

EMF-overgevoeligheid (EHS) in nieuw onderzoek geïdentificeerd en gekarakteriseerd als een objectieve neurologische stoornis: hoe de ziekte gediagnosticeerd, behandeld en voorkomen kan worden

Dominique Belpomme 1,2,3, * en Philippe Irigaray 1,2

1 Association for Research Against Cancer (ARTAC), 57/59 rue de la Convention, 75015 Parijs, Frankrijk; philippe.artac@gmail.com

2 Europees onderzoeksinstituut voor kanker en milieu (ECERI), 1000 Brussel, België

3 Afdeling Kanker Klinisch Onderzoek, Universitair Ziekenhuis Parijs V, 75005 Parijs, Frankrijk

* Correspondentie: contact.belpomme@gmail.com

Int. J. Mol. Sci. 2020, 21, 1915; doi:10.3390/ijms21061915

Met aansluitend commentaar van Prof. dr. D.K.F. Meijer (Wetenschappelijk Platform 5G Nederland) en drs. Jos Timmer,(Stichting EHS)

Samenvatting: Sinds 2009 werd een database opgebouwd die momenteel meer dan 2000 zelfgerapporteerde gevallen van elektrohypersensitiviteit (EHS) en/of multiple chemisch gevoeligheid (MCS) gevallen omvat. Deze database laat zien dat EHS in 30% van de gevallen geassocieerd wordt met MCS en dat MCS in 37% van deze EHS/MCS-gerelateerde gevallen voorafgaat aan het optreden van EHS. EHS en MCS kunnen klinisch worden gekarakteriseerd door een vergelijkbaar symptomatisch beeld, en worden biologisch gekenmerkt door een lichte ontsteking en een auto-immuunreactie met auto-antilichamen tegen O-myeline. Bovendien zijn in het perifere bloed van 80% van de patiënten met EHS één, twee of drie detecteerbare biomarkers aanwezig voor oxidatieve processen, hetgeen betekent dat er, over het algemeen, in deze patiënten sprake is van een objectieve somatische aandoening. Bovendien werd in deze studie door het inzetten van ultrasone hersenscans en echografie, aangetoond dat bij deze afwijking een defect in de bloedstroom van de middelste hersenslagader optreedt. Daarbij werd een tekort in de pulso=metrische index van de arterie vastgesteld dat in het capsulo-thalamische gebied van de temporale lobben werd gelokaliseerd, hetgeen wijst op de betrokkenheid van het limbisch systeem en de thalamus. Al met al, geven deze gegevens een duidelijke indicatie dat EHS een neurologisch/pathologische stoornis is die kan worden gediagnosticeerd, behandeld en voorkomen. Omdat EHS een verraderlijke wereldwijde plaag is geworden, waarbij miljoenen mensen betrokken zijn, vragen de auteurs de Wereldgezondheid organisatie (WHO) EHS op te nemen als een neurologische aandoening in de internationale classificatie van ziekten.

Historie van EHS

Na de workshop in Praag in 2004 werd helaas in plaats van de term EHS te gebruiken, de term "idiopathische milieu-intolerantie toegeschreven aan EMF (IEI-EMF)" gebruikt om deze specifieke pathologische aandoening te benoemen, omdat er geen bewezen causaal verband tussen blootstelling aan EHS en EMV kon worden vastgesteld en overigens ook geen bewezen fysiopathologisch mechanisme dat blootstelling aan EMV koppelt aan klinische symptomen. Echter, sinds de WHO-verklaring van 2005 over EHS en een recenter rapport van de WHO van 2014 over blootstelling aan mobiele telefoons en volksgezondheid, is er veel klinische en biologische vooruitgang geboekt bij het identificeren en karakteriseren van EHS. Dit werd samengevat tijdens de internationale wetenschappelijke consensus bijeenkomst over EHS en MCS die de auteurs in mei 2015 in Brussel organiseerden bij de Koninklijke Belgische Academie Geneeskunde.

