

Tuoksuherkkyys on todellista

Tuoksuherkkyys on yleinen vaiva. Sitä on raportoitu esiintyvän 10–40 %:lla väestöstä. Oireita ilmoittaneista noin 90 % on naisia ja oireet yleistyvät iän mukana. Hyväksytyjä diagnostisia kriteereitä ei ole, ja diagnoosi perustuu potilaan kertomiin oireisiin ja käyttäytymiseen. Joskus oire tulee näkyviin esimerkiksi hajuveden aiheuttamana kasvojen punoituksena sekä silmien ja nenän vuotamisena. Tuoksuille herkät potilaat eivät aisti tuoksuja ja hajuja sen pienempiä pitoisuuksia kuin terveet, mutta heidän hajuaistinsa ei totu tuoksuun ajan mittaan. Koska herkyyden mekanisme ei kunnolla tunneta, hyvää hoitoa ei ole. Joitakin potilaita helpottavat antihistamiinit tai nenään suihkutettavat kortikosteroidit tai laimeat paikallisuudutteet. Karaisua on kokeiltu vaihtelevin tuloksin. Paras keino on voimakkaiden hajujen välttäminen. Työtovereiden ja perheenjäsenten hienotunteisuus auttavat. Yhteiskunnan tulisi suitsia tuoksukemikaalien rajatonta käyttöä kulutustuotteissa. Ongelmaa pitää tutkia eikä lakaista maton alle.

Tuoksuherkyyden käsite (tuoksuylherkkyys, multiple chemical sensitivity, MCS) syntyi 1950-luvulla lähinnä kliinisen ekologin M.R. Cullenin kirjoitusten perusteella (Matthews 1992). Lääketieteellisessä kirjallisuudessa ilmiöstä julkaistiin aluksi vain muutamia kongressitiivistelmiä. Kesti yli 30 vuotta, ennen kuin käsite alkoi juurtua lääkärin tietoisuuteen. Ilmiötä on selvitelty tarkemmin parinkymmenen viime vuoden aikana, mutta yhtenäisiä diagnostisia menetelmiä ja kriteereitä ei ole kyetty luomaan eivätkä hoitokokeilut ole edenneet alkua pitemmälle. Tuoksuherkkyys-

oireyhtymä on kuitenkin olemassa. Oireilijat ovat yleensä keski-ikäisiä tai sitä vanhempia naisia, mutta osalla oireet alkavat jo lapsena.

Oireet ja diagnoosi

TAULUKOSSA on esitetty Blackin ym. (2000) käyttämät kriteerit tuoksuherkyyden diagnosoimiseksi. Muitakin kriteereitä on, mutta mikään niistä ei ole saavuttanut yleistä hyväksyntää. Lavergnen ym. (2010) käyttämissä Ontarion perhelääkärien kriteereissä vuodelta 1999 tuoksuille herkäksi katsotaan henkilö, jolla on tavallista herkempi hajuaisti ja joka tuntee altistustilanteessa epävarmuutta, heikotusta tai keskittymiskyvyn puutetta. Oireet ovat toistettavissa pienillä määrillä hajuainetta, vaiva on krooninen, oireita esiintyy useamassa elimessä, ja ne häviävät hajuttomassa ympäristössä. Oireita aiheuttavat monet kemikaalit, jotka eivät ole rakenteellisesti samantaisia.

Kosmeettisten aineiden yksittäisistä tuoksuista myski (lienee nykyisin aina synteettinen) aiheuttaa oireita useammin kuin muut. Myskin tuoksua on erityisesti partavesissä ja ”raskaissa” hajuvesissä. Muista aiheuttajista tärkein on homeen haju ja muut sairaan rakennuksen tuoksut. Syy voi olla myös permanenttiaineiden ammoniakki taikka hapanruoka- tuotteiden tai kalan tuoksu (TAULUKKO).

