

◇ TOKSIKOLOGEN ◇

Årgang 21

Nr. 1 april 2011



Nordlys på Helgelands stjernehimmel.

Foto: Jim Georg Dahl

Redaksjonens røst

Vinteren har vært lang og kald, men nå nærmer våren seg. Et sikkert vårtegn er Toksikologen i e-postkassen din.

Elisabeth Øya, Silja Meier og Anders Thormodsæter har siden sist takket for seg. Vi vil derfor benytte anledningen til å takke de avtroppende for en god innsats i redaksjonen. Redaksjonen har også fått tre nye medlemmer siden sist; Hildegunn Dahl, David Eidsvoll og Camilla Svendsen.

Vi ønsker å blåse nytt liv i Toksikologen. Toksikologen skal bli et sterkere bindeledd mellom de toksikologiske fagmiljøene, og medlemmene i NSFT. Målet til redaksjonen er at innholdet i toksikologen skal ha et høyt faglig innhold, og å engasjere våre lesere. I tillegg ønsker vi i framtiden å ha enda større fokus på toksikologi i nyhetsbildet. Toksikologen som medlemsblad skal få en sterkere identitet, og det skal bli en økt status å være med å utforme bladet. På denne måten håper vi i tillegg at rekruttering til redaksjonen skal bli lettere.

Den nye redaksjonen ønsker å introdusere følgende faste spalter:

- ULFspalten
 - Ung og Lovende Forskerspire (ULF). Til hver utgave blir det presentert en lovende forsker/student gjennom et uformelt intervju. Husk at alder bare finnes på papiret, ungdommelighet finnes i sinnet.
- Redaksjonen anmelder/anbefaler
 - Her vil vi anmelde eller anbefale artikler, filmer, konferanser eller annet som har noe med toksikologi å gjøre. Vi tar gjerne imot tips/oppdrag.

Quizen vil leve videre, selv om den dessverre ikke er med i denne utgaven. Forhåpentligvis kommer den sterkere tilbake med en ny vri og nytt navn i neste utgave. Uten å røpe for mye, håper vi at quizen skal bli mer interaktiv. Bare å glede seg.

Ellers skal vi opprettholde sammendrag av masteroppgaver og doktorgradsavhandlinger i hver utgave. Hvis dere vet om spennende arbeid, meld dette inn til oss! Kanskje noen også blir en ULF.

Det ble en litt brå start på den nye redaksjonen. Følgelig ble denne utgaven en måned forsinket. Men den som venter på noe godt venter ikke forgjeves. I NSFTs vedtekter er det stipulert at det skal utgis 4 utgaver pr år. Dette er noe vi ønsker vi å overholde. De resterende utgavene vil komme til de fastsatte datoene.

Ta gjerne kontakt hvis du har noe spennende og dele med dine toksikologiske kollegaer.

Innholdsfortegnelse

REDAKSJONENS RØST	2
NSFTs VINTERMØTE 27. – 30. JANUAR.	4
<i>Av Hildegunn Dahl</i>	4
TRADISJONELL KINESISK MEDISIN.....	7
<i>Av David Pettersen Eidsvoll</i>	7
KVIKKSØLVDOMMEN DEN 10. DESEMBER 2010 ET VENDEPUNKT KVIKKSØLVSKADER?	10
<i>Av Sverre Langård</i>	10
ULFSPALTEN	16
<i>Av Camilla Svendsen.....</i>	16
REDAKSJONEN ANMELDER	19
SAMMENDRAG PHD-ARBEID.....	20
<i>Samspillet mellom miljøkontaminanter, gener og kost i utvikling av fedme og tarmkreft.....</i>	20
<i>Doktorgradsstipendiat Ha Thi Ngo.....</i>	20
SAMMENDRAG MASTERGRADS OPPGAVER	22
<i>Hvorfor er noen pasienter med sykkelig overvekt beskyttet mot insulinresistens og type 2-diabetes?22</i>	
<i>Mastergradsstudent Lisbeth Damlien</i>	22
<i>Betydning av genetisk variasjon i CYP2D6 for serumkonsentrasjon av risperidon</i>	25
<i>Mastergradsstudent Magnus Knape</i>	25
NSFTs TOKSIKOLOGISEKSJON INFORMERER.....	26
<i>Påminnelse om årskontinent 2011</i>	26
<i>Referat fra årsmøte i toksikologiseksjonen i NSFT - Beitostølen 29. januar 2011, kl. 09:00</i>	27
<i>Årsberetning 2010 Seksjon for toksikologi.....</i>	28
<i>Vedtekter for Seksjon for Toksikologi</i>	29

NSFTs Vintermøte 27. – 30. januar.

Av Hildegunn Dahl

Torsdag 27. januar inntok 134 farmakologer og toksikologer Beitostølen og Beito Høyfjellshotell. Det var igjen klart for NSFTs velrenommerte Vintermøte.

Årets program lokket med temaer som blant annet kjernereseptorer, inflammasjon og epigenetikk som alt skulle presenteres av inspirerende foredragsholdere, men før det hele ble sparket i gang skulle magen fylles med delikatesser både fra lands og til vanns i hotellets velfylte buffet.

Møtet ble åpnet i Beitohallen av NSFTs leder Dagny Sandnes som ønsket velkommen, før møtets første symposium, ledet av Anders Goksøyr, ble innledet. Symposiumet "Nuclear Receptors – Key Targets in Pharmacology and Toxicology" ble åpnet av foredragsholder Béatrice Desvergne. Siden 2008 har Desvergne vært professor ved Center for Integrative Genomics (CIG) ved Fakultet for Biologi og medisin, Universitetet i Lausanne, Sveits. Hennes forskning har vært fokusert på peroxisome proliferator-activated receptors (PPARs) i en årrekke. Presentasjonen hennes omhandlet derfor disse kjernereseptorene som spiller en viktig rolle i både fettsyremetabolisme, homeostase, betennelse og embryonal utvikling. Presentasjonen hadde tittelen "PPARs in metabolic homeostasis and its disruption". Hennes engasjement for emnet kunne føles i hele rommet gjennom hennes iver i å fortelle.

De påfølgende foredragene, av Hege Thoresen fra UiO, Marte Rusten fra UiB og Georg Sager fra UiT fokuserte på Lever X reseptor (LXR), steroid and xenobiotic

receptor (SXR/PXR), og nongenomisk effekt av steroid hormoner respektivt.

Etter åpningssymposiet gikk toksikologer og farmakologer hvert til sitt for å fortsette med mer spesifikke tema. For toksikologene var hovedtemaet satt til "Non-animal aquatic testing methods as alternatives to aquatic ecotoxicological tests, mens hos farmakologene fikk Helsedirektoratet komme til under tittelen: "Giftinformasjonen - Risikovurdering og rådgivning i 50 år".

Til kvelds ble det servert en nydelig tre-retters, og i middagssalen satt latteren løst da nye kjennskap ble dannet og gammelt bekjentskap gjenforenet. Også her flyr vist tiden fort i godt selskap, og det var plutselig klart for møtets Kveldsnytt. Deltakerne tok med restene i glasset og trakk mot Bitihorn. Her var Professor Dr. Med. Terje Lømo klar til å fortelle om Placeboeffekten. Lømo tok oss lytterne med på en reise inn i hjernens fascinerende virke. Vi fikk vite at Placeboeffekten skyldes reelle biologiske prosesser som utløses i hjernen av troen på eller forventningene om at behandlingen virker.

Terje Lømo har siden 1983 jobbet som professor i fysiologi ved Universitetet i Oslo. Han er spesielt kjent for oppdagelsen av synaptisk langtidspotensering i 1966. Det mest sannsynlige substratet i hjernen for hukommelse og læring, som senere har fått enorm oppmerksomhet verden over. Lømo har fått en rekke utmerkelser, blant annet Anders Jahreprisen i 2003. I 2009 ble han også utnevnt av Kongen til kommandør av St. Olavs Ordenen.

Fredag våknet man til strålende solvær, og følgelig tok mange skiene fatt. Andre ruslet litt rundt i Beitostølen, mens noen tok seg en liten dukkert i bassenget. Dagens sesjon startet med en felles samling i Beitohallen under temaet "Inflammation as a

pathogenetic factor and drug target”, ledet av Johan Øvrevik. Terje Espevik innledet showet med presentasjonen ”Activation of inflammasomes”. Espevik er professor i cellebiologi ved Institutt for kreftforskning og molekylærbiologi ved NTNU, og jobber hovedsakelig med grunnforskning på innflammasjonssystemet. Espevik er en av 14 norske forskere som er rangert som *highly cited* i ”ISI Web of Science”. I 2007 var han registrert med 10 348 treff på nettstedet.

I presentasjonen fokuserte han på de siste utviklingene innen forståelsen om hvordan NLRP3 inflammasomer aktiveres gjennom lysosomal destabilisering, og hvordan aktiveringen av NLRP3 kan være involvert i patogenesen til en rekke kroniske sykdommer. Espevik demonstrerte også hvordan krystallkolesterol er en potent NLRP3 aktivator som kan fungere som et tidlig faresignal for utvikling av inflammasjon i aterosklerose.

Påfølgende foredragsholdere var Shan Zienolddiny, STAMI, med ”Molecular characterization of polymorphisms in the IL-8B gene affecting gene expression and risk of disease”. Jørn Holme, FHI, med ”Role of inflammation in drug-induced liver toxicity”, og sist men ikke minst Bjørn Tore Gjertsen, UiB, med ”Thalidomide – mechanisms of action and clinical effects”.

Etter en kort sesjon i hver seksjon, hvor basal og klinisk farmakologi åpnet for frie foredrag, mens toksikolog kjørte temaet ”Oljeutslipp i havet”, var det klart for postervisning i kategoriene Toksikologi, Basal farmakologi og Klinisk farmakologi. Det var 10 innmeldte postere til Toksikologi, 11 til Basal farmakologi og 6 til Klinisk farmakologi. Hver poster ble presentert i 3 minutter, før en posterkomité vurderte alle bidragene for så å presentere en vinner i hver gruppe under festmiddagen.

Lørdagsmorgen våknet man til et veldig vær utenfor hotell døra, og fjellet ble dermed stengt. Det fristet derfor lite med skigåing, derimot ble det mer plasking i bassenget på de som ikke tok veien til generalforsamlingene for sine respektive seksjoner. Hos seksjon for toksikologi ble det blant annet valgt en ny leder, Jørn Holme, som vi skal få høre mer om i neste utgave at Toksikologen.

Vintermøtets siste fellesforedrag ble holdt av Professor Arne Klungland, Senter for molekylærbiologi og neurovitenskap, UiO. Han snakket om epigenetiske prinsipper for reprogrammering og sykdom, som også er et hot tema også for toksikologer og farmakologer. Klungland gav en oversiktlig og forståelig innføring i det epigenetiske kodesystemet som blant annet består av DNA-metylering, histonvarianter, histonmodifikasjoner og små RNA-molekyler. Klungland viste også en effektiv metode for selektivt å identifisere 5-hydroxymethylcytosine i genomisk DNA.

Etter Klunglands foredrag fortsatte de forskjellige seksjonene med frie foredrag. Også i denne kategorien gir NSFT ut pris til beste foredragsholder. Her var det mange dyktige å velge blant, så komiteen hadde ingen enkel jobb. Avslutningstema hos Toksikologiseksjonen gikk på temaet ”Plantevernmidler og biocider”, Basal og klinisk farmakologi hadde ”Legemiddelinnovasjon i Norge – får vi det til?” som tema.

