

Literatuurevaluatie hoogspanningslijnen en neurodegeneratieve ziekten

Nr. 2022/13A, Den Haag, 29 juni 2022

Achtergronddocument bij:

Hoogspanningslijnen en gezondheid: neurodegeneratieve ziekten

Nr. 2022/13, Den Haag, 29 juni 2022



Inhoud

1	Inleiding	3
2	Zoekstrategie	4
2.1	Epidemiologisch onderzoek	4
2.2	Amyotrofische laterale sclerose (ALS).....	4
2.3	Experimenteel onderzoek	7
3	Protocol systematische analyse epidemiologische gegevens	9
4	Criteria classificatie bewijskracht voor oorzakelijk verband	14
5	Toelichting op forest plots	15
6	Samenvatting gegevens	17
6.1	Amyotrofische laterale sclerose (ALS) en blootstelling in de woonomgeving ...	17
6.2	Amyotrofische laterale sclerose (ALS) en beroepsmatige blootstelling aan magnetische velden	19
6.3	Amyotrofische laterale sclerose (ALS) en beroepsmatige blootstelling aan elektrische schokken	22
6.4	Ziekte van Alzheimer en blootstelling in de woonomgeving	23
6.5	Ziekte van Alzheimer en beroepsmatige blootstelling aan magnetische Velden	24
6.6	Ziekte van Parkinson en blootstelling in woonomgeving.....	26
6.7	Ziekte van Parkinson en beroepsmatige blootstelling aan magnetische velden	27
6.8	Multiple sclerose (MS) en blootstelling in de woonomgeving.....	29
6.9	Multiple sclerose (MS) en beroepsmatige blootstelling aan magnetische velden	30
7	Meta-analyses commissie	31
7.1	Amyotrofische laterale sclerose (ALS).....	33
7.2	Ziekte van Alzheimer.....	49
7.3	Ziekte van Parkinson.....	58
7.4	Multiple sclerose (MS).....	67
	Literatuur	69

1 Inleiding

In dit achtergronddocument bij het advies *Hoogspanningslijnen en gezondheid: neurodegeneratieve ziekten*, dat is opgesteld door de commissie Elektromagnetische velden van de Gezondheidsraad, wordt in hoofdstuk 2 aangegeven welke zoekstrategieën de commissie heeft gebruikt voor de verschillende ziekten en hoe de selectie van de relevante artikelen tot stand is gekomen.

In hoofdstuk 3 beschrijft de commissie het protocol dat zij heeft gevolgd om de gegevens te analyseren.

In hoofdstuk 4 staan de criteria voor het beoordelen van de bewijskracht voor een oorzakelijk verband.

In hoofdstuk 5 staat een toelichting op het aflezen van de forest plots die in dit achtergronddocument zijn opgenomen.

In hoofdstuk 6 worden de belangrijkste gegevens van alle relevante artikelen per onderwerp samengevat in tabellen.

In hoofdstuk 7, ten slotte, beschrijft de commissie de door haar uitgevoerde meta-analyses en presenteert zij de resultaten hiervan.

2 Zoekstrategie

2.1 Epidemiologisch onderzoek

In de databases PubMed en EMF Portal is gezocht naar publicaties over epidemiologisch onderzoek naar de verschillende neurodegeneratieve ziekten en blootstelling aan extreem laagfrequente (ELF) magnetische velden of afstand tot hoogspanningslijnen. Voor experimentele onderzoeken is alleen in de meest volledige database, EMF Portal, gezocht. Hieronder volgt per ziekte een nadere toelichting op de zoekstrategie: de zoekwoorden, de datum waarop deze is uitgevoerd en het aantal gevonden artikelen. Daarnaast zijn ook nog enkele artikelen via andere bronnen gevonden: reviews, literatuurlijsten en eigen literatuurverzamelingen. De gevonden artikelen zijn op basis van titel geselecteerd voor verdere analyse. De relevante gegevens zijn opgezocht en in een Excel bestand overgebracht. In een aantal gevallen bleken sommige publicaties bij bestudering van de volledige tekst niet de gezochte informatie te bevatten of voldeed het onderzoek niet aan de criteria voor opname in de analyse (zie de protocollen in hoofdstuk 3). Aangegeven is hoeveel artikelen uiteindelijk in de analyses zijn opgenomen. De relevante gegevens uit deze artikelen staan in de tabellen in hoofdstuk 4. Daarin zijn ook tabellen opgenomen met de uitgesloten artikelen en de reden van uitsluiting.

2.2 Amyotrofische laterale sclerose (ALS)

Blootstelling aan magnetische velden

PubMed

Gezocht op: ("extremely low frequency" OR "magnetic fields" OR "power line" OR "power lines" OR ELF) NOT (epithelial lining fluid OR ELF-phosphatase) AND (ALS OR amyotrophic OR motor neuron) AND epidemiol*.

Uitgevoerd op 01-05-2019 met een update op 21-04-2021. Gevonden: 42 artikelen.
Geselecteerd op basis van titel: 20 artikelen.

EMF Portal

Gezocht op: Keyword: amyotrophic lateral sclerosis; Topic: Epidemiologic studies; Frequency range: Power frequencies (50/60 Hz); Time span: Complete time span
Uitgevoerd op 22-07-2019 met een update op 21-04-2021. Gevonden: 40 artikelen.
Niet in PubMed: 13 artikelen.

Andere bronnen (literatuurlijsten van reviews): 5 artikelen.

Totaal volledige tekst analyse: 38 artikelen. Niet voldaan aan criteria voor opname in analyse: 14 artikelen. In advies: 24 artikelen, waarvan 20 beroepsmatige blootstelling en 4 blootstelling in de woonomgeving.

Afstand tot hoogspanningslijnen

PubMed

Gezocht op: ("extremely low frequency" OR "magnetic fields" OR "power line" OR "power lines" OR ELF) NOT (epithelial lining fluid OR ELF-phosphatase) AND (ALS OR amyotrophic) AND distance AND epidemiol*.

Uitgevoerd op 01-05-2019 met een update op 23-07-2020. Resultaat: 5 artikelen.

Geselecteerd op basis van titel: 5 artikelen.

Andere bronnen (literatuurlijsten van reviews): 1 artikel.

Totaal volledige tekst analyse: 6 artikelen. Niet voldaan aan criteria voor opname in analyse: 0 artikelen. In advies: 6 artikelen.

2.2.1 Ziekte van Alzheimer

Blootstelling aan magnetische velden

PubMed

Gezocht op: ("extremely low frequency" OR "magnetic fields" OR "power line" OR "power lines" OR ELF) NOT (epithelial lining fluid OR ELF-phosphatase) AND (alzheimer* OR dementia) AND epidemiol*

Uitgevoerd op 01-05-2019 met een update op 21-04-2021. Resultaat: 47 artikelen.

Geselecteerd op basis van titel: 15 artikelen.

EMF Portal

Gezocht op: Keyword: Alzheimer's disease; Topic: Epidemiologic studies; Frequency range: Power frequencies (50/60 Hz); Time span: Complete time span.

Uitgevoerd op 22-07-2019 met een update op 21-04-2021. Resultaat: 41 artikelen. Niet in PubMed: 13 artikelen.

Andere bronnen (literatuurlijsten van reviews): 2 artikelen.

Totaal volledige tekst analyse: 28. Niet voldaan aan criteria voor opname in analyse: 10 artikelen. In advies: 18 artikelen, alle beroepsmatige blootstelling.

Afstand tot hoogspanningslijnen

PubMed

Gezocht op: ("extremely low frequency" OR "magnetic fields" OR "power line" OR "power lines" OR ELF) NOT (epithelial lining fluid OR ELF-phosphatase) AND (alzheimer* OR dementia) AND distance AND epidemiol*.

Uitgevoerd op 01-05-2019 met een update op 23-07-2020. Resultaat: 3 artikelen.

Geselecteerd op basis van titel: 3 artikelen.

Totaal volledige tekst analyse: 3 artikelen. Niet voldaan aan criteria voor opname in analyse: 0 artikelen. In advies: 3 artikelen.

2.2.2 Ziekte van Parkinson

Blootstelling aan magnetische velden

PubMed

Gezocht op: ("extremely low frequency" OR "magnetic fields" OR "power line" OR "power lines" OR ELF) NOT (epithelial lining fluid OR ELF-phosphatase) AND (parkinson*) AND epidemiol*

Uitgevoerd op 01-05-2019 met een update op 21-04-2021. Resultaat: 20 artikelen.

Geselecteerd op basis van titel: 13 artikelen.

EMF Portal

Gezocht op: Keyword: Parkinson's disease; Topic: Epidemiologic studies; Frequency range: Power frequencies (50/60 Hz); Time span: Complete time span.

Uitgevoerd op 22-07-2019 met een update op 21-04-2021. Resultaat: 25 artikelen. Niet in PubMed: 5 artikelen.

Andere bronnen (literatuurlijsten van reviews): 11 artikelen.

Totaal volledige tekst analyse: 29. Niet voldaan aan criteria voor opname in analyse: 14 artikelen. In advies: 15 artikelen, waarvan 12 beroepsmatige blootstelling en 3 blootstelling in de woonomgeving.

Afstand tot hoogspanningslijnen

PubMed

Gezocht op: ("extremely low frequency" OR "magnetic fields" OR "power line" OR "power lines" OR ELF) NOT (epithelial lining fluid OR ELF-phosphatase) AND (parkinson*) AND distance AND epidemiol*.

Uitgevoerd op 01-05-2019 met een update op 23-07-2020. Resultaat: 3 artikelen.

Geselecteerd op basis van titel: 3 artikelen.

Totaal volledige tekst analyse: 3 artikelen. Niet voldaan aan criteria voor opname in analyse: 0 artikelen. In advies: 3 artikelen.

2.2.3 Multiple sclerose (MS)

Blootstelling aan magnetische velden

PubMed

Gezocht op: ("extremely low frequency" OR "magnetic fields" OR "power line" OR "power lines" OR ELF) NOT (epithelial lining fluid OR ELF-phosphatase) AND (MS OR multiple sclerosis) AND epidemiol*

Uitgevoerd op 04-05-2021. Resultaat: 27 artikelen. Geselecteerd op basis van titel: 5 artikelen.

EMF Portal

Gezocht op: Keyword: Multiple sclerosis; Topic: Epidemiologic studies; Frequency range: Power frequencies (50/60 Hz); Time span: Complete time span.

Uitgevoerd op 04-05-2021. Resultaat: 7 artikelen. Niet in PubMed: 0 artikelen.

Andere bronnen (literatuurlijsten van reviews): 0 artikelen.

Totaal volledige tekst analyse: 5. Niet voldaan aan criteria voor opname in analyse: 0 artikelen. In advies: 5 artikelen, waarvan 3 beroepsmatige blootstelling en 2 blootstelling in de woonomgeving.

Afstand tot hoogspanningslijnen

PubMed

Gezocht op: ("extremely low frequency" OR "magnetic fields" OR "power line" OR "power lines" OR ELF) NOT (epithelial lining fluid OR ELF-phosphatase) AND (MS OR multiple sclerosis) AND distance AND epidemiol*.

Uitgevoerd op 04-05-21. Resultaat: 2 artikelen. Geselecteerd op basis van titel: 2 artikelen.

Totaal volledige tekst analyse: 2 artikelen. Niet voldaan aan criteria voor opname in analyse: 0 artikelen. In advies: 2 artikelen.

2.3 Experimenteel onderzoek

2.3.1 Amyotrofische laterale sclerose (ALS)

EMF Portal

Gezocht op: Keyword: amyotrophic lateral sclerosis; Topic: Experimental studies; Frequency range: Power frequencies (50/60 Hz); Time span: Complete time span.

Uitgevoerd op 29-06-2021. Resultaat: 3 artikelen.

Geselecteerd op basis van titel: 3 artikelen. Totaal volledige tekst analyse: 3. Niet relevant: 0 artikelen. In advies: 3 artikelen.

2.3.2 Ziekte van Alzheimer

EMF Portal

Gezocht op: Keyword: Alzheimer's disease; Topic: Experimental studies; Frequency range: Power frequencies (50/60 Hz); Time span: Complete time span.

Uitgevoerd op 29-06-2021. Resultaat: 19 artikelen.

Geselecteerd op basis van titel: 19 artikelen. Totaal volledige tekst analyse: 19. Niet relevant: 6 artikelen. In advies: 13 artikelen.

2.3.3 Ziekte van Parkinson

EMF Portal

Gezocht op: Keyword: Parkinson 's disease; Topic: Experimental studies; Frequency range: Power frequencies (50/60 Hz); Time span: Complete time span.

Uitgevoerd op 29-06-2021. Resultaat: 8 artikelen.

Geselecteerd op basis van titel: 8 artikelen. Totaal volledige tekst analyse: 8. Niet relevant: 1 artikel. In advies: 7 artikelen.

2.3.4 Multiple sclerose (MS)

EMF Portal

Gezocht op: Keyword: multiple sclerosis; Topic: Experimental studies; Frequency range: Power frequencies (50/60 Hz); Time span: Complete time span.

Uitgevoerd op 28-07-2021. Resultaat: 1 artikel.

Geselecteerd op basis van titel: 0 artikelen. In advies: 0 artikelen.

3 Protocol systematische analyse epidemiologische gegevens

Searches occupational and residential exposure:

- Search PubMed using (without time limit) for
 - ALS: ("extremely low frequency" OR "magnetic fields" OR "power line" OR "power lines" OR ELF) NOT (epithelial lining fluid OR ELF-phosphatase) AND (ALS OR amyotrophic OR motor neuron) AND (epidemiol*)
 - Alzheimer: ("extremely low frequency" OR "magnetic fields" OR "power line" OR "power lines" OR ELF) NOT (epithelial lining fluid OR ELF-phosphatase) AND (alzheimer* OR dementia) AND (epidemiol*)
 - Parkinson: ("extremely low frequency" OR "magnetic fields" OR "power line" OR "power lines" OR ELF) NOT (epithelial lining fluid OR ELF-phosphatase) AND (parkinson*) AND (epidemiol*)
 - MS: ("extremely low frequency" OR "magnetic fields" OR "power line" OR "power lines" OR ELF) NOT (epithelial lining fluid OR ELF-phosphatase) AND (MS OR multiple sclerosis) AND (epidemiol*)
- Additionally check EMF-portal (www.emf-portal.org) using 'Amyotrophic lateral sclerosis' or 'Alzheimer's disease' or 'Parkinson's disease' or 'Multiple sclerosis', 'Power frequencies', 'Epidemiological studies', 'Complete time span'
- Check reference lists of other reviews

Selection of search results:

- Select relevant studies based on title
- Refine selection based on abstract or full text
- Selected studies will be categorized as occupational or residential studies

Inclusion criteria:

- Peer-reviewed publications in English, French, German
- Published until 21-04-2021
- If several reports were published on the same population, for each outcome only the most complete, preferentially the most recent, report will be included. Also when multiple studies were based on overlapping populations only the most relevant/complete study was included.

Exclusion criteria:

- Studies where the main study goals did not include assessment of the effect of ELF-MF exposure or electrical shock, or proxies of these such as electrical occupation and distance to power lines
- Studies on dementia only or on cognitive decline, i.e. without specification of Alzheimer
- Ecological studies
- Cross-sectional studies
- Studies with self-reported exposure to ELF MF
- Residential studies with measurements of less than 24 h

PECOS

Occupational exposure to ELF-MF

- **Participants:** people that have been actually or likely exposed to ELF-MF above background levels during performance of their work duties, and people that have not been exposed above background levels during performance of their work duties
- **Exposures:**
 - exposure to ELF-MF above background levels as classified by a job-exposure matrix (JEM) or actual measurements or assessment by an occupational hygienist
 - working or having worked in a job that most likely involved exposure to ELF-MF above background levels (“electrical occupations”); exposure based on job title
- **Comparisons:** all analyses will be stratified according to study type: industrial cohort vs general population studies (cohort or case-control)
 - exposed vs non-exposed
 - all studies
 - only studies with complete work history
 - all studies stratified for incidence vs mortality
 - all studies stratified for exposure assessment method: JEM or actual measurements or assessment by an occupational hygienist vs job title
 - highest/longest vs non-exposed (if available)
 - exposure-response relations (if feasible)
 - **Outcomes:** ALS (or motor neuron disease) / Alzheimer / Parkinson (or Parkinsonism) / Multiple sclerosis
 - **Study design:** (nested) case-control, cohort

Exposure to electric shocks

- **Participants:** people that have worked in a job with a risk of electric shocks, and people that have not worked in a job with a risk of electric shocks
- **Exposures:** working in a job with a risk of electric shocks
- **Comparisons:** all analyses will be stratified according to study type: industrial cohort vs general population studies (cohort or case-control)
 - ever vs never worked in job with a risk of electric shocks
- **Outcomes:** ALS (or motor neuron disease) / Alzheimer / Parkinson (or Parkinsonism) / Multiple sclerosis
- **Study design:** (nested) case-control, cohort

Residential exposure to ELF-MF

- **Participants:** general population
- **Exposures:** measured or calculated exposure to ELF-MF or distance to the nearest overhead power line (used as a proxy for exposure to ELF-MF generated by the power line)
- **Comparisons:** all analysis will be stratified for exposure to power lines only vs exposure to all sources of ELF-EMF
 - Exposed vs lowest
 - All studies
 - Mortality vs incidence
 - Stratified for exposure assessment method: measured, modelled, distance to power line (categories 0-50, 50-200, 200-400/600 or >400/600 m)
 - Highest/longest vs lowest
- **Outcomes:** ALS (or motor neuron disease) / Alzheimer / Parkinson (or Parkinsonism) / Multiple sclerosis
- **Study design:** (nested) case-control, cohort

Data extraction:

- First author, year of publication
- Study population: general population (residential studies) or workers (occupational studies)
- Study design: (nested) case-control, cohort, cross-sectional
- Calendar years during which subjects were included in the study
- Details of the assessment of exposure (both for ELF-MF and electric shocks) (occupational: case-by-case assessment by expert, JEM; occupational and residential: measurements, calculations, distance)

- Recording of occupational history, e.g. last-held job, or longest held job, or job from registry or census data, completeness of job history
- Case-control studies: selection of controls and whether cases and controls come from the same population at risk
- Residential studies: exposure assessment at one or multiple addresses (completeness of exposure history)
- Type of outcome (incidence, mortality)
- Outcome assessment
- In mortality studies: was outcome the primary cause of death or registered anywhere on the death certificate
- Total numbers of cases / controls, deaths
- Risk estimates of all reported ELF-MF exposure categories for all exposure durations; if risk estimates are available for ELF-MF exposure and for (groups of) electrical occupations, extract separately
- If available, both crude and adjusted risk estimates
- Confounding factors used for adjustment of risk estimates

In case of doubt, discuss and resolve questions in Committee

Research aims (for each disease) for occupational studies:

- Primary objectives:
 - Assess the association between (a proxy for) the exposure to ELF-MF and the incidence of, or death from, the disease
 - Assess the association between (the risk of) electric shocks and the incidence of, or death from, the disease
 - Assess whether there is an increasingly stronger association between the incidence of, or death from, the disease with increasing level of exposure to ELF-MF
- Secondary objectives:
 - Assess whether there is a different association with (a proxy for) exposure to ELF-MF for studies that report the incidence of the disease (morbidity) vs studies that report the disease as a cause of death (mortality)
 - Assess whether there is a different association between (a proxy for) exposure to ELF-MF and the incidence of, or death from, the disease in studies with a more complete occupational history vs studies that have an incomplete occupational history
 - Assess whether there is a different association between the incidence of, or death from, the disease and occupations for which exposure characterization has

been done by JEM or actual measurements or assessment by an occupational hygienist vs exposure characterization by job title

Research aims (for each disease) for residential studies:

- Primary objectives:
 - Assess whether there is an association between the distance to power lines and the incidence of, or death from, the disease
 - Assess whether there is an association between the measured or calculated ELF-MF exposure level and the incidence of, or death from, the disease

Analyses:

- For each meta-analysis, there should be at least three studies from which data can be used, otherwise only the results of the individual studies will be reported
- If in a study only effect risk estimates for males and females separately are given, a pooled risk estimate for both sexes combined will be calculated using a fixed-effects-within-study meta-analysis
- Ever vs never exposed:
 - If in a study risk estimates for two or more ELF-MF exposure levels compared to a reference level are given, a pooled risk estimate for all exposure categories will be calculated using a fixed-effects-within-study meta-analysis
 - Random effects meta-analysis will be used to calculate summary risk estimates stratified for the categories defined above
- Longest / highest exposed:
 - Summary risk estimates will be calculated for all highest / longest / highest longest exposure categories for studies with more than two exposure categories (including the reference category) using random effects meta-analysis
- Meta-regression will be used to assess exposure-response relations based on data from studies with quantitative ELF-MF exposure, where exposure is expressed in microtesla (μT)
- To assess heterogeneity, I^2 and the between-study standard deviation τ^2 will be calculated
- Meta-regression will be used if necessary and feasible to explain heterogeneity
- Forest plots will be made.

4 Criteria classificatie bewijskracht voor oorzakelijk verband

Voor het beoordelen van de sterkte van de bewijskracht voor een oorzakelijk verband hanteert de commissie de systematiek van het Amerikaanse Environmental Protection Agency (EPA)¹, die onderstaande classificaties gebruikt:

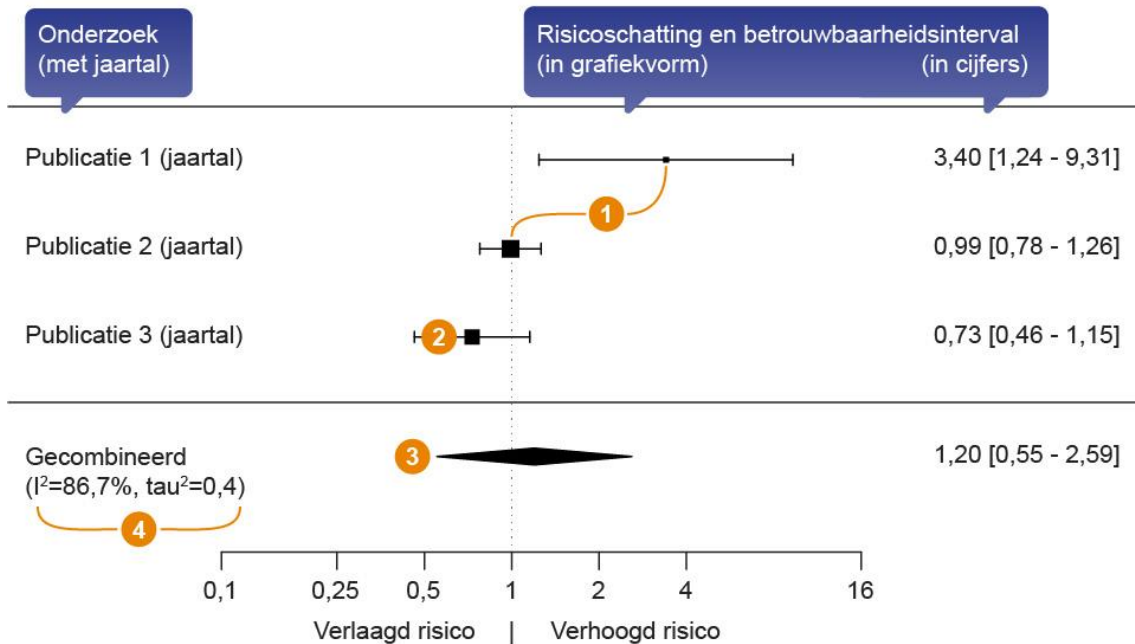
Bewijskracht voor oorzakelijk verband	Beschrijving bijbehorend bewijsmateriaal
Oorzakelijk verband bewezen	Het verband blijkt uit consistente bevindingen uit meerdere onderzoeken van hoge kwaliteit van diverse onderzoeksgroepen, waarin de invloed van toeval, verstoring en vertekening redelijkerwijs is uit te sluiten. Onderzoeken die daaraan voldoen zijn gecontroleerde blootstellingsonderzoeken met mensen of observationele onderzoeken met mensen ondersteund door aanvullend bewijsmateriaal uit dierexperimenten en/of onderzoek naar werkingsmechanismen.
Oorzakelijk verband waarschijnlijk	Het verband blijkt uit meerdere onderzoeken van hoge kwaliteit, waarvan de resultaten niet kunnen worden verklaard door toeval, verstoring of vertekening, maar waarin onzekerheden blijven. Bijvoorbeeld, observationele onderzoeken tonen verbanden aan die mogelijk het gevolg zijn van blootstelling aan andere agentia of die onvoldoende worden ondersteund door aanvullend bewijsmateriaal uit dierexperimenten en/of onderzoek naar werkingsmechanismen. Of er is sprake van bewijsmateriaal uit meerdere dierexperimenten van verschillende onderzoeksgroepen, dat niet wordt ondersteund door humane gegevens.
Aanwijzingen voor oorzakelijk verband	Het bewijsmateriaal is beperkt en de invloed van toeval, verstoring en vertekening is niet uit te sluiten. Bijvoorbeeld ten minste één epidemiologisch onderzoek van goede kwaliteit laat een associatie zien of ten minste één dierexperimenteel onderzoek van goede kwaliteit laat een effect zien dat relevant is voor de mens. Is er meer bewijsmateriaal, doorgaans uit onderzoeken van wisselende kwaliteit, dan ondersteunt het in het algemeen een oorzakelijk verband, maar is het niet geheel consistent.
Uitspraak over oorzakelijk verband niet mogelijk	Er is onvoldoende onderzoek uitgevoerd. De kwaliteit en de zeggingskracht van uitgevoerde onderzoeken zijn onvoldoende of de uitkomsten spreken elkaar tegen.
Oorzakelijk verband onwaarschijnlijk	Verscheidene, goed uitgevoerde onderzoeken, die het hele palet van voor mensen relevante blootstellingsniveaus afdekken en die hoogrisicogroepen en levensstadia mee in beschouwing nemen, laten consistent geen effect zien bij welk blootstellingsniveau dan ook.

