

VASTAANOTTAJAT

Johtaja Jari Keinänen / STM
Ylijohtaja Aino-Inkeri Hansson / STM
Yksikön päällikkö Tiina Palotie-Heino / THL
Osastonjohtaja Päivi Hämäläinen / THL
Kehittämispäällikkö, koodistopalvelun johtoryhmän sihteeri Mikko Härkönen / THL
Tutkimusprofessori Marjukka Mäkelä / THL
Ylilääkäri Päivi Mäkelä-Bengs / THL
Pääjohtaja Juhani Eskola / THL

LÄHETTÄJÄT

Suomen hajuste- ja Kemikaaliyliherkät ry
Homepakolaiset ry
Terve Sisäilma ry – Frisk Inomhusluft rf

ASIA

Suomen Hajuste- ja Kemikaaliyliherkät ry (jäljempänä HaKe), Homepakolaiset ry sekä Terve Sisäilma ry - Frisk Inomhusluft rf (jäljempänä TeSi) toimittaa lisäselvitystä liittyen käsiteltävänä olevaan asiaan diagnoosinumeron myöntämisestä ympäristöyliherkkyyksille ja erityisesti MCS ja SBS -oireyhtymille. Yhdistykset pyytävät lisäksi korjaamaan puutteita ja virheitä diagnoosinumeroasiaa käsittelevässä Koodistoryhmän pöytäkirjassa 16.12.2013.

HaKe:n nimissä on tämän lisäselvityksen ja korjauspyynnön lisäksi 14.2.2014 toimitettu *Koodistopalvelun johtoryhmälle* osoitettu puheenjohtaja Kari Hännikäisen allekirjoittama Kirje.

HaKe, Homepakolaiset ry ja TeSi esittävät tarkennuksena seuraavaa.

VAATIMUS

HaKe on jättänyt Sosiaali- ja terveysministeriön pyynnöstä 19.11.2013 päivätyn vastineen, jossa on käsitelty sairauksien tautimekanismeja. Homepakolaiset ry on lähettänyt vastineen 4.12.2013. TeSi on toimittanut kannanottonsa 30.11.2013.

Koodistoryhmän kokouksessa 16.12.2013 on kuitenkin sivuutettu koodin T65.9:n tarve.

Esitämme korjausta THL:n koodistopalvelun johtoryhmän 16.12.2013 pidetyn kokouksen pöytäkirjaan. Pöytäkirjassa on jätetty mainitsematta

lähes kaikki myrkytusetiologiaa kannattavat lausunnot (ts. koodia T65.9 kannattavat lausunnot).

Mainitussa kokouksessa on mahdollisesti myös tulkittu virheellisesti Terve Sisäilma ry:n (jäljempänä TeSi) toimittamaa lausuntoa. TeSi vaatii oman lausuntonsa tulkinnan oikaisua. Tämän virheellisen tulkinnan mukaan TeSi:n lausunto puoltaa R68.81 koodia, vaikka näin ei ole. Pyydetään huomioimaan TeSi:n lausunto kokonaisuudessaan ja sen perustelut.

Hengitysliiton kannanotto puuttuu sivun 8 taulukosta. Pyydetään oikaisemaan asia siten, että Hengitysliiton kanta ja perustelut tulevat huomioiduksi ja lisätään oikaistuun pöytäkirjaan.

Funktionaalisen lääketieteen yhdistyksen lausunto tulee huomioida osana HaKe:n lausuntoa ja kirjata yhdistyksen kanta kokonaisuudessaan pöytäkirjaan.

Allergia- ja astmaliitto: Pyydetään lisäämään pöytäkirjaan liiton kanta, että koodissa on varmistettava sosiaaliturvan toteutuminen.

Yhdistykset pyytävät kiinnittämään huomiota Aste ry:n kannanotossa todettuun: "ei paranna potilaiden oikeuksia tai oikeusturvaa ja monissa tilanteissa siitä saattaa olla potilaille jopa enemmän haittaa kuin hyötyä".

Homepakolaiset ry:n lausuntoon on lisättävä yhdistyksen kanta: Ympäristöherkkyyksille otetaan käyttöön R68.81 oirekoodin sijasta varsinainen sairauskoodi: T65.9, eli "Jonkin/joidenkin myrkyllisten altisteiden tai niiden yhteisvaikutusten aiheuttama elimistön sietokyvynlaskusairaus."

