



UPPSALA
UNIVERSITET

Globala miljöproblem - och neurologi

Andreas Tolf

Neurologiska kliniken

Akademiska sjukhuset

HT 2020



**AKADEMISKA
SJUKHUSET**



UPPSALA
UNIVERSITET

Ur lärandemålen för neurologi

Livsstils- och **miljöfaktorers** betydelse liksom etiska, sociala och psykologiska aspekter på neurologiska sjukdomar ska beaktas.



AKADEMISKA
SJUKHUSET



UPPSALA
UNIVERSITET

EXEMPEL

STROKE

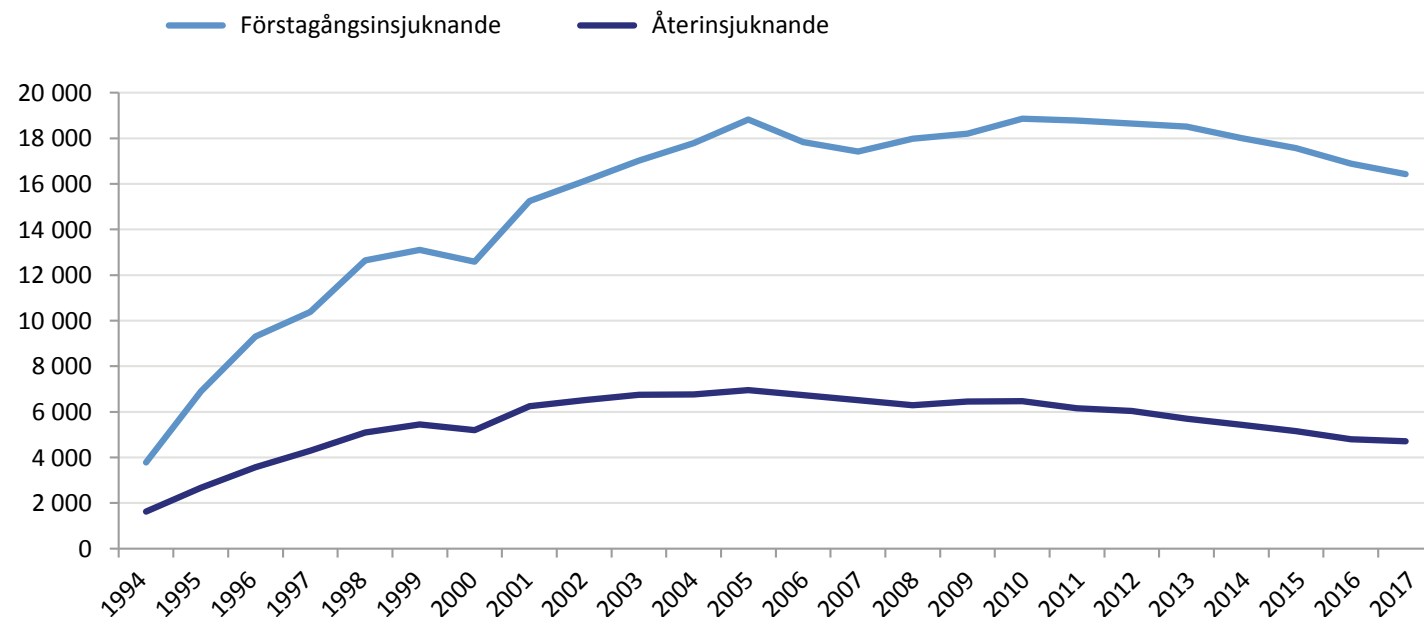


AKADEMISKA
SJUKHUSET



Förekomst av stroke i Sverige

Antal registreringar i Riksstroke





Risikfaktorer för stroke

Rank



Risk factor	Global	Eastern sub-Saharan Africa	Central sub-Saharan Africa	Western sub-Saharan Africa	East Asia
High systolic blood pressure	1	1	1	1	1
Diet low in fruits	2	2	2	2	2
High body-mass index	3	5	5	4	6
Diet high in sodium	4	9	11	8	3
Smoking	5	8	10	12	4
Diet low in vegetables	6	4	4	5	11
Ambient particulate matter (2.5 µm) pollution	7	12	6	6	5
Household air pollution from solid fuels	8	3	3	3	7
Diet low in whole grains	9	10	7	9	8
High fasting plasma glucose	10	11	8	11	9
Low physical activity	11	14	12	10	13
Low glomerular filtration rate	12	7	9	7	14
Alcohol use	13	13	14	14	12
Lead exposure	14	6	13	13	10
High total cholesterol	15	15	15	15	16
Second-hand smoke	16	16	16	16	15
Diet high in sugar-sweetened beverages	17	17	17	17	17





Riskfaktorer för stroke

	Globally	
	Absolute number	Percentage
Air pollution and environmental risks		
Ambient PM _{2.5} pollution	19 047 618 (17 231 500–21 183 987)	16.9% (16.6–17)
Household air pollution from solid fuels	17 706 560 (15 040 046–20 421 169)	15.7% (14.5–16.4)
Lead exposure	7 454 846 (4 944 736–10 520 544)	6.6% (4.8–8.4)

DALY = Disability-adjusted life-year, funktionsjusterade levnadsår

Luftföroreningar stod för 29,2% av stroke-relaterad minskning av DALY.

Tobaksrökning 22,8%.





Partiklar i luft

- Grova partiklar PM_{10}
 - Massan av partiklar $< 10 \mu\text{m}$ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
- Fina partiklar $PM_{2,5}$
 - Massan av partiklar $< 2,5 \mu\text{m}$ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
- I Sverige kommer partiklar från slitage (t.ex. dubbdäck), förbränning (ved och kol), industriprocesser.
- Kan beläggas med andra ämnen (t.ex. sulfater, nitrater)
- Fler avlider dagar med smutsig luft.





Matlagning vid öppen härd. Kök på 1840-talet i Sverige, Boktryckarbostaden, Skansen, Stockholm

Respiratory risks from household air pollution in low and middle income countries; Gordon et al; Lancet Respir Med; 2014



Figure 1: Exposure of children to household air pollution at home and at school
(A) An infant in Malawi is exposed to very high levels of cooking smoke. Both mother and child had evidence of eye irritation. (B) Household air pollution exposure continues at school. Used with permission of CAPS/Handstand productions.



UPPSALA
UNIVERSITET

Global hälsobörda av förorenad inomhusmiljö

3,8 miljoner människor dör i förtid varje år till följd av matlagningsorsakade luftföroreningar inomhus.