5 Toelichting op forest plots

De resultaten van meta-analyse worden in dit advies weergegeven in zogenoemde *forest plots*. Zo'n grafiek toont de risicoschatting en het betrouwbaarheidsinterval van zowel elk individueel onderzoek als het gecombineerde resultaat van de meta-analyse. Bij de individuele onderzoeken geeft het symbool (in onderstaand figuur het vierkantje) de gemiddelde waarde aan. De grootte van het symbool staat voor de weegfactor, die onder meer is gerelateerd aan het aantal mensen in het onderzoek: hoe meer mensen en hoe groter het symbool, des te meer het onderzoek bijdraagt aan het gecombineerde resultaat. De horizontale lijnen geven het 95%-betrouwbaarheidsinterval aan, wat een maat is voor de precisie van de risicoschatting. De diamant geeft de risicoschatting met betrouwbaarheidsinterval voor het gecombineerde effect weer. I^2 en τ^2 zijn maten voor de heterogeniteit, hoe groter de heterogeniteit, hoe minder waarde kan worden toegekend aan de uitkomst van de meta-analyse.

Uitleg: een forest-plot

De resultaten van meta-analyse worden in dit advies weergegeven in zogenoemde *forest plots*. Zo'n grafiek toont de risicoschatting en het betrouwbaarheidsinterval van zowel elk individueel onderzoek als het gecombineerde resultaat van de meta-analyse.



1 Vierkantje

De plaats staat voor de risicoschatting, de grootte voor het aantal personen in het betreffende onderzoek en voor de bijdrage aan het gecombineerde resultaat

2 Horizontale lijn

De horizontale lijn geeft het betrouwbaarheidsinterval aan.

3 Diamant

De diamant geeft de risicoschatting met betrouwbaarheidsinterval voor het gecombineerde resultaat weer.

4 I^2 en τ^2

I^2 en τ^2 zijn maten voor de heterogeniteit van de uitkomsten van de individuele onderzoeken. Hoe groter de heterogeniteit, hoe minder waarde kan worden toegekend aan de uitkomst van de meta-analyses.

Figuur 1 Voorbeeld forest plot

6 Samenvatting gegevens

Onderstaande tabellen vatten de gegevens samen van de onderzoeken die zijn opgenomen in de meta-analyses naar de relatie tussen:

- ALS en blootstelling in de woonomgeving (6.1);
- ALS en beroepsmatige blootstelling aan magnetische velden (6.2);
- ALS en beroepsmatige blootstelling aan elektrische schokken (6.3);
- Ziekte van Alzheimer en blootstelling in de woonomgeving (6.4);
- Ziekte van Alzheimer en beroepsmatige blootstelling aan magnetische velden (6.5);
- Ziekte van Parkinson en blootstelling in de woonomgeving (6.6);
- Ziekte van Parkinson en beroepsmatige blootstelling aan magnetische velden (6.7);
- MS en beroepsmatige blootstelling aan magnetische velden (6.8).

Ook wordt steeds genoemd welke onderzoeken niet zijn meegenomen in de meta-analyses en wat de reden voor uitsluiting is.

6.1 Amyotrofische laterale sclerose (ALS) en blootstelling in de woonomgeving

Tabel 1 Onderzoeken naar de relatie tussen blootstelling in de woonomgeving en het risico op ALS die zijn meegenomen in de analyse

Referentie	Land, periode	Type onderzoek, populatie	Blootstellings-criterium	Ziekte, bepaling	Risicoschatting. In sommige gevallen heeft de commissie categorieën bij elkaar genomen
Afstand					
Huss 2009 ²	Zwitserland 2000-2005	Cohort, algemene bevolking	Afstand hoogspanningslijn	ALS Sterfte	0-50 m: geen OR 50-200 m: HR=0,85 (0,46-1,59) 200-600 m:HR=0,72 (0,52-1,00)
Marcilio 2011 ³	Brazilië 2001-2005	Patiëntcontrole, algemene bevolking	Afstand hoogspanningslijn	ALS Sterfte	Afstand: 0-50 m: geen OR 50-100 m: OR=0,49 (0,15-1,56) 100-200 m: OR=1,14 (0,65-2,02) 200-400 m: OR=1,24 (0,83-1,86) Magnetisch veld: Geen risicoschatting (slechts 1 patiënt)

Frei 2013 ⁴	Dene- marken 1994-2011	Patiënt- controle, algemene bevolking	Afstand hoog- spanningslijn	MND Incidentie	0-50 m: HR=0,8 (0,34- 1,89) 50-200 m: HR=0,94 (0,66-1,32) 200-600 m: HR=0,97 (0,81-1,16)
Seelen 2014 ⁵	Nederland 2006-2013	Patiënt- controle, algemene bevolking	Afstand hoog- spanningslijn	ALS Incidentie	0-50 m (50-150 kV): OR=1,05 (0,40-2,75) 50-200 m (50-150 kV): OR=0,91 (0,60-1,37) 50-200 m (200-380 kV): OR=0,73 (0,15-3,5) 200-600 m (50-150 kV): OR=0,89 (0,69-1,14) 200-600 m (200-380 kV): OR=1,31 (0,79- 2,18)
Vinceti 2017 ⁶	Italië 1998-2008	Patiënt- controle, algemene bevolking	Afstand hoog- spanningslijn Magnetisch veld	ALS Incidentie	Afstand: 0-50 m: OR=1,01 (,53- 1,94) 50-200 m: OR=0,95 (0,67-1,34) 200-600 m: OR=0,72 (0,56-0,92)
Filippini 2021 ⁷	Italië 2002-2012	Patiënt- controle, algemene bevolking	Afstand hoog- spanningslijn	ALS Incidentie	0-50 m: OR=1,3 (0,4- 4,6) 50-200 m: OR=11,2 (1,3-98,4) 200-600 m: OR=4,4 (0,4-45,9)

Magnetisch veld

Vinceti 2017 ⁶	Italië 1998-2008	Patiënt- controle, algemene bevolking	Afstand hoog- spanningslijn Magnetisch veld	ALS Incidentie	Magnetisch veld: 0.1-<0.2 μ T: OR=0,64 (0,14-2,85) 0,2-<0,4 μ T: OR=1,17 (0,32-4,26) \geq 0,4 μ T: OR=0,27 (0,04-2,13)
---------------------------	---------------------	--	--	-------------------	--

Afkortingen: ALS: amyotrofische laterale sclerose; HR: hazard rate; kV: kilovolt; MND: motor neuron disease; OR: odds ratio.

Tabel 2 Onderzoeken naar de relatie tussen blootstelling in de woonomgeving en het risico op ALS die niet zijn meegenomen in de analyse

Referentie	Reden van uitsluiting
Marcilio 2011 ³	Voor blootstelling aan ELF magnetische velden geen risicoschatting (slechts 1 patiënt)
Das 2012 ⁸	Geen blootstelling aan ELF magnetische velden in de woonomgeving bepaald

6.2 Amyotrofische laterale sclerose (ALS) en beroepsmatige blootstelling aan magnetische velden

Tabel 3 Onderzoeken naar de relatie tussen beroepsmatige blootstelling aan magnetische velden en het risico op ALS die zijn meegenomen in de analyse

Referentie	Land, periode	Type onderzoek, populatie	Blootstellings-criterium	Ziekte, bepaling	Risicoschatting. In sommige gevallen heeft de commissie categorieën bij elkaar genomen
Algemene bevolking					
Deapen 1986 ⁹	VS 1977-1979	Patiënt-controle, algemene bevolking	Beroep	ALS Incidentie	Elektrisch beroep: OR=3,8 (1,4-13,0)
Gunnarsson 1991 ¹⁰	Zweden Geregistreerd in Zweden in 1960, in leven in 1970	Patiënt-controle, algemene bevolking	Beroep	ALS Sterfte	Elektrisch beroep: OR=1,5 (0,9-2,6)
Gunnarsson 1992 ¹¹	Zweden 1990	Patiënt-controle, algemene bevolking	Beroeps-geschiedenis	MND Incidentie	Elektrisch beroep: OR=6,7 (1,0-32,1)
Davanipour 1997 ¹²	VS ~1996	Patiënt-controle, algemene bevolking	Beroeps-geschiedenis	ALS Incidentie	Gemiddelde totale blootstelling (0,31 μ T): OR=1,70 (0,91-3,60)

Savitz 1998a ¹³	VS 1950- 1986	Cohort, elektriciteits- bedrijven	BBM	ALS Sterfte	Ooit verhoogd blootgesteld (berekend): RR =1,25 (0,58-2,67)
Savitz 1998b ¹⁴	VS 1985- 1991	Patiënt- controle, algemene bevolking	Sterfte-certificaat	ALS Sterfte	Ooit verhoogd blootgesteld: OR=1,3 (1,1-1,6)
Noonan 2002 ¹⁵	VS 1987- 1996	Patiënt- controle, algemene bevolking	BBM	ALS Sterfte	Ooit verhoogd blootgesteld (berekend): OR=0,91 (0,69-1,19)
Park 2005 ¹⁶	VS 1992- 1998	Patiënt- controle, algemene bevolking	BBM	MND Sterfte	Ooit verhoogd blootgesteld: OR=0,94 (0,73-1,20)
Parlett 2011 ¹⁷	VS 1979- 1989	Cohort, algemene bevolking	BBM	MND Sterfte	Ooit verhoogd blootgesteld (berekend): HR=0,99 (0,59-1,68)
Fischer 2015 ¹⁸	Zweden 1991- 2010	Patiënt- controle, algemene bevolking	BBM	ALS Incidentie	Ooit verhoogd blootgesteld (berekend): OR=0,98 (0,92-1,04)
Huss 2015 ¹⁹	Zwitser- land 2000- 2008	Cohort, algemene bevolking	BBM	ALS Sterfte	Beroep in 1990, mediane blootstelling (berekend): HR=1,19 (1,02-1,40)
Vergara 2015 ²⁰	VS 1991- 1999	Patiënt- controle, algemene bevolking	BBM	MND Sterfte	Ooit verhoogd blootgesteld (berekend): OR=1,09 (1,01-1,17)
Koeman 2017 ²¹	Neder- land 1986- 2003	Cohort, algemene bevolking	BBM	ALS Sterfte	Ooit verhoogd blootgesteld (berekend): 1,92 (1,06- 3,48)
Peters 2019 ²²	Italië, Ierland, Neder- land 2006- 2015	Patiënt- controle, algemene bevolking	BBM	ALS Incidentie	Ooit verhoogd blootgesteld: OR=1,10 (0,95-1,28)
Chen 2021 ²³	Nieuw- Zeeland 2013- 2016	Patiënt- controle, algemene bevolking	BBM	MND Incidentie	Ooit verhoogd blootgesteld: OR=0,77 (0,56-1,05)

Industriële populaties					
Håkansson 2003 ²⁴	Zweden 1985- 1996	Cohort, engineering industrie	BBM	ALS Sterfte	Ooit verhoogd blootgesteld (berekend): RR=1,82 (1,24-2,68)
Röösli 2007 ²⁵	Zwitser- land 1972- 2002	Cohort, spoorweg- werkers	Metingen, modellering	ALS Sterfte	Cumulatieve blootstelling > mediaan: HR=2,32 (0,70-7,73)
Sorahan 2014 ²⁶	Engel- land, Wales 1973- 2010	Cohort, elektriciteits- bedrijven	Beroepsgeschied enis	ALS Sterfte	Ooit verhoogd blootgesteld (berekend): RR=1,52 (1,08-2,13)
Pedersen 2017 ²⁷	Dene- marken 1982- 2010	Cohort, elektriciteits- bedrijven	BBM	MND Sterfte	Ooit verhoogd blootgesteld (berekend): IRR=1,89 (0,83-4,33)

Afkortingen: ALS: amyotrofische laterale sclerose; BBM: beroepen-blootstelling matrix; HR: hazard rate; IRR: incidence rate ratio; MND: motor neuron disease; μ T: microtesla; OR: odds ratio; RR: rate ratio.

Tabel 4 Onderzoeken naar de relatie tussen beroepsmatige blootstelling aan magnetische velden en risico op ALS die niet zijn meegenomen in de analyse

Referentie	Reden van uitsluiting
Buckley 1983 ²⁸	Geen ELF blootstelling a priori vastgesteld
Schulte 1996 ²⁹	Geen ELF blootstelling a priori vastgesteld
Strickland 1996 ³⁰	Geen specifiek blootgestelde bedrijfstakken
McGuire 1997 ³¹	Geen specifiek blootgestelde bedrijfstakken
Johansen 1998 ³²	Update in latere publicatie
Johansen 2000 ³³	Update in latere publicatie
Feychting 2003 ³⁴	Update in latere publicatie
Weisskopf 2005 ³⁵	Alleen specifieke beroepen
Sorahan 2007 ³⁶	Update in latere publicatie
Sutedja 2007 ³⁷	Onvoldoende informatie over type werk
Stampfer 2009 ³⁸	Alleen specifieke beroepen
Fang 2009 ³⁹	Onvoldoende informatie over blootstelling

6.3 Amyotrofische laterale sclerose (ALS) en beroepsmatige blootstelling aan elektrische schokken

Tabel 5 Onderzoeken naar de relatie tussen beroepsmatige blootstelling aan elektrische schokken en het risico op ALS die zijn meegenomen in de analyse

Referentie	Land, periode	Type onderzoek, populatie	Blootstellings-criterium	Ziekte, bepaling	Risicoschatting. In sommige gevallen heeft de commissie categorieën bij elkaar genomen
Deapen 1986 ⁹	VS 1977- 1979	Patiënt- controle, algemene bevolking	Beroep Risico op elektrische schok	ALS Incidentie	Elektrische schok met bewusteloosheid: OR=2,8 (1,0-9,9)
Gunnarsson 1992 ¹¹	Zweden 1990	Patiënt- controle, algemene bevolking	Beroeps- geschiede- nis	MND Incidentie	Schok, lage+hoge stroomsterkte (berekend): OR=1,06 (0,52-2,18)
Fischer 2015 ¹⁸	Zweden 1991- 2010	Patiënt- controle, algemene bevolking	BBM	ALS Incidentie	Ooit schok (berekend): OR=1,03 (0,96-1,10)
Huss 2015 ¹⁹	Zwitser- land 2000- 2008	Cohort, algemene bevolking	BBM	ALS Sterfte	Ooit schok: HR=0,97 (0,66-1,42)
Koeman 2017 ²¹	Neder- land 1986- 2003	Cohort, algemene bevolking	BBM	ALS Sterfte	Ooit schok (berekend): HR=1,23 (0,80-1,90)
Peters 2019 ²²	Italië, Ierland, Nederlan- d 2006- 2015	Patiënt- controle, algemene bevolking	BBM	ALS Incidentie	Ooit schok: OR=1,19 (1,01-1,40)
Chen 2021 ²³	Nieuw- Zeeland 2013- 2016	Patiënt- controle, algemene bevolking	BBM	MND Incidentie	Ooit schok: OR=1,35 (0,98-1,86)

Afkortingen: BBM: beroepen-blootstelling matrix; HR: hazard rate; MND: motor neuron disease; OR: odds ratio.

Tabel 6 Onderzoeken naar de relatie tussen beroepsmatige blootstelling aan elektrische schokken en het risico op ALS die niet zijn meegenomen in de analyse

Referentie	Reden van uitsluiting
Grell 2012 ⁴⁰	Onnauwkeurige risicoschatting (slechts 2 patiënten)

6.4 Ziekte van Alzheimer en blootstelling in de woonomgeving

Tabel 7 Onderzoeken naar de relatie tussen blootstelling in de woonomgeving en het risico op de ziekte van Alzheimer die zijn meegenomen in de analyse

Referentie	Land, periode	Type onderzoek, populatie	Blootstellings-criterium	Ziekte, bepaling	Risicoschatting
<i>Afstand</i>					
Huss 2009 ²	Zwitserland 2000-2005	Cohort, algemene bevolking	Afstand hoogspanningslijn	Alzheimer Sterfte	0-50 m: HR=1,24 (0,80-1,92) 50-200 m: HR=1,13 (0,95-1,34) 200-600 m: HR=1,02 (0,90-1,11)
Frei 2013 ⁴	Denemarken 1994-2011	Patiëntcontrole, algemene bevolking	Afstand hoogspanningslijn	Alzheimer Incidentie	0-50 m: HR=1,04 (0,69-1,56) 50-200 m: HR=0,95 (0,81-1,12) 200-600 m: HR=1,05 (0,98-1,13)
Gervasi 2019 ⁴¹	Italië 2011-2016	Patiëntcontrole, algemene bevolking	Afstand hoogspanningslijn	Alzheimer Incidentie	0-50 m: HR=1,11 (0,95-1,30) 50-200 m: HR=1,00 (0,92-1,09) 200-600 m: HR=1,01 (0,95-1,07)

Afkortingen: HR: hazard rate.

6.5 Ziekte van Alzheimer en beroepsmatige blootstelling aan magnetische Velden

Tabel 8 Onderzoeken naar de relatie tussen beroepsmatige blootstelling aan magnetische velden en het risico op de ziekte van Alzheimer die zijn meegenomen in de analyse

Referentie	Land, periode	Type onderzoek, populatie	Blootstellings-criterium	Ziekte, bepaling	Risicoschatting. In sommige gevallen heeft de commissie categorieën bij elkaar genomen
Algemene bevolking					
Sobel 1995 ⁴²	Finland, VS 1977-1993	Patiënt-controle, algemene bevolking	Beroep, oordeel expert	Alzheimer Incidentie	Ooit verhoogd blootgesteld : OR=2,90 (1,60-5,40)
Savitz 1998b ¹⁴	VS 1985-1991	Patiënt-controle, algemene bevolking	Sterfte-certificaat	Alzheimer Sterfte	Ooit verhoogd blootgesteld: OR=1,2 (1,0-1,4)
Feychting 1998 ⁴³	Zweden 1989-1991	Patiënt-controle, algemene bevolking	BBM	Alzheimer Incidentie	Ooit verhoogd blootgesteld : OR=0,84 (0,40-1,79)
Graves 1999 ⁴⁴	Canada 1987-1992	Patiënt-controle, algemene bevolking	Beroep, oordeel expert	Alzheimer Incidentie	Ooit verhoogd blootgesteld , gemiddelde score 2 experts (berekend): OR=0,83 (0,40-1,69)
Noonan 2002 ¹⁵	VS 1987-1996	Patiënt-controle, algemene bevolking	BBM	Alzheimer Sterfte	Ooit verhoogd blootgesteld (berekend): OR=0,92 (0,78-1,08)
Feychting 2003 ³⁴	Zweden 1981-1995	Cohort, algemene bevolking	Beroep volkstelling 1970, BBM	Alzheimer Sterfte	Ooit verhoogd blootgesteld (berekend): RR=1,01 (0,93-1,10)
Harmanci 2003 ⁴⁵	Turkije	Patiënt-controle, algemene bevolking	Beroep, oordeel expert	Alzheimer Incidentie	Ooit verhoogd blootgesteld : OR=4,02 (1,02-15,78)
Qiu 2004 ⁴⁶	Zweden 1987-1996	Cohort, algemene bevolking	BBM	Alzheimer Incidentie	Ooit verhoogd blootgesteld (berekend): OR=1,16 (0,91-1,48)

Referentie	Land, periode	Type onderzoek, populatie	Blootstellings-criterium	Ziekte, bepaling	Risicoschatting. In sommige gevallen heeft de commissie categorieën bij elkaar genomen
Park 2005 ¹⁶	VS 1992-1998	Patiënt-controle, algemene bevolking	BBM	Alzheimer Sterfte	Ooit verhoogd blootgesteld: OR=1,12 (1,05-1,20)
Davanipour 2007 ⁴⁷	VS Tot 1999	Patiënt-controle, algemene bevolking	Metingen, modellering	Alzheimer Incidentie	Ooit verhoogd blootgesteld : OR=2,20 (1,20-3,90)
Seidler 2007 ⁴⁸	Duitsland	Patiënt-controle, algemene bevolking	Beroep, oordeel expert	Alzheimer Incidentie	Ooit verhoogd blootgesteld (berekend): OR=0,80 (0,49-1,33)
Andel 2010 ⁴⁹	Zweden 1998-2001	Patiënt-controle, algemene bevolking	BBM	Alzheimer Incidentie	Ooit verhoogd blootgesteld (berekend): OR=1,37 (0,98-1,90)
Koeman 2015 ⁵⁰	Nederland 1986-2004	Patiënt-controle, algemene bevolking	BBM	Niet-vasculaire dementie Sterfte	Ooit verhoogd blootgesteld (berekend): HR=1,22 (1,07-1,40)

Industriële populaties

Savitz 1998a ¹³	VS 1950-1986	Cohort, elektriciteits-bedrijven	BBM	Alzheimer Sterfte	Ooit verhoogd blootgesteld (berekend): RR=1,72 (0,83-3,59)
Håkansson 2003 ²⁴	Zweden 1985-1996	Cohort, engineering industrie	BBM	Alzheimer Sterfte	Ooit verhoogd blootgesteld (berekend): RR=2,15 (1,22-3,80)
Rösli 2007 ²⁵	Zwitserland 1972-2002	Cohort, spoorweg-werkers	Metingen, modellering	Alzheimer Sterfte	Cumulatieve blootstelling > mediaan: HR=2,56 (1,12-5,82)
Sorahan 2014 ²⁶	Engeland, Wales 1973-2010	Cohort, elektriciteits-bedrijven	Beroepsgeschiedenis	Alzheimer Sterfte	Ooit verhoogd blootgesteld (berekend): RR=1,03 (0,80-1,33)
Pedersen 2017 ²⁷	Dene-marken 1982-2010	Cohort, elektriciteits-bedrijven	BBM	Alzheimer Sterfte	Ooit verhoogd blootgesteld (berekend): IRR=0,97 (0,67-1,39)

Afkortingen: BBM: beroepen-blootstelling matrix; HR: hazard rate; IRR: incidence rate ratio; OR: odds ratio; RR: rate ratio.

