

# **Videncenter for Duft- og Kemikalieoverfølsomhed**

## **Evaluering**

**August 2008**

<b>Resumé</b> .....	2
<b>Summary</b> .....	2
<b>1. Generel vurdering af konceptorganisering af Videncenteret i forhold til opfyldelse af Videncenterets mål og udførelse af opgaverne.</b> .....	3
<b>2. Kvantitet og kvalitet af den videnskabelige produktion i forhold til videncenterets formål og de allokerede ressourcer</b> .....	5
<b>3. Relevansen af undersøgelsens formål og udførelse i relation til opstilling af diagnose, behandling og mulige forebyggende foranstaltninger</b> .....	11
<b>4. Formidling af information til MCS-ramte, pårørende, sundheds- og socialvæsen og samfundet</b> .....	12
<b>5. Uddannelse</b> .....	13
<b>6. Konklusion og anbefaling</b> .....	14
<b>Styregruppens bemærkninger</b> .....	15
<b>Bilag 1 – Kommissorium for ekspertgruppens evaluering af Videncenter for Duft- og Kemikalieoverfølsomhed</b> .....	16

## **Resumé**

Videncenter for Duft- og Kemikalieoverfølsomhed (MCS - Multiple Chemical Sensitivity) finansieret af Miljøstyrelsen, blev efter offentligt udbud etableret på Gentofte Hospital, Dermato-allergologisk afdeling, i tæt relation til Videncenter for allergi over for kemiske stoffer i forbrugerprodukter, den 1.1. 2006. Målsætningen for centeret var at tilvejebringe videnskabelig dokumentation indenfor området og etablere rådgivning. Der er foretaget en vurdering af koncept og organisering, kvalitet og kvantitet af den gennemførte forskning, formidling og rådgivning samt uddannelsesmæssige aspekter. Vurderingen er baseret på et omfattende bilagsmateriale omfattende ansøgninger, publikationer, rapporter og årsberetninger fra perioden 2006 til 1.7. 2008.

Centeret er organiseret som en videnskabelig/projektorienteret virksomhed. Der er tilvejebragt ny viden, som væsentligt bidrager til at forstå tilstanden MCS og dermed åbner muligheden for forebyggelse og behandling. Centeret har systematisk iværksat rådgivning omkring MCS, såvel individ-baseret som overfor fagprofessionelle. Den samlede vurdering er, at centeret på internationalt niveau har gennemført alle væsentlige punkter i den indgåede kontrakt såvel kvalitativt som kvantitativt.

## **Summary**

The Danish Research Center for Chemical Sensitivities financed by Miljøstyrelsen (The Danish Environmental Protection Agency) was after a public tender established at Gentofte Hospital, department of Dermato-allergology in close relationship to The National Allergy Research Center by January 1, 2006. The goal for the center was to establish scientific documentation within the area of multiple chemical sensitivities (mcs) and establish counseling of individuals and general information. The reviewers have made an evaluation of the concept and organisation, quality and quantity of the established research, the type of information and counseling, and educational aspects. The evaluation has been based on extensive documents delivered by the chairman of the center Jesper Elberling. This has included publications, reports, and annual reports for the center in the period January 1, 2006 to July 1, 2008.

The center is organized as a scientific/project oriented organization. The research has established new significant knowledge, which can be basis to better understanding of the condition MCS and thereby opening for new possibilities for prevention and treatment. The center has established systematic information and counseling on the condition MCS both related to individuals and in relation to society and professionals. The all over evaluation is that the center on an international level has carried through all significant aspects of the original contract both qualitatively and quantitatively.

## **1. Generel vurdering af konceptorganisering af Videncenteret i forhold til opfyldelse af Videncenterets mål og udførelse af opgaverne.**

Etablering af Videncenter for Duft- og Kemikalieoverfølsomhed tager udgangspunkt i Miljøstyrelsens rapport nr. 741 om Duft- og Kemikalieoverfølsomhed, december 2002, hvor det skønnes, at op til 1 % af den danske befolkning har MCS. Dette førte til en beslutning om, at Miljøstyrelsen sendte en tjenesteydelse vedrørende etablering af "Videncenter for Duft- og Kemikalieoverfølsomhed" i udbud (bilag 5). Efter offentligt udbud og forhandling blev Videncenter for duft- og kemikalieoverfølsomhed etableret 1.1. 2006 på Gentofte Hospital, Dermatologisk afdeling, tilknyttet Videncenteret for Allergi overfor kemiske stoffer i forbrugerprodukter (bilag 6). MCS er ikke defineret ved et enkelt symptom eller udfaldet af en enkelt diagnostisk test. Tilstanden er defineret ved 7 kriterier (bilag 6), der afgrænser en tilstand bestående af symptomer fra flere organsystemer udløst af udsættelse for kemikalier i mængder, der ikke udløser symptomer blandt personer, der ikke har tilstanden.

Formålet for Videncenteret blev defineret som følgende (bilag 3): At tilvejebringe videnskabelig dokumentation indenfor området, at skabe et videnskabeligt fundament til forebyggelse af tilstanden, at etablere rådgivning vedrørende MCS for personer med MCS symptomer, sundhedssektoren og de sociale myndigheder.

