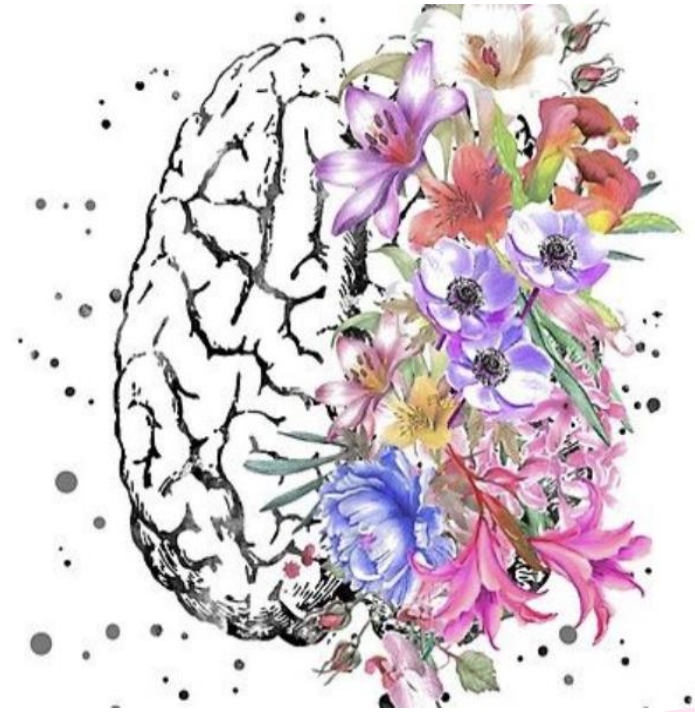


ΕΞΕΡΕΥΝΩΝΤΑΣ ΤΟ ΡΟΛΟ ΤΩΝ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΩΝ ΕΠΙΔΡΑΣΕΩΝ ΣΤΗΝ ΕΚΔΗΛΩΣΗ ΝΕΥΡΟΑΝΑΠΤΥΞΙΑΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ

Μαρίνα Γαβαθά
Παιδονευρολόγος



19^η Εκπαιδευτική Δημερίδα «Η δυναμική των επιπτώσεων του περιβάλλοντος στην υγεία του παιδιού: εξελίξεις, αναδυόμενοι κίνδυνοι και πρόληψη», 12 Οκτωβρίου 2023

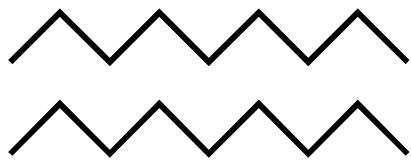


ΣΗΜΕΙΑ ΟΜΙΛΙΑΣ

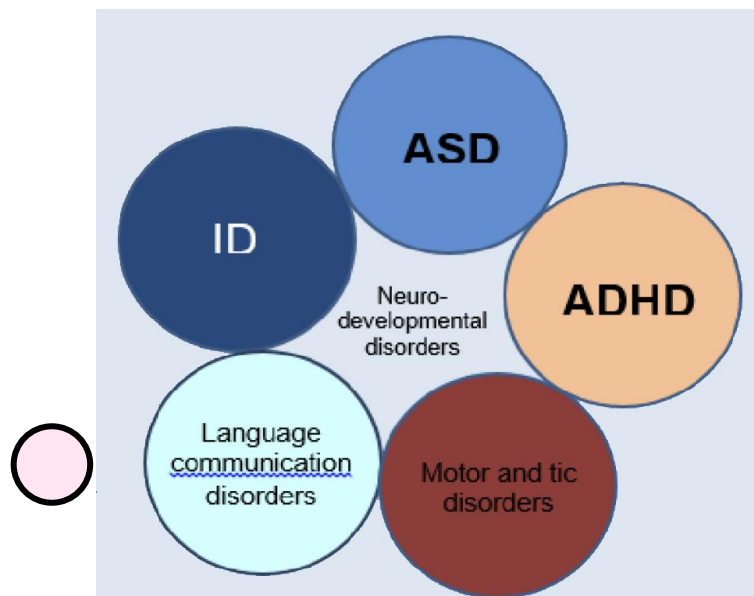


- Επεξήγηση του όρου «νευροαναπτυξιακές διαταραχές»
- Συχνότητα ΝΔ - αυξητική επιδημιολογική τάση και επεξήγηση
- Αιτιολόγηση της ευαισθησίας του αναπτυσσόμενου εγκεφάλου
- Ορισμός της αναπτυξιακής νευρο-τοξικότητας
- Μηχανισμοί αλληλεπίδρασης περιβάλλοντος και γονιδίων
- Επιστημονικά δεδομένα νευρο-τοξικότητας περιβαλλοντικών παραγόντων
- Επιπτώσεις και ευκαιρίες πρωτοβάθμιας πρόληψης





ΝΕΥΡΟΑΝΑΠΤΥΞΙΑΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ

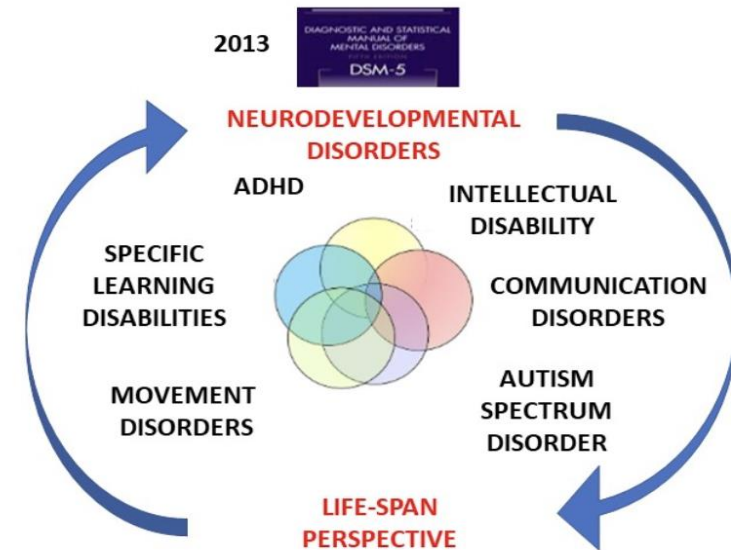


- Γνωστικές και συμπεριφορικές διαταραχές που οδηγούν σε σημαντικές δυσκολίες στην απόκτηση και εκτέλεση συγκεκριμένων διανοητικών, κινητικών, γλωσσικών και κοινωνικών λειτουργιών
- Εκδηλώνονται κατά την αναπτυξιακή περίοδο
- Χρόνιες διαταραχές

Ετερογενείς Μεγάλη αλληλοεπικάλυψη Συνεχές Φάσμα

Frequently Encountered Neurodevelopmental Disabilities

Attention-deficit/hyperactivity disorder
Autism spectrum disorder
Cerebral palsy
Communication disorders
Global developmental delay
Epilepsy
Hearing impairment
Intellectual disability
Learning disorders
Leukoencephalopathies
Neurogenetic disorders and inborn errors of metabolism
Neuromuscular disorders
Visual impairment



Επιπολασμός αναπτυξιακών διαταραχών

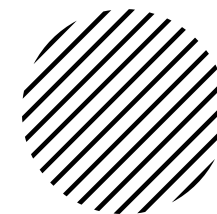


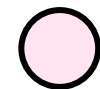
TABLE 5 Trends in Prevalence of Specific Developmental Disabilities in Children Aged 3 to 17 Years, NHIS, 2009 to 2017

Condition	N (Unweighted)	2009–2011, %	2012–2014, %	2015–2017, %	Percent Change 2009–2011 vs 2015–2017	P for Linear Trend
Any developmental disability	14 743	16.22	16.80	17.76	9.5	<.001
ADHD	7918	8.47	9.10	9.54	12.6	.001
ASD	1550	1.12	1.60	2.49	122.3	<.001
Blind or unable to see at all	139	0.16	0.16	0.16	0.0	.87
CP	264	0.31	0.34	0.28	−9.7	.64
Moderate to profound hearing loss	537	0.64	0.68	0.58	−9.4	.48
LD	6871	7.86	7.51	7.86	0.0	.99
ID	1021	0.93	1.21	1.17	25.8	.04
Seizures, past 12 mo	668	0.83	0.70	0.78	−6.0	.61
Stuttered or stammered, past 12 mo	1771	2.04	1.90	2.13	4.4	.61
Other developmental delay	3798	4.65	4.43	4.06	−12.7	.01

In 2011, “mental retardation” was replaced with “intellectual disability, also known as mental retardation.” In addition, the autism categorization was expanded to include “autism spectrum disorder.” In 2014, the question on ASD became a standalone question with an expanded list of eligible conditions, including Asperger’s disorder and pervasive developmental disorder. No test of quadratic trends over the 3 trend periods was significant at the $P < .05$ level for any condition.

