

# Wieloczynnikowa wrażliwość na czynniki chemiczne

## - problem nękający alergologów II.

Multiple Chemical Sensitivity: Worrying Problem for Allergologists II.



Prof. dr hab. n. med.  
Cezary Pałczyński

Dr n. med.  
Izabela  
Kupryś-Lipińska

Prof. dr hab. n. med.  
Piotr Kuna

Klinika Chorób  
Wewnętrznych, Astmy  
i Alergii, UM w Łodzi

Kierownik Kliniki:  
Prof. dr hab.n.med.  
Piotr Kuna

### S U M M A R Y

The medical community including allergologists is confronted with heterogenous group of disabled conditions or diseases probably associated with exposure to antropogenic environmental factors. This group comprised of multiple chemical sensitivity (MCS), fibromyalgia, chronic fatigue syndrome, sick building syndrome, and others. These syndromes, predominantly not precisely defined share unspecific multi-organ systemic symptoms. The aetiology and pathomechanism of MCS remain unknown. Due to the lack of common accepted definition, criteria of the diagnosis and mainly proven pathomechanism generating accurate biomarkers of the recognition, no evidence-based clinical guidelines or treatment options exist.

.....

Lekarze, w tym specjaliści alergologii, spotykają się z heterogenną grupą zespołów dolegliwości lub schorzeń przypuszczalnie związanych z ekspozycją na antropogeniczne czynniki środowiskowe. Do tych zespołów/chorób zalicza się m.in. wieloczynnikową wrażliwość na czynniki chemiczne (MCS), fibromię, zespół przewlekłego zmęczenia, zespół chorego budynku. Zespoły te, przeważnie mało precyzyjnie zdefiniowane, charakteryzują się występowaniem niespecyficznego dolegliwości w obrębie wielu narządów i układów.

Etiopatogeneza zespołu MCS pozostaje nieznaną. Ze względu na brak powszechnie zaakceptowanej definicji MCS, kryteriów diagnostycznych, a przede wszystkim udowodnionych mechanizmów patogenetycznych pozwalających na wskazanie trafnych biomarkerów rozpoznania, wskazówki diagnostyczno-terapeutyczne oparte na dowodach naukowych dotyczące postępowania w tym zespole nie zostały dotychczas sformułowane.

Pałczyński C.: Wieloczynnikowa wrażliwość na czynniki chemiczne - problem nękający alergologów II. *Alergia*, 2017, 1; 20-22

### Słowa kluczowe:

wieloczynnikowa wrażliwość na czynniki chemiczne, nietolerancje czynników środowiskowych, wrażliwość na związki chemiczne, zespół psychosomatyczny

### Key words:

multiple chemical sensitivity, environmental intolerances, sensitivity to chemicals, psychosomatic syndrome

**W**ydrebniono wiele zespołów chorobowych o niespecyficznego symptomatologii mających być skutkiem narażenia na szkodliwe czynniki chemiczne występujące w środowisku. Należą do nich, charakteryzujące się bardzo dużym podobieństwem: wieloczynnikowa wrażliwość na czynniki chemiczne (ang. multiple chemical sensitivity – MCS), zespół Wojny w Zatoce (ang. Gulf War syndrome), zespół przewlekłego zmęczenia (ang. chronic fatigue syndrome – CFS) i zespół chorego budynku (ang. sick building syndrome – SBS).

Wspólnymi cechami ww. zespołów są różnorodność dolegliwości o subiektywnym charakterze ze strony wielu narządów i układów, brak powszechnie zaakceptowanej definicji i kryteriów diagnostycznych, nadal nieustalona etiogeneza oraz nieznanie biomarkery tych stanów (1,2,3). Lekarze pierwszego kontaktu najczęściej kierują pacjentów z MCS w pierwszym rzędzie do specjalistów alergologii (74% konsultacji specjalistycznych) (3).

### Objawy

MCS charakteryzuje się przeważnie nagłym (ostrym) początkiem a czynnikiem sprawczym wskazywanym przez pacjentów jest często istotne narażenie na pestycydy. Ostry początek odnotowano również u członków personelu wojskowego cierpiących na zespół Wojny w Zatoce. Rzadziej występuje stopniowe narastanie objawów (początek przewlekły) w przypadku narażenia na niskie stężenia substancji chemicznych.

