

**Svar på henvendelse fra Claire Meehan og Aase Frandsen d. 21/6/20 vedr. forskermøde om en potentiel videregående sundhedsundersøgelse i Grindsted d. 11/6/20 – udarbejdet af Statens Institut for Folkesundhed**

Vi har i det følgende kort besvaret de forskellige punkter i henvendelse fra Claire Meehan og Aase Fransen.

- 1. Der er lavet styrkeberegninger i protokollen til Grindstedundersøgelsen. Specifikt for ALS viste styrkeberegningen, at studiet kunne påvise en incidensrateratio (IRR) på 2,46 (ca 150 % øget risiko) med en incidencerate på 0,25/10.000 personår, en 30-årig opfølgingsperiode og 10 sammenligningsbyer.**

Rapporten indeholder absolutte tal om forekomsten af ALS (bilagstabel 22 og bilagstabel 52).

Formålet med denne eksplorative undersøgelse var at undersøge sygdomsforekomsten blandt borgere i Grindsted sammenlignet med borgere i sammenlignelige byer og ikke at anvende et skræddesyet design for at undersøge en specifik sygdom. ALS var ikke den eneste sygdom, som borgerne var bekymrede for, og det har været et ønske fra borgergruppen og Region Syddanmark at undersøge sygdomsforekomsten bredt.

Vi er enige i at ALS er en sjælden sygdom, og studiet er designet således at vi medtager alle de tilfælde, der har været registreret i hele landspatientregisterets levetid. Det er vores opfattelse, at et andet studiedesign ikke ville have været mere optimalt i forhold til at undersøge ALS sygdomsforekomsten i Grindsted sammenlignet med sammenlignelige byer.

- 2. Der er god overensstemmelse med incidensen af ALS i sammenlignelige byer i Grindstedundersøgelsen og den estimerede incidensrate for ALS i Danmark generelt om end, der ud fra vores kendskab ikke er lavet nogle incidensstudier af ALS i Danmark.**

De rå incidensrater i Grindstedundersøgelsen (22 cases/937.448 personår=2,3/100.000 i Grindsted og 322/12798571 personår=2,5/100.000 i sammenlignelige byer, bilagstabel 22) og estimatet som forskerne fremhæver i henvendelsen (1.9 pr 100.000 personår) er ikke langt fra hinanden. Det skal dog bemærkes at estimatet på 1.9/100.000 er for den Nordeuropæiske befolkning fra Figur 3 i det første epidemiologiske studie Benoît Marin et al. (2017)(1). Variationen i de ALS incidensrater fra de forskellige studier, der føder ind til dette estimat, er betydelig. Det eneste danske studie, der er medtaget i denne metaanalyse er fra 1989(2) (studieperioden 1974-1986) og det er ikke hele Danmark, men Århus amt og Nordjyllands Amt. Det er med andre ord ikke nødvendigvis et retvisende estimat for ALS incidensraten i Danmark.

Et europæisk studie af Logroscino et al. 2010 finder en rå incidensrate på 2,16 per 100.000 personår (95% CI 2.0-2.3)(3) i forhold til dette studie skal bemærkes at deres tidsperiode er 1998-1999. I Grindstedundersøgelsen ses en øget incidensrate over tid, hvilket formentlig kan medvirke til at ALS incidensrate er en smule højere i Grindstedundersøgelsen.

På Rehabiliteringscenter for Muskelsvindts hjemmeside (<https://rcfm.dk/diagnoser/als/leve-med-als/sygdomsbeskrivelse/>) angiver de, at der er ca 130 nye tilfælde af ALS om året. Det vil svare til en rå incidensrate på 130 nye tilfælde/5,8 mio danskere=2,2/100,000 personår, hvilket igen stemmer meget godt overens med tallene i Grindstedundersøgelsen.

Et andet forhold, der kan nævnes er, at vi i Grindstedrapporten har brugt ICD8 kode 348.0 og ICD10 kode G12.2, som dækker over sygdom i motorneuronerne, dels fordi underkategorien for ALS (G12.2G) viste sig ikke at være brugt særligt ofte (især ikke tilbage i tiden) og fordi det i Grindstedrapporten var vigtigere for os at have potentielt for ”mange” ALS tilfælde med end at der var nogle vi missede. Et nyere dansk epidemiologisk registerstudie har også brugte G12.2 i deres definition.(4).

Det andet studie (Sears et al al J Epidemiol 2013), der refereres til i henvendelsen har vi ikke kunne finde.

- 3. Vi er enige i at undersøgelsen har kunne identificere en øget forekomst af ALS i Østbyen. Som vi også skriver i rapporten, er dette fund forbundet med stor usikkerhed, idet resultatet er baseret på fem ALS tilfælde.** Det er derfor svært at drage skarpe konklusioner på denne baggrund, og vi har valgt at liste dette fund sammen med rapportens vigtigste fund, for netop at få disse nuancer med. Resultaterne viser også en øget forekomst af Parkinsons Sygdom i Østbyen, men dette resultat er ikke statistisk signifikant. At vi finder forskellige sygdomme der forekommer oftere eller sjældnere i nogle områder af Grindsted sammenlignet med i sammenligningsbyerne ændrer dog ikke på, at rapportens hovedkonklusion er, at sygdomsforekomsten blandt borgere i Grindsted ikke er væsentlig forskellig fra borgere i sammenlignelige byer.
- 4. Inddelingen af Grindsted i områder er foretaget i samarbejde med borgere på et styregruppemøde. På dette møde blev Grindsted opdelt i en række områder. Det var nødvendigt at gruppere disse områder, for at de havde en størrelse, som gjorde det muligt at analysere.** Vi valgte at grupperede dem ud fra nærheden til forureningskilderne, samt at analysere Østbyen for sig selv, da der, som det også bemærkes i henvendelsen, blandt borgerne har været en bekymring for en øget sygdomsforekomst netop i denne bydel. Inddelingen af Grindsted i områder er beskrevet i afsnit 5.5.1 og Bilag A. Vi anerkender at man kunne have inddelt byen anderledes. Vi har ikke overvejet, at det kunne være forvirrende at vi bruger tallene 1-4 til at beskrive de fire inddelinger af områderne i Grindsted (Figur 5.2), fordi tallene 1-4 også er brugt til at beskrive forureningskilderne i Grindsted (Figur 4.1) og vi kunne selvfølgelig have valgt en anden betegnelse (fx A-D).

## Referencer

1. Marin B, Boumediene F, Logroscino G, Couratier P, Babron MC, Leutenegger AL, et al. Variation in worldwide incidence of amyotrophic lateral sclerosis: a meta-analysis. *Int J Epidemiol.* 2017;46(1):57-74.
2. Hojer-Pedersen E, Christensen PB, Jensen NB. Incidence and prevalence of motor neuron disease in two Danish counties. *Neuroepidemiology.* 1989;8(3):151-9.
3. Logroscino G, Traynor BJ, Hardiman O, Chio A, Mitchell D, Swingler RJ, et al. Incidence of amyotrophic lateral sclerosis in Europe. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2010;81(4):385-90.
4. Vieira VM, Hansen J, Gredal O, Weisskopf MG. Spatial analyses of ALS incidence in Denmark over three decades. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.* 2018;19(3-4):275-84.