Prevalence and Trends of Developmental Disabilities among children in the US: 2009-2017
B.Zablotsky et al. Pediatrics 2019

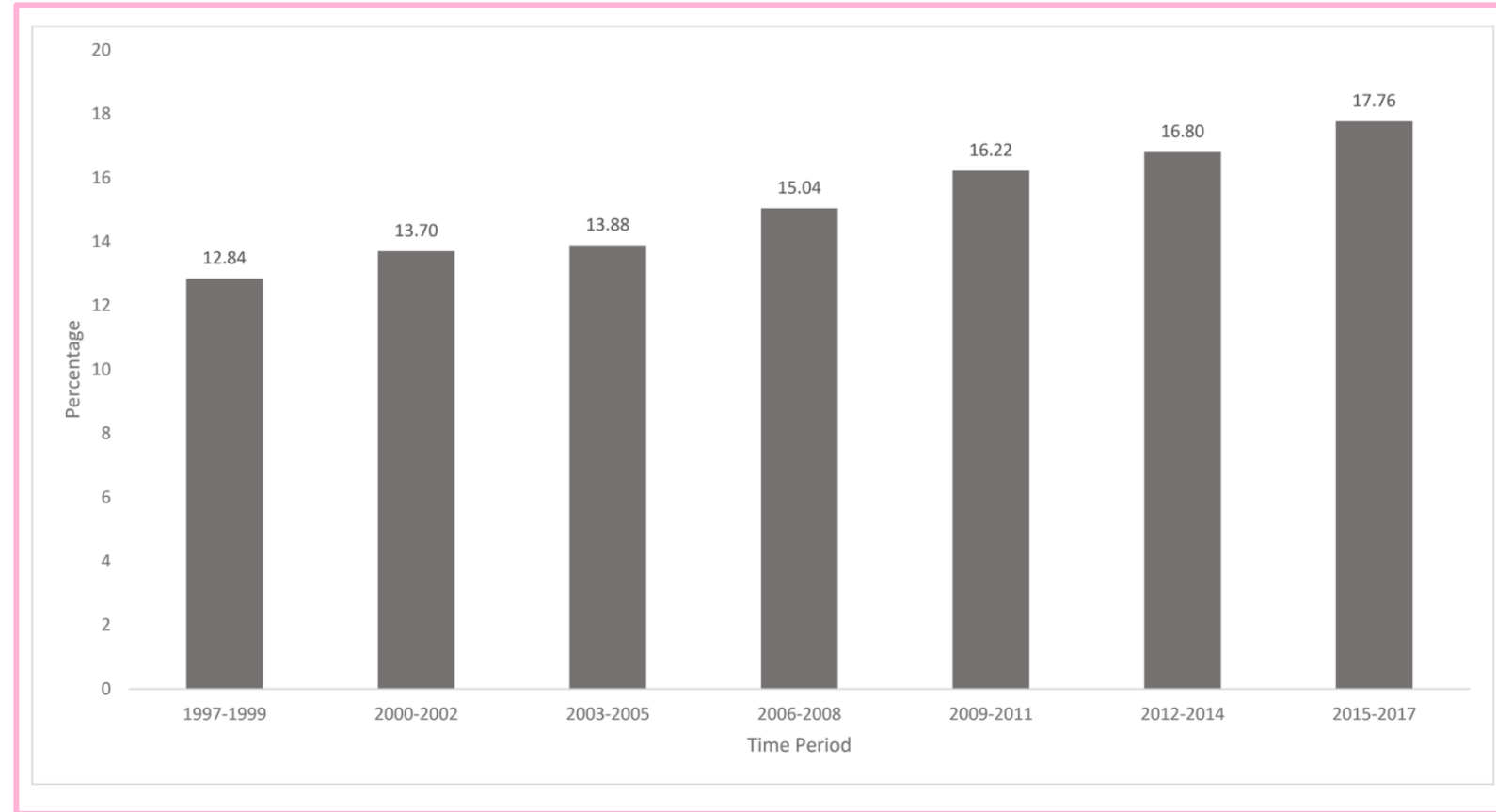
1/6 (~17%) παιδιών 3-17 ετών



Αύξηση του επιπολασμού των νευροαναπτυξιακών διαταραχών στις ΗΠΑ



1997 μέχρι το 2017
από 12.84% σε 17.76%.



Prevalence and Trends of Developmental Disabilities among children in the US: 2009-2017
B.Zablotsky et al. Pediatrics 2019



Global prevalence of autism: A systematic review update



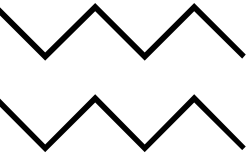
Jinan Zeidan¹ | Eric Fombonne² | Julie Scolah¹ | Alaa Ibrahim¹ |
 Maureen S. Durkin³ | Shekhar Saxena⁴ | Afiqah Yusuf¹ | Andy Shih⁵  |
 Mayada Elsabbagh¹ 

TABLE 2 Summary of autism prevalence estimates across world regions from 2012 to 2021

Region	# estimates	Sample size			ASD prevalence (/10,000)			Gender ratio		
		IQR	Range	Median	IQR	Range	Median	IQR	Range	Median
Americas	30	200,737.5	465–8,129,270	54,960	82.3	11.1–250	132.3	0.7	2.7–5.3	4.3
Europe	31	454,113.5	1796–2,431,649	32,342	63.5	24–268	100	1.3	0.8–5.4	4.1
Western Pacific	22	4,236,842.3	3300–51,529,338	19,349	203.1	1.09–436	28.3	2.1	2.2–6.1	4.7
South-East Asia	8	9,442.3	3964–28,070	8143	34.0	7.5–140	23.2	1.0	1.15–3	1.75
Eastern Mediterranean	6	98,253.0	998–837,655	30,754	86.5	10–153	62.6	1.9	1.1–4.3	2.85
Africa	2	-	-	-	-	120–290	205	0.1	1–1.2	1.1
All	99	323,890	465–51,529,338	31,000	119.25	1.09–436	100	1.66	0.8–6.1	4.2

Prevalence is defined as the number of children suffering from an illness

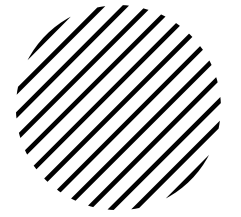


Original Investigation

Explaining the Increase in the Prevalence of Autism Spectrum Disorders

The Proportion Attributable to Changes in Reporting Practices

Stefan N. Hansen, MSc; Diana E. Schendel, PhD; Erik T. Parner, PhD



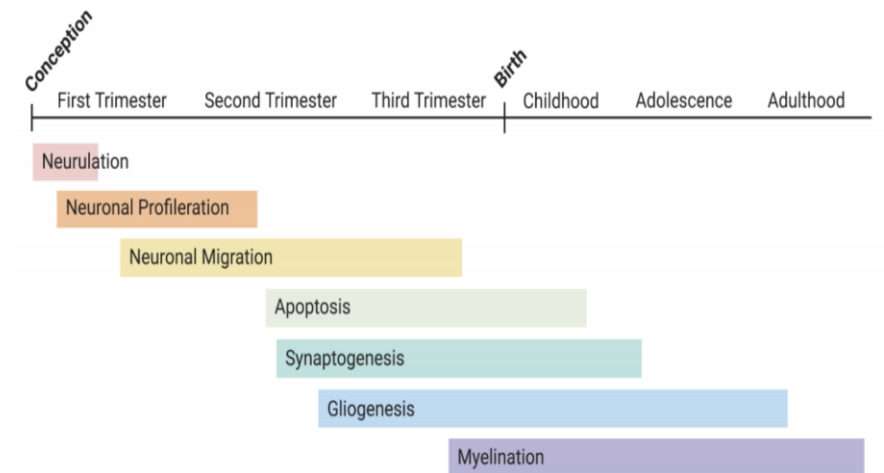
JAMA Pediatr. 2015;

- Η αύξηση στον επιπολασμό του αυτισμού εξηγείται κατά 60% από μη αιτιολογικούς παράγοντες όπως μεγαλύτερη ευαισθητοποίηση του κοινού, μεθοδολογία αναφοράς, αλλαγές στα διαγνωστικά κριτήρια (ηλικία, αντικατάσταση διαγνώσεων)
- Το υπόλοιπο ποσοστό μπορεί να οφείλεται σε άλλους παράγοντες που οφείλουν να μελετηθούν



Ανάπτυξη Νευρικού Συστήματος

- Η δημιουργία του ανθρώπινου εγκεφάλου ξεπερνά κάθε άλλη διεργασία σε πολυπλοκότητα.
- Κατά τους πρώτους 9 μήνες της ζωής, ο εγκέφαλος θα αναπτυχθεί από μια ταινία κυττάρων κατά μήκος του ραχιαίου εξωδέρματος σε ένα πολύπλοκο όργανο που αποτελείται από **δισεκατομμύρια** πολύ εξειδικευμένα κύτταρα τα οποία είναι **τοποθετημένα με ακρίβεια** και **συνδεδεμένα** μεταξύ τους.



Ανάπτυξη Νευρικού Συστήματος



- Η **βέλτιστη ανάπτυξη του εγκεφάλου** απαιτεί την μετακίνηση των νευρώνων κατά μήκος πολύ συγκεκριμένων μονοπατιών από το σημείο προέλευσής τους- μέχρι τις προκαθορισμένες τους θέσεις και την επικοινωνία αυτών των κυττάρων μέσω συνδέσεων.
- Όλες αυτές οι διαδικασίες πρέπει να συμβούν μέσα **σε ένα στενά ελεγχόμενο χρονικό πλαίσιο** κατά το οποίο το κάθε αναπτυξιακό στάδιο πρέπει να επιτευχθεί **με βάση χρονοδιάγραμμα** και **με τη σωστή σειρά**.



Ο αναπτυσσόμενος ανθρώπινος εγκέφαλος είναι εγγενώς πιο επιρρεπής σε βλάβες από τοξικούς παράγοντες από τον ενήλικο εγκέφαλο.

