

## Zaburzenia hiperkinetyczne z zaburzeniami koncentracji uwagi u dzieci – zagrożenia środowiskowe

### Environmental risk factors for attention deficit hyperactivity disorder among children

Henryka Langauer-Lewowicka<sup>1 (b)</sup>, Zbigniew Rudkowski\*<sup>1, 3 (a, c)</sup>, Krystyna Pawlas<sup>1, 2 (c, d)</sup>

<sup>1</sup> Instytut Medycyny Pracy i Zdrowia Środowiskowego w Sosnowcu

<sup>2</sup> Katedra i Zakład Higieny Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Kierownik: prof. dr hab. K. Pawlas

<sup>3</sup> Państwowa Medyczna Wyższa Szkoła Zawodowa w Opolu\*

\* Wydział Pielęgniarstwa

(a) koncepcja

(b) opracowanie tekstu

(c) zebranie piśmiennictwa

(d) merytoryczny nadzór nad ostateczną wersją artykułu

#### STRESZCZENIE

Celem artykułu jest przedstawienie roli szkodliwości środowiskowych w rozwoju zaburzeń hiperkinetycznych z zaburzeniami koncentracji uwagi u dzieci (ADHD) w świetle aktualnego piśmiennictwa. Te neurorozwojowe behawioralne zmiany często rozpoznawane w XX w. charakteryzują się zaburzeniami koncentracji uwagi, nadpobudliwością psychoruchową, impulsywnością. Nadpobudliwość maleje z wiekiem, zaburzenia koncentracji uwagi utrzymują się. ADHD rozpoznaje się u 8–12% dzieci w skali świata. W przebiegu ADHD występują: obniżenie sprawności intelektualnej, trudności w nauce szkolnej oraz w późniejszym życiu zawodowym, skłonności do antyspołecznych zachowań. Badania prowadzone na parach bliźniąt potwierdziły genetyczne uwarunkowania ADHD, a szkodliwości środowiskowe przyczyniają się do wzrostu częstości występowania zaburzeń. Zalicza się do nich: niska masa urodzeniowa, otyłość matki, zły stan zdrowia, stres i depresja, palenie papierosów podczas ciąży, krwawienia przedporodowe, prenatalna ekspozycja na alkohol, metale ciężkie, pestycydy fosforoorganiczne. Powyższe czynniki ryzyka sprzyjają rozwojowi ADHD w organizmie z genetyczną predyspozycją.

**Słowa kluczowe:** zaburzenia hiperkinetyczne z zaburzeniami koncentracji uwagi – środowiskowe czynniki ryzyka

#### WPROWADZENIE

Zaburzenia hiperkinetyczne (zespół nadpobudliwości psychoruchowej), w skrócie ADHD od nazwy stosowanej w literaturze angielskojęzycznej *Attention Deficit Hyperactivity Disorder*, jest wyodrębnioną jednostką chorobową (wg klasyfikacji ICD-10 grupa F-90), najczęściej rozpoznawaną u dzieci przez psychiatrów, począwszy od XX w. Ze względu na rosnący trend częstości zachorowań, budzi coraz

#### SUMMARY

The purpose of this paper is to evaluate the role of environmental factors in etiology of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in the light of related literature. ADHD is a behavioral disorder often diagnosed among children in the 20th century. In many cases it can persist into adulthood. ADHD is a neurodevelopmental disorder characterized by behavioral symptoms of inattention, hyperactivity and impulsivity. Hyperactivity tends to decline over childhood, while symptoms of inattention tend to be more persistent. ADHD affects 8-12% of children worldwide and causes impairment in school performance, intellectual and occupational functioning, and social skills. Various twin studies have highlighted the highly genetic nature of ADHD. It has been currently shown that various environmental risk factors increase the incidence of childhood ADHD. Several biological, psychosocial and chemical factors have been proposed as risk factors for ADHD, among them low birth weight, maternal obesity and poor health, stress and depression, smoking during pregnancy, antepartum haemorrhage, and prenatal exposure to alcohol, heavy metals, organophosphorus pesticides and phthalates. All these risk factors can contribute to the incidence of ADHD in organisms with genetic predisposition.

