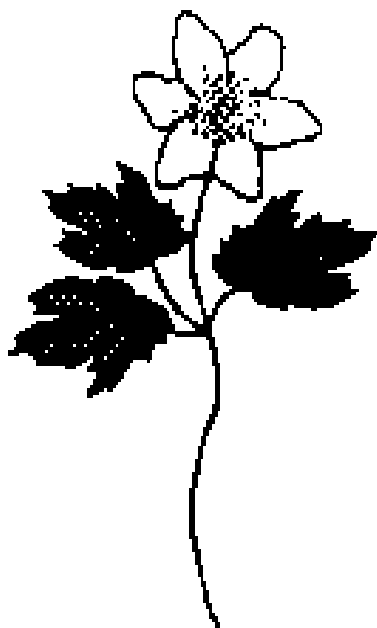

◇ TOKSIKOLOGEN ◇

Årgang 17

Nr. 1 april 2007



INNHold:

Leder	3
Av Vibeke Thrane.....	3
Takk for meg.....	4
Av Jørgen Stenersen	4
Stemmningsrapport fra NSFT`s Vintermøte 25-28 januar 2007	6
Av Vibeke Ansteinsson	6
Polonium og gamle kniplinger	9
Av Halvor Kippe, Forsker FFI og Øyvind A. Voie, Forsker FFI.....	9
Blandingseffekter av miljøgifter	12
Årsmelding for Toksikologiseksjonen i NSFT -2006	18
Møtereferat fra årsmøtet i Seksjon for Toksikologi, Radisson SAS Resort Beito, 27. Januar 2007.....	20
The man who shocked two nations. <i>Et kjapt tilbakeblikk på kvikksølvets forurensingshistorie.</i>	22
Av Jørgen Stenersen	22

Leder

Av Vibeke Thrane

Ny leder seksjon for toksikologi

Kjære medlemmer

NSFT har for 35. gang arrangert vintermøte. Det var i år ca 190 aktive deltagere på møtet. Også i år var det god variasjon mellom faglige og sosiale aktiviteter. Nytt av året var at man hadde flyttet poster gjennomgangen til før middag. Dette ble godt mottatt og gjorde det lettere for både tilhørere og de som skulle presentere. Vi takker alle som bidro aktivt til at det også i år ble et faglig interessant møte. På årsmøtet ble det valgt nye styrer både til hovedstyret og til seksjonsstyrene. Hovedstyret har ikke lenger en toksikolog som leder, men vil i den neste perioden være ledet av Hassan Khiabani som er farmakolog og jobber på Rettstoksikologisk avd FHI. I seksjonstyret gikk Steinar Øvrebø av som leder, men fortsetter som varamedlem (se årsmøteref). Vi takker for innsatsen.

I år var det tid for første runde med reregistrering for de som har vært registrert som Eurotox godkjente toksikologer. Registreringskomiteen er i gang med vurdering av søknadene og resultatet vil trolig foreligge i løpet av våren.

I toksikologiseksjonen er vi nå i gang med å planlegge møter for

2007. Vi er veldig åpne for innspill og tar gjerne imot forslag til tema. Først på programmet står vårmøtet som blir arrangert 27.mars med tema: Forvaltningen av Barentshavet mhp kommersielle og ideelle interesser: Er olje den primære bekymringen? Vi håper at dette er et tema som vil kunne interessere mange både økotoksikologer og andre. Til høsten håper vi å kunne få til et halvdagsmøte av mer humantoksikologisk karakter.

Fra Eurotox meldes det stadig om nye møter og arrangementer. Spesielt kan nevnes et møte om algetoksiner i Trieste May 27- 29, 2007. Informasjon om møtet legges ut på deres hjemmesider <http://www.eurotox.com>. Her legges det også ut informasjon om aktuelle kurs og ledige stillinger i europa. Jeg vil derfor oppfordre alle til å gå inn der innimellom for å få en oppdatering.

Takk for meg

Av Jørgen Stenersen

Old professors never die, they just fade away¹. Derfor er det på tide å antesipere min svanesang, før jeg blekner fullstendig. Formelt fortsetter jeg i 60 % stilling fram til de 70 år, altså et par år, og kommer forhåpentligvis til å ha bidrag til Toksikologen før og etter dette. Jeg har altså omkring ett årsverk igjen på lønnsbudsjettet til Biologisk institutt. Det faller nok noen tungt for brystet at jeg derfor vil legge om mine arbeidsvaner. Men husk at 60 % av et årsverk er snaue 128 arbeidsdager, og at en gamling uansett ikke er så effektiv som en 40-åring. Bare det å holde seg noenlunde orientert på noen felter, skrive litt til Toksikologen og holde noen forelesninger fyller opp den av instituttet betalte arbeidsinnsats.

Rekapitulasjon:

Mine første 20 arbeidsår var på Statens plantevern (1965-1985). Utgangspunktet for jobben der var hovedoppgaven min (i biokjemi) om hvorfor stikkfluer (*Stomoxys calcitrans*) ble resistente mot DDT. Jeg tok imidlertid doktorgraden (1981) på biokjemisk toksikologi om hvordan meitemark reagerer på fosformidler. Det var morsomt og spennende, men de fleste syntes nok det var et merkelig tema, og noe det

var unødvendig å ha kunnskap om. Et unntak var Frode Fonnum som var opponent og som leste igjennom oppgaven, visstnok med stor interesse. Han lokket meg over til Biologisk institutt i 1985. Det var jo ikke så vanskelig og alle vet hvor inspirerende og støttende Frode noen ganger kan være. (Han var den gang forskningssjef på Forsvarets forskningsinstitutt og allerede tilsatt som professor 2 ved Biologisk institutt).

Det var et pes uten like å få etablert toksikologi som en skikkelig studieretning. Her var for øvrig Nils Christian Stenseth til god hjelp i argumentasjonen på styremøtet. Ketil Hylland var den første kandidaten, men avla eksamen *før* vi fikk en studieretning. De første med 'toksikologi' på vitnemålet var Rodrigo Lopez som ble dataekspert. Den første toksikolog med stor T, var Marianne van der Hagen som nå jobber på Statens arbeidsmiljøinstitutt, og den første av "mine" studenter, bortsett fra Rodrigo tror jeg var Bodil Eggen i SFT.

Mitt viktigste bidrag har nok vært å få rekruttert Steinar Øvrebø som professor 2, som nå går på i sin andre 5-årsperiode. Hans arbeidsevne og innsats er legendarisk. Ketil Hylland er fra i år ansatt i 80 % stilling og tar over det meste av undervisningsansvaret. Jeg hadde regnet med at man kunne ansette en person i 100 % stilling uten å måtte ta penga fra min lønn,

¹ Fritt etter den amerikanske general MacArthur som ledet okkupasjonen av Japan etter 2. verdenskrig. ('Old soldiers never die. They just fade away')

men det kunne ikke instituttet, nei. De har jo så fryktelig lite penger og så mange viktige oppgaver. Og det er jo egentlig greit å kunne være pensjonist i halve mai, hele sommeren og det meste av høsten!

Ketil har allerede satt i gang med liv og lyst, og Steinar fortsetter like iherdig som før, så framtidas kandidater vil være mange og dyktige. En meget positiv overraskelse i jobben har vært å erfare hvor villige svært dyktige fagfolk har vært til å gi forelesninger, ofte helt gratis, og dette ser ut til fortsatt å være tilfelle. Så får vi se hva arbeidsmarkedet mener om vårt ”produkt” i framtida.

Hilsen Jørgen Stenersen
(fortsatt litt aktiv)

Stemmningsrapport fra NSFT's Vintermøte 25-28 januar 2007

Av Vibeke Ansteinsson

Torsdag 25. januar var det endelig klart for årets store begivenhet på Beitostølen, NSFT's vintermøte. Så da var det bare å pakke finstasen og finne frem skiene fra påsken.

Møtet ble på Torsdagen offisielt åpnet av NSFT's leder Kjetil Hylland. Deretter var det en fellesesjon der det overordede temaet var *Sykelighet og dødelighet av akutte forgiftninger i Norge*. Etter denne felles innledningen skilte farmakologene og toksikologene lag for resten av det faglige møtet, selv om de til stadighet ble observert i samlet flokk både i skiløypen og i baren.