27% pneumoni

18% stroke

27% ischemisk hjärtsjukdom

20% KOL

8% lungcancer

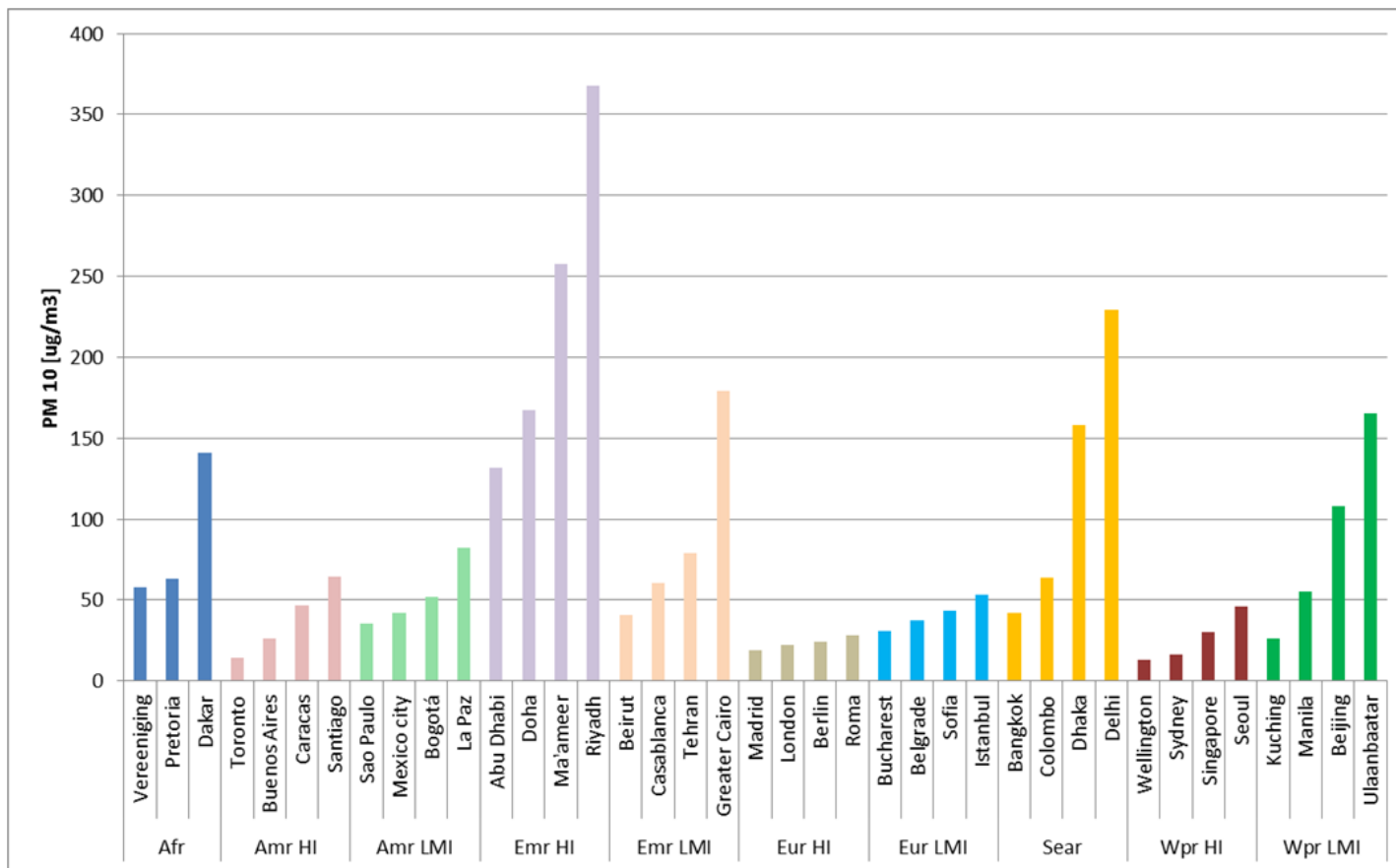


AKADEMISKA
SJUKHUSET

*WHO's Urban Ambient Air Pollution database - Update 2016, version 0.2;
World Health Organization; 2016.*



Figure 3: PM₁₀ levels for selected² cities by region, for the last available year in the period 2011-2015.



PM₁₀: Fine particulate matter of 10 microns or less; Afr: Africa; Amr: America; Emr: Eastern Mediterranean; Eur: Europe; Sear: South-East Asia; Wpr: Western Pacific; LMI: Low- and middle-income; HI: high-income.