Vaihtoehtoista dg-numeroa kannattavat lausunnot on jätetty huomioitta, vaikka niitä on huomattava osa lausunnoista.

Edellä mainitut lausunnot tulee huomioida asian käsittelyssä ja kirjata asianmukaisesti.

Pyydämme lisäksi tarkennusta Koodistopalvelun johtoryhmän kokouksen pöytäkirjan s. 8 taulukon kohtaan 12 "Eriyisalojen asiantuntijat 12 vastausta, 11 puolesta, 1 vastaan". Pyydämme tarkennusta siihen, keitä nämä asiantuntijat ovat ja mitkä ovat heidän kantansa ja perustelunsa.

Esitämme, että Koodistoryhmän tulee muuttaa asian käsittelyä siten, että se jatkaa koodin T65.9 tarpeen määrittelyä.

Asiaa vaaditaan myös oikaistavaksi siten, että lausuntopyynnössä mainittuun kohtaan

”T65.9 Määrittämättömän aineen myrkkyyvaikutukset luokituksia, mutta kummallekaan ei katsota olevan tämänhetkisen tietämyksen valossa riittävää tieteellistä perustetta.”

lisätään tarkennukset, miksi tieteellisen todistusaineiston ei katsota riittävän.

Yhdistykset esittävät aiemmissa lausunnoissaan ja jäljempänä perustelut koodin käytölle.

Pyydetään myös lisäämään liitteenä mainittu ”Monikemikaaliyliherkkyyden biomarkerit” allekirjoittaneiden yhdistysten lisäselvitykseen ja huomioimaan se kohdassa ”perustelut” ja ”ennaltaehkäisy”.

Sairauden ennaltaehkäisy tulee huomioida asian käsittelyssä.

PERUSTELUT

STM:n lausuntopyynnössä todetaan seuraavaa:

”Kyseessä ei ole nykyisen lääketieteellisen tiedon mukainen allergia, eivätkä ympäristötekijöiden tunnetut toksikologiset vaikutukset selitä potilaiden kuvaamia oireita ja toiminnallisia häiriöitä.”

Pidämme edellä kuvattua, lausuntopyynnössä todettua, harhaanjohtavana.

Valtiosihteeri Ulla-Maija Rajakangas on 12.2.2014

sähköpostikeskustelussa todennut, että:

”Tällä hetkellä ei ole olemassa tieteellistä näyttöä siitä, että myrkkujen kumuloituminen johtaisi pysyvään herkistymiseen. Siksi T65.9-koodin käyttäminen ei ole mahdollista.”

Mitkään tämän hetkiset fyysistä sairautta selittävät mekanismit eivät tarvitse tuekseen myrkkujen kumuloitumista elimistöön. Sitä vastoin pidempään jatkuva pienille määrille altistuminen voi aiheuttaa taudin puhkeamisen, laukaisten kroonisen tulehdusreaktion tai hermoston toiminnan yliaktivoitumisen (Pall, 2009., Ternesten-Hasséus et al. 2002.,

Szallasi, et al., 1996 ja 1998 ja 1999., Jarvis, 2003., Pall, et al. 2004., Mikkola, et al. 2012).

Todennamme asiaa esimerkillä sienimyrkytyksestä. Siinäkään ei ole kyse myrkkujen kumuloitumisesta. Kun syödään kerta-annos karpässientä, sairastutaan sienien myrkytysvaikutuksesta. Toksiini = myrkkyy.

Toksiinialtistuksen tullessa ruuan tai hengitysilman mukana pieninä määrinä pitkän ajan kuluessa, aiheutuu krooninen myrkytystila T65.9. Yhdistysten käsityksen mukaan myrkkyy ei kumuloidu vaan sen toksiset vaikutukset kumuloituvat. Tämä johtaa solujen (mm. hermosolujen) tuhoutumiseen enenevässä määrin altistuksen jatkuessa. Kyse ei ole yliherkkyydestä eikä myöskään harvinaisesta sairaudesta, vaan toksiinien aiheuttamasta myrkytysvaikutuksesta elimistössä.

