

---

# ◇ TOKSIKOLOGEN ◇

---

Årgang 20

Nr. 2 desember 2010

---



## Redaksjonens røst

*Av Johan Øvrevik*

*Seksjon for toksikologi, NSFT*

Det er nå desember måned og året går mot slutten. Vi går også mot slutten av det første tiåret i det 21. århundre, men jeg skal nøye meg med å reflektere over året som har gått. Styret har gjennomført både vintermøte og høstmøte. Begge svært vellykkede. Årets høstmøte tok for seg tilsetningsstoffer i plast, et hett tema innen toksikologien som har fått mye internasjonal oppmerksomhet det siste året, både i media og blant fagfolk. Danmark og Frankrike har innført forbud mot bruk av bisfenol A (BPA) i emballasje for mat beregnet på barn under 3 år, og EFSA offentliggjorde en ny vurdering av BPA i høst. Anslagsvis 70 personer deltok på høstmøtet, noe som må ansees som bra.

Også vintermøtet fikk en bra oppslutning i år. En rekke fagmiljøer opplever at grunnbevilgningene stadig reduseres og det blir mindre midler tilgjengelig til faglige møter. I konkurranse med de store internasjonale møtene blir det dermed også stadig vanskeligere å trekke folk til nasjonale møter. Det var derfor ekstra gledelig å se at vi ved sist vintermøte klarte å snu en negativ trend, og økte deltagerantallet i forhold til fjoråret. Vi mener at NSFTs vintermøte på Beito har livets rett, og bør være en viktig nasjonal møteplass for to relativt små fagmiljøer (i nasjonal sammenheng) med overlappende interesser. Spesielt vil vi oppfordre til at studenter og stipendiater sender in abstracts for posterpresentasjon eller frie foredrag. Vintermøtet er en ypperlig anledning til å vise seg frem og komme i kontakt med de ulike nasjonale fagmiljøene.

Seksjon for Toksikologi har i over 10 år vært medlem i SABIMA, Samarbeidsrådet for biologisk mangfold ([www.sabima.no](http://www.sabima.no)). Vi har alltid ment at dette har vært naturlig da miljøgifter også er en trussel mot biologisk mangfold. Selv om vi støtter SABIMAs formål har vi imidlertid aldri bidratt aktivt i SABIMA da organisasjonens arbeid stort sett har vært orientert mot kartlegging av arter. I tillegg har NSFT tradisjonelt sett fokusert på kunnskapsformidling i form av faglige møter inne toksikologi og farmakologi. Vi driver derfor ingen virksomhet som kunne gjort oss mer aktive i SABIMA. Vi jobber for eksempel ikke aktivt mot bruk/spredning av spesifikke miljøgifter, og driver heller ikke med kartlegging av spredning/bruk av miljøgifter. På bakgrunn av dette, ønsker vi å ta opp vårt videre medlemskap i SABIMA til diskusjon på årsmøtet på Beito. Vi har i den forbindelse også bedt SABIMA undersøke om vi kan viderefører samarbeidet som et passivt støttemedlem (uten møteplikt) som kan kontaktes om det skulle dukke opp saker der vår kompetanse kan være ønskelig.

NSFT står i dag ansvarlig for registrering av toksikologer i henhold til EUROTOX sin registreringsordning (The European Register of Toxicologists). Denne registreringsordningen er nå godt etablert og håndteres av en nasjonal komité som er oppnevnt av styret i Seksjon for toksikologi. Vi er nylig blitt kontaktet av IUTOX som nå ønsker å innføre en internasjonal registreringsordning for toksikologer. Medlemmer av EUROTOX' registreringskomiteer (inklusive to medlemmer fra vår nasjonale komité) bidrar i prosessen. Hva som kommer ut av dette arbeidet er ennå uklart, men vi følger saken med interesse og skal holde dere oppdatert om det skjer noe av betydning.

Til slutt vil jeg runde av med litt reklame for neste års vintermøte. Programmet og annen info om møtet er nå tilgjengelig på hjemmesiden vår og i denne utgaven av Toksikologen. Frist for

innsendelse av abstracts er 21. desember. For de av dere som holder til i Bergen har vi i år fått til en avtale med hotellet slik at det blir satt opp en direkte transport fra togstasjonen på Gol til Beito. Tilsvarende blir det også mulig å få transport fra Fagernes flyplass, slik at reiseruten blir litt enklere for dere utenfor Oslo. Vi føler at vi har fått til et godt program som skulle kunne friste noen og en hver, og vi håper at flest mulig finner veien til Beito. For når det kommer til stykket, er et vellykket vintermøte også avhengig av dere. Sees på Beito!



## Innhold

<b>Redaksjonens røst .....</b>	<b>2</b>
<i>Av Johan Øvrevik .....</i>	2
<b>NSFT Sopptur .....</b>	<b>5</b>
<i>Av Christine Instanes.....</i>	5
<b>Om henrettelser og giftige skjermplanter .....</b>	<b>6</b>
<i>Av Jørgen Stenersen .....</i>	6
<b>SFRR- og EEMS-konferanser i Oslo .....</b>	<b>12</b>
<i>Av Gunnar Brunborg.....</i>	12
<b>Cancer i Taiwan i forhold til i Norge; en leksjon i cancerforebygging.....</b>	<b>16</b>
<i>Av Sverre Langård.....</i>	16
<b>Quiz .....</b>	<b>20</b>
<b>Er det farlig? .....</b>	<b>21</b>
<i>Av Ann Kristin Larsen .....</i>	21
<b>CLP – et nytt regelverk for klassifisering, merking og emballering av kjemikalier .....</b>	<b>24</b>
<i>Av Kjetil Haugstad .....</i>	24
<b>Vintermøtet 2011.....</b>	<b>27</b>
<b>Quiz-løsninger .....</b>	<b>29</b>

## NSFT Sopptur

*Av Christine Instanes*

NSFTs årlige sopptur gikk til Hovedøya tidlig i september. I avisene kunne man lese at i år var det virkelig rikelig med sopp i skogen. I områdene rundt Oslo bugnet det av sopp og jeg så for meg en innbringende tur. Vi var syv forventningsfulle som tok båten ut til Hovedøya. Været var godt og med kurver, kniver, og soppbok under armen var vi klare for fangst. Oliver Smith var i år, som i en rekke år tidligere, vår kyndige soppekspert. Vi gikk gjennom skogen på øya, men måtte til slutt innse at det var nesten ikke en eneste sopp å finne. Det viste seg at skogbunnen var tørr og at det nok ikke hadde vært tilstrekkelig regn der denne høsten. Heldigvis hadde Oliver funnet noen sjampinjonger på en gressplen foran Børsen da han gikk ned til båtterminalen. Vi kunne derfor få en liten opplæring i hvordan man skal skille en sjampinjong (se bilde til venstre) fra en giftsjampinjong (se bilde til høyre). Giftsjampinjongen blir sitrongul ved skraping i kjøttet og lukter vondt. Den gule fargen går bort etter 15-30 min og etterlater seg en gråblek farge. Sjampinjongen blir også gul, men ikke så sterkt gul som giftsjampinjongen, når man skraper i kjøttet. Sjampinjongen lukter anis. Det var interessant å lære, men jeg kommer nok ikke til å spise egenplukkede sjampinjonger uten soppkontrollens velsignelse. Oliver lærte oss mye om de få soppene vi fant, så det var en lærerik og ikke minst hyggelig tur tross tom kurv ved hjemkomst. Vi krysser fingrene for at neste års sopptur blir noe mer innbringende.



## Om henrettelser og giftige skjermplanter

Av Jørgen Stenersen

På mitt skrivebord har jeg liggende avisutklipp om de siste henrettelsene i USA. Min intensjon har vært å skrive litt om den toksiske mekanismen og egenskapene til kjemikaliene de bruker, men jeg fylles av vemmelse og lede så andre med et mer robust nervesystem får skrive.

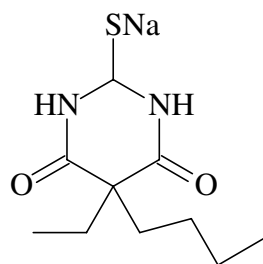
Giftdrap dømmes gjerne som overlatt drap utført under særdeles skjerpene omstendigheter. I siviliserte land venter lange fenselsopphold og forvaring, men noen såkalt siviliserte land henretter og da også med gift. De som henrettes er oftest forskrudde stakkarer som i kraft av sine handlinger må bedømmes som sinnssyke. Juryen eller boddelen er ikke sinnssyke. Dommen blir dessuten gitt, planlagt og gjennomført av høyt betrodde maktmennesker som er ved sine fulle fem, og de gjør dette helt risikofritt med samfunnets velsignelse.

Amerikanske leger deltar ikke i denne makabre praksisen da det ville stride mot Hippokrates. Er det toksikologer som ikke er leger som har lært bødlene hva de skal bruke?

