
◇ TOKSIKOLOGEN ◇

Årgang 21

Nr.3 - 1. desember 2011



”Snyfull vinterdag”

Foto: Jim Georg Dahl

Redaksjonens røst

Plutselig var desember over oss igjen, hu og hei hvor tiden har gått. Nå er det igjen duket for adventsglede i en herlig kombinasjon med julestriden, kanskje ikke bare på hjemmefronten, men også på kontoret for å få årets målsetninger i boks.

Året 2011 har vært preget av flere alvorlige ulykker av toksikologisk interesse. Det har vært store nasjonale og internasjonale nyhetsaker om en rekke oljeutslipp (for eksempel ved Hvaler og i Nordsjøen), strålingsrisiko etter jordskjelvet i Japan og en rekke vulkanutbrudd (Sicilia, Kanarieøyene og Island) bare for å nevne noen. Lokalt i Oslo har det også vært tilfeller av ulykker som klorutslippet i Akerselva og mindre hendelser som kjemikalielekkasje på Ullevål sykehus og Universitetet i Oslo. Om dette året har vært preget av unormalt mange toksikologiske hendelser, eller om min oppmerksomhet bare har steget i takt med interessen for fagfeltet, skal jeg ikke uttale meg så mye om, men mye.. ja det syns jeg det har vært.

Seksjon for toksikologi har i 2011 arrangert noen fantastiske seminarer av varierende tema – stråling, mykotoksiner og nanopartikler – i tillegg til den tradisjonelle soppturen. Det har vært et formidabelt oppmøte på de faglige seminarene hvor flere aktører innenfor samme fagområde har kommet sammen. Dette har forhåpentligvis ført til nye samarbeidspartnere og kanskje til og med nye ideer til aktuelle problemstillinger.

Kontaktene på tvers av avdelinger, institusjoner og fagområder er det veldig viktig å ivareta. En gylden anledning til dette er NSFTs vintermøte, som i god tradisjon går av stabelen på Beitostølen januar 2012. Her får man anledning til å treffe gamle bekjente og gjøre nye bekjentskaper. En flott mulighet til å dyrke fellesskapet i det toksikologiske- og farmakologiske miljøet som NSFT jobber for å opprettholde.

Beitostølen er også en fantastisk mulighet for studenter å gjøre seg bedre kjent i miljøet og kanskje til og med undersøke arbeidsmuligheter. I tillegg til hotellet er det muligheter til å

leie hytter hvor man kan bo flere sammen. Det ligger et lite skianlegg rett over veien for de fartsglade, mens hele Beitostølen har langrennsløyper på kryss og tvers for rekreasjon etter en hard natt, eller et tungt foredrag. Hotellet har også basseng og treningsrom for de som heller trives inne i varmen. Her skal det uansett være noe for enhver smak, så det er bare å samle kollegaene, pakke snippsekken med ski og godt humør, og komme seg av gårde. Programmet for Vintermøtet kan ses på NSFTs nettsider.

Redaksjonen for Toksikologen hadde optimistiske målsetning for 2011, blant annet ville vi gi ut fire utgaver. Vi kom ikke lengre enn til tre utgaver, noe vi i grunn synes er veldig bra, forholdene tatt til følge. Vi har prøvd å dekke et stort fagområde, men likevel er det flere institusjoner og fagområder vi ikke klarer å få med oss. Vi ønsker gjerne mer farmakologi, særlig til de utgavene som skal sendes til alle av NSFTs medlemmer. Vi oppfordrer derfor alle medlemmene til å hjelpe oss. Vi vil sette stor pris på tilbakemeldinger på utgavene våre, enten det er ris eller ros. Hyggelig å vite om det er noen der ute som faktisk leser oss.

Det blir forøvrig to ledige plasser i redaksjonen for perioden 2012 til 2014, og interesserte bes å ta kontakt med johan.ovrevik@fhi.no, som sitter i årets valgkomité. Redaksjonen har hyggelige medarbeidere, og arbeidet gir stor faglig vidde og mange kontakter innad i miljøet.

Til slutt vil jeg reklamere for JuleGiftNøttene, og oppfordrer alle leserne til å delta i konkurransen om den flotte boken ”Information is beautiful”

Til slutt vil jeg ønske alle medlemmene i NSFT en fortryllende julefeiring og en forrykende nyttårsfeiring.

God Jul og Godt Nyttår til dere alle!

Hildegunn Dahl,
Redaktør

Innholdsfortegnelse

REDAKSJONENS RØST	2
NSFTs HØSTSEMINAR - NANOPARTIKLER	4
<i>Av Hildegunn Dahl</i>	4
TOKSIKOLOGEN ØNSKER Å GRATULERER GIFTINFORMASJONEN MED DE 50 ÅR.....	5
<i>Av Camilla Svendsen</i>	5
AKUTTE FORGIFTNINGER MED GLYKOLER OG GLYKOLETERE	6
<i>Av Jan Borgeraas</i>	6
PARABENER I KOSMETIKK – PROBLEMFYLT ELLER PARANOIA?	12
<i>Av Camilla Svendsen</i>	12
ULFSPALTEN – INGRID HEGGLAND.....	15
<i>Av Camilla Svendsen</i>	15
JULEGIFTNØTTENE.....	18
REDAKSJONEN ANBEFALER	19
<i>Av Hildegunn Dahl og Camilla Svendsen</i>	19
KANEL – KRYDDERHYLLAS HELT ELLER SKURK?.....	21
<i>Av Hildegunn Dahl</i>	21
SAMMENDRAG AV DOKTORGRADSAVHANDLING: «TOXICITY OF RESIN BASED DENTAL RESTORATIVE MATERIALS IN VITRO»	25
<i>Av Jan T. Samuelsen,</i>	25
NSFTs TOKSIKOLOGISEKSJON INFORMERER	28
NSFTs Vintermøte Beitostølen 26. - 29. januar 2012	28
Øvrig informasjon fra NSFT	28
Vedtekter for Seksjon for Toksikologi.....	30

NSFTs høstseminar - Nanopartikler

Av Hildegunn Dahl

Nanopartikler er syntetisk fremstilte partikler mellom 1 – 100 nanometer i diameter. De produseres av en rekke stoffer, blant annet forskjellige metaller, metalloksider og karbon, i tillegg til å ha store morfologiske forskjeller. Tekstiler, kosmetikk og diverse elektronikk er alle produkter som inneholder nanomaterialer, og nye produkter og nanomaterialer utvikles hurtig. Anvendelsesområdet utvides stadig, noe som fører til at en økende gruppe mennesker vil kunne komme i direkte kontakt med slike materialer. Dette er bare noen av utfordringene nanomaterialene byr på, og det er i dag manglende kunnskap på hvordan miljø og helse påvirkes av disse små partiklene.

Det er stor interesse for dette forskningsfeltet, og NSFTs Toksikologiseksjon samlet derfor alle interesserte til et høstmøte 27. september hvor nettopp effekter av nanopartikler stod i fokus. Møtet foregikk for full sal i auditoriet på Nasjonalt Folkehelseinstituttet (FHI) hvor Per E. Schwarze, avdelingsdirektør for avdeling for luftforurensning og støy, fungerte som ordstyrer.

Møtets hovedtaler var Ken Donaldson, professor i luftveistoksikologi ved Universitetet i Edinburgh. Han har jobbet i over 30 år med de cellulære mekanismer, hovedsakelig i lunge og hjerte- og karsystemet, som er forårsaket av de uheldige effektene av partikler. Han ga oss en elegant innføring om helseeffekter av asbest, og spesielt paradigmat om hvordan fiberstørrelse er bestemmende for utviklingen av kreftformen, mesoteliom i bukhinnen. Han viste deretter resultater fra egen forskning for hvordan karbonnanorør (CNT) med tilsvarende størrelse som asbest kunne gi tilsvarende effekter. Foredraget var meget

interessant, og professor Donaldson fikk mange påfølgende spørsmål fra salen.

Magne Refsnes, forsker ved avdeling for luftforurensning og støy, FHI, fulgte opp med å snakke om luftpartikler i urbane strøk og helserisikoknyttet til dette. Han konkluderte med at forskjellige nanopartikler kan øke/forsterke inflammasjon relatert til allergi, kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS), i tillegg til å øke inflammasjonsresponsen fra bakterielle toksiner som lipopolysakkarider (LPS).

Gentoksisk effekt av nanopartikler ble presentert av Nana Asare, forsker ved kjemikalietoksikologisk avdeling, FHI. Foredraget fikk frem at det i dag foreligger varierende gentoks-resultater. Hun presiserer behov for mer spesifikk karakterisering av nanopartiklene, standarder og optimalisering av metodene. Det formidles også et behov for in vivo studier som ser på mekanismene bak gentoksisiteten.

Statens arbeidsmiljøinstitutt (STAMI) ved Vidar Skaug gav en oversikt over yrkesrelaterte helsehensyn, og prosessen med risikovurdering i forbindelse med dette. Det foreligger ingen humane eksponeringsdata, og informasjon fra datablad, bruk i biologisk system og eksponeringen er varierende. Alt dette gir utfordringer ved ekstrapolering.

Eivind Farmen, forsker i økotoksikologi, fra Norsk institutt for vannforskning (NI-VA) stod for det økotoksikologiske perspektivet. Han fokuserte på biotilgjengeligheten av forskjellige nanopartikler i vann. Forsøk illustrerer akkumulering og effekter som reduksjon i avkom og ventilasjonshastighet på grunn av skade på gjeller.

Møtet fikk dermed gjennomgått flere relevante utfordringer relatert til nanopartiklene.

Toksikologen ønsker å gratulerer Giftinformasjonen med de 50 år

Av Camilla Svendsen

Toksikologen vil gratulere Giftinformasjonen som i 50 år har gitt råd og veiledning til allmennheten og helsevesenet i forbindelse med forgiftninger og forgiftningsrisiko. Giftinformasjonen, den gang Giftkartoteket, ble startet i 1961 av farmasøyten Elsa Wickstrøm. Da var det bare åpent i ordinær arbeidstid. Siden den gang, og enda ett navneskift, har det blitt flere ansatte og Giftinformasjonen har i dag en døgnåpen vakttelefon hvor de får om lag 40.000 henvendelser pr. år.

50-års jubileet ble feiret med både et faglig symposium og en rekke faglige artikler. Symposiet gjorde ære på anledningen med varierte og interessante foredrag. Foredragsholderne var både nasjonale og inviterede personer fra tilsvarende informasjonsvirksomheter i våre naboland Sverige, Danmark og Finland.

I forbindelse med jubileet ble det publisert en kronikk i Tidsskrift for Den Norske Legeforening med tittelen "*Giftinformasjonen 50 år – forgiftningsbehandling før og nå*". I tillegg, har vi i denne utgaven av Toksikologen vært så heldige å fått ett bidrag fra seniorrådgiver Jan Borgeraas hos Giftinformasjonen om akutte forgiftninger med glykoler og glykoletere. God lesning!