- ❑ Οι **αναπτυξιακές διαδικασίες** στην αρχή της ζωής είναι αυστηρά προγραμματισμένες και επομένως επιρρεπείς σε διαταραχές
- ❑ Τα παιδιά λόγω ταχύτερης ανάπτυξης έχουν μεγαλύτερες ανάγκες σε κατανάλωση τροφής, νερού και αέρα από τον ενήλικα και συνεπώς και **μεγαλύτερη έκθεση σε τοξικές χημικές ουσίες ανά βάρος σώματος**
- ❑ Οι μεταβολικές οδοί για την **απομάκρυνση από το σώμα τοξικών ουσιών** είναι πιο ανώριμες
- ❑ Όταν μια έκθεση συμβεί σε νεαρή ηλικία η επίπτωσή της συνοδεύει το άτομο για πολλά χρόνια επομένως **αυξάνονται οι πιθανότητες ανάπτυξης νόσου για κάποιες ασθένειες** (καρκίνος, νευροεκφυλιστικά νοσήματα)

Περίοδοι Ανάπτυξης ΝΣ

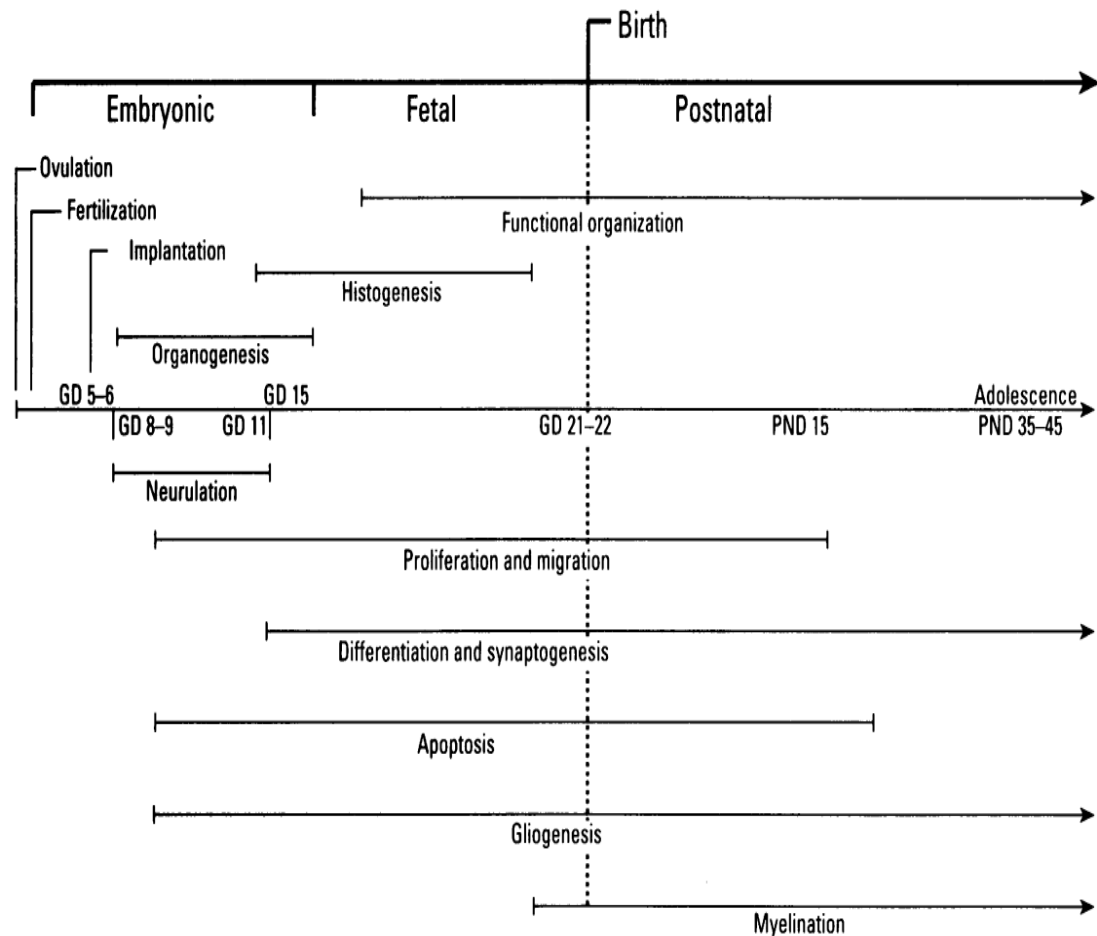


Figure 1. Timelines of developmental processes in the nervous system of rats compared to timing of fertilization, organogenesis, and histogenesis. Modified from Vorhees (15) and reprinted with permission of Plenum Press.

□ Την 3^η με 4^η εβδομάδα κύησης, σχηματίζεται ο **νευρικός σωλήνας (νευριδίωση)**

□ Στη συνέχεια διαφοροποιείται στο πλήρες νευρικό σύστημα **μεταξύ 4 και 12 εβδομάδων (οργανογένεση/νευρογένεση)**. Τα κύτταρα πολλαπλασιάζονται και δημιουργούν νευρώνες.

□ Από 12 έως 20 εβδομάδες, αυτοί **οι νευρώνες μεταναστεύουν** κατά μήκος των ακτινικών κυττάρων στον τελικό προορισμό τους και σχηματίζουν τον φλοιό

□ Μεταξύ 24 εβδομάδων κύησης έως 4 εβδομάδων μετά τη γέννηση, εμφανίζεται η **πρώτη απόπτωση**, μειώνοντας τον αριθμό των νευρώνων κατά το ήμισυ.

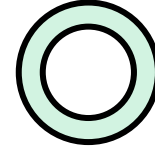
ΕΠΙΠΡΟΣΘΕΤΑ...



- ❑ Ο **πλακούντας** δεν είναι αποτελεσματικό εμπόδιο για περιβαλλοντικούς ρύπους.
(Πχ η συγκέντρωση του Hg στον ομφάλιο λώρο είναι ψηλότερη από το αίμα της μητέρας)
- ❑ Ο **αιματο-εγκεφαλικός φραγμός** δεν είναι πλήρως ανεπτυγμένος όπως στον ενήλικα μέχρι τους 6 μήνες της ζωής.
- ❑ **Λιπόφιλες ουσίες** όπως κάποια εντομοκτόνα και τα PCBs (polychlorinated biphenyls) συσσωρεύονται στο λιπώδη ιστό της μητέρας και περνάνε στο **μητρικό γάλα** με αποτέλεσμα να υπάρχει εκατονταπλάσια έκθεση του νεογνού/βρέφους σε σχέση με τη μητέρα και τη μάζα σώματος.



G X E

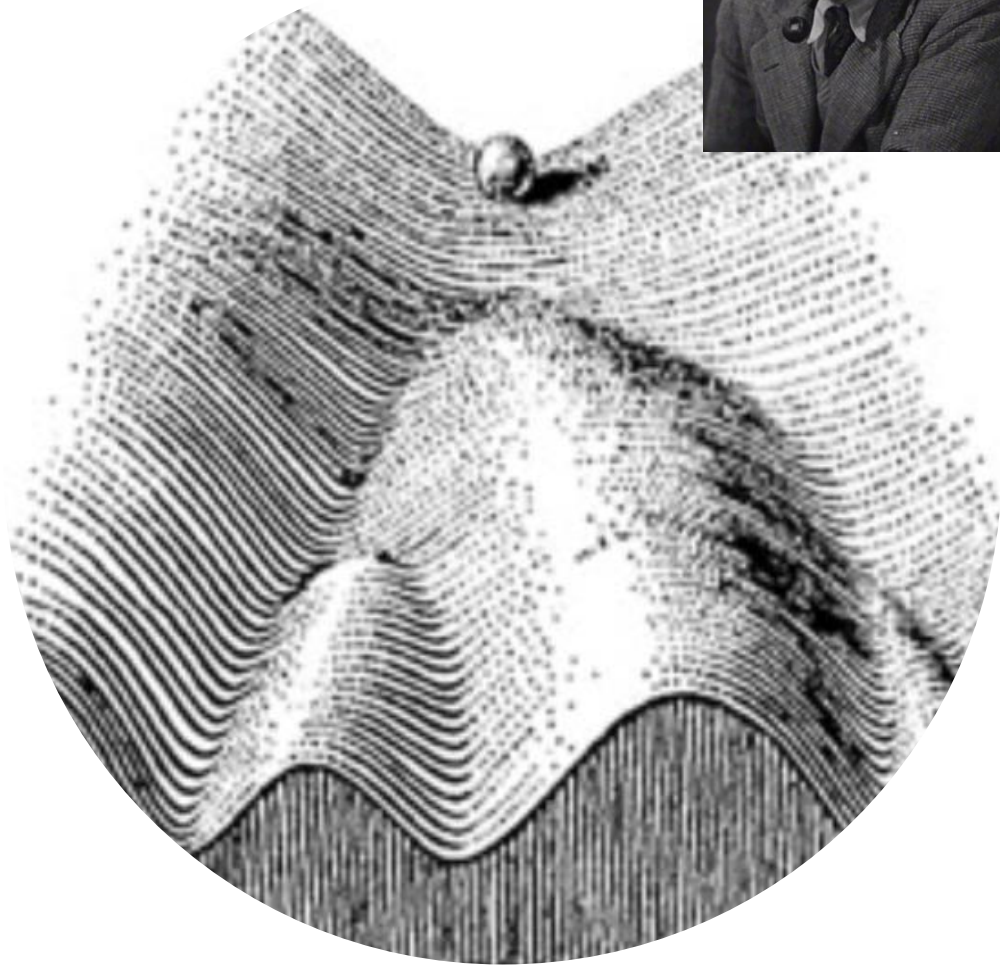




ΕΠΙΓΕΝΕΝΕΤΙΚΗ

Ο όρος περιγράφει αλλαγές που ΔΕΝ τροποποιούν την αλληλουχία βάσεων του DNA ΑΛΛΑ αλλάζουν τη λειτουργία του.

