

YLEISET KOMMENTIT

Kiitämme lämpimästi mahdollisuudesta kommentoida luonnosta Home- ja kosteusvauriosairaiden hoitosuosituksiksi.

Suosituksen laatiminen on osa eduskunnan tarkastusvaliokunnan käynnistämää, eduskunnan hyväksymää toimenpideohjelmaa, jonka tarkoituksena on vähentää home- ja kosteusvaurioiden haittoja.

Tarkastusvaliokunnan käynnistämällä toimenpiteillä on mm. haluttu parantaa huonosta sisäilmasta oireilevien ja sairastuneiden tutkimusmenetelmiä, hoidon ja viranomaistuen saatavuutta.

Käypä hoito -suosituksen tarkoitus on ohjata lääkäreitä auttamaan kosteus- ja homevaurioista kärsivää potilasta vastaanotolla.

Toimeksiannon vastaisuus

Potilasjärjestönä olemme päivittäin tekemisissä sisäilmasairaiden kanssa. Tilanteissa korostuu kuntoutuksen puute, putoaminen terveydenhuollon avun piiristä, asiaton ja asiantuntematon kohtelu lääkäreiden taholta, vaikeus löytää soveltuvia tiloja asumiseen ja työntekoon sekä kaiken tämän seurauksena syrjäytyminen työelämästä ja mielekkästä arjesta.

Olemme odottaneet Käypä hoito -suositusta, jonka toivoimme tuovan ratkaisuja tähän tilanteeseen. Toivoimme suosituksen kokoavan uutta tietoa sisäilmasairauksista, antavan lääkäreille välineitä kohdata tätä moniongelmaista potilasryhmää ja huomioida sen erityistarpeita, ja tätä kautta tuovan ratkaisuja, jotka auttaisivat potilaita heidän toimintakykynsä ylläpitämisessä ja ehkäisisivät sairauden kroonistumista ja potilasryhmän syrjäytymistä. Ongelmakentälle kaivataan kipeästi ratkaisuja niin inhimillisestä kuin taloudellisestakin näkökulmasta.

On harmillista huomata, että hoitosuositusluonnos ei ole tuomassa muutosta tilanteeseen.

Luonnos hoitosuosituksiksi on pääosin toisinto vanhasta tiedosta, ja siinä keskitytään pääasiassa erittelemään millä tavoin potilaan ongelmat voidaan uskottavasti kieltää. Hoitosuositus ei valitettavasti kuvaa ymmärrettävästi sisäilmasairauksia, vaan keskittyy edelleen pääasiassa astman hoitoon. Uutta tietoa aihepiiristä ei esitellä lääkäreiden työn tueksi. Hyvin tyypillisistä home- ja kosteusvaurio-oireista, kuten ihottumista, todetaan, ettei niiden yhteyttä ongelmaan voida todentaa. Hämmäntävästi myös osa vakavista, aiemmin sisäilmaongelmiin yhdistetyistä keuhkosairauksistakin on nyt suljettu pois.

Vanhat suositukset eivät ole tuoneet apua sairastuneiden tilanteeseen. Tilanteessa, jossa sisäilmaongelmien aiheuttamista sairastumisista on tullut kansallisen mittaluokan ongelma, kaivattaisiin ratkaisukeskeistä näkökulmaa ja aktiivista uuden tutkimustiedon hyödyntämistä.

Tutkimustietoa olisi voitu käyttää laajemmin, auttamaan lääkäreitä ymmärtämään potilaan moninaista oirekuvaa. Esimerkiksi mikrobiotoksiinien solututkimuksissa tehtyjä löydöksiä olisi voitu eritellä omana ala-otsikkonaan ja sisäilmaongelmissa esiintyviä tavanomaisia kemikaalipäästöjä ja niiden terveysvaikutuksia avata edes lyhyesti lääkäreiden työn avuksi. Tutkimustiedon laajempi esittely ja sisäilmasairaana oirekuvan kuvaaminen toisivat välineitä potilaan kuntoutukseen, sairauden diagnosointiin ja tautimekanismien ymmärtämiseen.

Suositusluonnos jättää tällaisena toteutuessaan lääkärit edelleen pulaan heidän kohdatessaan sisäilmasta sairastuneita potilaita. Se ei anna välineitä lääkäreille ja terveydenhuoltoalan henkilölle toimia ratkaisuhakuisesti ja potilaan kuntoutumista edistäen.

Hoitosuositus ei auta edes tunnistamaan sisäilmasairaita potilaita. Oirekuvasta annetaan todellista kapeampi kuva ja terveysongelmien seurannaisvaikutukset sisäilmasairaiden elämään jäävät erittelemättä. Täten mahdollisuus toimivalle avulle jää suosituksista pois.

Sisäilmasairastuneiden päällimmäisenä toiveena ilmenee järjestötyössämme toive kyetä jatkamaan töissä ja saada tähän tukitoimia. Mielekästä arkea tavoitellaan, ja toive kyvystä olla osallisena yhteiskunnassa näkyä sairastuneiden toiveissa. Ihmiset haluavat kuntoutua. Ehdotus Käypä hoito -suositukseksi ei tarjoa tähän apua. Suositus korostaa ongelman todistamisen mahdottomuutta hoitotoimien sijaan.

Lähtökohdan olisi mielestämme järkevä olla potilaan todellisessa oirekuvassa ja ratkaisujen tarjoamisessa moniulotteiseen tilanteeseen.

Toimivampi vaihtoehto eri lähtökohdista

Jotta sairastuneiden työ- ja toimintakykyä ja oikeutta asianmukaiseen terveydenhuoltoon voitaisiin edistää, tarvittaisiin toisenlaista tulokulmaa. Ympäristöterveysongelmat ovat monimutkainen vyyhti lukuisia eri altisteita ja elinvasteita. Oletuksena ei voi olla, että potilas saa apua vasta, kun jokainen ympäristötekijä ja sen elinvaste kyetään erittelemään aukottomasti. Tähän ei ikinä päästä, sillä jo pelkästään erilaisia kemikaaleja on EU:ssa markkinoilla n. 30 000, joista suurta osaa käytetään rakentamisessa, ja sisäilman mikrobeja tunnistetaan koko ajan lisää.

Näkisimme järkevämpänä ottaa hoitosuosituksien lähtökohdaksi potilaan todellisen oirekuvan, hänen toimintakyvyn asteensa ja kuntoutustarpeensa. Hoitosuosituksen tulisi käytännössä toimiakseen olla yksittäisten aineiden elinvasteiden sijaan toimintakykyperusteinen. Keskiöön olisi kannattavaa nostaa se, kuinka näitä moniulotteisia, hankalasti määriteltäviä kroonisia sairaustiloja voidaan hoitaa ja kuntouttaa. Kompleksisten kroonisten sairauksien kuntoutuksen tueksi on olemassa tutkimustietoa ja erilaisia malleja, joiden toimivuudesta on tuloksia. Tällaista lähestymistapaa nimenomaan ympäristöperäisiin sairauksiin soveltuvana esitellään lähteissä a ja b.

Ympäristöperäisiin sairauksiin liittyy aina toimintakyvyn lasku tai sen uhka. Koska kyse on oireilusta ympäristötekijöille, potilaan toimintakyky ja toiminta-alue rajoittuvat, mikä vaikuttaa työkykyyn, asumiseen, sosiaalisiin suhteisiin, harrastusmahdollisuuksiin ja taloudelliseen toimeentuloon. Moni sairastunut putoaa työelämästä, kärsii asunnottomuudesta ja on vakavissa taloudellisissa ongelmissa. Nuorempien sairastuneiden kohdalla koulunkäyntimahdollisuuksien rajoittuminen ja opintojen katkeaminen on yleistä. Potilasryhmän jääminen vaille tukea niin terveydenhuollon järjestelmän piirissä kuin muillakin osa-alueilla, on ongelmapyyhdin merkittävä ominaispiirre.