### **Koncept og organisering**

Konceptet og organiseringen bag udviklingen af Videncenter for Duft- og Kemikalieoverfølsomhed har været etablering af en forskningsbaseret projektorganisation med en aktiv forsker som leder. Ved at etablere organisationen i relation til det allerede etablerede Videncenter for Allergi har det været muligt at få en synergieffekt mellem de to forskningsmiljøer og samtidig etablere et fællesskab omkring administration og sekretariatsfunktion. Forskningen i Videncenter for Duft- og Kemikalieoverfølsomhed er udpræget tværfaglig og indbefatter et samarbejde med mange medicinske specialer. Ved en samlet vurdering af de organisatoriske og faglige vilkår findes den nuværende placering af centeret at give optimale vilkår. Forskningen har generelt fokuseret på de områder, der omtales i kontrakten med fokus på kortlægning, årsagsforhold, udvikling af diagnostiske metoder og behandlingsmuligheder. De planlagte undersøgelser er generelt tilfredsstillende gennemført og i et større omfang end oprindeligt aftalt. Det er blandt andet muliggjort ved samarbejdsprojekter med allerede etablerede forskningscentre, som f.eks. Forskningscenter for Forebyggelse og Sundhed (befolkningsundersøgelserne i Glostrup) og Det Danske Tvillingeregister. Forskerne i centeret har derudover iværksat projekter, hvor der inddrages ny viden om det humane genom for på den måde bedre at afgrænse tilstanden og opnå indsigt i processer, der kan udløse symptomerne.

Videndeling, information og rådgivning har været en central del af centerets virksomhed. Dette er gennemført dels på individuel basis og gennem brug af alle tilgængelige midler/medier. Det er vanskeligt at give en generel vurdering af en så omfattende informationsindsats. Et vigtigt redskab er udfaldet af de formidlingsseminarer, der er afholdt 1-2 gange årligt for patienter, praktiserende læger og andre interesserede. Tilslutningen til møderne har været stor, 50-100 pr. gang med ivrig spørgelyst og positive tilbagemeldinger. I den sammenhæng har centerets kortlægning af praktiserende lægers indsigt i MCS været vigtig.

Vedrørende administrative og økonomiske aspekter har centeret været drevet med stor ordentlighed, hvilket blandt andet udmønter sig i kvaliteten af det udleverede materiale til at foretage en generel evaluering af centerets virksomhed. De økonomiske aftaler har været overholdt, ligesom centeret har indhentet eksterne fondsmidler i betydeligt omfang til at øge aktiviteterne, såvel kvalitativt som kvantitativt.

## **2. Kvantitet og kvalitet af den videnskabelige produktion i forhold til videntcenterets formål og de allokerede ressourcer**

Det overordnede formål med centerets videnskabelige arbejde er i henhold til kommissoriet at dokumentere i hvilket omfang Multiple Chemical Sensitivity (MCS) kan anerkendes som en veldefineret lidelse samt at skabe et videnskabeligt grundlag for forebyggelse af tilstanden. Denne målsætning er udmøntet i tre forskningsprogrammer benævnt henholdsvis epidemiologiske, eksperimentelle og samfundsmedicinske undersøgelser.

I løbet af centerets første 2½ år er der etableret en imponerende række store studiepopulationer og gennemført en omfattende dataindsamling, herunder en spørgeskemaundersøgelse af en tilfældig stikprøve på 6.000 personer i København, en helbredsundersøgelse af andre 3.500 tilfældigt udvalgte personer, en spørgeskemaundersøgelse af over 5.000 tvillinger, i samarbejde med Det Danske Tvillingeregister, en spørgeskemaundersøgelse blandt 1.000 praktiserende læger fra hele landet samt mindre kohorter af forskellige kategorier af MCS-patienter og personer, der indgår i studier af genetiske forhold og i eksperimentelle undersøgelser. Samtlige delstudier er protokollerede i overensstemmelse med god videnskabelig praksis og ændringer i relation til kontrakten er konkret begrundede og har overvejende karakter af nye og supplerende studier. Det er dog ikke anført, hvorfor provokationsundersøgelser med forskellige kemiske stoffer ikke kommer til udførelse.

Der er i løbet af centerets første 2½ år publiceret to artikler i internationale tidsskrifter med peer review, én artikel er indsendt med henblik på publikation og fire artikler foreligger som manuskriptudkast. Herudover er der publiceret tre arbejder i periferien af Videntcenterets målsætning som spinoff i relation til det videnskabelige netværk, hvori Videntcenter for Duft- og Kemikalieoverfølsomhed indgår. Igangværende og kommende arbejde er beskrevet i fyldestgørende projektbeskrivelser.