**Key words:** attention deficit hyperactivity disorder, environmental risk factors

większe zainteresowanie. W rozważaniach na temat przyczyn tej sytuacji, ostatnio wzięto również pod uwagę ryzyko niepożądanego wpływu szkodliwości środowiskowych [1–3].

Dla zespołu ADHD charakterystyczne są zaburzenia sfery ruchowej (stały niepokój), sfery poznawczej (upośledzenie koncentracji uwagi, męczliwość psychiczna,) oraz sfery emocjonalnej (nadmiernie silne reakcje), które wzmagają się w różnych sytuacjach i utrzymują się w czasie [4]. Dzieci z ADHD trudniej przyswajają normy społeczne, a nadmierna impulsywność rodzi sytuacje konfliktowe. Osoby dorosłe są bardziej skłonne do zachowań antyspołecznych, do konfliktów z prawem, uzależnień od alkoholu i narkotyków, wykazują większe ryzyko tendencji samobójczych i stanów depresyjnych, powodowania wypadków komunikacyjnych, konfliktów rodzinnych, napięć interpersonalnych, nieprzewidywanych zachowań. Nadmierna aktywność ruchowa maleje z wiekiem, natomiast zaburzenia koncentracji uwagi utrzymują się na tym samym, co w dzieciństwie, poziomie [5].

## METODY

Celem artykułu jest przedstawienie roli szkodliwości środowiskowych w rozwoju zespołu zaburzeń hiperkinetycznych z zaburzeniami koncentracji uwagi u dzieci (ADHD) w świetle aktualnego piśmiennictwa w oparciu o publikacje wybrane w bazach danych: EBSCO Discovery Service, Medline, i Pub Med. z lat 2010 do czerwca 2016. Słowami kluczowymi były:

- environmental risk factors and attention deficit hyperactivity disorder,
- environment and attention deficit hyperactivity disorder,
- environmental etiology of attention deficit hyperactivity disorder.

Ze względu na ograniczenia wydawnicze, co do dopuszczalnej liczby pozycji piśmiennictwa w pracy przeglądowej, wybrano te pozycje, które najszerszej przedstawiały dane zagadnienie.

W przypadku równorzędnych, zdaniem autorów, pozycji z jakiegoś zakresu, decyzję co do wyboru podejmowano arbitralnie, dając pierwszeństwo najnowszym pozycjom piśmiennictwa.

## EPIDEMIOLOGIA

Ocena częstości występowania ADHD u dzieci jest dość trudna do ustalenia z bardzo wielu względów, m.in. z uwagi na ulegające modyfikacjom kry-

teria diagnostyczne, chociaż przyjmuje się, że ten czynnik może mieć wpływ jedynie w odniesieniu do jednej trzeciej skali wzrostu rejestrowanego w latach 1990–2015 [6, 7]. Globalną ocenę częstości występowania (w skali świata) utrudnia również istnienie dwóch odrębnych kryteriów diagnostycznych – amerykańskich i europejskich. W USA, ADHD rozpoznaje się wg Diagnostic and Statistical Manual of the American Psychiatric Association (DSM-IV). Europejskie kryteria (International Classification of Disease wersja 10:) uwzględniają tylko większy stopień nasilenia zaburzeń, charakterystycznych dla ADHD [8, 9]. Według ICD-10 ADHD objawia się u osoby tym dotkniętej niewspółmiernym do wieku deficytem uwagi, hiperaktywnością, nadpobudliwością ruchową lub impulsywnością. Osoby takie wykazują się brakiem wytrwałości w realizacji zadań wymagających zaangażowania poznawczego, nadmierną aktywnością, przechodzeniem od jednej aktywności do drugiej bez ukończenia żadnej z nich.

Największy problem stanowi ustalenie rozpoznania, oparte wyłącznie na ocenie lekarskiej. Nie ma bowiem żadnych parametrów biochemicznych czy genetycznych wspomagających rozpoznanie. Tomografia komputerowa czy rezonans magnetyczny udokumentować mogą tylko zmiany patologiczne w określonych obszarach mózgowia, natomiast nie stanowią zasadniczego kryterium diagnostycznego [10].

