



GIUNTA REGIONALE DEL LAZIO

ESTRATTO DAL PROCESSO VERBALE DELLA SPUNTA DELI. 26/06/2009

=====

ADDI' 26/06/2009 NELLA SEDE DELLA REGIONE LAZIO, VIA CRISTOFORO COLOMBO 212 ROMA, SI E' RIUNITA LA GIUNTA REGIONALE COSI' COMPOSTA:

MARRAZZO	Pistio	Presidente	MANCINI	Claudio	Assessore
		Vice			
MONTINO	Esterino	Presidente	MARUCCIO	Vincenzo	"
ASTORRE	Brunc	Assessore	NIBRI	Luigi	"
COPPOTELLI	Anna Salome	"	RODANO	Giulia	"
COSTA	Silvia	"	SCALIA	Francesco	"
DADIA	Francesco	"	TIBALDI	Alessandra	"
DE ANGELIS	Francesco	"	VALENTINI	Daniela	"
DI CARO	Mario	"	ZARATTI	Filiberto	"
FICHERA	Daniele	"			

ASSISTE IL SEGRETARIO: Paolo IACCNIS

***** OMISSIS

ASSENTI: MARRAZZO - DE ANGELIS - SCALIA

DELIBERAZIONE N. 458

Oggetto:

Art. 50 L.R. 28 dicembre 2007, n. 26. Approvazione linee guida regionali concernenti la Sensibilita' Chimica Multipla (MCS).



OGGETTO: Art. 50 L.R. 28 dicembre 2007, n. 26. Approvazione linee guida regionali concernenti la Sensibilità chimica multipla (MCS).

LA GIUNTA REGIONALE

SU PROPOSTA del Vicepresidente della Regione Lazio;

VISTO lo Statuto della Regione Lazio;

VISTA la legge regionale 18 febbraio 2002, n. 6 "Disciplina del sistema organizzativo della Giunta e del Consiglio e disposizioni relative alla dirigenza ed al personale regionale" e successive modificazioni e integrazioni;

VISTO il regolamento regionale 6 settembre 2002, n. 1 concernente: "Regolamento di organizzazione degli uffici e dei servizi della Giunta Regionale" e successive modificazioni ed integrazioni;

VISTO il decreto del Presidente della Regione Lazio n. T0052 del 13 febbraio 2009 "Attribuzione al Vice Presidente della Regione Lazio delle competenze inerenti al settore organico "sanità";

VISTO il decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502 concernente il riordino della disciplina in materia sanitaria e successive modificazioni ed integrazioni;

VISTA la legge regionale 28 aprile 2006, n. 4 "Legge finanziaria regionale per l'esercizio 2006" che all'art. 155 riconosce la sensibilità chimica multipla quale patologia rara;

VISTA la legge regionale 28 dicembre 2007, n. 26 "Legge finanziaria regionale per l'esercizio 2008" che all'art. 50 attribuisce alla Giunta regionale, su proposta dell'assessore regionale competente in materia di sanità, il compito di individuare:

- a) la sede del centro di riferimento per la cura della sensibilità chimica multipla;
- b) gli ulteriori presidi destinati alla diagnosi e cura della sensibilità chimica multipla;
- c) la dotazione organica e le risorse finanziarie necessarie al funzionamento dei presidi di cui alla lettera b);
- d) i criteri per l'esenzione da ticket per la diagnosi della sensibilità chimica multipla e le terapie per la cura della stessa;

PRESO ATTO che la competente direzione regionale in considerazione

- della particolarità della patologia e delle riscontrate difficoltà di addivenire ad un'univoca definizione dei casi, nonché all'inquadramento nosologico della patologia stessa che si manifesta con livelli di gravità, sintomatologia e modalità di insorgenza assai differenziate;
- dell'assenza di protocolli condivisi dalla comunità scientifica nazionale ed internazionale;

ha ritenuto opportuno istituire un tavolo tecnico composto da professionisti qualificati richiedendo, con propria nota prot. 44183/4J/15 del 17.4.2008, la collaborazione delle aziende universitarie Policlinico Umberto I e Policlinico A. Gemelli, nonché di Laziosanità—ASP;