Sisätiloissa esiintyviä, toksiineja tuottavia homeita tunnetaan yli 40 kappaletta. Näiden vaikutuksia on tutkittu paljon koe-eläimillä. Effects of intranasal exposure to spores of *Stachybotrys atra* in mice. Nikulin, et al. (1997).

Rajakangas on jatkanut viestissään 12.2.2014 seuraavaa:

"Se tarkoittaisi juuri sitä, että herkistyminen johtuu myrkytysvaikutuksesta."

Viitataan edellä esitettyyn ja todetaan väitteen jäävän tyhjäksi.

HaKe on pyytänyt 5.12.2013 STM:ltä tietoja käsiteltävänä olevaan asiaan diagnoosinumeron myöntämiseksi, koskien MCS ja SBS –sairauksia.

Homepakolaiset ry on puolestaan pyytänyt yliherkkyyksiä koskevaa politiikkaa perustelevia tutkimusviitteitä ja viranomaislaitosten tekemiä tutkimuksia vuosia sitten suoraan STM:ltä.

Vastauksessaan HaKe:lle 18.12.2013 Johtaja Jari Keinänen / STM toteaa seuraavaa:

"Koska asia on vielä valmistelussa, kaikki asian valmisteluun liittyvät viranomaisasiakirjat eivät ole julkisia. Julkisia asiakirjoja asiassa ovat tällä hetkellä STM:n lausuntopyyntö ja sen perustelut sekä saadut lausunnot. Olemme 25.11.2013 toimittaneet teille listauksen tutkimuksista, joita on käytetty tautiluokitus ICD-10:n suomalaiseen painokseen lisättävän uuden valtakunnallisen tautinimekkään R68.81. ehdotuksen valmistelussa.

Ohessa lisää tutkimuksia, jotka osin samoja kuin edellisessä lähetyksessä.” STM/4668/2013

Keinänen toimitti listan, jonka tekijäksi mainitaan dokumenttien ”tiedot” - osiossa dosentti Markku Sainio / TTL. Aiemmin saatu lista on professori Marjukka Mäkelän / THL tallentama.

Toimitetuissa tutkimuslistoissa ei ole yhtään tutkimusta, joka todentaisi STM:n perehtyneen edellä kuvattuun myrkytysvaikutukseen ja siten diagnoosinumeron T65.9. käyttöön MCS ja SBS –oireyhtymissä.

Ministeriön Lausuntopyynnössä STM/4240/2013 ei edes mainita sairauden ennaltaehkäisyä.

STM ei ole toimittanut yli kahden vuoden aikana Homepakolaiset ry:lle tutkimusdokumentteja ympäristösairauksia koskien pyynnöstä huolimatta.

Yhdistykset esittävät lisäksi seuraavaa:

Professori Tiina Paunio / TTL on hakenut vuonna 2013 rahoitusta Työsuojelurahastolta hankkeeseen:

113076 Tutkimus- ja kehitystoiminta

Toiminnalliset oireet ja työkyvyn tuki sisäilmaongelmissa -toimintamalli työterveyshuoltoon (TOSI). (2).

Kuvauksessa todetaan seuraavaa:

”Osalla oireisto kroonistuu ja laajenee, jolloin hengityselinoireiden lisäksi ilmenee myös muita oireita sekä merkittävää työ- ja toimintakyvyn heikentymistä.” ja mainitaan;

”Aineistokeruu toteutetaan vuosina 2013-2016”.

Tämä mahdollisesti osoittaa, että TTL:ssa on ennalta päätetty, ettei ennaltaehkäisyä aiota huomioida diagnoosinumeroasian käsittelyssä. Tätä näkemystä tukee se, että STM:n korkean virkamiehen perheenjäsen TTL:sta on anonut rahoitusta TOSI-hankkeelle.

Yhdistykset viittaavat edellä esitettyyn myrkytysvaikutukseen ja pitävät epäeettisenä, millä biologisilla tai lääketieteellisillä perusteilla eettinen toimikunta on antanut luvan TOSI-hankkeeseen. Seuraa homepotilaiden tahallinen, pitkäaikainen altistaminen työtiloissa ilman, että kosteusvaurioituneita rakennuksia, joista henkilöiden sairastuminen

aiheutuu, edes yritetään korjata. Myöskään rakennusten tutkimisesta ei ole esitetty asiassa mitään näyttöä eikä edes tutkimussuunnitelmaa mainita. Hanke on siten myös terveydensuojelulain nimenomaisen tarkoituksen vastainen.