MCS często współwystępuje z innymi podobnymi zespołami – jak np. zespół przewlekłego zmęczenia (który może być wręcz tą samą jednostką chorobową) czy fibromię. Przebieg MCS jest przewlekły z zaostrzeniami (2,3). Odnotowano aż 151 różnych objawów zgłaszanych przez pacjentów z MCS (3).

### Najczęstsze objawy to:

- zaburzenia ze strony układu nerwowego (uczucie przewlekłego zmęczenia, bóle głowy, zaburzenia orientacji i koncentracji; zaburzenia nastroju takie jak podrażnienie, lęk, depresja; zaburzenia pamięci świeżej), mdłości i inne objawy ze strony układu pokarmowego, objawy grypopodobne, zaburzenia rytmu serca, bóle mięśni i stawów, trudności z oddychaniem, zmiany skórne o charakterze rumieniowo-pokrzywkowym i nietolerancja alkoholu.
- typowym objawem jest odczuwanie przez pacjenta nadwrażliwości na zapachy (co najczęściej nie znajduje obiektywnego potwierdzenia w badaniach węchu metodami laboratoryjnymi), jakkolwiek niektóre osoby z MCS zgłaszają hyposmię (2,3).

Pacjenci z MCS bardzo często podają w wywiadzie, co istotne z punktu widzenia alergologa, astmę, atopowe zapalenie skóry i alergiczny nieżyt nosa, alergię i nietolerancje pokarmową, nietolerancję leków (2,3). W przypadku MCS i astmy oraz schorzeń o etiologii alergicznej udowodniono występowanie zespołu nakładania (współchorobowości) (3,4,5).



## Czynniki wskazywane jako wywołujące lub zaostrzające przebieg kliniczny MCS

W przebiegu MCS początkowo pojawia się nadwrażliwość na jeden czynnik chemiczny a z upływem czasu liczba czynników wyzwalających objawy rośnie.

- Do czynników wskazywanych jako inicjujące chorobę należą pestycydy, rozpuszczalniki organiczne, benzyna i produkty ropopochodne oraz ekspozycja na świeżo użyte materiały stosowane w budownictwie (1,2,3).
- Także ekspozycję w miejscu pracy na specyficzne czynniki zawodowe wskazano jako czynnik przyczynowy MCS (smary i płyny hydrauliczne stosowane w samolotach w przypadku personelu latającego, aldehyd glutarowy u pracowników ochrony zdrowia) (3).
- Czynniki zaostrzającymi przebieg MCS są w szczególności węglowodory aromatyczne i fenole zawarte w różnych produktach, pestycydy, perfumy i kosmetyki, produkty chemiczne stosowane w gospodarstwie domowym, spaliny silnikowe, dym tytoniowy.
- Patologiczne reakcje u osób z MCS prowokowane są przez związki chemiczne uwalniane z nowych mebli (np. formaldehyd), nowe dywany (mogące być źródłem emisji węglowodorów aromatycznych np. toluenu, ksylenu, pochodnych benzenu), znaczniki do tekstu, nowe ubrania, świeżo wydrukowane gazety (odnotowano napady agresji i płaczu u osób z MCS w takim kontakcie), wiele pokarmów i leków (1,2,3,5).

Czynniki chemiczne mogą wywołać objawy MCS w stężeniu mniejszym niż stężenie toksycznego. Niemniej zależność pomiędzy wystąpieniem objawów a ekspozycją na czynniki sprawcze często nie znajduje potwierdzenia w testach prowokacyjnych czy neuropsychologicznych (1,2,3).

## Diagnostyka

### Kryteria diagnostyczne

Najczęściej stosowane kryteria rozpoznania MCS zostały sformułowane przez Bartha i wsp (6).

Są to:

1. Przewlekły przebieg
2. Objawy występują ze strony różnych narządów i układów
3. Objawy są powtarzalne w przypadku ekspozycji na ten sam czynnik
4. Objawy występują w narażeniu na wiele związków chemicznych o całkowicie odmiennej budowie cząsteczki
5. Niski poziom narażenia prowokuje wystąpienie objawów
6. Stopień nasilenia objawów maleje lub objawy całkowicie ustępują w przypadku przerwania ekspozycji.