Osalla potilaista oireet alkavat voimakkaan ja poikkeavan altistumisen kuten liuotteelle tai torjunta-aineelle altistumisen jälkeen. Suurimalla osalla oireet kuitenkin alkavat ja pahenevat vähitellen. Oireet voimistuvat jatkuvassa tai toistuvassa altistumisessa. Ei tiedetä, johtuuko paheneminen elimistön fysiologisesta herkistymisestä vai onko se merkki opitusta psykofyysisestä reaktiosta. Jälkimmäisen puolesta

TAULUKKO. Tuoksuherkkyydestä kärsivä saa oireita tavallisesta määrästä ympäristön kemikaaleja. Tuoksuherkkyyden oireet ja löydökset ja diagnostiset kriteerit (mukailtu Blackin ym. 2000 artikkelista).

Oireiden ja löydösten aiheuttajia (vähintään kaksi)
savusumu ja muut ilmaansaasteet tupakansavu pakokaasut kopiokoneet, tulostimet ja muut konttorikoneet sanomalehdet (tuore painomuste) torjunta-aineet, lannoitteet uudet rakennukset lattianpäällysteet, sisustuskankaat orgaaniset kemikaalit, liuotteet, liimat, maalit, polttoaineet hajurvedet ja muut tuoksuvat kosmeettiset tuotteet
Oireet ja löydökset (vähintään kaksi)
Objektiiviset iho-oireet (kasvojen ja kaulan punoitus altistustilanteessa, eksanteema, ekseema) nenä-silmäoireet altistustilanteessa (silmien punoitus ja vuotaminen, niiskutus, nenän tukkoutuminen) keuhko-oireet altistustilanteessa (yskä, hengityksen vinkuminen) Subjektiiiviset yleisoireet (uupumus, yöhikoilu) lihaskivut tai nivelkivut neurologiset oireet (päänsärky, tunnottomuus, pistelyt) sydämentykytys ja muut sydänoireet suolisto-oireet (ilmavaivat, vatsakipu) kognitiiviset oireet (muistin huonontuminen, keskittymiskyvyn heikentyminen)
Toimenpiteet oireiden välttämiseksi (vähintään yksi)
suojainten käyttö (hengityssuojain, suojakäsineet, suojavaatteet) elämäntavan muutokset altistumisen vähentämiseksi muutto toiseen asuntoon tai työpaikkaan vitamiinien, ravintolisien käyttö tai ruokavalion muutos aiheuttajan poistaminen antimikrobisilla aineilla tai muilla kemikaaleilla

puhuu muun muassa Meuldersin ym. (2010) tutkimus, jossa terveitä henkilöitä altistettiin

ammoniakille ja voihapolle. Altistuksia tehtiin useita peräkkäin. Koehenkilöiden huolestuneisuus yleensä väheni kokeen aikana. Jos koehenkilö ei oppinut aavistamaan seuraavan altistetta tai sen pitoisuutta, reaktioita esiintyi kuitenkin enemmän ja ne olivat voimakkaampia. Das-Munshin ym. (2006) laajaan katsaukseen kerättiin 27 tutkimuksen tulokset sokko-altistuksista, jotka oli tehty ilman varsinaisen altistusaineen peittävää tuoksua. Tuoksuille herkät aistivat altisteet samaan tapaan kuin verrokkit. Samassa katsauksessa viitattiin myös kuuteen tutkimukseen, joissa oli käytetty peitetuoksua tai tutkittavien hengitys nenän kautta oli estetty. Tuoksuille herkät eivät olleet sen herkempiä kuin muutkaan. Myöhemminkään tehdyn tutkimuksen mukaan altistuskokeiden tuloksissa ei ole ollut eroa tuoksuille herkkien ja verrokkien välillä (Bornschein ym. 2008).

