

Inquina-mente: la sensibilità chimica multipla

A cura di: Sabrina Rossi, Reparto di Epidemiologia Ambientale e Sociale,
Dipartimento Ambiente e Salute, Istituto Superiore di Sanità

Sintomi di inquinamento

Dagli esordi della rivoluzione industriale ad oggi, il rilevante sviluppo della conoscenza in ambito scientifico/ medico/ tecnologico ha determinato un progressivo miglioramento delle condizioni di vita, sia in termini quantitativi – come testimoniato dall'aumento dell'aspettativa di vita nei paesi industrializzati rispetto a quelli in via di sviluppo – sia in termini qualitativi.

Da diverso tempo, però, l'utilizzo a volte eccessivo e incauto dell'innovazione ci sta presentando un conto salato in termini di salute generale dell'intero ecosistema. Fonti diffuse di inquinamento (chimico-elettromagnetico-acustico, ecc.), stanno gradualmente minando il benessere raggiunto, concorrendo a un aumento dell'incidenza di varie patologie che riconoscono un'eziologia ambientale quali malattie cardiovascolari, tumori, malattie respiratorie, allergie, e all'insorgenza di altre scientificamente meno conosciute e "riconosciute", (MUPS, *Medically Unexplained Physical Symptoms*).¹

Tra queste sindromi, le cui origini risultano ancora oggetto di dibattito scientifico, vi è la Sensibilità chimica multipla, (*Multiple chemical sensitivity*), nota anche come *Chemical Intolerance* o *Chemical Sensitivity*, ed altre. Attualmente non è identificata con uno specifico codice secondo l'*International Statistical Classification of Diseases and related health problems* (ICD), nonostante vi siano stati alcuni tentativi internazionali di riferirla a codici aspecifici, ma proprio grazie alle sue peculiari caratteristiche potrebbe non solo assurgere a paradigmatico modello di studio per l'analisi di varie malattie di origine ambientale, ma potenzialmente anche rappresentare un indicatore di rischio "primario" per singole sostanze o miscele di sostanze, potenzialmente sfuggite ad una adeguata regolamentazione.²

Definizione e ipotesi eziologiche

La Sensibilità chimica multipla (SCM) è attualmente definita dai clinici ecologisti come una sindrome multisistemica che in alcuni individui, probabilmente più vulnerabili per predisposizione genetica, metabolica eccetera, innata o acquisita, si manifesta con una poliedrica sintomatologia in seguito ad esposizione a basse dosi, talvolta inferiori anche di diversi ordini di grandezza ai limiti di legge esistenti, a diversi inquinanti ambientali (VOCs, pesticidi, metalli) normalmente presenti in detersivi, detergenti, farmaci, fumo di sigaretta ecc., nonché nei diversi comparti ambientali inclusa la catena alimentare. In alcuni casi queste persone presentano anche intolleranza ai campi elettromagnetici e tale sovrapposizione complica ulteriormente il quadro di valutazione. Limitando questa trattazione all'intolleranza chimica, secondo la teoria eziologica di tipo tossicologico maggiormente condivisa e denominata in inglese TILT (*Toxicant Induced Lost of Tolerance*), in seguito ad esposizioni chimiche croniche a basse dosi oppure a seguito anche di un singolo evento a dosi superiori ai TLV (*Threshold limit value*), l'individuo perderebbe la capacità di tollerare varie sostanze chimiche anche strutturalmente differenti tra loro.³ La sintomatologia riguarderebbe il sistema nervoso centrale, che rappresenta in diverse malattie correlate all'inquinamento uno dei bersagli iniziali, e almeno un altro organo, apparato, sistema (cardiocircolatorio, dermico, gastroenterico, ecc.).⁴ La SCM si sviluppa temporalmente secondo un percorso a stadi ingravescente dallo stadio 0 di benessere psico-fisico allo stadio finale di malattia seguendo lo **schema A**. La caratteristica che rende questa sindrome difficilmente diagnosticabile, almeno negli stadi iniziali, è la difficoltà di trovare dei marcatori specifici per eseguire un'adeguata diagnosi differenziale rispetto ad altre patologie che presentano sintomi simili. Essendo il sistema