Akutte forgiftninger med glykoler og glykoletere

Av Jan Borgeraas

Seniorrådgiver Helsedirektoratet avdeling giftinformasjon (Giftinformasjonen)

Glykoler er alkoholer med to hydroksylgrupper (OH-grupper). Den enkleste glykolen er etylenglykol (Fig. 1.). Etylenglykol anvendes som frysepunktnedsettende komponent i kjølevæske til forbrenningsmotorer og i bremsevæsker, men har også en vidstrakt anvendelse som løsemiddel i kjemisk-teknisk industri. Erstattes et hydrogen i hydroksylgruppen med en alkylgruppe får vi en glykoleter (Fig. 1). Gruppen glykoler/glykoletere omfatter dermed en stor gruppe kjemikalier med vid anvendelse.

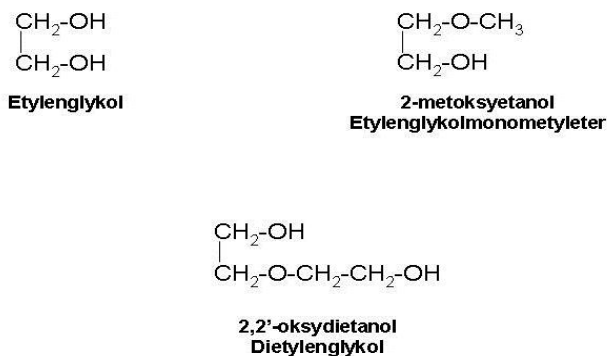


Fig. 1. Kjemiske formler for etylenglykol, etylenglykolmonometyleter og dietylenglykol

Glykoletere er blandbare med både vann og mange organiske løsemidler noe som gjør at de er mye brukt som løsemidler i olje-vann blandinger. Dette sammen med en mild lukt og lav fordampningshastighet gjør at de brukes som løsemidler i for eksempel maling og lakk og i malingsfjernere. Produkter med glykoler/glykoletere er derfor lett tilgjengelig i privathusholdninger. Dersom vi ser bort fra etsende produkter og petroleumdestillater er dette kanskje den viktigste gruppen av hushold-

ningskjemikalier hvor selv små inntak kan gi behandlingstrengende forgiftninger.

Giftinformasjonen mottar årlig ca. 40.000 henvendelser. Rundt 12.000 av disse gjelder akutte eksponeringer for kjemikalier og kjemiske produkter (1). De fleste henvendelsene vurderes av Giftinformasjonen til å gi ingen eller lette symptomer. I 2010 ble 18 % av kjemikaliehenvendelsene henvist til lege eller sykehus for videre oppfølging. De fleste av disse var uheld med etsende produkter. I 2010 fikk Giftinformasjonen 164 henvendelser om akutte eksponeringer for glykoler/glykoleter-holdige produkter hvorav ca 23 % gjaldt barn under 14 år. Av disse 164 henvendelsene ble det gitt råd om lege/sykehus-behandling i 68 (41 %) av tilfellene.

Virkningsmekanisme

De ulike glykoler og glykoletere varierer mye i akutt toksisitet. Etylenglykol, dietylenglykol og etylenglykolmonoalkyletere er mest toksiske, mens propylenglykol, propylenglykoletere og polyetylenglykol har lav akutt toksisitet. Noen glykoletere bl. a. etylenglykolmonometyleter (EGME) og etylenglykolmonoetyleter (EGEE) finnes nå i meget liten grad i produkter fordi de har en kjent reproduksjonsskadelig effekt.

Uomdannet etylenglykol/glykoleter er relativt lite giftig men er ansvarlig for de initiale CNS-effektene som eufori, beruselse og ukoordinerte bevegelser. Toksisiteten til glykoler og glykoletere skyldes i hovedsak deres metabolitter, men det er ofte uklart hvilke metabolitter som er de viktigste med hensyn på de kliniske effektene. De viktigste metabolittene antas å være resultat av nedbryting via alkoholdehydrogenase og aldehyddehydrogenase til glykolsyre eller tilsvarende alkoksyeddiksyre for glykoletere (Fig. 2). Disse metabolittene kan gi metabolsk acidose, nyreskade, effekt på blodceller og den fosterskadelige effekten observert for EGME og EGEE. De kliniske effektene som observeres skyldes oppho-

ping av disse sure metabolittene i blodet noe som medfører metabolsk acidose og en direkte effekt av metabolittene på bl. a. nyrene. Spesielt for etylenglykol er den videre omdannelsen av glykolsyre til oksalsyre som fører til både dannelse av kalsiumoksalatkrystaller og hypokalsemi (Fig. 1) (2,3,4).

i konsentrasjoner på 50 -100 %, men finnes også i lavere konsentrasjoner i bl.a. maling/lakk, rengjøringsmidler, rustbeskyttelsesmidler og hydrauliske væsker (1). Det at høykonsentratløsninger er lett tilgjengelig i husholdninger, øker faren for forgiftninger. Etylenglykol er den glykol som oftest er involvert i forgiftninger, men dødsfall som følge av uhell er meget sjeldne. Alvorlige forgiftninger med etylenglykol skyldes

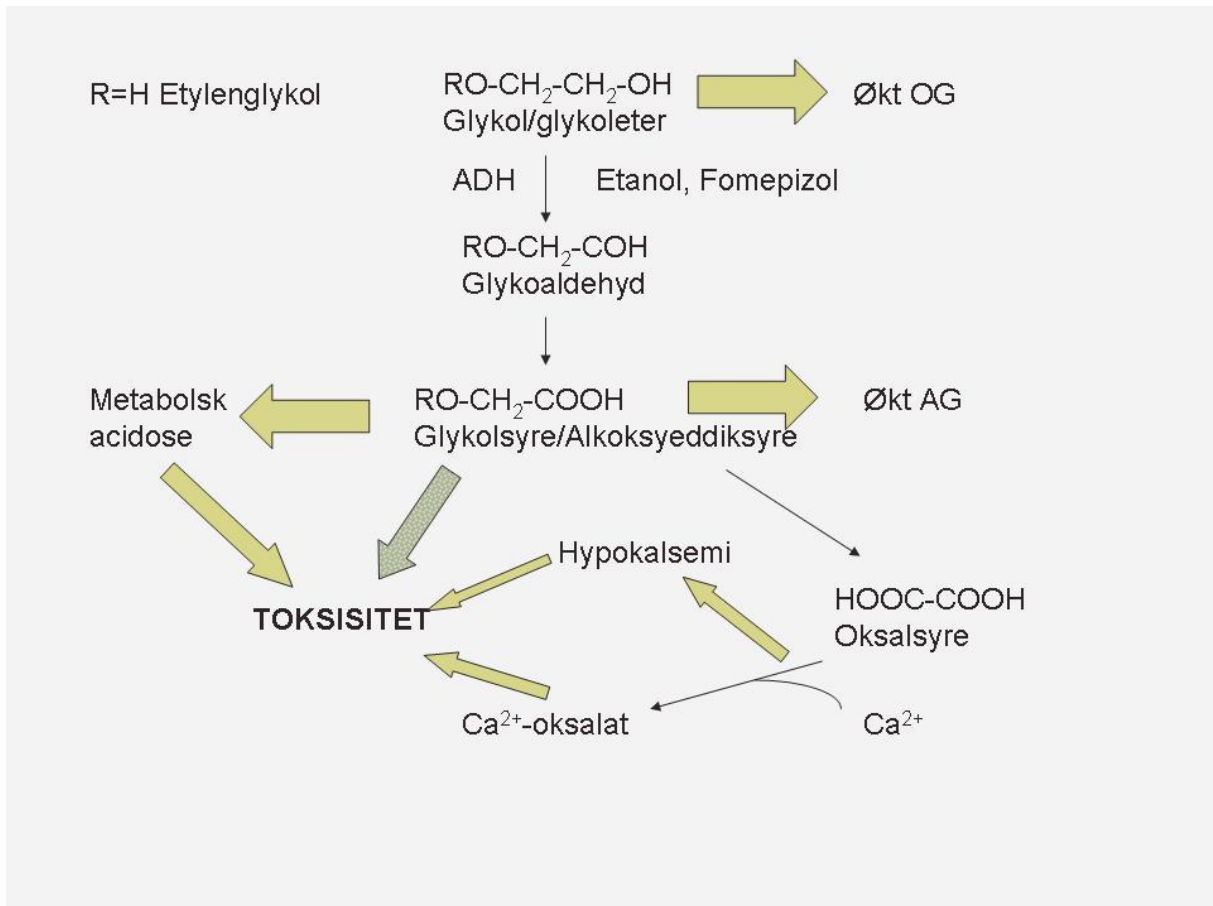


Fig 2. Forenklet oversikt over metabolisering av glykoler/glykoletere. ADH: Alkoholdehydrogenase. OG: Osmolalt gap. Mål på osmolalt aktive stoffer i plasma. Forhøyet OG er tegn på høy molar konsentrasjon av fremmede stoffer i plasma. AG: Aniongap. Forhøyet AG tyder på en opphopning av sure metabolitter i plasma.

Etylenglykol

Basert på tall fra Produktregisteret finnes etylenglykol i rundt 400 produkter på det norske markedet og i 2005 inneholdt ca. 150 produkter mer enn 30 % etylenglykol. Etylenglykol er meget vanlig i frostvæsker

som oftest selvforskyldte inntak hos voksne. For informasjon til allmennheten se: <http://helsenorge.no/Helseogsumnhet/Giftinformasjon/Sider/Etylenglykol.aspx>

Toksisitet

Etylenglykol nedbrytes til en rekke sure metabolitter som glykolsyre, glykoxylsyre og oksalsyre. Toksisiteten av etylenglykol skyldes trolig en kombinasjon av alvorlig metabolsk acidose forårsaket av opphopning av glykolsyre og utfelling av kalsiumoksalatkrystaller som gir nyreskade. Oksalsyre kan reagere med kalsium og danne kalsiumoksalatkrystaller med alvor-

lig hypokalsemi som resultat. Kalsiumoksalatkrystallene felles ut og vil kunne gi skader i blant annet nyrer, hjerne, lunge, myokard og pankreas. Virkningsmekanismen bak nyresvikten er ikke fullstendig forstått, men skyldes trolig ikke bare kalsiumoksalatkrystaller, men også at andre metabolitter (glykolaldehyd, glykolsyre, glyoksylsyre) bidrar til utviklingen av akutt tubulær nekrose, hovedsakelig i de proksimale tubuli (2).

5-10 ml for barn (omtrent 0,5 ml/kg) og ca. 30 ml for voksne kan gi moderat til alvorlig forgiftning med metabolsk acidose og fare for nyreskade. Systemisk toksisitet er ikke sannsynlig etter akutt hudeksponering eller inhalasjon.