Edellä kuvattu hanke on aloitettu ennen diagnoosinumeroasian päättämistä, mutta ympäristösairauksien diagnoosinumerokeskustelun alkamisen jälkeen. Mikään asiassa esitetystä ei viittaa siihen, että myrkytysvaikutusten ennaltaehkäisyä huomioitaisiin millään tavalla.

Puutteet asian käsittelyssä ovat suuressa vaarassa vaikeuttaa THL:n toimintaa diagnoosinumeroasian käsittelyssä ja sairauksien ennaltaehkäisyssä. Yksipuolinen tutkimusaineisto tuottaa erittäin todennäköisesti heikkolaatuisia hoitokäytäntöjä ympäristösairauksia sairastaville. Tämä ei ole potilaan, kuin ei myöskään yhteiskunnan edun mukaista.

Johtuen yksipuolisesta tutkimusaineiston huomioimisesta voidaan kosteusvaurioiset ja sairastuttavat tilat jättää korjaamatta. Seikka ei ole terveydensuojelulain tarkoittama tapa toimia.

Huomautamme, että maassamme on jo nyt julkaistu useita väitöstutkimuksia toksikologisista vaikutusmekanismeista. Samoin on olemassa väitöskirja-tasoisia tutkimuksia siitä, että esim. koulurakennusten korjaaminen on terveydelliseltä kannalta perusteltua: uusia sairaustapauksia ei synny, mikä johtaa myös kustannusten vähentymiseen. Todetaan, että tämä tapahtuu puhtaasti rakennusteknisten seikkojen korjaantuessa, ilman psykoterapiaa.

Edellä mainituista tutkimuksista eräs on proviisori (nyk. vanhempi tutkija / TTL) Helene Stockmann-Juvalan väitöstutkimus ja sen todennäköiset osa- ja jatkotutkimukset. Niissä on tutkittu koealvistuksen avulla rasvaliukoisten myrkkyjen vaikutusta hermojen toimintaan. Myös vaikutukset signaalien kulkuun hermosoluissa on todennettu. (Stockmann-Juvala, H. et al. 2004-2009).

On erikoista, että näitä TTL:n omia osa- ja jatkotutkimuksia HaKe ei kuitenkaan pyynnöstä huolimatta saanut käyttöönsä –vaikka ilmoitti niiden olevan tarpeen ja mahdollisesti vaikuttavan diagnoosinumeroasian käsittelyyn. Proviisori (nyk. vanhempi tutkija) Helene Stockmann-Juvalan väitöstyön pohjalta käynnistettiin useita jatkotutkimuksia joita on rahoitettu

Työsuojelurahaston varoin.

Yhdistykset toteavat, että niiden tiedonsaantia (ja sananvapautta) on edellä kuvatulla tavalla rajoitettu. Asian merkittävyyden vuoksi yhdistykset pyytävät diagnoosinumeroasiassa suullista käsittelyä. Myös potilasjärjestöjen tulee voida esittää asiantuntijoita kuultavaksi ja esittää heille kysymyksiä ja jatkokysymyksiä ennen asian päättämistä. HaKe, Homepakolaiset ry ja TeSi pyytävät tulla kuulluksi suullisessa käsittelyssä.

THL:n tulee huomioida ennen diagnoosinumeroa koskevan päätöksen tekoa laajemmin aiheeseen liittyvää tutkimusaineistoa ja käyttää monipuolisempaa asiantuntemusta kuvaamaan diagnoosinumeron pohjaksi esitettyä tutkimustietoa.

Pyydämme liittämään toimitetut asiakirjat diagnoosinumeroa koskevaan asiakirjakokoelmaan ja tiedottamaan lisäyksistä kaikille koodistopalveluryhmän jäsenille.

Mikäli suullisessa käsittelyssä ilmenee sellaista uutta tietoa, joka saattaa vaikuttaa diagnoosinumeroasian käsittelyyn –varaavat yhdistykset mahdollisuuden toimittaa kirjallista lisäselvitystä yhden (1) kuukauden ajan kokouksen päättämisestä.

