

TOKSIKOLOGEN



Et ønske om snø ... Foto: Mariell Negård

Redaksjonens røst

Hohoho! I dette årets fjerde og siste nummer vil jeg og redaksjonen ønske dere alle en god jul og et godt nyttår. Håper den blir trivelig med god mat og deres kjære samlet sammen.

Det har skjedd store endringer i redaksjonen dette året, men vi godt kjente og nye fortsetter med det gode arbeidet. Malene trer nå ut av vervet i redaksjonen og vi takker henne for to flotte år. I hennes sted trer Ola Tilset inn. Ola studerer miljøtoksikologi på siste året ved NTNU. Han ser på gentoksiske effekter av forurensing i arktisk sjøfugl. Vi ønsker ham velkommen!

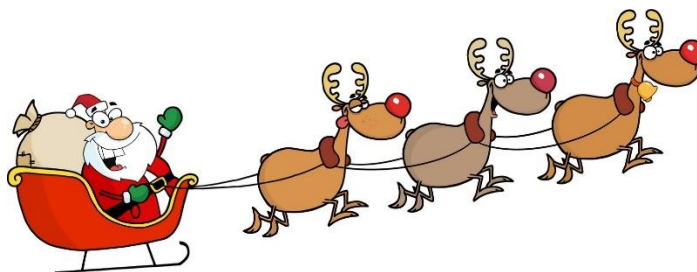
I dette nummeret kan dere lese om intervjuet med Espen Mariussen fra

Forsvarets Forskningsinstitutt (FFI). Kine-Susann Noren Dervola har skrevet en artikkel om hvordan miljøgifter (PCBer), som påvirker belønningssystemet hos rotter, kan ha en påvirkning for utviklingen av ADHD. Vi trykker også en artikkel av Jan Tore Samuelsen og Jon E. Dahl om toksisitet av dentale plastmaterialer, et referat fra seminaret "Oppfølging NOU 2010: et Norge uten miljøgifter", som ble holdt 8. oktober, og et intervju med Ketil Hylland som var leder for miljøgiftsutvalget. I forbindelse med Poulssonprisen og tilhørende seminar som gikk av stabelen 4. november, har vi intervjuet årets vinner, Jan Alexander. Gratulerer så mye fra oss i redaksjonen!

Vennlig hilsen



Mariell Negård, redaktør



Innholdsfortegnelse

Intervju med Jan Alexander: Vinner av Poulssonprisen	4
Artikler	7
Kine-Suann N. Dervola.....	7
Jan Tore Samuelsen og Jon E. Dahl.....	12
Intervju med Espen Mariussen	17
Referat av Oppfølging av NOU 2010: Et Norge uten miljøgifter.....	20
Intervju med Ketil Hylland: leder for miljøgiftsutvalget.....	31
Redaksjonen og styret.....	33
Vedtekter for seksjon for toksikologi	34



Intervju med Jan Alexander

Vinner av Poulssonmedaljen for toksikologi 2015

1. Hva fikk deg til å velge toksikologi som hovedretning for din forskningsvirksomhet?

Jeg startet med en ønske om ta en doktorgrad først innen klinisk kjemi/biokjemi. Jeg arbeidet på Rikshospitalet en periode med dette faget. Her traff jeg Jan Aaseth som hadde tatt en medisinsk dr. grad innen metall-toksikologi på Yrkeshygienisk institutt (nå Statens arbeidsmiljøinstitutt). Det dukket opp en stilling som assistentlege på Yrkeshygienisk som jeg fikk. Det var en stilling som kombinerte klinisk arbeid med pasienter og arbeid i en forskningsavdeling hvor de drev mye med metall-toksikologi. Jeg syntes det var interessant og begynte med dette som doktorgrad under veiledning av Tor Norseth som da var sjef og Jan Aaseth.

Jeg var også da interessert i forebyggende medisin som var en annen grunn til at jeg begynte med arbeidsmedisin. Etter doktorgraden ble det en stilling ledig ved Folkehelseinstituttet og jeg har jobbet her siden i forskjellige stillinger.

2. Hva er det som driver deg innenfor faget ditt?

Det har vært viktig for meg å få jobbe med forskjellige oppgaver og områder. Jeg har fått muligheten til å utvikle meg på et bredt felt. Og så har det vært en kombinasjon av forskning og oppdrag for samfunnet i en forebyggende sammenheng. Det er jo forebyggende medisin som har interessert meg mest. Jeg har også hatt muligheten til å undervise i noen fag ved forskjellige universiteter. Jeg fikk ansvaret for rådgivning innen kjemiske stoffer i mat. Den gangen var det ikke etablert et system for rådgivning for forvaltningsmyndighetene, men etterhvert ble Statens næringsmiddeltilsyn opprettet. De knyttet til seg en rådgivende vitenskapskomite. Senere ble matforvaltningen omorganisert og Mattilsynet og Vitenskapskomiteen for mattrygghet ble opprettet. I tillegg har jeg vært med i en del internasjonalt i kjemikalierregulering og risikovurdering av kjemikalier og stoffer i mat. Eksponering fra miljøet og betydningen for menneskers helse har vært det interessante. Og så har jeg vært interessert i toksikologiske mekanismer og hvordan kjemikalier omsettes i kroppen.

**3. Hva har preget deg mest i din karriere?
Er det noen enkelthendelser du vil
trekke frem?**

Når jeg startet her jobbet jeg med stoffer i mat, og jeg tenkte at disse stoffene som dannes under steking var interessante. I den forbindelse var jeg på besøk i Japan på National Cancer Research Center i Tokyo. Da fikk jeg kontakt med det miljøet der som jobbet med disse stoffene. Jeg har vært flere ganger i Japan etterpå og besøkt dette senteret. Jeg har også jobbet sammen med amerikanske og europeiske forskere på dette feltet. Det har vært morsomt og interessant å utvikle et kontaktnett internasjonalt. Møte forskere og interessante personer som jobber innen samme felt. Ellers synes jeg det har vært morsomt å ta del i de forskjellige vitenskapelige komiteene i EU og WHO. Man føler man kan anvende kunnskapen innen toksikologi og være til nytte for omverdenen. Jeg arbeidet også med mattrygghet i nordisk samarbeid og fikk tidlig et stort kontaktnett i Norden som har vært viktig for meg senere.

4. Du har jobbet en del som professor ved forskjellige universiteter. Er det noe du savner ved toksikologiutdanningen i Norge?

Jeg synes det er trist at humantoksikologien står så svakt på universitetene. Det blir et fokus på miljøtoksikologi eller økotoksikologi, men det har jo en naturlig forklaring med at det medisinske miljøet i liten grad har tatt opp toksikologi som

et viktig område. Det henger også sammen med miljøene på universitetene. På Universitet i Oslo har toksikologien utspring i biologi-fagene, og vil da gjerne orientere seg mer mot økotoksikologi og generell toksikologi enn mot humantoksikologi.

5. Noen råd til oss ferske toksikologer?

Hvis man har lyst til å drive med forskning og en karriere innen forskning, så anbefaler jeg å begynne på en doktorgrad. Ellers så er det et behov og muligheter for toksikologer innen offentlig forvaltning som driver med kjemikalier i ulike sammenhenger. Det er også noen muligheter innen kjemisk industri og legemiddelindustri. Uansett så er det viktig å drive med noe som er interessant og lystbetont. Det gir arbeidet mer glede.

6. Arbeider du med noen forskningsprosjekter om dagen?

Jeg er involvert i forskning innen den store Mor og barn undersøkelsen (MoBa). Her ser vi på om mors eksponering for ulike miljøforurensninger har betydning for barnet. Og det jobbes med en søknad for å få til et senter for fremragende forskning ved FHI. Og der bistår jeg litt.

7. Hva gjør du helst på fritiden?

Jeg liker friluftsliv, med turer i skogen og på fjellet. Og å gå på ski. Jeg liker også praktisk arbeid, f.eks. snekring på fritiden, det er fint å se et konkret resultat av arbeidet man gjør. Jeg har

også barnebarn som jeg synes er koselig å tilbringe tid med.

8. Hva anser du som det aktuelle innen toksikologiforskningen nå? Hvilken vei tror du forskningen vil ta i fremtiden?

Der mange retninger som er aktuelle. Dette med toksikologiske mekanismer og utvikling av såkalte adverse outcome pathways (AOP) (der tidlige kritiske hendelser frem til toksisk effekt klarlegges) tror jeg kommer til å bli viktigere. Det å kunne se hva slags pathways forskjellige stoffer interagerer med så kan man forutse hva

slags toksiske skader det kan gi. Ellers er jo den toksikologiske forskningen sammenvevd med den biologiske forskningen og de påvirker hverandre. Det har skjedd og kommer til å skje en rivende utvikling innen forståelsen av hvordan kjemiske stoffer interagerer med cellene på molekylært nivå.

9. Til slutt: hva føler du om å vinne Poulssonprisen?

Det var veldig overraskende og hyggelig. Og jeg synes det er en stor ære og oppmuntrende.

