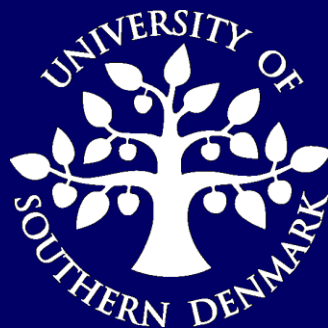


Moderne sprøjtemidler og hjernens udvikling



Helle Raun Andersen

Miljømedicin, Institut for Sundhedstjenesteforskning



Gartnerbørn-undersøgelsen

Undersøgelse af danske børn, hvis mødre arbejdede i
væksthusgartnerier i starten af graviditet

1997-2001



1st trimester
Inklusion



N=314

fødsel



N=247



3 måneder



N=203

2007-2008



6-11 år



N=177
(Inkl. 44 nye
kontrolbørn)

2011-2013



11-16 år



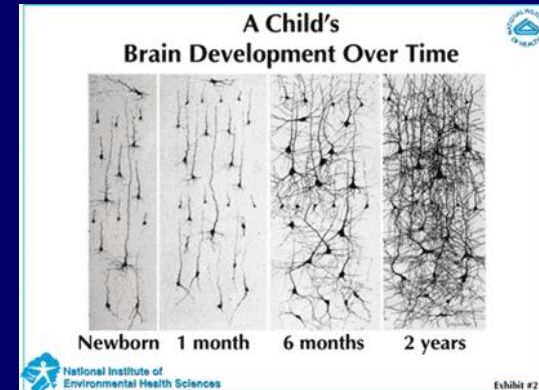
N=166



Fostre og spædbørn er særligt sårbare overfor hormonforstyrrende stoffer og nervegifte

- Hjernen er særligt sårbar for giftvirkning under udviklingen
 - I tredje trimester dannes ca. 12.000 nerveceller i minuttet
 - Der dannes op mod 1000 nye synapser per sekund hos nyfødte
- Kompleks udvikling – nøje reguleret af signalstoffer, bl.a. thyroidea - og kønshormoner
- Skader under udviklingen er irreversible
 - Risiko for permanent funktionsnedsættelse - lavere IQ

Kun én chance



Pesticider

- Pesticider er bioaktive stoffer designet til at dræbe insekter, planter eller svampe
- Mange pesticider er cellegifte, der kan forstyrre cellers deling og funktion
- De fleste insektmidler virker på nervesystemet hos insekter – men virker også som nervegifte i andre arter – interfererer med signalstoffer/neurotransmittere (fx acetylcholin)
- Mange pesticider har hormonforstyrrende egenskaber og påvirker fx skjoldbruskkirtlens funktion – og dermed potentielt hjernens udvikling.