Tabel 9 Onderzoeken naar de relatie tussen beroepsmatige blootstelling aan magnetische velden en het risico op de ziekte van Alzheimer die niet zijn meegenomen in de analyse

Referentie	Reden van uitsluiting
Sobel 1996 ⁵¹	Update in latere publicatie
Salib 1996 ⁵²	Geen blootstelling aan ELF magnetische velden bepaald
Schulte 1996 ²⁹	Alleen specifieke beroepen, niet a priori geselecteerd voor ELF blootstelling
Johansen 1998 ³²	Update in latere publicatie
Johansen 2000 ³³	Update in latere publicatie
Li 2002 ⁵³	Geen Alzheimer
Sorahan 2007 ³⁶	Update in latere publicatie
Stampfer 2009 ³⁸	Alleen specifieke beroepen
Grell 2012 ⁴⁰	Onvolledige registratie schokken
Davanipour 2014 ⁵⁴	Geen Alzheimer

6.6 Ziekte van Parkinson en blootstelling in woonomgeving

Tabel 10 Onderzoeken naar de relatie tussen blootstelling in woonomgeving en het risico op de ziekte van Parkinson die zijn meegenomen in de analyse

Referentie	Land, periode	Type onderzoek, populatie	Blootstellings-criterium	Ziekte, bepaling	Risicoschatting
Afstand					
Huss 2009 ²	Zwitserland 2000-2005	Cohort, algemene bevolking	Afstand hoogspannings- lijn	Parkinson Sterfte	0-50 m: HR=0,87 (0,50-1,56) 50-200 m: HR=1,06 (0,87-1,29) 200-600 m:HR=0,92 (0,84-1,02)
Frei 2013 ⁴	Dene- marken 1994-2011	Patiënt- controle, algemene bevolking	Afstand hoogspannings- lijn	Parkinson Incidentie	0-50 m: HR=1,14 (0,79-1,64) 50-200 m: HR=1,07 (0,92-1,25) 200-600 m: HR=0,97 (0,90- 1,05)

Gervasi 2019 ⁴¹	Italië 2011-2016	Patiënt- controle, algemene bevolking	Afstand hoogspannings- lijn	Parkinson Incidentie	0-50 m: HR=1,09 (0,92-1,30) 50-200 m: HR=1,03 (0,93-1,13) 200-600 m: HR=1,00 (0,93- 1,07)
----------------------------	---------------------	--	-----------------------------------	-------------------------	---

Afkortingen: HR: hazard rate; OR: odds ratio.

Tabel 11 Onderzoeken naar de relatie tussen blootstelling aan magnetische velden in de woonomgeving en het risico op de ziekte van Alzheimer die niet zijn meegenomen in de analyse

Referentie	Reden van uitsluiting
Van der Mark 2015 ⁵⁵	Alleen gebruik huishoudelijke apparatuur

6.7 Ziekte van Parkinson en beroepsmatige blootstelling aan magnetische velden

Tabel 12 Onderzoeken naar de relatie tussen beroepsmatige blootstelling aan magnetische velden en het risico op de ziekte van Parkinson die zijn meegenomen in de analyse

Referentie	Land, periode	Type onderzoek, populatie	Blootstellings-criterium	Ziekte, bepaling	Risicoschatting. In sommige gevallen heeft de commissie categorieën bij elkaar genomen
Algemene bevolking					
Savitz 1998b ¹⁴	VS 1985-1991	Patiënt- controle, algemene bevolking	Sterftecertificaat	Parkinson Sterfte	Ooit verhoogd blootgesteld: OR=1,1 (0,9-1,2)
Noonan 2002 ¹⁵	VS 1987-1996	Patiënt- controle, algemene bevolking	BBM	Parkinson Sterfte	Ooit verhoogd blootgesteld (berekend): OR=1,17 (1,00-1,38)
Feychting 2003 ³⁴	Zweden 1981-1995	Cohort, algemene bevolking	Beroep volkstelling 1970, BBM	Parkinson Sterfte	Ooit verhoogd blootgesteld (berekend): RR=1,04 (0,99-1,09)
Park 2005 ¹⁶	VS 1992-1998	Patiënt- controle, algemene bevolking	BBM	Parkinson Sterfte	Ooit verhoogd blootgesteld: OR=0,96 (0,88-1,04)

Sorahan 2014 ²⁶	Engeland, Wales 1973-2010	Cohort, elektriciteits-bedrijven	Beroeps-geschiedenis	Parkinson Sterfte	Ooit verhoogd blootgesteld (berekend): RR=1,25 (1,03-1,51)
Van der Mark 2015 ⁵⁵	Nederland 2006-2011	Patiënt-controle, algemene bevolking	BBM	Parkinson Incidentie	Ooit verhoogd blootgesteld (berekend): OR=0,79 (0,63-0,99)
Brouwer 2015 ⁵⁶	Nederland 1986-2003	Cohort, algemene bevolking	BBM	Parkinson Sterfte	Ooit verhoogd blootgesteld (berekend): HR=1,09 (0,88-1,34)
Checkoway 2018 ⁵⁷	China	Patiënt-controle, algemene bevolking	BBM	Parkinson Incidentie	Ooit verhoogd blootgesteld (berekend): Prevalence ratio=1,02 (0,51-2,05)

Industriële populaties

Savitz 1998a ¹³	VS 1950-1986	Cohort, elektriciteits-bedrijven	BBM	Parkinson Sterfte	Ooit verhoogd blootgesteld (berekend): RR=1,10 (0,69-1,75)
Håkansson 2003 ²⁴	Zweden 1985-1996	Cohort, engineering industrie	BBM	Parkinson Sterfte	Ooit verhoogd blootgesteld (berekend): RR=1,42 (0,75-2,64)
Röösli 2007 ²⁵	Zwitserland 1972-2002	Cohort, spoorweg-werkers	Metingen, modellering	Parkinson Sterfte	Cumulatieve blootstelling > mediaan: HR=0,91 (0,62-1,32)
Pedersen 2017 ²⁷	Dene-marken 1982-2010	Cohort, elektriciteits-bedrijven	BBM	Parkinson Sterfte	Ooit verhoogd blootgesteld (berekend): IRR=0,68 (0,50-0,92)

Afkortingen: BBM: beroepen-blootstelling matrix; HR: hazard rate; IRR: incidence rate ratio; OR: odds ratio; RR: rate ratio.

Tabel 13 Onderzoeken naar de relatie tussen beroepsmatige blootstelling aan magnetische velden en het risico op de ziekte van Parkinson die niet zijn meegenomen in de analyse

Referentie	Reden van uitsluiting
Schulte 1996 ²⁹	Geen ELF blootstelling a priori vastgesteld
Johansen 1998 ³²	Update in latere publicatie
Johansen 2000 ³³	Update in latere publicatie
Kirkey 2001 ⁵⁸	Geen specifiek blootgestelde bedrijfstakken
Fryzek 2005 ⁵⁹	Geen informatie over blootstelling
Park 2005 ⁶⁰	Geen specifiek blootgestelde bedrijfstakken
Fored 2006 ⁶¹	Geen informatie over blootstelling
Dick 2007 ⁶²	Geen specifiek blootgestelde bedrijfstakken
Sorahan 2007 ³⁶	Update in latere publicatie
Tanner 2009 ⁶³	Geen informatie over blootstelling
Stampfer 2009 ³⁸	Alleen specifieke beroepen
Li 2009 ⁶⁴	Geen specifiek blootgestelde bedrijfstakken
Firestone 2010 ⁶⁵	Geen specifiek blootgestelde bedrijfstakken
Grell 2012 ⁴⁰	Onvolledige registratie schokken

6.8 Multiple sclerose (MS) en blootstelling in de woonomgeving

Tabel 14 Onderzoeken naar de relatie tussen blootstelling in woonomgeving en het risico op MS

Referentie	Land, periode	Type onderzoek, populatie	Blootstellings-criterium	Ziekte, bepaling	Risicoschatting
Afstand					
Huss 2009 ²	Zwitserland 2000-2005	Cohort, algemene bevolking	Afstand hoogspannings- lijn	MS Sterfte	0-50 m: HR=1,19 (0,30-4,79) 50-200 m: HR=1,45 (0,88-3,39) 200-600 m: HR=1,16 (0,89-1,51)
Frei 2013 ⁴	Denemarken 1994-2011	Patiënt- controle, algemene bevolking	Afstand hoogspannings- lijn	MS Incidentie	0-50 m: HR=1,03 (0,67-1,58) 50-<200 m: HR=1,06 (0,90-1,24) 200-<600 m: HR=1,03 (0,95-1,12)

Afkortingen: HR: hazard rate; MS: multiple sclerose.

6.9 Multiple sclerose (MS) en beroepsmatige blootstelling aan magnetische velden

Tabel 15 Onderzoeken naar de relatie tussen beroepsmatige blootstelling aan magnetische velden en het risico op MS

Referentie	Land, periode	Type onderzoek, populatie	Blootstellings-criterium	Ziekte, bepaling	Risicoschatting. In sommige gevallen heeft de commissie categorieën bij elkaar genomen
Algemene bevolking					
Håkansson 2003 ²⁴	Zweden 1985-1996	Cohort, engineering industrie	BBM	MS Sterfte	Ooit verhoogd blootgesteld (berekend): RR=0,73 (0,40-1,34)
Industriële populatie					
Röösli 2007 ²⁵	Zwitserland 1972-2002	Cohort, spoorweg-werkers	Metingen, modellering	MS Sterfte	Cumulatieve blootstelling > mediaan (berekend): HR=1,39 (0,23-8,38)
Pedersen 2017 ²⁷	Denemarken 1982-2010	Cohort, elektriciteits-bedrijven	BBM	MS Sterfte	Ooit verhoogd blootgesteld : IRR=1,05 (0,64-1,74)

Afkortingen: BBM: beroepen-blootstelling matrix; HR: hazard rate; IRR: incidence rate ratio; MS: multiple sclerose; RR: rate ratio.

7 Meta-analyses commissie

De commissie heeft met behulp van het programma RStudio, versie 1.4.1106, meta-analyses uitgevoerd met de gegevens uit de beschikbare onderzoeken. Daarbij zijn random effect analyses gebruikt omdat de onderzochte populaties in de verschillende onderzoeken kunnen verschillen. In dit hoofdstuk staan de resultaten van de meta-analyses van de commissie.

Voor blootstelling in de woonomgeving zijn alleen voldoende gegevens over de risico's beschikbaar in relatie tot de afstand tot hoogspanningslijnen. De commissie heeft analyses uitgevoerd voor de afstandscategorie van 0-50 m, waarbij de referentieafstand 400 of 600 m was.

Bij beroepsmatige blootstelling zijn in de hoofdanalyse de risico's vergeleken voor werknemers die op hun werk zijn blootgesteld aan een ten opzichte van het achtergrondniveau verhoogd niveau van magnetische velden en werknemers die alleen aan het achtergrondniveau zijn blootgesteld, dat wordt veroorzaakt door het elektriciteitssysteem en elektrische apparatuur die op (bijna) elke werkplek aanwezig is, zoals verlichting, computers, huishoudelijke apparatuur. Daarbij is een onderscheid gemaakt tussen onderzoeken naar beroepsmatige blootstelling waarvan de deelnemers afkomstig zijn uit de algemene bevolking (zoals bij patiënt-controle onderzoek en cohort onderzoeken in de algemene bevolking) en onderzoeken waarvan de deelnemers afkomstig zijn uit specifieke bedrijfstakken, zoals werkers in elektriciteitsbedrijven (dit zijn doorgaans cohortonderzoeken). Voor elk van deze twee typen onderzoek zijn, voor zover mogelijk, diverse subanalyses gemaakt. Ten eerste is een onderscheid gemaakt naar type ziekte: specifiek (b.v. ALS) of meer algemeen (b.v. motor neuron disease, MND). De tweede subanalyse betreft onderzoeken waarin iemands ziekte is vastgesteld door een arts kort nadat die zich openbaarde, ten opzichte van onderzoeken waarin iemands ziekte is bepaald aan de hand van gegevens van de overlijdensakte. Ten derde zijn onderzoeken waarin de blootstelling daadwerkelijk is gemeten, berekend of op grond van een beroepen-blootstelling matrix (BBM) is geschat, vergeleken met onderzoeken waarin alleen het ooit uitoefenen van een beroep als maat voor blootstelling is gebruikt. Een vierde subanalyse is die met een onderscheid tussen onderzoeken met een volledige en met een onvolledige beroepsgeschiedenis. Verder zijn, ook weer voor zover mogelijk, subanalyses uitgevoerd van de hoogste en langste blootstellingen.

De meta-analyses leveren risicoschattingen en informatie over de betrouwbaarheid daarvan op. In onderstaand kader wordt dit toegelicht.

Risicoschatting en betrouwbaarheidsinterval

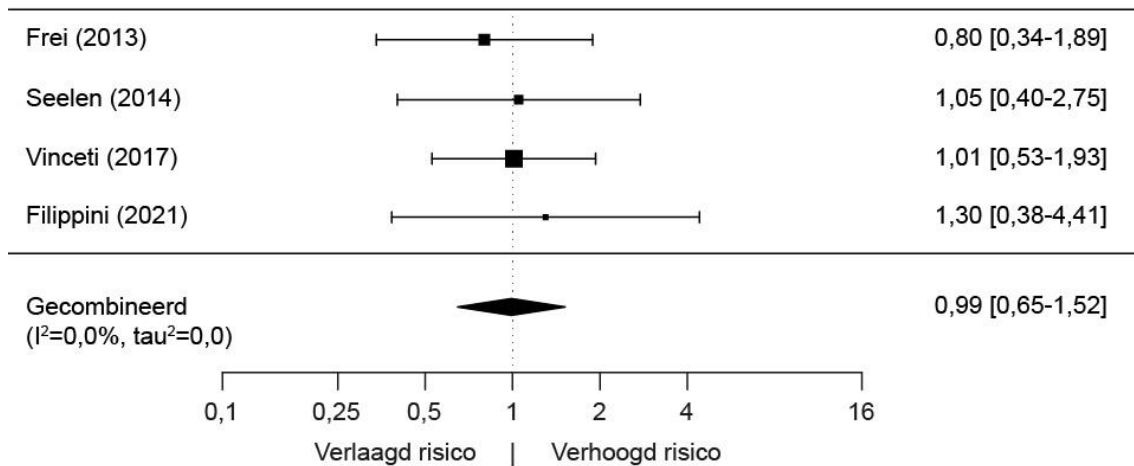
De risicoschatting geeft weer wat de geschatte kans op een bepaald effect is in een bepaalde situatie relatief ten opzichte van de controlesituatie, het relatieve risico dus. Een risicoschatting van 1,3 bijvoorbeeld, wil zeggen dat de geschatte kans op optreden van een ziekte 1,3 keer zo groot is, of 30% hoger, bij mensen die zijn blootgesteld ten opzichte van mensen die niet of minder zijn blootgesteld. Een risicoschatting van 0,9 wil zeggen dat de gevonden kans 0,9 keer zo groot is, ofwel 10% lager. Bij een risicoschatting van 1 is de kans op de ziekte vergelijkbaar in beide situaties.

Het 95%-betrouwbaarheidsinterval geeft aan hoe onzeker de gevonden risicoschatting is en binnen welke grenzen we verwachten dat het werkelijk effect zich bevindt. Het betekent dat, wanneer we het onderzoek 100 maal in dezelfde populatie met verschillende steekproeven zouden herhalen, in 95 gevallen het werkelijke effect binnen het betrouwbaarheidsinterval ligt. Als het 95%-betrouwbaarheidsinterval de waarde 1 bevat, noemen we het gevonden verband statistisch niet significant verhoogd of verlaagd. Als de ondergrens van het 95%-betrouwbaarheidsinterval groter is dan 1, spreken we van een statistisch significant verhoogd risico. Als de bovengrens van het 95%-betrouwbaarheidsinterval kleiner is dan 1, spreken we van een statistisch significant verlaagd risico.

7.1 Amyotrofische laterale sclerose (ALS)

7.1.1 Afstand van de woning tot hoogspanningslijnen

Uit de analyse blijkt dat de risicoschatting voor een afstand tot 50 m vs meer dan 400 of meer dan 600 m niet is verhoogd of verlaagd (figuur 2 en tabel 15).



Figuur 2 Meta-analyse gegevens ALS en afstand van woning tot hoogspanningslijnen. Risicoschatting voor 0-50 m vs >600 m.

Tabel 15 vat de resultaten van de meta-analyses samen.

Tabel 15 Analyse van gegevens over de relatie tussen afstand tot een hoogspanningslijn en het risico op ALS

Afstand tot hoogspanningslijn (in meters)	Risicoschatting	95% betrouwbaarheidsinterval	Aantal onderzoeken	Heterogeniteit
0-50	<u>0,99</u>	<u>0,65 – 1,52</u>	4	0.0%

7.1.2 Blootstelling aan magnetische velden in de woonomgeving

Er zijn twee onderzoeken gevonden waarin de relatie tussen het optreden van ALS en blootstelling aan de magnetische veldsterkte is onderzocht. In het ene onderzoek werd slechts één ALS patiënt gevonden in de hoogste blootstellingsgroep ($\geq 0,3 \mu\text{T}$), waardoor het bepalen van relatieve risico's niet zinvol is.³ In het andere onderzoek zijn geen verhoogde risico's gevonden.⁶

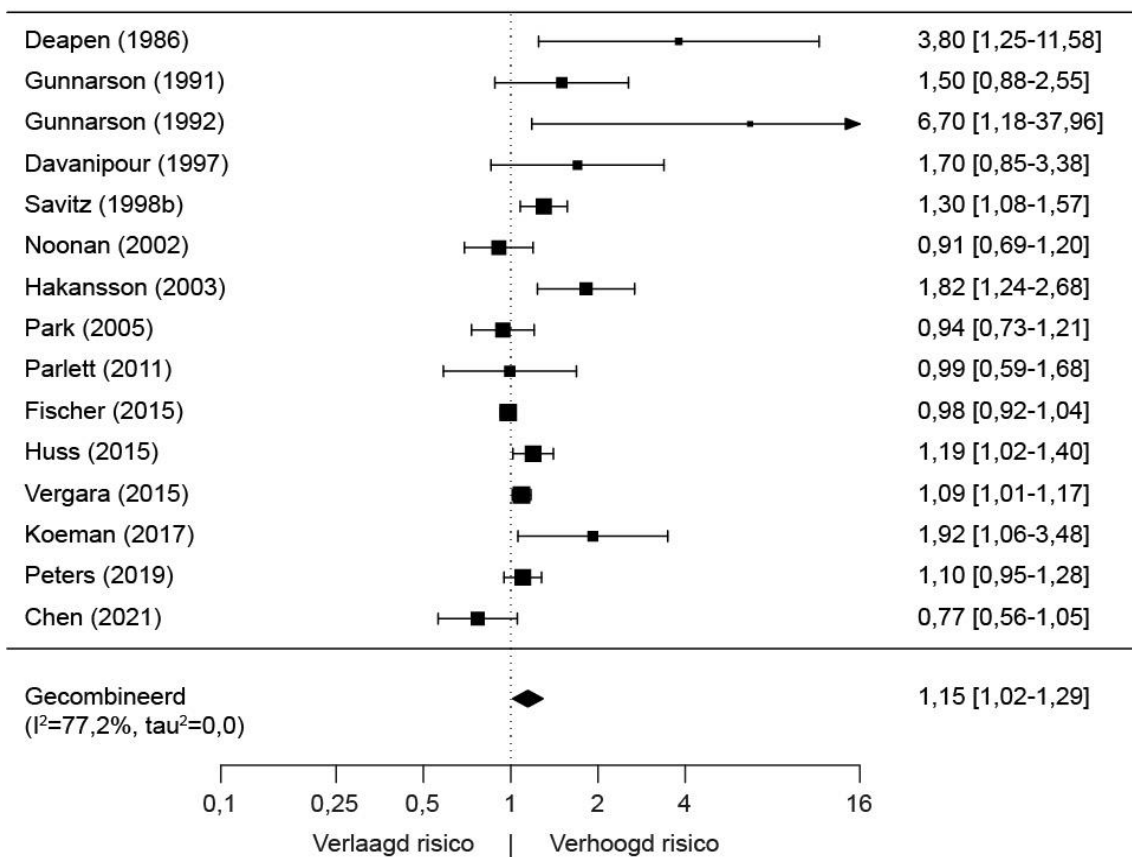
De risicoschattingen (met 95% betrouwbaarheidsinterval) uit dat onderzoek zijn:

- 0,1-<0,2 μT : 0,64 (0,14-2,85)
- 0,2-<0,4 μT : 1,17 (0,32-4,26)
- $\geq 0,4$ μT : 0,27 (0,04-2,13)

7.1.3 Beroepsmatige blootstelling aan magnetische velden

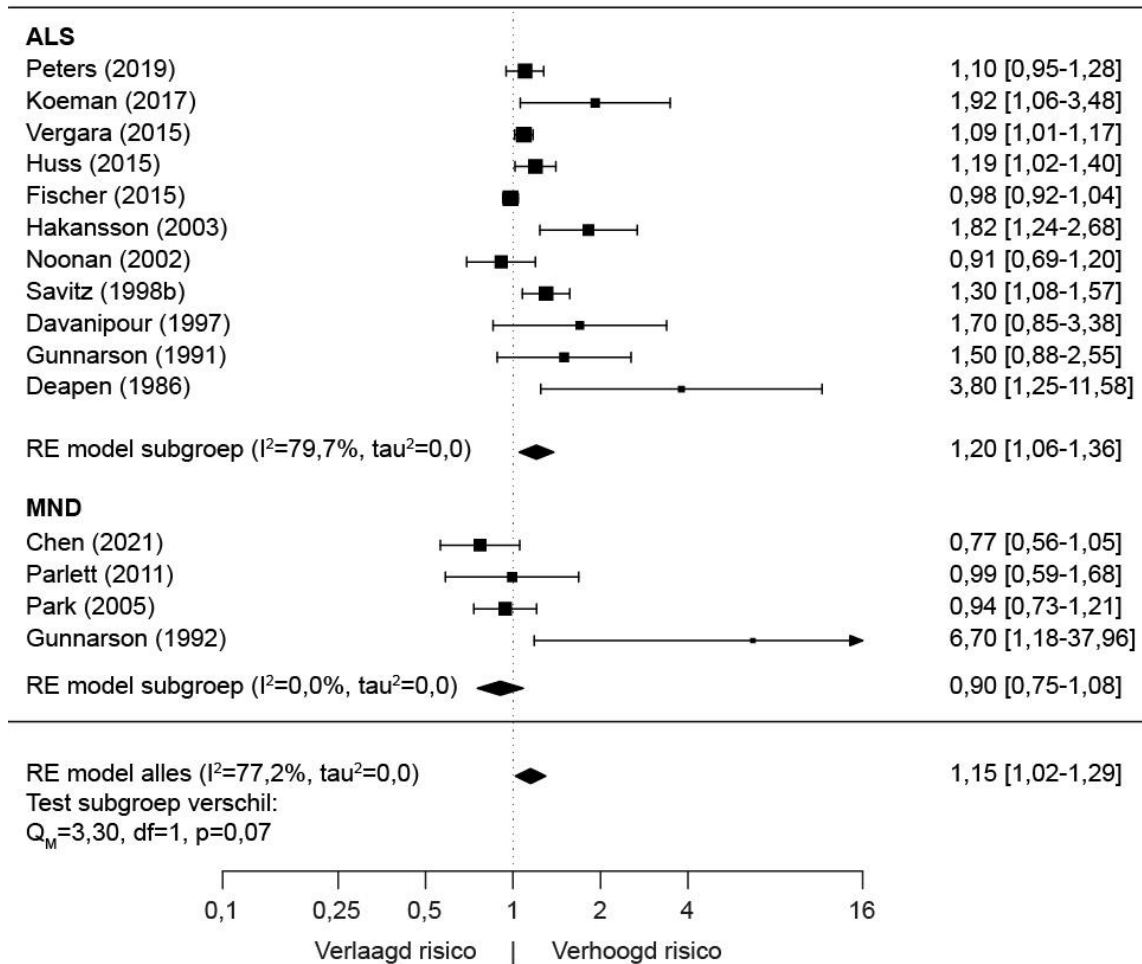
Algemene bevolking

De hoofdanalyse van hoger dan achtergrond blootstelling vs achtergrond blootstelling laat voor de onderzoeken waarvan de deelnemers afkomstig zijn uit de algemene bevolking een statistisch niet significant verhoogd risico zien (figuur 3).