Przyjmuje się w skali (świata), iż u 8–12% dzieci rozpoznaje się ADHD według DSM-IV, a 1–2% według ICD-10, natomiast u dorosłych tylko u 2–5% [5]. Identyczne informacje podaje Curtis (10). Wg Boyla [6] ADHD rozpoznawane jest u jednego dziecka z grupy sześciu. Wg Centers for Disease Control and Prevention ADHD w USA rozpoznaje się u 9,5% dzieci w wieku 4–7 lat. W latach 2003–2007 notuje się wyraźny wzrost liczby rozpoznawanych przypadków o 5,5% rocznie [11, 12].

## CZYNNIKI RYZYKA

W etiologii rozwoju ADHD bierze się pod uwagę zaburzony proces dojrzewania układu nerwowego, uwarunkowany predyspozycją genetyczną. Dotąd nie znaleziono w ludzkim materiale genetycznym miejsca odpowiedzialnego za rozwój tego procesu chorobowego. Badania prowadzone na bliźniętach wskazują niewątpliwie na wieloczynnikową przyczynę z dużym udziałem genetycznego czynnika oraz sugerują, iż predyspozycje genetyczne nasilają wrażliwość rozwijającego się mózgu na szkodliwości środowiskowe [13–17].

Do czynników ryzyka oprócz predyspozycji genetycznych zalicza się głównie czynniki biologiczne, psychospołeczne, a także chemiczne.

Rozwojowi ADHD może sprzyjać niska masa urodzeniowa, przedwczesny poród, starszy wiek matki, jej otyłość, wielodietność, krwawienia przedporodowe, a w szczególności stan zdrowia w okresie ciąży (eklampsję, przyjmowanie niektórych leków antydepresyjnych) [5, 6, 16, 18]. Niekorzystnie działa również tzw. dieta zachodnia, lansowana w Australii (nadmiar tłuszczów, cukru, kwasów omega 3) [10]. Znaczący czynnik ryzyka stanowi sytuacja stresowa ciężarnej [19]. Stres bowiem wywołuje wzrost poziomu kortykotropiny a zaburzenia funkcjonowania osi podwzgórze – przysadka mózgową nasilają prawdopodobieństwo występowania chorób psychicznych [20]. Jednym z prawdopodobnych czynników ryzyka może być pora roku urodzin ze względu na wzrost sezonowej aktywności infekcji wirusowych [2]. Przykładem tego rodzaju sytuacji jest obserwowany wzrost zachorowalności na schizofrenię u narodzonych w okresie wiosennym [21]. Zdaniem niektórych autorów na rozwój ADHD mogą wpływać również określone psychospołeczne uwarunkowania m.in. kryminogenność ojca, status społeczny danej rodziny (niski dochód i poziom wykształcenia) konfliktowe sytuacje rodzinne w okresie ciąży [10, 22]. Poszczególne czynniki ryzyka mogą sprzyjać rozwojowi ADHA u dziecka, tym nie mniej największą rolę odgrywa jednocześnie występowanie kilku elementów ryzyka przy jednoczesnej predyspozycji genetycznej [23–25].

#### **PRAWDOPODOBIENSTWO UDZIAŁU CZYNNIKÓW TOKSYCZNYCH W ROZWOJU ADHD**

Rosnąca chemizacja środowiska naturalnego i obserwowany jednocześnie wzrost liczby rozpoznawanych ADHD nasunął podejrzenie wpływu toksyn na kształtowanie się tego zespołu mając na uwadze znane od dawna niepożądane działanie wielu toksyn na rozwijający się mózg [26–28]. Heilbrun zwrócił uwagę na brak tolerancji chemicznej u 10-30% populacji USA. Wg jego hipotezy matki z nietolerancją chemiczną są bardziej skłonne do posiadania dzieci z tego rodzaju predyspozycją zarówno w okresie pre- jak i postnatalnym [6]. Hipoteza ta wymaga jednak potwierdzenia.

Ze względu na znany od dawna toksyczny wpływ ołowiu nieorganicznego na płód oraz organizm dziecka sprawdzono ryzyko jego środowiskowego

działania na rozwój ADHD. Okazało się, że sporo dzieci z ADHD nie miało środowiskowego kontaktu z Pb, a w dużej grupie o wysokim ryzyku, nie stwierdzono ADHD [29].