Så vidt jeg har skjønnt av avisene bruker de gjerne tre gifter: *Natriumtiopental*, *pancuroniumbromid* og *kaliumklorid*. Hvert stoff gitt alene blir antatt å være dødelig. Vi finner lett mer om dette på nettet. (Se f.eks. "Development of Lethal Injection Protocols" på nettadressen [http://www.hrw.org/reports/2006/us0406/3.htm#\\_ftnref21](http://www.hrw.org/reports/2006/us0406/3.htm#_ftnref21)). I USA er det motstand mot tortur, og det oppfattes som viktig at henrettelsen ikke gjør vondt. Derfor bruker de for sikkerhets skyld tre gifter, og derfor har det vært en del oppstyr omkring de siste henrettelsene da det ikke er sikkert at de foregikk smertefritt. Natriumtiopental er et barbiturat (Figur 1). *Pancuroniumbromid* virker som *curare*, noe navnet antyder, dvs. det gir fullstendig lammelse uten at offeret (ev. pasienten) mister bevisstheten. Offeret kan tenke og føle men ikke røre seg eller puste. Stoffet har en komplisert ringstruktur i motsetning til *curacit* som er ravsyreens kolinester, og som har vært brukt i tortursammenheng, men ellers ved kirurgi for å løse opp muskelspenninger. Pancuriumbromid, curacit og curare binder seg til de kolinerge synapsene slik at de blir blokkert og ute av stand til å motta signaler.

Det andre stoffet i blandingen er bedøvelsesmidlet *tiopental*.

Nå er eutanasi under visse omstendigheter tillatt i Nederland og Belgia og her brukes så vidt jeg forstår også tiopental og pancuriumbromid (Wikipedia).



natriumtiopental

**Figur 1** Natriumtiopental er et barbiturat som er meget hurtigvirkende. En injeksjon gir bevisstløshet etter 30 sekunder. Barbiturater binder seg til gammaaminosmørsyre-reseptorene (GABA-reseptorene). Deres funksjon er å åpne for kloridkanalene når de blir aktivert av GABA slik at nerveaktiviteten blir dempet. Barbituratene virker på samme måte som GABA.

### De gamle grekerne

De gamle grekerne var muligens også opptatt av at henrettelsen skulle skje uten medfølgende tortur. Poenget var å uskadeliggjøre samfunnsfientlige elementer. Vi skal beskrive litt mer detaljert historien om Sokrates som de fleste kjenner. Sokrates var en farlig demagog som forledet ungdommen med snakk. Muligens var en henrettelse av denne mannen den eneste og beste måte å opprettholde maktstruktur, ro og orden. Fengslig forvaring eller forvisning lot seg kanskje ikke gjennomføre.

### Giftkjeks: Sokrates' skjebneurt

Alle planter inneholder gift. To fra skjermplantefamilien, giftkjeks og selsnepe, er særdeles giftige, mens kvann, karve, løpstikke, gulrot og mange andre skjermplanter er utmerkede grønnsaks- og kryddervekster selv om også disse inneholder giftstoffer. Noen av skjermplantene kan ha saft som gjør huden følsom for sollys (eks. bjønnkjeks og tromsøpalme har furokumariner). De giftige og spiselige skjermplantene likner ofte svært på hverandre. Med andre ord, ukjente skjermplanter smaker du ikke på! Den giften Sokrates' bøddler brukte heter giftkjeks eller skarntyde, men likner til forveksling på den uskyldige hundekjeksen eller karve.

**Karin Hougaard** ved *Afdeling for kemisk arbejdsmiljø*, Arbejdsmiljøinstituttet i Danmark skriver i ”*Dansk Kemi*” (Hougsgaard, 2005) og gjør et morsomt poeng av at også filosofer kan bli forgiftet i sin yrkesutøvelse. Hun skriver om Sokrates:

*Det pågår en omfattende innsats i å forebygge helseskader fra kjemikalier i arbeidsmiljøet. Det finnes imidlertid erverv og posisjoner i samfunnet der risikoen for å dø av gift ikke er ubetydelig. Det erfarte den greske filosof Sokrates.*

Dette var i Athen i år 399 før vår tidsregning. Sokrates var dømt til døden (Figur 3) for ikke å anerkjenne de offisielle gudene og for å forderve ungdommen. Platon var ikke selv til stede ved henrettelsen, men beskriver hans død (i dialogen *Faidon*) omtrent slik:

*”Sokrates blir tung i benene og merker ikke bøddelens kraftige trykk. Sokrates blir etter hvert kald og stiv og er ved bevissthet til det siste.”*

Hougsgaard skriver videre:

*Det er foreslått at bøddelen brukte en blanding av opium og giftkjeks – noe som mildnet symptomene, og Platons beskrivelse av symptomene er derfor kanskje ikke helt å stole på. Men iallfall var henrettelsesmetoden mindre grusom enn ofte praktisert både den gang og nå.*

Vi skal ty til mer moderne beskrivelser av symptomene (også sitert fra K.S. Hougaard, 2005):

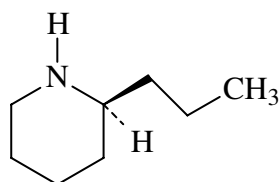
*Symptomene begynner med en brennende fornemmelse i munnen. Den forgiftede får stor spyttutsondring og blir svimmel. Senere får pasienten muskelsvakhet, etterfulgt av kramper, oppkast, diaré og ufrivillig vannlating. Åndedrettet blir først hurtig og overflatisk, men siden langsomt og anstrengt. Muskulaturen lammes helt og døden inntreffer ved kvelning. Pasienten kan være ved full bevissthet fram til dødsøyeblikket. Kvinner pasienten til igjen, er utsiktene til å bli helt frisk gode.*

Giftkjeks er teratogent. Giftene i giftkjeks er alkaloider som gir lammelser også hos fostrene dersom moren spiser planten, og den manglende evnen til bevegelse gir ledd-deformasjoner i

fostrene. I varmere strøk forekommer giftkjeks ofte på beiteområder, og planten utgjør en risiko for drektige beitende dyr. I Ohio, USA, er den mange steder blitt et av de mest alminnelige ugras langs veier og i grøftekanter. Den utgjør derfor en reell risiko for folk og fe. I Norge er den sjelden og har liten betydning. Hos oss fins den noen ganger på avfallsplasser, ved møller, i blomsterrabatter og langs gater.

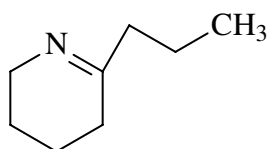
### Giftstoffene skjermplanter

De fleste giftige skjermplantene – og dem er det mange av – har *poly-yner* og *furanokumari-ner*. Mange skjermplanter – til og med gulrøtter – har poly-yner, men heldigvis i lave konsentrasjoner. Giftkjeksgiftene er imidlertid enkle *alkoloider*. Åtte ulike giftstoffer er påvist fra planten, men det er særlig stoffene *koniin* (coniin på engelsk) og *gamma-conicein* som gir gifteffekten. Stoffene finnes i alle plantedelene og kan utgjøre 0,5 – 1,0 % av vekten. Koniin er en væske med en ubehagelig lukt som minner om musepiss. Alle giftstoffene er flyktige og de kan også bli tatt opp ved innånding, noe kjemikere som forsøkte å renframstille giften smertelig fikk erfare. Koniin ble renframstilt allerede omkring 1820 og laget syntetisk i 1883. Stoffene er typiske nervegifter og likner litt på nikotin i både struktur og virkemåte. Det kan virke både eksiterende som nikotin, og i høyere doser mer som curare; altså lammende. Nikotin gir et liknende forgiftningsmønster.



koniin

(S)-2-propylpiperidin



gamma-conicein

2-Propyl-1,4,5,6-tetrahydropyridin

Figur 2 Vi ser at alkaloidet koniin er et enkelt derivat av piperidin (en sykloheksanring der en C erstattet med en N). Det har to (S og R) speilbildeisomerer og begge er omtrent like giftige. Gamma-conicein er omtrent det samme, men her er det en dobbelbinding i ringen og vi har ikke speilbildeisomeri. De reagerer omtrent som nikotin på de "nikotinerge" reseptorene og døden skyldes respirasjonssvikt. Gamma-conicein er giftigst.





Figur 3 Sokrates' død. Maleri av Jacques David 1787 (Metropolitan Museum of art)

### Selsnepe: Norges giftigste

Moss avis (2/5-2000) melder (Viker, 2000):

”Slaget var i realiteten allerede tapt og Sørensen kunne bare se på at hans trofaste følgesvenn var klinisk død i løpet av fem til ti minutter. Dyrlegen hadde ingen mulighet til å redde hunden, og kunne ikke gjøre annet enn å avlive den. Ved Veterinærinstituttet ble det fastslått at giften var dødsårsaken. For en annen hund er tilstanden fortsatt kritisk.

– Disse giftige plantene kan forårsake en veldig smertefull død, noe som beklageligvis var tilfellet i denne dyretragedien. Det slo meg med en gang at hunden hadde fått i seg gift, men jeg visste selvfølgelig ikke hva slags gift det dreide seg om. Bikkjene har trolig snappet planten opp da de drakk vann, sier Sørensen.”