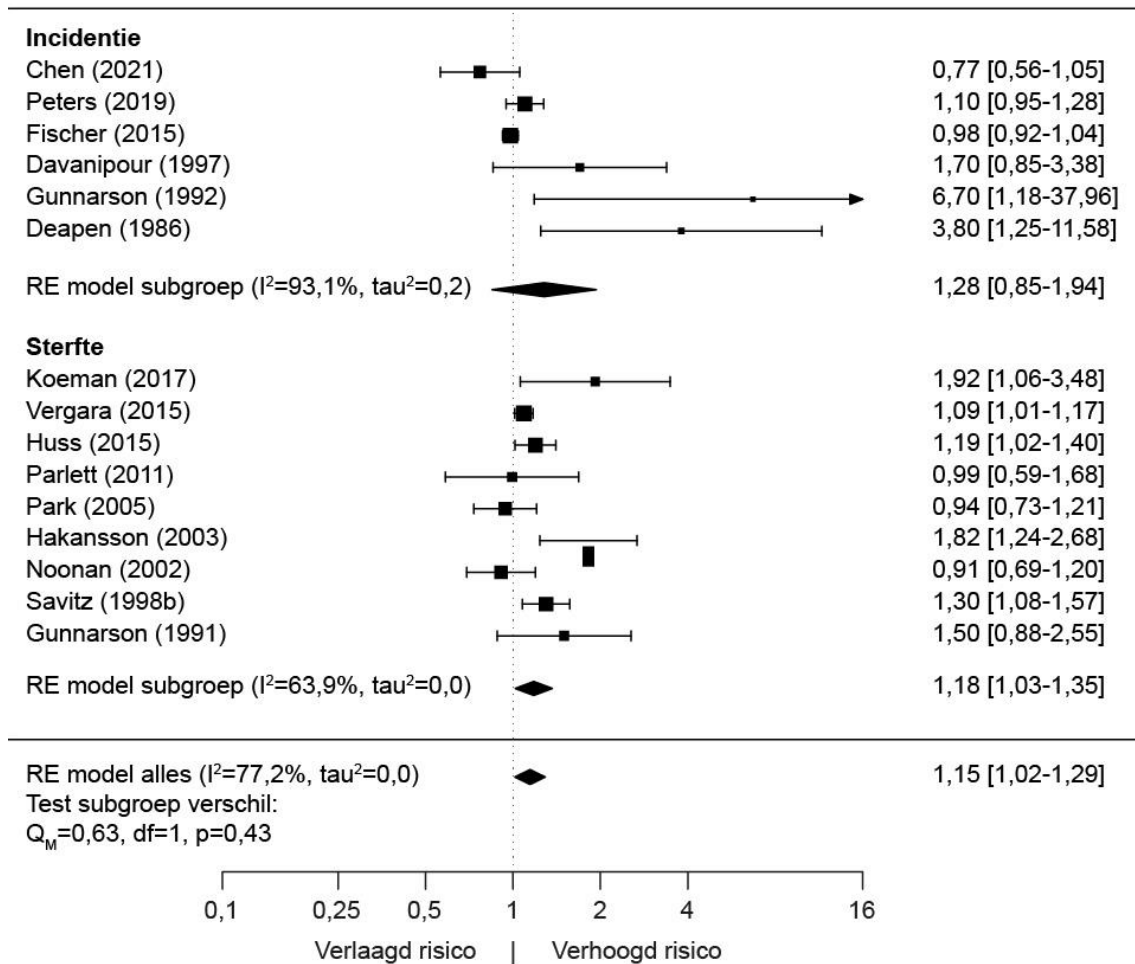
Figuur 3 Meta-analyse gegevens ALS en beroepsmatige blootstelling aan magnetische velden – algemene bevolking. Risicoschatting hoofdanalyse hoger dan achtergrond blootstelling vs achtergrond blootstelling.

De subanalyse naar type ziekte (ALS: specifiek, of MND (motor neuron disease): meer algemeen) laat zien dat de risicoschattingen niet van elkaar verschillen ($p=0,07$; figuur 4). Alleen bij ALS is de risicoschatting statistisch significant verhoogd.



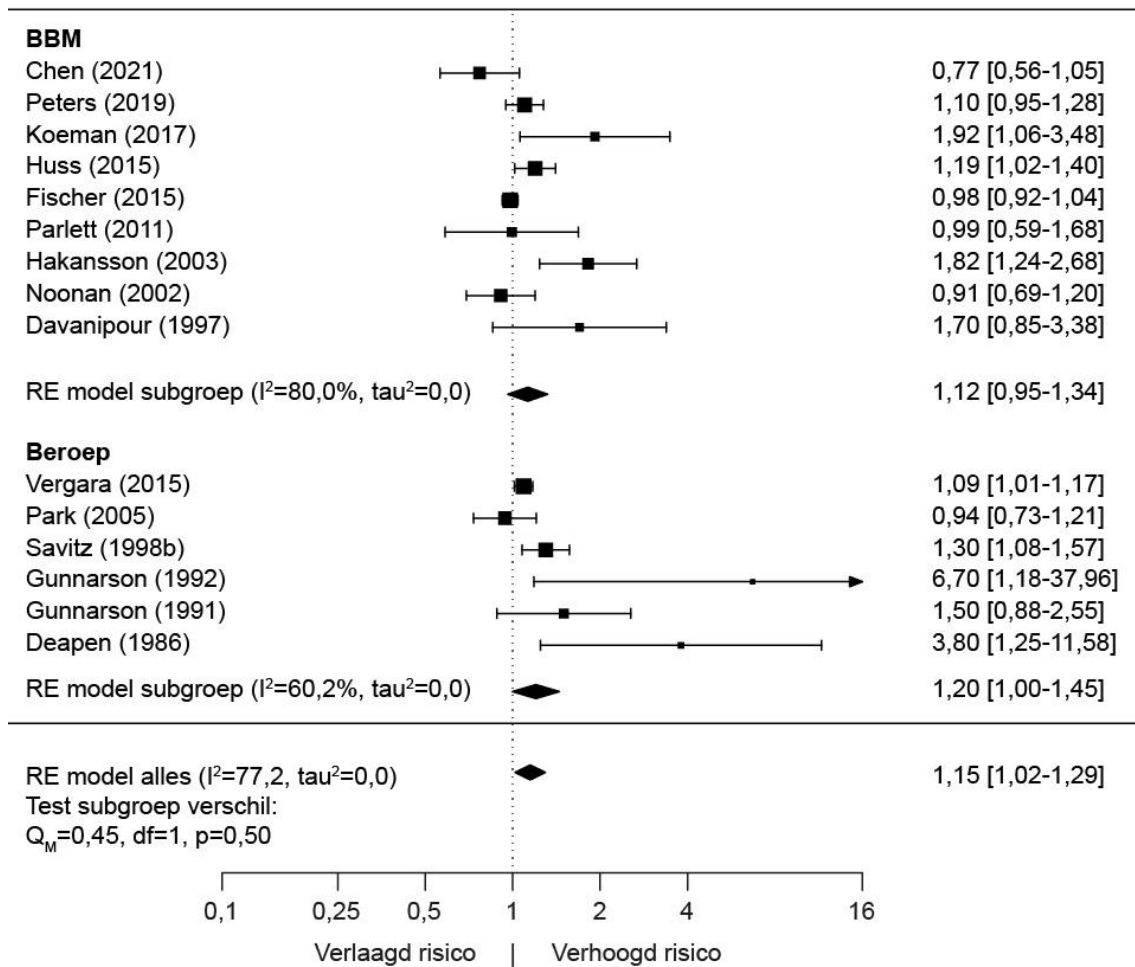
Figuur 4 Meta-analyse gegevens ALS en beroepsmatige blootstelling aan magnetische velden – algemene bevolking. Risicoschatting subanalyse hoger dan achtergrond blootstelling vs achtergrond blootstelling voor ALS of MND.

Bij de subanalyse naar de methode van vaststelling van de ziekte (diagnose vs gegevens van de overlijdensakte) zijn de risico's in beide categorieën statistisch niet significant verhoogd, en niet van elkaar verschillend ($p=0,43$; figuur 5).



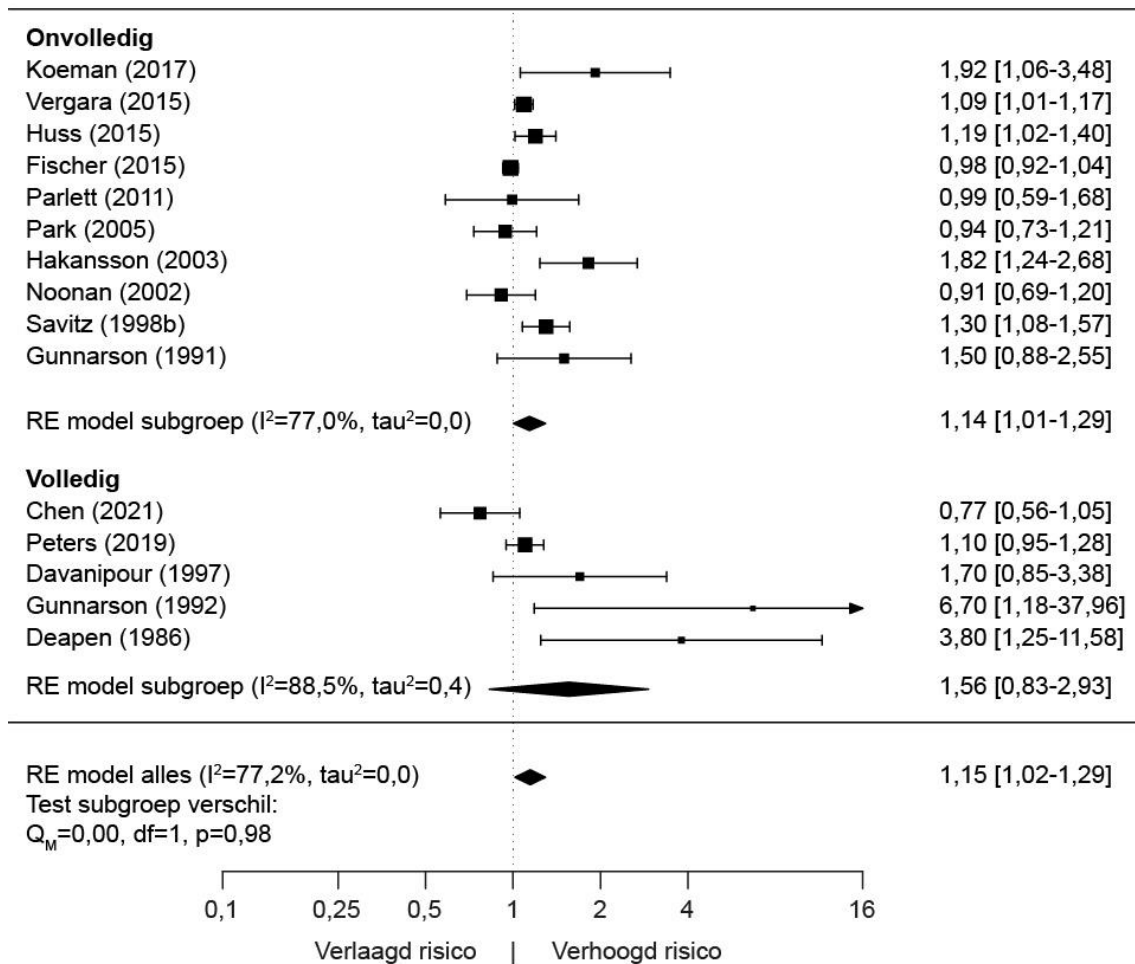
Figuur 5 Meta-analyse gegevens ALS en beroepsmatige blootstelling aan magnetische velden – algemene bevolking. Risicoschatting subanalyse hoger dan achtergrond blootstelling vs achtergrond blootstelling voor diagnose (incidentie) of gegevens van de overlijdensakte (sterfte).

In de subanalyse naar de nauwkeurigheid van de blootstellingsbepaling (beroepen-blootstelling matrix, metingen of schattingen van arbeidshygiënisten (BBM) vs alleen de beroepsnaam) is in beide subgroepen het risico verhoogd, maar alleen in de tweede subgroep is die verhoging statistisch significant. Er is geen significant verschil tussen beide subgroepen ($p=0,50$).



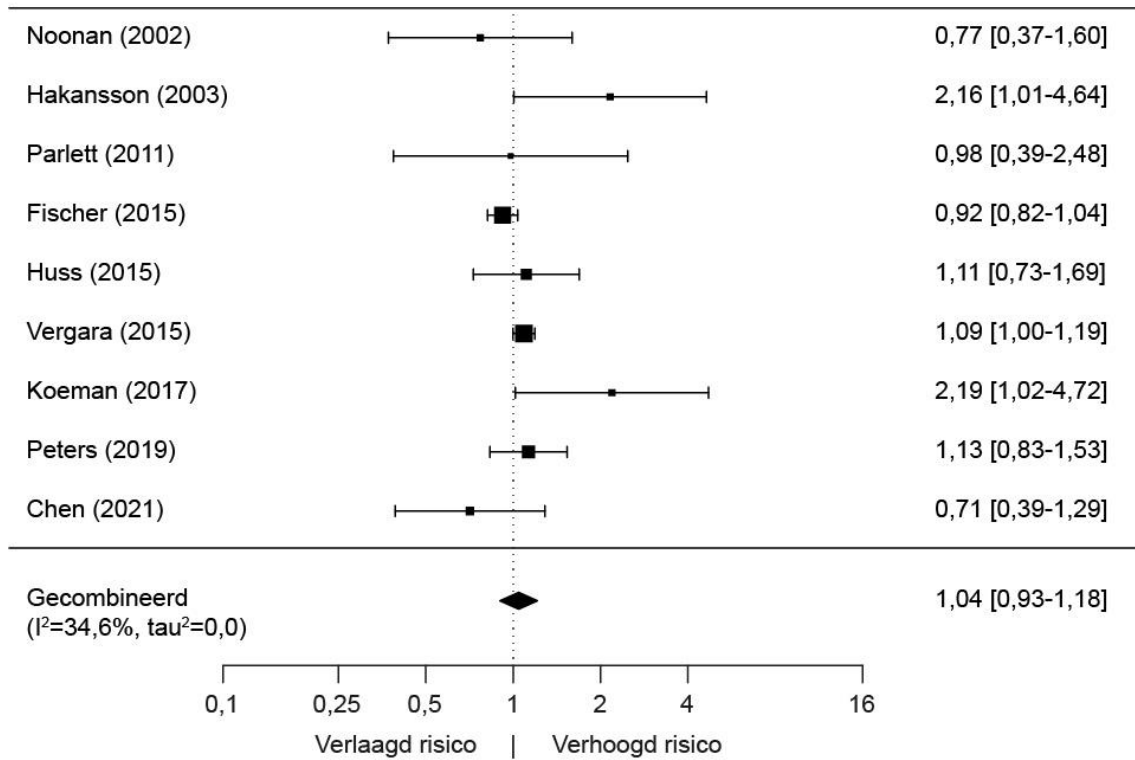
Figuur 6 Meta-analyse gegevens ALS en beroepsmatige blootstelling aan magnetische velden – algemene bevolking. Risicoschatting subanalyse hoger dan achtergrond blootstelling vs achtergrond blootstelling voor blootstellingsbepaling met een beroepen-blootstelling matrix, metingen of schattingen van arbeidshygiënisten (BBM) vs beroep als proxy voor blootstelling.

In de subanalyse naar volledigheid van de beroepsgeschiedenis is in beide subgroepen het risico statistisch niet significant verhoogd. Het verschil tussen de risicoschattingen is niet significant ($p=0,98$; figuur 7).



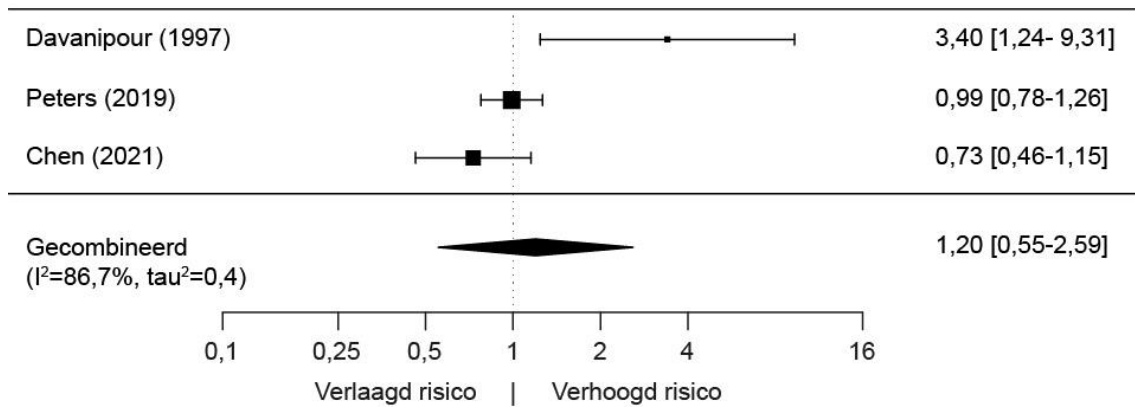
Figuur 7 Meta-analyse gegevens ALS en beroepsmatige blootstelling aan magnetische velden – algemene bevolking. Risicoschatting subanalyse hoger dan achtergrond blootstelling vs achtergrond blootstelling voor volledige of onvolledige beroepsgeschiedenis.

De subanalyse van hoogste vs achtergrond blootstelling laat geen verhoogd risico zien (figuur 8).



Figuur 8 Meta-analyse gegevens ALS en beroepsmatige blootstelling aan magnetische velden – algemene bevolking. Risicoschatting subanalyse hoogste blootstelling vs achtergrond blootstelling.

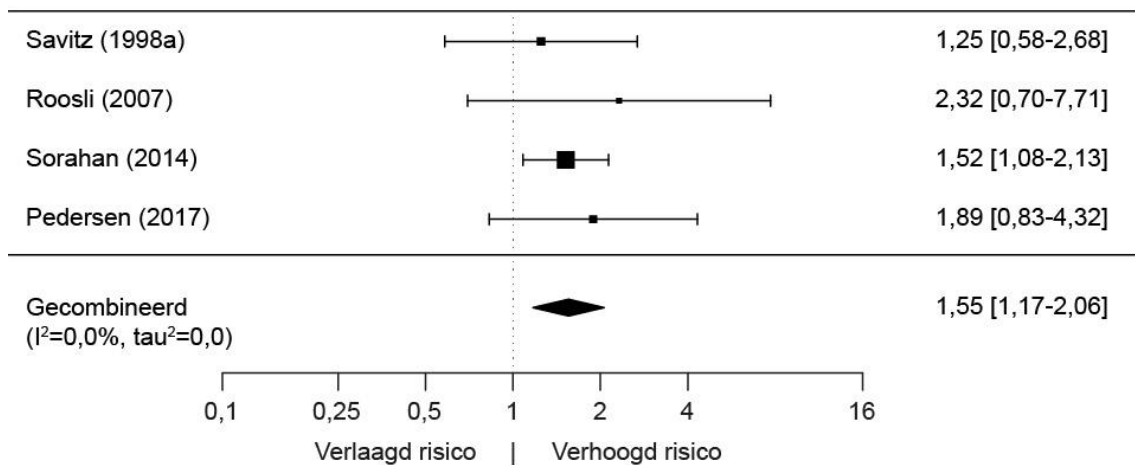
De subanalyse van langste wel vs achtergrond blootstelling laat geen statistisch significant verhoogd risico zien (figuur 9).



Figuur 9 Meta-analyse gegevens ALS en beroepsmatige blootstelling aan magnetische velden – algemene bevolking. Risicoschatting subanalyse langste duur blootstelling vs achtergrond blootstelling.

Industriële populaties

De hoofdanalyse van wel vs geen verhoogde blootstelling laat voor de onderzoeken waarvan de deelnemers afkomstig zijn uit specifieke bedrijfstakken een statistisch significant verhoogd risico zien (figuur 10).



Figuur 10 Meta-analyse gegevens ALS en beroepsmatige blootstelling aan magnetische velden – industriële populaties. Risicoschatting hoofdanalyse hoger dan achtergrond blootstelling vs achtergrond blootstelling.

Subanalyses waren vanwege het geringe aantal onderzoeken niet mogelijk.

Samenvatting

Tabel 16 vat de resultaten van de meta-analyses samen.

Tabel 16. Samenvatting meta-analyses gegevens over relatie tussen beroepsmatige blootstelling aan magnetische velden en risico op ALS

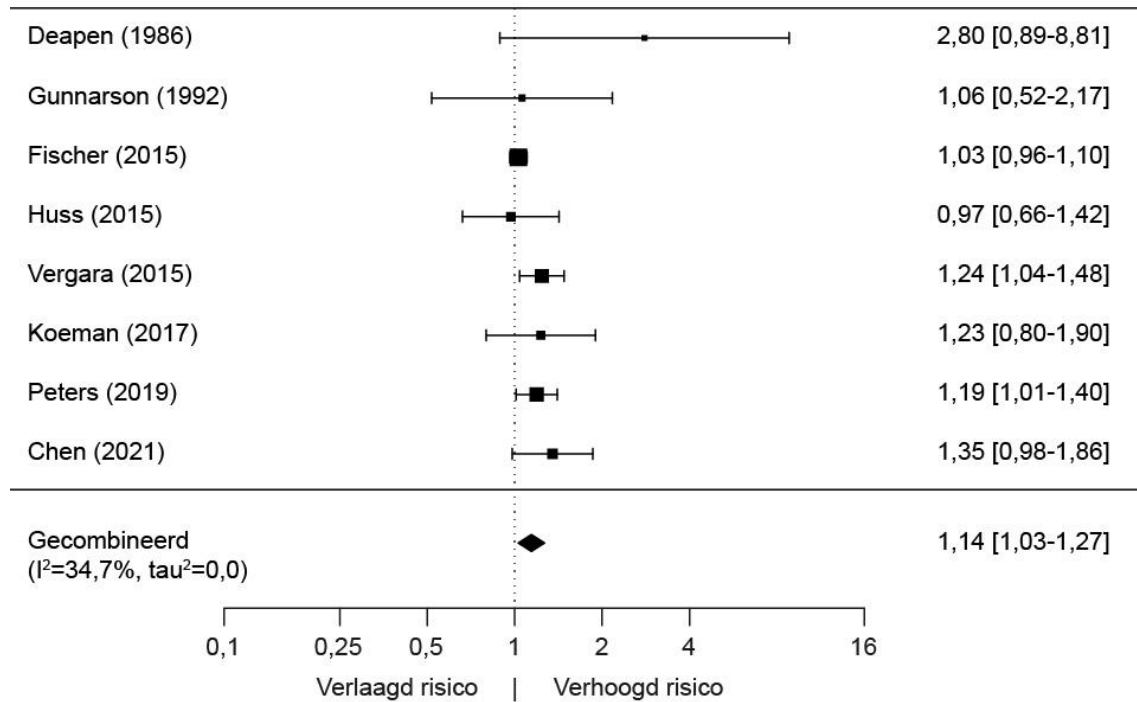
Hoofdanalyse of subanalyse	Geanalyseerde gegevens	Risico-schatting ^a	95%-BI	Aantal onderzoeken	Heterogeniteit	P-waarde verschil subgroepen
Hoofdanalyse algemene bevolking	Blootstelling boven achtergrondniveau	1,15	1,02 – 1,29	15	77,2%	--
Subanalyse 1: ziekte	ALS	1,20	1,06 – 1,36	11	79,7%	0,07
Subanalyse 1: ziekte	MND	0,90	0,75 – 1,08	4	83,4%	--
Subanalyse 2: registratie ziekte	Incidentie	1,28	0,85 – 1,94	6	93,1%	0,43
Subanalyse 2: registratie ziekte	Sterfte	1,18	1,03 – 1,35	9	63,9%	--
Subanalyse 3: bepaling blootstelling	Berekend / gemeten	1,12	0,95 – 1,34	7	80,0%	0,50
Subanalyse 3: bepaling blootstelling	Werkzaam in elektrisch beroep	2,63	1,09 – 6,32	3	53,2%	--
Subanalyse 4: beroepsgeschiedenis	Onvolledig	1,14	1,01 – 1,29	10	77,0%	0,98
Subanalyse 4: beroepsgeschiedenis	Volledig	<u>1,56</u>	<u>0,83 – 2,93</u>	5	88,5%	--
Subanalyse 5: niveau blootstelling	Hoogste blootstelling	1,04	0,93 – 1,18	9	34,6%	--
Subanalyse 6: duur blootstelling	Langste duur blootstelling	1,20	0,55 – 2,59	3	86,7%	--
Hoofdanalyse industriële populaties	Blootstelling boven achtergrondniveau	1,55	1,17 – 2,06	4	0,0%	--

^a Voor toelichting op risicoschatting en betrouwbaarheidsinterval zie hoofdstuk 5. Statistisch significante waarden zijn vet aangegeven. De in het advies opgenomen gegevens zijn onderstreept.