Testprogram som undersøger flere af hjernens komplekse funktioner

Sproglige færdigheder

Motorisk funktion

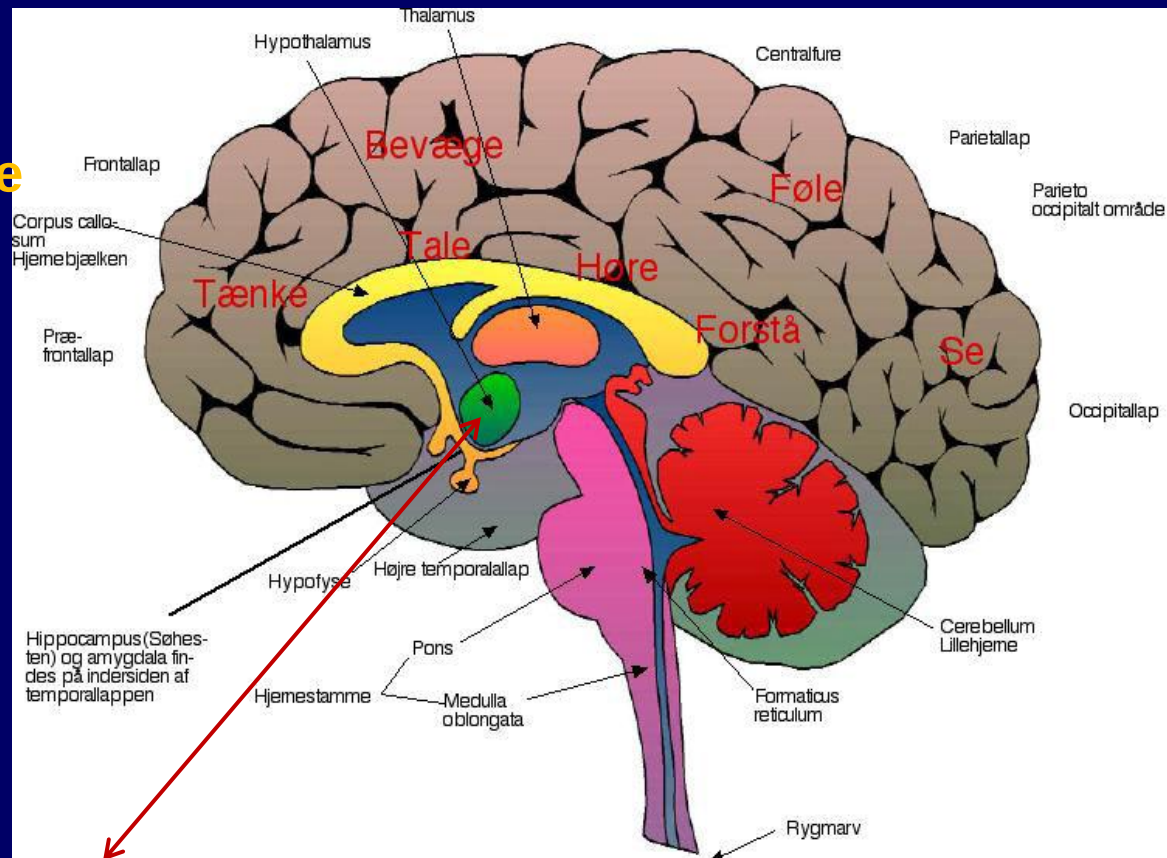
Koncentrationsevne

Hukommelse

Intelligens

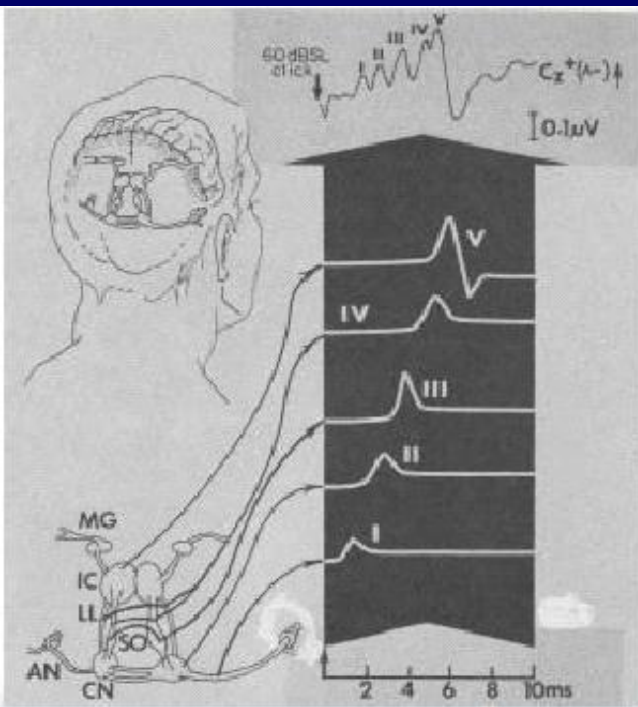
Reaktionstid

Visuospatial funktion



Hormoner der regulerer stofskifte, appetit og reproduktion

Længere latenstid i nerveimpulser efter auditorisk stimuli hos eksponerede børn



V: midthjerne
(inferior colliculus)

III: baghjerne (superior
olivary nucleus)

