neurogenen Entzündung bei MCS und der Aktivierung einer Immunreaktion mit der Freisetzung von Neuropeptiden, Chemokinen und Zytokinen in peripheren Geweben vereinbar.^{35,36}

Nach den Erfahrungen von Dr. Andrea Mazzatenta führt die Exposition gegenüber natürlichen Geruchsstoffen zu keiner Veränderung im Muster des Tests „Olfactory Real Time - Volatile Organic Compounds“, der derzeit im Zusammenhang mit MCS getestet wird, während sensibilisierende Substanzen hyperosmische pathologische Reaktionen hervorrufen.³⁷

Neben Fibromyalgie und Chronischem Fatigue Syndrom, die bei etwa 10% der MCS-Patienten auftreten, wurden folgende Komorbiditäten in Verbindung mit MCS berichtet (bei einer Stichprobe von 226 Patienten): Magen-Darm-Erkrankungen (27,8%), Schilddrüsenerkrankungen (24,9%), Allergien/Intoleranzen (22,7%), Atemwegserkrankungen (21,6%), Herz-Kreislauf-Erkrankungen (19,6%), Lebererkrankungen (7,7%), Psychiatrische Erkrankungen (7,7%), Kopfschmerzen (6,7%), Sjögren-Syndrom (3,6%), Osteoporose (3,6%), Vaskulitis (1,5%), Hypophysenerkrankungen (1,5%) und Diabetes (1,5%). Bei 13,9% der Patienten gab es keine Komorbidität.

1.4 Vorgeschlagene (Entstehungs-)Mechanismen für MCS

In der Vergangenheit wurden verschiedene Hypothesen zur Ätiopathogenese von MCS³⁸ vorgeschlagen. Die betrachteten Mechanismen sind:

- Mechanismen, die das limbische System betreffen^{25,39-41}
- immunologische Mechanismen⁴²⁻⁴⁵
- biochemische Mechanismen⁴⁶⁻⁴⁸
- neurophysiologische und respiratorische Mechanismen^{49,50}
- vaskuläre Mechanismen⁵¹
- psychische Mechanismen^{52,53}

Der italienische Konsens über MCS befasst sich nicht mit der Hypothese über die psychischen Mechanismen der Krankheit, weil die Studien, die diese Hypothese aufstellen,

sowohl wegen methodischer Mängel als auch wegen des Interessenkonflikts der Wissenschaftler, die diese These vertreten, stark kritisiert wurden.

Es sollte auch daran erinnert werden, dass die gesamte Forschung über die psychologische oder psychiatrische Pathogenese von MCS eine bedeutende Klärung gefunden hat durch Forscher der John Hopkins University, die gezeigt haben, dass es unwirksam ist Persönlichkeitstests wie MMP2 (d.h. das *Minnesota Multiphasic Personality Inventory 2*) für die Untersuchung der Pathogenese von umweltbedingten Krankheiten wie Multipler Chemikalien Sensitivität (MCS)^{54,55} und Fibromyalgie⁵⁶ zu verwenden, wobei die Schlussfolgerung gezogen wurde, dass das Vorhandensein von Symptomen psychologisch-psychiatrischer Art bei Patienten mit Multipler Chemikalien Sensitivität (MCS) eher mit den objektiven Einschränkungen vereinbar ist, die durch die Krankheit auferlegt werden, als dass sie die Ursache sind, und dass viele toxische Substanzen auf das zentrale Nervensystem wirken können, während sie sowohl eine Sensibilisierung für chemische Stoffe als auch psychologisch-psychiatrische Symptome verursachen.

Im Hinblick auf die neurologischen Mechanismen der MCS wurden auch verschiedene Studien über die Verwendung des Elektroenzephalogramms (EEG)⁵⁷ durchgeführt, z. B. fand Dr. Iris Bell insbesondere eine Zunahme der Welle "resting alpha" in den EEG-Ableitungen.⁵⁸

Weitere neuroradiologische Untersuchungen umfassen die Kartierung der elektrischen Aktivität des Gehirns, PET^{59,60} (Positronen-Emissions-Tomographie) und SPECT (Single-Photonen-Emissions-Computertomographie), die in der Forschung Anomalien in der Hirndurchblutung bei MCS-Patienten im Vergleich zu Kontrollgruppen zeigen, insbesondere im Bereich des autonomen Nervensystems.⁶¹⁻⁶⁵

Im Jahr 2001 schlug Prof. Martin Pall eine toxikologisch begründete Pathogenese von MCS vor, die mit der Aktivierung eines biochemischen Zyklus mit Dysregulierung im Gehirn durch einige toxische Substanzen verbunden ist (Stickoxidzyklus auch "NO/ONOO" genannt). Diese Hypothese, die einen breiten Konsens in der wissenschaftlichen Gemeinschaft gefunden hat und mit früheren Hypothesen über die neuronale Sensibilisierung von Iris Bell und die neurogene Entzündung von William Meggs kompatibel ist, kann auch die Komorbidität der Multiplen Chemikalien Sensitivität mit anderen Krankheiten erklären, die mit demselben Mechanismus zusammenhängen einschließlich Fibromyalgie, Chronic Fatigue Syndrome und Tinnitus.^{14,66-70} Diese Theorien werden durch die klinische Beobachtung einer Abnahme der Reaktionen bei MCS nach chemischer Exposition mit NMDA-Rezeptor-Inhibitoren und/oder -Antagonisten (NMDA Akronym für N-Methyl-D-Aspartat) unterstützt, aber zur Bestätigung sind weitere Studien erforderlich.

Im Jahr 2010 bekräftigte eine Gruppe italienischer Forscher^{71,72} die Hypothese der biochemischen Mechanismen, die der Krankheit zugrunde liegen, unter Hinweis auf molekularbiochemische Veränderungen im Kontext mit entgiftenden Enzymen, insbesondere mit einer reduzierten Aktivität der Katalase, der Glutathion-S-Transferase (GSTs), die bei etwa 80 % der Patienten ungenügend ist^{71,72}, und typischen Veränderungen in der Zusammensetzung der Fettsäuren als Bestandteile der Zellmembran. Solche Hinweise können sowohl die veränderte Kapazität der Metabolisierung von xenobiotischen Substanzen als auch neurologische Probleme erklären, da Nervenzellen in hohem Maße von der Lipidkomponente abhängig sind. Die gleiche Arbeitsgruppe⁷³ hob den Zusammenhang zwischen der Veränderung biochemischer Parameter des oxidativen Stresses und immunologischer Parameter

durch die Identifizierung von Plasmaprofilen proinflammatorischer Zytokine hervor.⁷¹⁻⁷³

Bei denselben Patienten wurde anschließend das Vorhandensein von Polymorphismen in einigen Genen beobachtet, die Enzyme der Entgiftungsphase I, die zur Cytochrom-P450-Familie (CYP) gehören, und der Phase II wie z. B. die Glutathion-S-Transferase (GSTs), kodieren. Die Häufigkeit dieser Polymorphismen, die bei einzelnen Patienten oft in Kombination verschiedener Haplotypen auftreten, war in der MCS-Patientenkohorte signifikant unterschiedlich im Vergleich zur Kontrollgruppe, die aus gesunden Individuen aus der Allgemeinbevölkerung bestand.⁶⁹⁻⁷⁰ Dies deutet darauf hin, dass innerhalb der MCS-Population Untergruppen von Patienten identifiziert werden können, die anfälliger für die toxischen Effekte von Xenobiotika^{74, 75} sind aufgrund vorhandener Gensequenzvarianten, die einen Risikofaktor für das Auftreten von Veränderungen in den Entgiftungsmechanismen bilden. Bei italienischen MCS-Patienten hat sich auch ein höherer Gehalt an Nitriten und Nitraten, die an oxidativen/entzündlichen Prozessen beteiligt sind, und ein höherer Grad an oxidativer Schädigung der DNA herausgestellt als bei der gesunden Kontrollpopulation, selbst bei gleicher genetischer Ausstattung mit den Kontrollen bezüglich des Vorhandenseins von Polymorphismen der kodierenden Gene für endotheliale (NOS3) und induzierbare (NOS2) Stickstoffoxid-Synthetase sowie Glutathion-Peroxidase (GPX1).^{76,77} Diese Beobachtungen dürften die Hypothese zur Pathogenese aus einem Zusammenwirken einer Exposition gegenüber toxischen Umweltsubstanzen und einer erhöhten Anfälligkeit von MCS-Patienten unterstützen. Der Hypothese nach sehen sich diese Patienten in einer bestimmten Phase ihres Lebens mit einer Verminderung der Entgiftungsmechanismen im Anschluss an eine erhöhte toxische Belastung konfrontiert. Alternativ dazu kann man die Hypothese aufstellen, dass epigenetische Veränderungen, die durch die Umwelt und den Lebensstil induziert werden, im Laufe des Lebens einiger Menschen auftreten, wobei dieselben Menschen die Fähigkeit verlieren, den Körper von toxischen Substanzen angemessen zu entgiften und überempfindlich gegen Chemikalien werden, an MCS erkranken und oxidativen Stress und inflammatorische Prozesse entwickeln. Bis heute gibt es in der Forschung keine Studien über das Vorhandensein epigenetischer Veränderungen bei MCS-Patienten.

Die Rolle der Entzündung war bereits zuvor von Dr. Hajime Kimata erforscht worden, der bei Patienten mit Multipler Chemikalien Sensitivität (MCS) Veränderungen im Histaminspiegel, beim Nervenwachstumsfaktor (NGF) und bei anderen Entzündungsmarkern fand.⁷⁸

Schwedische Forscher fanden einen Anstieg der Entzündungsfaktoren bei Patienten mit Atemwegssymptomen aufgrund der chemischen Empfindlichkeit nach der Exposition gegenüber Capsaicin, einer aktiven chemischen Komponente im Chili.⁷⁹⁻⁸¹

Die Bestätigung der Existenz eines hohen Histaminspiegels bei MCS-Patienten stammt aus einer neueren Studie, die auch auf eine Aktivierung des Immunsystems mit Schädigung der Blut-Hirn-Schranke hinwies, wie der Anstieg des Nitrotyrosins und des S100B-Proteins sowie die Produktion von Antikörpern gegen Myelin vermuten lässt. Darüber hinaus wurde eine Hypoperfusion des kapsulothalamischen Bereiches beobachtet, was darauf hindeutet, dass der Entzündungsprozess das limbische System und den Thalamus betrifft.⁸²

2. EPIDEMIOLOGIE

Die Studien zur Prävalenz⁸³⁻⁸⁵ und Inzidenz von MCS werden mit verschiedenen Methoden durchgeführt, wie z. B. Telefoninterviews, diagnostischen Umfragen im Krankenhaus oder anderen Methoden.

Die Environmental Protection Agency (EPA) in den USA hat berichtet, dass etwa ein Drittel der in geschlossenen Räumen beschäftigten Personen über eine besondere Empfindlichkeit gegenüber einer oder mehreren gängigen Chemikalien berichtet.

In den Vereinigten Staaten wurde die größte epidemiologische Studie in einer Reihe von Artikeln von Caress und Steinemann veröffentlicht, die 2005 eine nationale Prävalenz von durch Mediziner diagnostizierte MCS bei 2,5% und von selbstberichteter MCS bei 11,2% der Bevölkerung ergab.⁸⁵ Etwas höhere Daten wurden in einer Pilotstudie in Atlanta ermittelt: 12,6% selbstberichteter MCS und 3,1% durch Mediziner diagnostizierte MCS.^{85,86}

In den letzten 10 Jahren hat sich die Inzidenz der nachgewiesenen Diagnosen von Multipler Chemikalien Sensitivität (MCS) in den USA verdreifacht: laut der neuesten Studie von Anne C. Steinemann aus dem Jahr 2018 gibt es in Amerika tatsächlich 55 Millionen Erwachsene mit chemischer Empfindlichkeit und MCS. Die Studie ergab ebenfalls, dass 71% der Menschen mit Multipler Chemikalien Sensitivität auch Asthmatiker sind und 86,2% der Menschen mit MCS auf duftende Konsumgüter wie Umweltdeodorants, parfümierte Waschseifen, Reinigungsmittel, Duftkerzen, Parfüms und Körperpflegeprodukte reagieren.⁸⁷

Eine epidemiologische Schätzung in Deutschland zeigt eine Prävalenz von 9% der selbstberichteten Fälle von Multipler Chemikalien Sensitivität (MCS) und 0,5% der von Ärzten diagnostizierten MCS.⁸⁸

Im Jahr 2018 wurde eine epidemiologische Studie der Forscherin Anne C. Steinemann durchgeführt und zeigte eine Prävalenz der MCS-Diagnose in der erwachsenen Bevölkerung Australiens von 6,5% bei einer Gesamt-Bevölkerung von 26 Millionen. Folglich gibt es in Australien etwa 1 Million Menschen, bei denen MCS von medizinischen Fachkräften diagnostiziert wurde.^{83,84}

Vier wissenschaftliche Studien berichten von einer signifikanten Komorbidität zwischen der Intoleranz gegenüber intensiven Geruchsstoffen, die bei MCS ein vorherrschendes Symptom ist, und dem Risiko einer chronischen Herz-Kreislauf-Erkrankung,⁸⁹⁻⁹³ was zeigt, dass die gesundheitlichen Auswirkungen von MCS potenziell sehr hoch sein können.

2.1 Risikogruppen für MCS

Eine Analyse der Literatur zeigt, dass die Risikogruppen bezüglich einer Entwicklung der Multiplen Chemikalien Sensitivität sind:

- Industrie-Arbeiter, die einer akuten oder chronischen Exposition gegenüber Industriechemikalien ausgesetzt sind;

- andere Berufsgruppen: Landwirte, Friseure, Beschäftigte im Gesundheitswesen mit spezifischen Risikotätigkeiten (Radiologen, Anästhesisten);
- Personen, die in einer geschlossenen Umgebung leben oder arbeiten (Lehrer, Schüler, Büroangestellte usw.), insbesondere wenn sie bei unzureichendem Luftaustausch dem Einatmen flüchtiger Stoffe ausgesetzt sind, die durch Baumaterialien, Teppiche, Bürogeräte oder -artikel, Drucker, Tabakrauch usw. freigesetzt werden;⁹⁴
- Einwohner von Gemeinden, deren Luft oder Wasser durch Chemikalien verunreinigt ist (verunreinigtes Grundwasser, Luftverschmutzung durch Industrie, Nähe zu Giftmülldeponien, Luftbehandlung mit Pestiziden usw.);⁹⁴
- Personen, die aus irgendeinem Grund auch nur einmal giftigen Chemikalien ausgesetzt waren (Pestizide, Drogen, Opfer von Industrie- und Chemieunfällen, Galvanikindustrie, Druckerei, Exposition gegenüber Metallen, Metallkatalysatoren, Exposition gegenüber Lacken und Farben, anorganischen und organischen Säuren);⁹⁴
- Veteranen des Golfkriegs;⁹⁵
- Patienten mit Silikonimplantaten (z. B. Brustimplantaten);
- Metallprothesenträger mit einer systemischen Allergie gegen einige ihrer Bestandteile (Quecksilberamalgam für Zahnfüllungen, orthopädische und/oder zahnprothetische Implantate aus Titanlegierung, Chrom-Kobalt)^{96,97}
- Kaiserschnitt-Geborene.⁹⁸

3. DIAGNOSEPFAD

3.1 Erste Konsultation

Der Allgemeinmediziner kann einige grundlegende Blutuntersuchungen für eine vorläufige Einschätzung veranlassen:

- Eiweiß-Elektrophorese;
- Ferritin;
- Natrium (Na), Magnesium (Mg), Zink (Zn);
- Kreatinphosphokinase (CPK);
- Serum Cholinesterase;
- BSG;
- C-Reaktives Protein;
- Gesamt-IgE;
- Interleukin-2-Rezeptor im Serum;
- Basales Cortisol;
- Basistest auf Chemikalien, die für Nebenwirkungen bekannt ist.

3.2 Ausschlussdiagnosen

Die Differentialdiagnose von MCS umfasst andere pathologische Störungen wie Mastozytose und Porphyrie, die durch eine Sensibilisierung gegenüber Chemikalien und Sonnenlicht gekennzeichnet sind. Gemäß dem Internationalen Konsens von 1999⁵ sollte "Multiple Chemikalien Sensitivität nur dann ausgeschlossen werden, wenn eine einzige andere Multiorganstörung wie Mastozytose oder Porphyrie gleichermaßen das gesamte Spektrum der Signale und Symptome und deren Zusammenhang mit chemischen Expositionen erklären kann, mit Ausnahme des Chronischen Erschöpfungssyndroms (CFS) oder der Fibromyalgie (FM), die nicht so verwandt sind".