Tämä problematiikka vaatisi luonnollisesti huomiota myös hoitosuosituksissa. Lääkärin rooli moniammatillisen avuntarjoamisen osana on potilaan tilanteen paranemisen kannalta oleellinen. Esimerkiksi terveyshyötymallia ja asiakasvastaavatoimintaa voitaisiin hyödyntää sisäilmasairauksissa menestyksekkäästi, jos sen kehittämistä ongelmaan soveltuvaksi edistettäisiin ja lääkärin roolia tämän palvelun tarjoamisen edistämässä rohkaistaisiin. Moniammatillisuus on ratkaisujen avain. Jo nykyisessä terveydenhuoltojärjestelmässä voidaan tukea sisäilmasairaiden mahdollisuuksia monialaiseen kuntoutukseen. Ongelmanratkaisun tyypistäminen vain keuhko-oireisiin ja tutkimustiedon rajaaminen epidemiologisissa tutkimuksissa altistekohtaisesti todettuihin elinvasteisiin ei johda tarvittaviin lopputuloksiin. Hoitosuosituksien ei tulisi ensisijaisesti pyrkiä rajaamaan avunsaantia ja kuntoutuspolkuja, kuten nyt esitetään.

Potilaslähtöisestä ratkaisukeskeisestä hoidosta kroonisissa kompleksisissa sairauksissa on saatavilla tietoa, joiden pohjalta hoitosuosituksia voitaisiin tarkentaa siten, että niillä olisi enemmän rajapintaa ongelman kanssa.

Tulokulma voitaisiin tällä tavoin muuttaa ratkaisuja edistäväksi tulokulmaksi.

Kustannusvaikutukset

Ratkaisukeskeinen ja potilaiden auttamiseen keskittyvä hoitosuositus olisi tärkeä myös taloudellisesti. Sisäilmasairaat käyttävät runsaasti terveydenhuollon ja sosiaalialan palveluja. Erikoissairaanhoidon käyttö on korkea ja invalidisoitumisen aste tässä potilasryhmässä suuri.

Sairauden johtaessa hyvin usein syrjäytymiseen kustannukset nousevat entisestään. Ennaltaehkäisyä ja oirekuvan tunnistamista varhaisessa vaiheessa ei nykyisin sovelleta, eikä hoitosuositusluonnoskaan esittele keinoja tähän. Voidaan olettaa, että vakavasti sairastuneiden määrä tulee tämän vuoksi tulevaisuudessa edelleen kasvamaan. Sisäilmaan liittyvien oirekuvien varhainen tunnistaminen ja sen myötä varhainen puuttuminen olisi lääkärin mahdollisuus vaikuttaa nopeasti kasvavan ongelman pienentämiseen.

Hoitosuositusten valmistelun tueksi olisi hyvä tuottaa tietoa sisäilmasairaista palveluidenkäyttäjänä ja lisäksi arvioida erilaisten tulokulmien toimivuudesta tilanteeseen. Potilasjärjestönä tiedämme, että puuttuva lääketieteellinen apu johtaa tilanteiden kriisiytymiseen. Potilaskeskeisestä ja ratkaisuihin tähtäävästä hoidosta kompleksisissa kroonisissa sairauksissa sen sijaan on malleja, joita voitaisi soveltaa tähänkin monialaiseen ja monimutkaiseen sairausvyhtiin.

Tarkastusvaliokunnan ja eduskunnan aloittamien toimien pohjalta tehdyt lääkäreiden koulutusmateriaalit ja koulutuskierrokset ovat jo nyt aiheuttaneet ongelmia. Sisäilmasairastuneiden tilanne on huonontunut. Hoitosuositus on saman sisältöinen. Lääkäreiden suhtautuminen ongelmaan potilaille naureskellen ja avuntarve kieltäen vaikuttaa lisääntyneen nopeasti. Potilaat kertovat epäinhimillisestä ja nöyryyttävästä käytöksestä heitä kohtaan. Tällainen ei johda hyviin hoitotuloksiin eikä tue hoitoon sitoutumista. Vaikka emme tunne kattavasti ympäristötekijöiden kaikkia vaikutustapoja, tutkimusaineisto antaa nykyään mahdollisuuden tutkittuun tietoon nojaten ymmärtää ympäristösairaiden potilaiden sairauden somaattisuutta ja tarjota siihen ratkaisukeinoja monialaisen hoidon turvin, jos tämä otetaan yhteiseksi lähtökohdaksi.

Lääkärin työ on kunnioittaa ja auttaa potilasta. Suositusluonnos antaa luvan ohittaa sisäilmasairaahan potilaan ongelmat. Lääkärillä olisi kuitenkin velvollisuus auttaa potilasta, vaikka ei tietäisi tarkkaan tilanteen taustoja ja itse suhtautuisi epäilevästi ympäristötekijöiden aiheuttamiin terveyshaittoihin. Hoitosuositusten olisi hyvä edistää inhimillistä kohtaamista ja suhtautumista kunnioittavasti tähän vaikeassa asemassa olevaan potilasryhmään.

Ajatuksia jatkosta

Se mitä nyt suositellaan, on pääosin jo vanhassa Majvik-suosituksessa. Tiedämme, että tämä ei ole toiminut. On hyödyntä lanseerata uusi vastaava suositus.

Potilasjärjestöt ovat ennen luonnosten laatimisen alkamista esittäneet toiveitaan hoitosuositusten sisällöksi. Homepakolaiset-yhdistyksessä esittelimme myös lyhyesti nostoja tutkimustiedosta, jota olisi voitu hyödyntää suositusten laatimisessa. Merkittäviä alan tutkimuksia kuitenkin puuttuu suositusluonnoksen lähdeaineistosta.

Hoitosuosituksen suurin ongelma on, että ehdotettu luonnos ylläpitää nykytilannetta, jossa ”hoito” edistää sisäilmasairaiden syrjäytymistä. Tulokulma ei pureudu todelliseen ongelmaan. Hoitosuosituksen laatiminen on kuitenkin käynnistetty tarpeesta parantaa sisäilmasairaiden tilannetta. Emme potilasjärjestönä voi kannattaa esitetyn hoitosuosituksen käyttöönottoa.

Toivoisimme hoitosuosituksen laatimista jatkettavan monialaisemman asiantuntijaryhmän parissa. Mukaan olisi hyvä mm. ottaa sisäilmasairaita potilaita menestyksellisesti hoitaneita lääkäreitä ja kroonisten sairauksien kuntoutuksen asiantuntijoita. Hyödyllistä olisi myös konsultoida ympäristösairauksiin ja näiden kuntoutukseen erikoistuneita tahoja ulkomailta. Tähän asti toimivin esimerkki ympäristösairaahan potilaan kuntoutumisesta on tietojemme mukaan Kanadan Nova Scotian julkisen terveydenhuollon ympäristösairauksien hoitoon erikoistuneessa yksikössä (Integrated Chronic Care Center).

Pyydämme huomioimaan, että tässä vastineessa esitetty tutkimusten jättäminen pois suosituksesta on vakava asia, ja pyydämme vastausta lausuntoomme koskien sitä, millä tavalla Duodecim-työryhmä aikoo muuttaa suosituksia näillä perusteilla.