### **Epidemiologiske undersøgelser**

*ND Berg et al. Prevalence of selfreported symptoms and consequences related to inhalation of airborne chemicals in a Danish general population. Int Arch Occup Environ Health 2008. 81:881-87.*

I en tilfældig stikprøve på 6.000 personer, bosiddende i København, undersøges forekomsten af selvrapporterede symptomer i relation til elleve kategorier af dufte og materialer (som fx rengøringsmidler og nye møbler). Man opnåede en tilfredsstillende besvarelse på knapt 70 %. Næsten halvdelen rapporterede at have haft ét eller flere symptomer i relation hertil på ét eller andet tidspunkt gennem livet, 3 % oplyste, at de havde foretaget ændringer i enten det sociale eller arbejdsmæssige liv i konsekvens af duft/kemikalie reaktioner og ½ % havde tilpasset både det sociale og arbejdsmæssige liv. Studiet er den første danske, større systematiske kortlægning af befolkningens reaktion på dufte og materialer og komplementerer den internationale litteratur på området.

*ND Berg et al. Phenotypes of individuals affected by airborne chemicals in the general population (manuskript indsendt mhp. publikation).*

I dette studie, som er baseret på ovennævnte spørgeskemaundersøgelse, går forfatterne et skridt videre med hensyn til at karakterisere kemiske eksponeringer og

symptomer blandt den mindre gruppe på omkring 3 % af spørgeskemarespondenterne, som angiver at have ændret sociale og/eller arbejdsmæssige forhold i konsekvens af duft/kemikalie overfølsomhed. Man finder ikke helt overraskende, at denne gruppe både rapporterede flere eksponeringer og flere symptomer, og særligt var CNS-symptomer, fraset hovedpine, karakteristisk for denne mindre gruppe af personer. Der er foretaget særdeles grundige, statistiske analyser og avancerede grafiske fremstillinger af tværsnitsstudiets associationer mellem eksponeringer hhv. symptomer i relation til forekomst af sociale eller erhvervmæssige tilpasninger som udtryk for en alvorligere affektion. Man finder, at antallet af symptomer var tættere korreleret med dette udfald end antallet af eksponeringer. Undersøgelsen bekræfter den almindelige vurdering, at der ved MCS er tale om ukarakteristiske symptomer fra flere organsystemer og at svært afficerede personer i større udstrækning har uspecifikke CNS-symptomer.

*S Skovbjerg et al. General practitioners experiences with patients who report multiple chemical sensitivity (manuskriptudkast).*

Der er foretaget en spørgeskemaundersøgelse blandt 1.000 tilfældigt udvalgte praktiserende læger fra hele landet med det formål at undersøge praktiserende lægers holdninger og behandlingsstrategier i relation til MCS-patientgruppen. Som i de øvrige spørgeskemabaserede studier opnåedes en flot besvarelsesprocent (omkring 70 %). Omkring 2/3 af de praktiserende læger havde indenfor det seneste år været konsulteret af mindst én patient med symptomer, som patienten tilskrev udsættelse for luftbårne kemikalier. Hovedparten af de praktiserende læger opfatter tilstanden som multifaktoriel og 3/4 tilskynder deres patienter til at undgå de situationer, som erfaringsmæssigt fremkalder symptomer. Der efterspørges i høj grad kliniske retningslinier og bedre diagnostiske værktøjer overfor denne patientgruppe.

*J Elberling et al. A twin study of respiratory symptoms related to perfume and the link with dermatitis (manuskriptudkast).*

Med det formål at belyse arvelige forholds betydning for parfumerelaterede luftvejssymptomer, foretog man en spørgeskemaundersøgelse blandt mere end 5.000 danske tvillinger i samarbejde med Tvillingeregisteret i Odense. Man fandt en heritabilitet på 35 % for parfumerelateret luftvejsirritation med noget overlap til genetisk baggrund for atopisk dermatitis, men ikke astma eller håndeksem. Alt i alt kan genetiske forhold kun forklare en mindre del af forekomsten af parfumeirritationssymptomerne. Studiet er originalt, velgennemført og udnytter optimalt de gode danske muligheder for at gennemføre tvillingeundersøgelser.

I serien af epidemiologiske studier foreligger protokoller og indsamlet datamateriale til yderligere undersøgelser af genetiske forholds betydning for MCS samt protokollerede studier af risikofaktorer for MCS, men resultater herfra foreligger endnu ikke.

## **Eksperimentelle studier**

*H Holst et al. Capsaicin cough reflex in patients with symptoms elicited by odorous chemicals.*

Der foreligger et næsten færdig manuskript, og det anføres, at der er foretaget en første gennemskrivning. Abstract foreligger ikke. Der er en omhyggelig beskrivelse af data, resultater og metoder.

Baggrunden for studiet er, at det tidligere er vist, at patienter med symptomer fra de nedre luftveje reagerer med hoste overfor en lavere koncentration af capsaicin sammenlignet med kontroller. Det er tidligere foreslået, at følsomheden overfor capsaicin inhalationer kan være en mulig test til at differentiere patienter med multiple chemical sensitivity overfor kontroller. Gruppen bag Videncenteret har tidligere publiceret studier, der viste, at blandt eksempelvis patienter med nedre luftvejssymptomer, udløst af parfume, fandtes der en øget følsomhed overfor capsaicin. Formålet med studiet var at undersøge, om følsomheden for capsaicin udløst hoste var øget blandt to grupper af patienter, der relaterede deres symptomer til kemikalielugte. Det drejer sig dels om en patientgruppe, som udelukkende havde luftvejssymptomer og en patientgruppe, som havde MCS, hvor luftvejssymptomer kunne være en del af symptomkomplekset. Desuden undersøgte en kontrolgruppe.

