



Gelderland-Zuid

Ministerie van Defensie

Aan de [REDACTED]
Kalvermarkt 38
2511 CB 's-Gravenhage
MPC 58B

ons kenmerk: OS128777
uw kenmerk: BS20202012310
datum: 27 augustus 2020
onderwerp: aantal en duiding ALS-patiënten
Herwijnen - reactie GGD

afdeling: AGZ/MMK
contactpersoon: [REDACTED]
bijlagen: 3
email: [REDACTED]

Geachte [REDACTED],

Op 19 juni 2020 heeft de GGD uw brief (kenmerk: BS20202012310) betreffende aantal en duiding ALS-patiënten te Herwijnen ontvangen. In uw brief vraagt u de GGD te reageren op een viertal vragen:

1. Hoeveel ALS patiënten zijn er in het dorp Herwijnen in de gemeente West Betuwe?
2. Kent het dorp Herwijnen daarmee een significant hoger aantal ALS-patiënten in vergelijking met de rest van Nederland?
3. Indien 'ja kunt u dit significant hoger aantal ALS-patiënten in het dorp Herwijnen duiden en kunt u daarbij ingaan op de inhoudelijke opmerkingen die u maakte n.a.v. de beantwoording van het ALS-centrum?
4. Indien u niet in staat bent onze vragen te beantwoorden, kunt u dan aangeven welke instantie:
 - a. mogelijk wel beschikt over informatie omtrent het exacte aantal ALS-gevallen;
 - b. en/of, in staat is een mogelijk significante verhoging van het aantal ALS-gevallen in Herwijnen te kunnen duiden.

In deze brief met bijlagen vindt u onze reactie.

Samenvatting reactie op bovenstaande vragen

Hieronder vindt een samenvattende reactie op bovenstaande vragen. In bijlage 1 van deze brief hebben wij een reactie per vraag opgenomen.

GGD Gelderland-Zuid

Postbus 1120
6501 BC Nijmegen
www.ggd gelderlandzuid.nl
info@ggd gelderlandzuid.nl

Bezoekadres regio Nijmegen

Groenewoudseweg 275
6524 TV Nijmegen
T 088 - 144 71 44
F 024 - 322 69 80

Bezoekadres regio Rivierenland

Kersenboogerd 2
4003 BW Tiel
T 088 - 144 73 00
F 088 - 144 73 99

De GGD heeft ALS Centrum Nederland gevraagd te reageren op deze brief. Aanvullingen en opmerkingen van het ALS Centrum zijn in deze brief verwerkt.

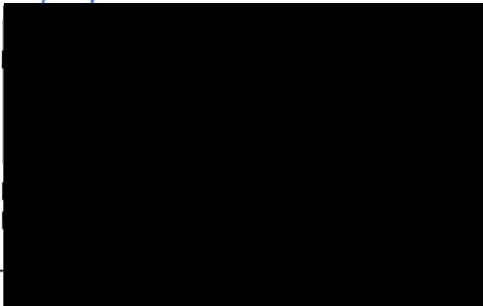
De GGD heeft bij de huisartspraktijk in Herwijnen navraag gedaan naar het voorkomen van ALS (amyotrofische laterale sclerose). In Herwijnen hebben in de afgelopen 20 jaar vijf mensen de diagnose ALS gekregen. Ook heeft een oud-bewoner van Herwijnen ALS gekregen.

Om meer inzicht in de betekenis van het aantal mensen met ALS in Herwijnen te krijgen is dit aantal vergeleken met het verwachte aantal mensen met ALS in Herwijnen in de afgelopen 20 jaar. Het verwachte aantal is gebaseerd op het gemiddeld aantal nieuwe gevallen van ALS per jaar (incidentiecijfer) in Nederland. Het incidentiecijfer dat is gebruikt is 2,8 per 100.000 per jaar. In bijlagen 1 en 2 van deze brief staat hoe de GGD het verwachte aantal mensen met ALS heeft berekend. Het verwachte aantal mensen met ALS in Herwijnen in de afgelopen 20 jaar is 0 tot 4. Hieruit concludeert de GGD dat ALS meer voorkomt in Herwijnen dan verwacht. Over of ALS significant is verhoogd in Herwijnen kan de GGD geen uitspraak doen. Omdat gekeken is naar een kleine populatie (inwoners van Herwijnen) waarbinnen een zeldzame ziekte zich voordoet, is de kans groter dat je meer ziektegevallen ziet dan verwacht dan als je naar een grotere populatie zou kijken.

