

◇ TOKSIKOLOGEN ◇

Årgang 21

Nr.2 - 1. september 2011



JGD

"Sommerull"

Foto: Jim Georg Dahl

Redaksjonens røst

Toksikologi-seksjonen fikk en ny leder ved årets Vintermøte på Beitostølen – Jørn Andreas Holme. Her får vi en mulighet å bli litt bedre kjent med han og hvordan han ser for seg å være med på å videreutvikle Toksikologi-seksjonen videre.

Kjære leser!

Jeg ble som nybakt leder for toksikologi-seksjonen i NSFT utfordret av redaksjonen i Toksikologen til å benytte denne muligheten presentere meg.

Opprinnelig er jeg cellebiolog/toksikolog fra UiO. Jeg tok videreutdanning i toksikologi mens jeg var på FHI, og har etter hvert vært jobbet inntil de fleste felt innen toksikologien – spesial fokus på mekanistisk toksikologi. Jeg har vært med i NSFT siden ”tidens morgen”, fra den gangen toksikologien ble en del av NSF. Foreningen utviklet seg først fra å være en forening primært for farmasøyer og leger som arbeidet med human legemiddelrelatert toksikologi, til å bli en forening som også omfattet basal-, mekanistisk- og regulatorisk toksikologi. I den senere tid har også øko-toksikologien kommet til og blitt godt integrert. Så hvilke utfordringer står foreningen i dag ovenfor?

Utgangspunktet og basisen for foreningen er arrangement av fagmøter. Det er kommet inn mange signaler om at det er ønskelig med en klarere felles farmakologisk og generell toksikologisk vinkling på slike møter. Slik jeg ser det innebærer det flere overordnede og samlede foredrag/symposier – bredere vinkling på temaer. Felles seksjoner for farmakologer og toksikologer som favner fra sykdom, via sykdomsutviklende faktorer i miljøer til mekanismer og utprøving av legemidler som kan behandle sykdom. Felles seksjoner for toksikologer med brede temaer som favner alt fra forekomst av miljøgifter,

øko-toksikologi, basale toksikologiske mekanismer, humantoksikologi til mer regulatoriske aspekter. Utvelgelse av foredragsholdere fra ulike miljøer til samme symposium. Klare instruksjoner til foredragsholdere om å favne vidt, og ikke gå rett ned i detaljer på egne resultater. Dette for å finne felles ståsted for farmakologer og toksikologer, ulike toksikologiske grupperinger – skjønne hvorfor vi er en fellesforening.

Med dette utgangspunktet arrangerte vi i vår et halvdagsmøte som tok for seg ulike typer stråling: nivåer, effekter på miljø og mennesker til risiko-kommunikasjon. Mer enn 70 engasjerte deltagere!

På denne måten håper jeg at Toksikologi-seksjonen i NSFT vil fortsette med å holde seg vital; og være et viktig arena hvor nye interessante kontaktflater kan knyttes mellom ulike og komplementære miljøer – mellom ung og eldre – i et hyggelig og faglig sterkt miljø og flotte omgivelser (les Beito-vintermøte).

Ha en riktig god sommer!

Vennlig hilsen

Jørn



Innholdsfortegnelse

REDAKSJONENS RØST	2
NSFTs VÅRMØTE 26. MAI – ER VI UTSATT FOR SKADELIG STRÅLING?	4
<i>Av Hildegunn Dahl</i>	4
Strålefare forbundet med ulykker	4
<i>Av Astrid Liland.....</i>	4
Radioaktivitet og effekter på miljø	5
<i>Av Astrid Liland.....</i>	5
Stråling fra Tsjernobyl-nedfall versus medisinsk bruk av stråling	6
<i>Av Gunnar Brunborg.....</i>	6
Mobiltelefoner, trådløse nettverk og kraftledninger – er våre barn trygge?	7
<i>Av Lars Klæboe</i>	7
Er radon en helserisiko?	8
<i>Av Terje Strand.....</i>	8
PÅ MITT SKRIVEBORD.....	11
<i>Av Jørgen Stenersen</i>	11
GRAVID I ARBEID PÅ LABORATORIET – UTGJØR KJEMISK ARBEIDSMILJØ EN RISIKO?	12
<i>Av Petter Kristensen</i>	12
NY RISIKOVURDERING AV PBDE - NYLIG PUBLISERT	16
<i>Av Helle Katrine Knutsen</i>	16
TATOVERING – THINK BEFORE YOU INK.....	19
<i>Av Berit Granum.....</i>	19
ULFSPALTEN.....	23
<i>Av Camilla Svendsen</i>	23
TOKSIKOLOGISK MIMREFEST OG JØRGEN STENERSENS TOÅRSDAG SOM PENSJONIST.....	27
<i>Av Hildegunn Dahl og Camilla Svendsen</i>	27
REDAKSJONEN ANBEFALER.....	30
<i>Av Hildegunn Dahl</i>	30
NSFTs TOKSIKOLOGISEKSJON INFORMERER	32
NSFTs årlige sopptur.....	32
Høstmøte NSFT toksikologi-seksjonen - seminar om nanomaterialer	33

NSFTs Vår møte 26. mai – Er vi utsatt for skadelig stråling?

Av Hildegunn Dahl

Toksikologiseksjonen i NSFT inviterte til vår møte 26. mai 2011 med temaet ”Er vi utsatt for skadelig stråling?” Møtet ble arrangert i auditoriet på Folkehelseinstituttet. Både medlemmer og ikke-medlemmer var velkomne til å høre på.

Redaksjonen hadde beklageligvis ikke mulighet til å stille med noen representanter ved dette møtet. Nedenfor vil dere derfor finne sammendrag fra noen av de foredragene som ble presentert på seminaret skrevet av foredragsholderne selv, slik at dere som ikke hadde mulighet til å møte får et lite innblikk i de forskjellige temaene som ble tatt opp.

Strålefare forbundet med ulykker

Av Astrid Liland

Det finnes i dag en rekke eksisterende og potensielle kilder til eksponering av mennesker og miljø fra ioniserende stråling. De eksisterende kildene omfatter kosmisk stråling, naturlig forekommende radioaktive stoffer i våre omgivelser, radioaktiv forurensning fra tidligere ulykker (f.eks. Tsjernobyl i 1986), radioaktiv forurensning fra prøvesprengninger av atomvåpen på 1950 – 60 tallet og radioaktive kilder til bruk i forskning, industri og medisinsk strålebruk.

I Norges nærområder finnes det en rekke kilder som potensielt kan føre til radioaktiv forurensning av norske hav- eller landområder. Disse omfatter kjernekraftverk, atomubåter, reprosesseringsanlegg for brukt kjernebrensel, lager for brukt kjernebrensel og radioaktivt avfall, og dumpede

eller sunkne objekter med radioaktivt innhold i nære havområder.

Statens strålevern har utarbeidet seks scenarioer som skal være dimensjonerende for den norske atomberedskap. Regjeringen har vedtatt følgende dimensjonerende scenarioer:

1. Stort luftbåret utslipp fra anlegg i utlandet som kan komme over Norge og berøre store eller mindre deler av landet (*Kjernekraftverk e.l. i utlandet, Tsjernobyl 1986, Kola NPP, Sellafield, Andrejeva*)
2. Stort luftbåret utslipp fra anlegg eller annen virksomhet i Norge (*Forskningsreaktor i Kjeller/Halden, Reaktordrevet fartøy ved Haakonssvern, betydelige strålekilder i Norge*)
3. Lokal hendelse i Norge eller norske nærområder uten stedlig tilknytning (*Reaktordrevet fartøy utenfor kysten, satellitter, transport av radioaktivt materiale, strålekilder i bruk, strålekilder på avveie, noen former for terrorisme*)
4. Lokal hendelse som utvikler seg over tid (*Spredning av radioaktivt materiale før det oppdages, som Goiânia i Brasil i 1987 og Litvinenko i 2006*)
5. Stort utslipp til marint miljø i Norge eller i norske nærområder, eller rykte om betydelig marin eller terrestrisk forurensning (*Små og store utslipp og lekkasjer, noen ubåthendelser*)
6. Alvorlige hendelser i utlandet uten direkte konsekvenser for norsk territorium (*Lokale hendelser i utlandet f.eks. Fukushimaulykken i 2011, bruk eller hendelser med kjernevåpen*)

Ulykker kan gi en strålingseksponering av mennesker og miljø via:

- Direkte bestråling fra en radioaktiv kilde
- Inhalasjon av forurenset luft
- Bestråling fra radioaktive stoffer i luft
- Bestråling fra radioaktive stoffer på bakken
- Konsum av forurenset mat eller drikke

Dessuten kan man forvente at en slik ulykke vil skape usikkerhet og angst i befolk-

ningen, det kan bli svikt i primærnæringer, handel, turisme o.l. og forringe folks livskvalitet.

Når det gjelder helseeffekter på mennesker, skiller man mellom akutte stråleskader og senskader. Ved svært høye stråledoser kan man få direkte fysiske skader som brannsår, hårtap, sterilitet, blødninger, organsvikt og i verste fall død. Senskader inkluderer økt risiko for å utvikle kreft, hjertekarsykdommer, grå stær og arvestoffskader.

De mange kildene som fins i Norge og våre nærområder og den potensielle skade disse kan volde, tilsier at Norge må ha en atomberedskap på plass som kan håndtere små og store ulykker. Statens strålevern leder den norske atomberedskapen og er leder og sekretariat for Kriseutvalget ved atomberedskap.

Les mer på
<http://www.nrpa.no/atomberedskap>

Radioaktivitet og effekter på miljø

Av Astrid Liland

Ioniserende stråling fra radioaktive stoffer innvirker på celler i levende vev, det være seg i planter, dyr eller mennesker. På atomært nivå skaper strålingen eksitasjoner og ionisasjoner. På molekylært nivå kan man få direkte virkninger som ionisering, bindingsbrudd og tautomere endringer eller indirekte virkninger som fri radikaldannelse som gir oksidativt stress. Ioniserende stråling kan gi skader på DNA i form av baseskader, enkeltrådbrudd eller dobbeltrådbrudd. En stråledose på 1 Gy vil gi 1000 enkeltrådbrudd, 37 dobbeltrådbrudd og 3000 baseskader. 1 Gy er en meget høy stråledose, men også lavere stråledoser gir skader på DNA. Forsøk har vist at celler er mest følsomme for stråling under celledeling. Dermed er levende vesener

mest følsomme for stråling når celledeling er høyest. Derfor er f.eks. barn mer strålingsfølsomme enn voksne individer.

Strålingen kan forårsake:

- Celledød (apoptose, nekrose, tidlig aldring, autophagy, dannelsen av gigantiske celler)
- Mutasjoner
- Feilreparasjon av DNA
- Kromosom-abberasjoner (morfologiske forandringer)

Strålingseksponering kan gi langtidseffekter på planter og dyr som:

- økt sykkelighet (svekket immunsystem, skader på spesifikke organer)
- økt dødelighet (kortere livsløp og tidligere aldring)
- reproduksjonsskader (reduert fruktbarhet, mindre kull, deformasjoner)
- genetiske effekter (mutasjoner, DNA-skader, morfologiske endringer)
- økologiske effekter (endret biodiversitet, endring i balansen mellom byttedyr og rovdyr, redusert populasjonsstørrelse for enkelte arter)

I 1986 skjedde det en alvorlig ulykke ved en av reaktorene på Tsjernobyl-kraftverket i Sovjetunionen. Det var først en eksplosjon, så en brann som varte i 10 dager. Store områder i Sovjetunionen ble kraftig forurensset av radioaktive stoffer. Det radioaktive nedfallet spredte seg også til deler av Vesteuropa, og Norge var det landet utenfor Sovjetunionen som ble hardest rammet. En evakueringszone på 30 km i radius fra kraftverket ble etablert og denne sonen er fortsatt avstengt i dag. Kun forskere, skogvoktere og andre med spesialtilatelse har tilgang til sonen. Eksponeringen av miljøet i områdene rundt Tsjernobyl kan deles i 3 faser:

- Første 20 dager – eksponering for kortlevende radionuklider, også mye β -stråling. Svært høye doser til små plan-

- tedeler f.eks. nåler og rotsystemer, opp-
til 20 Gy/dag
- 2. fase, sommer/høst 1986 -
eksponering for middels- og langlivede
radionuklider, opptak i økosystemet.
 β -stråling dominerer. Strålenivået på
jordoverflaten synker til <10 %, men
fortsatt skadelig nivå
 - 3. fase – kronisk lavdoseeksponering, <
1 %, hovedsakelig Cs-137 (denne fasen
pågår ennå)