I alt indgik 31 kvindelige patienter med enten udelukkende luftvejssymptomer eller MCS og 29 kvindelige kontrolpersoner. Der foreligger en omhyggelig beskrivelse af eksponeringen for capsaicin, samtidig lungefunktion, udførsel af hudprøvetest og beskrivelse af de statistiske metoder. Det blev påvist, at patienter, som reagerede med nedre luftvejssymptomer i relation til lugten af kemikalier havde en øget følsomhed overfor capsaicin sammenlignet med kontrolpersoner. Samlet i de to patientgrupper fandtes nedre luftvejssymptomer signifikant associeret til en øget hoste reaktion på capsaicin inhalation.

Studiet er originalt og et af de første af sin art. Det tyder på, at det er muligt med en objektiv metode, nemlig capsaicin inhalation, at identificere personer, som oplever øget følsomhed fra de nedre luftveje overfor lugten af kemikalier i det omgivende miljø. Metodologisk er det lykkedes at samle passende grupper af patienter og kontrolpersoner.

## **Opregulering af TRVP1 receptoren i lungevæv hos patienter med nedre luftvejssymptomer overfor almindeligt forekommende luftbårne kemiske stoffer.**

*H Holst et al. Projektbeskrivelse.*

Projektbeskrivelsen vedrører et interessant aspekt, hvor alt materiale er indsamlet, og eksperimentet vil blive gennemført i efteråret 2008. TRVP1 receptoren sidder på nervesystemets c-fibre og er modtager for capsaicin. I et case-kontrol lignende kasuistisk studie undersøges det, om denne receptor er opreguleret hos en patient med MCS sammenlignet med kontrolpersoner. Der er opnået biopsimateriale, som er tilgængeligt fra undersøgelse af en patient med luftvejssymptomer på baggrund af eksponering for kemiske dufte og et "normalt" materiale, opnået ved biopsier fra 4 lungecancer patienter. Alle personerne er undersøgt af diagnostiske årsager. Der foreligger de nødvendige immunokemiske metoder, og det skulle være muligt at gennemføre dette studie som planlagt. Studiet har en betydelig grad af originalitet og kan påvise mulige nye veje for at karakterisere sygdommen MCS.



*J Elberling et al. Increased release of histamine in patients with respiratory symptoms related to perfume. Clinical and Experimental Allergy 2007;37:1676-1680.*

Det er kendt, at parfumedufte i miljøet kan udløse symptomer fra luftvejene. Personer med astma og kontaktallergi overfor parfume får hyppigere sådanne symptomer end andre. Det er tidligere vist, at disse reaktioner ikke er baseret på IgE allergi. Formålet med studiet var at undersøge, om basofile leukocytter fra patienter med luftvejssymptomer for parfume frigjorde mere histamin i relation til en parfumeeksponering sammenlignet med raske kontrolpersoner.

Histaminfrigivelse fra basofile leukocytter er en veludviklet metode til at påvise dels IgE medieret allergi og dels histaminfrigørelse fra såvel basofile leukocytter som mastceller. I studiet indgik 20 raske, frivillige forsøgspersoner samt 17 personer med luftvejssymptomer fra eksponering for parfume, som blev undersøgt i dermatologisk afdelings allergiklinik med epicutantestning. I det gennemførte forsøg eksponeredes de basofile leukocytter for et international parfumebrand. Det blev påvist, at der var en klar dosis respons, når det gælder de basofile leukocytters histamin release i relation til eksponeringen for stigende parfumekoncentrationer. De personer, som havde symptomer fra luftvejene i relation til parfumer, havde en højere histamin release for de basofile leukocytter ved anvendelse af den højeste eksponeringskoncentration.

Studiet er originalt og tyder på, at man ved in-vitro metode, hvor der anvendes basofile leukocytter og en eksponering overfor kemiske stoffer, i dette tilfælde parfumestoffer, kan adskille gruppen af personer, der har ikke-immunologiske symptomer fra luftvejene, fra kontrolpersoner uden tilsvarende symptomer.

### **Yderligere eksperimentelle undersøgelser**

Der er endvidere gennemført undersøgelser der sammenligner den bronchiale capsaicin følsomhed, med hudreaktivitet overfor capsaicin, blandt kontrolpersoner med nedre luftvejssymptomer og MCS-patienter. Disse studier foreligger endnu ikke i manuskriptform og kan ikke nærmere vurderes. Ifølge beskrivelse fra forskningslederen tyder disse studier på, at der er tilvejebragt væsentlig ny viden, som støtter teorien om en abnorm central processering af chemosensoriske stimuli hos personer med duft- og kemikalieoverfølsomhed. En nærmere vurdering af dette må afvente, til der foreligger en beskrivelse af data og diskussion af disse. Der foreligger endvidere en idé om at undersøge mulighederne for behandlingsforsøg med elektrokonvulsiv terapi hos helt udvalgte personer. Baggrunden er, at der hos enkelte svært angrebne personer med MCS er beskrevet forbigående svind af symptomerne i forbindelse med infektioner, hovedtraumer eller elektrokonvulsiv terapi i forbindelse med depression. Der foreligger et udkast til en protokol og ansøgning til Etisk Komité.