Badania przeprowadzone w USA wskazują tylko na zależność nasilenia objawów chorobowych od poziomu Pb we krwi [30]. Uważa się, że Pb krwi w niskich stężeniach (<3,4 µg/dl) może stanowić czynnik dodatkowo zwiększający ryzyko ADHD uwarunkowanego genetycznie; natomiast nie ma dowodów na bezpośrednie działanie. Guney twierdzi, iż przy poziomie Pb krwi >2,0 µg/dl, ryzyko ADHD wzrasta 4,1-krotnie [2].

Sprawdzano również stężenie Pb we włosach dzieci z ADHD. Tylko niektóre wyniki wskazują na wyższy jego poziom [10, 31]. Przeprowadzone w Meksyku, w dużej grupie dzieci, badania wykazały dodatnią korelację podwyższonego stężenia Pb/krwi (> 5 µg/dl) wyłącznie w odniesieniu do objawu nadmiernej ruchliwości, nie dotyczyły natomiast zaburzeń uwagi, charakterystycznych dla pełnoobjawowego ADHD [32, 33].

Obserwacja dużej grupy koreańskich dzieci szkolnych nie wskazywała na związek między narażeniem środowiskowym na Pb a występowaniem ADHD [22]. Natomiast metaanaliza 33 prac wykonanych między 1972 a 2010 rokiem [34] w których przebadano 10 232 dzieci pokazała dodatnią zależność między stężeniem ołowiu we włosach zarówno w odniesieniu do nadmiernej ruchliwości jak zaburzeniami uwagi.

Ocena ryzyka środowiskowego narażenia na rtęć metaliczną według jednych autorów nie znalazła potwierdzenia [22, 35]. Inni uważają, iż ryzyko ADHD wyraźnie wzrasta, zwłaszcza w sytuacji stężenia Hg krwi powyżej 2 nmol/l (średnio 2,9 nmol/l [3, 10, 16].

Skąpe informacje dotyczą ewentualnego zagrożenia manganem. Wg Bochar M. i wsp. większe nasilenie objawów chorobowych typowych dla ADHD stwierdzano u dzieci szkolnych, mających wyższe stężenie Mn we włosach i korzystających z wody pitnej o podwyższonej zawartości Mn [36, 37].

U dzieci z ADHD stwierdzono niższe stężenie we krwi cynku, miedzi [22] i żelaza [10] w porównaniu z populacją generalną.

Znany od dawna toksyczny wpływ prenatalnej ekspozycji na alkohol nasunął podejrzenie jego udziału w kształtowaniu się ADHD. W grupie narażonej prenatalnie, w okresie postnatalnym wzrastało ryzyko nadmiernej aktywności, impulsywnych zachowań, zaburzeń psychicznych, obniżenia procesów poznawczych, pamięci, uwagi, społecznych zachowań (tzw. foetal alcohol syndrome).

Brak dowodów na bezpośredni związek między działaniem prenatalnym alkoholu a rozwojem ADHD u dziecka. Być może gra on dodatkową rolę w rozwoju procesu chorobowego w sytuacji genetycznego uwarunkowania [5, 16, 22, 38].

Polichlorowane bifenyle, zawarte w setkach związków produkowanych na szeroką skalę, wchodzi do łańcucha pokarmowego, utrzymując się długo w tkance tłuszczowej. Prowadzone badania w Danii, Niemczech i USA nie potwierdziły ich wpływu na pełnoobjawowy ADHD, natomiast mogą one być czynnikiem sprzyjającym rozwojowi u predysponowanych genetycznie [16, 22]. Podobne badania przeprowadzono uwzględniając ekspozycje na bisfenol A powszechnie stosowany do produkcji tworzyw sztucznych w tym np. butelek dla dzieci. Stwierdzono że u 9-letnich dzieci z ADHD poziom bisfenolu A jest wyższy od mediany w populacji badanych dzieci [43]. Podwyższony poziom bisfenolu A stwierdzano dwukrotnie częściej i związek ten był silniejszy u chłopców.

Wg Guney [2] liczne obserwacje wskazują na zaburzenia behawioralne oraz koncentracji uwagi u dzieci przedszkolnych narażonych prenatalnie na działanie kokainy. Wpływ innych narkotyków (m.in. heroiny, amfetaminy) na rozwój ADHD nie został dostatecznie udokumentowany [22].

Podwyższone ryzyko rozwoju ADHD u potomstwa może wystąpić pod wpływem niektórych preparatów obniżających ciśnienie krwi ciężarnej oraz leków antydepresyjnych [22].

