

Kreftsaken på NTNU

Endelig vurdering

Kunnskapsdepartementet Rådgivende medisinske ekspertgruppe

Oslo, 16. mai 2008

1. SAMMENDRAG OG KONKLUSJONER.....	3
2. INNLEDNING	7
2.1. BAKGRUNN.....	7
2.2. GRANSKNINGSUTVALGETS UTREDNING.....	7
3. OPPNEVNING AV EKSPERTGRUPPEN.....	8
3.1. SAMMENSETNING	8
3.2. MANDAT.....	8
3.3. ARBEIDSMÅTE	9
4. KLASSIFISERING AV OG ÅRSAKER TIL KREFT.....	11
4.1. LEUKEMIER	13
4.2. LYMFOMER.....	14
4.3. HUDKREFT, HERUNDER MALIGN MELANOMER	17
5. MEDISINSKE RISIKOFAKTORER VED UNDERVISNINGS- OG FORSKNINGSVIRKSOMHET... 19	
5.1. YRKE OG KREFT	19
5.1.1. Eksterne og interne bestemmende forhold som årsaker til kreft	19
5.1.2. Epidemiologiske undersøkelser.....	21
5.1.3. Eksperimentelle undersøkelser.....	22
5.1.4. Undersøkelser av et tilsynelatende cluster av helseutfall.....	22
5.1.5. Årsaksmessig avklaring av sykdoms-cluster	24
5.2. EPIDEMIOLOGISKE DATA	26
5.2.1. Kjemikalier og biologiske agens	26
5.2.2. Laboratoriarbeid og cytogenetiske effekter.....	37
5.2.3. Reproduksjonsforstyrrelser	37
5.2.4. Sammendrag vedrørende.....	38
5.2.5. Ioniserende og ikke-ioniserende stråling.....	38
5.3. DEN NORSKE IARC-KOHORTEN.....	40
5.4. KLASSIFISERING AV KREFTFREMKALLENDE OG REPRODUKSJONSSKADELIGE KJEMISKE STOFFER SOM BRUKES I UNDERVISNINGS- OG FORSKNINGSVIRKSOMHET	41
6. KARTLEGGING AV SAKENS HELSEMESSIGE OMFANG.....	44
6.1. FØRSTE STAMI/KREFTREGISTERET/AMA-UNDERSØKELSE.....	44
6.2. EKSPERTGRUPPENS ANBEFALINGER TIL EN UTVIDET UNDERSØKELSE.....	46
6.3. DEN UDVIDETE STAMI/KREFTREGISTERET/ AMA-UNDERSØKELSEN OG ANNEN INFORMASJON RELATERT TIL DENNE	46
6.4. FYSISK-KJEMISK ARBEIDSMILJØ VED ROSENBORGLABORATORIENE	51
6.4.1. Kjemikalier.....	51
6.4.2. Ioniserende og ikke-ioniserende stråling	55
6.4.3. Bygningsmaterialer	56
6.5. SAMTALE MED PERSONER RAMMET AV KREFT/DERES PÅRØRENDE	56
6.6. UNDERSØKELSER FOR TIDLIG DIAGNOSE AV LEUKEMIER	56
6.7. VURDERING AV SAKENS HELSEMESSIGE OMFANG.....	57
7. VURDERING AV DET FYSISKE ARBEIDSMILJØET VED ANDRE UNIVERSITETER OG HØGSKOLER	60
7.1. INNSAMLING OG ANALYSE AV MATERIALE OM LABORATORIEVIRKSOMHET FRA HØYERE LÆRESTEDER ...	60
7.2. INNSAMLING OG ANALYSE AV MATERIALE OM ORGANISK KJEMISK VIRKSOMHET VED UiB, UiO OG NTNU	62
7.3. VURDERING	65
8. RÅD AVGITT TIL KUNNSKAPSDEPARTEMENTET.....	67
9. REFERANSER	68

1. SAMMENDRAG OG KONKLUSJONER

Ekspertgruppen har benyttet en rekke kilder i sitt vurderingsarbeid. Den har gjennomgått alle tilgjengelige saksdokumenter og fremlagte rapporter, og hatt en rekke intervjuer med sentrale personer ved NTNU, AMA, STAMI, Kreftregisteret og universitetene i Bergen og Oslo. Videre fremkom interessante tilleggsopplysninger fra samtaler med tidligere kreftsyke/pårørende. Gruppen har henvendt seg til Institutt for energiteknikk og Statens strålevern med spørsmål om bruk av radioaktive kilder. For å vurdere arbeidsmiljøforholdene ved landets øvrige høyere læresteder ble det innhentet opplysninger om laboratorievirksomhet og kjemikaliebruk fra samtlige av landets 38 universiteter og høyskoler. Ytterligere dokumentasjon om arbeidsforhold og kjemikaliebruk ble spesielt innhentet fra de kjemiske instituttene ved universitetene i Bergen, Oslo og Trondheim.

Ekspertgruppen avga 18. juni 2007 en foreløpig vurdering som belyste mandatpunktene som gruppen hadde fått fra Kunnskapsdepartementet og som bygget på personmaterialet som inngikk i STAMI-rapporten av 14. februar 2007. Den endelige vurderingen fremlegges herved etter at den anbefalte analyseringen av det utvidete personmaterialet er blitt foretatt av STAMI/Kreftregisteret/AMA, avgitt i rapport av 12. desember 2007.

Det er ikke holdepunkter for en forhøyet total kreftrisiko samlet sett blant studenter, doktorgradskandidater og ansatte ved de tidligere Rosenborglaboratoriene.

Når det gjelder hematologisk kreft sett ut fra det foreliggende materiale er det totalt sett ikke en forhøyet risiko sammenlignet med nasjonale rater om kreftforekomst. Analysene tyder imidlertid på at det kan være en opphopning av slike kreftformer blant personer med mangeårig tilknytning til Rosenborglaboratoriene og som har gjennomgått grunnkurs i organisk kjemi. Blant 156 slike personer ble det observert 4

tilfeller av hematologisk kreft mot forventet 0,5 (relativ risiko 8,5; 95 % konfidensintervall 2,3-21,6), og blant disse 4 var de 3 tilfellene fra det opprinnelige clusteret (oppnopning av helseutfall) på 8 personer med hematologisk kreft. Gruppen inneholder 2 tilfeller av lymfom og 1 av leukemi. Selv om risikoestimatet hos denne undergruppen av ansatte er statistisk signifikant, kan det under slike forhold allikevel ikke fra dette avledes at det er en årsaksmessig sammenheng. Uten ytterligere informasjon om de 4 tilfellene kan det med like stor rett hevdes å være forårsaket av et tilfeldig cluster som ikke har bakgrunn i arbeidsmiljøet. Årsaken til de aller fleste tilfeller av hematologisk kreft er ukjent. Den forhøyete risikoen fremkommer fra en *post hoc*-analyse av en undergruppe, noe som er en naturlig bearbeiding av data, men som bør mane til forsiktighet når man konkluderer. Dessuten er det nettopp i en slik gruppe som har oppholdt seg lenge i laboratoriene, at sykdomstilfeller har størst sjanse for å bli lagt merke til. Dersom man skulle se bort fra de 3 indekstilfellene i gruppen på 4, gjenstår selvfølgelig ingen forhøyet risiko selv i denne gruppen. Det finnes i virkeligheten ingen mulighet til å med vitenskapelig sikkerhet å avgjøre om clusteret er tilfeldig eller ikke, særskilt når man mangler tydelige potensielt utløsende faktorer (se nedenfor).

Blant de som kun hadde vært studenter og gjennomgått grunnkurset i organisk kjemi var det ingen sikker forhøyet risiko. Det var ikke holdepunkter for høyere risiko ved kontakt med Rosenborglaboratoriene tidlig i perioden (1960-1979) sammenlignet med senere i perioden. Det er ingen forhøyet risiko for hematologisk kreft knyttet til fagområdet biologi, herunder botanikk.

Det er funnet uforholdsmessig flere tilfeller av hematologisk kreft blant menn enn blant kvinner. Ekspertgruppen har ikke blitt gitt mulighet til å fordype seg nærmere i denne problemstillingen.

I hele den undersøkte gruppen er det funnet en statistisk signifikant økt forekomst av

ondartet føflekkreft og annen hudkreft. De foreliggende UV-kilder eller andre agens som har forekommet i Rosenborglaboratoriene er ikke sannsynlige forklaringer til disse krefttilfellene, her spiller trolig livsstilsfaktorer en rolle.

Det er holdepunkter for at det i Rosenborglaboratoriene har vært anvendt et dusin kreftfremkallende stoffer. Det har imidlertid ikke så langt i ettertid vært mulig å angi eksponeringen noe mer presist i forhold til konsentrasjoner og varighet.

Det har heller ikke vært mulig for Ekspertgruppen å knytte den ovennevnte forhøyete kreftrisikoen til en spesifikk eksponeringsfaktor. Det er åpenbart at benseneksponering som har forekommet bare i løpet av grunnkurset i organisk kjemi, i verste tilfelle kun har vært en minimal risikofaktor for hematologisk kreft. For de personer med lengre varende tilknytning til Rosenborglaboratoriene kan benseneksponering muligvis ha vært av en viss betydning. Bruk av fikseringsmidler og plastmonomerer til elektronmikroskopisk arbeid ved Botanisk institutt vurderes ikke som noen risikofaktor for krefttilfellene. Det er lite sannsynlig at interaksjoner mellom flere eksponeringsstoffer førende til forsterkende virkninger kan ha spilt noen rolle for den forhøyete risiko for hematologisk kreft som er sett ved Rosenborglaboratoriene.

Det er svært liten grunn til å anta at ioniserende stråling i arbeidsmiljøet har vært noen medvirkende risikofaktor til kreft ved Rosenborglaboratoriene.

Ekspertgruppen har foretatt innsamling og analysert materiale om laboratorievirksomhet ved de 38 statlige høyere læresteder (universiteter og høyskoler). Det er åpenbart at antallet og bruksmengden av helsefarlige stoffer har vært størst i grunnkurs og hovedfagskurs i organisk kjemi ved universitetene i Bergen, Oslo og Trondheim sammenlignet med de øvrige høyere lærestedene.

I den grad det er rapportert om bruk av radioaktive stoffer ved disse tre universitetene har mengdene som har vært benyttet gjennomgående vært små.

Det tre universitetene rapporterer at det ble brukt et stort antall forskjellige stoffer, hvorav flere oppfyller kriteriene for klassifisering som kreftfremkallende, mutagene og/eller reproduksjonsskadelige. Utover i 1980- og 1990-årene har man til dels erstattet bruken av farlige stoffer med mindre farlige stoffer og redusert mengden av kjemikalier som har vært anvendt i undervisningen.

Samlet sett er det mange tusen studenter som har gjennomgått utdanning i organisk kjemi ved universitetene i Bergen, Oslo og Trondheim siden 1960-årene.

Arbeidsforholdene ved de kjemiske instituttene på de tre lærestedene var på 1960- og 1970-tallet preget av begrensninger i antallet tilgjengelige avtrekkskap, mangler ved ventilasjonsforholdene og uforsiktighet i håndteringen av kjemikalier. Utover i 1980-årene kom det til bedringer i arbeidsforholdene etter hvert som oppmerksomheten mot kjemikaliesikkerhet økte og nytt regelverk ble innført og fulgt opp.

Kunnskap om kjemikaliesikkerhet utviklet seg kraftig i 1970- og 1980-årene og dermed også holdningene til sikkerhetsarbeid. Det er ingen klar dokumentasjon på at det var vesensforskjeller i holdningene til kjemikaliesikkerhet mellom de tre universitetene.

Helse-, miljø- og sikkerhetsarbeidet (HMS) i relasjon til undervisnings- og forskningslaboratorier var svakt utbygget på 1960-tallet. I 1970-årene fikk HMS-arbeidet større oppmerksomhet, blant annet på grunn av innføring av regelverk med tanke på å beskytte arbeidstakere mot helseskadelig eksponering. Fra 1990-årene av kan man si at arbeidsforholdene på institusjonene for organisk kjemi generelt sett var blitt mye bedre og at man etterlevde regelverket for

arbeid med farlige stoffer i undervisnings- og forskningslaboratorier.

Det er ingen ting som tilsier at arbeidsforholdene ved undervisningsvirksomheten ved Rosenborglaboratoriene var mer alvorlige enn ved den tilsvarende undervisningsvirksomheten på NTH og universitetene i Bergen og Oslo. Det er heller ikke holdepunkter for at holdninger til og etterlevelse av regler og rutiner for kjemikaliesikkerhet var noe dårligere på Rosenborglaboratoriene enn på de andre organisk-kjemiske institusjonene.

Ekspertgruppen har anbefalt Kreftregisteret en oppdatering av et tidligere datamateriale om kreftdødelighet i norske biomedisinske forskningslaboratorier som inngikk i en ennå upublisert studie igangsatt av International Agency for Research on Cancer (IARC) i Lyon, Frankrike. Kreftregisteret har sagt seg villig til å gjennomføre en slik oppdatering. Prosessen forbundet med å innhente tillatelser fra Datatilsynet, Regionaletisk komité og Sosial- og helseidrektoratet vil imidlertid ta så lang tid at Ekspertgruppen velger å gjøre den endelige vurderingen ferdig før resultatene fra oppdateringen av IARC-kohorten foreligger. Dette er avklart med Kunnskapsdepartementet. Ekspertgruppen forventer at denne oppdateringen vil gi interessant informasjon, men bedømmer at resultatene ikke vil påvirke vurderingen i vesentlig grad. Ekspertgruppen vil foreta en separat evaluering av oppdateringen når den foreligger.

Det har vært reist spørsmål i mediene om spontanaborter har hatt noen relasjon til arbeidsmiljøforholdene ved Rosenborglaboratoriene. Forekomst av tidlige spontanaborter er ikke registrert i Medisinsk fødselsregister og kan således kun studeres med metoder som er beheftet med betydelige fortolkningsproblemer. Ut fra Ekspertgruppens oppfatning gir de epidemiologiske undersøkelser som har vært gjort av reproduksjonsutfall blant laboratoriearbeidere, neppe grunnlag på det nåværende tidspunkt til å anbefale omfattende studier av slike helseutfall ved

Rosenborglaboratoriene eller andre universiteter.

En nasjonal undersøkelse av kreftforekomst ved universiteter og høyskoler anbefales ikke siden det ikke foreligger tilstrekkelig presise eksponeringsdata. En slik undersøkelse kunne kanskje bekrefte de samme risikonivåer som er blitt avdekket ved tidligere gjennomførte studier internasjonalt, men vil trolig ikke gi noen vesentlig tilleggsverdi. En nasjonal undersøkelse vil heller ikke gi noen informasjon som kan belyse dagens forhold i undervisningsinstitusjoner der eksponeringsforholdene er helt annerledes enn i tidligere tidsperioder (ny teknologi, nye molekylærbiologiske arbeidsmetoder m.m.).

Ekspertgruppen anbefaler at det gjennomføres en epidemiologisk oppfølging av Rosenborgkohorten om 5 år for å se om det eventuelt skulle komme noen tilfeller til. Dette ville styrke oppfatningen om at forekomsten av den opprinnelige clusteren ikke var en tilfeldig hendelse.

Ekspertgruppen anbefaler derimot ikke en helseundersøkelse av tidligere studenter/doktorgradskandidater/ansatte med tanke på å avdekke eventuell sykdom. Gruppens vurdering er at screening-undersøkelser med cellebiologiske metoder for tidlig diagnose av leukemier ikke vil være meningsfulle og kan ikke forsvares. Hematologisk kreft kan først diagnostiseres kort tid før sykdommen blir klinisk manifest, og en noe tidligere diagnose har liten betydning for behandlingsutsiktene for leukemier. Det er etiske problemer dersom det anvendes strålingsdiagnostiske prosedyrer på friske individer. Det er også problemer i forbindelse med anvendelse av stor arbeidsinnsats for eventuell å finne et lite antall sykdomstilfeller. Dette kan skremme opp befolkningen unødvendig. De meget tvilsomme medisinske fordelene må også veies opp mot den uberettigete uro som omfattende undersøkelser kan antas å forårsake.

Samlet sett er det blitt påvist en overhyppighet av hematologisk kreft for de som har vært studenter og har hatt undervisning i organisk kjemi, og som senere har gjennomgått doktorgradsstudium og blitt ansatt ved Rosenborg. Det er imidlertid ikke mulig å angi med vitenskapelig underbygget sikkerhet om denne overhyppigheten har en direkte relasjon til arbeidsmiljøforholdene på Rosenborg. Det kan ikke utelukkes at overhyppigheten skyldes tilfeldigheter eller forhold utenfor Rosenborg. Det har ikke fremkommet informasjon som gjør det mulig å knytte spesifikke årsaksfaktorer til den beregnede overhyppigheten.

2. INNLEDNING

2.1. Bakgrunn

Denne vurderingen har som utgangspunkt at det var reist spørsmål i media vedrørende statens håndtering av en sak knyttet til utvikling av hematologisk kreft (blodkreft og lymfekreft) hos tidligere studenter og ansatte ved Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet (NTNU) som har arbeidet ved de tidligere Rosenborglaboratoriene i Trondheim på 1970-tallet og 1980-tallet.

Kunnskapsdepartementet så behov for å gjennomgå saken for å få et fullstendig bilde av de samlede helsemessige konsekvenser.

I den videre oppfølging ville det være viktig å finne frem til studenter og ansatte som kunne være i risikozonen. Det ville imidlertid være nødvendig å gjøre dette på kvalifisert grunnlag. En generell helseundersøkelse av alle som på en eller annen måte kan ha vært berørt både ved Rosenborglaboratoriene og ved andre høyere utdanningsinstitusjoner, ble ansett å kunne være for upresist, og ble også ansett å kunne skape unødig bekymring og uro hos mange mennesker. Departementet så derfor at en kartlegging av arbeidsforholdene ved andre høyere utdanningsinstitusjoner ville kunne innledes ved å be institusjonene selv om å vurdere de arbeidsmiljømessige sider ved deres tidligere laboratorier. Men her ville en være avhengig av at den bestillingen som utformes til institusjonene ble basert på relevante forhold.

2.2. Granskningsutvalgets utredning

Regjeringen oppnevnte 22. desember 2006 et uavhengig utvalg for å vurdere det offentlige samlede håndtering av helseskadelige arbeidsforhold for studenter og ansatte ved Rosenborglaboratoriene. Utvalget avga sin rapport 16. august 2007 (NOU 2007:9). Utvalget konkluderte med at det ut fra de undersøkelser som var blitt gjort så langt, ikke var fastslått noen sikker sammenheng mellom arbeid ved Rosenborglaboratoriene og økt risiko for å

utvikle hematologisk kreft. Det ble påpekt som svært viktig å få avklart om det er en slik sammenheng og anbefalte en grundig utredning om dette. En slik utredning burde foretas av uavhengige internasjonale eksperter. Utvalget viste til at Kunnskapsdepartementet i denne sammenheng kunne rådføre seg med sin rådgivende medisinske ekspertgruppe. Dersom en utredning viser at det er en sammenheng, burde man vurdere om det vil være mulig å utrede mulige årsaksfaktorer.

3. OPPNEVNING AV EKSPERTGRUPPEN

3.1. Sammensetning

På bakgrunn av det som er angitt ovenfor i avsnitt 2.1 besluttet Kunnskapsdepartementet å oppnevne en rådgivende medisinsk ekspertgruppe. Ekspertgruppen skulle bistå Departementet med kvalifiserte medisinske råd i kartleggingen og oppfølgingen av sakens helsemessige sider. I brev av 15. desember 2006 ble følgende ekspertgruppe oppnevnt:

Erik Dybing, divisjonsdirektør, dr.med.,
Nasjonalt folkehelseinstitutt, Oslo,
Norge (leder)

Jørgen H. Olsen, instituttsjef, dr.med.,
Institutt for Epidemiologisk
Kræftforskning, København, Danmark

Jon B. Reitan, overlege, dr.med., Ullevål
universitetssykehus, Oslo, Norge

Tore Sanner, professor emeritus,
dr.philos., Universitetet i Oslo, Oslo,
Norge

Staffan Skerfving, professor og overlege,
dr.med., Lunds Universitet, Lund,
Sverige

Cand.polit. Frank Hermann Hernes,
Kreftforeningen, Oslo, har vært ekspert-
gruppens sekretær.

3.2. Mandat

I brev av 15. desember 2006 fastla Kunnskapsdepartementet følgende mandat for Ekspertgruppen:

- a) Kartlegge sakens helsemessige omfang, herunder:
 - Vurdere om det er funnet frem til alle som har eller potensielt kan ha tatt skade av å arbeide/studere ved de tidligere Rosenborg-laboratoriene
 - Analysere og vurdere oppfølging av resultatene fra undersøkelsen av persondata i regi av STAMI/-Kreftregisteret

- Vurdere behov for igangsettelse av nye helsemessige undersøkelser og vurdere resultater av gjennomførte helsemessige undersøkelser av personer som har oppholdt seg i Rosenborglaboratoriene
- b) Gi departementet kvalifiserte faglige råd i forhold til hvordan få oversikt over i hvilken utstrekning det kan ha vært svikt i det fysiske arbeidsmiljøet ved andre statlige universiteter og høyskoler:
 - Selv vurdere hvilket utvalg av institusjoner det i denne sammenheng er relevant å gjennomgå nærmere
 - Vurdere på hvilken måte informasjon fra andre institusjoner skal hentes inn hvis det blir aktuelt
 - c) Gjennomgå de medisinske risikofaktorer ved denne type undervisnings- og forskningsvirksomhet:
 - Vurdere nødvendig avgrensning av hvilken type virksomhet det er relevant å kartlegge slike risikofaktorer for
 - Vurdere behov for ekstern bistand i kartlegging og gjennomgang av relevant forskningslitteratur på dette feltet
 - d) Gi departementet råd om videre oppfølging av saken:
 - Bistå departementet i håndteringen av henvendelser fra enkeltpersoner
 - Gi departementet råd om håndtering av informasjonsbehov

Granskningsutvalgets leder, Gerd Ersdal, uttalte til KD 29. august 2007 at sammensetningen av den rådgivende medisinske Ekspertgruppen etter utvalgets syn kunne dekke behovet for videre utredning. Ersdal tilrådte departementet å drøfte med Ekspertgruppen om den kunne gjennomføre denne oppgaven, eventuelt supplert med annen ekspertise fra det internasjonale fagmiljøet. Departementet mente i brev av 21. september 2007 at Ekspertgruppens mandat og sammensetning, samt det arbeidet som allerede var påbegynt, viste at Ekspertgruppen innehadde de

nødvendige forutsetningene for å forestå videre vurdering av spørsmålet om årsakssammenheng mellom arbeidsforhold og sykdom. Departementet forutsatte derfor at Ekspertgruppen innenfor sitt eksisterende mandat ville foreta de nødvendige videre utredninger av årsakssammenheng.

Siden granskningsutvalget la til grunn at videre utredninger burde foretas av uavhengige internasjonale eksperter, ba KD Ekspertgruppen om å foreslå en utvidelse av gruppens internasjonale deltakelse samt forelegge sin endelige vurdering for internasjonal fagfelleevaluering.

Departementet oppnevnte i brev av 15. oktober 2007 følgende nye medlem av Ekspertgruppen:

Harri Vainio, generaldirektør og professor dr.med, Arbetshälsoinstitutet, Helsingfors, Finland

Følgende fire fagfeller ble i brev fra KD av 22. november 2007 og 11. februar 2008 oppnevnt til kvalitetssikring av Ekspertgruppens endelige vurderingsdokument (engelsk oversettelse):

Prof.Dr.med. Hermann M. Bolt, Institute Director, Institut für Arbeitsphysiologie and der, Universität Dortmund, Dortmund, Tyskland

Dr. Paolo Boffetta, Coordinator, Genetics and Epidemiology Cluster, International Agency for Research on Cancer, Lyon, Frankrike

Professor Martyn T. Smith, Director of Molecular Epidemiology & Toxicology Laboratory, Environmental Health Sciences Division, School of Public Health, University of California Berkley, Berkley, USA

Professor Paolo Vineis, Chair in Environmental Epidemiology, Division of Epidemiology, Public Health and Primary Care, Imperial College London, London, England

Fagfellenes endelige uttalelser finnes i vedlegg 1-4. Fagfellenes første kommentarer og Ekspertgruppens respons på disse finnes i vedlegg 5.

3.3.Arbeidsmåte

Ekspertgruppen har benyttet en rekke kilder i sitt vurderingsarbeid. For det første har man gjennomgått tilgjengelige dokumenter i saken fra Arbeidsmedisinsk avdeling, St. Olavs Hospital, Trondheim (tidligere Regionsykehuset i Trondheim (AMA, 1997; 1998a; 1998b; 2003), Statens arbeidsmiljøinstitutt (STAMI, 2004; 2007a; 2007b) og Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet (NTNU, 2006).

Ekspertgruppen har på sine møter hatt intervjuer med følgende personer: Overlege Petter Kristensen, Statens arbeidsmiljøinstitutt; professor Bjørn Hilt, St. Olavs Hospital, Trondheim; forsker emeritus Aage Andersen og forsker Tom K. Grimsrud, begge Kreftregisteret; professor Bjørn Munro Jenssen, førsteamanuensis Åse Krøkje, professor emeritus Marit Trætteberg, professor Tor-Henning Iversen, professor Per Carlsen og professor Thorleif Anthonsen, alle NTNU; organisasjonsdirektør Trond Singaas, HMS-sjef Anne-Beth Holte og yrkeshygieniker Margaret Bardal, alle Organisasjonsavdelingen, NTNU; professor Jon Songstad og professor Ian Pryme, Universitetet i Bergen; og professor Jan Skramstad, Universitetet i Oslo. Det er fremlagt rapporter om arbeidsmiljøforhold fra Organisasjonsavdelingen på NTNU og materiale om kjemikaliebruk fra professorene Thorleif Anthonsen og Tor-Henning Iversen.

Gruppen har henvendt seg til Institutt for energiteknikk, Kjeller og Statens strålevern, Østerås med spørsmål om bruk av radioaktive kilder og eventuell annen strålebruk.

For å belyse mandatpunkt b) har Ekspertgruppen gjennom Kunnskapsdepartementet innhentet opplysninger om

laboratorievirksomhet og kjemikaliebruk fra samtlige av landets 38 universiteter og høyskoler. Ytterligere dokumentasjon om arbeidsforhold og kjemikaliebruk ble spesielt innhentet fra de kjemiske instituttene ved universitetene i Oslo, Bergen og Trondheim (se for øvrig kapittel 5 og vedlegg 6).

Kreftregisteret har tidligere vært involvert i en europeisk, retrospektiv kohorteundersøkelse av kreftdødelighet hos ansatte i biomedisinske og agronomiske forskningslaboratorier koordinert av International Agency for Research on Cancer (IARC). Ekspertgruppen har henvendt seg til Kreftregisteret om oppdatering av den norske delen av denne studien (se for øvrig avsnitt 3.2). I den forbindelse har Ekspertgruppen hatt et møte med Datatilsynet.

Med hensyn til mandatpunkt c), andre kulepunkt, har Ekspertgruppen fått bistand fra Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjeneste til å foreta litteratursøk i databaser når det gjelder helseskader hos laboratoriearbeidere (se vedlegg 7). Videre har gruppen benyttet oversikter over klassifisering av kreftfremkallende, mutagene og reproduksjonstoksiske stoffer utarbeidet av Radiumhospitalet (2006) og kriteriedokumenter utarbeidet av Statens forurensningstilsyns og Arbeidstilsynets Faggruppe for identifisering av kreftfremkallende stoffer (Radiumhospitalet 1981-2003), samt øvrig vitenskapelig dokumentasjon tilgjengelig i MEDLINE, IRIS, TOXLINE og IARC.

Ekspertgruppens leder har deltatt i tre orienteringsmøter med granskningsutvalget som har vurdert det offentliges håndtering av arbeidsforholdene ved Rosenborglaboratoriene.

Ekspertgruppen ble kontaktet av NTNU etter fremleggelsen av granskningsutvalgets rapport, som viste til at det hadde vært et møte mellom NTNU og personer rammet av kreft/deres pårørende med fortid ved Rosenborglaboratoriene den 5. september

2007. I henhold til møtereferatet ble det påpekt at Ekspertgruppen burde spørre hver enkelt av de som har hatt tilknytning til Rosenborg som har vært rammet av hematologisk kreft, om deres erfaringer. Det ble vist til at de berørte og etterlatte har viktig kunnskap og erfaringer som er vesentlige for å vurdere mulige årsakssammenhenger. Samtaler med inviterte personer rammet av kreft/deres pårørende ble avholdt 1.-2. november 2007 i Trondheim. Møtedeltagerne besvarte skriftlig en liste over spesifiserte samtalepunkter som ble gjennomgått på møtet (vedlegg 8).

4. KLASSIFISERING AV OG ÅRSAKER TIL KREFT

Kreft ble opprinnelig diagnostisert på grunnlag av kliniske symptomer og funn. Utviklingen av mikroskopet på midten av det nittende århundret ga mulighet for patologisk-anatomisk og annen morfologisk undersøkelse av prøvemateriale fra ondartet vev. De forskjellige kreftformers oppførsel og prognose korrelerer vanligvis godt med det morfologiske bilde, særlig ved de alminnelige kreftformer som for eksempel tarm-, bryst- og lungekreft. Historisk sett har det vært en sterk utvikling i klassifisering av svulster etter hvert som nye teknikker har fremkommet, spesielle fargeteknikker, elektronmikroskopi og nå genetiske og immunologiske teknikker. Dette har gitt grunnlag for en stadig forbedring av klassifiseringsgrunnlaget, store svulstgrupper er oppdelt i mindre undergrupper og i noen tilfelle er noen slått sammen til større

grupper ut fra nyere erkjennelser. På denne måte har man bedre kunnet sammenstille korrelasjoner mellom svulsttyper og årsaksmessige forhold, for eksempel sammenhengen røyking og småcellet lungekreft, asbesteksponering og mesoteliom og UV-eksponering og hudkreft inklusive maligne føflekksvulster. Kjennskap til slike sammenhenger danner grunnlaget for vernetiltak i industri og samfunn for øvrig, og så vel nasjonale som internasjonale organer har tett kontakt om disse forhold.

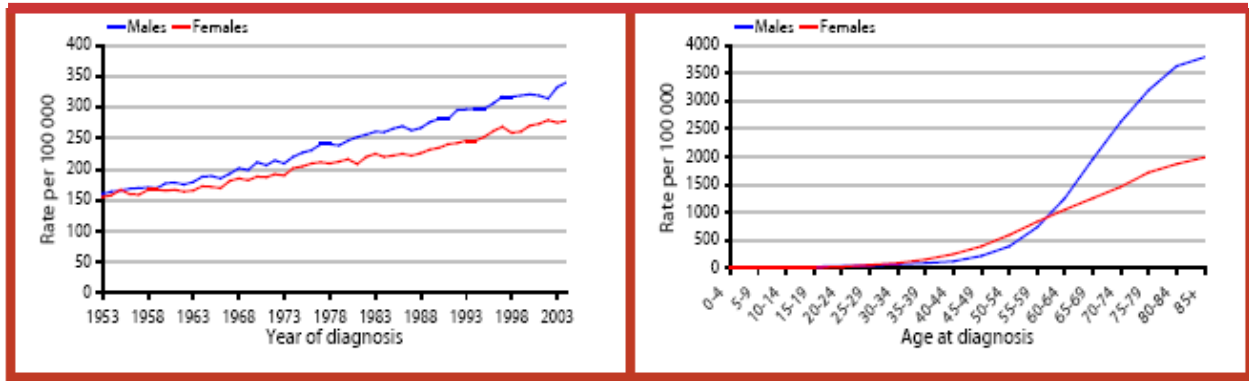
Tabell 1 viser antall nye hematologiske krefttilfeller i Norge for året 2006. Det var 1024 nye hematologiske krefttilfeller hos menn og 808 hos kvinner, til sammen 1832 slike nye krefttilfeller. Totalt sett var det 24488 nye tilfeller av alle kreftformer (12903 hos menn, 11585 hos kvinner) i en befolkning på 4,7 millioner innbyggere.

Tabell 1. Antall nye hematologiske krefttilfeller og kreft totalt i Norge i 2006. Kreft i Norge 2006, Kreftregisteret.

ICD	Lokalisasjon	Menn	Kvinner	Totalt
C00-96	Alle kreftformer	12903	11585	24488
C81-96	All hematologisk kreft	1024	808	1832
C81	Hodgkin lymfom (Hodgkins sykdom)	69	47	116
C82-85, C96	Non-Hodgkin lymfom	473	379	852
C88	Maligne immunproliferative sykdommer	21	17	38
C90	Multipelt myelom	171	134	305
C91-95	Leukemier	290	231	521

I figurene 1-4 vises de aldersjusterte og aldersspesifikke insidensratene for henholdsvis alle kreftlokalisasjoner samlet

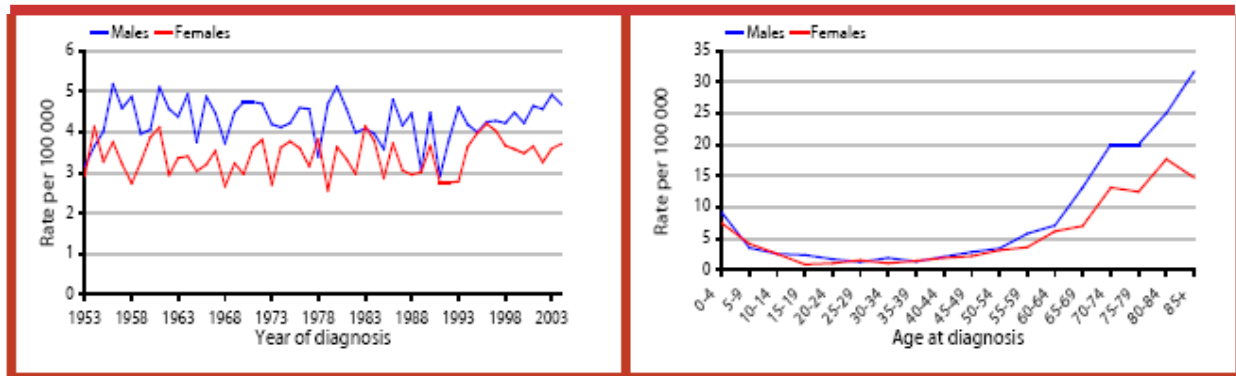
(fig. 1), akutt leukemi (fig. 2), non-Hodgkin lymfom (fig. 3) og Hodgkins sykdom (Hodgkin lymfom, fig. 4).



Figur 1. Aldersjusterte og aldersspesifikke insidensrater for all kreft samlet. Kreft i Norge 2004, Krefregisteret.