Etter 3 dager med faglig påfyll var det klart for festmiddag. Her ble det servert en nydelig tre-retters, med god drikke til, til de festkledde møtedeltakerne. Rommet fylles med latter og klirr i glass. De nye innvalgte i styrene ble klappet inn, og de avtroppende ble klappet ut med en stor takk for innsatsen. Endelig var det klar for prisutdeling til beste frie foredragsholder og bestepostere. Spenningen ligger i rommet mens komiteen gir sine

vrderinger. Alle komiteene presiserer at det hadde vært et veldig høyt nivå på alle kandidatene.

Vinnere måtte velges og de ble som følgende:

Pris for beste frie foredrag

Toksikologi: Kathrin Ellesat (UiO, Biologisk Institutt),
Basal farmakologi: Øivind Ørstavik (Farmakologisk instiutt, UiO)
Klinisk farmakologi: Ingrid Lunde (Avd. for medisinsk biokjemi, Ous, Rikshospitalet)

Pris for beste Poster:

Toksikologi: Hai Thi Ngo (FHI, Avdeling for mattrygghet og ernæring)
Basal farmakologi: Lisbeth Damlien (Farmasøytisk institutt, UiO)
Klinisk farmakologi: Magnus Knape (Senter for psykofarmakologi, Diakonhjemmet)

Toksikologen gratulere dere alle med god innsats. Sammendragene fra de tre postervinnerne finner dere lengre bak i Toksikologen.

Deltakerne fortsatte feiringen inn i de små nattetimer, men her stopper sammendraget vårt.

Gleder oss til neste år! Vi sees.

Tradisjonell kinesisk medisin

Av David Pettersen Eidsvoll

Tradisjonell kinesisk medisin (TKM) består av flere tusen år gamle behandlingsformer, og har sine røtter i kinesisk Taoistisk filosofi. TKM oppsto på grunnlag av ideer nedtegnet mellom år 100 og år 200 i *Den Gule Keisers Klassiker om Indre Medisin (Huang De Nei Jing)*. Dette er en svært gammel kinesisk medisinsk tekst som har blitt ansett som grunnleggeren av og kilden til kinesisk medisin. *Den Gule Keisers Klassiker* er sammenlignbar med Hippokrates *Corpus* i Gresk medisin eller *Galen* i Islamsk og Europeiske middelaldersk medisin. Verket er basert på detaljerte observasjoner av naturen og på en forståelse av at alt levende er underlagt naturens lover. *Den Gule Keisers Klassiker* inneholder begrepene man ofte møter og som er grunnleggende for TKM, nemlig:

yin og yang:

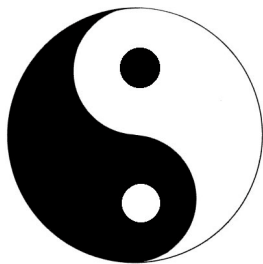
beskrivelsen av to motstridende, men likevel komplementære krefter i den naturlige verden, og hvordan de gir opphav til hverandre etter tur. Motsetninger eksisterer således bare i forhold til hverandre

de fem elementer: ild, jord, metall, vann, og tre som forklarer hvordan kroppen fungerer, der disse elementene korresponderer med bestemte organer og vev i kroppen

qi: livskraften - det som animerer formene i verden.

Praksis:

I TKM er menneskekroppen sett på som en organisk enhet der de ulike organer, vev, og andre deler har forskjellige funksjoner, men som alle er avhengige av hverandre. Ut fra dette synet handler forholdet "god helse og sykdom" seg til balansen mellom



disse overnevnte funksjonene. I dag benyttes TKM ved en rekke helseplager blant annet revmatisme, hetetokter, barnløshet, depresjon, blærekatarr, trøtthet og utmattelse, og som lindrende kreftbehandling. I dag er det 50 norske sykehus som tilbyr en eller annen form for alternativ behandling enten som forebygging og/eller behandling av sykdommer. Metodene som benyttes i TKM er akupunktur, massasje, meditasjon, kopping, urter, moxibisjon (moxabrenning), ernæringsterapi samt qigong og tai chi (bevegelser, konsentrasjon og pusteøvelser).

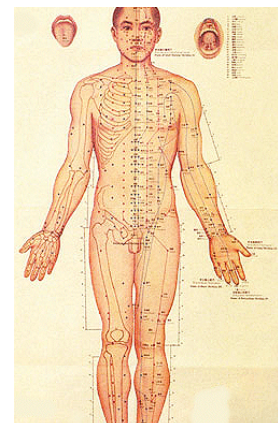
TKM sitt syn på hvordan menneskekroppen fungerer, hva som forårsaker sykdom, og hvordan å behandle sykdom, er ganske forskjellig fra vestlig medisin. Selv om TKM blir brukt er vitenskapelig bevis for dens effektivitet for det meste begrenset. Akupunktur er den behandlingsformen som har størst "bevismaterialet" og regnes som trygt hvis det praktiseres riktig. I Kina eksisterer TKM som et medisinsk system side om side med den vestlige skolemedisinen.

Forskning på TKM:

På tross av den utbredte bruken av TKM i Kina og den voksende bruken i Vesten, er vitenskapelig bevis for effektiviteten begrenset. TKM sin kompleksitet og underliggende konseptuelle

grunnlag, stiller utfordringer for

forskere som søker dokumentasjon for hvorvidt og hvordan TKM fungerer. De fleste undersøkelser har fokusert primært på akupunktur og kinesisk urtemedisin. Studiene tyder på at akupunktur kan være nyttig ved en rekke ulike forhold, samtidig innstilles det til videre forskning. Den



Chinese medical chart showing energy meridians in the human body
Source: Alaska University

kinesisk urtemedisin har også blitt undersøkt for en rekke forhold. Det meste av forskningen er gjort i Kina og selv om det er dokumentert at visse urter kan være effektivt for noen forhold, har de fleste studiene vist seg metodisk mangelfulle. Det er fremdeles ønskelig og nødvendig med ny og forbedret forskning før noen vitenskapelige konklusjoner kan trekkes.

Informasjon om TKM og alternativ medisin:

Nasjonalt Informasjonssenter for Alternativ Behandling (NIFAB) er opprettet av Helse- og omsorgsdepartementet for å gi Norges befolkning nøytral og kvalitetssikret informasjon om alternativ behandling. I NIFABs beskrivelser av alternative behandlingsmetoder skal det blant annet finnes informasjon om graden av dokumentert effekt av den enkelte behandling, og om kjente bivirkninger og faremomenter. NIFAB er et forsøk på og skal skape oversikt i et uoversiktlig felt samtidig å balansere oppgaven å verken hemme eller fremme bruk av alternative behandlingsmetoder. Deres nettsider med informasjon er tilgjengelige og lette å bruke samtidig som de stiller strenge krav til hva og hvordan de formidler informasjonen. NIFAB har valgt to hovedkilder til denne informasjonen: *Cochrane Library* og *Natural Standard*. *The Cochrane Library* er en samling av databaser innen medisin og andre spesialiserte helsetjenester med systematiske oversikter og meta-analyser som oppsummerer og tolker resultater av medisinsk forskning. *Natural Standard* er på sin side et internasjonalt kommersielt forskningssamarbeid som samler og vurderer forskning på alternative behandlingsmetoder. Dette ble grunnlagt av klinikere ved Harvard University og University of California.

VG skriver den 5. mars 2009:

“I et brev til Helse- og omsorgsdepartementet skriver 16 profilerte professorer og forskere at Nasjonalt informasjonssenter for alternativ behandling (NIFAB) bør avvikles eller omformes. De mener senteret, som er finansiert av departementet, gir ensidig og misvisende informasjon om alternativ behandling.

Professorene fra Universitetet i Oslo og NTNU mener NIFAB selekterer forskningsrapporter som blir presentert.

Kun forskning som støtter opp om alternativ behandling blir formidlet, mens negative funn blir neglisjert. Et organ som driver offentlig helseinformasjon må være nøytralt og redelig. Det er ikke NIFAB, sier Kristian Gundersen Universitetet i Oslo.”

Utover denne kildekritikk er noe av problematikken ved alternativ medisin knyttet til selve regulering av salg og markedsføring av produkter. I USA har det amerikanske mattilsynet (Food and Drug Administration - FDA) satt et regelverk for kosttilskudd, noe som inkluderer produserte urteprodukter, men regelverket er ikke det samme som for reseptbelagte legemidler eller legemidler solgt over disk. Regelverket for kosttilskudd er enkelt og greit mindre strengt. Nå har det vist seg at noen kinesisk urtebehandlinger kan være trygge, mens andre ikke. Det har vært rapporter at produkter er forurenset med kjemikalier, toksiner, tungmetaller eller at produktet ikke inneholder de ingrediensene innholdsfortegnelsen beskriver. Videre kan visse urter virke kraftig på visse personer, mens andre urter kan samhandle med legemidler og kan dermed gi alvorlige bivirkninger. For eksempel den kinesiske urten ephedra (ma huang) er blitt knyttet til alvorlige helsemessige komplikasjoner, blant annet hjerteinfarkt og hjerneslag. I 2004 forbød FDA salg av kosttilskudd inneholdende ephedra, ofte bruke for vekttap og som dopingmiddel. Dette forbudet gjelder derimot ikke for TKM

urteteer. Så et system som ivaretar sikkerheten til brukeren har fremdeles svakheter som bør forbedres.

Integret medisin:

I USA, og resten av verden forøvrig, er Andrew Weil blitt kjent for å etablere og popularisere feltet "integrative medicine", et felt hvor man forsøker kombinere konvensjonell medisinsk behandling med komplementære- og alternative medisinske behandlinger der det er vitenskapelige bevis for deres sikkerhet og effektivitet. Han er grunnlegger av og direktør ved Arizona Center for Integrative Medicine, ved University of Arizona. Her er han også er professor i klinisk medisin og folkehelse. Etter jevnlig opptredener på talkshows som Oprah Winfrey og Larry King show, spaltist for britiske The Times, til stadighet å se i nyhetsmedier som CNN, USA Today og New York Times samt kåret i 2005 til en av verdens 100 mest innflytelsesrike personer av TIME Magazine, har hans rennome strukket seg til Norge. Senest var han på besøk i Tromsø hvor NIFABs reporter dokumenterer:

"Den største tragedien i moderne medisin, er at man har beveget seg helt bort fra et tett lege- pasient forhold, sa Weil. – Når hver pasient får rundt ti minutter inne hos legen, sier det seg selv at de ikke har tid til å få noe helhetlig bilde av pasientens helsetilstand.

I moderne amerikansk medisin er det gjerne slik at man kun behandler sykdom og plager, men gjør lite for å lære mennesker å leve slik at de kan unngå å bli syke, forklarte Weil.

Vi trenger å gi folk tilbake tilliten til kroppen sin, og dens evne til å helbrede seg selv, sier Weil, som mener noe er alvorlig feil når ordet medisin har blitt synonymt med farmasøytiske medikamenter."