Wpływowi palenia papierosów przez ciężarną na rozwój ADHD u potomstwa poświęcono bardzo wiele uwagi [39]. Prace doświadczalne potwierdzają niekorzystny wpływ nikotyny na funkcjonowanie łożyska (niedokrwienie), co prowadzi do niedotlenienia płodu, a w konsekwencji do opóźnienia jego dojrzewania i wzrostu ryzyka defektów rozwojowych [39]. W USA ok. 25% ciężarnych pali papierosy [16], co tym samym zwiększa ryzyko niepożądanego wpływu na płód i okres postnatalny z obumarciem płodu i niedorozwojem umysłowym u dziecka oraz w wieku dojrzałym włącznie [16]. Milberger S. i wsp. wzrost ryzyka ADHD oceniają na 2,6×. Dotyczy to palenia papierosów przez obu rodziców [40]. Badania przeprowadzone w Szwecji na 982 osobowej kohorcie dzieci wskazują na istnienie zwiększonego ryzyka rozwoju ADHD pod wpływem nikotyny [42].

Zarówno badania epidemiologiczne jak i eksperymentalne na zwierzętach pokazują że w okresie rozwojowym są okienka podwyższonej wrażliwości układu nerwowego na poszczególne czynniki toksyczne w czasie którym ryzyko rozwoju zaburzeń

neurorozwojowych takich jak autyzm czy ADHD jest szczególnie wysokie, najwyższe w okresie prenatalnym [44]. Otóż czynniki chemiczne takie jak ołów czy NO<sub>2</sub> przy niskich nietoksycznych zaburzą poziom neurotransmiterów, a przy wyższych oddziałują w mechanizmie stresu oksydacyjnego [45, 46].

## WNIOSKI

Rosnący trend częstości rozpoznawanych u dzieci zaburzeń rozwojowych w postaci zaburzeń hiperkinetycznych z zaburzeniami koncentracji uwagi stwarza potrzebę prowadzenia poszukiwań czynników ryzyka sprzyjających występowaniu ADHD. Biorąc pod uwagę, że nadpobudliwość psychoruchowa z zaburzeniami koncentracji uwagi (ADHD) jest zaburzeniem neurorozwojowym, zwrócono uwagę na czynniki środowiskowe fizyczne i rodzinne, dietetyczne i związane ze stylem życia o właściwościach neurotoksycznych. Dotychczas opublikowane badania nie wykazują znaczącego wpływu samych czynników środowiskowych na powstanie takich zaburzeń, ale predyspozycje genetyczne nasilają wrażliwość na ekspozycje na szkodliwości środowiskowe w okresie prenatalnym i wczesnożyciowym, gdy wrażliwość rozwijającego się układu nerwowego jest największa. Na tym etapie rozwoju nawet niskie stężenia czynników neurotoksycznych, takie jakie występują w środowisku w osobników genetycznie wrażliwych mogą powodować zaburzenia neurorozwojowe takie jak ADHD.

## PIŚMIENNICTWO

- [1] Doyle R.: The history of adult attention – deficit / hyperactivity disorder. *Psychiatr Clin North Am* 2004; 27: 203-214.
- [2] Guney E., Cetin F.H., Iseri E.: The role of environmental factors in Etiology of Attention – Deficit Hyperactivity Disorder. And treatment. w: ADHD-New directions in diagnosis ed JM Norvilitis ISBN 978-953-51-2166-4, 2015:ch.2, 15-34.
- [3] Sundell J.: Indoor environments and health. Presented at the First International Conference on Sustainable Healthy Buildings. Seul Korea 2009.
- [4] Wolańczyk T., Kołakowski A., Skotnicka M.: Nadpobudliwość psychoruchowa u dzieci. W: S.Józwiak (red), Postępy w diagnostyce i leczeniu chorób układu nerwowego u dzieci (tom 2) Lublin Biforium 2000.
- [5] Biederman J.: Attention Deficit / Hyperactivity Disorder: A Selective Overview. *Biol Psych* 2005; 57: 1215-1220.
- [6] Lynne P., Palmer R.F., Jaen C.R. et al.: Maternal Chemical and Drug Intolerances: Potential Risk Factors for Autism and Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) *J. Am Board Fam Med* 2015; 28 4 461-470.



