

Kære Martin Hønge

Kommentar til videolink-møde 11. juni 2020 om en potentiel dyberegående sundhedsundersøgelse i Grindsted med referat af 12. juni 2020 (journal nr.: 18/24885)

Beklageligvis var den tekniske kvalitet for vort seneste videomøde den 11. juni 2020 ikke ideel. Aase Frandsen (AaF) kunne ikke logge på, og måtte høre mødet uden videoforbindelse via en dårlig mobilforbindelse, og Claire Meehan (CM) blev 'smidt af' mødet flere gange og gik derfor glip af vigtige dele af diskussionen. Det var også vanskeligt for os begge at høre, hvad nogle deltagere sagde, og i slutningen af mødet var CM ude af stand til at gøre opmærksom på vores uenighed i de konklusioner, der blev draget, da CMs mikrofon var blevet sat på "mute".

Vi anførte under mødet nogle spørgsmål og kommentarer vedrørende undersøgelsens design, resultater og konklusioner som de er præsenteret i rapporten, og forstod, at vi efterfølgende ville få tilsendt uddybende svar/supplerende data fra bl.a. Annette Kjærbo. Dette har vi ikke fået, og da det heller ikke fremgår af mødereferatet, vil vi gerne gøre opmærksom på, at vi på basis af de præsenterede resultater i rapporten Sygdomsforekomst blandt borgere i Grindsted – en registerbaseret undersøgelse (Statens Institut for Folkesundhed (2020), ISBN 978-87-7899-507-0) er uenige i konklusionen fra mødereferatet, hvori det lyder:

“Anna-Marie Bloch Münster konkluderede på drøftelserne fra det foregående punkt, at der i forskergruppen er konsensus om, at der på nuværende tidspunkt ikke findes grundlag for at igangsætte en videregående sundhedsundersøgelse (fase 2) i Grindsted. Denne vurdering fra forskergruppen vil indgå som del af de overvejelser, som Region Syddanmarks forretningsudvalg vil lægge til grund for at træffe beslutning om eventuel igangsættelse af yderligere undersøgelser”

Vi mener ikke, at undersøgelsens design og resultater som præsenteret i rapporten og referatet tillader konklusionen om, at der ikke kan være en reel forøget forekomst af ALS og lignende neurodegenerative sygdomme, i hvert fald i østbyen (område 3), hvor der er konstateret flere tilfælde af både ALS og Parkinsons Sygdom end forventet.

Det oprindelige udgangspunkt for den omfattende undersøgelse af forekomsten af en lang række forskellige sygdomme er baseret på lokale borgernes bekymring for en forøget forekomst af ALS. Undersøgelsen har fundet en forøget forekomst af ALS og PD i østbyen (område 3), men kan ikke påvise signifikans i den samlede undersøgelse. Vi mener ikke, at den samlede undersøgelse er designet på en måde, der tillader signifikansbestemmelse af fund fra de enkelte områder. Heraf følger, at vi ikke er enige i, at undersøgelsen tillader konklusion om, hvorvidt den forhøjede forekomst af ALS og PD i østbyen (område 3) er signifikant.

Vores opfattelse er baseret på følgende forhold:

1: ALS er en sygdom, der i Danmark har en generel incidens på cirka 1.9 pr 100.000 indbyggere (Benoît Marin et al Int J Epidemiol 2017, Sears et al al J Epidemiol 2013). Som følge deraf vil et udsnit på omkring 9.800 personer (byens størrelse) ikke give tilstrækkelig statistisk styrke til at kunne underbygge den dragne konklusion om, at der ikke er forøget forekomst af ALS og PD. Vi har rådført os med epidemiolog Matejka Rebolj fra King College i London, som har arbejdet i Danmark i mange år, og som er vant til at udføre lignende undersøgelser, også i Danmark. Hun har bekræftet vores opfattelse, at de almene epidemiologiske tilgange, der er anvendt i nærværende undersøgelse ikke er velegnede til at undersøge en sygdom med en så lav incidens og prævalens. Studiet er en åben kohorte (longitudinel) analyse). I dette tilfælde vil den lave forekomst af ALS kræve en stor stikprøvefor at vise signifikans. Desuden er der hverken i rapporten eller efterfølgende redegjort for nogen styrkeberegning, der retfærdiggør stikprøvens størrelse og dermed undersøgelsens sammensætning og konklusioner. Det er vigtigt at pointere, at rapporten ikke indeholder absolutte tal for forekomsterne, og generelt ikke er transparent i forhold til de trufne valg. Undersøgelsen er sat op, som om samme fremgangsmåde vil kunne anvendes på alle sygdomme, i stedet for at anvende skræddersyede metoder, der hver især ville egne sig bedst til de enkelte sygdomme, og især den sygdom, som både borgerne og vi oprindeligt var mest bekymrede for, nemlig ALS.



Dato 21. juni 2020

Dr. Claire F. Meehan & Dr. Aase Frandsen

Institut for Neurovidenskab
Panum Institutet
Blegdamsvej 3
2200 København N

Tlf. 28604207

Dept. of Neuroscience
The Panum Institute
3, Blegdamsvej
DK-2200 Copenhagen N
Denmark

Claire Meehan:
Phone +45 28604207

Mail: claire@sund.ku.dk

<https://in.ku.dk/research/claire-meehan/>

Aase Frandsen
Phone : 40881960

Mail : aaf@sund.ku.dk



Kommentar til videolink-møde 11. juni 2020 om en potentiel dyberegående sundhedsundersøgelse i Grindsted med referat af 12. juni 2020 (journal nr.: 18/24885) cont..