7.1.4 Beroepsmatige blootstelling aan elektrische schokken

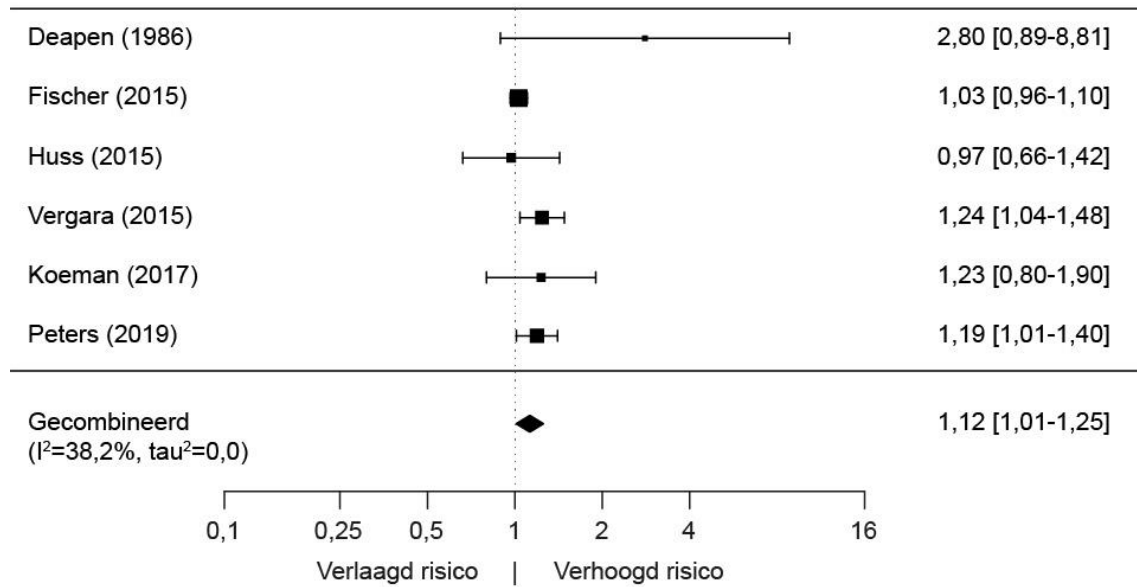
Algemene bevolking

De hoofdanalyse van wel vs geen kans op elektrische schokken laat voor de onderzoeken waarvan de deelnemers afkomstig zijn uit de algemene bevolking een statistisch significant verhoogd risico zien (figuur 11).



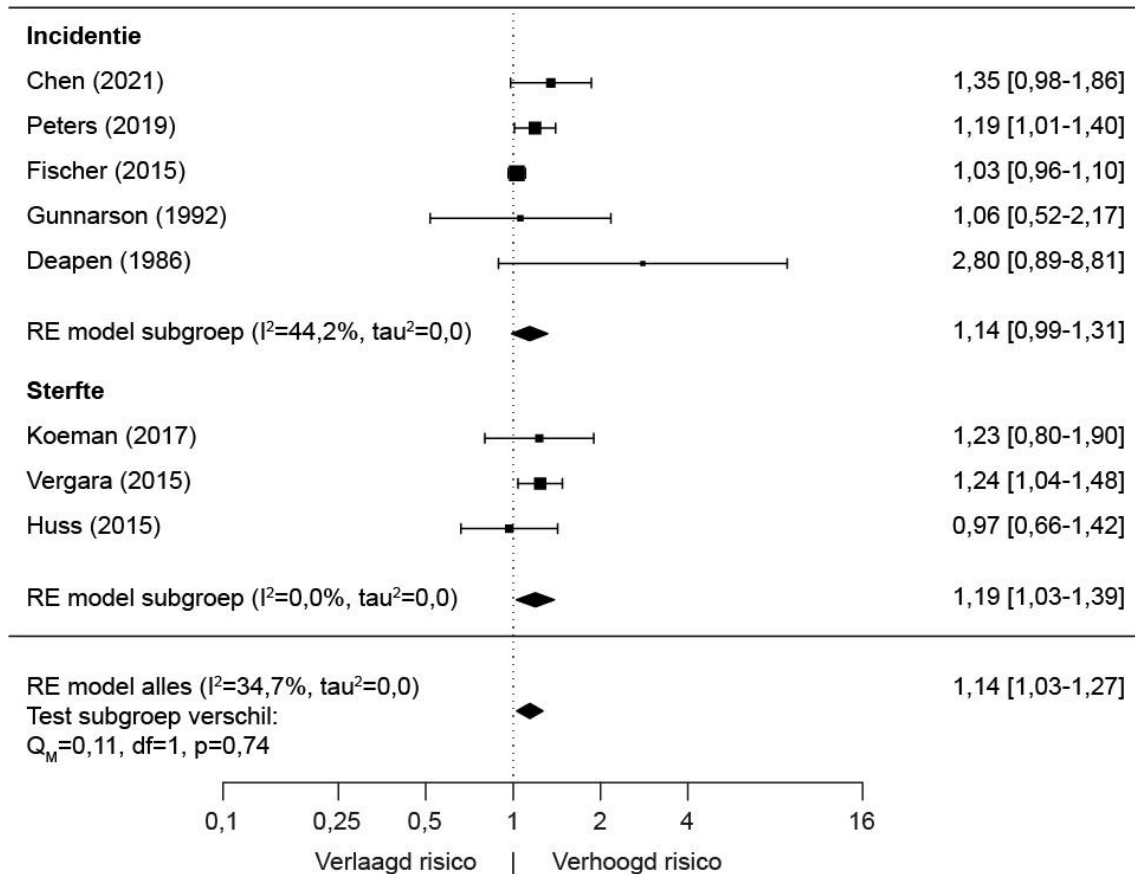
Figuur 11 Meta-analyse gegevens ALS en beroepsmatige blootstelling aan elektrische schokken – algemene bevolking. Risicoschatting hoofdanalyse wel vs geen kans op elektrische schokken.

De subanalyse naar type ziekte is alleen mogelijk voor specifiek ALS. Er zijn maar twee onderzoeken naar MND en meta-analyse daarvan is niet zinvol. De analyse van alleen ALS laat een statistisch significant verhoogd risico zien (figuur 12).



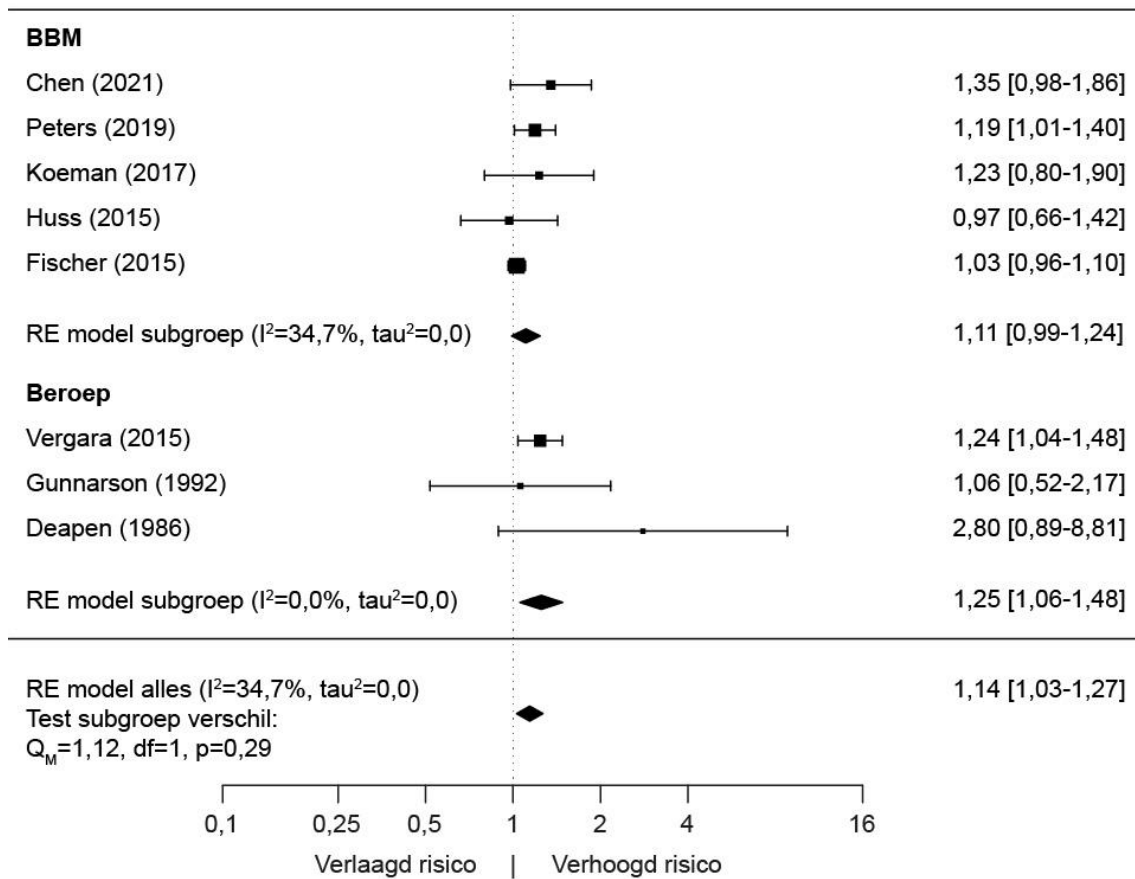
Figuur 12 Meta-analyse gegevens ALS en beroepsmatige blootstelling aan elektrische schokken - algemene bevolking. Risicoschatting subanalyse wel vs geen kans op elektrische schokken voor alleen ALS.

Bij de subanalyse naar de methode van vaststelling van de ziekte (diagnose vs gegevens van de overlijdensakte) zijn de risico's in de beide subgroepen verhoogd, maar die verhoging is alleen statistisch significant in de tweede subgroep (figuur 13). Het verschil tussen beide subgroepen is niet statistisch significant ($p=0,74$).



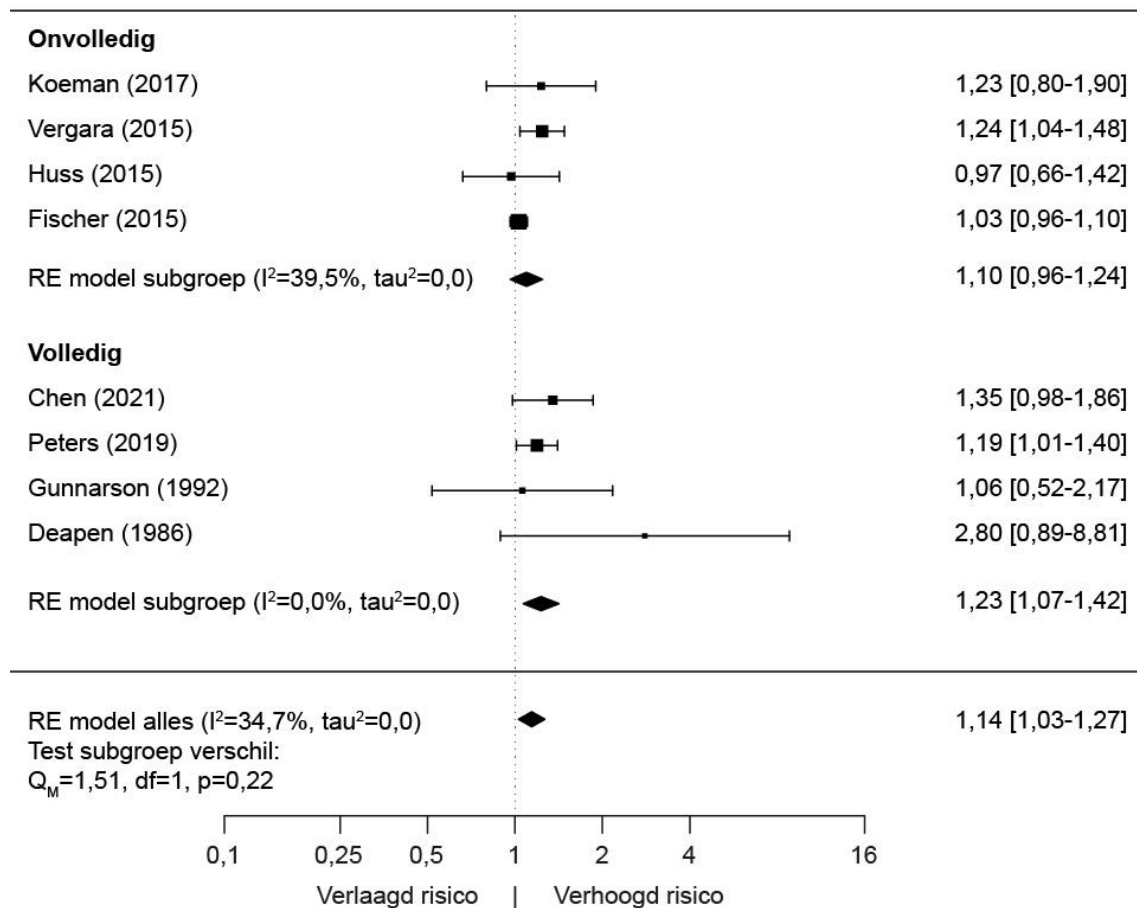
Figuur 13 Meta-analyse gegevens ALS en beroepsmatige blootstelling aan elektrische schokken - algemene bevolking. Risicoschatting subanalyse wel vs geen kans op elektrische schokken voor diagnose (incidentie) of gegevens van de overlijdensakte (sterfte).

Bij de subanalyse naar de nauwkeurigheid van de blootstellingsbepaling is een statistisch niet significant verhoogd risico gevonden bij de onderzoeken waarin de blootstelling is bepaald met een beroepen-blootstelling matrix, metingen of schattingen van arbeidshygiënisten (figuur 14). Bij de onderzoeken die alleen de beroepsnaam gebruiken is het risico statistisch significant verhoogd. Het verschil tussen beide subgroepen is niet significant ($p=0,29$).



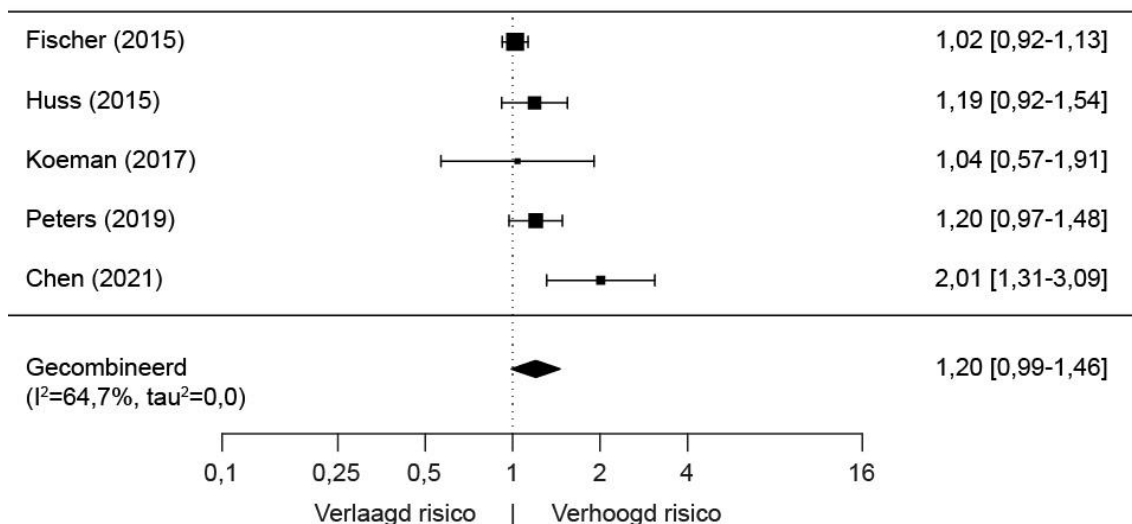
Figuur 14 Meta-analyse gegevens ALS en beroepsmatige blootstelling aan elektrische schokken - algemene bevolking. Risicoschatting subanalyse blootstellingsbepaling met een beroepen-blootstelling matrix, metingen of schattingen van arbeidshygiënisten (BBM) versus beroep als proxy voor blootstelling.

De subanalyses laten bij onderzoeken met een volledige beroepsgeschiedenis een statistisch significant verhoogd risico zien, terwijl bij de onderzoeken met onvolledige beroepsgeschiedenis het risico statistisch niet significant is verhoogd (figuur 15). Het verschil tussen beide groepen is niet significant ($p=0,22$).



Figuur 15 Meta-analyse gegevens ALS en beroepsmatige blootstelling aan elektrische schokken - algemene bevolking. Risicoschatting subanalyse wel vs geen kans op elektrische schokken voor volledige of onvolledige beroepsgeschiedenis.

De subanalyse van hoogste kans op elektrische schokken vs geen kans op elektrische schokken laat een statistisch niet significant verhoogd risico zien (figuur 16).



Figuur 16 Meta-analyse gegevens ALS en beroepsmatige blootstelling aan elektrische schokken - algemene bevolking. Risicoschatting subanalyse hoogste kans op elektrische schokken vs geen kans op elektrische schokken.

Er zijn onvoldoende gegevens voor een subanalyse van langste duur van kans op elektrische schokken vs geen kans op elektrische schokken.

Industriële populatie

Er zijn geen onderzoeken aan populaties uit specifieke bedrijfstakken.

Samenvatting

Tabel 17 vat de resultaten van de meta-analyses samen.

Tabel 17 Analyse van gegevens over de relatie tussen beroepsmatige blootstelling aan elektrische schokken en het risico op ALS; algemene bevolking

Hoofdanalyse of subanalyse	Geanalyseerde gegevens	Risico-schatting ^a	95%-BI	Aantal onderzoeken	Heterogeniteit	P-waarde verschil subgroepen
Hoofdanalyse	Verhoogde kans	1,14	1,03 – 1,27	8	34,7%	--
Subanalyse 1: ziekte	ALS	1,09	0,98 – 1,22	5	26,5%	--
Subanalyse 1: ziekte	MND	--	--	2	--	--

Subanalyse 2: registratie ziekte	Incidentie	1,14	0,99 – 1,31	5	44,2%	0,74
Subanalyse 2: registratie ziekte	Sterfte	1,19	1,03 – 1,39	3	0,0%	--
Subanalyse 3: bepaling blootstelling	Berekend / gemeten	1,11	0,99 – 1,24	5	34,7%	0,29
Subanalyse 3: bepaling blootstelling	Beroep	1,25	1,06 – 1,48	3	0,0%	--
Subanalyse 4: beroepsbepaling	Onvolledig	1,10	0,96 – 1,24	4	39,5%	0,22
Subanalyse 4: beroepsbepaling	Volledig	<u>1,23</u>	<u>1,07 – 1,42</u>	4	0,0%	--
Subanalyse 5: niveau blootstelling	Hoogste kans op schokken	1,20	0,99 – 1,46	5	64,7%	--

^a Voor toelichting op risicoschatting en betrouwbaarheidsinterval zie hoofdstuk 5. Statistisch significante waarden zijn vet aangegeven. De in het advies opgenomen gegevens zijn onderstreept.

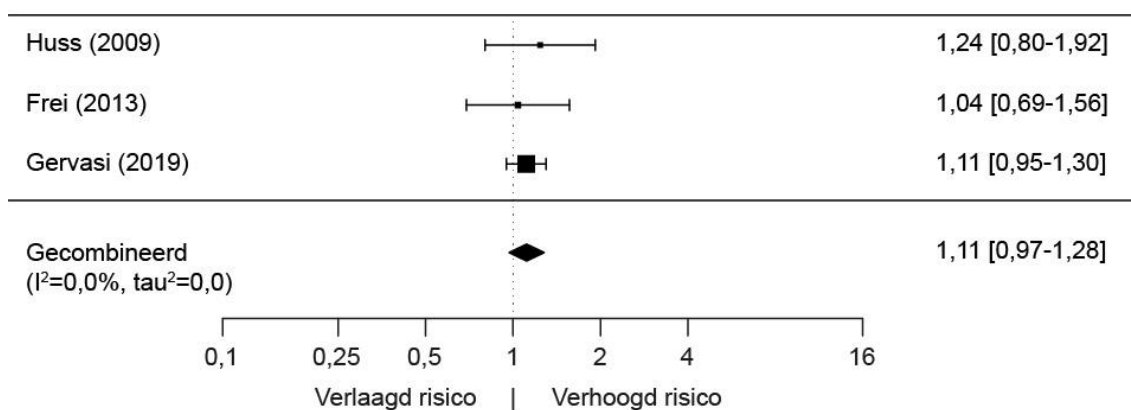
7.1.5 Experimentele onderzoeken

De commissie heeft drie experimentele onderzoeken naar de relatie tussen blootstelling aan magnetische velden en ALS gevonden. Er zijn twee onderzoeken aan een proefdiermodel, dat een model is voor een zeldzame familiale vorm van ALS.^{66,67} Daarnaast is er één onderzoek aan een model met gekweekte cellen.⁶⁸ In geen van deze onderzoeken is een invloed gevonden van blootstellingen tot 1 mT (circa een factor 100-1000 hoger dan blootstellingen in de woon- of werkomgeving).

7.2 Ziekte van Alzheimer

7.2.1 Afstand van de woning tot hoogspanningslijnen

Uit de analyse bleek geen relatie tussen de afstand tot hoogspanningslijnen en het risico op de ziekte van Alzheimer. De risicoschatting voor een afstand van 0 tot 50 m vs meer dan 600 m is statistisch niet significant verhoogd (zie figuur 17).



Figuur 17 Meta-analyse gegevens ziekte van Alzheimer en afstand van de woning tot hoogspanningslijnen. Risicoschatting 0-50 m vs >600 m.

Tabel 18 vat de resultaten van de meta-analyses samen.

Tabel 18 Analyse van gegevens over de relatie tussen afstand tot een hoogspanningslijn en het risico op de ziekte van Alzheimer

Afstand tot hoogspanningslijn (in meters)	Risicoschatting	95% betrouwbaarheidsinterval	Aantal onderzoeken	Heterogeniteit
0-50	<u>1,11</u>	<u>0,97-1,28</u>	3	0.0%

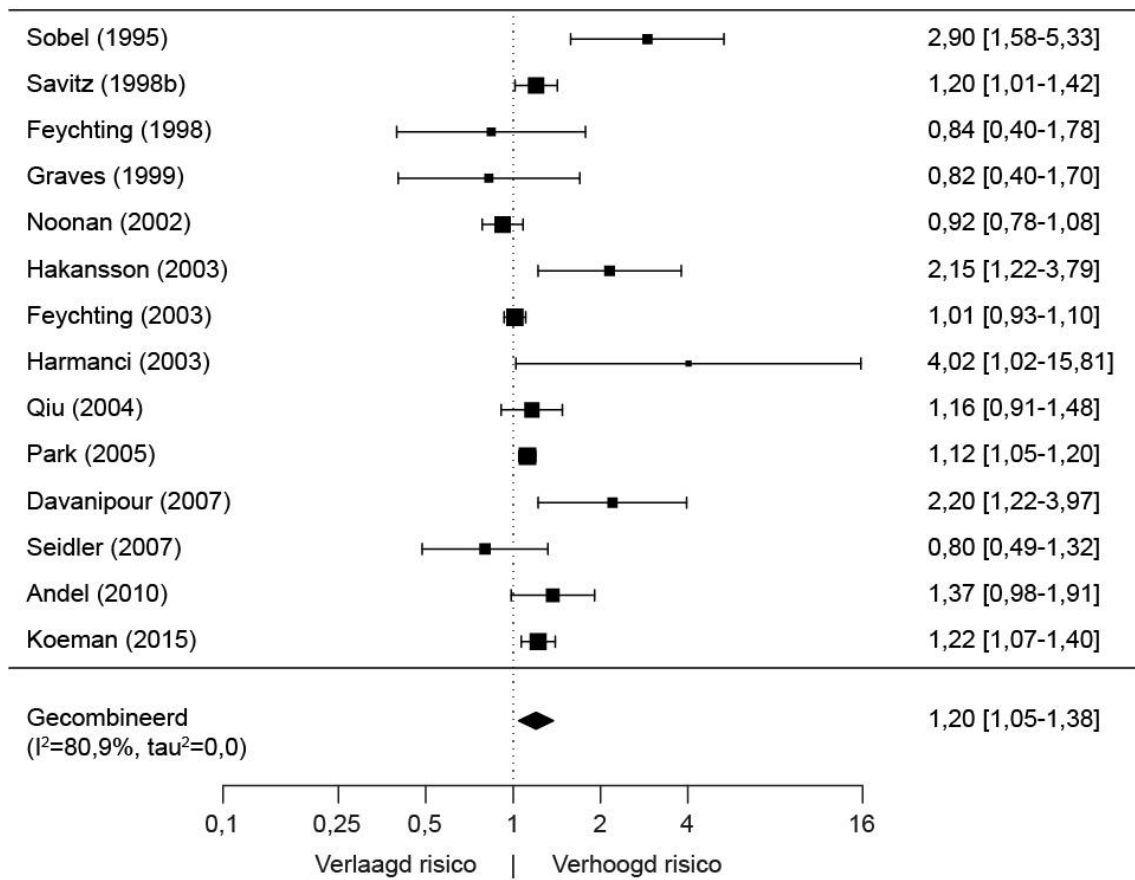
7.2.2 Blootstelling aan magnetische velden in de woonomgeving

Er zijn geen onderzoeken waarin de blootstelling aan magnetische velden in de woonomgeving is bepaald.