Toivomme voivamme olla mukana laajemmasta ja ratkaisukeskeisestä lähtökohdasta ponnistavien suositusten kehittämisessä ja niiden rakentamisessa kohtaamaan potilaiden ongelmia ja parantamaan heidän hoitoaan.

Lähteet:

- a) Tara Sampalli, Roy A Fox, Robert Dickson, Jonathan Fox (2012). Proposed model of integrated care to improve health outcomes for individuals with multimorbidities. *Patient Preference and Adherence* 6:757-64. October 2012
- b) Roy A. Fox MD, MES, FRCPC, FRCP, Tara Sampalli MSc and Jonathan R. Fox MD, CCFP
A proposed care model for a complex chronic condition: multiple chemical sensitivity
Nova Scotia Environmental Health Centre, Capital District Health Authority, Canada DOI: 10.5772/9885

HOMEPAKOLAISET RY:N KOMMENTIT KÄYPÄHOITOSUOSITUKSEN YMPÄRISTÖHERKKYYS -OSIOON

OSA 1

Keskeinen sanoma:

- Suosituksessa esitetyn ympäristöherkkysselvityksen mukaiset hoidot ja toimenpiteet eivät ole tutkimuksissa toimineet nimenomaan ympäristöherkkien hoidossa.
- Suositus kehottaa toimimaan niiden hoitojen vastaisesti, joilla on saatu tuloksia ympäristöherkkien hoidossa ja jopa onnistuttu kuntouttamaan heitä työkykyisiksi.
- Suosituksessa esitetyt hoidot voivat olla riski ympäristöherkkien terveydelle ja jopa edistää sairastumisia.
- Suosituksessa esitetty ympäristöherkkyden selitys ei ole näyttöön perustuva, vaan sen suhteen on olemassa myös merkittävää risteävää näyttöä.
- Suosituksessa jätetään käsittelemättä merkittävää tutkimusnäyttöä, joka viittaa vahvasti siihen, että ympäristöherkkyys on somaattinen sairaus, jossa ympäristötekijöiden rooli on todennäköinen.

Perustelut ja lyhyt katsaus ympäristöherkillä (tässä lähinnä mcs eli monikemikaaliherkkyys) tehtyihin tutkimuksiin.

1. Näyttö ympäristöherkkien/mcs-potilaiden hoitotutkimuksista

1.1. Terapioiden (psykoterapia ja stressinhallintatekniikat) toimivuus ympäristöherkkien/mcs-potilaiden hoidossa.

Tanskan ympäristöministeriön alaisuudessa toimiva mcs-tutkimuskeskus on tutkinut terapioiden tehoa mcs-potilailla. Tanskalaiset ovat esim. toteuttaneet randomisoidun ja kontrolloidun hoitotutkimuksen (mindfulness, n = 69), jossa myös vuoden ajan seurattiin mcs-potilaiden tilan kehittymistä (Hauge ym. 2015). Tutkimuksen tulos oli se, että terapialla ei ole vaikutusta mcs-oireisiin. Mcs-tutkimuskeskuksen tutkimustulosten (sisältää myös muita hoitotutkimuksia) pohjalta on Tanskan ympäristöministeriölle osoitetussa raportissa tehty selkeä johtopäätös, että terapiaa ei voida suositella mcs:n hoidoksi (The Danish research centre for chemical sensitivities 2013). Raportissa myös todetaan, että terapiat kyllä tehoavat hyvin stressiperäisiin oireistoihin, mutta että mcs-oireisiin ne eivät tehoa.

Työterveyslaitoksen terapiatutkimus (psykoedukaatio) on osoittanut, että tutkitulla terapialla ei ollut vaikutusta monimuotoisista kroonisista oireista kärsivien sisäilmapotilaiden (eli ympäristöherkkien) oireisiin (Vuokko ym. 2015).

Ympäristösairailla on sairauden aiheuttamien seurannaisvaikutusten vuoksi usein pitkittynyt ja vakava stressitila. Jos tätä tilaa hoidetaan erilaisin menetelmin, varsinaisen sairauden hoitoa samanaikaisesti ei tule laiminlyödä.

1.2. Altisteiden välttämisen toimivuus ympäristöherkkien/mcs-potilaiden hoidossa

Lyhyt yhteenveto tutkimuksista, jotka ovat tutkineet ns. kattavampaa altisteiden välttämistä mcs-potilaiden hoitona:

Rea ym. 1991a toteutti kolme eritasoista välttjäryhmää (n = 69). Jokaisessa välttjäryhmässä saatiin merkittäviä tuloksia (70 - 100% potilaista toipui). Tutkimus osoitti, että mitä kattavampaa välttäminen on, sitä paremmat ovat myös tulokset. Kattavimmassa välttjäryhmässä 100% potilaista toipui. Tutkimuksessa todettiin, että lievemmille tapauksille riittää lievempi välttäminen, kun taas vaikeammat tapaukset tarvitsevat laajempaa välttämistä. Tutkimuksessa myös todettiin, että vaikeimmatkin mcs-potilastapaukset toipuvat, kunhan välttäminen on riittävän laajaa ja pitkäaikaista (ts. tarvitaan erityiset altisteettomat tilat toipumiseen).

Rea ym. 1991b kuntoutti työkyvyttömiä mcs-potilaita (n = 19) altisteiden välttämisen avulla erityisissä altisteettomissa tiloissa. Osa potilaista oli ollut jo vuosia mcs:n takia työkyvyttömänä ennen hoitoa. Välttämisen seurauksena potilaat toipuivat paremmiksi ja 80% potilaista pystyi palaamaan työelämään.

Kyseiset potilaat jatkoivat edelleen työelämässä noin kahden vuoden seurannan jälkeen.

Rea ym. 1996 toteutti altisteiden välttämisen ohella hoitona myös kemikaaleja elimistöstä poistavia hoitoja potilailla (n = 210), joilla pelkkä välttäminen oli tuonut heikosti tuloksia. Tutkimuksen tuloksena 86% näistäkin potilaista toipui paremmaksi. Lisäksi havaittiin korrelaatiota elimistön kemikaalipitoisuuksien laskulla ja oireista toipumisella.

Rea ym. 2009 onnistui altisteiden välttämisen avulla kuntouttamaan 27 potilasta 28:sta takaisin työelämään. Myös potilas, joka ei kuntoutunut takaisin työelämään, toipui paremmaksi. Kyseessä ei ollut suoranaisesti mcs-potilaat, mutta vastaavat monimuotoiset krooniset (sisäilma)oireet. Potilailla jokatapauksessa oli myös mcs-oireita.

Rea ym. 2015 onnistui kuntouttamaan 43 mcs-potilasta 45:stä paremmaksi altisteiden välttämisen avulla.

Edvardsson ym. 2008 seurantatutkimus (n = 189) ei sinällään tutkinut laajempaa välttämistä, vaan totesi yleisemmällä tasolla, että mitä aiemmin välttäminen toteutuu, sitä parempi on potilaiden tulevaisuuden työkyky. Ja toisaalta, mitä kauemmin potilas altistuu, sitä todennäköisemmin hän ajautuu työkyvyttömyyteen.

Nämä ns. kattavampaa altisteiden välttämistä tutkineet tutkimukset osoittavat, että lähes kaikki mcs-potilaat (ympäristöherkät) toipuvat, kunhan altisteiden välttäminen on riittävän laajaa ja pitkäaikaista. Myös vaikeimmatkin potilastapaukset toipuvat, kun välttäminen on tarpeeksi kattavaa (tarvitaan erityiset altisteettomat tilat kuntoutumiseen). Joten altisteiden välttämisen avulla voidaan tutkimusten mukaan kuntouttaa työkyvyttömiä mcs-potilaita takaisin työelämään.

