

**APPENDICE 3. a****SINDROME della GUERRA del GOLFO****Comitato per gli Affari dei Veterani****Sottocomitato per i Risarcimenti****Casa degli Stati Uniti dei Rappresentanti - 26 ottobre 1999****Testimonianza invitata di Claudia S. Miller, M.D., M.S.**

Mi è stato chiesto di spiegare come i medici che visitano veterani della Guerra del Golfo malati possono osservare gli stessi sintomi o simili ed interpretarli o come malattie non diagnosticate o malattie diagnosticate. Anche quando i medici attribuiscono un nomignolo alle malattie di questi pazienti, quali depressione, mal di capo da emicrania, asma, colon irritabile o fibromialgia, questi nomignoli non spiegano perchè questi veterani sono malati. La maggior parte di loro hanno sintomatologie che coinvolgono contemporaneamente diversi sistemi d'organo. Per loro non c'è l'offerta di una diagnosi unificante, nessuna eziologia specifica, e nessuna chiara storia naturale.

In verità, tutti questi veterani rimangono senza diagnosi perchè ciò che noi stiamo trattando è un meccanismo estremamente nuovo di malattia non coperto dalle diagnosi mediche standard – uno che si presenta sintomatologicamente con diverse situazioni morbose a diversi specialisti.

Il reumatologo che osserva diffusi dolori muscolari fa diagnosi di “mialgia”.

Il neurologo che sente riferire dolore al capo con nausea diagnostica “cefalee emicraniche”.

Lo pneumologo che trova una reattività delle vie aeree diagnostica “asma”.

Lo psichiatra che osserva malessere cronico diagnostica “depressione”.

Il gastroenterologo notando i disturbi dell'apparato gastroenterico, diagnostica un “colon irritabile”.

Qualche medico pratico privato diagnostica una “sensibilità multipla a composti chimici”, o MCS, che non è una diagnosi di per sè, ma piuttosto proprio un'altra manifestazione del processo morboso sottostante.

Così, che cosa sta al centro di questa miriade di sintomi che è venuta ad essere definita “sindrome della Guerra del Golfo”? Qual è il processo morboso sottostante? La chiave sta nelle intolleranze di nuova acquisizione che questa gente condivide.

Nei sei anni passati, ho prestato la mia opera come consulente del Centro di riferimento dei Veterani per i Veterani di Houston. Una grande maggioranza di veterani riferivano là molteplici nuove intolleranze dopo la Guerra. Tra i primi 59 pazienti, il 78% riferiva la nuova comparsa di intolleranze a composti chimici; il 40% aveva provato reazioni avverse ai farmaci; il 78% descrisse nuove intolleranze ai cibi; il 66% riferiva che anche una lattina di birra li faceva star male; il 25% divenne malato dopo aver bevuto bevande contenenti caffeina; e il 74% dei fumatori stavano male se fumavano una sigaretta in più o fumavano una sigaretta di una marca più forte avuta in prestito da altri. Più della metà riferivano intolleranze nuove in tutte tre le categorie – inalazione di composti chimici, cibi, farmaci oppure combinazioni di cibi/farmaci. Un meccanico disse che prima della Guerra del Golfo aveva come ideale di profumo il WD-40. Dopo la Guerra, il WD-40 e una gran quantità di composti chimici lo facevano sentir male. Molti veterani non riempiono di benzina i serbatoi delle loro automobili perchè i vapori della benzina li rendono “suonati” o malati. Alcuni non guidano perchè diventano disorientati nel traffico ed hanno timore di provocare un incidente. Oppure non riescono a ritrovare la loro automobile, si dimenticano di dove stanno andando o si perdono in zone un tempo familiari. Una ricerca di Vete-

rani trovò un eccesso di morti per traffico tra i veterani della Guerra del Golfo ed interpretò questo fatto come possibile comportamento di un aumento di assunzione del rischio (Kang e Bullmann, 1996). Ciò che i Veterani mi dissero è che vanno in confusione, vanno fuori strada, confondono l'acceleratore per il freno, e sono in difficoltà a calcolare le distanze quando sono esposti ai vapori di benzina, al fumo dei motori diesel, oppure a strade asfaltate di fresco. Ricercatori della Scuola Medica Robert Wood Johnson in New Jersey e dell'Università dell'Arizona hanno notato simili sintomi multi-sistemici e intolleranze a composti chimici comuni, cibi, e farmaci tra i Veterani (Fiedler *et al.*, 1996; Bell *et al.*, 1998). E una ricerca CDC trovò che Veterani della Guerra del Golfo malati riferivano più intolleranze a composti chimici che i Veterani sani (Fukuda *et al.*, 1998). Queste ricerche sono confuse da un fenomeno denominato "mascheratura", il quale capita quando la gente diviene intollerante per molte differenti cose (Miller e Prihoda, 1999a). Come essi trascorrono la giornata, i sintomi innescati da profumi, spray per capelli, fumi dei motori a scoppio, cibi e farmaci si sommano cosicché si sentono malati per la maggior parte del tempo. Non si può isolare una causa singola, perché c'è troppo rumore di fondo, ed i pazienti spesso sottostimano il numero delle esposizioni che li interessano.