3.3 Fragebogen zur Schnelldiagnose von Expositionen und chemischen Empfindlichkeiten (QEESI[®])

Die Behandlung des Patienten mit Verdacht auf Multiple Chemikalien Sensitivität (MCS) beginnt mit einer sehr genauen und umfassenden klinischen Anamnese, die die Intensität, den Zeitpunkt und die Art des Auftretens von Symptomen definiert, unter besonderer Berücksichtigung der möglichen Rolle von Umweltfaktoren und der möglichen zeitlichen Korrelation zwischen Exposition und Auftreten von Symptomen.

Diese Einschätzung kann anhand des von Claudia Miller und Mitzel 1995⁹⁴ entwickelten und 1999 von Miller und Pihoda⁶ validierten Fragebogens QEESI[®] erfolgen.

Der Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (QEESI[®]) wurde 2005 von Claudia Miller als Kurzfassung des früheren EESI-Fragebogens für multiple Chemikalien-unverträglichkeiten erstellt, der vom Internationalen Konsens von 1999 vorgeschlagen wurde.

Der Fragebogen hat vier Werteskalen, um den Schweregrad der Symptome, chemische Unverträglichkeiten, andere Unverträglichkeiten und die Auswirkungen der Umwelt auf die Gesundheit des Probanden zu ermitteln. Jede Skala hat eine Bewertung von 0 bis 10 Punkten und beinhaltet auch die Einschätzung des Maskierungsindex, d. h. des möglichen mangelnden Bewusstseins des Befragten für seine Intoleranz und seine Reaktionen auf Umweltexpositionen.

In einer Studie mit 421 Probanden, darunter vier Expositionsgruppen und eine Kontrollgruppe, zeigte QEESI[®] eine Sensitivität von 92% und eine Spezifität von 95% bei der Differenzierung von chemikalienempfindlichen Personen und der allgemeinen Bevölkerung.⁶

Die italienische Übersetzung des Fragebogens QEESI[®] wurde von den Autoren dieses Konsenses, der "Gruppo italienischer Forscher über MCS", erstellt.

3.4 Allergologische Untersuchung

Medizinische Literatur und internationale Gesetzgebung wie das Federal Protocol des U.S. Department of Rehabilitation machen deutlich, dass MCS keine Allergie ist und dass im Gegensatz zu allergischen Erkrankungen, die mit Medikamenten behandelbar und beherrschbar sind, MCS eine Form der Behinderung und Beeinträchtigung des Zusammenlebens darstellt.

Kürzlich durchgeführte Studien haben jedoch gezeigt, dass MCS mit Allergien in Verbindung gebracht wird^{22,99,100}, weshalb der Arzt den Patienten mit Verdacht auf MCS anweisen sollte, ein Beschwerde-Tagebuch zu führen, in dem die Umwelteinflüsse, die Ernährung und alle damit einhergehenden Symptome notiert werden.

Es ist notwendig, die Bestimmung von Gesamt-Immunglobulin E (IgE) und weitere Untersuchungen mit spezifischem IgE für Lebensmittel, Pollen, Staub, Schimmel und Medikamente zu veranlassen. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass bei klinischem Verdacht eine spezifische oder rekombinante IgE-Untersuchung (ISAC- und ALEX-Tests) durchgeführt werden sollte.

Bei Patienten mit MCS waren Pflastertests nicht immer zuverlässig und stellen zudem einen Risikofaktor dar, der mit dem hippokratischen Prinzip "primum non nocere (zuerst nicht schaden)" unvereinbar ist. Aus diesem Grund ist die allergologische Untersuchung bei MCS-Patienten unter Einsatz von Pflastertests (Epikutantest) als zweite Wahl anzusehen, die nur in den Fällen mit klinischem Verdacht auf Kontaktreaktionen zu treffen ist. Als Vorsichtsprinzip ist es ratsam, die gleichen allgemeinen und sicherheitstechnischen Vorsichtsmaßnahmen zu befolgen, die auch für die Anwendung von Epikutantests (Pflastertests) während der Schwangerschaft gelten, wobei auch das Alter und der klinische Status der untersuchten Person mit MCS berücksichtigt werden sollten. Bei der allergologischen Untersuchung sollte auch berücksichtigt werden, dass der Pflastertest bei MCS-Patienten nicht nur Reaktionen auf der Haut, sondern auch und vor allem unerwartete unspezifische Symptome, die verschiedene Organe und Organsysteme betreffen, hervorrufen kann. Die Autoren berichten zum Beispiel über Fälle von MCS-Patienten, die auf den Metall-

Patch-Test mit einem Nasenbluten-Phänomen reagiert haben.

Der Lymphozyten-Transformationstest (LTT) ist zwar wissenschaftlich noch nicht als Metall-Allergie-Test Typ IV anerkannt, wird aber von mehreren wissenschaftlichen Arbeiten als effektiver Test (und vor allem risikofrei, da er mit peripherer Blutentnahme durchgeführt wird) für die Diagnose der Metall-Sensibilisierung bei MCS-Patienten bezeichnet und hat auch medizinisch-rechtliche Gültigkeit.^{22,96} Es ist zu hoffen, dass die Forschung bald feststellen kann, ob der LTT-Test die Eignungskriterien für diese Art der Diagnose vollständig erfüllt.

3.5 Otolaryngologische Untersuchung

Die otolaryngologische Untersuchung ist von grundlegender Bedeutung, um einerseits die Funktion und Reaktivität der oberen Atemwege und des oberen Verdauungstraktes zu prüfen und andererseits die sensorischen Bahnen zu untersuchen. Die folgenden Tests werden empfohlen:

- Fiberoptische Rhinolaryngoskopie;^{26,36,59,60,101-104}
- Rhinomanometrie;^{26,36,59,60,101-104}
- Olfaktometrie mit Schnüffelstäbchen-Tests (Schwellenwert, Unterscheidung und Geruchserkennung);^{26,36,59,60,101-104}
- otoneurologische Tests, zur Untersuchung des vestibulär-okulomotorischen Reflexes, der visuellen Abhängigkeit, der akustischen Signalwege (Audio-Impedanz-Untersuchung, BERA) und otoakustische Emissionen, Hyperakusis-Fragebögen) und der Haltungskontrolle (posturographische Untersuchung);^{26,36,59,60,101-104}
- eventuell PET/CT-FDG mit reiner olfaktorischer Stimulation.^{26,36,59,60,101-104}

Nach den klinischen Erfahrungen von Prof. Paolo Pigatto von der Universität Mailand ist die Exposition gegenüber reizenden Chemikalien bei MCS-Patienten mit Nasenbluten verbunden.

3.6 Umweltverträglichkeitsprüfung zu Hause und am Arbeitsplatz für Personen mit MCS

Das Lebensumfeld des MCS-Patienten sollte analysiert werden, um die möglichen Faktoren zu ermitteln, die die Sensibilisierung für Chemikalien ausgelöst haben, aber auch einfach um Risikofaktoren zu reduzieren, um eine weitere Sensibilisierung zu verhindern, sobald das Entgiftungssystem des Patienten einmal beschädigt ist.

Die folgenden Umweltuntersuchungen können je nach medizinischem Rat und den zu berücksichtigenden Risikoquellen durchgeführt werden:

- Untersuchungen im Bereich der häuslichen Metallstäube, Schimmelpilze und endokrinen Disruptoren [Phthalate, Bisphenol A (BPA)];
- Messung von Lösungsmitteln wie Formaldehyd, Toluol, Benzol, Lindan und anderen flüchtigen organischen Verbindungen in der Luft;

- Messung nieder- und hochfrequenter elektromagnetischer Felder, nicht nur um die Einhaltung gesetzlicher Grenzwerte zu überprüfen, sondern auch um mögliche Expositionsquellen zu ermitteln, die den oxidativen Stress verschlimmern; Experimente mit Mäusen z. B. zeigen, dass EMF den Glutathionspiegel im Blut senken (häufig bereits defizitär bei einigen MCS-Patienten).

3.7 Neurologische Untersuchungen

Die neurologische Abklärung ist von größter Bedeutung für die Diagnose der Multiplen Chemikalien Sensitivität, da die Patienten über Symptome von Neuroinflammation und Neurotoxizität nach chemischen Einwirkungen berichten. Viele Chemikalien zielen auf das zentrale und periphere Nervensystem ab, mit Gleichgewichtsverlust, räumlicher Desorientierung, Lethargie, Verlust des Kurzzeitgedächtnisses, Parästhesien, Allodynie und Kribbeln, Faszikulationen, Zittern und in schweren Fällen auch Krämpfen.

Zusätzlich zur neurologischen Basisuntersuchung, die im Allgemeinen normal ist, ist es unerlässlich, die Diagnose durch spezifische Funktionstests zu vertiefen. In der Praxis werden in diesem Zusammenhang folgende Tests zur MCS-Diagnose herangezogen: Pupillo-graphie,¹⁰⁵ einfacher und frei wählbarer Reaktionszeittest,¹⁰⁶ Gleichgewichtstestungen,¹⁰⁷ Überprüfung der Kontrastsehfähigkeit,¹⁰⁸⁻¹¹¹ visueller Farbkontrasttest^{107,112}, Vibrationswahrnehmungstest,¹⁰⁷ EEG,^{57,112} SPECT⁶¹⁻⁶⁵.

Die Bestimmung des S100B-Proteins wird als Indikator für die Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke empfohlen (Belpomme, 2015),⁸² die eine Folge der Exposition gegenüber toxischen Substanzen und elektromagnetischen Feldern ist.^{113,114}

Bei Patienten mit früherer oder aktueller Quecksilberbelastung (anorganisch und/oder organisch) ist der Serum-NSE-Test (Neuro Specific Enolase) zur Untersuchung neurologischer Schäden angezeigt.^{115,116}

3.8 Zahnärztliche Untersuchung

Patienten mit MCS, die Zahnersatz aus Metall-Verbindungen und -legierungen haben, sollten untersucht werden, um die mögliche Freisetzung von Metallionen in den Mund zu prüfen. Metalle können zwei Arten von Reaktionen hervorrufen: eine toxische Reaktion aufgrund einer längeren Exposition gegenüber relativ niedrigen Dosen und eine allergische Reaktion des Immunsystems. Die toxische Reaktion kann sowohl neurotoxische und immunotoxische Wirkungen als auch enzymatische Veränderungen (Abnahme des Blutglutathions) und hormonelle Störungen (insbesondere Schilddrüsen- und Hypophysenstörungen) umfassen.^{117,118}

Zahnärztliche Amalgam-Quecksilberfüllungen können Metalle wie Quecksilber, Silber, Zinn, Kupfer und Nickel in den Speichel abgeben. Zahnmetall-Kronen und -Brücken können Gold, Palladium, Chrom, Beryllium, Kobalt und Titan freisetzen. Dentalkeramik und Porzellan können Aluminium in den Speichel abgeben, während Dentalharze Zirkonium freisetzen können.¹¹⁹

Der so genannte "Kaugummi-Test" für die Bestimmung von Metallen im Nachkauspichel von Kaugummi, der in Italien nicht erhältlich ist, ist ein unverzichtbares Instrument zur Ermittlung der Metall-Freisetzungen aus Dentalmaterialien im Speichel und sollte routinemäßig in die zahnärztliche Praxis eingeführt werden.^{22,120,121}

Toxikologische Untersuchungen, die für die Ermittlung der Exposition des Patienten gegenüber Dentalmetallen oder aus anderen Quellen anerkannt sind.^{22,119,122-124}

Analyse von Metallen im Blut:

- Quecksilber im Blut
- Blei im Blut
- Aluminium im Blut und/oder Serum
- Cadmium im Blut
- Mangan im Blut
- Nickel im Blut und/oder Serum

Analyse von Metallen im Urin:

- Quecksilber im Urin
- Arsen im Urin

3.9 Endokrinologische Untersuchung

Der Endokrinologe sollte neben der korrekten Funktion der Schilddrüse, die ein primäres Zielorgan für die Toxizität chemischer Verbindungen (endokrine Disruptoren)¹²⁵ und elektromagnetischer Felder^{75,82} ist, das Hormonsystem der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse durch die Bestimmung der Menge von "basalem" Cortisol und andere diagnostische Untersuchungen bei Veränderungen des Cortisolspiegels im Blut bewerten.^{22,123}

3.10 Kardiologische Untersuchung

In der Forschung wurden kardiovaskuläre Probleme bei MCS-Patienten beobachtet. Insbesondere Tachykardie, Arrhythmie, Mitralklappenprolaps,¹²⁶ Veränderungen des Elektrokardiogramms.^{58,89}

Diese Anomalien des kardiovaskulären Systems stimmen einerseits überein mit den Erkenntnissen der Dyslipidämieforschung bezüglich der Zusammensetzung der Fettsäuren bei MCS-Patienten im Vergleich zu Kontrollgruppen,¹²⁷ und wurden andererseits von Dr. William J. Rea von der Environmental Health Clinic in Dallas als direkte Folge einer Vaskulitis erklärt, die mit der lokalen gefäßverengenden Wirkung von Toxinen und einer autonomen Dysregulierung des Zentralnervensystems in Verbindung steht.^{128,129}

Bei Vorliegen anderer Risikofaktoren wie Fettleibigkeit, Bluthochdruck und Diabetes sollten die kardiologischen Kontrollen entsprechend überwacht werden.

3.11 Rheumatologische Untersuchung

Die medizinische Forschung untersucht spezifische Veränderungen des Immunsystems bei Patienten mit MCS, insbesondere in Bezug auf zirkulierende Antikörper und T-Helfer-/Suppressorzellen.^{44,130}

Es wurde ein Zusammenhang zwischen MCS und rheumatologischen Erkrankungen beobachtet, insbesondere Hashimoto-Thyreoiditis, systemischer Lupus erythematoses (SLE), Psoriasis und atopisches Ekzem. Aus diesem Grund wird ein Basis-Screening auf ANA-, ENA- und Anti-DNA-Antikörper empfohlen.^{73,126,131,132}

Levin und Byers (1992) fanden insbesondere Antikörper gegen die Schilddrüse und glatte Muskelzellen bei Patienten mit MCS und einige Patienten wiesen weitere Autoimmunerkrankungen auf.¹³³ Levin und Byers stellten auch fest, dass einige Patienten Krebs, Lupus (SLE), Multiple Sklerose und Erwachsenen-Diabetes entwickelten, wobei sie annahmen, dass diese Krankheiten auf genetischer Basis durch die gleiche Umweltexposition aktiviert wurden, die MCS verursachte.⁴⁴

Dr. Alberto Migliore vom San Pietro Fatebenefratelli Hospital in Rom beschrieb Fälle von Zusammenhängen zwischen Multipler Chemikalien Sensitivität und Sjögren-Syndrom.¹³⁴

Insbesondere bei MCS-Patienten in Verbindung mit einer Exposition gegenüber toxischen Metallen wird ein Screening auf Autoimmunität empfohlen, da die Wirkung der Metalle auf das Immunsystem bekannt ist in Verbindung mit Hashimoto-Thyreoiditis, Lupus (SLE), Multipler Sklerose und neurologischen Autoimmunerkrankungen wie die gegen Ganglioside.^{73,135,136}

3.12 Genetische Untersuchung (Level II Analyse)

In Anbetracht der Tatsache, dass MCS-Patienten Veränderungen der Gene, die am Stoffwechsel von xenobiotischen Substanzen (z. B. Medikamente, Natur- und Umwelttoxine) beteiligt sind, aufweisen können und dass dies wiederum zu Stoffwechselstörungen und der Anhäufung von toxischen Substanzen mit einer Zunahme des oxidativen Stresses führen kann, ist es bei einigen Patienten im Falle einer Chemotherapie oder Medikamenteneinnahme sinnvoll, Polymorphismen zu überprüfen.

Die Überprüfung genetischer Polymorphismen, die mit den Entgiftungs-Enzymen der Phase I und II im Zusammenhang stehen, sollte je nach Patient als Screening der zweiten oder dritten Stufe betrachtet werden.