Kliniske tegn/forgiftnings symptomer

- Initialt (ofte innen 30 min): Eufori, ukoordinerte bevegelser, magesmerter, brekninger og redusert bevissthetsnivå. Alvorlig forgiftning kan utvikles selv om de initiale symptomene er lite fremtredende. Økt osmolalt gap (OG) og normalt aniongap (AG) er typisk (se fig. 2).
- 4-12 timer etter inntak: De toksiske metabolittene dannes og gir tiltagende metabolsk acidose (pH i blod < 7,3) som kan være vanskelig å korrigere, hyperventilering, desorientering og synkende bevissthetsnivå. Osmolalt gap, som skyldes uomdannet etylenglykol, synker mens aniongap, som skyldes de sure metabolittene, øker. Fare for hypokalsemi og kramper. Oksalatkrystaller kan sees i urin. Hjerneødem og papilleødem kan observeres. Symptomene kan være forsinket opp mot 24 timer ved samtidig inntak av etanol.
- Videre forløp: Økende metabolsk acidose, tiltagende CNS-påvirkning med koma, kramper og utvikling av nyresvikt. Alle grader av nyrepåvirkning kan sees, fra lett kreatininstigning til akutt nyresvikt. Os-

molalt gap kan falle til normale verdier mens aniongap er kraftig forhøyet. Fremskreden forgiftning kan i tillegg gi sirkulasjonssvikt som er vanskelig å behandle og lungekomplikasjoner.

- Sent i forløpet (5-20 dager etter inntak): Nevrologiske senfølger (hjerneslag, lammelser) er sett hos flere pasienter som har kommet sent til behandling (2,5).

Behandling

Kommer pasienten raskt til sykehus er prognosene gode fordi det finnes effektiv motgift. Siden toksisiteten skyldes nedbrytningsproduktene vil hemmere av ADH hindre denne nedbrytningen og utvikling av acidose og nyresvikt kan unngås.

Giftinformasjonen har utarbeidet en behandlingsanbefaling for etylenglykolforgiftning beregnet på helsepersonell på www.helsebiblioteket.no:

<http://www.helsebiblioteket.no/Forgiftning/er/Gasser+og+kjemikalier/Etylenglykol++behandlingsanbefaling+ved+forgiftning.+Utfyllende+informasjon..9123.cms>

Forenklet oversikt over behandlingsregime ved sykehusbehandling:

1. Ventrikkelskylling

Ventrikkelskylling vurderes dersom < 1 time siden inntak. Aktivt kull binder etylenglykol dårlig og anbefales ikke.

2. Vurdering av asymptomatiske pasienter som mistenkes å ha inntatt etylenglykol
Pasienter uten symptomer, men hvor det er mistanke om inntak av toksisk mengde etylenglykol, bør følges opp på sykehus. serum-etylenglykol eller OG måles dersom tilgjengelig. Dersom OG er normalt etter 2 timer kan inntak av toksisk mengde i de fleste tilfeller utelukkes.

Dersom man ikke har mulighet til å måle OG eller s-etylenglykol, kan man følge syre/base status (blodgassanalysator) som måles etter 4 og 8 timer. Hvis pasienten

ikke utvikler metabolsk acidose etter 8 timer og etanol ikke er inntatt, er det ikke fare for forgiftning.

3. Overvåkning

Ved ankomst sykehus tas syre-basestatus, elektrolytter, s-etanol, s-etylglykol, laktat, OG, AG, glukose, nyreprøver og Hb. Under innleggelsen følges respirasjon og bevissthetsnivå, syre-basestatus og blodgasser, elektrolytter, nyrefunksjon, s-etylglykol og ev. s-etanol.

4. Symptomatisk behandling

Symptomatisk behandling rettes mot forstyrrelser i respirasjon, syre-basestatus, elektrolytter, væskebalanse og nyrefunksjon.

Acidose: Metabolsk acidose fullkorrigeres med natriumhydrogenkarbonat og styres av fortløpende blodgassanalyser.

Kramper: Kramper som følge av hypokalsemi behandles med intravenøs tilførsel av kalsiumglukonat (eller kalsiumklorid). Kramper som ikke skyldes hypokalsemi behandles med benzodiazepiner.



Fig. 3. Selv små mengder frostvæske kan gi alvorlig forgiftning hos små barn. Foto: Jan Borgeraas

5. Antidotbehandling

Fomepizol (4-metylpyrazol) eller etanol blokkerer ADH og hindrer nedbrytningen av etylenglykol. Fomepizol bør i de fleste tilfeller foretrekkes fremfor etanol. Barn bør alltid behandles med fomepizol. I tillegg til å være en mer potent ADH-inhibitor, har

fomepizol vist seg å ha følgende fordeler framfor etanol: 1) Fomepizol gir i motsetning til etanol ingen sentralnervøs påvirkning i terapeutiske doser og 2) Fomepizols eliminasjonshastighet er langsommere enn hastigheten for etanol, slik at effekten av én enkelt dose varer lenger.

Dersom pasienten kommer sent til behandling slik at uomdannet etylenglykol ikke lenger er tilstede i blodet, vil antidotbehandling ha liten effekt.

6. Hemodialyse

Hemodialyse fjerner effektivt både etylenglykol og dets metabolitter fra blodet. Alvorlig forgiftede pasienter kan kreve langvarig dialyse til nyrefunksjonen er normal.

Dietylglykol

Dietylglykol (DEG) består av to etylenglykolmolekyler koblet sammen med en eterbinding (Fig. 1). Det er en klar, fargeløs, nesten luktfri, viskøs hygroskopisk væske med en skarp søtaktig smak. Dietylglykol er blandbar med bl.a. vann, alkohol, eter, aceton og etylenglykol. De kjemiske egenskapene gjør den til et meget godt løsemiddel for vann-uløselige kjemikalier og legemidler. Dietylglykol har blitt brukt i bl.a. frostvæske, bremsevæske, kosmetikk, smøremidler, tapetfjernere og printerblekk. Vanligste eksponeringen i Norge utenfor arbeidsplasser er uhell med bremsevæske. Noen bremsevæsker inneholder opp til 25 % dietylglykol, men ofte i kombinasjon med andre glykoletere og etylenglykol.

Forgiftninger med DEG er sjeldne, men dessverre har det internasjonalt vært flere masseforgiftninger som følge av at relativt kostbare men ufarlige glykoler eller glyserol har blitt byttet ut med dietylglykol i legemidler. Disse epidemiene har hovedsakelig skjedd i u-land hvor det er manglende kvalitetskontroll med legemidler og også begrenset tilgang til legebehandling, noe som har ført til en høy mortalitetsrate (Tabell 1). Typisk for disse forgiftningene er

at inntakene ofte er små men gjentatt daglig eller flere ganger daglig. Pasientene har ikke fått legebehandling før nyresvikt har oppstått og da er prognosen dårlig (3).

Tabell 1. Utvalg av masseforgiftninger som følge av bruk av legemidler forurenset med dietylenglykol

År	Land	Forurenset produkt	Antall døde
1937	USA	Sulfanilamid	105
1990	Nigeria	Paracetamolmikstur	47
1990 - 1992	Bangladesh	Paracetamolmikstur	236
1996	Haiti	Paracetamolmikstur	88
2006	Panama	Hostesaft	78
2008	Nigeria	Tanngelè m/paracetamol	84

Toksisitet

Tidligere trodde man at dietylenglykol ble spaltet til to etylenglykolmolekyler og at dette var årsak til toksisiteten. Men eterbindingen er stabil og de toksiske effektene som acidose og nyreskade skyldes trolig metabolitten 2-hydroksyetoksyeddiksyre. I motsetning til etylenglykol er dannelse av oksalsyre er lite sannsynlig. Virkningsmekanismen bak nyreskaden er imidlertid ikke fullstendig klarlagt (3).

DEG vurderes som like toksisk som etylenglykol ved akutte inntak. Ved gjentatt eksponering virker DEG mer toksisk enn etylenglykol. Stor variasjon i rapporterte toksiske og letale doser. Dødelig dose DEG ofte angitt til omtrent 1 ml/kg, men mye lavere dødelige doser er beregnet etter hendelser hvor legemidler er forurenset med DEG (Tabell 1) og hvor inntakene typisk er små, men ofte gjentatt (3).

Kliniske tegn/forgiftningssymptomer

Tidlige symptom er vanligvis kvalme, uvelhet, diaré, oppkast og magesmerter. Senere kommer hodepine, sløvhet, svimmelhet, endret mental status eller koma, metabolsk acidose, hyperventilering, respi-

rasjonsproblemer, polyuria fulgt av oliguri/anuri, nyresvikt, leverskade, og kramper.

I flere tilfeller har pasienter som har utviklet nyresvikt, også utviklet forsinkete nevrologiske komplikasjoner (nevropatier, lammelser i ansiktet, synsnervebetennelse, endret mental status og gjentakende krampeanfallet) i løpet av andre uken etter inntak, tross intensiv behandling (3).

Tidsforløpet for når de ulike symptomene oppstår kan avvike betydelig fra etylenglykolforgifninger. Nyresvikt er observert uten eller samtidig med utviklingen av metabolsk acidose (3).

Glykoletere

Glykoletere brukes i blant annet hydraulikkvæsker og som løsemidler i maling og rengjøringsmidler. De finnes dermed i en rekke husholdningsprodukter, men ofte i lav konsentrasjon, noe som gjør faren for akutt forgiftning mindre. Som for etylenglykol brytes disse ned til sure metabolitter som gir acidose og nyresvikt. Noen glykoletere har reproduksjonstoksisk og teratogen effekt, noe som gjør at de i stor grad er faset ut i produkter.

Mange produkter inneholder nå propylen-glykoletere som er mindre akutt giftige enn etylenglykoletere.

Toksisitet

Akutt toksisitet varierer mye avhengig av forbindelsen. Glykoletere brytes ned til alkoksyeddiksyrer som gir acidose og nyresvikt. Disse sure metabolittene har også effekt på blod (hemolyse og hemo-globinuri) og benmarg. De enkleste etylenglykolalkyleterene som EGME, EGEE og etylenglykolmonobutyleter (2-butoksyetanol) vurderes som like giftige som etylenglykol slik at 5-10 ml peroralt for barn (omtrent 0,5 ml/kg) og ca. 30 ml peroralt for voksne kan gi moderat til alvorlig forgiftning og krever innleggelse på sykehus.

Kliniske tegn/forgiftningssymptomer

Det er begrenset klinisk erfaring med forgiftninger hos mennesker. Symptomer på forgiftning forventes i hovedsak som for etylenglykol, men tidsforløp kan variere betydelig. Ellers er det vært å merke seg at osmolalt gap kan være normalt selv ved alvorlig forgiftning. Dannelse av oksalatkrystaller som er typisk ved etylenglykol-forgiftning er uvanlig. I tillegg er det fare for utvikling av effekt på blod, benmarg og lever.