Questo problema, tutto insieme, non è nuovo. Ricercatori tedeschi descrivono simili intolleranze nei lavoratori delle armi chimiche dopo la II Guerra Mondiale (Spiegelberg, 1961). Quasi il 20% dei lavoratori dell'agricoltura censiti da un registro della California degli avvelenamenti da pesticidi organofosfati (Tabershaw e Cooper, 1966) riferirono che anche solo una "zaffata" del pesticida li faceva ammalare con gli stessi sintomi di quelli dei Veterani della Guerra del Golfo, come fecero dozzine di lavoratori del governo un decennio fa, dopo che i quartieri generali dell'E.P.A. divennero un edificio insalubre a seguito di una ristrutturazione (EPA, 1989). Simili scoppi di intolleranze a composti chimici sono stati riportati in più che una dozzina di paesi (Ashford *et al.*, 1995).

Queste osservazioni suggeriscono che noi possiamo effettivamente trattare un meccanismo completamente nuovo di malattia, uno cui è stato attribuito l'acronimo "TILT", o *Toxicant-induced Loss of Tolerance* (Perdita di Tolleranza a causa di Veleni) (Miller, 1996, 1997, 1999). Qualunque veleno appare capace di innescare questo processo. La TILT implica due tappe, innesco e scatenamento (Ashford e Miller, 1998): (1) Primo, una singola acuta o molte esposizioni di basso livello ad un pesticida, un solvente, o altri composti chimici causa la perdita della tolleranza in un sottoinsieme dei soggetti esposti; (2) Successivamente, anche concentrazioni molto basse di sostanze comuni possono scatenare i sintomi – non solo composti chimici, ma svariati cibi, farmaci, bevande alcoliche, e caffeina. I sintomi implicano diversi sistemi d'organo. Queste intolleranze sono il marchio della TILT, proprio come la febbre è il sintomo marchio delle malattie infettive.

Durante molti anni passati, il dito è stato puntato contro numerose cause potenziali della sindrome della Guerra del Golfo - qualunque cosa, dall'olio sui pesticidi, le vaccinazioni, ed il bromuro di piridostigmina. Cosa ha scatenato i Veterani della Guerra del Golfo? La risposta è "tutto del sopraddetto". L'esposizione a qualunque o ad una combinazione di questi veleni può, infatti, essere in grado di provocare una rottura generale della tolleranza che può condurre ad una pletera di sintomi che ingannano.

Noi non sappiamo esattamente come avvenga questa rottura nella tolleranza. Però sappiamo che i ratti con un sistema nervoso sensibile ai pesticidi organofosfati sono anche intolleranti a diversi farmaci ed hanno un aumento della permeabilità della parete intestinale la quale nell'uomo è associata con intolleranza ai cibi (Over-

street *et al.*, 1996). Ciò suggerisce che la rottura potrebbe coinvolgere il sistema nervoso colinergico, il quale regola processi metabolici nell'organismo.

Come si può aiutare questa gente? Nessuno lo sa - ancora. Il più grande ostacolo sta nei sintomi stessi, che servono come aringhe rosse, sviando l'attenzione lontano dal problema centrale. Ciò che noi sappiamo ora è che i Veterani della Guerra del Golfo che vengono a riconoscere ciò che li ha scatenati e quindi ad evitare questi agenti innescanti tendono a migliorare. Noi abbiamo bisogno di applicare questa comprensione alla diagnosi ed alla terapia di altri Veterani simili.

La prima cosa che deve essere fatta è di imbastire ricerche di smascheramento in cui i Veterani della Guerra del Golfo possano essere allontanati dalle esposizioni che li scatenerebbero. Questo risultato potrebbe essere conseguito mettendoli in una speciale unità ospedaliera ad ambiente controllato (Miller, 1997; Miller *et al.*, 1997). Quando li abbiamo portati alla linea di base, noi possiamo reintrodurre cose come caffeina, profumi, vari cibi, ecc., e identificare alcune delle cose che provocano le loro reazioni. Con la prassi di evitare, si spera che essi, anche, possano migliorare. Questo approccio combinato diagnostico/terapeutico potrebbe eliminare molta della confusione che è il punto focale di questa udienza. Non c'è una risposta semplice alla malattia Guerra del Golfo. Nessun agente tossico singolo è verosimilmente il responsabile di essa. Ma, se noi ci concentriamo meno sugli agenti tossici originari e di più sul meccanismo che sottende ad essa, io credo che noi possiamo conseguire progressi nella comprensione del perchè questa gente è malata e di cosa noi possiamo fare per aiutarli.

PROFILO BIOLOGICO: Claudia S. Miller, M.D., M.S., è Professore Associato di Medicina Ambientale e Occupazionale nel Dipartimento della Pratica della Famiglia del Centro della Scienza della Salute dell'Università del Texas, a San Antonio. La Dr Miller è coautore del rapporto del New Jersey vincitore del premio dell'OMS sulla sensibilità a composti chimici e un libro acclamato professionalmente, "Esposizioni chimiche: Bassi livelli ed elevate poste" (*Chemical Exposures: low levels and high stakes*). La Dr Miller ha lavorato come consulente per il Centro Regionale di Riferimento per Veterani di Houston per i Veterani della Guerra del Golfo dal 1993. Lei è anche il principale ricercatore nello studio della sensibilizzazione neurologica fondato dall'Ufficio della Marina per la Ricerca.

Nota dell'Editore: Per una copia dell'articolo di 9 pagine della Dr Miller il quale descrive dettagliatamente la sua teoria del TILT e il fenomeno del mascheramento, che apparve su *Environment Health Perspective* (vedi il riferimento bibliografico sotto), manda 2 \$ a MCS Information Exchange, 2 Oakland Street, Brunswick, ME 04011. La Dr Miller spiega perchè le camere di esposizione sono strumenti inadeguati per stabilire l'esistenza o meno di sensibilità a composti chimici.