1.3. Fysiologisten hoitojen toimivuus ympäristöherkkien/mcs-potilaiden hoidossa

Fysiologisilla hoidoilla on myös saatu tuloksia mcs-potilaiden/ympäristöherkkien hoidossa. Kemikaaleja elimistöstä poistavilla hoidoilla on saatu alustavia tuloksia mcs-potilaiden hoidossa (Rea ym. 2009, Rea ym. 1996, Rea ym. 1991a). Tällöin on myös havaittu korrelaatiota elimistön kemikaalipitoisuuksien laskulla ja oireista toipumisella.

Myös lääkehoidoilla on saatu alustavia tuloksia ympäristöherkkien hoidossa. Lääkkeellä, joka poistaa elimistöstä haitallisia yhdisteitä, on saatu tuloksia kosteusvaurion sairastuttamiksi liitettyjen ympäristöherkkien hoidossa, myös kaksoissokko ja placebo-kontrolloidussa tutkimuksissa (Shoemaker ja House 2006, Shoemaker ja House 2005). Myös esim. VIP-hoidon (vasoactive intestinal polypeptide) avulla on saatu kosteusvauriotaustaisten ympäristöherkkien poikkeavia veriarvoja osittain korjattua (Shoemaker ym. 2013).

Edellä mainituissa fysiologisissa hoitotutkimuksissa on kuitenkin todettu, että altisteiden välttäminen on potilaiden hoidossa oleellisin tekijä. Fysiologiset hoidot voivat kuitenkin nopeuttaa toipumista.

1.4. Yhteenveto ympäristöherkkien/mcs-potilaiden hoitotutkimuksista

Käypähoitosuosituksessa esitetyn hypoteesin (sentraalinen sensitiisaatio) mukaiset hoidot sellaisenaan eivät ole uusimpien tutkimusten mukaan toimineet ympäristöherkkien hoidossa. Kyseisten hoitojen on kyllä todettu toimivan hyvin esim. stressiperäisten oireistojen hoidossa, mutta ympäristöherkkien hoidossa pelkästään näillä hoidoilla ei ole saatu selkeitä tuloksia. Jos hoitosuosituksessa esitetään ympäristöherkkien hoitoja, niin niiden tueksi pitää esittää myös kattava tutkimusnäyttö nimenomaan ympäristöherkkien osalta ja eritellä tällaisten hoitojen toimivuus

a) varsinaisen ympäristösairauden hoidossa

ja

b) toisaalta sen seurannaisvaikutusten hoidossa (esim. asunnottomuus, tulottomuus, työkyvyttömyys, traumatisoituminen, uupuminen, elämäntilanteen menettäminen).

Lisäksi on tärkeää eritellä, miten keskushermoston herkistyminen on sidoksissa altistumiseen ja tuoda esille altisteiden ja niiden välttämisen roolia keskushermoston hoidon rinnalla, jos tällaista hoitoa esitetään.

Käypähoitosuosituksessa esitetyn hypoteesin perusteella on todettu, että altisteiden välttäminen voimistaisi reaktioita ja johtaisi oirekuvan kroonistumiseen ja jopa pahentumiseen. Kuitenkin ympäristöherkillä tehdyt hoitotutkimukset osoittavat lähinnä päinvastaista, että altisteiden välttämisen avulla on pystytty jopa palauttamaan ympäristöherkkien työkykyä. Siten nyt esitetyt käypähoitosuositukset ympäristöherkkien hoidon osalta voivat tutkimusten mukaan olla riski potilaiden terveydelle ja jopa edistää sairastumisia.

2. Lyhyt katsaus tutkimuslöydöksiin ympäristöherkkyyttä selittävän hypoteesin osalta

Jos käypähoitosuosituksessa esitetään ympäristöherkkyyttä selittävänä hypoteesina keskushermoston herkistymistä, niin tulee myös tuoda esiin, että aiheesta on risteävää näyttöä ja muitakin merkittäviä hypoteeseja. Tätä näyttöä tulee esittää sitäkin suuremmalla syyllä, koska pelkästään keskushermoston herkistymiseen keskittyvillä hoidoilla ei ole tutkimuksissa saatu tuloksia ympäristöherkkien hoidossa. Hoidoilla, jotka perustuvat näkemykseen, että kyseessä on fysiologinen reaktio altisteisiin, on saatu lupaavia tuloksia ympäristöherkkien hoidossa.

Mcs-potilailta on tehty laadukkaissa tutkimuksissa merkittäviä löydöksiä, jotka tukevat ympäristöperäisten altisteiden todennäköistä roolia sairauden kehittymisessä.

Mcs-potilaiden (n = 444) myrkynpoistojärjestelmästä on löydetty merkittäviä muutoksia ja puutteita verrattuna terveisiin verrokkeihin (De Luca ym. 2010). Mcs-potilaiden kyky käsitellä ja poistaa haitallisia yhdisteitä elimistöstään on merkittävästi heikentynyt. Mcs-potilailla myös elimistön suojausmekanismit haitta-aineiden aiheuttamia vaurioita vastaan ovat tutkitusti heikentyneet, mikä selittää erilaiset pysyvätkin vauriot altistuksen pitkään jatkuessa tai sen ollessa voimakasta. Kyseisten biomarkkereiden on esitetty soveltuvan mcs:n diagnosointivälineiksi. Näitä löydöksiä on sittemmin vahvistettu uudemmissa tutkimuksissa (n = 432 ja n = 563) (De Luca ym. 2014, De Luca ym. 2015).

Tutkimusnäyttö on edelleen vahvistunut siitä, että ympäristöherkkyys voidaan objektiivisesti kuvata useiden erityyppisten biomarkkereiden avulla laajassa (n = 727) potilasjoukossa (Belpomme ym. 2015). Potilailta on tässä tutkimuksessa aiempien tutkimusten löydöksiä tukevien markkereiden lisäksi löydetty mm. aivoveriesteen vaurioitumista potentiaalisesti indikoivia markkereita. Aivoveriesteen tehtävä on suojata aivoja haitallisilta aineilta. Lisäksi potilailta on löydetty poikkeavuuksia, joita esiintyy useissa

neurodegeneratiivisissa sairauksissa (Belpomme ym. 2015). Mcs-potilailta (n = 70) on löydetty myös merkittäviä DNA-vaurioita (Gugliandolo ym. 2016).

Kosteus- ja homevaurioiden seurauksena sairastutuneilta ympäristöherkiltä (n = 35) on löydetty viitteitä keskushermoston rakenteellisesta neurologisesta vauriosta sekä muutoksista aivoveriesterien toiminnassa (Shoemaker ym. 2014). Potilasryhmältä on myös tehty useita muitakin löydöksiä terveistä poikkeavista veriarvoista (mm. Shoemaker ym. 2013, Shoemaker ja House 2006, Shoemaker ja House 2005).

Hermoperäistä herkistymistä mcs:n yhtenä tautimekanismina ehdotti ensimmäisenä Bell tutkimusryhmineen (Bell ym 1992, Bell ym 1999, Fernandez ym. 1999, Rossi ym. 1996, Friedman ym. 1994, Sorg ym. 1999, Bell ym. 2011). Hermoperäistä herkistymistä tukivat myöhemmin Hillertin löydökset PET-kuvissa, joissa aivojen eri alueilla ilmeni erityistä herkyyttä kemikaaleille (Hillert ym. 2007). Useissa eläinmalleissa on todennettu kemikaalialtistuksen aiheuttamaa hermoston herkistymistä, näitä on summattu teoksessa Multiple chemical sensitivity: toxicological questions and mechanisms (Pall 2009).