Det er liten tvil at videre forskning på dette feltet er ønskelig og noe av den forskningen som i dag finnes, er tilgjengelig via internettportaler som NIFAB og lignende. Det er dermed i større grad opp til brukeren å vurdere hva som er trygt/utrygt samt hva en er overbevist om at vil kunne hjelpe eller ikke. Den tradisjonelle kinesiske medisinen sier at nøkkelen til en god helse og et langt liv er å leve i harmoni med prinsippene i TKM. I følge *Den Gule Keisers Klassiker* har mennesker fra tidligere generasjoner levd i hundre år og hadde så sterk konstitusjon at sykdommer kunne kureres bare med ritualer. Urtemedisin, akupunktur og andre greiner av TKM ble først nødvendig seinere, da den menneskelige vitalitet forfalt og mennesker ble "overaktive ... og motarbeidet livets lykke".

De lærde vil nok fortsette å stride om dette i god tid fremover. Det er bare å glede seg.

Informasjon hentet fra:

Nasjonalt informasjonssenter for alternativ behandling (www.nifab.no)

Cochrane library (www.thecochranelibrary.com)

Natural Standard (<http://naturalstandard.com/>)

U.S. Department of Health and human services (www.hhs.gov)

VG, (www.vg.no)

Noen artikler om emnet:

Barnes PM, Bloom B, Nahin R. Complementary and alternative medicine use among adults and children: United States, 2007. *CDC National Health Statistics Report #12*. 2008.

National Center for Complementary and Alternative Medicine. *Using Dietary Supplements Wisely*. Bethesda, MD: National Center for Complementary and Alternative Medicine. NCCAM publication no. D426.

Shang A, Huwiler K, Nartey L, et al. Placebo-controlled trials of Chinese herbal medicine and conventional medicine comparative study. *International Journal of Epidemiology*. 2007;36(5):1086-1092.

Xue CC, O'Brien KA. Modalities of Chinese medicine. In: Leung PC, Xue CC, Cheng YC, eds. *A Comprehensive Guide to Chinese Medicine*. River Edge, NJ: World Scientific Publishing Co.; 2003.

Kvikksølvdommen den 10. desember 2010 et vendepunkt kvikksølvskader?

Av Sverre Langård

Den 10. desember ble en ankesak for en av kvikksølvdom (Hg-dom) avgjort i Trygderetten, som har lagt ut ankedommen (09/01153) på internett. Dette er én av i størrelsesorden 400 saker der tannlegeassistenter og annet tannhelsepersonell over de siste knapt 10 årene som har vært utredet ved én eller flere av de yrkes- og miljømedisinske avdelingene (heretter kalt "avdelingene"). Mellom 15 og 20 av de utredete tilfellene er av avdelingene blitt ansett som arbeidsbetinget sykdom og følgelig tilrådet overfor NAV å godkjenne som yrkessykdom. Ingen av disse sakene skal være godkjent som yrkessykdom, men nå har Trygderetten godkjent denne saken. Dommen gjelder en skadelidt som arbeidet som tannlegeassistent med Hg-eksponering i hovedsak fra 1962 til 1982.

Avdelingene utreder slike tilfelle bl.a. ved å sammenholde den samlede eksponeringen, bedømt bl.a. på basis av opplysninger om eksponering i faglitteraturen; i hvilken grad den enkelte har bearbeidet/laget til kopperamalgam - som erfaringsmessig har gitt sterkest eksponering; og på tilgjengelige analyser av Hg-urin fra 15-30 år tilbake. Når bedømmelsen av eksponering tilsier at den har vært sterk - sammenlignet med andre tannlegeassistenter - og langvarig og vedkommende har hatt eller har flere symptomer som er forenlig med symptomene kjent fra litteraturen, henvises de fleste av denne undergruppen pasienter til videre utredning hos nevrolog og nevropsykolog bl.a. for å avdekke evt. redusert kognitiv funksjon, hvoretter man kommer til en fagbasert enighet i hvert tilfelle. Hos mange av disse nevrolog- og psykologundersøkte finner en andre forklaringer til symptomene, men i 15-20

tilfelle har avdelingene tilrådet godkjenning som yrkessykdom for NAV. Mediene har angitt at NAV har avslått alle disse tilfellene som yrkessykdom. I den aktuelle saken hadde utredende overlege uttalt at søkeren ikke hadde vært eksponert for kvikksølv i en slik grad at hun regnes for å være kvikksølvforgiftet. *NAV Klage og anke* vurderte anken på samme måte, hvorpå NAV Klage og anke fremmet saken for Trygderetten.

Retten flertall (2:1) gjør i **dommen** et poeng av at det er at skadelidte har *påberopt seg helseskader* etter å ha blitt eksponert for Hg som er sentralt, ikke objektive funn. Utredende overlege hadde angitt at skadelidte hadde hatt mye helseplager opp gjennom årene og at plagene startet kort tid etter at hun begynte som tannlegeassistent og at hun knytter plagene til denne jobben. Overlegen var klar på at sykdomsbildet ikke kan sies å være karakteristisk i forhold til den eksponering som tannhelsepersonell har vært utsatt for.

Det angis i dommen at spørsmål som retten skal ta stilling til er om de *symptomene* på helsesvikt som skadelidte har *påberopt seg* som følge av Hg-påvirkning, kan godkjennes som *yrkessykdom* likestilt med yrkesskade i henhold til regelverket. Videre angis at dersom skadelidte får medhold i at *en eller flere* av hennes *helseplager* kan godkjennes som yrkessykdom likestilt med yrkesskade, må hennes krav om ménerstatning bli å realitetsbehandle av NAV. Retten pekte også på at NAV ikke hadde angitt hvilken forskriftsbestemmelse som var anvendt og ikke hadde vist til at Hg kan gi *forgiftning*, som skal likestilles med yrkesskade, og ikke hadde gått inn på at det dreier seg om forgiftning og ikke *sykdom*; og heller ikke hadde vurdert hvilke utslag *forgiftning* av kvikksølv slik tannlegesekretærer brukte Hg, kan ha medført. *Kommentar*: At en forgiftning ikke anses som sykdom er ikke

i samsvar med legers oppfatning eller ut fra definisjonen gjengitt nedenfor.

Dommen refererer NAVs forståelse; "med *forgiftning* (intoksikasjon) forstås etter denne bestemmelse den tilstand som oppstår når et stoff kommer inn i kroppen i skadelig stor mengde og/eller over for kort tid, slik at den skadelige virkning av stoffet begynner å vise seg. Følgetilstand etter kjemisk påvirkning kan i den aktuelle sammenheng ses på som en form for forgiftning". Retten anga å legge til grunn at skadelidte plutselig fikk smerter i hele kroppen i august 1980 etter 17 års arbeid i en skoletannklinikk. Det er det som omtales som forgiftning, men dommen refererer aldri tilbake til denne angitte forgiftningen.

Retten pekte også på at Hg "kan gi høye konsentrasjoner" og anga at "i normal tilstand er *elementært kvikksølv* et lett flytende metall som ved en temperatur på null grader allerede har et damptrykk på 0,000185 med mer Hg. Dette tilsvarer 0,2 mg kvikksølv pr m³ luft. Ved 25°C er metningskonsentrasjonen ca 2 mg/m³" og at "for tannhelsepersonell kan det *derfor* lett oppstå en *helsefarlig konsentrasjon* av kvikksølv i den luften de arbeider i". Det var også vist til at den administrative normen er satt til 0,05 mg/m³. *Kommentar:* Formålet med denne informasjonen er ikke angitt - og den brukes ikke i dommen. Informasjonen gir inntrykk av at tannlegeassistentene ble utsatt for ekstreme Hg-konsentrasjoner, mens faktiske eksponeringsnivå - som jevnt over var lave - ikke gjengis.

Tvistespørsmålet var angitt å være hvorvidt de *påberopte* helseplagene som hun hadde da hun sluttet hos tannlegene i 1992 - samt evt. senfølger, eller noen av dem, eller senere plager - kan anses å utgjøre et *karakteristisk sykdomsbilde* "i folketrygdlovens forstand". Retten pekte på at dette er et *juridisk* og *ikke* et *medisinsk faglig* spørsmål.

Retten viste så til at det fremgår av legeerklæringene at medisinerere ikke har fått en juridisk tilfredsstillende redegjørelse fra NAV m.h.t. hvilke trygderegler som gjelder for godkjenning av yrkessykdommer. Retten pekte på at *forgiftning* ved *kvikksølv* og dets forbindelser, og de direkte følger av slik forgiftning, er nevnt særskilt i forskriften. Retten anga også at forskriftene angir at *forgifningstilstander* kan godkjennes som yrkessykdom og at det *ikke* nødvendigvis må dreie seg om en *sykdom* i medisinsk forstand.

Så kommer en bemerkning som ser ut til å være sentral for rettens avgjørelse: "Når det gjelder spørsmål om *sykdomsbildet* kan anses som *karakteristisk i lovens forstand*, vil tvistes spørsmålet i *forgifningstilfellene* ikke være hvorvidt det foreligger en *sykdom* i medisinsk forstand, men *hvorvidt symptomene* kan anses for å være *karakteristisk* i lovens forstand for *forgiftning / forgifningsfølger* etter en angitt påvirkning". *Kommentar:* Her har retten omdefinert det som sakkyndige leger frem til nå er blitt bedt av RTV / NAV; å vurdere om gitte *sykdomstilfelle* kan være *yrkessykdom* - til at det er *symptomer* som skal bedømmes som *yrkessykdom*.

Karakteristisk sykdomsbilde: Retten viser til WHO's ICD liste over sykdommer, som bl.a. omhandler forgiftninger på følge av "toxic effect of metals", herunder "mercury and its compounds" - "det vil si kvikksølv og dets amalgamer/blandinger", videre at "retten legger til grunn at begrepet compound betyr blanding", - "det er utvilsomt at amalgam brukt i tannhelsen er å anse som "compound" i WHO's forstand". Det angis at formålet med bestemmelsen om at det må være et karakteristisk sykdomsbilde er å sikre arbeidstakere yrkesskadekompensasjon når de har pådratt seg arbeidsbetingede sykdommer etter å ha vært utsatt for en

relevant påvirkning i arbeid i relasjon til den lidelse/plage som blir påberopt.

Påstand i dommen; **andre årsaker irrelevante:** Ved utferdigelse av sakkyndiguttalelser overfor RTV/NAV blir leger spurt om - eksponeringen er tilstrekkelig; er sykdomsbildet karakteristisk; er det rimelig tid mellom eksponeringstidsrommet og opptreden av sykdommen; og om det er andre årsaker av større betydning enn eksponeringen i arbeid. I dommen angis det at alternative årsaker til sykdommen ikke er relevant ved besvarelsen av disse spørsmålene, kun påvirkningen i arbeid. Videre angis det at det ved alternative årsaksforklaringer ikke kreves det at årsakssammenhengen mellom eksponeringen i arbeid og symptomene må være mest sannsynlig, for ved likevekt (50 %) mellom årsaksforklaringer var det angitt at det kun skal ta hensyn til arbeidseksponeringen. *Kommentar:* Dette er en hypotetisk betraktning. Ingen sakkyndig er i stad til å differensiere mellom om 49, 50, eller 51 % av samlet årsaksforhold kan tilskrives eksponering i arbeid.