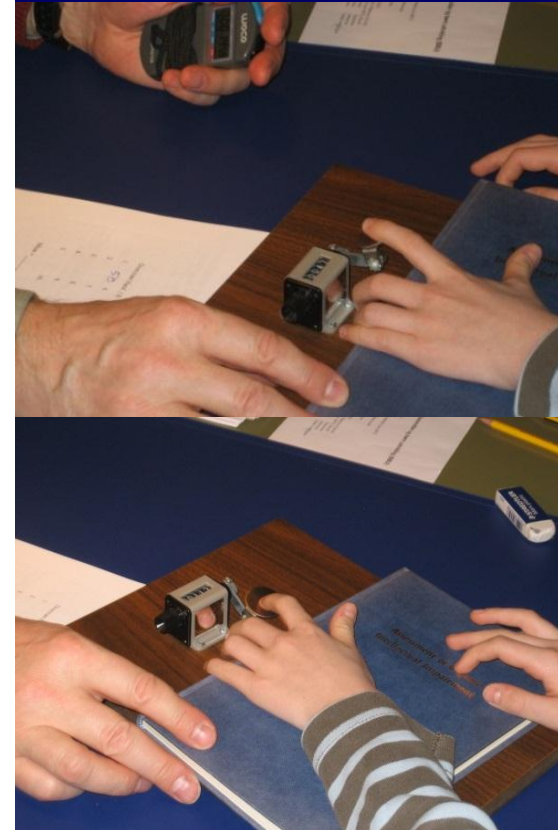
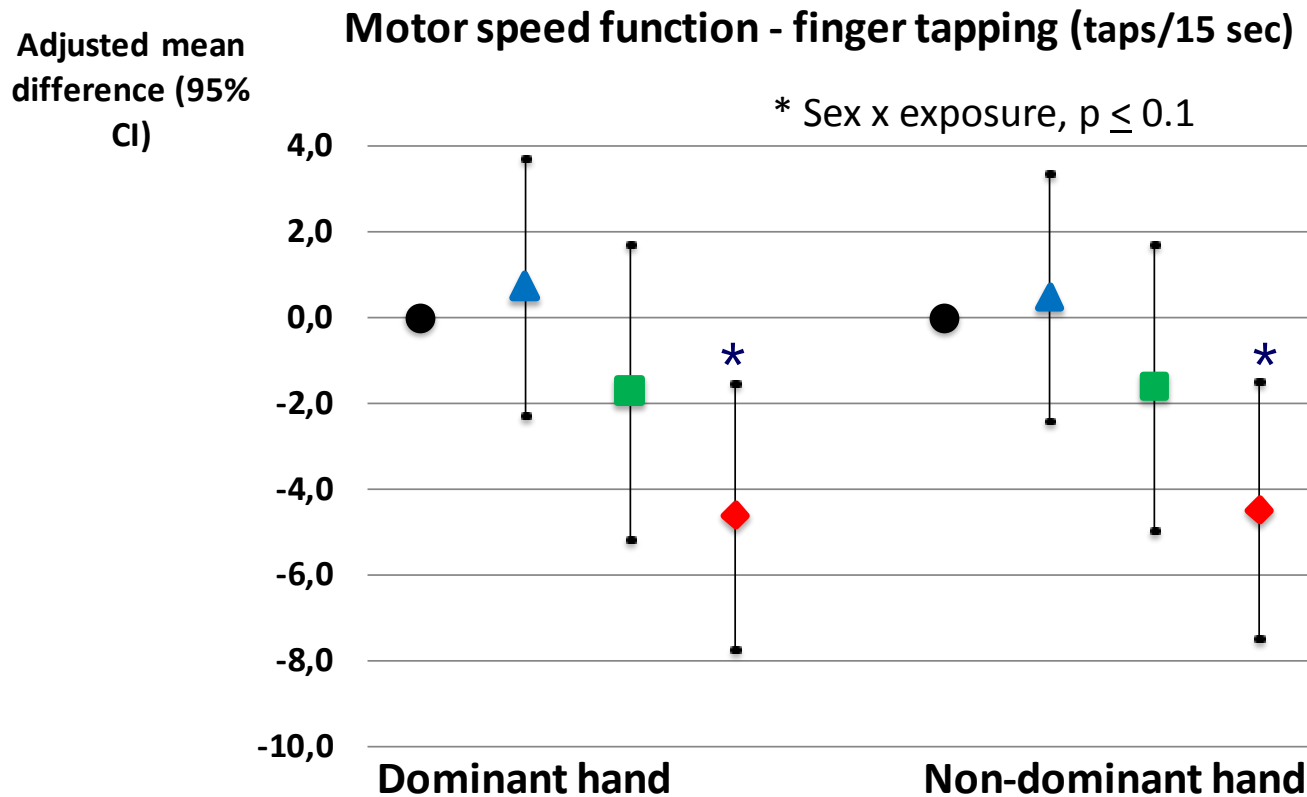
I: akustisk nerve



Justeret for
køn, alder ,
neurologiske
sygdomme
og nedsat
hørelse

	Unexposed (N=45)	Exposed (N=45)	
BAEP peak	Mean (SD) msec	Mean difference ^a from unexposed (95% CI)	p- value
I	1.73 (0.02)	0.04 (-0.02; 0.11)	0.20
III	3.94 (0.03)	0.12 (0.03; 0.21)	0.01
V	5.77 (0.03)	0.14 (0.06; 0.22)	0.001
I-III	2.16 (0.03)	0.08 (0.00; 0.15)	0.06
III-V	1.84 (0.02)	0.02 (-0.04; 0.09)	0.48
I-V	3.99 (0.03)	0.10 (0.02; 0.18)	0.02

Eksponerede piger havde nedsat motorisk hastighed – målt ved "finger tapping".