Behandling dietylenglykol og glykoletere

Forgiftninger med dietylenglykol og glykoletere behandles i hovedsak som for etylenglykol (se over) med fokus på korrigering av acidose, behandling med antidot (fomepizol eller etanol) og dialyse:

- Ventrikkelskylling vurderes dersom < 1 time siden inntak. Aktivt kull anbefales ikke.
- Asymptomatiske pasienter som mistenkes å ha inntatt toksisk mengde glykoletere bør følges opp på sykehus. Normalt osmolalt gap utelukker ikke forgiftning. Følg derfor syrebasestatus (blodgass) som måles etter 4 og 8 timer. Dersom syrebasestatus er normal og pasienten ikke utvikler CNS-symptomer etter 8 timer kan pasienten sendes hjem.
- Observasjon av respirasjon, bevissthetsnivå, syrebasestatus/blodgasser, elektrolytter, væskebalanse, nyrefunksjon og blodstatus. Kardiovaskulær overvåking i alvorlige tilfeller. Metabolsk acidose fullkorrigeres med natriumhydrogenkarbonat og styres av fortløpende blodgassanalyser.
- Antidot (fomepizol eller etanol) vurderes.
- Hemodialyse vurderes ved stort inntak eller dersom pasienten har acidose.

Referanser

1. Borgeraas J. og Lindqvist R.(2008). Henvendelser til Giftinformasjonen om akutte eksponeringer for kjemiske produkter. Tidsskr Nor Legerforen vol 128 nr 8 s 924-8.
2. Caravati E. M. et al (2005). Ethylene glycol exposure: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. Clin Toxicol vol 43 s 327-45.
3. Schep L. J. et al (2009). Diethylene glycol poisoning. Clin Toxicol vol 47 s 525-35.
4. Browning R. G. og Curry S. C. (1994). Clinical toxicology of ethylene glycol monoalkyl ethers. Hum Exp Toxicol vol 13 s 325-35.
5. Jacobsen D. (2005). Ethylene glycol and other glycols. I: Brent J, Wallace K, Burkhart K, Phillips S, Donovan J, editors. Critical Care Toxicology: Diagnosis and Management of the Critically Poisoned Patient. Philadelphia: Elsevier Mosby s 869-879.

Parabener i Kosmetikk – Problemfylt eller Paranoia?

Av Camilla Svendsen

Bruk av parabener i kosmetikk har fått mye oppmerksomhet i det siste, og kanskje ufortjent mye oppmerksomhet vil noen påstå. Det er flere grunner til den massive oppmerksomheten. Danmark har innført ett nasjonalt forbud mot propyl- og butylparaben i kosmetiske produkter til barn under tre år, noe som er i strid med EUs regelverk. I tillegg har media hatt stort fokus på at parabener er hormonhermere og på de funn som er gjort i dyreforsøk med høye doser av disse stoffene. Både NRK programmene *PULS* og *Forbrukerinspektøren* (*FBI*) har nylig hatt programinnslag om parabener hvor hovedbudskapet har vært at disse stoffene kan utgjøre en helsefare. Når forbrukerrådet går ut og uttrykker bekymring for den utstrakte bruken av parabener i kosmetiske produkter, er det forståelig at forbrukerne blir bekymret. I beste mening har forbrukerrådet sett igjennom ingredienslisten for over 3000 kosmetiske produkter og lansert en mobilapplikasjon som kan brukes til å skanne barkoden til ett produkt for å avdekke om det inneholder hormonhermende stoffer. MEN; er denne ensidige informasjonsstrømmen fra media og forbrukerrådet en nytte eller en belastning for forbrukerne?

Parabener brukes som konserveringsmiddel i kosmetikk

Parabener er en fellesbetegnelse på en gruppe kjemiske stoffer, p-hydroksybenzoic syre (PHBA) estere. Eksempler på slike stoffer er metylparaben, etylparaben, propylparaben og butylparaben. Parabener er brukt i omtrent 40 % av de kosmetiske produktene i norske butikker. De brukes fordi de hindrer bakterie- og soppvekst, og sammenlignet med andre kjente konserveringsmidler brukt i kosmetikk, er de lite allergifremkallende.

Parabener finnes i blodet vårt

I tillegg til bruk i kosmetikk, så tilsettes parabener i mat (for eksempel tilsetningsstoffene E214 og E218) og legemidler. I tillegg finnes de naturlig i enkelte matvarer, for eksempel gulrøtter og agurk. Derfor er det forståelig at noen forskere har klart å måle lave nivåer av parabener i humant blod. I artikkelen til Sandanger og medarbeidere, hevder de en sammenheng mellom nivå av parabener i blod og bruk av kosmetiske produkter hos disse menneskene. Noe som kan være riktig, men studien har en stor svakhet – den har ikke korrigert for mengde parabener man får i seg gjennom mat og andre kilder. Parabener akkumuleres ikke i kroppen, og nivåene funnet i blod vil derfor være lave.

Er det farlig?

Parabener er såkalte østrogenhermere, og man antar at de kan ha hormonforstyrrende effekt i høye nok konsentrasjoner. I dyrestudier har hormonhermere vist å føre til redusert sædkvalitet, svekket fruktbarhet, økt forekomst av spontanaborter og en økning i medfødte misdannelser. De ulike parabenerne har ulike østrogeneffekt, hvorav butylparaben har sterkest effekt (ikke i bruk i Norge). Det er stor forskjell i østrogenaktiviteten hos de ulike parabenene, men de har alle til felles at de har mye svakere østrogenaktivitet enn kroppens naturlig østrogen. Av parabenene er det butylparaben som har den sterkeste østrogenaktiviteten. Måling av plasmaproteinet vitellogenin er ofte brukt som en biomarkør for hormonaktivitet. Bjerregaard og medarbeidere (2008) har vist at eksponering av 15 ng/L vann av det endogene østrogenet, østradiol, er nok til å gi en økning i vitellogenin i ørret, mens det trengs 68 000 ng/L av butylparaben for at det skal ha noen effekt.

Det finnes grenseverdier på hvor mye parabener som kan brukes i kosmetikk. Disse mengdebegrensningene er satt for å sikre at forbrukerne ikke skal utsettes for helseskadelige nivåer av disse stoffene. Verdiene

blir fastsatt ved å beregne hvor mye vi blir eksponert for daglig og på grunnlag av nulleffektnivået (den høyeste konsentrasjonen som ikke gir helseskadelig effekt i dyrestudier). Det er vanlig å bruke en sikkerhetsfaktor på 100. Denne faktoren skal ta høyde for forskjeller mellom mennesker og dyr (faktor 10) og individuelle forskjeller mellom mennesker (faktor 10). 10x10 gir dermed faktor 100. Forholdet mellom daglig eksponering og nulleffektnivået skal derfor være 100 eller mer, hvis den ikke er det, vil det vurderes å redusere den mengden som er tillatt å tilsette kosmetiske produkter og/eller å sette begrensninger for hvilke type av kosmetiske produkter stoffene kan brukes i. Det er ønskelig med en sikkerhetsfaktor på 100 eller mer fordi det er usikkert ved hvilken mengde stoffene er helseskadelige.

Eksposering fra kosmetikk

$$\text{-----} = \geq 100$$

Nulleffektnivå

Danmark har innført ett nasjonalt forbud

EUs vitenskapskomite konkluderte med i rapporten fra mars 2011 med:

”Butylparaben og proylparaben er trygt for forbrukerne så lenge summen av deres individuelle konsentrasjoner ikke overskrider 0,19 % av det endelige produktet. Tilsvarende er bruken av metylparaben og etylparabener også trygt dersom konsentrasjonen ikke overskrider 0,4 %. I tillegg, ble det konkludert med at det ikke kan utelukkes at bruk av parabenholdige kosmetiske produkter utgjør en risiko hos småbarn under seks måneder hvor produktet er beregnet for påsmøring i bleieområdet.”

Danmark har gjort egne beregninger og mener at etter føre-var-prinsippet så bør bruk av parabener i produkter ment for barn under 3 år forbys. Det er EU-kommisjonen som tar den endelige avgjørelsen. Dette kan få to følger; enten vil EU-kommisjonen fatte vedtak om at Danmarks nasjonale regelverk skal gjelde hele Euro-

pa, hvis ikke vil forslaget fra Danmark blir opphevet. *Hvorfor kan ikke Norge være føre-var som Danmark og forby disse produktene?* Grunnen er at det er kompliserte regler for hvordan og hvem som kan innføre ett nasjonalt “føre-var”-prinsipp, man må blant annet ha en egen nasjonal risikovurdering, noe Norge ikke har per i dag. Dette betyr dermed ikke at Norge er en passiv deltaker i EU-kommisjonen - det var blant annet Norge ved Mattilsynet som allerede i 2006 påpekte ovenfor EU-kommisjonen at det var behov for en ny risikovurdering av bruk av parabener i kosmetikk.

Bruk av parabener i kosmetikk – Problemfylt eller Paranoia

Det er viktig å sette ting i perspektiv; at parabener er målt i blod og at disse stoffene har iboende egenskaper som østrogenhermere, betyr ikke at de utgjør en helserisiko for mennesker. Hormonhermende stoffer finnes nær sagt overalt rundt oss; i tillegg til kosmetikk, så eksponeres vi for hormonhermere gjennom mat og drikke, hvor de finnes både naturlig og som miljøforurensning.

Som vi lærte av Paracelsus; alle stoffer er gifter – det er dosen som er avgjørende. Det er per dags dato ingen vitenskapelige holdepunkter for at eksponering for parabener gjennom kosmetiske produkter har ført til helseskader hos mennesker.

På den andre siden er små barn ekstra sensitive for ytre påvirkninger ettersom de er i vekst og fremdeles ikke er fullt utviklet. Det er flott at medier og forbrukerrådet engasjerer seg for at vi skal ha trygge kosmetiske produkter, men hadde det ikke vært mer gunstig for forbrukerne med en mer nyansert mediedekning? Ivrig journalister uten grunnleggende faglig kunnskap ute etter å sette norske myndigheter til veggs eller samfunnsvitere som trekker paralleller til mennesker på grunnlag av dyrestudier hvor usannsynlige høye doser av parabener er brukt kan vel neppe sies å

være god risikokommunikasjon. Informasjonsstrømmen rundt parabener kunne med hell ha vært mindre ensidig. Hvor ble det av informasjonen om at parabener er lite allergifremkallende og at det er trygt å bruke for voksne og barn over 3 år – noe som alle medlemslandene er enige om. Erstatning av parabener med andre konserveringsmidler vil forsterke det allerede betydelige allergiproblemet som er forbundet med bruken av kosmetiske produkter.

Føre-var-prinsippet er ett fundamentalt prinsipp for å beskytte forbrukerne, men det er viktig at det ikke misbrukes. Å forby ett stoff på feilaktig grunnlag, etter press fra forbrukerorganisasjonen, uten at det foreligger vitenskapelige holdepunkter for det, vil i verste fall kunne medføre mer

skade enn nytte for forbrukerne. Hva vet vi om de stoffene de blir erstattet med?