### **Samfundsmedicinske studier**

Denne serie undersøgelser har fokus på MCS-patienten ud fra en klinisk og behandlingsmæssig synsvinkel, og det indgår endvidere at etablere en kohorte af MCS-patienter med henblik på senere opfølgning og prognostiske undersøgelser.

*S Skovbjerg et al. Understanding illness perception in people with self-reported chemical sensitivity: A matter of effective health care management (manuskriptudkast).*

Der er tale om et kvalitativt studie i form af fokusgruppe-interviews med seks kvinder og seks mænd med MCS med det formål at belyse copingstrategier overfor tilstanden samt oplevelsen af mødet med sundhedsvæsenet. Den dominerende copingstrategi var undvigeadfærd, og informanterne udtrykte et stort behov for anerkendelse af deres tilstand i sundhedsvæsenet og af læger, og oplevelse af manglende anerkendelse var forbundet med hjælpeløshed og mistillid. Manuskriptet er velskrevet og giver med mange velvalgte citater et godt indblik i MCS-patientens oplevelse af sig selv og omverdenen og studiets resultater diskuteres i forhold til aktuelle teorier på feltet.

### **Individuelle og samfundsmæssige konsekvenser af duft- og kemikalierelaterede symptomer** *S Skovbjerg et al. Projektbeskrivelse foreligger*

Ifølge forskningslederen er der gennemført en spørgeskemaundersøgelse vedr. MCS-symptomer, lægediagnosticerede sygdomme, selvvurderet helbred, sociale og psykologiske forhold omfattende: 100 patienter set på Rigshospitalet eller Hamlet pga. MCS, 100 selvhenvendte til Videncenteret med selvrapporeret MCS samt 800 personer fra befolkningen som har rapporteret varierende grad af duft- og kemikalierelaterede symptomer ved en tidligere gennemført spørgeskemaundersøgelse. Den praktiske del af studiet er gennemført og afventer færdiggørelse af den statistiske bearbejdning. En vurdering af dette studie må afvente, til der foreligger en beskrivelse af data og diskussion af disse.

### *Øvrige publikationer*

Ved evalueringen foreligger tre publikationer vedrørende henholdsvis hypersensitivitets-symptomer i relation til indtagelse af alkoholiske drikke, medicinske konsultationer i relation til håndeksem i den almindelige befolkning og hypersensitivitet overfor lokalnæstetika. Disse publikationer illustrerer synergien mellem MCS-Centeret og det videnskabelige netværk, hvori centeret indgår og sætter MCS-problemstillingen i perspektiv.

### **Samlet vurdering af forskningens kvantitet og kvalitet**

Der er med etablering af Videncenter for Duft- og Kemikalieoverfølsomhed i løbet af den første periode på 2½ år initieret et særdeles omfattende og mangefacetteret forskningsprogram, som både indholdsmæssigt og omfangsmæssigt til fulde modsvarer kravene i kontrakten for centeret. Der er etableret store studiepopulationer og etableret relevant forskningssamarbejde med eksterne forskningsinstitutioner. Der er også foretaget relevante tilpasninger og ændringer af den oprindelige forskningsplan i konsekvens af foreløbige resultater, og en række interessante nye studier vedrørende bl.a. genetik og metabolisme af kemiske stoffer, som ikke var forudset i de primære protokoller, er iværksat.

Den videnskabelige produktion i form af publicerede tidsskriftsartikler er beskeden, men svarer til hvad der kan forventes ved forskning af denne karakter, hvor studieplanlægning og dataindsamling er tidskrævende. Af samme grund kan man heller ikke forvente, at der på nuværende tidspunkt vil kunne foreligge afgørende gennembrud med hensyn til forståelsen af MCS-tilstanden og dermed mulighederne for effektiv forebyggelse og intervention. De eksperimentelle studier vedrørende capsaicin-testning er imidlertid ligesom en række andre igangværende delundersøgelser lovende.

Forskningsprogrammets vigtigste strategi med henblik på at øge vores forståelse af MCS-tilstanden, retter sig mod at afdække mulige mekanismer ved at undersøge korrelationen mellem tilstanden og forskellige biologiske markører i relation til immunsystem, genetik og xenobiotisk metabolisme. Ved fastlæggelse af forskningsstrategien for den næste periode kan mekanistiske forhold i relation til plasticitet i centralnervesystemet og psykologiske forhold inddrages med større vægt og optimere balancen i centerets forskning i forhold til de dominerende hypoteser om baggrunden for MCS-tilstanden internationalt. Som grundlag for den næste fase af forskningsstrategien kunne overvejes en aktuel opsamling af den internationale litteratur i form af et oversigtsarbejde – bedst i samarbejde med aktive, udenlandske forskningsgrupper på feltet, herunder forskningsgrupper i Tyskland og Sverige. Man kunne også ønske sig mere fokus på afprøvning af forskellige behandlingsmuligheder ved et intensiveret samarbejde med psykiatrisk afdeling på Rigshospitalet og eventuelt landets enheder for funktionelle lidelser.