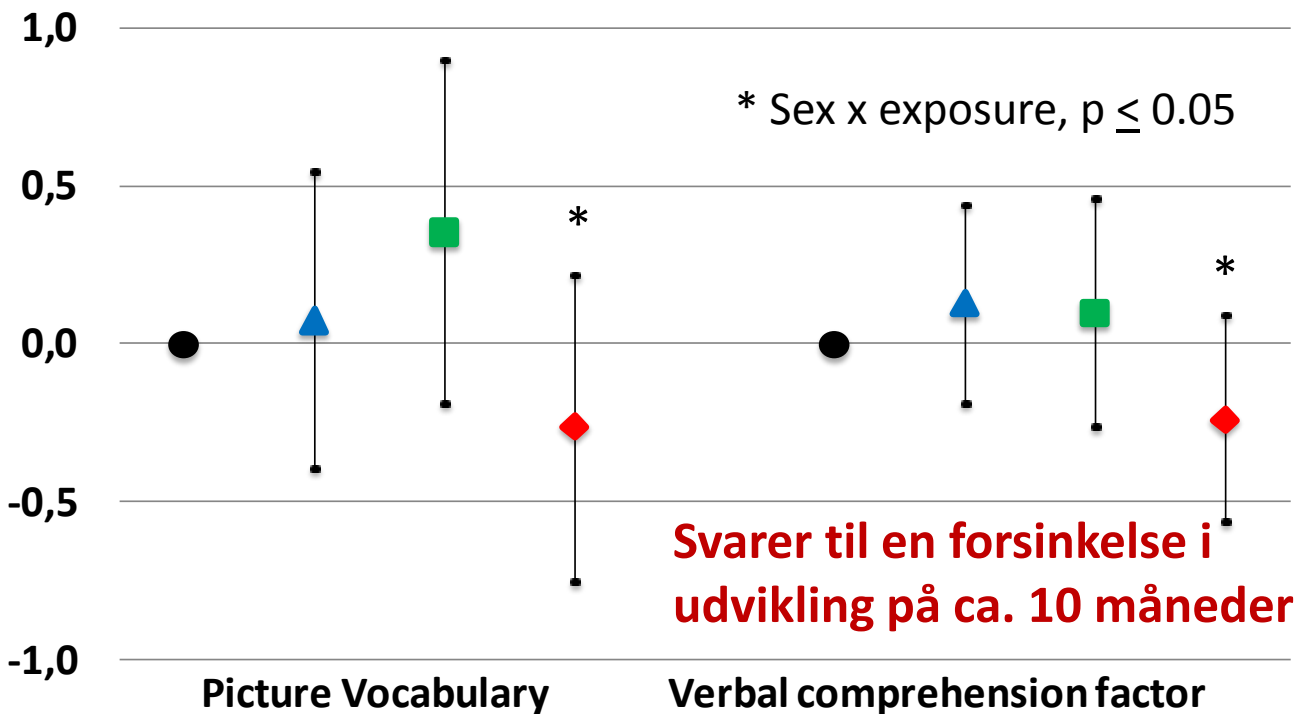
● ueksponerede drenge ▲ eksponerede drenge ■ ueksponerede piger ◆ eksponerede piger

Justeret for alder, alkoholindtag i graviditet, socialgruppe, neurologiske sygdomme



Eksponerede piger klarede sig dårligere i sproglige test

Adjusted mean score difference (95% CI)