De GGD kan zich goed voorstellen dat het voorkomen van ALS in het dorp Herwijnen leidt tot ongerustheid. ALS is een verschrikkelijke ziekte die meestal binnen enkele jaren leidt tot de dood. In een klein dorp als Herwijnen kennen de bewoners elkaar. Het voorkomen van ALS bij meerdere inwoners heeft impact. Het is begrijpelijk dat de inwoners zich afvragen wat de oorzaak zou kunnen zijn. Helaas kan met de huidige kennis geen eenduidig antwoord op de vraag naar de oorzaak van het voorkomen van ALS in Herwijnen worden gegeven. Bij het ontstaan van ALS speelt een combinatie van factoren een rol, zoals erfelijke aanleg, leefstijlfactoren, en mogelijk blootstelling op het werk of in de woonomgeving. Bij ongeveer 10% van de mensen met ALS komt de ziekte in de familie voor. Bij deze familiale vorm van ALS is er een hoge verdenking op het hebben van een afwijkend gen (een gen is een onderdeel van DNA) als de oorzaak van de ziekte. Bij de niet-familiaire ALS wordt ALS veroorzaakt door combinaties van een genetische aanleg en factoren in de omgeving. Er wordt veel onderzoek gedaan naar risicofactoren. Tot nu toe zijn er twee risicofactoren herhaaldelijk in wetenschappelijk onderzoek bevestigd: roken verhoogt het risico op ALS en het eten van vette vis verkleint het risico op ALS. Er is onvoldoende wetenschappelijke kennis voorhanden om te bepalen of er al dan niet een verband is tussen blootstelling aan radiofrequente EMV en het ontstaan van de ziekte ALS. Op basis van de gemaakte vergelijking kan niet worden uitgesloten dat het voorkomen van 5 of 6 mensen met ALS in Herwijnen berust op toeval. Ook verwantschap zou een mogelijke verklaring kunnen vormen voor het voorkomen van ALS in Herwijnen, omdat erfelijkheid een belangrijke rol speelt in het ontstaan van ALS.

Volgens de GGD is het niet zinvol om nader (epidemiologisch) onderzoek te doen in Herwijnen naar de relatie tussen de blootstelling aan radiofrequente EMV van radar (of andere mogelijke risicofactoren) en de ziekte ALS. Dergelijk onderzoek moet op grotere schaal worden uitgevoerd. In Nederland doet het ALS Centrum onderzoek naar de risicofactoren van ALS. Het ALS Centrum werkt hiervoor nationaal en internationaal samen en gebruikt hierbij gegevens van zoveel mogelijk ALS-patiënten. Wetenschappelijk onderzoek naar risicofactoren in grote groepen patiënten, zoals bij het ALS Centrum, leidt hopelijk in de toekomst tot meer inzicht in hoe ALS ontstaat en hoe de ziekte kan worden voorkomen.

Ik hoop u hiermee voldoende te hebben geïnformeerd.



Bijlage 1 Reactie per vraag

Hoeveel ALS patiënten zijn er in het dorp Herwijnen in de gemeente West Betuwe?

De GGD registreert alleen zogenaamde meldingsplichtige infectieziekten, geen andere ziekten, zoals ALS. Om deze vraag te kunnen beantwoorden heeft de GGD de huisartspraktijk in Herwijnen benaderd. In Herwijnen is één huisartspraktijk: Huisartspraktijk Herwijnen [REDACTED]. Huisarts [REDACTED] heeft zijn Huisarts Informatie Systeem (HIS) geraadpleegd en gekeken hoeveel personen in de periode vanaf het jaar 2000 tot nu de diagnose ALS (amyotrofische laterale sclerose), PSMA (progressieve spinale musculaire atrofie) of PLS (primaire laterale sclerose) hebben gekregen. PSMA en PLS zijn aan ALS verwant en net als ALS neuromusculaire aandoeningen of zenuw-spierziekten (<https://www.als-centrum.nl/kennisplatform/als-pls-en-psma/>). De diagnoses zijn gesteld door een neuroloog.