7 miljoner dödsfall av luftföroreningar 2016

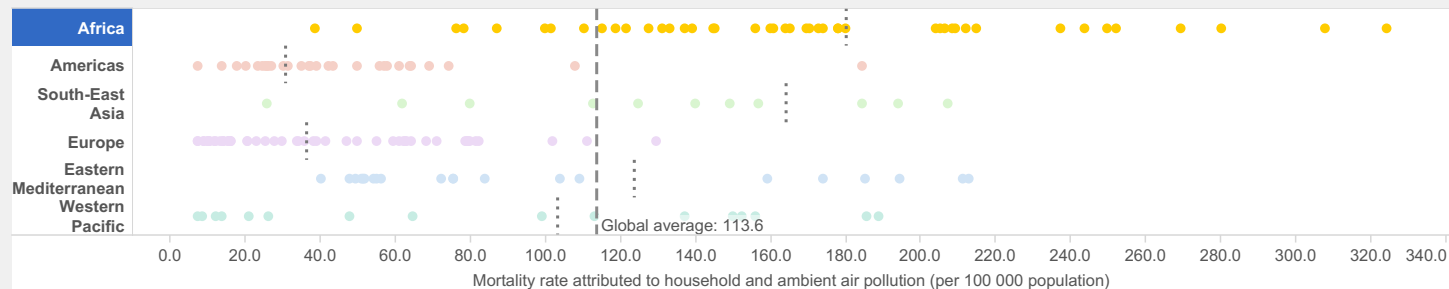
Mortality due to air pollution

Air pollution caused an estimated 7 million deaths in 2016

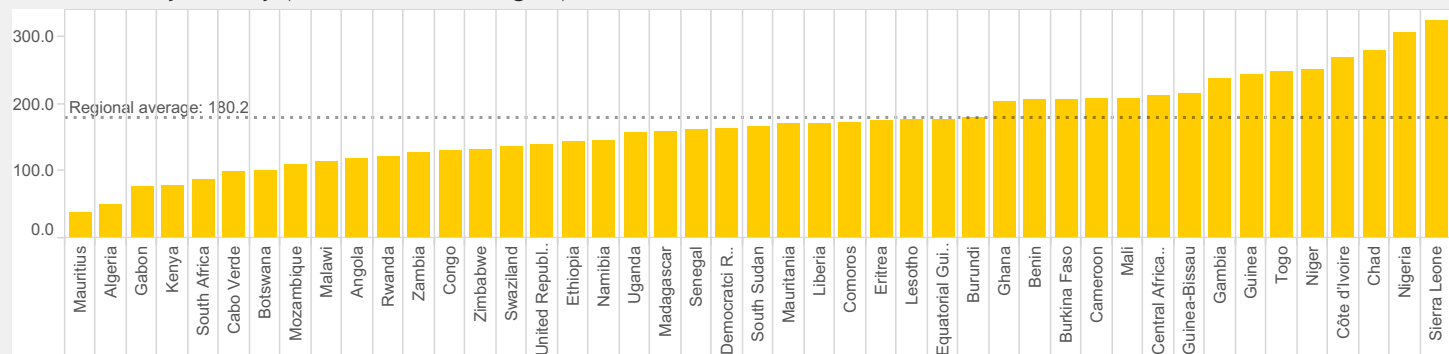
Last updated: 2018-05-16

Each circle/bar represents a country. The dotted grey line indicates the regional average, and the dashed grey line indicates the global average. Click on a region name to display the distribution by country (within that region) as a bar graph.

Age-standardized mortality rate attributed to household and ambient air pollution (per 100 000 population), by WHO region, 2016



Distribution by country (in selected WHO region) mouse-over the y-axis to sort



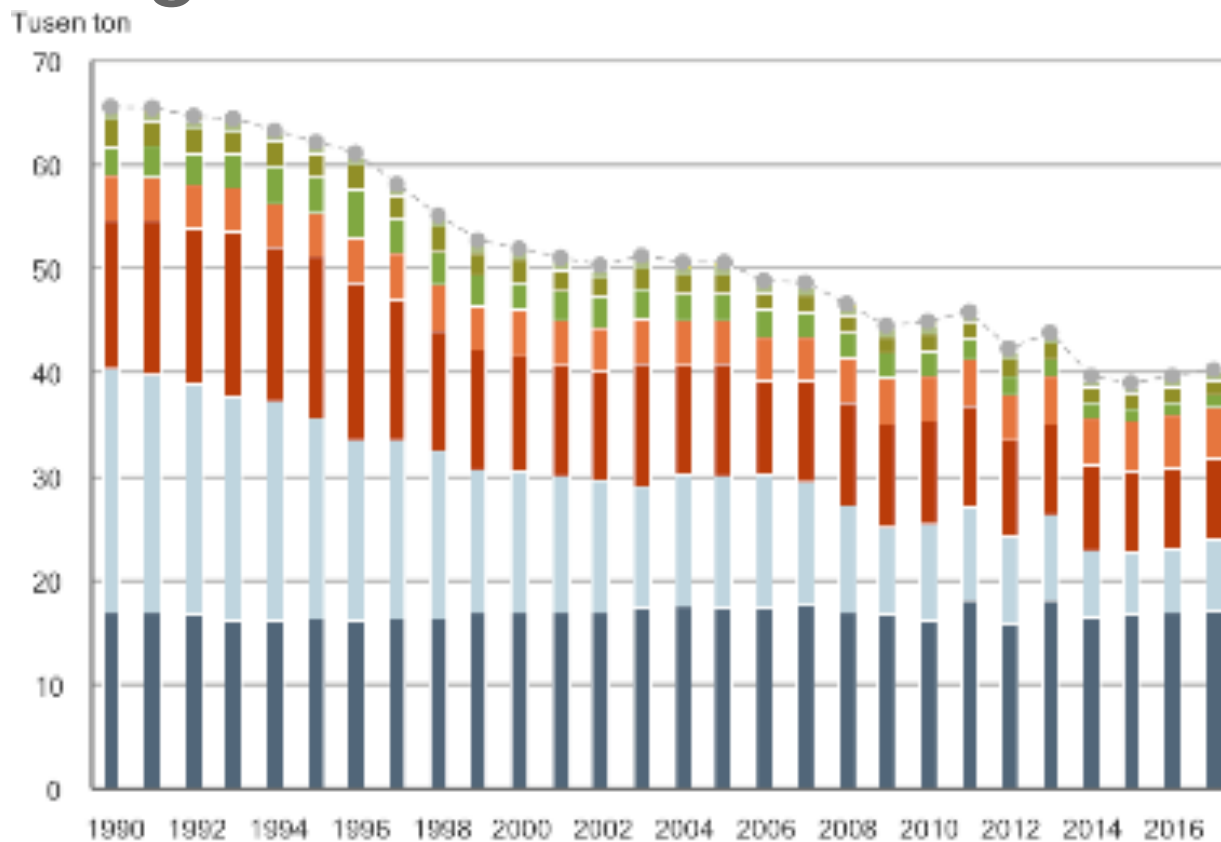
© World Health Organization 2018





UPPSALA
UNIVERSITET

Utsläpp av grova partiklar (PM10) i Sverige 1990-2017



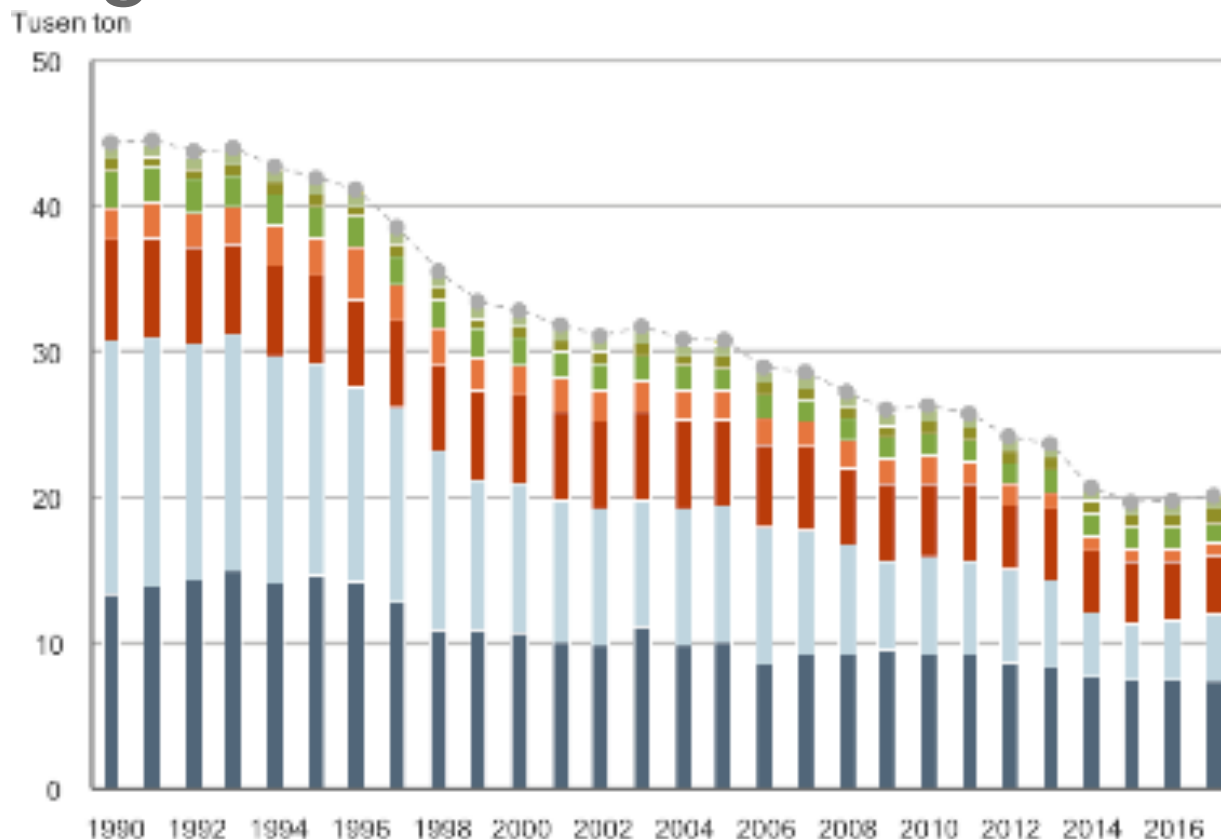
Utsläpp av grova partiklar (PM10) till luft 1990-2017