Retten oppnevnte en **egen sakkyndig** lege for denne saken - "for at man kunne få en sakkyndig vurdering basert på folketrygdloven § 13-4 og ILO-konvensjonen nr. 42 som Norge er bundet av". I mandatet til sakkyndig presiserte retten "at begrepet *karakteristisk sykdomsbilde* i folketrygdlovens forstand er et juridisk begrep som har et særskilt innhold i sammenheng med godkjennelsesproblematikken for yrkessykdommer". Den sakkyndige fikk i forkant veiledning om forutsetningene for godkjenning, bl.a. at; "det er [--] ikke nødvendig å påvise konkret og direkte at sykdommen følger av arbeidsforholdet". Retten sa også at det "legges til grunn at man i de tilfeller der man ikke kan basere seg på [--] konkrete forskningsresultater, eventuelt *må bygge på* kunnskapene om *virkningsmekanismer* og kunnskaper om et

produkts aktuelle *skadepotensiale*", og videre; "retten definere begrepet *karakteristisk sykdomsbilde* som et vitenskapelige undersøkelser er dokumentert som en regelmessig virkning av den aktuelle eksponering, og med en hyppighet som avhenger av påvirkningsgrad og tid, samt et sykdomsbilde som kan forventes ut fra kunnskaper om virkningsmekanismer og kunnskaper om produktets aktuelle skadepotensiale". Retten definerte også for den sakkyndige hvordan "*forgiftning*" skulle forstås; anga at "når det gjelder *kronisk eksponering* av *kvikksølv*, i motsetning til akutt eksponering, *begynner forgiftningen snikende*. Dette medfører at det er vanskelig å oppdage kvikksølvforgiftning. [--]".

Den sakkyndige ble bedt "om å vurdere hvorvidt det er mer enn 50 prosent sannsynlighet for at kvikksølv anvendt i forbindelse med manuell tilvirkning av amalgam [--] har et slikt skadepotensiale at det kan medføre *en* eller *flere* av de *symptomer* som [skadelidte] har". Retten pekte på at "dersom det konkluderes med at [skadelidtes] *symptomer*, eller *noen av dem*, må bli å anse som et karakteristisk sykdomsbilde" bes den sakkyndige bedømme om skadelidte "kan anses å ha vært eksponert for kvikksølv i en tid og konsentrasjon i en slik grad at det kan anses å være en rimelig sammenheng mellom påvirkningen og de aktuelle *symptomer*".

Dommen refererer fra den **sakkyndiges uttalelser:** "I mitt forsøk på å belyse spørsmålet om hvorvidt metallisk kvikksølv (Hg0) - anvendt i forbindelse med tilvirkning av amalgam [--] har et slikt skadepotensiale at det kan medføre et eller flere av de *symptomer* som skadelidte har, har jeg tatt utgangspunkt i *hva hun erfarte* mens hun ennå var eksponert for kvikksølv [--]". Han anga videre at skadelidte "erfarte fra første halvdel av 1970-tallet symptomer

som må sies å kunne være forenlig med *mikromerkurialisme*", og konkluderte med "[jeg] mener [--] at det er sannsynlig at dette faktisk var forenlig med en kjent toksisk virkning av metallisk kvikksølv, såkalt mikromerkurialisme". Han anga så: "Ut fra dette kan det synes som om [skadelidte] fra første halvdel av 1970 tallet hadde begynnende diffuse *symptomer* på kvikksølvforgiftning som ingen av dem hun var i kontakt med i helsevesenet forsto noe av", videre at det "ut fra en sannsynlig langvarig og relativt lavgradig *forgiftning* med kvikksølv på 1970 tallet og 80 tallet kan en heller ikke utelukke at en del av hennes fortsatte helseplager helt eller delvis er sekundære til og /eller representerer en senskade av den sannsynlige kvikksølvforgiftningen".

Den sakkyndige anga også: "En del av de betydelige symptomer og plager som [skadelidte] erfarte fra begynnelsen av 1970 tallet [--] må sies å være et *karakteristisk sykdomsbilde* ved lett til moderat *forgiftning* med metallisk kvikksølv. [--] Forgiftningssymptomene oppsto i rimelig tid i forbindelse med eksponeringen".

Retten konkluderte: Rettens flertall stiller ingen spørsmål ved grunnlaget for at den sakkyndige kom til at det forelå *mikromerkurialisme*. Retten anga å legge avgjørende vekt på den sakkyndiges erklæring, og "er kommet til at det må anses som tilstrekkelig sannsynliggjort at [skadelidte] har/har hatt *symptomer* som er forenlig med den lette varianten av kvikksølvforgiftning (*mikromerkurialisme*) på den tid hun var eksponert og da hun sluttet å bli eksponert. Flertallet har også kommet til at det må anses tilstrekkelig sannsynliggjort at hun etter å ha sluttet å arbeide som tannlegesekretær har hatt *symptomer* som er *forenlig med en følgetilstand* etter en slik forgiftning".

Så følgende uttalelsen: "Flertallet er av den oppfatning at [skadelidte] må være blant de

tannlegesekretærer som har vært mest eksponert for kvikksølv. [--] Selv om hun ikke har tilvirket kobberamalgam, har hun vært eksponert for kvikksølv i stor grad ut fra antall fyllinger som ble tilvirket og måten hun arbeidet på. [--]", videre at hun pustet inn Hg tok opp Hg gjennom huden.

Rettens flertall mente at overlegen som avga den opprinnelige spesialisterklæringen hadde "lagt avgjørende vekt på at det dreier seg om *symptomer* som er *uspesifikke*. Overlegen har imidlertid ikke nærmere forklart hva hun mener med betegnelsen *uspesifikke symptomer*". Flertallet fant det mest sannsynlig at overlegen hadde "brukt uttrykket *uspesifikke symptomer* som en motsetning til symptomer som er typiske for visse medisinske tilstander/diagnoser. [--] Hvorvidt symptomene kan anses som spesifikke i relasjon til en yrkessykdom / forgiftningstilstand som er blitt ansett som karakteristisk i relasjon til den påberopte yrkesmessige påvirkning, har imidlertid ingen betydning i relasjon til folketrygdlovens bestemmelser om likestilling av visse yrkessykdommer med yrkesskade".

Kommentarer:

I mandatet for den sakkyndige belærte retten om lovforståelsen og opplyste at skadelidte har påberopt seg visse medisinske plager, videre at "*forgiftninger* kan også *likestilles med yrkesskade*". Det ser ut til at retten går ut fra at sakkyndige leger ikke kjenner denne bestemmelsen. En kjenner imidlertid flere RTV / NAV-saker fra de siste 10-årene der sakkyndige leger på faglig grunnlag har tilrådet forgiftninger godkjent som yrkessykdom. Det angis også at en navngitt yrkeshygieniker "*er av den oppfatning* at enkelte tannhelsepersonell som har arbeidet i Norge har vært eksponert for kvikksølv i et slikt omfang at de har pådratt seg *helseskader/sykdom*". Denne opplysningen synes unødig, for 15-20 Hg-saker var på dette tidspunktet tilrådet godkjent i sakkyndiguttalelser fra

avdelingene. Retten belærte videre at; "selv om hun ikke arbeidet med fremstilling av kobberamalgam har hun likevel blitt eksponert for kvikksølv damp fordi kvikksølv er flytende og fordampes i romtemperatur". Dette kjenner alle spesialister innen fagfeltet til; alle sakkyndige ved avdelingene er innforstått med at tannlegeassistenter i 1960-80-årene var eksponert for Hg.

Retten presiserte at den sakkyndige skulle "vurdere hvorvidt de aktuelle *symptomer* kan anses å ha oppstått i rimelig tid [--]". Her er det ikke lenger snakk om *sykdom*, men *ett* eller *flere symptomer*. Til slutt ble den sakkyndige bedt om å "vurdere om NAV kan føre tilstrekkelig bevis for at det er mer sannsynlig at [skadelidte] har en *sykdom* eller har vært utsatt for en annen påvirkning som kan anses som årsak til de aktuelle *symptomer*". Her ser det ut til at retten har blandet *symptomer* og *sykdom* og setter likhetstegn mellom dem; retten går over fra at det er sykdommer som kan godkjennes som yrkessykdom, til at nærvær av ett eller flere symptomer kan godkjennes som yrkessykdom.

Ordet *karakteristisk* sykdom er sentralt her. Faglig sett er det diagnoser som asbestose og kreftformen mesoteliom etter tidligere asbesteksponering; steinstøvlunge (silikose) etter eksponering for kvartsstøv, eksempel på sykdommer som er *karakteristiske* for en gitt *eksponering*. Når det gjelder arbeidsbetingede sykdommer som er identisk med andre sykdommer i befolkningen, hvor eksponering i arbeid har bidratt med. f.eks. 5, 10, eller 20 % årsaksvekt til sykdommen, angir vi gjerne at sykdommen er *forenlig med* eksponeringen i arbeid. Mange sykdommer kan være arbeidsbetinget. Et eksempel er lungekreft hos en mann i slutten av 50-årene, som har røkt en god del og har vært noe utsatt for asbest for 30-40 år siden, der en konkluderer med at mellom 10 og 15 % av sykdomsårsaken bedømmes til eller beregnes å kunne tilskrives asbest. Faglig

sett er det ikke naturlig å anse et slikt sykdomstilfelle som karakteristisk for eksponering for asbest, fordi sykdommen har en annen hovedårsak, men like fullt vil NAV kunne godkjenne den som yrkessykdom.

Retten gjorde et poeng av at overlegen i spesialisterklæringen brukte uttrykket "uspesifikk symptomer som en motsetning til symptomer som er typiske for visse medisinske tilstander/diagnoser", videre at mange "sykdomstilstander [--] har samme symptomer". Overlegens anførsel om uspesifikke symptomer anses å være i samsvar med de fleste kollegaers oppfatning av dette uttrykket. Ut fra dette angir retten at "hvorvidt symptomene kan anses som spesifikke i relasjon til en yrkessykdom [--] som er blitt ansett som karakteristisk i relasjon til den påberopte yrkesmessige påvirkning, har imidlertid ingen betydning i relasjon til folketrygdlovens bestemmelser om likestilling av visse yrkessykdommer med yrkesskade". For en medisinert som har forstått at lovverket skal reflektere virkeligheten så nær som mulig, er ikke lett å følge logikken i dette utsagnet. Når en også vet at de symptomene som det er referert at skadelidte opplevde, er symptom som hundretusener av nordmenn har daglig, blir det enda vanskelig å forstå dette. De samme symptomene forekommer også hos en stor andel av tannhelsepersonell. Når symptomene, som en stor del av befolkningen har av og til eller jevnlig, angis å være karakteristisk for Hg-forgiftning når de opptrer hos en som har vært utsatt for Hg, avviker dette synet vesentlig fra det en finner i faglitteraturen sammenhengen Hg/sykdomsfenomen.

En evt. begrunnelse fra den sakkyndige for diagnosen *mikromerkurialisme* er ikke gjengitt i dommen, heller ikke hvilke av skadelidtes symptomer som er forenlig med denne dårlig definerte betegnelsen, men han konkluderte med at "[jeg] mener [--] at det er sannsynlig at dette faktisk var

forenlig med en kjent toksisk virkning av metallisk kvikksølv, såkalt mikromerkurialisme". Det fremgår ikke om han i sin erklæring til retten har diskutert *pro et contra* i forbindelse med forslaget om denne "diagnosen", men retten har ikke referert den evt. begrunnelsen, hvorfor det ikke er mulig å forholde seg faglig til dommen.