Danmarks nasjonale forbud mot to ulike parabener i produkter ment for bruk hos barn under 3 år er nå oppe til diskusjonen i EU-kommisjonen. Alle medlemsland inkludert Norge vil få mulighet til å komme med innspill. Hvis det er grunnlag vil Danmarks nasjonale regulering bli utvidet for å gjelde hele Europa. Det blir spennende å se hva utfallet blir.

Referanse:

Bjerregaard P et al, Vitellogenin as a biomarker for estrogenic effects in brown trout, *Salmo trutta*: laboratory and field investigations, *Environ Toxicol Chem.* 2008, Nov; 27(11):2378-96.

ULF SPALTEN

UNG OG LOVENDE FORSKERSPIRE

Av Camilla Svendsen

Denne utgavens utvalgte

Navn: Ingrid Heggland

Bosted: Trondheim

Alder: 31 år



I årets første utgave Toksikologen hadde vi en omfattende artikkel om "kvikksølvdommen" avgjort i Trygderetten, hvor det var omlag 400 saker hvor det skulle avgjøres om helse-

skade hos tannlegepersonell utsatt for amalgam-eksponering skulle ansett som yrkessykdom. I forrige utgave av Toksikologen, ble det kommentert av Jørgen Stenersen i spalten "På mitt skrivebord", en pressemelding om en nylig publisert artikkel om fødselsutfall hos kvinnelig tannlegepersonell. Ingrid Heggland, 31 år, er førstefatter på denne spennende artikkelen og denne utgavens utvalgte ULF.

Ingrid begynte sin forskningskarriere ved NTNU, institutt for nevromedisin, hvor hun fullførte sin mastergradsoppgave i 2008 på cellulær transport av metylkvikksølv i fem ulike cellelinjer. Etter mastergraden ble hun ansatt på Arbeidsmedisinsk avdeling ved St. Olavs hospital. Her jobbet hun med et prosjekt om tannhelsepersonell med mulig eksponering for kvikksølv og forekomst av misdannelser på deres barn. Dette arbeidet lå til grunne for artikkelen som ble omtalt i forrige utgave av Toksikologen.



Hva fant du ut i masteroppgaven din?

I masteroppgaven min så jeg på opptak og effluks av metylkvikksølv i fem ulike cellelinjer. Jeg fant at de ulike celletypene tar opp varierende mengder metylkvikksølv og at mekanismen for opptak også ser ut til å variere. I hovedsak ser det ut til at metylkvikksølv blir transportert inn i celler som et kompleks med aminosyren cystein via aminosyretransportører i cellemembranen. Når det gjelder transport ut av cellen, effluks, ser det ut til at metylkvikksølv blir transportert ut av cellen i et kompleks med glutation, en viktig antioksidant. Det som var særlig interessant, var at det var forskjeller i transportmekanismen i de ulike cellelinjene. Dette kan kanskje være med på å forklare noe av den cellulære spesifisiteten til metylkvikksølvs toksiske virkning.

Hvorfor valgte dere å se fødselsutfall etter antatt amalgameksponering?

I Norge og i andre nordiske land har det de siste årene vært fokus på tidligere bruk av kvikksølvholdig amalgam på tannlegekontorer, og mulige skader og plager som følge av dette. I et tidligere prosjekt ved Arbeidsmedisinsk avdeling som så på kognitive symptomer blant tannhelsepersonell, ble det funnet at disse hadde en økning i

kognitive symptomer. I tillegg rapporterte kvinnelig tannhelsepersonell om flere misdannelser hos sine barn enn kontrollgruppen. Det ble da foreslått å følge opp denne mulige sammenhengen mellom eksponering for kvikksølv og misdannelser hos barn.

Hvordan og hvor samlet dere inn informasjon?

Vi samlet inn opplysninger om kvinnelig tannhelsepersonell i hele Norge fra arkivene til den offentlige tannhelsetjenesten og fagforeningenes medlemslister. Dette ble så koblet til Medisinsk Fødselsregister og vi sammenlignet forekomsten av misdannelser og andre uønskede fødselsutfall hos tannhelsepersonell med resten av befolkningen.

Hva fant dere ut?

Vi fant ingen økning i forekomsten av misdannelser, og heller ingen økning i barn med lav fødselsvekt, for tidlig fødsel, dødfødsel eller flerfødsler. Konklusjonen ble at eksponeringen for kvikksølv blant tannhelsepersonell ikke har ført til en målbar økning i uønskede svangerskapsutfall i denne gruppen.

Du har nå fått jobbet både laboratoriebasert og epidemiologisk baserte prosjekter, hva trives du best med og hvorfor??

Det er både positive og negative sider ved begge arbeidsmåtene. Å jobbe med epidemiologi slik som i arbeidet med tannhelsepersonell er noe som angår mennesker direkte, og som det er lett å se den umiddelbare nytten av. Samtidig er det mange praktiske og etiske utfordringer knyttet til det å jobbe med sensitive opplysninger om andre mennesker. Det blir en del papirarbeid og byråkrati som ikke er fullt så spennende som selve forskningen. Laboratoriearbeid er mer praktisk og har den fordel at man har større mulighet til å kontrollere og "skifte retning" til det man

er interessert i. Ulempen er at det kan være vanskelig å ekstrapolere resultater for eksempel fra cellekulturer til mennesker. Hvis jeg skal velge, så blir det nok laboratoriearbeid. Jeg synes det er spennende å prøve og oppdage underliggende mekanismer og årsaker, og setter pris på avvekslingen med praktisk arbeid i tillegg til analyse og tolkning av data.

Hvor ser du deg selv karrieremessig om 10 år?

Da jobber jeg forhåpentligvis fortsatt med forskning, helst innen nevrovitenskap. Jeg synes doktorgradsarbeidet mitt er spennende, og kan godt tenke meg å fortsette arbeid med Alzheimers sykdom eller hukommelse og læring generelt. I tillegg håper jeg å få til et opphold i utlandet, for eksempel en post doc-stilling.

5 kjappe med Ingrid Heggland:

Er du medlem av NFST?

Nei

Hva er ditt beste toksikologiske uttrykk?

"The dose makes the poison"

Hva er din favoritt gift?

Kvikksølv

Muslinger eller naboens selvplukkede sopp?

Naboens sopp

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

Nysgjerrig, nøyaktig, målrettet

Ingrid Heggland startet sitt doktorgradsarbeid høsten 2009 ved Senter for hukommelsesbiologi/Kavli Institute for Systems Neuroscience ved NTNU. Der forsker hun på Alzheimers sykdom innen fagfeltene nevroanatomi og nevrofysiologi.

For de av dere som ønsker å komme i kontakt med Ingrid, så er mailadressen: Mailadresse: ingrid.heggland@ntnu.no Arbeidet omtalt i artikkelen Heggland og medarbeidere, 2011, er også blitt presentert i en rapport til Arbeids- og inkluderingsdepartementet. Rapporten kan leses i sin helhet her: <http://www.stolav.no/no/Om-oss/Avdelinger/Arbeidsmedisin/Publikasjoner/Alle-rapporter/>

Ingrids publikasjonsliste av utvalgte artikler:

Heggland I, Irgens A, Tollånes M, Romundstad P, Syversen T, Svendsen K, Melø I, Hilt B. Pregnancy outcomes among female dental personnel - a registry-based retrospective cohort study. *Scand J Work Environ Health*. 2011 Nov;37(6):539-46.

Heggland I, Kaur P, Syversen T. Uptake and efflux of methylmercury in vitro: comparison of transport mechanisms in C6, B35 and RBE4 cells. *Toxicol In Vitro*. 2009 Sep;23(6):1020-7.

Kaur P, Heggland I, Aschner M, Syversen T. Docosahexaenoic acid may act as a neuroprotector for methylmercury-induced neurotoxicity in primary neural cell cultures. *Neurotoxicology*. 2008 Nov;29(6):978-87.

Kaur P, Schulz K, Heggland I, Aschner M, Syversen T. The use of fluorescence for detecting MeHg-induced ROS in cell cultures. *Toxicol In Vitro*. 2008 Aug;22(5):1392-8.

JuleGiftnøttene

Send inn riktig løsningsord innen 24:00 den 24. desember for å bli med på trekning av premie!

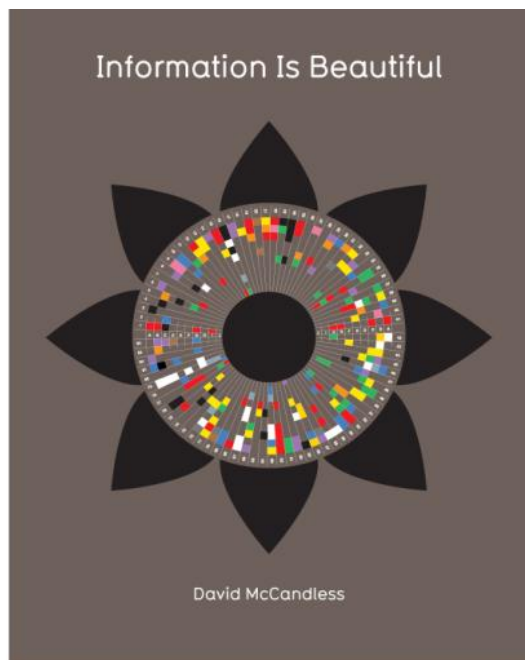
Av Camilla Svendsen

Nå nærmer julen seg med stormskritt og hva passer bedre enn ett kjært og etterlengtet gjensyn med quizen, som for øvrig har fått nytt navn, Giftnøttene – og nå også med premie! Spillereglene er enkle; svar på alle spørsmålene og første bokstav i hvert av svarene må stokkes om til ett løsningsord. Send løsningsordet til hildegunn.dahl@fhi.no innen 24:00 den 24. desember. Du kan lese mer om premien lenger ned.

- 1) Hvilken giftig plante inneholdt giftbeget som Sokrates måtte drikke av?
- 2) Gluten er et proteinkompleks bestående av to deler, hvorav den ene fraksjonen gir toksisk reaksjon hos cøliakere. Hva heter denne fraksjonen i hvete?
- 3) Hvilket organ i Norge har ansvar for etterforskning og påtale av miljøkriminalitet?
- 4) Tre ulike rusmidler blir ofte omtalt som "date rape drug", hvorav alkohol og rohypnol er to av dem, men hvem er den tredje?
- 5) Hvilken kreftform har gårdbrukere, skogsarbeidere og gartnere økt risiko for?