ENNALTAEHKÄISY

Yhdistykset esittävät, että THL ottaa ympäristöyliherkkyyksien diagnoosinumeroasiaa koskevaan päätökseensä ja pöytäkirjaan sairauden ennaltaehkäisyä koskevan jäljempänä mainitun tekstin.

Kansainvälisissä tutkimuksissa on todettu, että siirtämällä nopeasti sisäilmalle oireileva kemikaaliyliherkkä potilas terveeseen tilaan, jossa oireita ei ilmene, voidaan estää sairauden eteneminen krooniseksi ja invalidisoivaksi (Genuis 2010; Pall 2009; Kassirer ja Sandiford 2000).

Invalidisoivaksi muuttunut sairaus vaikeuttaa arkea aiheuttaen mm. toimeentulon menetystä, yhteiskunnasta syrjäytymistä ja kodittomuutta, kun sisäilmalta sopivaa kotia ei enää löydy (Gibson ja Vogel 2009; Kassirer ja Sandiford 2000). Esimerkiksi Suomessa on n. 20 000 ihmistä pysyvästi työkyvyttömänä ja liki 40 000 menettänyt työ- tai koulutuspaikkansa

kemikaaliyliherkkyyden takia (Berg et al. 2008).

Kemikaaliyliherkkyys on fyysinen, voimakkaasti kasvava kansanterveysongelma ja sairastuneiden joukossa on kasvavassa määrin myös lapsia (Genuis 2010; De Luca et al. 2011; De Luca et al. 2010).

Kyseessä on siis vakava sairaus, jota ei voida parantaa, mutta jonka muuttuminen invalidisoivaksi voidaan pysäyttää tarjoamalla sisäilmasta oireilevalle terveet tilat.

Sairauden ennaltaehkäisy tulee huomioida tautikoodista päätettäessä. Yhdistykset toteavat, että ei ole biologista tai lääketieteellistä estettä tai ristiriitaa T65.9 –koodin käytölle MCS ja SBS -oireyhtymissä.

Yhdistykset toteavat edelleen, että diagnoosinumeron tulee edesauttaa potilaan pääsyä asianmukaiseen hoitoon ja mahdollistaa asianmukainen kohtelu terveydenhuoltopalveluissa.

Oireita aiheuttava ympäristö tulee tutkia laissa säädetyllä tavalla. Sisäilmasta sairastuneiden tulisi päästä myös allergologisiin tutkimuksiin, jotta mahdolliset allergiaa ja tulehdusta lisäävät tekijät selvitettäisiin. Potilaan itsehoitoa tulee edesauttaa.

Ilman asianmukaista tautikoodia potilaat saattavat joutua tahdonvastaiseen hoitotilanteeseen. Näin on tapahtunut ja on erittäin suuri vaara, että käytäntö jatkuu, mikäli potilas oirehtii kosteusvaurioituneissa hoitotiloissa. Myös materiaalien kemikaalipäästöt on huomioitava.

Sairauden ennaltaehkäisy tulee huomioida siten, että potilaan itsemäärämisoikeutta kunnioitetaan.

Sairauden ennaltaehkäisy ja hoito ei onnistu ilman asianmukaista tautikoodia.

Suomen perustuslain (731/1999) 2 luvun 6 §:n 2 momentin mukaan ketään ei saa syrjiä terveydentilan perusteella. Saman luvun 9 §:n 1 momentin mukaan Suomen kansalaisella ja maassa laillisesti oleskelevalla ulkomaalaisella on vapaus liikkua maassa ja valita asuinpaikkansa.

Sivistykselliset oikeudet on turvattu jokaiselle Suomen perustuslain 2 luvun

16 §:ssä ja oikeus työhön ja elinkeinoon 2 luvun 18 §:ssä. Oikeus sosiaaliturvaan tilanteissa, joissa asianomainen ei itse kykene hankkimaan toimeentuloaan, on turvattu jokaiselle 2 luvun 19 §:ssä. 2 luvun 22 §:n mukaan julkisen vallan, jota siis myös THL edustaa, on turvattava perusoikeuksien ja ihmisoikeuksien toteutuminen.