Utvalgte miljøfaktorerers innvirkning på hjernens belønningssystemer

Kine-Susann Noren Dervola

Mattilsynet, Oslo

Belønningssystemer som involverer neurotransmitteren dopamin er spesielt viktig for regulering av motivasjon som videre kan bidra til økt konsentrasjon, hukommelse og læring. Ved ADHD tenkes det at belønningsmekanismene er i ubalanse, noe som kan være en del av årsaken til symptomene som oppmerksomhetssvikt, impulsivitet og hyperaktivitet. Flere studier har foreslått at riktig ernæring og godt miljø kan bidra til å øke hjernens evne til å lære, mens andre matvarer eller miljøfaktorer som f. eks. miljøgifter kan svekke denne evnen. I dette studiet ønsket vi å undersøke hvordan utvalgte miljøfaktorer kunne påvirke belønningssystemet hos rotter. I dette doktorgradsprosjektet valgte vi derfor å se på hvordan omega-3 (DHA og EPA) tilskudd i påvirket dopaminsystemet og sammenlignet det vi fant mot effekten av en miljøgift ved navnet PCB153 (polyklorinert bifenylnyl 153). PCB153 er en industriell miljøgift som tidligere har blitt foreslått å fremkalle kognitive problemer. Flere forskere har uttrykt bekymring for at PCBer og andre miljøgifter kan være en medvirkende årsak til økningen i ADHD og flere andre utviklings baserte diagnoser siste 50 årene, mens andre mener dette hovedsakelig grunner i økt fokus på diagnostisering. In vitro

har PCB153 visst å kunne redusere dopaminopptak i synaptosomer og atferdsforsøk med WKY-rotter eksponert for PCB153 under utvikling har visst at dyrene får endringer i atferd og i noen tilfeller atferd som ligner på ADHD-rottemodellen SHR (Holene et al. 1998, 1999, og Johansen et al. 2011, 2014). Derfor ønsket vi å se nærmere på om effekter på dopaminsystemet kunne være tilstede in vivo. I motsetning til PCB153, har marine langkjedede omega-3 fettsyrer som DHA og EPA blitt assosiert med sunnhet og antatt å være styrkende for hjernen og utviklingen av nervesystemet. Fettsyretilskudd med omega-3 er også foreslått av flere psykologer og terapeuter som en alternativ behandling for ADHD pasienter. Selv om det er velkjent at adekvate mengder med essensielle fettsyrer er nødvendig for hjerneutvikling, er det ukjent hvordan graderte endringer i dietten kan påvirke dopaminsystemet. For å studere disse to miljøfaktorenes effekt på dopaminsystemet, benyttet vi både vanlige forsøksdyr «Wistar Kyoto rotter» (WKY) og «spontan hypertensive rotter» (SHR), en velkjent ADHD dyremodell. Eksponeringen av dyrene ble utført In Vivo mens nevrokjemiske analyser ble utført post-mortem

på dopamin-relaterte parametere i hjernedelen neostriatum. Neostriatum er en sentral hjernedel i midten av hjernen som er kjent for å regulere kognitive funksjoner via belønningsmekanismer i tillegg til regulering av finmotorikk.

ADHD

Endrede kognitive funksjoner står sentralt ved ADHD (attention deficit/hyperactivity disorder) og grunner ofte i utviklingsbaserte endringer av hjernens nettverk, der de grunnleggende biologiske årsakene bare er delvis forstått. Det er kjent at et samspill mellom gener og miljøpåvirkning spiller en viktig rolle. Ut i fra tvillingstudier vet man at omlag 80% av forekomsten er genetisk betinget, mens de resterende 20% trolig skyldes miljømessige årsaker. Derfor kan det tenkes at den genetiske komponenten kan bestå av en økt sensitivitet for spesifikke miljøpåvirkninger. Medvirkende miljøfaktorer som har visst assosiasjon med ADHD kan eksemplifiseres med alkohol, røyking og eksponering for miljøgifter under svangerskap og andre faktorer som fører til lav fødselsvekt. I tillegg er det omtrent tre ganger så mange gutter som jenter med diagnosen ADHD. Noe av denne skjeve kjønnsfordelingen tenkes å delvis grunne i at jenter ofte har et noe annerledes symptomatisk uttrykk enn gutter, hvor jentene viser lavere grad av hyperaktivitet eller ingen hyperaktivitet. Dette gjør det ofte vanskeligere å oppdage ADHD hos jenter. En annen mulig årsak for denne forskjellen har blitt foreslått å grunne i at gutter muligens kan ha høyere sensitivitet eller reagerer annerledes på spesifikke miljøfaktorer. Atferdstesting av rotter eksponert

for PCB153 har blant annet vist at hunnrotter får andre endringer i atferd enn hannrotter. Erfaring med medikamentell behandling og funn av assosierte genetiske polymorfismer, har mistanken blitt styrket, om at de bakenforliggende mekanismene i ADHD kan dreie seg om endringer i synapse-nettverk som er ansvarlig for å danne følelsen av belønning. En neurotransmitter som står sentralt i dette belønningsnettverket er dopamin.

Rotter med ADHD

I denne studien benyttet vi en rottestamme som har lignende «symptomer» som mennesker med ADHD, nemlig oppmerksomhetssvikt, hyperaktivitet og impulsivitet. Hos mennesker stilles også diagnosen hovedsakelig på grunnlag av disse tre symptomgruppene. Disse «symptomene» ble målt ved atferds-testing i såkalte «skinner boxes». I disse testene ble dyrene lært opp til å trykke på ulike spaker ved lyssignal for å få en belønning i form av en vandråpe for hvert korrekte trykk. Lengere ut i testen ble det gjort slik at belønningen kom mer uregelmessig og med lengere tidsintervaller for å teste rottene evne til å opprettholde oppmerksomhet uten rask belønning. Det er spesielt når belønningen kommer uregelmessig og med lengere tidsrom at ADHD-rottene skiller seg mest fra WKY-rottene. Rottene reagerer også positivt på Ritalin, som er et sentralstimulerende medikament brukt i behandling av mennesker med ADHD. ADHD-rottene er fra en stamme som kalles for SHR (spontan hypertensive rotter) og har blitt til ved naturlige spontane mutasjoner. Disse rottene ble

først og fremst benyttet av blodtrykksforskere, ettersom de får forhøyet blodtrykk etter puberteten. Etter oppdagelsen av de ADHD-lignende egenskapene, har SHR rottene blitt benyttet i stor grad i ADHD forskning (Sagvolden et al. 2005).

Fettsyreeksponering

Rottene fikk et spesiallaget fôr tilsatt ekstra fett i form av omega-3 (DHA og EPA), med et totalt fettinnhold på 21% (w/w). Ettersom standard fôret som ble benyttet på dyrestallen normalt inneholdt 4,2% fett (w/w), noe som var langt mindre enn den eksperimentelle gruppen, hadde vi en ekstra kontrollgruppe. Denne ekstra kontrollgruppen ble også gitt 21% fett (w/w), men hvor den ekstra fettmengden ble tilsatt i form av spekk (inneholdt en blanding av 40% mettede fettsyrer, 50% 1-umettede og 10% flerumettede fettsyrer og et lavt innhold av omega-3 fettsyrer). Fôringen startet allerede før rottebarna ble født og varte fram til rottene var unge voksne. Det var viktig å starte så tidlig som mulig med eksponeringen siden mye tyder på at riktige mengder fettsyrer er viktig allerede under fosterutviklingen.

PCB153 eksponering

Rottene fikk 6 mg/PCB153/kg pr dag ved tre tidspunkter etter fødselen. Eksponeringen ble utført via sonde fôring ved postnatal dag 8, 14 og 20 med en totaldose på 18 mg/kg kroppsvekt. Doseringen ble fordelt på ulike dager for å unngå akutt-toksisitet og er lik den konsentrasjonen man kan finne i ville dyr som er høyt på næringskjeden. Eksponeringen ble utført

under die-perioden ettersom en rekke studier antyder at det er under dette tidspunktet hvor PCB-eksponering kan ha større effekt på gen-ekspressjonen enn under f.eks. fosterutvikling (Sazonova et al.2011).

Våre Funn

En endring av fettinnholdet i kosten fra 4,2% til 21% (w/w) førte til at nivået av total dopamin ble kraftig redusert, mens effektiviteten av transmitter-dopamin så ut til å øke sammen med redusert immunodeteksjon av enkelte transportproteiner som DAT og VMAT2. DAT er ansvarlig for å transportere frigjort dopamin fra synapsespalten og tilbake til cytoplasma, mens VMAT er ansvarlig for å transportere cytoplasmatiske dopamin inn i vesikler. Nedgangen av dopaminmengden sammenfalt med en reduksjon av det dopaminsyntetiserende enzymet tyrosin hydroksylase (TH). Men det forelå ingen effekt på dopaminreseptorene D1 og D5, som er dopamins postsynaptiske målproteiner. Effektiviteten til dopamin ble estimert ved å måle degraderingsproduktet Homovannillinsyre, som dannes når dopamin frigjøres. Mengden homovannillinsyre kan også deles på dopamin for å få et ratio som kalles turnover, noe som gir et anslag på den relative effektiviteten av dopamin. En tenker kanskje at en nedgang i dopamin mengde høres negativt ut for følelsen av belønning, men ettersom den relative effektiviteten av dopamin øker, kan det se ut som dopaminsystemet blir mer effektivt og at belønningsfølelsen øker. Flerumettede omega-3 fettsyrer ga større effekter enn kosttilskudd som var rike på 1-umettede- og mettede