Innen 2 uker fra ulykken fikk 500-600 hek-
tar skog nær reaktoren en dose på 80-100
Gy som førte til at granskogen døde (kalt
“Red Forest”) og alvorlige skader på tre-
kronen for bjørk og or. I et område på ca
3000 hektar observerte man at 25-40% av
nåletrærne døde og 90-95% av grantrærne
viste tydelig skade på reproduktive orga-
ner. I løpet av 1988/89 hadde det meste av
skogen gjenopptatt formering, men løv-
trærne ble en større andel av skogen enn
nåletrær. Morfologiske endringer er obser-
vert i andre plantetyper f.eks. misdannende
stilker, sammenkrøllede blader, dvergvekst
og ekstra lange nåler. Det ble også obser-
vert negative effekter på dyr:

- Akutte skader på husdyr rapportert
(død, sykdom, dvergkalver)
- Kuer på beite nær reaktorer fikk
store doser radioaktivt jod (hundre-
vis av Gy) som førte til krymping
eller total nekrose av skjoldbrus-
kjertelen hos dyra
- Hos griser færre sædkanaler, økt
frekvens av deformasjoner og død-
fødsler.
- Reproduktive og genetiske lidelser
er observert i mus, økende med
økende dose. Hos klatremus økte
antall dødfødsler, hos rotter redu-
sert fertilitet.
- Hos labmus (*Mus musculus*) satt ut
i Tsjernobylområdet, så man en re-
duksjon i fertilitet over 7 genera-
sjoner
- Markert nedgang i populasjon av
insekter og edderkopper i 1986-87

- Redusert reproduksjon for brun
frosk, 3-10 ganger høyere frekvens
av kromosom-abberasjon i rød
beinmarg 1986-89
- Reproduksjonskader på flere typer
fisk
- Hos fugler lavere reproduksjon,
unormale sædceller, delvis albinis-
me, mindre hjerne
- Mikrober: færre bakterier, flere vi-
rus

Hvor store effektene har vært på mil-
jøet, er fortsatt er kontroversielt tema.
Siden sonen fortsatt er avstengt, er det
hovedsakelig russisktalende forskere
som har kunnet gjøre studier på lang-
tidseffekter i sonen. Flere vestlige fors-
kere bestrider de funn som er rappor-
tert, men har ikke selv gjort studier i
forbudssonen. Det er likevel klart at en
akutt radioaktive dose etterfulgt av
kronisk lavdose over generasjoner, har
ført til morfologiske, fysiologiske og
genetiske forstyrrelser i planter og dyr.
Størrelsen på endringene og hvilken ef-
fekt det vil ha på miljøet totalt sett,
gjenstår å bevise. Videre studier bør
inkludere biologer, økologer og zoolo-
ger i tillegg til strålingseksperter for å
kartlegge de reelle effektene på miljøet.

Stråling fra Tsjernobyl-nedfall versus medisinsk bruk av stråling

Av Gunnar Brunborg

*Avdeling for kjemikalietoksikologi
Nasjonalt folkehelseinstitutt*

Stråling fører til skader på DNA, som igjen
er årsak til kreft og økt nivå av mutasjoner
hos avkom. Det er fortsatt ikke avklart
hvilken effekt det er av svært lave stråledo-
ser, siden det aller meste av kunnskapen
om biologiske virkninger er basert på
ekstrapolering fra betydelig høyere doseni-
våer. I det perspektivet var – og er – strå-
lingsnivået fra Tsjernobyl-ulykken meget

lavt. Denne store ulykken i 1986 ga sivil kjernekraft et kraftig skudd for baugen. Ulykken i Japan i Fukushima-anlegget har gitt denne industrien nok en betydelig salve. Kjernekraftteknologien medfører store utfordringer, og de potensielle skadene fra en ulykke er enorme, både for infrastruktur, miljø og mennesker. Stråledosen til befolkningen i Norge ble holdt relativt lavt, takket være tiltak (først og fremst kostholdsråd, men også nedforing av rein og sau) overfor de mest eksponerte gruppene. Uten slike tiltak kunne eksponeringen ha vært så høy som 20 – 50 mSv (bakgrunnsnivået til befolkningen er normalt 3-4 mSv). Helsekonsekvensene kan teoretisk beregnes til 10-20 ekstra tilfeller av kreft i den norske befolkningen, over en periode på mange år – samtidig som det totale antallet krefttilfeller har vært mange titusen i samme periode. Nylig ble det publisert at barn som var i mors liv like etter april 1986 i voksen alder har noe lavere IQ i områder i Norge med relativt høyt radioaktivt nedfall fra Tsjernobyl; disse resultatene er det imidlertid liten grunn til å legge vekt på, og de skyldes antakelig metodologiske feil.

Radioaktivitet spredd fra de havarerte Fukushima-reaktorene har medført at strålenivået i Tokyo har økt opptil 20 ganger; likevel er dette fortsatt lavere enn nivået vi normalt har i Oslo (fordi geologien her er annerledes). Befolkningen er evakuert fra områdene med sterkt forhøyete nivåer av radioaktivitet, derfor er stråledosene til befolkningen nokså beskjedne så langt man vet.

Strålenivået for både individ og befolkning skal holdes så lavt som mulig (As Low as Reasonably Achievable – ALARA-prinsippet). En stor utfordring for strålevern i dag gjelder medisinsk bruk av stråling. Mens tradisjonell røntgen gir mellom 0,005 og 0,2 mSv per undersøkelse, kan ny teknologi – CT-undersøkelser (røntgen-computer-tomografi) - medføre at pasienten får en betydelig eksponering (opptil 100 mSv per undersøkelse). Det gjennom-

føres tusenvis av slike undersøkelser pr år, og befolkningsdosen blir dermed ikke ubetydelig. CT er i ferd med å bli innført på en rekke nye områder der man tradisjonelt har brukt andre metoder som ikke er basert på ioniserende stråling. Eksempler er colonoskopi (for å avsløre polyper i tykktarm, som kan være forstadier til kreft), og undersøkelse av hjertefunksjon.

En annen betydelig kilde til eksponering er radon i inneluft, som emitterer alfastråling. Denne stråletypen har meget kort rekkevidde, men den ioniserer tett i de cellene den treffer – spesielt i lunger. Det er beregnet at ca 300 mennesker får lungekreft fra radon hvert år; størst risiko har de som røyker.

Siden vi har god kunnskap om helseeffekter av ioniserende stråling, og fordi eksponeringen er nokså enkel å måle, er det all grunn til å bruke våre verktøy for toksikologisk risikoberegning for å identifisere den eksponeringen som har størst innvirkning på helse. Eksponering fra radon i inneluft og fra medisinsk (CT-basert) røntgen er viktigst, mens stråling fra kjernekraftulykker så langt heldigvis har hatt minimale helsekonsekvenser.

Mobiltelefoner, trådløse nettverk og kraftledninger – er våre barn trygge?

Av Lars Klæboe

Det er flere som er bekymret for hvorvidt eksponering fra elektromagnetiske felt utgjør noen helserisiko. Vi klassifiserer ofte risiko på to måter, reell risiko og opplevd risiko. Reell risiko vurderes ut fra et vitenskapelig ståsted, mens opplevd risiko er enkeltpersoners subjektive opplevelse om hva som er risikofyllt.

Kildene til elektromagnetiske felt er for befolkningen hovedsakelig høyspentlinjer

(lavfrekvente felt) og trådløs kommunikasjon (høyfrekvente felt). Disse kildene nevnes ofte samtidig når emnet tas opp. De biologiske effektene ved eksponering fra disse kildene er imidlertid svært forskjellig, og kan ikke sammenlignes.

Eksponering fra lavfrekvente felt kan føre til at de elektriske signalsystemene i kroppen vår blir påvirket hvis eksponeringen er over grenseverdien. Ut over dette er det ikke dokumentert noen form for helseskade eller plager ved slik eksponering. IARC, International Agency for Research on Cancer, har vurdert eksponering fra høyspentlinjer til klasse 2 B, mulig kreftfremkallende. Dette er basert på at barn som vokser opp nær høyspentlinjer kan ha økt risiko for å utvikle leukemi, men det er i dag ikke dokumentert noen sikker sammenheng.

For høyfrekvente felt er eneste dokumenterte effekt oppvarming av kroppsvev. Blir eksponeringen kraftig nok vil energien fra radiobølgene få molekylene til å vibrere, slik at det utvikles varme.

Vår egen mobiltelefon er den kraftigste kilden vi utsettes for i våre hverdagsomgivelser. Av den grunn er det størst fokus på risiko for utvikling av hjernesvulst. IARC har også vurdert bruk av mobiltelefon som klasse 2 B, mulig kreftfremkallende, men heller ikke her har man dokumentert noen sammenheng. Det finnes heller ikke noen overbevisende forklaringsmodell som viser hvordan svulster eventuelt kan utvikles ved slik eksponering. Da egen mobiltelefon er den kraftigste kilden, anbefaler Strålevernet at man holder eksponeringen fra denne så lav som mulig: Bruk handsfree, korte samtaler og god dekning. Denne anbefalingen gjelder spesielt for barn.

For trådløse nettverk og basestasjoner for mobiltelefoni er eksponeringen av befolkningen jevnt over svært svak med nivåer stort sett under 1/1000 av grenseverdiene. Det er derfor ikke grunn til å anta at eks-

ponering fra disse kildene kan føre til helseskade eller plager.

Enkelte hevder å bli syke av å bli eksponert for høy- og/eller lavfrekvente felt. Til tross for omfattende forskning på dette fagfeltet har man ikke klart å finne en sammenheng mellom eksponering og ulike plager.

Er radon en helserisiko?

Av Terje Strand

På midten av 90-tallet ble noen av de høyeste radonkonsentrasjonene i Europa målt i et lite boligfelt på Vestlandet. På grunn av de spesielle grunnforholdene har det vist seg vanskelig å kunne gjennomføre tekniske tiltak som kan redusere nivåene. Derfor har utbedringstiltak tatt svært lang tid og mange av innbyggerne bor fremdeles i radonnivåer som ligger skyhøyt over de anbefalte grenseverdiene som er gitt av bl.a. Verdens helseorganisasjon, WHO. Det er imidlertid ikke så langt påvist økt forekomst av lungekreft i kommunen som følge av disse høye radonnivåene, og det skulle man heller ikke forente. Det er få boliger i feltet og de fleste er bygget etter midten av 80-tallet. Det er for kort tid til å kunne se en eventuell økning når utviklingstiden for lungekreft anslås til å være mellom 25 og 35 år. Noen hevder at risikoen ved radoneksponering er overdrevet og har til og med hevdet at tiltak mot radon i dette boligområdet vil være sløsing med samfunnets ressurser. I virkeligheten står risikovurderingene for radon fjellstøtt med basis i svært omfattende vitenskapelig dokumentasjon.

Grunnlaget for vurdering av risiko ved radoneksponering er basert på fellesanalyser av befolkningsstudier i boligmiljø i Europa, USA/Canada og Kina. I den europeiske studien er det gjort en felles analyse av i alt 13 nasjonale studier fra forskjellige

land. Den omfatter totalt 7148 lungekrefttilfeller og 14208 kontrollpersoner. Kontrollgruppene er valgt ut etter strenge kriterier når det bl.a. gjelder aldersfordeling, kjønn, røykevaner, etc. slik at gruppene kan være sammenlignbare. Det er ikke gjennomført slike studier i Norge og derfor er heller ingen norske studier med i denne analysen. Fellesanalysen av 7 studier i USA og Canada omfatter totalt 3662 lungekrefttilfeller og 4966 kontrollpersoner, mens fellesanalysen av to studier i Kina omfatter 1050 lungekrefttilfeller og 1996 kontrollpersoner. Dette er helt uavhengige studier, men viser tilnærmet like risikoanslag.

Det er også gjennomført en fellesanalyse av 11 kohortstudier blant gruvearbeidere fra forskjellige deler av verden og som omfatter totalt 67.746 personer og 2736 lungekreftdødsfall. Analysen viser at 1080 av disse lungekreftdødsfallene kan være knyttet til eksponering for radon og radondøtre i gruvene, og at det er en tilnærmet lineær sammenheng mellom eksponering og risiko for lungekreft helt ned til de laveste radonnivåene. Resultatene av studiene blant gruvearbeidere er i god overensstemmelse med de tre fellesanalysene i boligmiljø.

Den europeiske studien i boligmiljø konkluderer med at 9 % av alle lungekrefttilfeller i Europa er knyttet til radoneksponering i boliger. På bakgrunn av omfattende kartlegginger med målinger i boliger er gjennomsnittlig radonnivå i europeiske boliger beregnet til 59 Bq/m^3 . Gjennomsnittet i norske boliger er noe høyere (mellom $70\text{-}80 \text{ Bq/m}^3$) og ved å benytte samme risikotall kommer man frem til at radon kan være årsak til ca. 250 lungekrefttilfeller årlig i den norske befolkning. I dette anslaget er det tatt hensyn til at andelen røykere er noe lavere i Norge enn gjennomsnittet i Europa. Uten røyking hadde antallet vært betydelig lavere, mest sannsynlig bare mellom 50-60 tilfeller årlig, men da hadde også det totale antallet lungekrefttilfeller i befolkningen mest sannsynlig bare vært mellom 200 og 300.