Ekspertpanelet savner en begrundelse for at de oprindeligt planlagte provokationsundersøgelser med forskellige kemiske stoffer ikke ser ud til at indgå i protokollerne længere.

Alt i alt er det ekspertpanelets vurdering, at der med etablering af Videncenter for Duft- og Kemikalieoverfølsomhed er skabt et dansk kraftcenter for udforskning af denne tilstand og at det hidtidige arbejde er både lovende og særdeles kvalificeret.

### **3. Relevansen af undersøgelsens formål og udførelse i relation til opstilling af diagnose, behandling og mulige forebyggende foranstaltninger**

#### **Ad Diagnose**

Der findes ikke internationalt etablerede kriterier for MCS-tilstanden, som således heller ikke indgår i WHO's seneste sygdomsklassifikation (ICD10). Det skyldes dels for sparsom viden om tilstandens natur og naturhistorie, og dels at der ikke foreligger objektive diagnostiske tests. Det første punkt vedrørende en bedre forståelse af tilstandens natur og karakteristika er formentlig det vigtigste, og her vil store dele af MCS-centerets forskningsprogram bidrage mere eller mindre eksplicit. De epidemiologiske og klinisk orienterede studier bidrager således til at karakterisere tilstanden, og de eksperimentelle studier har afgørende relevans for forståelse af mekanistiske forhold. Der er i det internationale, videnskabelige samfund alternative hypoteser om tilstandens natur – nogle hypoteser tager udgangspunkt i toksikologiske virkningsmekanismer og andre i psykosociale eller i kombinationer heraf. Det aktuelle forskningsprogram er i fuld overensstemmelse med udbudsmateriale og kontrakt, som ser ud til at lægge hovedvægten på toksikologiske forklaringsmodeller. For at komme på fuld omdrejningshøjde med den seneste udvikling i den internationale forskning på feltet, anbefales centeret ved opdatering af forskningsstrategien fortsat at orientere sig mod projekter, der belyser psykosociale forholds betydning.

#### **Ad Behandling**

En øget indsigt i tilstandens natur i konsekvens af det samlede forskningsprogram vil kunne være et rationelt afsæt for etablering og afprøvning af nye behandlingstiltag. Forskningsprogrammet indeholder to undersøgelser, som eksplicit afprøver bestemte behandlinger – dels en undersøgelse af elektrokonvulsiv terapi (elektroshok-behandling) og dels en kontrolleret undersøgelse af en form for kognitiv terapi. Når resultatet af disse indledende undersøgelser foreligger, vil der være et bedre grundlag ved tilrettelæggelsen af nye interventionstudier.

#### **Ad Forebyggelse**

Alle forskningsprogrammets studier, som bibringer yderligere indsigt i MCS-tilstandens natur, vil også kunne bidrage til forebyggelse både udløsning og progression af tilstanden. Det må anses for særligt vigtigt ud fra et forebyggelsesmæssigt synspunkt at få afklaret i hvilket omfang tilstanden primært skyldes eksponering for kemiske stoffer eller andre miljøfaktorer og i hvilket omfang psykosociale mekanismer indgår med vægt i patogenesen, herunder i hvilket omfang der er tale om forskellige tilstande med forskellige årsager, mekanismer og forløb.

#### **4. Formidling af information til MCS-ramte, pårørende, sundheds- og socialvæsen og samfundet**

Videncenterets formidlingsaktiviteter omfatter helt i overensstemmelse med kontrakten for videncenteret følgende:

- En telefonisk hotline, som er åben en dag ugentligt og som betjenes af en projektsygeplejerske
- En hjemmeside, som orienterer om aktiviteter, undersøgelser og resultater
- Populærvidenskabelige artikler
- Møder med patientforeninger, følgegruppe, styregruppe og andre former for informations- og dialogmøder

Herudover har der ved centeret været en betydelig videnskabelige dialog i relation til afholdelse af et stort antal foredrag i videnskabelige fora, studiebesøg og afholdelse af årlige symposier med internationale samarbejdspartnere.

Videncenterets hjemmeside og skriftlige materiale vidner om en udadvendt og imødekomende holdning og linie overfor MCS-patienterne og deres pårørende. Der foreligger ingen patient-tilfredshedsundersøgelse af f.eks telefonhotline-servicen. Herudover foreligger to fyldige årsrapporter for 2006 og 2007.

Alt i alt vurderer ekspertpanelet, at centerets formidlingsaktiviteter er omfattende og af høj kvalitet samt i nøje overensstemmelse med kontrakten for videncenteret.