### Zasady postępowania diagnostycznego

Prowadząc postępowanie diagnostyczne w MCS należy przede wszystkim sprawdzić, czy dolegliwości zgłaszane przez pacjenta nie zależą od chorób o organicznym podłożu, w tym szczególnie o etiologii zakaźnej, a także zasięgnąć konsultacji psychologicznej, psychiatrycznej i neurologicznej. Trzeba wykluczyć lub wyleczyć infekcje bakteryjne, wirusowe, grzybicze i infekcje pasożytnicze. Ze względu na dużą różnorodność objawów diagnostyka taka jest niezmiernie szeroka i kosztowna oraz dodatkowo utrudniona przez częste występowanie zespołów nakładania (w tym współchorobowość ze schorzeniami aler-

gicznymi i astmą). Ważną rolę odgrywa tu właściwie tj. zgodnie z obowiązującymi standardami przeprowadzona diagnostyka alergologiczna ze szczególnym uwzględnieniem uczulenia i nietolerancji pokarmowej (1,2,3,5).

### Badania laboratoryjne

Nie istnieje test laboratoryjny umożliwiający rozpoznanie MCS. Obiektywna weryfikacja występowania objawów w zależności od rodzaju ekspozycji oceniona za pomocą standaryzowanych prób prowokacyjnych donosowych czy też inhalacyjnych nie przyniosła jednoznacznych wyników (1,2,3). Należy tu zauważyć, że w przypadku MCS ogromnym problemem jest dobór placebo ze względu na specyficzny zapach substancji chemicznych użytych do prowokacji. Jednocześnie wyłącznie objawy subiektywne stanowią podstawę do uznania wyniku testu prowokacyjnego za dodatni, co stawia pod znakiem zapytania celowość wykonywania tego typu badań.

### Badania czynności mózgu

Zastosowanie nowoczesnych metod obrazowania czynności mózgu takich jak mapowanie aktywności elektrycznej mózgu (brain electrical activity mapping – BEAM), chemosensoryczne potencjały wywołane (chemosensory event-related potentials – ERPs), tomografia emisyjna pojedynczych fotonów (single photon emission computed tomography – SPECT) nie przyniosło istotnego postępu w diagnostyce MCS. Użycie pozytronej tomografii emisyjnej (positron emission tomography – PET) ujawniło, że u osób z MCS prowokowanych różnymi środkami zapachowymi dochodzi do słabszej aktywacji obszarów mózgu odpowiedzialnych za percepcję bodźców węchowych przy jednoczesnej zwiększonej aktywacji struktur układu limbicznego (przednia kora zakrętu obręczy, klinek, przedklinek) w porównaniu do osób zdrowych. Wydaje się, że dalsze badania w obszarze czynnościowych badań obrazowych ośrodkowego układu nerwowego mogą przynieść rzeczywiste korzyści w zakresie rozpoznawania MCS (1,2,3).

### Terapia

Konsekwencją nieznamości etiopatogenezy MCS, braku powszechnie akceptowanych definicji tego zespołu i kryteriów rozpoznania oraz, co za tym idzie, biomarkerów o dobrze udokumentowanej wartości diagnostycznej zrozumiałym jest, że kliniczny konsensus i wskazówki terapeutyczne nie zostały dotychczas sformułowane. Nie ma dotychczas naukowych danych opartych na faktach, które pozwoliłyby na dobór odpowiednich grup do przeprowadzenia prawidłowo zaprojektowanych, kontrolowanych placebo prób klinicznych. Po pierwsze nie wiadomo, czy mamy do czynienia z chorobą/zaburzeniem o jednolitej patogenie czy też grupą różnych schorzeń o podobnej symptomatologii. Może to implikować znaczące zafałszowanie wyników badań skuteczności leków czy też nefarmakologicznych metod terapii ze względu na nieznaną potencjalną heterogenność grup badanych. Po drugie MCS rozpoznawany jest na podstawie wywiadu – może tu zachodzić działania efektu placebo przynajmniej w odniesieniu do niektórych pacjentów. Zaindukowanie osób podatnych przez powszechnie dostępną informację (np. obecną na forach internetowych) w dobie powszechnej cyfryzacji społeczeństwa jest wyjątkowo łatwe. A zatem samo-rozpoznanie MCS w wyniku wiedzy pozyskanej przez pacjenta cier-

piącego np. na nerwicę lub nierozpoznaną chorobę organiczną może skutkować odpowiednim pozytywnym wynikiem kwalifikacji do badań przeprowadzonej na podstawie wywiadu.