### Advarer småbarnsfamilier

Sørensen forklarer at giften angriper nervesystemet i kroppen og at det ikke eksisterer noen motgift for denne svært giftige planten – heller ikke for mennesker som måtte få den i seg. Han mener bestemt at denne negative opplevelsen bør vekke ettertanke, og er spesielt opptatt av å advare småbarnsfamilier og skjerme unger.

– Unger finner på så mye rart og kan fort finne på å putte stilken i munnen, påpeker han.

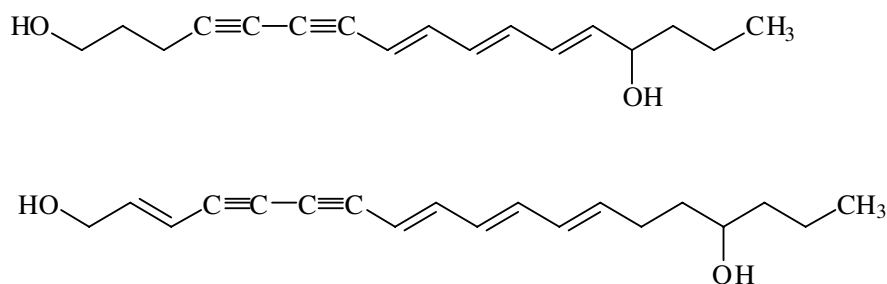
– For at man skal dø av denne planten, må den hvite melken som ligger inni planten inn i svelget. Men får man saftene i et åpent sår, blir man garantert kraftig syk – og i verste fall kan hendelsen få dødelig utgang, sier Sørensen.

Ifølge Sørensen trives selsnepe aller best ved vannkanten, myrer, tjern og strender. Han sier at selsnepe kan finnes i mengder og at den vokser godt i Våler-traktene. Han oppfordrer derfor beboerne i Våler kommune til å være ekstra varsomme. Planten kan bli 50 til 120 centimeter høy og har hvite blomster som sitter i store skjærmer. Den gjenkjennes best ved den kraftige roten som er hul og tverrdelt med mange rom.”(Strauss et al., 1996; Uwai et al., 2000)

Selsnepe (*Cicuta virosa*) er den giftigste planten i norsk flora og er dessuten ganske vanlig. På 1960- og 1970-tallet var det flere barn som ble forgiftet og døde. Planten er lett å kjenne igjen og vokser bare i fuktige omgivelser som beskrevet av Leif Sørensen i Moss avis (Viker, 2000). Selsnepe er en skjermplante og kan se både spiselig og god ut med sine friske blader og saftige røtter. Heldigvis er den lett å kjenne igjen og skille fra andre skjermplanter, etter som røttene har karakteristiske luftfylte hulrom.

### Giftstoffet i selsnepe

Giften heter *cicutoxin* og er ikke alkaloider men en umettet alkohol (Figur 4). Det tilhører de såkalte *polyacetylenene*, som utmerker seg ved flere tredoble bindinger mellom karbonatomene. Det rare er at *cicutoxin* er livsfarlig, mens andre polyacetylenene er ugiftige. Vi finner polyacetylenene i både skjermplantefamilien og korgplantefamilien. Symptomene på *cicutoxin*-forgiftning er utvidede pupiller, kramper, cyanose (blåfarging av hud) og bevisstløshet. Giftstoffet virker annerledes enn koniin (Strauss et al., 1996; Uwai et al., 2000). De voldsomme krampene og døden kommer 15 minutter etter inntak, og en dødelig dose gir kraftig spyttsekresjon, nervøsitet, kramper, muskelsvakhet og muskelspenninger etterfulgt av perioder med avspenning. Døden inntreffer gjerne som følge av mangel på evne til å puste. Belastningene på muskulaturen er så stor at de får skade under forgiftningsprosessen. Vi vet etter hvert temmelig mye om hva *cicutoxin* reagerer med i nervesystemet og kan nevne at beroligende og krampedempende midler som *Valium*, *Sobril*, og *Vival* reagerer med de samme bindingssetene, men gir altså motsatt effekt. Virkningsmekanismen er således noe i slekt med stivkrampegiftene – *tetanospasmin* og ”revegiften” stryknin fra *Strychnos nux-vomica* (brekknøtt). *Cicutoxin* fins visstnok bare i selsnepe, men stoffer med omtrent samme virkning forekommer i *Buxus sempervirens* (buksbom) og *Coriaria myrtifolia*. (Uwai et al., 2000)



Figur 4 Cicutoxin og enathtoxin. Legg merke til de to trippelbindingene (”-yn”-bindingene) som vi ellers kjenner fra etyn (acetylen, H<sub>2</sub>C<sub>2</sub>). Slike bindiner er meget uvanlige i biomolekyler.

### Førstehjelpsbehandling

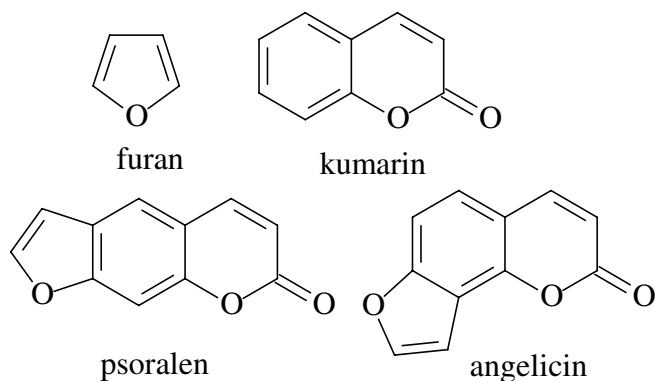
Førstehjelpsbehandling er selvsagt vanskelig fordi forgiftningen inntreffer så hurtig.

1. Øyeblikkelig tømming av magesekken. Framprovoser brekning dersom pasienten ikke har fått kramper.
2. Gi krampenedsettende medisin dersom det er tilgjengelig (*Valium*, barbiturater, etc.)
3. *Snaarest mulig til sykehus!*
4. Sørg for at pasienten ikke skader seg. Gi luft ved kunstig åndedrett, dvs. hjertelungeredning.

### Furokumarinene

Navnet furokumariner (Eng: *furocoumarines*) kommer av at den kjemiske strukturen består av en furanring koplet sammen med en kumarinstruktur (Figur 5).

Furokumariner som f.eks. i psoralen- og angelicinderivater finnes i spiselige og uspiselige skjermplanter som pastinakk, persille, og selleri, og i fiken og i sitrusolje (bergamotolje) som brukes til å forsterke solbrunig. Denne absorberer UV-lys og omsettes fotokjemisk til karsinogene stoffer ved sollyspåvirkning. Selleriplukkere er sterkt utsatt. Psoraleninholdet i selleri kan øke hundre ganger dersom planten utsettes for stress! Bergamotolje inneholder for øvrig også andre kreftframkallende stoffer som dimetyloktadienolacetat. Bjønnkjeks og tromsøpalme har spesielt mye av disse stoffene og er kanskje årsaken til at de får råde grunnen alene. De virker nærmest som ugrasmidler på andre planter.



**Figur 5** Psoralen og angelicin er sammensatt av en furanring og kumarin. En kjemiker vil ved å kaste et blikk på strukturene se at disse vil kunne absorbere lysenergi og ”bruke” den til å destabilisere biomolekyler som DNA og proteiner. En biolog vil lure på hvorfor og i all verden så mange planter og særlig skjermplanter biosyntetiserer slike stoffer. Biologene kjenner til kvann og sløke som heter henholdsvis *Angelica archangelica* og *A. silvestris*.

Hougsaard, K.S. 2005. Skarntyde til Sokrates. *dansk kemi*. 86:34-37.

Strauss, U., U. Wittstock, R. Schubert, E. Teuscher, S. Jung, and E. Mix. 1996. Cicutoxin from *Cicuta virosa*--a new and potent potassium channel blocker in T lymphocytes. *Biochem Biophys Res Commun*. 219:332-336.

Uwai, K., K. Ohashi, Y. Takaya, T. Ohta, T. Tadano, K. Kisara, K. Shibusawa, R. Sakakibara, and Y. Oshima. 2000. Exploring the structural basis of neurotoxicity in C(17)-polyacetylenes isolated from water hemlock. *J Med Chem*. 43:4508-4515.

Viker, M. 2000. Selsnepe i Våler. *In Moss Avis, Moss*.

## SFRR- og EEMS-konferanser i Oslo

Av *Gunnar Brunborg*

*Nasjonalt folkehelseinstitutt*



Disse forkortelsene står for Society for Free Radical Research (Europe; <http://www.sfrr-europe.org/>) og European Environmental Mutagen Society (<http://www.eems-eu.org/eems/default.csp>). Dette er organisasjoner som begge har som formål å arbeide med kjemikalier og miljø og effekter på levende organismer, først og fremst via virkning på DNA. Mens EEMS fra starten i 1970 først og fremst handlet om miljømutagenese, er andre cellulære mekanismer, effekter og endepunkter blitt inkludert i seinere år.