Da MCS-Patienten unter Umständen eine Operation, eine langfristige medikamentöse Therapie oder eine Chemotherapie benötigen, die aufgrund der veränderten Metabolisierungsfähigkeit von xenobiotischen Substanzen oder aufgrund einer

immunologischen Sensibilisierung nachteilige Auswirkungen haben können, ist es zu deren Vermeidung in ausgewählten Fällen ratsam, die Polymorphismen der Gene, die die Entgiftungsenzyme der Phase I und II (CYPs, GST, NAT) kodieren, zu testen.^{10,74,75,137-141} Diese Analysen, genannt "Pannello Metabolismo Integrato FARMaci (D-MIFAR)", sind im Advanced Molecular Diagnostic Center (D.I.M.A.) des Krankenhauses Sant'Andrea in Rom erhältlich, das auf personalisierte Medizin spezialisiert ist und 2013 mit der Durchführung eines Studienprojektes beauftragt wurde: "Anwendung personalisierter Diagnose- und Behandlungsmethoden auf das MCS-Syndrom (Multiple Chemical Sensitivity): Entwicklung eines Modells für den nationalen Gesundheitsdienst", das an der UOD Diagnostica Molecolare Avanzata des Krankenhauses Sant'Andrea 753 vom 21.12.2012 und mit den Mitteln der Protokollstudie M028048 F. Hofmann durchgeführt wurde.

Bei MCS-Patienten sind bestimmte Polymorphismen von Genen, die die entgiftenden Enzyme und Antioxidantien der Phase I und II kodieren, weit verbreitet und für eine reduzierte, zu schnelle oder zu langsame Metabolisierung von xenobiotischen Substanzen verantwortlich.^{10,74,139-141}

Aus diesem Grund ist es angesichts des bereits vorhandenen Übermaßes an oxidativem Stress sinnvoll, die Analyse dieser Polymorphismen durchzuführen, die im MIFAR-Zentrum des Krankenhauses Sant'Andrea in Rom zur Verfügung steht, wenn es notwendig ist MCS-Patienten Medikamente zu verschreiben. Das Zentrum ist auf personalisierte Medizin spezialisiert und kann bei der Auswahl des für den Stoffwechsel des Patienten am besten geeigneten Medikaments beraten, insbesondere wenn längere Therapien, Anästhesien oder besonders toxische Behandlungen wie z. B. Chemotherapie erforderlich sind.

3.13 Stoffwechseluntersuchung (Level II-Analyse)

Die Forschung der italienischen Gruppen fand statistisch signifikante Veränderungen einiger Biomarker für oxidativen Stress. Obwohl die Forschung im Moment nicht abschließend ist, kann die Untersuchung dieser Marker ein Bild der antioxidativen Kapazität des Patienten liefern.

Untersuchungen des Entgiftungs-Stoffwechsels durch Bestimmung:

- der Aktivitätsspiegel der antioxidierenden und entgiftenden erythrozytären Enzyme: Katalase, Superoxid-Dismutase, Glutathion-S-Transferase (GSTs), Glutathion-Peroxidase;
- der Höhe von reduziertem und oxidiertem Glutathion in Erythrozyten.

Analyse der Produktion reaktiver Spezies (freier Radikaler) und stabiler Marker der zellulären Oxidation:

- Höhe der Derivate von reaktiven Sauerstoff-Metaboliten (dROMs);
- Nitrotyrosinspiegel (indirekter Indikator für nitrosativen Stress und damit für reaktive Stickstoffspezies wie Peroxynitrit);

- Plasmaspiegel von Malondialdehyd (MDA) und 8-Hydroxyguanosin oder 8-OHdG;
- Fettsäureprofil in den Erythrozyten-Membranen

Diagnose der zellulären Energiebilanz:

- Höhe des ATP (Adenosintriphosphat) in den Erythrozyten;
- Höhe des ATP (Adenosintriphosphat) in plättchenangereichertem Plasma.

Diagnose der antioxidativen Schutzwirkung:

- Gesamtkapazität an Plasma-Antioxidantien
- Plasmaspiegel niedermolekularer Antioxidantien: lipophile Antioxidantien, d.h. Vitamin E (Alpha-Tocopherol), reduziertes und oxidiertes Coenzym Q (Ubiquinol/Ubichinon), Vitamin A
- wasserlösliche Antioxidantien und Radikalfänger, d.h. Vitamin C (Ascorbat), reduziertes Glutathion, oxidiertes Glutathion, Alpha-Liponsäure;
- 6-Hydroxy-Melatonin-sulfat im Urin (auch nützlich zum Verständnis möglicher Schlafstörungen).⁸²

Diagnose des Entzündungszustandes:

- Zytokin-Bestimmung, pro- und antiinflammatorisch, mit Multiplex fluorescence immunoenzymatic microarray-Technik, durch die es möglich ist, die Entwicklung des Profils auf individueller Ebene zu untersuchen und die Entwicklung der Pathologie und die klinische Wirksamkeit der Behandlungen am einzelnen Patienten zu überwachen.

Die italienische Forschung der Gruppe von Prof. Andrea Mazzatenta hat einen nicht-invasiven Diagnosetest zur Bestimmung der antioxidativen Kapazität des Patienten in Bezug auf chronische Hypoxie entwickelt. Ausgehend von der Annahme, dass die physiologische antioxidative Abwehr die reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) auf einem ungefährlichen Niveau hält, indem sie Schäden durch einen Gleichgewichtszustand verhindert, der sehr eng mit der Sauerstoffkonzentration zusammenhängt, stellten die Ärzte fest, dass eine chronische Schadstoffbelastung sowie die Alterung zu einer chronischen Hypoxie führen können, die eine Umgestaltung der Struktur und Funktion des Herz-Atmungssystems, des Gehirns, der Lungen, der Leber und der Muskeln, also aller an MCS beteiligten Organsysteme, bewirkt. Durch die Analyse der Atemluft ist es möglich, die Kohlenmonoxidwerte zu bestimmen, die ein Anzeichen der chronischen Hypoxie sind.^{49,50}

4. VERSORGUNG VON PATIENTEN MIT MULTIPLER CHEMIKALIEN SENSITIVITÄT (MCS)

4.1 "Primum non nocere (zuerst nicht schaden)": Vermeidung von Umwelt-Chemikalien

Die wissenschaftliche Forschung hat verdeutlicht, dass es sich bei Multipler Chemikalien Sensitivität um eine umweltbedingte Erkrankung handelt, und im Gegensatz zu allergischen Reaktionen, die mit Kortison und Antihistaminika behandelbar sind, werden die Symptome der MCS durch verschiedene Mechanismen verursacht, die von einem Ungleichgewicht im Entgiftungssystem von xenobiotischen Substanzen über eine Verringerung der zerebralen Durchblutung bis hin zu chronischen Entzündungen reichen. Aus diesem Grund schreibt die Bundesgesetzgebung der Vereinigten Staaten der MCS, im Gegensatz zu Allergien, die Einstufung eines behindernden Zustands zu, der die volle Entfaltung der Arbeitsfähigkeit und der sozialen Beziehungen verhindert.

Obwohl es keinen wissenschaftlichen Konsens über Therapien für MCS gibt, ist sich die Forschung über die Notwendigkeit einig, das Prinzip des Hippokrates "primum non nocere (zuerst nicht schaden)" anzuwenden, und deshalb ist die erste wirksame Therapie für MCS-Patienten die Vermeidung bestimmter Substanzen, die Reaktionen auslösen, und auch die Vermeidung von Xenobiotika im Allgemeinen, um eine weitere Sensibilisierung zu verhindern.^{9,142,143}

Der Arzt hat daher die grundlegende Aufgabe, MCS-Patienten und ihre Familien über das am besten geeignete Verhalten aufzuklären, um die Exposition gegenüber Chemikalien und Reizstoffen zu vermeiden, und zwar durch die Wahl von Möbeln, persönlichen und Haushaltshygieneprodukten, Kleidung und Lebensmitteln, die so frei wie möglich von chemischen Verbindungen sind.

Es ist auch wichtig, dass der Gesetzgeber mit spezifischen Regeln die Notwendigkeit unterstützt, dass MCS-Patienten die Vermeidung chemischer Umwelteinflüsse auch in ihrer beruflichen Tätigkeit, ihrer Ausbildung und ihrem Beziehungsleben verfolgen, um sie in der Gesellschaft aktiv und produktiv zu halten. Der gesetzliche Schutz des Rechts auf Vermeidung einer Chemikalien-Exposition würde für diese Patienten das Risiko psychologischer und emotionaler Folgen der sozialen Isolation, des Ausschlusses aus der Arbeitswelt und auch der mangelnden sozialen Anerkennung ihres Gesundheitszustands erheblich verringern.

Zahlreiche Gesetzesinitiativen in den Vereinigten Staaten, Kanada, Australien, Japan und Deutschland schützen das Recht von Patienten mit MCS auf Arbeit, Bildung, sicheres Wohnen und soziale Teilhabe durch verschiedene Protokolle zur Vermeidung von Umweltchemikalien, wie z. B. das MCS-Protokoll des Washington State Department of Urban Planning and Public Construction, das MCS-Protokoll des Washington State Rehabilitation Department oder die neuesten Behindertenrichtlinien der südaustralischen Regierung.

4.2 Therapeutische Hilfsmittel für Menschen mit MCS-Behinderungen

In den Vereinigten Staaten ist MCS nach dem Amerikanischen Behindertengesetz anerkannt, welches das Recht auf Erhalt therapeutischer Hilfsmittel vorsieht, um die mit der Krankheit verbundenen Einschränkungen zu verringern. Auch in Italien gibt es Hunderte von Patienten mit zivilrechtlicher Behindertenanerkennung für MCS, sogar mit 100%, mit dem Recht auf Begleitung und dem Gesetz 104 für Schwerbehinderte. Einige haben auch die Gleichstellung von MCS mit einer motorischen Behinderung erreicht, weil sie die Bewegungsfreiheit behindert, z. B. zu Fuß in belebten Straßen oder im öffentlichen Verkehr.

Abhängig von den individuellen Bedürfnissen und dem Grad der Behinderung sind die folgenden therapeutischen Hilfsmittel für Patienten mit MCS-Behinderung bereitzustellen:

- latexfreie Papiermaske;
- Masken und Filter aus Baumwolle;
- Maske zum Schutz vor Gasen und VOCs mit HEPA- und Aktivkohlefilter;
- tragbare Luftreiniger aus Metall und deren Filter für zu Hause mit HEPA-Filtern, Aktivkohle, mit einem Anteil an Gummidichtungen von weniger als 3%;
- Autoluftreiniger aus Metall mit entsprechenden Filtern, mit HEPA-Filtern, Aktivkohle, mit einem Anteil an Gummidichtungen von weniger als 3%
- Wasseraufbereiter mit Aktivkohle und entsprechende Filter;
- gasförmiger Sauerstoff;
- Sauerstoff-Bubblers aus Glas;
- Tygon Sauerstoffschlauch mit Keramikmaske oder latexfreier Brille.

4.3 Reduzierung der Risikofaktoren

Zur Vermeidung von sensibilisierenden und irritierenden Faktoren ist es wiederum Teil des Protokolls, mögliche oxidative oder immunologische Risikofaktoren zu identifizieren, denen der Patient ausgesetzt ist, um anschließend zu versuchen, diese zu entfernen oder zu minimieren.

So sollte beispielsweise bei Patienten mit Zahn- oder Orthopädieprothesen die mögliche systemische lymphozytäre Reaktion auf die Materialien, mit denen der Patient täglich 24 Stunden in Kontakt ist, untersucht werden. Tatsächlich wurde bei Patienten mit MCS (aber auch mit anderen chronischen Krankheiten) und Lymphozyten-Reaktion auf Metalle eine Verbesserung der Symptome nach der korrekten Entfernung von Metallfüllungen und/oder Prothesen und deren Ersatz durch kompatible Materialien beobachtet.⁹⁶ Andere Studien haben Quecksilber als einen der möglichen toxikologischen Wirkmechanismen von MCS identifiziert.^{14,144} Insbesondere wurde ein Zusammenhang zwischen Autoimmunität, dem Symptom der chronischen Erschöpfung und der allergenspezifischen Lymphozytenreaktion gegenüber Metallen, insbesondere Nickel, festgestellt.⁹⁷

Diese Art von systemischer Allergie kann durch Provokationstests diagnostiziert werden, die mit Vorsicht in Bezug auf den Zustand der Überempfindlichkeit des Patienten anzuwenden sind, oder andernfalls durch den Lymphozytentransformationstest im Blut, der derzeit von einigen ASL (Azienda Sanitaria Locale, in Italien örtliche untergeordnete Gesundheitsämter) für MCS-Patienten mittels eines Regimes für ansonsten nicht behandelbare Krankheitsbilder angeboten wird.

Insbesondere die Entfernung von Quecksilber-Amalgamfüllungen muss durch ein geschütztes Entfernenprotokoll erfolgen, das es ermöglicht, die Belastung des Patienten mit Quecksilberdämpfen, die normalerweise bei der Entfernung des Amalgams freigesetzt werden, absolut auszuschließen.^{22,135}

Ein Teil der Fachwelt kritisiert die Sicherheit von Zahnamalgam, und die wissenschaftliche Debatte ist noch nicht abgeschlossen, obwohl mehrere Länder in Europa die Verwendung dieses Materials bereits verboten haben. Die Evidenz deutet darauf hin, dass die geschützte Entfernung dieser Füllungen in Betracht gezogen werden sollte im Falle einer Sensibilisierung für eine der Komponenten oder einer toxischen Überlastung durch Quecksilber oder andere Metalle.¹⁴⁵⁻¹⁴⁸ Insbesondere eine Überprüfung von Zahn-amalgamstudien durch die schwedische Regierung kommt zu dem Schluss, dass eine chronische Zahnamalgamvergiftung immer dann in Betracht gezogen werden sollte, wenn unerklärliche Multiorgansymptome vorliegen.

Weitere Risikofaktoren für MCS-Patienten sind Pestizide und chemische Duftstoffe.

Pestizide, einschließlich Herbizide, Insektizide und landwirtschaftliche Chemikalien, gehören zu den Substanzen, die am häufigsten an der Aktivierung von MCS-Fällen in den Vereinigten Staaten beteiligt sind und die von den Patienten am häufigsten als Auslöser von Reaktionen angegeben werden. Die University of Maryland¹⁴⁹ führte eine Überprüfung der Richtlinien zur Verwendung von Pestiziden durch, um einen sicheren Zugangsweg für Patienten mit MCS zu gewährleisten, und kam zu dem Schluss, dass je nach Schweregrad und Bedingungen eine dieser Vorgehensweisen eingesetzt werden kann:

- ein Verbot des Einsatzes von Pestiziden an der gesamten Universität,
- Verbot der Verwendung von Pestiziden in bestimmten Bereichen, in denen der Patient mit MCS unterwegs ist,
- Anwendung von Pestiziden nur in Zeiten, in denen niemand anwesend ist,
- Vorabwarnung bei der Anwendung von Pestiziden, um die Fernhaltung von Personen mit MCS zu ermöglichen.

Da die chemische Zusammensetzung von Parfüms, Raumdüften, vielen Körperpflegeprodukten, Deodorants und Reinigungsprodukten dem Betriebsgeheimnis unterliegt, ist es nicht immer möglich, die möglichen Risikofaktoren jedes Produkts für den Patienten im Einzelfall zu beurteilen. Aus diesem Grund ist bei Patienten mit MCS eine Reduzierung des Einsatzes von Produkten mit chemischen Duftstoffen angezeigt, auch wenn keine spezifische Sensibilisierung für sie vorliegt.

Schulen, Arbeitsplätze, Krankenhäuser, Praxen von Allgemeinmedizinern, Gemeinschaftsräume (wie Flure und Treppenhäuser in Mehrfamilienhäusern) und die Gemeinden, in denen MCS-Patienten leben, sollten sich auf das lebenswichtige Bedürfnis dieser Patienten einstellen, sie nicht chemischen Duftstoffen, Pestiziden und anderen gefährlichen chemischen Verbindungen auszusetzen, wenn es risikofreie Alternativ-Lösungen für den Patienten gibt. In der Stadtverwaltung von Rom zum Beispiel haben mehrere Abteilungen die AMA bereits angewiesen, in einem Umkreis von einhundertfünfzig Metern um das Haus eines MCS-Patienten keine Insektizide und Herbizide zu verteilen, basierend auf deren Berichterstattung.