Το **επιγονιδίωμα** μεταβάλλεται δυναμικά στα κύτταρα των διάφορων ιστών, σε αντίθεση με την ακολουθία του DNA, που παραμένει σταθερή, και χρησιμοποιώντας ένα μεγάλο αριθμό ενζύμων σε συντονισμό μεταξύ τους, ρυθμίζει την έκφραση των γονιδίων και διαμορφώνει διαφορετικούς φαινοτύπους σε διαφορετικά κύτταρα.

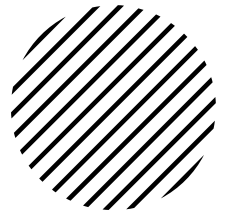


ΕΠΙΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ

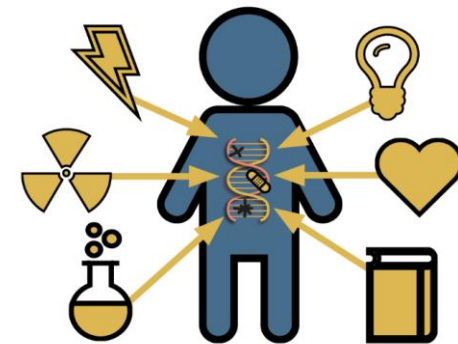
Το **επιγονιδίωμα** είναι ο κύριος στόχος πάνω στον οποίο περιβαλλοντικές προσβολές μπορούν να δράσουν και να διαταράξουν την έκφραση των γονιδίων που ρυθμίζουν τη φυσιολογική ανάπτυξη και να οδηγήσουν σε μακροπρόθεσμες συνέπειες στη δομή και τη λειτουργία του εγκεφάλου.

Οι κύριοι **επιγενετικοί μηχανισμοί** που διαμορφώνουν την επιγενετική κατάσταση του γονιδιώματος περιλαμβάνουν:

- τη μεθυλίωση του DNA
- την τροποποίηση των ιστονών
- τα μη κωδικοποιούντα RNAsT



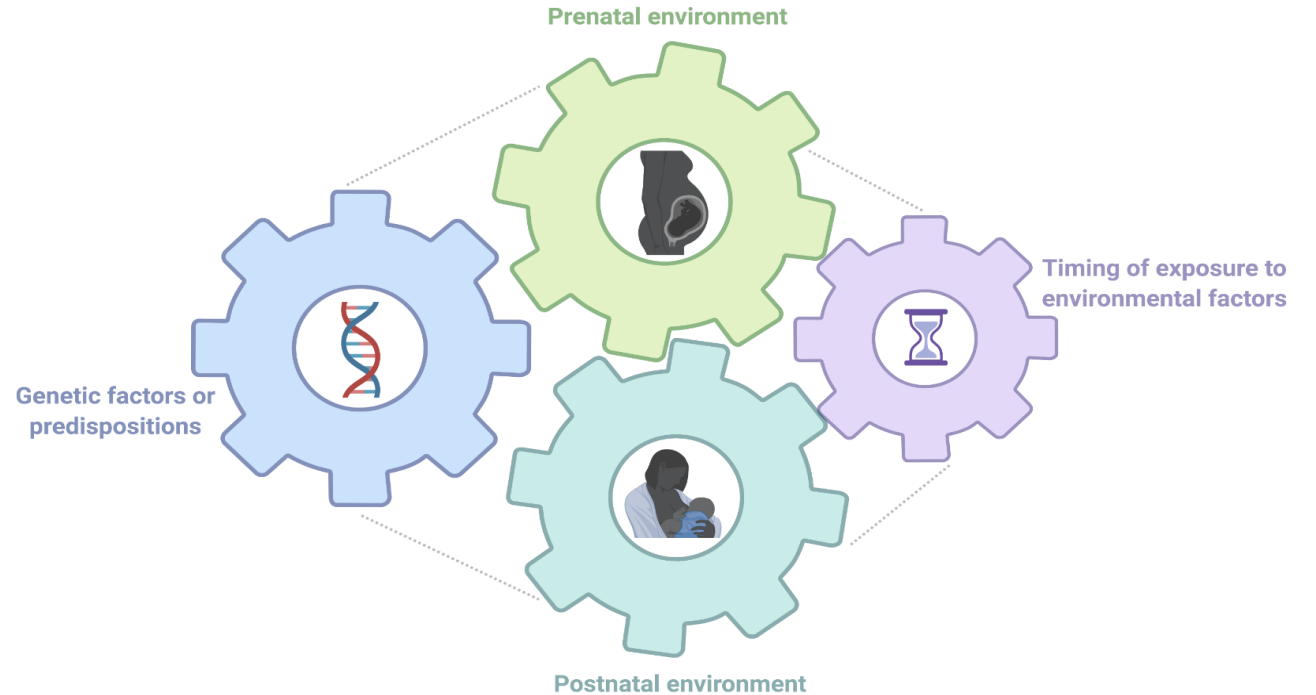
EXPERIENCES



ΤΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ ΑΠΟΤΕΛΕΙ ΚΑΘΟΡΙΣΤΙΚΟ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΤΟΥ ΠΑΙΔΙΟΥ

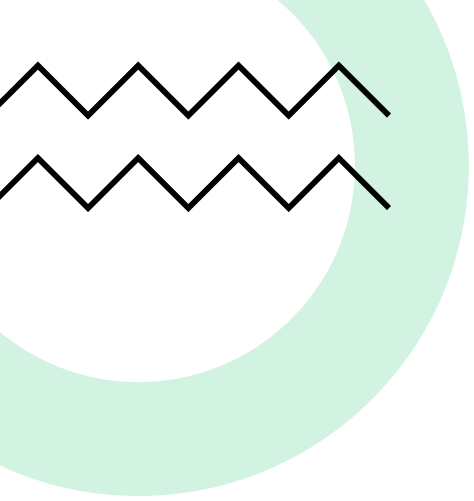
Περιβαλλοντικοί κίνδυνοι

- Χημικοί
- Φυσικοί
- Βιολογικοί
- Ψυχοκοινωνικοί



Neurodevelopmental disorder (NDD) risk factors.





Νευροτοξικότητα ορίζεται οποιαδήποτε δυσμενής επίδραση στη χημεία, δομή ή λειτουργία του νευρικού συστήματος κατά την ανάπτυξη ή την ωριμότητα που προέρχεται από χημικές ή φυσικές επιρροές.



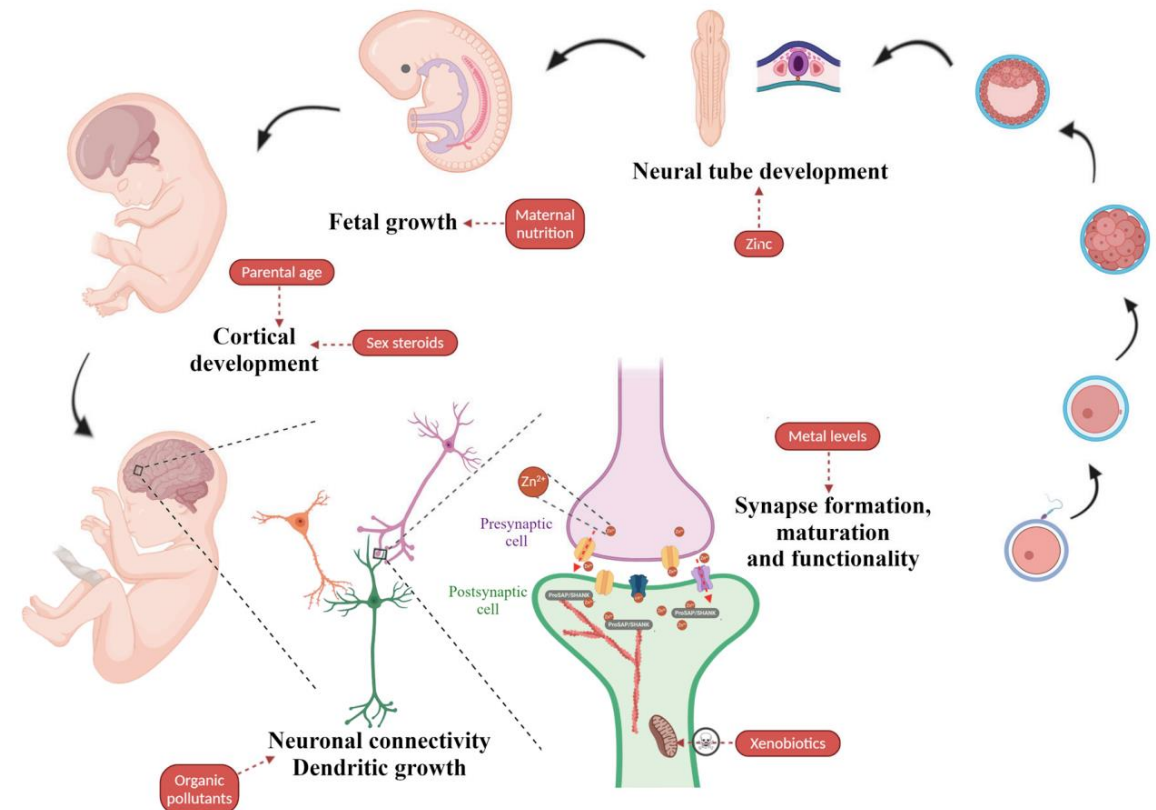
Αναπτυξιακή νευροτοξικότητα ορίζεται κάθε αναπτυξιακή δυσπλασία στο αναπτυσσόμενο νευρικό σύστημα που προκαλείται από τοξικότητα ενός χημικού ή άλλου παθογόνου.