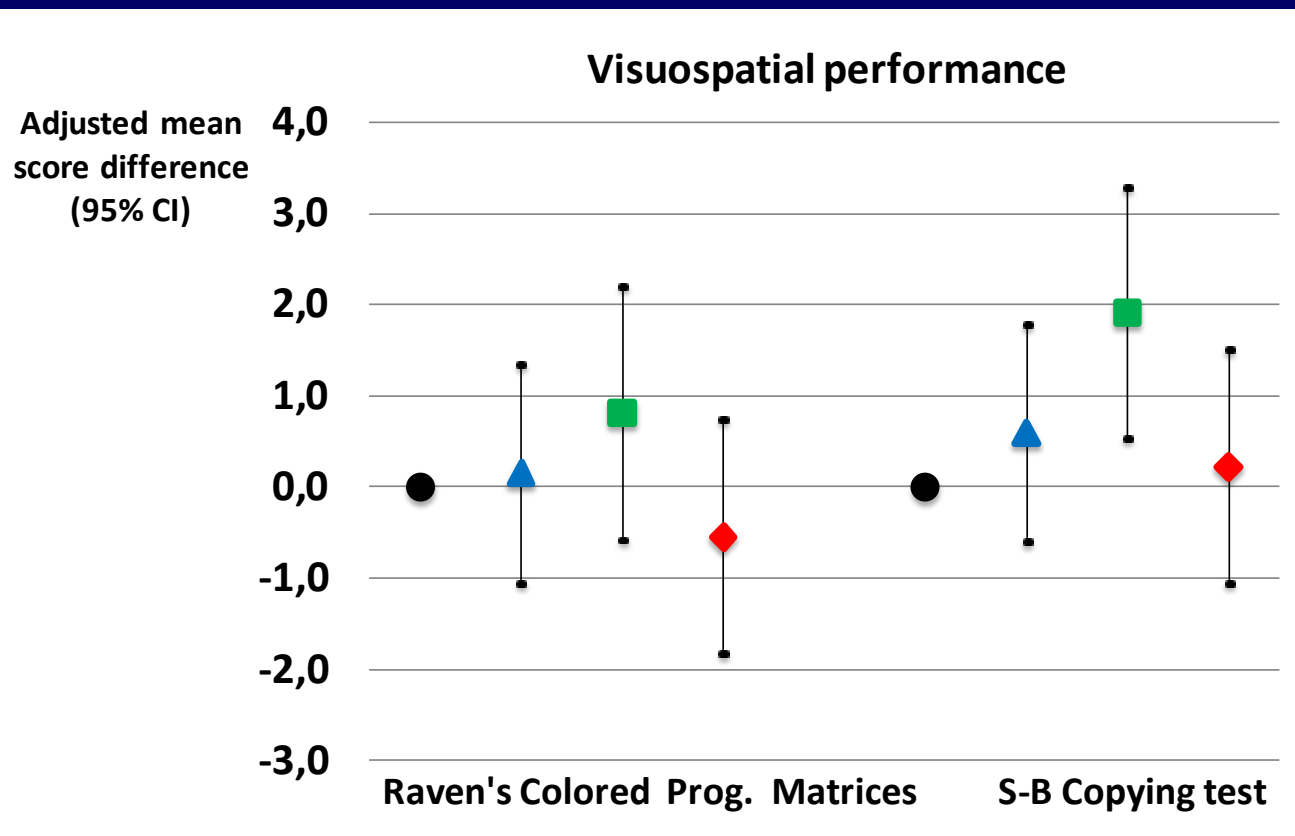
- ueksponerede drenge ▲ eksponerede drenge
- ueksponerede piger ◆ eksponerede piger

Justeret for alder, neurologisk sygdomme, tidligere hjernerystelse, moder af ikke-dansk etnicitet, alkohol indtag i graviditet, og socialklasse



Andersen et al. (2015)
Neurotoxicol Teratol 47: 1-9.

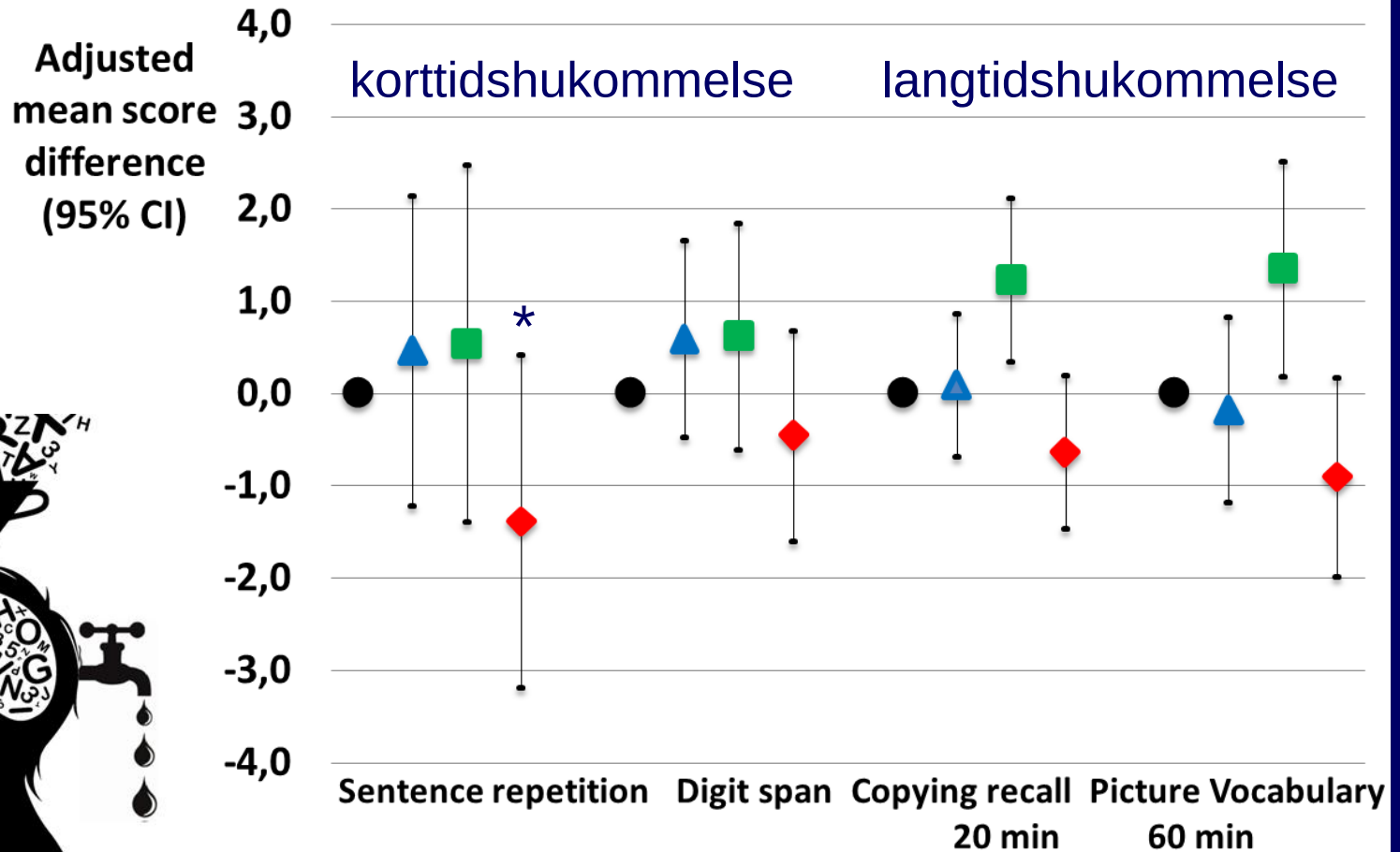
Eksponerede piger scorede lavere i test af visuospatiale færdigheder