fettsyrer (spekk). Og effekten var generelt sett større hos WKY rotter kontra SHR rottene. Dette taler for at SHR-rottenes genetik muligens kan ha innvirkning på fettsyremetabolismen og hvordan disse stoffene blir utnyttet i kroppen. Tidligere forsøk med omega-3 tilskudd har også antydnet at SHR-hannrotter er mer sensitive for fettsyretilskudd enn SHR-hunnrotter og at hannrottene oppnår signifikante forbedringer i atferdsparametre som oppmerksomhet, impulsivitet og generell aktivitet (Dervola et al. 2012). I motsetning til fettsyretilskudd ga PCB153 tilførsel et uendret nivå av total dopamin med uendret immunodeteksjon av TH, men en kraftig økning av ekstracellulært dopamin sammen med redusert deteksjon av DAT. VMAT2 deteksjonen var derimot uendret. I tillegg ble dopamin D5-reseptornivåer kraftig redusert. Hannrotter og WKY genotypen så derimot ut til å være noe mer sensitiv for PCB153 enn hunnrotter og SHR genotypen. Forskjell i sensitivitet kunne sees gjennom redusert størrelsesordenen av enkelte effekter som dopamin-turnover og DAT-reduksjon hos de sistnevnte gruppene (Dervola et al 2015). Resultatene viser at vi har funnet tydelige kjønns spesifikke effekter på disse biokjemiske parameterne av både PCB og fettsyreeksponering. Dette støtter blant annet funnene fra atferds-testingen som også viser kjønns spesifikke atferdsendringer etter eksponering for PCB153 (Holene et al. 1999 og Johansen et al. 2014). Genetiske forhold ser også ut til å være avgjørende for hvordan disse miljøfaktorene påvirker dopaminsystemet. Resultatene fra gruppene som fikk fettsyre

tilskudd er med på å demonstrere at kostholdsendringer kan være en mulig metode for å påvirke dopaminsystemet som er involvert i nevropsykiatiske tilstander som ADHD.

Referanser

- 1) Holene E, Nafstad I, Skaare JU og Sagvolden T (1998). Behavioural hyperactivity in rats following postnatal exposure to sub-toxic doses of polychlorinated biphenyl congeners 153 and 126. *Behav Brain Res* 94, 213-224.
- 2) Holene E, Nafstad I, Skaare JU, Krogh H og Sagvolden T (1999). Behavioural effects in female rats of postnatal exposure to sub-toxic doses of polychlorinated biphenyl congener 153. *Acta Paediatr Suppl* 88(429), 55-63.
- 3) Johansen EB, Knoff M, Fonnum F, Lausund PL, Walaas SI, Woien G og Sagvolden T (2011). Postnatal exposure to PCB153 and PCB180, but not to PCB 52, produces changes in activity level and stimulus control in outbred male wistar kyoto rats. *Behav Brain Funct* 7, 18.
- 4) Johansen EB, Fonnum F, Lausund PL, Walaas SI, Woien G og Sagvolden T (2014). Behavioural changes following PCB 153 exposure in the spontaneously hypertensive rat – an animal model of attention deficit/hyperactivity disorder. *Behav Brain Funct* 10, 1.
- 5) Sagvolden T, Russell VA, Aase H, Johansen EB, og Farshbaf M (2005). Rodent models of

attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 57, 1239-1247.

6) Sazonova NA, Dasbanerjee T, Middleton FA, Gowtham S, Schuckers S og Faraone SV (2011). Transcriptome-wide gene expression in a rat model of attention deficit hyperactivity disorder symptoms: rats developmentally exposed to polychlorinated biphenyls. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 156B, 898-912.

7) Dervola KS, Roberg BA, Woien G, Bogen IL, Sandvik TH, Sagvolden T, Drevol CA, Johansen

EB og Walaas SI (2012). Marine Omega-3 polyunsaturated fatty acids induce sex-specific changes in reinforce-controlled behaviour and neurotransmitter metabolism in a spontaneously hypertensive rat model of ADHD. *Behav Brain Funct* 8, 56.

8) Dervola KS, Johansen EB, Walaas SI, Fonnum F (2015). Gender dependent and genotype-sensitive monoaminergic changes induced by polychlorinated biphenyl 153 in the rat brain. *Neurotoxicol* 50, 38-45.

Bivirkninger fra dentale plastmaterialer

Jan Tore Samuelsen og Jon E. Dahl

NIOM – Nordisk institutt for odontologiske materialer, Oslo

Innledning

I denne artikkelen er plastmaterialer en fellesbetegnelse på tannbehandlingsmaterialer som er basert på eller inneholder en plastkomponent. En riktigere betegnelse på plast er resin. For de fleste materialer består resinkomponenten av bifunksjonelle metakrylatmonomerer som ved herding danner polymere strukturer. En bifunksjonell monomer har to metakrylatgrupper som kan inngå i polymerisasjonen. I tillegg inneholder de fleste materialene ulike mengder fyllpartikler. Disse er overflatebehandlet med silaner for å gi god binding til resinkomponenten.

Herding

Plastmaterialer herder ved en addisjonspolymerisasjon hvor monomerene danner polymere strukturer. Herdeprosessen for de fleste plastmaterialer initieres med hjelp av blått lys. Et fellestrekk ved alle plastbaserte materialer er at de ikke herder fullstendig, dvs. at ikke alle monomermolekyler inngår i polymeriseringen og at ikke begge metakrylatgruppene bindes i de monomerer som polymeriserer. I den forbindelse omtales begrepene omsetningsgrad og restmonomer. I laborietester er det målt på 2 mm tykke komposittlag omsetningsgrad mellom 36 % og 74 % (1). Den delen av prøvelegemet som var

lengst unna lyskilden hadde lavest omsetningsgrad. Mer kritisk i toksisitetssammenheng er mengden ureagert monomer i materialet. Mengden restmonomer i to kompositter etter herding ble målt til å være mellom 5 % og 18 % av mengde organisk materiale (2).

Eksposering for monomerer

De kunnskaper vi har om hvor mye pasienten vil utsettes for av monomerer fra plastbaserte materialer, er hovedsakelig tatt fra laboriestudier. I en omfattende vurdering (metaanalyse) av publiserte studier over utlekk fra plastmaterialer ble det konkludert med at det var umulig eksakt å anslå hvor store mengder pasienten kunne utsettes for (3). Ulik metodologi og utlekksmiddel (vann, saliva, organiske væsker) påvirket resultatene. Flest studier undersøkte utlekk av monomerer, men også tilsetningsstoffer som initiatorer, inhibitorer og stabilisatorer, lekket ut av materialet (3). Salivaprøver fra pasienter som har fått lagt inn fylling med resinforsterkede glassionomersement, inneholdt svært små mengder (1-10 ng/mL av metakrylatene UDMA og GDMA) og ca 1 µg HEMA og MMA første timen etter behandling (4). Etter en uke var det ikke målbare mengder i saliva. Vi vet derfor at pasienten utsettes for kjemiske stoffer fra

materialene, men det er ikke mulig å anslå i hvor stor grad og hvor lenge.

Mistenkte bivirkninger

Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer i Norge mottar årlig ca. 100 rapporter på mistenkte bivirkninger av dentale materialer (Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer) (5). Ca. 1/3 del av disse er relatert til plastmaterialer. Et kortvarig rapporteringssystem i Storbritannia (1999-2001) avdekket at ca. 13 % av rapportene relaterte seg til plastmaterialer (6). Her er det viktig å tenke på at materialvalget nok har endret seg på 15 år med mer bruk av plastbaserte materialer. En del av de rapportene som Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer mottar, resulterer i at pasientene utredes videre. Av en gruppe på 466 pasienter som ble undersøkt videre, hadde 56 % utslag på allergitest (5). En tredel av disse responderte på innholdsstoffer i plast.

Allergiutvikling hos tannhelsepersonell er sett i forbindelse med kontakt med resinbaserte materialer (7). HEMA var vanligste allergen hos tannleger, og MMA hos tannteknikere.

Det finnes ikke gode data på forekomsten av bivirkninger relatert til bruken av plastmaterialer i odontologien. Det norske systemet med rapportering er enestående i Norden, men mye tyder på at det er en underreportering av bivirkninger. Dette kan skyldes at bivirkninger fra plast kan være forbigående ved at utlekk fra plastmaterialer synes å være kortvarig. Er de av

mindre alvorlig karakter kan pasienten ha glemt dem til neste besøk hos tannlegen.

***In vitro* toksisitet**

Forståelsen av de bakenforliggende mekanismene for bivirkninger av plastbaserte materialer er i hovedsak basert på *in vitro* eksponeringsstudier med cellelinjer. Det kan være store forskjeller mellom celler dyrket i laboratoriet og celler i kroppen, men de molekylære interaksjoner som kartlegges gir indikasjoner om mulige reaksjoner som kan oppstå i menneskekroppen.