PRESO ATTO, altresì, delle note

- prot. n. 14493 del 23.4.2008 con la quale il Policlinico Umberto I ha provveduto a designare n. tre qualificati professionisti
- prot. n. 7315/08 del 21.4.2008 con la quale il Policlinico A. Gemelli ha designato il direttore della struttura complessa del servizio di allergologia
- prot. n. 3415 del 9.5.2008 con la quale Laziosanità-ASP ha designato il dirigente dell'area Prevenzione e Tutela della Salute



458 26 GIU. 2009

al fine di collaborare all'attività del tavolo regionale che ha avviato i lavori in data 9 luglio 2008 ed al quale hanno altresì partecipato il dirigente ed un funzionario dell'area Programmazione dei servizi territoriali, delle attività distrettuali e dell'integrazione socio sanitaria, unitamente al dirigente dell'Ufficio Sangue e Trapianti;

PRESO ATTO, infine, delle linee guida "Sensibilità chimica multipla", che formano parte integrante e sostanziale del presente atto, elaborate dai componenti del tavolo tecnico in esame ed approvate e sottoscritte in data 20 marzo 2009 con le quali, oltre a fornire dati epidemiologici e a definire la patologia, i sintomi e le categorie a rischio, si individua il percorso diagnostico articolato per livelli, le modalità di trattamento ed i requisiti di idoneità delle strutture di accoglienza ambulatoriale o in regime di ricovero dei pazienti affetti dalla patologia;

RAVVISATA pertanto la necessità di adottare le linee guida definite con il suddetto documento, al fine di dare attuazione al disposto della normativa vigente in materia e agli interventi previsti dalla programmazione sanitaria regionale, oltre che di fornire agli operatori un indispensabile strumento di lavoro che definisca ed uniformi le procedure e le tipologie di prestazioni assistenziali garantendone l'appropriatezza a tutela dei pazienti affetti da MCS;

DATO ATTO che la presente deliberazione non è soggetta alla procedura di concertazione con le parti sociali;

per le motivazioni descritte in premessa

all'unanimità

DELIBERA

di approvare le linee guida regionali concernenti la Sensibilità Chimica Multipla (MCS), allegata al presente provvedimento del quale formano parte integrante e sostanziale.

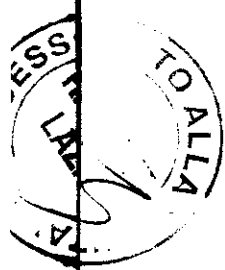
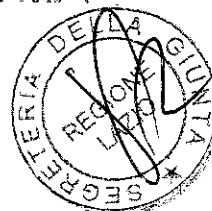
La presente deliberazione sarà pubblicata sul Bollettino Ufficiale della Regione Lazio.



sensibilità chimica
multipla - linee guida

IL VICE PRESIDENTE: F.to Esterino MONTINO
IL SEGRETARIO: F.to Paolo IACONIS

ROMA 26 GIU. 2009



SENSIBILITA' CHIMICA MULTIPLA (MCS)

INTRODUZIONE



La prime segnalazioni dell'intolleranza chimica multipla risalgono al 1956 epoca in cui Randolph definì come "Malattia Ambientale" l'insieme dei disturbi presentati da un gruppo di pazienti dopo esposizione a vari composti chimici.

Successivamente sono state prodotte numerose segnalazioni; infatti in Letteratura sono presenti più di 1500 lavori, e nel corso degli anni sono state elaborate diverse definizioni di tale sindrome.

Nel 1987 Cullen definì tale patologia come "disordine acquisito caratterizzato da sintomi ricorrenti, a carico di più organi e apparati, che insorgono in risposta ad una esposizione dimostrabile a sostanze chimiche, anche a concentrazioni molto inferiori a quelle che sono in grado di causare disturbi nella popolazione generale". (1)

Nel 1996 l'International Programme of Chemical Safety (IPCS) ha definito l'MCS come una "Idiopathic Environmental Intolerance" (IEI), cioè un "disturbo acquisito con molteplici sintomi ricorrenti, associato a diversi fattori ambientali, tollerati dalla maggior parte della popolazione, non spiegabile dalle conoscenze internistiche e psichiatriche attualmente disponibili" (2).