4.4 Symptomatische Therapie von MCS

Nach dem derzeitigen Stand der Wissenschaft ist es nicht möglich, ein Standardprotokoll für die pharmakologische oder ernährungsphysiologische Behandlung von MCS auf der Grundlage eines Konsenses der Evidenz festzulegen, obwohl es positive Hinweise auf die Wirksamkeit einiger Ansätze gibt. Aus diesem Grund sollte jeder Therapieversuch auf der Grundlage der individuellen Anamnese und der Symptome des Patienten und erst dann durchgeführt werden, wenn alle möglichen Maßnahmen zur Reduzierung von Sensibilisierungsfaktoren, Chemikalien und/oder Reizstoffen ergriffen wurden.

Jede pharmakologische Therapie muss durch die Beurteilung der individuellen Verträglichkeit des Patienten, durch die Untersuchung vergangener Reaktionen auf Arzneimittel und gegebenenfalls durch die Untersuchung genetischer Polymorphismen (z. B. bei einer familiären Vorgeschichte von Reaktionen auf Arzneimittel) festgelegt werden.

Medikamente, die frei von Substanzen sind auf die der Patient empfindlich reagiert, und Produkte, die so wenig Chemikalien (wie Konservierungs-, Zusatz- und künstliche Farbstoffe) wie möglich enthalten, sollten identifiziert werden, um eine weitere Sensibilisierung zu vermeiden. Jede medikamentöse Therapie sollte mit einer Dosierung beginnen, die im Vergleich zu den empfohlenen Dosen mindestens halbiert ist, und diese dann schrittweise erhöhen, bis die notwendigen Dosen erreicht sind, um zu überprüfen, ob der Patient das Produkt verträgt.

Vorsicht: Intravenöse Medikamente sollten immer über Glas- und nicht über Plastiktropf verabreicht werden.

Die italienische Forschung hat eine mögliche Behandlung zur Linderung von olfaktorischen Beschwerden bei MCS entdeckt: die intranasale Verabreichung von Hyaluronsäure, die sich als sehr wirksam und gut verträglich für die Patienten erwiesen hat.¹⁰¹

4.5 Sauerstofftherapie und Überdruckkammer

Einige MCS-Patienten berichten von einer schwachen Sauerstoffversorgung der Gewebe als Folge einer toxischen Belastung, von oxidativem Stress,^{150,151} oder weil Nervenentzündungen den Blutfluss in den Gefäßen reduzieren.¹⁵²

Einige Studien deuten darauf hin, dass bei MCS mit kardiorespiratorischen Reaktionen, mit Symptomen von Asthenie und geistiger Verwirrung, die Überprüfung der Sauerstoffsättigung (Oximetrie) und möglicherweise die Verabreichung einer Sauerstofftherapie angezeigt ist.^{126,153} Die Therapie kann je nach Bedarf als Heilmittel für Reaktionen nach versehentlicher chemischer Exposition oder als Therapie für einige Minuten am Tag durchgeführt werden.

4.6 Konzept zur Einbeziehung von Mikronährstoffen

Eine kürzlich durchgeführte Studie zeigt, dass MCS-Patienten oft einen unzureichenden Ernährungshabitus haben, unter- oder übergewichtig oder fettleibig sind, eine geringe Muskelmasse und eine qualitativ schlechte Ernährung haben.¹⁵⁴

In der Literatur wird über verschiedene therapeutische Ansätze für MCS berichtet, die hauptsächlich auf die Korrektur von oxidativem Stress und Elektrolytungleichgewicht abzielen, aber die Forschung hat keine schlüssigen Beweise für die Risiken und den Nutzen erbracht.

Eine vom deutschen Bundesministerium für Gesundheit und Soziales geförderte Studie zeigte eine Verbesserung der Symptome bei MCS-Patienten, die einen Ansatz verfolgten, der darauf abzielte, chronische Entzündungen und die toxische Gesamtbelastung durch Nahrungsergänzung, Bewegung und Sauna zu senken. Diese Forschung bestätigt frühere Studien, die eine Verbesserung des klinischen Bildes von MCS-Patienten nach einem ähnlichen multidisziplinären Ansatz dokumentiert hatten.¹⁵⁵

Einige Patienten, die Nahrungsergänzungsmittel wie Vitamine und Glutathion einnehmen, erleiden jedoch aufgrund der Mobilisierung angesammelter Giftstoffe und der damit verbundenen unerwünschten Umverteilung eine ernsthafte Verschlechterung. Das Hauptrisiko besteht darin, lipophile Toxine aus Fettgewebe zu mobilisieren und ihre unerwünschte Umverteilung in andere, empfindlichere Fettgewebe, wie z. B. das Gehirn und die peripheren Nerven, zu bewirken.

Weitere Doppelblindstudien sind erforderlich, um die Wirksamkeit jeder einzelnen Behandlung und das Zusammenspiel mehrerer Behandlungskonzepte zu ermitteln. Es besteht die Möglichkeit, aus biochemischer Sicht die Ungleichgewichte auf enzymatischer -, Vitamin-, Spurenelement- und Fettstoffwechsel-Ebene zu bestimmen. Solche Studien könnten auch die somit objektivierbaren Ergebnisse mit den Angaben vergleichen, die ein Patient aus symptomorientierter Sicht macht.

4.7 Multidisziplinäre Versorgung von Patienten mit Multipler Chemikalien Sensitivität (MCS)

Angesichts der Vielzahl der damit verbundenen Probleme ist ein multidisziplinärer diagnostischer Ansatz für MCS notwendig. Vorläufige Ergebnisse einer ersten Studie des Nova Scotia Environmental Health Centre in Kanada deuten darauf hin, dass ein multidisziplinärer Ansatz zu einer Verringerung der Nutzung von Gesundheitseinrichtungen durch MCS-Patienten und damit auch zu einer Senkung der Verwaltungskosten führt.¹⁵⁶

Die Forschungsgruppe des oben genannten Zentrums hat gezeigt, dass im Rahmen eines integrierten Ansatzes zwischen Spezialisten verschiedener Disziplinen verhaltensunterstützende Therapien, wie z. B. Achtsamkeit zur Reduzierung von psychischem Stress, sinnvoll eingesetzt werden können. Diese Art von Therapie, die auf die Reduzierung von Stress und eine bessere Bewältigung der mit der Krankheit und ihrer Chronizität verbundenen Einschränkungen abzielt, kann eine eingehende fachspezifische Untersuchung des Patienten und die Suche nach und Beseitigung von Risikofaktoren in seinem Lebensumfeld nicht ersetzen.¹⁵⁷

5. KRANKENHÄUSER FÜR MCS

In Anbetracht der grundlegenden Notwendigkeit für MCS-Patienten, chemische und Umweltbelastungen zu minimieren, muss die Umgebung des Gesundheitswesens für die Aufnahme von MCS-Patienten präzise Merkmale der Luftqualität und die Reduzierung chemischer und elektromagnetischer Belastungen erfüllen. In den 1980er Jahren begann in den Vereinigten Staaten die Forschung zum Bau von kontrollierten Umwelteinheiten für chemisch empfindliche Patienten durch Dr. William J. Rea und seine Kollegen an der Environmental Health Center Clinic in Dallas. Über seine Erfahrungen wird in mehreren populären Büchern berichtet und sie wurden von mehreren Umweltkliniken auf der ganzen Welt repliziert.

Umweltbezogene Lage

Die Ambulanz für Patienten mit Multipler Chemikalien Sensitivität (MCS) sollte sich im Erdgeschoss mit separatem Eingang oder in den Obergeschossen befinden, die über eine externe Treppe zugänglich sind, damit die Patienten keine Stationen und Wartezimmer durchqueren müssen. Die Ambulanz muss weit entfernt sein von Abfallsammel- und Entsorgungsbereichen, Wäschereien, Chemielabors, Operationssälen, radiologischen und chemotherapeutischen Abteilungen, Heizkesseln, elektrischen Steuergeräten sowie Mobilfunk- oder Wi-Fi-Repeatern.

Die Bereiche außerhalb der Klinik müssen frei von Pestiziden, Herbiziden oder anderen chemischen Pestiziden gehalten werden. Vor der Wahl der Räumlichkeiten, die als Ambulanz für MCS genutzt werden sollen, ist es ratsam, professionelle Messungen der nieder- und hochfrequenten elektromagnetischen Felder durchzuführen, um sicherzustellen, dass diese weit unter dem gesetzlich festgelegten Grenzwert liegen, da die gesetzlichen Grenzwerte die allgemeine Bevölkerung schützen, nicht aber anfällige und überempfindliche Menschen, wie z. B. Menschen mit Multipler Chemikalien Sensitivität.

Innenräume und Möbel

Die Innenräume und Möbel müssen aus ungiftigen und geruchlosen Materialien bestehen, vorzugsweise aus Stahl, Glas, Plexiglas oder anderen phthalatfreien Hartkunststoffen. In der zahnärztlichen oder chirurgischen Klinik ist es vorzuziehen, unpolierte Natursteinfliesen auch an den Wänden zu verwenden, da sie keine Gerüche absorbieren und leichter zu reinigen sind. Der Raum sollte auch mit einem Set ausgestattet sein bestehend aus latex- und phthalatfreien Sauerstoffschläuchen, einer keramischen und wieder verwendbaren Sauerstoffmaske, die mit geeigneten Seifen gewaschen werden kann, Handschuhen aus Vinyl, Nitril und Baumwolle.

Reinigung

Die Reinigung sollte vorzugsweise mit Dampfmaschinen mit Stahlrohren und Kessel ohne Kunststoffteile oder mit Wasser und Bicarbonat oder mit Wasserstoffperoxid durchgeführt und anschließend mit heißem Wasser gespült werden (falls eine Desinfektion erforderlich ist). Alle Gerätschaften müssen für die ausschließliche Nutzung in diesen Umgebungen bestimmt sein.

Zutrittsrichtlinien

Der Zugang zur MCS-Klinik ist allen Personen untersagt, die Parfüms, Haarspray oder Spuren von Zigarettenrauch, Auto- oder Umweltduftchemikalien tragen. Es wird ein Fall von Angioödem berichtet, das durch das Parfüm einer Krankenschwester ausgelöst wurde.¹⁵⁸

Die ideale Lösung wäre die Einrichtung eines Vorraums vor dem Eingang oder eines Umkleideraums neben der Ambulanz, in dem das Gesundheitspersonal sein übliches Krankenhauskleid wechseln und einen Baumwollkittel "für MCS" tragen kann, der nur mit Wasser und Bicarbonat oder Wasser und duftstofffreiem Waschmittel gewaschen wird.

Es muss ein Set zur Verfügung stehen mit Kitteln, Handschuhen, latex- und phthalatfreien Sauerstoffschläuchen (z. B. Tygon), einer latexfreien Sauerstoffmaske, die durch Waschen mit den entsprechenden Seifen leicht wiederverwendbar ist.

Für MCS-Patienten dürfen nur puderfreie Vinyl- oder Nitrilhandschuhe und Baumwollhandschuhe verwendet werden (Apothekenhandschuhe sind nicht geeignet, da sie mit Bioziden behandelt werden).

Beleuchtung

Natürliche Beleuchtung ist am besten, Glühbirnen oder warme LED-Leuchten sind geeignet, während Leuchtstofflampen und Kompaktleuchtstofflampen aus mehreren Gründen ausgeschlossen werden sollen: erstens, weil sie Quecksilber enthalten und bei Bruch die Umgebung irreparabel kontaminieren können, zweitens, weil sie elektromagnetische Felder aussenden, die bei Personen mit Lupus (SLE) und Überempfindlichkeit Reaktionen hervorrufen können, und drittens, weil das Licht ein Flackern haben kann, das bei Personen mit neurologischen Problemen Reaktionen hervorruft wie Kopfschmerzen / Migräne.

6. KRANKENHAUSAUFENTHALT

Ein sicherer Krankenhausaufenthalt für MCS-Patienten ist eine schwierige, aber nicht unmögliche Herausforderung. Das Referenzprotokoll für die Krankenhausaufnahme und Notfallversorgung für chemisch sensible Patienten ist das des Mercy Medical Center in New York.

Es gibt viele andere.

Im Jahr 2018 führte die Region Madrid ein an alle Krankenhäuser gerichtetes Notaufnahmeprotokoll für MCS-Patienten ein.

Das Kingston General Hospital in Kingston, Ontario, Kanada, verfügt über Protokolle, die das Rauchen, Duftstoffe und Latex im gesamten Krankenhaus verbieten.

Die Gesundheitsbehörde der Region David Thompson in den Vereinigten Staaten hat in allen Krankenhäusern das Tragen und die Verwendung von Duftprodukten verboten.

Das Hamburger Krankenhaus in Deutschland hat einen Raum für MCS-Patienten eingerichtet mit einem Duftstoffverbot.

Im Jahr 2010 veröffentlichte die Regierung von Südastralien Leitlinien für Krankenhäuser in der Region, um Gesundheitsbehörden und Personal dabei zu unterstützen, effektiv auf die Behandlungs- und Krankenhausbedürfnisse dieser Patienten zu reagieren, um ihr Ansprechen auf die Behandlung zu verbessern.¹⁵⁹

In der Einführung definieren die Leitlinien MCS als "einen behindernden Zustand, der durch schwere körperliche Symptome gekennzeichnet ist, die durch die Exposition gegenüber Chemikalien ausgelöst werden". Weitere Details zu den Leitlinien sind im Kapitel Therapien beschrieben. Die Region Südastralien hat MCS auch in den Leitfaden für den Behindertenzugang für staatliche und gemietete Gebäude aufgenommen.¹⁶⁰

Diese Richtlinien zielen darauf ab, die Anforderungen des Commonwealth Disability Discrimination Act (DDA) und der staatlichen Politik zur Förderung der Unabhängigkeit von Menschen mit Behinderungen zu verdeutlichen. In Bezug auf die MCS bieten die Richtlinien beispielsweise eine Anleitung zu Baumaterialien, zur Gestaltung von Eingängen (nach Möglichkeit unabhängig und leicht zugänglich).

Auch in Italien gibt es mehrere klinische Erfahrungen und Protokolle von Krankenhausaufenthalten von Patienten mit MCS. Zurzeit gibt es zwei ambulante Aufnahmeprotokolle für MCS: eines im Universitätskrankenhaus Sant'Anna in Ferrara und das andere im Krankenhaus von Lecce. Beide beziehen sich auf das Protokoll für chemisch empfindliche Patienten am Mercy Medical Center in New York, USA, das einen Meilenstein für die Zugänglichkeit von Spitaleinrichtungen für diese Patienten darstellt.

In Rom hat sich das "G.B. Grassi"-Krankenhaus auf dasselbe Protokoll gestützt, um ein Protokoll für die MCS-Notaufnahme zu implementieren.

In der Vergangenheit haben andere Krankenhäuser, wie das in Castelvetro (TP), San Filippo Neri in Rom, Sant'Andrea in Rom, Niguarda in Mailand, das Krankenhaus San Giovanni Battista in Foligno (PG), das Krankenhaus in L'Aquila und das Universitätskrankenhaus in

Padua, außergewöhnliche ambulante Aufnahme- und Hospitalisierungsprotokolle für MCS-Patienten eingeführt, ohne sie jedoch in den Krankenhausalltag zu integrieren.

Der Fall des Krankenhauses in Castelvetro ist besonders interessant, weil es das einzige Beispiel einer Zahnklinik für MCS geschaffen hat, die sich für die geschützte Entfernung von Amalgamfüllungen und anderen metallischen Zahnprothesen bei einem nicht reisefähigen Patienten mit schwerer MCS eignete, wobei ein in dieser Art von Verfahren erfahrener Zahnarzt aus Deutschland hinzugezogen wurde.

Die Erfahrungen mit dem Krankenhausaufenthalt und der chirurgischen Behandlung im Krankenhaus von L'Aquila wurden in der Studie über die Verwendung von Anästhetika von Prof. Alba Piroli beschrieben.¹⁶¹

Grundlegende Anweisungen für das Krankenhausmanagement

MCS-Protokolle sollten für Patienten mit einer Vorgeschichte von Allergien und/oder idiosynkratischen Reaktionen auf Chemikalien, die in Parfüms, Insektiziden, Reinigungsmitteln, Haushaltsseifen usw. enthalten sind, angenommen werden.