Det var noe uventet at Trygderetten ikke heller valgte en Hg-sak der den opprinnelige sakkyndige hadde bedømt skadelidte til å ha en Hg-relatert lidelse, m.a.o. én av de 15-20 sakene der en avdeling har gitt faglig begrunnelse for godkjenning som yrkessykdom. Da hadde det vært lettere å forstå dommen. At retten oversetter "*compound*" med blanding, isteden for det riktige - *substans* - har neppe hatt betydning for utfallet, men bidrar ikke til å styrke utsagnskraften i dommen.

Én mulig *konsekvens* av flertallets standpunkt i denne saken kan være at alle i Norge, som har vært litt eller mye utsatt for Hg under arbeid som tannlegeassistent, tannlege eller tanntekniker og opplever ett eller flere av uspesifikke symptomer som muskelsmerter, kraftløshet, opplevd lett nedsatt hukommelse og konsentrasjonsevne og andre generelle

symptomer, kan anses å ha en yrkessykdom. Også i denne gruppen har en stor andel ett eller flere av disse allmenne symptomene. Gruppene utgjør kanskje 12-15.000 i Norge.

Dommen gjør imidlertid en betydningsfull justering den andre veien når den angir at "flertallet er av den oppfatning at [skadelidte] må være blant de tannlegesekretærer som har vært mest eksponert for kvikksølv. [--]". Her gjør dommerne en sakkyndig bedømmelse som viser at de må ha stor kunnskap om eksponering for Hg ved norske tannlegekontor i 1950-80-årene. Vi "eksperter", som utarbeider sakkyndigbedømmelsene overfor NAV, har ikke tilstrekkelige kunnskaper om dette til å kunne avgi en slik sikker uttalelse. En konsekvens av påstanden at skadelidte må ha vært *blant de mest eksponerte* for Hg, kan være at dommen ikke få noen følger for dem som har hatt lavere eksponering enn skadelidte.

Ut fra et faglig ståsted ser det m.a.o. ikke ut til at dommen skal endre vesentlig på de faglige bedømmelsene i slike saker, hvorfor det neppe blir noe vendepunkt for den evidensbaserte, faglige bedømmelsen av "amalgam-sakene" som avdelingens sakkyndige tilstreber å utføre.

ULF SPALTEN

UNG OG LOVENDE FORSKERSPIRE

Av Camilla Svendsen

Denne utgavens utvalgte

Navn: Anja Hortemo Sæther

Bosted: Oslo

Sivilstatus: Samboer

Alder: 26

Jeg har avtalt å møte denne utgavens utvalgte, Anja Hortemo Sæther, en frisk vinterdag i Vinterhaven på Hotell Bristol. Jeg bestiller en stor kanne med varm sjokolade mens jeg venter. For de som ikke allerede vet det har Hotell Bristols varme sjokolade blitt kåret til Oslos beste av oslopuls i Aftenposten.

Anja Hortemo Sæther er nylig tilsatt som stipendiat hos avdeling for Mattrygghet og Ernæring ved Folkehelseinstituttet. Nøyaktig samme sted som jeg tok min doktorgrad for bare noen måneder siden. Jeg kan ikke unngå å legge merke til visse likheter mellom oss. Hun skal ikke bare ta doktorgrad på samme sted som meg, men har også tilnærmet samme tema for doktorgraden, og jammen meg sitter hun ikke på nøyaktig samme kontorplass som jeg gjorde også.

Hun kommer to minutter etter avtalt tid, og forklarer litt andpustent at laboratoriearbeidet hadde tatt litt lengre tid en forventet. Jeg forsyner henne med litt varm sjokolade.

Kan du fortelle kort om bakgrunnen din?

Vel, jeg tok bachelorgraden min i molekylær biologi ved Universitetet i



Bergen, og hadde et utvekslingssemester i Canada. Jeg flyttet deretter til Trondheim for å ta mastergrad i molekylær medisin ved NTNU.

Hva gikk masteroppgaven din ut på?

I masteroppgaven lette jeg etter karbohydratholdige adhesjonsmolekyler på nøytrofile granulocytter. Vi ønsket å finne ut mer om hvordan nøytrofile granulocytter interagerer med kunstige overflater. Binding til kunstige overflater kan aktivere cellenes immunrespons og medføre frigjøring av proinflammatoriske mediatorer. Dersom dette skjer under behandling av pasienter der blod sirkulerer i baner utenfor kroppen, som ved bruk av hjerte-lungemaskiner eller ved hemodialyse, kan det i verste fall lede til livstruende organsvikt.

Hvorfor bestemte du deg for å flytte til Oslo?

Tja, hvorfor ikke? Jeg kommer fra Arendal, så det å flytte nærmere hjemstedet var en av grunnene til avgjørelsen. Dessuten så jobbutsettene bedre ut i hovedstaden, og samboeren min hadde allerede fått jobb her.

Så våknet du en dag og ville bli forsker da?

Hun smiler lurt og sier: Vel, det var kanskje ikke helt sånn det var. Etter mastergraden, syntes jeg at det å ta en doktorgrad virket fjernt og uopnåelig, så jeg ville ha litt arbeidserfaring først. Etter 2 måneder som arbeidssøkende var jeg heldig å få et ett års engasjement hos avdeling for Mattrygghet og Ernæring ved Nasjonalt Folkehelseinstitutt. Mens jeg jobbet der møtte jeg flere doktorgradsstipendiater og jeg fikk bekreftet at det å ta doktorgrad er både tøft og hardt arbeid, men jeg så også at stipendiatene var vanlige mennesker og at det kanskje var oppnåelig likevel. Da avdelingen lyste ut en stipendiatstilling finansiert av Norges Forskningsråd på et tema som interesserte meg - var jeg ikke i tvil. Jeg er veldig fornøyd med valget mitt.

Hva skal du finne ut av i doktorgradsarbeidet ditt?

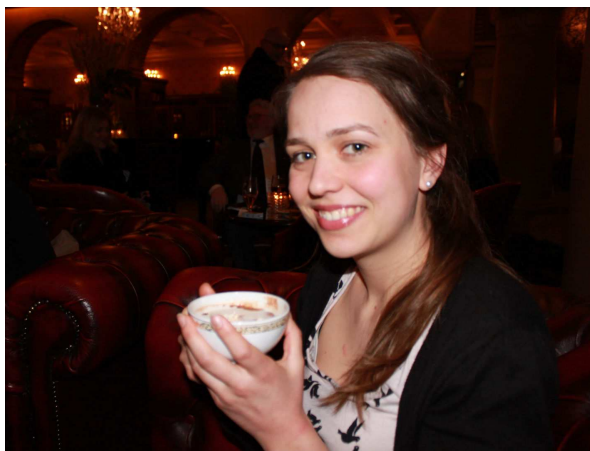
Doktorgradsarbeidet mitt er en del av et større prosjekt. Mitt hovedmål er å finne ut om en gruppe av prosessfremkalt kontaminanter, substituerte furaner, er gentoksiske og kreftfremkallende. Prosessfremkalt kontaminanter er stoffer som ikke finnes i råvaren, men som dannes under bearbeiding som for eksempel steking.

Som akrylamid og stekemutagener? Substituerte furaner høres veldig komplisert ut?

Ja, men til forskjell fra akrylamid og stekemutagenene er denne stoffgruppen mye mindre studert. Det er nok ikke så avansert som det høres, substituerte furaner betyr bare at de består av en furan ring med ulike funksjonelle grupper satt på. De mest studerte og kjente substituerte furaner er nok 5-hydroksymetylfurfural, furfural og furfuryl alkohol, som alle er aromastoffer.

Aromastoffer som tilsettes i mat? Da kan det vel ikke være så farlig?

Det er jo det jeg skal prøve å finne ut av, sier hun og smiler. Litt av problemet er at det ikke har blitt brukt egnede testsystemer for å teste stoffene tidligere, sånn at resultatene ikke er gode nok for bruk i risikovurdering for mennesker. Flere av de substituerte furanene bioaktiveres av sulfotransferaser, og mennesker og gnagere har ulik distribusjon av disse enzymene. Mennesker har for eksempel mye sulfotransferaser i tarmen, mens gnagere har absolutt mest i leveren og mindre i andre vev. Vi bruker derfor både cellekulturer og musemodeller med humane sulfotransferaser for å teste disse stoffene. I tillegg har mange av de tidligere studiene brukt inhalasjon som eksponeringsvei, noe som ikke er relevant når man skal evaluere risiko for inntak av disse stoffene fra mat og drikke.



Anja Hortemo Sæther i Vinterhaven på Hotell Bristol.

Hvilke metoder og endepunkter har du tenkt til å bruke?

For å undersøke om stoffene er gentoksiske skal jeg bruke kometmetoden. Det er en enkeltcelle gel-elektroforese hvor brudd og skader i DNA blir synliggjort som en hale slik at de ligner på kometer. Dette vil bli gjort både på cellekulturer og med vev fra mus som eksponeres for ulike substituerte furaner. I tillegg vil en forskergruppe ved Instituttet for human

ernæring i Tyskland måle DNA-addukter. Siden mennesker har mye sulfotransferaser i tarmen, er tarmkreft et annet endepunkt vi vil undersøke. Vi vil da bruke en musemodell med en mutasjon i *Adenomatøs polypose coli (Apc)* genet, noe som gjør at disse musene spontant utvikler svulster både i tynntarm og tykktarm og er følsomme for ytre påvirkninger. Denne musen krysses med mus med humane sulfotransferaser slik at vi får en bedre testmodell.

Hvilke matvarer finnes de i sa du?

Alle matvarer som inneholder sukker og som har blitt utsatt for varme, altså ganske mange. Høyest nivåer er funnet i kaffe, men vi antar at også bakervarer, melk, syltetøy, tørket frukt og mange andre matvarer også vil inneholde ulike mengder substituerte furaner.

Så hvor mye tror du det finnes det i dette da, sier jeg med et nikk mot kannen med varm sjokolade.

Hun ser usikkert på meg, og trekker på skuldrene. Man vet ikke per dags dato hvor mye man får i seg av disse stoffene, men en viktig del av prosjektet er å finne ut hvor mye vi mennesker får i oss og hvilke matvarer som bidrar mest til inntaket. Det er bare den ene siden av en sak å finne ut at et stoff er helseskadelig, så gjenstår det å finne ut hvor mye man blir eksponert for.

Hva tenker du om livet videre etter doktorgraden?

Jeg håper at doktorgraden vil gjøre meg kvalifisert for de jobbene som interesserer

meg, og jeg kunne tenke meg og jobbe videre med forskning. Forhåpentligvis, vil det skje en positiv utvikling i arbeidsmarkedet innen jeg er ferdig, siden det akkurat nå virker å være vanskelig for nyutdannede forskere å få videre arbeid.

Hvilke utfordringer tror du at kommer til å dukke opp?

Det er jo mange mulige utfordringer som kan dukke opp underveis når man jobber med eksperimentell forskning. Vi har ønske om å gjøre mye og det er mange testmodeller som må utprøves, så tiden blir antagelig den aller største utfordringen. Men jeg har stor tro på at alt kommer til å gå bra, sier hun overbevisende.

Anja Hortemo Sæther – Ung, lovende og uvitende om hva som venter henne.

4 klappe:

Hvem/hva inspirerer deg faglig? At det jeg forsker på kan være til nytte for andre.

Din favoritt gift? Cyanid

Ditt beste toksikologiske uttrykk?

Biomagnifisering

Muslinger eller naboens selvplukkede sopp? Muslinger

Redaksjonen anmelder

Toksikologisk leksikon til ipod og iphone - for bra til å være sant?