Panuje zgodność co do faktu, że w przypadku MCS konieczne jest wielodyscyplinarne podejście do terapii z opracowaniem indywidualnego planu opieki nad pacjentem (1,2,3,5).

**Głównym i jedynym stosunkowo dobrze udokumentowanym sposobem terapii, z punktu widzenia poprawy obrazu klinicznego i satysfakcji pacjenta, jest przerwanie ekspozycji na czynniki wywołujące objawy.**

Oczywistym jest, że to wyjątkowo trudne zadanie. Takie postępowanie obejmuje unikanie czynników chemicznych poprzez sanację miejsca zamieszkania, zmianę stanowiska lub miejsca pracy, wykluczenie z diety niektórych produktów, usunięcie wypełnień amalgamatowych i przerwanie ekspozycji na grzyby pleśniowe – zarówno w środowisku zewnętrznym jak i w organizmie pacjenta (3).

**Najlepiej rozpoznaną potencjalną przyczyną MCS jest przewlekła ekspozycja na rtęć obecną w amalgamatach (zespół amalgamatowy, amalgam syndrome -AM).**

Pacjenci z AM są często uczuleni na rtęć i inne metale. Zaobserwowano, że eliminacja wypełnień amalgamatowych spowodowała np. ustąpienie zmian liszajowatych i ziarniniakowatych w jamie ustnej czy też spadek poziomu przeciwciał przeciw tarczycowym (w przypadku autoimmunologicznego zapalenia tarczycy) u pacjentów z AM uczulonych na rtęć. Należy pamiętać, że tkankowe depozyty rtęci, szczególnie szkodliwe w stosunku do ośrodkowego układu nerwowego, pozostają po usunięciu amalgamatów. Celowość stosowania u osób z AM naturalnych i syntetycznych związków o działaniu antyoksydacyjnym/chelatującym jak zredukowany glutation, witamina C i kwas liponowy czy też witaminy E i selen stoi pod znakiem zapytania, ponieważ dotychczasowe obserwacje wskazują tu na szkodliwość tego typu terapii (zaostrzenie objawów MCS, wystąpienie napadów astmy i ataków paniki oraz zapalenia warg i jamy ustnej) (7).

Wielu pacjentów z MCS traktowanych jest jako osoby z zaburzeniami psychicznymi lub zespołami psychosomatycznymi. W takich przypadkach zastosowana farmakoterapia obejmuje leki o działaniu antydepresyjnym, przeciw lękowym, przeciwbólowym i miorelaksacyjnym. Preferowaną grupą leków antydepresyjnych w terapii MCS są inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny. Pacjenci z MCS są grupą potencjalnego ryzyka zaburzonego metabolizmu ksenobiotyków (hipoteza metaboliczna MCS) czy to będącego wynikiem polimorfizmów genetycznych lub mutacji w zakresie genów kodujących enzymy detoksykacyjne czy też zmian epigenetycznych. Włączenie tego typu terapii powinno być poprzedzone badaniami farmakogenetycznymi i w kierunku nietolerancji leków (2,3).

W terapii MCS stosuje się psychoterapię, wschodnie techniki medytacyjne (hatha-yoga), terapię holistyczną (chelatacja, homeopatia), akupunkturę, chiropraktykę i kineziologię. Brak jest dotychczas dowodów na skuteczność tych metod. Zalecenie pacjentowi zdrowego odżywiania (wyrównanie ewentualnych niedoborów żywieniowych) i trybu życia (w tym uprawiania spor-

tu) jest jednak zawsze wskazane, a psychoterapia stanowi część wielodyscyplinarnego podejścia do leczenia MCS. Jednakże aż 65% pacjentów określiło psychoterapię jako nie mającą wpływu na ich stan zdrowia, natomiast aż 95% wskazało unikanie ekspozycji na czynniki zaostrzające jako skuteczny sposób leczenia. Powyższe dane sugerują, że MCS jest rzeczywistym schorzeniem organicznym a nie zespołem psychosomatycznym (3).