Medizinisches, paramedizinisches, pflegerisches und Hilfspersonal sollte geschult werden und genaue Anweisungen über das Verhalten und die Verfahren erhalten, die bei der Aufnahme eines chemikalienempfindlichen Patienten anzuwenden sind. Das gesamte Personal muss einbezogen und motiviert werden, um einen schützenden Cordon Sanitaire (Sperrgürtel) um den chemisch empfindlichen Patienten zu schaffen, mit genau der gleichen Aufmerksamkeit, mit der das Personal geschult wird, um das biologische Risiko im Falle einer Infektion einzudämmen.

Das nationale Gesundheitssystem sollte nach Möglichkeit dafür sorgen, dass Patienten mit MCS so schnell wie möglich zu Hause oder im Krankenhaus behandelt werden können.

Aufnahme im Krankenhaus

Das Personal, das sich um den Patienten kümmert, muss dafür sorgen:

- Bringen Sie den Patienten in einem Einzelzimmer unter, das außen durch ein Schild gekennzeichnet ist, das auf die Anwesenheit einer Person mit MCS und das absolute Zugangsverbot beim Tragen von Duftstoffen hinweist;
- im Idealfall sollte das Krankenzimmer auf einen Innenhof oder eine wenig befahrene Straße ausgerichtet sein, um es im Falle einer Kontamination belüften zu können;
- reinigen Sie den Raum im Voraus angemessen, indem Sie ihn mit Wasser und Bicarbonat und anderen verträglichen Produkten reinigen, die immer frei von Duftstoffen sind;
- verwenden Sie Bettlaken, Kissenbezüge und Handtücher aus 100 % Baumwolle oder lassen Sie den Patienten diese von zu Hause mitbringen;
- markieren Sie die Vorgeschichte des Patienten mit Allergien und/oder idiosynkratischen Reaktionen in der Krankenakte;

- vermerken Sie alle medikamentösen Behandlungen, die der Patient in der Vergangenheit zur Eindämmung der Reaktionen eingesetzt hat;
- markieren Sie Antibiotika, Anästhetika, Entzündungshemmer und andere verträgliche essentielle Medikamente;
- benachrichtigen Sie die Arzneimittelversorgungsstelle über die Notwendigkeit, die vom Patienten verträglichen Medikamente zu finden;
- informieren Sie das Servicezentrum der Kantine über die Bedürfnisse des Patienten oder erlauben Sie seinen Angehörigen Essen von zu Hause mitzubringen;
- versorgen Sie den Patienten mit Wasser in Glasflaschen oder erlauben sie ihm, es von zu Hause mitzunehmen;
- nehmen Sie das "MCS-Set" aus der Aufbewahrung.

Regeln für den Zugang zum Krankenzimmer

- Das Pflegepersonal sollte keine Duftprodukte, Haarsprays oder Parfüms tragen und auch kein Mobiltelefon mit sich führen.
- Das Krankenhauspersonal sollte seine Hände mit duftstofffreier oder weißer Seife waschen und latexfreie Handschuhe tragen, bevor es den Patienten berührt.
- Pflanzen und Blumen sollten im Patienten-Zimmer nicht erlaubt sein.
- Keine aufblasbaren Latexballons.
- Alkoholische Desinfektionsmittel sollten am Patienten nicht verwendet werden. Alkohol in Lebensmittelqualität ist in Ordnung.
- Entfernen Sie von den Injektionsfläschchen die Verschlusskappe mit dem Gummistopfen, bevor Sie die Medikamente in die Spritze aufziehen.
- Nicht durch Latexlöcher injizieren.
- Der Patient sollte sich mit Produkten waschen, die ihm vertraut sind und keine Reaktion verursachen.
- Erdölprodukte, wie z. B. Haargel, sollten vom Personal nicht verwendet werden.
- MCS-Patienten, die sich einer Operation unterziehen müssen, sollten die Anästhesieabteilung rechtzeitig informieren, damit der Arzt besprechen kann, welche Anästhesie und welche Antibiotika und Schmerzmedikamente eingesetzt werden sollen.

MCS Set

Das Krankenhaus sollte ein Notfall- und Krankenhausaufenthaltsset mit Farbenkennzeichnung für MCS-Patienten bereitstellen. Im Mercy Medical Center zum Beispiel sind MCS-Materialien gelb gekennzeichnet.

Das Set muss enthalten:

- latexfreie OP-Handschuhe;
- latex- und puderfreie klinische Untersuchungshandschuhe (Vinyl und puderfreies Nitril sind in Ordnung);
- duftstofffreie Reinigungsprodukte und Wasserstoffperoxid zur Desinfektion;

- Wasserstoffperoxid zur Desinfektion;
- 5% Dextrose-Infusionslösung in 1000 cc Wasser;
- Sauerstoffmaske aus Porzellan, Tygonschlauch oder latexfreie Brille;
- Elektrolytlösung 5% Travert 1000 cc im Glas;
- Natriumbicarbonatlösung (500 cc) in Glasflaschen;
- intravenöses Infusionsset in Glasfläschchen;
- Bettwäsche, Kissenbezüge, Tischdecken, sterile Baumwollhandtücher, Baumwollkissen, die mit duftstoff- und weichmacherfreien Waschmitteln gewaschen wurden (nicht chemisch gereinigt);
- Einwegkittel aus Baumwolle, gewaschen mit duftstofffreien Waschmitteln;
- Kopfbedeckungen, Schuhüberzüge und Einwegpapier-Kittel;
- latexfreie Papierpflaster;
- Butterfly-Venenpunktionskanülen;
- Staubband mit Klettverschluss / Handgelenk-Blutdruckmessgerät;
- geruchlose Flüssigseife für das Personal;
- latexfreie Papiermasken für das Personal;
- 0,9% physiologische Kochsalzlösung 1000 (Glas);
- Papierpflaster.

Apotheke

- Verwenden Sie Glasflaschen für intravenöse Lösungen.
- Verwenden Sie bei MCS-Patienten keine Medikamente im Tausch mit anderen oder Generika, ohne sich vorher mit ihrem Arzt abzusprechen.
- Patienten mit MCS können auf künstliche Farbstoffe, Konservierungsmittel, Süß- und Aromastoffe, Getreidestärke oder andere Hilfsstoffe reagieren.
- Magistralpräparate sind für MCS-Patienten aufgrund ihres geringeren Gehalts an Verdickungs- und Konservierungsmitteln sicherer als Tabletten; Magistralpräparate ermöglichen auch das Öffnen der Kapseln, um nur den Wirkstoff aufzunehmen.
- Überwachen Sie die Verbände von MCS-Patienten, indem Sie diese Patienten unter der Rubrik "Code of High Allergy" auflisten.

Einsatz von Anästhetika bei Patienten mit MCS

Die anästhesiologische Betreuung von MCS-Patienten ist eine große Herausforderung für Anästhesisten. Insbesondere ist es notwendig, nur solche Medikamente zu verabreichen, die für den Patienten "sicher" sind und die die Symptome der Krankheit nicht auslösen oder verschlimmern.

In der Vergangenheit gab G.H. Ross (1992)¹⁵⁵ vom Environmental Health Center in Dallas einige Medikamente an, die in der Anästhesie verwendet werden und sich möglicherweise durch ein gutes Verträglichkeitsprofil für MCS-Patienten auszeichnen:

- Pentothal (heute selten verwendet);
- Fentanyl und andere Substanzen, die dem lang wirksamen Morphin ähnlich sind;

- Curare;
- Scopolamin und ähnliche Verbindungen.

Inhalationsanästhetika sollten grundsätzlich vermieden werden, da fluorierte Kohlenwasserstoffe und Stickstoffdioxid als immunsuppressive Mittel bekannt sind. Andererseits wurden diese Anästhetika, insbesondere Sevofluran, problemlos bei Patienten mit MCS eingesetzt.^{161,162}

Laut einer kürzlich erfolgten Überprüfung der von Anästhesisten bei MCS-Patienten angewandten Verfahren¹⁶³ wird von der Verwendung von Inhalationsanästhetika bei Patienten mit signifikanten Symptomen aufgrund der Exposition gegenüber künstlichen Duftstoffen dringend abgeraten, wobei in solchen Fällen nur intravenöse Anästhetika zu bevorzugen sind.

Aiji Sato et al. weisen darauf hin, dass es wenig wissenschaftliche Dokumentation gibt, die auf die sicherste Narkose bei diesen Patienten hinweist, insbesondere "gibt es in den letzten Jahren nur vier Berichte über Vollnarkosen bei MCS-Patienten".¹⁶¹⁻¹⁶⁵ Daher ist es für Anästhesisten wichtig, die am besten geeigneten Medikamente zu bestimmen, die keine Symptome verursachen oder verschlimmern, insbesondere durch eine gründliche klinische Anamnese der zu betäubenden Patienten.

Der beste Ansatz besteht darin, die Umgebung vorzubereiten und den Patienten vor jeder Substanz zu schützen, die als gefährlich angesehen werden kann oder unangemessene Reaktionen verursachen könnte.^{142,166}

Die Studie aus dem Jahr 2008 von MM Fischer und Kollegen¹⁶⁴ sammelt Fallgeschichten von 27 Patienten, die mit verschiedenen Methoden in verschiedenen Einrichtungen betäubt wurden. Die Analyse der Daten zeigte, dass bei MCS-Patienten die Probleme nicht so sehr während der Anästhesie, sondern eher in der postoperativen Phase, manchmal im Laufe der Zeit, auftraten. Obwohl diese Reaktionen nicht als lebensbedrohlich angesehen werden können, erkennt die Studie an, dass ihr Einfluss auf das Wohlbefinden der Patienten negativ ist und sich das klinische Bild von MCS manchmal verschlechtert.

In den Schlussfolgerungen der Überprüfung bieten die Autoren mangels Richtlinien Vorschläge an, die vom gesunden Menschenverstand diktiert sind: 1) Medikamente zu vermeiden, die die Patienten nach eigenen Angaben nicht vertragen; 2) Medikamente oder Substanzen zu vermeiden, die positive Allergietests ergeben; 3) Informationen von Patienten auch noch Tage nach der Operation aufzunehmen.

Es ist sicherlich wichtig, die Verabreichung von Medikamenten an den Patienten zu vermeiden, bei denen in der Anamnese unerwünschte Reaktionen festgestellt wurden; ebenso ist es eine gute Praxis, den Patienten zu ermutigen, die in der Vergangenheit problemlos eingenommenen Medikamente anzugeben oder umgekehrt die Symptome zu beschreiben, die sich nach der Aufnahme bestimmter Substanzen zeigen. Das Wissen um die unter früherer Anästhesie verwendeten Medikamente kann Anästhesisten sicherlich helfen, die sicherste Anästhesie für den einzelnen Patienten auszuwählen.

Diese Verhaltensweise scheint für die Beurteilung des Patienten am korrektesten zu sein, wenn man sich nur auf die anamnestischen Daten und Untersuchungen verlassen kann, die dem Patienten möglicherweise bereits zur Verfügung stehen, wie es in Notfallsituationen der Fall ist; bei geplanten Eingriffen sollte die anästhesiologische Strategie jedoch von einer noch gründlicheren Beurteilung geleitet werden.

Wenn es die zur Verfügung stehende Zeit erlaubt, sollte die Vorbereitung des Arztes

eines MCS-Patienten es ermöglichen, alle Aspekte des komplexen Syndroms, das den Patienten betrifft, zu berücksichtigen und auf das Ziel einer möglichst individuellen Vorbereitung der Anästhesie hinzuarbeiten: Ziel sollte es sein, den Patienten unter den für ihn bestmöglichen Bedingungen in den OP zu bringen, ihn der für ihn besten Anästhesie zu unterziehen.

Zu diesem Zweck ist es notwendig, bestimmte Aspekte der Pathophysiologie der MCS zu berücksichtigen, insbesondere die neuro-immuno-toxische Komponente. Angesichts der von Martin L. Pall vorgeschlagenen Rolle des NO/ONOO-Zyklus als Wirkmechanismus hinter MCS und Krankheiten, die durch Sensibilisierung des zentralen Nervensystems gekennzeichnet sind, ist es bei diesen Patienten angebracht:

1. Stimulation von NMDA-Rezeptoren zu vermeiden,
2. mögliche allergische Reaktionen zu vermeiden, die durch die Einwirkung von Medikamenten verursacht werden, die während der Anästhesie verwendet werden,
3. die Fähigkeit zur Entgiftung von Medikamenten zu kennen.

Das erste Ziel kann erreicht werden, indem vor der Einleitung der Anästhesie ein krankenhauserinterner Weg geschaffen wird, frei von flüchtigen organischen Verbindungen (VOCs). Es ist auch zu beachten, dass Vollnarkosemittel alle Funktionen des zentralen Nervensystems beeinträchtigen; viele dieser Medikamente drücken den Erregungszustand der NMDA-Rezeptoren,^{167,168} dieser Zustand ermöglicht die Verabreichung ohne offensichtliche Schäden, selbst von flüchtigen Anästhetika, die im Wachzustand des Patienten auch in Spurenform nicht vertragen würden. Tatsächlich ist, wie bereits oben erwähnt, das Problem nicht die intraoperative Periode, sondern die nachfolgende. Tatsächlich werden nach dem Ende der Verabreichung weiterhin kleine Mengen an Inhalationsnarkosemittel vom Körper stundenlang über die Atemwege, manchmal länger als einen Tag, ausgeschieden. Dieser Zustand ist in jeder Hinsicht mit einer kontinuierlichen Exposition vergleichbar und kann als solcher Zustände von erhöhtem Unbehagen und Desorientierung verursachen, die fälschlicherweise dem Trauma der Intervention zugeschrieben werden können. Es ist naheliegend, dass in einer solchen Situation der postoperative Stress deutlich zunehmen kann. Daher ist es in Ermangelung gegenteiliger Daten ratsam, bei Patienten mit MCS auf die Verwendung von flüchtigen Anästhetika, gleich welcher Art, zu verzichten.

Wie bereits erwähnt, gibt es bei MCS-Patienten oft eine genetische Veranlagung, bei der Enzyme mit verminderter Fähigkeit zur Entgiftung von Medikamenten und freien Radikalen vorliegen. Daher ist es sehr wichtig, über Informationen bezüglich der tatsächlichen Stoffwechsellkapazität des Patienten zu verfügen, um einen personalisierten Therapieansatz durchführen zu können. Diese Informationen können nun durch das am S. Andrea Hospital in Rom entwickelte MIFAR-Profil (Metabolismo Integrato dei FARMaci) bereitgestellt werden, auf das über den SSN zugegriffen werden kann. Es handelt sich um eine Untersuchung, die lange im Voraus geplant werden muss, da das Labor mindestens 40 Tage benötigt, um die vollständige Antwort auf die Tests und den MIFAR-Bericht zu geben.

Mit den durch diese Untersuchungen gewonnenen Informationen ist es möglich, einen möglichst individuellen anästhesiologischen und therapeutischen Plan zu erstellen, der die Möglichkeit des Auftretens von unerwünschten Nebenwirkungen minimiert.

Kantinenervice

MCS-Patienten benötigen eine kontrollierte Ernährung, die ihren individuellen Bedürfnissen entspricht. Die Lebensmittel müssen frei sein von Farbstoffen, Konservierungsmitteln, künstlichen Aromen wie Mononatriumglutamat, künstlichen Süßstoffen, gentechnisch veränderten Organismen (GVO) und dürfen nicht in Aluminium oder Kupfer gekocht werden.

Viele Patienten sind überempfindlich gegenüber bestimmten Lebensmitteln wie z. B. Milch, Gluten oder Hülsenfrüchten. Es sei darauf hingewiesen, dass die Glutenunverträglichkeit viel mehr Menschen betrifft als die Zöliakie, wobei sie zu ebenso behindernden Symptomen führt.

Lebensmittel und Getränke für MCS-Patienten sollten in Glas-, Stahl- und niemals Aluminium- oder Blechbehältern aufbewahrt werden.

Oftmals kann die ideale Lösung darin bestehen, dass der Patient mit Zustimmung des Arztes seine verträglichen Lebensmittel und Wasser von zu Hause mitbringen kann.

Falls eine Reaktion auf das von der Kantine bereitgestellte Essen auftritt, vermerken Sie dies in der Krankenakte, um zukünftige Reaktionen zu vermeiden.

7. ERSTE HILFE FÜR MCS

Um Patienten mit Multipler Chemikalien Sensitivität (MCS) einen Erste-Hilfe-Service zu garantieren, ist es unerlässlich, zwei Arten von Verfahren festzulegen: eines für die Rettung in einem Krankenwagen und eines für die Aufnahme in die Notaufnahme.