De Database van EHS gevallen

Omdat men vermoedde dat de EHS-prevalentie wereldwijd toeneemt, hebben de auteurs sinds 2009 een database opgezet en onderhouden die is geregistreerd door het Franse Comité voor de bescherming van personen (CPP). Door deze database te analyseren, heeft men voor het eerst aangetoond dat EHS vaak wordt geassocieerd met multiële chemische overgevoeligheid (MCS) en dat EHS en MCS worden gekenmerkt door een gemeenschappelijk soortgelijk ziektebeeld. Dit kon objectief worden geïdentificeerd door de detectie van biomarkers in het perifere bloed en urine, en tevens door pulsometrische afwijkingen in de hersenen. De geslachtsverhouding in de database EHS- groep toonde een duidelijke twee derde meerderheid voor vrouwelijke patiënten in de EHS-groep en de MCS-groep, terwijl dit zelfs driekwart was in de groep patiënten met beide aandoeningen. Dit, in tegenstelling tot wat werd beweerd in eerdere studies die klinische symptomen rapporteerden bij EHS-patiënten.

De EHS symptomen

De vastgestelde symptomen bleken niet louter subjectief van aard te zijn. In veel gevallen werden ze bevestigd door familieleden. Bovendien kon men bij lichamelijk onderzoek in 5% van de gevallen een Romberg-teken (objectieve houdingstest) detecteren en bij 16% de aanwezigheid van huidlaesies waarnemen. Hoewel veel van deze symptomen in de wetenschappelijke literatuur als niet-specifiek worden beschouwd, suggereert dit algemene klinische beeld, op basis van de duidelijke associatie en frequentie van voorkomen, dat EHS in feite kan worden herkend en geïdentificeerd als een typische neurologische aandoening, aangezien dit ook het geval bleek voor MCS en MCS-geassocieerde EHS. Bovendien, in het geval dat EHS geassocieerd is met MCS, blijken de meeste symptomen - zoals hoofdpijn, dysesthesie, myalgie en artralgie, tinnitus en vooral cognitief vermogen, (inclusief verlies van onmiddellijk geheugen, concentratie/aandacht gebrek en ruimtelijk verwarring) significant vaker voor te komen dan bij EHS alleen. Dit geeft aan dat een extra chemische intolerantiecomponent bij de intolerantie die wordt toegeschreven aan EMF-blootstelling, geassocieerd is met een ernstiger pathologie.

Biomarkers voor EHS

Op basis van eerder gepubliceerde experimentele gegevens hebben de auteurs verschillende biomarkers in het perifere bloed en urine van EHS- en/of MCS-patiënten geselecteerd en gemeten,

waardoor artsen EHS en MCS objectief kunnen karakteriseren als echte somatische pathologische stoornissen. Hierbij kon ook de hypothese worden getoetst dat EHS en MCS zou worden veroorzaakt door een “psychosomatisch of nocebo-gerelateerd” proces.

Men ontdekte dat bij EHS-overgevoeligheid C-reactief proteïne (hs-CRP) in 12-15% van de gevallen was verhoogd, histamine in 30% tot 40%, immunoglobuline E (IgE) in 20% tot 25% en heat-shock proteïne 27 (Hsp 27) en Hsp 70 in 12% tot 30% van de gevallen. Merk op dat onder deze markers ook IgE en histamine concentratie verhoogd bleken te zijn, en dat bij patiënten zonder bewezen allergie. Dus, in de gevallen waarin geen geassocieerde allergie werd vastgesteld, lijkt histamine de meest betrokken biomarker te zijn bij zowel EHS als bij MCS. Dit suggereert dat er sprake is van een mild ontstekingsproces. Daarom wordt aangenomen dat histamine als ontstekingsmediator een belangrijke sleutelfunctie zou kunnen spelen in het pathofysiologisch mechanisme dat de oorzaak kan zijn van het optreden van de twee aandoeningen. Bovendien, kon men aantonen dat in het perifere bloed een toename bestaat van S100B-eiwit bij 15-20% van de patiënten en een toename van nitrosatieve stressgerelateerde nitrotyrosine (NTT) in 8-30 % in de EHS- en / of MCS-groepen. De verhoging van deze biomarkers geeft aan dat de normale bloed-hersenbarrière (BBB) bij deze patiënten is aangetast, ongeacht de betreffende patiëntengroep. In eerder onderzoek werd aangetoond dat S100B-eiwit [15,16] en nitrotyrosine [17-20] goede markers voor het lek zijn van de BBB.