Hvis vi ikke hadde hatt radon, men like stor andel røykere i befolkningen, så ville antallet lungekrefttilfeller vært 250 færre, når man tar utgangspunkt i resultatene fra fellesanalysene i boligmiljø. Selv om vi skulle ønske at de fleste røykere hadde stumpet røyken for godt så vil det i årene fremover likevel være en betydelig andel røykere i befolkningen. Unngår man et lungekrefttilfelle blant røykere så er også det et lungekrefttilfelle spart. Røykere er omfattet av de samme prinsippene for forebygging av sykdom som andre medlemmer av samfunnet.

De fleste nordmenn bor i normale radonnivåer, men store kartlegginger med målinger av radon i utvalg av boligmassen viser at det er store geografiske variasjoner når det gjelder andel av boligmassen som har forhøyde radonkonsentrasjoner i inneluft. I noen kommuner viser resultatene at mer enn 50 % av boligmassen har nivåer som ligger over 200 Bq/m^3 , som er mer enn tre ganger høyere enn landsgjennomsnittet, mens andre kommuner har svært få eller ingen boliger med forhøyde verdier. I noen mindre boligområder er det påvist svært høye radonnivåer – flere tusen Bq/m^3 i inneluft. Dette gjelder bl.a. områder hvor det er store forekomster av alunskifer i grunnen eller hvor det er løsmasser eller morenegrunn som gir transport av radon fra store grunnvolum. Et av disse områdene ligger ved Kinsarvik i Ullensvang kommune, og dette området har vært behørig omtalt i mediene bl.a. NRK Dagsrevyen. Her er det målt radonnivåer i inneluft som tilsvarer 56.000 Bq/m^3 og gjennomsnittet i 105 av boligene i området er på ca. 4300 Bq/m^3 . Disse boligene ligger på en endemorene med transport av radon fra enorme grunnvolum, og tiltak for å få nivåene ned til normale verdier har vist seg å være svært vanskelig. Praktiske forsøk i Norge og andre land viser at det er mulig å redusere radonnivåene til normale verdier i de fleste boliger, og at kostnadene i forhold til helsegevinst er langt innenfor det samfunnet ellers er villig til å bruke for å unngå et krefttilfelle eller for tidlig død.

Når det gjelder boligfeltet ved Kinsarvik så blir det vist til at det ikke er noen forhøyet forekomst av lungekreft i kommunen sammenliknet med andre landkommuner på Vestlandet, men det skulle man heller ikke forvente. Boligfeltet utgjør en liten av del av kommunen og kommunen ellers har generelt lave radonnivåer. Et annet viktig poeng er at de fleste boligene i feltet er bygget etter midten av 80-tallet. Den gjennomsnittlige utviklingstiden for lungekreft er anslått å være mellom 25 og 35 år og derfor er tiden uansett for kort til at man kan se noen ekstra tilfeller av lungekreft pga. radon i dette boligfeltet. Den lange utviklingstiden er årsaken til at det stort sett er eldre folk som utvikler lungekreft. De områdene av boligfeltet som har disse høye radonnivåene består av bare ca. 90 boenheter og et tilsvarende lite antall personer som vil bo i området over lang tid (flere tiår). I en så liten gruppe vil det uansett høy individuell risiko være vanskelig å kunne påvise en eventuell overhyppighet av lungekreft en eller annen gang i fremtiden.

Med den kunnskap vi har i dag er det helt unødvendig å bygge nye boliger med forhøyde radonkonsentrasjoner. De ekstra kostnadene til forebyggende tiltak mot radon er ofte med på å heve kvaliteten på boligen slik at man bl.a. unngår setnings-skader og fuktinntregning (tettere og mer solid konstruksjon mot grunnen over tid) og bedre innemiljø via bedre ventilasjons-løsninger.

Verdens helseorganisasjon, WHO, satte i 2005 ned en ekspertgruppe som skulle komme med anbefalinger om håndtering av radon som globalt helseproblem. Dette arbeidet resulterte bl.a. i **WHO Handbook on Indoor Radon** som ble utgitt i 2009. Norsk radonpolicy og norske anbefalinger om tiltak for å begrense eksponeringen for radon er i overensstemmelse med de anbefalinger som er gitt i denne rapporten. Norske myndigheter har valgt å redusere tiltaksnivå fra 200 Bq/m³ til 100 Bq/m³. Det er absolutt lov å stille spørsmål ved om en grense på 100 Bq/m³ er for streng, men

dette er et forvaltningsmessig valg, som norske myndigheter har gjort og som er i overensstemmelse med WHO's anbefalinger om at nasjonale tiltaksnivåer bør ligge i området 100 til 400 Bq/m³. De norske grenseverdiene er også i overensstemmelse med nordiske anbefalinger.

Om det bør settes inn store statlige ressurser for å bidra til å redusere radonnivåene i boliger er et politisk spørsmål, men det vil være merkelig hvis Norge, som har noen av de høyeste radonnivåene i verden, skal ha et mer avslappet forhold til radon som risikofaktor enn de land vi naturlig bør kunne sammenlikne oss med.

Toksikologiseksjonen arrangerte også nå nylig et seminar hvor helseeffekter av mykotoksiner stod i fokus. Mer om dette møtet i neste utgave av Toksikologen.

På mitt skrivebord

Av Jørgen Stenersen

Her har jeg liggende en knøttliten melding fra Aftenposten, svært anonym, og jeg har ikke notert den nøyaktige datoen, men lenge har den ikke ligget. Det dreier seg om en doktorgrad.

Avhandlingen er levert av stipendiat Ingrid Heggeland ved Institutt for nevromedisin i Trondheim. Om avhandlingen er god eller dårlig, lettlest eller ikke, framgår ikke. Heller ikke tittelen framgår, men den handler om fødselsskader hos barn av mødre som har vært utsatt for kvikksølvdamp. I materialet var det inkludert 5500 kvinner; altså en solid undersøkelse.

Artikkelen illustrerer noe som er blitt min kjepphest - negative resultater (resultater som viser at noe ikke er farlig) er helt uinteressante for aviser og det er bare med nød og neppe at de gidder ta med et lite sammendrag. Hadde Ingrid kunnet konkludere at kvikksølvdamp gir fosterskader hadde vi sett en krigsoverskrift.

Om vi hadde tusen liknende undersøkelser og bare en av dem antyder at skade kan forekomme, er det denne som ville nådd offentligheten og ikke de negative funnene. Forskerne har selv litt skyld på grunn av den måten de ordlegger seg på. De sier f.eks.: ”vi har ikke klart å påvise noen effekt”. Selv om utsagnet rent språklig er korrekt, vil det lett bli omfortolket til: ”bare vi prøver iherdig nok, finner vi sikkert en effekt”, men ikke denne gangen. Bedre hadde det vært å si rett ut: ”Vi har vist at det ikke er noen effekt.”

Skogforskerne på Ås var sikre på at Gro Harlem Brundtland ville ha politiske argumenter for å bedre rensing av luft slik at nedbøren ble mindre sur. Vi fikk jo mye svineri luftveien fra kontinentet. Men våre

skogforskere viste at forsurening *ikke* spilte så stor rolle for skogen, derimot var effekt på fisk klart vist. Det var opplagt en skuffelse for politikerne at skogforskerne mente å kunne påvise svært *liten* effekt på skogen. Gro Harlem Brundtland formulerte seg derfor ofte slik (fritt etter hukommelsen): ”Vi har riktignok ennå ikke helt klare data som viser den dramatiske effekten sur nedbør har på skogen.” Underforstått: Hadde våre skogforskere vært litt flinkere kunne de ha vist hvor skadelig sur nedbør var.

Innenfor toksikologien er det umulig å få gjennomslag for negative resultater. Rester av plantevernmidler i mat var også en slik skummel trussel. I offentligheten ble det betraktet som den største helsefaren, mens det aldri ble funnet noen sammenhenger mellom restnivå og sykdom. **Further work is required.** Nå er det plantevern-middelrester og diabetes type 2.

Det skal bli artig å lese Ingrids arbeid.

Gravid i arbeid på laboratoriet – utgjør kjemisk arbeidsmiljø en risiko?

Av Petter Kristensen

Statens arbeidsmiljøinstitutt
(pkrist@stami.no)

Laboratoriet er en arbeidsplass med potensielle arbeidsmiljøutfordringer. Mange problemkemikalier brukes, til dels stoffer som er faset ut av industrien. Nye kjemikalier med mangelfull toksikologisk dokumentasjon tas i bruk. I en del laboratorier håndteres også radionuklider og biologiske agens. Disse utfordringene settes ofte på spissen når den laboratorieansatte blir gravid (1), hvilket ikke er så uvanlig sett i lys av vanlig kjønns- og alderssammensetning på disse arbeidsplassene.

Statens arbeidsmiljøinstitutt (STAMI; <http://www.stami.no/graviditet-og-arbeidsmiljoe>) får en del henvendelser om kjemisk arbeidsmiljø og gravide laboratorieansatte. Spørsmålet er vanligvis om arbeidet utgjør en risiko og om det er mulig å tilrettelegge arbeidet slik at dette blir trygt ikke bare for den gravide men også for fosteret. Hensikten med denne artikkelen er å gi en oversikt over problemet og å gi noen forslag til løsninger. Jeg vil begrense meg til kjemisk arbeidsmiljø og vil ikke komme nærmere inn på stråling, biologiske faktorer eller andre sider av arbeidsmiljøet.

Hva vet vi?

Vi vet at kjemiske agens med potensiell skadelig virkning under graviditet er vanlige på laboratoriet. Dette gjelder stoffer som ut fra toksikologisk (i noen få tilfeller også epidemiologisk) dokumentasjon er klassifisert som kreftfremkallende (C), mutagene (M) eller reproduksjonsskadelige (R) – såkalte CMR-stoffer. Spesielt på forskningslaboratorier brukes kjemiske stoffer som er nye og eksperimentelle og hvor den toksikologiske dokumentasjonen

kan være mangelfull. I noen tilfelle gjelder det stoffer som virker i interaksjon med arvematerialet og hvor det er god grunn til å mistenke at eksponering kan utgjøre en risiko i graviditeten.

Det finnes forholdsvis mange befolkningsundersøkelser hvor utfallet av graviditeten hos laboratoriearbeidere er studert. Disse epidemiologiske studiene er av varierende kvalitet og gir ikke noe entydig svar på hvorledes vi bør forholde oss til risiko under graviditet. Det er publisert flere studier fra våre nordiske naboland (2-5). Disse studiene gir et samlet bilde som ikke tyder på noen klar overrisiko i yrkesgruppen som helhet (2, 4), men det er enkeltutfall som viser økt risiko. Forekomsten av spontana-bort var økt i to studier (4, 5), og for et av studiene (5) spesielt knyttet opp til bruk av aromatiske løsemidler og formaldehyd i histologilaboratorier. En moderat høyere forekomst for lav fødselsvekt (odds ratio på 1,27) ble funnet hos barn av laboratorieansatte sammenliknet med barn av lærere i Finland (2). Risikobildet med hensyn til misdannelser er ikke entydig og preget av at de studerte populasjonene har begrenset størrelse (3, 5).

Hvilke føringer er gitt i regelverket?

Det kan generelt vises til www.arbeidstilsynet.no. Det viktigste regelverket finnes i selve Arbeidsmiljøloven (<http://www.lovdata.no/all/hl-20050617-062.html>), og tre tilhørende forskrifter: forplantningsskedeforskriften (<http://www.lovdata.no/cgi-wift/ldles?doc=/sf/sf/sf-19950825-0768.html>), forskrift om systematisk HMS-arbeid (<http://www.lovdata.no/cgi-wift/ldles?doc=/sf/sf/sf-19961206-1127.html>) og kjemikalieforskriften (<http://www.lovdata.no/cgi-wift/ldles?doc=/sf/sf/sf-20010430-0443.html>).

Essensen i disse er at Arbeidsmiljølovens krav om et trygt og sikkert arbeidsmiljø også gjelder det ufødte livet. Det er viktig å

være klar over arbeidsgivers styringsrett. Både arbeidsgiver og arbeidstaker har plikter og rettigheter, men det er i siste instans arbeidsgiver som bestemmer hvilke arbeidsoppgaver en ansatt kan fortsette med under graviditet. En gravid stipendiat eller hovedfagstudent som vil fortsette laboratorieprosjektet for ikke å tape verdifull tid kan altså bli stoppet av arbeidsgiver.

Kjemikalieforskriften er av størst praktisk interesse fordi den fastsetter spesielle regler for arbeid med kreftfremkallende stoffer (§§23-27) og etablering av et arbeidstakerregister for ansatte som arbeider med kreftfremkallende stoffer og bly (§28). Dette betyr at stoffer som er klassifisert som kreftfremkallende (C) eller mutagene (M) – men ikke reproduksjonsskadelige (R) stoffer – omfattes av disse spesielle reglene.