Jede Notaufnahme muss mit einem "Notfallkoffer für MCS" ausgestattet sein, einschließlich:

- ein latexfreies Set mit Handschuhen, Maske für das Personal und Sauerstoffbrille für den Patienten;
- duftstoff- und parfümfreie Seife;
- Wasserstoffperoxid;
- Flaschen für iv-Infusionen aus Glas;
- Aluminiumrolle (z. B. Küchenrolle) zum Abdichten von geruchsbelasteten Teilen medizinischer Geräte (Schläuche, Gummidichtungen usw.) oder von Möbelteilen und Einrichtungsgegenständen, die durch Duftstoffe kontaminiert sind und nicht entfernt werden können;
- Einweg-Papierkittel, Kopfbedeckungen, Schuhüberzüge.

Im Krankenwagen:

- die Verwendung von Umwelt-Deodorantien in Krankenwagen ist verboten;
- das Erste-Hilfe-Personal sollte während der Dienstzeit nicht rauchen und kein Haargel, Parfüms oder parfümierten Deodorants tragen;
- vor der Einsatzfahrt des Rettungswagens muss das Rettungsdienstpersonal ein "Notfall-MCS-Set" besorgen, alle Alkohol- und Latexverpackungen aus dem Rettungswagen entfernen und die Aluminiumrolle nehmen, um die nicht entfernbaren Teile des Rettungswagens abzudecken, die beim Patienten eine Reaktion hervorrufen können, insbesondere wenn sie aus Gummi bestehen;
- schalten Sie den Motor des Rettungswagens bei der Ankunft aus, damit der Patient einsteigen kann, und schalten Sie ihn dann erst wieder ein, wenn alle Türen geschlossen sind;
- Transport im Straßenverkehr mit geschlossenen Fenstern und eingesetztem Umluftkreislauf.

Bei der Ankunft in der Notaufnahme:

- fragen Sie den MCS-Patienten sofort nach den Kontaktdaten seines Referenzarztes;
- fragen Sie ihn, ob er Notfallinformationen bei sich hat, und prüfen Sie bei Bewusstlosigkeit, ob er spezielle Anweisungen oder Gesundheitswarnkarten bei sich trägt;
- überprüfen Sie, ob Daten in den Computerdateien des Krankenhauses vorhanden sind;
- keine Medikamente verabreichen, keine intravenösen Behandlungen, keine Tests des MCS-Patienten ohne seine vorherige Zustimmung oder die seines Hausarztes durchführen, es sei denn, es besteht eine unmittelbare Gefahr für sein Leben;

- isolieren Sie den MCS-Patienten sofort von allen anderen Patienten und Besuchern, d.h. der Patient sollte nicht im Wartezimmer warten, sondern in einem geschlossenen, separaten Raum sein;
- falls vorhanden, sollte der Patient mit einem "Prioritätscode" in eine Notaufnahme gebracht werden, wobei nach Möglichkeit alle Latexprodukte, Alkoholverpackungen, andere Desinfektionsmittel (außer Wasserstoffperoxid) und Gummimaterialien aus dem Raum entfernt werden sollten;
- nehmen Sie das "MCS-Set" aus der Verwahrung.

Das Original wurde am 23. Mai 2019 ENTWORFEN UND UNTERZEICHNET
VON DER ITALIENISCHEN STUDIENGRUPPE FÜR MCS
Autoren von Ärzten und Forschern wissenschaftlicher Studien über MCS

Präsident und Sprecher

Prof. Paolo Pigatto, Allergologe, Immunologe, Dermatologe, Universität Mailand

Mitglieder

Prof. Marco Alessandrini, Hals-Nasen-Ohren-Arzt, Universität Tor Vergata, Rom

Prof.ssa Daniela Caccamo, Biologin, Universität Messina

Dr. Andrea Cormano, Chirurgin, Baselice, Isde Benevento

Gianpaolo Guzzi, Zahnarzt, AIRMEB, Mailand

Prof. Andrea Mazzatenta, Universität Chieti "G. D'Annunzio".

Dr. Alessandro Micarelli, ITER Center for Balance and Rehabilitation Research (ICBRR), Rom

Dr. Alberto Migliore, Krankenhaus San Pietro Fatebenefratelli, Rom

Prof.ssa Alba Piroli, Universität von L'Aquila

Prof. Ottaviano Tapparo, Zahnarzt, Clinica Natrail

Die Autoren danken Francesca Romana Orlando und Donatella Stocchi von der
Associazione Malattie da Intossicazione Cronica e Ambientale (A.M.I.C.A.) für ihren Beitrag zur
bibliografischen und dokumentarischen Forschung.

Mit der Unterstützung / Mitunterzeichnung von

* Für die Fachleute ist die Beteiligung in persönlicher Eigenschaft und nicht im Namen der Institutionen, für die sie arbeiten.

(in der Reihenfolge des Eintreffens bis zum 20. Juni 2019)

Associazioni / Verbände

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 (AS.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

Medici / Ärzte *

Dr. Ernesto Burgio
Specialista in Pediatria, European Cancer and Environment Research Institute (ECERI), Bruxelles

Dr.ssa Maria Grazia Bruccheri
Medico Chirurgo, Specialista di Genetica Medica, Catania

Dr. Giovanni Tringali
Patologo Clinico, Acireale (CT)

Dr. Ugo Di Mase
Medico chirurgo, Specialista in Allergologia, Pneumologia e in Medicina Cinese, Ferrara

Dr. Mario Frusi
Medico, Cuneo

Dr.ssa Margherita Andreina Magazzini
Medico Chirurgo, Specialista in Idrologia Medica (Medicina Termale) ed Omeopatia, Livorno

Dr.ssa Myriam Zucca
Medico, Specialista in Dermatologia e Allergologia, Cagliari

Dr. Ruggero Ridolfi
Medico Oncologo-Endocrinologo
Coordinatore ISDE sezione Forlì-Cesena

Prof. Roberto Suozzi
Medico e Farmacologo Clinico, Roma

Dr. Vincenzo Di Spazio
Medico chirurgo, esperto in Omeopatia e perfezionato in Medicina Ambientale Clinica
Già Direttore Sanitario del Centro Sperimentale per la cura dell'asma di Predoi (BZ)

Dr. ssa Annunziata Patrizia Difonte
Specialista in Medicina del Lavoro, Lonate Pozzolo (Va)

Dr. Massimo Masotti
Medico Chirurgo, Specializzazione in Ematologia Clinica e di Laboratorio, Specializzazione in Igiene e Medicina Preventiva con orientamento di Laboratorio, Ferrara

Dr.ssa Lina Pavanelli
Medico Chirurgo, Specialità in Anestesia e Rianimazione, Fellow in cardiochirurgia presso la Cleveland Clinic, Ohio, USA, Già Direttrice della Scuola di Anestesia e Rianimazione di Ferrara

Dr. Antonio Maria Pasciuto
Medico Chirurgo. Specialista in Medicina Interna
Esperto in Medicina Ambientale, Roma

Dr. Pierluigi Tubia
Medico Chirurgo, San Donà di Piave (VE)

Dr. Giacomo Carpenito
Medico specialista in Reumatologia, ASL di Modena

Dr.ssa Antonella D'Autilio
Medico Chirurgo Ospedaliero, Specialista di Medicina Interna e Medicina Dello Sport, Torrevicchia Teatina (CH)

Dr. Maurizio Fabi
Medico Chirurgo Odontoiatra, Villalba di Guidonia (RM)

Dr Volfango Perotti
Medico Odontoiatra Omotossicologo Componente Commissione per la Formazione nelle Medicine Non Convenzionali (M.N.C.) presso la Regione Umbria - Direzione Regionale Salute, incarico OMCEO di Terni

Dr. Andrea Vannozzi
Medico, Specializzazione in Igiene e Medicina Preventiva, Vicenza (Socio ASSIMAS)

Dr.ssa Vittoria Cosentino
Medico di Medicina Generale, Catania

Prof. Giacomo Mangiaracina, medico specialista in Medicina Preventiva, docente alla Facoltà di Medicina e Psicologia dell'Università Sapienza di Roma

Dr. Vito Casella
Medico, Dentista, Agopuntore, Ercolano (NA)

Dr.ssa Teresalda Cappellini
Medico, specialista in Pediatria, Serramazzoni (MO)

Dr.ssa Fantoni Emanuela
Medicina Generale, Modena

Dr. Tarcisio Prandelli
Medico, Brescia

Dr. Donatella Fava
Dirigente medico, dipendente ospedaliero, presso ASL Latina

Dr. Manlio Milani
Medico di Medicina Generale convenzionato SSN, specialista in ORL, affiliato ASSIMAS, Conegliano Veneto (PD)

Dr.ssa Pirondini Simonetta
Medico chirurgo, Modena

Prof Giuseppe Gerna
Professore di Virologia e Malattie Infettive presso l'Universita' degli Studi di Pavia, già Direttore del Servizio Autonomo di Virologia presso l'IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia

Prof. Maurizio Nordio
Specialista in Endocrinologia, Roma

Dr. Giancarlo Fornaro
Medico Anestesista, Torino

Dr Simonini Gian Luca
Medico Geriatra, Pavullo (MO)

Dr. Giovanni Natalini
Medico Chirurgo, Perugia

Dr.ssa Alessandra Romani
Medico di Medicina Generale convenzionato SSN, Modena

Dr. Franco Verzella
Specialista in Oculistica, Zola Predosa (BO)

Dr.ssa Loretta Boiani
Specialista in medicina fisica e riabilitazione, Asl Modena, distretto Carpi

Dr. Gianfranco Chabert
Medico Chirurgo, Specialista in Radiodiagnostica, Cagliari

Dr.ssa Tiziana Aresu
Specialista in Allergologia e Immunologia Clinica, AUSL provincia di Modena

Prof. Piero Faa

Professore Associato di Patologia Speciale Odontoiatrica, in pensione, presso l'Università degli Studi Cagliari, Cagliari

Dr.ssa Paola Pace

Medico Specialista in Pediatria, Modena

Prof. Giulio Tarro

Medico, Specialista in malattie nervosi e mentali, docente di virologia presso la Fondazione de Beaumont Bonelli per le Ricerche sul Cancro, Napoli

Dr.ssa Manuela Passoni

Medico Odontoiatra, Milano

Dr. Marco Casadei

Medico del Lavoro, Bellaria I. M. (RN)

Dr. Sandro Minguzzi

Medico Radiologo, AUSL, Lugo di Romagna (RA)

Dr.ssa Mariagrazia Terzi

Medicina integrata, Master in omeopatia, Torino

Dr Mario Giannoni

Medico omeopata, AUSL 5 Liguria, Castelnuovo Magra (SE)

Dr.ssa Bianca Maria Manzini

Specialista in Dermatologia e Venereologia

Biologi / Biologen *

Dott. Fiorenzo Marinelli

Biologo ricercatore, Centro Interuniversitario di Ricerca Per lo Sviluppo sostenibile (CIRPS), Università La Sapienza, Roma, già ricercatore dell'Istituto di Genetica Molecolare del CNR, Bologna

Dott.ssa Carla Ferreri

Senior Researcher, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Bologna

Dott. Diego Rubboli

Biologo, Già Responsabile del Settore di Farmacotossicologia del Laboratorio Unico di Romagna, Ravenna

Dott.ssa Katia Ferrigno

Biologo Nutrizionista, Roma

Dott.ssa Veronica Santi
Biologa/informatore scientifico del farmaco, Montale Rangone (MO)

Dott.ssa Letizia Cantarelli
Biologa, Parma

Dott.ssa Fiorella Belpoggi
Direttrice Area Ricerca, Centro di Ricerca sul Cancro Cesare Maltoni
Istituto Ramazzini, Bentivoglio (BO)

Dott.ssa Elena Percivalle
Biologa , Specialità Patologia Clinica, Pavia

Dr.ssa Valentina Rossi
Biologa Nutrizionista, dottore In Tossicologia Ambientale, IRCCS Fondazione Don Carlo Gnocchi,
Milano

Psicologi / Psychologen*

Dott. Pietro De Santis
Psicologo e Psicoterapeuta, socio fondatore dell'Istituto Psicoanalitico per le Ricerche Sociali, già
Responsabile del Polo Provinciale per le Malattie Rare dal 2004 al 2012, Roma

Dott.ssa Elena Consoli
Psicologa-Psicoterapeuta, Catania

Dott.ssa Elisa Caponetti
Psicologa Psicoterapeuta, Roma

Personale sanitario / Mitarbeiter des Gesundheitswesens*

Olga Bonazza
Tecnica di Laboratorio Medico in Virologia Policlinico S.Matteo di Pavia, Immunologia e Centro
Trasfusionale Ospedale di Vimercate - Milano, Farmacologia, Tossicologia e Biochimica Ospedale di
Ravenna

Presta Fabiola
Infermiera presso Ginecologia AUSL di Ferrara con preparazione farmaci antitumorali

Angela Stiro
Infermiera, Catania

Dott. Danilo Sottile
Infermiere, Catania

Ilaria Faraone
Logopedista, Piove di Sacco (PD)

Marinella Proietto
c. p. s. infermiere, Azienda Ospedaliera Policlinico Vittorio Emanuele, Catania

Maria Porro
Tecnico sanitario di Radiologia Medica, Cagliari

Silvia Moroni
Naturopata, Bergamo

Maria Fiorini
Dietista, Bergamo

Farmacisti e chimici / Pharmazeuten und Chemiker*

Dott.ssa Alessandra Masotti, Farmacista, Ferrara

Dott.ssa Ilaria Valle, laurea in chimica e tecnologie farmaceutiche, Imola (BO)

Dott. Giovanni Fiorentini, Farmacista, Brescia

Dott. Luigi Santini, Farmacista, Cesena (FC)

Dott.ssa Maria Orfello, laurea in Chimica e Tecnologie Farmaceutiche, Carpi (MO)

Dott.ssa Elisa Montanari, Biologa, informatore scientifico del farmaco, Reggio Emilia

Dott.ssa Silvia Borghi, Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche, Valsamoggia (BO)

Dott.ssa Fiorenza Santi, Farmacista, Modena

Dott.ssa Maria Chiara Lazzarini, Farmacista, Bellaria I. M. (RN)

Dott.ssa Maria Chiara Lazzarini, Farmacista, Bellaria I. M. (RN)

Dr.ssa Annalisa Jannone, Farmacista, Roma

* Für die Fachleute ist die Beteiligung in persönlicher Eigenschaft und nicht im Namen der Institutionen, für die sie arbeiten.

Bibliografia / Literaturverzeichnis

1. Randolph TG. Human ecology and susceptibility to the chemical environment. Springfield, Ohio: Charles C. Thomas; 1978.
2. Randolph TG. Environmental medicine: beginnings and bibliographies of clinical ecology: Clinical Ecology Pubns; 1987.
3. Moss RW, Randolph TG. An alternative approach to allergies: the new field of clinical ecology unravels the environmental causes of mental and physical ills. New York: Lippincott & Crowell; 1980.
4. Cullen MR. The worker with multiple chemical sensitivities: an overview. *Occup Med* 1987; 2(4): 655-61.
5. Multiple chemical sensitivity: a 1999 consensus. *Arch Environ Health* 1999; 54(3): 147-9.
6. Miller CS, Prihoda TJ. The Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (EESI): a standardized approach for measuring chemical intolerances for research and clinical applications. *Toxicol Ind Health* 1999; 15(3-4): 370-85.
7. Miller CS, Prihoda TJ. A controlled comparison of symptoms and chemical intolerances reported by Gulf War veterans, implant recipients and persons with multiple chemical sensitivity. *Toxicol Ind Health* 1999; 15(3-4): 386-97.
8. Miller C. The Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (QEESI[®]). 01/03/2019. <http://qeesi.org/>.
9. Sachiko H, Hiroshi Y, Hiroaki K, et al. Use of QEESI[®] questionnaire for a screening study in Japan. *Toxicol Ind Health* 2005; 21(3-4): 12.
10. Schnakenberg E, Fabig KR, Stanulla M, et al. A cross-sectional study of self-reported chemical-related sensitivity is associated with gene variants of drug-metabolizing enzymes. *Environmental health : a global access science source* 2007; 6: 6.
11. Hojo S, Kumano H, Yoshino H, Kakuta K, Ishikawa S. Application of Quick Environment Exposure Sensitivity Inventory (QEESI) for Japanese population: study of reliability and validity of the questionnaire. *Toxicol Ind Health* 2003; 19(2-6): 41-9.
12. Skovbjerg S, Berg ND, Elberling J, Christensen KB. Evaluation of the quick environmental exposure and sensitivity inventory in a Danish population. *J Environ Public Health* 2012; 2012: 304314.
13. Lacour M, Zunder T, Schmidtke K, Vaith P, Scheidt C. Multiple chemical sensitivity syndrome (MCS)--suggestions for an extension of the U.S. MCS-case definition. *Int J Hyg Environ Health* 2005; 208(3): 141-51.
14. Pall ML. Multiple Chemical Sensitivity: Toxicological Questions and Mechanisms. In: John Wiley & Sons L, ed. General, Applied and Systems Toxicology; 2011.
15. Pall ML, Anderson JH. The vanilloid receptor as a putative target of diverse chemicals in multiple chemical sensitivity. *Arch Environ Health* 2005; 59(7): 363-75.
16. Vojdani A, Thrasher JD, Madison RA, Gray MR, Heuser G, Campbell AW. Antibodies to molds and satratoxin in individuals exposed in water-damaged buildings. *Arch Environ Health* 2004; 58(7): 421-32.
17. Rea WJ. A Large Case-series of Successful Treatment of Patients Exposed to Mold and Mycotoxin. *Clin Ther* 2018; 40(6): 889-93.
18. Lieberman A, Rea W, Curtis L. Adverse health effects of indoor mold exposure. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118(3): 763; author reply 7-8.
19. Meggs WJ. The Role of Neurogenic Inflammation in Chemical Sensitivity. *Ecopsychology* 2017.
20. Miller CS. Toxicant-induced loss of tolerance. *Addiction* 2001; 96(1): 115-37.
21. Yunus MB. Central sensitivity syndromes: a new paradigm and group nosology for fibromyalgia and overlapping conditions, and the related issue of disease versus illness. *Semin Arthritis Rheum* 2008; 37(6): 339-52.