Premie for JuleGiftnøttene 2011 er den fantastiske boken "Information is beautiful" av David McCandless



Redaksjonen ble både fascinert og inspirert av denne boken og var enige om at denne boken vil falle i smak hos de fleste. Boken inneholder minimalt med tekst, men det har likevel 200 sider som er proppfulle av informasjon – dette er kreativitet på sitt beste! Dette er definitivt en bok for dere som er sultne på informasjon. Kanskje får du noen ideer til hvordan du skal formidle vitenskapelig informasjon?

Her er det noe for enhver interesse; blant annet ett kunnskapskart hvor kosttilskudd er rangert fra å ha sterke til mangel på vitenskapelige holdepunkter, en fargerik klassifisering av ulike legemidler, presentasjon over mengde oljesøl som finnes i havet og en oversikt over hvilke fiskearter som er trygt å spise. Boken inneholder også temaer som man ikke visste at man egentlig har behov for å kunne noe om, som for eksempel informasjon om ulike kaffedrikker med tilhørende kalorier, eller hva med tips om hvordan du kan redusere risikoen for å dø i flykraj?

David McCandless er ikke en fagperson, derfor er ikke informasjonen presentert i denne boken nødvendigvis kvalitetssikret. Han er opptatt av å formidle informasjon på en visualiserende måte – han kaller det for "infographics". Redaksjonen mener at underholdningsverdien er så høy, at det veier opp for noen tvilsomme referanser, og synes dette er årets julegave bok nummer 1! Og kanskje blir det deg som blir den heldige eieren?

Redaksjonen anbefaler

«Mobilapplikasjonen HormonSjekk»

”Er håndkremen din grønn, gul eller rød?”

Av Hildegunn Dahl og Camilla Svendsen

Mobilapplikasjonen Hormonsjekk, lansert av Forbrukerrådet, ble kort tid etter lansering nummer 1 på listen over mest nedlastede applikasjoner. Vi i redaksjonen har derfor gjort ”research” og testet den på våre egne produkter.

”Hormonsjekk” er ment å være et hjelpemiddel til forbrukerne slik at det skal være enklere å velge trygt og unngå produkter som inneholder hormonforstyrrende stoffer. Forbrukerrådet jobber for å forby hormonforstyrrende kjemikalier i kosmetikk- og kroppsspleieprodukter.

Applikasjonen fungerer på følgende måte: I butikken kan barkoden på produktet skannes ved hjelp av kamera (må dog være tilkoblet internett) og du vil få opp om dette er et grønt, gult eller rødt produkt. Rødt varsel trekant indikerer at det inneholder et eller flere kjemikalier. Gult lys vil si at produsenten er i ferd med å fase ut bruken av de hormonforstyrrende stoffene, slik at forbrukeren selv må undersøke innholdsfortegnelsen. Hvis det derimot er grønt er det helt fritt for slike kjemikalier.

Applikasjonen inneholder rundt 3000 produkter, og det ligger inne 17 hormonforstyrrende kjemikalier i registret. Av de 3000 produktene ble 1200 produkter merket til å inneholde slike hormonhermende stoffer.

Hva har så redaksjonen på badet?

Dette syntes vi i redaksjonen var litt spennende, så undertegnede gikk løs på produktene i baderomshylle og skap.



Størsteparten av produktene våre ble grønne, men som viste seg var at ett produkt som fikk grønt signal til tross for at deklarasjonen fortalte oss at den inneholdt to av forbindelsene på listen. Dette kan nok skyldes at produktet er ”gammelt” og at produsenten har beholdt barkoden på de nyere produserte produktene. Man skal derfor være oppmerksom på at applikasjonen ikke nødvendigvis er representativ for produkter som har stått i baderoms-hyllen en tid.

Informasjonen om de forskjellige hormonforstyrrende stoffene er dessverre mangelfull og dermed unyansert, siden den ikke sier noe om i hvilke doser de har vist å gi effekt. Men - nedlastingstallene taler for seg selv og brukere gir stort sett positive tilbakemeldinger. Forbrukerrådet har registrert rundt 3000 produkter, men det anslås at det finnes i underkant av 20 000 produkter på markedet.

Hvor nyttig den egentlig er, er mer vanskelig å fastslå og det er betenkelig at det blir framstilt som om alle kosmetiske produkter uten disse 17 stoffene er trygge å bruke, mens produktene med disse er helsefarlige.

Kosmetikkleverandørenes landsforening (KLF) mener applikasjonen er i strid med norsk lov. Flere og flere produkter skilter for eksempel nå med "parabenfri", selv om det er omdiskutert hvorvidt disse stoffene faktisk er skadelige for mennesker, da de forekommer i ytterst små mengder. Produzentene sier at dette skyldes utelukkende en forventning fra forbrukerne, og ikke fordi det er vitenskapelig dokumentasjon som ligger til grunne for erstatningen av parabenene med andre konserveringsmidler.

Redaksjonen anbefaler alle å ta en titt på denne applikasjonen, for å få et innblikk i hva forbrukerne faktisk får av toksikologisk informasjon. Det er for all del kjemp fint men en lett tilgjengelig kjemikalieliste, men det blir for lite nyansert for mennesker som ikke har bakgrunnskompetanse til å filtrere informasjonen som kommer deres vei.

For de av dere som har iPhone/Ipod, så kan dere laste ned applikasjonen fra Apples App Store. Søk på ordet "hormonsjekk". Nedlastingen er gratis.

For de som ikke har iPhone/Ipod, så har forbrukerrådet har også laget en hjemmeside, "hormonsjekk.no. Her taster du bare inn produktnummeret for å få informasjon om produktet.

Kanel – Krydderhyllas helt eller skurk?

Av Hildegunn Dahl

Desember med advent og juletid er endelig her igjen, og en viktig del av julefesten og julestemningen er smågodterier, marsipan og de tradisjonelle kakene. Godsakene er ofte smakstilsatt med en rekke krydder, og som man i jultiden setter til livs i større mengder. Kanel er for mange selveste julekrydderet. Det er jo også relevant i denne kanelsammenheng at Norge ligger på verdenstoppen i spising av grøt av forskjellige slag, og med grøt kommer også kanel.

Kanel er til stadighet omtalt i forskjellig media på grunn av sine helsebringende effekter, spesielt sine blodsukkerregulerende egenskaper. Mange unner seg nok derfor et ekstra dryss av kanel på grøten. På slutten av 90-tallet ble det rapportert at kumarin, et naturlig substans i den helsebringende kanelen, var levertoksisk i rotter. Dette gav en økt diskusjon rundt bruken av kanel. De siste to årene har man kunnet lese i media at kanelbruken kanskje burde reduseres, spesielt for småbarn som spiser grøt med kanel hver dag. Det viste seg jo også at det faktisk ikke var ekte kanel man fikk kjøpt i butikkene

Litt om kanel (*Cinnamomum*)

Arten *Cinnamomum* består av over 250 aromatiske eviggrønne trær og kratt, primært lokalisert i Asia og Australia. De mest brukte artene til krydder er *Cinnamomum verum* (kjent som Ceylon kanel eller ekte kanel) og *Cinnamomum aromaticum* (kjent som Cassia kanel, kinesisk kanel eller falsk kanel). Cassia kanel er den kanelen som er vanligst å få kjøpt, da den er billigere å produsere. Kanel har vært brukt i flere tusen år, men ble ikke importert til Europa før på 1600-tallet. Ceylon kom-

mer hovedsakelig fra Sri Lanka, mens Cassia kommer fra sør i Kina. [1]

Hva er egentlig kumarin, og hvor finner man det?

Kumarin (1,2-benzopyrone) består av en aromatisk ring festet til en kondensert laktoring (figur 1). Kumarin er et naturlig stoff i mange planter og gir en duft av ferskt høy og vanilje.[2]

Det er gjort analyser for å studere de forskjellige kjemiske forbindelsene i Cassia- og Ceylon kanel, og det ble funnet at konsentrasjonene varierte betydelig mellom kaneltypene, inkludert for kumarin [3]. Kumarinkonsentrasjonene i Cassia er vist å variere fra 700 til 12 200 mg/kg, mens for Ceylon er kumarin i konsentrasjoner under deteksjonsgrensen på 190 mg/kg. [4]

Biotransformasjon av kumarin – ulikheter mellom mennesker og rotter

Kumarin absorberes raskt fra tarmen og gjennomgår første fase av metabolismeringen i leveren. Denne metabolismeringen er vist å gå gjennom to veier etter oral eksponering; hydroksylering og/eller epoksidering (figur 1), som gir to forskjellige effekter.

Kumarin kan **detoksifiseres** gjennom 7-hydroksylering til 7-hydroksykumarin (7-HK), eller **bioaktiveres** ved epoksidering til en kumarin-3,4-epoksidintermediær (KE). Epoksidet er ustabil og KE omdannes derfor raskt, enten ved hjelp av enzym eller spontant, ved at ringen åpnes og mister et karbondioksid (CO₂). KE danner dermed o-hydroksyfenylacetaldehyd (o-HPA), som regnes som den levertoksiske metabolitten. Mekanismen bak dette er enda uklart. o-HPA kan videre detoksifiseres ved redusering til o-hydroksyfenyletanol (o-HPE) eller oksidasjon til o-hydroksyfenyleddisyre (o-HPAA).

Dannelsen av 3-hydroksykumarin (3-HK) skjer sannsynligvis ved direkte hydroksylering av kumarin.

Toksiske effekter av kumarin

Den mest kritiske toksiske effekten av kumarin er levertoksisitet. Rotter ser ut til å være den arten som er mest følsomme for å utvikle levertoksisitet etter kumarineksponering – noe som skyldes at rotter danner mer av den hepatotoksiske metabolitten o-HPA enn mennesker. Epoksidering er altså den predominerende metaboliseringsveien i rotter, og konjugert o-HPA og o-HPAA skilles ut i feces. Den entrohepatiske sirkulasjonen av o-HPA vil dermed bidra til at kumarin og/eller metabolitter forblir lenger i rottens system, og kan på denne måten gjøre rottene mer følsomme for kumarinmediert toksisitet enn menneskene. [4]

I mennesker er den dominerende metaboliseringsveien av hydroksylering katalysert av CYP2A6, som katalyserer denne reaksjonen i lever hos mennesker. Som følge av denne veien vil kumarin i human lever, etter oral administrering, dominant (94-98 %) metaboliseres og får en rask utskillelse av 7-HK og dens konjugater i urinen. [2]

Terapeutisk behandling med en daglig dose på 25 mg kumarin/person har blitt rapportert til å indukere levertoksisitet i mennesker (usikre data). Det er foreslått at det er maksimumskonsentrasjonen av kumarin i leveren som er relatert til grad av levertoksisitet, mens den totale kumarinmengden leveren eksponeres for over tid har mindre betydning. Oppstått levertoksisitet induert i mennesker er i de fleste tilfeller reversibel. [4]