2: Den gennemsnitlige forekomst af ALS i de ”sammenlignelige” byer, der bruges i undersøgelsen, er mærkbart højere end den gennemsnitlige forekomst i Danmark, og vi har ikke fået forklaring på dette forhold, hverken i rapporten eller under mødet (så vidt vi kunne høre). Forekomsten af ALS er højere i visse områder (Vieira et al, Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener. 2018). Det vil derfor også være relevant at undersøge hver enkelt referenceby for at sikre sammenligneligheden. Desuden er 10-15% af alle tilfælde af ALS genetiske, og undersøgelsen skelner ikke mellem arvelige og sporadiske forekomster. Dette er afgørende, da der med så lav forekomst kan være stor påvirkning af resultaterne, hvis en familie med en kendt mutation, der forbindes med sygdommen (såsom C9orf72, SOD1, FUS TDP43 etc) er blandt de undersøgte. Sygdommen er endvidere forbundet med specifikke erhverv, som kan være mere eller mindre udbredte i disse byer. Manglen på historik og information om kontrolbyerne kan derfor være kilde til yderligere indvendinger mod at godtage undersøgelsens meget håndfaste og klare konklusioner.

3: Data viser, til trods for den lave statistiske styrke, rent faktisk en øget forekomst af ALS (151% flere borgere) i østbyen (område 3, Fig 5.2, Tabel 6.1). Der ser også ud til at være en øget forekomst afhængig af, hvor længe og hvornår folk boede i byen, men selvfølgelig var den generelle forekomst for lav til at teste, om dette var statistisk signifikant (Bilagstabel 22 s.154). Desuden synes forekomsten af Parkinsons sygdom at være øget i området. Dette kan i en vis grad ses som en advarsel, da sygdommen har en cellulær patofysiologi, der minder om ALS (mitokondriel dysfunktion, ændringer i excitabilitet, oxidativ stress etc), men påvirker nerveceller i forskellige områder af nervesystemet. Begge lidelser er også vedvarende blevet kædet sammen med miljømæssige påvirkninger. Den sideløbende øgede forekomst af de to sygdomme i samme område er derfor kilde til bekymring.

4: Definition af østbyen er ikke éntydig: Kriterier for afgrænsningen af de forurenede områder beskrevet i Fig 4.1 (side 18) er ikke klart beskrevet i rapporten. Vi bemærker også, at afgrænsningen i forhold til sygdomsundersøgelserne i Fig 5.2 (side 25) er forskellige fra områderne i Fig 4.1 og er ikke begrundede. Det fremgår heller ikke, hvorfor område 2 er opsplittet i 3 distinkte områder, nemlig den nordvestlige-, den østlige- og Sønderby-området eller hvorfor område 3 kaldes ”østbyen”, samt hvilken forskel, man mener, der måtte være mellem ”østbyen”, som ligger længere mod nordvest end den ”østlige del af byen”. Vi formoder, at område 3 er valgt og afgrænset i forhold til de rapporterede, meget lokaliserede bydel, hvor mange ALS-tilfælde er konstateret, og som har været årsagen til, at borgerne har rejst problematikken, men det fremgår ikke. Da ALS og PD kan initieres af miljømæssige faktorer, som kan være helt uafhængige af den konstaterede forurening, anser vi det for videnskabeligt vigtigt at beskrive disse forhold mere tydeligt. Det er desuden uheldigt, at både forureningsområderne og kategoriseringen i forhold til sygdomme er beskrevet med samme tal uden at referere til samme områder, fordi det gør det mere vanskeligt at tilordne evt forekomst af miljømæssige faktorer til evt forekomst af sygdom.

RegionSyd og Statens Institut for Folkesundhed har uden tvivl foretaget en omfattende undersøgelse af forekomsten af en lang række sygdomme i Grindsted. Baseret på ovennævnte indvendinger mener vi, at der på delområder stadig er stor usikkerhed forbundet med denne analyse, og at de præsenterede data ikke er pålidelige nok til at danne grundlag for alle konklusioner, specifikt om forekomsten af ALS.

**Kommentar til videolink-møde 11. juni 2020 om en potentiel dyberegående
sundhedsundersøgelse i Grindsted med referat af 12. juni 2020 (journal nr.: 18/24885) cont..**

Afslutningsvis: Vi deler jeres begejstring for, at undersøgelsen ikke har vist en generel stigning på tværs af en lang række sygdomme, når man anvender standardepidemiologiske teknikker. Hvad angår det specifikke spørgsmål, som arbejdsgruppens undersøgelse begyndte med - den tilsyneladende stigning i ALS i dele af byen, må vi imidlertid konkludere, at der faktisk er beviser i rapporten til støtte for påstanden om, at der er en øget forekomst af denne sygdom i et bestemt område i byen, og der er ikke er tilstrækkelig statistisk styrke i undersøgelsesdesignet til at opnå en pålidelig konklusion om at afvise hypotesen om en stigning i forekomsten af ALS i byen generelt. Vi finder det uheldigt, at undersøgelsen er offentliggjort uden forudgående diskussion i ekspertgruppen af hverken metode, design og resultater. Hvis vi havde haft den mulighed, ville vi naturligvis have diskuteret vores opfattelse med jer alle.

Beslutningen om ikke at fortsætte videre med denne undersøgelse er jeres beslutning baseret på jeres fortolkning af data, men er ikke vores anbefaling baseret på de leverede data, og vi vil gerne have, at referatet afspejler dette.

Vi står naturligvis fortsat til rådighed for yderligere diskussion og rådgivning såfremt Region Syd måtte ønske det.

Venlig hilsen



Claire Francesca Meehan
MSc (Clinical Neuroscience), PhD (Neurological studies)
ALS-Forsker, Associate Professor /Lektor, Insititute for Neurovidenskab



Aase Frandsen
Senior Research Scientist, D Sc, M Sc
Institut for Neurovidenskab

