

Monikemikaaliyliherkkyyssyndrooma (MCS)

Tamara Tuuminen

kliinisen mikrobiologian erikoislääkäri, lääketieteellisen mikrobiologian dosentti
Medicum, bakteriologia ja immunologia, Helsingin yliopisto

Jaana Ennari

filosofian tohtori, kemisti
Aalto-yliopisto, insinööritieteiden korkeakoulu

Christer Häggqvist

lastenpsykiatri, psykoterapeutti
Vaasan keskussairaala, lasten- ja nuorisopsykiatria

Monikemikaaliyliherkkyys (MCS, multiple chemical sensitivity) on vakava, usein invaliditeettiin etenevä sairaus. Se ilmenee voimakkaina oireina elimistön monissa eri järjestelmissä, esim. pesaineiden hajusteiden, siivousaineiden ja hajuvesien laukaisemana invalidisoivana päänsärkynä ja pahoinvointina. MCS on yhä monelle tuntematon termi, vaikkakin yhdysvaltalainen allergologi Randolph toi sen lääketieteeseen jo 1952, oivallettuaan modernin yhteiskunnan kemikaalien aiheuttavan terveyshaittoja.¹

MCS:lle on muitakin osuvia nimiä, kuten hajuste(yli)herkkyys, kemikaali-intoleranssi, (moni)kemikaali(yli)herkkyys ja tuoksu(yli)herkkyys. Englanninkielisissä artikkeleissa esiintyvät myös nimet: 20th century syndrome; chemical AIDS ja chemical allergy. Toksisten aineiden aiheuttama toleranssin romahdus (Toxicant induced loss of tolerance (TILT)) on patogeneesiä kuvaava termi. Kyseessä on hyvin invalidisoiva reagointi aineille, joihin terveet ihmiset eivät yleensä reagoi. ”Monikemikaali” tässä yhteydessä tarkoittaa, että kyseessä on useita kemiallisesti erilaisia aineita, joiden määrä sairauden edetessä voi kasvaa. ”Syndrooma” tarkoittaa, että kyseessä on monioireinen systeemisairaus.

Määritelmä

Jos altistus oireita aiheuttaville kemikaaleille lopetetaan nopeasti MCS-oireiden ilmaannuttua, potilas paranee yleensä täysin.^{2,3} Hänelle jää kuitenkin alttius sairastua uudelleen ja kroonisesti MCS-tautiin, mikäli hän altistuu kemikaaleille uudelleen.^{2,3} Jos altistus jatkuu pitkään, sairaudesta tulee krooninen ja oireilu alkaa yhä pienemmistä pitoisuuksista ja useammista kemikaaleista.³ Yli 6 kk kestänyt MCS on krooninen sairaus. Se aiheuttaa sairastuneelle merkittäviä ongelmia selviytyä arkisista askareista, esimerkiksi toiminnallisina häiriöinä. Se ilmenee myös toistuvina oireina useissa eri elimissä. Tyypillisimpiä ovat hankalat neurologiset oireet sekä hengityselin- ja limakalvo-oireet, jälkimmäiset esim. silmissä. Potilailla voi olla voimakasta päänsärkyä, muutoksia tuntoaistissa, lihasheikkoutta ja kognitiivisten toimintojen laskua. Voi ilmetä mm. kroonista bronkiittia ja astman kaltaisia oireita. Ärsytysoireita voi esiintyä mm. korvissa, nenässä ja kurkussa. Voi esiintyä myös suoliston ja sukupuolielinten häiriöitä, liikkuvia nivelkipuja, sydänoireita ja voimakasta väsymystä. Monikemikaalisyndroomaan sairastuneiden määrä on kasvanut viimeisten vuosikymmenien aikana.