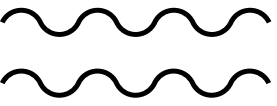


ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΑΥΤΙΣΜΟ

Πιθανολογούμενοι μηχανισμοί

- ❑ Ηλικία γονέων
- ❑ Περιγεννητικοί Παράγοντες
- ❑ Στεροειδή του φύλου
- ❑ Διατροφή μητέρας
- ❑ Έκθεση εμβρύου φάρμακα
- ❑ Κάπνισμα, αλκοόλ στην εγκυμοσύνη
- ❑ Ασθένειες της μητέρας
- ❑ Έκθεση εμβρύου στο τοξικά ξеноβιοτικά





ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΗ ΓΟΝΙΚΗ ΗΛΙΚΙΑ

Συσσώρευση μεταλλάξεων

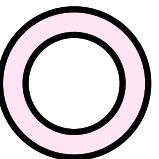
REVIEW

Advanced paternal age effects in neurodevelopmental disorders—review of potential underlying mechanisms

M Janecka^{1,2}, J Mill^{1,3}, MA Basson⁴, A Goriely⁵, H Spiers³, A Reichenberg², L Schalkwyk^{6,7} and C Fernandes^{1,7}

Parental Age and Offspring Psychopathology in the Philadelphia Neurodevelopmental Cohort

A.K. Merikangas et Al, J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2017





ΠΕΡΙΓΕΝΝΗΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

- Ανώμαλη προβολή
- Περιγεννητική υποξία/κάκωση
- Χαμηλό Apgar score 5' κάκωση
- Επιπλοκές από τον ομφάλιο λώρο
- Αιμορραγία
- Πολύδυμη κύηση, χαμηλό βάρος γέννησης
- Εισρόφηση μηκωνίου
- Αναιμία νεογνού
- Συγγενείς δυσπλασίες
- Ασυμβατότητα ABO, Rh
- Σιτιστικές δυσκολίες

Pediatrics, 2011

Perinatal and Neonatal Risk Factors for Autism: A Comprehensive Meta-analysis

[Hannah Gardener](#), ScD,^{1a} [Donna Spiegelman](#), ScD,^{a,b} and [Stephen L. Buka](#), ScD^c

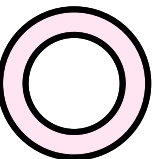
Nature 2017

Prenatal, perinatal, and neonatal risk factors of autism spectrum disorder

Elizabeth Hisle-Gorman¹, Apryl Susi¹, Theophil Stokes², Gregory Gorman¹, Christine Erdie-Lalena² and Cade M Nyland¹

Autism Spectrum Disorders in Survivors of Extreme Prematurity C. Limperopoulos 2009

25% tested positive on MCHAT



ΑΝΤΙΕΠΙΛΗΠΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΙ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ

Valproic Acid

2019

Original Investigation | Pharmacy and Clinical Pharmacology

Association of Prenatal Exposure to Valproate and Other Antiepileptic Drugs With Risk for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Offspring

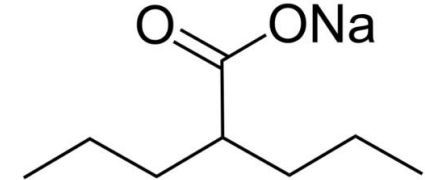
Jakob Christensen, MD, PhD, DrMedSci; Lars Pedersen, PhD; Yuelian Sun, PhD; Julie Werenberg Dreier, PhD; Isabell Brikell, PhD; Søren Dalsgaard, MD, PhD

2021

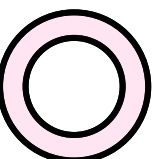
Review

Emerging mechanisms of valproic acid-induced neurotoxic events in autism and its implications for pharmacological treatment

Abdoh Taleb^{a,1}, Wen Lin^{a,1}, Xiang Xu^a, Gang Zhang^a, Qi-Gang Zhou^{b,c}, Muhammad Naveed^a, Fan Meng^b, Kohji Fukunaga^d, Feng Han^{a,e,*}



- Δ/χη συναπτικής λειτουργίας
- Φλεγμονή ΚΝΣ
- Δ/χη νευρογένεσης
- Οξειδωτικό stress



ΚΑΠΝΙΣΜΑ ΚΑΙ ΑΛΚΟΟΛ

Maternal Smoking and Autism Spectrum Disorder: A Meta-analysis

J Autism and Dev Disorders 2015

Brittany N Rosen¹, Brian K Lee, Nora L Lee, Yunwen Yang, Igor Burstyn

A Meta-Analysis of Maternal Smoking during Pregnancy and Autism Spectrum Disorder Risk in Offspring

Shiming Tang,[†] Ying Wang,[†] Xuan Gong, and Gaohua Wang*

2015

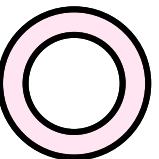
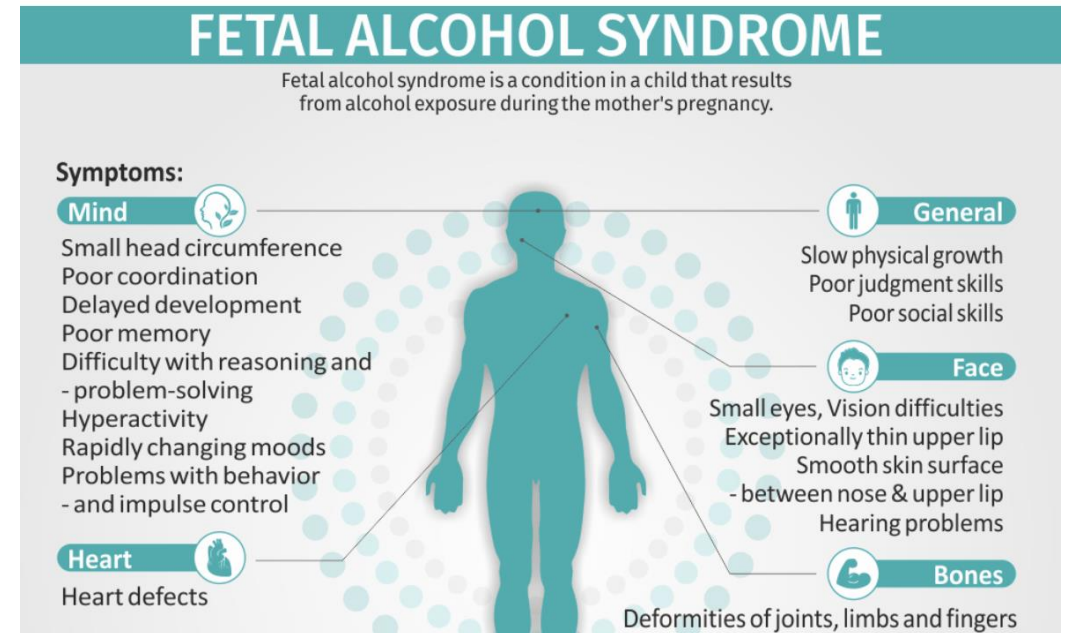
Maternal Smoking and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Offspring: A Meta-analysis

Lan Huang, PhD,^{a,b} Yan Wang, MD,^{a,b} Li Zhang, MD,^{a,b} Zhen Zheng, PhD,^{a,b} Tingting Zhu, MD,^{a,b} Yi Qu, PhD,^{a,b} Dezhi Mu, MD, PhD^{a,b}

Pediatrics 2018

Evidence of altered brain regulatory gene expression in tobacco-exposed fetuses

Hamisu M. Salihu[✉], Arnut Paothong, Rachita Das, Lindsey M. King[📧], Anupam Pradhan, Bridget Riggs, Eknath Naik, Erin M. Siegel and Valerie E. Whiteman



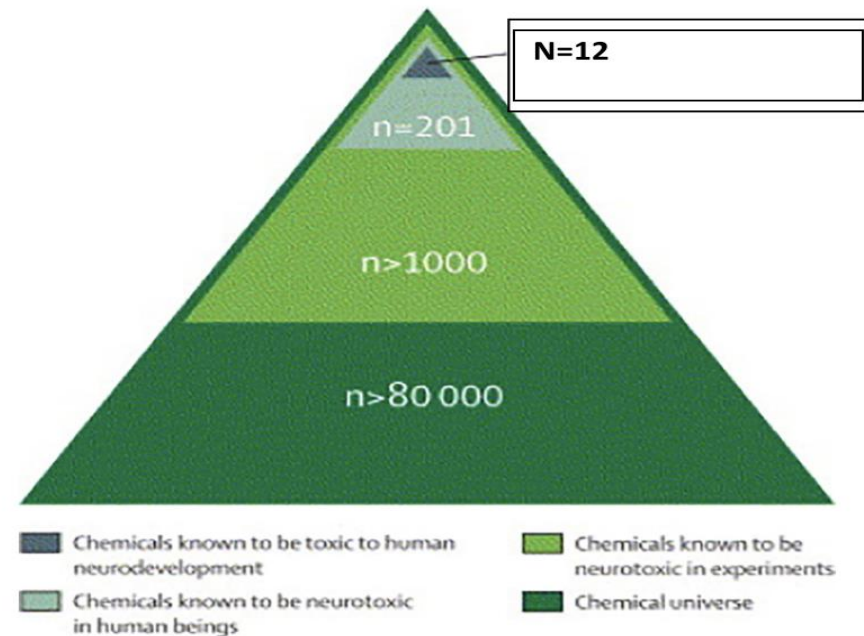
ΧΗΜΙΚΟΙ ΝΕΥΡΟΤΟΞΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

200 χημικές ενώσεις ασκούν νευρο-τοξική δράση στον άνθρωπο

80000 χημικές ενώσεις στη αγορά

Λιγότερο από 20% των ουσιών που χρησιμοποιούνται έχουν ελεγχθεί για ασφάλεια και τοξικότητα