Kveldsnytt: høydemedisin i sort/hvitt og farger

Etter en bedre middag og et inngående smørekurs hvor vi blant annet lærte at det var lurt og "rubbe" skiene, at det ikke er så lurt å smøre festesmøring under hele skien, og at blå ekstra sannsynligvis var den eneste smøringen vi hadde bruk for, var det på tide med litt høyde og dybde kunnskap frem mot neste ekspedisjon ("ekspedisjon bitihorn").

Årets kveldsnytt ble holdt av Kjell Torgeir Stokke, spesialist i medisinsk biokjemi. Kjell Torgeir Stokke har mer erfaring fra høydemedisin enn de fleste kanskje ønsker å ha. Lytterne fikk en god og humoristisk innføring i hva en ekstrem ekspedisjon kan inneholde av utfordringer.



Forlokkende forhold under "ekspedisjon Bitihorn". En del av Vintermøtet på beitostølen er skiturene. Selv om det blåste og kulden var noe påtrengende var Jon Dahl, Vibeke Ansteinsson og Kjell Torgeir Stokke ved forholdsvis godt mot.

Prisen for Beste poster

I år foregikk postersesjonene før middag på fredagen. Dette ble en vellykket vri som vi i Toksikologen tror bidro til at flere fikk utbytte av posterpresentasjonene selv om det til manges glede ble servert øl under postersesjonen.

Vinnere i basal farmakologi:

Birkeland JAK, Sjaastad I, Brattelid T, Qvigstad E, Moberg ER, Krobert KA, Bjørnerheim R, Skomedal T, Sejersted OM, Osnes JB, Levy FO

Tittel: Effects of treatment with a 5-HT4 serotonin receptor antagonist in heart failure

Vinnere i klinisk farmakologi:

Hermann M, Fosaas K, Refsum H, Hendset M

Tittel: Velafaxine and CYP2D6

Vinnere i toksikologi:

Brattås M, Tingstad S

Tittel: Biomarkører i torskyngel (Gadus morhua) etter eksponering for miljøgifter i sediment frå Fedje og Vågen i Bergen.

Prisen for beste frie foredrag

Det ble i år i tillegg til den tradisjonelle posterprisen representert en ny pris for beste frie foredrag.

Vinnere i basal farmakologi:

Mohammed nouri sharikbad, Ivar Sjaastad, Magnus Aronsen, Ole M Sejersted, Odd Drørs

Tittel: Effects of hypoxia-reoxygenation on calcium, sodium, ATP and cell damage in cardiomyocytes from rats with post-infarction- heart failure

Vinnere i klinisk farmakologi:

Falck P, Midtvedt K, Guldseth H, Reubsaet JLE, Pfeffer P, Hartmann A, Åsberg A.

Tittel: Synkende ciklosporin konsentrasjon inne i T-lymfocytter flere dager før akutt reaksjon hos nyre transplanterte pasienter

Vinnere i toksikologi:

Totlandsdal AI, Refsnes M, Skomedal T, Osnes JB, Låg M.

Tittel: Stress responses induced by ultrafine particles in primary lung and heart cell cultures



Et STORT GLIS! Vinneren av posterprisen i basal farmakologi Eirik Qvigstad



Vinner av frie foredrag prisen i toksikologi Annike Tottlandsdal

Vi gratulerer alle årets vinnere!

Stemningsrapport fra baren

Kvelden før avreise hygget årets vintermøte deltagerne seg i baren

etter en fortreffelig festmiddag. Man kunne da konkludere med at årets store begivenhet var så godt som over, og at man var fornøyd med årets vintermøte



Dette er et ikke veldig uvanlig bilde fra Baren på hotellet under NSFT's vintermøte. Vi i Toksikologen aner at Magne Refsnes trives best i slike omgivelser

Polonium og gamle kniplinger

*Av Halvor Kippe, Forsker FFI og
Øyvind A. Voie, Forsker FFI.*

Attentatet på Alexander Litvinenko

Første november 2006 følte Alexander Litvinenko seg plutselig dårlig og ble brakt til sykehus. Sykdommen hans ble senere tilskrevet forgiftning med radionukliden polonium-210, etter at spesialister hadde funnet høye nivåer av dette sjeldne og meget giftige stoffet i kroppen hans.

26. januar, 2007, hevdet britiske myndigheter å ha slått fast hvordan Litvinenko hadde fått i seg stoffet, fordi de hadde oppdaget en sterkt polonium-210-forurenset tekanne på Millenium Hotel i London.

Hva er polonium-210?

Polonium-210 er en naturlig forekommende radioaktiv isotop, som vi kan finne i meget lave konsentrasjoner i jordskorpen. Polonium-210 er et nedbrytningsprodukt av uran-238. Alle mennesker blir derfor eksponert for mikroskopiske mengder polonium-210. Røykere eksponeres gjerne mer enn ikke-røykere. I nærheten av urangruver i Canada er det påvist at polonium kan transporteres gjennom næringskjeden fra lav, via reinsdyr, og til mennesker. Dette handler om tilfeller av lang tids eksponering for svært lave doser, noe som ikke gir målbare helseskader.

Det er svært bemerkelsesverdig når en person dør av akutt poloniumforgiftning. Polonium-210 er svært vanskelig tilgjengelig for private aktører. For å produsere Polonium-210 krever det nøytronbestråling av vismut-209 i en kjernereaktor. Kjøp og salg av polonium-210 er regulert i de fleste land. En av årsakene er trolig at stoffet ble benyttet som en del av nøytronkildene i tidlige kjernevåpen. Med en halveringstid på ca 138 døgn er det heller ikke noe en har liggende på lager over lengre tid før bruk.

Virkninger av polonium

Polonium-210 er en så å si ren alfakilde, som brytes ned til stabilt bly-206. Det betyr at strålingen har svært kort rekkevidde, og ved inntak i kroppen vil stråleskadene oppstå lokalt rundt poloniumet. En må altså få stoffet inn i kroppen for at det skal være helseskadelig, fordi huden er en effektiv barriere mot alfastråling. Alfastråling er generelt svært energirik. Alfakilder kan derfor avgi store stråledoser per enhet av radioaktivitet (becquerel). Målet for denne egenskapen kalles *dosekonverteringsfaktoren* (DCF), som angir hvor mange sievert (Sv) hver becquerel (Bq) av et stoff gir opphav til.

Polonium har en biologisk halveringstid på omkring femti døgn. Den fysiske halveringstiden til isotopen polonium-210 er på drøyt 138 døgn. Effektiv halveringstid er oppgitt noen steder til tretti døgn og

andre steder til 36 døgn. Uansett betyr det at stoffet blir værende lenge nok i kroppen til å eksponere den uheldige for stråling i flere måneder etter inntak.

Dosekonverteringsfaktorer for alfakilder gir ifølge *The International Commission on Radiological Protection* (ICRP) kun mening for stokastiske stråleskader. I tilfellet med russeren Litvinenko snakker vi åpenbart om deterministiske lidelser, da han skal ha omkommet etter et sykehusopphold på omkring 23 døgn. ICRP hevder at de foreliggende dosekonverteringsfaktorene for alfakilder overestimerer de ekvivalente stråledosene for deterministiske stråleskader. Vi vil likevel ta utgangspunkt i dosekonverteringsfaktorer for helkroppsbestråling og for spesielt utsatte organer i våre beregninger,

og kun ha i bakhodet at estimatene er for høye.

Tabell 1 viser ekvivalente dosekonverteringsfaktorer for noen utvalgte organer hos voksne mennesker. Her er ikke organenes vektfaktor tatt med. De ulike DCFene gjenspeiler kroppens evne til å transportere og lagre stoffet i forskjellige organer (biokinetikk). Ett år etter inntak vil ikke stoffet bidra stort mer til den akkumulerte stråledosen. Verdiene antyder at det er lever, nyrer, beinmarg og milt som blir mest eksponert ved inntak av polonium-210. Vi kjenner imidlertid ikke alle disse organenes vektfaktorer. Derfor ser vi nærmere på hva som skal til for å gi store stråledoser til henholdsvis hele kroppen (som i praksis er urealistisk for en alfakilde), leveren og beinmargen, siden vi kjenner de respektive organvektfaktorene.