Tämänhetkisessä tilanteessa, kun ympäristöyliherkät asianmukaisen diagnoosinumeron puuttuessa eivät saa sosiaaliturvaa, vaikka eivät kykene työskentelemään sairautensa vuoksi, ja toisaalta homealtistuneet ja/tai kemikaaliyliherkät lapset eivät kykene käymään koulua kouluissa, joissa on tunnetusti laajalti kosteusvaurioita ja joissa muut oppilaat ja henkilökunta käyttävät hajusteita, eivätkä sairastuneet kykene käymään töissä, eivät näistä sairauksista kärsivien perustuslaissa turvatut perusoikeudet toteudu maassamme. Näin he myös ainakin tosiasiallisesti, vaikka eivät ehkä aina muodollisesti, joutuvat syrjinnän kohteeksi terveydentilansa perusteella. Samaan johtaa se, etteivät he voi vapaasti valita asuinpaikkaansa sairaudestaan johtuen.

THL:n tulee osaltaan turvata se, että käyttöön ei oteta pelkästään tilastointia tukevaa diagnoosinumeroa, vaan diagnoosinumero, joka antaa sairastuneille vastaavat oikeudet kuin muistakin sairauksista kärsivillä on.

ALLEKIRJOITTANEET

Helsingissä Helmikuun 18. päivänä 2014

Suomen Hajuste- ja kemikaaliyliherkät ry

PL 23

15151 LAHTI

hakeinfo@gmail.com

Homepakolaiset ry, Hallitus

homepakolaiset@homepakolaiset.fi

Terve Sisäilma ry - Frisk Inomhusluft rf, Hallitus

Terveisailma@gmail.com

VIITTEET

- Berg ND, Linneberg A, Dirksen A, Elberling J. Prevalence of self-reported symptoms and consequences related to inhalation of airborne chemicals in a Danish general population. *Int Arch Occup Environ Health*. 2008 Jul;81(7):881-7. Epub 2007 Dec 6. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18058120>)
- De Luca C, Scordo MG, Cesareo E, Pastore S, Mariani S, Maiani G, Stancato A, Loreti B, Valacchi G, Lubrano C, Raskovic D, De Padova L, Genovesi G, Korkina LG. Biological definition of multiple chemical sensitivity from redox state and cytokine profiling and not from polymorphisms of xenobiotic-metabolizing enzymes. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2010 Nov 1;248(3):285-92. Epub 2010 Apr 27. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20430047>)
- 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 Jul;8(7):2770-97. Epub 2011 Jul 1. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21845158>).
- Jarvis BB. *Stachybotrys chartarum*: a fungus for our time. *Phytochemistry* 2003; 64:53–60.
- Genus SJ. Sensitivity-related illness: the escalating pandemic of allergy, food intolerance and chemical sensitivity. *Sci Total Environ*. 2010 Nov 15;408(24):6047-61
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20920818>.
- Gibson, P.R., & Vogel, V.M. 2009. Sickness related dysfunction in persons with self reported multiple chemical sensitivity at four levels of severity. *Journal of Clinical Nursing*, 18, 72-81. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19120734>)
- Kassirer, J. and Sandiford, K. Socio-economic Impacts of Environmental Illness in Canada. Cullbridge Marketing and Communications. November 15, 2000. (http://www.cullbridge.com/projects/EISC_Report_Published_Word_FMT1b.doc)
- Mikkola, R., Andersson, M. A., Kredics, L., Grigoriev, P. A., Sundell, N. and Salkinoja-Salonen, M. S. (2012), 20-Residue and 11-residue peptaibols from the fungus *Trichoderma longibrachiatum* are synergistic in forming Na⁺/K⁺-permeable channels and adverse action towards mammalian cells. *FEBS Journal*, 279: 4172–4190. doi: 10.1111/febs.12010
- Nikulin M, Reijula K, Jarvis BB, Veijalainen P, Hintikka EL. Effects of intranasal exposure to spores of *Stachybotrys atra* in mice. *Fundam Appl Toxicol*. 1997 Feb;35(2):182-8
- Pall ML, Anderson JH, The vanilloid receptor as a putative target of diverse chemicals in multiple chemical sensitivity. *Arch Environ Health*. 2004 Jul;59(7):363-75. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=The+Vanilloid+Receptor+as+a+Putative+Target+of+Diverse>
- Pall ML. Multiple Chemical Sensitivity: Toxicological Questions and Mechanisms (part eight, chapter 92). In: Ballantyne B, Marrs TC, Syversen T, editors. *General and Applied Toxicology*, 3rd Edition. New Jersey: Wiley; 2009
- Pylkkänen L, Stockmann-Juvala H, Alenius H, Husgafvel-Pursiainen K, Savolainen K., [Wood dusts induce the production of reactive oxygen species and caspase-3 activity in human bronchial epithelial cells.](#) *Toxicology*. 2009 Aug 21;262(3):265-70. doi: 10.1016/j.tox.2009.06.019. Epub 2009
- Stockmann-Juvala H, Naarala J, Loikkanen J, Vähäkangas K, Savolainen K., [Fumonisin B1-induced apoptosis in neuroblastoma, glioblastoma and hypothalamic cell lines.](#), *Toxicology*. 2006 Aug 15;225(2-3):234-41. Epub 2006
- Stockmann-Juvala H, Mikkola J, Naarala J, Loikkanen J, Elovaara E, Savolainen K., [Oxidative stress induced by fumonisin B1 in continuous human and rodent neural cell cultures.](#), *Free Radic Res*. 2004 Sep;38(9):933-42
- Stockmann-Juvala H, Mikkola J, Naarala J, Loikkanen J, Elovaara E, Savolainen K., [Fumonisin B1-induced toxicity and oxidative damage in U-118MG glioblastoma cells.](#), *Toxicology*. 2004 Oct