In tale definizione veniva sottolineata l'importanza causale dell'esposizione non solo a sostanze chimiche ma anche a fattori di rischio fisico (ad esempio campi elettromagnetici) e venivano proposti i seguenti criteri per la definizione di caso (assunti da Nethercott et al) (3):

1. Condizione cronica
2. I sintomi sono riproducibili con l'esposizione
3. I sintomi si manifestano dopo esposizione a bassi livelli di esposizione
4. I sintomi si attenuano con la rimozione dell'esposizione
5. I sintomi insorgono dopo esposizione a sostanze chimiche multiple non correlate tra loro

In un lavoro più recente Lacour et al. (2005) hanno proposto un'estensione dei criteri di definizione di caso proposti dall'IPCS (4):

1. Condizione cronica, di durata superiore a 6 mesi e che causa peggioramento dello stile di vita e delle funzioni organiche
2. I sintomi ricorrono in modo riproducibile coinvolgendo il sistema nervoso, con una caratteristica ipersensibilità agli odori
3. Coinvolgimento costante del sistema nervoso centrale e di almeno un altro apparato
4. Risposte evocabili dopo bassi livelli di esposizione
5. Risposta a sostanze chimiche multiple non correlate
6. Miglioramento o risoluzione dopo rimozione dell'esposizione.

Allo stato delle attuali conoscenze va comunque detto che non esiste in Letteratura un chiaro consenso sulla definizione di tale condizione per l'assenza di chiari riferimenti eziopatogenetici e la mancanza di validi test diagnostici.

EPIDEMIOLOGIA

I dati epidemiologici rinvenibili in Letteratura sono estremamente variabili sia per quanto riguarda il tipo di analisi (interviste telefoniche, diagnosi ospedaliere) che per quanto riguarda le fasce d'età analizzate.

In un lavoro condotto su una popolazione urbana di Atlanta-USA la prevalenza dell'MCS è stata calcolata pari al 12.6% quando "self-reported" e del 3.1% se diagnosticata da personale medico. (5) Gli stessi autori hanno anche effettuato studi di prevalenza a livello nazionale (USA) rilevando una prevalenza dell'11.2% per la MCS "self-reported" e del 2.5% quando diagnosticata da personale medico. (6)

Uno studio tedesco recente riporta una prevalenza del 9% per le forme di MCS "self-reported" e dello 0.5% in caso di diagnosi effettuata da personale medico (7). Secondo l'esperienza clinica dei redattori del presente documento la prevalenza dell'MCS è inferiore a quanto sopra riportato.

Questa variabilità rivela la necessità di realizzare una migliore ed univoca definizione di "caso" rispetto a quelle attualmente esistenti.

DEFINIZIONE

L'MCS è un "Disturbo cronico caratterizzato da sintomi ricorrenti, a carico di più organi ed apparati, che insorgono in seguito all'esposizione a sostanze chimiche, anche non correlate chimicamente, a concentrazioni molto inferiori a quelle generalmente tollerate dalla popolazione generale". Tale disturbo deve determinare un'importante compromissione dell'autonomia della persona nelle normali attività della vita quotidiana.

Le sostanze imputate principalmente sono solventi, vernici, pesticidi, alcuni tipi di medicinali e additivi, zone di residenza altamente inquinate.

La perdita di tolleranza indotta porta il paziente ad una ipersensibilità olfattiva amplificata verso profumi, odori naturali e verso tutti i composti di origine petrolchimica di uso comune: Composti Organici Volatili (VOC) tra cui insetticidi, detersivi, cosmetici, carta, plastiche, arredi, fumi industriali di scarico, ecc, nelle più basse concentrazioni, normalmente non percepibili dalla popolazione generale

L'ipersensibilità si estende anche ai rumori, ai campi elettromagnetici e alle radio-frequenze, alle luci brillanti e fluorescenti e alle fonti di calore.

Non essendovi a tutt'oggi cure risolutive, gli unici rimedi restano l'evitare l'esposizione alle sostanze chimiche responsabili ed il controllo ambientale anche all'interno della propria abitazione.

È evidente come tale condizione comporti per il paziente uno stato di regressione, isolamento forzato, con un repentino scadimento della qualità della vita.