Ruotsalainen työryhmä on tutkinut keuhkoputkien sensorisen ärtyvyyden, tuoksuherkkyyden, astman ja psyykkisten tautien yhteyttä (Ternesten-Hasséus ym. 2002, Johansson ym. 2010). Keuhkoputkia ärsytettiin inhaloitavalla kapsaisiinilla, jota on käytetty tällaiseen tarkoitukseen. Varhaisemmassa tutkimuksessa oli todettu, että tuoksuille herkät reagoivat kapsaisiiniin voimakkaammin kuin verrokkit. Jälkimmäisessä osoitettiin, että astmaatikoilla ei esiinny keuhkoputkien sensorista yliärtyvyyttä sen enempää (6 %) kuin väestössä keskimäärin. Keuhkoputkien ärtyvyydellä ei ollut yhteyttä tutkittavien mahdollisiin psyykkisiin häiriöihin. Vaikka tuoksuille herkät reagoivat inhaloituun kapsaisiiniin voimakkaammin kuin verrokkit, eksemapotilaat ovat olleet vielä herkempiä (Holst ym. 2010). Sen takia kapsaisiinikoe ei kelpaa tuoksuherkkyyden diagnostiseksi testiksi.

Hengitys- tai syketaajuus eivät ole muuttuneet tuoksuille herkillä verrokeista poikkeavasti kemikaalialtistusten aikana (Haumann ym. 2003). Verenpaine saattaa toistuvissa altistuksissa nousta etenkin vanhemmilla henkilöillä (Bell ym. 1997). Oireet eivät selity vitamiinien puutteella tai kilpirauhashäiriöillä (Baines ym. 2004).

Tuoksuherkkyyden oireet muistuttavat suuresti niitä, joita esiintyy kahdessa muussa



Kuva: iStock

etiologialtaan epäselvässä oireyhtymässä, fibromyalgiassa ja kroonisessa väsymysoireyhtymässä. Tuoksuherkkyyden oireet eivät ole kuitenkaan niin vaikeita (Lavergne ym. 2010). Mainittuja kolmea oireyhtymää kutsutaan usein ympäristösairauksiksi. Niiden ja psyykkisten häiriöiden rajat ovat liukuvia.

Esiintyvyys

Tuoksuherkkyyttä on raportoitu esiintyvän keskimäärin 10–40 %:lla väestöstä (Hausteiner ym. 2005, Jason ym. 2000, Andersson ym. 2008, Caress ja Steinemann 2009). Oireita ilmoittaneista noin 90 % on ollut naisia. Yhdysvaltojen armeijassa suoritetussa selvityksessä tuoksuherkkyyttä ilmeni 3,4 %:lla valikoimattomasta joukosta. Tupakansavu ja pakokaasut olivat yleisimmät oireita aiheuttavat tekijät (Black ym. 2000). Tutkituista yli 90 % oli miehiä.

Tuoksuherkkyyden esiintyvyys kasvaa iän mukana. Teini-ikäisistä ruotsalaisista 15,6 % ilmoitti tuoksuherkkyydestä Anderssonin ym. (2008) tutkimuksessa. Joka toisen aikuisoireilijan vaivat ovat alkaneet jo lapsuudessa (Caress ja Steinemann 2009). Lääkäriin toteaman tuoksuherkkyyden esiintyvyyttä ei tunneta,

sillä väestötutkimuksia ei ole juuri tehty tästä aiheesta. Saksalaisessa tutkimuksessa osuudeksi esitettiin 0,5 % (Hausteiner ym. 2005).

Mekanismi

Aiemmin tuoksuherkkyyttä pidettiin lähinnä psyykkisenä reaktiona, kun kemikaalialtistuksissa ja muissa somaattisten elinjärjestelmien tutkimuksissa ei todettu mainittavia poikkeamia verrokeista. Jyrkimpien kantojen mukaan tuoksuherkkyyden ei sovi mihinkään toksikologian perusteisiin eivätkä oireilijat reagoi tuoksuihin normaalista poikkeavasti (Waddell 1993). Jasonin ym. (2000) Yhdysvalloissa tehdyssä tutkimuksessa kahdelle kolmasosalle tuoksuherkkyydspotilaista tehtiin myös psykiatrinen diagnoosi ja neljällä viidestä sellainen oli esitiedoissa. Viidesosa oli masentuneita ja kymmenesosalla oli paniikkihäiriö. Saksassa on ollut vallalla käsitys oireen puhtaasti psyykkisestä luonteesta (Hausteiner ym. 2005, Eis ym. 2008).