Tabell 1 Utvalgte ekvivalente dosekonverteringsfaktorer for polonium-210 ved opptak via mage og tarm. Verdiene er i Sv/Bq (basert på ICRP 68 og 72).

Tid etter inntak	1 dag	7 dager	30 dager	1 år
Knoklene	2.0E-08	1.9E-07	6.8E-07	1.6E-06
Tykkntarmen	1.4E-08	5.3E-08	1.4E-07	3.0E-07
Nyrene	1.3E-07	1.5E-06	5.4E-06	1.3E-05
Leveren	7.1E-08	7.7E-07	2.8E-06	6.6E-06
Beinmargen	3.1E-08	3.1E-07	1.1E-06	2.6E-06
Huden	6.4E-09	3.6E-08	1.2E-07	2.8E-07
Milten	1.2E-07	1.3E-06	4.7E-06	1.1E-05
Effektiv helkroppsdose	1.7E-08	1.4E-07	5.2E-07	1.2E-06

Hva tok livet av Litvinenko?

Litvinenko døde kortere enn én måned etter antatt første eksponering. Tabell 1 viser at voksne personer har en dosekonverteringsfaktor på 0,52 Sv/MBq tretti dager etter inntak av polonium-210 gjennom mage og tarm. Det vil si at en må svelge mellom 5,8 og 9,6 MBq av dette stoffet for å få en dødelig dose (3 – 5 Sv) fordelt på hele kroppen. Dersom vi antar at Litvinenko fikk en dose på for eksempel 10 Sv, for å være sikker på at han skulle omkomme, må han ha fått i seg minst 19 MBq av stoffet. Polonium-210 har en spesifikk aktivitet på ca 166 TBq/g, som gir oss at kun 35 – 58 ng er nok til å gi en dødelig dose. Inntak av ca 0,12 µg skulle dermed være nok til å gi en dose på 10 Sv. Polonium har en tetthet på ca 9,2 g/cm³. Det gir at en kule av 0,12 µg polonium har en diameter på skarve 14 µm. Det var altså ikke rare mengdene som skulle til for å drepe Litvinenko basert på dette resonnementet. Vi minner igjen om at disse beregningene er gjort med forbehold om at vi overestimerer deterministiske stråleskader for alfastråling, og at helkropps doser ikke er helt relevante for alfa kilder.

Vi kan utføre en tilsvarende beregning for stråleskader i leveren. Her kjenner vi organvektfaktoren, som er angitt til 0,05. Etter 30 døgns eksponering er DCF for leveren 2,8 Sv/MBq. Det vi kan definere som effektiv DCF, som er ekvivalent DCF multiplisert med

organvektfaktoren, blir dermed 0,14 Sv/MBq. Hva skal så til for at et voksent menneskes lever skal motta en effektiv stråledose på 10 Sv etter tretti døgns eksponering? Svaret er ca 71 MBq, eller 0,43 µg. Her snakker vi om en kule med diameter på 22 µm.

Beinmargen har en organvektfaktor på 0,12. Det gir at den effektive DCF for voksne mennesker etter 30 døgns eksponering blir på 0,13 Sv/MBq. For at beinmargen skal motta en effektiv dose på 10 Sv i løpet av denne perioden, må organet ta opp 77 MBq av polonium-210. Med samme metode som tidligere tilsvarer dette 0,46 µg, som igjen tilsvarer en kule med en diameter på omkring 23 µm.

Betraktninger

Det er altså ikke mye polonium-210 som skal til for å gi alvorlige stråleskader i kroppen. Dersom polonium-210 ble benyttet i et attentat mot Litvinenko, kan vi slutte at dette var en svært avansert og inhuman måte å bli kvitt noen på. Å dø av strålesyke er forbundet med svært store lidelser.

Blandingseffekter av miljøgifter

Av Kjetil Haugstad

Veiledere Frode Fonnum (UiO) og Espen Mariussen (NILU)

Grenseverdier for akseptabel eksponering for miljøgifter fastsettes med få unntak ut fra data om enkeltstoffer alene. Gjennom miljø og mat blir vi allikevel eksponert for blandinger av en rekke stoffer som metylkvikksølv (MeHg), dioksiner, PCB, ulike bromerte flammehemmere (BFR), halogenerte pesticider, PAH, nedbrytningsprodukter av disse som hydroxylerte PCB- og PBDE-forbindelser og mye annet. Muligheten for at noen av disse stoffene kan virke sammen og gi effekter selv om de enkelte forbindelsene er tilstede i konsentrasjoner under sine No Observed Effect Level (NOEL)-nivåer er tilstede.

Interaksjonseffekter kan være av fysiokjemisk art, hvor stoffene reagerer med hverandre, eller de kan være av biologisk art, hvor stoffene påvirker toksikokinetiske eller toksikodynamiske prosesser som er viktige andre stoffers biologiske effekt.

Kunnskapen om blandingseffekter innen toksikologien er svært mangelfull, men har fått et noe økt fokus de senere år. Et problem er at

mangel på kunnskap om egnede modeller og om korrekt bruk av terminologi innen området, har ført til at mye publisert materiale er misvisende, eller direkte feilaktig.

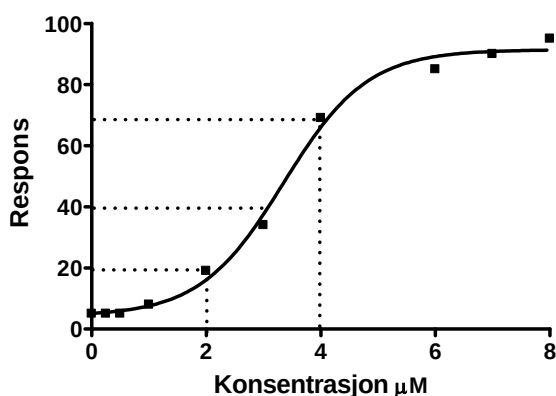
En interaksjonseffekt er definert som et avvik fra en forventet additiv effekt. Additivitet kan defineres som den effekten man får når man blander to doser av samme stoff (Sühnel 1990). Synergi har vi dersom blandingseffekten er sterkere enn forventet ved additivitet, mens vi har antagonisme dersom effekten er lavere enn forventet ved additivitet (Sühnel, 1990). Hvordan beregner man så en additiv effekt?

Den metoden som er mest brukt kan kalles effektsummering, der man antar at effekten av en blanding stoffer er summen av enkeltstoffenes effekter. Denne metoden vil i mange tilfeller gi misvisende resultater (Berenbaum, 1989; Kortenkamp and Altenburger, 1998). Grunnen til dette kan illustreres ved et tenkt eksempel der man tester en blanding av to doser av ett og samme stoff, en situasjon der en interaksjonseffekt vil være absurd. Dersom en konsentrasjon på 2 μM av stoffet gir en effekt på 20, vil man etter effektsummeringsmodellen forvente at en blanding av to ganger 2 μM (dvs. 4 μM) skal gi en effekt på 40. Når man så tester denne blandingen eksperimentelt vil det resultere i en effekt på bortimot 70. Hadde dette vært en blanding av to ulike stoffer vil man følgelig konkludere med å ha funnet en synergistisk interaksjon,

mens det i realiteten skyldes at stoffet (eller stoffene) gir en sigmoid dose-respons-sammenheng.

Effektsummeringsmetoden vil derfor kun være generelt gyldig for stoffer med lineære dose-responskurver, noe som er svært sjeldent innen toksikologien.

Dette belyser to viktige poenger for studier av stoffblandinger: Behovet for å teste enkeltstoffer og stoffblandinger ved flere dose-/effektnivåer og viktigheten av å bruke egnede modeller for beregning av additive effekter.



Det finnes to modeller for beregning av additive effekter som har oppnådd aksept som gyldige referansem modeller for blandingseffekter gjennom den såkalte Saariselkä-avtalen; Loewes additivitetsmodell og Bliss' uavhengighetsmodell (Grecco et al., 1992).