SINTOMI

I sintomi, che generalmente interessano più organi e apparati contemporaneamente, sono estremamente variabili e possono manifestarsi con difficoltà respiratoria, disturbo del sonno, della concentrazione e della memoria a breve termine, irritabilità, depressione, emicrania, nausea, dolore addominale, fatica cronica, dolori osteo-articolari, irritazione delle mucose (occhi, naso, trachea, bronchi, orecchie), eritemi cutanei, prurito, fenomeni orticarioidi/angioedematosi, calore diffuso, abnorme disidratazione, crampi, formicolii, acufeni, ronzio alle orecchie, ipoacusia, alterazioni dell'equilibrio, aborti spontanei, malformazioni genetiche.

CATEGORIE A RISCHIO

Da una analisi della Letteratura si evince che le categorie a rischio di sviluppare MCS sono:

- **Lavoratori dell'industria**, soggetti ad esposizione acuta o cronica a prodotti chimici industriali;
- **Altre categorie professionali**: agricoltori, parrucchieri, dipendenti sanitari con specifiche attività a rischio (tecnici radiologi);
- **Persone che vivono o lavorano in ambienti chiusi**, (insegnanti, studenti, impiegati, operai) soprattutto se con inadeguato ricambio di aria, potenzialmente esposti all'inalazione di sostanze volatili sprigionate da materiali di costruzione, moquette, apparecchiature o articoli per ufficio, fumo di tabacco, etc; (8)
- **Residenti in comunità la cui aria o acqua è contaminata da prodotti chimici** (falde acquifere contaminate, inquinamento aereo causato da industrie, vicinanza a siti di smaltimento di rifiuti tossici, trattamenti aerei con pesticidi; etc) (8-9)
- **Individui che per qualche ragione si siano trovati esposti, anche solo per una volta, a sostanze chimiche tossiche** (pesticidi, farmaci, le vittime di incidenti industriali e chimici etc); (8)
- **Reduci della Guerra del Golfo** (9-10)
- **Portatori di impianti al silicone** (11)

PERCORSO DIAGNOSTICO

A) I LIVELLO

- **ANAMNESI:** individuazione dei tempi di esposizione ambientale a sostanze chimiche, odorigene e non, sia indoor (prodotti impiegati per igiene domestica, presenza di moquette) che outdoor (es. vicinanze di insediamenti industriali o potenziali sorgenti inquinanti) e comparsa dei sintomi mediante un dettagliato e specifico QUESTIONARIO informativo; comparsa di reazioni avverse in seguito all'ingestione di alimenti o all'assunzione di farmaci.

Un esempio di questionario informativo è quello ideato da Miller e Mitzel (8) nel 1995 e convalidato nel 1999 da Miller e Prihoda (12). Una versione semplificata di tale questionario, riportata di seguito, è stata utilizzata in uno studio di Fabig nel quale si è dimostrato un ottimo strumento di screening dei pazienti con MCS, con una sensibilità del 92,9% e una specificità dell'88,2% (13). Nel QESSI (questionario rapido dell'esposizione e sensibilizzazione all'ambiente) originale le risposte per ciascun prodotto prevedevano da 0 a 10 possibilità. Nella versione modificata è stata evitata questa "eccessiva precisazione di valutazioni soggettive". Per ciascuna domanda sul livello di disturbi associati a 10 tipologie di esposizione è possibile rispondere con "nessuno" -1-, "si, moderati" -2-, "si, gravi" -3-.

Il punteggio minimo raggiungibile nel QESSI modificato secondo Fabig è pari a 10 (nessun disturbo) mentre quello massimo è pari a 30 (gravi disturbi dopo esposizione a tutte le sostanze elencate).

Un punteggio da 10 a 20 è da considerarsi normale, mentre un punteggio compreso tra 21 e 30 **indica un sospetto** di MCS.

Nella prima parte del questionario (parte A) viene focalizzata l'attenzione sul tipo di sostanze con cui il paziente potrebbe essere entrato in contatto e sull'intensità dei disturbi presentati.

La seconda parte (parte B) focalizza l'attenzione sul tipo di disturbi presentati dal paziente in seguito all'esposizione alle sostanze incriminate oltre che sull'intensità di tali disturbi.