Kemikaalit stimuloivat nenän limakalvolla hajuerhoa (nervus olfactorius) ja kolmoiserhoa. Jälkimmäinen reagoi myös fysikaalisiin ja lämpöärsykkeisiin (Doerfler ym. 2006). Sen takia on arveltu, että tuoksuherkkyyden vä-

littyisi ainakin osittain kolmoishermon ärsytyksen kautta. Epäily on sittemmin osoitettu vääräksi, eikä ärsyttävien kemikaalien kuten kapsaisiinien ja ammoniakkin aistimiskynnyksellä ole korrelaatiota tuoksuherkkyyteen (Ternesten-Hasséus ym. 2007, Petrova ym. 2008).

Toistakymmentä vuotta sitten aavisteltiin, että tuoksuille herkkien limbisen järjestelmän toimii poikkeavasti (Graveling ym. 1999). Samaan hengenvetoon kuitenkin todettiin, että psykososiaalinen ympäristö ilmeisesti vaikuttaa oireyhtymän syntyyn muita tekijöitä enemmän. Sen jälkeen havaittiin kuitenkin, että tuoksuille herkällä keskiaivojen limbisen järjestelmän ja oikean otsalohkon kuoriosan verenkierro hidastuu kemikaalialtistuksessa, kun se verrokeilla taas lisääntyy (Orriols ym. 2009).

On esitetty, että oireilijat poikkeavat immunologisesti muusta väestöstä, mutta näyttö tästä on heikko. Useimmat tutkijat eivät ole myöskään löytäneet geneettisiä tekijöitä, jotka altistaisivat tuoksuherkkyydelle (Cullen ja Redlich 1995, Berg ym. 2010). McKeown-Eyssen ym. (2004) osoitti kuitenkin, että tuoksuille herkällä kemikaalien metaboliaa säätelevät entsyymigeenit *CYP2D6* ja *NAT2* ovat tavallisempia kuin verrokeilla. Kemikaalien metaboliaa säätelevien ja antioksidanttientsyymien esto tuoksuherkkyyden keskeisenä mekanismina on saanut lisätukea De Lucan ym. (2010) äskettäisestä tutkimuksesta. Sen aineistossa punasolujen katalaasi ja glutationi-S-transferaasi olivat tuoksuille herkällä vähentyneet mutta glutationiperoksidaasi oli lisääntynyt verrokkeihin nähden. Samalla useiden tulehdusvälittäjäaineiden määrä veressä oli kasvanut. MCS-potilaille typpioksidin tuotto oli lisääntynyt.

Taipumus tuoksuherkkyyteen on usein suvumominaisuus, ja perinnöllisyys on osoitettu kaksostutkimuksessa (Elberling ym. 2009). Geneettisten tekijöiden osuutta on tutkittu niin vähän, että päätelmiä on vaikea tehdä. Tuoksuherkkyyden diagnostiikkaa saattaa tarentaa lähivuosina jonkin edellä mainitun entsyymin tai tulehdusvälittäjäaineen määrittäminen (Korkina ym. 2009).

YDINASIAAT

- ▶▶ Tuoksuherkkyysoireita on 10–40 %:lla väestöstä, ja 90 % oireilevista on naisia.
- ▶▶ Tuoksuille herkkä ei aisti tuoksua sen pienempinä pitoisuuksina kuin muutkaan, mutta hänen hajuaistinsa ei totu tuoksuun
- ▶▶ Diagnoosi perustuu toistaiseksi pääasiassa potilaan kertomiin tuntemuksiin
- ▶▶ Lääkkeet ja siedätys tepsivät vaivaan huonosti
- ▶▶ Tuoksuille herkkä voi invalidisoitua pahoin