Loewes additivitetsmodell er basert på en forventning om at stoffene i en blanding har en lik virkning og at de bidrar til en felles effekt i forhold til deres individuelle konsentrasjon og potens, selv dersom de foreligger i

konsentrasjoner under deres NOEL-nivåer. Dette innebærer at hver komponent i blandingen kan erstattes av en isoeffektiv konsentrasjon av en annen uten at effekten endres (Silva et al., 2002). Dette danner grunnlaget for "Toxic Equivalence Factor" (TEF)-systemet som er utviklet for integrert risikovurdering av dioksiner og dioksinliknende stoffer (Safe, 1990; Van den Berg et al., 1998).

For en blanding av to stoffer vil additivitet uttrykkes ved likningen (Berenbaum, 1989) :

$$d_A/D_A + d_B/D_B = 1$$

D_A og D_B er her dosene/konsentrasjonen av stoffene A og B alene som gir en bestemt effekt. d_A og d_B er tilsvarende dosene/konsentrasjonene av stoff A og B i blanding med hverandre som gir den samme slutteffekten. Dersom stoffene i blanding gir en sterkere effekt enn den forventede additive effekten, vil $d_A/D_A + d_B/D_B < 1$, og vi har en synergistisk interaksjon. Tilsvarende, hvis blandingen gir en svakere effekt enn den forventede, har vi $d_A/D_A + d_B/D_B > 1$, som viser en antagonistisk interaksjon. Isoboldiagrammet som de fleste som har tatt toksikologi på Blindern har hørt om er en grafisk anvendelse av denne modellen.

Bliss uavhengighetsmodell er på sin side basert på en forventning om at stoffene i en blanding virker uavhengig av hverandre, og alle bidrar til en felles effekt. Modellen

er bygd på summering av sannsynlighet for uavhengige hendelser som vi kjenner fra sannsynlighetsberegning. Beregning av en additiv effekt av en blanding stoffer ut fra deres individuelle effekter er gitt ved formelen (Berenbaum, 1989) :

$$E_{AB} = E_A + E_B - E_A E_B$$

E_{AB} er den teoretiske additive effekten av en blanding av stoffene A og B. E_A og E_B er effektene av stoffene A og B individuelt, mens $E_A E_B$ er produktet av disse. Effektgraden må her angis som et tall mellom 0 og 1.

Disse modellene er kjent å kunne gi noe ulike estimater av effekten av en blanding, og det finnes ingen generelle kriterier for hvilken modell som er best egnet i en gitt situasjon. For å lettere kunne vurdere publiserte resultater er forfattere gjennom Saariselkä-avtalen anbefalt å spesifisere hvilken modell som er benyttet som referansem modell. Det er imidlertid kjent at Loewes modell ofte gir best estimater av additive effekter i tilfeller der stoffene i blandingen virker gjennom samme mekanisme eller på samme cellulære mål, mens Bliss modell gir best estimater når stoffene virker gjennom ulike mekanismer (Backhaus et al. 2000; Altenburger et al. 2000). I motsetning til Bliss' modell, tillater også Loewes modell en addert effekt når enkeltstoffene foreligger under sine individuelle NOEL-verdier. Loewes modell har

vært mest brukt og er validert for blandinger av stoffer, uavhengig av virkningsmekanismer og formen på deres dose-responskurver (Berenbaum 1989).

I min masteroppgave studerte jeg effekter av binære blandinger mellom MeHg, PCB og ulike BFR. Dette er alle miljøgifter med stor utbredelse og som er kjent å ha nevrotoksiske effekter (Castoldi et al., 2003; Mariussen and Fonnum, 2006). De eksakte mekanismene bak disse stoffenes effekter er ikke helt klarlagt, men effekter på transport av neurotransmittere i hjernen er antatt å være en viktig mekanisme. I denne studien ble effekter på opptak av neurotransmitterne glutamat og dopamin i synaptiske vesikler brukt som en modell for effekter på nervesystemet (Mariussen and Fonnum, 2001; Mariussen and Fonnum, 2003; Mariussen et al., 2002).

Dose-responsammenhenger for enkeltstoffene ble bestemt eksperimentelt.

Det ble deretter laget binære blandinger mellom et utvalg av disse stoffene, der det relative blandingsforholdet mellom stoffene var basert på deres individuelle potens. Det ble laget fortynningsrekker av disse som så ble testet eksperimentelt, slik at vi fikk laget fullstendige dose-responskurver for hver blanding. Et utvalg stoffkombinasjoner ble også testet ved flere blandingsforhold mellom stoffene. Disse

eksperimentelle dataene ble så analysert i forhold til begge referansemodellene.

De to modellene ga i hovedsak sammenfallende resultater. Blandingseffektenes karakter varierte en del med effektnivået. Trenden var at blandingen ga additive eller synergistiske effekter, spesielt i de lavere dosenivåene, men gikk i flere tilfeller over i antagonisme ved høyere doser. Dette skyldtes sannsynligvis en kompetitiv antagonisme mellom stoffene.

Siden mennesker normalt har en kronisk eksponering for lave doser miljøgifter, er effekter i lavdoseområdet mest toksikologisk relevant. Denne studien har vist at blandingseffekter mellom såpass ulike stoffer som MeHg, PCB og ulike BFR kan forekomme. Selv om synergistiske interaksjoner er av størst bekymring, er det allikevel viktig å ikke glemme viktigheten av additive virkninger.

Med det store antallet stoffer vi eksponeres for, er det uendelige muligheter for blandingseffekter. Å skulle teste ut dette eksperimentelt er en uoverkommelig oppgave, og det er her nytten av interaksjonsmodellene kommer til nytte. Gjennom økt kunnskap om stoffers virkningsmekanismer, vil det være en oppgave å validere disse modellene for ulike stoffgrupper, slik at det blir mulig å i større grad kunne predikere betydningen av cocktailene av stoffer vi omgås, og at dette vil være et viktig steg i

utviklingen av integrert risikovurdering av stoffer.

Berenbaum, M.C. 1989. What is synergy? *Pharmacol Rev.* 41:93-141.

Castoldi, A.F., T. Coccini, and L. Manzo. 2003. Neurotoxic and molecular effects of methylmercury in humans. *Rev Environ Health.* 18:19-31.

Grecko, W., H.D. Unkelback, G. Pösch, J.J. Sühnel, M. Kundi, and W. Bödecker. 1992. Consensus on concepts and terminology for combined action assessment: The Saariselkä agreement. *Archives of complex environmental studies.* 4:65-69.

Kortenkamp, A., and R. Altenburger. 1998. Synergisms with mixtures of xenoestrogens: a reevaluation using the method of isoboles. *Sci Total Environ.* 221:59-73.

Mariussen, E., and F. Fonnum. 2001. The effect of polychlorinated biphenyls on the high affinity uptake of the neurotransmitters, dopamine, serotonin, glutamate and GABA, into rat brain synaptosomes. *Toxicology.* 159:11-21.

Mariussen, E., and F. Fonnum. 2003. The effect of brominated flame retardants on neurotransmitter uptake into rat brain synaptosomes and vesicles. *Neurochem Int.* 43:533-42.

Mariussen, E., and F. Fonnum. 2006. Neurochemical Targets and Behavioral Effects of Organohalogen Compounds: An Update. *Crit Rev Toxicol.* 36:253-289.

Mariussen, E., O. Myhre, T. Reistad, and F. Fonnum. 2002. The polychlorinated biphenyl mixture aroclor 1254 induces death of rat cerebellar granule cells: the

-
- involvement of the N-methyl-D-aspartate receptor and reactive oxygen species. *Toxicol Appl Pharmacol.* 179:137-44.
- Safe, S.H. 1990. Polychlorinated biphenyls (PCBs), dibenzo-p-dioxins (PCDDs), dibenzofurans (PCDFs), and related compounds: Environmental and mechanistic considerations which support the development of toxic equivalency factors (TEFs). *Crit Rev Toxicol.* 21:51-87.
- Silva, E., N. Rajapakse, and A. Kortenkamp. 2002. Something from "nothing"--eight weak estrogenic chemicals combined at concentrations below NOECs produce significant mixture effects. *Environ Sci Technol.* 36:1751-6.
- Sühnel, J. 1990. Evaluation of synergism or antagonism for the combined action of antiviral agents. *Antiviral research.* 13:23-39.
- Van den Berg, M., L. Birnbaum, A.T. Bosveld, B. Brunstrom, P. Cook, M. Feeley, J.P. Giesy, A. Hanberg, R. Hasegawa, S.W. Kennedy, T. Kubiak, J.C. Larsen, F.X. van Leeuwen, A.K. Liem, C. Nolt, R.E. Peterson, L. Poellinger, S. Safe, D. Schrenk, D. Tillitt, M. Tysklind, M. Younes, F. Waern, and T. Zacharewski. 1998. Toxic equivalency factors (TEFs) for PCBs, PCDDs, PCDFs for humans and wildlife. *Environ Health Perspect.* 106:775-92.