● ueksponerede drenge ▲ eksponerede drenge ■ ueksponerede piger ◆ eksponerede piger

Justeret for alder, neurologisk sygdomme, tidligere hjernerystelse, alkohol indtag i graviditet og socialklasse

og i test for hukommelse



- ueksponerede drenge
- ▲ eksponerede drenge
- ueksponerede piger
- ◆ eksponerede piger

Justeret for alder, neurologisk sygdomme, tidligere hjernerystelse, alkohol indtag i graviditet og socialklasse



Tendens til lidt længere reaktionstid og nedsat koncentrationsevne for eksponerede børn

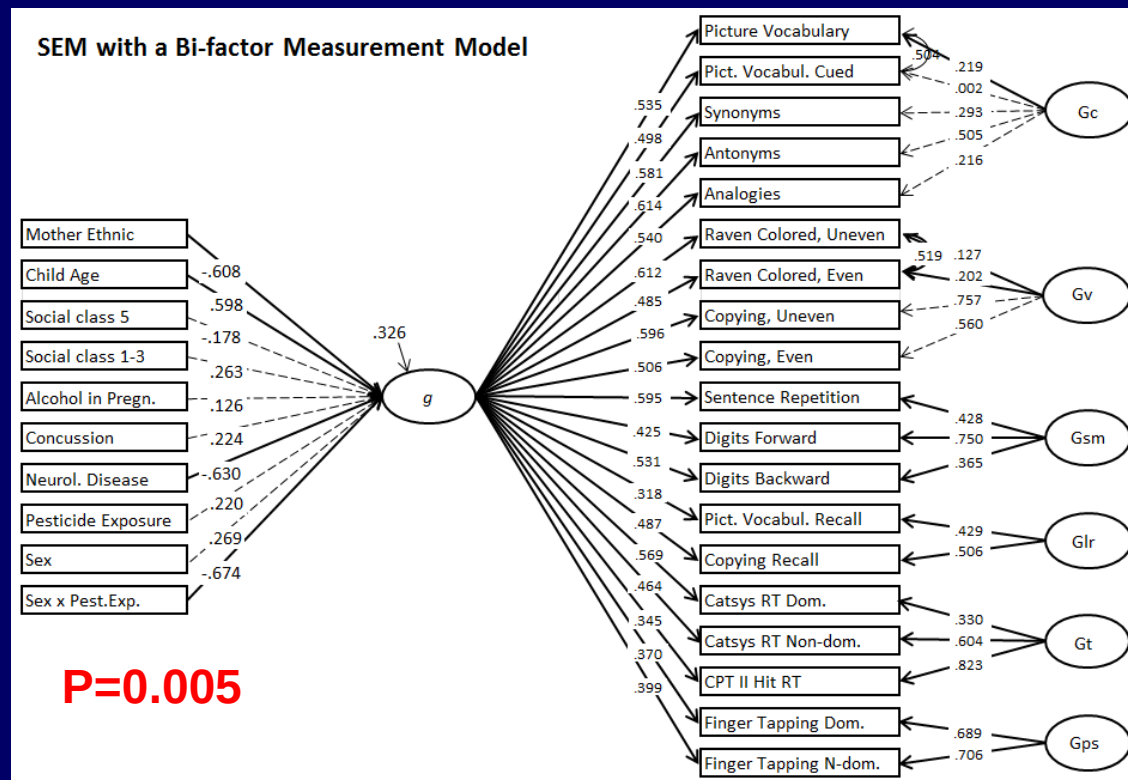
- ikke statistisk signifikant
- ingen kønsforskel