Kan laboratoriearbeidet tilrettelegges for den gravide?

Arbeidsmiljøutfordringene på laboratoriet kan være store for den gravide. Men utgangspunktet er også gunstig, fordi dette er arbeidsplasser hvor ledelsen og de ansatte ofte har et høyt kunnskapsnivå om helserisiko. Erfaringene tilsier at en god tilrettelegging ofte er mulig, men at det krever en detaljert, konkret og nøye kartlegging og risikovurdering. Risikovurderingen skal gjennomføres som alltid ellers med de to hovedelementene: Identifisering av agens med kartlegging av toksisk potensial, og vurdering av eksponeringsdose. Identifiseringen bør baseres på sikkerhetsdatablader. Doseestimeringen baseres på arbeidsoppgavene og vurdering av hvor godt arbeidsmiljøet er. Det må tas hensyn til mulighet for eksponering både via inhalasjon og hudopptak. I utgangspunktet bør målet være nulleksponering for CMR-klassifiserte stoffer, med visse unntak. Det vil si at håndtering av CMR-stoffer bør enten unngås eller foregå på en sikker måte og med minimalisert risiko for uhellseksponering. Det er viktig å identifisere og unngå de risikable arbeidsoperasjonene.

For organiske løsemidler som ikke er CMR-klassifisert har de nordiske landene i mange år innarbeidet en tommelfingerregel om eksponering på maksimalt 10% av administrativ norm under graviditet (6). Relativt ofte er det behov for en grundigere toksikologisk dokumentasjon.

Risikovurdering av gravides arbeidsmiljø er av flere grunner vanskelig.

- Som nevnt er kunnskapen gjennom epidemiologiske studier mangelfullt.
- Noen mulige skadeutfall vil kunne ha sin årsak i påvirkninger tidlig i svangerskapet, også før graviditeten er kjent for kvinnen. Tidspunktet for risikovurdering kommer derfor ofte sent, og dersom det er en reell risiko kan skaden allerede ha skjedd.
- Den gravides reproduksjonshistorie taler i noen tilfelle for at individuelle hensyn bør tas.
- Det er tendenser til å legge inn en stor porsjon av føre-var-tenkning ved risikovurdering av gravides arbeidsmiljø, men det er vanskelig å si hvor grensen skal gå.

Etter min mening er det to analogier som kan brukes ved risikovurdering av laboratoriearbeid for gravide. Det ene er noen av erfaringene med ulykkesprofylakse mot stikkskader, hvor elementer som ro og oversikt i arbeidssituasjonen, rutine, øvelse og god kunnskap er essensielle. En annen analogi har vi i arbeid med cytostatika hvor det er utarbeidet konkrete og detaljerte retningslinjer som til dels kan appliseres på arbeid med CMR-stoffer på laboratoriet (se praktiske retningslinjer om håndtering av cytostatika, kapittel 37, i <http://cytostatikaboken.moses.no/>).

Hva kan den gravide gjøre?

Ofte vil det være samlet viktige erfaringer fra tidligere graviditeter på arbeidsplassen, og dette er erfaringer som den gravide ofte ikke har kunnskap om. Sjekk derfor med verneombud, kolleger, bedriftshelsetjeneste eller leder. Finn også ut om det er skriftlige rutiner eller policy nedfelt i en HMS-håndbok eller lignende.

Behovene for tilrettelegging eller endringer i arbeidet bør ideelt sett klarlegges av deg og din nærmeste leder i samråd. Erfaringene med denne typen målrettede ”medarbeidersamtaler” er gjennomgående gode. I enkelte tilfelle kan det være nyttig å ha med bedriftshelsepersonell i denne samtalen. Du kan også få med hvilke vurderinger din egen lege eller jordmor har av arbeidssituasjonen din. Dette gjøres enklest ved at lege eller jordmor fyller ut tilretteleggingsbehovene dine på Arbeidstilsynets skjema 474b(<http://www.arbeidstilsynet.no/skjema.html?tid=78135>). Dersom arbeidsgiver kan tilby slik tilrettelegging er alt vel. Eventuelt skal arbeidsgiver bekrefte med underskrift på skjemaet at tilrettelegging ikke er mulig å gjennomføre. I dette tilfelle tar du med utfylt skjema til NAV og du vil ha rett til svangerskapspenger.

Hva kan arbeidsgiver gjøre?

Laboratoriet er en type arbeidsplass hvor det ofte vil være behov for å nedfelle rutiner for gravides arbeid i det systematiske HMS-arbeidet. Disse rutinene bør ha en innretning som viser klart at arbeidsgiver tar de gravides arbeidssituasjon på alvor (1). Det er viktig å holde fast på at gravides arbeidsmiljø ikke skal være et privat anliggende for den gravide. Det organiserte apparatet for å håndtere arbeidsmiljøspørsmål skal ta ansvar og skal brukes akkurat som i andre saker. Dette reiser spørsmålet om det er behov for en ”gravidpolitikk”.

En gravidpolitikk nedfelt som en del av det systematiske HMS-arbeid kan ta utgangspunkt i kjemikalieforskriften. Her kan laboratoriets normer for arbeidsmiljøkvalitet

hos gravide konkretiseres, for eksempel nulleksposering for CMR-agens og en eksponeringsgrense på 10% av administrativ norm for organiske løsemidler. Det kan presiseres at kravene for anvendelse av CM-stoffer i kjemikalieforskriften (§§23-28) også skal gjelde R-stoffer. Også andre bestemmelser i kjemikalieforskriften kan konkretiseres med tanke på gravide arbeidstakere. Det vil være arbeidstakerens rettighet å bestemme om og når hun vil informere arbeidsgiver om sin graviditet, men arbeidsgiver bør utforme en gravidpolitikk som innbyr til konkrete tilretteleggingssamtaler mellom den gravide og nærmeste leder så tidlig som mulig i svangerskapet. Det finnes laboratorier hvor arbeidsgiver åpner for risikovurdering og eventuell tilrettelegging av arbeidet før kvinnen blir gravid. Regelverket (forplantningsskadeforskriften) åpner for slike løsninger, men det er nok bare få eksempler på bruk av en slik bestemmelse.

Arbeidsgiver bør også sette krav til og benytte seg av bedriftshelsetjenestens (eventuelt HMS-avdelingens) kompetanse for å kartlegge, risikovurdere og tilrettelegge arbeid under graviditet.

Dokumentasjonskilder

Identifisering av CMR-agens vil baseres på sikkerhetsdatabladene. Miljømyndigheten Klifs stoffliste er søkbar på CAS-nummer (<http://www.miljostatus.no/datasok/stoffliste/stoffliste.asp?topmenuindex=2&leftmenuindex=1&pagename=Stofflisten>).

Veiledninger om graviditet og arbeidsmiljø finnes men er bare av begrenset verdi for risikovurdering av kjemisk arbeidsmiljø etter min mening. Arbeidstilsynets versjon bygger på EU guidelines (<http://www.arbeidstilsynet.no/binfil/download2.php?tid=77952>). Det danske Arbejdstilsynet har også en veiledning som kan være nyttig (<http://www.at.dk/sw5813.asp>).

For å risikovurdere kjemisk arbeidsmiljø på laboratoriet vil det ofte være behov for grundigere søk. Det finnes flere web-baserte kilder og det anbefales å opparbeide erfaring med en eller flere av disse. Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø i Danmark har utarbeidet en bra web-side med oversikt over toksikologidatabaser for arbeidsmiljø. Her er også linker til baser med spesiell innretning på reproduksjonsskader

(<http://www.arbejdsmiljoforskning.dk/da/projekter/toksikologidatabaser-for-arbejdsmiljoeet#reproduktionsskader>).

Det finnes noen informasjonskilder som kan benyttes av gravide, arbeidsgivere og helsepersonell. STAMI har egen veiledningstjeneste for graviditet og arbeidsmiljø (graviditet@stami.no). Giftinformasjonen (<http://www.shdir.no/giftinfo>) har en godt utbygd rådgivningstjeneste som også omfatter graviditet. Spørsmål om stråling kan rettes til Statens strålevern (nrpa@nrpa.no) og Folkehelsa (Preben.Aavitsland@fhi.no) har en svartjeneste for smittsomme sykdommer ved svangerskap.

Referanser

1. Fivizzani KP. Accommodating pregnant laboratory employees. *Chemical Health and Safety* 2001; 8(3): 12-14.
2. Halliday-Bell JA, Quansah R, Gissler M, Jaakkola JJK. Laboratory work and adverse pregnancy outcomes. *Occup Med (Lond)* 2010; 60: 310-313. doi: 10.1093/occmed/kqq018.
3. Zhu JL, Knudsen LE, Andersen AMN, Hjollund NH, Olsen J. Laboratory work and pregnancy outcomes: a study within the National Birth Cohort in Denmark. *Occup Environ Med* 2006; 63: 53-58. doi:10.1136/oem.2005.021204.
4. Wennborg H, Bodin L, Vainio H, Axelsson G. Pregnancy outcome of personnel in Swedish biomedical research laboratories. *J Occup Environ Med* 2000; 42: 438-446.
5. Taskinen H, Kyyrönen P, Hemminki K, Hoikkala M, Lajunen K, Lindbohm M-L. Laboratory Work and Pregnancy Outcome. *J Occup Med* 1994; 36: 311-319.
6. Ahlborg G, Bonde JP, Hemminki K, Kristensen P, Lindbohm M-L, Olsen J, Schaumburg I, Taskinen H, Viskum S. Risk communication concerning occupational exposures in pregnancy. *Int J Occup Environ Health* 1996; 2: 64-69.

Ny risikovurdering av PBDE - nylig publisert

Av Helle Katrine Knutsen

EFSAs kontaminantpanel (Panel on Contaminants in the Food Chain, CONTAM Panel) er i gang med å risikovurdere bromerte flammehemmere etter anmodning fra EU-kommisjonen. Nylig ble risikovurderingen av polybromerte difenyletere (PBDE) publisert, og her kommer et sammendrag.

PBDE er bromerte hydrokarboner og består av to fenyrlinger som er bundet sammen med en oksygenbro. Det finnes teoretisk 209 ulike PBDE-forbindelser (kongenere) med ulikt antall og/eller plassering av brom-atomer. Ulike tekniske PBDE-blandinger har vært mye brukt siden begynnelsen av 1970-tallet som flammehemmende middel i blant annet plast til elektriske produkter, elektriske kretskort og i tekstiler. PBDE er ikke kjemisk bundet i produktene og kan derfor lekke ut i miljøet både under bruk av produkter og fra avfallsfyllinger. PBDE-kongenere med fire til åtte bromatomer er mest stabile. PBDE-kongenere er generelt persistente og bioakkumulerer. Unntaket er den fullbromerte BDE-209, som debromeres både abiotisk og biotisk til kongenere med syv til ni bromatomer.

Basert på sammensetningen av tekniske PBDE-blandinger som har vært brukt, og forekomst i mat og miljø, anså CONTAM-panelet at BDE-28, -47, -99, -100, -153, -154, -183 og -209 var av primærinteresse, og de var også relevante ved eksponering via mat.

Fra et overvåkningsprogram for PBDE i mat som startet i 2006, ble resultater fra 3971 prøver fra 11 land i perioden 2006-2009 lagt til grunn ved beregning av eksponering fra mat. De fleste prøvene var fra

fisk og annen sjømat (en høy andel av dem var norske), fulgt av kjøtt og kjøttprodukter, matfett og oljer, melkeprodukter og eggprodukter. I tillegg hadde matvaregruppene "kosttilskudd" (for eksempel tran) og barnemat nok observasjoner over kvantifiseringsgrensen til at det kunne gjøres eksponeringsberegning. BDE-209 hadde høyest konsentrasjon i alle kategorier, bortsett fra i fisk og annen sjømat og i barnemat, der det var høyest konsentrasjon av BDE-47. Det var også høyest eksponering for BDE-209 og BDE-47 fra mat, fulgt av BDE-153 og BDE-154.

Relevante toksisitetsdata ble funnet kun for BDE-47, -99, -153 and -209, og derfor kunne risikovurdering bare gjøres for disse fire kongenerne ut av de åtte som var mest relevante for eksponering via mat. Halveringstiden for PBDE er svært forskjellig i forsøksdyr (2-20 dager i rotte) og mennesker (926 dager for BDE-47 og 4530 dager for BDE-153), noe som vanskeliggjør ekstrapolering av toksisitetsdata fra dyr til mennesker. De fleste toksisitetsstudiene var gjort med forskjellig design på eksperimentene, med enkeltdose eller repetert dose under graviditet, postnalt eller i voksne dyr. De fleste studiene, både de med enkeltkongenere og de med tekniske blandinger, hadde få dosegrupper og var ikke utført i overensstemmelse med godkjente retningslinjer.