Insidensratene for all kreft i Norge har økt jevnt i løpet av de siste 50 årene med noe høyere rater hos mann sammenlignet med

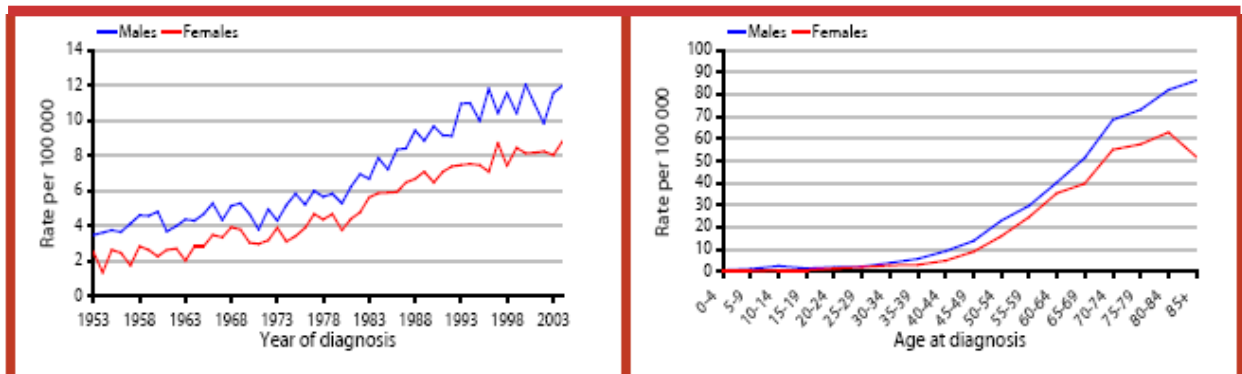
kvinner (fig. 1). Kreft er hovedsakelige sykdommer i den eldre del av befolkningen, særlig hos menn.



Figur 2. Aldersjusterte og aldersspesifikke insidensrater for akutt leukemi. Kreft i Norge 2004, Krefregisteret.

Insidensratene for akutt leukemi (all typer samlet) har ikke forandret seg mye i løpet av de siste fem tiårene, ratene er høyere hos menn enn hos kvinner (fig. 2). De aldersspesifikke insidensratene viser et

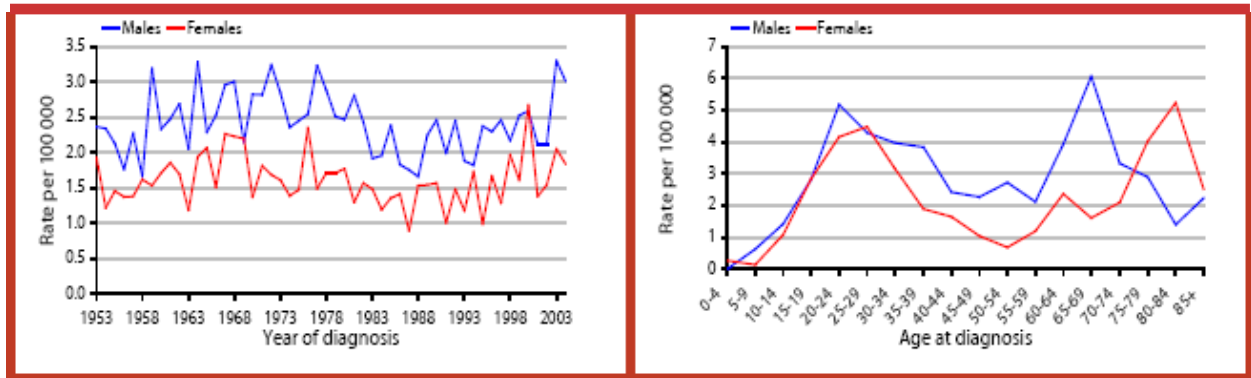
bifasisk mønster ved at noe av sykdommen forekommer hos unge barn, mens det meste av sykdommen forekommer etter 50-års alder.



Figur 3. Aldersjusterte og aldersspesifikke insidensrater for non-Hodgkin lymfom. Kreft i Norge 2004, Krefregisteret.

Insidensratene for non-Hodgkin lymfom økte markert i Norge i løpet av de siste 50 årene (i likhet med øvrige land) uten at man har kunnet gi noen god forklaring på dette. Insidensen hos menn er noe høyere enn hos

kvinner, men økningen i rater er nesten parallell (fig. 3). Non-Hodgkin lymfom opptrer hovedsakelig hos personer som er 40 år og eldre.



Figur 4. Aldersjusterte og aldersspesifikke insidensrater for Hodgkins lymfom (Hodgkins sykdom). *Kreft i Norge 2004, Kreftregisteret.*

Insidensratene for Hodgkins sykdom har variert i løpet av de siste fem tiår, men samlet sett ser ikke insidensen ut til å ha forandret seg mye (fig. 4). De aldersspesifikke insidensratene viser et bifasisk mønster med et likt maksimum i begge kjønn for aldersgruppen 20-24 år, og et annet maksimum ved 65-69 års alder hos menn og 80-84 års alder hos kvinner.

For en del av de svulster som er aktuelle i Rosenborgsaken er klassifiseringene forholdsvis entydige ut fra dagens kunnskapsnivå og en vet en del om risikofaktorer. Om en ser bort fra barne- og ungdomskreftformer er den viktigste risikofaktor alder. Men en kan godt få slike kreftformer uten at kjente risikofaktorer har vært involvert. For en rekke kreftformer er kunnskapene fortsatt mangelfulle, og det må erkjennes at studier av årsakssammenhenger ofte er gamle og fra en tid før en forsto farene ved enkelte eksponeringer, og klassifikasjonsgrunnlaget kan være mangelfullt i forhold til nåtidens standard. I Rosenborgsaken har det særlig vært fokusert på leukemier og lymfomer, her kalt hematologiske kreftsykdommer. Disse sykdommene ses ofte på som en samlegruppe men består av et stort antall distinkte sykdommer, og utgangspunktet kan være henholdsvis benmarg og lymfe-

systemet. På disse områder har det vært en betydelig utvikling i forståelsen av sykdommene, og det er de senere tiår kommet stadig nye klassifikasjoner. Etter nåværende internasjonale klassifikasjon fra WHO (Jaffe et al., 2001) kan gruppen ikke klart deles i de gamle krefttypene leukemier og lymfomer, men dette er hensiktsmessig for forståelsen her. I tillegg har man i Rosenborgsaken vurdert hudkreft, herunder særlig ondartet føflekkreft (malignt melanom).

4.1. Leukemier

Leukemiene rubreres etter hvilke benmargsceller som har gitt opphav: myeloide, lymfoide, histiocytiske osv. Kronisk myelogen leukemi var den første kreftsykdom som viste sammenheng med en bestemt kromosomforandring, det såkalte Philadelphiakromosomet, som er en overføring av genetisk materiale mellom to kromosomer. Dette gir opphav til et helt spesielt fusjonsgen (BCR/ABL). Også de akutte myelogene leukemier har ofte kromosomforandringer og -overføringer. Risikofaktorer for myelogen leukemi er delvis ukjente. Det er gode holdepunkter for risiko ved ioniserende stråling (ICRP, 1991; *ibid.*, 2007; IARC, 2000), cellegifter, bensen og tobakksrøyking (IARC, 2004), men det

antas også at bare få prosent av tilfellene kan tilskrives slike faktorer (Jaffe et al., 2001).

Av de lymfatiske leukemier klassifiseres nå den typiske kronisk lymfatisk leukemi sammen med lymfocytiske lymfomer. Klassifikasjonen av så vel akutte som av øvrige lymfatiske leukemier er meget kompleks (Jaffe et al., 2001). Enheten akutt lymfatisk leukemi er nå oppdelt i en rekke undergrupper med til dels vesensforskjellig epidemiologi og patogenese. Det vises for øvrig til seksjonene 5.2.1 og 5.2.5 vedrørende kunnskap om sammenhengen mellom eksponering for kjemikalier og ioniserende stråling når det gjelder leukemier.

4.2.Lymfomer

Lymfomene deles gjerne i Hodgkins sykdom (lymfogranulomatosis maligna), myelomer, og en resterende samlegruppe benevnt non-Hodgkin lymfomer. Hodgkins sykdom, herav flere undertyper med vesensforskjellig prognose, har karakteristiske Reed-Sternbergceller som har utspring i B-lymfocytter, og også myelomer utgår fra B-celler. Klassifikasjonen har endret seg begrenset grad senere år. Risikofaktorer for Hodgkins sykdom er muligens særlig et virus, Epstein-Barr-virus (EBV), men akkurat hvordan dette viruset er involvert er ikke avklart. Samme virus er generelt hyppig forekommende i befolkningen, og gir hos unge voksne opphav til infeksøs mononukleose (ofte kalt 'kyssesyke'). Infeksjon med EBV-virus hos barn synes i mindre grad å være assosiert med Hodgkins sykdom, og en antar at 'forsinket' infeksjon med EBV-virus er av betydning. Det kan ofte påvises antistoffer mot EBV hos Hodgkin-pasienter mens de mangler hos noen. Mononukleose synes assosiert særlig med de lymfomer som har EBV-antistoffer, mens hos de EBV-negative er kanskje kreftårsaken (i den grad viruset er en egentlig årsak) en annen (Hjalgrim et al., 2007). Muligvis spiller også arv (Shugart et al., 2000), sosial status, autoimmune sykdommer (Landgren et al., 2006) og andre

faktorer betydelige roller, og det er geografiske forskjeller i forekomst (Jaffe et al., 2001). Ioniserende stråling er neppe noen etiologisk faktor verken ved Hodgkins sykdom eller non-Hodgkin lymfomer (Boice, 1992), og UV-stråling synes faktisk å redusere risikoen for lymfomer (Smedby et al., 2005).

Non-Hodgkin lymfomer klassifiseres i dag i opp til 36 subtyper, herav 21 av B-celletepe og 15 av T-celletepe (Jaffe et al., 2001). Modne B-cellederiverte lymfomer utgjør omkring 80 % av non-Hodgkin lymfomene, og storcellete og follikulære lymfomer utgjør 50 %. Infeksiøse prosesser, for eksempel EBV-virus- og HIV-infeksjon, med affeksjon av immunsystemet, synes viktige. Spesielle lymfomtyper kan ha spesielle risikofaktorer, for eksempel korrelerer såkalte MALT-lymfomer i magesekken med infeksjon med *Helicobacter pylori*, en bakterie som ellers er assosiert med magesår. Infeksjoner og betennelsesreaksjoner av forskjellig slag, immunologisk dysregulering og T-cellesuppresjon sammen med genetiske forandringer, særlig kromosomale translokasjoner, ser ut til å stå sentralt i sykdomsutvikling (Ekström-Smedby, 2006, Smedby et al., 2006, Cerhan et al., 2007).

Myelomer/plasmocytomer og myelomatose er klassiske B-celle-lymfomer og hyppig forekommende. Genetiske forandringer, herunder kromosomale translokasjoner og abnormaliteter finnes av flere typer og i en stor prosent av tilfellene (Jaffe et al., 2001).

En stor dansk-svensk kasus-kontrollstudie av årsaksfaktorer ved lymfomer (både Hodgkins sykdom og non-Hodgkin lymfomer) benevnt SCALE (Scandinavian Lymphoma Etiology Study) refereres av Ekström-Smedby (2006). Mye av studien er publisert og sitert i denne referansen, men mye er fortsatt under publisering (Karolinska Institutet 2007). Med relasjon til arbeidsmiljø er det store uklarerheter om mulige risikofaktorer, og disse kan være forskjellige fra lymfomtype til lymfomtype

(Zheng et al., 2002; Boffetta and de Vocht, 2007).

Leukemier og lymfomer er en rekke forskjellige sykdommer og som muligvis skyldes forskjellige ting. Det er mindre sannsynlig at en og samme risikofaktor er en hovedårsak ved alle typer leukemier og lymfomer, noe som vil gjøre det vanskelig å identifisere klare årsaksforhold. For eksempel er stråling et kjent kreftfremkallende stoff for myelogen leukemi, men ikke for kronisk lymfatisk leukemi og lymfomer. WHO erkjenner da også at 'vår forståelse er ufullkommen og endringer i nomenklatur og tilskrivelse til cellelinjetyper kan bli nødvendige i fremtiden når vår forståelse forbedres' (Jaffe et al., 2001).

IARC har konkludert med at det er tilstrekkelig holdepunkter for EBV som årsak til Burkitts lymfom, sinonasalt angiosentrisk T-cellelymfom, immun-supprimert-relatert lymfom, Hodgkins sykdom og nasofaryngealt karsinom. IARC har derfor klassifisert EBV som kreftfremkallende for mennesker (Gruppe 1; IARC, 1997). Det vises for øvrig til seksjonene 5.2.1 og 5.2.5 vedrørende kunnskap om sammenhengen mellom eksponering for kjemikalier og ioniserende stråling når det gjelder lymfomer.

I tabell 2 angis det som er kjent når det gjelder årsaker til leukemier, lymfomer (non-Hodgkin lymfom og Hodgkins sykdom) og ondartet føflekksvulst (omarbeidet etter Stewart og Kleihues, 2003).

Tabell 2. Årsaker til hematologisk kreft og ondartet føflekksvulst (omarbeidet etter Stewart og Kleihues, 2003)

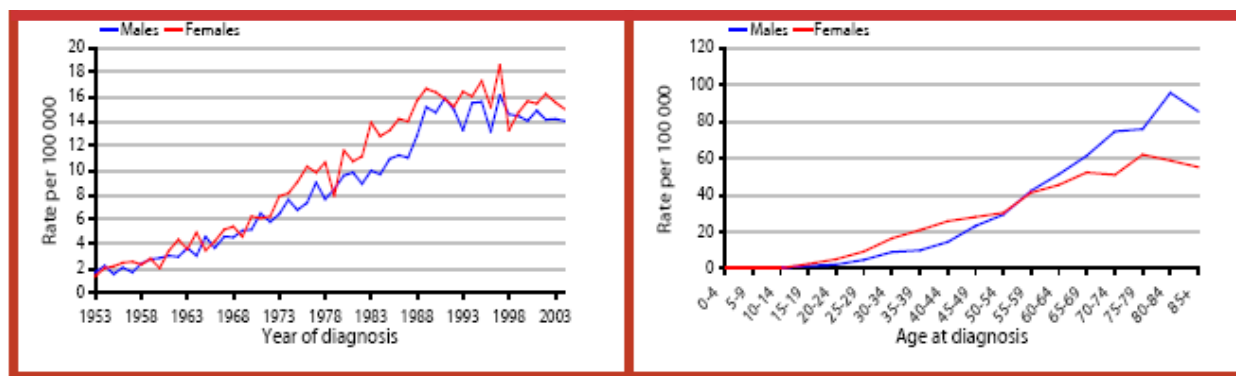
Hematologisk kreft	Årsaker
Leukemier	<p>Årsakene til de fleste leukemier er ikke kjente. En rekke risikofaktor har hovedsakelig, men ikke utelukkende, blitt knyttet til bestemte undergrupper av leukemier. Ioniserende stråling (atombomber, medisinske prosedyrer) og yrkesmessig eksponering for bensen er assosiert med <i>akutt myeloid leukemi</i>.</p> <p>Leukemi (hovedsakelig akutt myeloid) kan forekomme i en liten andel av kreftpasienter behandlet klorambucil, cyklofosamid, melfalan, tiotepa, treosulfan eller etoposid, så vel som visse kombinasjoner av cytostatika-behandling.</p> <p>Leukemier har kommet etter utløsning av aplastisk anemi av antibiotikumet kloramfenikol.</p> <p>Visse risikofaktorer som Downs syndrom er blitt påvist for barneleukemier, men generelt sett er årsakene til sykdommen ukjent.</p> <p>Noen studier har vist en risiko for barneleukemier ved eksponering til høye nivåer av meget lavfrekvente elektromagnetiske felt i omgivelsene, men en årsakssammenheng er ikke blitt fastlagt.</p> <p>Infeksjon med HTLV-1-virus er blitt fastlagt som en årsak til leukemier. Dette virus er ansvarlig for T-celleleukemier hos voksne, en sykdom som hovedsakelig er sett i tropiske land og Japan, og sjelden i USA og Europa.</p> <p>Tobakk er en risikofaktor for akutt myelogen leukemi (sannsynligvis på grunn av bensen i røyken)</p> <p>I dyreeksperimenter, særlig med mus, er det mange retrovirus som kan forårsake en rekke leukemityper, men slike retrovirus er ikke blitt påvist hos mennesker.</p>
Lymfomer	<p><i>Non-Hodgkin lymfom</i> Pasienter med HIV/AIDS, eller som har mottatt immunsuppressiv terapi, har en høyere risiko for å utvikle non-Hodgkin lymfom. Virusinfeksjoner som HIV-1, HTLV-1 og EBV er også assosiert med non-Hodgkin lymfom. Infeksjon i magesekken med <i>Helicobacter pylori</i> er assosiert med lymfom i magesekken.</p> <p>Landbruksarbeid med mulig eksponering for plantevernmidler (særlig klorfenoksi-ugressmidler) og yrkesmessig eksponering for løsemidler eller kunstgjødsel er blitt angitt, men har så langt ikke blitt bekreftet som årsaker til non-Hodgkin lymfom.</p> <p>Det er en økt risiko for non-Hodgkin lymfom blant personer med en familiehistorie med lymfom eller hematologisk kreft.</p> <p><i>Hodgkins sykdom</i> En del av Hodgkins-sykdomstilfellene, særlig de av blandet cellulær type, er blitt knyttet til Epstein-Barr virus (EBV). Til sammen kan omtrent 45 % av tilfellene tilskrives EBV. Nærvær av EBV i svulster ser også ut til å være relatert til alder og sosioøkonomiske forhold. EBV er involvert i årsaken til Burkitts lymfom, særlig i tilfeller i tropisk Afrika, hvor over 95 % av svulstene inneholder virus. Andelen EBV-positive svulster er mye lavere i sporadiske tilfeller av Hodgkins sykdom. Den spesielle geografiske fordelingen av Burkitt lymfom kan imidlertid ikke forklares på grunnlag av EBV alene siden infeksjon med virus forekommer over alt. Mistanken har falt på kraftig malariainfeksjon som disponerer for Burkitt lymfom i nærvær av EBV-infeksjon.</p> <p>Kronisk eksponering for trevirke og produkter av tre har også vært knytte til økt risiko. Risiko for Hodgkins sykdom er også økt i pasienter med HIV-infeksjon.</p>
Melanom (føflekksvulst)	<p>Det er beregnet at 80 % av føflekksvulster er forårsaket av skader av ultrafiolett (UV) lys på følsom hud. UV-bestråling er særlig farlig i løpet av de første 20 leveår og når dette innebærer kortvarig sterk eksponering og solforbrenning. Arvelige føflekker og immunsuppresjon er også fastlagte risikofaktorer.</p>

4.3. Hudkreft, herunder maligne melanomer

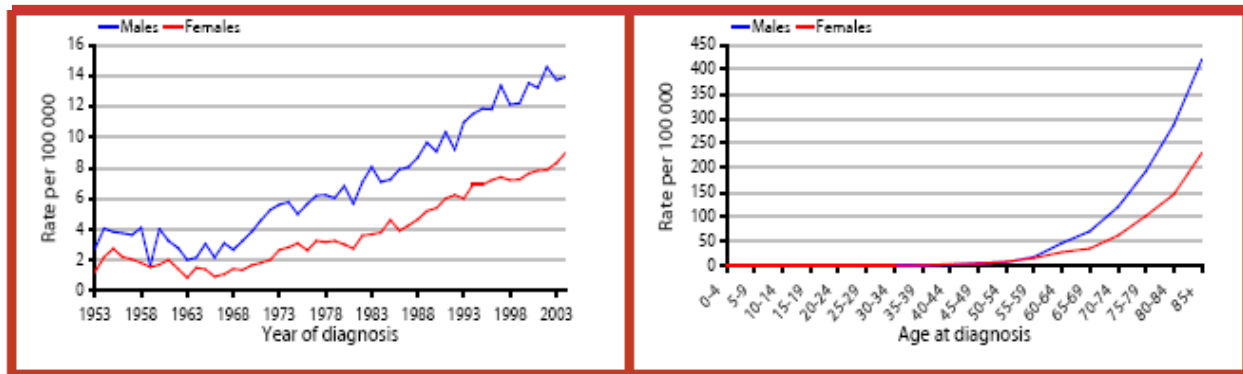
I en foreløpig analyse av kreftrisiko blant personer med kontakt til Rosenborglaboratoriene (den såkalte Rosenborg 1-studien, se også side 44) utført av STAMI/Kreftregisteret/AMA tidlig i 2007, fant de som utførte undersøkelsen en uventet økning av ondartet føflekkreft i tillegg til annen hudkreft. Dette førte til at hud ble ført opp på listen av kreftlokalisasjoner som ble viet spesiell interesse i den endelige oppfølgingsstudien. Her presenteres noe bakgrunnsinformasjon om hudkreft, inklusive føflekkreft.

Hudkreft deles ofte forenklet opp i basalcellekreft (basaliomer), plateepitelkreft (spinocellulære karsinomer) og føflekkreft (maligne melanomer). De to førstnevnte har sitt utspring i selve ytterhuden, mens melanomene kommer fra pigmentdannende celler, melanocytter. Mange steder registreres basalcellekreft og plateepitelkreft sammen som "ikke-melanom hudkreft" eller "annen hudkreft". Basaliomer, den mest godartede hudkrefttypen og som tidligere antagelig har vært betydelig underregistrert i

Norge (og antagelig i mange land), registreres nå separat i Kreftregisteret, men uten å slås sammen med "annen hudkreft". Den største felles risikofaktoren for hudkrefttypene er ultrafiolett stråling, særlig fra soling (IARC, 1992; Marks, 1995). Hudkreft forekommer hyppig i kaukasisk befolkning, men er sjelden hos mørke afrikanere og asiater og en antar at pigmentet beskytter (English et al., 1997; Adegbidi et al., 2007). Melanomer har den hyppigste forekomsten i verden hos etterkommere etter lyshudete britiske innvandrere til Australia utsatt for kraftig soleksponering (English et al., 1997). Forekomsten av føflekkreft i Sør-Norge er den dobbelte av forekomsten i Nord-Norge og har omtrent blitt seksdoblet de siste 50 år (fig. 5), mens annen hudkreft har blitt omtrent tredoblet (fig. 6). Basalcellekarsinom er som nevnt ikke inkludert i Kreftregisterets oversikter over det totale antall krefttilfeller, men presenteres i en egen tabell i den årlige insidensrapporten 'Kreft i Norge'. I 1993 var det totalt sett 6153 nye tilfeller av basaliomer, i 2002 6855.



Figur 5. Aldersjusterte og aldersspesifikke insidensrater for maligne melanomer. Kreft i Norge 2004, Kreftregisteret.



Figur 6. Aldersjusterte og aldersspesifikke insidensrater for annen hudkreft. Kreft i Norge 2004, Krefregisteret.

Ultrafiolette (UV) stråler er så vidt dominerende som risikofaktor at det er begrenset med studier vedrørende eventuelle andre årsaksforhold som det sikkert er flere av (Ashton og Laura, 1993). Bruk av UV-stråling i solarier synes å bidra, i hvert fall til melanomer og plateepitelkreft, mindre overbevisende ved basalcellekreft (IARC, 2006), og det er en stor interesse i forbyggingspotensialet (Marks, 1995). Ioniserende stråling er antagelig av betydning, særlig ved større stråledoser som ved atombombingene i Japan, men i behandlingssammenheng muligens mer ved basaliomer enn ved plateepitelkreft (Karagas et al., 1996). Eksponering for oljeprodukter og løsemidler er antagelig av betydning og viser derved relasjon til yrkeseksponering (Rockley et al., 1994; Marehbian et al., 2007; Suárez et al., 2007). Det er åpenbart en rekke medvirkende genetiske og immunologiske faktorer som foreløpig er kjent bare i begrenset grad (Dinh og Chong, 2007; Fecher et al., 2007).

5. MEDISINSKE RISIKOFAKTORER VED UNDERVISNINGS- OG FORSKNINGSVIRKSOMHET

5.1. Yrke og kreft

5.1.1. *Eksterne og interne bestemmende forhold som årsaker til kreft*

Mennesker stilles daglig overfor trusler fra omgivelsene, som kan være kjemiske, fysiske, biologiske eller psykososiale. Slike miljømessige eksponeringer inkluderer faktorer som også kan øke risiko for utvikling av kreft i en eksponert befolkning (Wogan et al., 2004). Kreftepidemiologi er faget som studerer fordeling og bestemmende forhold for kreft i spesifikke befolkningsgrupper og anvendelse av slike studier i kontroll av helseproblemer (som kreft). Epidemiologisk forskning fremskaffer de mest relevante data for påvisning av (yrkesmessige) kreftfremkallende stoffer og karakteriserer deres effekter i mennesker.

På grunn av den lange utviklingsperioden for de fleste kreftformer, kan imidlertid ikke epidemiologiske studier fremskaffe direkte holdepunkter for nylig innførte industrielle stoffer. Derfor har man lagt ned store anstrengelser i å studere effekten av stoffer i kontrollerte dyreforsøk. Resultater fremkommet i dyreforsøk har betydning for kreftutvikling hos mennesker (Wilbourn et al., 1986). Alle stoffer som er godt undersøkt i dyreforsøk og som anses som kreftfremkallende hos mennesker, er rapportert å være kreftfremkallende i en eller flere dyrearter (Wilbourn et al., 1986). Det er også en viss korrelasjon mellom målorganene som påvirkes og kreftfremkallende styrkegrad hos mennesker og dyr (Dybing et al., 1997; Gold et al., 1998; Sanner og Dybing, 2005).

Allikevel er det forskjellige grunner til å være varsom ved å ekstrapolere holdepunkter fra dyr til mennesker. Dyreeksperimentene er ikke planlagt å etterligne erfaringen hos mennesker, men til å gjøre følsomheten i testen så stor som

mulig når det gjelder å påvise kreftfremkallende stoffer. Til tross for anstrengelser til å undersøke det vitenskapelige grunnlag for ekstrapolering mellom arter, gjenstår det betydelig uenighet når det gjelder forutsigelsesverdien til dyreeksperimenter (Tomatis et al., 1996; Gottmann et al., 2001; Bucher, 2002).

Nåværende kunnskap om årsakene til kreft antyder at alle krefttilfeller er både miljømessige og genetiske, hvilket betyr at det er et flertall årsaker som medfører eksponeringer som har sine utspring utenfor kroppen, i tillegg til arvelige eller genetiske forandringer som møtes sammen for å danne sykdommen. Dette er beskrevet som en serie av nødvendige forandringer som kan føre til en overskridelse av de naturlige forsvarene som er bygget inn i menneskers celler og vev, for at en svulst dannes (Hanahan og Weinberg, 2000). Bildet som Hanahan og Weinberg bruker er en koblet elektrisk krets, med et flertall signalveier og tilbakemeldingssløyfer som kan bli forandret eller forstyrret på forskjellige måter. Unngåelse av forandring eller forstyrrelse av cellulær signalering og beskyttende reaksjonsveier, kan bli oppnådd ved å forebygge kreftfremkallende eksponeringer fra enhver kilde utenfor av kroppen. En mer hensiktsmessig helbredende behandling av pasienter med kreft, så vel som en mer hensiktsmessig overvåking av biologiske faktorer som angir tidlige effekter, vil komme etter en mer detaljert forståelse av den spesielle forandringen eller forstyrrelsen som har oppstått. Dette ligger klart i fremtiden for de fleste kreftformer, slik at forebygging av kreftfremkallende eksponeringer er fortsatt hoved-prioriteringen.

Sagt på en annen måte, hovedmengden av ekstra krefttilfeller i en befolkning som er eksponert til kreftfremkallende stoffer skyldes eksponeringen som sådan, og ikke den overhyppighet av kreft i undergrupper med en spesifikt, sjelden genetisk anlegg. Faktisk så man i en yrkesmessig studie av det aromatiske aminet 2-naftylamin at alle femten arbeidere som ble eksponert ved

destillering av stoffet i en liten fabrikk, utviklet blærekreft, hvilket viser at individuell følsomhet kan være uten betydning i visse situasjoner (det vil si ved høy eksponering til potente kreftfremkallende stoffer) (Vineis og Pirastu, 1997). Mer forskning om mer komplekse mekanismer, slik som gen-genmiljøinteraksjoner og proteomikk vil neppe endre denne konklusjonen, selv om slike studier vil gi fordypet forståelse av mekanismene som gjelder for dannelse av kreft. Vainio har bemerket at det er trolig at forsøkene på å bruke genetiske markører for å påvise følsomme undergrupper for folkehelsemessige intervensjon, vil bli for komplisert til å være av noen praktisk verdi (Vainio, 2004).

Teoretisk sett, dersom en spesiell kombinasjon av samvirkende eksponeringer er nødvendige for å utløse kreft i et individ, vil unngåelse av en hvilket som helst av komponentene forebygge svulsten. En nyttig epidemiologisk modell for dette kan illustreres ved en kake, som representerer den tilstrekkelige årsaken til en spesifikk sykdom hos et individ (Rothman, 2002). Kaken utgjøres av forskjellige årsaks-komponenter, eller kakeskiver. Enkeltkomponenter er for seg selv utilstrekkelige til å forårsake sykdommen. Bare når hele kaken av årsaksfaktorer foreligger, er det tilstrekkelig årsak for at sykdom foreligger hos individet. Forskjellige individer kan ha forskjellige årsaks-komponenter som utgjør den komplette eller fullstendige årsaken for kreften deres, for noen typer kreft kan en bestemt komponent være tilstede i mange individer med sykdom. Men det er umulig å eksakt beregne hvordan disse komponentene summeres til en spesifikk andel av den totale kreftbelastningen i Norge eller i et hvilket som helst land. Videre er det ikke nødvendig å foreslå et årsakshierarki eller å si at en årsaksfaktor med er mer viktig en annen.

Kombinasjonseksponeringer. Yrkesmessige eksponeringer forekommer som regel som kombinasjonseksponeringer, det vil si man utsettes for flere stoffer samtidig. I noen

industrielle situasjoner kan et enkelt stoff eller stoffgruppe dominere slik at risikoen for skadelig påvirkning i hovedsak kan tilskrives disse eksponeringene. I mange andre situasjoner, for eksempel i undervisnings- og forskningsvirksomhet, vil man kunne utsettes for mange forskjellige stoffer, slik at det kan være vanskelig å tilskrive hvilke eksponeringer som er ansvarlige dersom helseskader skulle ha blitt utløst. Ved kombinasjonseksponeringer vil det også være en problemstilling om stoffene virker sammen og eventuelt forsterker hverandres effekter.

For kombinasjonseksponeringer kan man skille mellom de stoffer som ikke reagerer med hverandre og slike som gjør det. Stoffet som ikke reagerer med hverandre kan enten ha samme virkningsmekanisme, i en slik situasjon vil deres relative dosebidrag for en effekt adderes under forutsetning av at eksponeringen er så høy at effekter utløses (doseaddisjon). Dersom stoffer som ikke reagerer med hverandre på den andre side ikke har samme virkningsmekanisme, vil effektene som eventuelt utløses være uavhengig av hverandre (effektaddisjon).

Stoffer som reagerer med hverandre (interaksjon) kan resultere i en effekt som svarer til summen av stoffenes effekter hver for seg (addisjon), i en effekt som er mindre enn summen av stoffenes effekter hver for seg (hemming) eller en forsterket effekt som er større enn summen av stoffenes effekter hver for seg (synergisme). Forutsetningen for interaksjoner er også her at eksponeringen for stoffene hver for seg er store nok til å utløse effekter. Generelt sett er det ikke mange eksempler i den vitenskapelige litteraturen på synergisme ved kombinasjonseksponeringer. Imidlertid er det klare holdepunkter for synergisme ved samtidig eksponering for radon i boliger og sigarettøyk (Pershagen et al., 1994), samtidig asbest- og sigarettøyk-eksponering (Saracci, 1977) og industriell eksponering for nikkell og sigarettøyking (Andersen et al., 1996).

Interaksjoner mellom multiple eksponeringer i kreftutvikling kan tenkes å finne sted ved kroppens håndtering av de kjemiske stoffene (den toksikokinetiske fasen) eller ved stoffenes biologiske virkninger i kroppen (den toksikodynamiske fasen). I den toksikokinetiske fasen kan det teoretisk tenkes at et stoff virker forsterkende på et annet gjennom økt dannelse av reaktive forbindelser (enzyminduksjon som fører til økt metabolsk aktivering). Dette forutsetter imidlertid høye eksponeringsdoser over tid. Ved lavere eksponeringsgrader for multiple stoffer er det mer sannsynlig med redusert omdannelse gjennom enzymhemming (Haddad et al., 2001). I den toksikodynamiske fasen kan det tenkes forsterkede virkninger gjennom celledskade og forsterket vekst, men dette ville også forutsette høye eksponeringsdoser. Samtidig eksponering for flere DNA-skadende kreftfremkallende stoffer kan tenkes å virke additivt, selv om de enkelte stoffene ofte viser spesifikke DNA-skadende mønstre (Hemminki et al., 2000; Wogan et al., 2004).

5.1.2. Epidemiologiske undersøkelser

5.1.2.1 Metoder

Den analytiske epidemiologien undersøker sammenhenger mellom eksponering for risikofaktorer og risikoen for å bli syk/dø. I denne sammenheng brukes særlig to metoder: kohortestudier og kasus-kontrollstudier. Disse blir meget kort berørt her, med hensikt å beskrive metodikk og tolkningsproblemer som bakgrunn for den fortsatte gjennomgangen.

I *kohorteundersøkelser* identifiseres en gruppe som er blitt/er utsatt for den mistenkte risikofaktoren. Gruppen defineres ofte en tid tilbake, og sykdomstilfeller (f eks kreft) og/eller død i gruppen undersøkes deretter.

For bedømmning av hvorvidt en forhøyet risiko foreligger behøves en sammenligningsgruppe. Ofte benyttes i den sammenheng sykkelighet/dødelighet i den generelle befolkningen, ofte nasjonalt. Den antas å gjenspeile risikoen i den

befolkningsgruppen som tilfellene forekommer i. Utfallet i kohorten sammenlignes med antallet forventete tilfelle i en gruppe med samme kjønns- og aldersfordeling, og under samme tidsperiode.

I *kasus-kontrollstudier* identifiseres tilfeller av en viss sykdom, f eks innen et visst geografisk område i løpet av en viss tidsperiode. Deretter trekkes en eller flere kontroller (referansepersoner) til hvert sykdomstilfelle. Deretter fremskaffes informasjon om den aktuelle eksponeringen hos sykdomstilfellene og kontroller, der de sistnevntes eksponering skal gjenspeile den gruppen der sykdomstilfellene kommer fra. Sammenligning av forekomst/intensitet av eksponering mellom sykdomstilfellene og kontrollene foretas for å beregne risikoen.