UPPSALA
UNIVERSITET

Utsläpp av fina partiklar (PM_{2,5}) i Sverige 1990-2017



Utsläpp av små partiklar (PM_{2,5}) till luft 1990-2017



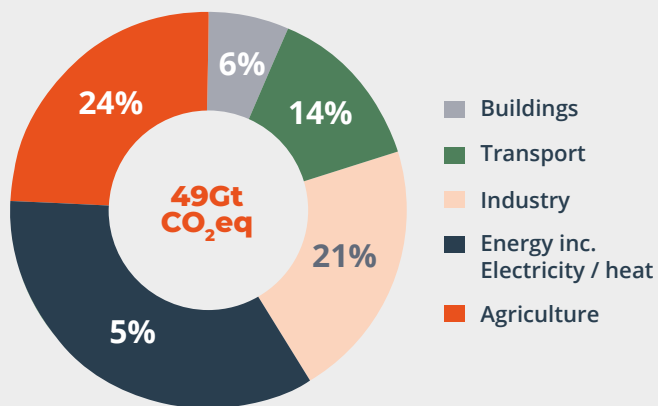


Vad orsakar luftföroreningarna?

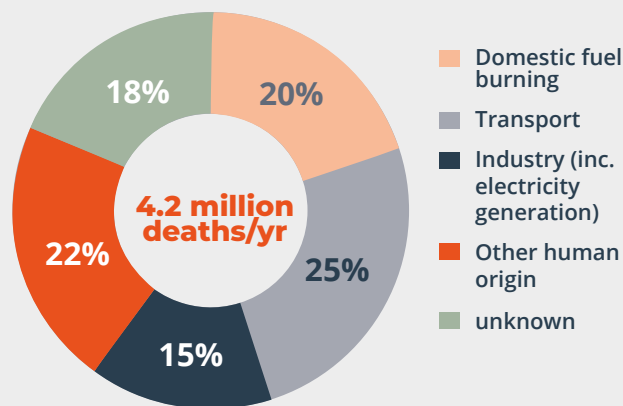
Figure 2

Main sources of (a) greenhouse gas emissions
and (b) urban ambient air pollution (8, 9)

Global Sources of
Greenhouse Gas
Emissions



Global Sources of Urban
Ambient PM_{2.5}





UPPSALA
UNIVERSITET

COP24 special report: health and climate change; World Health Organization; 2018.