QUIZ

Hvilken gift?



7 poeng	Giften ble første gang fremstilt i Frankrike rundt 1970
6 poeng	Symptomer på forgiftning er svimmelhet, trøtthet, kvalme, muskelkramper, pustevansker og bevisstløshet
5 poeng	Kjemiskformel er $C_4H_{10}O_3$
4 poeng	Benyttet som et bedøvelsesmiddel ved operasjoner
3 poeng	Er både et narkotika og et naturlig forekommende stoff i sentralnervesystemet.
2 poeng	Giften blir ofte kalt flytende ecstasy
1 poeng	Giften blir også kalt voldtektsdop

Utarbeidet av Vibeke Ansteinsson

Svar på Quiz finnes bakerst i bladet

Årsmelding for Toksikologiseksjonen i NSFT -2006

Datert januar 2007

Styret for toksikologiseksjonen i året 2006 har vært:

Steinar Øvrebø (leder), Line Sverdrup (sekretær), Julie Tesdal Håland (styremedlem), Vibeke Thrane (styremedlem), Oddvar Myhre (styremedlem), Roger Holten (styremedlem), Inger-Lise Steffensen (styremedlem). Varamedlemmer til styret: Hege Stubberud, Åse Krøkje og Anders Goksøyr.

Redaksjonen i Toksikologen:

Heidi Uppstad, Vibeke Ansteinson, Marius Gudbrandsen, Solveig Aamodt, Marte Rindal Jackobsen, og Jørgen Stenersen.

Valgkomiteen:

Per Trygve Normann (valgt på årsmøtet), Are Sletta og Marit Låg (supplert etter årsmøtet).

Medlemmer seksjon toksikologi i 2006: 259, av disse var 76 i tillegg medlem av Seksjon for basal og klinisk farmakologi. Totalt registrerte medlemmer i NSFT var 444.

Styremøter:

Det er holdt 6 ordinære styremøter, samt flittig bruk av e-post til det meste. I første halvår arrangerte seksjonen et kveldsmøte med tittel: Fipronil. Det var ca 15 deltagere.

Programmet besto i 2 forelesninger: Plantevernmidlet Fipronil, egenskaper og status i Norge av Abdelkarim Abdellaue, Mattilsynet og Fipronil - et lovende insektmiddel: Konsekvenser ved utålmodig markedsføring av Baard Johannessen, daglig leder Norsk biologforening. Etter foredragene var det diskusjon.

Den 26. juni arrangerte seksjonen grillfest i Frognerparken. På dette arrangementet var det over 20 deltakere. Vi var heldige med været.

Tradisjonen tro inviterte toksikologiseksjonen til sopptur, denne gang 27. september kl. 17:00. Oppmøte ved trikkeholdeplassen på Sognsvann. Også i år er Oliver Smith guide påturen og Fredrik Størmer informerer om toksinene. Det var 15-20 deltagere også denne gangen.

Toksikologiseksjonen stod for arrangementet av årets Poulsson symposium. Det var Erik Dybing, direktør ved Divisjon for Miljømedisin, Nasjonalt folkehelseinstitutt som i år ble tildelt Poulsson prisen. Programmet under Poulsson symposiet var først Poulsson forelesningen av prisvinner Erik Dybing som hadde valgt tittelen: Tilbakeblikk på en toksikologisk karriere. Det etterfølgende symposiet var delt i fire emner med to foredragsholdere pr. emne. Det var ca 150 tilhørere på arrangementet. Maten vi spiser – toksikologiske

utfordringer, Jan Alexander. Er hydroksymetylfurfural fra varmebehandlet mat skadelig? Trine Husøy. Reproduksjonstoksikologisk forskning – spesielt relevant for norske menn? Gunnar Brunborg. Stamceller fra testikkel – nytt verdifullt bidrag i reproduksjonstoksikologi? Birgitte Lindeman. Effekter av luftforurensninger – er det noe mer å mase om? Per Schwarze.

Intracellulær signalisering i cytokinresponser induisert av partikler, Johan Øvrevik. Den miljømedisinske verktøykasse – er vaksinasjon av mor et middel til å forebygge allergi

hos barna? Unni Cecilie Nygaard. Miljømedisinsk forskning - toksiske effekter eller folkesjukdommar? Martinus Løvik. Dette ble det siste møtet i 2006.

Gjennom høsten 2006 arbeidet seksjonen sammen med toksikologer utenfor styret for å få fram symposier til årets vintermøte.

Styret i Toksikologiseksjonen i NSFT har valgt å være representert i SABIMA

(Samarbeidsrådet for biologisk mangfold), vår representant i SABIMA har vært Ann Kristin Larsen.

Toksikologen har gitt ut 3 nummer i år. To av disse ble sendt til alle medlemmene. Det har vært en diskusjon både i NSFT hovedstyre og i Toksikologiseksjonen om en skulle utgi Toksikologen bare som

en pdf fil og å legge den ut på nettsidene.

Styret og toksikologiseksjonen har fremdeles et ønske om at Toksikologen i trykt form skal sendes til medlemmene.

Internettsiden. Seksjonen har fått lagt ut møter, stipender og bilder fra sopptur og grillfesten samt powerpoint presentasjoner fra desembermøtet. Se ellers hovedstyrets årsberetning.

På årets Eurotox-møte var Seksjonen representert på 'Business meeting' ved Steinar Øvrebø. Det offisielle referatet fra møtet er fremdeles ikke sendt ut fra Eurotox, men vil bli lagt på Eurotox sin nettside.

Registreringsordning for toksikologer. Komiteen har etter sommerferien bestått av: Marit Låg (leder), Christine Bjørge, Åse Krøkje, Anna Mehl, Johnny Kvernsturen, Ketil Hylland, Hubert Dirven (vararepr), Steinar Øvrebø (vararepr) og Espen Mariussen (vararepr). Erik Söderlund gikk av som leder for komiteen i sommer etter å ha ledet Registreringskomiteen i 5 år fra oppstarten. Toksikologiseksjonen takker med dette Erik Söderlund for hans arbeid i komiteen.

I 2006 søkte 4 medlemmer av NSFT om godkjenning. Det er pr. 15 januar godkjent 67

registrerte toksikologer. 34 har søkt om fornyet registrering etter fristens utløp 15 januar 2007.

Møtereferat fra årsmøtet i Seksjon for Toksikologi, Radisson SAS Resort Beito, 27. Januar 2007

1. Godkjenning av innkalling og dagsorden.

Det ble kommentert at det egentlig ikke skal være et eventuelt i sakslista som eget punkt, men enighet om at det kunne stå. Godkjenning av referat fra i fjor var utelatt fra sakslista, men var ingen kommentarer til denne så den ble godkjent av styret.

2. Valg av ordstyrer og referent

Hege Stubberud ble valgt som ordstyrer, og Oddvar Myhre som referent

3. Årsberetning for 2006.

Steinar Øvrebø gikk gjennom denne, se eget skriv som vedlegg. Det ble kommentert dårlig oppmøte på årets kveldsmøte, og at dette er "en vanskelig form", og ingen umiddelbar suksess. Styret har tidligere vedtatt at dette møtet utgår i kommende år.

Styret sjekker opp og korrigerer antall år Erik Søderlund har ledet Registreringskomiteen for Toksikologer, se siste avsnitt i Årsberetningen. 5 år er ikke riktig.

4. Økonomi. Styret har vedtatt at pengene (ca kr 2000) på konto i sin helhet skal gå til redaksjonen i Toksikologen, slik at denne kontoen kan avsluttes.