Huisarts [REDACTED] heeft zijn praktijk in Herwijnen sinds 2000. Verder terugkijken in de tijd (voor 2000) was niet mogelijk omdat er toen nog geen goede registratie in HIS was. Het HIS is er pas vanaf 1994. Ook de kennis omtrent het ziektebeeld van ALS was toen nog niet zo goed als nu waardoor registratie mogelijk minder goed was. De huisarts heeft 2800 cliënten in zijn praktijk en heeft naburige huisartspraktijken gevraagd of zij mensen met ALS uit Herwijnen in hun praktijk hadden of hebben. Dit was niet het geval.

Huisarts [REDACTED] heeft aangegeven dat hij in de afgelopen 20 jaar 6 mensen met ALS in zijn praktijk heeft gehad. Vijf van deze zes woonden op het moment dat zij de diagnose ALS kregen in Herwijnen. De zesde persoon met ALS heeft vanaf de geboorte tot ongeveer 1980 in Herwijnen gewoond en woonde op het moment van diagnose op ongeveer 10 km van Herwijnen.

Kent het dorp Herwijnen daarmee een significant hoger aantal ALS-patiënten in vergelijking met de rest van Nederland?

De gegevens van de huisarts hebben wij vergeleken met het gemiddeld voorkomen van ALS in Nederland. Het voorkomen van ALS kan worden uitgedrukt in een incidentie- of de prevalentiecijfer. Het incidentiecijfer geeft weer hoeveel personen in een bepaalde tijdperiode de ziekte ALS hebben gekregen. Het prevalentiecijfer geeft weer hoeveel (levende) personen er op een bepaald moment ALS hebben. Voor een vergelijking van het voorkomen van een ziekte met het gemiddeld voorkomen in Nederland zijn incidentiecijfers geschikter dan prevalentiecijfers, omdat het prevalentiecijfer een momentopname is. Uit deze vergelijking blijkt dat in Herwijnen meer ALS voorkomt dan op basis van het gemiddeld voorkomen in Nederland wordt verwacht. In Herwijnen hebben 5 (of 6) mensen ALS gekregen in de afgelopen 20 jaar, terwijl op basis van het gemiddeld voorkomen in Nederland 0 tot 4 patiënten worden verwacht. De berekening van de spreiding van het aantal verwachte mensen met ALS is opgenomen in bijlage 2¹. Met de gemaakte vergelijking kan geen uitspraak worden gedaan of het aantal ALS patiënten in Herwijnen in de afgelopen 20 jaar significant verhoogd is in vergelijking met de rest van Nederland.

¹ Volgens Hegger C. e.a. GGD-richtlijn medische milieukunde: Kankerclusters, RIVM Rapport 609400002/2012

Bewoners van Herwijnen hebben aangegeven dat ALS in Herwijnen 36 keer vaker voorkomt. Mogelijk is bij de berekening de prevalentie in Nederland vergeleken met de incidentie van ALS in Herwijnen over een periode van meerdere jaren. Uit bovenstaande vergelijking volgt dat het aantal mensen met ALS in Herwijnen een stuk minder aantal keer verhoogd is: uitgaande van 5 mensen met ALS en een verwacht aantal van 1,4 (zie bijlage 2), betekent dit dat ALS ongeveer 4 keer vaker voorkomt dan verwacht.

Omdat gekeken is naar een zeldzame ziekte in een relatief kleine populatie (inwoners van Herwijnen) is de kans groter dat je meer ziektegevallen ziet dan verwacht dan als je naar een grotere populatie zou kijken². Om te beoordelen of er sprake is van een cluster, dat wil zeggen een dusdanig verhoogd aantal ziektegevallen in een bepaald gebied waarvan het onwaarschijnlijk is dat het op toeval berust, is ander (cluster)onderzoek nodig.

Indien 'ja kunt u dit significant hoger aantal ALS-patiënten in het dorp Herwijnen duiden en kunt u daarbij ingaan op de inhoudelijke opmerkingen die u maakte n.a.v. de beantwoording van het ALS-centrum?