Hovedmålene for PBDE-toksitet i dyrestudier var lever, tyreoidahormonhomeostase, reproduksjons- og nervesystemet. Aktivering av CAR eller PXR-avhengig transkripsjon, som leder til forstyrret tyreoidahormonhomeostase ble vurdert til å være forbundet med effekter på utvikling av nervesystemet og adferdsendringer, og kan også være involvert i effekter på reproduksjon. PBDE ser ikke ut til å gi mutasjoner men kan gi DNA-skade som følge av dannelse av reaktive oksygenforbindelser. Bortsett fra for BDE-209, finnes det ikke langtidsstudier av toksitet og karsinogenisitet. Eksponering for BDE-

209 kan gi økning i leversvulster i mus og rotte, men i risikovurderingen anses dette som en sekundærmekanisme.

Epidemiologiske studier tyder på en sammenheng mellom PBDE-eksponering og (sub)klinisk hypertyreoidisme og med neuropsykologiske effekter (motoriske, kognitive og adferdseffekter, og effekter på mental og psykisk utvikling i barn). Effektene på tyreoideahormonsystemet var imidlertid ikke alltid konsistente (både økt og redusert nivå av tyreoideahormoner) og dessuten kunne eksponering for andre halogenererte kontaminanter (PCB og dioksiner) ha påvirket resultatet av disse studiene.

CONTAM-panelet fant at utvikling av nervesystemet, som påvirker atferd i mus, var det kritiske endepunktet og avledet "benchmark dose lower bound" verdier ved 10 % effekt (BMDL₁₀, lavere 95 % konfidensverdi for en benchmark respons på 10%) for BDE-47 på 309 µg/kg kropsvekt, for BDE-99 på 12 µg/kg kropsvekt, for BDE-153, på 83 µg/kg kropsvekt og for BDE-209 på 1700 µg/kg kropsvekt.

Fordi elimineringshastigheten for PBDE (bortsett fra BDE-209) er så forskjellig i gnagere og mennesker kan ikke de eksterne BMDL₁₀-dosene i dyr sammenliknes med inntak hos mennesker direkte. I stedet ble intern dose eller kroppskonsentrasjon brukt som dose mål for ekstrapolering.

BMDL₁₀ verdiene for BDE-47, -99 and -153 ble avledet fra studier med en enkel oraldose, og ved en absorpsjon på 75 % i gnagere, ble tilsvarende kroppskonsentrasjon beregnet til å være 232 µg/kg kropsvekt for BDE-47, 9 µg /kg kropsvekt for BDE-99 og 62 µg/kg for BDE-153.

Disse kroppskonsentrasjonene kunne i prinsippet vært brukt til å avlede tolerable inntak, men CONTAM-panelet fant at det ikke var tilstrekkelig datagrunnlag for dette. I stedet ble eksponeringsmarginen ("margin of exposure" (MOE)) beregnet ved å sammenlikne nåværende inntak med det inntaket som ville gitt samme kroppskonsentrasjon i menneske som mus har ved BMDL₁₀ (se tabell 1).

Tabell 1. Eksponeringsmargin (MOE) for individuelle PBDE-kongenere for ulike aldersgrupper basert på maksimalt inntak via mat¹.

PBDE-kongenere	Barn (1-3 år), gjennomsnittskonsumenter	Barn (1-3 år), høykonsumenter	Voksne, Gjennomsnittskonsumenter	Voksne, Høykonsumenter	Voksne, høykonsumenter av fisk
BDE-47	27	11	90	38	24
BDE-99	1,4	0,7	6,5	3,9	3
BDE-153	6	3	23	14	11

¹ "Upper Bound approach" er benyttet i eksponeringsberegningen (verdien i prøver som hadde innhold lavere enn kvantifiseringsgrensen var satt lik kvantifiseringsgrensen)

Siden halveringstiden ikke er veldig forskjellig i mus og mennesker for BDE-209, kan BMDL₁₀ for ekstern eksponering i mus (1700 µg/kg kropsvekt) sammenliknes med estimert inntak i menneske direkte. Barn på 1-3 år hadde høyest beregnet eksponering og for dem var MOE på 97000.

Vanligvis regnes en MOE på 100 som tilstrekkelig for å ta hensyn til toksikokine-

tiske og toksikodynamiske forskjeller mellom dyr og mennesker (faktor 4 x 2,5=10) og mellom mennesker (faktor 3,2 x 3,2=10). Siden MOE-tilnærming her er basert på kroppskonsentrasjon, har allerede forskjeller mellom dyr og mennesker i toksikokinetikk blitt tatt hensyn til. Siden musene ble eksponert i en følsom utviklingsperiode (10 dager etter fødsel) er også forskjeller i toksikodynamikk tatt hensyn til.

Inter-individuelle forskjeller i toksikokinetikk ble tatt hensyn til ved å benytte den lengste humane halveringstiden for hver PBDE-kongener ved beregning av kroppskonsentrasjon i menneske tilsvarende BMDL₁₀ i mus. MOE behøver derfor i dette tilfellet kun å være stor nok til å dekke opp for individuelle forskjeller i sensitivitet, noe som tyder på at en MOE som er større enn 2,5 i dette tilfelle kan gi indikasjon på at det ikke er helsefare.

Med unntak av BDE-99 for barn på 1-3 år var MOE for alle konsumgrupper høyere enn 2,5. For BDE-209 var MOE mye større. CONTAM-panelet konkluderte derfor med at det ikke er noen helserisiko forbundet med eksponering for BDE-47, -153 og -209 ved nåværende eksponering via mat. For BDE-99 var konklusjonen at det er potensiell helserisiko ved nåværende inntak, men det ble også bemerket at eksponeringen kan være overestimert fordi verdien i prøver som hadde innhold lavere enn kvantifiseringsgrensen var satt lik kvantifiseringsgrensen.

For barn med høyt morsmelkkonsum og som dies av mødre med det høyeste gjennomsnittsinholdet i melk blant de europeiske landene, var MOE 8 for BDE 47, 0,6 for BDE-99 og 1,45 for BDE-153. For BDE-209 var MOE over 100. Konklusjonen var at eksponering for BDE-47 og BDE-209 ikke utgjør noen helsefare. For BDE-99 og -153 var MOE lavere enn 2,5 og derfor en potensiell helsefare. Det tar imidlertid 3-4 halveringstider (10 år eller mer for BDE-99 og 153 i mennesker) å nå likevekt i kroppen. Derfor vil MOE i brysternærte barn være en overestimert av risiko, og panelet konkluderte derfor med at BDE-99 og -153 sannsynligvis ikke utgjør noen risiko for brysternærte barn.

Siden halveringstider ikke har vært direkte målt i mennesker, men estimert med antakelse om konstant inntak og konsentrasjon i mennesker, beregnet panelet også kroppskonsentrasjon basert på konsentra-

sjon i fettvev i menneske og sammenliknet den med kroppskonsentrasjon i mus ved BMDL₁₀. De MOE som fremkom ved denne metoden var i samme størrelsesorden som de som beskrevet over, noe som støtter konklusjonene angående helserisiko.

PBDE i støv innendørs og i biler kan være en viktig tilleggskilde for eksponering i barn, spesielt for BDE-209. CONTAM-panelet fant at eksponeringen fra støv var mye lavere enn BMDL₁₀ for BDE-209 og representerer derfor ingen helserisiko.

Referanse:

EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM); Scientific Opinion on Polybrominated Diphenyl Ethers (PBDEs) in Food. EFSA Journal 2011;9(5):2156. [274 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2011.2156. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal

Tatovering – Think before you ink

Av Berit Granum

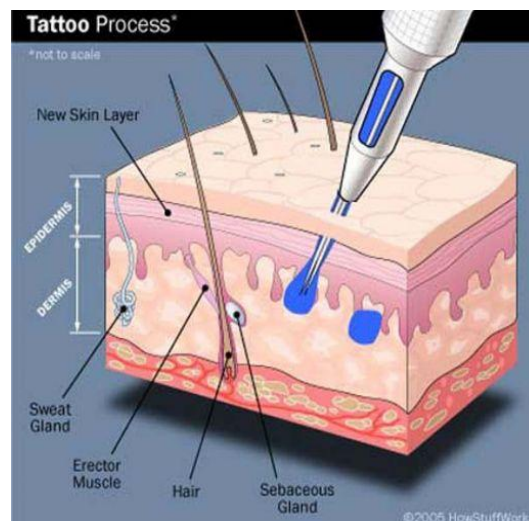
Det finnes ulike former for tatovering. Ved permanent tatovering og permanent make-up føres fargestoffer inn i huden ved hjelp av en nål og som navnet tilsier vil disse tegningene forbli i huden. Midlertidige tatoveringer derimot, hvor fargen påføres huden uten bruk av en nål, vil forsvinne i løpet av noen dager eller uker. Eksempler på midlertidig tatovering er hennatatoovering og ”sticker”-tatovering (tegning som overføres fra papir til huden ved hjelp av vann/ved at den gnis på). Denne artikkelen omhandler kun permanent tatovering.

Tatovering er en gammel kunstform som kan spores helt tilbake til den yngre steinalder, og som er spredt over mange kulturer og kontinenter. I Europa i dag har 5-10 prosent av befolkningen en tatovering. Mens det tidligere hovedsakelig var enkelte sosiokulturelle grupper av befolkningen som lot seg tatovere, har nå tatovering de siste tiårene blitt mer vanlig blant den generelle befolkningen.

En del av de som har latt seg tatovere angir på dette i ettertid, og forsøker å fjerne tatoveringen. Dette kan gjøres enten ved laserbehandling, kirurgisk fjerning eller dermabrasjon (sliping av huden). Det at man kan angre på en tatovering er ikke et moderne fenomen da man på egyptiske mumier fra 4000 år før Kristus har funnet bevis for forsøk på fjerning av tatoveringer.

Tatoveringsprosessen

Tatovering er en prosess hvor vibrerende nåler fuktet med fargestoffer punkterer epidermis (overhuden) og deponerer pigmenter permanent i den underliggende dermis (lærhuden) (se figur 1). Fargestoffene blir effektivt fanget av et nettverk av bindevev i en type celler som kalles fib-



Figur 1. Deponering av fargestoffer i huden

roblaster. Mengden fargestoff som avsettes er avhengig av faktorer som nålen, tatoveringsfargen, huden, hvor dypt nålen penetrerer og tettheten av nålestikkene.

Selve tatoveringsprosessen skader både epidermis og dermis, og de to lagene ”flyter” sammen fordi membranen som separerer dem blir ødelagt. Dette skaper en blødning som kroppen stopper ved at immunsystemet aktiveres og gir en hevelse. I denne betennelsesfasen vil immunceller som har tatt opp fargestoffer migrere fra huden til nærliggende regionale lymfeknuter.

Til å begynne med er fargestoffet spredt ut i den øvre delen av huden. Innen 1-2 uker blir fargen mer konsentrert da nytt vev dannes og fargen begynner å bli fanget inne i fibroblastene. Innen 90 dager er fargen helt omgitt av bindevev som holder fargen på plass.

Over tid blir ofte tatoveringene mattere, mer utydelig og uskarp. Dette skyldes at fibroblastene som inneholder pigmentene forflytter seg dypere ned i dermis, men også at sollys spalter pigmentene. Dermed kan pigmentrestene fra eldre tatoveringer også tas opp av immunceller som deretter migrere til de regionale lymfeknutene.

Bivirkninger

Tatovering er en prosedyre hvor huden utsettes for risiko ved selve tatoveringsprosessen men også i en lang tid etter behandlingen. Bivirkninger kan oppstå både på grunn av de kjemiske stoffene og mikrobiologisk forurensning. Det er liten informasjon om prevalensen av bivirkninger i befolkningen, men mikrobiologisk forurensning synes å være en hyppigere årsak til bivirkninger enn de kjemiske.

Bivirkninger av kjemiske stoffer

I forbindelse med selve tatoveringsprosessen kan det oppstå en akutt betennelsesreaksjon. Denne reaksjonen går som regel over etter noen uker og er en forventet bivirkning.

Bivirkninger, som kan opptre lang tid etter tatoveringsprosedyren, er utvikling av hud-eksem og fototoksisitet (figur 2). Videre forekommer hudforandringer i form av granulomer (knuter av betennelsesvev), lichenisering (fortykning av epidermis) og arrdannelse. Hudkreft har også blitt rapportert i forbindelse med tatoveringer, men det er vanskelig å avgjøre om kreften skyldes tatoveringsfargen og/eller andre faktorer (f.eks. sollys).



Figur 2. Eksempel på en allergisk reaksjon

Dannelse av granulomer og lichenisering er mindre vanlige reaksjoner enn eksem,

men alle disse reaksjonstypene er hovedsakelig assosiert med røde tatoveringsfarger. Fotoallergisk eksem er som regel sjelden, men kan oppstå med gult pigment som inneholder kadmiumsulfid. Allergiske reaksjoner mot et av pigmentene kan komme etter noen uker, men kan også oppstå flere år etter selve prosedyren. En allergi kan vare livet ut og ettersom tatoveringen sitter permanent i huden vil allergiske reaksjoner kunne bli et vedvarende problem. I enkelte tilfeller er fjerning av hudområdet med tatoveringen nødvendig for å stoppe den allergiske reaksjonen.