Hoito

Tuoksuherkkyyden systemaattisesta hoidosta ei ole tehty kontrolloituja eikä juuri kontrolloimattomiakaan tutkimuksia. Antihistamiinit vähentävät joidenkin potilaiden oireilua, mutta vaikutusmekanismia tuoksuherkkyydessä ei tunneta. Paikallisesti ja systeemisesti käytettävät kortikosteroidivalmisteet auttavat joitakuuta. Mekanismina saattaa olla typpioksidin vähentyminen samaan tapaan kuin astmassa. HYKS:n iho- ja allergiasairaalassa on kokeiltu laimeaa paikallispuudetesuihketta (lidokaiini) nenän limakalvolle. Kokeilut ovat olleet alustavia, eikä optimaalista pitoisuutta vielä tunneta. Jotkut ovat hyötäneet hoidosta, jotkut eivät.

On esitetty teoria, jonka mukaan saunan kuumuus ja ruumiillisen rasituksen aiheuttama lämmön nousu lisääisivät kudosten tetrahydrobiopteriniin (BH4) pitoisuutta (Pall 2009). BH4 on tehokas antioksidantti, joka estää typpioksidin syntyä. Lämpöteoriaan sopisi myös se, että tuoksuherkkyyden oireet lievenevät kesällä. Vielä ei ole näkynyt tutkimuksia, joissa BH4:ää olisi annettu suun kautta. Muidenkaan antioksidanttien käytöstä ja tehosta ei mainita lääketieteellisissä julkaisuissa. Tutkimisen arvoinen vaihtoehto on mineraalisuolan käyttö nenäsuihkeissa ja suolapiipussa tai mahdollisesti suolahuonehoidossa. Vähentäähän suolahuonehoito keuhkoputkien

ärtyvyyttä lievää astmaa sairastavilla (Hedman ym. 2006).

Siedätyshoitoja oireita laukaisevilla ja muilla kemikaaleilla on tehty satunnaisesti. Julkaisuja aiheesta ei ole. HYKS:n iho- ja allergiasairaalassa on joitakin potilaita siedätetty aromaattisilla hajusteilla, joista potilas on saanut valita miellyttävimmän. Potilas on haistellut kädenselkään tai paperinenäliinaan sipaistua kemikaalia useita kertoja päivässä. Jotkut potilaat ovat hyötynet tästä ja oppineet sietämään hajuaineita paremmin. Useimmiten limakalvojen tai psyyken totuttaminen laukaisevaan tekijään ei kuitenkaan onnistu eikä potilas jaksaa jatkaa karaisua.

Aiheuttajien välttäminen on toistaiseksi ainoa tehokas keino vähentää oireita ja parantaa potilaan oloa. Se on helppo sanoa mutta vaikea toteuttaa. Esimerkiksi hometalossa asuneelle se saattaa tarkoittaa uuden kodin lisäksi vaatteista ja huonekaluista luopumista ja uusien hankkimista.

Tuoksuille herkän sosiaaliturva

Tuoksuherkkyydelle ei löydy tautiluokitusnumeroa ICD-10:stä. Sellainen on kuitenkin annettu monissa maissa mutta ei Suomessa. Koska tuoksuherkkyyttä ei hyväksytä sairauksiksi, sitä potevat jäävät usein sosiaaliturvan ulkopuolelle. Suomen Hajuste- ja Kemikaaliherkät ry on toiminut aktiivisesti viran-

omaisten ja lääkärien suuntaan saadakseen tuoksuherkkyydelle sairauden statuksen. Vielä se ei ole onnistunut.