5.1.2.2 Risikoberegninger

Risiko kan beskrives som relativt eller absolutt. I kohortestudier beregnes den *relative risikoen* (RR) som kvotienten mellom observert og forventet som standardiserte insidensrate (SIR) for sykdom eller standardiserte mortalitetsrate (SMR) for dødelighet. Om utfallet i form av sykdom/død er like stort som det forventete blir SIR/SMR 1,0 (skrives av og til som 100). En verdi over 1,0 innebærer en høyere risiko enn forventet, en verdi under 1,0 en lavere risiko.

I kasus-kontrollstudier beregnes RR ut fra andelen eksponerte blant tilfellene og kontrollene. I de situasjoner der det samtidig er nødvendig å ta hensyn til andre risikofaktorer, beregner man i stedet oddsraten (OR), som er et estimat av RR.

Den *absolutte risikoen* ved en viss eksponering angis som insidens, enten som insidensrate, dvs. antallet tilfeller per antall individer og tidsperiode, eller kumulativ insidensrate, det vil risikoen for at et eksponert individ blir syk i løpet av en viss tidsperiode. Den relative risikoen kan være høy, samtidig som den absolutte risikoen for at et individ blir syk/dør på grunn av en viss

eksponering er meget liten. Dette gjelder for eksempel lymfo-hematopoetisk kreft.

'*Chance, bias og confounding*'. Epidemiologiske resultater inneholder alltid usikkerhet. En usikkerhet skyldes først og fremst tre faktorer: Tilfeldigheter (på engelsk 'chance') samt validitetsproblemer i form av feil og forveksling (på engelsk henholdsvis 'bias' og 'confounding'). En analyse av disse fenomenenes retning og størrelse er helt avgjørende for bedømmingen av studiers bevisbyrde.

Risikoestimer har alltid en usikkerhet på grunn av at sykdom/død og eksponering varierer *tilfeldig* i tid og rom. Usikkerhet angis som regel med et konfidensintervall (KI), oftest såkalt 95 % KI, som med 95 % sannsynlighet inneholder den 'sanne' verdien.

5.1.3. Eksperimentelle undersøkelser

Alle kjente kreftfremkallende stoffer hos mennesker som har vært studert tilfredsstillende for kreftfremkallende effekt i forsøksdyr, har gitt positive utslag i en eller flere dyrearter (se 5.2.1). Det er derfor sannsynlig at alle stoffer som har vist tilstrekkelige holdepunkter for kreftfremkallende virkning i forsøksdyr, representerer en kreftfare for mennesker. I kreftforsøk med dyr legges vekt på dyreart og -stamme, kjønn, antall dyr per forsøksgruppe, eksponeringsvei, dosenivåer, varigheten av eksponeringen, overlevelse og svulstforekomst (hyppighet, latenstid, alvorlighetsgrad, antall per dyr og kreftforstadier). Økt hyppighet av svulster med økende eksponeringsnivå styrker en årsaksmessig sammenheng mellom eksponering og svulstutvikling. Molekylære forandringer styrker fortolkningen av svulstfunn, men kan ikke alene være med på å identifisere kreftfremkallende stoffer i dyreforsøk. Slike forandringer kan være bindinger og skader av DNA, mutasjoner i gener, kromosomforstyrrelser og endringer i DNA-metyleringsmønstre. Mange kreftfremkallende stoffer virker via innledende skader av DNA som fører til mutasjoner

(gentoksiske kreftfremkallende stoffer). Andre kreftfremkallende stoffer virker indirekte, for eksempel gjennom vevsskade som sekundært fører til fremvekst av celler med mutasjoner (ikke-gentoksiske kreftfremkallende stoffer). Kreftfremkallende stoffer klassifiseres ut fra resultater fra epidemiologiske og eksperimentelle undersøkelser (ref. punkt 5.4 og tabell 11).

5.1.4. Undersøkelser av et tilsynelatende cluster av helseutfall

Clustere av helseutfall som kreft, skader eller misdannelser, rapporteres ofte til helsevesenet. Begrepet 'cluster' (klynge) er en uventet opphopning av helseutfall, reell eller antatt, som kan grupperes sammen i tid og rom, og som meldes til en helsemyndighet.

Undersøkelser av ikke-smittsomme sykdomsclustere har ført til bemerkelsesverdige eksempler på gjennombrudd, slike som blodkarsvulster i leveren til vinykloridarbeidere (Creech og Johnson, 1974). Den vanlige erfaringen med rapporterte clustere er imidlertid at de sjelden viser betydelige sammenhenger mellom eksponeringer og utfall. For eksempel, det har vært over 500 undersøkelser av clustere i den amerikanske staten Minnesota, av hvilke seks var fullskala undersøkelser. Imidlertid kunne man bare i ett tilfelle, i en yrkesmessig sammenheng, dokumentere at det var et folkehelsemessig betydningsfullt utfall (Bender et al., 1989).

Til tross for de mange hindre som foreligger når man skal undersøke kreftclustere i befolkningen, kan noen clustere ha sammenfallende årsaksfaktorer som ennå ikke er blitt påvist. For eksempel, et stort antall clustere av barneleukemier, og i mindre grad lymfomer, er blitt rapportert i den vitenskapelige litteraturen. Leukemiclustere er blitt beskrevet i Europa siden begynnelsen av det tyvende århundret (Boyle et al., 1996). De første utførlige undersøkelsene av slike clustere ble gjennomført i Northumberland, Storbritannia (Knox, 1964) og Niles, Illinois, USA (Heath og Hasterlik, 1963) i

begynnelsen av 1960-årene. Andre undersøkelser av barneleukemier har ført til vitenskapelig og mediemessig interesse, slike som clusteret i nærheten av kjernekraft-anlegget i Sellafield, Storbritannia (Openshaw et al., 1988; Law et al., 2003). En spesielt stor cluster av barneleukemi forekom i Churchill County, Nevada, USA fra 1997 til 2001. Eleve tilfeller av leukemi ble påvist i løpet av en femårsperiode blant barn i en befolkning på 26 000 mennesker. Fire andre som tidligere hadde bodd i området, men som hadde flyttet, ble også diagnostisert med leukemi. Bare ett tilfelle hvert femte år ville forventes blant den lokale befolkningen av en slik alder (Nevada State Health Division, 2004). Utførlige undersøkelser klarte ikke å identifisere en underliggende årsak til clusteroppbygningen. Selv om de fleste statistiske analyser antyder at clusteret av barneleukemier opptrer noe oftere enn det som tilfeldig kan forventes (Boyle et al., 1996; Knox og Gilman, 1996), forklarer slike clusteret bare en liten andel av foreliggende tilfeller. Forskere har foreslått at en så langt uidentifisert infeksjons eksponering som forekommer på et spesielt trinn i utviklingen, kan føre til slike clusteret.

Befolkningens oppfatning av kreftclusteret er at enhver ansamling av personer som er blitt diagnostisert med kreft, kan representere en mini-epidemi som er forårsaket av lokal miljømessig forurensning. Helsekadelige eksponeringer er antatt å være en vesentlig årsak til kreft hos mennesker. Enhver oppbygning av krefttilfeller i et geografisk område, tidsperiode og/eller bestemt befolkningsgruppe, fører gjerne til en oppfatning om at en lokal forurensningskilde kan være årsak til problemet.

Samfunnsmedisinere og epidemiologer som undersøker mistenkte kreftclusteret er ofte ganske skeptiske med hensyn til den vitenskapelige verdi av clusterundersøkelser sammenlignet med befolkningen ellers. Det er en uoffisiell enighet blant samfunnsmedisinere at de fleste clusteret ikke fører til noen meningsfull

konklusjon. Ofte er 'et tilfelle' ikke klart definert og clusteret er i virkelighet en blanding av forskjellige syndromer. Ofte er det ikke noen eksponering eller mulig årsak som er åpenbar, og – for å gjøre undersøkelsen enda mer vanskelig – det er mange mulige årsaker. For eksempel, en ansamling av spesialavfall kan inneholde hundrevis av kjemikalier. En undersøkelse på stedet kan indikere at det ikke er noen umiddelbar eller åpenbar sammenheng mellom eksponering og sykdom, og betydelig manipulasjon kan være nødvendig for å påvise en statistisk signifikant overhyppighet. Endelig kan de biologiske konsekvensene og innvirkning på folkehelsen være uklare.

På tross av disse begrensningene, rapporter om clusteret må ikke ignoreres. Helsemyndighetene må utvikle en måte å håndtere slike på som bibeholder relasjonene til befolkningen i området og som kan håndtere clusteret uten at dette fører til et uforholdsmessig høyt forbruk av ressurser. Helsemyndighetene må i visse situasjoner ta en lederrolle i avklaring av de underliggende forholdene, forstå begrensningene i epidemiologiske undersøkelser og rette oppmerksomheten mot de relevante temaene.

Begrepet kreftcluster betyr vanligvis at flere krefttilfeller enn forventet (vanligvis av samme type) er identifisert innen en spesiell befolkningsgruppe, geografisk område og tidsperiode ut fra størrelsen og alderen på gruppen. Ofte gjelder begrepet et meget lokal situasjon slik som en skole, et naboområde eller en arbeidsplass.

En undersøkelse av en antatt cluster av negative helseeffekter er ikke bare en enkeltstående epidemiologisk eller statistisk øvelse. En hensiktsmessig reaksjon på ønsker om slike undersøkelser nødvendigvis gjør at man er klar over hvor kompleks dette feltet er, og dessuten er det nødvendig å inneha og benytte ferdigheter og kunnskap som går betydelig lengre enn statistiske og epidemiologiske verktøy tillater. Tilleggsferdighetene inkluderer det å være følsom

overfor psykologien i situasjonen, ha forståelse av prinsippene når det gjelder risikooppfatning (risikopersepsjon), og kjenne til hvordan mediene fungerer, samt være klar over de mulige juridiske implikasjoner av undersøkelsen.

Undersøkelse av clusterer kan best ses på som en form for folkehelsemessig overvåking (dvs. fortløpende innsamling, analyse og formidling av informasjon som er viktig for folkehelsetjenesten) som responderer på befolkningens ønsker. Dette er ikke nødvendigvis den vesentligste måten man benytter for å undersøke årsaksmessige sammenhenger.

Når de som gjennomfører undersøkelsen har beregnet graden av risiko forbundet med situasjonen som undersøkes, bør en slik informasjon gis til befolkningen. Det å bare gjengi tall vil ikke være tilstrekkelig. Risikoen må settes i en sammenheng – på en følsom, ikke ovenfra-og-nedad måte – ved å sammenligne frivillig risiko knyttet til mer kjente aktiviteter.

Vanligvis vil ikke risikoen som er oppfattet av medlemmer av befolkningen nødvendigvis være lik beregningen av risiko som fremkommer av matematiske eller vitenskapelige vurderinger. Dette misforholdet skyldes at andre forhold tas med i betraktning ved befolkningens reaksjoner (for eksempel i hvilken grad risikoen aksepteres når den er frivillig eller påført, graden av kontroll som enkelt-individet eller befolkningen har over kilden til risikoen, i hvilken grad kilden til risikoen er kjent og lett forstått, og mulighetene for uheldige sosiale eller økonomiske konsekvenser).

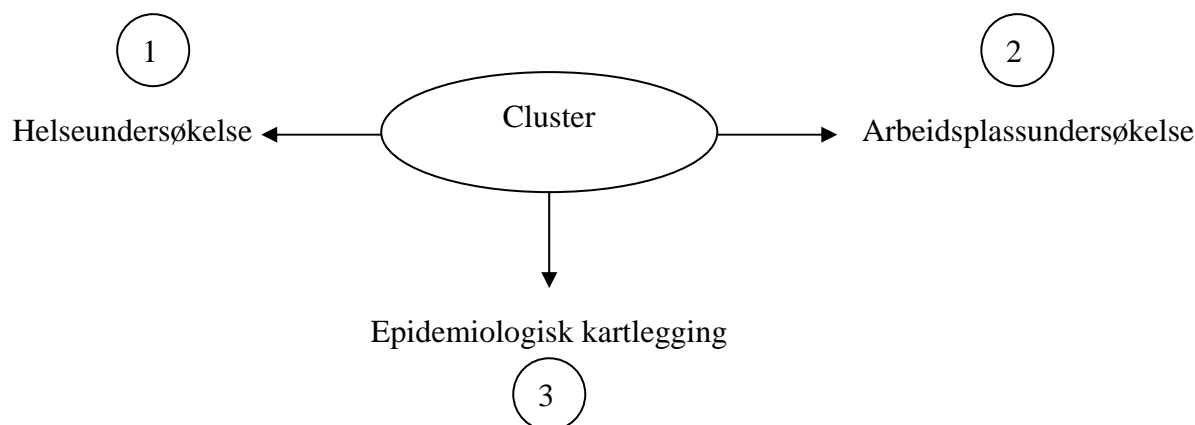
De som gjennomfører undersøkelsen må også kjenne til at mediene pleier å forenkle sammensatte tekniske forklaringer, derved

mister man små nyanser og forutsetninger. Derfor bør de som undersøker clusterer forsøke på å ekstrahere budskapene som de ønsker å formidle og presentere dem på en slik måte at de kan overføres, uten misforståelse eller forvrengning. Hovedpunktene må presiseres og bakgrunnsinformasjon som er nødvendig for en forståelse, må gjengis. De som har gjennomført undersøkelsen må være klare når det gjelder det som er fakta, hva som er antagelser og hva som ikke er kjent.

Mange situasjoner som fører til anmodning om undersøkelser innebærer til slutt saksøking eller inngrep fra myndighetene. Siden en clusterundersøkelse sannsynligvis kan bli brukt i slik saksøking eller begrunne inngrep, bør medlemmene i et undersøkelsesteam kjenne til prinsippene i erstatningsrett hva gjelder juridisk bevisføring vedrørende årsakssammenheng og ansvar, og de må forstå hvordan disse er forskjellige fra de strengere krav til vitenskapelig bevis. Et juridisk grunnlag for å etablere en årsaks-sammenheng trenger bare en sannsynlighets-overvekt (det vil si en sannsynlighet større enn 0,5) for å angi en sammenheng.

5.1.5. Årsaksmessig avklaring av sykdoms-cluster

Kreftsaken på NTNU startet med oppmerksomhet mot et mulig *cluster* av hematologisk kreft, innledningsvis med 4 tilfeller og senere utvidet til 8 tilfeller. Etter fremleggelse av STAMI/Kreftregister/AMA-rapporten 14. februar 2007 meldte et niende tilfelle seg til NTNU. Skissen nedenfor illustrerer hvilke handlingsmuligheter som foreligger etter at man har observert et cluster (fig. 7). Ekspertgruppen drøfter innledningsvis kort disse handlingsmulighetene.



Figur 7. Veier til årsaksmessig avklaring av et sykdomscluster

Ad 1 (helseundersøkelse): En systematisk helseundersøkelse av 43 av 49 utvalgte personer med særlig tilknytning til Rosenborglaboratoriene ble i løpet av 1997/1998 gjennomført av Arbeidsmedisinsk avdeling (AMA) ved det tidligere Regionsykehuset i Trondheim. I forbindelse med den aktuelle behandling av saken ble samme gruppe av personer tilbudt en fornyet helseundersøkelse. I brev av 12. mars 2007 til Kunnskapsdepartementet har den medisinske ekspertgruppe anbefalt at man fremover (det vil si når det aktuelle tilbudet er avviklet) opphører med tilbudet som rutinetiltak (se også kapittel 6). Her, hvor det fokuseres på kreft, er helseundersøkelsen uten forebyggende potensial, og det er urealistisk å tro at man således kan bidra vesentlig til en kartlegging av bakgrunnen for clusteret. NTNU har i brev av 15. januar 2008 til de 39 som i 2006/2007 takket ja til ny undersøkelse, meddelt at det ikke ble gjort medisinske funn som kan relateres til tidligere mulig arbeidsmiljøpåvirkning ved Botanisk institutt. NTNU påpekte videre at rapporten fra 1998 heller ikke viste noen slik sammenheng.

Ad 2 (arbeidsplassundersøkelse): En kartlegging av de historiske arbeidsforhold for eksponering for eventuelle kreftfremkallende og mutagene stoffer er en obligatorisk aktivitet etter et observert cluster av kreft på en arbeidsplass. Basert på en kritisk gjennomgang kan man renovere arbeidsmiljøet, samtidig med at man kan danne seg en *a priori* mening om hvordan man skal tilrettelegge risikoanalysene i punkt 3, den epidemiologiske under-

søkelsen. Ekspertgruppen har anbefalt at man gjør en stor innsats for å kartlegge bruken av først og fremst bensen og radionuklider i Rosenborglaboratoriene fra disse ble tatt i bruk i 1960 og frem til 2000 da laboratoriene ble fraflyttet (se seksjon 6.4). Gruppen har tilsvarende anbefalt at man gjennomfører en kartlegging av bruken av farlige stoffer på høyskoler og universiteter i Norge (ref. mandatpunkt b).

Ad 3 (epidemiologisk undersøkelse): Den epidemiologiske undersøkelse krever at man kan identifisere alle ansatte og studenter på arbeidsplassen (her Rosenborglaboratoriene) fra bygningens ferdigstillelse og fremover, og at man dessuten kan følge gruppen til død eller frem til i dag uten vesentlig tap. Endelig er det nødvendig å kunne koble til et landsdekkende kreftregister. Hvis det kan la seg gjøre (og det kan det som regel i de nordiske landene), kan man skaffe seg et overblikk over kreftproblemets omfang, spesielt om det – som clusteret antydnet – er en økt risiko for kreft. Jo mer informasjon man har om arbeidsmiljøforhold, dess bedre kan man foreta en relevant underoppdeling av personale- og studentgruppen (i henhold til *a priori* overveielser). Man må her være oppmerksom på at studenter/ansatte tilhører den friskeste andel av befolkningen og således vil forventes å ha lavere sykdomsforekomst enn gjennomsnittsbefolkningen.

På grunnlag av selvrapportert informasjon fra 7 personer eller pårørende til personer som med hematologisk kreft hvorav 6 tilhører clusteret, fremgår det at det dreier

som om 3 tilfeller av kronisk myelogen leukemi, 1 tilfelle av akutt leukemi og 3 tilfeller av lymfom. Tre av de 7 personene har bare hatt kontakt til Rosenborg-laboratoriene som studenter, de øvrige har i tillegg hatt kontakt med stedet som doktorgradskandidater og/eller ansatte. Seks av de 7 intervjuede personene inngår i den epidemiologiske undersøkelsen. I følge Kreftregisteret er forklaringen at dette tilfellet først kom til registerets kjennskap i 2006, det vil si året etter at oppfølgingen av den epidemiologiske undersøkelsen var avsluttet. Krefttilfellet til en annen person er ikke medregnet i Kreftregisteret fordi personen på diagnosetidspunktet var bosatt utenfor Norge (se også avsnitt 6.3). Det to tilfellene av hematologisk kreft som ikke ble inkludert i Kreftregisteret, var i følge de berørtes eget utsagn begge av type kronisk myelogen leukemi. Ekspertgruppen vil i denne sammenheng beklage at den av personvernmessige årsaker, ikke fikk tilgang til de medisinske verifiserte kreftdiagnosene for så vel personene som inngår i clusteret, som for informative undergrupper blant de øvrige 19 personer som fikk konstatert hematologisk kreft i Rosenborg-undersøkelsen. Det hadde vært av meget stor verdi å kunne hatt full tilgang til klinisk informasjon om tilfellene. For eksempel hadde det molekylær-biologiske bilde slik som forekomsttype av transfusjonsgener ved akutt myelogen leukemi, kanskje kunnet gi viktige ledetråder om hvorvidt clusteret var så homogent at en spesifikk og felles eksponering måtte mistenkes.

5.2. Epidemiologiske data

5.2.1. Kjemikalier og biologiske agens

5.2.1.1. Kreft

Med tanke på at risikoøkningen blant studenter og ansatte ved Rosenborg-laboratoriene gjelder hematologiske ondartete sykdommer (leukemier, samt lymfom av typen non-Hodgkin lymfom (NHL) og Hodgkins sykdom (HD)) og ondartet melanom (føflekkskreft), (se også kapittel 4), legges størst vekt på disse. I

tillegg kommer visse kreftformer, særlig kreft i bukspyttkjertelen (pankreas) og hjernesvulster, som ofte diskuteres i sammenheng med laboratoriearbeid.

Laboratorievirksomhet

Kobling mellom registre. I en nordisk studie var den totale kreftsykeligheten økt hos kvinner, men ikke hos menn (tabell 3). Det ble sett risikoøkning også for melanom og akutt leukemi. Det foreligger her sikkert en betydelig misklassifisering av eksponering. Resultatene illustrerer tydelig problemene med lite antall av uvanlige svulsttyper, selv i en så stor studie.

Kohorter av yrkesgrupper. I ti retrospektive kohortstudier har dødelighet og spesifikke dødsårsaker blitt rapportert hos personer som man antar har vært eksponert for kjemikalier, enten for at de har tatt akademisk eksamen på kjemilinjens ved en teknisk høyskole eller vært medlem av yrkesforeninger. I ni av undersøkelsene er det informasjon om kreft (tabell 4).

Seks av studiene angir meget lav dødelighet (standardisert mortalitetsratio (SMR) 44-80; tabell 4; forventet verdi 100). Ofte foreligger også lav total dødelighet av kreft (tabell 4); av de ni relevante studier som angir data har én et punkttestimat på 100, fem en underrisiko (46-77) og tre en overrisiko (125-151).

Bare i ett av studiene er overrisikoen sikkert forskjellig fra 100, men det gjelder proporsjonal mortalitet, med betydelige metodeproblemer.

Hematologiske krefttyper totalt viser i alle studier utenom i en (av ni) overrisiko (120-260), som regel en fordobling, og ofte signifikant (tabell 4). Med hensyn til undergruppene leukemi og Hodgkins lymfom er bildet mer uklart. Non-Hodgkin lymfom angis bare i to studier.

Melanom beskrives bare i tre studier der det ikke foreligger noen overrisiko (tabell 4). Kreft i bukspyttkjertelen og hjernesvulster angis i henholdsvis åtte og syv undersøkelser, ofte med en lett til moderat

overrisiko, men bare i tre tilfeller formelt avvikende oppover fra forventet verdi.

Tabell 3. Kobling av yrkesregister med dødsårsaks- eller kreftregister. *m*=menn, *k*=kvinner, *OR*=oddsratio, *SIR*=standardisert insidensrate, *HS*=Hodgkins sykdom, *NHL*=non-Hodgkin lymfom, *AL*=akutt leukemi, *-*=intet tilfelle, *IR*=ikke relevant, *IA*=ikke angitt

Land	Eksposering		Antall	Utfall		Punktestimat (95 % konfidensintervall)		Referanse
	Type	Periode		Totalt	Menn	Kvinner		
England+ Wales	Labarbeide	Kreft 1970- 1980	2265	Bukspyttkj (OR)	0,98 (0,75-1,28)	IA	IA	Carpenter et al., 1991
				Hjerne	1,14 (0,99-1,32)	IA	IA	
				Melanom	0,87 (0,64-1,18)	IA	IA	
				NHL	1,10 (0,86-1,41)	IA	IA	
				HS	0,96 (0,73-1,56)	IA	IA	
				Leukemi	1,00 (0,77-1,31)	IA	IA	
Norge+ Danmark+ Sverige+ Finland	Kjemikere, biologer m fl 1970	Kreft 1970- 1991	365910 m	All kreft (SIR)	IR	96 (95-97)	108 (103-114)	Andersen et al., 1999
			20243 k	Bukspyttkjertel	IR	93 (87-99)	102 (70-142)	
				Melanom	IR	127 (121-134)	113 (86-144)	
				HS	IR	92 (81-105)	54 (15-139)	
				NHL	IR	100 (94-107)	76 (47-115)	
				AL	IR	99 (89-111)	124 (71-201)	
				Annen leukemi	IR	89 (82-98)	64 (28-126)	
	Labassist. 1970	Kreft 1970 1991	8741 m	All kreft (SIR)	IR	100 (93-108)	106 (100-113)	
			13586 k	Bukspyttkjertel	IR	90 (57-135)	101 (64-151)	
				Melanom	IR	147 (104-201)	124 (91-165)	
				HS	IR	155 (71-294)	40 (5-144)	
				NHL	IR	101 (63-153)	121 (78-180)	
				AL	IR	105 (45-206)	196 (114-314)	
	Annen leukemi	IR	123 (67-206)	71 (26-155)				

Tabell 4. Kohortestudier av kreft hos yrkesgrupper av kjemikere, patologer, anatomer og laboratorieassistenter. m=menn, k=kvinner, SMR=standardisert mortalitetsratio, SIR=standardisert insidensratio, PMR=proporsjonal mortalitetsratio, MOR=mortalitetsoddsratio, lymfo-hemato=lymfo-hematopoietisk kreft totalt, HS=Hodgkins sykdom, LL=lymfatisk leukemi, ML=myelogen leukemi, -=intet tilfelle, IR=ikke relevant, IA=ikke angitt

Land	Eksposering		Utfall		Punktestimat (95 % konfidensintervall)			Referanse
	Type	Periode	Antall		Totalt	Menn	Kvinner	
USA	Kjemikere	1948-67	3637 m	All kreft (PMR)	IR	125 (p<0,001)	IR	Lie et al., 1969
				Bukspyttkjertel	IR	164 (p<0,01)	IR	
				Lymfo-hemato	IR	159 (p<0,001)	IR	
UK	Patologer	-1973	2079 m+k	Dødelighet (SMR)	0,6	IA	IA	Harrington and Shannon, 1975
				All kreft	0,6	IA	IA	
				Lymfo-hemato	2,0 (p<0,05)	IA	IA	
				HS	1,4	IA	IA	
				Leukemi	0,6	IA	IA	
	Labassist. medisin	-1973	12944 m+k	Dødelighet (SMR)	0,7	IA	IA	Harrington and Shannon, 1975
				All kreft	0,6	IA	IA	
				Lymfo-hemato	0,4	IA	IA	
				HD	-	IA	IA	
				Leukemi	0,4	IA	IA	
Sverige	Kjemikere	1930-74	820 m	Dødelighet (SMR)	IR	80 (p<0,01)	IR	Olin and Ahlbom, 1980
				All kreft	IR	132	IR	
				Bukspyttkjertel	IR	125	IR	
				Hjerne	IR	417 (p<0,01)	IR	
				Lymfo-hemato	IR	219 (p<0,05)	IR	
				HS	IR	429 (p<0,05)	IR	

Tabell 4. Fortsettelse

Land	Eksponering		Antall	Utfall			Referanse	
	Type	Periode		Punktestimat (95 % konfidensintervall)				
				Totalt	Menn	Kvinner		
USA	Kjemikere	1925-79	347 døde k	All kreft (MOR)	IR	IA	1,51 (1,1-2,1)	Walrath et al., 1985
				Bukspyttkjertel	IR	IA	1,78 (0,6-4,5)	
				Hjerne	IR	IA	1,05	
				Lymfo-hemato	IR	IA	2,19 (1,2-4,5)	
				HS	IR	IA	2,00	
				Leukemi	IR	IA	2,86	
USA	Anatomer	1888 1979	2317 m	Dødelighet (SMR)	IR	0,65 (0,60-0,70)	IA	Stroup et al., 1986
				All kreft	IR	0,64 (0,53-0,76)	IA	
				Bukspyttkjertel	IR	1,1 (0,6-2,0)	IA	
				Hjerne	IR	2,7 (1,3-5,0)	IA	
				Lymfo-hemato	IR	1,2 (0,7-2,0)	IA	
UK	Patologer	-1986	4512 m+k	Dødelighet (SMR)	44 (38-51)	IA	IA	Hall et al., 1991
				All kreft	46 (35-60)	IA	IA	
				Bukspyttkjertel	39 (5-139)	IA	IA	
				Hjerne	218 (80-475)	IA	IA	
				Lymfo-hemato	144 (69-265)	IA	IA	
				HS	121 (3-671)	IA	IA	
				Leukemi	152 (41-389)	IA	IA	
USA	Kjemikere	1970-79	835 m	All kreft (MOR)	IR	1,0 (0,8-1,2)	IR	Dosemeci et al., 1992
				Bukspyttkjertel	IR	1,1 (0,6-2,0)	IR	
				Hjerne	IR	0,7 (0,2-2,1)	IR	
				Lymforetikulosarkom	IR	2,6 (1,3-5,1)	IR	
				Leukemi	IR	0,9 (0,4-1,9)	IR	

Tabell 4. Fortsettelse

Land	Eksposering		Antall	Utfall	Punktestimat (95 % konfidensintervall)			Referanse
	Type	Periode			Totalt	Menn	Kvinner	
UK	Kjemikere	1965-69	4012 m	Dødelighet (SMR)	IR	73 (71-76)	IR	Hunter et al., 1993
				All kreft	IR	77 (72-82)	IR	
				Bukspyttkjertel	IR	81 (60-107)	IR	
				Melanom	IR	151 (65-298)	IR	
				Lymfo-hemato	IR	133 (108-163)	IR	
				HS	IR	51 (22-100)	IR	
				LL	IR	165 (100-295)	IR	
				ML	IR	184 (119-271)	IR	
Sverige	Kjemi- teknikk- studenter	1985- 2004	2998	All kreft (SIR)	0,7 (0,3-1,3)	0,5 (0,1-1,7)	0,9 (0,4-1,8)	Andersson et al., 2007
				Bukspyttkjertel	-	-	-	
				Hjerne	1,2 (0,2-4,4)	2,2 (0,3-8,1)	-	
				Melanom	1,0 (0,1-3,5)	-	1,6 (0,2-5,7)	
				Lymfo-hemato	-	-	-	
				Leukemi	-	-	-	
				NHL	-	-	-	
				HS	-	-	-	

Det går ikke å skille risikomønsteret mellom de forskjellige yrkeskategoriene – kjemikere, patologer, anatomer og laboratorieassistenter. Imidlertid påpeker Olin (1978) at blant kjemikere med svulster, hadde nesten alle vært aktive som kjemikere noen år etter eksamen og arbeidet med organisk kjemi.

Studiene har mange metodologiske problemer. Årsaken til underrisikoen i dødelighet, både totalt og av kreft, skyldes sannsynligvis at sammenligningene gjøres med den generelle befolkningen, mens de studerte yrkesgruppene trolig avviker fra denne sosioøkonomisk og i livsstil (for eksempel røyking). Ved en sammenligning mellom høyskolekjemikere og arkitekter, hadde begge lav dødelighet og kreftrisiko, men kjemikerne høyere enn arkitektene (Olin, 1978). I en lignende sammenligning fantes imidlertid ingen tilsvarende forskjell i kreftsykelighet (Andersson et al., 2007). Videre – opplysningene om eksponering innebærer sannsynlighet for såkalt non-differensiell misklassifisering, det vil si mange har sannsynligvis ingen eller meget ubetydelig eksponering. Dessuten innebærer studier av dødsårsaker problemer med hensyn til krefttyper med lav dødelighet. Klassifiseringen av svulstene (for eksempel i hjernen) kan også være usikker, særskilt i de eldre studiene.

Kohorter av laboratorieansatte

Laboratoriearbeid generelt. Ti studier gjelder dødelighet, spesifikke dødsårsaker og forekomst av nye krefttilfeller i kohorter av personer som har vært ansatt i laboratorier, først og fremst biomedisinske forsknings- og analyselaboratorier i vid betydning (tabell 5). I de syv studiene som angir total dødelighet, har alle lave tall (SMR 46-92). Total kreftrisiko er også lav, så vel når det gjelder dødsårsaker (57-124; fem studier) og nye krefttilfeller (77-104; fire studier); ingen risikoanslag er sikkert forskjellige fra 100.

I de fem studiene som angir risikoen for død eller sykkelighet i totale lymfo-hematopoietiske kreftformer, er alle punkttestimatene unntatt ett, forhøyet (SMR/SIR 111-512), men ikke i noe tilfelle statistisk sikker (tabell 5). For leukemi spesifikt er bildet lignende (én underrisiko, de øvrige SMR/SIR 112-544), men bare den

høyeste verdien er sikkert forskjellig fra den forventete. For lymfom av typen non-Hodgkin lymfom og Hodgkins sykdom er bildet mer variert, men flertallet av risikoestimerer ligger over det forventete, selv om det bare i ett tilfelle er signifikant. Men dette gjelder en liten studie som har utgått fra et cluster av tilfeller, hvilket gjør tolkningen tvilsom.

Med hensyn til melanom angir fem studier risikotall, av hvilke et knapt flertall ligger over det forventete, men ikke i noe tilfelle signifikant (tabell 5). For kreft i bukspyttkjertelen ligger ikke-signifikante anslag jevnt fordelt under og over 100, men for hjernesvulster ligger flesteparten under, selv om en verdi innebærer en formell overrisiko. Men dette gjelder i en studie som angis å ha blitt satt i gang av mistanke om en overrisiko for kreft (uklart av hvilken type). Det fantes ingen tydelig forskjell i dødelighet, dødsårsaker eller kreftsykelighet mellom menn og kvinner.

Særskilt studiene i Sverige, Finland og Nederland er godt gjennomførte. Imidlertid er både ansettelsestid (ned til 1 år) og oppfølgingstiden (ca 15 år) relativt korte, hvilket kan ha medført en underestimering av risiko.