Obduksjon av rikt tatoverte personer viser svarte lymfeknuter som åpenbart er avleirning av pigment. Hvilken fysiologisk innvirkning dette har er ukjent.

Mikrobiologisk forurensning

Ved tatoveringen brytes hudbarrieren, en av kroppens viktigste beskyttelse mot mikroorganismer. Undersøkelser av tatoveringsfarger viser at mange av disse produktene er sterkt forurensset av potensielt sykdomsfremkallende bakterier og sopper. Dårlig hygiene og rutiner hos den som utfører tatoveringen er også en kilde til mikrobiologisk forurensning. Som oftest er infeksjonen som oppstår etter smitte av lokal karakter, men alvorlig akutte komplikasjoner forekommer. I tillegg må tatovering anses for å være en risikofaktor for blodsmitte.

Tatoveringer kan fjernes ved hjelp av laserbehandling. Før laserbehandlingen er tatoveringsfargen bundet lokalt i vevet, men etter behandlingen vil fargestoffene frigis og komme ut i blodet og lymfesystemet og dermed vil immunsystemet kunne bli aktivert.

Tatoveringsfarger

Tatoveringsfarger er hovedsakelig en blanding av pigmenter (>50 %), bindemiddel (f.eks. baryumsulfat), tilsetningsstoffer, løsningsmiddel (f.eks. etanol, isopropanol) og eventuelle rester og biprodukter fra til-

virkingen av fargene. Lokal anestetiske stoffer som lidokain blir også noen ganger tilsatt. Tidligere besto tatoveringsfargene hovedsakelig av uorganiske forbindelser, men fra 80-tallet har bruken av organiske forbindelser som azopigmenter og poly-sykliske kjemikalier økt sterkt og er nå de

dominerende fargestoffene. Svarte farger består ofte av enten carbon black eller bi-produkter fra dannelsen av sot. Tabell 1 gir en oversikt over tatoveringspigmenter og mulige bivirkninger.

Tabell 1. Sammensetning av uorganiske og syntetisk organiske tatoveringspigmenter (Modifisert fra Kaur *et al.*, 2009)

Pigmentfarge	Ingrediens	Kommentarer
Svart	Jernoksid, karbon, kampeche	Sjelden assosiert med allergiske reaksjoner.
Brun	Oker (jernoksid)	
Rød	Sinober/kvikksølv-sulfid, kadmiumrød, jernoksid, naftol-AS pigment	Bivirkninger opptrer som oftest mot røde pigmenter, og da spesielt sinober. Sinober og kadmumpigmenter er toksiske.
Gul	Kadmiumgul, oker, kromgul (blykromat ofte blandet med blyulfat)	Gir sjelden bivirkninger, men dersom de oppstår er det gjerne fotoallergiske/toksiske reaksjoner på grunn av kadmiumsulfid.
Grønn	Kromoksid, blykromat, ftalocyanin, cyanoferat/cyanoferitt	Allergi mot grønne og lyseblå pigmenter er sjeldne, men når de oppstår er det ofte på grunn av krom, aluminium eller koboltaluminat.
Blå	Azurblå, koboltblå, kopperftalocyanin, koboltaluminat	
Fiolett	Fiolettman, aluminiumsalter, dioxazin/karbasol	
Hvit	Blykarbonat, titaniumdioksid, baryumsulfat, sinkoksid	

Azofarger er i seg selv ikke giftige, men nedbrytningsproduktene kan være kreftfremkallende. I en Nederlandsk undersøkelse fra 2001 fant de azopigmenter i 11 (18 %) av tatoverings-fargene. Av disse inneholdt 10 en eller flere aromatiske aminer. Selv om bruken av uorganiske stoffer har avtatt benyttes fremdeles en del salter og metaller. I en italiensk studie undersøkte man innholdet av metaller i tatoveringsfarger fra ulike leverandører. De fant store variasjoner i pigmentinnholdet, men i større mengder fant de aluminium, barium, kobber, jern og strontium. Men også mer toksiske metaller som kadmium, mangan, bly, antimon og vanadin ble funnet i små mengder i enkelte produkter. Kvikksølv fant de kun som sporstoff. Blant allergifremkallende stoffer fant de krom, nikkel og kobolt.

I en svensk studie hvor totalt 31 fargestoffer i ulike nyanser ble analysert fant de at 10 av fargene inneholdt en eller to aromatiske aminer. Av metaller fant de blant annet arsenikk, barium, krom, kobber, nikkel, tinn, zink og strontium. I seks av prøvene fant de også polyaromatiske hydrokarboner (PAH). PAH kan dannes ved produksjonen av svarte farger da dette involverer termisk forbrenning av oljeråstoffer.

Regelverk og kontroll

I 2008 ble det innført strenge forskrifter for produksjon, import og omsetning av tatoveringsprodukter i Norge. Forskriften inkluderer blant annet et forbud mot tatoveringsfarger som inneholder visse forbindelser og produkter som ikke er sterile. Det er også innført deklarasjonsplikt av innholdsstoffene slik at tatovør/kunde har mulighet

for å kunne vite hvilke stoffer det er som blir injisert. I følge tatoveringsbransjen finnes det seriøse importører av tatoveringsfarger, men det forekommer også import av tatoveringsfarger utenom disse kanalene, som for eksempel via internettsalg. Med disse produktene er det enn så lenge ingen eller liten kontroll av innholdsstoffer og renhet. Selv om produsenter og importører av tatoveringsfarge må følge forskriftene, finnes det ingen godkjenningsordning for tatovører eller noen formell utdanning i Norge. Det er heller ikke så langt utført noen nasjonal tilsynskampanje for å sikre at tatovørene forholder seg til forskriften. Kunden må derfor kun stole på at virksomheten holder seg innenfor regelverket.

Referanser

- FOR-2008-11-03-1189: Forskrift for produksjon, import og omsetning mv. av tatoveringsprodukter og andre produkter til injisering i huden i kosmetisk hensikt.
- Forte G, Petrucci F, Cristaudo A, Bocca B. Market survey on toxic metals contained in tattoo inks. *Sci Tot Environ* 2009;407:5997-6002.
- Kazandjieva J, Tsankov N. Tattoos: dermatological complications. *Clin Dermatol* 2007;25:375-382.
- Kaur RR, Kirby W, Maibach H. Cutaneous allergic reactions to tattoo ink. *J Cosmet Dermatol* 2009;8:295-300.
- Kemikalieinspektionen. Rapport Nr 3/10. Farlige åmnen i tatueringsfarger. Utredning av tilsynsansvar samt behov av ytterligere reglering – rapport från et regeringsuppdrag. ISSN 0284-1185.
- Linsmeier Kilmer A, Fitzpatrick RE, Goldman MP *et al.* Tattoo Lasers, Online publication, updated June 25 2008. Department of Dermatology/Department of Internal Medicine. University of California, Davis/San Diego. <http://emedicine.medscape.com/article/1121212-overview> (Retrieved on 09-08-2010).
- Reus HR, van Buuren RD. Fleurstoffen voor tatoeage en permanente make-up. KvW Noord Rapportnummer ND COS 012.
- Tanzi EL, Michael E. Tatto Reaction, Online publication, updated September 25 2009. Washington Institute of Dermatologic Laser Surgery/Department of Dermatology, Amersham Hospital, UK. <http://emedicine.medscape.com/article/1124433-overview> (Retrieved on 09-08-2010).

ULF SPALTEN

UNG OG LOVENDE FORSKERSPIRE

Av Camilla Svendsen

Denne utgavens utvalgte

Navn: Marte Haave

Bosted: Bergen

Alder: 35 år

Marte Haave disputerte 18. mars 2011 for Ph.D.-graden ved Universitetet i Bergen. Tema for avhandlingen var effekten av PBDE og PCB på fysisk utvikling, adferd og genuttrykk i hjernen hos mus. På grunn av geografiske hindringer ble intervjuet utarbeidet ved telefon og e-post korrespondanse

Marte Haave ble utdannet cand.scient. i zoologi ved Norges Teknisk Naturvitenskapelige Universitet (NTNU) i 2001 (i samarbeid med Norsk Polarinstitutt og Veterinær Instituttet). Temaet var PCB isbjørn på Svalbard og hvordan dette påvirket isbjørnhunnenes kjønns hormoner. Hun fant at binner med høye konsentrasjoner av PCB i blod hadde forhøyede plasma konsentrasjoner av det kvinnelige kjønns hormonet progesteron, noe som i verste fall kan påvirke isbjørnens reproduksjonsevne. I perioden 2001-2004 arbeidet hun som legemiddelkonsulent i Schering-Plough AS. I 2005 gikk Haave over i en stilling som forskningsassistent ved Institutt for Biomedisin. Siden høsten 2006 har Haave arbeidet som stipendiat ved NIFES, tilknyttet Inst. for Biologi ved UiB. Veiledere ved NIFES var Anne-Katrine Lundebye Haldorsen og Trond Brattelid.



Fisk inneholder gunstige næringsstoffer som protein, vitamin B12, selen og jod. Fisk er en viktig kilde for lange flerumettede n-3-fettsyrer og vitamin D. Men fisk og sjømat inneholder i varierende grad miljøgifter som for eksempel PCB og PBDE, som blant annet har vist å gi hyperaktivitet og læringsvansker hos voksne mus som har blitt eksponert i tidlig alder. Det er nettopp dette denne utgavens utvalgte har forsket på.

Hvorfor bestemte du deg for å ta en doktorgrad i toksikologi?

Etter noen års tenkepause etter hovedfag bestemte jeg meg for å søke nye utfordringer for å bevise for meg selv at jeg kunne ta en enda høyere grad og kanskje bevege meg inn i forskning. Jeg sa opp en fast stilling som legemiddelkonsulent i Schering-Plough AS og takket i stedet ja til en midlertidig stilling som forskningstekniker innen cellebiologi/kreftforskning. Jeg kunne godt ha tenkt meg å forsette med en doktorgrad innen dette temaet, men så fikk jeg en gutt (nr to) og like før fødselspermisjonen startet gikk engasjementet som tekniker ut. I løpet av permisjonen fant jeg en utlysning på et prosjekt på NIFES (som omhandlet kvikksølv), og søkte på dette. Siden jeg hadde hovedfag i toksikologi, tenkte jeg dette kunne være noe

for meg. På intervjuet viste det seg at de hadde enda et parallelt prosjekt som gikk på organiske miljøgifter (jeg hadde fokusert på PCB i hovedfaget) og jeg ble tilbudt det prosjektet i stedet. Da var egentlig valget enkelt. I tillegg omhandlet det ernæring, som jeg alltid har vært interessert i.

I din doktorgrad har du studert påvirkningen av mors diett på overføring av miljøgifter til avkommet hos mus. Du har valgt å eksponere musene for PBDE47 og PCB153, hvorfor valgte du disse kongenerne?

Prosjektet var en del av et større EU prosjekt, og det var bestemt at vi skulle se på en del miljøgifter som finnes i fisk. Der er PCB og PBDE blant de interessante stoffene, i tillegg til kvikksølv, dioksiner og HBCD, som andre så på. Jeg var ganske alene på prosjektet i Norge, derfor måtte jeg begrense meg til to stoffer, og valgte derfor å fokusere på PBDE47 og PCB153. Disse to er utbredt både hos dyr og mennesker, men det finnes likevel ingen fastsatte øvre grenseverdier for disse stoffene i mat på grunn av manglende kunnskap.

Et av endepunktene dine er endring i adferd hos mus etter eksponering for miljøgifter. Hva er utfordringene med å jobbe med adferd hos dyr?

Det er MANGE utfordringer i å jobbe med dyr generelt og spesielt adferd. Selv hvite mus har personlighet, så å hevde at alle får eksakt lik behandling blir ikke rett. Det vil alltid være variasjoner i hvordan de opplever f.eks håndtering og miljø. I tillegg skulle vi se på adferd hos svært unge mus, noe som gir store begrensninger. Vi begynte å teste musene da de var fem dager gamle, og de er da lite mobile og det kan være vanskelig å se forskjell på adferden. Derfor må man bruke helt klare endepunkter og ja/nei score, eller andre konk-

rete mål, som vekt. Vi skulle også se på læringsevnen og kognitiv utvikling hos musene. Vi prøvde flere måter å teste læring og gjenkjenning hos små mus, men møtte mange problemer. Vi fant en lovende test for bruk på 10-11 dager gamle mus som var en test på orientering etter luktesansen. Ettersom mus ikke er særlig smarte eller lærenemme, og med en begrenset tid før de blir voksne, valgte vi å teste læringsevnen når de var blitt voksne. Vi valgte å måle en ubevisst læringsprosess, nemlig habituering til kvepperesponsen og hjernens filtrering av signaler.