- [7] Boyle C.A., Boulet S.L., Schieve L.A., et al: Trends in the prevalence of developmental disabilities in U.S. children, 1997-2008. *Pediatrics* 2001; 127: 1034-42.
- [8] Biederman J., Faraone S.V.: Attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet* 2005; 366: 237-248.
- [9] Rae Thomas, Sharon Sanders, Jenny Doust, et al Prevalence of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review and Meta-analysis *PEDIATRICS* 2015, 135 (4) [www.pediatrics.org/cgi/doi/10.1542/peds.2014-3482](http://www.pediatrics.org/cgi/doi/10.1542/peds.2014-3482)
- [10] Curtis L.T., Patel K.: Nutritional and Environmental Approaches to Preventing and Treating Autism and Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD): A Review. *J. Alternat. Complement. Med* 2008; 14: 79-85.
- [11] Vos Theo T., Ryan MR. M Barber Ryan MR. M., J. et al, Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 *The Lancet*. 2015 August 22; 386(9995): 743–800. doi:10.1016/S0140-6736(15)60692-4
- [12] Kooij Sandra J.J., Bejerot S. et al, European consensus statement on diagnosis and treatment of adult ADHD: The European Network Adult ADHD *BMC Psychiatry*, 10, 3 września 2010, s. 67, doi:10.1186/1471-244X-10-67
- [13] Faraone S.V., Doyle A.E.: The nature of heritability of attention – deficit/hyperactivity disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2001;10: 299-316.
- [14] Faraone S.V., Perlis R.H., Doyele A.E. et al: Molecular genetics of attention deficit hyperactivity disorder *Biol Psychiatry* 2005 57 1313-1323.
- [15] Castellanos F.X., Lee P.P., Sharp W. et al: Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *JAMA* 2002; 288: 1740-1748
- [16] Banerjee T.D., Middleton F., Faraone S.V.: Environmental risk factors for attention-deficit hyperactivity disorder. *Acta Paediatrica* 2007; 96: 1269-1274.
- [17] Polańska K., Jurewicz J., Hanke W.: Exposure to environmental and lifestyle factors and attention-deficit/hyperactivity disorder in children – a review of epidemiological studies. *Inter J Occup Med Environ Health* 2012; 25(4): 330-355.
- [18] Chang Z., Lichtenstein P., D’Onofrio B.M. et al: Maternal age at childbirth and risk for ADHD in Offspring a population – based cohort study. *Inter J Epidemiol* 2014: dyu 204.
- [19] Pasker-de Jong P.C., Zielhuis G.A., van Gelder M.M. et al. Antihypertensive treatment during pregnancy and functional development at primary school age in a histological cohort study BJ06 – *Int J Obstet Gynecol* 2010; 17: 1080-1086.
- [20] Talge N.M., Neal C., Glover V.: Antenatal maternal stress and long – term effects on child development: how and why? *J Child Psychol Psychiatr* 2007; 48(3-4): 245-261.
- [21] Chotai J., Serreti A., Lattuada E. et al: Gene – environment interaction in psychiatric disorders as indicated by season of birth variations in tryptophan hydrolase (TPH) serotonin transporter/5 HTTLPR and dopamine receptor (DRD4) gene polymorphisms. *Psychiatry Research* 2003; 119: 91-111.
- [22] Froehlich T.E., Anixt J.S., Loe I.M. et al: Update on Environmental Risk Factors for Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Curr Psychiatr Rep* 2011; 13(5): 333-344.
- [23] Goodman R., Scott S.: *Psychiatria dzieci i młodzieży. Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner Wrocław* 2000; 55-56.
- [24] Gawęda A., Nowak M., Janas-Kozik M.: Diagnoza ADHD – pomoc czy przeszkoda? *Psychiatria i Psychologia Kliniczna* 2010; 2(10): 116-117.
- [25] Horecka-Lewiłowicz A., Lewiłowicz P., Springer M.: ADHD – jeden z najczęstszych problemów wieku rozwojowego. *Studia Medyczne* 2011; 21: 23-36.
- [26] Mendola P., Selevan S.G., Gutter S. et al: Environmental Factors Associated with a Spectrum of Neurodevelopmental Deficit. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews* 2002; 8: 188-197.
- [27] Stein J., Schettler T., Wallinga D. et al: In harm’s way: Toxic threats to child development. *JDev Behav Pediatrics* 2002; 23: 13-22.