- Μόλυβδος
- Υδράργυρος
- Αρσενικό
- Πολυχλωριωμένα διφαινύλια (PCBs)
- Διαλύτες
- Φυτοφάρμακα
- Μαγγάνιο
- Φθόριο
- Υπερχλωρικό



ΝΕΥΡΟΤΟΞΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Panel: Chemicals (n=201) known to be neurotoxic in man

Metals and inorganic compounds

- Aluminum compounds
- *Arsenic and arsenic compounds
- Azide compounds
- Barium compounds
- Bismuth compounds
- Carbon monoxide
- Cyanide compounds
- Decaborane
- Diborane
- Ethylmercury
- Fluoride compounds
- Hydrogen sulphide
- *Lead and lead compounds
- Lithium compounds
- Manganese and manganese compounds
- Mercury and mercuric compounds
- *Methylmercury
- Nickel carbonyl
- Pentaborane
- Phosphine
- Phosphorus
- Selenium compounds
- Tellurium compounds
- Thallium compounds
- Tin compounds

Organic solvents

- Acetone
- Benzene
- Benzyl alcohol
- Carbon disulphide
- Chloroform
- Chloroprene
- Cumene
- Cyclohexane
- Cyclohexanol
- Cyclohexanone
- Dibromochloropropane
- Dichloroacetic acid
- 1,3-Dichloropropene
- Diethylene glycol
- N,N-Dimethylformamide
- 2-Ethoxyethyl acetate
- Ethyl acetate
- Ethylene dibromide
- Ethylene glycol
- n-Hexane
- Isobutyronitrile
- Isophorone
- Isopropyl alcohol

Pesticides

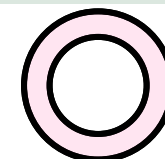
- Aldicarb
- Aldrin
- Bensulide
- Bromophos
- Carbaryl
- Carbofuran
- Carbophenothion
- α-Chloralose
- Chlordane
- Chlordecone
- Chlorfenvinphos
- Chlormephos
- Chlorpyrifos
- Chlorthion
- Coumaphos
- Cyhalothrin
- Cypermethrin
- 2,4-D
- DDT
- Deltamethrin
- Demeton
- Dialifor
- Diazinon
- Dichlofenthion
- Dichlorvos
- Dieldrin
- Dimetox
- Dimethoate
- Dinitroresol
- Dinoseb
- Dioxathion
- Disulphoton
- Edifenphos
- Endosulphan
- Endothion
- Endrin
- EPN
- Ethiofencarb
- Ethion
- Ethoprop

- Isopropylacetone
- Methanol
- Methyl butyl ketone
- Methyl cellosolve
- Methyl ethyl ketone
- Methylcyclopentane
- Methylene chloride
- Nitrobenzene
- 2-Nitropropane
- 1-Pentanol
- Propyl bromide
- Pyridine
- Styrene
- Tetrachloroethane
- Tetrachloroethylene
- *Toluene
- 1,1,1-Trichloroethane
- Trichloroethylene
- Vinyl chloride
- Xylene

Other organic substances

- Acetone cyanohydrin
- Acrylamide
- Acrylonitrile
- Allyl chloride
- Aniline
- 1,2-Benzenedicarbonitrile
- Benzonitrile
- Butylated triphenyl phosphate
- Caprolactam
- Cyclonite
- Dibutyl phthalate
- 3-(Dimethylamino)-propanenitrile
- Diethylene glycol diacrylate
- Dimethyl sulphate
- Dimethylhydrazine
- Dinitrobenzene
- Dinitrotoluene
- Ethylbis(2-chloroethyl)amine
- Ethylene
- Ethylene oxide
- Fluoroacetamide
- Fluoroacetic acid
- Hexachlorophene
- Hydrazine
- Hydroquinone
- Methyl chloride
- Methyl formate
- Methyl iodide
- Methyl methacrylate
- p-Nitroaniline
- Phenol

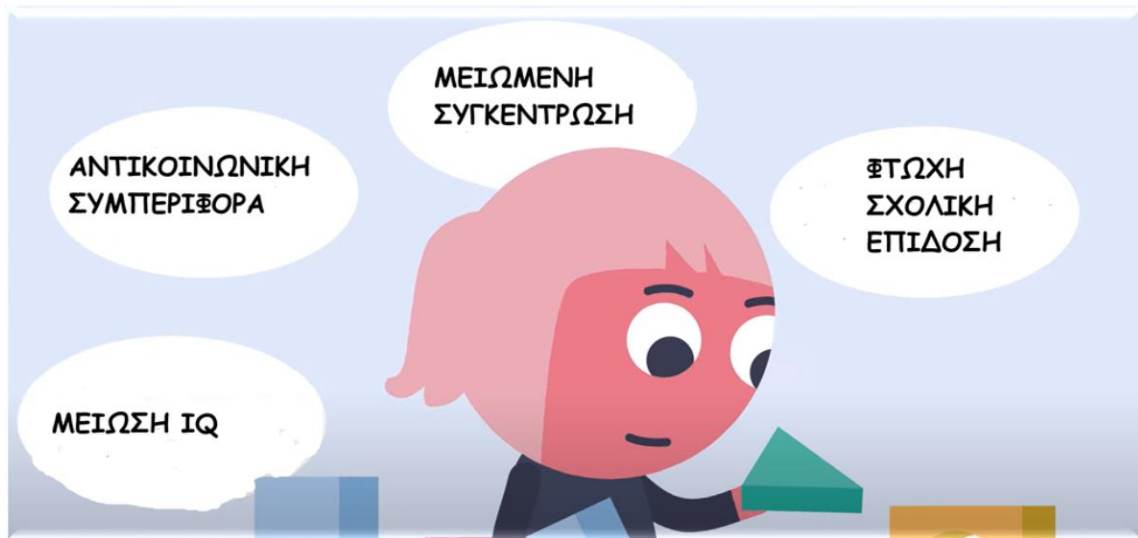
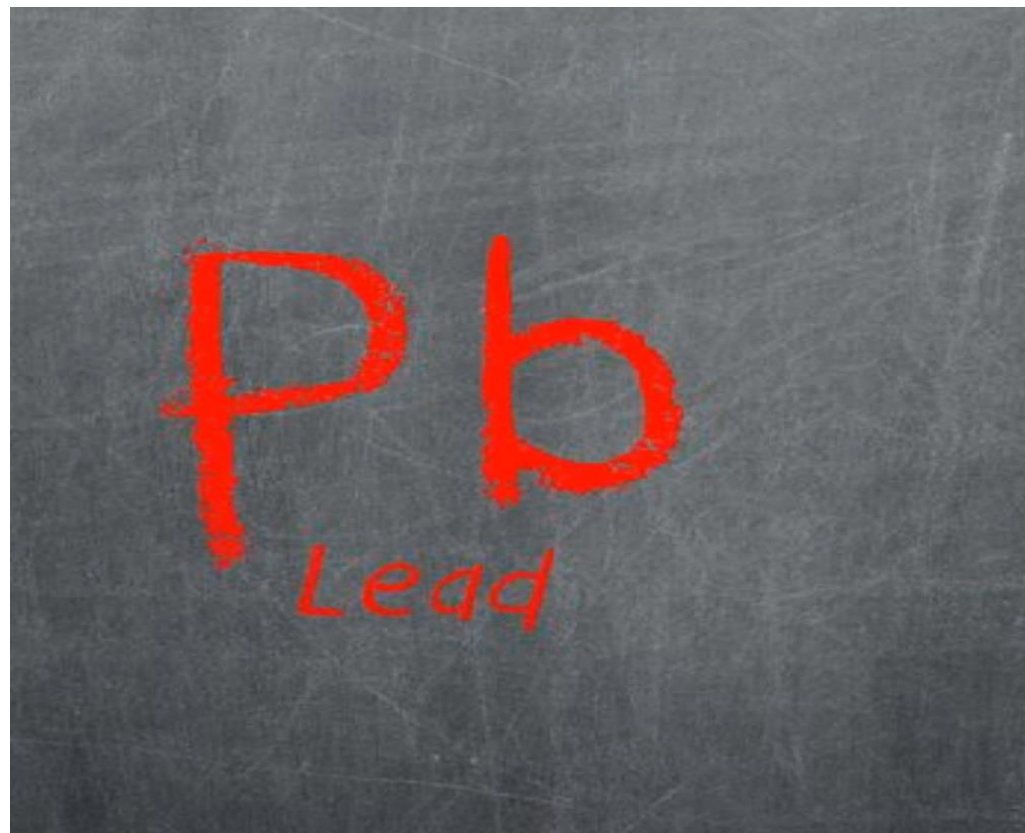
- Fenitrothion
- Fensulphothion
- Fenthion
- Fenvalerate
- Fonofos
- Formothion
- Heptachlor
- Heptenophos
- Hexachlorobenzene
- Isobenzan
- Isolan
- Isoxathion
- Leptophos
- Lindane
- Merphos
- Metaldehyde
- Methamidophos
- Methidathion
- Methomyl
- Methyl bromide
- Methyl demeton
- Methyl parathion
- Mevinphos
- Mexacarbate
- Mipafox
- Mirex
- Monocrotophos
- Naled
- Nicotine
- Oxydemeton-methyl
- Parathion
- Pentachlorophenol
- Phorate
- Phosphamidon
- Phospholan
- Propaphos
- Propoxur
- Pyriminil
- Sarin
- Schradan
- Soman
- Sulprofos
- 2,4,5-T
- Tebupirimfos
- Tefluthrin
- Terbufos
- Thiram
- Toxaphene
- Trichlorfon
- Trichloronat



Is developmental neurotoxicity a “silent” pandemic?