## 5. Uddannelse

Centerets forskning er overvejende organiseret i 3 ph.d.-forløb, som inkluderer uddannelse til ph.d. ved Københavns Universitet. Det drejer sig dels om Helle Holst, som overvejende varetager eksperimentelle studier, Nikolaj Drimer Berg, som overvejende varetager epidemiologiske studier og Sine Skovbjerg, som overvejende varetager samfundsmedicinske studier. Alle 3 uddannelsesforløb gennemgår den sædvanlige procedure ved Københavns Universitet med halvårlige evalueringer. Alle 3 uddannelsesforløb har været tilfredsstillende, såvel på de uddannelsesmæssige som på de forskningsmæssige aspekter. Ph.d.-afhandlingerne forventes indleveret til Københavns Universitet for alles vedkommende enten sidst i 2008 eller først i 2009 og således være endeligt forsvaret i løbet af 2009.

Staben i Videncenteret, hvilket overvejende er forskningsleder Jesper Elberling og de 3 ph.d. studerende, har været overordentlig aktive gennem de forløbne 2½ år indenfor uddannelsen. Det fremgår af årsrapporten for 2006 og 2007, at de 4 personer har afholdt 53 videnskabelige foredrag, gennemført 35 undervisningssessioner, deltaget i 36 nationale og internationale kongresser og deltaget i alt i 20 kurser. Aktiviteterne er bredt fordelt over videnskabelige fokuserede foredrag og kongresser til undervisningssessioner beregnet til dels patienter med MCS og dels andre fagpersoner og befolkningen som helhed. Der har fra 2006 til 2007 været en væsentlig stigning i hele den undervisningsmæssige relaterede aktivitet. Endvidere er der afholdt i alt 18 interne symposier i samarbejde med de ph.d.-studerende fra Videncenter for Allergi, hvor der i alt kommer 15-20 personer, overvejende ph.d.-studerende, hvor der holdes videnskabelige foredrag og diskussion og opdateret af projekter. Med etablering 1. januar 2008 af den Dermato-allergologiske afdeling på Gentofte Hospital, er det totale antal ph.d.-studerende, tilknyttet afdelingen, 25, og der således et betydeligt forum for ph.d.-studerende og mulighed for interaktion og diskussion med inviterede foredragsholdere.

## **6. Konklusion og anbefaling**

Videncenter for Duft- og Kemikalieoverfølsomhed, finansieret af Miljøstyrelsen, har såvel kvalitativt som kvantitativt opfyldt alle væsentlige punkter i den indgåede kontrakt. Der er på et internationalt videnskabeligt niveau etableret ny viden indenfor området, i et omfang, som på flere måder åbner mulighed for en afgrænsning af tilstanden og håb om en fremtidig forebyggelse og behandling. Der er gennemført en information omkring duft- og kemikalieoverfølsomhed, såvel blandt individer ramt af tilstanden samt fagprofessionelle. Der er etableret en forskningsbaseret organisation, som har opsamlet en væsentlig viden indenfor området og et værdifuldt netværk af samarbejdspartnere. Centeret påpeger i sin redegørelse en række fremtidige forskningsprojekter og formidlingsstrategier, som er under forberedelse. Det vil være af væsentlig betydning, at den indhøstede erfaring indlejres og de påtænkte projekter etableres og færdiggøres. Centeret har såvel indenfor de faglige som organisatoriske aspekter vist sig at have en betydelig styrke til at gennemføre de indgåede aftaler. Det anbefales, at centeret videreføres indenfor de nuværende organisatoriske og udviklingsmæssige rammer.

August 2008

Torkil Menné, Prof. overlæge, dr. med.

Jens Peter Bonde, Prof. overlæge, dr. med.

### **Styregruppens bemærkninger**

Styregruppen har på styregruppemøde den 29. august 2008 behandlet det forelagte udkast til evaluering og tager denne til efterretning. Styregruppen har især bemærket sig den samlede vurdering som er, at centret på internationalt niveau har gennemført alle væsentlige punkter i den indgåede kontrakt såvel kvalitativt som kvantitativt.

Styregruppen har noteret sig, at evalueringen påpeger, at det ikke er anført, hvorfor provokationsundersøgelser med forskellige kemiske stoffer ikke kommer til udførelse.

Forskningsleder Jesper Elberling har efterfølgende gjort rede for dette forhold i notat af 9. september 2008 (vedlagt).

Evalueringen af Videncentret er foretaget efter blot 2½ års virke. Det er usædvanligt at gennemføre en endelig evaluering efter så kort tid, når det drejer sig om komplicerede og omfattende videnskabelige projekter. Evalueringen er derfor gennemført i regi af Videncentrets styregruppe, som der er lagt op til i kommissoriet for styregruppen, og vil naturligvis blive fulgt op af en international ekstern ekspertevaluering efter ca. 5 års virke, såfremt Videncentrets bevilling fortsættes.