22. Pigatto PD, Minoia C, Ronchi A, et al. Allergological and toxicological aspects in a multiple chemical sensitivity cohort. *Oxid Med Cell Longev* 2013; 2013: 356235.
23. Gibson PR, Lindberg A. Physicians' perceptions and practices regarding patient reports of multiple chemical sensitivity. *ISRN Nurs* 2011; 2011: 838930.
24. Wiesmuller GA, Hornberg C. [Environmental medical syndromes]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2017; 60(6): 597-604.
25. Bell IR, Hardin EE, Baldwin CM, Schwartz GE. Increased limbic system symptomatology and sensitizability of young adults with chemical and noise sensitivities. *Environ Res* 1995; 70(2): 84-97.
26. Viziano A, Micarelli A, Alessandrini M. Noise sensitivity and hyperacusis in patients affected by multiple chemical sensitivity. *International archives of occupational and environmental health* 2017; 90(2): 189-96.
27. Heinonen-Guzejev M, Koskenvuo M, Mussalo-Rauhamaa H, Vuorinen HS, Heikkila K, Kaprio J. Noise sensitivity and multiple chemical sensitivity scales: properties in a population based epidemiological study. *Noise Health* 2012; 14(60): 215-23.
28. Hillert L, Jovanovic H, Ahs F, Savic I. Women with multiple chemical sensitivity have increased harm avoidance and reduced 5-HT(1A) receptor binding potential in the anterior cingulate and amygdala. *PloS one* 2013; 8(1): e54781.
29. Emmett EA. Parosmia and hyposmia induced by solvent exposure. *Br J Ind Med* 1976; 33(3): 196-8.
30. Doty RL, Deems DA, Frye RE, Pelberg R, Shapiro A. Olfactory sensitivity, nasal resistance, and autonomic function in patients with multiple chemical sensitivities. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1988; 114(12): 1422-7.
31. Fernandez M, Schwartz GE, Bell IR. Subjective ratings of odorants by women with chemical sensitivity. *Toxicol Ind Health* 1999; 15(6): 577-81.
32. Caccappolo E, Kipen H, Kelly-McNeil K, et al. Odor perception: multiple chemical sensitivities, chronic fatigue, and asthma. *J Occup Environ Med* 2000; 42(6): 629-38.
33. Ross PM, Whysner J, Covello VT, et al. Olfaction and symptoms in the multiple chemical sensitivities syndrome. *Prev Med* 1999; 28(5): 467-80.
34. Dantoft TM, Elberling J, Brix S, Szecsi PB, Vesterhauge S, Skovbjerg S. An elevated pro-inflammatory cytokine profile in multiple chemical sensitivity. *Psychoneuroendocrinology* 2014; 40: 140-50.
35. Bascom R, Meggs WJ, Frampton M, et al. Neurogenic inflammation: with additional discussion of central and perceptual integration of nonneurogenic inflammation. *Environ Health Perspect* 1997; 105 Suppl 2: 531-7.
36. Viziano A, Micarelli A, Pasquantonio G, Della-Morte D, Alessandrini M. Perspectives on multisensory perception disruption in idiopathic environmental intolerance: a systematic review. *International archives of occupational and environmental health* 2018; 91(8): 923-35.
37. Mazzatenta A, Pokorski M, Di Giulio C. Real time analysis of volatile organic compounds (VOCs) in centenarians. *Respir Physiol Neurobiol* 2015; 209: 47-51.
38. Ashford N, Miller C. Sensibilità alle Sostanze Chimiche; 2003.
39. Bell IR, Miller CS, Schwartz GE. An olfactory-limbic model of multiple chemical sensitivity syndrome: possible relationships to kindling and affective spectrum disorders. *Biol Psychiatry* 1992; 32(3): 218-42.
40. Bell IR, Schwartz GE, Peterson JM, Amend D. Self-reported illness from chemical odors in young adults without clinical syndromes or occupational exposures. *Arch Environ Health* 1993; 48(1): 6-13.
41. Bell IR, Schwartz GE, Peterson JM, Amend D, Stini WA. Possible time-dependent sensitization to xenobiotics: self-reported illness from chemical odors, foods, and opiate drugs in an older adult population. *Arch Environ Health* 1993; 48(5): 315-27.

42. Albright JF, Goldstein RA. Is there evidence of an immunologic basis for multiple chemical sensitivity? *Toxicol Ind Health* 1992; 8(4): 215-9.
43. Broughton A, Thrasher JD, Gard Z. Immunological evaluation of four arc welders exposed to fumes from ignited polyurethane (isocyanate) foam: antibodies and immune profiles. *American journal of industrial medicine* 1988; 13(4): 463-72.
44. Levin AS, Byers VS. Multiple chemical sensitivities: a practicing clinician's point of view. Clinical and immunologic research findings. *Toxicol Ind Health* 1992; 8(4): 95-109.
45. Ziem GE, Davidoff LL. Illness from chemical "odors": is the health significance understood? *Arch Environ Health* 1992; 47(1): 88-91.
46. Galland L. Biochemical abnormalities in patients with multiple chemical sensitivities. *Occup Med* 1987; 2(4): 713-20.
47. Johnson A, Rea WJ. Review of 200 cases in the environmental control unit, Dallas. 7th International Symposium on Man and His Environment in Health and Disease. Dallas, TX; 1989.
48. Levine SA, Reinhardt JH. Biochemical-Pathology Initiated by Free Radicals, Oxidant Chemicals, and Therapeutic Drugs in the Etiology of Chemical Hypersensitivity Disease. *Orthomolecular Psychiatry* 1983; 12(3): 27.
49. Mazzatenta A, Di Giulio C, Pokorski M. Pathologies currently identified by exhaled biomarkers. *Respir Physiol Neurobiol* 2013; 187(1): 128-34.
50. Mazzatenta A, Pokorski M, Cozzutto S, Barbieri P, Veratti V, Di Giulio C. Non-invasive assessment of exhaled breath pattern in patients with multiple chemical sensibility disorder. *Adv Exp Med Biol* 2013; 756: 179-88.
51. Fisherman EW, Cohen G. Chemical intolerance to butylated-hydroxyanisole (BHA) and butylated-hydroxytoluene (BHT) and vascular response as an indicator and monitor of drug intolerance. *Ann Allergy* 1973; 31(3): 126-33.
52. Black DW. The relationship of mental disorders and idiopathic environmental intolerance. *Occup Med* 2000; 15(3): 557-70.
53. Staudenmayer H, Binkley KE, Leznoff A, Phillips S. Idiopathic environmental intolerance: Part 1: A causation analysis applying Bradford Hill's criteria to the toxicogenic theory. *Toxicol Rev* 2004; 22(4): 235-46.
54. Davidoff AL, Fogarty L. Psychogenic origins of multiple chemical sensitivities syndrome: a critical review of the research literature. *Arch Environ Health* 1994; 49(5): 316-25.
55. Davidoff AL, Keyl PM. Symptoms and health status in individuals with multiple chemical sensitivities syndrome from four reported sensitizing exposures and a general population comparison group. *Arch Environ Health* 1996; 51(3): 201-13.
56. Orriols R, Costa R, Cuberas G, Jacas C, Castell J, Sunyer J. Brain dysfunction in multiple chemical sensitivity. *J Neurol Sci* 2009; 287(1-2): 72-8.
57. Schwartz GE, Bell IR, Dikman ZV, et al. EEG responses to low-level chemicals in normals and cacosmics. *Toxicol Ind Health* 1994; 10(4-5): 633-43.
58. Bell IR, Schwartz GE, Hardin EE, Baldwin CM, Kline JP. Differential resting quantitative electroencephalographic alpha patterns in women with environmental chemical intolerance, depressives, and normals. *Biol Psychiatry* 1998; 43(5): 376-88.
59. Alessandrini M, Micarelli A, Chiaravalloti A, et al. Involvement of Subcortical Brain Structures During Olfactory Stimulation in Multiple Chemical Sensitivity. *Brain Topogr* 2016; 29(2): 243-52.
60. Chiaravalloti A, Pagani M, Micarelli A, et al. Cortical activity during olfactory stimulation in multiple chemical sensitivity: a (18)F-FDG PET/CT study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015; 42(5): 733-40.
61. Callender TJ, Morrow L, Subramanian K. Evaluation of chronic neurological sequelae after acute pesticide exposure using SPECT brain scans. *J Toxicol Environ Health* 1994; 41(3): 275-84.

62. Callender TJ, Morrow L, Subramanian K, Duhon D, Ristov M. Three-dimensional brain metabolic imaging in patients with toxic encephalopathy. *Environ Res* 1993; 60(2): 295-319.
63. Heuser G, Mena I, Alamos F. NeuroSPECT findings in patients exposed to neurotoxic chemicals. *Toxicol Ind Health* 1994; 10(4-5): 561-71.
64. Hillert L, Musabasic V, Berglund H, Ciumas C, Savic I. Odor processing in multiple chemical sensitivity. *Hum Brain Mapp* 2006; 28(3): 172-82.
65. Ross GH, Rea WJ, Johnson AR, Hickey DC, Simon TR. Neurotoxicity in single photon emission computed tomography brain scans of patients reporting chemical sensitivities. *Toxicol Ind Health* 1999; 15(3-4): 415-20.
66. Pall M. Explaining Unexplained Illnesses : Disease Paradigm for Chronic Fatigue Syndrome, Multiple Chemical Sensitivity, Fibromyalgia, Post-Traumatic Stress Disorder, Gulf War Syndrome and Others. 1st ed; 2007.
67. Pall ML. Common etiology of posttraumatic stress disorder, fibromyalgia, chronic fatigue syndrome and multiple chemical sensitivity via elevated nitric oxide/peroxynitrite. *Med Hypotheses* 2001; 57(2): 139-45.
68. Pall ML. NMDA sensitization and stimulation by peroxynitrite, nitric oxide, and organic solvents as the mechanism of chemical sensitivity in multiple chemical sensitivity. *FASEB J* 2002; 16(11): 1407-17.
69. Pall ML, Bedient SA. The NO/ONOO- cycle as the etiological mechanism of tinnitus. *Int Tinnitus J* 2008; 13(2): 99-104.
70. Pall ML, Satterlee JD. Elevated nitric oxide/peroxynitrite mechanism for the common etiology of multiple chemical sensitivity, chronic fatigue syndrome, and posttraumatic stress disorder. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2001; 933: 323-9.
71. De Luca C, Scordo G, Cesareo E, Raskovic D, Genovesi G, Korkina L. Idiopathic environmental intolerances (IEI): from molecular epidemiology to molecular medicine. *Indian J Exp Biol* 2010; 48(7): 625-35.
72. De Luca C, Scordo MG, Cesareo E, et al. Biological definition of multiple chemical sensitivity from redox state and cytokine profiling and not from polymorphisms of xenobiotic-metabolizing enzymes. *Toxicol Appl Pharmacol* 2010; 248(3): 285-92.
73. De Luca C, Raskovic D, Pacifico V, Thai JC, Korkina L. The search for reliable biomarkers of disease in multiple chemical sensitivity and other environmental intolerances. *Int J Environ Res Public Health* 2011; 8(7): 2770-97.
74. Caccamo D, Cesareo E, Mariani S, et al. Xenobiotic sensor- and metabolism-related gene variants in environmental sensitivity-related illnesses: a survey on the Italian population. *Oxid Med Cell Longev* 2013; 2013: 831969.
75. De Luca C, Thai JC, Raskovic D, et al. Metabolic and genetic screening of electromagnetic hypersensitive subjects as a feasible tool for diagnostics and intervention. *Mediators Inflamm* 2014; 2014: 924184.
76. De Luca C, Gugliandolo A, Calabro C, et al. Role of polymorphisms of inducible nitric oxide synthase and endothelial nitric oxide synthase in idiopathic environmental intolerances. *Mediators Inflamm* 2015; 2015: 245308.
77. Gugliandolo A, Gangemi C, Calabro C, et al. Assessment of glutathione peroxidase-1 polymorphisms, oxidative stress and DNA damage in sensitivity-related illnesses. *Life Sci* 2016; 145: 27-33.
78. Kimata H. Effect of exposure to volatile organic compounds on plasma levels of neuropeptides, nerve growth factor and histamine in patients with self-reported multiple chemical sensitivity. *Int J Hyg Environ Health* 2004; 207(2): 159-63.

79. Johansson A, Millqvist E, Nordin S, Bende M. Relationship between self-reported odor intolerance and sensitivity to inhaled capsaicin: proposed definition of airway sensory hyperreactivity and estimation of its prevalence. *Chest* 2006; 129(6): 1623-8.
80. Ternesten-Hasseus E, Lowhagen O, Millqvist E. Quality of life and capsaicin sensitivity in patients with airway symptoms induced by chemicals and scents: a longitudinal study. *Environ Health Perspect* 2007; 115(3): 425-9.
81. Ternesten-Hasseus E, Johansson K, Lowhagen O, Millqvist E. Inhalation method determines outcome of capsaicin inhalation in patients with chronic cough due to sensory hyperreactivity. *Pulm Pharmacol Ther* 2006; 19(3): 172-8.
82. Belpomme D, Campagnac C, Irigaray P. Reliable disease biomarkers characterizing and identifying electrohypersensitivity and multiple chemical sensitivity as two etiopathogenic aspects of a unique pathological disorder. *Rev Environ Health* 2015; 30(4): 251-71.
83. Pigatto PD, Guzzi G. Prevalence and Risk Factors for MCS in Australia. *Preventive Medicine Reports* 2019; in press.
84. Steinemann A. Prevalence and effects of multiple chemical sensitivities in Australia. *Prev Med Rep* 2018; 10: 191-4.
85. Caress SM, Steinemann AC. A national population study of the prevalence of multiple chemical sensitivity. *Arch Environ Health* 2005; 59(6): 300-5.
86. Caress SM, Steinemann AC. A review of a two-phase population study of multiple chemical sensitivities. *Environ Health Perspect* 2003; 111(12): 1490-7.
87. Steinemann A. National Prevalence and Effects of Multiple Chemical Sensitivities. *J Occup Environ Med* 2018; 60(3): e152-e6.
88. Hausteiner C, Bornschein S, Hansen J, Zilker T, Forstl H. Self-reported chemical sensitivity in Germany: a population-based survey. *Int J Hyg Environ Health* 2005; 208(4): 271-8.
89. Baldwin CM, Bell IR. Increased cardiopulmonary disease risk in a community-based sample with chemical odor intolerance: implications for women's health and health-care utilization. *Arch Environ Health* 1998; 53(5): 347-53.
90. Baldwin CM, Bell IR, O'Rourke MK. Odor sensitivity and respiratory complaint profiles in a community-based sample with asthma, hay fever, and chemical odor intolerance. *Toxicol Ind Health* 1999; 15(3-4): 403-9.
91. Baldwin CM, Bell IR, O'Rourke MK, Lebowitz MD. The association of respiratory problems in a community sample with self-reported chemical intolerance. *Eur J Epidemiol* 1997; 13(5): 547-52.
92. Bell IR, Peterson JM, Schwartz GE. Medical histories and psychological profiles of middle-aged women with and without self-reported illness from environmental chemicals. *J Clin Psychiatry* 1995; 56(4): 151-60.
93. Caress SM, Steinemann AC. National prevalence of asthma and chemical hypersensitivity: an examination of potential overlap. *J Occup Environ Med* 2005; 47(5): 518-22.
94. Miller CS, Mitzel HC. Chemical sensitivity attributed to pesticide exposure versus remodeling. *Arch Environ Health* 1995; 50(2): 119-29.
95. Fiedler N, Kipen H, Natelson B, Ottenweller J. Chemical sensitivities and the Gulf War: Department of Veterans Affairs Research Center in basic and clinical science studies of environmental hazards. *Regul Toxicol Pharmacol* 1996; 24(1 Pt 2): S129-38.
96. Stejskal VD, Danersund A, Lindvall A, et al. Metal-specific lymphocytes: biomarkers of sensitivity in man. *Neuro Endocrinol Lett* 1999; 20(5): 289-98.
97. Sterzl I, Prochazkova J, Hrda P, Bartova J, Matucha P, Stejskal VD. Mercury and nickel allergy: risk factors in fatigue and autoimmunity. *Neuro Endocrinol Lett* 1999; 20(3-4): 221-8.
98. Watai K, Fukutomi Y, Hayashi H, Kamide Y, Sekiya K, Taniguchi M. Epidemiological association between multiple chemical sensitivity and birth by caesarean section: a nationwide case-control study. *Environmental health : a global access science source* 2018; 17(1): 89.