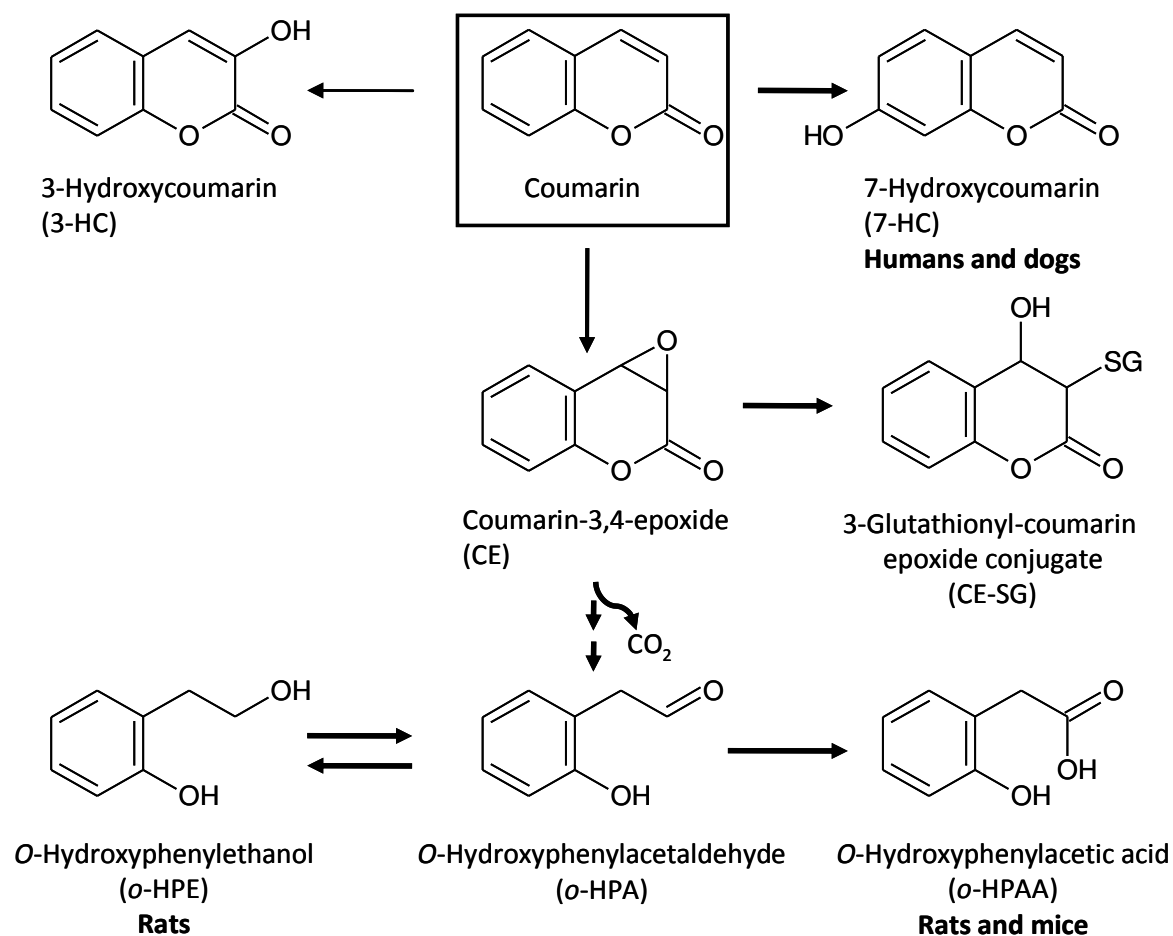


Fig 1: Skjematisk oversikt over metaboliseringen av kumarin, og anvisning om hvilke arter de er funnet i.

Risikovurdering av kumarin i EFSA

Kumarin har en lang og interessant historie for både bruk og regulering. I 1822 ble kumarin isolert og rensert for første gang, ble kjemisk syntetisert i 1868, og da tatt i bruk som smakstilsetning. På midten av 1900-tallet ble det oppdaget at kumarin i dyreforsøk kunne gi leverskade, og ble dermed forbudt å tilsette i mat i USA i 1954. Som følge av langtidsstudier i dyr og usikkerheten rundt de metabolske mekanismene bestemte EU i 1988 å sette en grense på kumarin i mat til 2 mg/kg.[2]

European Food Safety Authority (EFSA) vurderte i 2004 kumarin til ikke å være kreftfremkallende. Rapporten henviste også til studier hvor det ble vist at et betydelig antall av befolkningen har en genetisk polymorfi i CYP2A6 som gir redusert evne til detoksifisering av kumarin. Fordi det ikke er kjent hvorvidt denne polymorfismen førte til at kumarin ble metabolisert til mer toksiske metabolitter, vurderte EFSA at den mulige hepatiske effekten ikke kunne undervurderes. Det ble satt en tolerabelt dag-

lig inntaksgrense (TDI) på 0,1 mg kumarin/kg kroppsvekt basert på NOAEL for levertoksisitet gjort i en hundestudie over 2 år. [5]

I 2006 forelå det nye in vitro studier, samt noen kliniske studier på metabolisering av kumarin i mennesker med CYP2A6 polymorfi. I 2008 foretok derfor EFSA en ny vurdering hvor de valgte å opprettholde TDI på 0,1 mg kumarin/kg kroppsvekt. Panelet konkluderte også med at inntak 3 ganger høyere enn TDI i en til to uker ikke gav grunn til noen helsebekymringer. [5]

Grenseverdiene fra 1988 (2 mg/kg) på hvor mye kumarin som kan godtas i mat, har frem til i år vært gjeldene. Verdien på 2 mg/kg var derimot så lav at den ikke var pratisk mulig å etterkomme. EU kommisjonen vedtok derfor i 2008 nye grenseverdier for kumarin i visse næringsmidler. Disse skulle tre i kraft i 2011, men er enda ikke innført i Norge.

Næringsmidler	Grenseverdi
Tradisjonelle og/eller sesongbestemte bakervarer som i følge merkingen inneholder kanel	50 mg/kg
Frokostblandinger inkl müesli	20 mg/kg
Finere bakervarer, unntatt tradisjonelle og/eller sesongbestemte bakervarer som i følge merkingen inneholder kanel	15 mg/kg
Desserter	5 mg/kg

Figur 1: De nye grenseverdiene for kumarin i utvalgte næringsmidler.

Mattilsynet utførte i 2009 en liten studie på kumarinkonsetrasjoner i noen norske matvarer og observerte at konsentrasjonene lå godt innenfor de nye grenseverdiene. Det var likevel spørsmål rundt langtidseksponeringen. Det er heller ikke satt en grenseverdi for kumarin i ren kanel. Mattilsynet ba derfor Vitenskapskomiteen for mattrygghet (VKM) vurdere om noen i befolkningen har et inntak som kan overskride TDI. (Oppdragsbrev fra mattilsynet til VKM- <http://vkm.no/dav/99d77c23d0.pdf>)

Hva kom VKM frem til?

Risikovurderingen av kumarininntak i den norske befolkningen viser at spesielt små barn som ofte spiser havregrøt med kanel er i risiko for å overstige TDI. I et ”værstetilfelle-senario” er TDI oversteget med mer enn 20 ganger.

Rapportene på toksisitet i mennesker indikerer at en 5-10 ganger overskridelse av TDI kan resultere i toksisk effekt hos noen mennesker. Dessuten viser rapportene at en overskridelse av TDI i flere uker kan representere en risiko for forbrukeren.

I VKMs risikovurdering av kumarin er det benyttet en scenario-basert tilnærming for å vurdere kumarininntaket fra kanel brukt på grøt. Vi har gode data på frekvens av grøt-spising, mens det derimot ikke foreligger informasjon om porsjonstørrelse og hvor mye kanel som brukes. Vurderingen viser at inntaket til små barn som spiser grøt med kanel flere ganger i uka har høyest risiko for å overstige TDI. Voksne som drikker kanelbasert te i tillegg til å spise kanelsupplementer kan også overstige TDI. Kumarininntaket kan overstige TDI med 7-20 ganger i noen tilfeller. Slike store daglige inntak av kumarin, selv i begrensede perioder, vil gi bekymringer for uheldig helseeffekter.

Står julegrøten i fare, og hva med pepperkakene?

Hvis man spiser kanel bare på julegrøten, er det nok ingen grunn for bekymring selv om det er maksimumskonsentrasjonen som kan gi størst toksisitet. Langtidseksponering over TDI er likevel det som gir grunn til størst bekymring. Det kan ikke sies noe om hvor mye kanel man skal ha på grøten for å komme over kumarin TDI. Som nevnt over varierer kumarinmengden betydelig fra kaneltype til kaneltype. Det man kjøper i butikken kan også være en blanding av flere typer. Inntaket av kumarin fra pepperkaker eller bakverk med kanel ga ikke et inntak av kumarin som overskrider TDI, selv i juletiden. De kan derfor nytes med god samvittighet.

Referanser:

1. Donald G. Barceloux (2009), Cinnamon (Cinnamomum Species), Medical Toxicology of Natural Substances, Juni, pp. 39-43
2. Abraham K. et al (2010) Toxicology and risk assessment of coumarin: Focus on human data, Mol. Nutr. Food. Res, 54, 228–239
3. Woehrlin F. et al (2010), Quantification of flavouring constituents in cinnamon: High Variation of coumarin in cassia Bark from german retail market and in authentic samples from Indonesia, J. Agric. Food Chem, 58, 10568-10575
4. Fotland T.Ø. et al, Risk assessment of coumarin using the bench mark dose (BMD) approach: Children in Norway which regularly eat oatmeal porridge with cinnamon are at risk for exceeding TDI for coumarin with several folds. – in review.
5. European Food Safety Authority (EFSA) (2008) Coumarin in flavourings and other food ingredients with flavouring properties, The EFSA Journal, 793, 1-15

Sammendrag av doktorgradsavhandling: «Toxicity of resin based dental restorative materials *in vitro*»

Av Jan T. Samuelsen,

Nordisk Institutt for Odontologiske Materialer as (NIOM as)

Norske myndigheter innførte i januar 2008 et forbud mot import og bruk av kvikksølv og kvikksølvholdige produkter. Amalgam er et tannfyllingsmateriale med en lang klinisk historie og har lenge vært det mest brukte tannfyllingsmaterialet. Amalgam inneholder kvikksølv og omfattes av forbudet. All bruk av materialet har derfor i praksis stoppet. Tannfargede materialer, og da i hovedsak resinbaserte kompositter, har erstattet amalgam og blitt det nye førstevalget ved fyllingsterapi. Kunnskap om interaksjon mellom komposittens innholdsstoffer og biologiske systemer har man imidlertid hatt svært begrenset kunnskap om.