Met de vergelijking die wij hebben gemaakt kunnen we geen uitspraak doen over een al dan niet significant verhoogd voorkomen van ALS of over de oorzaken van ALS in Herwijnen. Bij ongeveer 10% van de mensen met ALS komt de ziekte in de familie voor. In die gevallen is de erfelijke aanleg een verklaring of belangrijke risicofactor voor ALS. In de overige gevallen gaat het om een samenspel van erfelijke aanleg, leefstijl en risicofactoren in de (werk)omgeving. Het is uit onderzoek duidelijk geworden dat roken het risico op ALS vergroot en dat en het eten van vette vis het risico op ALS verlaagt. Blootstelling aan gevaarlijke stoffen op het werk leidt mogelijk ook tot een verhoogd risico. Ook komt ALS vaker voor bij mannen en op hogere leeftijd. Of iemand ALS krijgt is dus afhankelijk van meerdere factoren, zowel erfelijke aanleg, leefstijl als omgevingsfactoren^{3 4}. Of blootstelling aan radar (RF-EMV) een van de risicofactoren van ALS is, is nog onvoldoende onderzocht (zie ook bijlage 1).

Hoewel het aantal van 5 of 6 mensen met ALS in Herwijnen hoger is dan verwacht, kan toeval een rol spelen. Naast toevallige variatie kan ook vertekening van het resultaat optreden door verstoring (confounding). Dit betekent dat de risicofactoren, zoals erfelijke aanleg en leefstijl, voor de inwoners van Herwijnen anders kunnen zijn dan de risicofactoren voor de inwoners van Nederland. Het aantal mensen met ALS in Herwijnen is relatief te klein om risicofactoren in Herwijnen te onderzoeken.

De inhoudelijke opmerkingen hadden betrekking op de uitspraak van bewoners dat ALS in Herwijnen 36x vaker voorkomt en op het aangeven van een spreiding rondom het verwachte aantal. Deze opmerkingen zijn in de reacties op de vorige twee vragen meegenomen.

² Cluster analysis and disease mapping- why, when and how? A step by step guide. SF Olsen, M Martuzzi, P Elliott. BMJ 1996;313:863-6

³ <https://www.als-centrum.nl/kennisplatform/oorzaak-van-als/>

⁴ <https://www.als-centrum.nl/kennisplatform/epidemiologisch-onderzoek/>

Indien u niet in staat bent onze vragen te beantwoorden, kunt u dan aangeven welke instantie:

- a. mogelijk wel beschikt over informatie omtrent het exacte aantal ALS-gevallen;**
- b. en/of, in staat is een mogelijk significante verhoging van het aantal ALS-gevallen in Herwijnen te kunnen duiden.**

a. Onze inschatting is dat we door de inventarisatie bij de huisartspraktijk in Herwijnen, inclusief de navraag van de huisarts bij naburige huisartspraktijken, een goed beeld hebben van het aantal mensen met ALS in Herwijnen in de afgelopen 20 jaar.

b. Volgens de GGD is het niet zinvol om nader (epidemiologisch) onderzoek te doen in Herwijnen naar de relatie tussen de blootstelling aan radiofrequente EMV van radar (of andere mogelijke risicofactoren) en de ziekte ALS. Dergelijk onderzoek moet op grotere schaal worden uitgevoerd. In Nederland doet het ALS Centrum onderzoek naar de risicofactoren van ALS. Het ALS Centrum werkt hiervoor nationaal en internationaal samen en gebruikt hierbij gegevens van zoveel mogelijk ALS-patiënten.

Bijlage 2 Vergelijking geregistreerde aantal met verwachte aantal mensen met ALS

Het incidente aantal is vergeleken met het aantal bij de huisarts geregistreerde patiënten over een periode van 20 jaar in Herwijnen.

Het incidente aantal is het gemiddeld aantal nieuwe gevallen van ALS per jaar (incidentiecijfer) in Nederland. Het incidentiecijfer dat is gebruikt is 2,8 per 100.000 per jaar⁵.

Er is gekozen voor een periode van 20 jaar omdat ALS een zeldzame ziekte is. Bij zeldzame ziekten is het beter een vergelijking te maken over een langere periode, omdat de kans dan kleiner is dat een op toeval beruste verhoging wordt gevonden.

Voor de berekening is het aantal mensen dat in het viercijferige postcodegebied 4171 woont in 2010 gebruikt. Dit is het postcodegebied van Herwijnen. Het jaar 2010 valt midden in de periode van 20 jaar. Volgens het CBS woonde er in 2010 2470 mensen in postcodegebied 4171⁶.