- **ESAME OBIETTIVO COMPLETO**

B

DISTURBI IN SEGUITO AD ESPOSIZIONI A SOSTANZE CHIMICHE

Questionario QEESI di Miller e Mitzel 1995 (modificato secondo Fabig)

PARTE A: Intensità della sensibilizzazione ai prodotti chimici

Per favore indicare ciò che interessa	1	2	3	
Ha avuto disturbi dopo contatto con...	nessuno	Si , moderati	Si, Gravi	A
Gas di scarico diesel o benzina				1
Fumo di tabacco				2
Insetticidi				3
Vapori di benzina				4
Colori e diluenti				5
Detersivi per disinfezione, candeggio, pulizia bagni, pavimenti				6
Profumi o spray per ambienti				7
Catrame (fresco) o asfalto				8
Smalto per unghie, diluente per smalto, spray per capelli				9
Rinnovo mobilia, nuovi tappeti, tenda bagno, interno auto nuova				10

PARTE B: Intensità del disturbo dopo l'esposizione a prodotti chimici (BCS).

Che tipo di disturbi sono sopraggiunti dopo il contatto con i suddetti prodotti chimici	Nessuno	Leggero/moderato	Grave	B
Dolori muscolari ed alle articolazioni				1
Irritazioni o infezioni alle vie respiratorie, congiuntiviti, riniti, tracheiti				2
Disturbi cardiaci e del ritmo cardiaco				3
Disturbi allo stomaco o nell'addome, gonfiore, dilatazione addominale, diarree, stitichezza.				4
Alterazioni della capacità intellettiva, senso di vuoto, diminuzione della concentrazione, della memoria e di carenza decisionale.				5
Cambiamenti di umore, nervosità, eccitabilità, irritabilità, tensione, attacchi di pianto e rabbia, perdita delle motivazioni.				6
Problemi dell'equilibrio, sordità oppure formicolii (braccia/piedi), disturbi della vista.				7
Emicrania o pressione craniale.				8
Arrossamento, prurito o secchezza della cute.				9
Disturbi delle vie urinarie, disturbi degli organi sessuali.				10

ESAMI DI LABORATORIO:

ESAMI DI LABORATORIO

- Emocromo completo con formula
- Sideremia, transferrina e ferritina
- Glicemia
- Immunoglobuline (IgG, IgM, IgA, IgE)
- Protidemia ed elettroforesi proteica
- Elettroliti (Na, K, Cl, Mg)
- Tipizzazione linfocitaria
- Indici di flogosi (VES, PcR)
- Funzionalità epatica (GOT, GPT, γ GT, bilirubina totale e frazionata, colesterolo tot, LDL, HDL, trigliceridi)
- Funzionalità renale (creatininemia, azotemia)

ESAMI FACOLTATIVI (da effettuare in base alle indicazioni del caso)

- CPK e isoenzimi
- Funzionalità tiroidea (FT3, FT4, TSH, Ac anti-tireoperossidasi, Ac anti-tireoglobulina)
- Assetto emocoagulativo (PT, aPTT, fibrinogeno, omocisteina)
- Assetto auto-anticorpale (ANA, ENA, anti ds-DNA, AMA, ASMA)
- Markers virus epatite (HbsAg, AC anti-HCV, AC anti-HAV)
- Sierologia per CMV, EBV
- VDRL
- Esame delle urine e urinocoltura
- Screeneng celiachia (Ac anti-endomisio, Ac anti Transglutaminasi, Ac anti-gliadina)
- Breath test (urea, lattosio, lattulosio)
- Spirometria globale
- Attività della Glutazione transferasi e della Catalasi
- Vitamina B1, B6 e B12, folati, vitamina C, vitamina D3, vitamina E e coenzima Q10

CRITERI PER L'ESECUZIONE DEI TEST DI II LIVELLO:

1. Anamnesi sospetta per MCS e negativa per altre patologie che possano giustificare la sintomatologia denunciata dal paziente;
2. Compromissione importante delle attività della vita quotidiana conseguente all'esposizione a sostanze chimiche;
3. Interessamento di almeno due o più organi o apparati dopo esposizione a sostanze chimiche note;
4. Punteggio del questionario (QESSI modificato secondo Fabig) uguale o superiore a 21.