1;202(3):173-83

Szallasi A, Jonassohn M, Acs G, et al. The stimulation of capsaicin-sensitive neurons in a vanilloid receptor-mediated fashion by pungent terpenoids possessing an unsaturated 1,4-dialdehyde moiety. *Br J Pharmacol* 1996; 119:283–90

Szallasi A, Biro T, Modarres S, et al. Dialdehyde sesquiterpenes and other terpenoids as vanilloids. *Eur J Pharmacol* 1998; 356:81–9

Szallasi A, Biro T, Szabo T, et al. A non-pungent triprenyl phenol of fungal origin, scutiral, stimulates the rat dorsal root ganglion neurons via interaction at vanilloid receptors. *Br J Pharmacol* 1999; 126:1351–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1565912/>

Ternesten-Hasséus E, Bende M, Millqvist E, *Journal: J Occup Environ Med.* 2002 Nov;44(11):1012-7, www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12448352.

Asiassa mainitut muut viitteet on mainittu tekstin yhteydessä tai ovat asianosaisten tiedossa.

Liitteet Muistio 17.2.2014, laatinut prof. Mirja Salkinoja-Salonen.

Liite 1.

Monikemikaaliyliherkkyyden biomarkkerit

Monikemikaaliyliherkkyys (multiple chemical sensitivity, MCS) tarkoittaa yhdelle tai usealle aineelle altistumisesta seurannutta yliherkkyyttä. Näille potilaille on tyypillistä se, että myöhempi hengitystiealtistus, hyvinkin vähäinen, samalle tai muille aineille, laukaisee työ- ja toimintakykyä vakavasti haittaavia oireita. Yliherkkyysvaurion alun perin aiheuttanut altiste, aine tai aineiden seos, tunnetaan vain osalla potilaita, koska henkilö on tuolloin ollut terve.

USAssa kehitetty Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (QEESI; Miller & Prihoda, 1999) on Ruotsin ja Tanskan oloihin sovellettuna osoittautunut hyödylliseksi työkaluksi kemikaaliyliherkkyyden seulontaan. Sen avulla MCS potilaita on tunnistettu isoista väestöaineistoista ja löydetty MCS oireyhtymälle biomarkkereita (Berg ym 2011, n=3460 henkilöä ; Skovbjerg ym 2012, n= 2000 henkilöä; Tran ym 2013, n=7840 henkilöä), sensitivity 92,1, specificity 91,8 (Skovbjerg ym, 2012).