Metakrylatmonomerene er de mest undersøkte komponentene i plastbaserte materialer. Gjennom en rekke *in vitro* studier er det vist at disse har et cytotoxisk potensiale. I tillegg til å redusere viabilitet (målt ved MTT assay i mange forskjellige cellelinjer) har observasjoner som lavere nivå av redusert glutation, økt nivå av oksidativt stress, endringer i cellevekstmønster, og celledød blitt rapportert etter eksponering. Det er vist at metakrylater konjugeres til det thiolholdige (sulfhydryl; -SH) tripeptidet glutation (GSH) (8). En enzymatisk katalysert kompleksdannelse mellom kroppsfremmede molekyler og GSH er en godt beskrevet fase II biotransformasjonsreaksjon i celler som reduserer reaktiviteten og øker vannløselighet til fremmedstoffet. Ved høye metakrylat-doser (opptil flere mM), som ofte er benyttet i *in vitro* studier, blir cellens glutationlager kraftig redusert. GSH er også et sentralt molekyl i cellens forsvar mot oksidativt stress (ROS), og en metakrylatindusert GSH-konsentrasjonsfall vil kunne forskyve red/ox balansen og forårsake økt

ROS-nivå i eksponerte celler. Oksidativt stress i celler kan videre gi opphav til oksidative skader på andre cellekomponenter som f.eks. DNA, proteiner og lipider. Når DNA-skader oppstår i celler aktiveres en rekke spesifikke signalveier i cellen. Hvis skaden er for omfattende til å kunne repareres, fjernes cellen ved apoptose. Det er i flere laboratorieforsøk vist at metakrylateksponering gir aktivisering av signalproteiner som assosieres med DNA-skade, bl.a. DNA-skade sensorproteinet ATM (9), transduserproteinet chk-2 og effektorproteinet p53 (10). Det er også beskrevet DNA-trådbrudd vha. Comet assay i celler etter eksponering for 2-hydroksyetyl-metakrylat (HEMA)(10). Alle disse observasjonene kan forklares ved GSH-metakrylat kompleksdannelse og påfølgende oksidativt stress. Denne forklaringen støttes også av at studier som antyder DNA skader etter metakrylateksponering i hovedsak har hatt eksponeringsnivåer som også er rapportert å nesten tømme GSH-lageret i cellen. Disse konsentrasjonsnivåene er også vesentlig høyere enn det som kan forventes i kliniske situasjoner. Denne antatte mekanismen som involverer kraftig GSH underskudd etter binding til monomerer er sannsynligvis konsentrasjonsavhengig, og vil derfor ikke oppstå i kliniske situasjoner. Men, det finnes studier som antyder at metakrylater gir DNA-skader via andre mekanismer. En dannelse av metakrylat-DNA addukter er foreslått enten direkte eller etter biotransformasjon med CYP-ensymer (11, 12). Slike mekanismer for DNA-skader er foreløpig ikke påvist, og det er derfor ikke holdepunkter for å si at materialene i klinisk

bruk vil kunne medføre fare for mutasjoner eller økt kreftrisiko.

Cystein er den thiol-holdige enheten i GSH som konjugeres til metakrylater. Denne aminosyren inngår også i de fleste proteiner og er ofte viktig for proteiners funksjon. Proteiners tredimensjonale struktur og aktivitet av mange enzymer forutsetter at cystein kan modifiseres kontrollert og uforstyrret i cellen. Eksempler på velkjente posttranslasjonelle modifikasjoner (PTM) av cystein er dannelse av S-S broer (binding mellom proteiners cystein enheter) og binding til GSH (protein S-glutonylering). Slike PTM kan være sentrale i reguleringen av mange signalproteiner og transkripsjonsfaktorens aktivitet. På grunn av metakrylaters thiolreaktive egenskap er det foreslått at de kan binde til cystein i proteiner (8). En slik binding vil kunne forstyrre regulering via PTM. Det er også mulig at en binding i spesielle tilfeller vil kunne gi opphav til allergiske reaksjoner, noe som er et velkjent problem blant tannhelsepersonell (13). Allergener er som regel proteiner eller glykoproteiner med en størrelsesorden på flere kDa, altså langt større enn de fleste metakrylater (HEMA har molekylvekt 130 Da). For at mindre kjemikalier skal kunne fungere som allergen må de bindes til større molekyler som f.eks. kroppens egne proteiner. Dette antas å være mekanismen bak allergen-egenskapen til bl.a. HEMA.

De fleste studier som har undersøkt toksisitet av metakrylater er utført i cellelinjer. Cellelinjer har som regel en annen sammensetning av biotransformasjonsensymer (oftest lavere fase I

og høyere fase II aktivitet) sammenlignet med sin *in vivo* motpart. Der biotransformasjon er avgjørende for toksisk respons kan resultater fra cellelinjeforsøk gi et feil bilde av stoffets toksisitet. Det er gjort noen forsøk for å undersøke om biotransformasjon av metakrylater kan endre deres toksiske potensiale. Ved å blande metakrylater med S9 fraksjon (oppkonsentrert blanding av metabolske enzymer fra rottelever) er det vist at toksisiteten av metakrylatene reduseres (14). Dette tyder på at biotransformasjon kan reduserer toksisiteten til metakrylater. I en annen studie med primære epitelceller fra rottelunge ble det vist en betydelig høyere toksisitet av HEMA enn det som er observert i tilsvarende cellelinjer (12, 15). Primærceller har ofte betydelig høyere fase I biotransformasjonsaktivitet enn tilsvarende cellelinjer. Dette kan tyde på at biotransformasjon også kan gi økt metakrylat-toksisiteten. Disse studiene illustrerer kompleksiteten rundt toksisitet og at det er mange faktorer som kan ha stor betydning.

Metakrylater er plastkomponentens hovedbestanddel i plastbaserte materialer og har vært fokuset i denne artikkelen. Selv om konsentrasjonen av andre innholdsstoffer som initiatorer, stabilisatorer og inhibitorer er langt lavere, så kan det ikke utelukkes at disse kan ha effekter alene eller i kombinasjon med metakrylater.

Konklusjon

Pasienter og tannhelsepersonell kan bli eksponert for stoffer i dentale plastmaterialer. Allergiske reaksjoner mot metakrylater hos

tannhelsepersonell er en sterk indikasjon på at stoffene kan binde til kroppens egne proteiner ved klinisk relevante eksponeringsnivåer. Det kan virke som det er få bivirkninger, men det er sannsynligvis en underrapportering.

Metakrylater har et tydelig toksisk potensiale på celler som dyrkes i laboratoriet. Om disse skadene også oppstår ved doser som mennesker utsettes for ved tannlegebehandling er ikke klart. GSH underskudd som følge av binding til metakrylater er foreslått å være en viktig årsak til metakrylatenes effekt på celler i kultur. En slik mekanisme må forventes å være sterkt doseavhengig, og sannsynligheten for at dette oppstår ved klinisk bruk er mindre da laboratorieforsøkene stort sett benytter høyere doser enn det som er målt i f.eks. spytt. Andre foreslåtte mekanismer som direkte bindingen til andre cellulære molekyler vil sannsynligvis ikke ha en tilsvarende doseavhengighet. Om slike bindinger er kunnskapen fortsatt svært begrenset.



Kvinne, 60 år med reaksjon i slimhinnen etter at kunstige tannkroner var festet med resinement. På ganesiden sees hvitt område langs kronekantene. ©Foto: Tannlege PhD G.B. Lygre.

Referanser

1. Giorgi MC, Theobaldo J, Lima DA, Marchi GM, Ambrosano GM, Aguiar FH. Influence of successive light-activation on degree of conversion and knoop hardness of the first layered composite increment. *Acta Odontol Scand.* 2015;73(2):126-31.
2. Kopperud HM, Johnsen GF, Lamolle S, Kleven IS, Wellendorf H, Haugen HJ. Effect of short LED lamp exposure on wear resistance, residual monomer and degree of conversion for Filtek Z250 and Tetric EvoCeram composites. *Dent Mater.* 2013;29(8):824-34.
3. Van Landuyt KL, Nawrot T, Geebelen B, De Munck J, Snauwaert J, Yoshihara K, et al. How much do resin-based dental materials release? A meta-analytical approach. *Dent Mater.* 2011;27(8):723-47.
4. von Kagenneck JG, Kopperud HM, Kleven IS, Dahl JE. Helserisiko ved bruk av resinforsterket glassionomer materiale til barn. *Nor Tannlegeforen Tid.* 2011;121(6):360-3.
5. Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer (<http://uni.no/nb/uni-helse/bivirkningsgruppen-for-odontologiske-biomaterialer/>)
6. Scott A, Egner W, Gawkrödger DJ, Hatton PV, Sherriff M, van Noort R, et al. The national survey of adverse reactions to dental materials in the UK: a preliminary study by the UK Adverse Reactions Reporting Project. *Br Dent J.* 2004;196(8):471-7; discussion 65.
7. Aalto-Korte K, Alanko K, Kuuliala O, Jolanki R. Methacrylate and acrylate allergy in dental personnel. *Contact Dermatitis.* 2007;57:324-30.
8. 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;96(2):395-401.
9. Samuelsen JT, Holme JA, Becher R, Karlsson S, Morisbak E, Dahl JE. HEMA reduces cell proliferation and induces apoptosis in vitro. *Dent Mater.* 2008;24(1):134-40.
10. Ansteinsson V, Solhaug A, Samuelsen JT, Holme JA, Dahl JE. DNA-damage, cell-cycle arrest and apoptosis induced in BEAS-2B cells by 2-hydroxyethyl methacrylate (HEMA). *Mutat Res.* 2011;723(2):158-64.
11. Morisbak E, Ansteinsson V, Samuelsen JT. Cell toxicity of 2-hydroxyethyl methacrylate (HEMA): the role of oxidative stress. *Eur J Oral Sci.* 2015.
12. Samuelsen JT, Holme JA, Lag M, Schwarze PE, Dahl JE, Becher R. Biotransformation enzymes and lung cell response to 2-hydroxyethyl-methacrylate. *J Biomed Mater Res A.* 2012;100(2):462-9.
13. Kanerva L, Lahtinen A, Toikkanen J, Forss H, Estlander T, Susitaival P, et al. Increase in occupational skin diseases of dental personnel. *Contact Dermatitis.* 1999;40(2):104-8.
14. Hikage S, Sato A, Suzuki S, Cox CF, Sakaguchi K. Cytotoxicity of dental resin monomers in the presence of S9 mix enzymes. *Dent Mater J.* 1999;18(1):76-86.
15. Kehe K, Reichl FX, Durner J, Walther U, Hickel R, Forth W. Cytotoxicity of dental composite components and mercury compounds in pulmonary cells. *Biomaterials.* 2001;22(4):317-22.