Kombination af alle testresultater i en samlet statistik model (SEM) bekræftede en sammenhæng mellem prænatal eksponering for pesticider og nedsat neuropsykologisk funktion hos pigerne

- mest udtalt for sproglige og motoriske færdigheder

Ingen signifikante sammenhænge for drengene.



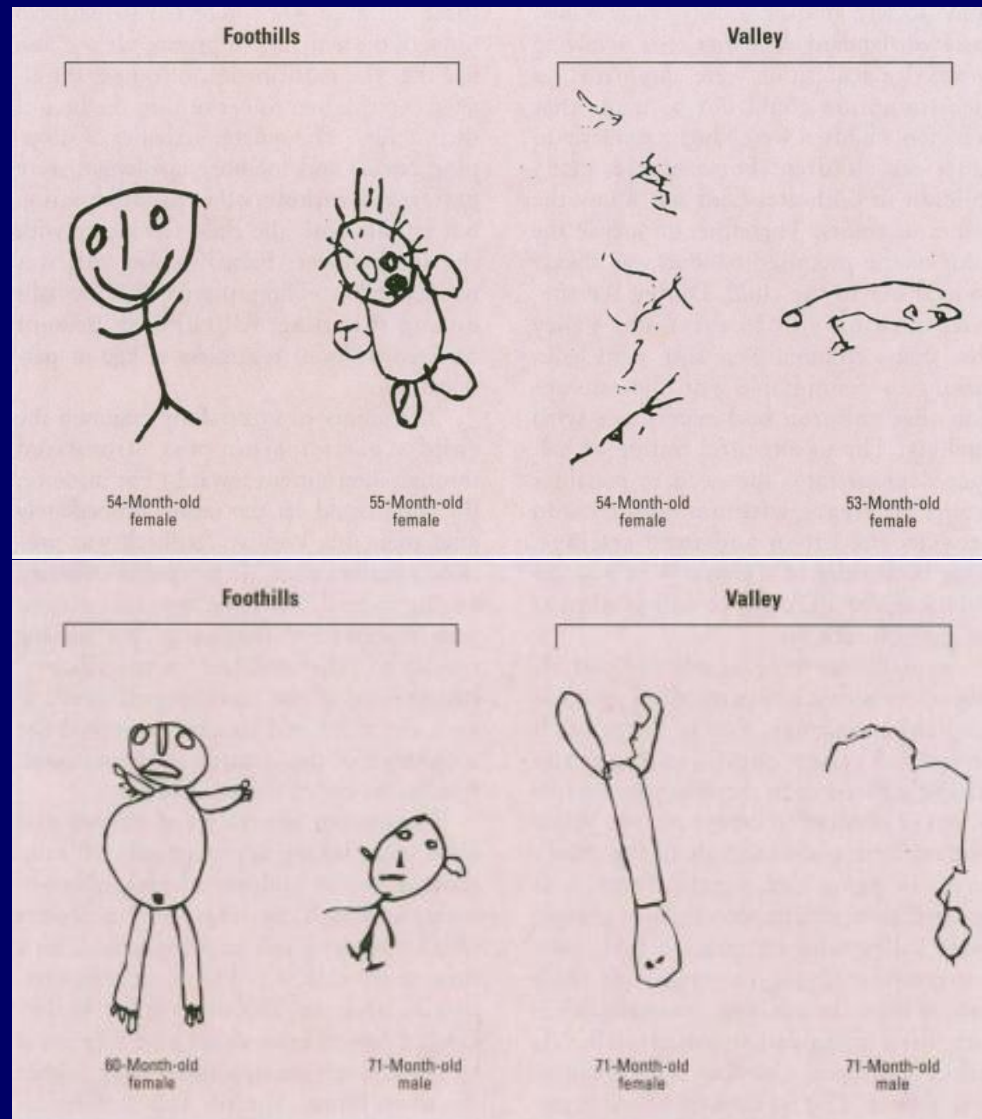
4-5 årige børn i Mexico (Sonora)