5. Forslag til å nedsette en komitee for vurdering av "Nivå rangering av toksikoloitidsskrifter til UHR og universitetenes litteraturdatabase FRIDA".

Anders Gogsøyr orienterte om FRIDA, som er en litteraturdatabase for universitet, høyskoler og helseforetagende. Siden publikasjoner i tidsskrifter med rangering nivå 1 eller 2 direkte påvirker økonomiske bevilgninger til forskning, bør tidsskriftene foreligge i riktig rangering, og ikke være underrepresentert på nivå 2. Det ble enighet om at styret tar tak i dette og foreslår en komitee som skal se på dette og komme med en innstilling fra NSFT Toksikologiseksjonen. Farmakologiseksjonen jobber med dette parallelt.

6. Valg av nytt styre – seksjonsstyre og redaksjon til Toksikologen

Vibeke Thrane ble foreslått av valgkomiteen som kandidat til ledervervet, og dette ble vedtatt på møtet.

Hege Stubberud, Bioforsk og Marianne van der Hagen, STAMI ble valgt som nye styremedlemmer. Vararepresentanter er Åse Krøkje, NTNU, Anders Gogsøyr, UiB og Steinar Øvrebø, UiO.

Oddvar Myhre gikk ut som styremedlem.

Valg av redaksjonsmedlemmer til "Toksikologen":

Nytt medlem: Kjetil Haugstad velges
for 2 års periode

Nytt medlem: Nina Landvik velges
for 2 års periode

Gjenvalg av medlem: Vibeke
Ansteinsson (velges for 1 år)

Gjenvalg av medlem: Heidi Uppstad
(velges for 1 år)

Gjenvalg av medlem: Solveig
Aamodt (velges for 1 år)

7. Ny valgkomitee

Per Trygve Normann og Oddvar
Myhre er ny valgkomitee, Marit Låg
og Are Sletta går ut.

8. Eventuelt

Steinar hadde forslag til revidering
av vedtekter, styret skal se på dette.
Det ble stilt spørsmål om vi burde ha
kontaktpersoner også i Tromsø.

The man who shocked two nations. *Et kjapt tilbakeblikk på kvikksølvets forurensingshistorie.*

Av Jørgen Stenersen

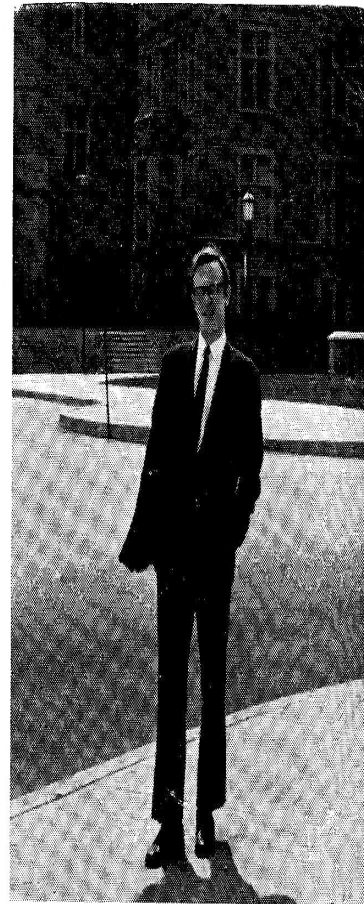
Tor Norseth er ikke den eneste norske toksikolog som har forsket på kvikksølv. Her skal vi gi et tilbakeblikk på en spesiell episode i kvikksølvets begredelige historie som utspant seg i Canada på 1970-tallet der en norsk student var involvert.

Omtale på lederplass i *Time*, *The weekly newsmagazine*, og med fornavn, antyder et kjendis-image. Den unge sogningen, Norvald Fimreite ble omkring 1970 så berømt at han fikk en slik omtale (Anonymus, 1970b). Lederen forteller at denne 34 år gamle norske PhD-studenten ved University of Western Ontario hadde funnet, på et tidspunkt da ingen andre hadde tenkt så langt, at fisk og fugl fra de kanadiske elver og de store sjøene var fulle av kvikksølv. Tusen indianere som levde av fiske fikk omsetningsforbud og "were thrown on welfare" – dvs. de ble arbeidsløse. Overskriften på artikkelen her stammer fra et intervju i *Canadian Consulting Engineer* (Anonymus, 1970a). Norvald forklarer her at mens gravide mødre kanskje tåler litt kvikksølv, kan metylkvikksølv trenge igjennom placenta og gi nevrologiske skader hos fostrene. (Se også hans egne

forskningsrapporter (Fimreite, 1970; Fimreite, 1974).) Betydningen av dette diskuteres fortsatt av toksikologer, og vi er blitt enda mer kritiske til kvikksølvforurensinger enn vi var i 1970. Men ettersom kvikksølv finnes naturlig og nesten overalt *må* myndighetene sette klare grenser for hva som er et akseptabelt nivå. Settes grensene unødvendig lavt, får vi problemer med å omsette eller spise helt sunn og god mat, og det tar fra oss gleden ved å fortære vår egenfiskede fisk. Settes de for høyt, kan vi få skader. Kvikksølv er opplagt et problemstoff selv om toksikologer har forsket på det fra Paracelsus' dager. Kvikksølv er meget lett å analysere, og ingen vet riktig hvor grensen for akseptabel konsentrasjon bør være. Forskere sier som vanlig at det må forskes mer, og pressgrupper i miljø- og helse at grensene skal være lavere. Myndighetene ser som sagt ut til å bli mer og mer forsiktige. Således er nå grensene for metylkvikksølv nylig redusert fra et inntak på 3,3 µg Hg/kg kroppsvekt til 1,6 µg/kg per uke. Men det blir sagt klart fra at fisk er sunn mat! (Vitenskapskomiteen_for_mattrygghet, 2006).

Mercury Pollution

THE MAN WHO SHOCKED TWO NATIONS



Reports of serious mercury contamination alarmed the public and surprised even the North American scientific fraternity. It caused fishing bans

WHILE THE MERCURY pollution went largely unnoticed by Canadian regulatory bodies, a 34-year-old Norwegian, Norvald Fimreite, was quietly amassing the damning

exaggerated. Mercury contamination in Canada and the U.S. is here; is terrifyingly real and apparently with us for the foreseeable future.

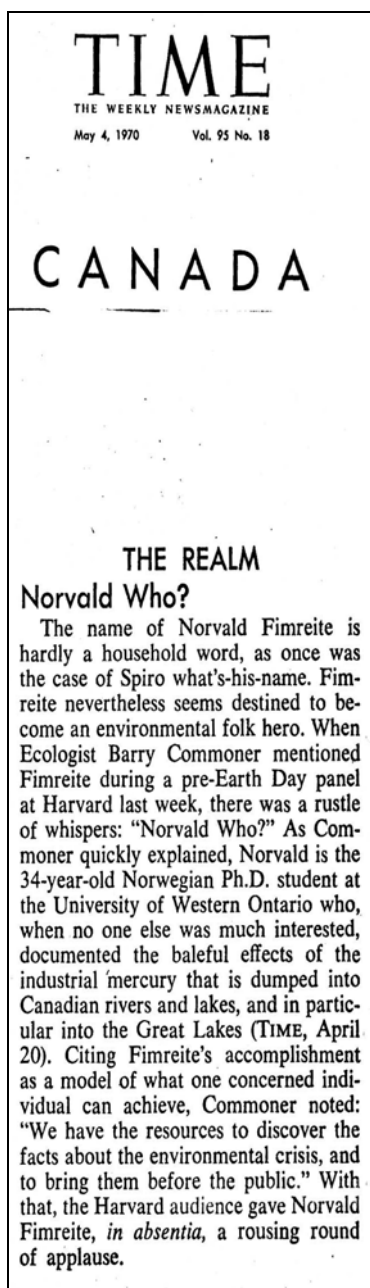
Vi har noen helt ekstreme eksempler på bioakkumulering av kvikksølv fra ferskvann til gjedde. Statens helsetilsyn refererer i sin rapport (Isrenn, 1998) at skandinaviske skogtjern kan ha så lite som 3 ng/l i vannet, men en gjedde fra samme vann hadde så mye som 0,75 mg/kg! Dette representerer en oppkonsentreringsfaktor på 250 000. Isrenn refererer til en undersøkelse av Meili og medarbeidere (Meili, 1991; Meili et al., 1991) som har en rekke undersøkelser fra svenske vann. Slike undersøkelser er også gjort i Norge, f. eks. fant professor Økland noe lavere verdi i gjedde fisket i 1988 sammenliknet med 1969. Han fant også, som ventet, at de store sluggerne på 6 kg hadde mer enn 1 mg/kg (1966-verdier fra Bergvatn ved Eidsfoss), (Økland, 1989). Nesten alt kvikksølv i fisken foreligger som metylkvikksølv (som er giftigst og som lettest blir tatt opp i tarmen).