Hälsoeffekter av klimatförändring



Mental
Illness



Undernutrition



Injuries



Respiratory
Disease



Allergies



Cardiovascular
Disease



Infectious
Diseases



Poisoning



Water-
Borne
Diseases



Heat Stroke

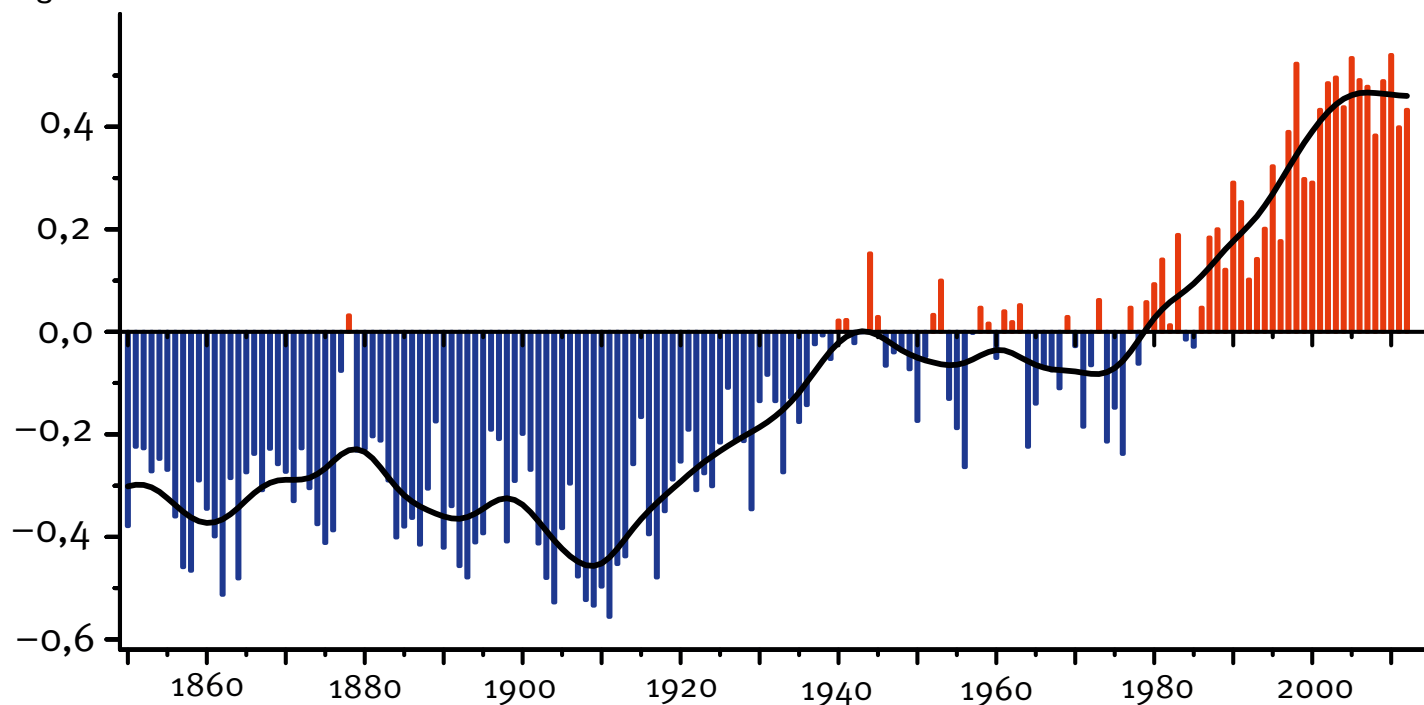


AKADEMISKA
SJUKHUSET



Temperaturen stiger

Temperaturavvikelse,
grader Celsius



Figur 1. Tidsserien visar den sammanlagda globala land- och havsytetemperaturen uppmätt 1850–2012 i förhållande till medeltemperaturen under perioden 1961–1990. Från: Morice et al [1].





UPPSALA
UNIVERSITET

Sjukvården bör ha beredskap

FRAMTIDENS MILJÖ OCH HÄLSA ÖVERSIKT **Läkartidningen**

Citera som: Läkartidningen. 2014;111:C5TC

Hälso- och sjukvården bör förbereda sig för ändrat klimat

Utbildning av vårdpersonal kan motverka negativa hälsoeffekter av ett ändrat klimat. Det kan handla om att minska risker för värmerelaterade dödsfall eller att öka beredskapen för nya former av smittspridning.

ELISABET LINDGREN, fil dr, leg läk, Institutet för miljömedicin, Karolinska institutet, Stockholm
Elisabet.Lindgren@ki.se

Vibrio-arter i sydsvenska vatten orsakade badsårsfeber

Ökande frekvens av bakterierna, visar studier på musslor

Andersson & Lindgren 2014. 111: C5TC

Rubrik ur Läkartidningen nr 7/2009. Badsårsfeber är ett nytt problem i Östersjön som noterats under 2000-talet. Efter en vecka med vattentemperatur >20 grader kan halten av Vibrio-arter bli smittsam.



AKADEMISKA
SJKHUSET

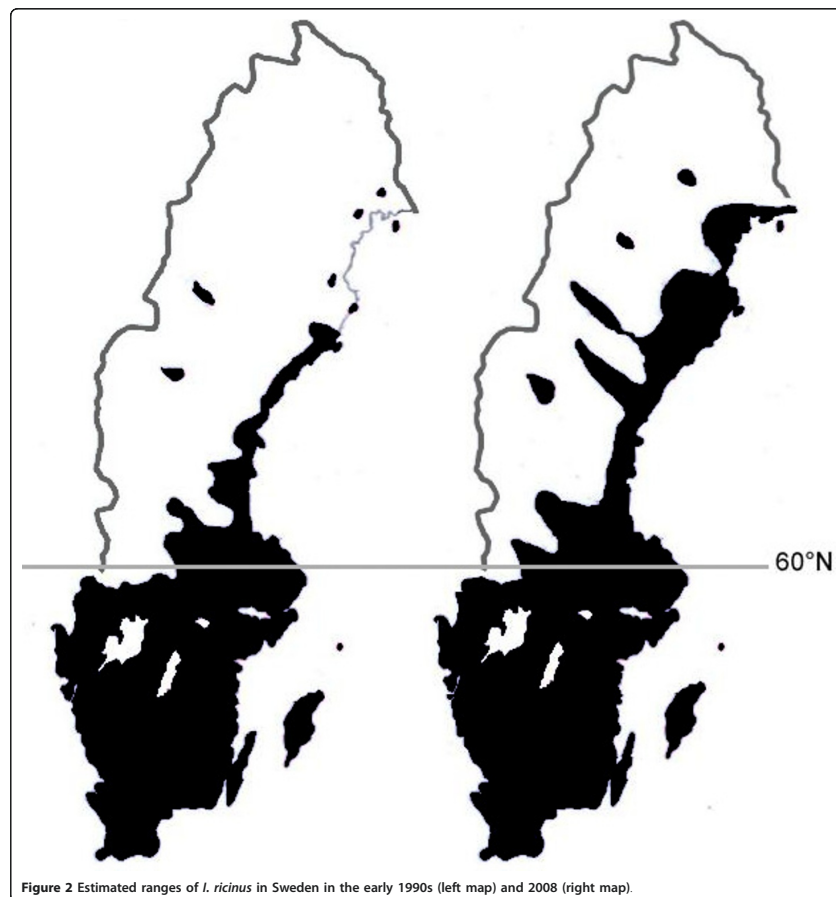


UPPSALA
UNIVERSITET

Changes in the geographical distribution and abundance of the tick *Ixodes ricinus* during the past 30 years in Sweden; Jaenson et al.; *Parasites & Vectors*, 2012

Fästingburna infektioner

- Fästingarna sprider sig
- Längre säsong
- Borrelios
- Fästingburen encefalit (TBE)