Kvepperesponsen? Dette må du forklare nærmere.

Kvepperesponsen eller refleksresponsen kalles startle respons på engelsk, og er en mye brukt metode å undersøke hjernens filtrering av signaler. Vi kan også måle hvor raskt musene venner seg til stimuli som for eksempel høy lyd. Musene plasseres på en trykksensor som kan måle bevegelse, og da ser vi om refleksen avtar når musen utsettes for den samme stimulusen gjentatte ganger. Ofte utføres testen med og uten et forvarselssignal. Dette signalet er ikke sterkt nok til å utløse refleksresponsen, men gir hjernen beskjed om hva som skal skje. Det er blant annet funnet ut at mus (og mennesker) med neurodegenerative lidelser (Schizofreni, Parkinson og Alzheimer, til dels AD/HD) mangler denne filtreringen og vil derfor kveppe/skvette like mye uavhengig om forvarsel er tilstede eller ikke.

På grunnlag av dine funn, er det behov for å endre kostholdsråd til gravide/fertile kvinner for inntak av fisk/sjømat?

De nivåene av PCB og PBDE vi finner i det meste av sjømat i dag kan jeg nokså trygt si er uproblematisk, også for gravide. Det anbefales fortsatt at gravide spiser minst ett måltid fet fisk i uken. Man kan jo gjer-

ne i en periode styre unna de mest forurensede typene mat, som for eksempel brunkjøtt fra krabbe, stor innlandsfisk, som ørret og gjedde og fisk som kveite og blåkveite som kan inneholde vesentlige mengder av kvikksølv og dioksiner. Men dette er kostråd utarbeidet av blant annet Mattilsynet og ikke fra min avhandling. Min avhandling viser kanskje tvert imot at oppdragerens rolle og miljøet forøvrig (mors omsorg, stell og ernæring) spiller større rolle enn mengden PCB eller PBDE. Dette støttes også av funn hos mennesker, som blir utsatt for en mer kompleks blanding stoffer enn de jeg gav mine mus. Men jeg kan ikke trekke konklusjoner om mennesker direkte fra mine forsøk, altså.

Hva/Hvem inspirerer deg faglig?

Per Eriksson og hans gruppe i Uppsala (Henrik Viberg og Niclas Johansson) har vært store inspiratorer og forbilder for meg. De har en annen tilnærming til eksponeringen enn det jeg har brukt i avhandlingen. De har gode, solide og elegante studier med lang historikk og reproduserbare resultater. Jeg var så heldig å få Eriksson som førsteopponent ved disputasen, og i tillegg til å være særdeles faglig dyktig viste han seg å være en veldig trivelig fyr.

Hvor ser du deg selv karrieremessig om 10 år?

Jeg tror jeg jobber i det private næringsliv, med toksikologi/ avfallshåndtering, som blir et stadig viktigere felt. Kanskje med en kombinasjon av faglig kommunikasjon eller produktutvikling. Litt trist å forlate forskning også, fordi jeg synes forskning er veldig interessant. Jeg er en fagentusiast, innerst inne, men vil bruke flere sider av meg selv enn jeg tror jeg får mulighet til ved en ren akademisk karriere. Nå i september starter jeg i Franzefoss

Gjenvinning for å lære mer om den avfallsbransjen. På sikt håper jeg å bidra med min kompetanse innen toksikologi.



Marte Haave er også aktiv i formidling av vitenskapelig forskning og har egen blogg på forskning.no og var en av tre finalister i Bergen i Forsker Grand Prix 2010.

5 klappe:

Er du medlem av NFST?

Ja, jeg er medlem!

Hva er ditt beste toksikologiske uttrykk?

"Disruption of intracellular communication by calcium (in)dependent mechanisms"

Hva er din favoritt gift?

Ikke-planare PBDE'er, som PBDE47.

Muslinger eller naboens selvplukkede sopp?

Jeg spiser begge deler med stor glede (hvis jeg kjenner naboen).

Hvis du måtte beskrive deg selv med tre ord, hva ville det være?

Energisk, resultatorientert (et fint ord for utålmodig), humoristisk.

Avhandling:

"Developmental effects of maternal exposure to two common organohalogenes - neurobehaviour, cerebral gene-expression and the potential ameliorating effect of seafood in mouse offspring"

Marte Haave,

tlf: 41544734,

epost: martehaave@gmail.com

Martes publikasjonsliste med utvalgte artikler:

[Haave M](#), [Folven KI](#), [Carroll T](#), [Glover C](#), [Heegaard E](#), [Brattelid T](#), [Hogstrand C](#), [Lundebye AK](#). Cerebral gene expression and neurobehavioural development after perinatal exposure to an environmentally relevant polybrominated diphenylether (BDE47). [Cell Biol Toxicol](#). 2011 Jun 2.

[Haave M](#), [Bernhard A](#), [Folven KI](#), [Brattelid T](#), [Lundebye AK](#). Fish consumption reduces transfer of BDE47 from dam to murine offspring. [Chemosphere](#). 2011 Jun;84(3):348-54.

[Haave M](#), [Bernhard A](#), [Jellestad FK](#), [Heegaard E](#), [Brattelid T](#), [Lundebye AK](#). Long-term effects of environmentally relevant doses of 2,2',4,4',5,5' hexachlorobiphenyl (PCB153) on neurobehavioural development, health and spontaneous behaviour in maternally exposed mice. [Behav Brain Funct](#). 2011 Jan 13;7:3

[Haave M](#), [Ropstad E](#), [Derocher AE](#), [Lie E](#), [Dahl E](#), [Wiig Ø](#), [Skaare JU](#), [Jenssen BM](#). Polychlorinated biphenyls and reproductive hormones in female polar bears at Svalbard. [Environ Health Perspect](#). 2003 Apr;111(4):431-6.

[Ropstad E](#), [Oskam IC](#), [Lyche JL](#), [Larsen HJ](#), [Lie E](#), [Haave M](#), [Dahl E](#), [Wiger R](#), [Skaare JU](#). Endocrine disruption induced by organochlorines (OCs): field studies and experimental models. [J Toxicol Environ Health A](#). 2006 Jan 8;69(1-2):53-76.

[Bøe SO](#), [Haave M](#), [Jul-Larsen A](#), [Grudic A](#), [Bjerkvig R](#), [Lønning PE](#). Promyelocytic leukemia nuclear bodies are predetermined processing sites for damaged DNA. [J Cell Sci](#). 2006 Aug 15;119(Pt 16):3284-95. Epub 2006 Jul 25.

Toksikologisk mimrefest og Jørgen Stenersens toårsdag som pensjonist

Av Hildegunn Dahl og Camilla Svendsen

Denne mimrefesten begynte med at Jørgen Stenersen ønsket å samle sine tidligere elever fra sin tid som professor og veileder ved Universitetet i Oslo. I de to årene han nå har vært pensjonist har han hatt ett savn etter en verdig feiring av sin nye tilværelse. Invitasjon ble sendt ut til ett utvalg personer, men det ble fort vakt stor interesse for dette arrangementet og det var mange som ønsket å feire denne dagen med Jørgen. Det ble derfor opprettet en festkomite, bestående av Marianne van der Hagen, Marius Gudbrandsen, Jon Fuglestad, Grethe Braastad og Jørgen Stenersen.



Jørgen koser seg på festen.

Sagt om Jørgen:

«I løpet av min tid som student i Jørgens lab fikk jeg god kontakt og har holdt kontakten i tiden etterpå. Jørgen må være en av de mest inkluderende og sosiale profesorene jeg har vært borti. Det er ikke mange studenter som kan si de daglig pleide å spise middag og ta en øl med veilederen i kantinen på Fredrikke. I tillegg til å se til at studentene fikk i seg mat og drikke, husker jeg også at han var oppgitt over alle reglene og tidsfristene som studenter måtte forholde seg til, eller snubletråder som kaller dem»

Marius Gudbrandsen

Jørgen stilte hagen og hjemmet til disposisjon og samlet gamle og nye personer fra det toksikologiske miljøet. På programmet stod snakking, spising, drikking og mimring. Festen startet med velkomstdrink i garasjen hvor alle festdeltakerne ble registrert og fikk navnelapp med tilhørende avgangsr. Her var det også salg av lodd som skulle trekkes senere på kvelden. Så ble alle samlet i hagen hvor Jørgen og festkomiteen holdt en velkomsttale. Deretter var det tid for spising og bordet bugnet av masse deilige retter som hver festdeltaker hadde bidratt med. Her var det noe som fristet alle og enhver, alt fra salater, brød, til diverse tapasretter.



Hyggelig stemning rundt bordet.

Etter bespisning var det tid for å prøve ut de små grå, og først ut var tidligere sensor Fredrik Størmer og nåværende sensor Øyvind Albert Voie i en utfordrende og spennende quiz-duell. Her var det et vidt spekter av toksikologiske spørsmål, f.eks.

*Hvilke oksid har tatt livet av flest mennesker?
Hvilke grunnstoffer forekommer aldri i noe giftstoff?*

Hvilken tilstandsform av bly har tatt livet av flest mennesker?



Quiz-duell mellom nåværende og tidligere sensor.

Quizen endte uavgjort og dermed delt førsteplass. Fredrik mottok en behendig montert magnetittkrystall (en erkjentlighet av hans innsats for å forstå det materielle grunnlaget for hukommelse – som han altså mener er intracellulære magnetittkrystaller). Øyvind fikk en flott bok fra 1700-tallet med heksers oppskrifter. Den kan komme godt med.



Festdeltakere samlet i «Baren».

På en toksikologiskmimrefest hører jo toksikologi i praksis (les: alkoholkonsumering) også med. Baren (altså garasjen) hadde mange fristelser å by på. Her var det alt i fra spanske, franske og italienske viner, cider, øl og punsj, og selvfølgelig for de som ønsket det; et alkoholfritt alternativ. Det var god stemning, hagen var fylt hyggelige mennesker og latteren strømmet nedover Ullevålsalleen.

Sagt om Jørgen:

*«Jørgen var, og er vel fortsatt opp-
tatt av, den frie grunnforskningen, der fan-
tasi og nysgjerrighet faktisk er noe man
har bruk for, ikke bare noe som snakkes
pent om. Jeg husker godt diskusjonene vi
hadde og valg av prosjekter, der Jørgen
alltid tok synspunktet at man må gjøre noe
nytt for å finne ut noe nytt, ikke bare gjøre
standardmetoder på kjente stoffer»*

Marius Gudbrandsen

Solveig Aamodt, som er velkjent for sin kreativitet, hadde for anledningen laget en quiz for å teste deltakernes toksikologi-kunnskap. Festdeltakerne ble delt inn i grupper. Quizene varierte fra toksikologiske begrep benyttet i musikk, film og litte-

ratur til mer faglig kompliserte spørsmål om gifter. Det var svært jevnt mellom gruppene, men gruppen "Paracelsus' gode hjelpere" stakk til slutt av med premien - en bok av Arto Paasilinna "Den elskelige giftblandersken". Hver deltaker på vinnerlaget fikk et eksemplar.

Etter quizen begynte det å bli kjølig i luften, og festen fortsatte inne i varmen. Hjemmet vitner om god og varm atmosfære og framstår som en familie som er svært interessert i både litteratur og kunst.

Sagt om Jørgen:

*«Mitt første inntrykk av Jørgen var at han
oppfylte alle forutantagelser om hvordan
en professor skal være; faglig skarp, used-
vanlig distre, sånn pass eksentrisk og en
dose med bustete hår»*

Camilla Svendsen

Og nå var tiden inne for lotteriet og utdeling av Paracelsi Ærespris 2011 som ble utdelt av Jørgen. Prisen, som var et gammelt sverd montert på en plate, gikk selv-sagt til Marianne van der Hagen for sin mangel på dårlig humør. Dette var velfortjent! Marianne holdt sitt første seminar om tungmetaller 28/9-1988, tok eksamen i en fei (som nr. 2) og har etter en kort periode som studiesekretær ved Tromsø universitet, jobbet i flere offentlige institusjoner med toksikologi.



Jørgen deler ut Paracelsi Ærespris 2011 til Marianne van der Hagen.

Jørgen ble hedret for sin innsats i toksikologimiljøet, det var på en måte han som startet det hele, og mottok derfor en passende krone. Diplom med tittelen «Para-Paracelsus» ble også overrakt, tittelen symboliserer at Jørgen står over Paracelsus, Jørgens store forbilde.



Para-Paracelsus

Sagt om Jørgen:

«Først da jeg var med Jørgen på meitemark-konferanse i Krakow i 2006, gikk det virkelig opp for meg hvilken viktig rolle han har spilt innen fagfeltet meitemark/økotoksikologi. Det var slående å observere andre forskere ærefryktig ta ham i handa og understreke hvor mye hans arbeid har betydd for utviklingen av dette feltet»
Solveig Aamodt

Denne festen var et veldig godt initiativ for å bringe det toksikologiske miljøet sammen, og bør følges opp med flere sammenkomster i framtiden siden det er så mange hyggelige så vel som dyktige personer i vårt miljø. Det er hyggelig å møtes på en sosial arena i tillegg til en faglig arena. Vi antar vi snakker for alle festdeltakerne når takker for festkomiteen for ett fantastisk arrangement og Jørgen med kone som stilte sitt hus, hage og hjem til disposisjon.