William Meggs on julkaissut useita tutkimuksia (Meggs 1993 ja 1997, Bascom ym 1997, Meggs 1994), jotka kuvaavat hermoperäistä tulehdusta mcs-potilaiden oireiden taustalla. Meggsin tutkimuksissa tulehdusta voitiin objektiivisesti mitata eri kudoksissa. Meggs havaitsi, että altistusten johdosta tulehtunut ja vaurioitunut epiteeli voi selittää, miksi sen alla olevat hermosolutkin pääsevät tulehtumaan ja ärtymään ja kuinka alkujaan limakalvoperäinen tulehdus voi levitä esim. keskushermostoon.

Hermostoon sijoittuvan tulehduksen on osoitettu aiheuttavan NMDA-reseptorien liiallista aktivoitumista (mm. Iwashita ym 2012, Jurànek ym 1997). Neurogeenisen tulehduksen on todettu aiheuttavan myös TRPA1 ja TRPV1reseptorien yliaktivoitumista, (Jurànek ym 1997, Kichko ym 2015, Hovàth 2015), joita taas tietyt herkistävät aineet aiheuttavat. Nämä reseptorit liittyvät herkistymismekanismiin.

Tämä liittyy nämä edellä kuvatut mekanismit keskeiseen hypoteesiin ympäristösairauksien keskeisestä mekanismista, biokemiallisesta herkistymiskehästä (NO-ONOO), jossa NMDA-reseptorien yliaktivoituminen johtaa useiden mekanismien kautta monimutkaiseen biokemialliseen kehään, joka aiheuttaa monien elimistön toimintojen häiriintymistä ja täsmää ympäristöherkkien moninaiseen oireokuvaan. Kehää on kuvattu mm. lähteissä Pall 2007, 2009 ja 2010. Mm. De Lucan tutkimusryhmän tekemät biomarkerilöydökset todentavat tämän biokemiallisen noidankehän aktivoitumista ympäristöherkkyksissä.

Pyytäisimme käypähoitotyöryhmältä tältä pohjalta arviota eritoten kohdasta, jossa altistuksen välttämisen katsotaan johtavan ”vaaramerkityksen vahvistumiseen, reaktioiden voimistumiseen ja oirekuvan kroonistumiseen ja jopa pahentumiseen.” Onko kyetty varmistamaan, että ympäristöön haitallisille tekijöille herkästi reagoivan lisäaltistuksen suositteleminen on turvallista ja ei edistä taudinkuvan kroonistumista ja syvenemistä?

Tiettyjen tyyppillisten ympäristöherkkysoireiden on vahvistettu olevan vakavia fyysisiä, altistuksiin liittyviä sairauksia. Persianlahden sotilailta myöhemmin puhjenneet ympäristöherkkydet ja muut vakavat sairaudet on todettu kemikaalialtistuksen aiheuttamaksi (Research advisory committee on gulf war veterans' illnesses, 2014). Kemikaalialtistuksen on todettu aiheuttavan muutoksia niin potilaiden aivoissa, autonomisessa hermostossa, umpieritysjärjestelmässä kuin immuunijärjestelmässäkin. Näiden muutosten on todettu selittävän potilailla esiintyvät tyyppilliset ympäristöherkkysoireet (tässä: gws-oireet). Gws-oireet eivät suoranaisesti kosketa Suomea, mutta gws on monimuotoisten kroonisten oireidensa vuoksi yleisesti katsottu kuuluvan ympäristöherkkyksiin. Näin on katsottu myös esim. Työterveyslaitoksen materiaaleissa. Tämäkin näyttö antaa osviittaa ympäristöherkkyden tautimekanismista.

Jos käypähoitosuosituksessa spekuloidaan ympäristöherkkyyden syillä, siellä tulee tuoda esiin kattavasti merkittäviä tutkimuslöydöksiä ja -suuntia. Tutkimuksia, joissa näyttö viittaa vahvasti siihen, että ympäristöherkkyys on selkeästi somaattinen sairaus, jossa altisteiden rooli on todennäköinen, ja jotka auttavat ymmärtämään tarkemmin tautimekanismia ja sairastumisalttiutta, ei voi jättää suosituksesta pois.

3. Muuta

Ympäristöherkkien hoitosuositukset ovat tärkeitä, koska ympäristöherkkyys on voimakkaasti yleistynyt kansanterveysongelma. Pelkästään mcs:n takia (joka on vain yksi ympäristöherkkyyksistä) on Suomessa Tanskan referenssin mukaan jo noin 20 000 ihmistä pysyvästi työkyvyttömänä, ja noin 40 000 menetettyä työ- tai koulutuspaikkaa (Berg ym. 2008). Saman referenssin mukaan mcs vaikeuttaa arjessa pärjäämistä jo noin 200 000:lla suomalaisella.

Mcs:n on todettu yleistyneen voimakkaasti ja aiheuttavan merkittäväällä prosentilla työkyvyttömyyttä (mm. Documento de consenso 2011). Lisäksi yhä useampi sairastunut on lapsi tai nuori. Siten mcs (ja yleisemminkin ympäristöherkkyys) tulee aiheuttamaan yhteiskunnalle tulevaisuudessa yhä vain kasvavasti kustannuksia, jos ongelmaan ei kattavasti ja oikealla tavalla reagoida. Mcs:n yhteiskunnalle aiheuttamat kustannukset tulevat lisääntymään sitäkin kautta, että mcs:stä kärsivillä naisilla on merkittävästi suurempi riski saada kroonisesti sairaita lapsia kuin terveillä verrokeilla (Heilbrun ym. 2015).

Keskus- ja ääreishermoston herkistymistä käsiteltäessä tulee muistaa herkistymisen yhteys altistumiseen ja käsitellä myös esitettyjä hoitotoimia tästä näkökulmasta.

Lähteet:

Bascom R, Meggs WJ, Frampton M, Hudnell K, Killburn K, Kobal G, Medinsky M, Rea W. 1997 Neurogenic inflammation: with additional discussion of central and perceptual integration of nonneurogenic inflammation. *Environ Health Perspect* 105 Suppl 2:531-537.

Bell IR, Miller CS, Schwartz GE. 1992 An olfactory-limbic model of multiple chemical sensitivity syndrome: possible relationships to kindling and affective spectrum disorders. *Biol Psychiatry* 32:218-242.

Bell IR, Baldwin CM, Fernandez M, Schwartz GE. 1999 Neural sensitization model for multiple chemical sensitivity: overview of theory and empirical evidence. *Toxicol Ind Health* 15:295-304.

Bell, IR and Sorg BA, Eds. 2001 The Role of Neural Plasticity in Chemical Intolerance. *Ann N Y Acad Sci* 2001 Mar;933.

Belpomme ym. 2015. Reliable disease biomarkers characterizing and identifying electrohypersensitivity and multiple chemical sensitivity as two etiopathogenic aspects of a unique pathological disorder. *Rev Environ Health*. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26613326/>).

Berg ym. 2008. Prevalence of self-reported symptoms and consequences related to inhalation of airborne chemicals in a Danish general population. *Int Arch Occup Environ Health*. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18058120/>).

De Luca ym. 2010. Biological definition of multiple chemical sensitivity from redox state and cytokine profiling and not from polymorphisms of xenobiotic-metabolizing enzymes. *Toxicol Appl Pharmacol*. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20430047/>).

De Luca ym. 2014. Metabolic and genetic screening of electromagnetic hypersensitive subjects as a feasible tool for diagnostics and intervention. *Mediators Inflamm*. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24812443/>).