Resinbaserte kompositter er en blanding av forskjellige fyllpartikler og en metakrylatmonomer basert resin som polymeriseres i pasientens munn. Polymeriseringen skjer ved addisjonspolymerisering av metakrylatmonomerene, men langt fra alle vinylgruppene (C=C) reagerer under herdeprosessen. Andelen vinyl grupper som har reagert etter endt herding overstiger normalt ikke 70 %. Ikke-polymeriserte innholdsstoffer i tannfyllingen vil derfor kunne lekke ut fra en ferdig herdet fylling. *In vitro* studier viser at det er metakrylatmonomerer som i størst grad frigjøres. I tillegg til selve komposittens metakrylatinnhold, så benyttes et lim basert på andre metakrylatmonomerer for å bedre festeingen av kompositten til tannsubstansen. Metakrylater er derfor en gruppe stoffer som både tannhelsepersonell og pasienter ofte eksponeres for i forbindelse med tannbehandling.

Tannhelsepersonell håndterer til daglig uherdet materiale, og det er også målt verdier av metakrylatmonomerene i luften på tannlegekontorer. Selv om man unngår direkte kontakt så vil en eksponering via luftveiene ikke kunne unngås. Pasienter vil i hovedsak eksponeres av det som lekker ut av de ferdig herdede materialene. Det vil derfor være et begrenset antall eksponeringsveier av betydning for disse stoffene. Tannhelsepersonell vil eksponeres ved enten direkte hudkontakt eller via luftveiene, mens pasienter i hovedsak blir eksponert ved diffusjon gjennom tannsubstansen eller utlekking til munnhulen.

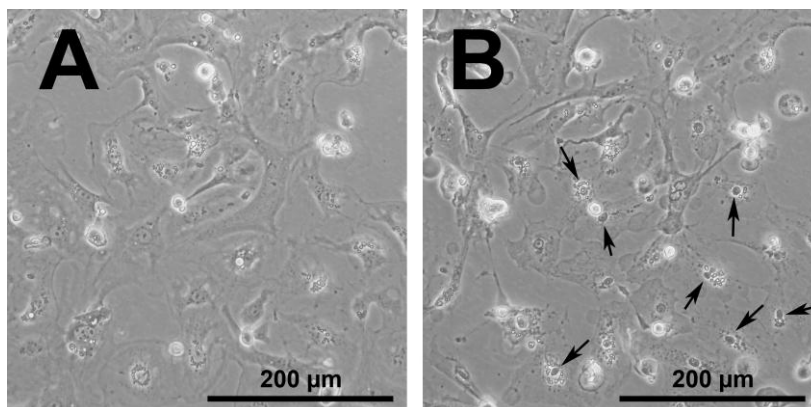
Hensikten med doktorgradsavhandlingen «toxicity of resin based dental restorative materials *in vitro*» (1) var å belyse toksisiteten av utvalgte metakrylatmonomerer i modeller som kan relateres til cellulære mål *in vivo*. En cellelinje med opphav fra spyttkjertel-epitel og primære epitelceller fra rottelunge ble valgt som relevante modellsystemer. Monomerene 2-hydroxyetylmetakrylat (HEMA) og trietylenglykoldimetakrylat (TEGDMA) er to metakrylater som er mye brukt i resinbaserte tannbehandlingsmaterialer, og cellekulturene ble eksponert for disse i varierende konsentrasjon og varighet. Resultatene er presentert i fem delarbeider (2-6). I hovedtrekk viser studiene at metakrylatene er reaktive stoffer som har et tydelig potensiale til å skade celler. Mekanismen som gir celledskade kan være forskjellig i forskjellige celletyper, og varierer med konsentrasjon og eksponeringstid. De endringene som kan sees direkte på cellekulturene er reduksjon i cellevekst og øket celledød.

Eksposering av spyttkjertelceller i opptil 24 timer med HEMA eller TEGDMA resulterte i apoptotisk og nekrotisk celledød. Konsentrasjoner som ga celledød, celledødsmonster og endringer i nivå reaktive oksygensubstanser (ROS) likner på tilsvarende eksperimenter som tidligere er publisert med andre cellyper. Mekanismen som resulterer i denne responsen foreslås initiert av glutatation-metakrylat adduktdannelse. Glutatation-binding til lipofile kroppsfremmede stoffer er en viktig mekanisme for detoksifisering av disse. Men glutatation er også viktig i cellers antioksidant forsvar. Ved økende konsentrasjon av metakrylatmonomer gjøres mindre glutatation tilgjengelig for cellenes forsvar mot ROS. Dette resulterer i økt oksidativ belastning på cellene, og celleskader kan oppstå.

I forsøk der spyttkjertelcellene ble eksponert i 2 timer for HEMA-konsentrasjoner som ikke ga påvisbare endringer i viabilitet etter 24 t, ble det vist aktivering av signal-systemer som assosieres med DNA skade. En sterk reduksjon av cellevekst ble også observert etter 24 timers eksponering. Øket eksponeringstid (>48 t) under disse betingelsene resulterte i apoptotisk celledød. Kun små endringer i nivå av glutatation og ROS påvises under disse betingelsene, og kan ikke alene forklare den observerte celledøden. Addukt-dannelse med cellens makromolekyler er foreslått som bakenforliggende mekanisme for de observasjonene som ble gjort.

Primærkultur av lunge-epitelceller reagerte forskjellig fra spyttkjertelcellene på HEMA eksponering. Tilsvarende eksponeringsbetingelser som kun ga små endringer i glutatation/ROS nivå i spyttkjertelcellene, ga ingen målbare endringer i glutatation eller ROS nivå i lungeceller. Likevel ble det etter 6 timer observert kjernekondensering i nesten alle cellene (figur 1). Behandling av cellene med antioksidant eller hemmer for cytokrom P450 (CYP) 2E1 (et fase I metabolisme-enzym) forhindret den observerte kondenseringen effektivt. Biotransformasjon av HEMA til et mer reaktivt molekyl foreslås som mekanisme for den observerte responsen i disse cellene.

De konsentrasjonene av monomer som er brukt i studiene, er høyere enn de som kan forventes i en klinisk situasjon. Mange av celleskadene som er observert må likevel antas å oppstå ved langt lavere eksponerings-konsentrasjoner enn de som er benyttet. Det foreligger ikke data som kan gi svar på betydningen av effektene ved slike lave konsentrasjoner. Det er alltid vanskelig å overføre funn fra cellekultur til menneske.



Figur 1: Mikroskopibilder av cellekultur med alveolære type 2 celler fra rotte. Figur a viser celler rett før eksponering for 1 mM HEMA. Figur b viser bilde av det samme område i cellekulturen etter 6 timer. Pilene viser celler med kondensert cellekjerne.

Referanser:

1. Samuelsen JT: Toxicity of resin based dental restorative materials in vitro, doktorgrads-avhandling, Det odontologiske fakultet, april 2011, ISBN 978-82-91757-70-4
2. Samuelsen JT, Dahl JE, Karlsson S, Morisbak E and Becher R: Apoptosis induced by the monomers HEMA and TEGDMA involves formation of ROS and differential activation of the MAP kinases p38, JNK and ERK. *Dental materials* 2007 Jan;23(1):34-9
3. Samuelsen JT, Holme JA, Becher R, Karlsson S, Morisbak E and Dahl JE: HEMA reduces cell proliferation and induces apoptosis in vitro. *Dent Mater.* 2008 Jan;24(1):134-40
4. Samuelsen JT, Kopperud HM, Holme JA, Dragland IS, Christensen T, Dahl JE: Role of thiol-complex formation in 2-hydroxyethyl- methacrylate-induced toxicity in vitro. *J Biomed Mater Res A.* 2011 Feb;96(2):395-401
5. Samuelsen JT, Schwarze PE, Huitfeldt HS, Thrane EV, Låg, M, Refsnes M, Skarpen E, and Becher R: Regulation of rat alveolar type 2 cell proliferation in vitro involves type II cAMP-dependent protein kinase. *Am J Physiol* 2007 Jan 292(1):L232-9
6. Samuelsen JT, Holme JA, Låg M, Schwarze PE, Dahl JE, Becher R: Biotransformation enzymes and lung cell response to 2-hydroxyethylmethacrylate, *J Biomed Mater Res A* (in press)

NSFTs Toksikologiseksjon informerer

Fremtidige arrangementer:

NSFTs Vintermøte Beitostølen 26. - 29. januar 2012

Frist for å levere inn sammendrag, og frist for påmelding med redusert pris er 9. desember.

Oversikt over fellessymposier:

- Vitamin D - nivåforskjeller og konsekvenser.
- Systembiologi og matematisk modellering - egnede verktøy i farmakologi og toksikologi?
- Rusmiddelbruk - effekter og konsekvenser.
- Symposier i farmakologi:
 - Reseptregisteret: Ny kunnskap om nasjonal opioidbruk.
 - Serumkonsentrasjonsmålinger i klinikk og forskning
- Symposier i toksikologi:
 - Organiske forbindelser - fra molekylære til globale betraktninger.
 - Toksiske effekter på immunsystemet - sammenheng mellom sykdom og eksponering?

Mer detaljert program og skjema for påmelding er å finne på www.nsft.net

Det vil for øvrig være generalforsamling i begge seksjonene ved vintermøte.

Vi ses på Beito!

Øvrig informasjon fra NSFT

NSFT rydder i medlemsregistret!

Ikke betalende medlemmer vil bli strøket fra registeret. Ønsker du å opprettholde ditt medlemskap må du sørge for at medlemsavgiften er betalt. Opplysninger om årskontingenten og kontonr finner du under fanen medlemservice på NSFTs nettside.

Har du ikke mottatt informasjon fra NSFT i det siste kan det hende du er strøket fra registeret eller at du har glemt å oppdatere adressen din. Send mail til nsft@nsft.net.

Vi minner om at de som ønsker å være registrerte toksikologer MÅ være medlem av NSFT.

I redaksjonen:

Hildegunn Dahl

hildegunn.dahl@fhi.no

Camilla Svendsen

camilla_s80@hotmail.com

David Eidsvoll

david.eidsvoll@gmail.com

Marianne Brattås

marianne.brattas@mbi.uib.no

Sverre Langård

sverre.langard@ullevaal.no

Jørgen Stenersen

jorgen.stenersen@bio.uio.no

Styret Toksikologiseksjonen:

Leder:

Jørn A. Holme

jorn.holme@fhi.no

Styremedlemmer:

Helge Johnsen

Oddvar Myhre

Tor Fredrik Holt

Christine Instanes

Solveig Aamodt

Heidi Uppstad

Varamedlemmer:

Åse Krøkje

Ase.Krokje@bio.ntnu.no

Anders Goksøyr

anders.goksoyr@mbi.uib.no

Hege Stubberud

Vedtekter for Seksjon for Toksikologi

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

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

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

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

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

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

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

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

§ 6. "Toksikologen" skal ha minst 4 redaksjonsmedlemmer. Redaksjonsmedlemmene bør fortrinnsvis sitte i to år før gjenvalg. "Toksikologen" bør komme ut to ganger per semester. Foreningens vedtekter og aktiviteter i styret skal gjengis i "Toksikologen".

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