SFRR og EEMS har sine årlige møter, men aldri før er de blitt avholdt i Norge. SFRR ba professor Andrew Collins ved UiO (Avdeling for ernæringsvitenskap) om å arrangere årets konferanse i Oslo (jeg lovet å hjelpe til). EEMS ba meg om å organisere årets konferanse, som er nr 40 i rekken (og Andrew lovet å hjelpe til). Dermed la vi konferansene etter hverandre i perioden 12.-18. september, med en felles dag i midten. Programmet for denne onsdagen var:

### **DNA repair**

- med sesjonene

- Keynote lecture (Thomas Lindahl)
- Molecular Mechanisms
- Methods: Short talks aimed at young scientists
- DNA repair, cancer risk, aging

Ellers spente de andre dagene over varierte emner:

### **SFRR: "FREE RADICALS AND THE ENVIRONMENT"**

- Free radicals in the human environment
- Free radicals and aging
- DNA oxidation after ESCODD
- Minerals and trace elements
- Free radicals and the natural world
- Cell signalling and reactive oxygen
- Protein homeostasis

- Genome instability
- Environmental health impacts
- Phytochemicals and oxidative stress
- Oxidative stress and metabolic syndrome

### **EEMS: Environmental Mutagenesis in the North”**

- Use of ‘omics’ in systems biology
- Ecogenotoxicology, climate and the environment
- Cancer susceptibility with focus on children
- Male germ cell mutagenesis and reproductive toxicology
- Nanotoxicology
- Biological effects of electromagnetic radiation
- Inflammation, DNA damage response and apoptosis
- Nutritional genotoxicology
- Biobanks and biomonitoring
- Regulatory toxicology
- Epigenetics
- Young Investigators’ session

### **Juks i mobiltelefonforskning**

Det er ikke lett å trekke fram en enkelt sesjon eller ett foredrag. Alexander Lerchl er en tysk professor i biologi fra Universitetet i Bremen, som snakket om biologiske effekter av stråling fra mobiltelefoner. Det vil si: Han forklarte hvordan han hadde oppdaget hvordan en gruppe fra Wien – ledet av professor Hugo Rüdiger – hadde forfalsket data som skulle vise at mobiltelefonstråling fører til DNA-skader i celler i kultur. Det var to faktorer som avslørte den østerrikske sudbø: For god statistikk i dataene (og Rüdiger er jo i den forstand i godt selskap siden Mendel gjorde det samme), og manglende stokastisitet i siste siffer i rådata. I tillegg hadde laboratoriet avslørt det avanserte bestrålingsutstyret, slik at eksponeringen ikke lenger var blind. Det ble stor oppstand av Lerchls funn, som blant førte til at både Hugo Rüdiger og hans laboratorietekniker forlot jobbene sine. Vil du lese mer om dette? Det sto en artikkel i Der Spiegel for noen år siden (<http://www.spiegel.de/spiegel/print/d-59403083.html>). Eller gå til kildene: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20100594>, og Rüdigers svar (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19059497>). Så kan du jo selv gjøre deg opp en mening.

### **HVORFOR konferanse?**

I tillegg til andre faglige oppgaver er det galskap å arrangere konferanser – det vet alle som har gjort det. Likevel er det gode grunner til å ville seg selv så vondt (det varer jo ikke så lenge): Vitenskapelige konferanser av denne typen gjør at det knyttes kontakter, og norske miljøer får vist seg fram. Begge deler er viktig for å få til samarbeid blant annet i form av EU-prosjekter.

### **Nesten-gratis-billett**

Og for oss som er lokale deltakere er jo prisen for deltakelse veldig lav – vi kan bo hjemme og vi kan sykle til konferansestedet som var Clarion Royal Christiania (gamle Viking hotell, bygd for vinterolympiaden i 1952).

### **“We are all in the same boat!”**

Dette var motto for konferansen, som ikke bare skyldes at Osbergskipet var i vår logo. Med dette mente vi 1) Miljøkjemikalier er et globalt problem; 2) mekanismene og naturlovene er de samme overalt; 3) dersom noe går galt – for eksempel mht klima - så rammer det oss alle, og 4) Vi samarbeider og konkurrerer om de samme finansieringsmidlene for vår forskning!

### **Gode hjelpere**

Selvsagt klarte vi ikke dette løftet alene: Ansatte ved både Folkehelseinstituttet, Universitetet i Oslo og NTNU i Trondheim var med og gjorde en formidabel innsats.

Med ca 450 registrerte deltakere hvorav 79 norske, 262 postere (med mer enn 2000 forfatternavn totalt), og mer enn 100 foredragsholdere hadde vi grunn til å være fornøyd. I disse dager teller vi penger og utgifter; vi får nok et lite underskudd, men det blir ikke større enn at vi overlever.

### **Sponsorer**

Vi fikk svært viktig sponsorstøtte fra Norges forskningsråd, Miljøverndepartementet, Helsedirektoratet; NILU, Statens strålevern og Klif, og fra internasjonale organisasjoner som ECE-TOC (<http://www.ecetoc.org/>), Novartis, og BioReliance. Noen norske firmaer var representert (Bergman, Chiron AS, Sigma Aldrich), men vi kunne hatt plass til mange flere utstillere av laboratorieutstyr!

Som konferansebyrå benyttet vi Congress-Conference AS, som holder til i Thomas Heftyesg (<http://www.congrex.no/expose/sites/congressconference/?s=1>).

### **Tilbakemeldinger**

Vi har fått mange hyggelig e-poster – til og med et håndskrevet brev – som tyder på at de vitenskapelige programmet var godt, atmosfæren var hyggelig, og – nesten ventet – de synes maten var topp!

Så nå kan du jo angre deg! Eller du kan melde deg inn i NordEMS, som er den nordiske avdelingen av EEMS! Kontakt Kristine B. Gutzkow ([kristinebjerve.gutzkow@fhi.no](mailto:kristinebjerve.gutzkow@fhi.no)), medlemskapet er nesten gratis!



**Figur 6** Konferansen var preget av god dugnad-sånd og forsiktig ressursbruk. Her ser vi artikkel-forfatteren og professor Collins i sving med å lage 100 posterboards. Tre varianter av board'ene er vist i plan; den midterste løsningen fungerte best på konferansen fordi den sto av seg selv samtidig som man ikke ble låst inne. Oppfinnelsen er tenkt å skulle finansiere norsk miljøforskning i de kommende 10 årene.

## **Cancer i Taiwan i forhold til i Norge; en leksjon i cancerforebygging**

*Av Sverre Langård*

### **Innledning**

Fra januar i år og til nå har jeg hatt gleden av å være inviterte til å forelese i ett semester om identifisering, tidlig påvisning og forebygging av arbeids- og miljøbettinget cancer ved Taiwan National University. Kort etter fikk jeg ny invitasjon til å forelese om det samme ved to universitet i Thailand. Disse oppholdene ga mulighet til å sette meg inn i cancerhyppigheten i disse landene óg å sammenligne med den i vårt land. Slike sammenligninger kan gi et bedret grunnlag for forebygging av cancer også i vårt land.

I vårt land er om lag 85-90 % av alle tilfelle av cancer tilskrivbare til eksponering/påvirking fra det ytre miljøet og/eller eksponering i arbeid. En tilsvarende andel av nye tilfelle kan i prinsippet også forebygges, dersom vi avdekker og vektlegger de fleste årsakene til disse miljø- og arbeidsbetingede tilfellene av cancer samt finner egnede måter å hindre eksponering for de cancerfremkallende substansene/stoffene. Ettersom det er både kjent og ikke kjent samvirking mellom to eller flere kreftfremkallende substanser og stoff, er det ikke sikkert at vi har behov for å kjenne alle årsaksfaktorene til miljø- og arbeidsbetinget cancer for å forebygge effektene av disse, fordi synergistisk samvirking medfører at det fjerning av én av to samvirkende kreftfremkallende stoff/substanser også medfører forebygging av en betydelig andel av tilfellene som skyldes den eller de andre samvirkende faktoren(e) - som en evt. ikke lykkes med å fjerne. En av de best kjente - og svært typisk for synergistisk interaksjon - er den synergistiske effekten mellom røyking og eksponering for asbestfibrer (1).

I tillegg til det forebyggingspotensialet som er innebygget for gjensidige samvirkende faktorer, er forskjeller mellom "normal" og det laveste hyppighetene av en gitt cancerlokalisasjon i en gitt tidsperiode eller i et distrikt eller land en annen kilde til kunnskap, som er egnet som basis for å bedømme potentialet for forebygging av cancer der hyppigheten er høy. Norge er et av landene i verden med høyest hyppighet av cancer, alle lokalisasjoner samlet; i overkant av 5.000 nye tilfelle *per* million mennesker årlig (2). Vårt land kan derfor ha spesiell nytte av å studere grunnene til at enkelte land eller folkegrupper har meget lav hyppighet for cancer samlet og for enkelte cancerlokalisasjoner.