Højlandet: områder med kvægdrift - lavt pesticidforbrug

Dalen - intensivt landbrug og højt pesticidforbrug

Samme genetik, kultur, sociale forhold og alder – samme skole

•Desuden effekt på korttidshukommelse og motorik



166 børn var med i undersøgelsen – halvdelen af mødrene havde arbejdet i blomstergartnerier under graviditet



Børn hvis mødre havde arbejdet i blomstergartnerier under graviditet havde

- **Højere blodtryk**
- **Nedsat rummelighedsopfattelse**
- **Nedsat motorisk funktion (finger tapping)**

Grandjean et al. Pediatrics 2006; Harari et al. Environ Health Perspect. 2010;

Salinas Valley i Californien

Mødres koncentration af organofosfat-metabolitter i urin under graviditet var associeret til:

- Dårligere reflekser hos nyfødte < 2 måneder gamle
- Forsinket mental udvikling ved 24 måneder
- Nedsat koncentrationsevne og øget ADHD score ved 5 år
- Lavere IQ ved 7 år

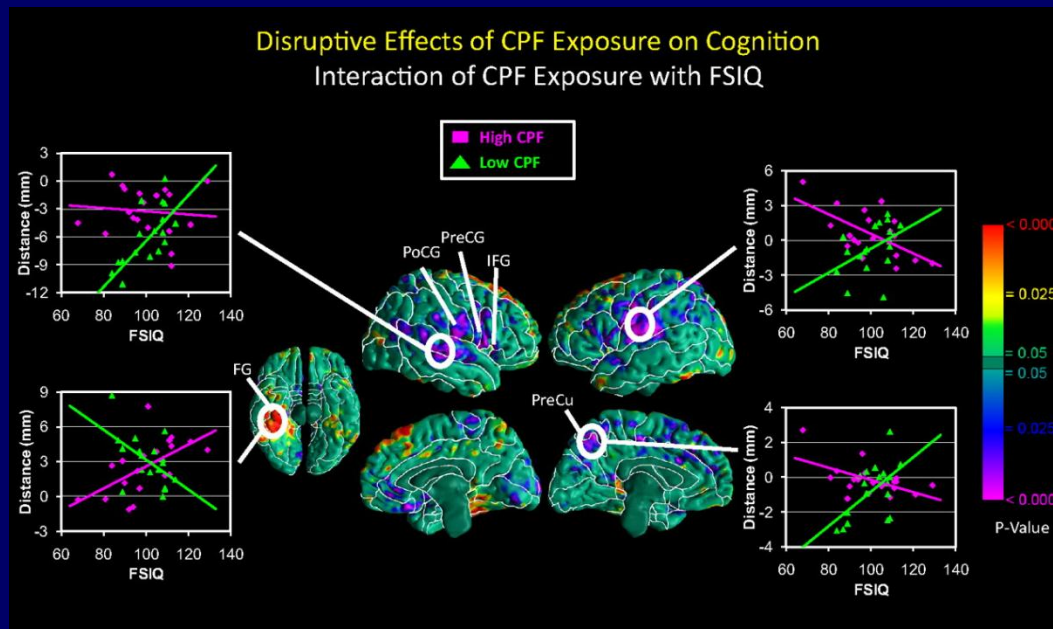
CHAMACOS-kohorte (Eskenazi et al.)
Fødselskohorte (N~380 børn),
etableret 1999-2000



Chlorpyrifos under graviditet

Brugt indendørs i boligområder i USA indtil 2001

- Fødselskohorte studie i New York City, start 1998, N~300, (Rauh & Whyatt et al)
- Koncentration i navlestrengsblod associeret til:
 - Nedsat fødselsvægt og -længde
 - Forsinket mental og motorisk udvikling ved 3 år
 - Lavere IQ ved 7 år



Tyndere hjernebark samt mindre strukturelle forskelle mellem drenge og piger blandt de højest eksponerede

Rauh V A et al. PNAS 2012;109:7871-787

Udgør pesticider en risiko på befolkningsniveau?

Igangværende undersøgelser:

Odense børnekoorte (N= 2500)

Pesticidkoncentration i urin fra mødre indsamlet i graviditeten

Børnene undersøges gentagne gange indtil 18 år

Gartnerbørn-kohorten (N ~200)

Pesticidkoncentration måles i urinprøver fra børnene indsamlet i 2012-13

Er målt i urinprøver indsamlet 2007-08



Tak for Jeres opmærksomhed



**Specielt tak til de børn og familier som har
deltaget i undersøgelsen**

**Miljøstyrelsen, Det strategiske forskningsråd og CeHoS for
finansiering.**

**Psykolog Fróði Debes, kollegaer fra
Miljømedicin, SDU og
Afd. For Vækst og reproduktion, Rigshospitalet, Miljø**