Hjertet gjorde et hopp av glede da vi kom over denne applikasjonen til ipod/iphonen – ett toksikologisk leksikon tilgjengelig med bare et tastetrykk.



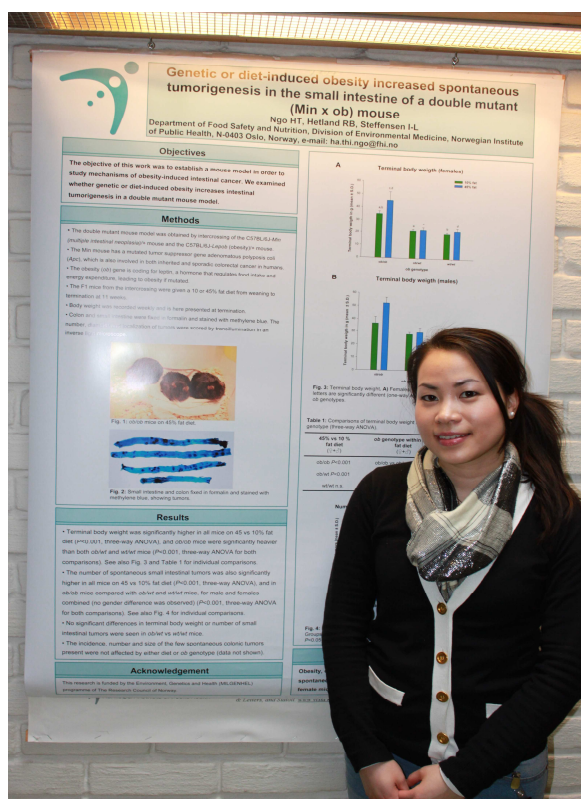
I beskrivelsen står det at den er egnet for både studenter ved universitet og høyskole. I tillegg kostet den bare seks kroner, vi trodde vi hadde gjort et røverkjøp. Dessverre var gleden svært kortvarig – det første som lyste mot oss når vi åpnet leksikonet var ordet "Toxicology" feilstavet som "Toxycology", og dette var bare en av mange skrivefeil. Skuffelsen ble enda større da vi oppdaget at den bare inneholdt definisjoner på brede termer som "hva er gift" og ingen informasjon om spesifikke gifter. Vi synes ikke at den på langt nær inneholder så mye informasjon at den kan klassifiseres som et leksikon. Konklusjonen ble derfor at den ikke verdt de seks usle kronene den kostet og at til og med Wikipedia er et mer nyttig oppslagsverk. Styr unna og bruk pengene dine på noe annet.

Sammendrag PhD-arbeid

Samspelet mellom miljøkontaminanter, gener og kost i utvikling av fedme og tarmkreft.

Doktorgradsstipendiat Ha Thi Ngo

Avdeling for mattrygghet og ernæring,
Divisjon for miljømedisin, Nasjonalt
folkehelseinstitutt, Oslo



Ha Thi Ngo ved posteren som fikk Posterprisen i gruppen for Toksikologi ved NSFTs Vintermøte 2011.

Stadig flere kvinner og menn blir overvektige i verden i dag. Sterkt overvektig er medisinsk betegnet som fedme med en KMI (kroppsmasseindeks) over 30 kg/m². I verden er det over 300 millioner mennesker som har fedme, og forekomsten øker stadig. Fedmeutvikling skyldes i stor grad et økt energiinntak og et mindre energiforbruk. Et vestlig kosthold med mye fett og sukker kan resultere i en vektøkning. I tillegg bidrar utviklingen av en mer stillesittende livsstil, med lite fysisk

aktivitet i hverdagen, til denne fedmeutviklingen.

Fedme er derfor en faktor som nå utgjør en global helsetrussel og er en ledende årsak til sykdom verden rundt. Det er en del epidemiologiske data som tyder på at fedme er assosiert med en økt risiko for kreft, spesielt tykktarmskreft. Tykktarmskreft er den nest mest vanlige typen kreft hos kvinner og den tredje mest vanlige kreftformen hos menn i Norge. Samtidig med økt fedmeutvikling og risiko for kreft, blir mennesker også eksponert for en rekke forurensende stoffer i miljøet, såkalte miljøkontaminanter.

I dette prosjektet vil vi studere årsakssammenhengen mellom fedme, enten forårsaket av en gen-feil eller av fettrik kost, og tarmkreft. Vi vil undersøke om påvirkning av fedme i voksen alder eller under fosterlivet øker følsomheten for miljøkontaminanter, og om miljøkontaminanter kan indusere fedme. Prosjektet har tre hovedproblemstillinger: 1) Vi vil undersøke om fedme øker spontan (nedarvet) tarmkreft, og tarmkreft forårsaket av miljøkontaminanter som stekemutagenet PhIP, som dannes i stekt kjøtt og fisk, i voksne dyr. 2) Vi vil også undersøke betydningen av fedme tidlig i livet for utvikling av fedme i voksen alder, samt for hvor følsom man er for miljøkontaminanter som voksen. Dette gjør vi ved studere tarmkreft og vektutvikling i avkom av Min-mus hunner utsatt for en fettrik kost under graviditet og diing. 3) Vi vil undersøke i mus om det å bli utsatt for andre miljøkontaminanter under fosterlivet, som vi bl.a. får i oss via mat og matemballasje, kan påvirke utvikling av fedme og følsomhet for miljøkontaminanter som voksne.

For å undersøke problemstilling 1) etablerte vi en ny dyremodell ved å krysse en veletablert musemodell for tarmkreft (Min-mus) med en mus som utvikler fedme, fordi den mangler et protein (leptin) som styrer matinntak og energiforbruk (ob-

mus). Ved å forårsake fedme genetisk kan vi studere effekten av fedme på tarmkreft uavhengig av kosten. Kullene som ble produsert etter kryssningen av disse to typene ble gitt en injeksjon med stekemutagenet PhIP rett etter fødsel eller 0,9% NaCl som kontroll. De ble gitt enten en normal diett eller en høy-fett diett på henholdsvis 10% eller 45% fett, fra de ble skilt fra mor og til de ble avlivet ved 11 ukers alder. Høy-fett dietten (45%) ble gitt for å undersøke om den kunne øke effekten av fedme på tarmkreft utover den genetisk induerte fedmen. Ved avlivning registrerte vi terminal kroppsvekt og KMI (kroppsvekt delt på kvadratet av nasoanal lengde i g/cm^2). Tynntarm og tykktarm ble tatt ut, fiksert i formalin og farget med metylenblått. Antall, diameter og lokalisering av svulster i tynntarm og tykktarm ble telt i et omvendt lysmikroskop.

Foreløpig er dataene for mus som utvikler spontane svulster bearbeidet. Resultatene viser at en høy-fett diett gir signifikant høyere terminal kroppsvekt og flere spontane tynntarmsvulster sammenlignet med en normal-fett diett. Mus med ob/ob genotype hadde også en signifikant høyere terminal kroppsvekt og flere spontane tynntarmssvulster sammenlignet med både ob/wt og wt/wt mus. Dette tyder på at både genetisk og diett-indusert fedme kan påvirke utviklingen av tarmkreft. Det ble

ikke observert noen signifikante forskjeller i terminal kroppsvekt eller antall tynntarmssvulster i ob/wt sammenlignet med wt/wt mus. Antall spontane tynntarmssvulster ble telt samlet for hunner og hanner.

Dataene for PhIP-induserte svulster er ikke bearbeidet ferdig ennå. Vi har også blant annet data om vektutvikling og blodsukkernivå. Vi har også utført glukosetoleransetest på en andel av musene når de var 6-7 uker gamle. Tall over fôr- og vanninntak er blitt registrert ved gjennomføring av forsøk i metabolismebur, da musene var 9-10 uker gamle. Det er også blitt samlet inn organer til patologisk undersøkelse, og blodprøver og feces til cytokinmålinger.

Planene videre er bearbeiding av de resterende data og å utføre mekanistiske studier på prøvematerialet som er samlet inn. Vi vil undersøke to hovedhypoteser for hvordan fedme kan tenkes å påvirke tarmkreft; via forstyrret glukosemetabolisme og via betennelse. Dette er et stort og spennende prosjekt med mange muligheter for videre undersøkelser.

Sammendrag Mastergradsoppgaver

Hvorfor er noen pasienter med sykelig overvekt beskyttet mot insulinresistens og type 2-diabetes?

Mastergradsstudent Lisbeth Damlien

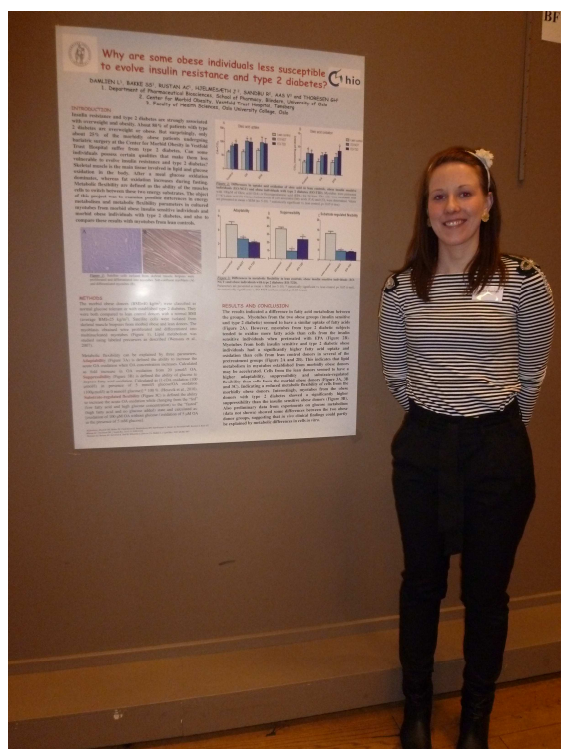
DAMLIEN L¹, BAKKE SS¹, RUSTAN AC¹, HJELMESÆTH J², SANDBU R², AAS V³, THORESEN GH¹

lisbetd@student.farmasi.uio.no

¹Department of Pharmaceutical Biosciences, School of Pharmacy, Blindern, University of Oslo, P.O.Box 1068, 0316 Oslo, Norway

²Morbid Obesity Center, Vestfold Hospital Trust, Tønsberg, Norway

³Faculty of Health Sciences, Oslo University College, Oslo, Norway



Lisbeth Damlien ved posteren som vant Posterprisen i gruppen for Basal Farmakologi ved NSFTs Vintermøte 2011

Introduksjon:

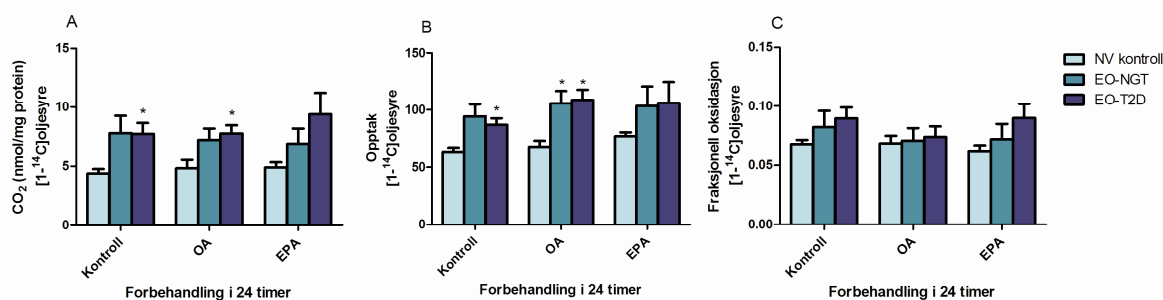
Insulinresistens og type 2-diabetes er sterkt assosiert med overvekt og fedme. Rundt 80% av pasienter med type 2-diabetes er klassifisert som overvektige. En pilotstudie

utført ved Senter for sykelig overvekt ved sykehuset i Tønsberg viste overraskende at kun 25% av pasientene som var kvalifisert for vektreduserende (bariatrisk) kirurgi hadde etablert type 2-diabetes. Man stilte seg dermed spørsmålet; kan noen individer besitte visse fysiologiske kvaliteter som gjør dem mindre sårbare for å utvikle insulinresistens og type 2-diabetes? Skjelettmuskel er et av hovedorganene involvert i fetttsyre- og glukoseforbruk i kroppen og dermed ett av organene hvor insulinresistens er mest fremtredende. Forbruk av energisubstrater varierer, etter et måltid dominerer normalt glukoseforbruket mens ved faste øker fetttsyreforbruket. Metabolisk fleksibilitet defineres som muskelcellenes evne til å skifte mellom de to energisubstratene avhengig av hva som er tilgjengelig. Hensikten med dette prosjektet var å studere eventuelle forskjeller i energimetabolisme og metabolisk fleksibilitet i muskelceller isolert fra sykelig overvektige insulinsensitive individer (EO-NGT), sykelig overvektige type 2-diabetikere (EO-T2D) og normalvektige kontroller dyrket i kultur. Resultatene som presenteres her er fra forsøk utført på fetttsyremetabolisme.