Dersom en vil sammenligne hyppigheten eller dødeligheten av cancer i to eller flere land, kan det best gjøres mellom land som har henholdsvis cancerregister med tilnærmet komplett kjønnsesifikk registrering av nye organspesifikke tilfelle, eller tilsvarende kompletthet for cancer dødelighet. Fordi hyppigheten av cancer med få unntak er høyest i det øvre aldersgrupper, opptrer en stor del av cancertilfellene sent i livet. Om en vil sammenligne og lære noe av hyppighetsforskjeller i to land, bør derfor ventet levealder i de to landene være ganske like.

### **Cancerhyppighet Taiwan / Norge / Thailand**

Taiwan og Norge skulle i så måte være noen lunde greie å sammenligne: Begge landene har tilnærmet komplette cancerregistre - Norge fra 1953 og Taiwan fra 1986 - og ventet levealder er nesten lik i de to landene. Populasjonen i Norge er i dag 4.8 millioner, mens den i Taiwan har om lag 23 millioner. I Norge er det samlede antallet årlige nye tilfelle cancer om lag 25.000 (2), mens Taiwan har om lag 75.000 årlige tilfelle, men her er noen lokalisasjoner med



få tilfelle er ikke tatt med (3). Dette gir om lag 5.200 tilfelle *per* million i Norge, mot ca. 3.250 *per* million i Taiwan.

Dersom hyppighetstallene er tilnærmet riktige i begge landene, er det m.a.o. store forskjeller i cancerhyppigheten. Gitt at genetisk konstitusjon med henblikk på sannsynlighet for genetisk betinget cancer også er tilnærmet lik i de to befolkningene, er det nærliggende å anta at den store forskjellen i hyppighet for største delen er å tilskrive forskjeller i eksponering for cancerfremkallende faktorer i miljø og arbeid.

Ut fra de ovenstående hyppighetstallene er den generelle cancerhyppigheten i Norge om lag 60 ”%” høyere enn i Taiwan. Snur en på dette bildet, kan det se ut til at Taiwan forebygger 40 ”%” cancer som Norge ikke forebygger.

En må imidlertid også ta høyde for at det i Taiwan er én cancerlokalisasjon som har ekstremt mye høyere insidens enn vårt land, nemlig levercancer - med  $620-630 \times 10^{-6}$  hos menn og  $250-260 \times 10^{-6}$  hos kvinner i Taiwan i 2006 (3), mens det i Norge er om lag  $20 \times 10^{-6}$  tilfelle både hos menn og kvinner. Korrigering for den høye hyppigheten av levercancer indikerer at Taiwan egentlig forebygger en enda noe større andel enn ca. 40 ”%” av cancertilfelle i andre lokalisasjoner - sammenlignet med Vårt land. Den store forskjellen for levercancer kan på ingen måte være forklart av forskjeller i genetisk mottakelighet.

Når det gjelder kjønnsforskjellene for cancer samlet i de to land, ser en at hyppigheten hos menn i Norge (2) var vel  $5.800 \times 10^{-6}$  hos menn og knapt  $4.400 \times 10^{-6}$  hos kvinner, mens de motsvarende tallene i Taiwan for 2006 (3) var ca.  $3.550 \times 10^{-6}$  og  $2.700 \times 10^{-6}$  henholdsvis hos menn og kvinner. En del av denne kjønnsforskjellen i Taiwan forklares i forskjellig hyppighet av lunge- og levercancer, men på ingen måte hele forskjellen. Det bemerkelsesverdige er at hyppigheten for begge kjønn i Taiwan ligger langt under den i Norge.

Det er først når en går på den enkelte kreftlokalisasjon at en evt. kan si noe om hva Taiwan gjør annerledes enn oss - som medfører forebygging av cancer. Flere lokalisasjoner er ganske forskjellige i Taiwan sammenlignet med Norge: Vårt land hadde i 2006 (2) ca.  $640 \times 10^{-6}$  tilfelle av tykktrams/rektum cancer hos menn, mens antallet i Taiwan (3) var ca.  $530 \times 10^{-6}$ . Hos kvinner er forskjellen større - med henholdsvis ca.  $720 \times 10^{-6}$  i Norge og  $520 \times 10^{-6}$  i Taiwan. Disse cancerlokalisasjonene er generelt sterkt knyttet til eksponering *via* kostholdet, hvorfor videre forskning kan avdekke kostholdsforskjeller som bidrar til forebygging.

Ser en på lungecancer er disse også høyere tall i Norge enn i Taiwan - med ca.  $610 \times 10^{-6}$  hos menn og ca.  $450 \times 10^{-6}$  hos kvinner i Norge mot henholdsvis  $530 \times 10^{-6}$  hos menn og  $250 \times 10^{-6}$  hos kvinner i Taiwan. Kvinner i Taiwan har tradisjonelt røkt svært lite, hvorfor det er bemerkelsesverdig at hyppigheten likevel er så høy, mer enn 10 ganger høyere enn hos kvinner i Finland tidlig i 1950-årene. Fordelingen av den celletypen som cancertvekst tar utgangspunkt i fra hos kvinner i Taiwan er helt annerledes enn i Norge, for i Taiwan er det en overvekt av adenocarcinom. Dessuten en ganske stor andel av tilfellene hos kvinner i Taiwan adenocarcinom hos aldrirøykere, som kan indikere at det er helt andre miljøfaktorer i Taiwan som gir disse cancertilfellene. Det er nærliggende å tenke på tilsvarende årsaker som er observert sør i Kina - nemlig tidligere koking over åpen kullflamme, som nå er nesten opphørt i Taiwan.

Går en til *Thailand* finner en også svært store forskjeller i hyppighet i forhold til Norge. Her den årlige cancerhyppigheten samlet på ca.  $3.750 \times 10^{-6}$  hos menn og  $3.550 \times 10^{-6}$  hos kvinner i 2002 (5). Kjønnsforskjellen for alle tilfelle av cancer ser altså ut til å være liten der. I Thai-

land legges det imidlertid ikke skjul på at det fortsatt kan være mangler i komplettheten for registreringen i de ulike regionale cancerregistrene, hvorfor tallene for hyppighet kanskje kan representere en viss grad av underestimert i forhold til den sanne situasjonen. Ved å se på hyppigheten av cancer i tykktarm/rektum, som i de fleste land vanligvis ikke avviker mye mellom kjønnene, ser en at det er store kjønnsforskjeller i noen provinser, noe som kan indikere mulige mangler i komplettheten i registreringen ved enkelte av cancerregistrene. Blant de mest interessante cancertallene i Thailand er den årlig hyppigheten av lever- og gallegangscancer, som når opp i  $1.150 \times 10^{-6}$  og  $880 \times 10^{-6}$  hos menn i henholdsvis provinsene Udon Thani og Khon Kaen, der det ikke bare er høy hyppighet av hepatitt, men også visse vannbårne parasitter som kan se ut til å kunne indusere en bestemt histologisk type av levercancer (cholangiosarcom).

Sammenligning mellom hyppigheten av cancer i Norge og Thailand kan ikke gjøres uten videre, fordi både faktiske og ventet levealder for Thailand er lavere enn i Norge, henholdsvis 73 og 67 år kvinner og menn i Thailand. I de 10-12 årene som nordmenn lever lenger enn befolkningen i Thailand, opptrer en stor del av cancertilfellene i Norge - hvorfor Thailands befolkning er mindre egnet som sammenligningsgrunnlag for den norske enn hva Taiwans er. Fordi lav ventet levealder i de fleste land skyldes høyere barnedødelighet enn i vårt land, blir feilen ved å sammenligne land med forskjellig ventet levealder mindre enn hva forskjellen i ventet levealder kan indikere.

### **Kommentarer:**

En kan finne mange forskjeller mellom cancerhyppigheten i f.eks. Norge, Taiwan og Thailand, som kan tjene som basis for identifisere årsaker til cancer i det av landene som har høyest hyppighet eller dødelighet av en gitt cancerlokalisasjon.

Lungecancerhyppigheten hos menn både i Taiwan kan være noe overestimert, for der identifiseres årlig kun 15-16 tilfelle av malignt mesoteliom i lungehinnen og bukhulen (4), mens Norge i de siste 10 årene har registrert i overkant av 60 årlige tilfelle hos menn. Ettersom nesten alle tilfellene i Norge er å tilskrive til eksponering for asbestfibre i 1950-70-årene, og Norge og Taiwan har brukt om lag like mye asbest i forhold til befolkningens størrelse, henholdsvis ca. 6.000 og ca. 35.000 tonn i 1970-årene, må en gå ut fra at de fleste pleurale mesoteliom i Taiwan fortsatt registreres som lungecancer, slik som i Norge og andre vestlige land i 1950- og 1960-årene. Thailand, som allerede første halvdel av 1970-årene brukte om lag 30.000 tonn asbest årlig - og i dag langt over 100.000 tonn - har identifisert kun ett tilfelle av mesoteliom.