7.2.3 Beroepsmatige blootstelling aan magnetische velden

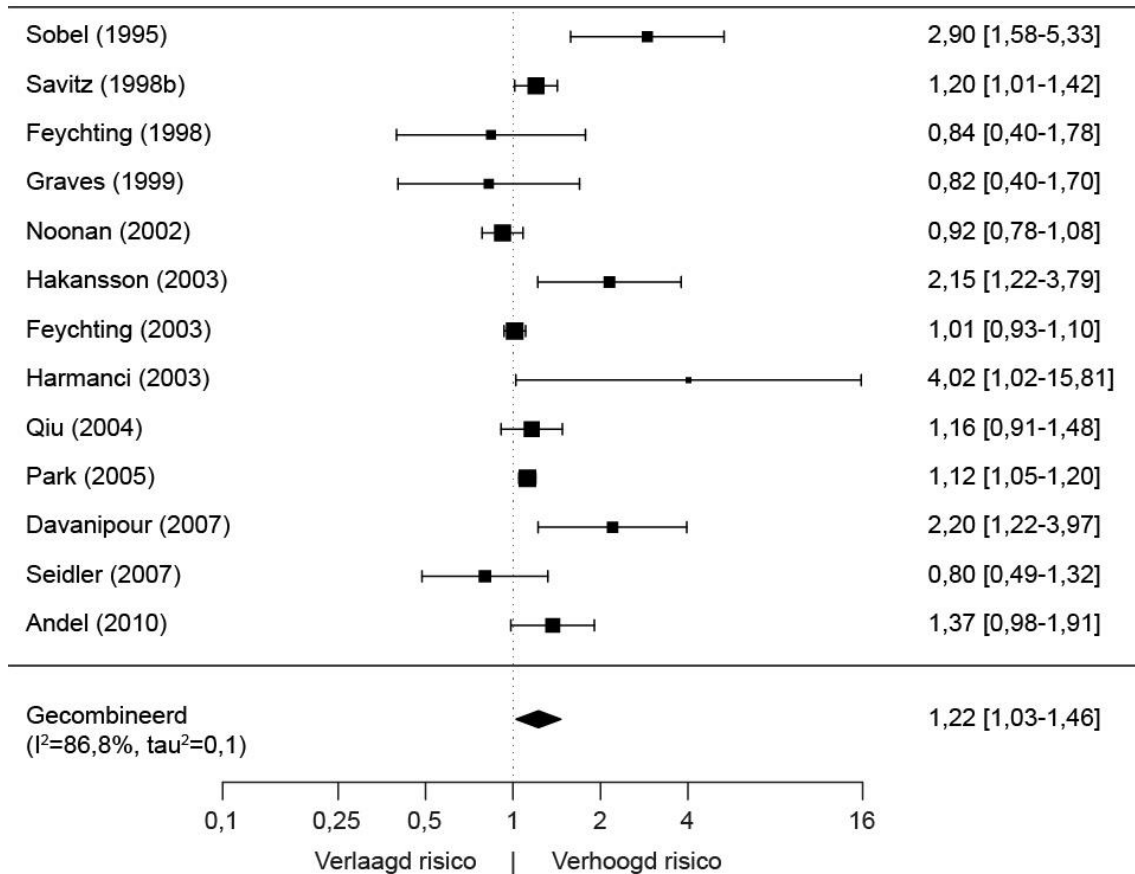
Algemene bevolking

De hoofdanalyse van hoger dan achtergrond blootstelling vs achtergrond blootstelling laat voor de onderzoeken waarvan de deelnemers afkomstig zijn uit de algemene bevolking een statistisch significant verhoogd risico zien (zie figuur 18).



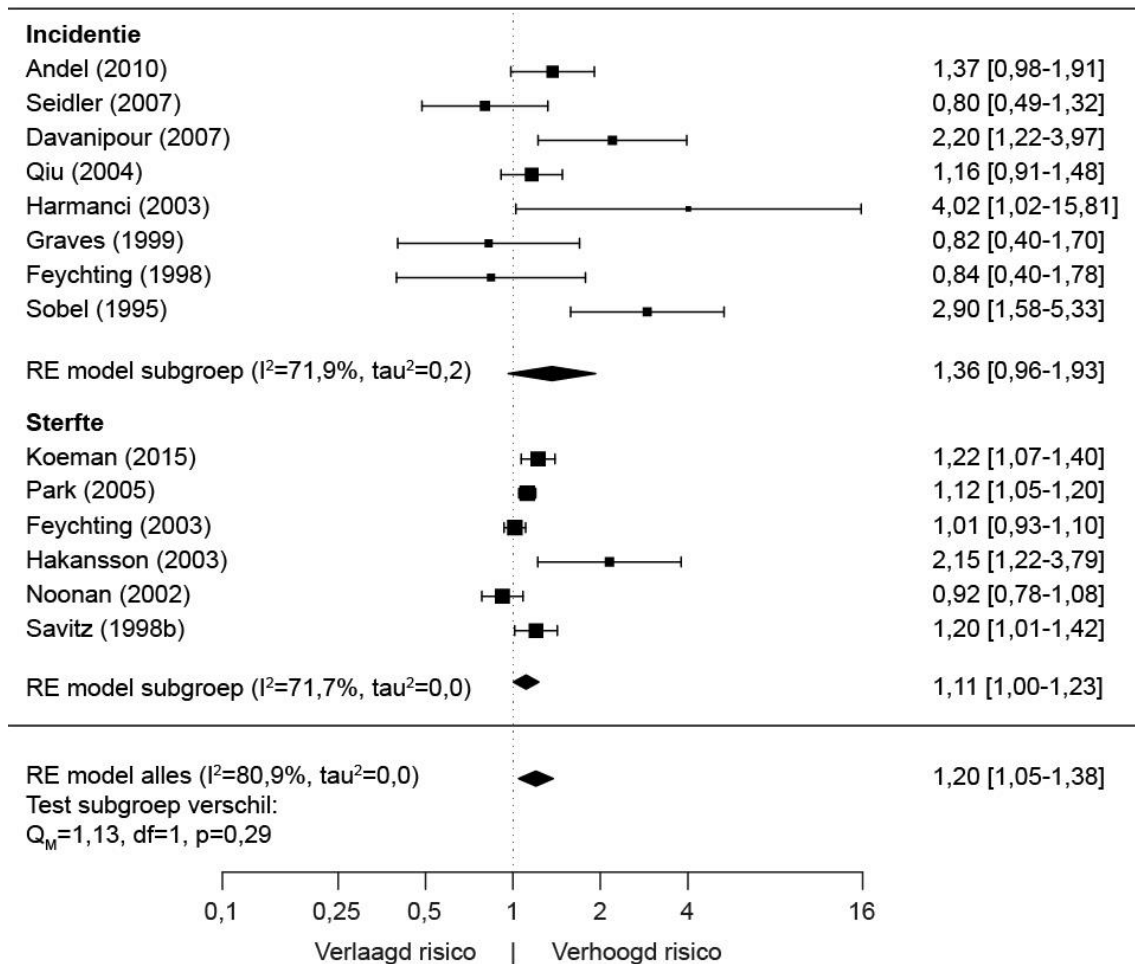
Figuur 18 Meta-analyse gegevens ziekte van Alzheimer en beroepsmatige blootstelling aan magnetische velden - algemene bevolking. Risicoschatting hoofdanalyse hoger dan achtergrond blootstelling vs achtergrond blootstelling.

De subanalyse naar type ziekte (Alzheimer: specifiek, of niet-vasculaire dementie: meer algemeen) is alleen mogelijk voor Alzheimer, want er is maar één onderzoek naar niet-vasculaire dementie. De analyse van alleen Alzheimer laat een statistisch significant verhoogd risico zien (figuur 19).



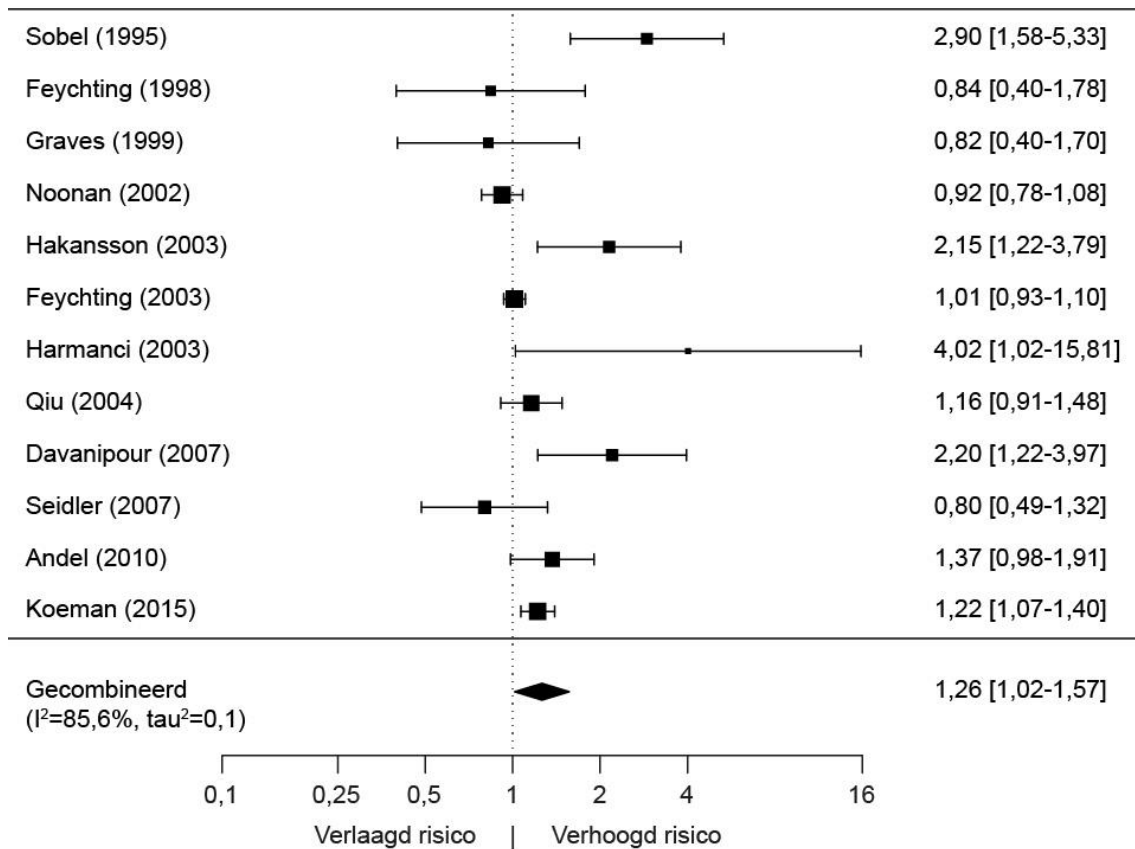
Figuur 19 Meta-analyse gegevens ziekte van Alzheimer en beroepsmatige blootstelling aan magnetische velden - algemene bevolking. Risicoschatting subanalyse hoger dan achtergrond blootstelling vs achtergrond blootstelling voor alleen ziekte van Alzheimer.

Bij de subanalyse naar de methode van vaststelling van de ziekte (diagnose vs gegevens van de overlijdensakte) zijn de risico's in de beide categorieën verhoogd, maar alleen in de tweede subcategorie is die verhoging statistisch significant. Het verschil tussen beide subgroepen is niet significant ($p=0,29$; figuur 20).



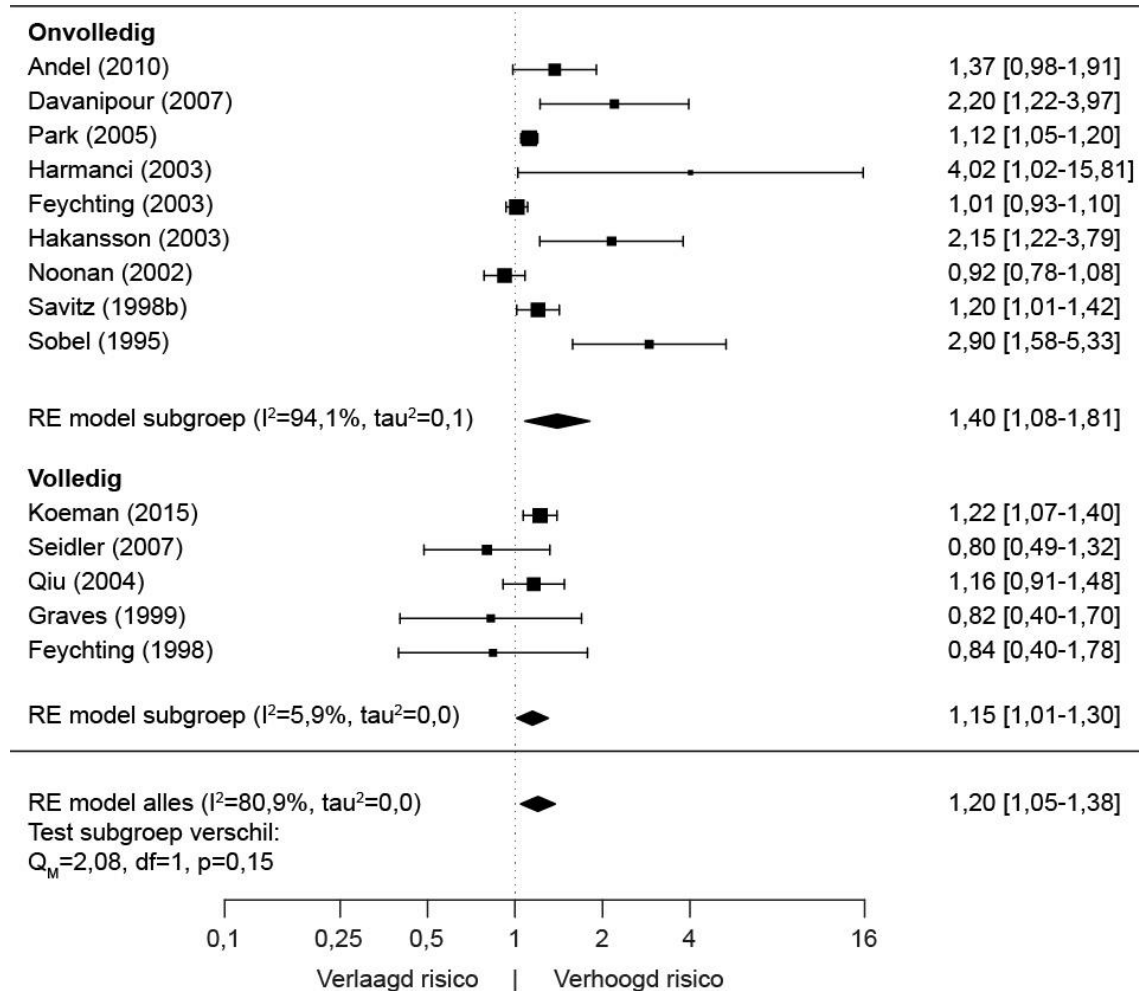
Figuur 20 Meta-analyse gegevens ziekte van Alzheimer en beroepsmatige blootstelling aan magnetische velden - algemene bevolking. Risicoschatting subanalyse hoger dan achtergrond blootstelling vs achtergrond blootstelling voor diagnose of gegevens van de overlijdensakte.

Een subanalyse naar de nauwkeurigheid van de blootstellingsbepaling kon alleen worden uitgevoerd met de onderzoeken die gebruik hebben gemaakt van een beroepen-blootstelling matrix, metingen of schattingen van arbeidshygiënisten. Er zijn slechts twee onderzoeken die alleen de beroepsnaam hebben gebruikt. Het risico in de eerste subcategorie is statistisch significant verhoogd (figuur 21).



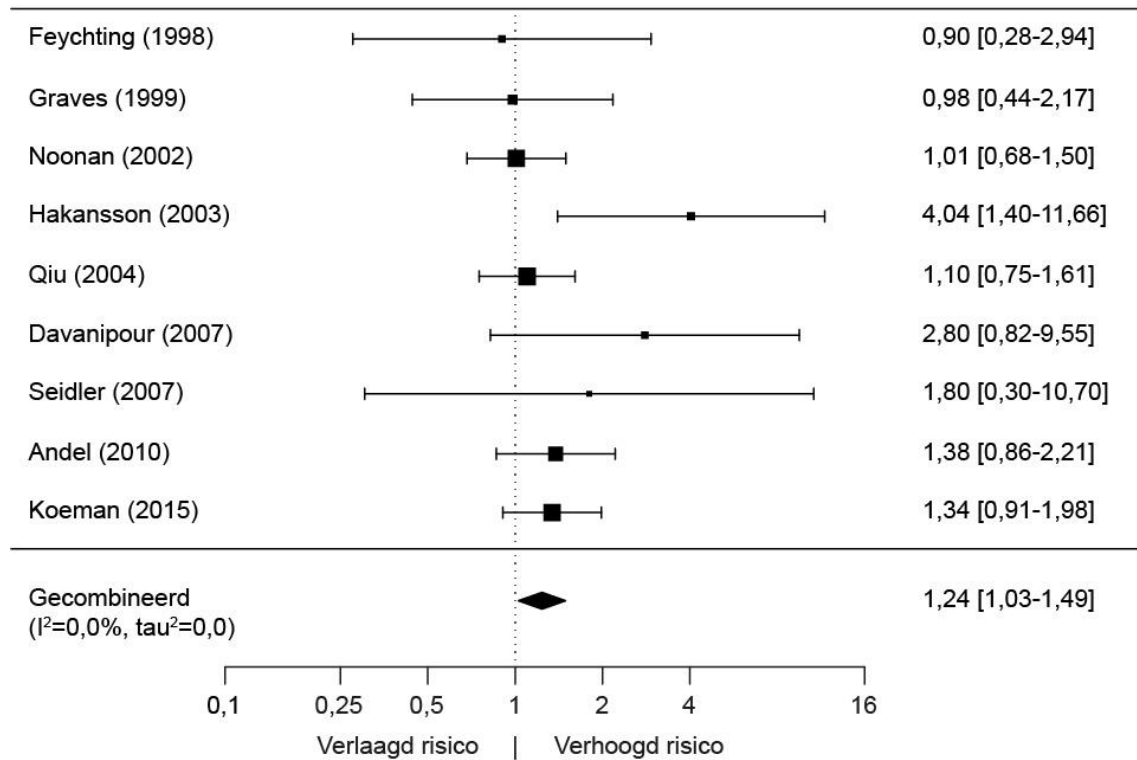
Figuur 21 Meta-analyse gegevens ziekte van Alzheimer en beroepsmatige blootstelling aan magnetische velden - algemene bevolking. Risicoschatting subanalyse hoger dan achtergrond blootstelling vs achtergrond blootstelling voor onderzoeken die gebruik hebben gemaakt van een beroepen-blootstelling matrix, metingen of schattingen van arbeidshygiënisten.

Zowel bij onderzoeken met een volledige als een onvolledige beroepsgeschiedenis is het risico statistisch significant verhoogd (figuur 22). Het verschil tussen beide subgroepen is niet significant ($p=0,15$).



Figuur 22 Meta-analyse gegevens ziekte van Alzheimer en beroepsmatige blootstelling aan magnetische velden - algemene bevolking. Risicoschatting subanalyse hoger dan achtergrond blootstelling vs achtergrond blootstelling voor volledige of onvolledige beroepsgeschiedenis.

De subanalyse van hoogste vs nooit blootstelling laat een statistisch significant verhoogd risico zien (figuur 23).

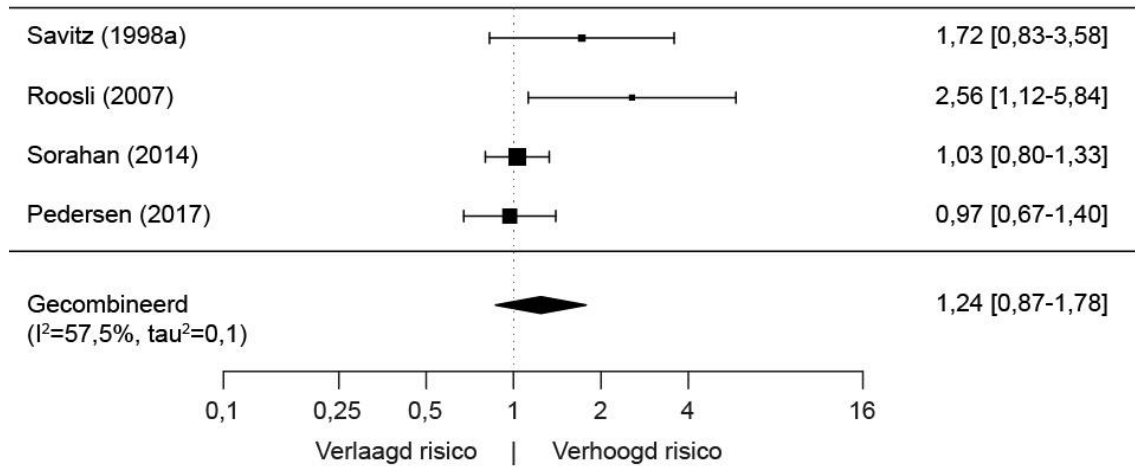


Figuur 23 Meta-analyse gegevens ziekte van Alzheimer en beroepsmatige blootstelling aan magnetische velden - algemene bevolking. Risicoschatting subanalyse hoogste blootstelling vs achtergrond blootstelling.

Er zijn geen gegevens over langste verhoogde blootstelling vs niet-verhoogde blootstelling.

Industriële populaties

De hoofdanalyse van hoger dan achtergrond blootstelling vs achtergrond blootstelling laat voor de onderzoeken waarvan de deelnemers afkomstig zijn uit specifieke bedrijfstakken een statistisch niet significant verhoogd risico zien (zie figuur 24).



Figuur 24 Meta-analyse gegevens ziekte van Alzheimer en beroepsmatige blootstelling aan magnetische velden – industriële populaties. Risicoschatting hoofdanalyse hoger dan achtergrond blootstelling vs achtergrond blootstelling.

Vanwege het geringe aantal onderzoeken waren subanalyses van de onderzoeken waarvan de deelnemers afkomstig zijn uit specifieke bedrijfstakken niet mogelijk. Evenmin zijn er voldoende gegevens voor een analyse van hoogste of langste blootstelling hoger dan de achtergrond vs achtergrond blootstelling.

Samenvatting

Tabel 19 vat de resultaten van de meta-analyses samen.

Tabel 19 Analyse van gegevens over de relatie tussen beroepsmatige blootstelling aan magnetische velden en het risico op de ziekte van Alzheimer

Hoofdanalyse of subanalyse	Geanalyseerde gegevens	Risico-schatting ^a	95%-BI	Aantal onderzoeken	Heterogeniteit	P-waarde verschil sub-groepen
Hoofdanalyse algemene bevolking	Blootstelling hoger dan achtergrond	1,20	1,05 – 1,38	14	80,9%	--
Subanalyse 1: ziekte	Alzheimer	1,22	1,03 – 1,46	13	86,8%	--
Subanalyse 1: ziekte	Non-vasculaire dementie	--	--	1	--	--
Subanalyse 2: registratie ziekte	Incidentie	1,36	0,96 – 1,93	8	71,9%	0,29
Subanalyse 2: registratie ziekte	Sterfte	1,11	1,00 – 1,23	6	71,7%	--
Subanalyse 3:	Berekend / gemeten	1,26	1,02 – 1,57	12	85,6%	--
Subanalyse 3:	Beroep	--	--	--	--	--
Subanalyse 4: beroeps-geschiedenis	Onvolledig	<u>1,40</u>	<u>1,08 – 1,81</u>	8	94,1%	0,15
Subanalyse 4: beroeps-geschiedenis	Volledig	<u>1,15</u>	<u>1,01 – 1,30</u>	5	5,9%	--
Subanalyse 5:	Hoogste blootstelling	1,24	1,03 – 1,49	9	0,0%	--
Hoofdanalyse industriële populaties	Blootstelling hoger dan achtergrond	1,24	0,87 – 1,78	4	57,5%	--

^a Voor toelichting op risicoschatting en betrouwbaarheidsinterval zie hoofdstuk 5. Statistisch significante waarden zijn vet aangegeven. De in het advies opgenomen gegevens zijn onderstreept.