- [28] Bellinger D.C.: Late Neurodevelopmental Effects of Early Exposures to Chemical Contaminants: Reducing Uncertainty in Epidemiological studies. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2008; 102: 237-244.
- [29] Nigg J.T., Knottnerus G.M., Martel M.M. et al: Low Blood Lead Levels Associated with Clinically Diagnosed Attention Deficit/Hyperactivity Disorder and Mediated by Weak Cognitive Control. *Biol Psychiatry* 2008; 63(3): 325 1-17.
- [30] Soon-Beom Hong, Mee-Hyang Im et al: Environmental Lead Exposure and Attention Deficit/Hyperactivity Disorder Symptom Domains in a Community Sample of South Korean School – age Children. *Environ Health Persp* 2015; 123 (3): 271-276.
- [31] Tuthill R.W.: Hair lead levels related to children’s classroom attention-deficit behavior. *Arch Environ Health* 1996; 51: 214-220.
- [32] Munoz H., Romiew i., Palazuelas E. et al: Blood lead levels and neurobehavioral development among children living in Mexico City *Arch Environ Health* 1993; 48: 132-139.
- [33] Huong S., Hu H., Brisa N. et al; Childhood Blood levels and Symptoms of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD): A Cross-Sectional Study of Mexican Children. *Environ Health Perspect*. 2016; 124: 6.
- [34] Goodlad JK, Marcus DK, Fulton JJ. 2013. Lead and attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) symptoms: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 33:417–425.
- [35] Cheuk D.K., Wong V.: Attention-deficit hyperactivity disorder and blood mercury levels: a case-control study in Chinese children. *Neuropsychiatrics* 2006; 37: 234-240.
- [36] Bochar M., Lafirest F., Vandelac L. et al: Hair manganese and tap water. *Environ Health Perspect* 2006; 114: 1904-1909.
- [37] Collip P.J., Chen S.Y., Maitinsky S.: Manganese in infant formulas and learning disability *Ann Nutr Metab* 1983; 27: 488-494.
- [38] Sowell E.R., Mattson S., Thompson P. et al: Mapping callosal morphology and cognitive correlates. Effect of heavy prenatal alcohol exposure. *Neurology* 2001; 57: 235-244.
- [39] Rodriguez A., Bohlin G.: Are maternal smoking and stress during pregnancy related to ADHD symptoms in children? *Child Psychol Psychiatry* 2005; 46(3): 246-254.
- [40] Van de Kamp J., Collins A.: Prenatal nicotine alters nicotinic receptor development in the mouse brain. *Pharmacol Biochem Behav* 1994; 47: 889-900.
- [41] Milberger S., Biederman J., Faraone S.V., Jones J.: Further evidence of an association between maternal smoking during pregnancy and attention deficit hyperactivity disorder: findings from a high – risk sample of siblings. *J Clin Child Psychol* 1998; 27: 352-358.
- [42] Lindblad F., Hjern A.: ADHD after fetal exposure to maternal smoking. *Nicotine Tob Res* 2010; 12: 408-415.

- [43] Mustieles V, Perez-Lobato R, Olea N, Fernandez MF, Bisphenol A: Human Exposure And Neurobehavior, *Neurotoxicology* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuro.2015.06.002>
- [44] Heyer Djai B., Meredith Rhiannon M. Environmental Toxicology: Sensitive periods of development and Neurodevelopmental Disorders. *Neurotoxicology* <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuro.2016.10.017>
- [45] Fluegge K. Does environmental exposure to the greenhouse gas, N<sub>2</sub>O, contribute to etiological factors in neurodevelopmental disorders? A mini-review of the evidence. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 47 (2016) 6-18.
- [46] Vrijheid M., Casas M., Gascon M. et al: Environmental pollutants and child health—A review of recent concerns *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 219 (2016) 331-342.

*Adres do korespondencji:*

*Prof. dr hab. n. med. Henryka Langauer-Lewowicka  
Instytut Medycyny Pracy i Zdrowia Środowiskowego  
ul. Kościelna 13, 41-200 Sosnowiec  
tel. 32 634 12 00  
e-mail: sekretariat@imp.sosnowiec.pl*