Markers voor oxidatieve stress

Bovendien hebben de auteurs recentelijk verschillende oxidatieve en nitrosatieve (stress-gerelateerde) biomarkers in het perifere bloed van EHS-patiënten gemeten, zoals thiobarbituurzuur, en tevens reactieve stoffen zoals (TBARS), geoxideerd glutathion (GSSG) en NTT. Ze vonden dat in bijna 80% van de EHS-patiënten een toename bestond van oxidatieve / nitrosatieve stress-gerelateerde biomarkers. Om precies te zijn: met slechts één van deze drie onderzochte biomarkers bij 43% van de patiënten, twee van deze biomarkers bij 21% van de patiënten hen, en alle drie op 15%. Dit geeft duidelijk aan dat, naast een lichte ontsteking ook een auto-immunreactie tegen witte stof bestaat, en dat EHS dus ook kan worden gediagnosticeerd door aanwezigheid van oxidatieve/nitrosatieve stress. Een daarnaast gemeten afname van 6-OHMS (een metabooliet van melatonine) in de urine kan een gevolg zijn van het anti-oxidatieve stresseffect van dit hormoon in plaats van de verminderde synthese in de pijnappelklier. Bijgevolg kan een dergelijke vermindering van de biologische beschikbaarheid van dit hormoon niet alleen bijdragen aan klinische slaapstoornissen bij deze patiënten, maar ook aan een afname van de afweermechanismen van de gastheer, waardoor deze patiënten mogelijk een extra risico lopen op neurodegeneratieve ziekten en kanker. Zoals aangegeven in de besproken publicatie, werden ook veranderingen in neurotransmitter niveaus onthuld, een teken dat EHS geassocieerd is met verschillende abnormale neurotransmitter profielen. Ook dit bevestigde dat EHS een manifeste, en eennieuw hersen-gerelateerde neurologische aandoening is.

Hersenscans van EHS patiënten

Door transcraniale Doppler-echografie (TDU) te gebruiken bij patiënten met EHS, toonden de auteurs een afname aan van de gemiddelde pulsatiliteitsindex in één of beide middelste

hersenslagaders, dat wil zeggen voor één slagader in respectievelijk 25% en 31% van de gevallen voor de rechter en linker slagader, en voor beide slagaders in 50% van de gevallen. Bovendien, door gebruik te maken van ultrasonische hersentomografie (UCTS) toegepast op de temporale lobben, toonde men eerder aan dat er een significante afname in de gemiddelde pulsometrische index optreedt in de middelste hersenslagader-afhankelijke weefselgebieden van deze lobben. Dit werd vooral gezien in het capsulo-thalamische gebied, wat overeenkomt met het limbisch systeem en de thalamus. Voornamelijk in de frontale lobben werd een abnormaal default mode-netwerk (DMN of rustactiviteit van het brein) gemeten en met name als een hyperconnectiviteit van deze DMN (geïndividualiseerde hyper-verbonden componenten van DMN fragmenten).

Samenhangende diagnose van EHS

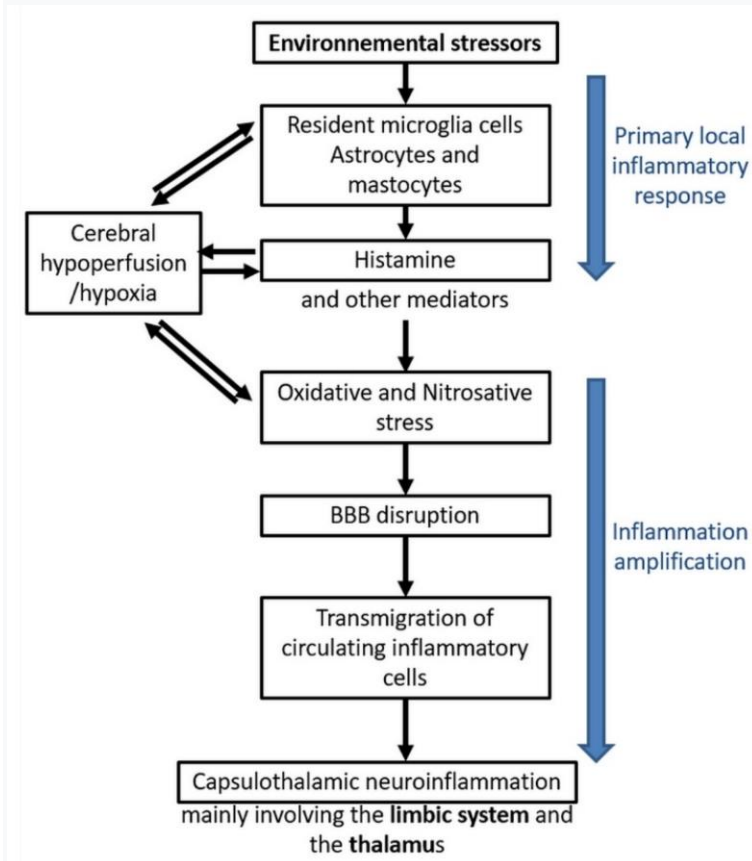
Omdat veel van deze klinische criteria van EHS als subjectief worden beschouwd, zijn ze veelal onvoldoende om de ziekte objectief te bewijzen en dus ook om een diagnose stellen. Onder de bestudeerde biologische markers, blijkt histamine in het bloed momenteel de best beschikbare marker, met name in het geval van niet geassocieerde allergie en het is routinematig het gemakkelijkst meetbaar in de medische praktijk. Bovendien kunnen de detectie in het bloed van de toenames in proteïne S100B en oxidatieve/nitrosatieve stress-gerelateerde biomarkers zoals GSSG en NTT, ook objectieve bijdragende elementen zijn voor de totaal diagnose. Hierbij merke men echter op dat er in 30% van de gevallen geen positief detecteerbare biomarkers in het bloed aangetoond werden. Dus, naast de beschikbaarheid van de klinische criteria, zou de EHS-diagnose nog scherper kunnen worden gesteld met behulp van beeldvormende technieken, zoals TDU, fMRI en, indien mogelijk, UCTS. Over het geheel genomen konden de auteurs, door deze integrale benadering te gebruiken, objectief een diagnose stellen van EHS bij ongeveer 90% van de zelf-gerapporteerde EHS-patiënten.