7.2.4 Experimentele onderzoeken

In vijf onderzoeken aan proefdiermodellen voor Alzheimer zijn gezondheidsbevorderende effecten gevonden van de blootstelling aan magnetische velden in de vorm van verbeteringen in cognitieve vermogens van de dieren die Alzheimer karakteristieken vertoonden.^{66,69-72} In twee andere onderzoeken zijn geen

negatieve effecten op de gezondheid van gezonde dieren gevonden.^{73,74}

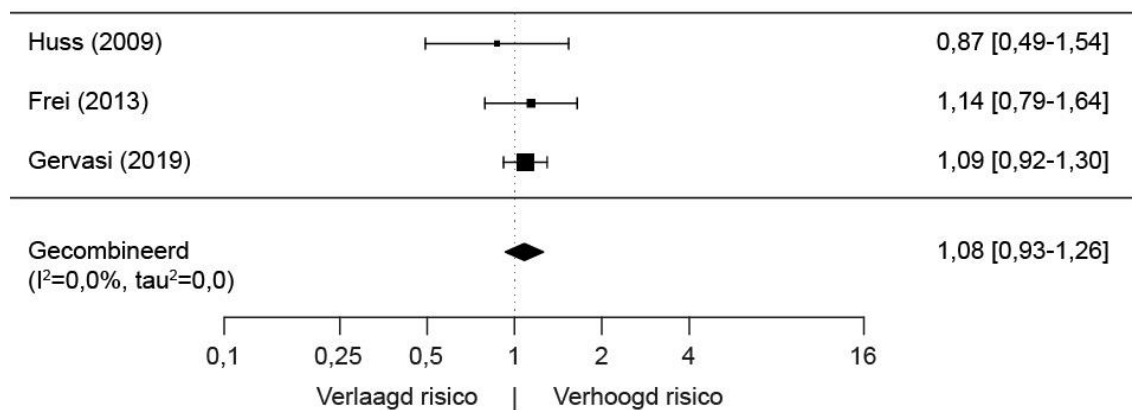
De blootstellingsniveaus varieerden van 100 µT tot 10 mT.

Er zijn eveneens zes onderzoeken gevonden aan cellulaire modellen voor de ziekte van Alzheimer (d.w.z. onderzoeken aan gekweekte cellen). In twee daarvan werden geen effecten van blootstelling aan magnetische velden gevonden^{75,76}, in drie werden effecten gevonden die mogelijk wijzen op pathologische effecten⁷⁷⁻⁷⁹ en in één onderzoek werd een potentieel gezondheidsbevorderend effect gevonden.⁸⁰ De blootstellingsniveaus liepen uiteen van 50 µT tot 3,1 mT.

7.3 Ziekte van Parkinson

7.3.1 Afstand van de woning tot hoogspanningslijnen

Uit de analyse blijkt geen relatie tussen de afstand tot hoogspanningslijnen en het risico op de ziekte van Parkinson. De risicoschatting voor een afstand van 0 tot 50 m vs meer dan 600 m is statistisch niet significant verhoogd (zie figuur 25).



Figuur 25 Meta-analyse gegevens ziekte van Parkinson en afstand van de woning tot hoogspanningslijnen. Risicoschatting 0-50 m vs >600 m.

Tabel 20 vat de resultaten van de meta-analyses samen.

Tabel 20 Analyse van gegevens over de relatie tussen afstand tot een hoogspanningslijn en het risico op de ziekte van Parkinson

Afstand tot hoogspanningslijn (in meters)	Risicoschatting	95%	Aantal onderzoeken	Heterogeniteit
0-50	<u>1,08</u>	<u>0,93-1,26</u>	3	0,0%

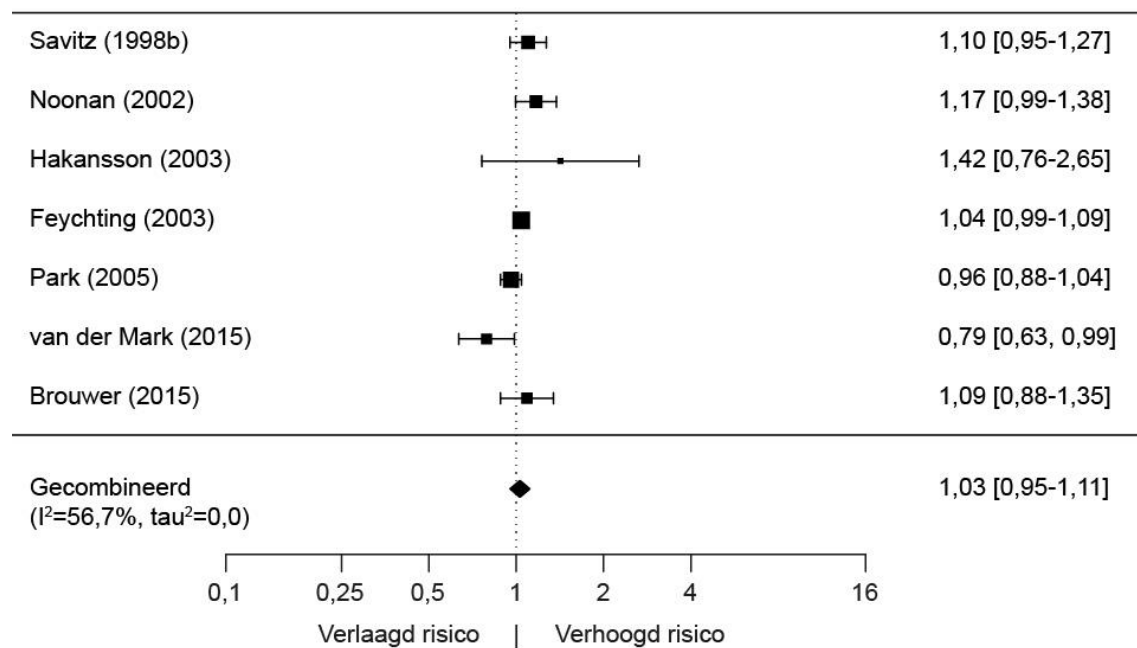
7.3.2 Blootstelling aan magnetische velden in de woonomgeving

Er zijn geen onderzoeken waarin de blootstelling aan magnetische velden in de woonomgeving is bepaald.

7.3.3 Beroepsmatige blootstelling aan magnetische velden

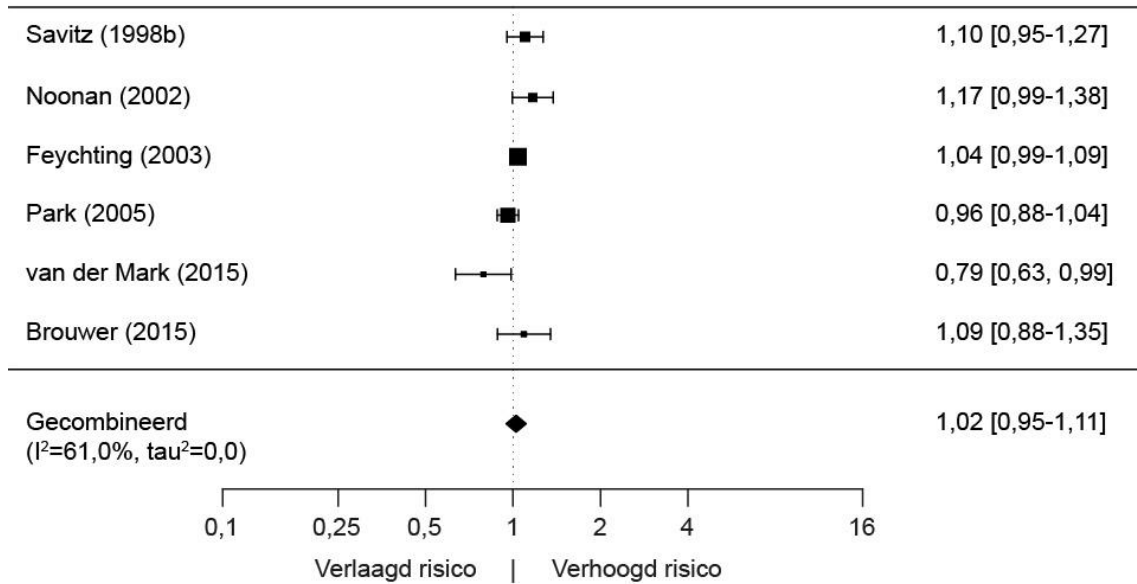
Algemene bevolking

De hoofdanalyse van beroepsmatige blootstelling hoger dan achtergrond vs achtergrond blootstelling van de onderzoeken waarvan de deelnemers afkomstig zijn uit de algemene bevolking laat geen verhoogd risico zien (figuur 26).



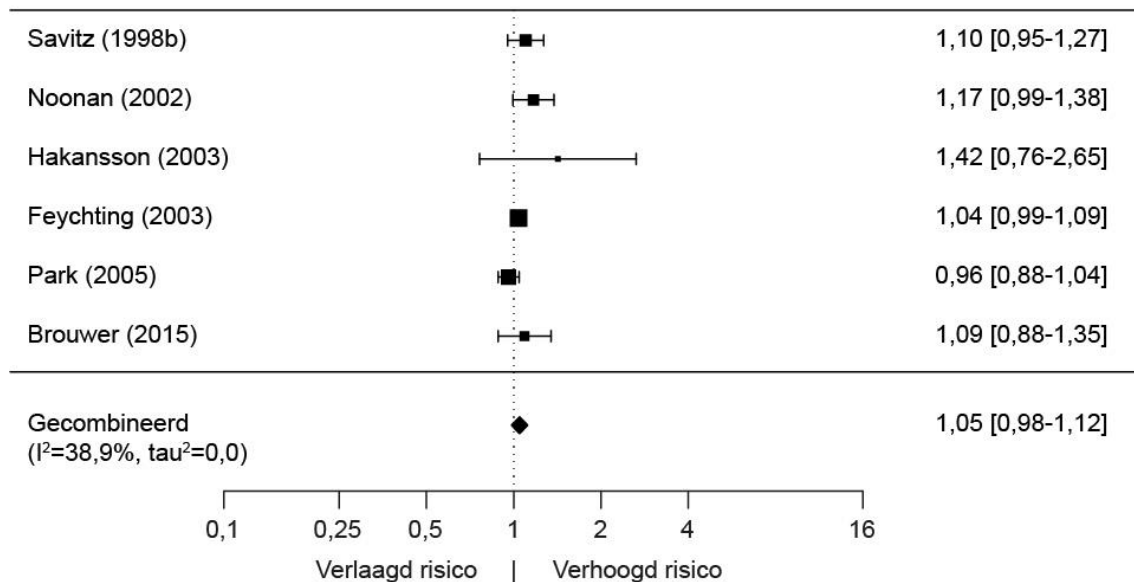
Figuur 26 Meta-analyse gegevens ziekte van Parkinson en beroepsmatige blootstelling aan magnetische velden - algemene bevolking. Risicoschatting hoofdanalyse hoger dan achtergrond blootstelling vs achtergrond blootstelling.

De subanalyse naar type ziekte (Parkinson: specifiek of Parkinson als primaire en secundaire doodsoorzaak: meer algemeen) is alleen mogelijk voor Parkinson, want er is maar één onderzoek naar Parkinson als primaire en secundaire doodsoorzaak. De analyses van de Parkinson-onderzoeken laat geen verhoogd risico zien (figuur 27).



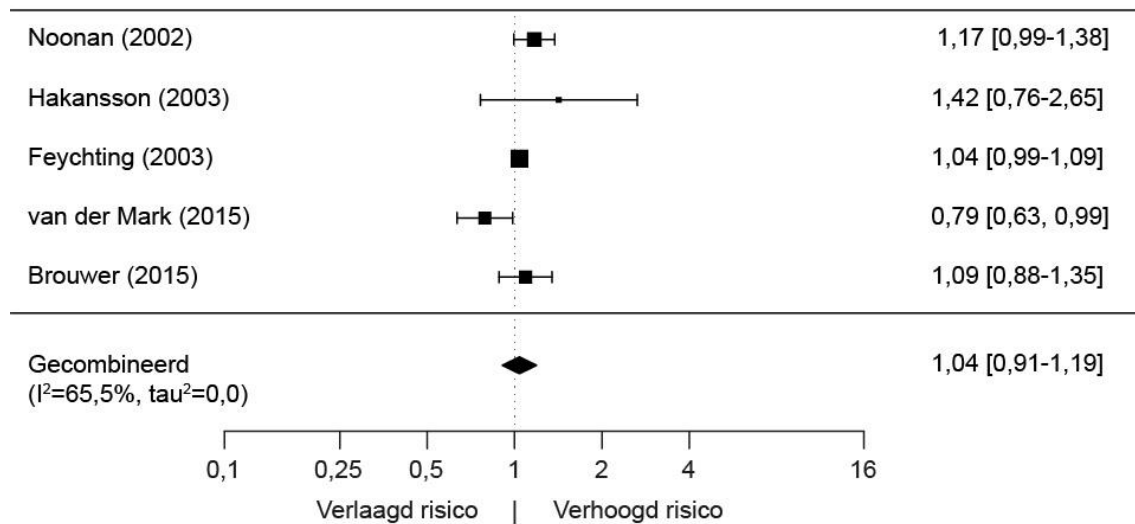
Figuur 27 Meta-analyse gegevens ziekte van Parkinson en beroepsmatige blootstelling aan magnetische velden - algemene bevolking. Risicoschatting subanalyse hoger dan achtergrond blootstelling vs achtergrond blootstelling voor alleen ziekte van Parkinson.

De subanalyse naar de methode van vaststelling van de ziekte (diagnose vs gegevens van de overlijdensakte) is alleen mogelijk voor de onderzoeken met gegevens van de overlijdensakte, want er is maar één onderzoek met diagnose. De analyse van de onderzoeken met gegevens van de overlijdensakte laat geen verhoogd risico zien (figuur 28).



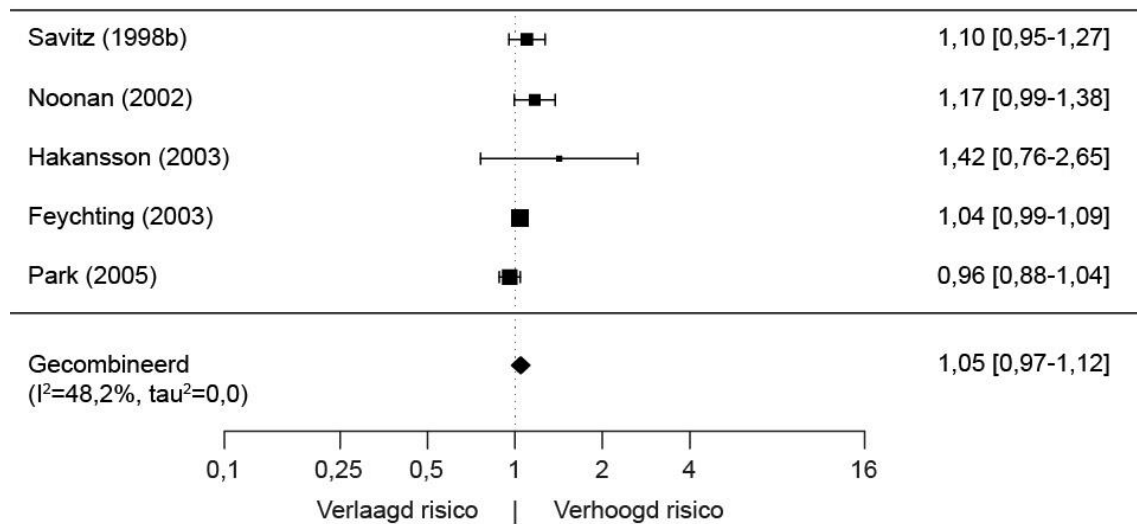
Figuur 28 Meta-analyse gegevens ziekte van Parkinson en beroepsmatige blootstelling aan magnetische velden - algemene bevolking. Risicoschatting subanalyse hoger dan achtergrond blootstelling vs achtergrond blootstelling voor alleen gegevens van de overlijdensakte.

Een subanalyse naar de nauwkeurigheid van de blootstellingsbepaling kon alleen worden uitgevoerd aan de onderzoeken die gebruik hebben gemaakt van een beroepen-blootstelling matrix, metingen of schattingen van arbeidshygiënisten. Er zijn slechts twee onderzoeken die alleen de beroepsnaam hebben gebruikt. De analyse laat geen verhoogd risico zien (figuur 29).



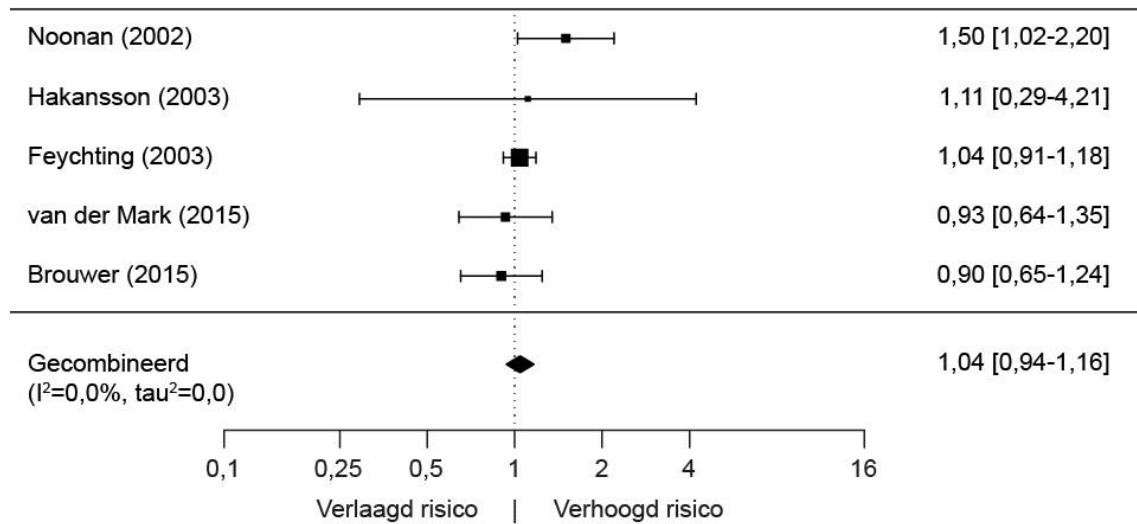
Figuur 29 Meta-analyse gegevens ziekte van Parkinson en beroepsmatige blootstelling aan magnetische velden - algemene bevolking. Risicoschatting subanalyse hoger dan achtergrond blootstelling vs achtergrond blootstelling voor onderzoeken met bepaling van de blootstelling door middel van een beroepen-blootstelling matrix, metingen of schattingen van arbeidshygiënisten.

Een subanalyse naar de volledigheid van de beroepsgeschiedenis kon alleen worden uitgevoerd aan de onderzoeken met onvolledige beroepsgeschiedenis, want er zijn maar twee onderzoeken met een volledige beroepsgeschiedenis. De analyse laat geen verhoogd risico zien (figuur 30).



Figuur 30 Meta-analyse gegevens ziekte van Parkinson en beroepsmatige blootstelling aan magnetische velden - algemene bevolking. Risicoschatting subanalyse hoger dan achtergrond blootstelling vs achtergrond blootstelling voor onderzoeken met onvolledige beroepsgeschiedenis.

De subanalyse van de hoogste blootstelling boven de achtergrond vs achtergrond blootstelling laat geen verhoogd risico zien (figuur 31).

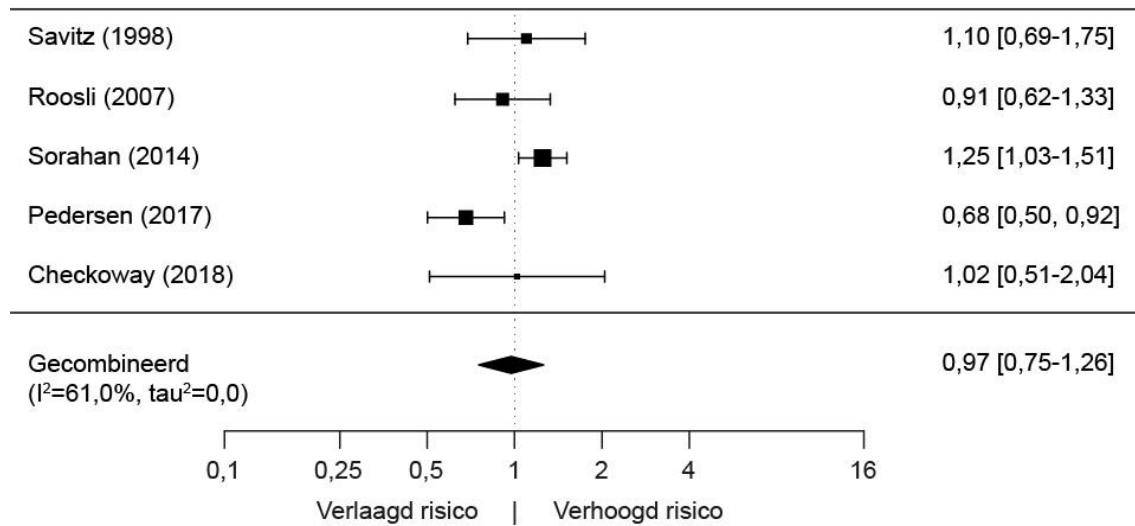


Figuur 31 Meta-analyse gegevens ziekte van Parkinson en beroepsmatige blootstelling aan magnetische velden - algemene bevolking. Risicoschatting subanalyse hoogste blootstelling boven achtergrond vs achtergrond blootstelling.

Er zijn onvoldoende gegevens voor een analyse van de langste blootstelling boven de achtergrond vs achtergrond blootstelling.

Industriële populaties

De hoofdanalyse van hoger dan achtergrond blootstelling vs achtergrond blootstelling laat voor de onderzoeken waarvan de deelnemers afkomstig zijn uit industriële populaties geen verhoogd risico zien (figuur 32).



Figuur 32 Meta-analyse gegevens ziekte van Parkinson en beroepsmatige blootstelling aan magnetische velden – industriële populaties. Risicoschatting hoofdanalyse hoger dan achtergrond blootstelling vs achtergrond blootstelling.

Vanwege het geringe aantal onderzoeken waren subanalyses van de onderzoeken waarvan de deelnemers afkomstig zijn uit industriële populaties niet mogelijk.

Samenvatting

Tabel 21 vat de resultaten van de meta-analyses samen.

Tabel 21 Analyse van gegevens over relatie tussen beroepsmatige blootstelling aan magnetische velden en het risico op de ziekte van Parkinson

Hoofdanalyse of subanalyse	Geanalyseerde gegevens	Risico-schatting	95%-BI	Aantal onderzoeken	Heterogeniteit
Hoofdanalyse algemene bevolking	Hoger dan achtergrond blootstelling	<u>1,03</u>	<u>0,95 – 1,11</u>	7	56,7%
Subanalyse 1: ziekte	Parkinson	1,02	0,95 – 1,11	6	61,0%
Subanalyse 1: ziekte	Parkinson primaire en secundaire oorzaak	--	--	1	--
Subanalyse 2: registratie ziekte	Incidentie	--	--	1	--
Subanalyse 2: registratie ziekte	Sterfte	1,05	0,98 – 1,12	6	38,9%
Subanalyse 3: bepaling blootstelling	Berekend / gemeten	1,04	0,91 – 1,19	5	65,5%
Subanalyse 3: bepaling blootstelling	Werkzaam in elektrisch beroep	--	--	2	--
Subanalyse 4: beroeps-geschiedenis	Onvolledig	1,05	0,97 – 1,12	5	0,0%
Subanalyse 4: beroeps-geschiedenis	Volledig	--	--	2	--
Subanalyse 6: niveau blootstelling	Hoogste blootstelling	1,04	0,94 – 1,16	5	0,0%
Hoofdanalyse industriële populaties	Hoger dan achtergrond blootstelling	<u>0,97</u>	<u>0,75 – 1,26</u>	5	68,0%

7.3.4 Experimentele onderzoeken

Er zijn twee publicaties gevonden over proefdieronderzoek naar de relatie tussen de blootstelling aan ELF magnetische velden en gezondheidseffecten.^{81,82} In beide is het effect onderzocht van implantatie in proefdieren van mesenchymale stamcellen die tijdens de kweek blootgesteld werden aan 0,04-1 mT velden. In beide onderzoeken vond een vermindering van Parkinson-achtige symptomen plaats.

Er zijn vijf onderzoeken gevonden aan cellulaire modellen voor de ziekte van Parkinson (d.w.z. onderzoeken aan gekweekte cellen). In twee daarvan werden geen effecten van blootstelling aan magnetische velden gevonden^{75,83} en in drie onderzoeken werden effecten gevonden op oxidatieve stress, die mogelijk wijzen op pathologische effecten.^{78,84,85} De blootstellingsniveaus waren met 1 of 2 mT hoog vergeleken met blootstellingen in de woon- of werkomgeving.