B) II LIVELLO

- **VALUTAZIONE OLFATTIVA**
- **VALUTAZIONE PSICOLOGICA:** questionari di personalità, di autovalutazione dei sintomi di disagio psichico e sulla qualità di vita (MMP1, MMP2, test di Rorschach, Zulliger test)
- **TEST NEUROFISIOLOGICI:** test del tempo di reazione (semplice e/o a scelta), test dell'equilibrio, test del contrasto visivo, test visivo dei colori, test della vibrazione.
- **VALUTAZIONE ALLERGOLOGICA:** cutireazioni, patch test, dosaggio delle IgE specifiche e totali, della proteina cationica degli eosinofili (ECP) e della triptasi; test di esposizione orale con farmaci, alimenti e additivi, diete ipoallergeniche.
- **POLIMORFISMI GENETICI:** dosaggio dei geni implicati nei processi ossidativi (PON1, CYP2D6, NAT2, GSTM1, GSTT1, GSTP1, CAT) e dosaggio delle citochine pro-infiammatorie plasmatiche.
- eventuale dosaggio in campioni biologici della possibile presenza di sostanze chimiche, metalli e/o loro metaboliti.

TRATTAMENTO

- Sintomatico
- Individuazione dei farmaci ed alimenti tollerati con eventuale premedicazione (cortisonici, antiistaminici, antileucotrienici, sodio cromoglicato) (14-16).
- Correzione dei deficit ossidativi, delle alterazioni elettrolitiche e di tutti i parametri alterati.

**IDONEITA' DELLE STRUTTURE DI ACCOGLIENZA AMBULATORIALE OD IN
REGIME DI RICOVERO DEI PAZIENTI AFFETTI DA MCS**

A) POSIZIONE AMBIENTALE

Dovrebbe essere possibilmente al piano terra con ingresso indipendente o ai piani superiori raggiungibile mediante scala esterna (NON attraversamento dei reparti di degenza o sale di attesa in genere affollate), il più lontano possibile da aree preposte alla raccolta o allo smaltimento dei rifiuti, dalla lavanderia, da laboratori chimici, da sale operatorie o reparti radiologici o chemioterapici, caldaie da riscaldamento, centraline elettriche o ripetitori della telefonia mobile.

Le stanze dovrebbero affacciarsi su un cortile o una strada poco trafficata così da poter arieggiare tra una visita e l'altra, se necessario, o almeno nelle prime ore del mattino. Nel caso affacciasse su un giardino, bisogna accertarsi che non vengano usati pesticidi, erbicidi o fitofarmaci chimici. Prima di scegliere le stanze da adibire ad ambulatorio per MCS è opportuno effettuare le misurazioni dei campi elettromagnetici per assicurarsi che siano molto al di sotto della soglia stabilita dalla legge, soprattutto se ci sono fonti elettromagnetiche nelle vicinanze, come elettrodotti, cabine elettriche o ripetitori di telefonia mobile.

B) INTERNI

Gli interni devono essere realizzati con materiali atossici e inodori (marmo non trattato, maioliche, calce naturale, vetro, acciaio porcellanato, alluminio anodizzato).

C) MOBILI

Ridurre all'essenziale i mobili che dovrebbero essere di vetro, acciaio non trattato, alluminio, plexiglas o plastica rigida ed inodore.

D) PULIZIE

Devono essere fatte con macchinari a vapore che hanno tubi e caldaia in acciaio senza parti in plastica, oppure con acqua e bicarbonato e/o perossido di idrogeno successivamente sciacquato con acqua e bicarbonato (se è necessaria la disinfezione). Tutti gli utensili devono essere ad esclusivo uso di tali ambienti.

In caso di ricovero deve essere disponibile una camera singola con le suddette caratteristiche.

GIUNTA
MCS
1980

E) POLITICHE DI ACCESSO


Non si può consentire l'accesso all'ambulatorio per MCS a chi indossa profumi, lacche per capelli o tracce di fumo di sigaretta o profumatori di auto o ambientali. La soluzione più idonea sarebbe avere un vestibolo di preingresso o uno spogliatoio accanto all'ambulatorio dove il personale sanitario possa cambiare il camice che usa generalmente nell'ospedale e indossarne uno "per MCS" di cotone, lavato solo con acqua e bicarbonato o acqua e detersivo senza profumi (Ulrich). Si potrebbe semplicemente predisporre un kit contenente camice, guanti, tubi dell'ossigeno senza lattice e senza ftalati (per esempio Tygon), mascherina per l'ossigeno di silicone facilmente riutilizzabili con un lavaggio con i saponi adeguati. Se serve toccare il malato si possono indossare guanti in vinile senza polvere o guanti in cotone; quelli della farmacia non sono adatti perché trattati con biocidi.