99. Pigatto PD, Guzzi G. Contact allergy to metals and multiple chemical sensitivity. *Contact Dermatitis* 2019.
100. Hojo S, Mizukoshi A, Azuma K, et al. Survey on changes in subjective symptoms, onset/trigger factors, allergic diseases, and chemical exposures in the past decade of Japanese patients with multiple chemical sensitivity. *Int J Hyg Environ Health* 2018; 221(8): 1085-96.
101. Alessandrini M, Micarelli A, Bruno E, et al. Intranasal administration of hyaluronan as a further resource in olfactory performance in multiple chemical sensitivity syndrome. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2013; 26(4): 1019-25.
102. Alessandrini M, Micarelli A, Chiaravalloti A, et al. Cortico-subcortical metabolic correlates of olfactory processing in healthy resting subjects. *Sci Rep* 2014; 4: 5146.
103. Micarelli A, Viziano A, Bruno E, Micarelli E, Alessandrini M. Vestibular impairment in Multiple Chemical Sensitivity: Component analysis findings. *J Vestib Res* 2016; 26(5-6): 459-68.
104. Micarelli A, Viziano A, Genovesi G, Bruno E, Ottaviani F, Alessandrini M. Lack of contralateral suppression in transient-evoked otoacoustic emissions in multiple chemical sensitivity: a clinical correlation study. *Noise Health* 2016; 18(82): 143-9.
105. Shirakawa SR, W.J., Ishikawa S, Johnson AR. Evaluation of the autonomic nervous system response by pupillographical study in the chemically sensitive patient. <https://aehf.com/articles/A77.htm>.
106. U.S. Congress OoTA. Neurotoxicity: Identifying and Controlling Poisons of the Nervous System. Washington, DC: U.S. Government Printing Office: OTA-BA-436; April, 1990.
107. Kilburn KH. Chemical Brain Injury (Environmental Health): Van Nostrand Reinhold; 1998.
108. Anger WK, Letz R, Chrislip DW, et al. Neurobehavioral test methods for environmental health studies of adults. *Neurotoxicol Teratol* 1994; 16(5): 489-97.
109. Hudnell HK, Benignus VA. Carbon monoxide exposure and human visual detection thresholds. *Neurotoxicol Teratol* 1989; 11(4): 363-71.
110. Hudnell HK, Boyes WK, Otto DA, et al. Battery of neurobehavioral tests recommended to ATSDR: solvent-induced deficits in microelectronic workers. *Toxicol Ind Health* 1996; 12(2): 235-43.
111. Hudnell HK, Otto DA, House DE. The influence of vision on computerized neurobehavioral test scores: a proposal for improving test protocols. *Neurotoxicol Teratol* 1996; 18(4): 391-400.
112. Seppalainen AM, Raitta C, Huuskonen MS. n-Hexane-induced changes in visual evoked potentials and electroretinograms of industrial workers. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1979; 47(4): 492-8.
113. Salford LG, Brun A, Stureson K, Eberhardt JL, Persson BR. Permeability of the blood-brain barrier induced by 915 MHz electromagnetic radiation, continuous wave and modulated at 8, 16, 50, and 200 Hz. *Microsc Res Tech* 1994; 27(6): 535-42.
114. Nittby H, Brun A, Eberhardt J, Malmgren L, Persson BR, Salford LG. Increased blood-brain barrier permeability in mammalian brain 7 days after exposure to the radiation from a GSM-900 mobile phone. *Pathophysiology* 2009; 16(2-3): 103-12.
115. Guzzi G, Ronchi A, Bolengo I, et al. NSE: Marker of the Clinical Toxicity of Mercury. *Toxicol Lett* 2015; 238(2 Supplements): S162.
116. Pigatto P, Ronchi A, Guzzi G. NSE as a biomarker of mercury exposure. *Clin Toxicol (Phila)* 2014; [ahead of print].
117. Guzzi G, Grandi M, Cattaneo C, et al. Dental amalgam and mercury levels in autopsy tissues: food for thought. *Am J Forensic Med Pathol* 2006; 27(1): 42-5.
118. Minoia C, Ronchi A, Pigatto P, Guzzi G. Effects of mercury on the endocrine system. *Crit Rev Toxicol* 2009; 39(7): 627.
119. Pigatto PD, Ferrucci S, Brambilla L, Passoni M, Rossi V, Guzzi G. Toxic metals screening in MCS patients. 16th Euro-Global Summit on Toxicology and Applied Pharmacology; 2019 July 04-05; Valencia; 2019.

120. Pigatto P, Arancio L, G. G, Severi G. Metals from amalgam in saliva: association with lichenoid lesions, leukoplakia, burning mouth syndrome. *Toxicol Lett* 2005; 158S: 169.
121. Pigatto PD, Minoia C, Ronchi A, Guzzi G. Mercury in saliva: immunotoxic and allergenic metal. *Allergy Asthma Proc* 2009; 64(Suppl. 90): 537.
122. Guzzi G, Ronchi A, Barbaro M, et al. Multiple chemical sensitivity and toxic metals. *Toxicol Lett* 2016; 258 (Suppl): s113.
123. Pigatto PD, Ronchi A, Dolcetta D, et al. Exposure to metals, multiple chemical sensitivity and neurogenic inflammation. *Journal of Clinical Toxicology* 2018; 8: 1.
124. Guzzi G, Pigatto PD, Legori A, Ferrucci S, Brambilla L. Multiple sensitization to metals in MCS. *Contact Dermatitis* 2018; 79 (Suppl.1): 1.
125. Wade MG, Parent S, Finnson KW, et al. Thyroid toxicity due to subchronic exposure to a complex mixture of 16 organochlorines, lead, and cadmium. *Toxicological sciences : an official journal of the Society of Toxicology* 2002; 67(2): 207-18.
126. Ziem G, McTamney J. Profile of patients with chemical injury and sensitivity. *Environ Health Perspect* 1997; 105 Suppl 2: 417-36.
127. De Luca C, Valacchi G. Surface lipids as multifunctional mediators of skin responses to environmental stimuli. *Mediators Inflamm* 2010; 2010: 321494.
128. Rea WJ. Environmentally triggered thrombophlebitis. *Ann Allergy* 1976; 37(2): 101-9.
129. Rea WJ. Environmentally triggered small vessel vasculitis. *Ann Allergy* 1977; 38(4): 245-51.
130. Heuser G, Vojdani A. Enhancement of natural killer cell activity and T and B cell function by buffered vitamin C in patients exposed to toxic chemicals: the role of protein kinase-C. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 1997; 19(3): 291-312.
131. Hybenova M, Hrda P, Prochazkova J, Stejskal V, Sterzl I. The role of environmental factors in autoimmune thyroiditis. *Neuro Endocrinol Lett* 2010; 31(3): 283-9.
132. Nogue S, Fernandez-Sola J, Rovira E, Montori E, Fernandez-Huerta JM, Munne P. [Multiple chemical sensitivity: study of 52 cases]. *Med Clin (Barc)* 2007; 129(3): 96-8; quiz 9.
133. Heuser G. Editorial: Diagnostic Markers in Clinical Immunotoxicology and Neurotoxicology. *Internat J Occup Med Tox*; 1992: V to X.
134. Migliore A, Bizzi E, Massafra U, Capuano A, Martin Martin LS. Multiple chemical sensitivity syndrome in Sjogren's syndrome patients: casual association or related diseases? *Arch Environ Occup Health* 2007; 61(6): 285-7.
135. Dauderer M. Handbuch der Amalgam-Vergiftung; 1992.
136. Stejskal J, Stejskal VD. The role of metals in autoimmunity and the link to neuroendocrinology. *Neuro Endocrinol Lett* 2001; 20(6): 351-64.
137. Berg ND, Rasmussen HB, Linneberg A, et al. Genetic susceptibility factors for multiple chemical sensitivity revisited. *Int J Hyg Environ Health* 2010; 213(2): 131-9.
138. Cui X, Lu X, Hiura M, Oda M, Miyazaki W, Katoh T. Evaluation of genetic polymorphisms in patients with multiple chemical sensitivity. *PloS one* 2013; 8(8): e73708.
139. Dantoft TM, Skovbjerg S, Andersson L, et al. Gene expression profiling in persons with multiple chemical sensitivity before and after a controlled n-butanol exposure session. *BMJ Open* 2017; 7(2): e013879.
140. Fujimori S, Hiura M, Yi CX, Xi L, Katoh T. Factors in genetic susceptibility in a chemical sensitive population using QEESE. *Environ Health Prev Med* 2011; 17(5): 357-63.
141. McKeown-Eyssen G, Baines C, Cole DE, et al. Case-control study of genotypes in multiple chemical sensitivity: CYP2D6, NAT1, NAT2, PON1, PON2 and MTHFR. *Int J Epidemiol* 2004; 33(5): 971-8.
142. Gibson PR, Elms AN, Ruding LA. Perceived treatment efficacy for conventional and alternative therapies reported by persons with multiple chemical sensitivity. *Environ Health Perspect* 2003; 111(12): 1498-504.

143. Ziem GE. Multiple chemical sensitivity: treatment and followup with avoidance and control of chemical exposures. *Toxicol Ind Health* 1992; 8(4): 73-86.
144. Rowat SC. Integrated defense system overlaps as a disease model: with examples for multiple chemical sensitivity. *Environ Health Perspect* 1998; 106 Suppl 1: 85-109.
145. Harris HH, Vogt S, Eastgate H, et al. Migration of mercury from dental amalgam through human teeth. *J Synchrotron Radiat* 2008; 15(Pt 2): 123-8.
146. Heintze U, Edwardsson S, Derand T, Birkhed D. Methylation of mercury from dental amalgam and mercuric chloride by oral streptococci in vitro. *Scand J Dent Res* 1983; 91(2): 150-2.
147. Mitchell RJ, Osborne PB, Haubenreich JE. Dental amalgam restorations: daily mercury dose and biocompatibility. *J Long Term Eff Med Implants* 2006; 15(6): 709-21.
148. Mutter J. Is dental amalgam safe for humans? The opinion of the scientific committee of the European Commission. *J Occup Med Toxicol* 2011; 6(1): 2.
149. Brown AE. Developing a pesticide policy for individuals with multiple chemical sensitivity: considerations for institutions. *Toxicol Ind Health* 1999; 15(3-4): 432-7.
150. Ewing JF, Maines MD. Glutathione depletion induces heme oxygenase-1 (HSP32) mRNA and protein in rat brain. *J Neurochem* 1993; 60(4): 1512-9.
151. Horvath I, Loukides S, Wodehouse T, Kharitonov SA, Cole PJ, Barnes PJ. Increased levels of exhaled carbon monoxide in bronchiectasis: a new marker of oxidative stress. *Thorax* 1998; 53(10): 867-70.
152. Gregersen P, Klausen H, Elsnab CU. Chronic toxic encephalopathy in solvent-exposed painters in Denmark 1976-1980: clinical cases and social consequences after a 5-year follow-up. *American journal of industrial medicine* 1987; 11(4): 399-417.
153. Ziem GE. Profile of Patients with Chemical Injury and Sensitivity, Part II. *Int J Toxicol* 1999; 18(6): 9.
154. Loria-Kohen V, Marcos-Pasero H, de la Iglesia R, et al. Multiple chemical sensitivity: Genotypic characterization, nutritional status and quality of life in 52 patients. *Med Clin (Barc)* 2017; 149(4): 141-6.
155. Ross GH. Treatment options in multiple chemical sensitivity. *Toxicol Ind Health* 1992; 8(4): 87-94.
156. Fox RA, Joffres MR, Sampalli T, Casey J. The impact of a multidisciplinary, holistic approach to management of patients diagnosed with multiple chemical sensitivity on health care utilization costs: an observational study. *J Altern Complement Med* 2007; 13(2): 223-9.
157. Sampalli T, Berlasso E, Fox R, Petter M. A controlled study of the effect of a mindfulness-based stress reduction technique in women with multiple chemical sensitivity, chronic fatigue syndrome, and fibromyalgia. *Journal of multidisciplinary healthcare* 2009; 2: 53-9.
158. Tannenbaum H. Angioedema provoked by olfactory stimuli. *Can Med Assoc J* 1982; 127(8): 735-6.
159. Australia GoS. A review of the Multiple Chemical Sensitivity (MCS) Guidelines for South Australian Hospitals 2010. 2010. <https://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/ff826a004f0e15b79823fe9ea2e2f365/MCS%2Bhosp%2BGuideline%2BReview%2Breport%2B2016.FINAL.pdf?MOD=AJPERES&CACHE=NONE&CONTENTCACHENONE> (accessed 11/03/2019).
160. Australia GoS. Disability Access Checklist Guide for Government Owned & Leased premises. 2006. http://www.sacfs.asn.au/download/SA%20Gov%20Access%20Assement%20%20guide%20version%20SBF%20final%20DTEI%202007_30_11.pdf (accessed 11/03/2019).
161. Piroli A, Ciccozzi A, Petrucci E, et al. Anaesthesia management in patients with multiple chemical sensitivity syndrome. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2013; 26(4): 961-4.

162. Fernandez Martin MT, Alvarez Lopez JC. Sevoflurane anaesthesia for nasal surgery in a patient with multiple chemical sensitivity. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2018; 65(1): 49-52.
163. Sato A, Furuno S, Kamimura Y, et al. General anesthetic management of a patient with multiple chemical sensitivity for oral surgery: a case report. *JA Clinical Reports* 2019; 5(1): 10.
164. Fisher MM, Rose M. Anaesthesia for patients with idiopathic environmental intolerance and chronic fatigue syndrome. *Br J Anaesth* 2008; 101(4): 486-91.
165. Stoppe C, Cremer J, Rex S, et al. Xenon anaesthesia for laparoscopic cholecystectomy in a patient with multiple chemical sensitivity. *Br J Anaesth* 2011; 107(4): 645-7.
166. Skovbjerg S, Brorson S, Rasmussen A, Johansen JD, Elberling J. Impact of self-reported multiple chemical sensitivity on everyday life: a qualitative study. *Scand J Public Health* 2009; 37(6): 621-6.
167. Hollmann MW, Liu HT, Hoenemann CW, Liu WH, Durieux ME. Modulation of NMDA receptor function by ketamine and magnesium. Part II: interactions with volatile anesthetics. *Anesth Analg* 2001; 92(5): 1182-91.
168. Petrenko AB, Yamakura T, Sakimura K, Baba H. Defining the role of NMDA receptors in anesthesia: are we there yet? *Eur J Pharmacol* 2013; 723: 29-37.