Tabell 5. Kohortestudier av kreft hos ansatte i biomedisinske laboratorier. m=menn, k=kvinner, SMR=standardisert mortalitetsratio, SIR=standardisert insidensratio, lymfo-hemato=lymfo-hematopoietisk kreft totalt, HS=Hodgkins sykdom, NHL=non-Hodgkin lymfom, LL=lymfatisk leukemi, -=intet tilfelle, IR=ikke relevant, IA=ikke angitt, IARC=inngår i en metastudie som utføres ved International Agency for Research on Cancer (ennå ikke publisert)

Land	Eksposering			Utfall				Referanse
	Type	Periode	Antall	Punktestimat (95 % konfidensintervall)				
Italia	Biologi, kjemi mm	1960-89	1112 m	Dødelighet (SMR)	IA	80 (68-93)	IA	Belli et al., 1992 (IARC)
			685 k	All kreft	IA	64 (45-89)	120 (69-195)	
				Bukspyttkjertel	IA	155 (32-454)	236 (6-1312)	
				Hjerne	IA	159 (19-575)	-	
				Lymforetikulosarkom	IA	233 (28-843)	512 (13-2845)	
				HS	IA	152 (4-848)	-	
				Leukemi	IA	112 (14-408)	-	
				Andre lymfo-hemato	IA	-	632 (16-3462)	
Frankrike	Biologi mm	1971-86	1518 m	Dødelighet (SMR)	IA	58 (46-71)	60 (51-86)	Cordier et al., 1995 (IARC)
			2247 k	All kreft	IA	72 (49-100)	82 (53-122)	
				Bukspyttkjertel	IA	123 (14-444)	490 (158-1144)	
				Hjerne	IA	-	239 (48-696)	
				HS	IA	-	-	
				NHL	IA	144 (2-806)	-	
				Leukemi	IA	224 (45-654)	85 (1-475)	
Irland	Landbruk mm	1960-89	1323	Dødelighet (SMR)	0,70 (p=0,998)	IA	IA	Daly et al., 1994 (IARC)
			m+k	All kreft	1,24 (p=0,182)	IA	IA	
				Hjerne	4,69 (p=0,011)	IA	IA	
				Leukemi+HL	2,37 (p=0,092)	IA	IA	

Tabell 5. Fortsettelse

Land	Eksponering		Antall	Utfall				Referanse
	Type	Periode		Punktestimat (95 % konfidensintervall)				
				Totalt	Menn	Kvinner		
UK	Biomed Landbruk	1963-94	1518 m	Dødelighet (SMR)	46 (40-53)	IA	IA	Brown et al., 1996 (IARC)
			2247 k	All kreft	57 (45-72)	IA	IA	
			Uklart labarb.	Bukspyttkjertel	98 (45-72)	IA	IA	
				Hjerne	87 (24-223)	IA	IA	
			Lymfo-hemato	111 (51-211)	IA	IA		
Sverige		1970-89	2359 m	Dødelighet (SMR)	IA	0,60 (0,48-0,74)	0,56 (0,40-0,75)	Wennborg et al. 1999 (IARC)
			1.776 k	All kreft (SIR)	IA	0,77 (0,58-1,00)	0,81 (0,62-1,04)	
				Bukspyttkjertel	IA	0,47 (0,01-2,63)	0,69 (0,02-3,82)	
				Hjerne	IA	1,69 (0,62-3,68)	0,30 (0,01-1,69)	
				Melanom	IA	0,79 (0,16-2,30)	1,46 (0,54-3,18)	
				NHL	IA	-	0,57 (0,01-3,18)	
				HS	IA	1,19 0,03-6,63	-	
				LL	IA	-	2,22 (0,06-12,4)	
Sverige	Medisin	1950-89	306 m	Dødelighet (SMR)	78 (64-94)	92 (61-133)	74 (58-92)	Gustavsson et al., 1995
			2247 k	All kreft (SIR)	92 (74-111)	81 (39-148)	93 (75-114)	
				Bukspyttkjertel	44 (1-248)	233 (6-1.300)	-	
				Hjerne	74 (20-190)	-	84 (23-216)	
				Melanom	151 (69-286)	154 (4-857)	150 (65-296)	
				Lymfo-hemato	146 (70-269)	-	178 (85-327)	
				NHL	154 (42-394)	-	185 (51-474)	
				HS	204 (25-737)	-	247 (30-892)	
				Leukemi	146 (30-428)	-	176 (36-516)	

Tabell 5. Fortsettelse

Land	Eksponering		Antall	Utfall				Referanse
	Type	Periode		Punktestimat (95 % konfidensintervall)				
					Totalt	Menn	Kvinner	
Israel	Legemidler	1949-	170 m+k	All kreft (SIR) Lymfom	IA IA	1,5 (0,5-3,6) IA	2,2 (1,2-3,7) 10,0 (1,1-36,1)	Modan et al., 1996
Finland	Labarbeidere i karsinogen- register	1950-89	1037 m 3673 k	All kreft (SIR) Bukspyttkjertel Hjerne Melanom NHL HS Leukemi	0,99 (0,85-1,14) IA 0,86 (0,18-2,49) IA 0,71 (0,29-1,46) IA 0,41 (0,09-1,20) IA 1,46 (0,59-3,00) IA 1,75 (0,36-5,10) IA 1,34 (0,37-3,43) IA	IA IA IA IA IA IA IA	IA IA IA IA IA IA IA	Kauppinen et al., 2003 (IARC)
Israel	Medisin, forskning, industriellab	1960-97	1028 m 3272 k	All kreft (SIR) Bukspyttkjertel Hjerne Melanom HS LL	1,04 (0,91-1,18) IA 0,26 (0,03-0,96) 1,47 (0,89-2,30) 0,86 (0,10-3,11) 2,36 (0,49-6,92)	1,01 (0,74-1,34) IA 1,0 (0,12-3,63) 2,14 (0,78-4,65) 1,77 (0,04-9,86) 5,44 (1,12-15,9)	1,04 (0,90-1,21) IA - 1,29 (0,69-2,20) 0,57 (0,01-3,17) -	Shaham et al., 2003a
Neder- land	Biologi	1960-92	4292 m 3015 k	Dødelighet (SMR) All kreft Bukspyttkjertel Hjerne Melanom Lymfo-hemato NHL Leukemi	IA IA IA IA IA IA IA IA	0,8 (0,7-0,9) 0,8 (0,7-1,0) 0,7 (0,2-1,6) 1,0 (0,2-1,9) 1,0 (0,1-3,1) 0,8 (0,2-2,0) 0,5 (0,2-1,0) 0,4 (0,1-1,5)	0,7 (0,6-0,8) 0,7 (0,5-0,9) 1,7 (0,6-4,0) 0,5 (0,0-3,0) 1,0 (0,0-5,4) 0,5 (0,2-1,0) 0,8 (0,2-2,0) 0,5 (0,0-2,7)	van Barneveld et al., 2004 (IARC)

Spesifikke laboratoriemiljøer og agens

Kohortene har vært sammenlignet med den generelle befolkningen. I noen studier har man derfor sammenlignet sikkert laboratoriearbeidende med personer i samme miljø som ikke har arbeidet i laboratorier. I den svenske IARC-kohorten ga imidlertid ikke en oppdeling i laboratorieforskere, laboratorieassistenter og personer uten laboratoriearbeid (institusjoner for juss, økonomi, sosialøkonomi og matematikk/statistikk) et klarere bilde av risiko (Wennborg et al., 1999). I den britiske IARC-kohorten var hematopoetisk, bukspyttkjertel- og hjernekreft tallmessig høyere blant sikkert laboratoriearbeidende, men usikkerhetsintervallene var store (Brown et al., 1996).

I den nederlandske IARC-kohorten var den totale kreftdødeligheten lett forhøyet ved en intern sammenligning med laboratorium/ 'eksponert' (SMR 1,3; 95 % KI 0,9-1,3), først og fremst på grunn av en forskjell i lungekreft (van Barneveld et al., 2004). Risiko var forhøyet ved arbeid med genetik (relativ risiko (RR) 3,8; 95 % KI 1,6-8,8), virologi (RR 4,1; 95 % KI 2,0-8,5) og plantefysiologi (RR 2,1; 95 % KI 1,1-4,1). I den irske IARC-kohorten pekte man særlig på assosiasjon mellom hjernesvulster og arbeid med planter og jord (Daly et al., 1994), men bildet var ikke overbevisende.

I andre studier har man forsøkt å klarlegge nærmere spesifikk eksponering hos krefttilfellene. I en svensk studie av assistenter i biomedisinske laboratorier var risikotallene for hematologiske kreftformer (leukemi, non-Hodgkin lymfom, Hodgkins sykdom) høyere i laboratorier som ble vurdert å ha stor sannsynlighet for høy 'kjemisk eksponering', men statistiske forskjeller fantes ikke (Gustavsson et al., 1995). I en såkalt 'nested' kasus-kontrollstudie av biomedisinsk personell i Israel ble det oppgitt at halvparten av leukemifallene hadde vært eksponert for minst ett humankarsinogen, og at dette også gjaldt for nesten alle melanomfallene (Shaham et al., 2003b), men grunnlaget for dette er minst sagt usikkert. I en fransk studie av ansatte ved Pasteurinstituttet registrerte man fordelinger av krefttilfeller (n=23, hvorav seks non-Hodgkin lymfom) og kontroller mellom

forskjellige typer av laboratorier (n=40; Cordier et al., 1995). Det viste seg da at det fantes signifikant overrisiko for generell mikrobiologi (OR 2,8; 95 % KI 1,5-33). Man undersøkte også eksponeringen for ulike kjemikalier (n=33) hvor eksponering for metylnitrosoguanidin, etylmetansulfonat, akrylamid og etidiumbromid fremkom med signifikant overrisiko.

I en oppfølging av den svenske IARC-kohorten lot man forskningsgruppelederne i et spørreskjema angi hvilke av 74 kjemiske (organiske løsningsmidler og IARC-klassifiserte kreftfremkallende stoffer), biologiske (virus, bakterier og genmodifiserte organismer) og fysiske agens som de ansatte hadde vært eksponert for (Wennberg et al., 2001b). Signifikant forhøyet risiko ble angitt bare for melanom hos kvinner (men ikke hos menn) eksponert for organiske løsningsmidler (SIR 2,73; KI 1,10-5,63); hematologiske kreftsykdommer viste ingen klare sammenhenger med eksponeringsagens.

I den finske IARC-kohorten inngikk personer som ble rapportert til et register over personer som var eksponert for kreftfremkallende stoffer, og som hadde arbeidet i 11 forskjellige laboratorityper (Kauppinen et al., 2003). Man fant ved dette ingen signifikant overrisiko i noen type av laboratorium. I de finske laboratoriene ble det brukt ca 100 forskjellige stoffer som var klassifisert som sikkert, sannsynlig eller mulig kreftfremkallende for mennesker av IARC (Gruppe 1, 2A og 2B; ref. seksjon 5.4). De vanligste kreftfremkallende stoffene i laboratoriemiljøer var seksverdig krom, karbontetraklorid, kadmium, bensen og kloroform.

Det er åpenbart at rapporterte sammenhenger mellom spesifikke agens og kreft ikke er klart kausale; tilfellene er ofte blandete kreftformer, det finnes klare muligheter for årsaksforveksling (confounding) og dessuten er det problem med bruk av et stort antall av statistiske analyser (multippel inferens).

Kasus-kontrollstudier

I et fåtall kasus-kontrollstudier har hjernesvulster (USA: Demers et al., 1991: OR 1,7, KI 0,3-11,5; Cocco et al., 1998: OR 1,6, KI 1,1-2,2) og kreft i bukspyttkjertelen (Finland:

Partanen et al., 1994: OR 0,75, KI 0,15-3,71) blitt studert i relasjon til laboratoriearbeid. Imidlertid har eksponeringsopplysningene vært upresise og beheftet med mulighet for rapporteringsbias. De tilfører derfor ikke mye kunnskap.

Annen relevant eksponering og kreft

Eksponering for bensen har i kohorter av yrkesmessig eksponerte arbeidere (ikke i laboratorier) vært assosiert med noen gangers risikøkning for leukemi (særsilt akutt og kronisk myelogen leukemi; oversikt Lynge et al., 1997; Savitz og Andrews, 1997). Livstidsrisiko for død i leukemi/hematologisk kreft er – basert på kohortene – beregnet til å være 0,3-20 per 1 000 personer ved en eksponering for 1 ppm i løpet av 45 år (Paxton et al., 1994; Wong et al., 1987). Selv i kasus-kontrollstudier av non-Hodgkin lymfom har det foreligget overrisiko ved yrkesmessig benseneksponering (Smith et al., 2007).

Også yrkesmessig eksponering for andre organiske løsningsmidler (klorerte forbindelser, toluen, xylen og styren) har vært satt i sammenheng med overrisiko for hematologisk kreft (oversikt Lynge et al., 1997; Albin et al., 2000; Björk et al., 2001), men bildet er ikke konsistent. I tillegg finnes 'sterk men ikke tilstrekkelig evidens for en kausal sammenheng mellom leukemi og yrkesmessig eksponering for formaldehyd' (begravningsarbeidere, patologer, anatomer, industriarbeidere, bekledningsarbeidere; IARC, 2006), men årsakssammenhengen har det vært stilt spørsmål ved (Golden et al., 2006).

Det er ikke holdepunkter for økt risiko for hematologisk kreft knyttet til høy yrkesmessig eksponering for plastmonomeren metyl metylakrylat (Tomenson et al., 2005). Det er ikke identifisert epidemiologiske studier med metylakrylat. I en retrospektiv kohortestudie av dødelighet hos arbeidere i en forsknings- og utviklingsinstitusjon som arbeidet med polypropylen, polystyren og epoksy plastmaterialer, fant man forhøyet dødelighet av kreft i bukspyttkjertelen (signifikant) og lungene (ikke signifikant), men ikke av andre kreftformer (Cowles et al., 1994).

Når det gjelder mulig sammenheng mellom viruseksponering og immunsuppresjon (HIV)

og utvikling av lymfomer vises det til seksjon 4.2 ovenfor.

5.2.2. Laboratoriearbeid og cytogenetiske effekter

Flere studier rapporterer økt frekvens av cytogenetiske effekter i form av kromosomaberrasjoner (Funes-Cravioto et al., 1977), søsterkromatide-utbyttinger (Funes-Cravioto et al., 1977; Lambert and Lindblad, 1980) og mikrokjerner (i avskrapning fra neselimhinnen hos personer eksponert for formaldehyd; Burgaz et al., 2001) hos laboratoriepersonell. Dette har en viss interesse, siden høy frekvens av kromosomaberrasjoner (Bonassi et al., 2004) har vist seg å kunne forutsi senere kreft (Bonassi et al., 2007); for de øvrige effektene er sammenhengen med kreft uklar. Imidlertid er studiene små og eksponeringene blandete.

5.2.3. Reproduksjonsforstyrrelser

En rekke studier har omhandlet reproduksjonseffekter hos kvinner i laboratoriearbeid. Det fantes ingen tydelig forskjell i fertilitet (tid til graviditet etter beslutning om å forsøke bli gravid) mellom kvinner i laboratoriearbeid og lærere (Zhu et al., 2006) eller kvinner ved andre universitetsavdelinger (Wennborg et al., 2001a). Muligens hadde kvinner som rapporterte at de arbeidet med organiske løsningsmidler eller virus vanskeligere å bli gravide.

En lang rad studier har undersøkt sammenheng mellom laboratoriearbeid og risiko for spontanabort. Resultatene har variert. I visse tilfeller har man ikke funnet noen signifikant overrisiko (Axelsson et al., 1984; Heidam, 1984; Taskinen et al., 1994; Wennborg et al., 2000), mens andre rapporterer en viss økning (Hansson et al., 1980; Torchia, 1993). I et par studier oppgis at eksponering for organiske løsningsmidler under graviditeten var assosiert med økt risiko (Taskinen et al., 1994; Wennborg et al., 2000), men i en norsk studie av sykehuslaboratorier fant man ikke tilsvarende signifikant risiko (Årva og Svele, 1986).

For tidlig fødsel eller undervekt har ikke vært signifikant assosiert til laboratoriearbeid

generelt sett (Axelsson et al., 1984; Taskinen et al., 1994; Wennborg et al., 2000; Zhu et al., 2006). I et par studier hevdes imidlertid at eksponering for organiske løsningsmidler (Wennborg et al., 2000) eller radioisotoper (Zhu et al., 2006) under svangerskapet viser signifikant sammenheng med for tidlig fødsel; i andre studier fantes ikke sammenheng med spesifikke arbeidsoppgaver eller agens (Axelsson et al., 1984; Taskinen et al., 1994).

Flere studier gjelder misdannelser. I et par undersøkelser ble det rapportert en sammenheng med laboratoriearbeid (Källén, 1979; Hansson et al., 1980), i andre ikke (Axelsson et al., 1984; Årva og Svele, 1986; Taskinen et al., 1994; Wennborg et al., 2005; Zhu et al., 2006). I et par tilfeller forelå det imidlertid sammenheng med spesifikke agens (bensen: Wennborg et al., 2005; radioisotoper: Zhu et al., 2006).

I et par undersøkelser fant man ingen signifikant sammenheng mellom laboratoriearbeid generelt hos far og for tidlig fødsel eller fødselsvekt (Magnusson et al., 2006), henholdsvis misdannelser (Magnusson et al., 2004), man rapporterte dog enkelte koblinger mellom spesifikke agens og spesifikke effekter.

Det finnes flere problem med studiene av reproduksjonsutfall og laboratoriearbeid: I de fleste tilfeller anvendes spørreskjema- eller intervjuinformasjon om eksponering, hvilket åpner for upresis hukommelse (erindringsfeil). De studerte gruppene er ofte små, hvilket er et problem ved assosiasjon med misdannelser som er uvanlige, og spesielt for testing av hypoteser om sammenheng mellom spesifikke agens og enkelte misdannelsestyper. Dessuten finnes da klare problemer med multippel inferens.

5.2.4 Sammendrag vedrørende epidemiologiske data om kjemikalier og biologiske agens

Personer sysselsatte med laboratoriearbeid har – sammenlignet med den generelle befolkningen – klart lav total dødelighet og total kreftrisiko, men samtidig trolig en moderat økt risiko for hematologisk kreft, mest tydelig for undergruppen leukemi, kanskje også lymfom, og da særskilt non-Hodgkin lymfom. Det er ikke mulig å sikkert knytte risiko til

særskilte laboratoriemiljøer eller spesifikke kjemiske eller biologiske agens, ikke heller eksponeringsintensitet eller -varighet. Et allment inntrykk er allikevel at de spesifikke eksponeringer i laboratoriemiljøer satt i sammenheng med risiko, har vært lavere sammenlignet med industriarbeidere som har vært eksponert for tilsvarende agens og som har vist økt risiko for hematologisk kreft. I flere studier har også risiko for melanom vært økt, men årsakssammenhengen er tvilsom, fremst på grunn av mulig forveksling (confounding) med solbestråling.

Det finnes en mulighet for at studier som har vært gjort, men som ikke har påvist en forhøyet risiko, aldri er blitt publisert (såkalt publikasjonsbias).

Det finnes ingen klare holdepunkter for en sammenheng mellom eksponering av den gravide kvinnen eller far og laboratoriearbeid generelt, eller for spesifikke laboratoriemiljøer eller agens og reproduksjonsutfall, selv om enkelte sammenhenger har vært rapportert. Studiene har imidlertid klare metodologiske problemer.

5.2.5 Ioniserende og ikke-ioniserende stråling

Både ioniserende stråling (i praksis røntgen og radioaktivitet) og ikke-ioniserende stråling (ultrafiolett lys, radiofrekvensstråling og mikrobølger samt lavfrekvente elektromagnetiske felt) kan finnes med lave nivåer i arbeidsmiljø i undervisnings- og forskningslaboratorier. Ioniserende stråling er kjent å kunne være kreftfremkallende, bl.a. for leukemier og ha reproduktive effekter ved store doser. Stråling synes imidlertid ikke å være noen faktor ved lymfomer (Boice, 1992; IARC, 2000). Det foreligger ikke epidemiologiske data som tyder på at stråling er noen arbeidsmiljørisiko i undervisnings- og forskningslaboratorier. Arbeidsmiljøet er i slike laboratorier strengt regulert (ICRP, 1991) og medfører så vidt lave strålenivåer at det heller ikke er særskilt omhandlet i offentlige reguleringer.

Av ikke-ioniserende stråling er det vel kjent at ultrafiolett lys (UV) kan indusere hudkreft, herunder malignt melanom. Et felles kriteriedokument fra den internasjonale

stråleverniskommisjon for ikke-ioniserende stråling (ICNIRP), ILO og WHO er angitt verneprinsipper for bruk av UV i arbeidslivet (Vecchia et al., 2007). I biologiske laboratorier brukes UV blant annet til sterilisering og ved kromatografering, men i kontrollerte former. Sannsynligvis har UV tidligere i mange tilfelle blitt brukt noe mer uforsiktig, men bruken i biologiske laboratorier er så vidt begrenset at selv disse nye grensene ikke ville ha vært overskredet. Det finnes ikke epidemiologiske studier som viser noen sammenheng mellom hudkreft og slik bruk i aktuelle laboratorietyper. IARC har vurdert at det er begrensede epidemiologiske holdepunkter for kreftfremkallende effekt (barneleukemi) av lavfrekvent elektromagnetisk stråling (Gruppe 2B; se seksjon 3.3), men at det er utilstrekkelige holdepunkter for kreftfremkallende risiko ved andre kreftformer, hos voksne og i forsøksdyr (IARC, 2002). Det foreligger ikke epidemiologiske data spesielt vedrørende elektromagnetisk stråling i undervisnings- og forskningslaboratorier, men slike studier finnes om annen og kraftigere yrkeseksponering, og ICNIRP har i samarbeid med WHO utgitt retningslinjer for beskyttelse mot slik eksponering (ICNIRP, 1998).

For å kunne vise og kvantifisere strålingsrisiko epidemiologisk må en gå til situasjoner med større stråledoser og helst større antall eksponerte individer. Undersøkelser av store grupper bestrålt med ioniserende stråling, slik som overlevende fra Hiroshima og Nagasaki, store pasientmaterialer bestrålt terapeutisk i mellomkrigstid og etterkrigstid, og arbeidstakere ved store nukleære anlegg osv. har klart vist at ioniserende stråling kan indusere kreft. Sterk tidlig bestråling *in utero* kan medføre hjerneskade (Otake and Schull, 1998), mens det er mindre gode data hva gjelder ikke-ondartede lidelser (Yamada et al., 2004) samt reproduksjonsskadelige effekter (ICRP, 2003).

Det er en omfattende litteratur om risiko fra ioniserende stråling. Sammenfatninger og evalueringer av helseeffekter, særlig kreftrisiko, er foretatt av bl.a FN-organene UNSCEAR (UNSCEAR 2000) og IARC (IARC, 2000), det amerikanske vitenskapsakademi (BEIR-rapportene) og andre. Den internasjonale ståleverniskommisjon har så sent

som i mars 2007 vedtatt i hovedtrekk å bibeholde sin vurdering av strålingsrisiko fra tidligere (ICRP, 2007). Alle disse organer er, bortsett fra mindre detaljer, samstemmige i sine vurderinger av epidemiologiske data. I kraft av vanlig vurdering av mekanismer for kreftdannelse bruker man vernemessig en proporsjonalitetstilnærming for å evaluere risiko ved små eller meget små doser. Dette er det imidlertid fortsatt noe uenighet om (Brenner og Sachs, 2006; Tubiana et al., 2006). Det foreligger foreløpig ikke epidemiologiske data fra Norge som tyder på særlig kreftrisiko knyttet til det samlede strålingsmiljø, unntatt når det gjelder radon (Reitan, 1995). Strålerisiko beregnes oftest ut fra målinger på arbeidsplassen, enten med dosimetri for ekstern stråling eller overvåking av radioaktive stoffer i urin hos arbeidstakere.

Det finnes epidemiologiske data fra enkelte store kjerneforskningslaboratorier og andre nukleære installasjoner hvor det forekommer ioniserende stråling, og hvor det kan finnes en overbevisende økt forekomst av leukemi og andre hematologiske krefttyper (Kendall et al., 1992; Cardis et al., 1995; Omar et al., 1999; Shilnikova et al., 2003). Ved et større strålingslaboratorium i USA har man tidligere funnet overhyppighet av malignt melanom, men mest sannsynlig relatert til livsstilsfaktorer i den tidligste periode (Austin og Reynolds, 1997; Whorton et al., 2004). Slike arbeidsmiljøer er strengt regulerte på grunn av betydelig strålerisiko, og som ikke på noen måte samsvarer med undervisningslaboratorier av aktuell type. I en amerikansk studie fant man en overhyppighet av leukemier i en arbeidstakergruppe i forsknings- og undervisningslaboratorier hvor stråling forekom, men ikke blant dem som arbeidet med stråling (Burnett et al., 1999).

I en fransk studie av stråleovervåkede arbeidstakere utenom den nukleære sektor, herav vel halvparten i biologiske og forskningslaboratorier, fant man at av de vanligst anvendte radionuklider kunne jod-125 og tritium påvises hos 2-3 % av arbeidstakerne, men nivåene var imidlertid ikke av dosemessig betydning (Challeton de Vathaire et al., 1998).

Det har vært reist spørsmål om immunsuppressiv effekt av UV og/eller annen ikke-ioniserende

stråling kunne føre til lymfom uten at dette synes sannsynlig (Eheman et al., 2000; Karipidis et al., 2007). Radiofrekvent stråling og lavfrekvente elektromagnetiske felt har vært satt i samband med kreftutvikling, og IARC har klassifisert ekstremt lavfrekvente elektromagnetiske felt som mulig kreftfremkallende for mennesker (Gruppe 2B), men litteraturen er heterogen (Ahlbom et al., 2001; Kheifets og Shimkhada, 2005). Yrkeseksponering for denne kategori stråling gir svake holdepunkter for kreftutvikling (Tynes et al., 1996, Kliukiene et al., 2004; Forssen et al., 2005). Bruken av slike strålekilder ved norske forsknings- og undervisningslaboratorer er meget begrenset og omfattet av streng regulering.

5.3. Den norske IARC-kohorten

International Agency for Research on Cancer (IARC) i Lyon, Frankrike initierte i 1990 en retrospektiv kohortstudie vedrørende kreftrisiko hos arbeidere i forskningslaboratorier i Europa. Norge var ett av syv land som deltok i undersøkelsen. Tilgjengelige opplysninger om tilsetningsforhold for inkludering i kohorten varierte fra 1935 til 1995, og oppfølgingen varierte frem til mellom 1989 og 1996. Kohorten (i det senere kalt 'IARC-kohorten') besto av 45 133 arbeidere som hadde vært ansatt minst 1 år og 1 dag i offentlige institusjoner med biomedisinske og agromiske forskningsavdelinger i England, Finland, Frankrike, Irland, Italia, Nederland, Norge, Sverige og Tyskland.

Nasjonale analyser av IARC-kohorten er publisert fra Italia (Belli et al., 1990; Belli et al., 1992; Vecchio et al., 2001), England (Daly et al., 1994; Brown et al., 1996), Sverige (Wennberg et al., 1999; *ibid.* 2001b), Frankrike (Cordier et al., 1995), Finland (Kauppinen et al., 2003) og Nederland (van Barneveld et al., 2004). Imidlertid er resultatene fra den samlede kohorten ennå ikke publisert.

Professor Olav Hilmar Iversen ved Universitetet i Oslo var den norske samarbeidspartneren da IARC-kohortestudien startet opp. Professor Iversen døde i 1997 og forsker Aage Andersen ved Krefregisteret tok da over det norske materialet i studien. Ekspertgruppen har henvendt seg til Krefregisteret med spørsmål

om det ville være mulig å få oppdatert den norske delen av IARC-kohorten. Ekspertgruppen mener at en slik oppdatering vil gi et verdifullt bidrag til å belyse om det har vært noen økt kreftrisiko i forbindelse med å ha arbeidet i norske forskningslaboratorier. Gruppen ytret også ønske om vurdering av årsaksspesifikk dødelighet med data fra Dødsårsaksregisteret og eventuell forekomst av fosterskader hos avkom med data fra Medisinsk fødselsregister.

Krefregisteret stilte seg i brev av 22. februar 2007 positivt til denne forespørselen og meddelte senere at man var i ferd med å inngå kontrakt med Kunnskapsdepartementet om gjennomføring av en slik oppdatering. Det ville la seg gjøre å utføre oppdateringen, men man måtte innhente konsesjon fra Datatilsynet for å reetablere en kohortefil med tanke på aktiv bruk. Det ble påpekt at det norske bidraget til IARC-kohorten er relativt beskjedent, ca 1500 personer, som selv med en lang oppfølgingstid gir liten statistisk styrke. Imidlertid anså Krefregisteret, i forbindelse med Ekspertgruppens oppdrag, det som formålstjenelig å fremskaffe så mye materiale som mulig for å belyse arbeidsforhold og helsefare for laboratorieansatte. I første omgang sa Krefregisteret at de ville kople oppdaterte personfiler mot registerdata med hensyn til kreft og total dødelighet. Da Ekspertgruppen avga sin foreløpige vurdering 18. juni uttalte den at man forventet at oppdateringen IARC-kohorten ville foreligge høsten 2007.

I brev av 28. september 2007 meddelte imidlertid Krefregisteret at det måtte være en forutsetning for avtaleinngåelse med KD at det fantes rettslig grunnlag for å gjenoppta bruk av dataene. Krefregisteret uttalte at de ikke var innehaver av nødvendig rettslig kompetanse til å behandle dataene internt, eller til å inngå avtale om behandling av dem. Slik Krefregisteret så det, måtte forespørsel om bruk av dataene rettes til rette eier av den samlede kohorten som er IARC og Institutt for patologi. I følge Krefregisteret måtte eier av kohorten og registeransvarlig i Norge, i samråd med initiativtaker til det nye prosjektet, få avklart om tilgang til dataene kan gis.

Ekspertgruppen meddelte KD at det ikke kan være dens ansvar å innhente de nødvendige

tillatelser for oppdateringen av IARC-kohorten når ikke Kreftregisteret selv ser seg i stand til å gjøre dette. KD har derfor påtatt seg oppgaven med å innhente slike tillatelser. Prosessen forbundet med å innhente tillatelser fra Datatilsynet, Regionaletisk komité og Helsedirektoratet vil imidlertid ta så lang tid at Ekspertgruppen velger å gjøre den endelige vurderingen ferdig før resultatene fra oppdateringen av IARC-kohorten foreligger. Dette er avklart med Departementet. Ekspertgruppen forventer at denne oppdateringen vil gi interessant informasjon, men bedømmer at resultatene ikke vil påvirke vurderingen i vesentlig grad. Ekspertgruppen vil foreta en separat vurdering av oppdateringen når den foreligger.

5.4. Klassifisering av kreftfremkallende og reproduksjonsskadelige kjemiske stoffer som brukes i undervisnings- og forskningsvirksomhet

Fra slutten av 1960-tallet har det vært en økt bekymring for helseskader som følge av økende antall og mengde av kjemiske stoffer i yrkeslivet og blant forbrukere. US Surgeon General publiserte i 1970 en av de første retningslinjene for vurdering av mulige kreftfremkallende stoffer. I 1965 ble Verdens helseorganisasjons kreftforskningsinstitutt "International Agency for Research on Cancer (IARC)" opprettet, og i 1969 startet instituttet et prosjekt for å vurdere kreftisiko (kreftfare) av kjemiske stoffer. Den første monografien som inneholdt en vurdering av omtrent tyve kjemiske stoffer/stoffgrupper ble publisert i 1972. IARC klassifiserer i dag kreftfremkallende stoffer i tre grupper: Gruppe 1 (kreftfremkallende for mennesker), Gruppe 2A (sannsynligvis kreftfremkallende for mennesker) og Gruppe 2B (mulig kreftfremkallende for mennesker) (tabell 11). Frem til nå har IARC vurdert omkring 900 eksponeringstyper (kjemikalier, grupper av kjemikalier, komplekse blandinger og biologiske faktorer), omkring 400 av disse er klassifisert som kreftfremkallende, sannsynlig eller mulig kreftfremkallende for mennesker (Gruppe 1, 2A eller 2B). På den annen side kan den samlede vurderingen konkludere med at det er utilstrekkelige holdepunkter for kreftfremkallende virkning (Gruppe 3) eller at

det er holdepunkter som angir manglende kreftfremkallende virkning (Gruppe 4). IARCs klassifisering benyttes i stor grad av nasjonale og internasjonale forvaltningsorganer i deres arbeid med klassifisering og regulering av kreftfremkallende stoffer.

Grunnlaget for arbeidet med å etablere et klassifiseringssystem for kreftfremkallende stoffer i Norge var gitt i Lov om produktkontroll av 11. juni 1976 og Lov om arbeidervern og arbeidsmiljø av 4. februar 1977, samt i den internasjonale arbeidsorganisasjonens (ILO) konvensjon nr. 139 om forebygging av og kontroll med yrkesrisiko som skyldes kreftfremkallende stoffer (ratifisert av Norge i 1977). Den første offisielle listen over kreftfremkallende stoffer i Norge kom i 1983. Arbeidstilsynet har siden 1978 utgitt veiledning om administrative normer for forurensning i arbeidsatmosfære. I 1983 fastsatte Direktoratet for arbeidstilsynet Forskrift om utarbeidelse av produktdatablad for kjemiske stoffer og produkter og oppbygging av stoffkartotek i virksomheter.

For virksomheter som universitetene med sine mange og varierte laboratorier krever utarbeidelse av produktdatablad store ressurser. Det ble derfor tidlig på 1980-tallet innledet et samarbeid mellom universitetene i Bergen, Oslo, Tromsø og Trondheim samt Norges landbrukshøgskole og Veterinærhøgskolen. Etter innsamling av lister over hvilke kjemikalier som ble benyttet, ble det utarbeidet datablad over mer enn 1000 kjemikalier. Disse produktdatabladene ble trykket i bokform omkring 1985 og ble akseptert for bruk på laboratorier av Arbeidstilsynet.

EU etablerte i 1983 et klassifiseringssystem hvor kreftfremkallende stoffer klassifiseres i tre grupper: Kategori 1: Stoffer som er vist å være kreftfremkallende for mennesker; Kategori 2: Stoffer som skal anses som om de er kreftfremkallende for mennesker; Kategori 3: Stoffer som gir bekymring som følge av mulig kreftfremkallende effekt (tabell 11). Tilsvarende klassifiserer EU også mutagene og reproduksjonstoksiske stoffer. Kreftfremkallende, mutagene og reproduksjonstoksiske stoffer benevnes CMR-stoffer. Når det gjelder CMR-stoffer i kategori 1 og 2 er det strenge regler for bruk av disse.

Norge følger nå EUs regler i forbindelse med kjemikalier. Når det gjelder regulering av kreftfremkallende stoffer i gruppe 1 og 2 merkes disse med dødningshode når de er til stede i preparater i konsentrasjoner over 0,1 %. Slike preparater kan ikke kjøpes av forbrukere uten spesiell tillatelse.

EU klassifiserer bare kjemiske stoffer som har vesentlig kommersiell interesse, det vil si over et visst produksjonsvolum. Flere kjemiske stoffer som brukes i forskningslaboratorier vil således ikke bli vurdert for klassifisering av EU. I dette dokumentet vurderes et stoff som kreftfremkallende dersom stoffet er klassifisert av EU og/eller IARC.