- De Luca ym. 2015. Role of polymorphisms of inducible nitric oxide synthase and endothelial nitric oxide synthase in idiopathic environmental intolerances. *Mediators Inflamm.* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25878398/>).
- Documento de consenso 2011. Sensibilidad Química Múltiple. Gobierno de España. Ministerio de sanidad política social e igualdad. (http://mpsi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/equidad/SQM_documento_de_consenso_30nov2011.pdf).
- Edvardsson ym. 2008. Medical and social prognoses of non-specific building-related symptoms (Sick Building Syndrome): a follow-up study of patients previously referred to hospital. *Int Arch Occup Environ Health.* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/17924130/>).
- Fernandez M, Bell IR, Schwartz GE. 1999 EEG sensitization during chemical exposure in women with and without chemical sensitivity of unknown etiology. *Toxicol Ind Health* 15:305-312.
- Friedman MJ. 1994 Neurobiological sensitization models of post-traumatic stress disorder: their possible relevance to multiple chemical sensitivity syndrome. *Toxicol Ind Health* 10:449-462.
- Gugliandolo A, Gangemi C, Calabrò C, Vecchio M, Di Mauro D, Renis M, Ientile R, Currò M, Caccamo D 2016. Assessment of glutathione peroxidase-1 polymorphisms, oxidative stress and DNA damage in sensitivity-related illnesses. *Life Sci.* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26685757/>).
- Hauge ym. 2015. Mindfulness-based cognitive therapy (MBCT) for multiple chemical sensitivity (MCS): Results from a randomized controlled trial with 1year follow-up. *J Psychosom Res.* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26311155/>).
- Heilbrun ym. 2015. Maternal Chemical and Drug Intolerances: Potential Risk Factors for Autism and Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). *J Am Board Fam Med.* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26152436/>).
- Hillert L, Musabasic V, Berglund H, Ciumas C, Savic I. 2007 Odor processing in multiple chemical sensitivity. *Hum Brain Mapp* 28:172-182.
- Horváth G, Kemény Á, Barthó L, Molnár P, Deli J, Szente L, Bozó T, Pál S, Sándor K, Szőke É, Szolcsányi J, Helyes Z. 2015 Effects of some natural carotenoids on TRPA1- and TRPV1-induced neurogenic inflammatory processes in vivo in the mouse skin. *J Mol Neurosci* 56:113-121.
- Iwashita N, Nosaka S, Koyama N. 2012 Involvement of peripheral NMDA receptor in melittin-induced thermographic flare. *Neurochem Res* 37:2222-2228.
- Juránek I, Lembeck F. 1997 Afferent C-fibres release substance P and glutamate. *Can J Physiol Pharmacol* 75:661-664.
- The Danish research centre for chemical sensitivities. Final report prepared in 2013 for the Danish Ministry of the Environment. Covering the period 2010-2013. Including an annual report for 2013. Head of research, PhD Sine Skovbjerg. (<http://mst.dk/media/mst/9389773/Statusrapport%202010-2013%20sam%20C3%A5rsrapport%202013.pdf>).
- Kichko T, Niedermirtl F, Leffler A, Reeh PW. 2015 Irritant volatile anesthetics induce neurogenic inflammation through TRPA1 and TRPV1 channels in the isolated mouse trachea. *Anesth Analg* 120:467-471.
- Meggs WJ. 1993 Neurogenic inflammation and sensitivity to environmental chemicals. *Environ Health Perspect* 101:234-238.
- Meggs WJ. 1994 RADS and RUDS--the toxic induction of asthma and rhinitis. *J Toxicol Clin Toxicol* ;32:487-501.
- Meggs WJ. 1997 Hypothesis for induction and propagation of chemical sensitivity based on biopsy studies. *Environ Health Perspect* 105 Suppl 2:473-478.
- Pall M.L. 2007 Explaining "Unexplained Illnesses": Disease Paradigm for Chronic Fatigue Syndrome, Multiple Chemical Sensitivity, Fibromyalgia, Post-Traumatic Stress Disorder, Gulf War Syndrome and Others. Harrington Park Press; New York, NY, USA.
- Pall ML 2009 Multiple chemical sensitivity: toxicological questions and mechanisms. In: *General and Applied Toxicology*, 3rd Edition, Ballantine, Marrs and Syversen, Eds., John Wiley & Sons, pp 2303-2352.
- Pall M.L. 2010 How can we cure NO/ONOO-cycle diseases? Approaches to curing chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis, fibromyalgia, multiple chemical sensitivity, Gulf War syndrome and possibly many others. *Townsend Lett. Feb-Mar*;:75-84.

- Rea ym. 1991a. Clearing of toxic volatile hydrocarbons from humans. Bol Asoc Med P R. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1817511/>).
- Rea ym. 1991b. Chemical sensitivity in physicians. Bol Asoc Med P R. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1807271/>).
- Rea ym. 1996. Reduction of Chemical Sensitivity by Means of Heat Depuration, Physical Therapy and Nutritional Supplementation in a Controlled Environment. J Nutr Environ Med. (<http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/13590849609001042>).
- Rea ym. 2009. The treatment of patients with mycotoxin-induced disease. Toxicol Ind Health. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19854821>).
- Rea ym. 2015. Terpenes and terpenoids in chemical sensitivity. Altern Ther Health Med. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26030111/>).
- Rossi J 3rd. 1996 Sensitization induced by kindling and kindling-related phenomena as a model for multiple chemical sensitivity. Toxicology 111:87-100.
- Sorg BA. 1999 Multiple chemical sensitivity: potential role for neural sensitization. Crit Rev Neurobiol 13:283-316.
- Shoemaker ja House 2006. Sick building syndrome (SBS) and exposure to water-damaged buildings: Time series study, clinical trial and mechanisms. Neurotoxicol Teratol. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17010568/>).
- Shoemaker ja House 2005. A time-series study of sick building syndrome: chronic, biotoxin-associated illness from exposure to water-damaged buildings. Neurotoxicol Teratol. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15681119/>).
- Shoemaker ym. 2013. Vasoactive intestinal polypeptide (VIP) corrects chronic inflammation response syndrome (CIRS) acquired following exposure to water-damaged buildings. Health. (<http://www.scirp.org/journal/paperinformation.aspx?PaperID=28586>).
- Shoemaker ym. 2014. Structural brain abnormalities in patients with inflammatory illness acquired following exposure to water-damaged buildings: A volumetric MRI study using NeuroQuant. Neurotoxicol Teratol. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24946038/>).
- Research advisory committee on gulf war veterans' illnesses. Gulf war illness and the health of gulf war veterans: Research update and recommendations, 2009-2013. Boston MA: US government printing office, April 2014. (www.bu.edu/sph/files/2014/04/RAC2014.pdf).
- Vuokko ym. 2015. Decreased work ability associated to indoor air problems - An intervention (RCT) to promote health behavior. Neurotoxicol. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26014487/>).

OSA 2

Ympäristöherkkyyksien geneettinen tausta

Geneettiset tutkimukset erilaisista ympäristösairauksista tuovat tietoa mahdollisesta kausaliteetista altistuksen ja sairauden puhkeamisen välillä ja lisäävät ymmärrystämme siitä, millaisia tautimekanismeja ympäristösairauksiin liittyy.

Käypä hoito suosituksen luonnoksessa on esitetty, että ympäristöherkkyyksillä ei ole geneettistä pohjaa. Tämä väite nojaa yhteen lähteeseen (1). Seuraavat mcs:n ja geneettisten poikkeavuuksien yhteyttä tilastollisesti todentavat lähteet on jostain syystä jätetty käsittelemättä:

Vierasaineiden metaboliaan vaikuttavat geneettiset polymorfismit, joiden on todettu vaikuttavan mcs-alttiuteen.