nervoso centrale uno dei primi bersagli, la sintomatologia rilevabile (irritabilità, agitazione, difficoltà di concentrazione e di memorizzazione, tachicardia, difficoltà respiratoria) risulta sostanzialmente simile a quella di un attacco di ansia, panico e altre sindromi psichiatriche. Inoltre, alcuni pazienti al fine di evitare contatti con le sostanze chimiche finiscono per modificare drasticamente il loro stile di vita (lavoro, tempo libero, dieta, luogo e casa di residenza) a volte fino all'isolamento, con un grave rilievo sia sociale sia economico ed etico. Anche per questi motivi tra le varie ipotesi eziologiche è emersa la teoria psichiatrica-psicosomatica che ha portato, talvolta, a rinominare la sindrome come "chemiofobia", ipotizzando così l'origine autogena del problema. Per un lungo periodo l'ipotesi psichiatrica-psicosomatica è stata molto considerata, contrapponendosi apertamente all'ipotesi tossicologica. Attualmente l'atteggiamento scientifico è cauto, anche in considerazione della difficoltà di valutare con certezza l'eziologia delle malattie psichiatriche unita, viceversa, alla certezza che alcune sostanze chimiche siano neuro- e cardio-tossiche (es. psicosindromi ed encefalopatie da solventi), mentre di diverse sostanze e miscele non si conosce ancora il potenziale tossico.

Vi sono anche accenni ad altre ipotesi eziologiche, tra cui una possibile origine virale per la presenza di sintomi anche simil-influenzali.

Prevalenza e categorie a rischio

I numerosi studi epidemiologici descrittivi e analitici condotti a livello internazionale hanno evidenziato nei campioni di popolazione analizzati una prevalenza della sindrome variabile ($\leq 1-15\%$). La principale fonte di bias è costituita dai criteri più o meno stringenti utilizzati per delineare l'inclusione o l'esclusione del soggetto nella casistica.⁴ In linea di massima si è però rilevato che il genere femminile risulta esserne maggiormente afflitto con una prevalenza circa doppia rispetto al genere maschile. Si ritiene che le donne siano infatti soggetti probabilmente più vulnerabili sia per costituzione fisica: statura, diversa proporzione tra massa magra e massa grassa con maggiore possibilità di bioaccumulo, variazioni ormonali e metaboliche specialmente nel periodo fertile; sia, secondo alcune linee di pensiero, per motivi socio-culturali che le portano ad avere minori remore nel rivelare le proprie problematiche di salute. Ulteriori fattori predisponenti sono il livello socioeconomico e il grado di istruzione medio alto. I primi rilievi di questa sindrome risalgono agli inizi degli anni '50 e la prima casistica comprendeva principalmente lavoratori esposti a sostanze chimiche.^{5,6}

Schema A: Ipotesi eziologiche per la SCM

1. Tossicologica excursus a stadi	Stadio	Sintomi-patologie
	0 - Tolleranza	Individuo adattato all'ambiente
	1 - Sensibilizzazione	Irritazione oculare respiratoria, dermica, fatica, irritabilità, problemi di concentrazione e memoria, problemi di equilibrio, vertigini, tachicardia, disordini immunologici ecc.
	2 - Infiammazione	Dermatiti, vasculiti, malattie metaboliche, endocrine, immunitarie, allergie, ecc.
	3 - Deterioramento	Autoimmunità, infarto, tumori, emorragie, lupus, ischemie, sindromi neurodegenerative e psichiatriche
2. Psichiatrica psicosomatica		Origine psichica endogena non dovuta all'esposizione: chemiofobia
3. Altre ipotesi		Esempio: origine virale

Le categorie considerate maggiormente a rischio sono: i lavoratori esposti a sostanze chimiche, le popolazioni che abitano in aree inquinate, ma anche coloro che abitano all'interno di "edifici malati" considerando come ulteriore potenziale fattore di rischio l'inquinamento indoor.

A che punto siamo

La ricerca scientifica, seppur con alcune difficoltà, sta procedendo a tutto campo per trovare delle evidenze riproducibili che permettano alla sindrome di essere nosologicamente riconosciuta in modo incontrovertibile come patologia specifica, con definito codice ICD e, se del caso, con gradi diversi di invalidità. Vari filoni di ricerca sono stati attivati sia in ambito epidemiologico sia fisiopatologico-cellulare-molecolare: analisi dei vari polimorfismi genetici e metabolici coinvolti nei processi di detossificazione degli xenobiotici nonché i marcatori dello stress ossidativo, analisi dei processi infiammatori coinvolti e quantificazione del rilascio di citochine, interleuchine e cortisolo prima e dopo l'esposizione, analisi di *neuroimaging* per valutare il diverso coinvolgimento delle varie strutture cerebrali prima e dopo l'esposizione e la loro relazione con l'apparato olfattivo, ecc.⁷ Da diversi anni esistono protocolli diagnostico-terapeutici^{8,9} che prevedono, quando possibile, una serie di passi quali: monitoraggio ambientale e biologico per rilevare l'esposizione, somministrazione di specifici questionari (es: EESI/QEESI ed adattamenti) che, uniti a una serie di criteri di inclusione ed esclusione e analisi di vari parametri chimico-fisio-biologici, forniscono