7.4 Multiple sclerose (MS)

7.4.1 Afstand van de woning tot hoogspanningslijnen

Er zijn twee onderzoeken gevonden waarin de relatie tussen de afstand van de woning tot hoogspanningslijnen en het optreden van de MS is onderzocht. Er zijn daarom geen meta-analyses uitgevoerd. De risicoschattingen (met 95% betrouwbaarheidsinterval) uit de onderzoeken zijn:

- <50 m: 1,19 (0,30-4,79)²
- 50-200 m: 1,45 (0,88-3,39)²
- 200-600 m: 1,16 (0,89-1,51)²
- <50 m: 1,03 (0,67-1,58)⁴
- 50-<200 m: 1,06 (0,90-1,24)⁴
- 200-<600 m: 1,03 (0,95-1,12)⁴

7.4.2 Blootstelling aan magnetische velden in de woonomgeving

Er zijn geen onderzoeken gevonden waarin de relatie tussen blootstelling aan magnetische velden in de woonomgeving en het optreden van de MS is onderzocht.

7.4.3 Beroepsmatige blootstelling aan magnetische velden

Er zijn drie onderzoeken gevonden waarin de relatie tussen beroepsmatige blootstelling aan magnetische velden en het optreden van MS is onderzocht. Eén daarvan is een onderzoek waarvan de deelnemers afkomstig zijn uit de algemene bevolking en twee onderzoeken waarvan de deelnemers afkomstig zijn uit een industriële populatie. Er zijn daarom geen meta-analyses uitgevoerd. De risicoschatting (met 95% betrouwbaarheidsinterval) uit het onderzoek waarvan de deelnemers afkomstig zijn uit de algemene bevolking is:

- Hoger dan achtergrond blootstelling (berekend door commissie): 0,73 (0,40-1,34)²⁴
- De risicoschattingen uit de onderzoeken waarvan de deelnemers afkomstig zijn uit een industriële populatie:
- Hoger dan achtergrond blootstelling (berekend door commissie): 1,39 (0,23-8,38)²⁵
 - Hoger dan achtergrond blootstelling: 1,05 (0,64-1,74)²⁷

7.4.4 Experimentele onderzoeken

Er zijn geen experimentele onderzoeken gevonden naar de relatie tussen blootstelling aan ELF magnetische velden en het optreden van MS.

Literatuur

- 1 Owens EO, Patel MM, Kirrane E, Long TC, Brown J, Cote I, et al. *Framework for assessing causality of air pollution-related health effects for reviews of the National Ambient Air Quality Standards*. Regul Toxicol Pharmacol 2017; 88: 332-337.
- 2 Huss A, Spoerri A, Egger M, Rösli M. *Residence near power lines and mortality from neurodegenerative diseases: longitudinal study of the Swiss population*. Am J Epidemiol 2009; 169(2): 167-175.
- 3 Marcilio I, Gouveia N, Pereira Filho ML, Kheifets L. *Adult mortality from leukemia, brain cancer, amyotrophic lateral sclerosis and magnetic fields from power lines: a case-control study in Brazil*. Rev Bras Epidemiol 2011; 14(4): 580-588.
- 4 Frei P, Poulsen AH, Mezei G, Pedersen C, Cronberg Salem L, Johansen C, et al. *Residential distance to high-voltage power lines and risk of neurodegenerative diseases: a Danish population-based case-control study*. Am J Epidemiol 2013; 177(9): 970-978.
- 5 Seelen M, Vermeulen RC, van Dillen LS, van der Kooi AJ, Huss A, de Visser M, et al. *Residential exposure to extremely low frequency electromagnetic fields and the risk of ALS*. Neurology 2014; 83(19): 1767-1769.
- 6 Vinceti M, Malagoli C, Fabbi S, Kheifets L, Violi F, Poli M, et al. *Magnetic fields exposure from high-voltage power lines and risk of amyotrophic lateral sclerosis in two Italian populations*. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener 2017; 18(7-8): 583-589.
- 7 Filippini T, Hatch EE, Vinceti M. *Residential exposure to electromagnetic fields and risk of amyotrophic lateral sclerosis: a dose-response meta-analysis*. Sci Rep 2021; 11(1): 11939.
- 8 Das K, Nag C, Ghosh M. *Familial, environmental, and occupational risk factors in development of amyotrophic lateral sclerosis*. N Am J Med Sci 2012; 4(8): 350-355.
- 9 Deapen DM, Henderson BE. *A case-control study of amyotrophic lateral sclerosis*. Am J Epidemiol 1986; 123(5): 790-799.

- 10 Gunnarsson LG, Lindberg G, Soderfeldt B, Axelson O. *Amyotrophic lateral sclerosis in Sweden in relation to occupation*. Acta Neurol Scand 1991; 83(6): 394-398.
- 11 Gunnarsson LG, Bodin L, Soderfeldt B, Axelson O. *A case-control study of motor neurone disease: its relation to heritability, and occupational exposures, particularly to solvents*. Br J Ind Med 1992; 49(11): 791-798.
- 12 Davanipour Z, Sobel E, Bowman JD, Qian Z, Will AD. *Amyotrophic-lateral-sclerosis and occupational exposure to electromagnetic-fields*. Bioelectromagnetics 1997; 18(1): 28-35.
- 13 Savitz DA, Checkoway H, Loomis DP. *Magnetic field exposure and neurodegenerative disease mortality among electric utility workers*. Epidemiology 1998; 9(4): 398-404.
- 14 Savitz DA, Loomis DP, Tse CK. *Electrical occupations and neurodegenerative disease: analysis of U.S. mortality data*. Arch Environ Health 1998; 53(1): 71-74.
- 15 Noonan CW, Reif JS, Yost M, Touchstone J. *Occupational exposure to magnetic fields in case-referent studies of neurodegenerative diseases*. Scand J Work Environ Health 2002; 28(1): 42-48.
- 16 Park RM, Schulte PA, Bowman JD, Walker JT, Bondy SC, Yost MG, et al. *Potential occupational risks for neurodegenerative diseases*. Am J Ind Med 2005; 48(1): 63-77.
- 17 Parlett LE, Bowman JD, van Wijngaarden E. *Evaluation of occupational exposure to magnetic fields and motor neuron disease mortality in a population-based cohort*. J Occup Environ Med 2011; 53(12): 1447-1451.
- 18 Fischer H, Kheifets L, Huss A, Peters TL, Vermeulen R, Ye W, et al. *Occupational exposure to electric shocks and magnetic fields and amyotrophic lateral sclerosis in Sweden*. Epidemiology 2015; 26(6): 824-830.
- 19 Huss A, Spoerri A, Egger M, Kromhout H, Vermeulen R, Swiss National C. *Occupational exposure to magnetic fields and electric shocks and risk of ALS: the Swiss National Cohort*. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener 2015; 16(1-2): 80-85.

- 20 Vergara X, Mezei G, Kheifets L. *Case-control study of occupational exposure to electric shocks and magnetic fields and mortality from amyotrophic lateral sclerosis in the US, 1991-1999*. J Expo Sci Environ Epidemiol 2015; 25(1): 65-71.
- 21 Koeman T, Slottje P, Schouten LJ, Peters S, Huss A, Veldink JH, et al. *Occupational exposure and amyotrophic lateral sclerosis in a prospective cohort*. Occup Environ Med 2017; 74(8): 578-585.
- 22 Peters S, Visser AE, D'Ovidio F, Beghi E, Chio A, Logroscino G, et al. *Associations of electric shock and extremely low-frequency magnetic field exposure with the risk of Amyotrophic lateral sclerosis*. Am J Epidemiol 2019; 188(4): 796-805.
- 23 Chen GX, Mannetje A, Douwes J, van den Berg LH, Pearce N, Kromhout H, et al. *Associations of occupational exposures to electric shocks and extremely low-frequency magnetic fields with motor neurone disease*. Am J Epidemiol 2021; 190(3): 393-402.
- 24 Håkansson N, Gustavsson P, Johansen C, Floderus B. *Neurodegenerative diseases in welders and other workers exposed to high levels of magnetic fields*. Epidemiology 2003; 14(4): 420-426; discussion 427-428.
- 25 Rössli M, Lortscher M, Egger M, Pfluger D, Schreier N, Lortscher E, et al. *Mortality from neurodegenerative disease and exposure to extremely low-frequency magnetic fields: 31 years of observations on Swiss railway employees*. Neuroepidemiology 2007; 28(4): 197-206.
- 26 Sorahan T, Mohammed N. *Neurodegenerative disease and magnetic field exposure in UK electricity supply workers*. Occup Med (Lond) 2014; 64(6): 454-460.
- 27 Pedersen C, Poulsen AH, Rod NH, Frei P, Hansen J, Grell K, et al. *Occupational exposure to extremely low-frequency magnetic fields and risk for central nervous system disease: an update of a Danish cohort study among utility workers*. Int Arch Occup Environ Health 2017; 90(7): 619-628.
- 28 Buckley J, Warlow C, Smith P, Hilton-Jones D, Irvine S, Tew JR. *Motor neuron disease in England and Wales, 1959-1979*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1983; 46(3): 197-205.

- 29 Schulte PA, Burnett CA, Boeniger MF, Johnson J. *Neurodegenerative diseases: occupational occurrence and potential risk factors, 1982 through 1991*. Am J Public Health 1996; 86(9): 1281-1288.
- 30 Strickland D, Smith SA, Dolliff G, Goldman L, Roelofs RI. *Amyotrophic lateral sclerosis and occupational history. A pilot case-control study*. Arch Neurol 1996; 53(8): 730-733.
- 31 McGuire V, Longstreth WT, Jr., Nelson LM, Koepsell TD, Checkoway H, Morgan MS, et al. *Occupational exposures and amyotrophic lateral sclerosis. A population-based case-control study*. Am-J-Epidemiol 1997; 145(12): 1076-1088.
- 32 Johansen C, Olsen JH. *Mortality from amyotrophic lateral sclerosis, other chronic disorders, and electric shocks among utility workers*. Am J Epidemiol 1998; 148(4): 362-368.
- 33 Johansen C. *Exposure to electromagnetic fields and risk of central nervous system disease in utility workers*. Epidemiology 2000; 11(5): 539-543.
- 34 Feychting M, Jonsson F, Pedersen NL, Ahlbom A. *Occupational magnetic field exposure and neurodegenerative disease*. Epidemiology 2003; 14(4): 413-419; discussion 427-418.
- 35 Weisskopf MG, McCullough ML, Morozova N, Calle EE, Thun MJ, Ascherio A. *Prospective study of occupation and amyotrophic lateral sclerosis mortality*. Am J Epidemiol 2005; 162(12): 1146-1152.
- 36 Sorahan T, Kheifets L. *Mortality from Alzheimer's, motor neuron and Parkinson's disease in relation to magnetic field exposure: findings from the study of UK electricity generation and transmission workers, 1973-2004*. Occup Environ Med 2007; 64(12): 820-826.
- 37 Sutedja NA, Veldink JH, Fischer K, Kromhout H, Wokke JH, Huisman MH, et al. *Lifetime occupation, education, smoking, and risk of ALS*. Neurology 2007; 69(15): 1508-1514.
- 38 Stampfer MJ. *Welding occupations and mortality from Parkinson's disease and other neurodegenerative diseases among United States men, 1985-1999*. J Occup Environ Hyg 2009; 6(5): 267-272.

- 39 Fang F, Quinlan P, Ye W, Barber MK, Umbach DM, Sandler DP, et al. *Workplace exposures and the risk of amyotrophic lateral sclerosis*. Environ Health Perspect 2009; 117(9): 1387-1392.
- 40 Grell K, Meersohn A, Schuz J, Johansen C. *Risk of neurological diseases among survivors of electric shocks: a nationwide cohort study, Denmark, 1968-2008*. Bioelectromagnetics 2012; 33(6): 459-465.
- 41 Gervasi F, Murtas R, Decarli A, Russo AG. *Residential distance from high-voltage overhead power lines and risk of Alzheimer's dementia and Parkinson's disease: a population-based case-control study in a metropolitan area of Northern Italy*. Int J Epidemiol 2019; 48(6): 1949-1957.
- 42 Sobel E, Davanipour Z, Sulkava R, Erkinjuntti T, Wikstrom J, Henderson VW, et al. *Occupations with exposure to electromagnetic fields: A possible risk factor for Alzheimers disease*. Am J Epidemiol 1995; 142(5): 515-524.
- 43 Feychting M, Pedersen NL, Svedberg P, Floderus B, Gatz M. *Dementia and occupational exposure to magnetic fields*. Scand J Work Environ Health 1998; 24(1): 46-53.
- 44 Graves AB, Rosner D, Echeverria D, Yost M, Larson EB. *Occupational exposure to electromagnetic fields and Alzheimer disease*. Alzheimer Dis Assoc Disord 1999; 13(3): 165-170.
- 45 Harmanci H, Emre M, Gurvit H, Bilgic B, Hanagasi H, Gurol E, et al. *Risk factors for Alzheimer disease: a population-based case-control study in Istanbul, Turkey*. Alzheimer Dis Assoc Disord 2003; 17(3): 139-145.
- 46 Qiu C, Fratiglioni L, Karp A, Winblad B, Bellander T. *Occupational exposure to electromagnetic fields and risk of Alzheimer's disease*. Epidemiology 2004; 15(6): 687-694.
- 47 Davanipour Z, Tseng CC, Lee PJ, Sobel E. *A case-control study of occupational magnetic field exposure and Alzheimer's disease: results from the California Alzheimer's Disease Diagnosis and Treatment Centers*. BMC Neurol 2007; 7: 13.

- 48 Seidler A, Geller P, Nienhaus A, Bernhardt T, Ruppe I, Eggert S, et al. *Occupational exposure to low frequency magnetic fields and dementia: a case-control study*. *Occup Environ Med* 2007; 64(2): 108-114.
- 49 Andel R, Crowe M, Feychting M, Pedersen NL, Fratiglioni L, Johansson B, et al. *Work-related exposure to extremely low-frequency magnetic fields and dementia: results from the population-based study of dementia in Swedish twins*. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2010; 65(11): 1220-1227.
- 50 Koeman T, Schouten LJ, van den Brandt PA, Slottje P, Huss A, Peters S, et al. *Occupational exposures and risk of dementia-related mortality in the prospective Netherlands Cohort Study*. *Am J Ind Med* 2015; 58(6): 625-635.
- 51 Sobel E, Dunn M, Davanipour Z, Qian Z, Chui HC. *Elevated risk of Alzheimers disease among workers with likely electromagnetic field exposure*. *Neurology* 1996; 47(6): 1477-1481.
- 52 Salib E, Hillier V. *A case-control study of Alzheimer's disease and aluminium occupation*. *Br J Psychiatry* 1996; 168(2): 244-249.
- 53 Li CY, Sung FC, Wu SC. *Risk of cognitive impairment in relation to elevated exposure to electromagnetic fields*. *J Occup Environ Med* 2002; 44(1): 66-72.
- 54 Davanipour Z, Tseng CC, Lee PJ, Markides KS, Sobel E. *Severe cognitive dysfunction and occupational extremely low frequency magnetic field exposure among elderly Mexican Americans*. *Br J Med Med Res* 2014; 4(8): 1641-1662.
- 55 van der Mark M, Vermeulen R, Nijssen PC, Mulleners WM, Sas AM, van Laar T, et al. *Extremely low-frequency magnetic field exposure, electrical shocks and risk of Parkinson's disease*. *Int Arch Occup Environ Health* 2015; 88(2): 227-234.
- 56 Brouwer M, Koeman T, van den Brandt PA, Kromhout H, Schouten LJ, Peters S, et al. *Occupational exposures and Parkinson's disease mortality in a prospective Dutch cohort*. *Occup Environ Med* 2015; 72(6): 448-455.
- 57 Checkoway H, Ilango S, Li W, Ray RM, Tanner CM, Hu SC, et al. *Occupational exposures and parkinsonism among Shanghai women textile workers*. *Am J Ind Med* 2018; 61(11): 886-892.

- 58 Kirkey KL, Johnson CC, Rybicki BA, Peterson EL, Kortsha GX, Gorell JM. *Occupational categories at risk for Parkinson's disease*. Am J Ind Med 2001; 39(6): 564-571.
- 59 Fryzek JP, Hansen J, Cohen S, Bonde JP, Llambias MT, Kolstad HA, et al. *A cohort study of Parkinson's disease and other neurodegenerative disorders in Danish welders*. J Occup Environ Med 2005; 47(5): 466-472.
- 60 Park J, Yoo CI, Sim CS, Kim HK, Kim JW, Jeon BS, et al. *Occupations and Parkinson's disease: a multi-center case-control study in South Korea*. Neurotoxicology 2005; 26(1): 99-105.
- 61 Fored CM, Fryzek JP, Brandt L, Nise G, Sjogren B, McLaughlin JK, et al. *Parkinson's disease and other basal ganglia or movement disorders in a large nationwide cohort of Swedish welders*. Occup Environ Med 2006; 63(2): 135-140.
- 62 Dick S, Semple S, Dick F, Seaton A. *Occupational titles as risk factors for Parkinson's disease*. Occup Med (Lond) 2007; 57(1): 50-56.
- 63 Tanner CM, Ross GW, Jewell SA, Hauser RA, Jankovic J, Factor SA, et al. *Occupation and risk of parkinsonism: a multicenter case-control study*. Arch Neurol 2009; 66(9): 1106-1113.
- 64 Li X, Sundquist J, Sundquist K. *Socioeconomic and occupational groups and Parkinson's disease: a nationwide study based on hospitalizations in Sweden*. Int Arch Occup Environ Health 2009; 82(2): 235-241.
- 65 Firestone JA, Lundin JI, Powers KM, Smith-Weller T, Franklin GM, Swanson PD, et al. *Occupational factors and risk of Parkinson's disease: A population-based case-control study*. Am J Ind Med 2010; 53(3): 217-223.
- 66 Liebl MP, Windschmitt J, Besemer AS, Schafer AK, Reber H, Behl C, et al. *Low-frequency magnetic fields do not aggravate disease in mouse models of Alzheimer's disease and amyotrophic lateral sclerosis*. Sci Rep 2015; 5: 8585.
- 67 Poulletier de Gannes F, Ruffie G, Taxile M, Ladeveze E, Hurtier A, Haro E, et al. *Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) and extremely-low frequency (ELF) magnetic fields: a study in the SOD-1 transgenic mouse model*. Amyotroph Lateral Scler 2009; 10(5-6): 370-373.

- 68 Consales C, Panatta M, Butera A, Filomeni G, Merla C, Carri MT, et al. *50-Hz magnetic field impairs the expression of iron-related genes in the in vitro SOD1(G93A) model of amyotrophic lateral sclerosis*. *Int J Radiat Biol* 2019; 95(3): 368-377.
- 69 Akbarnejad Z, Esmaeilpour K, Shabani M, Asadi-Shekaari M, Saeedi Goraghani M, Ahmadi-Zeidabadi M. *Spatial memory recovery in Alzheimer's rat model by electromagnetic field exposure*. *Int J Neurosci* 2018; 128(8): 691-696.
- 70 Zuo H, Liu X, Wang D, Li Y, Xu X, Peng R, et al. *RKIP-mediated NF- κ B signaling is involved in ELF-MF-mediated improvement in AD rat*. *Int J Med Sci* 2018; 15(14): 1658-1666.
- 71 Liu X, Zuo H, Wang D, Peng R, Song T, Wang S, et al. *Improvement of spatial memory disorder and hippocampal damage by exposure to electromagnetic fields in an Alzheimer's disease rat model*. *PLoS One* 2015; 10(5): e0126963.
- 72 Hu Y, Lai J, Wan B, Liu X, Zhang Y, Zhang J, et al. *Long-term exposure to ELF-MF ameliorates cognitive deficits and attenuates tau hyperphosphorylation in 3xTg AD mice*. *Neurotoxicology* 2016; 53: 290-300.
- 73 Zhang Y, Liu X, Zhang J, Li N. *Short-term effects of extremely low frequency electromagnetic fields exposure on Alzheimer's disease in rats*. *Int J Radiat Biol* 2015; 91(1): 28-34.
- 74 Zhang C, Li Y, Wang C, Lv R, Song T. *Extremely low-frequency magnetic exposure appears to have no effect on pathogenesis of Alzheimer's disease in aluminum-overloaded rat*. *PLoS One* 2013; 8(8): e71087.
- 75 Antonini RA, Benfante R, Gotti C, Moretti M, Kuster N, Schuderer J, et al. *Extremely low-frequency electromagnetic field (ELF-EMF) does not affect the expression of alpha3, alpha5 and alpha7 nicotinic receptor subunit genes in SH-SY5Y neuroblastoma cell line*. *Toxicol Lett* 2006; 164(3): 268-277.
- 76 Rao RR, Halper J, Kisaalita WS. *Effects of 60 Hz electromagnetic field exposure on APP695 transcription levels in differentiating human neuroblastoma cells*. *Bioelectrochemistry* 2002; 57(1): 9-15.
- 77 Reale M, Kamal MA, Patruno A, Costantini E, D'Angelo C, Pesce M, et al. *Neuronal cellular responses to extremely low frequency electromagnetic field exposure:*

- implications regarding oxidative stress and neurodegeneration.* PLoS One 2014; 9(8): e104973.
- 78 Patruno A, Tabrez S, Amerio P, Pesce M, Vianale G, Franceschelli S, et al. *Kinetic study on the effects of extremely low frequency electromagnetic field on catalase, cytochrome P450 and inducible nitric oxide synthase in human HaCaT and THP-1 cell lines.* CNS Neurol Disord Drug Targets 2011; 10(8): 936-944.
- 79 Del Giudice E, Facchinetti F, Nofrate V, Boccaccio P, Minelli T, Dam M, et al. *Fifty Hertz electromagnetic field exposure stimulates secretion of beta-amyloid peptide in cultured human neuroglioma.* Neurosci Lett 2007; 418(1): 9-12.
- 80 Zuo H, Liu X, Li Y, Wang D, Hao Y, Yu C, et al. *The mitochondria/caspase-dependent apoptotic pathway plays a role in the positive effects of a power frequency electromagnetic field on Alzheimer's disease neuronal model.* J Chem Neuroanat 2020; 109: 101857.
- 81 Jadidi M, Biat SM, Sameni HR, Safari M, Vafaei AA, Ghahari L. *Mesenchymal stem cells that located in the electromagnetic fields improves rat model of Parkinson's disease.* Iran J Basic Med Sci 2016; 19(7): 741-748.
- 82 Seong Y, Moon J, Kim J. *Egr1 mediated the neuronal differentiation induced by extremely low-frequency electromagnetic fields.* Life Sci 2014; 102(1): 16-27.
- 83 Benassi B, Santangeli S, Merla C, Tarantini L, Bollati V, Butera A, et al. *50-Hz MF does not affect global DNA methylation of SH-SY5Y cells treated with the neurotoxin MPP⁺.* Bioelectromagnetics 2019; 40(1): 33-41.
- 84 Benassi B, Filomeni G, Montagna C, Merla C, Lopresto V, Pinto R, et al. *Extremely low frequency magnetic field (ELF-MF) exposure sensitizes SH-SY5Y cells to the pro-Parkinson's disease toxin MPP⁺.* Mol Neurobiol 2016; 53(6): 4247-4260.
- 85 Consales C, Cirotti C, Filomeni G, Panatta M, Butera A, Merla C, et al. *Fifty-hertz magnetic field affects the epigenetic modulation of the miR-34b/c in neuronal cells.* Mol Neurobiol 2018; 55(7): 5698-5714.

De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een adviesorgaan met als taak de regering en het parlement 'voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid en het gezondheids(zorg)onderzoek' (art. 22 Gezondheidswet). De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn en Sport; Infrastructuur en Waterstaat; Sociale Zaken en Werkgelegenheid en Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. De raad kan ook op eigen initiatief adviezen uitbrengen, en ontwikkelingen of trends signaleren die van belang zijn voor het overheidsbeleid. De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden als regel opgesteld door multidisciplinaire commissies van – op persoonlijke titel benoemde – Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.

U kunt dit document downloaden van www.gezondheidsraad.nl.

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:
Gezondheidsraad. Literatuurevaluatie hoogspanningslijnen en neurodegeneratieve ziekten.
Den Haag: Gezondheidsraad 2022; publicatienr. 2022/13A.

Auteursrecht voorbehouden