Erfaringen internasjonalt er at hyppigheten (insidensen) av mesoteliom kan relateres ganske klar til antall gram eller kilogram asbest brukt *per* innbygger *per* år i alle land - forsinket med 30-50 år i forhold til forbruket. Taiwan skulle derfor i dag ha om lag seks ganger så mange tilfelle av mesoteliom hos menn som hos menn i Norge, altså vel 60 x 6 - eller 350-400 tilfelle årlig, men det registreres kun 15-16 årlige tilfelle. Differansen på nær 350 tilfelle registreres mest sannsynlig som lungecancer. Denne antatte misklassifiseringen er Taiwan nå godt klar over, og gjør noe med det.

Hyppigheten av levercancer i Taiwan er meget høy i forhold til i vår befolkning, og enda høyere i noen av provinsene i Thailand. Her har altså både Taiwan og Thailand mye å lære av vårt land m.h.t. til å identifisere årsakene til de høye hyppighetene i disse to landene, sli at eksponering for årsakene kan forebygges.

Tilsvarende er det andre cancerlokalisasjoner som Taiwan og Thailand forebygger ganske effektivt, som Norge kan lære av. Skal vi lære av disse landene, må vi imidlertid gå inn i samarbeid med disse eller andre land som har lav hyppighet av cancerlokalisasjoner som forekommer med høy hyppighet i vårt land. Fremtidige samarbeidsstudier med disse landene kan derfor bli av stor gjensidig nytte for å forebygge cancer i de gjensidig samarbeidende landene.

Litteratur:

1. Selikoff IJ, Hammond EC, Churg J. *Asbestos exposure, smoking, and neoplasia*. JAMA 1968;204: 104-10.
2. Cancer in Norway 2008. (Eds. Brey F. et al.) The Cancer Registry of Norway, 2009.
3. Cancer Registry of Taiwan. <http://tcr.cph.ntu.edu.tw/>
4. Lee LJH, Chang YY, Wang JD. Impact of malignant mesothelioma in Taiwan: A 27-year review of population-based cancer registry data. Lung cancer 2010;68:16-9.
5. Cancer in Thailand. Vol V, 2001-2003. (Eds. Khuhaprema T., et al.). Bangkok, 2010, ISBN 978-974-422-561-0.



**Figur 7 Campus, Taiwan National University. De fleste studentene benytter nå en av de 8 millionene scooterne/motorsyklene i Taiwan, men noen holder seg fortsatt til sykkelen. Hvor var det nå jeg satt min?**

## Quiz

1. Dersom dødsstraff foregår ved injeksjon tilsettes det gjerne tre stoffer, hver med forskjellig effekt. Kan du nevne hva slags effekt og i hvilken rekkefølge de tilsettes? (Spørsmålet er gitt ut ifra USA sin praksis).
2. Og hvilke stoffer er det snakk om?
3. Hva heter gassen som ble benyttet i gasskamrene i de tyske konsentrasjonsleirene?
4. Og hva er virkestoffet?
5. Giftbegeret som Sokrates måtte drikke inneholdt giften fra hvilken plante?



## Er det farlig?

Av Ann Kristin Larsen

Seniorrådgiver, Klima- og forurensningsdirektoratet

Barn og voksne lever i en kjemisk hverdag. Noen av kjemikaliene er skadelige og mange vet vi for lite om. For å hjelpe forbrukere med å velge tryggere produkter ble et nytt nettsted lansert av Klima- og forurensningsdirektoratet (Klif) i februar i år.

Erdefarlig.no er et nytt nettsted for forbrukere om farlige stoffer i forbrukerprodukter.

Noen av kjemikaliene vi til daglig omgir oss med vet vi er skadelige, og mange vet vi for lite om. Det vi vet er at mennesker gjennom hele livet samler opp en cocktail av kjemikalier i kroppen. Myndigheter og forskere er bekymret for hvordan denne cocktailen vil påvirke mennesker på kort og lang sikt. Det er sjelden at ett enkelt produkt med helse- og miljøfarlig innhold gjør folk syke, selv om det også har skjedd. Problemet er den totale belastningen fra mange kjemikalier over mange år. Barn er spesielt sårbare.

Et eksempel på miljøgifter på avveie og som gir grunn til bekymring er bromerte flammehemmere som er påvist i blodet til gravide kvinner i Nord-Norge og nord i Russland. Bromerte flammehemmere har vært brukt i flere år i stort omfang for å redusere brannfare ved produkter. Mange av disse stoffene er alvorlige miljøgifter som vi finner igjen i økende grad i miljøet. De blir sammenlignet med PCB-problemene vi har slitt med i mange år. PCB ble forbudt i 1980 – og vi jobber fortsatt med å rydde opp! Dette viser at det er viktig å forhindre bruk av de helse- og miljøfarlige kjemikaliene i produkter.

Det pøses ut nye kjemikalier på verdensmarkedet hele tiden. Vi får stadig nye produkter på markedet som er produsert i land med andre regler, og kanskje mindre kunnskap, enn det vi har. Det er en økt bruk av kjemikalier generelt og produkter er en stadig viktigere kilde for

utslipp av miljøgifter. Utslipp fra importerte produkter øker og produktenes andel av gjenstående kilder er betydelig. Den største utfordringen i dag er miljøgiftene vi finner i produkter vi omgir oss med, i rengjøringsmidlene i kjøkkenskapet, i klærne vi har på oss, i møblene våre, i leketøy og hobbyprodukter, i elektriske og elektroniske produkter som for eksempel PC-en og mobilen – og i maten vi spiser.

Mange stoffer er allerede strengt regulert, men det vil alltid finnes stoffer som ennå ikke er regulert, men som burde vært det. Klif jobber kontinuerlig for å hindre at farlige stoffer og produkter kommer i norske butikkhylle. Dette arbeidet krever omfattende dokumentasjon for hvert enkelt stoff og et godt samarbeid med myndigheter i andre land.



**Figur 8** Ftalater i leketøy for barn og i småbarnsprodukter ble forbudt i 2007 (foto: Klif).

### **Forbrukere har krav på svar**

Det er ikke lett å vite om vanlige forbrukerprodukter er farlige for helse og miljø. Kosmetikk og kjemikalieprodukter må ha innholdsdeklarasjon, men disse kan være vanskelige å forstå. For produkter som klær, leker og bygningsmaterialer er det ikke krav om innholdsdeklarasjon. Norsk lov gir alle kunder rett til informasjon om et produkt inneholder helse- eller miljøfarlige stoffer. Du har alltid krav på slik informasjon, uavhengig av om produktet er merket eller ikke. Hvis ikke betjeningen kan svare på stående fot, så har de plikt til å undersøke og svare deg senere.

En stor og viktig oppgave er hvordan man formidler denne kunnskapen til flest mulig på en enkel og forståelig måte uten å skremme og skape unødvendig frykt, samtidig som folk blir klar over problemstillingen. En undersøkelse viser at seks av ti nordmenn synes de får for dårlig informasjon om helse- og miljøfarlige stoffer i forbrukerprodukter. 36 prosent kaster sparepærer i søpla, 42 prosent vet ikke at sparepærer inneholder kvikksølv og 26 prosent kaster elektroniske leker i søpla!

### **Erdetfarlig.no – nytt nettsted**

Det er en nasjonal målsetting at utslipp av prioriterte stoffer skal stanses eller reduseres vesentlig innen 2020. Ca. 30 stoffer eller stoffgrupper er prioritert og ført opp på prioritetslisten. Det er utarbeidet et kriteriesett som definerer hvilke stoffer som skal prioriteres. Dette gjelder for eksempel stoffer som er lite nedbrytbare, som hopper seg opp i levende organismer og som har alvorlige langtidsvirkninger for helse, eller er svært giftige for miljøet. Av disse har vi valgt ut de 13 som vi har kalt verstingstoffer og som kan finnes i forbrukerprodukter.

Klif har i samarbeid med Mattilsynet, Miljømerking, Forbrukerrådet og Grønn Hverdag laget det nye nettstedet Erdetfarlig.no. Her gir vi forbrukerne enkle råd om farlige stoffer og trygge produkter.

Her hjelper vi forbrukerne med å:

- unngå produkter med helse- og miljøfarlige stoffer
- finne trygge alternativer
- kvitte seg med slike produkter på riktig måte slik at stoffene ikke spres ut i miljøet

Der det finnes Svane- eller Blomstmerkede alternativer er dette det enkleste valget for å unngå verstingstoffene. Svane- og Blomstmerkede produkter på det norske markedet er listet med navn under de ulike produktgruppene. Vi lister også opp hvilke av verstingstoffene som er relevante for produktet og har lenker til enkle faktabokser om stoffene. I faktaboksene finner man informasjon om

- Hvorfor er stoffet farlig?
- Hvorfor brukes det?
- Hvor brukes det?
- Hvilke andre navn kan stoffet ha?