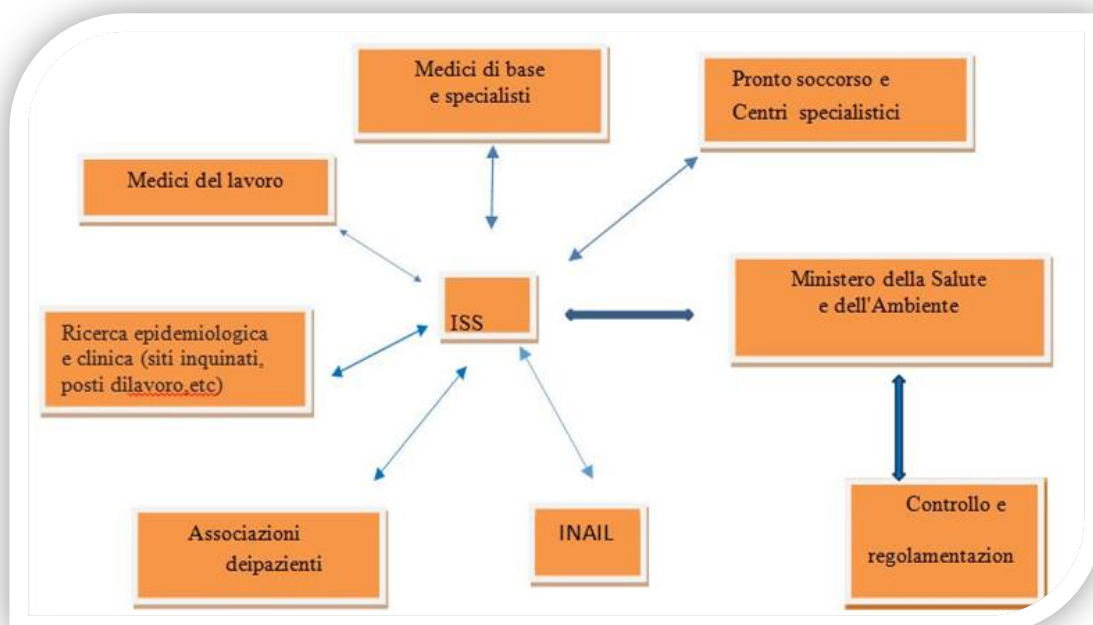
utili indicazioni anche al fine di attuare terapie mirate. Evitamento chimico, per quanto possibile, e terapia sintomatica, secondo la *evidence-based medicine*, sono attualmente accreditate dal SSN.

Limitandoci a considerare il nostro Paese, che comunque rispecchia abbastanza bene il panorama internazionale, la situazione appare variegata e difficile da analizzare in quanto in continua evoluzione, visto che ogni Regione autonomamente può decidere quale rilievo dare al problema aprendo o chiudendo centri variamente specializzati in relazione alla disponibilità dei fondi stanziati e alle varie pressioni ricevute. È inoltre importante sottolineare il ruolo svolto dalle Associazioni di pazienti nel coordinare azioni mirate a focalizzare l'attenzione su tale problema a livello sia scientifico sia politico.

Cosa sarebbe opportuno fare

L'Istituto Superiore di Sanità, anche rispondendo a diverse interrogazioni parlamentari sull'argomento, ritiene utile la realizzazione di una rete di sorveglianza sanitaria ed epidemiologica che, prevedendo uno screening diagnostico univoco e condiviso tra gli esperti a livello multidisciplinare, raccolga sistematicamente i dati per analisi e valutazioni rapportandosi con le Autorità competenti per eventuali risvolti regolatori.^{2,7}

Di seguito, nel **diagramma B** viene rappresentato come potrebbe essere strutturata una rete di sorveglianza sanitaria ed epidemiologica disponendo di un protocollo standardizzato per il riconoscimento nosologico della SCM.