- ❑ Ιστορικά η αναγνώριση του κινδύνου πρόκλησης βλάβης στην ανάπτυξη του εγκεφάλου βιομηχανικών χημικών σε υπο-κλινικό επίπεδο απαιτεί δεκαετίες έρευνας.
- ❑ Η ανακάλυψη ξεκινάει όταν παρατηρηθεί δηλητηρίαση σε εργάτες ή μετά από έκθεση σε μεγάλες ποσότητες
- ❑ Συνήθως αποδεικνύεται να προκαλείται αναπτυξιακή νευρο-τοξικότητα με επίπεδα ουσίας πολύ πιο χαμηλά από τα όρια που θεωρούνταν ασφαλή.
- ❑ Η βλάβη δεν είναι πάντα ορατή με το μάτι





Μόλυβδος



The worldwide problem of lead in petrol

Philip J. Landrigan¹

Even low-dose lead exposure is hazardous

0.24 mmol/L

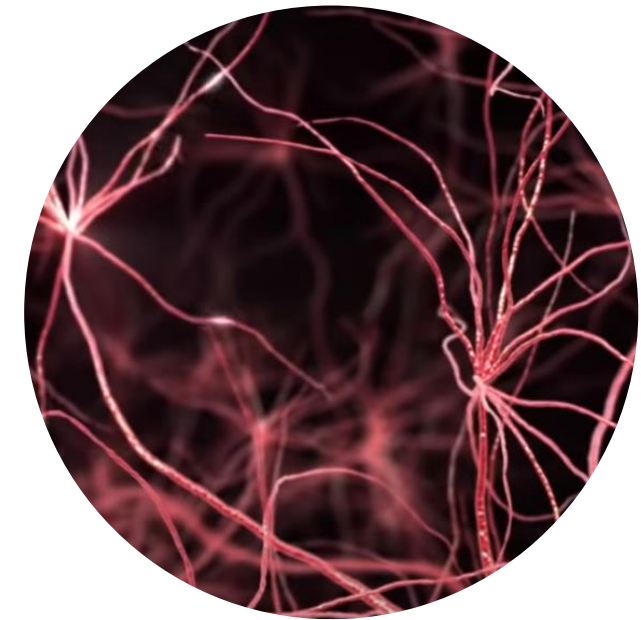
Low-level environmental lead exposure in childhood and adult intellectual function: a follow-up study

Maitreyi Mazumdar^{1,2*}, David C Bellinger^{1,2}, Matthew Gregas^{1,3}, Kathleen Abanilla¹, Janine Bacic³ and Herbert L Needleman⁴





Υδράργυρος



Evidence on the Human Health Effects of Low-Level Methylmercury Exposure

Margaret R. Karagas,¹ Anna L. Choi,² Emily Oken,³ Milena Horvat,⁴ Rita Schoeny,⁵ Elizabeth Kamai,¹ Whitney Cowell,⁶ Philippe Grandjean,² and Susan Korrick^{2,6}

¹Section of Biostatistics and Epidemiology, Geisel School of Medicine at Dartmouth, Hanover, New Hampshire, USA; ²Department of Environmental Health, Harvard School of Public Health, Boston, Massachusetts, USA; ³Department of Population Medicine, Harvard Pilgrim Health Care Institute and Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA; ⁴Department of Environmental Sciences, Jožef Stefan Institute, Ljubljana, Slovenia; ⁵U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC, USA; ⁶Channing Laboratory, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA

- Μόλυνση ψαριών (ειδικά μεγάλα)
- Εβδομαδιαίο όριο κατανάλωσης
0.7-1.6 ug/kg



Πολυχλωριωμένα διφαινύλια (PCBs)



2008

The Relationship between Prenatal PCB Exposure and Intelligence (IQ) in 9-Year-Old Children

Paul W. Stewart,¹ Edward Lonky,¹ Jacqueline Reihman,¹ James Pagano,² Brooks B. Gump,¹ and Thomas Darvill¹

¹Center for Neurobehavioral Effects of Environmental Toxics, and ²Environmental Research Center, State University of New York at Oswego, Oswego, New York, USA

RESULTS: For each 1-ng/g (wet weight) increase in PCBs in placental tissue, Full Scale IQ dropped by three points ($p = 0.02$), and Verbal IQ dropped by four points ($p = 0.003$). The median PCB level was 1.50 ng/g, with a lower quartile of 1.00 ng/g and an upper quartile of 2.06 ng/g. Moreover, this association was significant after controlling for many potential confounders, including prenatal exposure to methylmercury, dichlorodiphenyldichloroethylene, hexachlorobenzene, and lead.

CONCLUSIONS: These results, in combination with similar results obtained from a similar study in the Great Lakes conducted 10 years earlier, indicate that prenatal PCB exposure in the Great Lakes region is associated with lower IQ in children.

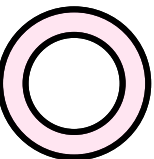


Παρασιτικτόνα οργανοφωσφορικά

Table 2. Mechanisms by which gestational exposure to certain classes of pesticides may induce observed pathophysiologic symptoms of autism.

Mechanism of action/ Route to autism pathophysiology	Observed effects	Specific pesticides	Class of pesticide	Reference
Developmental neurotoxicity				
Alteration of excitation/ inhibition mechanisms	Decrease in GABA receptors	Dieldrin (prenatal exposure in rats)	OCs	Brannen et al. 1998; Liu et al. 1998
	Inhibition of GABA Inhibition of AChE	General function of OC, pyrethroid pesticides General function of OP, CB pesticides	OC, pyrethroid OPs, CBs	
Mitochondrial dysfunction				
Oxidative stress	Apoptosis of neuronal cells	Dichlorvos (rat brain)	OPs	Kaur et al. 2007; Schuh et al. 2005
	Inhibition of mitochondrial respiration	Methoxychlor (mice brain)	OCs	
Immune toxicity				
Immunosuppression	Decreased DTH and antibody production	Atrazine (gestational exposure to rats)	Triazine	Rooney et al. 2003
Neuroinflammation	Activation of human fetal astrocytes, increased expression of proinflammatory cytokines	Cyfluthrin, chlorpyrifos (primary human fetal astrocytes)	Pyrethroid, OPs	Mense et al. 2006
Maternal hypothyroxinemia				
Insufficient gestational thyroid hormones	Decreased T ₄ , inhibition of T ₄ deiodination to T ₃ , prevention of iodine uptake	Acetochlor, alachlor, mancozeb, thiocyanates, 2,4-D, aminotriazole, endosulfan, malathion (multiple animal studies)	OCs, thiocyanates, OPs	Cheek et al. 1999; Colborn 2004; Goldner et al. 2010; Rathore et al. 2002

J. F. Shelton et Al “Tipping the Balance of Autism Risk: Potential Mechanisms Linking Pesticides and Autism”





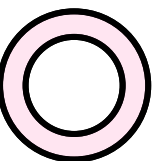
Παρασιτοκτόνα

Neurodevelopmental Disorders and Prenatal Residential Proximity to Agricultural Pesticides: The CHARGE Study

Janie F. Shelton,¹ Estella M. Geraghty,² Daniel J. Tancredi,^{3,4} Lora D. Delwiche,¹ Rebecca J. Schmidt,¹ Beate Ritz,^{5,6,7} Robin L. Hansen,^{3,8} and Irva Hertz-Picciotto^{1,8}

¹Department of Public Health Sciences, University of California, Davis, Davis, California, USA; ²Division of General Medicine, ³Department of Pediatrics, and ⁴Center for Healthcare Policy and Research, School of Medicine, University of California, Davis, Sacramento, California, USA; ⁵Department of Epidemiology, ⁶Department of Environmental Health Sciences, and ⁷Department of Neurology, Fielding School of Public Health and School of Medicine, University of California, Los Angeles, Los Angeles, California, USA; ⁸UC Davis MIND (Medical Investigations of Neurodevelopmental Disorders) Institute, Sacramento, California, USA

Children of mothers who live near agricultural areas, or who are otherwise exposed to organophosphate, pyrethroid, or carbamate pesticides during gestation may be at increased risk for neurodevelopmental disorders. Further research on gene-environment interactions may reveal vulnerable subpopulations.



Prenatal Exposure to Organophosphate Pesticides and IQ in 7-Year-Old Children

Maryse F. Bouchard,^{1,2} Jonathan Chevrier,¹ Kim G. Harley,¹ Katherine Kogut,¹ Michelle Vedar,¹ Norma Calderon,³ Celina Trujillo,¹ Caroline Johnson,¹ Asa Bradman,¹ Dana Boyd Barr,⁴ and Brenda Eskenazi¹

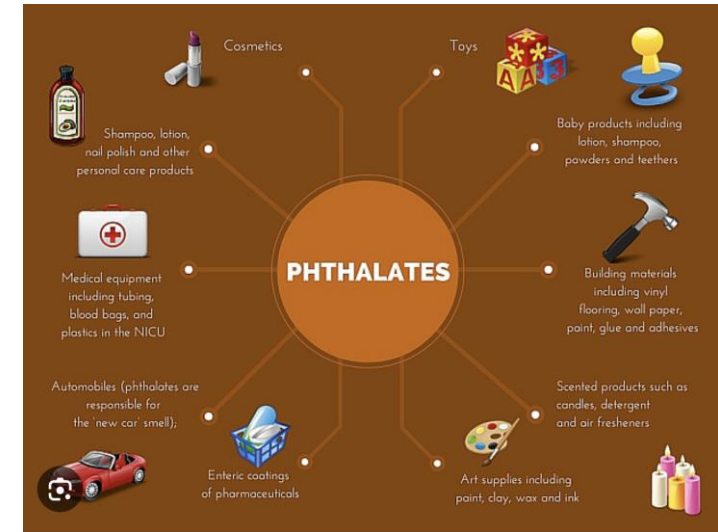
¹University of California–Berkeley, Center for Environmental Research and Children’s Health, School of Public Health, Berkeley, California, USA; ²CHU Sainte-Justine Research Center and Université de Montréal, Department of Environmental and Occupational Health, Montreal, Quebec, Canada; ³Center for the Health Assessment of Mothers and Children of Salinas (CHAMACOS), Clinica de Salud del Valle de Salinas, Salinas, California, USA; ⁴Emory University, Rollins School of Public Health, Atlanta, Georgia, USA

RESULTS: Urinary DAP concentrations measured during the first and second half of pregnancy had similar relations to cognitive scores, so we used the average of concentrations measured during pregnancy in further analyses. Averaged maternal DAP concentrations were associated with poorer scores for Working Memory, Processing Speed, Verbal Comprehension, Perceptual Reasoning, and Full-Scale intelligence quotient (IQ). Children in the highest quintile of maternal DAP concentrations had an average deficit of 7.0 IQ points compared with those in the lowest quintile. However, children’s urinary DAP concentrations were not consistently associated with cognitive scores.