I tillegg gir vi råd om hvordan produkter med verstingstoffer skal kastes etter bruk.

Vi har også laget en brevmal som forbrukerne kan bruke dersom de vil etterspørre informasjon om farlige stoffer i produkter hos produsenter, importører eller forhandlere, slik at terskelen for å spørre skal bli lavere.

På nettstedet finner du også et område der vi skriver om aktuelle temaer eller viser til relevante nyheter, informasjon om faremerkene, miljømerkene og andre merker som folk kan oppfatte som miljømerker. Vi skriver litt om andre relevante stoffer og om stoffer som er regulert gjennom lovverket, vi har quiz og diskusjonsforum og vi har et område hvor vi svarer på viktige spørsmål som:

- Hvorfor er noen kjemiske stoffer farlige?
- Er produkter som inneholder helse- og miljøfarlige stoffer farlige å bruke?
- Hvorfor er produkter som inneholder verstingstoffene fortsatt tilgjengelige i butikken?
- Hvorfor kan et miljømerket produkt også være faremerket?
- Hvorfor er det viktig å kaste riktig?
- Hvordan jobber myndighetene med å forby eller regulere bruken av de farlige stoffene?
- Hvem jobber med å regulere bruken av de farligste stoffene?

Vi håper med dette at vi kan bidra til at flere får kunnskap om temaet, at forbrukerne tar mer bevisste valg ved innkjøp og at det bidrar til at vi alle er mer krevende kunder slik at produsentene lager mer miljøvennlige produkter på sikt.

Sjekk ut [www.erdetfarlig.no](http://www.erdetfarlig.no) – og spre det gode budskap!

## CLP – et nytt regelverk for klassifisering, merking og emballering av kjemikalier

Av *Kjetil Haugstad*

*Senioringeniør, Klima- og forurensningsdirektoratet*

### Hensikten med CLP

CLP er den nye forordningen for klassifisering, merking og emballering av kjemikalier, (Classification, Labelling and Packaging of Substances and Mixtures), som nå innføres i EU- og EØS landene. Systemet er basert på GHS (Globally Harmonized System for Classification and Labelling of Chemicals) som er utarbeidet av FN. Formålet med GHS er som navnet indikerer, å innføre globalt harmoniserte regler og kriterier for klassifisering og merking av farlige kjemikalier for slik å bedre sikkerheten til brukerne og for å forenkle handel med kjemikalier over landegrensene. I dag brukes mange ulike merkesystemer rundt i verden og spesielt i u-land kan disse være svært mangelfulle. Lik forståelse av symboler på stoffer vil på sikt gi bedre beskyttelse av helse og miljø i alle FNs medlemsland. I Norge vil CLP erstatte dagens forskrift om klassifisering, merking mv. av farlige kjemikalier. De ansvarlige myndigheter for gjennomføringen av CLP i Norge er Arbeidstilsynet, Direktoratet for samfunnssikkerhet og beredskap og Klima og forurensningsdirektoratet. Det europeiske kjemikaliebyrået (ECHA) administrerer CLP på EU-nivå.

### Stoff med LD<sub>50</sub> på 257 mg/kg

• GHS	Danger
• EU	Harmful
• USA	Toxic
• Canada	Toxic
• Australia	Harmful
• India	Non-toxic
• Japan	Toxic
• Malaysia	Harmful
• Thailand	Harmful
• New Zealand	Hazardous
• China	Not dangerous
• Korea	Toxic

Figur 9 Hvorfor er det viktig med harmoniserte kriterier for klassifisering og merking av farlige kjemikalier.

### Hva er nytt med CLP?

CLP-forordningen innebærer bl.a. at det blir innført nye faresymboler. Man vil fortsatt klassifisere på bakgrunn av stoffenes iboende egenskaper, men det innføres noen nye kriterier for klassifisering fra 2010. Dagens oransjefargede faresymboler erstattes av nye svarte symboler på hvit bakgrunn med rød ramme. Videre blir det innført tre nye faresymboler; et for gassbeholdere og to for helsefare. Andreaskorset går ut og blir erstattet med et faresymbol med et



utropstegn som gjelder for stoffer som er helseskadelige, lokalirriterende, sensibiliserende ved hudkontakt eller har spesifikk målorgantoksisitet (kategori 3). Det innføres også et nytt fare-symbol for kronisk helsefare og spesifikk målorgantoksisitet (kategori 1 og 2), og dødningshodet skal nå kun brukes for akutt helseskade.

Farepiktogrammer for fysikalsk-kjemisk fare:



Farepiktogrammer for helse- og miljøfare:

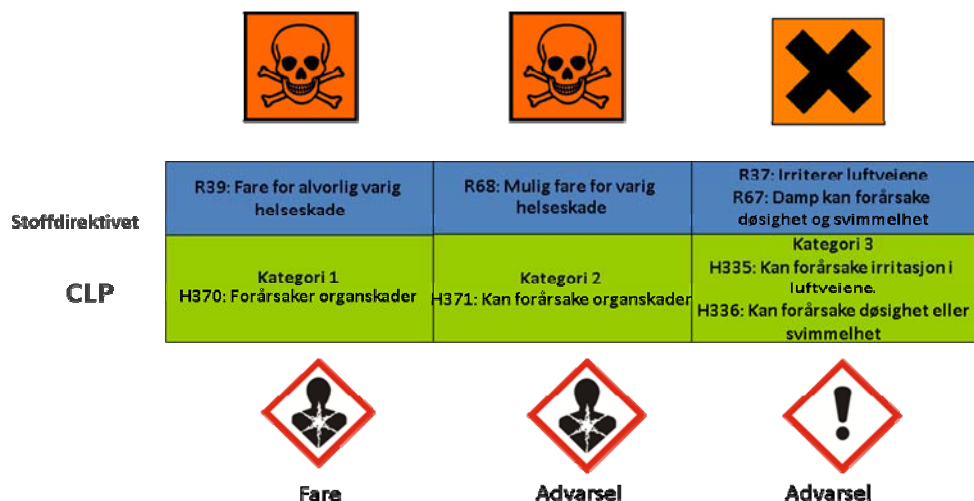


**Figur 10** De nye farepiktogrammene for fysikalsk-kjemisk- og helse- og miljøfare i CLP. Nytt er farepiktogram for gasser under trykk. Andreaskorset utgår og erstattes med utropstegn blant annet for helseskadelige, lokalirriterende og hudsensibiliserende stoffer. Et nytt symbol innføres for kronisk helsefare og spesifikk målorgantoksisitet, mens dødningskallen skal kun brukes for akutt helseskade.

I CLP vil farebetegnelse som i dag brukes sammen med faresymbolene, som "helseskadelig" eller "irriterende" forsvinne. I stedet innføres signalordene "fare" eller "advarsel" for å gradere faren. Dersom signalordet "fare" brukes skal "advarsel" ikke samtidig forekomme på etiketten. Signalordet skal videre suppleres med faresetninger som beskriver arten, og evt. graden av fare der det er relevant og med sikkerhetssetninger som gir råd om hvordan skadevirkninger kan forhindres eller reduseres.

Faresetningene er tildelt koder angitt som Hxxx, der xxx er en tresifret tallkode, og H står for "Hazard". Eks. H314 – "Gir alvorlige etseskader på hud og øyne". De ulike faresetningene finnes i CLP, vedlegg III. På samme måte er sikkerhetssetningene tildelt koder som Pxxx, der xxx er en tresifret tallkode og P står for "Precautionary". Eks. P303+P361+P353 – "Ved hudkontakt: Tilsølte klær fjernes straks. Skyll/dusj huden med vann". Sikkerhetssetningene finnes i CLP, vedlegg IV. Andre sikkerhetssetninger kan omhandle f.eks forebyggende tiltak, lagring og avfallshåndtering.

I CLP er også kriteriene for å plassere stoffer inn i noen av fareklassene endret i forhold til kriteriene i forskrift om klassifisering, merking mv. av farlige kjemikalier.



Figur 11 Eksempel på gammel og ny merking av et stoff med signalord og faresetninger.

### Melding til ECHA

Dagens stoffliste vil erstattes av vedlegg VI i CLP når dette regelverket trer i kraft i Norge. Ansvaret for klassifisering og merking av stoffer som ikke er oppført i vedlegg VI til CLP ligger på framstiller, importør eller etterfølgende bruker. Framstiller, importør eller etterfølgende bruker skal også klassifisere stoffer som finnes i vedlegg VI til CLP for de endepunkter som ikke er inkludert i denne listen.

CLP pålegger også framstiller, importør eller grupper av disse å melde sin klassifisering og merking av stoffer til det europeiske kjemikaliebyrået (ECHA). Fristen for å sende melding til ECHA er 3. januar 2010. ECHA skal opprette en klassifiserings- og merkefortegnelse hvor denne informasjonen skal samles. Informasjonen skal også gjøres tilgjengelig på internett.

### Tidsperspektiv

CLP innføres gradvis for å gjøre overgangen så smidig som mulig. Fra 1. desember 2010 er CLP bindende for stoffer, mens regelverket først er bindende for stoffblandinger fra 1. juni 2015.