Metode: De sykelig overvektige donorene (Body Mass Index ≥ 35 kg/m²) ble klassifisert som normale glukosetolerante eller type 2-diabetikere. Muskelceller ble isolert fra skjelettmuskelbiopsier fra sykelig overvektige og normalvektige donorer. Muskelcellene ble dyrket og differensiert til flerkjernede muskelfibre i kultur ved hjelp av en etablert metode. Fetttsyremetabolisme ble undersøkt ved hjelp av radioaktivt merket oljesyre (Wensaas, Rustan et al. 2007). Metabolisk fleksibilitet er blitt beskrevet ved hjelp av parametrene adapterbarhet, suppressibilitet (Ukropcova, McNeil et al. 2005) og substratregulert fleksibilitet (Hessvik, Bakke et al. 2010). Adapterbarhet er

definert som kapasiteten til å øke akutt fetttsyreoksidasjon i samsvar med økt tilgjengelig fetttsyrekonsentrasjon [oksidasjon av oljesyre med 100µM oljesyre tilstedet/oksidasjon av oljesyre med 5µM oljesyre tilstedet]. Suppressibilitet er definert som muskelfiberens evne til å redusere fetttsyreoksidasjon når glukose er tilstede [(1-(oksidasjon av oljesyre med 5mM glukose tilstede/oksidasjon av oljesyre uten glukose tilstede)) x 100%]. Substratregulert fleksibilitet er definert som muskelfiberens evne til å endre energisubstrat etter hva som er tilgjengelig [oksidasjon av oljesyre med 5µM oljesyre + 5mM glukose tilstede/ oksidasjon av oljesyre med 100µM oljesyre tilstede]. Ved faste foretrekkes fetttsyreoksidasjon mens etter måltid ved insulinstimulering foretrekkes glukoseoksidasjon.

oljesyre i de tre donorgruppene. Forskjellene som er funnet så langt i prosjektet ser ut til å være fedmerelaterte, det er tydelige forskjeller (statistisk signifikante ved noen betingelser; se Figur 1) mellom de sykelig overvektige donorene og de normalvektige kontrollene. Forskjellene er foreløpig små mellom de to overvektige gruppene, noe som kan skyldes få donorer i hver gruppe. De fedmerelaterte forskjellene er interessante i seg selv ettersom dette tyder på at muskelcellene fra de sykelig overvektige er ulike fra muskelcellene fra de normalvektige, også når man tar dem ut av sitt miljø og dyrker dem i kultur. Tidligere studier gjennomført på muskelceller fra overvektige kontroller og overvektige type 2-diabetikere har vist en tendens til likt eller lavere fetttsyreforbruk hos overvektige (Body Mass Index gjennomsnitt≈33 kg/m²)

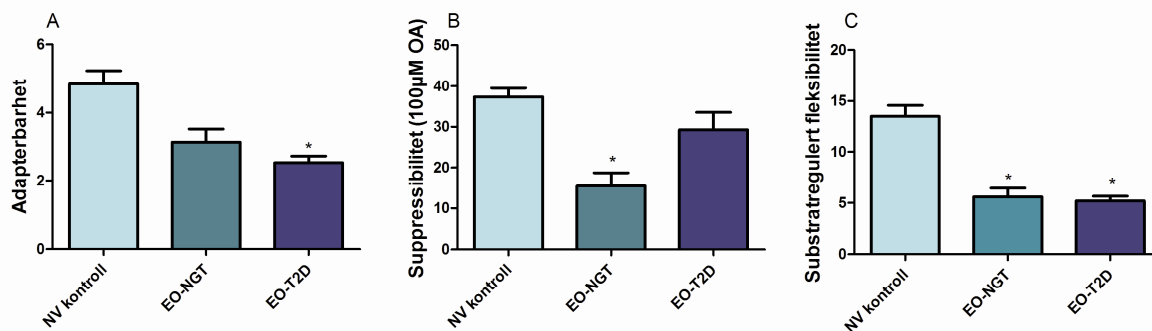


Figur 1 Basalkapasitet for fetttsyreopptak og fetttsyreoksidasjon for de tre donorgruppene, og effekter av forbehandling med oljesyre (OA) eller eikosapentaensyre (EPA). Figuren viser de tre donorgruppene; normalvektige kontroller (NV kontroll), ekstremt overvektige med normal glukosetoleranse (EO-NGT) og ekstremt overvektige med etablert type 2 diabetes (EO-T2D). På forsøksdagen ble muskelfibrene innkubert i 4 timer med [^{1-¹⁴C}]oljesyre (1µCi/ml; 100µM eller 0,29 µCi/ml; 5µM). Data er vist som gjennomsnitt og SEM, for de to EO-gruppene er n= 5, for NV kontroll-gruppen er n=10. Grafene viser absoluttverdiene for CO₂ og celleassosiert radioaktivitet i nmol/mg protein. Opptak er definert som summen av celleassosiert radioaktivitet og CO₂ i nmol/mg protein. * viser statistisk signifikant forskjell fra kontrollsituasjonen innen hver forbehandling.

Resultater og diskusjon: Opptak og forbruk (oksidasjon - dannelse av CO₂) av oljesyre ble undersøkt for de tre donorgruppene (Figur 1). Det var i tillegg av interesse å undersøke hvilken effekt forbehandling med oljesyre (en-umettet fetttsyre) og eikosapentaensyre (fler-umettet omega-3 fetttsyre) hadde på opptak og forbruk av

i forhold til normalvektige (Kase, Wensaas et al. 2005) (Corpeleijn, Hessvik et al. 2010). Resultater funnet så langt i dette prosjektet tyder på at muskelceller fra sykelig overvektige både tar opp og forbruker mer fetttsyre enn de normalvektige kontrollene i absolutte verdier (Figur 1A, B), men forbruker like mye som de normalvektige når man regner andel fetttsyre forbrukt i forhold til fetttsyre tatt opp (Figur 1C). Det kan se ut til at muskelcellene fra de sykelig overvektige donorene har en svært aktiv fetttsyremetabolisme. Forbehandling med ulike fettstoffer ga ingen effekt, verken i opptak eller forbruk i disse forsøkene, noe som kan skyldes få donorer per gruppe. Metabolsk fleksibilitet ble beregnet på bakgrunn av fetttsyreforbruksdataene

(fettsyreoksidasjonsdataene). Muskelcellene fra de normalvektige kontrollene ligger høyere enn begge de sykelig overvektige gruppene for alle tre parametrene (Figur 2). Dette kan tyde på at de normalvektige kontrollene bedre tilpasser seg endringer i tilgjengelig energisubstrat (glukose og fettsyre), noe som sammenfaller med funn fra tidligere studier. I tidligere studier er det funnet en invers korrelasjon mellom *in vitro* suppressibilitet og *in vivo* insulinsensitivitet og metabolsk fleksibilitet. I tillegg er det funnet en positiv korrelasjon mellom *in vitro* suppressibilitet og *in vivo* kroppsfett og fastende nivåer av frie fettsyrer (Ukropcova, McNeil et al. 2005).



Figur 2 Sammenligning av metabolsk fleksibilitetsparametre for de tre donorgruppene; normalvektige kontroll (NV kontroll), ekstremt overvektige med normal glukosetoleranse (EO-NGT) og ekstremt overvektige med etablert type 2-diabetes (EO-T2D). Alle metabolske parametre er beregnet ut fra fettsyreoksidasjonsdata. Data er vist som gjennomsnitt og SEM. * viser statistisk signifikant forskjell fra normalvektige kontroll.

Konklusjon: Disse resultatene i seg selv gir ikke svar på om noen overvektige individer besitter fysiologiske egenskaper som gjør dem mindre sårbare i forhold til utvikling av insulinresistens og type 2-diabetes. Det må gjennomføres flere forsøk for å trekke sikre slutninger, men resultatene indikerer at muskelfibrene bærer med seg en endring, epigenetisk eller genetisk som

fører til at de bevarer noen av egenskapene de har *in vivo* når de tas ut av miljø og dyrkes i kultur. Ved de riktige betingelsene kan det være mulig å finne forskjeller mellom muskelcellene fra de to sykelig overvektige donor-gruppene slik at man kan få en bedre pekepinn på hva som beskytter noen sykelig overvektige mot insulinresistens og type 2-diabetes.

Relevante kilder:

Corpeleijn, E., N. P. Hessvik, et al. (2010). "Oxidation of intramyocellular lipids is dependent on mitochondrial function and the availability of extracellular fatty acids." American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism **299** (1): E14-E22.

Hessvik, N. P., S. S. Bakke, et al. (2010).

"Metabolic switching of human myotubes is improved by n-3 fatty acids." Journal of Lipid Research **51** (8): 2090-2104.

Kase, E. T., A. J. Wensaas, et al. (2005). "Skeletal muscle lipid accumulation in type 2 diabetes may involve the liver X receptor pathway." Diabetes **54** (4): 1108-1115.

Ukropcova, B., M. McNeil, et al. (2005). "Dynamic changes in fat oxidation in human primary myocytes mirror metabolic characteristics of the donor." Journal of Clinical Investigation **115** (7): 1934-1941.

Wensaas, A. J., A. C. Rustan, et al. (2007). "Cell-based multiwell assays for the detection of substrate accumulation and oxidation." Journal of Lipid Research **48** (4): 961-967.