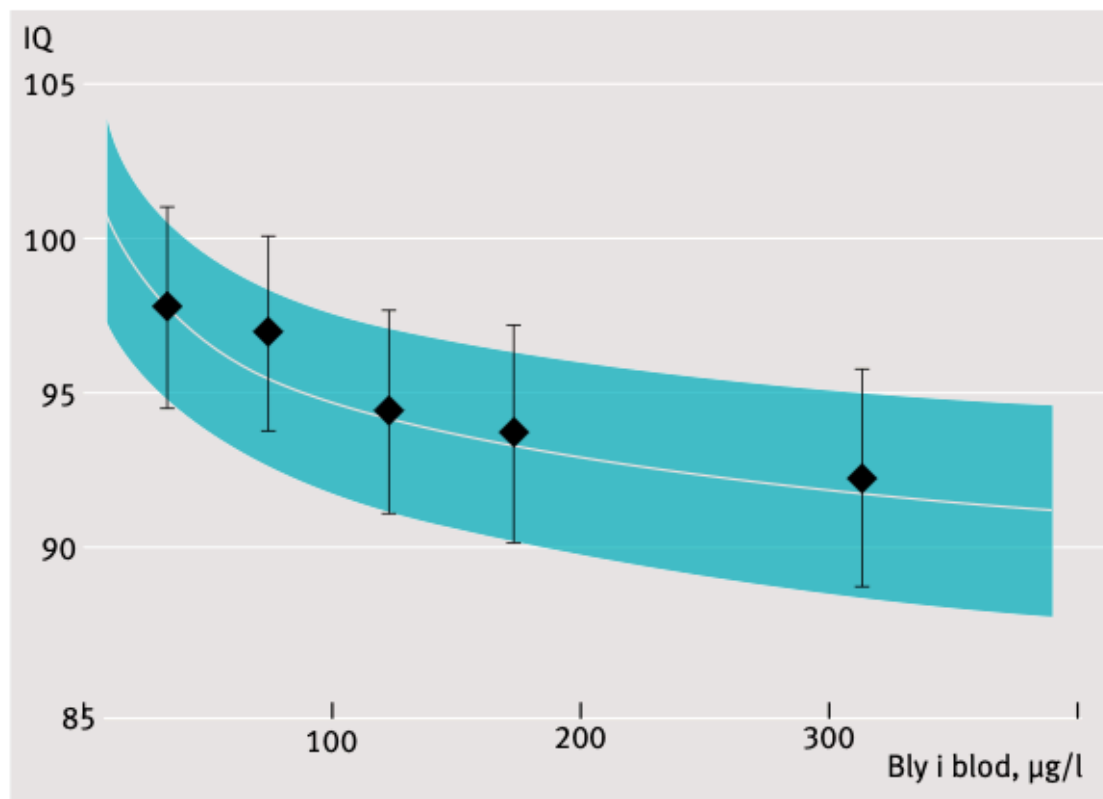
Spridning av vanlig fästing
(*Ixodes ricinus*) 1990-2008



AKADEMISKA
SJUKHUSET



Bly och intelligens

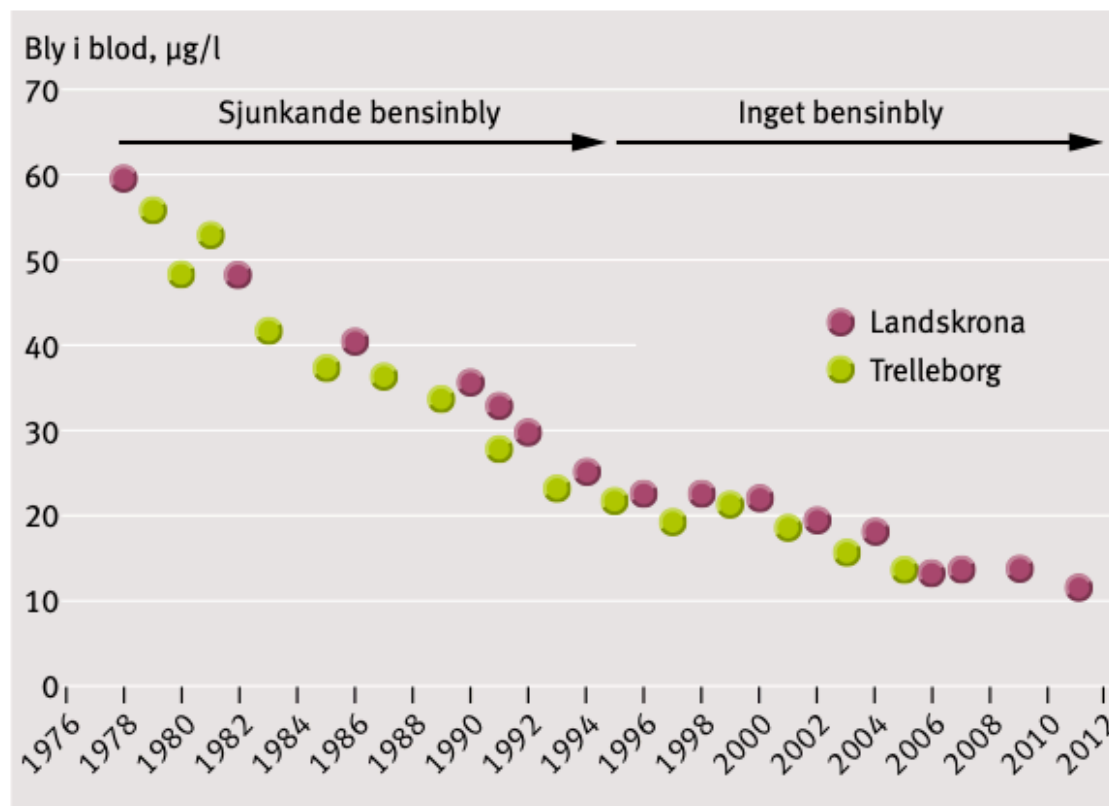


Figur 2. Resultat från den metaanalys som allmänt används vid riskbedömning av blyexponering hos barn. Den baseras på sju kohorter av 1400 barn som följts longitudinellt och genomgått neuropsykologisk testning vid 5–10 års ålder. Justerat för socioekonomi, moderns IQ och utbildning samt födelsevikt. IQ som funktion av bly i blod i µg/l med 95 procents konfidensintervall [5].





Blyexponering i Sverige 1976-2012



Figur 1. Tidsserie över bly i blod hos 4 050 barn (oftast i åldern 7–8 år) i Landskrona och Trelleborg 1976–2011. Figuren visar den framgångsrika preventionen i Sverige men också att barn födda/uppvuxna på 1960- och 1970-talen utifrån dagens kunskap bör ha påverkats av bly [3].





Blyexponering i Sverige idag

- 11 $\mu\text{g/l}$ hos barn, 5-30 $\mu\text{g/l}$ hos vuxna
- Viss keramik
- Viltkött (hagel)
- Brunnsvatten
- Vattenkranar
- Pistolskjutning, skjutbanor
- Båtuppställningsplatser