Geeni	Tutkimus	Vierasainemetabolian toiminto	Tilastollinen merkitsevyys
PON1	2, 3	Organofosfaattisten aineiden detoksifikaatio	
CYP2D6	3, 5, 4*	Organofosfaattisten torjunta-aineiden ja joidenkin aromaattisten aineiden hydroksylaatio/aktivoituminen	
NAT2	3,6,4	Asetylaatio: aktivoi tai inaktivoi käsiteltävän aineen, riippuen mikä aine kyseessä	
GSTM1	6	Elektrofiilisten aineiden detoksifikaatio	$P < 10^{-3}$
GSTT1	6	Elektrofiilisten ja hydrofobisten aineiden detoksifikaatio	$P < 10^{-4}$
GSTP1	6	Elektrofiilisten ja hydrofobisten aineiden detoksifikaatio	$P < 10^{-4}$
UGT1A1	7	Glukuronidaatio, toksiinien detoksifikaatio ja poisto	$P < 10^{-4}$
CYP2C19	5	Lääkeaineiden aineenvahdunta. Saattaa detoksifioida mykotoksiineja	

*Suhteellisen pieni tutkimus, vaikka näytti CYP2D6 vaikutusta, ei täyttänyt tilastollista merkitsevyyttä.

Nämä tutkimukset kuvaavat kemikaaliherkiltä potilailta löytyneitä geneettisiä poikkeavuuksia terveisiin verrokkeihin nähden. Ne antavat selkeitä viitteitä siitä, että ympäristöherkkyys on seurausta altistumisesta terveydelle haitallisille aineille ja niihin reagoimisen voimakkuus riippuu osaltaan henkilön geneettisestä taustasta.

Monikemikaaliherkkyyteen liittyviä geenejä tutkittaessa esiin ovat nousseet erityyppisten ihmiselle haitallisten vierasperäisten aineiden aineenvaihduntaa koodaavat geenit.

Se millaisia geenejä kussakin tutkimuksessa on löytynyt, selittyy kulloisenkin tutkitun väestön altistumistaustalla, sekä populaatiohistorialla eli mitä alleleja kyseisissä geeneissä tutkitussa väestössä esiintyy. Eri yksilöt altistuvat eri aineille, ja onkin luonnollista, että geenitutkimuksissa nousevat esiin useat eri geenit, kulloisestakin altistustyyppistä riippuen. Altistuksista voidaan erottaa maantieteellisiä ja esim. työnkuvaan liittyviä eroja. Erityyppisiä geenilöydöksiä ei pidä tulkita epäjohdonmukaisena aineistona ja tutkimusmateriaalien puutteena, vaan merkinä siitä, että näihin sairauksiin ihmiskeho reagoi tiettyjen reaktioreittien kautta, riippuen altisteesta.

Esimerkiksi Persianlahden sodan monikemikaaliherkkyyttä sairastavilla veteraaneilla nousivat tutkimuksessa tilastollisesti tietyt PON1-geenin polymorfismit². PON1-geenin variantit tuottavat erityyppisiä PON1-entsyymejä, joista osa on tehokkaampia sariinin ja osa taas organofosfaattisten torjunta-aineiden aineenvaihdunnassa. Persianlahden veteraaneilla heikosti sariinia käsitteleviä entsyymejä tuottavat polymorfismit korostuivat geenitutkimuksissa², kun taas tavallisilla kanadalaisilla mcs-potilailla (ei veteraanitaustaa) nousivat tutkimuksessa esiin alhaista organofosfaattisten torjunta-aineiden metaboliaa tuottavat polymorfismit³. Siviiliväestö ei altistu sariinikaasulle, mutta kylläkin organofosfaattisille torjunta-aineille. Tällöin siviiliväestön mcs-tutkimuksissa on aivan odotettua, että sariinikaasulle geneettisesti altis potilasryhmä ei nouse esiin. On luonnollista, että mcs puhkeaa helpommin siinä väestön osassa, jolla on heikommin haitallisia aineita käsitteleviä geenikopioita verrattuna väestön osaan, joka perinnöllisistä tekijöistä johtuen omaa tehokkaamman aineenvaihdunnan. Tämä on odotettavissa oleva ja looginen tutkimustulos, jos halutaan ymmärtää kausaalisuhteita, ympäristöperäisten sairauksien tautimekanismeja ja niiden genetiikkaa. Tämän selvittäminen käypä hoito -suosituksessa auttaisi lääkäreitä ymmärtämään ympäristöherkistymisten tautimekanismeja ja taustoittaisi lisäaltistumisen ongelmallisuutta hoitotoimenpiteidenkin kannalta.

Vastaavalla tavalla tutkimuksissa, joissa on selvitetty GSTM1, GSTT1 ja UGT1A1 geenien polymorfismeja, vierasaineiden aineenvaihduntaan liittyvien geenien alhaisempi aktiivisuus nostaa riskiä sairastua kemikaaliherkkyyteen. Tämä kertoo siitä, että monikemikaaliherkkyyteen sairastuvat henkilöt, joiden elimistö ei kykene poistamaan kyseisiä altisteita tehokkaasti. Sen sijaan CYP2D6 geenin osalta myös geenin

korkeampi aktiivisuus on yhdistetty tilastollisesti sairastumisriskiin³: aktiivinen CYP2D6-geeni nostaa organofosfaattisten torjunta-aineiden ja joidenkin aromaattisten aineiden aktiivisuutta eli tehostaa niiden kykyä aiheuttaa vaurioita. Kun tähän yhdistetään löydökset kehon suojausmekanismien genetiikkaa kuvaavissa tutkimuksissa^{5,10,13,14}, muuttuvat ympäristösairaudet tautimekanismiltaan ymmärrettäviksi kokonaisuuksiksi.

Jotta tilastollisia merkitsevyyksiä saadaan esiin, kunkin tutkimusaineiston on oltava suuri. Muutamien kymmenien potilaiden aineistot eivät riitä kattavien johtopäätösten tekoon. Tilastollisia yhteyksiä ei yleensä tavoiteta alle 200 potilaan tutkimusaineistoilla. Esim. Käypä hoito -suosituksen lähdeviitteen Hetherington & Battershill¹ lainaamat geenitutkimukset, Fujimori ym ja Weismuller ym, potilasmäärät ovat hyvin pieniä: Fujimorilla⁸ vain 4 selkeää mcs-tapausta ja 77 ”kemikaaliherkkää”, Wiesmullerilla⁹ 59 mcs-potilasta. Tällaisilla aineistoilla on hankala saada esiin tilastollisia eroja.

Suurimmat potilasmäärät alan geenitutkimuksissa ovat olleet Schnakenbergin⁶ ja Müllerin & Schnakenbergin⁷ tutkimuksissa, joita ei suosituksissa ja sen käyttämässä lähteessä lainata. On luonnollista, että korkein tilastollinen yhteys on saavutettu näissä suurissa potilasmääriä käsittävissä tutkimuksissa. Miksi näistä ei mainita suosituksessa?