Etter 1. desember 2010 skal stoffer merkes og emballeres i henhold til CLP. De skal klassifiseres både i henhold til CLP og forskrift om klassifisering, merking mv. av farlige kjemikalier, og begge disse klassifiseringene skal oppgis i stoffets sikkerhetsdatablad. Rene stoffer som er allerede er klassifisert og merket etter den gamle forskriften og som finnes på markedet før 1. desember 2010 er det ikke nødvendig å merke og emballere om før 1. desember 2012.

På samme måte skal stoffblandinger klassifiseres, merkes og emballeres i henhold til CLP etter 1. juni 2015. Framstillere kan velge å klassifisere, merke og emballere stoffblandinger etter CLP også før denne datoen. Da skal blandingene bare merkes og emballeres etter CLP, mens i sikkerhetsdatabladet skal klassifisering etter både nytt og gammelt regelverk angis. Stoffblandinger som allerede finnes på markedet før 1. juni 2015, og som er klassifisert etter den gamle forskriften, trenger ikke å bli merket og emballert om før 1. juni 2017.

## Vintermøtet 2011

Velkommen til Vintermøtet 2011 (27. - 30. jan).

Hovedprogrammet er nå klart og det vil snart bli åpnet for påmelding. Abstract fristen er satt til 21. desember. Vi har i år fått reduserte priser for hotell overnatting, spesielt gjelder dette for studenter og ledsagere. Det vil også bli satt opp transport som korresponderer med tog på Gol og flyplassen på Leira.

Påmelding er nå mulig på våre hjemmesider.

Håper vi ses til fjells.

## NSFT's vintermøte 27.-30. JANUAR 2011 – FORELØPIG PROGRAM

### TORSDAG 27 JANUAR

#### **Symposium: Nuclear Receptors – Key Targets in Pharmacology and Toxicology.**

Béatrice Desvergne, University of Lausanne: PPARs in metabolic homeostasis and its disruption.

Eili Tranheim Kase, University of Oslo: Liver X receptor – a therapeutic target in metabolism and atherosclerosis.

Marte Rusten, University of Bergen: Activation of nuclear receptors by endocrine disrupting compounds: mechanisms of action.

Georg Sager, University of Tromsø: Nongenomic actions of steroid hormones.

#### **Seksjon for toksikologi:**

Non-animal aquatic testing methods as alternatives to aquatic ecotoxicological tests. Chair: Knut Erik Tollefsen (NIVA, Oslo, Norway)

Mark Cronin ( Liverpool John Moores University , Liverpool , UK ): Strategies for using in silico, in chemico and in vitro non-test data to predict acute fish toxicity

Kristin Schirmer (EAWAG, Switzerland ): In vitro alternatives to fish toxicity tests

Stefan Scholz (UFZ, Leipzig/Halle, Germany ): Prediction of acute and sublethal/chronic toxicity with the zebrafish embryo model

Adam Lillicrap (NIVA, Oslo , Norway ): Non-animal tests for assessment of fish bioaccumulation/bioconcentration

#### **Seksjon for basal og klinisk farmakologi:**

Giftinformasjonen - Risikovurdering og rådgivning i 50 år. Møteleder: Vibeke Thrane  
Metotreksat. Veletablert legemiddel med nye utfordringer. Ved Jartrud Wigen Skjerdal.

Oxytocin - store doser til de aller minste. Ved Gro Cecilie Havnen.

Sammenlikning eldre og nyere antipsykotika. Ved Liv Ingrid Flø Beck.

To nyere behandlingsprinsipper ved forgiftninger med hjertetoksiske stoffer - lipidemulsjonsbehandling og insulin/glukose. Barbro Spillum

Hvordan få frem den viktige informasjonen – risikokommunikasjon. Ved Tora Ziesler.

**Kveldsnytt: Tema annonseres senere.**

**FREDAG 28 JANUAR**

**Symposium. Inflammasjon som patogenetisk faktor og angrepspunkt for farmakologi.**

Terje Espevik, NTNU: Aktivering av inflammasomer med krystaller.

Shan Zienolddiny, STAMI: Molekylær karakterisering av polymorfismer i IL1B-genet. Effekter på genekspressjon og risiko for sykdom.

Jørn Holme, Folkehelsa: Inflammasjon som mekanisme for levertoksisitet.

Bjørn Tore Gjertsen, UiB: Talidomid – virkningsmekanismer og kliniske effekter.

**Seksjon for toksikologi:**

Oljeutslipp i havet. Ordstyrer: Ketil Hylland

Ketil Hylland (UiO): Er oljeutslipp noe problem?

Kevin Thomas (NIVA): Characterisation of crude oils

Anders Rudberg (DNV): Modellering av oljeutslipp

Tor Fredrik Holth (UiO): Effekt-fingerprint av ulike råoljer på torsk

Bjørn Henrik Hansen (SINTEF): Effekter av råolje på hoppekreps (*Calanus finmarchicus*)

**Seksjon for klinisk farmakologi: Frie foredrag.**

**Seksjon for basal farmakologi: Frie foredrag.**

**Alle seksjoner: Postervisning.**

**LØRDAG 29 JANUAR.**

**Felles forelesning: Arne Klungland, UiO: Epigenetiske prinsipper for reprogrammering og sykdom.**

**Seksjon for toksikologi: Frie foredrag.**

**Seksjon for toksikologi:**

Plantevernmidler og biocider. Ordstyrer: Roger Holten

Marit Randall, Mattilsynet: Plantevernmidler og fugl

Roger Roseth, Bioforsk: Plantevernmidler og avrenning fra veksthus

Terje Haraldsen, Mattilsynet: Plantevernmidler og eksponeringsmodeller for grunnvann og overflatevann

Solveig Aamodt, Klif: Biocider – funn av rottemidler i miljøet

Birgitte Lyrån, Mattilsynet: Plantevernmidler - Rester av plantevernmidler i næringsmidler, overvåking og risikovurdering

**Seksjon for basal og klinisk farmakologi:**

Anne Hansen Ree, UiO og Oslo universitetssykehus: Histon deacetylasehemmere i stråleterapi – fra preklinisk konsept til klinisk behandling.

**Frie foredrag**

**Symposium: Innovasjon og utvikling av legemidler – program under utarbeiding.**

## Quiz-løsninger

- 1 og 2.: - Tiopental (Tiopentalnatrium): Kortvarig narkose.  
- Curare: Muskelavslappende.  
- Kaliumklorid: Hjertestans.
3. Zyklon B
4. Hydrogencyanid
5. Skarntyde/Giftkjeks (*Conium maculatum*)



## Manglende info?

Har du ikke mottatt informasjon fra NSFT i det siste?

Da kan det hende du glemte å melde fra til NSFT sist du byttet jobb eller flyttet. Send en mail med din nye e-postadresse og hjemmeadresse til [nsft@nsft.net](mailto:nsft@nsft.net) så ordner vi det!

## **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.

# NSFT

NORSK SELSKAP FOR FARMAKOLOGI OG TOKSIKOLOGI

---

**Toksikologen** utgis av Toksikologiseksjonen i Norsk Selskap for Farmakologi og Toksikologi

**I redaksjonen:**

Silja Meier  
[silja.meier@medisin.uio.no](mailto:silja.meier@medisin.uio.no)

Elisabeth Øya  
[elisabeth.oya@mattilsynet.no](mailto:elisabeth.oya@mattilsynet.no)

Anders Thormodsæter  
[andethor@student.matnat.uio.no](mailto:andethor@student.matnat.uio.no)

Sverre Langård  
[sverre.langard@ullevaal.no](mailto:sverre.langard@ullevaal.no)

Jørgen Stenersen  
[jorgen.stenersen@bio.uio.no](mailto: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:**

Johan Øvrevik  
[johan.ovrevik@fhi.no](mailto:johan.ovrevik@fhi.no)

**Styremedlemmer:**

Inger-Lise Steffensen  
[inger-lise.steffensen@fhi.no](mailto:inger-lise.steffensen@fhi.no)

Julie Tesdal Håland  
[julie.tesdal.haland@mattilsynet.no](mailto:julie.tesdal.haland@mattilsynet.no)

Roger Holten  
[roger.holten@mattilsynet.no](mailto:roger.holten@mattilsynet.no)

Christine Instanes  
[christine.instanes@fhi.no](mailto:christine.instanes@fhi.no)

Ketil Hylland  
[k.d.e.hylland@bio.uio.no](mailto:k.d.e.hylland@bio.uio.no)

Hanne Jensen  
[hanne.jensen@nofima.no](mailto:hanne.jensen@nofima.no)

**Styrets varamedlemmer:**

Anders Goksøyr  
[anders.goksoyr@mbi.uib.no](mailto:anders.goksoyr@mbi.uib.no)

Elisabeth Øya  
[elisabeth.oya@mattilsynet.no](mailto:elisabeth.oya@mattilsynet.no)