Som en illustrasjon på hvilke klassifiseringspliktige stoffer som har vært anvendt i organisk-kjemisk undervisning ved norske universiteter, har det blitt foretatt en gjennomgang av tre studentjournaler fra kurs i organisk kjemi; en studentjournal fra K2/K20 ved Rosenberg fra 1977 og to studentjournaler fra UiO, en fra 1960 (kjemi bifag) og en fra 1975 (organisk kjemi). I tillegg er det innhentet opplysninger fra professor Tor-Henning Iversen om bruk av plastmonomerer i elektronmikroskopi ved Botanisk institutt, Rosenberg. Ved Rosenberg fremgår det av kursjournalen at studentene har brukt 5 kjemiske stoffer klassifisert som kreftfremkallende for mennesker (IARC Gruppe 1 og/eller EU Kategori 1: bensen, kaliumdikromat) eller sannsynlig kreftfremkallende for mennesker (IARC Gruppe 2A og/eller EU Kategori 2: benzylklorid, blyacetat, styrenoksid) (tabell 11). Ved UiO angir kursjournalen at studentene i 1960 har brukt 6 slike stoffer, (IARC Gruppe 1 og/eller EU Kategori 1: benzidin, formaldehyd og IARC Gruppe 2A og/eller EU Kategori 2: benzylklorid, fenolftalein, fenylylhydrazin, nitroso-metylurea) mens det i 1975 ble brukt 5 slike stoffer (IARC Gruppe 1 eller EU Kategori 1: bensen og IARC Gruppe 2A eller EU Kategori 2: benzylklorid, fenolftalein, o-toluidin, uretan). I tillegg har det begge steder vært brukt en del mulige kreftfremkallende stoffer for mennesker (IARC Gruppe 2B og/eller EU Kategori 3) som acetamid, anilin, dioksan, etylbensen, hydrokinon, hydroksylamin, karbontetraklorid, kloroform, metyljodid,

nitrobensen og tiourea. Det har også vært brukt mutagene stoffer (bensen, fenol og kvikksølvklorid) samt mulige reproduksjonstoksiske stoffer (blyacetat, heksan, karbonsulfid, kvikksølvklorid, tiourea, toluen). I tillegg er det opplyst at på Botanisk institutt på Rosenborglaboratoriene har det vært anvendt formaldehyd (IARC Gruppe 1).

Inhalasjonseksposering med høye konsentrasjoner av fikseringsmidlet formaldehyd til rotter og aper gir celleskader i neselinhinnen og utvikling av nesekreft. Fikseringsmidlet glutaraldehyd gir lignende celleskader ved inhalasjonseksposering men fører ikke til kreftutvikling (McGregor et al., 2006).

I en studie der rotter ble eksponert for plastmonomeren metylakrylat ved inhalasjon i 2 år, ble det ikke funnet noen kreftfremkallende effekt (Reininghaus et al., 1991). IARC har konkludert at det er utilstrekkelige holdpunkter for kreftfremkallende virkning av metylakrylat i forsøksdyr og at det ikke kan klassifiseres med hensyn på kreftfremkallende virkning hos mennesker (gruppe 3; IARC, 1999).

Ved litteratursøking i MEDLINE er det ikke fremkommet noen eksperimentelle studier og epoksy-forbindelser brukt i elektronmikroskopi og kreftutvikling i dyr.

Det skal påpekes at for mange av stoffene omtalt ovenfor er det først i de senere årene at det har blitt avdekket at de kan ha kreftfremkallende, mutagene eller reproduksjonstoksiske egenskaper. Arbeidet med å avdekke slike egenskaper går kontinuerlig, og det er stadig nye stoffer som blir klassifisert av IARC eller EU.

Hvordan klassifisering av kreftfremkallende egenskaper skjer etter hvert som nye undersøkelser publiseres kan illustreres med bensen som eksempel. I 1974 ble bensen første gang vurdert av IARC. Det ble da konkludert: *'A relationship between such (benzene) exposure and the development of leukaemia is suggested by many case reports, and this suggestion is strengthened by a case-control study from Japan'* I 1981 konkluderte IARC med at det er *'sufficient evidence'* at bensen er kreftfremkallende for mennesker. I Norge var bensen på den første offisielle listen over

kreftfremkallende stoffer som kom i 1983. Bensen fikk kreftfaremerking allerede i de første Administrative normer i 1978 fra Arbeidstilsynet.

6. KARTLEGGING AV SAKENS HELSEMESSIGE OMFANG

6.1. Første STAMI/Kreftregisteret/AMA-undersøkelse

Undersøkelsen: STAMI har i samarbeid med Kreftregisteret og Arbeidsmedisinsk avdeling (AMA) ved St. Olavs hospital i Trondheim gjennomført en epidemiologisk undersøkelse av kreftforekomsten blant 7189 personer som tidligere har studert eller arbeidet ved Rosenborglaboratoriene ved det nåværende NTNU i Trondheim (Kristensen og medarbeidere, 2007). Undersøkelsen ble igangsatt etter at man i siste halvdel av 1990-årene og i begynnelsen av dette århundre så et cluster på 8 personer med hematologisk kreftsykdom, som alle hadde en historisk tilknytning til Rosenborg. Observasjonen skal ses på bakgrunn av at det i laboratoriene har vært brukt stoffer (blant annet bensen og radionuklider), som på et vitenskapelig grunnlag er vist å kunne medføre hematologisk kreft hos mennesker.

I Rosenborgsaken hvor den potensielt relevante eksponering har foregått for 10-30 år siden og hvor arbeidsmiljøet har gjennomgått en fullstendig forvandling frem til i dag, kan det være vanskelig å gjenskape et realistisk bilde av eksponeringsforholdene. I situasjoner som denne kan en epidemiologisk undersøkelse gi et helt avgjørende bidrag til besvarelsen av spørsmålet: Er det blant studenter og ansatte ved Rosenborglaboratoriene en økt forekomst av kreft? Dette var selvsagt hovedformålet med undersøkelsen fra STAMI, Kreftregisteret og AMA. I tilfelle av et 'ja', hadde prosjektgruppen som et tilleggsmål å vurdere om overrisikoen skyldtes kreftfremkallende faktorer i laboratiemiljøet.

Lokalene på Rosenborg ble tatt i bruk i 1960. Som grunnlag for den STAMI-koordinerte undersøkelsen hadde NTNUs administrasjon utarbeidet lister over tidligere studenter, doktorgradskandidater og ansatte innenfor fagområdene biologi (botanikk og zoologi) og/eller kjemi. Listene redegjorde for personnummeret, enkelte opplysninger om den faglige aktivitet, samt perioden med tilknytning til laboratoriene. Det fremheves i den

opprinnelige undersøkelsesrapporten at NTNUs kartlegging ikke rakk tilbake til laboratorienes start i 1960. Persondata omfattet studenter fra høsten 1976 til våren 2004 (n = 7075), doktorgradskandidater fra starten av 1980 til slutten av 1999 (n = 263) og ansatte fra begynnelsen av 1983 til slutten av 2000 (n = 293). Dette utgjorde i alt 7294 registreringer av hvilket 7189 (98,6 %) representerte valide personnumre med mulighet for oppfølging i Kreftregisteret.

Den opprinnelige rapporten fra de samarbeidende institusjoner viste at 82,5 % av studentene hadde deltatt i laboratoriefag, at 19,4 % hadde deltatt i grunnkurs i organisk kjemi (K2/K20) der det i øvelsene over en lang periode inngikk en viss bruk av bensen, og 2,8 % hadde deltatt i øvelser med bruk av fikseringsmidler der det blant annet ble arbeidet med formaldehyd. Bare 27 studenter (0,4 %) hadde deltatt på kurs der det ble anvendt radionuklider.

Hematologisk sykdom: Persongruppene ble fulgt opp i Kreftregisteret til utgangen av 2005. Man konstaterte for persongruppene samlet 12 tilfeller av hematologisk kreft mot et forventet antall på 11,3, svarende til en relativ risiko på 1,06 og et 95 % konfidensintervall som strakte seg fra 0,55 til 1,96. Det forventete antall var utregnet på basis av den alders-, kjønns- og kalendertidsspesifikke risiko for hematologisk kreft i den norske befolkning. De 12 tilfellene fordelte seg med fem tilfeller av leukemi (tre akutte overveiende myeloide leukemier og to kronisk myelogene leukemier), fire tilfeller av non-Hodgkin lymfom og tre tilfeller av Hodgkins sykdom. I alt 5 av de 12 tilfeller av hematologisk kreft tilhørte det registrerte clusteret på 8 personer. På grunnlag av analysen konkluderte man at en generell tilknytning til Rosenborglaboratoriene i *den undersøkte perioden* ikke syntes å innebære en risikoøkning for hematologisk kreft. Dette synspunktet ble ytterligere støttet av en supplerende (*post hoc*) analyse av materialet, gjennomført av overlege Petter Kristensen, STAMI. Den viste at 8 av de 12 tilfeller av hematologisk kreft var å finne blant den store gruppen på 6725 personer, som kun hadde hatt kontakt med Rosenborglaboratoriene som student. I den gruppen skulle man forvente 9,67

Tabell 6. Post hoc-analyse av den relative risikoen (SIR) for hematologisk kreft blant 7189 studenter, doktorgradskandidater og ansatte med tilknytning til Rosenborglaboratoriene (den opprinnelige analysen)

Gruppe	Antall	Observert	Forventet	SIR	95 % KI
Kun studenter					
Aldri K2/K20	5473	3	7,05	0,43	0,09-1,24
K2/K20	1252	5	2,62	1,91	0,62-4,45
Alle	6725	8	9,67	0,83	0,36-1,63
Dr.gradskandidater/ansatte					
Aldri K2/K20	323	1	1,31	0,76	0,02-4,25
K2/K20	141	3	0,31	9,71	2,00-28,4
Alle	464	4	1,62	2,47	0,67-6,32
Totalt	7189	12	11,3	1,06	0,55-1,86

tilfeller, dette svarte til en ikke-signifikant nedsatt relativ risiko på 0,83. Post hoc-analysen er med tillatelse fra Petter Kristensen, STAMI vist i tabellen ovenfor (tabell 6).

Den opprinnelige analysen viste også at det blant de 1393 studenter som deltok i grunnkurset i organisk kjemi (K2/K20), var det 8 tilfeller av hematologisk kreft mot 2,9 forventete (relativ risiko 2,73). Post hoc-analysen viste imidlertid at 3 av disse tilfellene kunne finnes blant den lille gruppen på 141 studenter, som i ettertid fortsatte som doktorgradskandidater og/eller ansatte (relativ risiko 9,71), mens det i den rene studentgruppen med deltagelse i kurset ble sett 5 tilfeller mot 2,6 forventete (relativ risiko 1,91; ikke-signifikant) (tabell 6, se ovenfor). To av de 3 tilfellene tilhørte det opprinnelige clusteret. Resultatet av den opprinnelige analysen antyder således at risikoen for opphopning av hematologisk kreft forefinnes blant de personer som har hatt en mangeårig tilknytning til Rosenborglaboratoriene.

Det var ingen tilfeller av hematologisk kreft blant de 27 studenter som hadde deltatt i kurs med anvendelse av radionuklider.

Annen kreftsykdom. Blant alle 7189 deltakere var totalforekomsten av krefttilfeller 124 mot 108,5 forventete (RR 1,14, 95 % KI 0,96-1,36). Som et uventet funn i den første undersøkelsen så man et forholdsvis stort antall tilfeller av malignt melanom i huden (føflekkreftsvulster), nemlig 22 mot forventet 12,7 tilsvarende en statistisk signifikant forhøyet relativ risiko på

1,73 (95 % KI 1,08-2,61). Det var dessuten signifikant forhøyet relativ risiko på 3,27 (95 % KI 1,41-6,44) for annen hudkreft (plateepitelkarsinomer).

Kommentarer: Nedenfor følger synspunkter som etter Ekspertgruppens oppfatning er viktige, når resultatene av undersøkelsen skal tolkes, og når den oppfølgende epidemiologiske undersøkelse skal tilrette-legges (se nedenfor).

a. Persondata og data om studie-/ansettelsesforhold er hentet fra historiske arkiver av personalet på NTNU. Personalet har ikke hatt adgang til opplysningene fra Krefregisteret, hvilket eliminerer muligheten for informasjonsbias (som er en hyppig feilkilde i epidemiologiske undersøkelser), samtidig med at det øker informasjonsverdien av undersøkelsen.

b. Uleselige registreringer på personfilen som NTNU oversendte til STAMI var på mindre enn 2 %. Fraksjonen er så liten at fenomenet neppe i seg selv gir anledning til seleksjonsbias. Derimot er dødeligheten i den samlede undersøkelsesgruppe kun det halve av dødeligheten i den norske befolkningen. Selv om forklaringen kan være at dødeligheten i den sosiale gruppe som studenter og personale tilhører, er lav, bør man i den fortsatte ettersporing av tidligere studenter og ansatte være oppmerksom på at man finner *samtlig*e personer som senere er avgått ved døden. Skjer det ikke er det mulighet for at undersøkelsen undervurderer kreftrisikoen.

c. Så vel de observerte som de forventete (det vil si beregnede) krefttilfellene er fremskaffet ved kobling til et landsdekkende kreftregister som er av høy kompletthetsgrad og kvalitet, og de tilhørende rater og relative risiko baserer seg på en utregning av undersøkelsesgruppens samlede antall personår under risiko. Metoden er gjennomprøvd og valid.

d. Confounding kan ikke helt utelukkes i det studiegruppen har en særlig sosioøkonomisk profil som kan bevirke at nasjonale rater ikke er fullt ut representative for gruppen. Dette kan være aktuelt i sammenheng med den økte forekomsten av melanomer og plateepitelkarsinomer. Imidlertid er det ingen data som peker hen på at sosioøkonomisk profil har en betydning for hematologisk kreft.

e. Det forhold at de høyeste risikoestimer for hematologisk kreft er registrert blant personer med den lengste eksponeringstiden, støtter mistanken om at det bak clusteret ligger et arbeidsmiljøproblem.

f. Imidlertid er undersøkelsesgruppen forholdsvis liten og risikoestimatene derfor tilsvarende usikre.

g. Av de åtte spontant rapporterte tilfellene av hematologisk kreft oppfyller fem av dem inngangskriteriene for institusjonenes undersøkelse. I følge muntlige opplysninger fra Petter Kristensen, STAMI, er alle fem er igjenfunnet, det vil si blant de tolv observerte tilfellene av hematologisk kreft i undersøkelsen. Men det indikerer samtidig at det er minst tre ytterligere tilfeller av hematologisk kreft blant personer med tidligere tilknytning til Rosenborglaboratoriene, det vil si personer som har hatt kontakt med laboratoriene før 1975-1980.

6.2. Ekspertgruppens anbefalinger til en utvidet undersøkelse

Den opprinnelige analysen baserte seg på persondata om studenter fra 1976 av, doktorgradsstuderende fra 1980 av og ansatte fra 1983 av. Ekspertgruppen ga derfor som en viktig anbefaling ved dens foreløpige vurdering, at man utvidet undersøkelsesgruppen til også å omfatte studenter og ansatte fra perioden før første rekrutteringsdato i den foreliggende undersøkelsen, det vil si perioden

helt tilbake til åpningen av Rosenborglaboratoriene i 1960. Ifølge notat fra NTNU av 29. januar 2007 dreide det seg skjønnsmessig om 1015 personer. Perioden ble ansett som viktig å dekke fordi arbeidsmiljøforholdene her relativt sett har vært de dårligste i forhold til senere år og oppfølgingstiden blir lengre.

Det ville være viktig å finne kilder til identifikasjon av studenter og ansatte som er komplette, det vil si kilder der man ikke senere har fjernet avdøde personer (for eksempel for håndtering av pensjonsinnbetalinger).

Ekspertgruppen anbefalte at man i den nye undersøkelsen dels inkluderer ovenstående tabelloppsett (tabell 6 som fokuserer på K2/K20), dels utarbeider en analyseplan som bygger på den informasjon om arbeidsmiljøforhold som i mellomtiden er innsamlet fra NTNU vedrørende Rosenborglaboratoriene og fra andre norske universiteter. En interessant analyse ville være å dele opp materialet i de personer som har vært ved Rosenborglaboratoriene før 1980 og dem som har vært der etter 1980. Man burde også reanalysere materialet etter at indekstilfellene (de som utgjør det opprinnelige clusteret) er trukket fra.

Ekspertgruppen ble gjort kjent med at STAMI/Kreftregisteret/AMA var villige til å gjennomføre den anbefalte oppdateringen, og det ble i den foreløpige vurderingen antatt at resultater fra denne utvidete analysen kunne forventes å foreligge i september-oktober 2007.

6.3. Den utvidete STAMI/Kreftregisteret/AMA-undersøkelsen og annen informasjon relatert til denne

Ved en gjennomgang av historiske arkiver over studenter, doktorgradskandidater og ansatte på fagområdene kjemi, zoologi, botanikk og biologi, som dekket perioden 1960 til henholdsvis 1976 (studenter), 1980 (doktorgradskandidater) og 1983 (ansatte), var NTNU i stand til å lokalisere ytterligere 1051 personer med tidligere tilknytning til Rosenborglaboratoriene. I alt 964 (92 %) personer ble inkludert i undersøkelsesgruppen, idet de var forsynt med korrekte personnumre og andre nøkkeldata, som gjorde det mulig å

koble med informasjonen i Krefregisteret. Den samlede Rosenborgkohorten omfatter således 8153 personer (52 % kvinner og 48 % menn), 7189 fra den opprinnelige undersøkelsen ('Rosenborg 1') og 964 fra den seneste undersøkelsen ('Rosenborg 2'). Ut fra den samlede gruppen har 35,2 % deltatt i kjemikurset K2/K20.

Hematologisk sykdom: I likhet med prosedyren for de 7189 personer som inngikk i den opprinnelige undersøkelsen, ble de 964 personer fra den seneste undersøkelsen fulgt opp i Krefregisteret til utgangen av 2005 (data for 2006 forelå ikke på analysetidspunktet). I den nye undersøkelsesgruppen observerte man 13 ytterligere tilfeller av hematologisk kreft mot et forventet antall på 10,8, svarende til en relativ risiko på 1,2 (95 % KI 0,6-2,0). De 13 tilfellene fordelte seg med 4 tilfeller av leukemi (2 akutte myeloide og 2 kronisk lymfatiske leukemier), 6 tilfeller av non-Hodgkin lymfom, 2 tilfeller av myelomatose og 1 tilfelle av myelodysplastisk syndrom. Det ene av de 13 tilfeller av hematologisk kreft i Rosenborg 2 tilhørte det opprinnelige clusteret på i alt 8 personer. Blant 888 personer i Rosenborg 2, som utelukkende hadde tilknytning til universitetet som studenter, ble det observert 10 tilfeller av hematologisk kreft mot et forventet

antall på 9,9 (RR 1,0, 95 % KI 0,5-1,9). Blant de resterende 76 personer som var doktorgradskandidater eller ansatte, ble det observert 3 tilfeller av hematologisk kreft mot forventet 0,9 (RR 3,4, 95 % KI 0,6-20), hvorav det ene tilfelle var hos en person som hadde hatt kontakt med K2/K20 (forventet 0,2). Ingen av de nevnte risikoestimer er sikkert avvikende fra det forventede, men de undersøkte gruppene er små og estimatene er, som det også fremgår av de brede konfidensintervaller, beheftet med en betydelig usikkerhet.

Tabell 7 svarer helt til tabell 6, bortsett fra at analysen omfatter alle tilfeller av hematologisk kreft som er funnet i den samlede Rosenborggruppen, dvs. Rosenborg 1 og 2 i kombinasjon, og at beregningen ytterligere er oppdelt etter lymfomer og lidelser i benmargen (leukemi, myelomatose, myelodysplastisk syndrom). I den samlede gruppen er det 25 personer som i oppfølgingsperioden har pådratt seg en hematologisk kreftlidelse. Disse fordeler seg med 9 leukemier (4 akutte myelogene, 2 kronisk myelogene, 2 kronisk lymfatiske og 1 akutt uten nærmere spesifikasjon), 10 tilfeller av non-Hodgkin lymfom, 3 Hodgkins sykdom, 2 tilfeller av myelomatose og 1 tilfelle av myelodysplastisk syndrom.

Tabell 7. Post hoc-analyse av den relative risiko (SIR) for hematologisk kreft blant 8153 studenter, doktorgradskandidater og ansatte med tilknytning til Rosenborglaboratoriene (den seneste analysen)

Gruppe	Antall	Observert	Forventet	SIR	95 % KI
Kun studenter					
Aldri K2/K20	5912	6	12,0	0,5	0,2-1,1
K2/K20	1701	12	7,6	1,6	0,8-2,8
Alle	7613	18	19,6	0,9	0,5-1,4
Lymfom		9	11,8	0,8	0,4-1,5
Leukemi/MM/MDS ¹		9	7,8	1,1	0,5-2,2
Dr.gradskandidater/ansatte					
Aldri K2/K20	384	3	2,0	1,5	0,3-4,3
K2/K20	156	4	0,5	8,4	2,3-21,6
Alle	540	7	2,5	2,8	1,1-5,8
Lymfom		4	1,4	2,9	0,8-7,3
Leukemi/MM/MDS ¹		3	1,1	2,7	0,6-8,0
Totalt	8153	25	22,1	1,1	0,7-1,7

¹MM: myelomatose, MDS: myelodysplastisk syndrom

Det fremgår av tabell 7 at det hos 7613 personer som utelukkende har vært studenter på Rosenborg, er funnet 18 tilfelle av hematologisk kreft mot forventet 19,6 (relativ risiko 0,9; 95 % KI 0,5-1,4). Seks av disse ses i gruppen som aldri har hatt K2/K20-kurset (relativ risiko 0,5, ikke signifikant) og 12 i gruppen som i studietiden har gjennomført dette kurset (relativ risiko 1,5; ikke signifikant). Blant de personer som har vært doktorgradskandidater og ansatte er det funnet 7 tilfeller av hematologisk kreft (herav 4 lymfomer) mot forventet 2,5 (relativ risiko 2,8; 95 % KI 1,1-5,8). Av disse finnes 3 tilfeller som aldri har hatt K2/K20 (relativ risiko 1,5; ikke signifikant) og 4 i gruppen som har deltatt i dette kurset (relativ risiko 8,5; 95 % KI 2,3-21,6).

De statistiske analysene peker således på at den opprinnelige mistanken om en opphopning av hematologisk kreft blant personer med kontakt til Rosenborglaboratoriene har hatt sin bakgrunn i en forhøyet forekomst av disse sykdommene i gruppen av 540 doktorgradskandidater og ansatte (7 tilfeller). Den relative risiko synes særlig forhøyet i undergruppen av 156 doktorgradskandidater og ansatte da de var studenter hadde gjennomgått K2/K20. Men den siste vurderingen bygger kun på 4 observerte krefttilfeller og er derfor beheftet med en viss usikkerhet.

Seks av clusterets 8 krefttilfeller inngår i den epidemiologiske undersøkelsen. Én av de tre som utgjorde clusteret som utløste Rosenborgsaken var ikke med i studiepopulasjonen. NTNU har senere hen avdekket at dette var en feil og at vedkommende skulle vært tatt med som student. Ifølge Krefregisteret er 1 tilfelle videre ikke inkludert i den epidemiologiske undersøkelsen idet personen på diagnosetidspunktet var bosatt utenfor Norge. Disse 2 tilfellene er konstatert hos personer som ifølge intervjuopplysninger gitt til Ekspertgruppen (tabell 8), som ikke har vært doktorgradskandidater og ansatte ved Rosenborglaboratoriene, det vil si personer som tilhører undergruppen 'Kun studenter, K2/K20'. I følge peresonene selv var det i begge tilfeller snakk om kreft av typen kronisk myelogen leukemi. Det er ikke formelt mulig å beregne risikoen med inkludering av disse

tilfellene, ettersom det ikke finnes tilsvarende adekvate sammenligningstall. Det er imidlertid rimelig å anta at forekomsten av disse tilfellene innebærer at den sanne risikoen for gruppen 'Kun studenter, K2/K20' er noe høyere enn det som angis i tabell 7, men ikke vesentlig høyere.

Fem av de 6 personene fra clusteret som også inngår i den epidemiologiske undersøkelsen, tilhører persongruppene med tidligere kontakt til K2/K20 (2 av de 12 tilfellene av hematologisk kreft i studentgruppen og 3 av de 4 tilfellene av hematologisk kreft i gruppen av doktorgradskandidater og ansatte, se også tabell 7). Det var ikke mulig for Ekspertgruppen å få opplysninger om diagnosene hvorunder disse 5 personene fra clusteret står registrert i Krefregisteret. Det ville særlig ha vært informativt å kjenne diagnosene på de 3 personer fra clusteret som er blant de 4 tilfellene av hematologisk kreft som er observert i gruppen av 156 personer med lengrevarende kontakt til Rosenborgmiljøet og deltagelse i K2/K20 (se tabell 7). Intervjuene med 7 tidligere syke/deres pårørende (6 fra clusteret, 1 tilfelle registrert i 2006) gir imidlertid visse muligheter for antagelser om diagnoser for de 3 personene fra clusteret (tabell 8). Det handler om 2 tilfelle av lymfom og 1 av akutt leukemi. Tre av de intervjuede tilfellene uten langtids kontakt med Rosenborg hadde diagnosen kronisk myelogen leukemi. Således fremsto den originale clusteren å være klinisk sett ganske heterogen. De intervjuede tilfellene/deres pårørende representerte seks menn og en kvinne, med en gjennomsnittlig alder ved diagnose på 40 (variasjon 34-48) år. Seks av de syv tilfellene hadde deltatt i K2/K20 kurset. De 4 tilfellene med en fortid som doktorgradskandidater og/eller ansatt ved Rosenborg hadde deltatt gjennomsnittlig i laboratoriearbeid i 5 (variasjon 3-9) år. Gjennom intervjuene fremkom det ikke informasjon om eksponering for bensen, ioniserende stråling eller andre kreftfremkallende stoffer av en grad som ga grunn for umiddelbar mistanke om en årsakssammenheng mellom deres arbeid på Rosenborg (eller andre steder) og sykdommene. Ekspertgruppen beklager at den på grunn av konfidensialitetshensyn ikke har hatt mulighet til helt å

Tabell 8: Studietidspunkt, studievarighet, sykdomsdiagnose og eventuell ansettelse for 7 personer intervjuet av Ekspertgruppen

Tilfellesnummer, kjønn og fødselsår	Sykdomsdiagnose og tidspunkt for diagnose/død	Start og varighet av studiet på Rosenborg	Evt. start, varighet og institutt-tilknytning som ansatt
Nr. 1 Mann 1965	Kronisk myelogen leukemi Diagnose desember 2005 Død juni 2006	Start høst 1984, cand.mag 1987, cand.scient. høst 1989	Sivilarbeider Botanisk institutt 1991. Doktorgradsstudium Vitenskapsmuseet 1994-1998
Nr. 2 Mann 1948	Malignt lymfom Diagnose juni 1996 Død juni 1997	Start høst 1970, leverte hovedoppgave april 1977	Vit.ass. Botanisk institutt fra våren 1977 til sommeren 1980
Nr. 3 Mann 1959	Non-Hodgkins lymfom Diagnose desember 1999 Lever	Start september 1978, cand.scient. desember 1984	Vit.ass. okt 1984-desember 1987. Dr. stipendiat 1985-1992 (ikke labarbeid). 1. amanuensis/professor januar 1993-nå
Nr. 4 Mann 1954	Kronisk myelogen leukemi Diagnose mars 1993 Lever	Høst 1974 til vår 1976	Ingen tilknytning
Nr. 5 Kvinne 1954	Akutt myelogen leukemi/-akutt lymfatisk leukemi Diagnose mars 1993 Død november 1993	Høst 1973 til høst 1982	1980-1987, svangerskapspermisjon 1984-1987
Nr. 6 Mann 1961	Kronisk myelogen leukemi Diagnose januar 1997 Lever	1988-1994	Ingen tilknytning
Nr. 7 Mann 1962	Non-Hodgkins lymfom Diagnose juni 1996 Lever	Start vår 1982, cand.mag. 1987, cand.scient. 1989-1993	Dr.scient.-studium juli 1989-august 1993

penetrere diagnoser og tumorbiologiske forhold.

Det var heller ikke mulig for Ekspertgruppen å få utført analyser av risikoen i de to kjønnene hver for seg. Ekspertgruppen har i stedet vært henvist til å støtte seg til en oversikt over kjønnsfordelingen av Rosenborgmaterialet og deretter å sammenholde denne med kjønnsfordelingen av de 25 tilfellene av hematologisk kreft. Av disse opplysningene fremgår det at krefttilfellene særlig ses i den mannlige del av undersøkelsesgruppen med 20 tilfelle av hematologisk kreft (80 % av samtlige tilfeller av denne kreftform) hos 4208 menn som utgjør 58 % av Rosenborgmaterialet. Blant de 3945 kvinner i undersøkelsen (42 %) er det bare observert 5 tilfeller av hematologisk kreft. Det er bemerkelsesverdig at alle 4 tilfeller av

kreft i gruppen av 156 personer med lengrevarende tilknytning til Rosenborg og deltagelse i K2/K20 (se tabell 7) alle er menn, selv om mennene bare utgjør 60 % av gruppen. Selv om årsaken til den tilsynelatende overvekt av risiko hos menn er ukjent, beklager Ekspertgruppen at den ikke har fått adgang til formelle analyser av risiko for kreft i hver av de to kjønnene.

Det er flere opplysninger som peker på at sikkerheten på Rosenborglaboratoriene gjennomgikk flere forbedringer i slutten av 1970-årene og i begynnelsen av 1980-årene. Tabell 9 gir en oversikt over fordelingen av observerte og forventede tilfeller av hematologisk kreft etter en oppdeling av undersøkelsesgruppen i henhold til årstallet for første kontakt med Rosenborglaboratoriene.

Tabell 9. Den relative risiko (SIR) for hematologisk kreft blant 8153 studenter, doktorgradskandidater og ansatte fordelt etter år for første kontakt med Rosenborglaboratoriene (5-års kalenderperioder)

Start	Antall	Observert	Forventet	SIR	95 % KI
1960-1964	232	4	3,5	1,1	0,3-2,9
1965-1969	282	5	3,6	1,4	0,5-3,3
1970-1974	401	4	3,7	1,1	0,3-3,0
1975-1979	628	3	2,9	1,0	0,3-3,5
1980-1984	649	3	1,9	1,6	0,3-4,6
1985-1989	661	1	1,2	0,8	0,0-4,5
1990-1994	2618	5	3,4	1,5	0,5-3,5
1995-2004	2682	0	1,8	0,0	0,0-2,0
Total	8153	25	22,1	1,1	0,7-1,7
1960-1979	1543	16	13,7	1,17	0,67-1,90
1980-2004	6619	9	8,3	1,08	0,49-2,06

Tabell 9 gir ikke inntrykk av at det er en gradient i den relative risiko for hematologisk kreft fra høye verdier ved en kontakt med Rosenborg tidlig i undersøkelsesperioden til lavere verdier ved en første kontakt senere i perioden. En samlet analyse viser at den relative risiko for hematologisk kreft er 1,17 (95 % KI 0,67-1,90) ved start av perioden 1960-1979 (16 observerte tilfelle) og 1,08 (95 % KI 0,49-2,06) ved start i perioden 1980-2004 (9 tilfeller).

Tilsvarende analyse er gjort for undergruppen av deltagere i Rosenborgundersøkelsen som hadde anmeldt seg til grunnkurs i organisk kjemi (K2/K20), det vil si i kurset hvor det i en lang periode ble anvendt bensen til visse synteser (tabell 10). I den første del av perioden, det vil si frem til omkring 1980 ('Rosenborg 2') er det i risikoanalysen anvendt startår som student, i den andre del av perioden, det vil si etter ca. 1980 ('Rosenborg 1') er anvendt startår for selve kurset.

Tabell 10. Den relative risiko (SIR) for hematologisk kreft blant 1857 studenter, doktorgradskandidater og ansatte med deltagelse i K2/K20 fordelt etter år for start på studiet ('Rosenborg 2') eller etter år for start på selve kurset ('Rosenborg 1')

Start	Antall	Observert	Forventet	SIR	95 % KI
1960-1964	96	1	1,3	0,8	0,0-4,4
1965-1969	145	3	2,0	1,5	0,3-4,4
1970-1974	196	4	1,7	2,3	0,6-6,0
1975-1979	273	2	1,2	1,7	0,2-6,2
1980-1984	251	0	0,7	0,0	0,0-5,3
1985-1989	205	4	0,4	10,6	2,9-27,2
1990-1995	691	2	0,8	2,4	0,3-8,8
Total	1857	16	8,0	2,0	1,1-3,2
1960-1979	710	10	6,2	1,6	0,8-3,0
1980-1995	1147	6	1,9	3,2	1,2-6,9

Tabell 10 viser at risikoestimer for hematologisk kreft blant personer med K2/K20 totalt sett er vurdert å være ca. to ganger høyere enn risikoen i den norske befolkning (relativ risiko 2,0; 95 % KI 1,1-3,2). Når risikoen ble oppgjort etter årstall for deltagelse i kurset K2/K20 ses at risikoen blant personer som deltok i kurset i perioden 1960-1979 var 1,6 (ikke signifikant) og at risikoen blant dem som deltok i kurset i perioden 1980-1995 var 3,2 (95 % KI 1,2-6,9). En beskjeden og ikke signifikant risikoøkning blant de personer som tok kurset i perioden med dårlige arbeidsmiljøforhold i laboratoriet og en signifikant øket risiko blant de personer som tok kurset i en periode med vesentlig forbedrete arbeidsmiljøforhold svekker alt i alt mistanken om at opphopningen av hematologiske kreftilfeller i kohorten med K2/K20 laboratoriekontakt har bakgrunn i Rosenborglaboratoriene.

Andre kreftsykdommer: Den signifikant forhøyete forekomst av malignt melanom (ondartet føflekkreft) som ble observert i Rosenborg 1 (relativ risiko 1,7; 95 % KI 1,1-2,6) kunne ikke med sikkerhet gjenfinnes i Rosenborg 2 (relativ risiko 1,4; 95 % KI 0,7-2,4). Samlet sett for Rosenborg 1 og Rosenborg 2 var det imidlertid en forhøyet risiko (relativ risiko 1,6; 95 % KI 1,1-2,2). Det var videre ikke mulig å se forskjeller i risikoen mellom de av undersøkelsespersonene som på kurs hadde

anvendt UV-lampe og de som ikke hadde gjort det. Disse forhold underbygger antagelsen om at risikoøkningen av malignt melanom er relatert til livsstil snarere enn til studiene eller arbeidet. Oppfølgingen for øvrige kreftformer i Rosenborgkohorten gir ikke grunnlag for å mistenke laboratoriebetingete avvik når man sammenligner med kreftrisikoen i den generelle norske befolkning.

Resultatrapport fra den utvidete undersøkelsen ble fremlagt av STAMI/AMA/Kreftregisteret 12. desember 2007 (STAMI, 2007b). Ekspertgruppen vil understreke at den i sin vurdering av Rosenborgsaken ikke har lagt vekt på konklusjonene som er presentert i STAMI-rapporten.