F) ILLUMINAZIONE

La luce deve essere a incandescenza e assolutamente non fluorescente, ma è importante che ci siano delle finestre perché alcuni malati elettrosensibili non la tollerano del tutto.

BIBLIOGRAFIA

1. Cullen MR. The worker with multiple chemical sensitivities: an overview. *Occup Med*, 1987; 2: 655-661.
2. IPCS: Conclusions and recommendation of a workshop on multiple chemical sensitivity (MCS). *Regul Toxicol Pharmacol*, 1996; 24: S188-189.
3. Nethercott JR, Davidoff LL, Curhow E, Abbey H. Multiple chemical sensitivities syndrome: toward a working case definition. *Arch Environ Health*, 1993; 48: 19-26.
4. Lacour M, Zunder T, Schmidtke K, Vaith P, Scheidt C. Multiple chemical sensitivity syndrome (MCS): suggestions for an extension of the U.S. MCS-case definition. *Int J Hyg Environ Health*, 2005; 208:141-51. Review.
5. Caress SM, Steinemann AC. A review of a two-phase population study of multiple chemical sensitivities. *Environ Health Perspect*, 2003; 111:1490-7. Review.
6. Caress SM, Steinemann AC. A national population study of the prevalence of multiple chemical sensitivity. *Arch Environ Health*, 2004; 59: 300-5.
7. Hausteiner C, Bornschein S, Hansen J, Zilker T, Förstl H. Self-reported chemical sensitivity in Germany: a population-based survey. *Int J Hyg Environ Health*, 2005; 208: 271-8.
8. Miller C, Mitzel H. Chemical sensitivity attributed to pesticide exposure versus remodelling. *Archives of environmental health*, 1995; 50 (2): 119-129.
9. Kaiser K et al. Comparison of self reported symptoms among active duty Seabees: gulf war veterans versus controls. (1995), 123^o meeting and exhibition of the American public health association, session 2198, San Diego, CA.
10. Fiedler N, Kipen H, Natelson B, Ottenweller J. Chemical sensitivities and the gulf war: department of veterans affairs research center in basic and clinical science studies of environmental hazards. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 1996; 24: S129-138.
11. Brautbar N, Campbell A. Silicone implants and immune dysfunction: scientific evidence for causation. *International Journal of Occupational Medicine and Toxicology*, 1995; 4 (1): 3-13.
12. Miller C., Prihoda T.:The Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (EESI): a standardized approach for measuring chemical intolerances for research and clinical applications. *Toxicol Ind Health* 15, 1999; 370-385.
13. Schnakenberg E, Fabig KR, Stanulla M, Strobl N, Lustig M, Fabig N, Schloot W. A cross-sectional study of self-reported chemical-related sensitivity is associated with gene variants of drug-metabolizing enzymes. *Environ Health*. 2007 Feb 10;6:6.

- 
14. Rossi G, Nucera E, Patriarca G, Manicone PF, Raffaelli L, Pescolla A, Berardi D, Perfetti G. Multiple chemical sensitivity: current concepts. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2007 Jan-Mar; 20(1 Suppl 1):5-7.
 15. Patriarca G, Schiavino D, Pecora V, Lombardo C, Pollastrini E, Aruanno A, Sabato V, Colagiovanni A, Rizzi A, De Pasquale T, Roncallo C, Decinti M, Musumeci S, Gasbarrini G, Buonomo A, Nucera E. Food allergy and food intolerance: diagnosis and treatment. *Intern Emerg Med*. 2008 Aug 16.
 16. Schiavino D, Nucera E, Roncallo C, Pollastrini E, De Pasquale T, Lombardo C, Altomonte G, Buonomo A, Patriarca G. Multiple-drug intolerance syndrome: clinical findings and usefulness of challenge tests. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2007; 99: 136-42.
 17. Patriarca G, Schiavino D, Nucera E, Colamonico P, Montesarchio G, Saraceni C. Multiple drug intolerance: allergological and psychological findings. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 1991; 1:138-44.