Lopuksi

Tuoksuherkkyyys on todellista. Se aiheuttaa monessa elimessä oireita, jotka saattavat kroonistua ja pahimmillaan invalidisoivat potilaan pahoin. Oireiden mekanisme ei ole tutkittu järjestelmällisesti, sillä vaiva ei kuulu luontevasti minkään erikoisalain piiriin. Potilaat hakeutuvat usein allergologille, joiden koulutukseen tuoksuherkkyyteen liittyvät asiat eivät ole kuuluneet sen paremmin kuin muidenkaan lääkärien. Suomessa pitää luoda kriteerit tuoksuherkkyyden diagnosoimiseksi nykyisten tietojen pohjalta. Syndroomalla tulee olla tautiluokitusnumero. Pitää ratkaista, mitkä tahot panostavat tuoksuherkkyyden tutkimiseen ja kuinka tutkimus rahoitetaan. Työterveyslaitos voisi olla luonteva taho. Tuoksuille herkkä ei kaipaa otsaansa ”hullun akan” tai muutakaan leimaa. ■

MATTI HANNUKSELA, LKT, professori, erikoislääkäri
Paatsamatie 4 A 3
00320 Helsinki

TARI HAAHTELA, professori, ylilääkäri
HYKS:n iho- ja allergiasairaala
PL 160, 00029 HUS

SIDONNAISUUDET
Kirjoittajilla ei ole sidonnaisuuksia

Summary

Multiple chemical sensitivity is for real

Diagnosis of multiple chemical sensitivity is based on symptoms described by the patient. Sometimes the symptom is manifested as flushing of the face and as watering of the eyes and nose. Patients with multiple chemical sensitivity do not sense lower concentrations of scents and smells than do healthy persons, but their olfaction does not adapt to the smell. Because the mechanism of the sensitivity is not properly known, a good treatment does not exist. Some patients are alleviated by antihistamines or nasally sprayed corticosteroids or dilute local anesthetics. The best way is to avoid intense smells.