19. september 2008

Styregruppen for Videncenter for Duft- og Kemikalieoverfølsomhed:

Pia Juul Nielsen, Miljøstyrelsen (formand)

Jette Blands, Sundhedsstyrelsen

Overlæge Søren Vesterhauge

Forskningsleder Allan Linnebjerg

Prof. Torkil Menné

Prof. Jens Peter Bonde

Prof. Jeanne Duus Johansen

Forskningsleder Jesper Elberling



## **Bilag 1 – Kommissorium for ekspertgruppens evaluering af Videncentret for Duft- og Kemikalieoverfølsomhed**

Evalueringen vedrører perioden 1. januar 2006 (åbning af videncentret) til 1. juli 2008, i alt 30 måneder. Evalueringen skal foretages under hensyntagen til de allokerede ressourcer og centrets korte eksistensperiode.

Ekspertgruppen skal afgive deres vurdering skriftligt i form af en rapport med et omfang på i størrelsesorden 10 sider. Rapporten forelægges herefter styregruppen for videncentret, som bidrager med et kort vurderingsafsnit. Herefter tilføjes Miljøstyrelsens og Sundhedsstyrelsens vurdering inden rapporten afleveres endeligt til Miljøstyrelsen den 20. september 2008.

Evaluering skal omfatte følgende punkter:

- En generel vurdering af konceptet bag og organiseringen af Videncentret i forhold til opfyldelse af målene for centret og udførelsen af opgaverne.
- Kvantitet og kvalitet af den videnskabelige produktion i forhold til Videncentrets formål og de allokerede ressourcer (her bør indgå om videnskabelig metode er fulgt, er metoder velbeskrevne, er review balanceret i forhold til resultatafsnit, er de rette statistiske metoder brugt, er der taget fornøden højde for bias i spørgeskemaundersøgelser)
- Relevans af undersøgelsesernes formål og udførelse i relation til regulering og potentielle forebyggende effekter
- Videncentrets evne til at formidle information til MCS-ramte, pårørende, sundheds- og socialvæsenet samt samfundet
- Værdien af Videncentrets uddannelsesprogram for unge forskere.

Rapporten skal afsluttes med:

- En generel vurdering af den indflydelse Videncentrets aktiviteter har haft indtil nu på viden om duft- og kemikalieoverfølsomhed
- En konklusion og anbefaling vedrørende værdien af fortsat arbejde.

Rapporten skal indledes med:

- Et kort resumé på dansk og engelsk

**Flg. materiale er indgået i evalueringen:**

Kommissorium for evaluering af Videncenter for Duft- og Kemikalieoverfølsomhed

Kommissorier for Videncentret og styregruppen

Kort sammendrag af mål for videncenterets opgaver (baseret på bilag 6)

Kontrakt dateret 17. august 2005: Etablering og drift af et videncenter for duft- og kemikalieoverfølsomhed (MCS-videncenter) samt flg. bilag:

Udbudsmateriale

Tilbud af 2. maj 2005 afgivet af Amtssygehuset i Gentofte

Revision af del 3: Økonomisk tilbud af 9. august 2005

Tillæg af 21. juni 2005 til tilbud af 2. maj 2005

Miljøstyrelsens notat af 17. august 2005 om etablering og drift af videncenter for duft- og kemikalieoverfølsomhed

Dokumentation for Videncentrets arbejde, herunder publikationer

9. september 2008

Svar til ekspertpanelets spørgsmål i evalueringsrapporten august 2008, side 9, 2. afsnit om begrundelsen for at de oprindeligt planlagte provokationsundersøgelser med forskellige kemiske stoffer ikke indgår i protokollerne længere?

I tilbudsgivers forslag til teknisk løsning for oprettelsen af et Videncenter (bilag 6 s 19) er det anført at ovenstående studier kan blive igangsat (i det 2. eller 3. funktionsår) afhængig af forskningsresultaterne fra capsaicinstudiet.

Provokationsundersøgelser med forskellige kemiske stoffer blev ikke iværksat pga. følgende forhold:

1. En systematisk gennemgang af publicerede provokationsstudier konkluderede at reaktiviteten over for kemiske stoffer hos mcs-patienter ikke kan fremkaldes under tærskelniveau for subjektiv registrering (trigeminal eller olfaktorisk), se: Das-Munshi J, Rubin GJ, Wessely S: Multiple chemical sensitivities: A systematic review of provocation studies. J Allergy Clin Immunol 118:1257-1264 (2006)
2. Den hudprovokationsmodel med capsaicin som blev opsat viste sig velegnet til at påvise og studere abnorme centrale respons på somatosensoriske stimuli. Undersøgelsen af følsomheden for capsaicin hos mcs-patienter har tilvejebragt væsentlig ny viden, som er under sammenskrivning mhp. på publicering.

Ovenstående forhold vil i relation til opsætning af kontrollerede kliniske provokationsstudier udfordre væsentlige forhold som blinding og placebo-kontrollering, men de særlige fund under pkt. 2 åbner alligevel for helt nye perspektiver i forskningen i og forståelsen af duft- og kemikalieoverfølsomhed (mcs).

Med venlig hilsen

Jesper Elberling, læge, phd  
Forskningsleder  
Videncenter for Duft- og Kemikalieoverfølsomhed  
Gentofte Hospital  
Ledreborg Alle 40, 2th  
2820 Gentofte  
Telefon (+45) 3977 7304