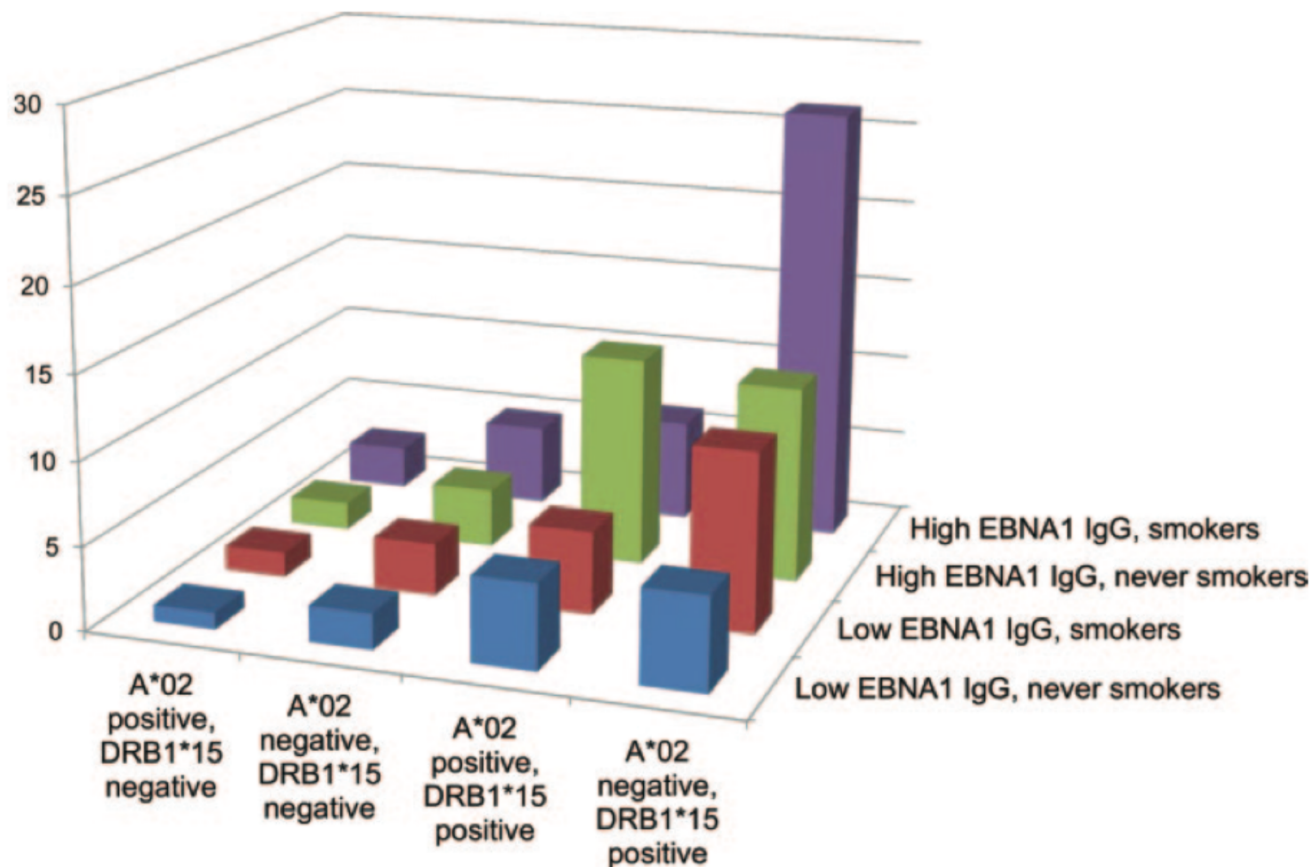
MS och rökning – OR 1,54

Study	n Cases	n Controls	Weight (Cons)	Weight (Non-Cons)	Odds Ratio (95% CI)	Odds Ratio IV, Random, 95% CI
Conservative						
Al-Afasy 2013	101	202	0.7%	1.5%	1.70 (0.87, 3.30)	
Alonso 2011	394	394	0.7%	1.5%	1.72 (0.90, 3.29)	
Antonovsky 1965	241	964	3.8%	3.2%	1.40 (1.05, 1.86)	
Asadollahi 2013	662	394	2.2%	2.7%	1.78 (1.22, 2.59)	
Bjornevik 2015	953	1717	7.9%	3.7%	1.70 (1.39, 2.07)	
Carlens 2010 (CO)	187	240,318	3.2%	3.1%	1.90 (1.39, 2.59)	
Ghadirian 2001	200	202	1.6%	2.4%	1.60 (1.03, 2.48)	
Hedstrom 2009	902	1855	11.7%	3.9%	1.50 (1.27, 1.77)	
Hedstrom 2013	6085	5357	32.9%	4.2%	1.50 (1.36, 1.65)	
Hernan 2001 (CO)	314	237,264	3.9%	3.2%	1.39 (1.05, 1.84)	
Hernan 2005	201	1913	4.4%	3.3%	1.30 (1.00, 1.69)	
Jafari 2009	136	204	1.4%	2.2%	1.09 (0.68, 1.74)	
Kotzamani 2012	504	591	5.3%	3.5%	1.90 (1.49, 2.42)	
Maghzi 2011	516	1090	1.5%	2.3%	2.67 (1.70, 4.20)	
Mansouri 2014	1217	787	2.3%	2.7%	1.93 (1.34, 2.79)	
Riise 2003 (CS)	86	22,240	1.4%	2.2%	1.81 (1.13, 2.91)	
Salzer 2012	141	254	1.7%	2.4%	1.50 (0.98, 2.30)	
Simon 2010	135	272	1.6%	2.4%	1.50 (0.97, 2.32)	
Simon 2015	1190	454	4.2%	3.3%	1.40 (1.07, 1.84)	
Sundstrom 2008	91	177	1.2%	2.0%	1.32 (0.79, 2.20)	
Thorogood 1998 (CO)	114	46,000	3.4%	3.1%	1.29 (0.95, 1.75)	
Villard-Mackintosh 1993 (CO)	63	17,032	1.7%	2.4%	1.64 (1.06, 2.53)	
Zorzon 2003	140	131	1.3%	2.1%	1.50 (0.92, 2.45)	
Total (95% CI)			100%		1.54 (1.46, 1.63)	