Met bovenstaande gegevens en de Poissonverdeling is het verwachte aantal met bijbehorende spreiding berekend. De spreiding is het laagste en hoogste aantal mensen met ALS dat in Herwijnen te verwachten is door variatie in het optreden. Voor het schatten van de spreiding is de Poissonverdeling (MS Excel voor MS 365) gebruikt. De Poissonverdeling is een kansverdeling van discrete gebeurtenissen, dus de verdeling van de kans dat een gebeurtenis (de ziekte ALS) optreedt of niet. Deze verdeling wordt veel gebruikt bij het doen van uitspraken over het verwachte aantal gebeurtenissen binnen een bepaalde tijd.

Het verwachte aantal is: $20 \text{ jaar} \times 2,8 \text{ per } 100.000 \text{ per jaar} \times (2470/100.000) = 1,4$ mensen met ALS. Met de Poissonverdeling is berekend dat de spreiding 0 tot 4 is. De kans dat meer dan 4 mensen (dus 5 mensen) ALS krijgen is 0,003 (ongeveer 1 op 300).

⁵ Gemiddeld incidentiecijfer voor Nederland bepaald met de capture-recapture-methode over de periode 2006-2009, Huisman MHB, Exogenous risk factors for amyotrophic lateral sclerosis, ISBN 978-94-6299-204-7, 2015

⁶ <https://opendata.cbs.nl/statline/#/CBS/nl/dataset/83502NED/table?ts=1595326426378>

Incidentie 2,8 en bevolking 2470			
P (X=k) X= 1,4 (k {1-8})			
	Kans op [aantal k] of minder bij verwacht aantal van 1,4	Kans op [aantal k] of meer bij verwacht aantal van 1,4	Kans van 1 op:
k	WAAR		
0	0,246596964	0,753403036	
1	0,591832713	0,408167287	
2	0,833497738	0,166502262	
3	0,94627475	0,05372525	
4	0,985746704	0,014253296	
5	0,996798851	0,003201149	312
6	0,999377685	0,000622315	1607
7	0,999893452	0,000106548	
8	0,999983711	1,62888E-05	

De bevolkingsopbouw kan van invloed zijn op het resultaat, omdat het incidentiecijfer van ALS voor mannen hoger is dan voor vrouwen (3,3 respectievelijk 2,2 per 100.000 per jaar⁴) en niet hetzelfde is voor alle leeftijden. De kans op ALS neemt toe met het stijgen van de leeftijd en is voor mannen het hoogst in de leeftijdscategorie 70-74 jaar en voor vrouwen in de leeftijdscategorie 65-69 jaar. Als er meer of minder mannen wonen in Herwijnen of als de bevolking van Herwijnen een ander leeftijdsopbouw heeft dan gemiddeld in Nederland dan kan dit van invloed zijn op de uitkomst. Uit een vergelijking van de bevolkingsopbouw van Herwijnen met de bevolkingsopbouw in Nederland (op basis van gegevens van het CBS) blijkt dat de bevolkingsopbouw van Herwijnen niet sterk afwijkt van die van Nederland. Herwijnen heeft een vergelijkbaar percentage mannen als in Nederland (50,0 respectievelijk 49,5%) en de groep 45-plussers is maar iets hoger (46% in Herwijnen en 43% in Nederland). Dat betekent dat er op basis van bevolkingsopbouw qua leeftijd en geslacht niet meer ALS patiënten te verwachten zijn dan gemiddeld in Nederland.

Bijlage 3

Vragen GGD Gelderland Zuid aan het Kennisplatform EMV over relatie tussen blootstelling aan EMV en de ziekte ALS Kennisplatform EMV, 12 juni 2020

Vragen

In het kader van de voorgenomen plaatsing van een radarstation van Defensie in Herwijnen zijn er vragen door de Tweede Kamer gesteld. De volgende twee vragen zijn door de GGD Gelderland Zuid aan het Kennisplatform EMV voorgelegd:

1. Klopt het dat Franse onderzoeken spreken van een significant verhoogd risico op de ziekte ALS in geval van GSM-antennestations?
2. Klopt het dat er geen wetenschappelijke eindconclusie mogelijk is die uitsluit dat straling geen ALS veroorzaakt?