Intervju med Espen Mariussen

Seniorforsker ved Forsvarets Forskningsinstitutt

1. Hva gjorde at du havnet i FFI, og hvilke faktorer var viktige for ditt valg i å fokusere på tungmetaller i din forskning?

Før jeg begynte å jobbe på NILU var jeg master- og doktorgradsstudent på FFI og kjente godt til miljøet fra før. Jeg var student hos Frode Fonnum som var tidligere professor på toksavdelingen på UIO. På NILU hadde jeg også hatt et samarbeid med FFI om toksiske effekter av bromerte flammehemmere.

Det var litt tilfeldigheter at jeg begynte å arbeide med akkurat tungmetaller, ettersom det var tungmetallforurensing som var hovedfokus på den gruppa jeg startet å jobbe i. Jeg var fristet til å komme tilbake til FFI, dels fordi jeg hadde trivdes god der og fordi FFI favner ganske bredt innen toksikologisk forskningsarbeid, noe som gjør det til et attraktivt sted for slike som meg. I tillegg til tungmetaller jobber jeg nå også med toksiske effekter av røykgasser og nervegifter.

2. Hva vil du trekke fram som de viktigste funnene innenfor din forskning?

Jeg har jobbet med mye forskjellige ting så det er ikke så lett å svare på, men jeg tror det var funn som ble gjort som en del av doktorgradsarbeidet. Jeg jobbet med nevrotoksiske effekter av de såkalte ikke-planare PCB. Man hadde observert at denne PCB-gruppen virket nevrotoksisk og at den påvirket dopaminkonsentrasjonen i hjernen til forsøksdyr. Det er antatt at dette har betydning for giftigheten av disse stoffene. Mekanismene for dette var uklare, men vi fant at ikke-planare PCB hemmet dopamintransporten i hjernen ved å binde seg kompetitiv til dopamintransportørene i nerveceller.

Ellers så fikk arbeidet vi gjorde på NILU om forurensingen av bromerte flammehemmere i Mjøsa mye oppmerksomhet. Det var morsomt å være med å nøste opp i hvordan en gruppe stoffer kan hope seg opp i fisk, lokalisere hvor kilden til forurensingen var, og gjennom tidsserier finne ut når ting begynte å skje.

3. Hvordan foregår kommunikasjonen mellom dere forskere og den «praktiserende» soldat? Vet militærpersonalet om eventuelle farer ved bruk av eksplosiver og ammunisjon, og får de opplæring i hvordan de kan unngå eksponering?

Vi har ofte kontakt med soldatene ute i felt og det er lagt til rette for at det skal være kort avstand mellom FFI og forsvaret ellers. Militæret er godt trent i bruk av eksplosiver og ammunisjon, men det hender det dukker opp spørsmål som vi forskerne på FFI prøver å ta tak i. Et eksempel er da det for noen år siden kom meldinger om at soldater ble syke av å inhalere avgasser fra våpnene de skjøt med. Det skjedde i forbindelse med overgangen til nytt standardvåpen og bytte fra blyholdig til blyfri ammunisjon. Høy skytefrekvens og relativt høye konsentrasjoner av blant annet kobber og sink i avgassene fra våpenet gjorde at noen soldater fikk såkalt metallfeber, som kan gi influensalignende symptomer. FFI har derfor startet opp forskningsarbeid rundt utslipp fra våpen, slik som effekter og karakterisering av utslippene, og gitt råd om hvordan redusere risiko for eksponering og hva design på ammunisjonen kan ha å si for utslippene.

4. Hva mener du om Regjeringens opphevelse av totalforbudet mot bly i ammunisjon, og hvilke følger tror du

opphevelsen vil føre til dersom den vedvarer i lang tid fremover?

Jeg mener det var et tilbakeskritt i miljøarbeidet og at Regjeringen burde fulgt rådene fra mange forskermiljøer om å opprettholde forbudet. Det er vanskelig å vite hva konsekvensene kan bli ettersom det er vanskelig å dokumentere forgiftninger av fugl og andre dyr som følge av blyforgiftning. Blyforgiftninger skjer gradvis og det er antatt at forgiftede dyr blir et lettere bytte for rovdyr, eller de blir syke og gjemmer seg bort og forsvinner. Jeg frykter at det blir vanskeligere å håndheve forbudet mot blyammunisjon i våtmarker.

5. Hvordan ser en FFI-forskers hverdag ut? Innebærer jobben praktiske undersøkelser og feltarbeid?

Det er veldig variabelt, ettersom FFI dekker de fleste fagfelt innen naturvitenskapelige fag. Mange av oss har en svært variert hverdag med felt- og laboratoriearbeid, i tillegg til vanlig kontorarbeid som skriving av rapporter og artikler.

6. Du jobbet ved Norsk institutt for luftforskning (NILU) før du startet ved FFI, hvordan var den overgangen?

Overgangen var ikke så stor ettersom jeg kjente godt til miljøet på FFI fra før. Den største utfordringen var å gå over fra organiske miljøgifter til tungmetaller som innebar mer jobbing med grunnleggende uorganisk kjemi. En

annen forskjell er at forskningen på FFI er mer styrt ettersom instituttet er underlagt Forsvarsdepartementet og i stor grad blir finansiert av Forsvaret.

7. Hva liker du å holde på med på fritiden?

Jeg driver og klatrer litt i vegg med kolleger, og jogger og sykler litt for å holde meg i form. Jeg leser en del skjønnlitteratur. Kan anbefale den siste boken av Jonathan Franzen, Renhet. Reiser

mye rundt i verden, kom akkurat hjem fra Kampuchea. Det var et flott land med hyggelige mennesker, men med en mørk fortid.

8. Hvem vil du sende stafettpinnen videre til?

Espen har sendt stafettpinnen videre til Tore Havellen som jobber som kjemikalierådgiver ved Oslo universitetssykehus. Vi har kontaktet Tore og venter på svar fra han om han ønsker å bære stafettpinnen videre (redaksjonen).

«Oppfølging av NOU 2010: Et Norge uten miljøgifter»

NSFT og Universitetet i Oslo

Dette er et referat av seminaret som ble holdt 8. oktober 2015. Referatet reflekterer mine (red) notater og gjennomgang av foredragene i ettertid.

Tilbakeblikk på NOU 2010:9 – Et Norge uten miljøgifter

Ketil Hylland, leder for miljøgiftsutvalget og Professor ved Institutt for biovitenskap, Universitetet i Oslo



Ketil var lederen for miljøgiftsutvalget som ble oppnevnt ved kongelig resolusjon i 6. mars 2009. Utvalget bestod også av avdelingsleder Bjørn Erikson, Anne Lill Gade

REACH programansvarlig (t.o.m. august 2009), direktør Alvhild Hedstein, Sverre Alhaug Høstmark fagsjef ytre miljø (f.o.m. september 2009), senior miljørådgiver Kristin Magnussen, professor Jon Øyvind Odland, fagrådgiver Per-Erik Schulze, førsteamanuensis Sigrud Eskeland Schütz og sekretariat for utvalget har vært Gunnar Grini. Disse var representanter for bl.a. forskning, miljøvern og næringsliv, samt representanter med juridisk og økonomisk kompetanse. De overrakte 9. november den offentlige utredningen (NOU): "Et Norge uten miljøgifter." Mandatet sier: "utvalget skal ta

utgangspunkt i regjeringens målsetting om å stanse utslipp av miljøgifter innen 2020 og myndighetenes arbeid for å nå dette målet. Utvalget skal gi innspill til norske myndigheter om konkrete tiltak som kan iverksettes for å bidra til at målet nås. Tiltakene skal vurderes i forhold til skadevirkningen av utslippene av miljøgifter og i forhold til internasjonale muligheter og begrensninger. Tiltakenes kostnadseffektivitet skal også vurderes."

I sitt foredrag fortalte Ketil at definisjonen for miljøgifter ble: "lite nedbrytbare stoffer som hoper seg opp i levende organismer, og som har alvorlige langtidsvirkninger for helse, eller er svært giftige i miljøet. Tungt nedbrytbare stoffer som svært lett hoper seg opp i levende organismer, uten krav til kjente giftvirkninger. Stoffer som gjenfinnes i næringskjeden i nivåer som gir tilsvarende grunn til bekymring. Andre stoffer, slik som hormonforstyrrende stoffer og

tungmetaller, som gir tilsvarende grunn til bekymring."

Bekymringsverdige stoffer inkluderer for eksempel metaller, polysykliske aromatiske hydrokarboner (PAHer), klorerte stoffer, bromerte flammehemmere, fluorerte stoffer, plasttilsetninger, legemidler og plantevernmidler.