Biomarkkerit erottavat MCS oireyhtymän allergiasta (Hojo ym, 2008). Ihon prick testi oli MCS potilailla negatiivinen (Berg ym, 2011; Burge & Richardson 1994), histamiinitaso oireilun aikanakin lähes normaali, patch test positiivinen, non-allergeenisia ihoreaktioita esiintyy (Berg ym 2011). Lipidien hapettuminen, glutationin puutos, typpioksidin (NO) ja plasman proinflammatoristen sytokiinien tuotto ovat koholla (de Luca ym. 2010). Lyhyt inhalaatio (1 min, harso jossa 1 ml 400 x vedellä laimennettua kemikaalia) voi nopeasti tai tuntien kuluessa käynnistää horkkareaktion, vinkuhengityksen ja hengenahdistuksen (Burge & Richardson, 1994). FEV1 voi huonontua altistuksen jälkeen väliaikaisesti jopa puoleen. Altistusta seuraava nopea (15 min) ja viivästynyt (3 – 9 h) bronkospastinen reaktio on yleinen MCS-oire (Berg ym, 2008; Caress & Steinemann 2009; Skovbjerg ym 2012; Purohit ym 2000).

Altistukseen ajallisesti liittyvä on epäspesifi keskushermoston oire yhdistyneenä krooniseen väsymys syndroomaan (CFS, Lacour ym 2005). Geneettistä alttiutta on etsitty, mutta ei löydetty (DeLuca ym 2010).

Yliherkkyysreaktion voi laukaista kvaternääristä ammoniumbiosidia sisältävää tuote (dialkyyli-dimetyyli- tai dialkyyli- metyyli-bentsyyli-, dimetyyli-etyyli-bentsyyli- tai didekyyli-dimetyyli ammonium kloridi) (Purohit ym 2000; Bernstein ym, 1994). Näitä aineita käytetään sisätiloissa ilman että niiden hengitysaltistamiseen kiinnitetään riittävästi huomiota. Niitä sisältyy yleisesti säilöntäaineina prick- ja patch-testeissä käytettyihin valmisteisiin, ja niitä sisältäviä tuotteita käytetään testitilojen tai -välineiden puhdistukseen. Näistä johtuvat yliherkkyysreaktiot aiheuttavat virhetulkintoja allergia- ja atopiatutkimuksiin (Purohit ym, 2000).

Lähdeviitteet:

- Berg ND, Linneberg A, Thyssen JP, Dirksen A, Elberling J. 2011, Int J Hygiene & Environ Health, 2011, 214 (3)239-245
 Berg ND, Linneberg A, Dirksen A, Elberling J, 2008. Int Arch Occup Environ Health 81 (7) 881-887
 Burge PS, Richardson MN. 1994. Thorax 49, 842-843
 Bernstein JA, Stauder, T, Bernstein DI, 1994. J Allergy Clin Immunol, 94, 257-259
 Caress SM, Steinemann AC. 2009. Toxicol Industr Health, 25 (1), 71-78.
 DeLuca C, Scordo MG, Cesareo E, Pastore S, Mariani S, Gianluca M, Stancato A, Loreti B, Valacchi G, Lubrano C, Raskovic D, De Padova L, Genovesi G, Korkina LG. 2010. Toxicology & Applied Pharmacology, 248, 285-292
 Hojo S, Ishikawa S, Kumano H, Miyata M, Sakabe K. 2008. Int J Hyg Environ Health
 Lacour M, Zunder T, Schmidtke K, Vaith P, Scheidt C. 2005. Int. J. Hyg. Environ.-Health, 208, 141-151
 Miller CS, Prihoda TJ. 1999. Toxicology & Industr Health 15, s. 370-385 ja 386-397
 Purohit A, Kopferschmitt-Kubler M-C, Moreau C, Popin E, Blaumeiser M, Pauli G. 2000. Int Arch Occup Environ Health 73, 423-427

Skovbjerg S, Berg ND, Leberling J, Christensen KB. 2012, J Environ Publ Health 2012, doi:10.1155/2012/304314, PLOS/One, 8(8)e71241
Tran MTD, Elberling J, Skovbjerg S, Berg ND, SØsted H, Johansen D, Lysdal SH. 2013. PLOS One, 8(8) e71241.

muistion laati 20140217 mirja.salkinoja-salonen@helsinki.fi