CONCLUSIONS: Prenatal but not postnatal urinary DAP concentrations were associated with poorer intellectual development in 7-year-old children. Maternal urinary DAP concentrations in the present study were higher but nonetheless within the range of levels measured in the general U.S. population.

Φθαλικές ενώσεις

Περιέχονται σε πλαστικά, προϊόντα προσωπικής φροντίδας, φαρμακευτικά προϊόντα, ιατρικό εξοπλισμό

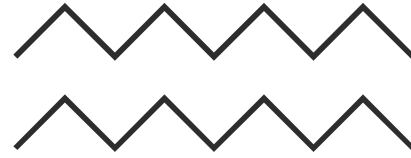


Oulhote Y et Al, "Gestational Exposures to Phthalates and Folic Acid, and Autistic Traits in Canadian Children", 2020

- Ενδοκρινικοί διαταρράκτες μπορεί να επηρεάζουν την ανάπτυξη του εγκεφάλου μέσω διαταραχής της θυρεοειδικής λειτουργίας ή μείωσης των ανδρογόνων του εμβρύου
- Πιθανός επιγενετικός μηχανισμός μέσω τροποποίησης της έκφρασης γονιδίων που έχουν ρόλο στη νευροανάπτυξη



Ατμοσφαιρική Ρύπανση



Μονοξείδιο του άνθρακα
Μόλυβδος
Διοξείδιο του αζώτου
Όζον
Διοξείδιο του θείου
Αιωρούμενα σωματίδια (ultra fine particulate matter)

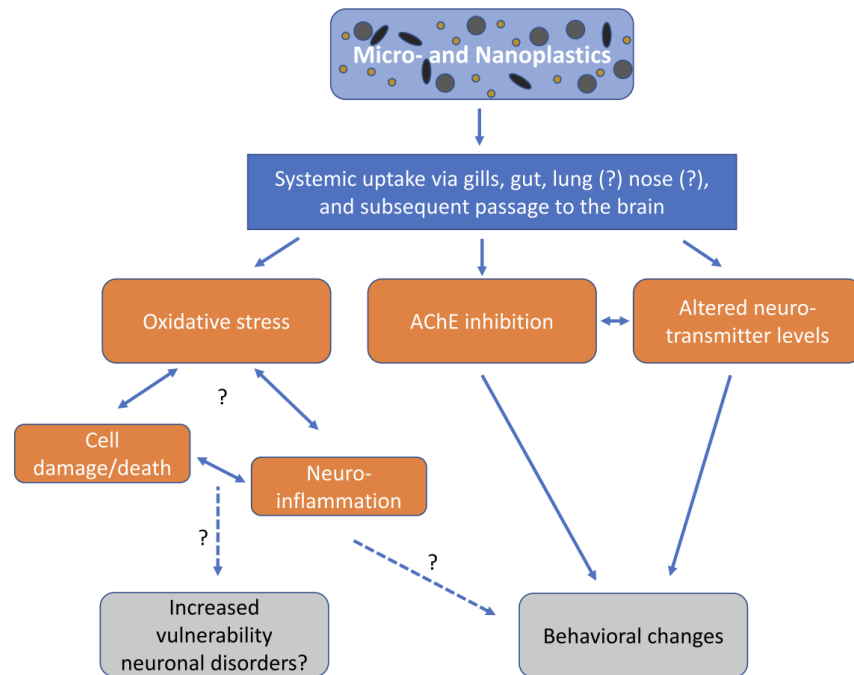
Συσχέτιση προ- και μετα γεννητικής έκθεσης με **μείωση της συγκέντρωσης** και **γνωστικές διαταραχές** και **αυτισμό** σε επιδημιολογικές μελέτες και σε μελέτες με πειραματόζωα

Kicinski M et Al “Neurobehavioral performance in adolescents is inversely associated with traffic exposure”
2015

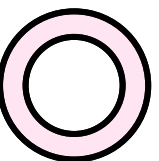
Sunyer J et Al. “Pre-natal brain development as a target for urban air pollution”, 2019



Μίκρο-Νανο-πλαστικά



- ❑ Σωματίδια διαμέτρου 0.1μm-5 mm/<100 nm
- ❑ Διαπερνούν τον αιματο-εγκεφαλικό φραγμό
- ❑ Συσσώρευση στον εγκέφαλο
- ❑ ? Ανασταλτική δράση νευροδιαβιβαστή (A) ChE (αρνητική επίδραση στην αύξηση δενδριτών, συναπτογένεση, μετανάστευση, απόπτωση κοκ)
- ❑ ? Διαταραχή στα επίπεδα ντοπαμίνης
- ❑ Οξειδωτικό stress συσχετιζόμενο με νευροεκφυλιστικά νοσήματα (Alzheimers/Parkinson)

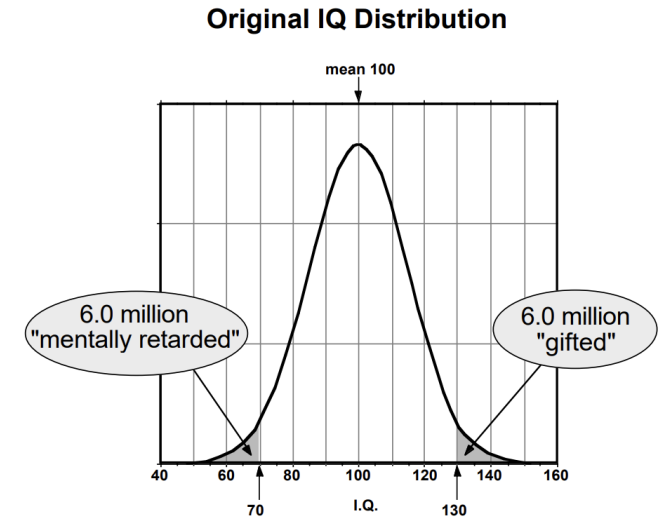


Επιπτώσεις νευροαναπτυξιακών διαταραχών

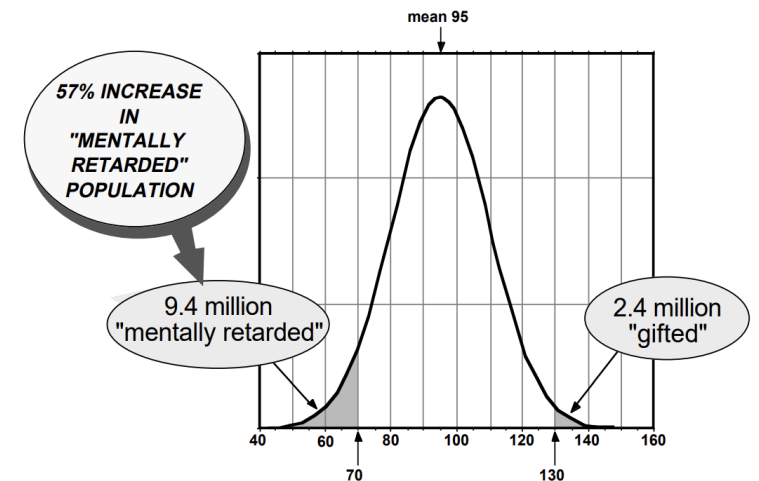


Σοβαροί φυσικοί περιορισμοί
Κοινωνικές επιπτώσεις
Οικονομικές επιπτώσεις

- ❑ Χαμηλή έκθεση σε βλαπτικούς – τοξικούς παράγοντες μπορεί να έχει αμβληχρές συνέπειες σε ατομικό επίπεδο αλλά σημαντικές σε επίπεδο πληθυσμού



Effect of a 5 Point Shift in Average IQ



Πρόληψη



Economic Gains Resulting from the Reduction in Children's Exposure to Lead in the United States

Scott D. Grosse,¹ Thomas D. Matte,¹ Joel Schwartz,² and Richard J. Jackson¹

¹National Center for Environmental Health, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, USA; ²School of Public Health, Harvard University, Cambridge, Massachusetts, USA

**Οικονομικά οφέλη από
απομάκρυνση του μολύβδου από
τη βενζίνη 110 -319 δισ δολλάρια**

- Η ολοκληρωμένη, πλήρης αντίληψη της επίδρασης περιβαλλοντικών παραγόντων στο νευρικό σύστημα προσφέρει μια συναρπαστική ευκαιρία για πρωτοβάθμια πρόληψη νόσου.
- Σώζοντας ζωές
- Βελτιώνοντας την ποιότητα ζωής
- Μειώνοντας το κόστος παροχής υγείας
- Το κόστος της εκπαίδευσης
- Αυξάνοντας την εθνική παραγωγικότητα





ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ

Μαρίνα Γαβαθά
Ma.Gavatha@shso.org.cy