Forslagene til tiltak (se tabell neste side) ble delt inn i sektorovergrepene og kunnskapsbyggende tiltak og utslippsreducerende tiltak.

Sektorovergrepene er f.eks. en forbedring av kjemikalieforvaltningen med felles praksis i Norge, og en forbedring av Norges arbeid internasjonalt. De kunnskapsbyggende tiltakene går på å øke kunnskapen blant befolkningen, samt i de offentlige og private bedriftene. Et annet tiltak er økt ressurser til forskning og kvaliteten på overvåkingen. Utslippsreducerende tiltak innebærer blant annet å redusere utslipp ved å fase ut miljøgifter i produkter og få en bedre håndtering av avfall, med blant annet økt innsamling av avfall, bedre miljøsnering og prosessforbedringer, samt og rydde opp i gammel forurensing. Konkrete tiltak kan være oppgradering av skipsverft, utfasing av miljøgifter i kosmetikk, vurdering av miljørisiko fra legemidler, økt innlevering av ubrukte

legemidler til destruksjon, reduksjon av legemiddelnivået i avløpsvann fra større helseinstitusjoner og mindre medisiner av oppdrettsfisk.

Det har vært problemer med å realisere disse forskjellige tiltakene og med å nå målet om ingen miljøgifter innen 2020. Problemene har bl.a. grunnlag i manglende kunnskap og interesse hos befolkningen, tilførsel via luft – og havstrømmer av forskjellige miljøgifter som likeså er et internasjonalt problem, og at dette er kostnadskrevende. Det kan konkluderes med at vi ikke får faset ut alle miljøgiftene som er i omløp innen 2020.

Statusen i dag er at nivåene av de kjente organiske miljøgiftene, PCBer, dioksiner, bromerte stoffer er synkende, men de kommer ikke til å være borte innen 2020. Samtidig øker nivåer av andre potensielle miljøgifter. Grunnet deres potensielt alvorlige ringvirkninger er de stoffene med hormon – og reproduksjonsforstyrrende effekter de som interesser mest. Og det har vært et økt fokus på blandingseffekter og kombinasjonseffekter. Det forventes at nivåer av persistente miljøgifter vil synke i fremtiden, mens andre potensielle miljøgifter vil øke i antall.

De 18 viktigste tiltakene fra NOU 2010: et Norge uten miljøgifter

Utvalgets hovedprioriteringer	De viktigste tiltakene
En mer slagkraftig kjemikalieforvaltning	Styrket oppfølging av miljøgiftsområdet på kommunalt nivå Felles praksis for tilsyn og sterkere reaksjoner Styrking av Norges internasjonale kjemikaliearbeid
Økt kunnskap om miljøgifter	Kunnskapsheving og teknologiutvikling i offentlige og private virksomheter Kunnskapsheving i befolkningen
Tilstrekkelig forskning og overvåking	Økte ressurser til forskning på miljøgiftsrelaterte tema Økt kvalitet og omfang på miljøgiftsovervåking
Utslipsreducerende tiltak	
Utvalgets hovedprioriteringer	De viktigste tiltakene
Miljøgiftsfrie produkter	Utfasing av miljøgifter i produkter Økt innsamling av miljøgiftsholdig avfall Bedre miljøsanering av miljøgifter i avfall Rensing av miljøgifter i sigevann fra deponi
Kontrollerte avfallsstrømmer	Rensing av miljøgiftsholdige påslipp til kommunalt avløpsnett Prosessforbedringer i industrien Injisering, reinjisering og rensing av produsert vann Destruksjon med ressursutnyttelse av miljøgiftsholdig avfall
Et mer miljøvennlig landbruk	Redusert bruk av plantevernmidler
Opprydning i historisk forurensing	Forsert opprydning i historisk grunn- og sedimentforurensning Redusert avrenning fra nedlagte gruveområder

Kopiert fra regjeringens side om NOU 2010:9 www.regjeringen.no/no/dokumenter/nou-2010-9/

Status for bruk og utslipp av miljøgifter i Norge

Pia Sørensen, sjefsingeniør i Miljødirektoratet



Pia Sørensen demonstrerte at vi omgir oss med miljøgifter, i alt fra klær til renholdsprodukter. Mange av disse stoffene er regulert, under for eksempel RoHS direktivet og CLP. RoHS

er et direktiv som forbyr bruken av kadmium, bly, kvikksølv, PBB, PBDE og seksverdig krom i elektroniske produkter. CLP er et system for klassifisering og merking av kjemikalier underlagt EU. Å nå målene satt i NOU2010 vil ta tid. Ordlyden til målsettingen har endret seg: "Risiko for utslipp og bruk av kjemikalier som er årsak til skade på helse og miljø skal minimeres." Og lyder videre: "Bruk og utslipp av stoffer som utgjør en alvorlig trussel mot helse og miljø skal kontinuerlig reduseres, med intensjon om å stanse utslippene innen 2020."

Mange stoffer har hatt stor nedgang, f.eks. organiske miljøgifter og metaller. Det er også nå et større problem med produktutslipp enn industriutslipp. Relativt utslipp fra 2003-2013 av farlige kjemikalier med langtidsvirkende miljøgifter har ikke endret seg så mye, allergifremkallende og utslipp fra landbasert industri har sunket noe, mens utslipp fra hormonforstyrrende stoffer og kreftfremkallende, reproduksjonskadelige og arvestoff skadelige

stoffer har sunket betydelig mer. Samt at importen av produkter med antatt innhold av miljøgifter har økt.

Stoffer det er lite info om er perfluorerte stoffer, triklosan, TTB-fenol, bisfenol A, bromerte flammehemmere og TCEP.

Det finnes mye informasjon på miljostatus.no for de interesserte. Pia tar opp noen stoffer som eksempler. Kvikksølv har hatt stor nedgang fra 1995, men har vært uendret de siste 10 årene og er fortsatt bekymringsverdig. Mellomkjedete klorparafiner har store utslipp, mest fra importerte produkter og dette stoffet brytes sakte ned og kan oppkonsentreres i organismer. To stoffer til som ses på negativt er DEHP og siloksan. Det er økt import av varer med DEHP, spesielt produkter til barn. Det har vært en stor økning i importen av kosmetiske varer (hudpleieprodukter, såpe, deodorant og sminke) med siloksan. Det har derimot vært en stor nedgang av bruken av tensider, faktisk hele 94% siden 1995. De ble tidligere brukt som myknere i tøy skyllemidler.

Myndighetene gjør fire viktige ting i arbeidet med miljøgifter; de tilbyr kunnskap, regulerer stoffer, har tilsyn med produsenter og importører og gir informasjon til befolkningen. Det finnes også et felles europeisk regelverk med en begrenset mulighet for nasjonale reguleringer.

Dette regelverket prioriterer byggevarer, EE-produkter, tekstiler og leketøy.

Vi har blitt flinkere til kontrollere det farlige avfallet. Det samles inn mer farlig avfall og siden 2009 er det forbudt å deponere nedbrytbart avfall. Det ryddes også opp i historisk forurensing.

Norsk innsats i internasjonalt arbeid med kjemikalierregulering

Heidi Morka, seksjonsleder i Miljødirektoratet



Heidi Morka fortalte oss om de globale aktivitetene, EUs kjemikalierregelverk og den norske innsatsen. Det finnes flere globale

aktiviteter som SAICM (Strategic Approach to International Chemicals Management), forskjellige kjemikaliekonvensjoner; Stockholmkonvensjonen, Minamatakonvensjonen, Rotterdamkonvensjonen og Baselkonvensjonen og langtransportprotokoller (LRTAP). Heidis fokus for foredraget var her SAICM og de to konvensjonene Stockholmkonvensjonen og Minamatakonvensjonen. SAICM skal bidra til å nå målsettingene fra verdenstoppmøtet i Johannesburg 2002 om at innen 2020 skal kjemikalier produseres og brukes på en måte som minsker negative effekter på miljø og menneskers helse. Stockholmkonvensjonen er

en avtale om tungt nedbrytbare organiske miljøgifter (POPer) som trådte i kraft i 2004, med etter hvert over hundre medlemsland. På agendaen står blant annet at 23 av de verste POPene skal fases ut og stoppe utilsiktede utslipp. Konvensjonen forbyr bruk, produksjon, import og eksport av de aktuelle stoffene. Norge har bidratt til å få POPer inn på lista i konvensjonen, som f.eks. pentaBDE, HBCDD og dekaBDE som skal avgjøres i 2017. Minamatakonvensjonen er en avtale om å minske utslipp av kvikksølv. Dette innebærer lagring, avfall og eksport. Konvensjonen har allerede gitt forbud mot en del produkter med kvikksølv og produksjon og handel vil være forbudt innen 2020. Det vil ikke tre i kraft før 50 land har ratifisert.

I EU er det flere kjemikalierregelverk. Blant annet CLP, REACH, POPs-forordningen, EE-produkter, samt regelverk som omfatter biocider, leketøy, batterier og vaskemidler. CLP er systemet som

klassifiserer, merker og vurderer riktig emballasje for kjemikalier. Det skal være et globalt harmonisert system der det blir tatt i bruk like symboler for helsefare, miljøfare og fysisk/kjemisk fare. Fareklassifiseringen er myndighetsbestemt (CLH) etter initiativ fra EU/EØS land eller industrien og industriens egen selvklassifisering. REACH står for Registration Evaluation Authorisation & restriction of Chemicals. Selskaper som produserer eller importerer stoffer må registrere disse til ECHA for å vise at risikoen er akseptabel.