6.4. Fysisk-kjemisk arbeidsmiljø ved Rosenborglaboratoriene

6.4.1. Kjemikalier

NTNU har foretatt en systematisk gjennomgang av hvilke synteser som er utført og hvilke stoffer som er brukt under grunnfagsundervisningen i organisk kjemi på laboratoriet på Rosenborg i perioden 1975-1994 (notat fra HMS-avdelingen av 22. mai 2007 med vedlegg). Det er innhentet en rekke laboratorierapporter fra tidligere studenter, slik at en har et mest mulig dekkende bilde av aktiviteten i perioden. Man har spesielt vektlagt

å kartlegge bruken av bensen, idet dette var særlig trukket frem i rapporten av 14. februar 2007 (Kristensen og medarbeidere, 2007).

Ekspertgruppen påpeker at det finnes svært lite informasjon om eksponeringsforholdene for doktorgradskandidater og personer som har vært engasjert i forskningsarbeid ved Rosenborglaboratoriene. Dette er spesielt bekymringsfullt med tanke på at den epidemiologiske oppfølgingen taler for at slik eksponering har vært viktig (se tabell 7). Denne type forskningsarbeid har sikkert foregått over lengre tid.

Det har ikke vært mulig å få fatt i selve oppgaveheftene, slik at en del informasjon er gitt ut fra kunnskap om når det ble foretatt forandringer i laboratoriet og informasjon som er hentet ut fra enkelte laboratorierapporter. NTNU har også gjort intervjuer med laboratorieansatte som har vært ansatt siden tidlig på 1970-tallet. Man har hatt tilgang til listene over kursdeltagere over alle aktuelle år, inkludert hvor de fysisk sto på selve laboratoriet. NTNU har ikke detaljert informasjon om bruk av kjemikalier fra 1995 til 2007. Bruk av bensen antar man at ble faset ut fra 1995. Fra 1995 fikk laboratoriekurset betegnelsen K120 og den nye laboratorieansvarlige har angitt at hun fjernet bensen som reagens eller løsningsmiddel rundt 1993/1994, imidlertid er det funnet laboratorierapporter med bruk av bensen til og med i 1994. NTNU har ikke hatt tilgang til rapporter fra 1995 til 2007.

I oppgaveheftene var det to eller tre ulike oppgaver for hver kursettermiddag som ble fordelt mellom kursdeltagerne. Dette ble gjort både for at en skulle unngå avskrift av labjournalene og for å få vist flere metoder for samme type syntese/reaksjon. Det har derfor vært vanskelig å være sikker på at man har identifisert alle syntesene for de årene det ikke har foreligget fullstendige oppgavehefter.

I kjelleretasjen på Rosenborg ble det ved Botanisk institutt utført elektronmikroskopisk arbeid. Det ble viet ekstra oppmerksomhet i forhold til sikkerhet ved bruk av fiksativer (osmiumtetroksid, kaliumpermanganat, formaldehyd, glutaraldehyd), arbeid med slike stoffer foregikk alltid i avtrekkskap. Også

kontrastfarging med blycitrat og uranylцитrat foregikk i avtrekkskap. Men det er kjent at disse avtrekkskapene i perioder var ute av drift og kunne være avslått om ettermiddagene. Plastmonomerene metyl metakrylat og N-butyl metakrylat i blanding ble brukt til innstøpning for elektronmikroskopi frem til 1971, senere anvendte man epoksy-forbindelser. Hovedsakelig var det Epon 812 (glycerol triglycidyleter) som ble benyttet, hvilket i nærvær av syreanhydrider som herdere og aminer som akseleratorer polymeriserte til innleiringsmaterialet. Metoden som ble benyttet var standardmetoden som ble brukt internasjonalt ved preparering av prøver til elektronmikroskopi. I kursundervisningen fikk studentene utlevert ferdige stamløsninger tillaget av veileder og ingeniør. Det ble aldri brukt bensen som løsningsmiddel ved Botanisk institutt.

Fysiske forhold på laboratoriet

Grunnfagskurset i organisk kjemi (K2/K20) ble utført i et undervisningslaboratorium i 2. etasje. Lokalet anslås til å ha vært ca 8x12 meter og ca 3,5 meter under taket. Det var to dører på den ene langveggen, mellom dørene var 4 avtrekkskap. Det var også et avtrekkskap på kortveggen mot nord. Ved siden av dette avtrekkskapet var en laboratoriebenk med 3 rotavaporer brukt til inndamping av løsningsmidler. Den andre langveggen hadde vinduer, og den siste kortveggen hadde tavle. Fra vinduslangveggen var det 3 laboratoriebenker som hadde tilgang på vann.

Fra 1992 ser en ut fra listene over kursdeltagere at det er ny nummerering på labbene, noe som antyder at det ble gjennomført ombygginger av laboratoriene i løpet av 1991.

Om kurset i organisk kjemi

Grunnfagskurset het K2 fra 1975 til 1980, i 1980 ble det gjort endringer i oppgavene, bl.a. ble antall synteser utvidet fra 5 til 8. Kurset ble da kalt K20. I 1996 gjennomgikk det på nytt så store endringer at det fikk ny betegnelse, K120. I 2007 har kurset betegnelsen K1020. Kurset ble og blir holdt i vårsemesteret.

I årene 1975-80 ble det gjennomført kurs 2 ettermiddager i uken, med maksimalt 32 studenter til sammen. Fra 1982 til 1990 ble det

gjennomført 3 ettermiddagskurs i uken, med fra 40 til 48 personer til sammen. Fra 1990 ble det økt til 4 kursettermiddager per uke og antall studenter var i denne perioden fra 69 til 72 per semester. I 1993, 1994 og 1995 ble det også gjennomført sommerkurs med fra 8 til 10 studenter. Det var 16-18 studenter til stede hver kursettermiddag (18 stykker fra 90-tallet). Det var plass til 24 personer på dette laboratoriet, men antall studenter ble holdt lavere bl.a. pga. tilgangen på avtrekkskap. I 1992 ble noen forsøk nedskalert til mikroskala. Dette gjaldt ikke alle forsøk og heller ikke alle forsøk som innbefattet bruk av bensen.

Studentene var i all hovedsak på laboratoriet hele kursettermiddagen. De hadde mulighet til å forlate rommet, men de måtte følge med på reaksjonene. En kursettermiddag varte fra kl. 12.15 til ca kl 19. De startet med gjennomgang av oppgaven; selve syntesen de dagene det var slike oppgaver, tok fra 2 til 5 timer.

Brukte kjemikalier etter forsøkene ble både samlet opp i egne beholdere og tømt i vasken. Ifølge opplysninger som er gitt av ulike tidligere studenter, skulle bensen tas vare på og ikke tømmes i vasken. Det ble nok likevel tømt en del i vasken, men det er ukjent i hvilken grad. NTNU har ikke opplysninger om når de begynte med mer systematisk oppsamling av brukte kjemikalier.

Det foreligger opplysninger fra én som var vitenskapelig assistent i 1984 at han stoppet arbeidet på laboratoriet en gang pga. utstrakt bruk av bensen på laboratoriebenkene, det vil si utenfor avtrekk. Han sendte ut studentene og luftet ut, før de fortsatte oppgaven. I hvor stor grad dette var et engangstilfelle, vites det ikke noe om.

Flere tidligere studenter har fortalt at det luktet tildels kraftig av kjemikalier på dette kurset. Noen beskriver ubehag og svimmelhet. Det er ikke mulig å dokumentere hvilke kjemikalier som har kunnet gi slike symptomer. Det var og er fortsatt mange organiske kjemikalier på dette kurset som lukter kraftig, uten at de har noen særlig negativ helseeffekt ut over luktproblematikk.

Bruk av bensen i K2/K20

Det var etter det man kan identifisere, maksimalt to kursettermiddager der bensen inngikk i syntesene per semester. Dette var synteser av type Friedel-Craft og/eller Diels-Alder. Det var to av tre Friedel-Craft-synteser hvor bensen ble brukt og en av tre Diels-Alder-synteser med bruk av bensen. Diels-Alder-syntesen med bensen (40 ml) er identifisert i 1981, i 1991 er bensen erstattet med toluen. Diels-Alder-syntesen ble gjennomført i mikroskala fra og med 1992 (med 0,4 ml bensen). Fra og med 1991 er det kun en dag på laboratoriet hvor bensen har blitt brukt i større volum enn 0,4 ml.

Bruk av bensen før 1980

Det er identifisert ett forsøk med bruk av bensen. Det kan være flere, men det er kun ett NTNU har fått bekreftet ut fra laboratorierapportene. Dette er en Friedel-Craft-syntese av acetofenon med bruk av 62 ml ren bensen. Denne ble dampet av i rotavapor. Man har grunn til å tro at det ikke var systematisk bruk av avtrekk i denne perioden. Det er ingen grunn til å tro at det skal ha vært flere enn maksimalt to ettermiddager med bensenbruk i denne tidsperioden.

Bruk av bensen fra 1981 til og med 1991

I denne perioden er det 2 forsøk der bensen inngår: I Diels-Alder brukte man 40 ml ren bensen, den andre reaksjonen er Friedel-Craft-syntesen som er identifisert i bruk tidligere, med 62 ml ren bensen. Som tidligere nevnt var bensen erstattet med toluen i 1991 i Diels-Alder-syntesen. Det vites ikke når dette byttet ble foretatt.

Bruk av bensen fra og med 1992 til og med 1994

Omtrent halvparten av oppgavene ble nedskalert til mikroskala. Diels-Alder ble også nedskalert, nå ble det gjennomført med 0,4 ml ren bensen. Mikroskala-forsøkene fungerte ikke etter hensikten, og ble etter 1994 oppskalert eller erstattet med andre synteser/forsøk. Diels-Alder forble mikroskala.

NTNU har identifisert bruk av ren bensen i to ulike Friedel-Craft-synteser både i 1993 og 1994. I 1993 har man identifisert en reaksjon med 31 ml og en med 10 ml. I 1994 har man

Tabell 11: Kreftfremkallende stoffer brukt i laboratoriekursene K2/K20 på Rosenborg i perioden 1975-1995

IARC-klassifisering	Kjemisk stoff	EU-klassifisering	Kjemisk stoff
Gruppe 1: Kreftfremkallende for mennesker	Bensen Kaliumdikromat	Kategori 1: Stoffer som er vist å være kreftfremkallende hos mennesker	Bensen
Gruppe 2A: Sannsynlig kreftfremkallende for mennesker	Benzyklorid Styrenoksid Blyacetat	Kategori 2: Stoffer som skal anses å ha kreftfremkallende virkning hos mennesker	Kaliumdikromat Styrenoksid
Gruppe 2B: Mulig kreftfremkallende for mennesker	Diklormetan Dioksan Etylbensen Kloroform Naftalen Styren	Kategori 3: Stoffer som gir grunnlag for bekymring på grunn av mulig kreftfremkallende virkning hos mennesker	Anilin Blyacetat Diklormetan Dioksan Kloroform Metyljodid Naftalen

bare klart å identifisere den reaksjonen der det ble brukt 10 ml. Imidlertid har man bare hatt tilgang til en laboratorierapport fra 1994. Det er flere Friedel-Craft-synteser, det er ikke brukt bensen i alle disse.

Identifikasjon av andre mulig kreftfremkallende stoffer brukt i K2/K20

Flere av kjemikaliene som er brukt i laboratoriekursene K2/K20 er klassifisert som kreftfremkallende, tabell 11.

Innkjøp av bensen

En av de laboratorieansatte som NTNU intervjuet har tatt vare på gamle innkjøpslister for alle kjemikalier som ble brukt til K2/K20-kurset, andre kurser og forskning ved Kjemisk institutt på Rosenborg. Innkjøp av alle kjemikalier til bruk i undervisnings- og forskningsarbeid ble foretatt av denne personen. Innkjøp av ren bensen var i gjennomsnitt 3,5 liter per år i årene 1981 til 1991, med maksimalt 10 liter i 1992, etterfulgt av 4 år uten innkjøp. Det var ikke bruk av bensen i 1994-1997, 5 liter per år ble brukt i 1998-1999. Man har ikke innkjøpslister for 1970-årene, men antar at forbruket av bensen har vært noenlunde tilsvarende som i 1980-årene. Bensen ble aldri benyttet som løsemiddel på grunnkurs i botanikk.

Beregnet mulig eksponeringsnivå av bensen

Ekspertgruppen finner det vanskelig å bedømme hva den reelle eksponeringskonsentrasjonen for bensen har vært. Det er usannsynlig at man har vært eksponert høyere enn 300 ppm som er grensen for åpenbar påvirkning av sentralnervesystemet ved kortvarig innånding av bensendamp (ATSDR, 2007). Luktgrensen for bensen er angitt til 1,5-4,7 ppm (ATSDR, 2007). Lukt av bensen har forekommet.

NTNU har beregnet et mulig nivå for eksponering for bensendamp som en kunne hatt dersom 60 ml ren bensen fordampes i et rom med et romvolum på 336 m³ og med en romtemperatur på 20 °C. Dette vil resultere i en maksimal konsentrasjon av bensendamp på 48 ppm (155 mg/m³). Det er ikke tatt med i beregningen at det var et kontinuerlig avtrekk fra rommet via generelt avtrekk og avtrekkskapene. Teoretisk kunne studentene ha blitt eksponert for dette nivået en eller to ettermiddager i løpet av hele laboratoriekurset, det vil si maksimalt i 10 timer dersom studentene hadde oppholdt seg i rommet hele tiden under syntesen.

Ekspertgruppen viser til at dersom endags benseneksposeringen for 48 ppm i løpet av 10 timer hadde vært jevnt fordelt over et arbeidsår

bestående av 40 arbeidsuker med 8 timers arbeidsdag 5 timer per uke, ville det tilsvare en maksimal bensenkonsentrasjon på 0,3 ppm ($48/(10/(40 \times 8 \times 5))$). Den reelle eksponeringskonsentrasjonen har sannsynligvis vært langt lavere fordi mesteparten av bensenen ble oppbrukt i de syntetiske reaksjonene og arbeidet foregikk i avtrekkskap.

Det skal bemerkes at opp til midten av 1980-årene var bensen en vanlig forurensning i mange løsningsmidler, inklusive toluen og heksan (Kopstein, 2006). Imidlertid ble disse og andre løsningsmidler som kan ha inneholdt bensen, i begrenset grad brukt i K2/K20 kurset og det virker lite trolig at fordamping av slike forbindelser kan signifikant ha økt inhalasjonseksponeringen for bensen. Eksponering for bensen via huden kan ha forekommet dersom bensen eller bensenholdige løsemidler ble brukt, siden bensen tas lett opp ved hudpåførsel (Franz, 1984).

Avdamping kan ha kommet fra sølte kjemikalier på tørkepapir, dersom dette ble kastet i avfallsbøtten og ikke lagt i avtrekk til tørking. Det kan også ha vært noe avdamping fra avløp, dersom bensen hadde blitt tømt i vasken i stedet for å ha blitt samlet opp. Dette er vanskelig å vurdere eksponeringsmessig, siden dette ville ha skjedd på slutten av kursettermiddagen.

6.4.2. Ioniserende og ikke-ioniserende stråling

Det foreligger som tidligere nevnt ikke epidemiologiske data som tyder på at stråling er noen arbeidsmiljørisiko av særlig betydning i undervisnings- og forskningslaboratorier. Mest sannsynlig skyldes dette at stråling, særlig ioniserende stråling, har vært under meget streng regulering siden mellomkrigstiden. Strålingen har derved ikke nådd nivåer hvor det har vært mulig å påvise noen overrisiko ved slikt arbeid. Men dette må ikke tas til inntekt for at strålingsrisiko ikke kan tenkes å kunne forekomme, og det er fortsatt et behov for kontroll.

Ekspertgruppen har ikke fått tilgang til dosemålingsdata for aktuelt laboratoriepersonell ved Rosenborglaboratoriene. Imidlertid antas bruken av radionuklider ut fra beskrivelse av hvilke typer man har anvendt og

i hvilken sammenheng de har vært benyttet, å ha vært meget beskjeden.

For ikke-ioniserende stråling i arbeidsmiljøet på Rosenborg antas eksponeringen også å ha vært meget begrenset. Det har ikke vært arbeidet med UV-kilder i forbindelse med planter, siden UV-lys er skadelig for planter. I kjelleren på Rosenborg var det et mørkt rom for arbeid med planter hvor det ble anvendt grønt 'sikkerhetslys'. Til dette ble brukt en vanlig lampe som ga ordinært hvitt lys, men med et grønt filter slik at lyset som kom gjennom filteret hadde en bølgelengde på ca. 550 nm. Planter er ikke følsomt overfor slikt lys, samtidig kunne man se plantene i dette lyset.

På kurs ved Botanisk institutt ble det benyttet en UV-håndlampe som var plassert i et spesialrom i kjelleren. Denne lampen ble benyttet for å demonstrere fluorescerende makromolekyler etter papir- og tynnsjikt-kromatografi. Studentene som skulle se på kromatogrammer var pålagt å bruke beskyttelsesbriller og dette skjedde under oppsyn av veileder på kurset.

I de sterilskapene som den gangen var plassert i første etasje, var det fra leverandøren rutinemessig installert en UV-lampe. Om natten da skapene ikke var i bruk, var UV-lampen slått på og rommet merket med advarsel om at 'UV-lampen står på'.

Et uhell skjedde på midten av 1960-tallet der to medarbeidere skulle polymerisere plastmonomerer under en vanlig UV-lampe i et sikkerhetsskap. En av medarbeiderne brukte briller, mens den andre ved uhell åpnet skapet uten å ha på brillene, med det resultat at vedkommende fikk en forbigående snøblindhet (keratitt). Denne skaden skal ha vart 1-2 døgn uten at det kom til langtidsvirkninger.

Fra vitenskapelig litteratur angis det at yrkeseksponering for UV hovedsakelig er et problem for utendørsarbeidere (Ramirez et al., 2004).

Ekspertgruppen vurderer samlet sett at eksponeringen for ioniserende og ikke-ioniserende stråling ved Rosenborglaboratoriene har vært meget begrenset.

6.4.3. *Bygningsmaterialer*

PCB-blandinger ble brukt en del i bygningsindustrien på 1960- og 1970-tallet, blant annet som fugematerialer og avrettingsmaterialer, i tillegg ble forskjellige PCB-typer mye brukt i elektriske transformatorer. Yrkesmessig eksponering for PCB har vært assosiert med kreftutvikling i lever, galleganger, tarm og hud (melanom) (ATSDR, 2000). Resultater fra en studie av tre kohorter antyder at konsentrasjoner av visse PCB-kongenere i blod er assosiert med økt risiko for non-Hodgkin lymfom (Engel et al., 2007). SINTEF utførte på oppdrag fra NTNU analysering for PCB-innhold i prøver av murpuss, vinduspakning og inneluft i 2000. Prøvene ble mottatt 25. januar 2000. Det ble ikke påvist spor av PCB i prøvene (SINTEF, 2000).

6.5. *Samtale med personer rammet av kreft/deres pårørende*

NTNU inviterte 9 personer rammet av hematologisk kreft eller deres pårørende, med tidligere tilknytning til Rosenborglaboratoriene og som hadde søkt KD om erstatning, for samtale med Ekspertgruppen. Denne invitasjonen fant sted etter at NTNU var blitt fritatt av KD fra taushetsplikten i henhold til forvaltningsloven. Åtte av disse representerte den opprinnelige clusteren, det niende tilfellet var meldt NTNU etter fremleggelse av STAMI-rapporten den 14. februar 2007. Syv av de 9 møtte, 1 av slo et slikt møte og 1 svarte ikke på invitasjonen. De personene som deltok på møtet avga skriftlig erklæring om fritak fra taushetsplikt og om samtykke til eventuelt innsyn i pasientjournal.

De inviterte berørte hadde mottatt et skjema med samtalepunkter som grunnlag for møtet med Ekspertgruppen (se vedlegg 8). Disse punktene ble gjennomgått i løpet av en times samtale for hver av de berørte som møtte. De utfylte skjemaene ble gjort tilgjengelige for Ekspertgruppen. Samtalene og tilhørende skjemaer ga mange meget nyttige opplysninger om de berørtes sykdomsforløp, deres tilknytning til Rosenborglaboratoriene, arbeidsmiljøforholdene på Rosenborg samt annen informasjon av verdi for vurdering av sakskomplekset. Opplysningene fra de berørte

bekreftet i mange henseende informasjonen om arbeidsmiljøforhold som Ekspertgruppen var blitt gjort kjent med gjennom saksdokumenter og intervjuer med ansatte. Imidlertid resulterte flere av opplysningene fra de berørte om eksponeringsforhold (kjemikalier, stråling) i nærmere undersøkelser og avklaringer, inklusive innhenting av rapport om PCB-analysering (se punkt 4.3.3).

Fire av de 7 intervjuede personene som alle tilhørte clusteren på 8 med hematologisk kreft, har vært ansatt på Rosenborg etter endt studietid, 2 av dem hadde gjennomgått doktorgradsstudium, 1 av disse igjen var bygget på feltarbeid utenfor institusjonen. To av de intervjuede hadde ikke hatt noen tilknytning til Rosenborg etter avlagt eksamen, mens 1 hadde jobbet i kortere tid på Botanisk institutt i forbindelse med avtjening av sivilarbeider-tjeneste på Vitenskapsmuseet og hadde senere avlagt doktorgrad på sistnevnte institusjon. Det vises for øvrig til tabell 8.

6.6. *Undersøkelser for tidlig diagnose av leukemier*

Det er blitt reist spørsmål om man kan gjøre meningsfull screening av en risikogruppe for tidlig å kunne diagnostisere og behandle leukemier. Tre muligheter er blitt vurdert.

Cytogenetisk testing krever benmargsbiospi, og er allerede av denne grunn ikke gjennomførbar. Real time polymerase chain reaction (RT-PCR) skulle prinsipielt gi en mulighet for å identifisere fusjonsgenet ved kronisk myelogen leukemi (KML) i perifert blod. Imidlertid ville forventelig metodikken gi et stort antall falske positive resultater. Ved akutt myelogen leukemi (AML) eller akutt lymfatisk leukemi (ALL) begrenses muligheten i tillegg av det faktum det finnes ikke mindre enn ca. 200 fusjonsgener, og at disse til sammen svarer bare for ca. 20 % av tilfellene, resten har andre eller ingen avvikelser. Hva gjelder fluorescens *in situ* hybridisering (FISH) på celler fra perifert blod gjelder den samme invendinger som for AML/ALL. For KML finnes bedre muligheter. Imidlertid skulle man på grunn av metodologiske problemer få falske positive resultater.

Pasienter som behandles for KML og som har høy risiko for å bli syke på nytt, følges opp med FISH, men bare i begrenset tid. Deretter følges de bare opp klinisk og gjennom antallet leukocytter i perifert blod.

Slik enkel oppfølging er betydelig billigere enn FISH, men til og med denne er ytterst tvilsom. Fordelen for pasienten av en noe tidligere diagnose ved AML er nemlig meget liten. Ved KML kan kanskje tidlig diagnose og behandling innebære en viss – om enn begrenset – fordel. Imidlertid må dette etisk veies opp mot den uro som skulle forårsakes blant det meget store flertall selv i en høyrisikogruppe, som aldri kommer til å utvikle sykdommen. De falskt positive individene skulle gjennom ytterligere utredning, oppleve en ennå større uro.

Ekspertgruppens samlede vurdering er derfor at screeningundersøkelser ikke vil være meningsfulle og kan ikke forsvares.

6.7. Vurdering av sakens helsemessige omfang

Det er ikke holdepunkter for en forhøyet total kreftrisiko samlet sett blant studenter, doktorgradskandidater og ansatte dersom man legger til grunn analysene for den undersøkte perioden. Dette er helt i overensstemmelse med den samlede epidemiologiske litteraturen om total kreftrisiko hos laboratoriearbeidere.

Når det gjelder hematologisk kreft ved Rosenborglaboratoriene er det totalt sett ikke en forhøyet risiko, men analysene viser at det er flere tilfeller av hematologisk kreft enn forventet blant personer med mangeårig tilknytning til laboratoriene og som har gjennomgått grunnkurs i organisk kjemi.

Dette baserer seg imidlertid på et lite antall (4 blant 156 personer) tilfeller og på den spesielle bakgrunn at den epidemiologiske undersøkelsen tar utgangspunkt i et cluster som bidrar med ikke mindre enn 3 av disse 4 tilfellene. Selv om risikoestimatet hos denne undergruppen av ansatte er statistisk signifikant, kan det under slike forhold allikevel ikke fra dette avledes at sammenhengen er reell. Uten ytterligere informasjon om de 4 tilfellene kan det med like stor rett hevdes å være forårsaket av et tilfeldig cluster som hverken har bakgrunn i

arbeidsmiljø eller livsstil, siden årsaken til de aller fleste tilfeller av hematologisk kreft er ukjent. Den forhøyete risikoen fremkommer fra en *post hoc*-analyse av en undergruppe, noe som er en naturlig bearbeiding av data, men som bør mane til forsiktighet når man konkluderer. Dessuten er det nettopp i en slik gruppe som har oppholdt seg lenge i laboratoriene, at sykdomstilfeller har størst sjanse for å bli lagt merke til. Dersom man skulle se bort fra disse 3 indekstilfellene, gjenstår selvfølgelig ingen forhøyet risiko selv i denne gruppen. Derfor finnes det i virkeligheten ingen mulighet til med sikkerhet å avgjøre om clusteret er tilfeldig, særskilt når man mangler tydelige potensielt utløsende faktorer og sammenfallende, karakteristiske kliniske funn.

Det hadde imidlertid vært av potensielt stor betydning for Ekspertgruppens arbeid om den hadde fått tilgang til basale kliniske og laboratiemessige opplysninger vedrørende de 4 tilfellene av hematologisk kreft i risikogruppen, samt adgang til tilsvarende opplysninger for de øvrige 5 tilfeller i clusteret. Ekspertgruppen fikk ikke tilgang på disse morfologiske opplysninger med henvisning til personvernregelverket.

Med hensyn til hematologisk kreft ses det totalt ikke noen økt risiko, men analysene indikerer at det kan foreligge en opphopning av hematologisk kreft blant individer med mange års tilknytning til Rosenborglaboratoriene og som har gjennomgått grunnkurset i organisk kjemi. Dette er imidlertid bare basert på et lite antall (4) tilfeller og at utgangspunktet for undersøkelsen er et cluster der 3 av disse 4 tilfellene kommer fra det opprinnelige clusteret. En økt risiko for hematologisk kreft er nesten et gjennomgående funn i andre studier av laboratoriearbeidere.

Et bemerkelsesverdig forhold er at samtlige av disse 4 tilfellene er menn, mens hele 40 prosent av gruppen på 156 personer er kvinner. En slik fordeling kan åpenbart meget vel bero på tilfeldigheter, men styrker i alle fall ikke et sammenfallende årsaksforhold som skulle forventes å slå ut uten kjønnskilte. Til tross for flere henvendelser om en enkel stratifisering av risikoanalysen etter kjønn, har det ikke

lykkes for Ekspertgruppen å disse opplysningene fra STAMI og Kreftregisteret.

I hele den undersøkte gruppen av studenter, doktorgradskandidater og ansatte er det funnet en statistisk signifikant økt forekomst av ondartet føflekkreft og annen hudkreft. Dette er også i overensstemmelse med flere andre epidemiologiske studier av laboratoriearbeidere. De foreliggende UV-kilder i Rosenborglaboratoriene er en usannsynlig forklaring til disse krefttilfellene.

Det er viktig å være oppmerksom på at sammenligningsgrunnlaget i en epidemiologisk undersøkelse som den foreliggende, bygger på kreftforekomsten i hele den norske befolkning. Det vil med andre ord si at det observerte antall krefttilfeller som er funnet i Rosenborgkohorten ved kobling til Kreftregisteret, sammenlignes med et forventet antall som beregnes ut fra befolkningens krefttrater, justert for kjønn, alder og kalenderperiode. De forventete tallene er ikke nødvendigvis gyldige eller 'riktige' å bruke som et sammenligningsgrunnlag dersom befolkningens livsstilsvaner innebærer kreftfremkallende påvirkninger som i gjennomsnitt er annerledes enn livsstilsvanene i Rosenborgkohorten. Dette gjelder for eksempel dersom røykevanene er forskjellige eller hvis friluftsvaner og soling ikke stemmer overens. En slik 'confounding' foreligger med stor sannsynlighet i forhold til den økte forekomsten av føflekkreft og ikke-melanom hudkreft i Rosenborgkohorten. Confounding kan heller ikke utelukkes som forklaring for risikøkningen for hematologisk kreft blant den lille gruppen av ansatte i Rosenborgkohorten, selv om Ekspertgruppen ikke har konkrete forslag til faktorer som skulle kunne være aktuelle.

Selv om det norske kreftregisteret er internasjonalt kjent for sin høye datakvalitet kan det ikke helt utelukkes at velbehandlete krefttilfeller av og til ikke når frem til registrering. Dersom det er tilfellet kan det potensielt være snakk om flere enn 25 tilfeller av hematologisk kreft, det vil si flere enn dem som inngår i den epidemiologiske analysen. Det har imidlertid neppe vesentlig innflytelse på muligheten for å tolke data, fordi det er rimelig å anta at en eventuell underregistrering

i Kreftregisteret ikke er avhengig av tilknytning til Rosenborg eller særlige yrker. Det er grunn til å tro at en underregistrering i samme grad rammer Rosenborgkohorten og den alminnelige norske befolkning, det vil si i samme grad kommer til uttrykk i det observerte antall krefttilfeller i undersøkelsen som det forventete.

Som det også er redegjort for på side 14 er gruppen av non-Hodgkin lymfomer og gruppen av leukemier i dag sammensatt av et større antall subtyper av disse lidelser, slik at de nå utgjør to forholdsvis omfattende klassifikasjonssystemer. Disse klassifikasjonssystemer har vært i konstant endring siden 1960, da oppfølgingen for kreft i Rosenborgkohorten startet. Ut fra de historiske opplysninger i Kreftregisteret er det derfor ikke mulig å danne kategorier for subtyper av non-Hodgkin lymfom og leukemi som er sammenlignbare over den lange oppfølgings-tiden på 45 år. Dessuten indikerer det samlede antall tilfeller av hematologisk kreft i Rosenborgkohorten, som er 25, at det ikke kan gjennomføres meningsfulle analyser som går videre enn til en underoppdeling av hematologisk kreft på de fire klassiske grupper, nemlig leukemi, Hodgkins sykdom, non-Hodgkin lymfom og myelomatose.

I sakens dokumenter vedrørende arbeidsmedisinske vurderinger finnes det svært begrensede spesifikke opplysninger om arbeidsmiljøforholdene på Rosenborg. Ekspertgruppen har gjennom innhenting av undervisningsmateriale, intervjuer med sentrale personer i undervisningen på Rosenborg, rapporter om kjemikaliebruk og fra en nylig foretatt gjennomgang av arbeidsmiljøforholdene, fått holdepunkter for at det har foreligget eksponering for et dusin kreftfremkallende stoffer. Det har imidlertid ikke vært mulig å angi eksponeringen noe mer presist i forhold til nivåer og varighet.

Det har heller ikke vært mulig for Ekspertgruppen å knytte den forhøyete risikoen for hematologisk kreft hos ansatte på Rosenborg til en spesifikk eksponeringsfaktor. Dette har også vært situasjonen i en rekke andre epidemiologiske undersøkelser av kreftisiko knyttet til laboratoriearbeid.

Med tanke på forekomsten av den forhøyete risiko for hematologisk kreft, er bensen en aktuell kandidat. Det er sikre holdepunkter for at benseneksponering er en årsaksfaktor til akutt myelogen leukemi (ATSDR, 2007). Det er også visse holdepunkter for sammenheng mellom benseneksponering og non-Hodgkin lymfom. US National Cancer Institute og Chinese Academy of Preventive Medicine har utført en omfattende epidemiologisk studie av benseneksponerte arbeidere som var ansatt fra 1972 til 1987 (Hayes et al., 1997). Data tydet på at risikoen for hematologisk kreft økte lineært med eksponeringen. Ekspertgruppen har derfor gjort grove beregninger av mulige eksponeringsscenarier. En student ved Rosenborglaboratoriene vil i verste tilfelle kunne ha vært eksponert tilsvarende maksimalt 0,3 ppm·år bensen (se ovenfor). Sannsynligvis har eksponeringen vært langt lavere. Til sammenligning kan nevnes at de beste risikoestimatene fra publiserte epidemiologiske studier tyder på at 45 ppm·år bensen gir en livstidsrisiko på ca 0,3-20 tilfeller av leukemi/hematologisk kreft per 1000 individer (Paxton et al., 1994; Wong et al., 1987). Det finnes ikke dose-responsdata for lymfom-induksjon, men om det er en reell sammenheng er trolig risikoen lavere enn for induksjon av akutt leukemi. Det er åpenbart at benseneksponering når den bare har forekommet i løpet av K2/20-undervisningen, kun har vært en minimal risikofaktor for hematologisk kreft ved Rosenborglaboratoriene. For personer med lengre varende tilknytning til Rosenborglaboratoriene kan benseneksponering muligvis ha vært av en viss betydning.

Ut fra foreliggende beskrivelser av bruk av fikseringsmidler og innleiringsmidler til elektronmikroskopi (bruksmengder, brukstid, sikkerhetsforhold) sammenholdt med stoffenes iboende egenskaper kan disse ikke tilskrives noen betydning for den forhøyete risiko for hematologisk kreft.

Siden det mangler kvantitativ informasjon om eksponeringsgrad er det ikke mulig å uttale seg sikkert om det kan ha foreligget interaksjoner mellom flere stoffer førende til eventuelt forsterkende virkninger. Ut fra kunnskap om virkningsmekanismer er det imidlertid ikke

mange holdepunkter for at slike forsterkede virkninger kan ha spilt noen rolle.

Det er svært liten grunn til å anta at stråling i arbeidsmiljøet har vært noen medvirkende årsaksfaktor til overhyppigheten av hematologisk kreft og hudkreft ved Rosenborglaboratoriene.

7. VURDERING AV DET FYSISKE ARBEIDSMILJØET VED ANDRE UNIVERSITETER OG HØGSKOLER

7.1. Innsamling og analyse av materiale om laboratorievirksomhet fra høyere læresteder

For å belyse mandatpunkt b) sendte Kunnskapsdepartementet i første omgang et brev 19. januar 2007 til alle landets 38 universiteter og høyskoler med anmodning om en kortfattet historisk oversikt over den enkelte institusjons laboratorievirksomhet. Så langt det var mulig ble lærestedene bedt om å beskrive hva slags materiale som eventuelt hadde vært håndtert ved de enkelte laboratoriene og om laboratorienes beskaffenhet med hensyn til arbeidsforhold. Også vesentlige endringer med hensyn til bygningsmessige forhold skulle tas med. Oversikten skulle inkludere laboratorievirksomhet fra 1970 fremover, eller fra det tidspunktet institusjonen var opprettet dersom dette var skjedd senere. Tilbakemelding skulle også gis fra institusjoner som eventuelt ikke hadde hatt relevant laboratorievirksomhet. Alle 38 læresteder meldte tilbake innen fristen (se vedlegg 7).