W aspekcie terapii MCS należy poruszyć zagadnienie tzw. „detoksykacji ustroju”. Trzeba tu zauważyć, że przyjmowanie suplementów diety (stanowiących zbiór bardzo wielu substancji o rozmaitych mechanizmach działania) może być szkodliwe dla pacjentów, szczególnie tych z upośledzeniem metabolizmu ksenobiotyków, i musi być kontrolowane przez lekarza dysponującego odpowiednią wiedzą. Zabiegi chelatacji „toksycznych metali” za pomocą preparatów podawanych dożylnie prowadzą do zubożenia ustroju w ultraelementy istotne dla prawidłowego funkcjonowania ustroju, a stosowanie „płukania jelit” może potencjalnie wyrzucić m.in. negatywny wpływ na skład flory bakteryjnej przewodu pokarmowego.

### Zasady postępowania z pacjentem z MCS

1. Akceptacja faktu, że pacjent czuje się chory i rzeczywiście jest chory. Jest to konieczne, by pacjent nie korzystał z dalszych niepotrzebnych konsultacji i bezwartościowych a kosztownych metod diagnostycznych.
2. Nawiązanie empatycznej relacji z pacjentem. Empatia jest podstawą do zrozumienia i wsparcia pacjenta.
3. Wsparcie samoleczenia przez pacjenta w stopniu większym niż poszukiwanie innych dróg postępowania. Należy tu uświadomić pacjentowi, że całkowite uniknięcie ekspozycji na czynniki zaostrzające jest niemożliwe, natomiast każde działanie minimalizujące takie narażenie jest celowe (odkurzacze z wysoko sprawną filtracją, oczyszczacze powietrza itd.).
4. Wytłumaczenie pacjentowi istoty choroby i uświadomienie mu braku specyficznej, skutecznej terapii
5. Utrzymywanie długotrwałego pozytywnego podejścia do pacjenta. Jest to niezbędne, ponieważ przebieg MCS jest przewlekły i charakteryzuje się zmiennym nasileniem objawów (3).

### Uwagi końcowe

MCS jest niewątpliwie poważnym, nierozwiązanym problemem zdrowotnym i społecznym. Zespół ten często doprowadza pacjenta do utraty pracy, izolacji, wykluczenia społecznego a czasami nawet do całkowitej niepełnosprawności. W niektórych krajach MCS został oficjalnie uznany za osobną jednostkę nozologiczną umieszczoną w krajowym wykazie chorób (np. w RFN) a także utworzono specjalne oddziały szpitalne dla takich pacjentów (3). W chwili obecnej MCS stanowi poważne wyzwanie dla nauki medycznej. Punktem zwrotnym w historii MCS i zespołów pokrewnych będzie pewne określenie mechanizmów patogenetycznych stanowiących klucz do opracowania trafnych testów diagnostycznych i skutecznej metod terapii. ■

Prace nadesłano  
10.04.2017  
Zaakceptowano do  
druku 20.04.2017

Konflikt interesów nie występuje.  
Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

**Piśmiennictwo:** 1. De Luca Ch, Raskovic D, Pacifico V i wsp.: The search for reliable biomarkers of disease in multiple chemical sensitivity and other environmental intolerances. *Int J Res Public Health* 2011, 8, 2770-2797. 2. Lacour M, Schmidtko K, Vaith P, Scheidt C.: State of the art: multiple chemical sensitivity. *W: Allergy Frontiers: Diagnosis and Health Economics*. Red. Pawankar R. et al. Wyd. Springer 2009. DOI 10.1007/978-4-431-98349-1\_24. 3. National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (NICNAS), the Office of Chemical Safety and Environmental Health (OCSEH): A scientific review on multiple chemical sensitivity: identifying key research needs. *Commonwealth of Australia* 2010. <http://www.ag.gov.au/cca> 4. Azuma K., Uchiyama I, Katoh T et al.: Prevalence and characteristics of chemical intolerance: a Japanese population-based study. *Arch Environ Occup Health* 2015, 70, 341-353. 5. Danhoff TM, Andersen L, Nordin S, Skovbjerg S: Chemical intolerance. *Curr Rheumatol Rev* 2015, 11, 167-84. 6. Bartha L, Baumzweiger W, Buscher DS et al: Multiple chemical sensitivity: a 1999 consensus. *Arch Environ Health* 1999, 54, 147-149. 7. Pigatto PD, Minoia C, Ronchi A i wsp.: Allergological and toxicological aspects in a multiple chemical sensitivity cohort. *Oxid Med Cell Longev* 2013, <http://dx.doi.org/10.1155/2013/356235>.