Myndighetene gjennomfører stoffevalueringer der de mistenker risiko. Stoffene faller i tre lister; kandidatlista, vedlegg XIV og vedlegg XVII. På kandidatlista er stoffer som er SVHC (Substances of Very High Concern) og innebærer informasjonsplikt og substitusjon til mindre farlige alternativer. Vedlegg XIV er godkjenningssliste, hvor det må søkes godkjenning fra ECHA, i tillegg til at behovet må dokumenteres før dette stoffet kan brukes. Vedlegg XVII inneholder stoffer som er forbudt, helt eller delvis, pga. for stor risiko for helse og miljø.

Du kan gjøre et kjemikaliesøk på miljødirektoratets side. Bortsett fra Kandidatlisten, Vedlegg XIV og Vedlegg XVII finnes det POPs forordningen, PIC, RoHS, leketøydirektivet, vaskemiddelforordningen, biocidforordningen, vannrammedirektivet, særnasjonale reguleringer og regjeringens prioritetsliste.

Norsk innsats i regulering av kjemikalier har vært synlig ved at vi deltar aktivt i alle komiteer

og arbeidsgrupper. Blant annet deltar vi på lik linje med EU-land med forslag til endringer av EU-regelverket (CLP klassifisering, kandidatlista og restriksjoner).

Norges innsats inkluderer blant annet arbeid med kriterier for hormonforstyrrende stoffer og det er nordisk rapport, Cost of Inaction, som handler om kostnadene knyttet til eksponering for hormonforstyrrende for mannens reproduksjon. Under REACH ligger mange hormonforstyrrende stoffer på kandidatlista.

Nanomaterialer er et annet området det arbeides med. Det er mangelfulle registreringer i REACH samt at dokumentasjon skal spesifiseres bedre.

Norge har kommet med en rekke reguleringsforslag, prioriteringer og kilder for utvelgelse. Prioritetslista/kriteriene for 2020-målet, miljøovervåking/screening, produktregisteret, REACH Kandidatlista, ECHA screening (basert på REACH registreringer), POPs-kandidater, alternativer til regulerte/foreslått regulerte stoffer.

5 fenykvikksølvforbindelser er på lista med restriksjoner under REACH etter forslag fra Norge. Bromerte flammehemmere kom på kandidatliste i 2012 og er nå foreslått til restriksjonlista. Perfluorerte stoffer fikk nasjonalt forbud i 2014 og er på kandidatlista samt forslag om restriksjon (PFOA og relaterte forbindelser). PFOA er også nominert til Stockholmskonvensjonen. Siloksaner har vPvB egenskaper (D4, D5), Norge har bidratt med data fra overvåkning og forskning.

Miljøgifter i avløp og renseanlegg

Arne Haarr, rådgiver i Norsk vann



Arne Haarr fortalte oss om investeringsbehovene for å vedlikeholde ledningsnettet i Norge, som ligger på rundt 200mrd per i dag. Det er mange km med kommunale vannledninger og

avløpsledninger som er gamle, gjennomsnittsalder er 34 og 38 år, respektivt.

Regelverkene for miljøgifter som er relevante fra dette ståstedet er forurensingsforskriften, gjødselvereforskriften og vannforskriften. Forurensingsforskriften setter krav til prøvetaking og analysering av miljøgifter i avløpsvann inn og ut av renseanlegg. Det gir kommunene mulighet til å regulere påslipp til kommunalt nett. Og det er satt en grense for 50 mg/l av olje, som er litt utdatert forskrift. Gjødselvereforskriften regulerer slamkvalitet. Den har grenseverdier for tungmetaller og siden 2010 har det pågått en revisjon. Vannforskriften er det norske lovverket som iverksetter vanddirektivets mål om bærekraftig bruk av vannmiljøet. Datterdirektivet om miljøgifter er relativt nytt og dermed er det gjort mindre arbeid her. Det er lite kunnskap om miljøgiftene i vannregioner og et behov for datainnsamling. På

grunn av mangel på overvåkingsdata er mange av disse områdene oppgitt som udefinert.

Norsk vann og Miljødirektoratet har utarbeidet en rapport hvor 15 renseanlegg deltok; ”Organiske miljøgifter i norsk avløpslam – Resultater fra undersøkelsen i 2012/13”. Norsk slam har konsentrasjoner av tungmetaller på 1/4 av grenseverdier. For å oppfylle krav til aktsomhet og få mer kunnskap blir nivåer av organiske miljøgifter målt jevnlig. Miljødirektoratet definerer hvilke stoffer som analyseres og behovet for ekstraanalyser. De kan konkludere med fra rapporten at konsentrasjonen av organiske miljøgifter er lavt i norsk slam og at industrien er en mindre kilde til miljøgifter.

Avløpsanlegg er ikke utstyrt til å fjerne miljøgifter, de må fjernes ved kilden. Gjenbruk av slammet er resursmessig viktig og i Norge gjenbrukes vi 80-90% til jordbruk og grøntarealer. Erfaringsmessig viser det seg at reguleringer av stoffene i produktforskriften fungerer for å redusere miljøgiftene i avløpsvann og slam.

Det samarbeides innen europeiske land gjennom EurEau, med for eksempel utfasing av kadmium i kunst – og hobbymaling.

Legemidler står på Watch List under vanddirektivet. Innsamlingskampanjen for

legemidler står Norsk Vann for, sammen med LMV, LMI og Apotekerforeningen. Det skjer også internasjonalt arbeid på feltet.

Noen viktige tiltak som går inn i en handlingsplan: "utfasing av miljøgifter i produkter generelt, utfasing av miljøgifter i kosmetikk spesielt, rensing av miljøgiftholdige, påslipp til avløpsnett generelt, rensing av miljøgifter i sigevann fra deponi spesielt, fjerning av miljøgiftholdige avleiringer i avløpsnett (les: tannlegevirksomheter), regulering av

nanomaterialer ut fra "føre-var-prinsippet" før de slippes på markedet, kampanje for økt innsamling av ubrukte legemidler til destruksjon, rutiner i helseinstitusjonene, styrket statlig veiledning på miljøgiftområdet overfor kommunalt nivå, økt kunnskap om forekomst av miljøgifter i vann (vannforskriften), veiledning, ansvarsavklaringer og finansiering av tiltak for å begrense utslipp av miljøgifter til vann (vannforskriften), videreføre konseptet "Stoff for stoff – kilde for kilde", FoU og internasjonalt samarbeid og påvirkning."

Kvalitet og omfang på miljøgiftovervåking

Bård Nordbø, senioringeniør i Miljødirektoratet



Bård Nordbø
foredrag fokuserte
på oppfølging av
NOU, evaluering av
norsk
miljøgiftovervåking,
norsk

overvåkingsstrategi og miljøgiftprogrammer. Som tidligere fortalt av de andre, så skal NOU stå for en økt kvalitet av miljøovervåkingen. Kartlegging og risikovurdering skal skje hvert fjerde år.

Vi overvåker for å oppdage miljøproblemer, påvise negativ utvikling på et tidlig tidspunkt, kunne argumentere for å gjennomføre tiltak internasjonalt og nasjonalt, registrere virkninger av tiltak allerede i gang og gi befolkningen informasjon om miljøets tilstand. Overvåkingen foregår på forskjellige plan; Miljødirektoratet, instituttsektoren, fylkesmannen og virksomhetene. Miljødirektoratets ansvar er det nasjonale overvåkingsprogrammet og fylkesmannens ansvar er regionale overvåkingsprogrammet.

Før var overvåkingen konsentrert på langtransporterte utslipp og fra industrien og de klassiske miljøgiftene (organiske miljøgifter og tungmetaller). Nå har det kommet nye programmer i den norske overvåkingen; miljøgifter i urbane fjorder, terrestrisk bynært

miljø og store norske innsjøer. Det sendes inn data til internasjonale og nasjonale kjemikalievurderinger. Nye miljøgifter er av interesse, i tillegg til miljøgiftenes vei fra kilde til effekt, samt blandingseffekter.

Miljøgiftprogrammene som er i gang er elvetilførselsprogrammet, miljøgifter i kystområder, miljøgifter i en urban fjord, miljøgifter i innsjøer, miljøgifter i terrestrisk og bynært miljø, langtransporterte atmosfæriske miljøgifter, Norge-Russland, moseprogrammet, miljøgifter i rovfugl og screening av nye miljøgifter

Det er løpende overvåking av noen miljøgifter. Disse er PFAS, bromerte flammehemmere, klorparafiner, fosfororganiske flammehemmere, siloksaner, alkylfenoler, UV-kjemikalier. Det screenes også for nye miljøgifter. Dette for å avdekke potensielle miljøproblemer, samt å få et øyeblikksbilde. De mest problematiske miljøgiftene blir sendt til løpende overvåking.

Bård tok opp kosmetikk, legemidler og lakselusmidler som eksempler. Kosmetikk og legemidler spres via avløpsvann og kommer seg derfra og ut i miljøet, som Arne også beskrev tidligere. Lakselusmidler spres ut i fjordene fra merdene.

Han opplyser også om miljoprovebanken.no som et interessant sted å besøke.