Sagt om Jørgen:

«Det er tydelig at Jørgen må ha gjort mye riktig ovenfor sine studenter. Om ikke antallet av flinke folk i relevante jobber var nok, så kom et beskrivende øyeblikk da vi skulle planlegge en fest hos Jørgen i sommer. I løpet av prosessen med å invitere gamle studenter, ble vi alle oppriktig bekymret for at flere skulle svare ja, for vi kunne ikke skjønne hvordan vi skulle få plass til alle»

Marius Gudbrandsen

Redaksjonen anbefaler

«Underkastelsen»

"Følelsen etter å ha sett filmen – Dette er starten på slutten på menneskeheten!"

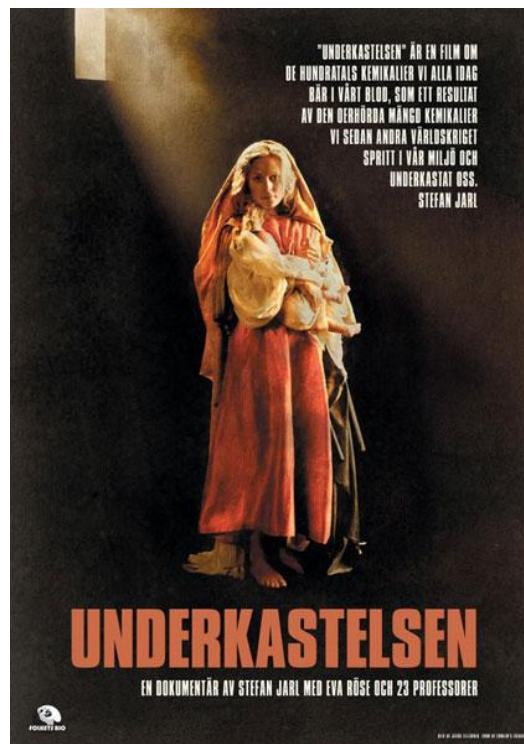
Av Hildegunn Dahl

23.04.2010 ble dokumentaren **Underkastelsen**, laget av Stefan Jarl, vist på svenske kinoer. Den umiddelbare reaksjonen etter å ha sett denne dokumentaren er at vi nå står ovenfor starten på menneskehetens undergang. Ikke fordi innholdet var revolusjonerende nytt, men på grunn av de sterke journalistiske virkemidlene.

Filmen mottok svært god kritikk og skapte stor oppstandelse i Sverige da den ble vist på kino. "Underkastelsen" er en film som har fokus på det kjemiske samfunnet som har vokst frem etter andre verdenskrig, og kjemikalier vi er i kontakt med i vårt daglige miljø – f. eks ftalater, bromerte flammehemmere, dioksiner og PCB. Stefan Jarl lar selv sitt blod analyseres for de kjemikaliene han har bioakkumulert, i tillegg analyseres blodet til en gravid kvinne, en kjent svensk skuespillerinne, Eva Röse. I filmen, så forteller 23 anerkjente forskere fra den vestlige verden om effekt og risiko for eksponering av disse stoffene, men det er også rettet fokus på den kunnskapen man ikke har i dag. Spørsmål rundt "cocktail-effekt" og konsekvensen for fosteret som eksponeres for en rekke forbindelser under svangerskapet.

Fra kinoomtalen:

"Om krigen mot oss selv og menneskehetens evne til å overleve den. Hør vitnesbyrd fra 23 ledende professorer av trusselen som omgir oss og i oss, og som kunne utslette menneskeheten lenge før epidemier, krig eller klimaendringer."



Filmen ble vist på Folkehelseinstituttet for fullt auditorium. Under filmen var det absolutt stillhet i salen. Etter filmen ble det åpnet for diskusjon – fremdeles stillhet. Filmen gjorde inntrykk. Her er det mye faglig korrekt informasjon. Dog for personer som jobber med toksikologi, er ikke dette nytt og revolusjonerende, men måten det hele presenteres på gjør inntrykk. Jarl bruker sterke virkemidler for å nå frem til mottakeren, blant annet møter vi en gravid kvinne og hennes kjærlighet for det ufødte barnet.

Stefan Jarl er en av Skandinavias mest respekterte og største dokumentarfilmskaper. Dette har han oppnådd gjennom over

30 filmproduksjoner, hvor av 12 av dem er langfilmdokumentarer. Han har fått en rekke utmerkelser og priser både for sitt arbeid i Sverige og i utlandet – bl.a. European Film academy Felix Award i 1993.

«"Underkastelsen" er en film om de hundrevis av kjemikalier vi alle i dag har i vårt blod, som er et resultat av den enorme mengden med kjemikalier vi siden andre verdenskrig har blitt spredt i vårt miljø og underkastet oss»

Stefan Jarl

NRK har kjøpt rettigheter til denne dokumentaren og den kommer til å bli vist. Tidspunktet for sendingen er foreløpig ukjent.

Denne filmen kan skape uro og behov for mer informasjon hos den generelle befolkningen. Vi anbefaler derfor at vi alle tar oss tid til å se denne filmen slik at vi kan forberede oss på hvordan vi kan møte spørsmål som kan dukke opp i kjølevannet av visning av dokumentaren.

Nettside for filmen:

<http://www.underkastelsen.se/>

De første 45 minuttene kan ses her:

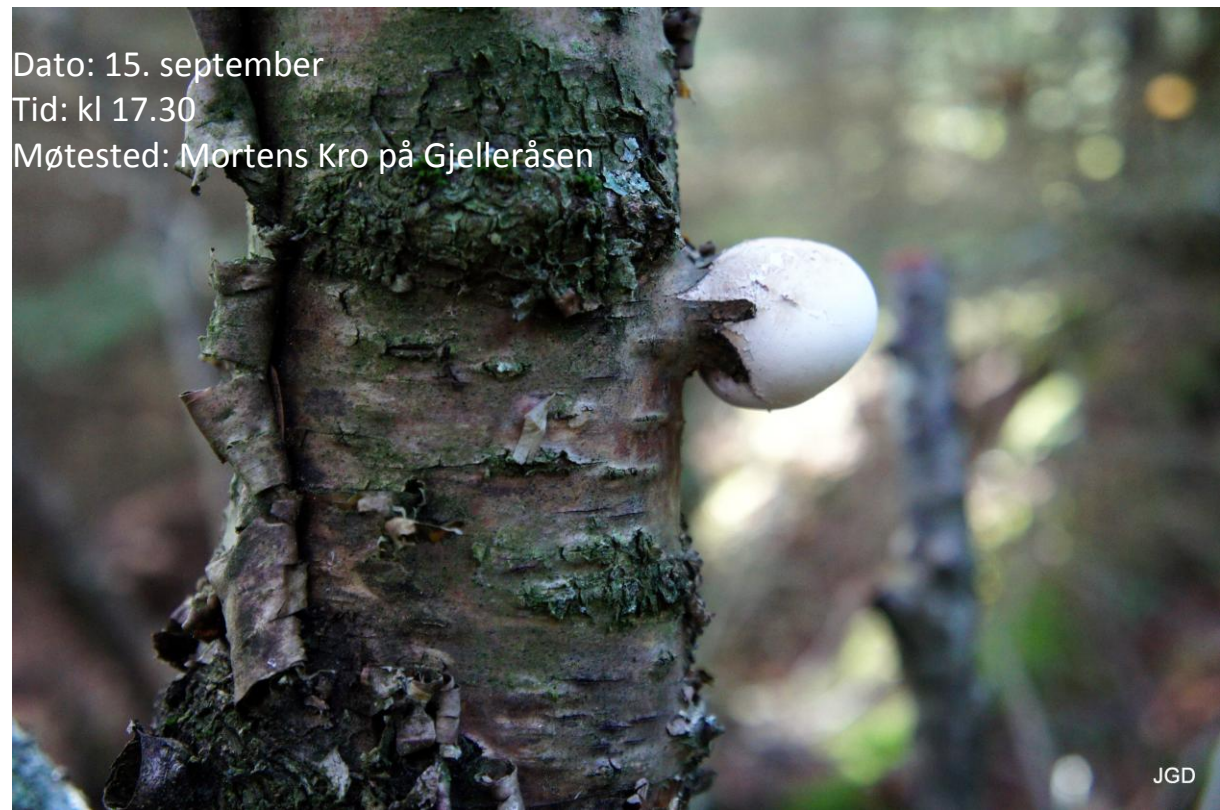
<http://www.youtube.com/watch?v=zTMRi0ElqTk>

NSFTs Toksikologiseksjon informerer

Fremtidige arrangementer:

NSFTs årlige sopptur

Til glede for alle soppentusiaster har Oliver Smith har sagt ja til å guide oss gjennom en sopptur også i år. I følge eksperten har den siste tids regnvær medført gode forhold for sopp, og en god fangst burde være sannsynlig selv om det mot all formodning skulle bli noe tørrere vær framover.



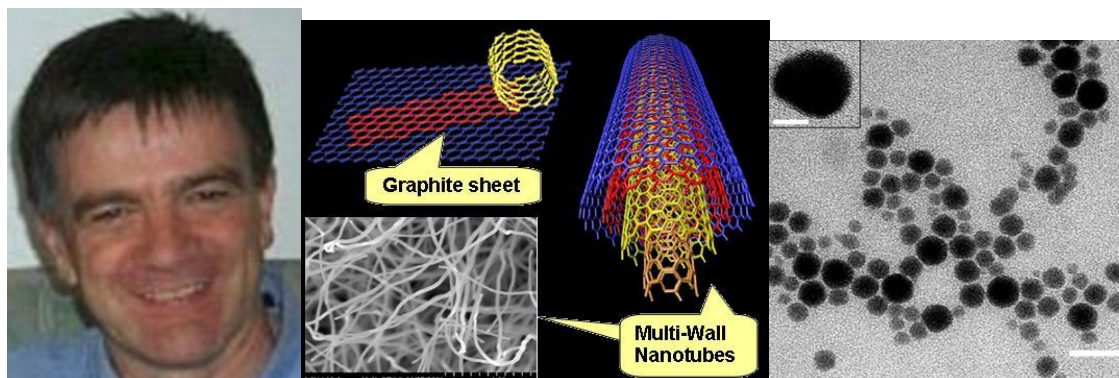
”Ensom tresopp”

Foto: Jim Georg Dahl

Høstmøte NSFT toksikologi-seksjonen - seminar om nanomaterialer

Tid: Tirsdag 27. september kl. 14-16,

Sted: Folkehelseinstituttet (FHI), Lovisenberggata 8 – Store Auditorium



Prof. Ken Donaldson fra UK besøker MILS/FHI/Oslo.

Ken Donaldson is Professor of Respiratory Toxicology in the University of Edinburgh. He has carried out research into the cellular mechanisms underlying the adverse effects of particles for 30 years, concentrating on effects on the lungs and cardiovascular system. He has acted as consultant to the EU, UK Department of Health and the US Environmental Protection Agency on air pollution particles (PM10) research, and has been a consultant on silica carcinogenicity to the Industrial Minerals Association of Europe.

Nano -particles and -tubes: Some toxicological considerations

Chairman Per E Schwarze

Foreløpig program:

Carcinogenic effects of nanotubes: when it croak like a duck its likely a duck

Ken Donaldson, UK (45 min)

Mechanisms involved in nanoparticle-induced inflammatory responses

Magne Refsnes, FHI (20 min)

Genotoxic effects of nanoparticles

Nana Asare/Kristine B Guzkow, MIKT (20 min)

Nanomaterials: Some occupational health considerations

Vidar Skaug, STAMI (20 min)

General Discussion (5-10 min)

I redaksjonen:

Hildegunn Dahl
hildegunn.dahl@fhi.no

Camilla Svendsen
camilla_s80@hotmail.com

David Eidsvoll
david.eidsvoll@gmail.com

Marianne Brattås
marianne.brattas@mbi.uib.no

Sverre Langård
sverre.langard@ullevaal.no

Jørgen Stenersen
jorgen.stenersen@bio.uio.no

Styret Toksikologiseksjonen:

Leder:
Jørn A. Holme
jorn.holme@fhi.no

Styremedlemmer:
Helge Johnsen

Oddvar Myhre

Tor Fredrik Holt

Christine Instanes

Solveig Aamodt

Heidi Uppstad

Varamedlemmer:

Åse Krøkje
Ase.Krokje@bio.ntnu.no

Anders Goksøyr
anders.goksoyr@mbi.uib.no

Hege Stubberud

Vedtekter for Seksjon for Toksikologi

§ 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 aktiviteter i styret skal gjengis 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.