Jos halutaan tehdä kattavampia johtopäätöksiä ympäristösairauksien geenitaustasta, voisi Käypä hoito -suosituksessa tarkastella kunkin monikemikaaliherkkyyteen tutkimuksissa yhdistetyn geenin ja polymorfismin tarkempia ominaisuuksia ja niiden toimintamekanismeja osana vierasainemetabolialia sekä summata tutkitun väestön altistuspohjaa. Lisäksi voisi avata De Lucan ja Caccamon tutkimusryhmissä löydettyjä tilastollisesti merkitseviä vierasainemetabolialia ja kehon antioksidanttipuolustukseen liittyviä löydöksiä (sekä geenit että tautimekanismeja kuvaavat biomarkerit)^{5,10-14}. Näissä tutkimuksissa tehtiin useita muitakin ympäristöherkkyyksien tautimekanismeja kuvaavia löydöksiä isoilla potilasotannoilla. Tutkimukset ovat alan päätutkimuksia, ne ovat vertaisarvioituja ja urauurtavia alallaan. Miksi näistä tutkimuksista ei ole mitään mainintaa suositusluonnoksessa? Lisäksi alalla, jolla uutta merkittävää tutkimustietoa tulee vuosittain, ja jossa tautimekanismeja kuvaavat löydökset painottuvat viime vuosiin, on kyseenalaista viitata pääasiassa vain hyvin vanhoihin lähteisiin.

Puute on sen verran merkittävä, että suositusehdotuksen kokoamaa tietoa voidaan pitää puolueellisena ja alan tutkimuksen tilaa vääristelevässä valossa esittävänä.

Käytetyn lähdeaineiston puutteellisuudesta esimerkinomaisesti muutama huomio koskien Hetherington and Battershill¹ kokooma-artikkelia, jonka johtopäätös on mm., että ympäristöherkkyyksille ei löydy geneettistä pohjaa.

Kyseinen artikkeli ei ole tieteellisesti luotettava lähde siinä ilmenevien merkittävien puutteiden ja painotusten vuoksi. Koosteessa ei esimerkiksi viitata merkittävimpiin geenitutkimuksiin, joissa korrelaatioita vierasainemetabolialia koodaavien geenien ja mcs:n välillä on löytynyt (näitä olisivat mm taulukossa yllä mainitut tutkimukset). Sen sijaan kirjoittajat Hetherington ja Battershill ovat poimineet lähteikseen muutaman pienillä otannoilla toteutetun geenitutkimuksen^{8,9}, joissa yhteyksiä mcs:n ja geenien välillä ei löydetä, johtuen todennäköisesti pienestä tutkimusaineistosta, ja tehneet tästä johtopäätöksen, että geneettistä ja toksikologista pohjaa mcs:lle ei löydy.

Ainoa tutkimuksessa viitattu korrelaatioita löytänyt tutkimus on Schankenbergin tutkimus⁶, jossa korrelaatioita löytyi, mutta tähän viitataan kummallisena poikkeuksena. Tosiasiallisesti useat yllä mainitut tutkimukset kertovat selkeästi mcs:n yhteydestä vierasainemetabolian geenimuutoksiin. Tämä olisi selkeä tutkimuspatteristo tuomaan esiin myös sitä seikkaa, että altistuminen on yhteydessä kemikaaliherkistymisen kehittymiseen. Vai ovatko tutkimusten löydökset selitettävissä muulla tavoin?

Lisäksi osaa lähteistä^{3,4} on lainattu Hetherington & Battershill¹ tutkimuksessa kyseenalaisesti tulkiten, esim. sitä miksi nopeutunut toksiinien käsittely on yhteydessä mcs:n puhkeamiseen (kyseessä oli tässä

tapauksessa geeni, joka liittyy tiettyjen aromaattisten aineiden toksisuuden kasvuun myrkyntoistoprosessissa, ei yleinen havainto) ei selitetä. Mielestämme kyseistä lähdeviitettä ei voi pitää luotettavana, vaan tässä kohden käypä hoito -suosituksissa olisi syytä tarkastella alan geenitutkimusta laajemmin, tai vaihtoehtoisesti poistaa kohta kokonaan.

Lähteet:

1. Hetherington L, Battershill J. 2013 Review of evidence for a toxicological mechanism of idiopathic environmental intolerance. *Hum Exp Toxicol* 32:3-17.
2. Haley RW, Billecke S, La Du BN. 1999 Association of low PON1 type Q (type A) arylesterase activity with neurologic symptom complexes in Gulf War veterans. *Toxicol Appl Pharmacol* 157:227-233.
3. McKeown-Eyssen G., Baines C., Cole D.E., Riley N., Tyndale R..F, Marshall L., Jazmaji V. (2004) Case-control study of genotypes in multiple chemical sensitivity: CYP2D6, NAT1, NAT2, PON1, PON2 and MTHFR. *Int J Epidemiol* 33,971-978.
4. Berg ND, Rasmussen HB, Linneberg A, Brasch-Andersen C, Fenger M, Dirksen A, Vesterhauge S, Werge T, Elberling J. 2010 Genetic susceptibility factors for multiple chemical sensitivity revisited. *Int J Hyg Environ Health* 213:131-139.
5. Caccamo D, Cesareo E, Mariani S, Raskovic D, Ientile R, Currò M, Korkina L, De Luca C. *Oxid Med Cell Longev*. 2013; Xenobiotic sensor- and metabolism-related gene variants in environmental sensitivity-related illnesses: a survey on the Italian population. 2013:831969. doi: 10.1155/2013/831969.
6. Schnakenberg E., Fabig K.R., Stanulla M., Strobl N., Lustig M., Fabig N., Schloot W. (2007) A cross-sectional study of self-reported chemical-related sensitivity is associated with gene variants of drug-metabolizing enzymes. *Environ Health*. 6,6-16.
7. Müller KE, Schnakenberg E 2008. Die Bedeutung der Glukuronidierung bei umweltmedizinischen Erkrankungen am Beispiel der UDP-Glukuronosyltransferase 1A1. *Umwelt Medizin Gesellschaft* 21: 295-300.
8. Fujimori S, Hiura M, Yi CX, Xi L, Katoh T. 2012 Factors in genetic susceptibility in a chemical sensitive population using QEESI. *Environ Health Prev Med* 17:357-363.
9. Wiesmüller GA, Niggemann H, Weissbach W, Riley F, Maarouf Z, Dott W, Kunert HJ, Zerres K, Eggermann T, Blömeke B. 2008 Sequence Variations in Subjects with Self-Reported Multiple Chemical Sensitivity (sMCS): A Case-Control Study. *J Toxicol Environ Health A*. 2008;71(11-12):786-794..
10. De Luca C, Chung Sheun Thai J, Raskovic D, Cesareo E, Caccamo D, Trukhanov A, Korkina L. (2014) Metabolic and genetic screening of electromagnetic hypersensitive subjects as a feasible tool for diagnostics and intervention. *Mediators of Inflammation*. Article ID 924184.
11. De Luca C, D. Raskovic, Pacifico V, Thai JCS, Korkina L (2011). The search for reliable biomarkers of disease in multiple chemical sensitivity and other environmental intolerances. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, vol. 8, no. 7, pp. 2770–2797.
12. De Luca C, Scordo MG, Cesareo E et al. (2010) Biological definition of multiple chemical sensitivity from redox state and cytokine profiling and not from polymorphisms of xenobiotic-metabolizing enzymes. *Toxicology and Applied Pharmacology*, vol. 248, no. 3, pp. 285–292.
13. Gugliandolo A, Gangemi C, Calabrò C, Vecchio M, Di Mauro D, Renis M, Ientile R, Currò M, Caccamo D (2015). Assessment of glutathione peroxidase-1 polymorphisms, oxidative stress and DNA damage in sensitivity-related illnesses. *Life Sciences*, 15;145:27-33.
14. De Luca C, Gugliandolo A, Calabrò C, Currò M, Ientile R, Raskovic D, Korkina L, Caccamo D (2015) Role of polymorphisms of inducible nitric oxide synthase and endothelial nitric oxide synthase in idiopathic environmental intolerances. *Mediators of Inflammation* Article ID 245308 doi: 10.1155/2015/245308.