Mogelijke preventie c.q therapie van EHS

Er is op dit moment geen erkende gestandaardiseerde behandeling van EHS. Er zijn echter enkele behandelingsmogelijkheden die op basis van eerder biologisch onderzoek kunnen worden aangewezen. De onderzoekers hebben bijvoorbeeld laten zien, dat in patiënten met EHS vaak een ernstig tekort aan vitamines en spore-elementen bestaat, en vooral in vitamine D en zink, die beide kunnen worden gecorrigeerd. Anti-histaminica kunnen wellicht ook worden gebruikt in het geval van verhoogde histamine in het bloed. Verder kunnen antioxidanten zoals als glutathion en, meer specifiek, anti-nitrosatieve medicatie worden ingezet in geval van oxidatieve/nitrosatieve stress. Bovendien, liet men zien dat natuurlijke producten zoals gefermenteerde papaja (FPP) en ginkgo biloba de hersenafwijkingen in relatie tot de hemodynamica en hersenoxygenatie deels kunnen herstellen waardoor de hersenfunctie op den duur zou kunnen verbeteren. Aangezien FPP bleek te beschikken over een aantal antioxidant, ontstekingsremmend en immuun-modulerende eigenschappen raden de auteurs het gebruik van dit soort algemeen verkrijgbare natuurlijke product aan. Echter, in hun ervaring verdwijnt overgevoeligheid voor EMF en/of MCS-gerelateerde chemische gevoeligheid nooit geheel, wat betekent EHS en MCS geassocieerd lijken te zijn met een onomkeerbare neurologische pathologische conditie, die een sterke en aanhoudende preventie vereist. Dus, in tegenstelling tot wat recentelijk wordt beweerd, zijn de auteurs van

mening dat deze stoornissen niet alleen kunnen worden teruggebracht tot een soort functionele beperking.

Het hele proces van ontstaan EHS



Figuur 1: Het EHS syndroom in diverse fasen

Fig.1, geeft de verschillende stappen van het model weer dat men tot nu toe heeft kunnen construeren op basis van de momenteel beschikbare gepubliceerde gegevens, waaronder die van de auteurs zelf. Op basis van de ontstekings- en oxidatieve/nitrosatieve stressprocessen die men aantoonde bij EHS- en/of MCS-patiënten, brengt dit model de mechanismen in beeld via welke pathofysiologische effecten Van EHS in de hersenen zouden kunnen plaatsvinden en dus ook hoe men EHS/ of MCS-genese kan voorkomen. In een eerste stap in het ontstaan van EHS kan er een initiële lokale ontstekingsreactie zijn ten gevolge van omgevingsstressoren, wat ze ook mogen zijn. Microglia-cellen, astrocyten en mastocyten zouden de eerste cellen in de hersenen kunnen zijn die lokaal bij het ontstekingsproces betrokken zijn, waarbij ontstekingsmediatoren zoals histamine vrijkomen. Op basis van eerder gepubliceerde gegevens wordt gespeculeerd dat histamine een belangrijke mediator is die bijdraagt aan de inductie van oxidatieve/nitrosatieve stress en bijgevolg tot cerebrale hypoperfusie, wat leidt tot een milde lokale cerebrale hypoxie. In een tweede stap kan er een versterking van de ontsteking optreden waaronder een BBB-verstoring, waardoor transmigratie van circulerende ontstekingscellen optreedt vanuit uit de bloed naar de