Såkorn beiset med kvikksølvholdige soppmidler førte til en stor forgiftningskatastrofe i Irak i 1971, fordi folk brukte såkorn til matkorn. De viktigste kvikksølvkildene på 1970-tallet i Skandinavia og Canada var kloralkali-industrien som brukte kvikksølv-elektroder og celluloseindustrien som brukte kvikksølvsalter for å hindre soppvekst i papirmassen. I den nevnte artikkelen (Anonymus, 1970a) blir det angitt at to hundre tusen pund kvikksølv er sluppet ut fra klor-alkali-industrien i Canada. I landbruket ble det brukt 2800 kg i

1967 til beising av såkorn bare i Ontario! Forbruket i landbruket var altså av mindre omfang. Det er bare det at fasaner spiste de behandlede såkornene og ble forgiftet, eller rovfugl som spiste fasaner ble forgiftet. Mer om bruk av kvikksølv i landbruket finner du i (Stenersen, 2004). I land som Sverige og Canada med mye trefordlingsindustri og kloralkali-industri, fikk vi altså et kjempeproblem med ”kvikksølv-gjedder” og ”kvikksølv-fasaner”. Situasjonen ble ikke bedre da det viste seg at tunfisk, som ble fortært i store kvanta, også inneholdt mye kvikksølv, selv om denne var naturlig og ikke et resultat av menneskelig aktivitet. I Norge var forurensingene langt mindre alvorlig, og som vist av bl. a. Økland – iallfall ikke så utbredt.

På 1970-tallet var vitsemakeriet også omfattende, f. eks.:

Norsk sportsfisker i Sverige:
Jeg har fått en svær gjedde.
Hvordan bli kvitt kvikksølv?
Svensk fisker: Heng den etter
halen over natta, kvikksølv
renner ned i hodet som du
deretter gir til naboens katte.
Så har du løst det problemet!



Norvald ble et så ettertraktet intervjuobjekt i Canada at det hendte avisene lagde fingerte intervuer med han for å spare tid. Norvalds arbeid i Canada trakk jo veksler på kunnskapen om situasjonen i Sverige, og men hans bidrag hadde stor betydning for å få stanset de verste forurensene. Synd at det gikk ut over indianerne.

Amalgam

Vi har fått en ny runde om kvikksølv etter at det er blitt utviklet nytt tannfyllmateriale. Mange gir nå kvikksølv i tennene skylden for sine plager. Spesielt er dette synet utbredt i Sverige der de opplevde den store mediestormen om kvikksølv på 1970-tallet, men også i Norge har bl. a. den iherdige Trond Storehagen i 'Landsforeringen for tenner og helse' med sine 1500 medlemmer (?) argumentert for å få bort amalgamet og få aksept for dets skadelige virkninger (Storehagen, 1989). De mest plagede er kvinner mellom 30 og 50 år og plagene er ikke korrelert med kvikksølvmengden i blod eller tenner (Kringlen, 1998). Ingen mener at kvikksølv er særdeles sunt, og amalgambruken har blitt redusert til et minimum og skal nå forbys helt. Ville amalgam vært oppfattet som like skadelig dersom vi ikke hadde fått andre og bedre tannfyllingsmaterialer?

Mange grundige faglige utredninger konkluderer med at kvikksølvbelastningen pga. amalgam

i tennene ikke forårsaker helseskader (Statens_helsetilsyn, 1998) – (finnes også på Internett (<http://www.uib.no/bivirkningsgruppen/BVGtxt/ik2652.pdf>)), men noen mener at ekstremt følsomme personer kan tenkes å få noen plager. De plagene som blir angitt, er gjerne andre enn de kjente symptomene ved mild kvikksølvforgiftning (mikromerkurialisme). De som får i seg mest kvikksølv fra amalgam er tyggegummi-tyggende personer med mye tannfylling, og det er kanskje ikke akkurat de som føler seg mest plaget av amalgamet. Imidlertid er det ingen andre metaller som gir så mange ulike effekter (Klaassen, 2001). Dersom amalgam kommer i tillegg til annen kvikksølvbelastning, eller virker synergistisk med andre stoffer, kan det jo tenkes det kan være skadelig selv om kvikksølvbelastningen er ekstremt liten. Her er noen av plagene som er nevnt i læreboka: "Nervesvekkelse" med skjelvninger, hukommelsestap, nervøsitet og irritabilitet, samt bronkitt. og forstørret skjoldbruskkjertel, paresthesi (nummenhet) osv., osv. Det mest kjente symptomet er vel irritabilitet og glemsomhet, slik vi finner hos hattemakeren i Alice in Wonderland, mens det mest følsomme symptom er paresthesi iflg Casarett & Doull's.

Bare vi trekker pusten får vi i oss kvikksølv. Metallene er ikke til å unngå, og den daglige dosen er beregnet til ca. 5 µg/dag for et voksent menneske, som vi altså er nødt til å tåle om vi vil eller ikke.

Omkring 30 % kan komme fra amalgamfyllingene (beregnet ut fra en person med 8 fyllinger), (Klaassen, 2001). Ikke mye er vunnet ved å fjerne amalgamet.

Det siste året har det vært mye oppstyr omkring den metoden tannlegeassistenter brukte til å tilberede amalgamet, og som førte til høy eksponering. Dersom de gjorde det slik som vist på TV, må det sies å være høyst uforsvarlig. Man kan undres over at ikke en eller annen skoleelev med tannlegeskrek og litt kjemikunnskap, kunne ha fortalt dem at det var risikabelt, hvis de ikke skjønte det selv. Lenge før Paracelsus levde, var men klar over at kvikksølv var giftig.

Gull danner også amalgam. Dette nytter mange i gullutvinning i Afrika. De får gullkornene i sanden til å amalgamere. Så kan kvikksølvet dampes av og de sitter igjen med en gullklump og en ødelagt helse!

Oppsummering og flere fakta

- Kvikksølv har vært kjent i 3600 år og er det eneste metallet som er flytende ved 20 °C.
- Det har et høyt damptrykk og innånding av dampene er skadelig.
- Svelging av metallisk kvikksølv er merkelig nok ikke spesielt farlig, og har vært brukt i behandling av tarmslyng. Det tunge kvikksølvet retter ut tarmen på sin vei ned.

- Metylkvikksølv blir dannet av sulfatreduserende bakterier under bestemte forhold. Anaerobe forhold fører til dannelse av sulfid, som binder kvikksølv i en helt inert forbindelse. Metylkvikksølvdannelsen blir da mindre.
- Metylkvikksølv virker også som en nervegift, og er viktigst som giftstoff via maten (ferskvannsfisk). Det er særlig gjedde og annen rovfisk fra ferskvann som kan inneholde mye av det. Merk at det er mindre kvikksølv i fisken i "forurensede" vann, dvs. næringrike vann, mens sure næringsfattige vann med samme konsentrasjon kvikksølv forurenses fisken mer.
- Organiske kvikksølvforbindelser har vært mye brukt mot sopp på såkorn. Den verste forgiftningsulykken med kvikksølv skjedde i Irak i 1971 der over 500 døde og 6000 ble syke. De brukte metylikvikksølvbehandlet såkorn til mat.
- Kvikksølv har mange skadelige effekter. Den plagen som oppstår ved lavest konsentrasjon ved langvarig eksponering er parasthesia ("nummenhet").
- Kvikksølv kan også forekomme som uorganiske salter, sublimat, eller kvikksølv(II)klorid (HgCl_2) er

meget giftig, mens kalomel eller kvikksølv(I)klorid (Hg_2Cl_2) er mindre giftig. Nyrene blir skadd.