MCS-taudin kriteerit

MCS:n diagnoosi, jolta yhä puuttuu kansainvälinen ICD-10-koodi, voidaan tehdä konsensuskriteereiden perusteella (1999):³

1. Sairaus on krooninen.
2. Oireet ilmenevät toistuvasti kemikaalialtistuksessa.
3. Hyvin pienet pitoisuudet kemikaalia (matalammat kuin keskimäärin siedetään tai mitkä potilas on aiemmin sietänyt) aiheuttavat oireiden pahenemisen.
4. Vaste kehittyy monille kemiallisesti erilaisille aineille.
5. Oireet helpottuvat, jos altistus loppuu.
6. Oireita on useissa elimissä.

MCS on saanut joissakin maissa, kuten esim. Saksassa, Itävallassa, Japanissa, Espanjassa myös kansallisen ICD-10 koodin.

Riskitekijät sairastumiselle

MCS voi puhjeta joko äkillisestä, lyhytaikaisesta altistumisesta suurille kemikaalipitoisuuksille tai pitkäaikaisesta altistumisesta pienille pitoisuuksille.³ Sairastumisen syynä voi olla paitsi kemikaali, myös kosteusvaurioituneen talon sisäilma.^{2,3} Kumulatiiviset altistumiset voivat aiheuttaa TILT-tilan, jossa kehoon kertyneiden kemikaalien määrä johtaa kemikaalien sietämisen vähentymiseen. Oletettavasti lapset ja naiset ovat suuremmassa riskissä sairastua.

MCS-taudille ominaiset biomarkerit

Esitämme seuraavaksi useita MCS-potilaista mitattuja laboratoriotutkimusten arvoja, jotka poikkeavat terveiden viitearvoista. Näiden perusteella MCS on ensisijaisesti fyysinen sairaus.^{1,4,5} Täten sitä ei voida parantaa kognitiivisen terapian avulla tai yrittämällä sietää oireilua, kuten on joskus aiemmin esitetty. Lisäksi laajassa tutkimuksessa todettiin, että MCS-potilaista vain 1,4 % kärsi emotionaalisista ongelmista ennen MCS-taudin puhkeamista, mutta 37,7 %:lla esiintyi myöhemmin emotionaalisia ongelmia, esim. ahdistusta tai masennusta.⁶ Näiden ongelmien katsotaan olevan sekundaarisia ja reaktiivisia ja ne voivat johtua myös sairauden aiheuttamista vaikeuksista selvitä arjessa. Esimerkiksi 13,5 % tutkituista oli menettänyt sairauden vuoksi työnsä.⁶

Vierasainemetabolia tarkoittaa sitä, että ihmisen elimistö pyrkii eroon sille haitallisista kemikaaleista, kuten esim. hengityksen mukana elimistöön joutuneista hajusteista. MCS-potilaiden verikokeista on todettu, että heidän vierasainemetaboliansa ei toimi normaalisti.⁵ Haitalliset kemikaalit eivät siis poistu tehokkaasti MCS-potilaiden kehosta,⁵ mikä tarkoittaa, että MCS-taudissa kyse on elimistön myrkytystilasta. Japanissa tälle sairaudelle on käytössä diagnoosinumero: "T65.9 Määrittämättömän aineen myrkyvaikutukset".

Kemikaalien tai hometoksiinien aiheuttamaa elimistön myrkytystilaa ei voida parantaa siedättämällä näille myrkyille. Siedätys toimii vain hyvin tunnettujen ja pienenä annoksina valvotusti annettujen allergeenien kohdalla.

Nykykäsityksen mukaan MCS ei ole psykosomaattinen sairaus, koska potilaiden perifeerisestä verenkierrosta löytyy poikkeavia biomarkkereita.^{1,4,5} MCS-potilaiden verikokeista on havaittu, että heidän elimistönsä myrkyntoiston nopeutta ja reittiä elimistössä säätelevien entsyymien aktiivisuudet ovat heikentyneet. Esimerkiksi niin arjen myrkyllisten kemikaalien kuin monien lääkeaineiden elimistöstä poistamisen kannalta tärkeiden glutationi-S-transferaasi-entsyymien aktiivisuus oli terveillä lähes kolminkertainen MCS-potilaiden arvoon verrattuna.⁵ Lisäksi MCS-potilailta mitattiin verestä myrkyntoistoa ja redox-tasapainoa heikentävät, normaalia alhaisemmat hapettuneen ja pelkistyneen glutationin tasot.⁵ Tämä viittaa siihen, että MCS potilaiden vierasainemetabolia ei toimi normaalisti. Lievästi oireilevilla (n=93) tasot olivat terveiden (n=218) ja selvästi MCS-potilaiksi diagnostujen (n=143) välissä.⁵