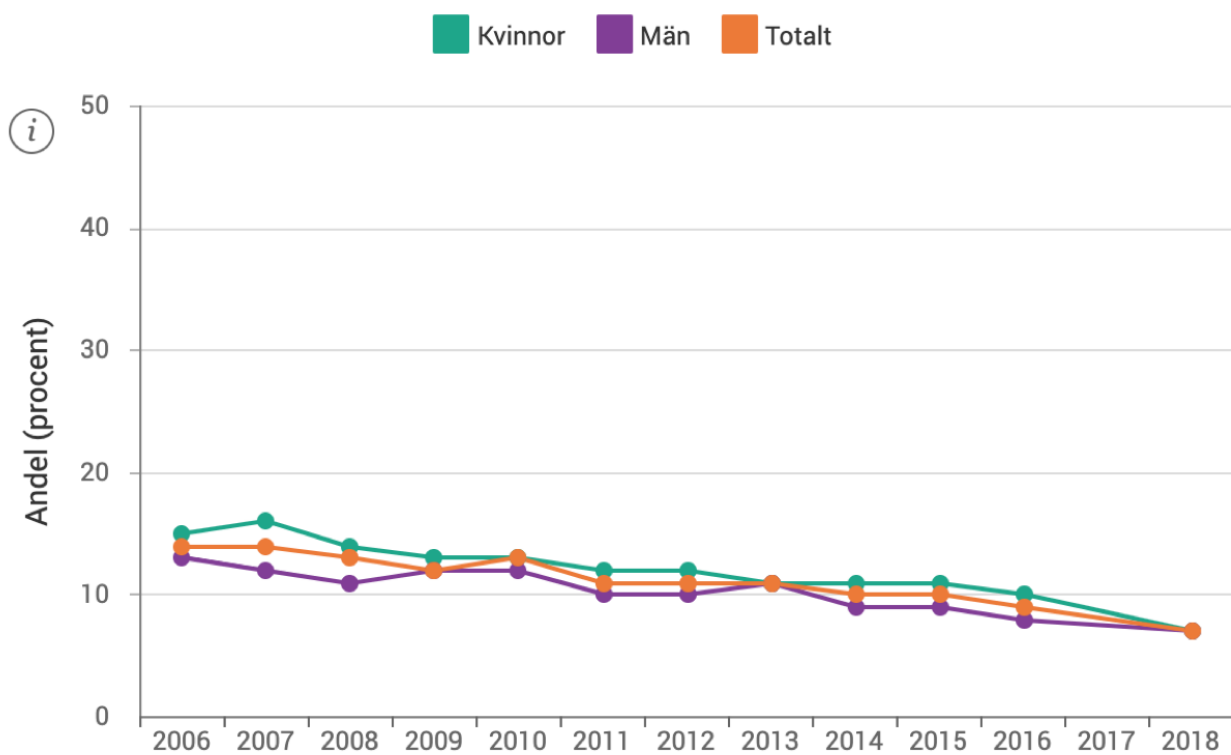
Faktorerna samverkar





Rökning minskar

Figur 1. Andel (procent) invånare i åldern 16–84 år som uppgav daglig tobaksrökning, fördelat på kön, under perioden 2006–2018.



Källa: Folkhälsomyndigheten.





UPPSALA
UNIVERSITET

EXEMPEL

PARKINSON



AKADEMISKA
SJUKHUSET



UPPSALA
UNIVERSITET

Parkinsonism – ett syndrom med olika genes

- Bradykinesi
- Rigiditet
- Vilotremor
- Postural instabilitet



AKADEMISKA
SJUKHUSET



Parkinsonism pga skullskador

- Kronisk
traumatisk
encefalopati,
- dementia
pugilistica,
- boxardemens



Derek Boogaard
(1982 - 2011)

- *Betti et al. Acta Neurol Latinoam. 1969;15(1):47-51*
- *Davie et al J Neurol Neurosurg Psych. 1995;58(6):688-91*
- *Omalu et al. Chronic traumatic encephalopathy in a National Football League player. Neurosurg. 2005;57(1):128-134,*

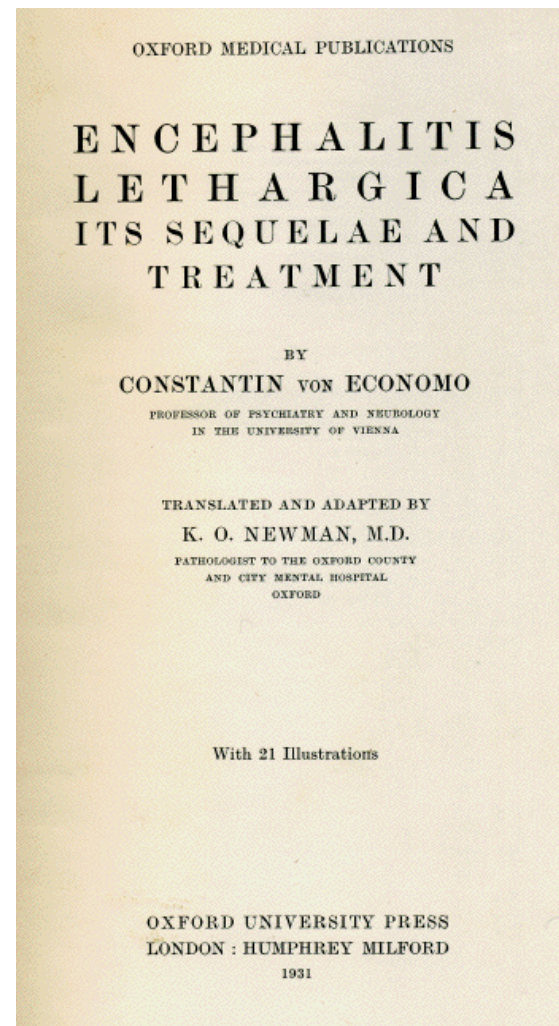




UPPSALA
UNIVERSITET

Parkinsonism pga infektion

- Epidemi 1917-1928
- Encefalitis letargica /
Europeisk
sömnsjuka
- Hög dödlighet men
överlevande fick ofta
parkinsonism
- Okänt agens



AKADEMISKA
SJUKHUSET



Parkinsonism pga läkemedel

Table 1. Common offending drugs of drug-induced parkinsonism

	Drug frequently causing parkinsonism	Drug infrequently causing parkinsonism	
Typical antipsychotics	Phenothiazine: chlorpromazine, prochlorperazine, perphenazine, fluphenazine, promethazine Butyrophenones: haloperidol Diphenylbutylpiperidine: pimozide Benzamide substitutes: sulpiride	Atypical antipsychotics	Clozapine, quetiapine
Atypical antipsychotics	Risperidone, olanzapine, ziprasidone, aripiprazole	Mood stabilizer	Lithium
Dopamine depleters	Reserpine, tetrabenazine	Antidepressant	SSRI: citalopram, fluoxetine, praoxetine, sertraline
Antiemetics	Metoclopramide, levosulpiride, clebopride	Antiepileptic drugs	Valproic acid, phenytoin
Calcium-channel blocker	Flunarizine, cinnarizine	Antiemetics	Domperidone, itopride

SSRI: selective serotonin reuptake inhibitor.

Neuroleptika vanligaste orsaken.

Antiemetika.

Kalciumkanalblockare.

Antiepileptika.





UPPSALA
UNIVERSITET

Guadeloupean parkinsonism: a cluster of progressive supranuclear palsy-like tauopathy;
Caparros-Lefebvre et al; Brain; 2002.

Parkinsonism pga förgiftning

- Taggannonna,
Annona muricata
- Guadeloupe,
Franska västindien
- Progressiv
supranukleär pares
(PSP)
- Frön med annonacin
- Taupati



AKADEMISKA
SJUKHUSET



UPPSALA
UNIVERSITET

Sammanfattning

- Globala miljöproblem orsakar sjukdom inom många olika områden, inte minst neurologin
- Förändrat klimat ger förändrat sjukdomspanorama
- Problemen går ofta att förbygga och åtgärda



AKADEMISKA
SJUKHUSET