Antwoorden

1. Bij het Kennisplatform is bekend dat Franse onderzoekers in een publicatie uit 2019⁷ uitspraken doen over een mogelijke relatie tussen blootstelling aan EMV (elektromagnetische velden) van GSM-basisstations en het ontstaan van de ziekte ALS (amyotrophic lateral sclerosis). Luna en collega's vonden in hun epidemiologisch onderzoek een 'statistisch significant verhoogd relatief risico' en concludeerden dat hun resultaten een mogelijke associatie tussen blootstelling aan radiofrequente velden en ALS suggereren. Ook concluderen zij dat meer onderzoeken nodig zijn om de mogelijke rol van EMV in neurodegeneratie te verhelderen. Het Franse onderzoek is een vorm van epidemiologisch onderzoek die 'ecologisch onderzoek' wordt genoemd. In ecologisch onderzoek wordt op groepsniveau gekeken naar de samenhang tussen de blootstelling en het optreden van ziekten, niet op individueel niveau zoals bij een case-control of cohortonderzoek. Een belangrijk nadeel van ecologisch onderzoek is dat niet op individueel niveau voor mogelijke versturende factoren gecontroleerd kan worden. Ecologisch onderzoek is een verkennende (exploratieve, hypothese genererende) vorm van onderzoek die aanwijzingen geeft voor vervolgonderzoek naar mogelijke gezondheidsrisico's.

Het Kennisplatform wil hierbij ook de kanttekening plaatsen dat op basis van één onderzoek geen conclusies kunnen worden getrokken. Bij meerdere onderzoeken met vergelijkbaar resultaat kan worden gesproken van een eerste aanwijzing voor een mogelijk verhoogd risico. Alleen wanneer meerdere goed uitgevoerde epidemiologische onderzoeken tot dezelfde conclusie komen én wanneer er tevens sprake is van ondersteunende informatie uit experimenteel onderzoek (met mensen of proefdieren) én er een aannemelijk mechanisme is gevonden, dan pas kan worden gesproken van een verhoogd risico. Het Kennisplatform heeft een beperkte literatuur-zoekactie gedaan naar de relatie tussen blootstelling aan radiofrequente EMV en het ontstaan van de ziekte

⁷ Jaime Luna, Jean-Philippe Leleu et al., Residential exposure to ultra high frequency electromagnetic fields emitted by Global System for Mobile (GSM) antennas and amyotrophic lateral sclerosis incidence: A geo-epidemiological population-based study.

ALS ⁸. Die zoekactie heeft geen aanvullende epidemiologische onderzoeken opgeleverd.

2. Het huidige beschikbare wetenschappelijke onderzoek is te beperkt om uitspraken te kunnen doen over een oorzakelijk verband tussen **radiofrequente** elektromagnetische velden en het ontstaan van de ziekte ALS. Het is dus niet bewezen dat er een verband is, maar het is ook niet mogelijk om het uit te sluiten.

Voor de relatie tussen blootstelling aan **extreem-laagfrequente** elektromagnetische velden in vooral arbeidsomstandigheden is de situatie anders. Er zijn daarover meer onderzoeken beschikbaar. Het RIVM komt in 2019 ⁹ tot de conclusie dat in wetenschappelijk onderzoek geen verbanden zijn bewezen tussen de blootstelling van werknemers en het ontstaan van ziekten van het zenuwstelsel. Wel zijn er, aldus het RIVM, opnieuw aanwijzingen gevonden voor een verband tussen beroepsmatige blootstelling aan laagfrequente elektromagnetische velden en de mate waarin de zenuwziekte ALS voorkomt. Het is echter volgens het RIVM nog steeds niet duidelijk of de elektromagnetische velden de werkelijke oorzaak zijn, of andere factoren op de werkplek, zoals chemische stoffen of elektrische schokken. Werknemers kunnen in arbeidssituaties aan sterkere velden worden blootgesteld dan leden van de algemene bevolking.

⁸ in Pubmed: ("amyotrophic lateral sclerosis" OR "ALS" OR "neurodegenerative") AND (radiofrequency OR GSM OR UMTS OR LTE OR 5G OR radar) AND electromagnetic AND fields

⁹ <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2019-0010.pdf>