Uusimpien tutkimusten tuloksena on todettu lukuisia eroja mm. tulehdustilaan ja allergiaan liitetyissä laboratoriotesteissä MCS-potilailla suhteessa terveisiin. Poikkeavuutta todettiin tutkimalla 52 MCS-potilasta ja vertaamalla tuloksia normaaleihin viiterajoihin.⁴ MCS-potilailla herkkä CRP (viitearvo alle 3 mg/l) oli koholla noin 13 %:lla; D-vitamiini-25-OH alle 30 ng/ml oli noin 58 %:lla; histamiini, basofiilien ja mast-solujen aktivaation merkkiaine (viiteraja alle 10 nmol/l) oli koholla noin 37 %:lla; veri-aivoesteen toimintahäiriöissä koholla oleva proteiini S100B (viiteraja alle 0,105 µg/l) oli koholla noin 20 %:lla; lämpösokkiproteiinien 70 ja 27 (HSP27 ja HSP70) (viitearvot alle 5 ng/ml) pitoisuudet olivat koholla noin 8 %:lla ja 12 %:lla, vastaavasti; anti-O-mieliini-vasta-aineita löytyi 17 %:lta ja nitrotyrosiini, nitrosatiivisen stressin indikaattori (viiterajat 0,6–0,9 µg/ml) oli koholla 26 %:lla.⁴ Nitrosatiivinen stressi tarkoittaa tilaa, jossa elimistö tuottaa tyyppiä sisältäviä hyvin reaktiivisia radikaaleja (esim. typpimonoksidia, NO) enemmän kuin se kykenee niitä neutraloimaan. Tämä haittaa mm. elimistön myrkyntoistoa. Lisäksi tutkimuksessa virtsaan erittyvän 6-hydroksimelatoninisulfaatin suhde kreatiniiniin eli 6OHMS/Crea-arvo oli kaikilla MCS-potilailla alle viiterajan 0,8.⁴ Potilaiden plasmasta on mitattu hapettuneen ja pelkistyneen glutationin normaalia alemmat tasot ja normaalia suuremmat nitriitti/nitraattitasot.⁵ On siis todisteita, että potilailla on elimistössä tulehdustila, jossa on koholla oleva sekä oksidatiivinen että nitrosatiivinen stressi, jotka ovat myös yhteydessä veri-aivoesteen peittämiseen.

Muut objektiiviset löydökset

Tutkittaessa tomosfygmografialla aivojen verenvirtausta ohimolohkoissa, aivokuoressa ja väliaivoissa, todettiin alentunut verenkierto yhdessä tai molemmissa hemisfääreissä noin puolella tutkituista potilaista.⁴ Suonten pulsaatiokyky oli melko yleisesti alentunut ohimolohkojen kapsulotalamisella alueella viitaten tulehdukseen talamuksessa ja limbisessä järjestelmässä. Löydös voi selittää alueiden herkistymisen kemikaaleille.

MCS-taudin tarkemmat patofysiologiset mekanismit

Lääketieteen historia on täynnä esimerkkejä siitä, että sairaudet on ensiksi kuvattu ja tarkat etiopatogeneettiset yhteydet oli selvitetty vasta vuosikymmeniä myöhemmin. Vaikka MCS-spesifiset rutiinitestit toistaiseksi puuttuvat, konsensuskriteerein tehty diagnoosi voidaan varmistaa em. kliinisten kriteereiden perusteella. Esimerkiksi kohonneet veren histamiinipitoisuudet, koholla olevat inflammaatiomarkerit ja ohimolohkojen alentunut verenkierto ovat mitattavia suureita. Aivojen tulehduksellisen tilan (neuroinflammaatio) voi aiheuttaa elimistön myrkyntoistokyvyn murtava voimakas tai pitkäaikainen altistus

toksisille aineille. Vierasainemetabolian entsyymien aktiivisuuksien muutokset ovat MCS-taudin patogeneesin pullonkaula.⁵