KIRJALLISUUTTA

- Andersson L, Johansson L, Millqvist E, Nordin S, Bende M. Prevalence and risk factors for chemical sensitivity and sensory hyperreactivity in teenagers. *Int J Hyg Environ Health* 2008;211:690–7.
- Baines CJ, McKeown-Eyssen GE, Riley N, ym. Case-control study of multiple chemical sensitivity, comparing haematology, biochemistry, vitamins and serum volatile organic compound measures. *Occup Med (Lond)* 2004;54:408–18.
- Bell IR, Schwartz GE, Bootzin RR, Wyatt JK. Time-dependent sensitization of heart rate and blood pressure over multiple laboratory sessions in elderly individuals with chemical intolerance. *Arch Environ Health* 1997;52:6–17.
- Berg ND, Rasmussen HB, Linneberg A, ym. Genetic susceptibility factors for multiple chemical sensitivity revisited. *Int J Hyg Environ Health* 2010;213:131–9.
- Black DW, Doebbeling BN, Voelker MD, ym. Multiple chemical sensitivity syndrome. Symptom prevalence and risk factors in a military population. *Arch Intern Med* 2000;160:1169–76.
- Bornschein S, Hausteiner C, Römmelt H, Nowak D, Förstl H, Zilker T. Double-blind placebo-controlled provocation study in patients with subjective multiple chemical sensitivity (MCS) and matched control subjects. *Clin Toxicol* 2008;46:443–9.
- Caress SM, Steinemann AC. Asthma and chemical hypersensitivity: prevalence, etiology, and age of onset. *Toxicol Ind Health* 2009;25:71–8.
- Cullen MR, Redlich CA. Significance of individual sensitivity to chemicals: Elucidation of host susceptibility by use of biomarkers in environmental health research. *Clin Chem* 1995;41:1809–13.
- Das-Munshi J, Rubin GJ, Wesely S. Multiple chemical sensitivities: A systematic review of provocation studies. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:1257–64.
- De Luca C, Scordo MG, Cesareo E, ym. Biological definition of multiple chemical sensitivity from redox state and cytokine profiling and not from polymorphisms of xenobiotic-metabolizing enzymes. *Toxicol Appl Pharmacol* 2010;248:285–92.
- Doerfler H, Hummel T, Klimek L, Kobal G. Intranasal trigeminal sensitivity in subjects with allergic rhinitis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2006;263:86–90.
- Eis D, Helm D, Mühlhans T, ym. The German multicentre study on multiple chemical sensitivity. *Int J Hyg Environ Health* 2008;211:658–81.
- Elberling J, Lerbaek A, Kyvik KO, Hjelmberg J. A twin study of perfume-related respiratory symptoms. *Int J Hyg Environ Health* 2009;212:670–8.
- Graveling RA, Pilkington A, George JPK, Butler MP, Tannahill SN. A review of multiple chemical sensitivity. *Occup Environ Med* 1999;56:73–85.
- Haumann K, Kiesswetter E, van Thriel C, Blaszkewicz M, Golka K, Seeber A. Breathing and heart rate during experimental solvent exposure of young adults with self-reported multiple chemical sensitivity. *Neurotoxicol* 2003;24:179–86.
- 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.
- Hedman J, Hugg T, Sandell J, Haahtela T. The effect of salt chamber treatment on bronchial hyperresponsiveness in asthmatics. *Allergy* 2006;61:605–10.
- Holst H, Arendt-Nielsen L, Mosbech H, Vesterhauge S, Elberling J. The capsaicin cough reflex in patients with symptoms elicited by odoriferous chemicals. *Int J Hyg Environ Health* 2010;213:66–71.
- Jason LA, Taylor RR, Kennedy CL. Chronic fatigue syndrome, fibromyalgia, and multiple chemical sensitivities in a community-based sample of persons with chronic fatigue syndrome-like symptoms. *Psychosom Med* 2000;62:655–63.
- Johansson A, Millqvist E, Bende M. Relationship of airway sensory hyperreactivity to asthma and psychiatric morbidity. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010;105:20–3.
- Korkina L, Scordo MG, Deeva I, Cesareo E, De Luca C. The chemical defensive system in the pathobiology of idiopathic environment-associated diseases. *Curr Drug Metab* 2009;10:914–31.
- Lavergne MR, Cole DC, Kerr K, Marshall LM. Functional impairment in chronic fatigue syndrome, fibromyalgia, and multiple chemical sensitivity. *Can Fam Physician* 2010;56:e57–65.
- Matthews BL. Chemical sensitivity. A guide to coping with hypersensitivity syndrome, sick building syndrome and other environmental illnesses. Jefferson, North Carolina: McFarland & Company Inc. 1992.
- McKeown-Eyssen G, Baines C, Cole DEC, ym. Case-control study of genotypes in multiple chemical sensitivity: CYP2D6, NAT1, NAT2, PON1, PON2 and MTHFR. *Int J Epidemiol* 2004;33:971–8.
- Meulders A, Fannes S Van Dienst I, De Peuter S, Vansteenwegen D, Van den Bergh O. Resistance to extinction in an odor-20% CO₂ inhalation paradigm: Further evidence for a symptom learning account of multiple chemical sensitivity. *J Psychosom Res* 2010;68:47–56.
- Orriols R, Costa R, Cubers G Jacas C, Castell J, Sunyer J. Brain dysfunction in multiple chemical sensitivity. *J Neurol Sci* 2009;287:72–8.
- Pall ML. Do sauna therapy and exercise act by raising the availability of tetrahydrobiopterin? *Med Hypotheses* 2009;73:610–3.
- Petrova M, Diamond J, Schuster B, Dalton P. Evaluation of trigeminal sensitivity to ammonia in asthmatics and healthy human volunteers. *Inhal Toxicol* 2008;20:1085–92.
- Ternesten-Hasséus E, Bende M, Millqvist E. Increased capsaicin cough sensitivity in patients with multiple chemical sensitivity. *J Occup Environ Med* 2002;44:1012–7.
- Ternesten-Hasséus E, Lowhagen O, Millqvist E. Quality of life and capsaicin sensitivity in patients with airway symptoms induced by chemicals and scents: a longitudinal study. *Environ Health Perspect* 2007;115:425–9.
- Waddell WJ. The science of toxicology and its relevance to MCS. *Regul Toxicol Pharmacol* 1993;18:13–22.