hersenen. Ten slotte zou er neuro-inflammatie in de hersenen kunnen optreden, voornamelijk met betrekking tot de capsulo-thalamisch gebied van temporale lobben, d.w.z. het limbisch systeem en de thalamus.

Belang van het onderzoek

Het grote belang van dit uitgebreide pathofysiologische model is dat het de belangrijkste klinische symptomen kan verklaren die optreden bij EHS- en/of MCS-patiënten. Gezien de betrokkenheid van het limbisch systeem dient rekening te worden gehouden met zowel de emotionele als cognitieve pathologische veranderingen (in het bijzonder geheugenverlies). De thalamische betrokkenheid kan de gevoeligheid-gerelateerde afwijkingen verklaren, zowel de oppervlakkige (huid) als de meer diep- liggende reacties. Uiteraard kan dan de mogelijke uitbreiding van neuro-inflammatie naar de frontale lobben en mogelijk ook naar de hypothalamus verantwoordelijk zijn voor de andere bijbehorende klinische symptomen.

EMF- provocatie testen

De term overgevoeligheid, die in feite zou moeten worden gedefinieerd als een specifieke endogene pathofysiologische toestand, is gekenmerkt door een verlaging van de tolerantiedrempel voor de omgeving tot een zodanig kritiek punt dat patiënten intolerant worden voor laag gedoseerde stressfactoren. Een dergelijk onderscheid wordt in de geneeskunde al gemaakt, zoals bijvoorbeeld de individualisering van atopie bij allergische patiënten. Dit onderscheid kan verklaren waarom de meeste onderzoeken met provocatietests die gericht zijn op het reproduceren van de klinische symptomen die kunnen optreden bij blootstelling aan EMF bij zelf-rapporterende EHS-patiënten, vaak negatieve bevindingen oproepen. Deze negatieve resultaten kunnen inderdaad te wijten zijn aan verschillende wetenschappelijke tekortkomingen: (1) het ontbreken van objectieve inclusiecriteria, omdat objectieve biomarkers niet werden gebruikt om EHS te definiëren bij zogenaamde EHS-zelf-rapporterende patiënten; (2) EHS-patiënten kunnen gevoelig zijn voor bepaalde frequenties en niet noodzakelijk voor andere; (3) de blootstellingsduur was over het algemeen te kort en de beoordeling van mogelijke effecten te vroeg; (4) associatie met MCS werd niet overwogen; (5) zoals hierboven vermeld, hebben EHS-patiënten cognitieve defecten en kunnen daardoor fouten maken bij het onderscheiden van blootstelling aan elektromagnetische velden en blootstelling aan een schijnvertoning; en vooral kunnen patiënten positief reageren in het geval van blootstelling bij een schijnvertoning vanwege een verlaging van de milieutolerantiedrempel en vanwege psychologische conditionering uit hun verleden van hun lijden.

Positiebepaling van EHS als objectieve neurologische ziekte

Op basis van dit alles moet de oorzakelijke oorsprong van EHS worden vastgesteld met een andere wetenschappelijke benadering. Non-thermische RF en ELF bleken aanhoudende negatieve biologische effecten te veroorzaken, niet alleen bij dieren maar ook bij planten en micro-organismen. De auteurs zijn daarom van mening dat de biologische effecten die ze bij EHS-patiënten hebben waargenomen, mogelijk te wijten zijn aan zowel de gepulseerde als de gepolariseerde kenmerken van door de mens gemaakt EMF. En dit met name wanneer uitgezonden

door elektrische of draadloze technologieën, in tegenstelling tot terrestrische niet-gepolariseerde en continu uitgezonden natuurlijke EMF-velden.