Miten potilaita voi auttaa

Altistuksen nopea lopettaminen ja oireita aiheuttamattomien asumis- ja työskentelytilojen tarjoaminen on hoidon kulmakivi.^{2,3} Oireita tuovien kemikaalien välttämällä ja kehoon kertyneitä haitallisia kemikaaleja poistavilla hoidoilla on palautettu potilaiden työkykyä.⁷ Mahdolliset psyykkiset oireet, esim. masennus, ovat sairauden seurausta.⁶ Koska potilailla on alentunut myrkyntoistokyky, tulee lääkitystä välttää ja välttämätön lääkitys tulee aloittaa pienin annoksin. Laajassa ja pitkäaikaisessa tutkimuksessa on todettu, että MBCT-terapia (mindfulness-based cognitive therapy) ei vähennä MCS-potilaiden oireilua lainkaan.⁸

YHTEENVETO

MCS on kehittyneissä maissa yleistynyt erillinen lääketieteen entiteetti. Kyseessä on vakava systeemisairus. Kliiniset diagnostiset kriteerit on luotu. MCS-taudille on ominaista monielinoireilu, mm. hermosto- sekä hengitystieoireet. Uusien tutkimusten valossa MCS-taudin patogeneesissä ovat keskeisiä muutokset vierasainemetaboliassa, neuroinflammaatio ja hypoperfuusio ohimolohkon ja useilla aivojen alueilla. Potilaan sairaus lievittyy huomattavasti ja osa potilaista jopa paranee täysin, jos altistus lopetetaan nopeasti ja potilaalle luodaan olosuhteet asua ja työskennellä altisteettomissa tiloissa. Pitkäaikaisessa altistuksessa sairaus muuttuu usein krooniseksi ja invalidisoivaksi. Suomessa kumulatiivinen tai pitkäkestoinen altistus kosteusvaurioituneiden hometalojen päästöille voi olla pääasiallinen MCS-taudin laukaisija. Yhteiskunnan pitää taata potilaille kaikki nykylääketieteen mahdolliset tukihoidot ja kuntoutuksen hajusteettomissa, hyvän sisäilman omaavissa tiloissa, jotta laki potilaan asemasta toteutuisi tasa-arvoisesti myös tämän potilasryhmän osalta.

Sidonnaisuudet: Kirjoittajilla ei ole sidonnaisuuksia.

Lähteet

1. 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;8:2770-2797.
2. Genuis SJ. Sensitivity-related illness: the escalating pandemic of allergy, food intolerance and chemical sensitivity. *Sci Total Environ* 2010;408:6047-6061.
3. Pall ML. Multiple Chemical Sensitivity: Toxicological Questions and Mechanisms, Part 8, chapter 92. Ballantyne B, Marrs TC, Syversen T, ed. *General and Applied Toxicology*, 3rd Ed. New Jersey: Wiley; 2009.
4. 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;30:251-271.
5. De Luca C, Scordo MG, Cesareo E, Pastore S, Mariani S, Maiani G, 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;285-292.
6. Stanley M, Caress AC, Steinemann A. Review of a two-phase population study of multiple chemical sensitivities. *Environ Health Perspect*. 2003 Sep; 111(12): 1490–1497.
7. Hope J. A review of the mechanism of injury and treatment approaches for illness resulting from exposure to water-damaged buildings, mold, and mycotoxins. *Sci World J* 2013;18:767-482.
8. Hauge CR, Rasmussen A, Piet J, Bonde JP, Jensen C, Sumbundu A, Skovbjerg S. Mindfulness-based cognitive therapy (MBCT) for multiple chemical sensitivity (MCS): Results from a randomized controlled trial with 1 year follow-up. *J Psychosom Res* 2015;79:628-634.