Betydning av genetisk variasjon i CYP2D6 for serumkonsentrasjon av risperidon

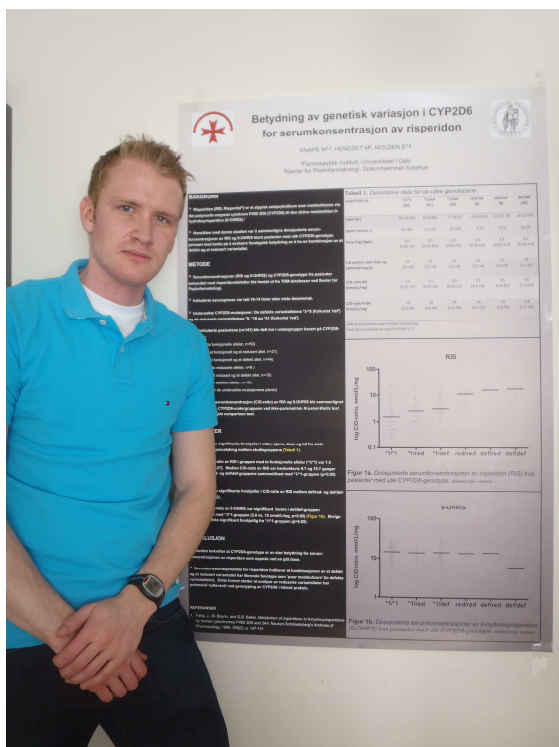
Mastergradsstudent Magnus Knappe

KNAPE M^{1,2,*}, HENDSET M²,
MOLDEN E^{1,2}

¹ Farmasøytisk institutt, Universitet i Oslo

² Senter for psykofarmakologi,
Diakonhjemmet sykehus

magnuskn@student.farmasi.uio.no



Magnus Knappe ved posteren som vant Posterprisen i gruppen for Klinisk farmakologi ved NSFTs Vintermøte 2011.

Problemstilling

Risperidon (Risperdal[®]) er et atypisk antipsykotikum som metaboliseres via det genetisk polymorfe enzymet cytokrom P450 2D6 (CYP2D6). Hensikten med denne studien var å sammenligne dosejusterte serumkonsentrasjoner (C/D-ratio) av risperidon blant pasienter med ulike CYP2D6-genotype, primært med tanke på å evaluere fenotypisk betydning av å ha en kombinasjon av et defekt ('def') og et redusert ('red') variantallel.

Metode

Serumkonsentrasjon og CYP2D6-genotype fra pasienter behandlet med risperidontabletter ble hentet ut fra en *therapeutic drug monitoring* (TDM)-database ved Senter for Psykofarmakologi, Diakonhjemmet Sykehus. De inkluderte pasientene (n=141) ble delt inn i undergrupper basert på CYP2D6-genotype: *1/*1 (to funksjonelle alleler, n=50), *1/red (et funksjonelt og et redusert allel, n=21), red/red (to reduserte alleler, n=6), *1/def (et funksjonelt og et defekt allel, n=44), red/def (et redusert og et defekt allel, n=10) og def/def (to defekte alleler n=10). C/D-ratio av risperidon mellom ulike CYP2D6-genotyper ble sammenlignet ved ikke-parametriske 'Mann-Whitney'-analyser (signifikansgrense p<0,05).

Resultater

Median C/D ratio i gruppen med to funksjonelle alleler var 1,5 nM/mg/dag (spredning 0,2-27). Til sammenligning var median C/D-ratio h.h.v. 1,7 (p>0,05), 1,9 (p>0,05), 7,1 (p<0,05), 9,7 (p<0,01), 10,7 (p<0,001) ganger høyere blant pasienter med *1/red, *1/def, red/red, red/def og def/def. Det var ingen signifikant forskjell i C/D-ratio mellom red/def- og def/def-gruppene (p>0,05).

Konklusjon

Denne studien bekrefter at CYP2D6-genotype har stor betydning for serumkonsentrasjonen av risperidon som oppnås ved en gitt dose. Resultatene indikerer videre at personer med en kombinasjon av et defekt og et redusert variantallel har en fenotype som ikke skiller seg vesentlig fra personer med to defekte variantalleler, såkalte '*poor metabolizers*'. Kombinasjonen av et defekt og et redusert variantallel forekommer hos ca. 5 % av pasientpopulasjonen, og denne studien støtter derfor at analyse av reduserte variantalleler bør inngå ved genotyping av CYP2D6 i klinisk praksis.

NSFTs Toksikologiseksjon informerer

Det er Toksikologiseksjonen i Norsk Selskap for Farmakologi og Toksikologi som står for utgivelsen av **Toksikologen**.

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@ulleval.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

Påminnelse om årskontinent 2011

Arbeidende medlemmer og stipendiater:	250,-
Master- og bachelorstudenter og pensjonister:	50,-

Betalingsfrist: Mai 2011

Innbetales til:
NSFT v/Laila Sortvik Nilssen
Guristuveien 3B
0690 Oslo
Bankkontonr: **9235 19 50538**

Referat fra årsmøte i toksikologiseksjonen i NSFT - Beitostølen 29. januar 2011, kl. 09:00

Det møtte 15 medlemmer (inkludert styret) på årsmøtet.

Saker:

1. Konstituering av årsmøtet
 - a. Møteinnkalling og sakliste ble godkjent.
 - b. Johan Øvrevik ble valgt til ordstyrer og Anna Mehl til referent.
2. Årsberetningen for toksikologiseksjonen 2010

Årsberetningen ble lest av Johan Øvrevik. De som går ut av styret går inn i valgkomiteen. Det var få på soppturen, men denne videreføres.

Nytt punkt er offentliggjøring av Eurotox-registrerte toksikologer. For å kunne godkjennes etter kriteriene/være registrert (ERT) må du være medlem i NSFT og betale medlemsavgiften hvert år.
3. Valg av nytt styre i
 - a. Toksikologiseksjonen:

Ny leder er Jørn Holme (Folkehelseinstituttet) for 2 år. Nye styremedlemmer er Solveig Aamodt (Klif) og Oddvar Myhre (FFI). Sittende styremedlemmer er: Christine Instanes, Tor Fredrik Holt, Heidi Uppstad og Helge Johnsen. De som går ut av styret er: Johan Øvrevik, Roger Holten og Ketil Hylland.
 - b. Nye redaksjonsmedlemmer til toksikologen er: Camilla Svendsen (Folkehelseinstituttet), Hildegunn Dahl (Folkehelseinstituttet) og David Eidsvoll (UiO). Marianne Brattås

(UiB), Sverre Langgård, Anders Thormodsæter og Jørgen Stenersen (UiO) blir med videre. Elisabeth Øya (Mattilsynet) og Silja Meier går ut.

- c. Ny valgkomité blir: Johan Øvrevik, Roger Holten og Ketil Hylland
- d. Nye medlemmer til komitéen for registrering av Eurotox-godkjente toksikologer er: Birgitte Lindemann (Folkehelseinstituttet) og Hege Stubberud (Xstrata Nikkelverk A/S). Anna Mehl (Mattilsynet) blir ny leder etter Marit Låg (Folkehelseinstituttet). Johnny Kvernstuen (Jotun) går ut av komitéen.

4. Medlemskap i SABIMA (Samarbeidsrådet for biologisk mangfold). Seksjon for toksikologi har i mange år vært medlem av SABIMA. Vi har imidlertid aldri bidratt aktivt i organisasjonen. Styret i Seksjon for toksikologi mener det er naturlig at vi nå tar opp vårt medlemskap i organisasjonen til vurdering. Skal vi fortsatt være medlem av SABIMA? Vedtak: Styret undersøker om det går an å være medlem uten møteplikt, ellers blir det utmelding. Grunnlag for innmelding var at miljøgifter kan virke inn på artsmangfoldet. Det er imidlertid lite fokus på dette da SABIMA arbeider mest med registrering av arter og opprettelse av rødlistor. Det er liten gjensidig nytte av medlemskapet.
5. Eventuelt

Seksjonen har et betydelig beløp på konto som er øremerket arbeid med organiske miljøgifter. Foredragsholder på fjorårets vintermøte skal dekkes av dette. Det går også noe fra kontoen til dette vintermøtet.

Årsberetning 2010 Seksjon for toksikologi

Styret for toksikologiseksjonen i året 2010 har vært:

Johan Øvrevik (leder: 2009-2011), Christine Instanes (styremedlem: 2010-2012), Roger Holten (styremedlem: 2010-2011), Ketil Hylland (styremedlem: 2009-2011), Tor Fredrik Holt (styremedlem: 2010-2012), Heidi Uppstad (styremedlem: 2010-2012), Helge Johnsen (styremedlem: 2010-2012).

Varamedlemmer til styret: Anders Goksøyr (2010-2012) og Elisabeth Øya (2010-2012)
Kontaktmedlemmer: Åse Krøkje, Anders Goksøyr og Hege Stubberud

Redaksjonen i Toksikologen: Elisabeth Øya, Silja Meier, Sverre Langård, Anders Thormodsæter og Jørgen Stenersen

Valgkomiteen: Inger Lise Steffensen, Hanne Jensen og Julie Tesdahl Håland

Styret har i perioden avholdt 4 styremøter. Deler av styrets arbeid er forøvrig utført via e-post.

Årsmøte 2010: Årsmøtet for toksikologiseksjonen ble avholdt på vintermøtet på Beito januar 2010. Vintermøtet ble arrangert for 38. gang med 134 aktive deltagere.

Medlemstall 2010: Seksjon for toksikologi hadde ved årsskiftet 190 medlemmer. Av disse er 65 også medlemmer i Seksjon for basal og klinisk farmakologi.

Sopptur 07.09.10: Tradisjonen tro arrangerte seksjonen guidet sopptur med Oliver Smith fra Norsk sopp- og nyttevekstforbund. Turen ble i år arrangert på Hovedøya. I underkant av 10 personer møtte opp.

Høstmøte 01.11.10: Seksjonsstyret

arrangerte møte med tittel " PLASTENS PROBLEMER - Helseeffekter og reguleringsbehov knyttet til tilsetningsstoffer i plast og matemballasje". Møtet ble avholdt på Folkehelseinstituttet med 6 ulike innlegg over 3t og 15 min. Følgende foredragsholdere bidro: Unni Cecilie Nygaard (FHI), Anette Kochback (FHI), Trine Husøy (FHI), Ketil Hylland (Biologisk institutt, UiO) Hans Jørgen Talberg (Mattilsynet) og Svend Svendsen (Nofima). Rundt 70 personer deltok på møtet.

Vintermøtet 2011: Gjennom høsten arbeidet seksjonen sammen med toksikologer utenfor styret for å få fram symposier til årets vintermøte.

Registreringsordning for toksikologer: Komiteen har i 2010 bestått av: Marit Låg (leder: 2010-2011), Anna Mehl (2010-2011), Johnny Kvernsturen (2010-2011), Åse Krøkje (2010-2012), Ketil Hylland.(2010-2012), Hubert Dirven (2010-2012), Steinar Øvrebø (2010-2013), Christine Bjørge (2010-2013) og Espen Mariussen (2010-2013).

Følgende søkere ble godkjent i 2010: Heidi Uppstad (STAMI), Annike I Totlandsdal (FHI) og Ragna Hetland (FHI)
Følgende søkere fikk fornyet sin godkjenning i 2010: Merete Grung (NIVA) og Anders Ruus (NIVA)

IUTOX har igangsatt arbeid med å opprette en internasjonal registreringsordning for toksikologer. Prosessen foregår etter alt å dømme i tette samarbeid med EuroTox sin egen registreringsordning som vi er en del av. Espen Mariussen og Christine Bjørge er kontaktpersoner ovenfor IUTOX.

Oslo, januar 2010,
Styret i toksikologiseksjonen NSFT

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.