Deze verschillende overwegingen zijn belangrijk, aangezien kennis ervan, om risico's te voorkomen, kan leiden tot beschermende maatregelen bij EHS- en/of MCS-patiënten. Dergelijke maatregelen moeten zoveel mogelijk EMF en chemische vermijding betreffen, naast het gebruik van anti-EMF kleding en aardings-gerelateerde ontlading van elektrische ladingen. Bovendien moeten openbare preventieve maatregelen voor de meest kwetsbare mensen - met name zwangere vrouwen, zuigelingen, kinderen en adolescenten - worden genomen door het gebruik van draadloze technologie onder deze omstandigheden te beperken of zelfs volledig te vermijden. Dergelijke beschermende maatregelen moeten ook worden genomen en uitgevoerd bij kwetsbare patiënten, d.w.z. bij hartpatiënten met pacemakers, bij patiënten met auditieve prothese en bij patiënten met neurodegeneratieve ziekten.

EHS: een wereldwijde plaag

Een ander argument is dat de rol van nieuwe draadloze technologie en ook de mogelijk door de mens veroorzaakte chemische milieubelasting leidt tot een toename van EHS- prevalentie. Dit is evident niet beperkt tot één enkel land, maar is momenteel een wereldwijde plaag, die begon zodra de betreffende industriële technologieën wijdverbreid werden. Wat de oorzakelijke oorsprong en het werkingsmechanisme ook is, EHS zou daarom vanaf nu erkend moeten worden als een nieuw geïdentificeerde en gekarakteriseerde neurologische pathologische aandoening. Aangezien het al een echte gezondheidsplaag is, waar mogelijk miljoenen mensen over de hele wereld bij betrokken zijn, moet het ook door de WHO worden erkend en dus in de WHO-ICD worden opgenomen.

Commentaar van Prof. dr. D.K.F. Meijer, Wetenschappelijk Platform 5G Nederland en drs. Jos Timmer, Stichting EHS

Deze publicatie is waardevol omdat het door de integrale aanpak uitzicht biedt op een meer optimale diagnostiek en met name een zeer noodzakelijke formele erkenning van het EHS-syndroom. Door een combinatie van zelf-rapportages, samengebracht in een grote, zorgvuldig opgebouwde, data-base van EHS gevallen, het meten van diverse biomarkers en inzet van diverse scanningstechnieken ontstaat het beeld van een neurologisch gebaseerde aandoening. Maar een ongeluk komt nooit alleen.... Vaak lijkt er sprake van diverse oorzaken: nogal eens is er sprake van electro-smog naast overgevoeligheid voor andere milieuverontreinigingen zoals die door chemicaliën (MCS), sommige metalen etc. Het blijkt tezamen een geleidelijk insluipend syndroom, met ondergraving van het immuunsysteem met daarbij horende klachten, maar uiteindelijk ook uitlopende in een neurologische aandoening (o.a defecte doorbloeding van hersendelen), een aandoening dus die in elke fase eigen kenmerken heeft. Dit maakt een gebruikelijke aanpak van provocatietesten met de nodige controles schier onmogelijk. De auteurs maken dat goed duidelijk. Wat betreft de mogelijkheden van preventie en therapie is de publicatie vooralsnog oppervlakkig. Ons inziens, is behalve het zoveel mogelijk vermijden van de kwalijke prikkels (uiteraard) het dieet en de "life style" van groot belang (veel beweging, en andere stress reducerende activiteiten). De

auteurs noemen een aantal voeding supplementen en anti-oxidantia, maar dit dient veel beter onderbouwd (dieet, welke wetenschappelijk gebaseerde preparaten, hun effectieve toedieningsroute etc) terwijl de gesuggereerde medicatie (anti-histaminica) ons nogal willekeurig en weinig effectief lijkt. Er wordt ook niet gerefereerd naar de behandelrichtlijn zoals die door Europese milieuarzten is opgesteld (Belyayev 2016) waar de behandeling meer stapsgewijs is uitgewerkt. Er is ook op dit punt veel meer systematisch en goed gecontroleerd onderzoek nodig. Het belang van dit onderzoek zit er vooral in dat er een relatie wordt gelegd tussen klachten en objectief te bepalen biomarkers. Daarmee kunnen deze bepalingen gebruikt worden bij wetenschappelijk onderzoek van EHS-ers, dat tot nu toe vooral leunt op subjectieve waarnemingen. Deze kritiekpunten laten onverlet dat dit artikel een doorbraak is op weg naar een verbeterde diagnostiek en uiteindelijk ook naar een medische erkenning van het EHS syndroom.

DKFM en JT, 15-5-2020