Helseskadelige stoffer i miljøet – hva slags kunnskap trenger vi?

Jan Alexander, assisterende direktør i Folkehelseinstituttet



Jan Alexander fortalte oss om eksponering. Kunnskap om befolkningens eksponering er et nasjonalt ansvar. Det er forskjellige eksponeringsveier, som

f.eks. via luft, vann, mat, hud. Jan snakket mest om mat-veien. Vi må ha kunnskap om innholdet i maten og folks matvaner for å beregne inntaket fra maten. Vi kan måle eksponering direkte eller indirekte. Indirekte måling foregår ved måling av konsentrasjoner i miljøprøver og mat og beregning av opptaksdosen. Direkte måling foregår ved måling av stoffet/metabolitten i blod, urin og andre biologiske prøver.

Videre gikk foredraget på helsefare og risiko. Kunnskap om stoffenes evne til å skade er internasjonalt ansvar. Vi må bidra med kunnskap og forstå og anvende denne kunnskapen. Det er en forskjell mellom fare og risiko. Vi må ha kunnskap om hvordan stoffene skader oss, skademekanismen, typer skader og ved hvilken

eksponering. Vi får denne kunnskapen fra studier og forsøk på forsøksdyr, celler og fra eksponerte grupper av mennesker. Risikoen bestemmes ved å se på hvilket eksponeringsnivå befolkningen blir utsatt for og hvilket eksponeringsnivå skadene skjer ved.

Det er ofte forholdene som kan skape problemer. Vi har info om eksponeringsnivåer, men ikke hvilke nivåer som kan gi helseskader, som ved lave nivåer. Og det kan være problemer med tolkningen av resultatene av eksponeringsmålingene. Likeså har vi kunnskap om nivåene som kan gi helseskader, men ikke de norske verdiene for eksponeringsnivåer.

Blandingseksponering er noe som har kommet en del frem offentlig. Har eksponering for en blanding av forskjellige stoffer betydning hvis hvert enkelt stoff ligger under nivåer som tidligere har vist seg å gi helseskader?

Miljøbiobank er nedfrosne prøver av blod, urin og hår. Den kan brukes til å overvåke miljøforurensinger før og nå, kartlegge endringer i befolkningen, se om tiltak har hatt effekt, undersøke kilder til eksponering.

Finansiering av miljøgiftforskning

Inger Austrem, seniorrådgiver i Forskningsrådet



Inger Austrem fortalte oss om Forskningsrådets oppgaver som innebærer blant annet å gi råd, finansiere forskning og skape

møteplasser for aktørene.

Noen av prosjektene som finansieres nå er Miljø 2015 som nå erstattes av MILJØFORSK, Havet og kysten som nå erstattes av MARINFORSK, Miljøpåvirkninger og helse (avsluttes også og tematikken går inn i et nytt program som heter Bedre helse) samt Polarprogrammet er programmer i Forskningsrådet. Gjennom blant annet disse programmene finansieres prosjekter som ser på forskjellige sider ved miljøgiftsproblematikken. Ved å ikke samle ansvaret for all miljøgiftsforskning i et program blir det viktig at Forskningsrådet sørger for en helhet og unngår at det er områder som ikke blir dekket. Like viktig er det å se på effekter av miljøgifter sammen med andre påvirkningsfaktorer, noe som kan gjøres både innenfor de enkelte programmene og for eksempel ved fellesutlysninger for flere programmer.

I tillegg til å finansiere forskning har Forskningsrådet også i oppgave å arrangere møteplasser og å gi råd om forskningsstrategiske spørsmål. Gjennom dette har Forskningsrådet mulighet og ansvar for å fremheve viktige forskningsområder som for eksempel utfordringer og problematikk knyttet til miljøgifter.

Tilstede var også Svanemerket og Bellona representert av Aina Seland og Karl Kristensen. Jeg fikk ikke vært med på deres foredrag så beklagelig er ikke et referat fra disse to med.



Intervju med Ketil Hylland

Leder for miljøgiftsutvalget.

Hva er NOU2010 og hva handler den om?

NOU 2010:9 har tittelen "Et Norge uten miljøgifter" og beskriver hva som skal til for at Norge skulle bli "miljøgiftfritt" innen 2020. Vi vet jo alle at det er umulig, men det var mandatet som ble gitt fra Departementet. Vi tenkte vel i utgangspunktet at vi skulle være "politikervennlige" og ende opp med 5-6 tiltak, men det ble 18, inndelt i to hovedgrupperinger: "sektorovergripende og kunnskapsbyggende" og "utslippsreducerende". I tillegg hadde vi en lang liste med tiltak som ville være nødvendig hvis vi skulle ta mandatet på alvor, som for eksempelvis sanering av bygningsmasse med PCB-holdig mørtel. (Se tabell på side 22 for oversikt over tiltakene.)

Hvorfor var det viktig å ha møte om NOU2010 i år?

Det er nå fem år siden NOUen ble overlevert til daværende minister, Erik Solheim, og det er på tide å ta opp hvor langt vi egentlig er kommet ... og om norske myndigheter faktisk har tatt miljøgiftutfordringen innover seg.

Hva var fokuset på møtet da temaene ble satt opp?

Vi ønsket å dekke så mye som mulig av de 18 foreslåtte tiltakene, men måtte begrense det noe - det ble et fokus på internasjonalt arbeid, overvåking, utslipp og forskning. Vi tok for eksempel ikke opp så mye om datatilgjengelighet (sammensetning av produkter, osv) eller kompetanse i kommuner.

Hva har man fått til 5 år etter NOU2010 meldingen?

Det er et godt spørsmål. Jeg tror vi trygt kan si at det ikke er brukt spesielt mye mer av nasjonens ressurser til å oppnå målet om "miljøgiftfrihet" innen 2020 enn før NOUen ble skrevet. Miljødirektoratet har helt klart fulgt opp NOUens tiltaksforslag der de har kunnet, blant annet med mer fokus på internasjonalt arbeid og en videreutvikling av overvåking, men har såvidt jeg vet ikke fått vesentlig mer ressurser til dette arbeidet. Det er ikke bevilget vesentlig mer penger til miljøgift-relatert forskning gjennom

NFR - selv om det har vært flere programmer som omfatter temaet de fem årene. Den siste programrevisjonen førte til mindre ressurser til fri miljøgift-relatert forskning og mer fragmentering.

Hva var din rolle og hvordan synes du denne oppgaven var å ta på seg?

Det var en veldig interessant prosess og for meg personlig har det gjort at jeg ser mye mer overordnet på miljøgift-spørsmål. Samtidig var det et krevende arbeid med mye kontroverser innad i utvalget, særlig mot slutten, så det er ikke noe jeg ville ha gjort en gang til.

Hvem andre bidro og hvordan?

Den viktigste personen var sekretæren i utvalget, Gunnar Grini. Han bidro sterkt til strukturering av forløpet og produserte akkurat det vi trengte av tekst til det ferdige produktet. Teksten ble naturligvis bearbeidet, i hovedsak av meg etter innspill fra utvalget og med utgangspunkt i min egen kunnskap. Ellers bidro alle medlemmene av utvalget generelt i møtene og spesifikt på sine fagområder - Sigrid Schütz på jus, Kristin Magnussen på økonomi, Bjørn Erikson, Sverre Alhaug Høstmark fagsjef ytre miljø (f.o.m. sept.2009), REACH programansvarlig Anne Lill Gade (t.o.m. aug. 2009), Alvhild Hedstein, Jon Øyvind Odland, Per-

Erik Schulze og sekretariat for utvalget var Gunnar Grini.

Var det noen store problemer/hindrer dere møtte underveis?

Vi var på ingen måte enige om alt, men jeg er personlig godt fornøyd med sluttproduktet. Det er et par andre tiltak jeg mener burde ha vært med, blant annet at forvaltning av forurensning og miljøgifter bør legges til en uavhengig instans og ikke til sektordepartementer, men i det store og hele fikk vi med det viktigste. Tro det eller ei, men en av de vanskeligste sakene vi hadde var definisjon av "miljøgifter" - det kom opp i flere ulike kontekster. Og det er nok fordi det er et nokså ullent begrep, faktisk.

Hva er veien videre?

Det første som vil skje er at jeg skriver en kronikk om oppfølgingen. I de fem årene som har gått har det vært en utvikling, men det er et klart behov for styrking av norsk miljøforvaltning, ikke bare når det gjelder miljøgifter. Jeg ser vel at det er noe jeg kommer til å være opptatt av i årene framover og at jeg kommer til å involvere meg i ulike prosesser for å bidra til en forbedret forvaltning av miljøet. Dette vil innebære samarbeid med ulike institusjoner i samfunnet, inkludert industri, forvaltning og NGOer.

1 redaksjonen:

Mariell Negård (redaktør)

marne11235@gmail.com

Elise Skottene

elise@skottene.com

Audun Storset

audun@lionheartbrothers.com

Ola Tilset

ola.tilset@gmail.com

Styret

Toksikologiseksjonen:

Leder:

Shanbeh Zienolddiny

Shan.Zienolddiny@stami.no

Styremedlemmer:

Trond Brattelid

Jan Ludvig Lyche

Sara Leeves

Tim Hofer

Gry Koller

Gunnar Sundstøl Eriksen

Varamedlemmer:

Odd Andre Karlsen

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.