- Kvikksølv fins over alt. Ca halvparten skyldes menneskelig aktivitet, og vi mangler helt klare grenseverdier for helseskade. De grensene som er satt er svært lave. Faglige vurderinger konkluderer med at frigjøring av kvikksølv fra amalgam i tennene er for lav til å skade.
- Man må også ta hensyn til hvilke form kvikksølvet forekommer i når skade skal vurderes.
- Kvikksølv er meget enkelt å analysere, og det skulle derfor være enkelt å holde kontroll med eksponeringen.

litteratur

- Anonymus. 1970a. The man who shocked two nations. *In* Canadian Consulting Engineer. Vol. June. 32-35.
- Anonymus. 1970b. Norvald Who? *In* TIME. The weekly newsmagazine. Vol. 95. No. 18, p.1.
- Fimreite, N. 1970. Mercury uses in Canada and their possible hazards as sources of mercury contamination. *Environmental pollution*. 1:119-131.
- Fimreite, N. 1974. Mercury contamination of aquatic birds in Northwest Ontario. *Journal of Wildlife Management*. 38:120-131.
- Isrenn, R. 1998. Miljømessige aspekter ved tannrestaureringsmaterialer. *In* Bruk av tannreguleringsmaterialer i

-
- Norge. Vol. 8-98. Helsedirektøren, editor. Statens Helsetilsyn, Oslo. 129-138.
- Klaassen, C. 2001. Cassarett and Doull's Toxicology. The basic science of poisons. McGraw-Hill, new York. 1236 pp.
- Kringlen, E. 1998. Psykiatriske synspunkter. *In* Bruk av tannreguleringsmaterialer i Norge. Vol. 8-98. Helsedirektøren, editor. Statens Helsetilsyn, Oslo. 114-121.
- Meili, M. 1991. Fluxes, Pools, and Turnover of Mercury in Swedish Forest Lakes. *Water Air and Soil Pollution*. 56:719-727.
- Meili, M., A. Iverfeldt, and L. Hakanson. 1991. Mercury in the Surface-Water of Swedish Forest Lakes - Concentrations, Speciation and Controlling Factors. *Water Air and Soil Pollution*. 56:439-453.
- Statens_helsetilsyn. 1998. Bruk av tannrestaureringsmaterialer i Norge. Statens helsetilsyn, Oslo. 238 s. pp.
- Stenersen, J. 2004. Chemical pesticides : mode of action and toxicology. CRC Press, Boca Raton, Fla. 276 s. pp.
- Storehagen, T. 1989. Micro mercurialisme : kvikksølvforgiftning fra amalgam : årsaker, symptomer, avgiftning, bruk av vitaminer og mineraler. Imperativ bøker, Brumunddal. 91 s. pp.
- Vitenskapskomiteen_for_mattrygghet. 2006. Et helhetssyn på fisk og annen sjømat i norsk kosthold. Mattilsynet, Oslo. 171.
- Økland, J. 1989. Kvikksølv i ferskvann; synkende mende i gjedde og noen abborverdier for 1988 fra Vestfold. *Fauna*. 42:64-77.

Svar på Quiz:

Gammahydroksybutyrat (GHB)

Vedtekter

§ 1 - Seksjon for Toksikologi er en spesialseksjon underlagt Norsk Selskap for Farmakologi og Toksikologi (NSFT) (§ 3 Lov for NSFT). Seksjonen har som formål å være forum for foredrag og debatter i emner tilknyttet human- og økotoksikologi. I tillegg skal seksjonen fremme sosialt samvær og skape et kontaktnett mellom de med toksikologisk interesse. Seksjonen vil legge vekt på å drive opplysningsvirksomhet for allmennheten om effekten av fremmedstoffer på miljø og helse.

§ 2 - Som medlem av Seksjon for Toksikologi kan opptas ordinære medlemmer i Norsk Selskap for Farmakologi og Toksikologi som er beskjeftiget med toksikologi.

§ 3 - Styret for seksjonen skal totalt bestå av 6 hovedmedlemmer og 3 varamedlemmer. De 6 hovedmedlemmene skal inkludere formann, sekretær, økonomiansvarlig og 3 styremedlemmer. Styremedlemmene velges normalt for en periode av 2 år, og det er ikke ønskelig at mere enn halvparten av styret stiller til valg samtidig. Styret bør reflektere medlemsmassen, og skal fortrinnsvis bestå av representanter med både økotoksikologisk og humantoksikologisk bakgrunn. Videre bør både undervisningsmiljøene, forskningsmiljøene og forvaltningsinstitusjonene være representert i styret. Varamedlemmene har møterett på alle styremøter. Styret er beslutningsdyktig når alle hovedmedlemmer er innkalt og minst 2/3 har møtt opp. Styret utpeker sin representant til styret i NSFT.

De tre vararepresentantene skal tiltre på møter dersom ordinære medlemmer melder forfall.

§ 4 - Årsmøtet er seksjonens høyeste myndighet og avholdes i forkant av NSFT's generalforsamling. Hvert medlem som personlig møter på årsmøtet har én stemme. Årsmøtet velger representanter til styret og redaksjonsmedlemmer til "Toksikologen". Valg avgjøres ved simpelt flertall. Ved flere kandidater holdes valget skriftlig, og relativt flertall avgjør.

Tidspunkt for årsmøte fastsettes av styret, og medlemmene varsles senest 1 mnd. før fastsatt dato. Styret setter frist for når forslag til årsmøtet må være styret i hende. Innkallingen sendes fra styret senest 14 dager før årsmøtet.

Ekstraordinært årsmøte kan innkalles dersom 1/3 av medlemmene eller et flertall i styret krever det.

§ 5 - Valgkomiteen skal ha tre medlemmer som velges av årsmøtet hvert år. Valgkomiteen kommer med innstilling til valg av styremedlemmer, valgkomitémedlemmer og redaksjonsmedlemmer i "Toksikologen".

§ 6 - "Toksikologen" skal ha minst 4 redaksjonsmedlemmer. Redaksjonsmedlemmene bør fortrinnsvis sitte i to år før gjenvalg. "Toksikologen" bør komme ut to ganger per semester. Foreningens vedtekter og referat fra seksjonens møter skal alltid stå i "Toksikologen".

§ 7 - Forslag om vedtektsendringer må være styret i hende innen dagsorden for årsmøte utsendes. Forslag til endringer sendes medlemmene sammen med dagsorden. Behandling av forslag til vedtektsendringer må skje iht §7 i NSFTs lover.-



N O R S K S E L S K A P F O R F A R M A K O L O G I O G T O K S I K O L O G I

Toksikologen utgis av Toksikologiseksjonen
i Norsk Selskap for Farmakologi og Toksikologi

I redaksjonen:

Nina Elisabeth Landvik
nel@stami.no

Solveig Aamodt
solveia@student.matnat.uio.no

Vibeke Ansteinsson
VEA@niom.no

Kjetil Haugstad
kjetil.haugstad@gmail.com

Heidi Uppstad
hup@stami.no

Jørgen Stenersen
jorgen.stenersen@bio.uio.no

**Kontingentsatser i Toksikologisk
Seksjon, NSFT (pr. år, 2004 satser):**

Studenter: 50,-
Arbeidende medlemmer: 250,-
Innbetales til:
Bankkontonr.: 9235 19 50538
NSFT v/Ane Gedde-Dahl

Styret i Toksikologiseksjonen i NSFT:

Leder:
Vibeke Thrane
Vibeke.Thrane@shdir.no

Styremedlemmer:
Inger-Lise Steffensen
Inger-lise.steffensen@fhi.no

Line Sverdrup
Line.sverdrup@dnv.com

Julie Tesdal Håland
tesdal@yahoo.no

Roger Holten
postmottak@mattilsynet.no

Hege Stubberud

Marianne van der Hagen

Styrets varamedlemmer:

Åse Krøkje
ase.krokje@bio.ntnu.no

Anders Goksøyr

Steinar Øvrebø
Steinar.Øvrebø@stami.no