Materialet som ble innsendt fra de 38 høyere lærestedene i landet (vedlegg 7) dokumenterte at ved 11 læresteder har det sannsynligvis ikke vært noen eksponering for kreftfremkallende stoffer eller radioaktive isotoper. For 4 institusjoner er det usikkert om slike stoffer har vært benyttet. Svarene fra de øvrige 23 institusjonene ble gradert i 4 kategorier ut fra en vurdering av bruken av kjemikalier og

radioaktive isotoper i undervisningssammenheng (tabell 12). I 8 institusjoner har det vært mulig eksponering for kreftfremkallende stoffer og radioaktive isotoper. Ved Høgskolen i Bergen, Høgskolen i Oslo, Høgskolen i Sør-Trøndelag, Høgskolen i Telemark, Høgskolen i Tromsø, Høgskolen i Østfold, Høgskolen i Ålesund, Norges idrettshøgskole og Universitetet i Stavanger (9 institusjoner) har det vært noe eksponering for slike stoffer. Ved Norges veterinærhøgskole, Universitetet for miljø og biovitenskap (den tidligere Norges landbrukshøgskole) og Universitetet i Tromsø (3 institusjoner) har man benyttet en god del kreftfremkallende stoffer og radioaktive isotoper i undervisningssammenheng. Det er imidlertid åpenbart at det er i undervisningen i organisk kjemi ved de tre universitetene i Bergen (UiB), Oslo (UiO) og Trondheim (NTNU) man har benyttet slike forbindelser mest og over lengst tid. Disse institusjonene har også hatt den største studentmassen som har vært eksponert, selv om ikke angivelsen av antall studenter som har gjennomgått de forskjellige kursene er helt presis.

Ved Det matematisk-naturvitenskapelige fakultetet, UiO har man i tillegg til bruk av åpne radioaktive kilder (isotoper) med lav aktivitet, hatt et laboratorium for bruk av radioaktive kilder (isotoper) med noe høyere aktivitet (B-lab) og syklotron for produksjon av radioaktive isotoper. Egne strenge regler har gjeldt for B-lab og syklotronen.

Tabell 12: Laboratorievirksomhet ved universiteter og høyskoler

Institusjon	Eksponering*	Merknad
Arkitektur- og designhøgskole	-	
Høgskolen i Agder	±	
Høgskolen i Akershus	±	
Høgskolen i Bergen	+	Noe eksponering bensen (6 t), syntese nitrobenzen
Høgskolen i Bodø	±	
Høgskolen i Buskerud	-	
Høgskolen i Finmark	±	
Høgskolen i Gjøvik	±	
Høgskolen i Harstad	-	
Høgskolen i Hedmark	±	
Høgskolen i Lillehammer	-	
Høgskolen i Molde	-	
Høgskolen i Narvik	?	
Høgskolen i Nesna	?	
Høgskolen i Nord-Trøndelag	±	
Høgskolen i Oslo	+	
Høgskolen i Sogn og Fjordane	±	
Høgskolen Stord/Haugesund	-	
Høgskolen i Sør-Trøndelag	+	Noe eksponering bensen (4 t)
Høgskolen i Telemark	+	
Høgskolen i Tromsø	+	
Høgskolen i Vestfold	-	
Høgskolen i Volda	-	
Høgskolen i Østfold	+	
Høgskolen i Ålesund	+	Flere kreftfremkallende stoffer
Kunsthøgskolen i Bergen	?	
Kunsthøgskolen i Oslo	?	
Norges handelshøgskole	-	
Norges idrettshøgskole	+	Bensen brukt til rengjøring
Norges musikkhøgskole	-	
Norges veterinærhøgskole	++	Både kreftfremkallende kjemikalier og isotoper
NTNU	+++	Vurderes spesielt
Samisk høgskole	-	
Universitetet for miljø og biovitenskap	++	Både kreftfremkallende kjemikalier og isotoper
Universitetet i Bergen	+++	Vurderes spesielt
Universitetet i Oslo	+++	Vurderes spesielt
Universitetet i Stavanger	+	
Universitetet i Tromsø	++	Både kreftfremkallende kjemikalier og isotoper

* Følgende kategorisering når det gjelder relativ eksponeringsgrad for kreftfremkallende stoffer eller radioaktive isotoper er benyttet:

- : sannsynligvis ingen
- ? : usikkert
- ± : mulig
- + : noe
- ++ : en god del
- +++ : mye

Opplysninger om arbeidsforholdene i de forskjellige undervisningslokalene er av varierende detaljeringsgrad. Selv om det på mange institusjoner fantes avtrekk, så dekket de gjerne ikke kapasitetsbehovet, særlig på de større utdanningsstedene. Praksisen på 1970-tallet var ofte slik at det ble brukt avtrekk i den grad de fantes, ellers jobbet man på benken.

Mange ganger kunne avtrekkene være avslått kveld/natt og over helger. Gjennomgående bedret forholdene seg når det gjelder avtrekk på mange institusjoner utover 1980-årene etter hvert som fokusering på kjemikaliesikkerhet ble forsterket og regelverket ble skjerpet.

7.2. Innsamling og analyse av materiale om organisk kjemisk virksomhet ved UiB, UiO og NTNU

Etter å ha gått igjennom oversiktene over laboratorievirksomhet, ba Ekspertgruppen Kunnskapsdepartementet om å innhente ytterligere informasjon om virksomhetene i forbindelse med undervisning i organisk kjemi ved Universitetet i Bergen, Universitetet i Oslo og NTNU i tidsperioden 1960-1990. Brevet fra Departementet av 30. mars 2007 ba om følgende informasjon:

- hvor mange studenter gjennomførte undervisning i organisk kjemi på de ulike nivåer i tidsperioden
- kopier av undervisningsprotokoller eller annen dokumentasjon som viser hvilke kjemiske forsøk som ble gjennomført med stoffer som en med dagens medisinske kjennskap vet vil kunne innebære risiko for utvikling av kreftsykdom over tid ved eksponering
- navn på personer ved utdanningsinstitusjonen som kan informere Ekspertgruppen om undervisningen i organisk kjemi i den tidsperioden.

Fra Universitetet i Bergen ble det meldt tilbake at det ikke lenger foreligger nedtegnelser av detaljer fra kurs i organisk syntese for den aktuelle perioden. Det gis en kortfattet beskrivelse av kursenes hovedinnhold ut fra hukommelse, samt at det presenteres

Tabell 13: Antall eksamensmeldinger til organisk-kjemiske emner ved Universitetet i Bergen i perioden 1950-1990

Emnekode	Antall eksamensmeldinger*
K103	1741
K231	121
K232	35
K234	11
K236	25
K238	45
K332	5
K335	4
KJ02	1441
KJ2	743
KJORH	127
Totalt	4298

*Reelt antall studenter ca 75 %

Ved Universitetet i Oslo er det et stort antall studenter som har gjennomgått forskjellige kurs innen organisk kjemi i forbindelse med

omfattende lister over løsemidler, andre organiske kjemikalier og uorganiske kjemikalier. Dette er kjemikalier som man med stor sikkerhet mener har vært i bruk ved kurset, enten som utgangsstoff, som reagens eller som løsemiddel, eller som fremkom som produkt i syntesen. Noen løsemidler har vært brukt i relativt store volum (acetone, kloroform, bensen, petroleter, etanol, dietyleter og etylacetat). For andre løsemidler og andre kjemikalier kan hyppigheten ikke lenger antydes, ei heller hvor lenge hver student kan ha vært eksponert for dem. Det var heller ikke mulig å antyde hvor mange studenter som arbeidet med et gitt kjemikalium eller når det skjedde, men løsemidler ble stort sett brukt av alle. Antall av meldte eksamener med organisk kjemi i emnenavnet ved UiB har totalt vært 4298 i perioden 1950-1990 (tabell 13). Justert for eksamensgjentakelser og avmeldinger regner man at det reelle tallet nok har vært nærmere 75 %, det vil si at kursene har hatt i overkant av 3200 deltagere. Det er ingen opplysninger om hvor mange enkeltstudenter dette tallet kan representere eller hvor mange som tok hovedfag i organisk kjemi. I intervju nevnes det at 50-60 studenter per år deltok i grunnkurset i kjemi på 1960-90 tallet, nå er det ett semester i året med organisk kjemi med 100-120 studenter. Årlig kjemiundervisning for medisiner ble gitt til 40 studenter fra 1966, 80 studenter fra 1967, 120 studenter fra 1972 og 110 studenter for perioden 1983-1990.

utdannelsen av realister, farmasøyter, leger, ernæringsfysiologer og tannleger (tabell 14). Ved Det matematisk-naturvitenskapelige

fakultet er det registrert 97 hovedfagstudenter med kjemisk-organisk emnekode i perioden 1971-1985. Tilsvarende registrering for perioden 1981-1990 var 65 hovedfagstudenter. Av 71 registrerte hovedfagsstudenter i perioden 1979-1990 har 24 avlagt eksamen etter 1990. Perioden 1960-1970 har ikke UiO klart å dekke. Kjemi, og derved organisk kjemi, har

ikke vært et stort emne i undervisningen av medisinerere. Opptakstallene for medisinerestudenter var 100-150 for 1960-1978, 165 per år for 1978-1982 og 150 per år for 1983-1990. Det nye kjemibygget på Blindern som kom i 1968 bidro i betydelig grad til bedre arbeidsmiljø på laboratoriene med gode avtrekkskap.

Tabell 14: Kurs i organisk kjemi ved Universitetet i Oslo 1960-1990

Studieprogram	Emnekode	Emnenavn	Antall studenter	År hvor emnet er gitt
Realfag	K2	Organisk kjemi I	1322	1960-1972
Kjemi	K20	Laboratoriekurs i organisk kjemi	45	1960-ca 1965
Kjemi	K22B	Laboratoriekurs i organisk kjemi I	268	Ikke oppgitt
Kjemi	K40	Laboratoriekurs i organisk kjemi, hovedfag org. Kjemi	Ikke oppgitt	Ikke oppgitt
Realfag	KX	Ekstralaboratoriekurs i organisk kjemi	97	Ikke oppgitt
Realfag	K103	Organisk kjemi I	1904	1973-1978
Realfag	K107	Organisk kjemi II	415	1969-1980
Kjemi	K200	Hovedfagkurs i kjemi med organisk profil	Ikke oppgitt	Ikke oppgitt
Realfag	K120	Organisk kjemi/biokjemi for biologer	270	1979-1990
Realfag	K235	Syntetisk organisk kjemi	1	Ikke oppgitt
Realfag	KJ120	Organisk kjemi I	1879	1979-1990
Realfag	KJ222	Organisk kjemi II (organiske reaksjoner)	394	1979-1990
Realfag	KJ223	Organisk kjemi III	65	Ikke oppgitt (ikke lab.undervisning)
Kjemi	KJ327	Syntetisk organisk kjemi III	15	Ikke oppgitt (ikke lab.undervisning)
Farmasøytisk institutt	GFOK1	Generell og farmasøytisk organisk kjemi I	320	1970-1978
Farmasøytisk institutt	GFOK2	Generell og farmasøytisk organisk kjemi II	275	1971-1978
Farmasøytisk institutt	OKJ	Organisk kjemi	270	1960-1968
Farmasøytisk institutt	PK01	Generell og farmasøytisk organisk kjemi	107	1979-1981
Farmasøytisk institutt	PK02	Generell og farmasøytisk organisk kjemi II	109	1979-1981
Farmasøytisk institutt	PKO120	Generell og farmasøytisk organisk kjemi	335	1982-1990
Farmasøytisk institutt	PKO120B	Generell og farmasøytisk organisk kjemi del I	53	1990
Farmasøytisk institutt	PKO220	Generell og farmasøytisk organisk kjemi del II	358	1982-1990
Medisin	KJ-M	Kjemi for medisinerere	2173	1959-1996
Medisin	KJBIOM	Kjemi med biokjemi for medisinerere	2353	1964-1988
Ernæring	KJEMNH	Kjemi, Nordisk husholdshøgskole	218	1966-1981
Ernæring	E111	Organisk kjemi	82	1989-1996
Odontologi	ODKJEM	Kjemi for odontologer	310	1959-1967
Odontologi	KJEMOD	Kjemi for odontologer	1518	1967-1996

Historisk ble NTNU dannet i 1996 (og forløperen Universitetet i Trondheim fra 1968) ved en integrering av Den allmenvitenskapelige høgskolen (AVH), Norges tekniske høgskole (NTH), Vitenskapsmuseet og Det medisinske fakultet. AVH, tidligere Norges Lærerhøgskole i Trondheim (NLHT) holdt til på Lade gård frem til 1960, deretter flyttet NLHT inn i nye lokaler på Rosenborg og laboratorier ble tatt i bruk til både forskning og undervisning. Kjemi-bygningene på Gløshaugen ble bygget i perioden 1953-1967 for undervisningen i kjemi

for sivilingeniørstudenter på NTH. Deler av virksomheten i organisk kjemi og biokjemi/mikrobiologi ble utført i bygningen 'Gamle kjemi'. Laboratorievirksomheten ble i hovedsak videreført i kjemiblokk 3. NTNU har kartlagt undervisningen for kjemistudiet i sivilingeniørutdanningen studieårene 1971/72 for å illustrere hvilke laboratoriekurs som inngikk i undervisningen under den daværende tidsperiode (tabell 15). Det angis at undervisningsvirksomheten i 1960-årene i hovedsak var som 1971/72.

Tabell 15: Undervisning på kjemilinjen ved sivilingeniørutdanningen på NTH/NTNU studieåret 1971/72

Semester	Kursnavn	Antall studenter	Varighet	Eksponeringsforhold
1	Laboratorium i generell og uorganisk kjemi	120/år	13 t/uke	Trolig lav eksponering for kreftfremkallende kjemikalier, ingen for radioaktive kilder
2	Laboratorium i generell og uorganisk kjemi	120/år	12 t/uke	Trolig lav eksponering for kreftfremkallende kjemikalier, ingen for radioaktive kilder
3	Laboratorium i organisk kjemi	120/år	14 t/uke	Arbeid med en rekke organiske forbindelser, trolig noen kreftfremkallende, ingen radioaktive
5	Laboratorium i fysikalsk kjemi og instrumentell analyse	120/år	14 t/uke	Ingen eksponering for kreftfremkallende eller radioaktive stoffer
6	Laboratorium i videregående organisk kjemi	10-20/år	22 t/uke	Arbeid med en rekke organiske forbindelser, trolig noen kreftfremkallende, ingen radioaktive
6	Laboratorium i kjemiteknikk/-prosesskjemi	120/år	10 t/uke	Ingen eksponering for kreftfremkallende eller radioaktive stoffer
7	Laboratorium i biokjemi, grunnkurs	10-20/år	25 t/uke	Arbeid med en rekke organiske forbindelser, trolig noen kreftfremkallende, begrenset radioaktive kilder
7	Laboratorium i uorganisk kjemi	5-15/år	5 t/uke	Minimal eksponering for farlige stoffer
7	Laboratorium i organisk kjemi – studieretning Organisk kjemi	5-20/år	14-22 t/uke	Arbeid med organiske løsningsmidler, inkludert noen som kan være kreftfremkallende
7	Laboratorium i teknisk elektrokjemi - studieretning Teknisk elektrokjemi	5-15/år	15 t/uke	Trolig lav eksponering for farlige forbindelser
7	Laboratorium i kjemiteknikk – studieretning Kjemiteknikk	30-35/år	Ikke angitt	Trolig lav eksponering for farlige forbindelser
7	Laboratorium i industriell kjemi - studieretning Industriell kjemi	25-30/år	10 t/uke	Noen oppgaver medførte trolig arbeid med bensen
7	Laboratorium i organisk kjemi - studieretning Organisk kjemi	10-15/år	14 t/uke	Arbeid med en rekke organiske forbindelser, trolig noen kreftfremkallende, lite radioaktive kilder
8	Laboratorium i fysikalsk kjemi - studieretning Fysikalsk kjemi	5-15/år	10 t/uke	Trolig lav eksponering for farlige forbindelser
8	Laboratorium i biokjemi, grunnkurs	10-20/år	35 t/uke	Arbeid med en rekke organiske forbindelser, trolig noen kreftfremkallende, begrenset radioaktive kilder
9	Hovedoppgave uorganisk kjemi	5-15/år	15 uker	Ingen bruk av kreftfremkallende løsningsmidler, 1-2 studenter oppgaver i isotoplaboratoriet
9	Hovedoppgave organisk kjemi	10-15/år	15 uker	Omfattende bruk av løsningsmidler, inkludert kreftfremkallende
9	Hovedoppgave kjemiteknikk	30-35/år	15 uker	Trolig liten grad av eksponering
9	Hovedoppgave industriell kjemi	25-30/år	15 uker	Noen oppgaver medførte arbeid med bensen
9	Hovedoppgave teknisk elektrokjemi	5-10/år	15 uker	Trolig liten grad av eksponering
9	Hovedoppgave teknisk biokjemi	12-20/år	15 uker	Noen oppgaver medførte arbeid med bensen

7.3. Vurdering

Det er åpenbart at antallet og bruksmengden av helsefarlige kjemiske stoffer har vært størst i grunnkurs og hovedfagskurs i organisk kjemi ved UiB, UiO og NTH/NTNU sammenlignet med de øvrige høyere lærestedene. Innholdet i de forskjellige kursene har vært skåret over samme lest slik at typer kjemikalier som har vært brukt var ganske like ved de tre universitetene. Man har i undervisning gått igjennom de forskjellige hovedreaksjonene i organisk kjemi og har derved kunnet bli eksponert for potensielt kreftfremkallende reaktive forbindelser eller slike som kan omdannes til reaktive forbindelser i kroppen. I tillegg har det vært eksponering for mutagene og reproduksjonstoksiske kjemikalier. Typisk ble de syntetiske reaksjonene tidligere gjort i 'makroskala', slik at synteseproduktene forelå i grammengder. Først de senere år har man skalert syntesene ned til 'mikroskala', slik at produktene ble dannet i milligrammengder. Man gikk også etter hvert over til syntetiske reaksjoner som i mindre grad brukte reaktive stoffer.

Det er i liten grad rapportert om bruk av radioaktive stoffer. Som regel har det dreid seg om radioisotoper som C-14 og H-3 til biokjemiske reaksjoner, men også inkorporeringsstudier med I-125 og P-32. Håndteringen av radioaktive stoffer har ikke alltid vært betryggende, for eksempel rapporterer Norges fiskerihøgskole at man før midten av 1980-tallet jobbet med P-32 uten noen form for skjerming. Allikevel har mengdene som har vært brukt gjennomgående vært små.

De tre universitetene rapporterer at det ble brukt et stort antall forskjellige stoffer, hvorav flere oppfyller kriteriene for klassifisering som kreftfremkallende, mutagene og/eller reproduksjonstoksiske. Noen av disse er løsningsmidler som brukt som ekstraksjonsmidler kan føre til ganske høye eksponeringer. Andre ganger brukes de som utgangsstoffer i syntetiske reaksjoner med mindre bruksmengder og derved lavere eksponeringsmuligheter. Utover i 1980- og 1990-årene har man til dels erstattet bruken av farlige stoffer med mindre farlige stoffer. Det er ikke mulig ut fra det

foreliggende materiale å angi noe mer presist om eksponeringsforholdene (mengde, hyppighet, varighet) i de organisk-kjemiske kursene ved UiB, UiO og NTNU.

Samlet sett er det mange tusen studenter som har gjennomgått utdanning i organisk kjemi ved universitetene i Bergen, Oslo og Trondheim, selv om det ikke foreligger eksakte opplysninger om studenttall på de forskjellige nivåer av utdanning. Ved Rosenborg-laboratoriene var det rundt 30 studenter som tok grunnkurset i organisk kjemi de første 10 årene, mens det var ca 120-130 studenter som tok grunnkurset på NTH. Det var omtrent 15-30 personer som til enhver tid gikk på kjemi hovedfag ved Rosenborg-laboratoriene, mens det var 10-15 studenter per år med hovedoppgave i organisk kjemi ved NTH. Ved UiB var det 50-60 studenter per år som tok tilsvarende grunnkurs, mens det ved UiO er anslått å være i størrelsesorden 300-450 studenter per år som gjennomgikk grunnkurs i kjemi i perioden 1960-1990. I tidsrommet 1971-1985 var det uteksaminert 97 hovedfagsstudenter ved UiO med emnekode 'Kjemisk organisk' (cand.real.-studiet) og 65 hovedfagsstudenter med emnekode 'Kjemi, organisk kjemi' i perioden 1981-1990 (cand.scient.-graden).

Arbeidsforholdene ved de kjemiske instituttene på de tre lærestedene var på 1960- og 1970-tallet preget av begrensninger i antallet tilgjengelige avtrekkskap, mangler ved ventilasjonsforholdene som for eksempel avslåing av skapene etter arbeidstid og i helger, samt at arbeid med farlige stoffer kunne foregå ute på laboratoriebenker uten avslag. Utover i 1980-årene kom det til bedringer i arbeidsforholdene etter hvert som oppmerksomheten mot kjemikaliesikkerhet økte og nytt regelverk ble innført og fulgt opp. Man har imidlertid opplevd treghet i arbeidet med å sikre bedre arbeidsforhold, ofte har slik treghet vært begrunnet med ressursmessige problemer.

Kunnskap om kjemikaliesikkerhet utviklet seg kraftig utover i 1970- og 1980-årene og dermed også holdningene til sikkerhetsarbeid. Det kan ha vært en nokså avslappet holdning til farer ved bruk av kjemiske stoffer på 1950- og 1960-tallet, men kjemikaliesikkerhet kom etter hvert i fokus og inngikk tidlig på 1970-tallet som en

sentral del i undervisningsopplegget ved flere læresteder. Dette førte til at man la større vekt på arbeidsforholdene og sørget for at omgang med kjemikalier kunne skje under betryggende betingelser. Det er ingen klar dokumentasjon på at det var vesensforskjeller i holdningene til kjemikaliesikkerhet mellom de tre universitetene, selv om forholdene både ved UiB og NTH har vært karakterisert som dårlige. Flere av de intervjuede forteller at det tidligere alltid luktet kjemikalier av klærne når de som hadde vært i laboratoriene kom hjem etter endt arbeidsdag, dette tyder på at man ble eksponert i ganske betydelig grad.

Helse-, miljø- og sikkerhetsarbeidet (HMS) i relasjon til undervisnings- og forskningslaboratorier var svakt utbygget på 1960-tallet. Utover i 1970-årene fikk HMS-arbeidet større oppmerksomhet, både fordi kunnskapen om kjemiske stoffers iboende helseskadelige egenskaper ble kraftig økt, men også fordi det ble utviklet og iverksatt regelverk med tanke på å beskytte arbeidstakere mot helseskadelig eksponering. Således ble regelverk for administrative normer i arbeidsatmosfære med kreftfareanmerkning (K) etablert fra 1978. Etter hvert som det kom ny kunnskap ble disse normene skjerpet. Ett eksempel på dette er normen for bensen med hensyn til kreft som var 10 ppm i 1978, 5 ppm i 1981 og 1 ppm i 1989. Videre kom nye forskrifter om helsefarlige stoffer i henhold til Produktkontrollloven og Arbeidsmiljøloven i 1983. Norges allmennvitenskapelige forskningsråd utarbeidet retningslinjer for håndtering av kreftfremkallende stoffer i undervisnings- og forskningslaboratorier som ble publisert i 1983. På lærestedene ble det utarbeidet instruksjoner om hvordan ansatte og studenter skulle håndtere farlige stoffer. Det ble også gitt muntlig opplæring og skriftlige veiledninger til studentene når det gjaldt sikkerhet i laboratorier. Fra 1990-årene av kan man si at arbeidsforholdene på institusjonene for organisk kjemi generelt sett var blitt mye bedre og at man etterlevde lover og regler når det gjelder arbeid med farlige stoffer i undervisnings- og forskningslaboratorier.

Ingen av de intervjuede ressurspersoner fra UiB, UiO og NTH/NTNU har fått kjennskap til opphopning av helseutfall hos tidligere

studenter, doktorgradsstipendiater eller ansatte. Man kan imidlertid ikke trekke bastante konklusjoner om fravær av økt sykdom eller helseskade ut fra slike opplysninger.

I den grad Ekspertgruppen har hatt dokumentasjon tilgjengelig som tilsier en sammenligning av arbeidsforholdene mellom kjemiundervisningen på Rosenborglaboratoriene og tilsvarende undervisning på NTH og universitetene i Bergen og Oslo, er det ingen ting som tilsier at forholdene var mer alvorlige på Rosenborglaboratoriene. Undervisningen i organisk kjemi på de forskjellige lærestedene var ganske lik, med kurstyper og kursinnhold som var bygget over samme lest. Ut fra skriftlige og muntlige opplysninger har det snarere vært slik at antall stoffer og bruksmengder til dels har vært større på NTH/UiB/UiO enn i Rosenborglaboratoriene. Antallet deltagere på grunnkurs og hovedfagskurs har også gjennomgående vært større på NTH/UiB/UiO enn på Rosenborg. Det har ikke fremkommet informasjon som skulle tyde på at de laboratiemessige arbeidsforhold har vært dårligere i Rosenborglaboratoriene enn på de tre andre universitetsinstitusjonene. Det er heller slik at arbeidsforholdene var lite tilfredsstillende ut fra dagens standarder ved alle institusjonene på 1960-tallet og tidlig i 1970-årene, og at forholdene gradvis forbedret seg parallelt ved institusjonene utover i 1970-årene og gjennom 1980-årene. Det er heller ikke holdepunkter for at holdninger til og etterlevelse av regler og rutiner for kjemikaliesikkerhet var noe dårligere på Rosenborglaboratoriene enn på NTH/UiB/UiO.

til det fysiske-kjemiske arbeidsmiljø ved de undersøkelserne som skulle utføres i 2007.

8. RÅD AVGITT TIL

KUNNSKAPSDEPARTEMENTET

Ekspertgruppen har i liten grad vært involvert i rådgivning overfor enkeltpersoner som har hatt spørsmål knyttet til forhold ved Rosenborglaboratoriene, i det man har vurdert at slik rådgivning lå utenfor gruppens mandat. Samtidig har slik informasjons- og rådgivningsvirksomhet vært godt ivaretatt av HMS-seksjonen på NTNU. Ekspertgruppen er blitt holdt løpende orientert av HMS-seksjonen om alle henvendelser og deres håndtering.

Gjennom Kunnskapsdepartementet stilte Organisasjonsavdelingen ved NTNU spørsmål om hvorvidt det var medisinsk indisert å foreta en masseundersøkelse av de i alt 7294 tidligere studenter, doktorgradskandidater og ansatte som inngikk i datafilene oversendt til Statens arbeidsmiljøinstitutt i 2004. Ekspertgruppen vurderte at en slik masseundersøkelse ikke var indisert. For det første ville sannsynligheten for å avdekke noe helseproblem relatert til eventuelt tidligere eksponering være veldig mye lavere enn å kunne avdekke en slik relasjon hos de 49 tidligere hovedfagstudenter i botanikk som ble innkalt til helsemessig undersøkelse i 1998, og i 2007 var innkalt på nytt. For det andre ville en eventuell hematologisk kreftsykdom først kunne diagnostiseres bare noen måneder før slik sykdom blir klinisk manifest og ville heller ikke kunne ha noen innvirkning på et behandlingsresultat. For det tredje ville det være etisk betenkelig å utsette en så stor befolkningsgruppe for røntgenstråling i diagnostisk øyemed uten at dette var klart medisinsk indisert.

NTNU henvendte seg også til Kunnskapsdepartementet i forbindelse med at de 49 tidligere studentene var gitt tilbud om ny helseundersøkelse. Man stilte spørsmål om det ville være indisert med fremtidig oppfølging med helseundersøkelser for denne gruppen utover den de nå hadde fått tilbud om. Ekspertgruppen uttalte at den ikke kunne se at det skulle være medisinske grunner til å anbefale noen fremtidige undersøkelser for denne gruppen av 49 personer, ut over det som av andre grunner vil være naturlig, dersom det ikke ble avdekket noen funn som kan relateres

9. REFERANSER

Adegbidi H, Yedomon H, Atadokpede F, Balley-Pognon MC, Ango-Podonou F. Skin cancers at the National University Hospital of Cotonou from 1985 to 2004. *Int J Dermatol* 2007;46 Suppl 1:26-9.

Ahlbom IC, Cardis E, Green A, Linet M, Savitz D, Swerdlow A. ICNIRP (International Commission for Non-Ionizing Radiation Protection) Standing Committee on Epidemiology: Review of the epidemiologic literature on EMF and health. *Environ Health Perspect* 2001;109 Suppl 6:911-33.

Albin M, Björk J, Welinder H, Tinnerberg H, Mauritzson N, Johansson B, Billström R, Strömberg U, Mikoczy Z, Ahlgren T, Nilsson PG, Mitelman F, Hagmar L. Acute myeloid leukaemia and clonal chromosome aberrations in relation to past exposure to organic solvents. *Scand J Work Environ Hlth* 2000;26:482-91.

AMA. Forekomst av hematologisk kreftsykdom hos tidligere medarbeidere ved Botanisk institutt på Rosenborg. Uttalelse til personaldirektør Knut Veium, NTNU. Arbeidsmedisinsk avdeling, Regionsykehuset i Trondheim, 6. oktober 1997, 1997, 10 pp.

AMA. Vedr. resultater av oppfølgingsundersøkelser av tidligere studenter og ansatte ved Botanisk institutt ved NTNU. Uttalelse til HMS-seksjonen, NTNU. Arbeidsmedisinsk avdeling, Regionsykehuset i Trondheim, 15. april 1998, 1998a, 2 pp.

AMA. Vedr. resultater av oppfølgingsundersøkelse av tidligere studenter og ansatte ved Botanisk institutt ved NTNU. Uttalelse til HMS-seksjonen, NTNU. Arbeidsmedisinsk avdeling, Regionsykehuset i Trondheim, 20. april 1998, 1998b, 2 pp.

AMA. Vurdering av ev sammenheng mellom forhold som studenter/ansatte ved laboratoriene på Rosenborg tidligere kan ha vært utsatt for og senere krefttilfeller. Notat til NTNU (unntatt offentlighet). Arbeidsmedisinsk avdeling, St. Olavs Hospital HF, Universitetssykehuset i Trondheim, 30. juli 2003, 2003, 9 pp.

Andersen A, Berge SR, Engeland A, Norseth T. Exposure to nickel compounds and smoking in relation to incidence of lung and nasal cancer

among nickel refinery workers. *Occ Env Med* 1996;53:708-13.

Andersen A, Barlow L, Egeland A, Kjaerheim K, Lynge E, Pukkala E. Work-related cancer in the Nordic countries. *Scand J Work Environ Health* 1999;25 Suppl 2:1-116.

Andersson E, Hovgard A, Lillienberg L. Registerstudie av cancerinsjuknande bland tidigare studenter på tre högskoleprogram vid Chalmers tekniska högskola. Arbets- och miljömedicin, Sahlgrenska Universitets-sjukhuset, Göteborg 2007, 28 pp.

Ashton JF, Laura RS: Environmental factors and the etiology of melanoma. *Cancer Caus Contr* 1993;4:59-62.

Austin DF, Reynolds P: Investigation of an excess of melanoma among employees of the Lawrence Livermore National Laboratory. *Am J Epidemiol* 1997;145:524-31.

ATSDR. Toxicological profile for polychlorinated biphenyls. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. U.S. Department of Health & Human Services, Atlanta 2000, 765 pp.

ATSDR. Toxicological profile for benzene (update). Agency for Toxic Substances and Disease Registry. U.S. Department of Health & Human Services, Atlanta 2007, 382 pp.

Axelsson G, Lutz C, Rylander R. Exposure to solvents and outcome of pregnancy in university laboratory employees. *Br J Indust Med* 1984;41:305-12.

Belli S, Comba P, De Santis M, Grignoli M, Sasco AJ. Mortality study of workers employed by the Italian National Institute of Health, 1960-1989. *Scand J Work Environ Hlth* 1992;18:64-7.

Bender AP, Parker DL, Johnson Ra, Scharber WK, Williams AN, Marbury MC, Mandel JS. Minnesota Highway Maintenance Worker Study: cancer mortality. *Am J Ind Med* 1989;15:545-56.