Messaggi chiave

- Necessità di impostare un sistema nazionale di sorveglianza sanitaria, epidemiologica e di ricerca di base su sindromi quali la Sensibilità chimica multipla che, prevedendo un iniziale accordo tra tutti gli Attori (Asl, Ospedali, Enti, medici e ricercatori esperti, sia pubblici sia privati ecc.) sui protocolli da seguire a livello multidisciplinare per la definizione di caso, nonché sulle eventuali terapie da istituire, raccolga e valuti i dati in *follow-up* verificando l'efficacia e il limite dei trattamenti esistenti.
- Necessità che l'intero processo di raccolta, analisi e valutazione delle cartelle cliniche e delle informazioni disponibili provenienti dai vari Attori sia coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità nella sua qualità di organo tecnico scientifico del Ministero della Salute al fine di istituire un registro *ad hoc* della casistica e produrre periodici rapporti sullo stato dell'arte da inviare allo stesso Ministero della Salute.
- Necessità che il paziente sia preso adeguatamente in carico dal SSN in un percorso definito e sia sostenuto in caso di disabilità/invalidità.
- Qualora i risultati dimostrassero che trattasi di patologia dai contorni definiti, l'Istituto Superiore di Sanità in accordo con gli altri Attori potrebbe stilare parere positivo da inviare alle Autorità competenti al fine di riconoscere la SCM con uno specifico codice ICD e con vari gradi di disabilità.
- Possibile ricaduta in ambito regolatorio e preventivo, nel caso in cui si dimostrasse che alcune specifiche sostanze o miscele risultino essere implicate in processi di sensibilizzazione a seguito di esposizioni croniche a basse dosi su soggetti che, per loro caratteristiche psicofisiche o per esposizioni non adeguate in termini di prevenzione e protezione, ne hanno avuto un grave danno.

Link utili

- https://www.senato.it/application/xmanager/projects/leg18/attachments/documento_evento_procedura_commissione/files/000/068/301/CACCAMO_2.pdf
- [Parlamento Italiano - Disegno di legge S. 1272 - 18ª Legislatura \(senato.it\)](#)
- https://www.iss.it/documents/20126/45616/ANN_19_04_03.pdf
- https://webtv.senato.it/4621?video_evento=193001

Bibliografia

1. Howard Hu, Cornelia Baines. Recent insights into 3 underrecognized conditions: Myalgic encephalomyelitis–chronic fatiguesyndrome, fibromyalgia, and environmental sensitivities–multiple chemical sensitivity. [Can Fam Physician 2018; 64:413-5.](#)
2. Sabrina Rossi, Nicola Vanacore, Pietro Comba. Multiple chemical sensitivity: pursuit of a scientific consensus, need for a public health response. [Ann.Ist. Super Sanità 2019 | Vol. 55, No. 4: 319-322](#). DOI: 10.4415/ANN_19_04_03.
3. Nicholas Ashford, Claudia Miller. Chemical exposures, low level and high stakes, second edition 1998, book editor Van Nostrand Reinhold (NY).
4. Lacour M, Zunder T, Schmidtke K, Vaith P, Scheidt C. Multiple chemical sensitivity syndrome: suggestions for an extension of the US. MCS case definition. [Int J Hyg Environ Health. 2005; 208:141-151.](#)
5. Randolph TG. Human ecology and susceptibility to the chemical environment. *Ann Allergy*. 1961;19 : 518-540.
6. Cullen MR. The worker with multiple chemical sensitivities: an overview. [Occup Med. 1987; 2:655–661.](#)
7. Sabrina Rossi and Alessio Pitidis. Multiple Chemical Sensitivity: Review of the State of the Art in Epidemiology, Diagnosis, and Future Perspectives-[JOEM , Volume 60, Number 2, February 2018](#);DOI: 10.1097/JOM.0000000000001215.
8. MCS. Attività del gruppo di lavoro sulla intolleranza idiopatica ambientale ad agenti chimici (IIAAC) denominata anche sensibilità chimica multipla (SCM). Google free search.
9. A. Martini, S. Iavicoli, L. Corso. Multiple Chemical Sensitivity and the Workplace: Current Position and Need for an Occupational Health Surveillance Protocol. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* Volume 2013, Article ID 351457, 13 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2013/351457>.