Björk J, Albin M, Welinder H, Tinnerberg H, Mauritzson N, Kauppinen T, Strömberg U, Johansson b, Billström R, Mikoczy Z, Ahlgren T, Nilsson PG, Mitelman F, Hagmar L. Are occupational, hobby, or lifestyle exposures

- associated with Philadelphia chromosome positive chronic myeloid leukaemia? *Occup Environ Med* 2001;58:722-27.
- Boffetta P, de Vocht F: Occupation and the risk of non-Hodgkin lymphoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007;16:369-72.
- Boyle P, Walker A, Alexander F. Historical aspects of Leukaemia Clusters, in Alexander F, Boyle P (eds). *Methods for Investigating Localized Clustering of Disease*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 1996:1-20.
- Boice JD: Radiation and Non-Hodgkin's Lymphoma. *Cancer Res* 1992;52:5489s-5491s.
- Bonassi S, Znaor A, Norppa H, Hagmar L. Chromosomal aberrations and risk of cancer in humans: an epidemiological perspective. *Cytogenet Genome Res* 2004;104:376-82.
- Bonassi S, Znaor A, Ceppi M, Lando C, Chang WP, Holland N, Kirsch-Volders M, Zeiger E, Ban S, Barale R, Bigatti MP, Bolognesi C, Cebulska-Wasilewska A, Fabianova E, Fucic A, Hagmar L, Joksic G, Martelli A, Migliore L, Mirkova E, Scarfi MR, Zijno A, Norppa H, Fenech M. An increased micronuclei frequency in peripheral blood lymphocytes predicts the risk of cancer in humans. *Carcinogenesis* 2007;28:625-31.
- Brenner DJ, Sachs RK: Estimating radiation-induced cancer risks at very low doses: rationale for using a linear no-threshold approach. *Radiat Environ Biophys* 2006;44:353-6.
- Brown TP, Paulson J, Pannett B, Coupland C, Coggon D, Chilvers CED. Mortality pattern among biological research laboratory workers. *Br J Canc* 1996;73:1152-55.
- Bucher JR. The National Program rodent bioassay: designs, interpretations, and scientific contributions. *Ann NY Acad Sci* 2002;982:198-207.
- Burgaz S, Cakmak G, Erdem O, Yilmaz M, Karakaya AE. Micronuclei frequencies in exfoliated nasal mucosa cells from pathology and anatomy laboratory workers exposed to formaldehyde. *Neoplasma* 2001;48:144-7.
- Burnett C, Robinson C, Walker J: Cancer mortality in health and science technicians. *Am J Ind Med* 1999;36:155-8.
- Cardis E, Gilbert ES, Carpenter L, Howe G, Kato I, Armstrong BK, Beral V, Douglas A, Fix J, Kaldor J, Lavé C, Salmon L, Smith PG, Voelz GL, Wiggs LD: Effects of low doses and low dose rates of external ionizing radiation: cancer mortality among nuclear industry workers in three countries. *Radiat Res* 1995;142:117-32.
- Carpenter L, Beral V, Roman E, Swerdlow AJ, Davies G. Cancer in laboratory workers [14]. *Lancet* 1991;338:1080-1.
- Cerhan JR, Ansell SM, Fredericksen Zs, Kay NE, Liebow M, Call TG, Dogan A, Cunningham JM, Wang AH, Liu-Mares W, Macon WR, Jelinek D, Witzig TE, Habermann TM, Slager SL: Genetic variation in 1253 immune and inflammation genes and risk of non-Hodgkin lymphoma. *Blood* 2007 (E-pub ahead of print).
- Challeton de Vathaire C, Crescini D, Remenieras J, Biau A, Dubuquoy E, Cassagnou H, Bourguignon M, Masse R: Monitoring of workers occupationally exposed to radionuclides in France: Results from February to August 1997 in the non-nuclear energy field. *Radiat Prot Dosim* 1998;79:145-8.
- Cocco P, Dosemeci M, Heineman EF. Occupational risk factors for cancer in the central nervous system: A case-control study on death certificates from 24 U.S. states. *Am J Ind Med* 1998;33:247-55.
- Cordier S, Mousel ML, Le Goaster C, Gachelin G, Le Moual N, Mandereau L et al. Cancer risk among workers in biomedical research. *Scand J Work Environ Hlth* 1995;21:450-9.
- Cowles SR, Tsai SP, Gilstrap EL, Ross CE. Mortality among employees at a plastics and resins research and development facility. *Occ Environ Med* 1994;51:799-803.
- Creech JL Jr, Johnson MN. Angiosarcoma of liver in the manufacture of polyvinyl chloride. *J Occup Med* 174;16:150-1.
- Daly L, Herity B, Bourke GJ. An investigation of brain tumours and other malignancies in an

- agricultural research institute. *Occ Environ Med* 1994;51:295-8.
- Dement JM, Cromer JR. Cancer and reproductive risks among chemists and laboratory workers: A review. *Appl Occ Environ Hyg* 1992;7:120-6.
- Diffey BL: The risk of skin cancer from occupational exposure to ultraviolet radiation in hospitals. *Phys Med Biol* 1988;33:1187-93.
- Dinh QQ, Chong AH: Melanoma in organ transplant recipients: the old enemy finds a new battleground. *Australas J Dermatol* 2007;48:199-207.
- Dosemeci M, Alavanja M, Vetter R, Eaton B, Blair A. Mortality among laboratory workers employed at the U.S. Department of Agriculture. *Epidemiology* 1992;3:258-62.
- Dybing E, Sanner T, Roelfzema H, Kroese D, Tennant RW. T25: a simplified carcinogenic potency index: description of the system and study of correlations between carcinogenic potency and species/site specificity and mutagenicity. *Pharmacol Toxicol* 1997;80:272-9.
- Eheman CR, Tolbert PE, Coates RJ, Devine O, Eley JW. Case-control assessment of the association between non-Hodgkin's lymphoma and occupational radiation with doses assessed using a job exposure matrix. *Am J Ind Med* 2000;38:19-27.
- Ekström-Smedby K: Epidemiology and etiology of non-Hodgkin lymphoma – a review. *Acta Oncol* 2006;45:258-71.
- Engel LS, Laden F, Andersen A, Strickland PT, Blair A, Needham LL, Barr DB, Wolff MS, Helzlsouer K, Hunter DJ, Lan !, Cantor KP, Comstock GW, Brock JW, Bush D, Hoover RN, Rothman N. Polychlorinated biphenyl levels in peripheral blood and Non-Hodgkin's lymphoma: a report from three cohorts. *Cancer Res* 2007;67:5545-52.
- English DR, Armstrong BK, Krickler A, Fleming C. Sunlight and cancer. *Cancer Caus Control* 1997;8:271-83.
- Fecher LA, Cummings SD, Keefe MJ, Alani RM. Toward a Molecular Classification of Melanoma. *J Clin Oncol* 2007;25:1606-20.
- Forssén UM, Rutqvist LE, Ahlbom A, Feychting M. Occupational magnetic fields and female breast cancer: a case-control study using Swedish population registers and new exposure data. *Am J Epidemiol* 2005;161:250-9.
- Franz TJ. Percutaneous absorption of benzene. In: MacFarland HN, Holdsworth CE, MacGregor JA et al., eds. *Advances in Modern Environmental Toxicology, Vol. VI. Applied Toxicology of Petroleum Hydrocarbons*. Princeton Scientific Publishers, Inc., Princeton, NJ, 1994, pp. 61-70.
- Funes-Cravioto F, Zapata-Gayon C, Kolmodin-Hedman B, Lambert B, Lindsten J, Norberg E., et al. Chromosome aberrations and sister-chromatid exchange in workers in chemical laboratories and a rototyping factory and in children of women laboratory workers. *Lancet* 1977;2:322-5.
- Gold LS, Slone TH, Ames BN. What do animal cancer tests tell us about human cancer risk?: Overview of analyses of the carcinogenic potency database. *Drug Met Rev* 1998;30:359-404.
- Golden R, Pyatt D, Shields PG. Formaldehyde as a potential human leukemogen: an assessment of biological plausibility. *Crit Rev Toxicol* 2006;36:135-53.
- Gottmann E, Kramer S, Pfahringer B, Helma C. Data quality in predictive toxicology: reproducibility of rodent carcinogenicity experiments. *Env Hlth Perspect* 2001;109:509-14.
- Gustavsson P, Reuterwall C, Sadigh J, Soderholm M. Mortality and cancer incidence among laboratory technicians in medical research and routine laboratories (Sweden). *Cancer Caus Contr* 1999;10:59-64.
- Haddad S, Beliveau M, Tardif R, Krishnan K. A PBPK modelling-based approach to account for interactions in the health risk assessment of chemical mixtures. *Tox Sci* 2001;63:125-31.
- Hall A, Harrington JM, Aw TC. Mortality study of British pathologists. *Am J Ind Med* 1991;20:83-9.
- Hanahan, D, Weinberg RA. The hallmarks of cancer. *Cell* 2000;100:57-70.

Hansson E, Jansa S, Wande H, Kallen B, Ostlund E. Pregnancy outcome for women working in laboratories in some of the pharmaceutical industries in Sweden. *Scand J Work Environ Hlth* 1980;6:131-4.

Harrington JM, Shannon HS. Mortality study of pathologists and medical laboratory technicians. *British Medical Journal* 1975;4:329-32.

Hayes RB, Yin SN, Dosemeci M, Li GL, Wacholder S, Travis LB, Li CY, Rothman N, Hoover RN, Linet MS. Benzene and the dose-related incidence of hematologic neoplasms in China. *J Natl Cancer Inst* 1997;89:1065-71.

Heath CW Jr, Hasterlik RJ. Leukemia among children in a suburban community. *Am J Med* 1963;34:796-812.

Heidam LZ. Spontaneous abortions among laboratory workers; a follow up study. *J Epidemiol Comm Hlth* 1984;38:36-41.

Hemminki K, Koskinen M., Rajaniemi H, Zhao C. DNA adducts, mutations and cancer 2000. *Reg Toxicol Pharmacol* 2000;31:264-75.

Hjalgrim H, Smedby KE, Rostgaard K, Molin D, Hamilton-Dutoit S, Chang ET, Ralfkiaer E, Sundström C, Adami HO, Glimelius B, Melbye M: Infectious mononucleosis, childhood social environment, and risk of Hodgkin lymphoma. *Cancer Res* 2007;67:2382-88.

Hunter WJ, Henman BA, Bartlett DM, Le Geyt IP. Mortality of professional chemists in England and Wales, 1965-1989. *Am J Ind Med* 1993;23:615-27.

IARC. Solar and Ultraviolet Radiation. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Vol. 55. International Agency for Research on Cancer, Lyon, France, 1992, pp. 290.

IARC. Epstein-Barr virus and Kaposi's sarcoma, herpesvirus/human herpesvirus 8. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Vol. 70. International Agency for Research on Cancer, Lyon, France, 1997, pp. 524.

IARC. Re-evaluation of some organic chemicals, hydrazine and hydrogen peroxide. IARC Monographs on the Evaluation of

Carcinogenic Risk to Humans. Vol. 71 (part three). International Agency for Research on Cancer, Lyon, France, 1999, pp. 1489.

IARC. Ionizing Radiation, Part 1: X- and Gamma (γ)-Radiation, and Neutrons. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Vol. 75. International Agency for Research on Cancer, Lyon, France, 2000, pp. 492.

IARC. Tobacco Smoking and Involuntary Smoking. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Vol. 83. International Agency for Research on Cancer, Lyon, France, 2004, pp. 1452.

IARC: The association of use of sunbeds with cutaneous malignant melanoma and other skin cancers: A systematic review. In *J Cancer* 2006;120:1116-22

IARC. Formaldehyde, 2-butoxyethanol and 1-*tert*-butoxypropan-2-ol. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Vol. 88. International Agency for Research on Cancer, Lyon, France, 2006, pp. 39-325.

ICRP: Recommendations of the international commission on radiological protection. Report 60. *Annals of the ICRP* 21/1-3, Elsevier, London, 1991.

ICRP: Biological effects after prenatal irradiation (embryo and fetus). Report 90. *Annals of the ICRP* Report 90, Elsevier, London 2003.

ICRP: Recommendations of the international commission on radiological protection. Report 60. *Annals of the ICRP* 21/1-3, Elsevier, London, 1991.

ICRP: ICRP approves new fundamental Recommendations on radiological protection. www.icrp.org/docs/ICRP_approves_new_fundamental_recommendations.pdf ICRP 2007.

Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Vardiman JW (Eds): *Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO Classification of Tumours.* IARC Press, Lyon 2001.

Källén B. Laboratoriarbete och graviditet. *Läkartidningen* 1979;76:2535-6.

- Karagas MR, McDonald JA, Greenberg ER, Stukel TA, Weiss JE, Baron JA, Stevenes MM: Risk of basal cell and squamous skin cancers after ionizing radiation therapy. *J Natl Cancer Inst* 1996;88:1848-53.
- Karipidis KK, Benke G, Sim MR, Kauppinen T, Krickler A, Hughes AM, Grulich AE, Vajdic CM, Kaldor J, Armstrong B, Fritschi L. Occupational exposure to ionizing and non-ionizing radiation and risk of non-Hodgkin lymphoma. *Int Arch Occup Environ Health* (e-pub 2 March 2007).
- Karolinska institutet: The SCALE (Scandinavian lymphoma etiology study). [Ki.se/ki/jsp/polopoly.jsp?d=15039&a=33849&l=en](http://ki.se/ki/jsp/polopoly.jsp?d=15039&a=33849&l=en) Stockholm 2007.
- Kauppinen T, Pukkala E, Saalo A, Sasco AJ. Exposure to chemical carcinogens and risk of cancer among Finnish laboratory workers. *Am J Ind Med* 2003;44:343-50.
- Kendall GM, Muirhead CR, MacGibbon BH, O'Hagan JA, Conquest AJ, Goodill AA, Butland BK, Fell TP, Jackson DA, Webb MA. Mortality and occupational exposure to radiation: first analysis of the National Registry for Radiation Workers. *Brit Med J* 1992;304:220-5.
- Kheifets L, Shimkada R: Childhood leukaemia and EMF: review of the epidemiologic evidence. *Bioelectromagnetics* 2005;Suppl 7:S51-9.
- Kliukiene J, Tynes T, Andersen A: Residential and occupational exposure to 50-Hz magnetic fields and breast cancer in Women: a population-based study. *Am J Epidemiol* 2004;159:852-61.
- Knox G. Epidemiology of childhood leukaemia in Northumberland and Durham. *Br J Prev Soc Med* 1964;18:17-24.
- Knox EG, Gilman EA. Spatial clustering of childhood cancers in Great Britain. *J Epidemiol Community Health* 1996;50:313-9.
- Kopstein M. Potential uses of petrochemical products can result in significant benzene exposures: MSDSs must list benzene as an ingredient. *J Occup Environ Hyg* 2006;3:1-8.
- Kreft i Norge 2004. Kreftregisteret, 2004.
- Kreft i Norge 2006. Kreftregisteret, 2006.
- Kristensen P, Hilt B, Svendsen K, Grimsrud TK. Incidence of lymphohaematopoietic cancer at a university laboratory: a cluster investigation. *Eur J Epidemiol* 2007;23:11-5.
- Lambert B, Lindblad A. Sister chromatid exchange and chromosome aberrations in lymphocytes of laboratory personnel. *J Toxicol Environ Hlth* 1980;6:1237-43.
- Landgren O, Engels EA, Pfeiffer RM, Gridley G, Mellekjær L, Olsen JH, Kerstann KF, Wheeler W, Hemminki K, Linet MS, Goldin LR: Autoimmunity and susceptibility to Hodgkin lymphoma: a population-based case-control study in Scandinavia. *J Natl Cancer Inst* 2006;98:1321-30.
- Law GR, Parslow RC, Roman E. Childhood cancer and population mixing. *Am J Epidemiol* 2003;158:328-36.
- Li FP, Fraumeni JF, Mantel N, Miller RW. Cancer mortality among chemists. *J Natl Cancer Inst* 1969;43:1159-64.
- Lynge E, Anttila A, Hemminki K. Organic solvents and cancer. *Canc Caus Contr* 1997;8:406-19.
- Magnusson LL, Bodin L, Wennborg H. Adverse pregnancy outcomes in offspring of fathers working in biomedical research laboratories. *A J Ind Med* 2006;49:468-73.
- Magnusson LL, Bonde JP, Olsen J, Moller L, Binglefors K, Wennborg H. Paternal laboratory work and congenital malformations. *J Occ Environ Med* 2004;46:761-7.
- Marebian J, Colt JS, Baris D, Stewart P, Stukel TA, Spencer SK, Karagas MR: Occupation and keratinocyte cancer risk: a population-based case-control study. *Cancer Caus Contr* 2007;18:895-908.
- Marks R: An overview of skin cancers. Incidence and aetiology. *Cancer* 1995;75 Suppl :607-12.
- McElroy JA, Egan KM, Titus-Ernstoff L, Anderson HA, Trentham-Dietz A, Hampton JM, Newcomb PA: Occupational exposure to electromagnetic field and breast cancer risk in a large, population-based, case-control study in

the United States. *J Occup Environ Med* 2007;49:266-74.

McGregor D, Bolt H, Cogliano V, Richter-Reichelm HB. Formaldehyde and glutaraldehyde and nasal cytotoxicity: case study within the context of the 2006 IPCS human framework for the analysis of a cancer mode of action in humans. *Crit Rev Toxicol* 2006;36:821-35.

Modan B, Blumstein Z, Luxenburg O, Novikov I, Shemer J. A potential risk of cancer in a central laboratory. *Stat Med* 1996;15:759-63.

Nevada State Health Division. Leukemia Cluster: Churchill Country (Fallon) Childhood Leukemia Update. Final Report and Recommendations to NV State Health Division from Expert Panel, Centers for Disease Control and Prevention report (2–2003), Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) studies; 2004.

NTNU. Forekomst av hematologisk kreftsykdom hos tidligere ansatte og studenter ved NTNU – erstatningskrav. Brev til Det kongelige kunnskapsdepartement. Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, 4. desember 2006, 2006, 8 pp.

Olin GR. The hazards of a chemical laboratory environment—a study of the mortality in two cohorts of Swedish chemists. *Am Ind Hyg Assoc J* 1978;39:557-62.

Omar RZ, Barber JA, Smith PG: Cancer mortality among plutonium workers at the Sellafield plant of British Nuclear Fuels. *Br J Cancer* 1999;79:1288-301.

Openshaw S, Craft AW, Charlton M, Birch JM. Investigation of leukaemia clusters by use of a Geographical Analysis Machine. *Lancet* 1988;1:272–3.

Otake M, Schull WJ: Radiation-related brain damage and growth retardation among the prenatally exposed atomic bomb survivors. *Int J Radiat Biol* 1998;74:159-71.

Partanen T, Kauppinen T, Degerth R, Moneta G, Mearelli I, Ojajärvi A, Hernberg S, Koskinen H, Pukkala E. Pancreatic cancer in industrial branches and occupations in Finland. *Am J Ind Med* 1994;25:851-66.

Paxton MB, Chinchilli VM, Brett SM, Rodricksw JV. Leukaemia risk associated with benzene exposure in the Pliofilm cohort. *Risk Anal* 1994;14:155-61.

Pershagen G, Akerblom G, Axelson O, Clavensjo B, Damber L, Desai G, Enflo A, Lagarde F, Mellander H, Svartengren M et al. Residential radon exposure and lung cancer in Sweden. *N Engl J Med* 1994;330:159-64.

Ramirez CC, Federman DG, Kirsner S: Skin cancer as an occupational disease: the effect of ultraviolet and other forms of radiation. *Int J Dermatol* 2005;44:95-100.

Reininghaus W, Koestner A, Klimisch HJ. Chronic toxicity and oncogenicity of inhaled emthylacrylate and *n*-butyl acrylate in Sprague-Dawley rats. *Fd Chem Toxicol* 1991;29:329-339.

Reitan JB: Radiation effects in Norway. *Radiat Prot Dosim* 1995;62:81-5.

Rockley PF, Trieff N, Wagner RF, Tyring SK: Nonsunlight risk factors for malignant melanoma. Part I: Chemical agents, physical conditions, and occupation. *Int J Dermatol* 1994;33:398-406.

Rothman KJ. *Epidemiology. An introduction.* Oxford University Press, 2002. ISBN 0-19-513553-9.

Sanner T, Dybing E. Comparison of carcinogen hazard characterisation based on animal studies and epidemiology. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2005;96:66-70.

Saracci R. Asbestos and lung cancer: an analysis of the epidemiological evidence on the asbestos-smoking interaction. *Int J Cancer* 1977;20:323-31.

Savitz DA, Andrews KW. Review of epidemiologic evidence on benzene and lymphatic and hematopoietic cancers. *Am J Ind Med* 1997;31:2987-95.

Shaham J, Gurvich R, Kneshet Y. Cancer Incidence among Laboratory Workers in Biomedical Research and Routine Laboratories in Israel: Part II - nested case-control study. *A J Ind Med* 2003a;44:611-26.

Shaham J, Gurvich R, Kneshet Y. Cancer Incidence among Laboratory Workers in

Biomedical Research and Routine Laboratories in Israel: Part I - The cohort study. *Am J Ind Med* 2003b;44:600-10.

Shilnikova NS, Preston DL, Ron E, Gilbert ES, Vassilenko EK, Romanov SA, Kuznetsova IS, Sokolnikov ME, Okatenko PV, Kreslov VV, Koshurnikova NA: Cancer mortality risk among workers at the Mayak nuclear complex. *Radiat Res* 2003;159:787-98.

Shugart YY, Hemminki K, Vaittinen P, Kingman A, Dong C: A genetic study of Hodgkin's lymphoma: an estimate of heritability and anticipation based on the familial cancer database in Sweden. *Hum Genet* 2000;106:553-6.

SINTEF. SINTEF Kjemi. Måling av PCB. Oppdrag nr 664168.95. Rapport, 2000.

Smedby KE, Hjalgrim H, Melbye M, Torrång A, Rostgaard K, Munksgaard L, Adami J, Hansen M, Porwit-MacDonald A, Jensen BA, Roos G, Pedersen BB, Sundström C, Glimelius B, Adami HA: Ultraviolet Radiation Exposure and Risk of Malignant Lymphomas. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:199-209.

Smedby KE, Hjalgrim H, Askling J, Chang ET, Gregersen H, Porwit-MacDonald A, Sundström C, Akerman M, Melbye M, Glimelius B, Adami HO: Autominnune and chronic inflammatory disorders and risk of non-Hodgkin lymphoma by subtype. *J Natl Cancer Inst* 2006;98:51-60.

Smith MT, Jones RM, Smith AH. Benzene exposure and risk of non-Hodgkin lymphoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007;16:385-91.

STAMI. Erstatningskrav i forbindelse med forekomst av hematologisk kreftsykdom hos fem ansatte/studenter ved NTNU. Uttalelse til Regjeringsadvokaten (unntatt fra offentlighet), Statens arbeidsmiljøinstitutt, 29. april 2004, 2004, 12 pp.

STAMI. Forekomst av hematologisk kreftsykdom hos ansatte og studenter ved Rosenborg-laboratoriene, NTNU. Statens arbeidsmiljøinstitutt, 14. februar 2007, 2007a, 25 pp.

STAMI. Tilleggsrapport: Forekomst av hematologisk kreft ved Rosenborg-

laboratoriene, NTNU. Statens arbeidsmiljøinstitutt, 12. desember 2007, 2007b, 17pp.

Stewart BW, Kleihues P (Eds). *World Cancer Report*. IARC Press. Lyon 2003.

Stroup NE, Blair A, Erikson GE. Brain cancer and other causes of death in anatomists. *J Natl Cancer Inst* 1986;77:12717-24.

Suàrez B, López-Abente G, Martínez C, Navarro C, Tormo MJ, Rosso S, Schraub S, Gafà L, Sancho-Garnier H, Wechsler J, Zanetti R: Occupation and skin cancer: The results of the HELIOS-I multicenter case-control study. *BMC Publ Hlth* 2007;7:180.

Taskinen H, Kyyronen P, Hemminki K, Hoikkala M, Lajunen K, Lindbohm ML. Laboratory work and pregnancy outcome. *J Occ Med* 1994;36:311-9.

Tomenson JA, Carpenter AV, Pemberton MA. Critical review of the epidemiology literature on the potential cancer risks of methyl methacrylate. *Int Arch Occ Env Hlth* 2005;78:603-12.

Torchia MG. Report of survey: pregnancy outcomes in medical laboratory technologists. *Can J Med Technol* 1994;56:20-9.

Tubiana M, Aurengo A, Averbeck D, Masse R: The debate on the use of linear no threshold for assessing the effects of low doses. *J Radiol Prot* 2006;26:317-24.

Tynes T, Hannevik M, Vistnes AI, Haldorsen T: Incidence of breast cancer in Norwegian female radio and telegraph operators. *Canc Caus Contr* 1996;7:197-204.

UNSCEAR: Sources and effects of ionizing radiation. UNSCEAR Report 2000. United Nations, New York, 2000.

Vainio H. Genetic biomarkers and occupational epidemiology – recollections, reflections and reconsiderations. *Scand J Work Env Hlth* 2004;30:1-3.

van Barneveld TA, Sasco AJ, van Leeuwen FE. A cohort study of cancer mortality among biology research laboratory workers in the Netherlands. *Canc Caus Prev* 2004;15:55-66.

Vecchia P, Hietanen M, Stuck B, van Deventer E, Niu S (eds): *Protecting Workers from UV Radiation*. International Commission on Non-

Ionizing Radiation Protection, International Labour Organization, World Health Organization, Munich, 2007.

Vineis P, Pirastu R. Aromatic amines and cancer. *Cancer Caus Contr* 1997;8:346-55.

Walrath J, Li FP, Hoar SK, Mead MW, Fraumeni JF Jr. Causes of death among female chemists. *Am J Publ Health* 1985;75:883-5.

Wennborg H, Bodin L, Vainio H, Axelsson G. Pregnancy outcome of personnel in Swedish biomedical research laboratories. *J Occ Environ Med* 2000;42:438-46.

Wennborg H, Bodin L, Vainio H, Axelsson G. Solvent use and time to pregnancy among female personnel in biomedical laboratories in Sweden. *Occ Environ Med* 2001a;58:225-31.

Wennborg H, Bonde JP, Stenbeck M, Olsen J. Adverse reproduction outcomes among employees working in biomedical research laboratories. *Scand J Work Environ Hlth* 2002;28:5-11.

Wennborg H, Magnusson LL, Bonde JP, Olsen J. Congenital malformations related to maternal exposure to specific agents in biomedical research laboratories. *J Occ Environ Med* 2005;47:11-9.

Wennborg H, Yuen J, Axelsson G, Ahlbom A, Gustavsson P, Sasco AJ. Mortality and cancer incidence in biomedical laboratory personnel in Sweden. *Am J Ind Med* 1999;35:382-9.

Wennborg H, Yuen J, Nise G, Sasco AJ, Vainio H, Gustavsson P. Cancer incidence and work place exposure among Swedish biomedical research personnel. *Int Arch Occ Environ Hlth* 2001b;74:558-64.

Wharton MD, Moore DN, Seward JP, Noonkan KA, Mendelsohn ML: Cancer incidence rates among Lawrence Livermore National Laboratory (LLNL) employees: 1974-1997. *Am J Ind Med* 2004;45:24-33.

Wilbourn J, Haroun L, Heseltine E, Kaldor J, Partensky C, Vainio H. Response of experimental animals to human carcinogens: an analysis based upon the IARC Monographs programme. *Carcinogenesis* 1986;7:1853-63.

Wogan GN, Hecht SS, Felton JS, Conney AH, Loeb LA. Environmental and chemical

carcinogenesis. *Sem Cancer Biol* 2004;14:473-86.

Wong O, Morgan RW, Whorton MD. An industry wide mortality study of chemical workers occupationally exposed to benzene: II. Dose response analyses. *Br J Ind Med* 1997;44:382-95.

Yamada M, Wong FL, Fujiwara S, Akahoshi M, Suzuki G: Noncancer disease incidence in atomic bomb survivors, 1958-1998. *Radiat Res* 2004;161:622-32.

Zheng T, Blair A, Zhang Y, Weisenburger DD, Zahm SH: Occupation and risk of non-Hodgkin's lymphoma and chronic lymphocytic leukaemia. *J Occup Environ Med* 2002;44:469-74.

Zhu JL, Knudsen LE, Andersen AM, Hjollund NH, Olsen J. Laboratory work and pregnancy outcomes: a study within the National Birth Cohort in Denmark. *Occupational & Environmental Medicine* 2006;63:53-8.

Zhu JL, Knudsen LE, Andersen AM, Hjollund NH, Olsen J. Time to pregnancy among Danish laboratory technicians who were a part of the National Birth Cohort. *Scand J Work Environ Hlth* 2005;31:108-14.

Årva P, Svele J. Risiko for spontanaborter og misdannelser hos laboratorieansatte. *Tidsskr Nor Laegefor* 1986;106:2672.

Forekomst av hematologisk kreftsykdom hos ansatte og studenter ved Rosenborglaboratoriene, NTNU

Petter Kristensen^{1,2}, Bjørn Hilt^{3,4}, Kristin Svendsen^{3,4}, Tom K Grimsrud⁵

¹ Statens arbeidsmiljøinstitutt, Oslo

² Universitetet i Oslo

³ Arbeidsmedisinsk avdeling, St. Olavs hospital, Trondheim

⁴ NTNU, Trondheim

⁵ Kreftregisteret, Oslo



Statens arbeidsmiljøinstitutt, Oslo, 14. februar 2007 (www.stami.no)

Sammendrag

Det er ikke økt risiko for hematologisk kreft (blodkreft og lymfekreft) i hele undersøkelsesgruppen som har studert eller arbeidet ved laboratoriene på Rosenborg siden siste del av 1970-tallet. I enkelte undergrupper er det en klart økt forekomst, i første rekke gjelder det etter virksomhet på kjemiske laboratorier hvor det kan ha vært bruk av kreftfremkallende agens. Undersøkelsen bekrefter og understøtter de flere antakelser som har vært kjent fra før i den såkalte Rosenborgsaken, og gir støtte til noen av forklaringene som har vært fremmet tidligere.

Denne rapporten gir resultatene av en undersøkelse av kreftforekomst blant 7189 personer som har studert eller arbeidet ved biologiske og kjemiske laboratorier på Rosenborg (NTNU) i en periode som strakk seg fra midten av 1970-tallet. Dette er krefttilfeller som er registrert i Krefregisteret i tiden mellom startåret for den enkelte på Rosenborg og utgangen av 2005. Undersøkelsen ble igangsatt fordi det midt på 1990-tallet ble registrert en mistenkt opphopning (cluster) av hematologisk kreft. Det er kjent at kreftfremkallende agens har vært i bruk ved laboratoriene og det ble vurdert å være en mulig sammenheng mellom opphopningen og eksponering for slike agens. Hensikten med denne undersøkelsen var å gi et bidrag til å belyse og forklare forekomsten av hematologisk kreft ved Rosenborg. Den viktigste målgruppen er de som er direkte berørt av saken.

Resultatene viser at forekomsten av hematologisk kreft ikke er forhøyet blant alle deltakerne. I Krefregisteret ble det avdekket 12 nye tilfeller av hematologisk kreft mot 11,3 forventet. Totalraten var 12,4 tilfeller pr. 100 000 personår. Resultatene gir støtte for at den opphopningen som allerede har vært kjent, *ikke* utgjør toppen av et isfjell, men det må tas forbehold om at de som studerte og arbeidet ved Rosenborg mellom opprettelsen i 1960 til slutten av 1970-tallet, ikke inngår i undersøkelsen.

Det var imidlertid markante forskjeller i ratene i undergrupper av de som inngikk i undersøkelsen, med svingninger mellom 5,7 og 229,5 tilfeller pr 100 000 personår. Vi registrerte åtte av disse tilfellene og en klar opphopning blant de som hadde tatt et grunnfagskurs i organisk kjemi hvor blant annet benzen var i bruk. Fire tilfeller ble registrert hos en liten gruppe av tidligere doktorgradsstudenter. I multivariat analyse ble ratekvotienten (RR) 4,8 (95% konfidensintervall 1,1 – 20,3) for doktorgradsstudenter og 4,4 (1,2 – 18,8) for det bestemte kurset i organisk kjemi. Fem av de totalt 12 tilfellene som ble avdekket var kjent fra tidligere i saken, og forekomsten og resultatene som helhet bekrefter det clusteret som allerede var kjent. Selv om resultatene kan peke på en sammenheng med bruk av benzen og andre organiske laboratoriekjemikalier må resultatene tolkes med forsiktighet: Denne typen undersøkelser har bare grove opplysninger om eksponering og er lite egnet til å avklare årsakssammenheng selv med kjente kreftfremkallende agens.

De fleste av de åtte tilfellene som ble funnet blant de som hadde fulgt grunnfagsøvelsene i organisk kjemi ble diagnostisert på 1990-tallet, og det kan være indikasjoner på at denne sammenhengen har blitt mindre sterk i oppfølgingen etter 1999. Tallene er imidlertid for små til å si med pålitelighet om overrisikoen i denne gruppen er over eller vil fortsette.

Rapporten gir noen forslag til oppfølgingstiltak. Vi foreslår at historiske eksponeringsforhold ved kjemikurset K2/K20 blir spesielt klarlagt, videre at NTNU vurderer om det er mulig å samle pålitelige lister over studenter og ansatte helt tilbake til starten i 1960. Våre funn styrker begrunnelsen for å få gjort en større årsaksrettet epidemiologisk undersøkelse fra flere laboratoriemiljøer slik det har blitt foreslått tidligere.

Innledning

Bakgrunn

NTNU har gitt sin bakgrunn for Rosenborgsaken i brev til Kunnskapsdepartementet datert 4. desember 2006. Dette er tilgjengelig på http://www.ntnu.no/info/svarbrev_kd.pdf. I denne rapporten vil enkelte momenter tas opp.

Midt på 1990-tallet ble det bemerket at fire tidligere ansatte og studenter ved Botanisk institutt, NTNU, hadde fått leukemi eller malignt lymfom (blodkreft eller lymfekreft, heretter benevnt hematologisk kreftsykdom). Alle fire hadde hatt deler av sin virksomhet på NTNUs laboratorier på Rosenborg, og alle hadde tatt hovedfagoppgave der på 1970- og 1980-tallet. Det ble fra laboratoriemiljøet mistenkt at sykdommene kunne skyldes eksponering for kjemiske agens som de hadde vært utsatt for på laboratoriene. Arbeidsmedisinsk avdeling (AMA) ved Regionsykehuset i Trondheim (senere St. Olavs hospital) foretok en faglig utredning og vurdering, og avga en rapport i oktober 1997. Her ble det vist at virksomheten på Rosenborglaboratoriene for tre av de fire hadde foregått før 1980 og innebar bruk av radionuklider. I tillegg ble det klarlagt at en av de tre hadde brukt benzen i arbeidet med sin hovedfagsoppgave. Det ble dessuten tillagt vekt at de hadde brukt ulike fikseringsmidler. Ut fra § 22 i den da gjeldende Arbeidsmiljøloven meldte AMA sykdommen for tre av de fire som yrkessykdom til Direktoratet for arbeidstilsynet.

NTNU gjorde saken offentlig kjent i samme måned (oktober 1997). NTNU fulgte opp saken på ulike måter, blant annet ved tilbud om og gjennomføring av medisinske undersøkelser blant 49 daværende og tidligere ansatte og tidligere studenter ved laboratoriene på Botanisk institutt. NTNU tilskrev senere et større antall hovedfagstudenter ved Botanisk institutt fra 1970- og 1980-tallet. Etter et felles møte om saken la Kreftregisteret og AMA sammen fram forslag til de norske universitetene og NLH på Ås om forskning på kreftisiko ved biologiske og kjemiske laboratorier, men dette ble ikke fulgt opp med nødvendig interesse og økonomiske midler.

Senere ble det kjent at ytterligere fire personer hadde fått hematologisk kreftsykdom. Alle fire hadde hatt aktiviteter ved laboratorier på Kjemisk institutt (i det samme bygget på Rosenborg som laboratoriene ved Botanisk institutt). Det ble antatt at disse i varierende grad hadde brukt benzen og fikseringsmidler i laboratoriarbeidet. AMA ved St. Olavs Hospital avga på oppdrag fra NTNU nok en faglig rapport om dette i juli 2003.

Fem av de åtte berørte (syke eller deres pårørende) som på det tidspunktet ikke hadde fremmet eller fått medhold i erstatningskrav satte da fram slikt krav til Regjeringsadvokaten gjennom sin advokat. De tre som AMA hadde meldt til Direktoratet for arbeidstilsynet i 1997 hadde fått medhold i erstatningskravene. På anmodning fra Regjeringsadvokaten avga Statens arbeidsmiljøinstitutt (STAMI) i april 2004 en arbeidsmedisinsk sakkyndig redegjørelse og vurdering vedrørende disse fem. Konklusjonen til STAMI var at alle fem hadde arbeidet med benzen og at den ”samlete dokumentasjonen sannsynliggjør en årsakssammenheng mellom benzen og sykdom for alle fem”.

Det kan sammenfattes at de fleste av de åtte som har vært vurdert har fått erstatning. De faglige uttalelsene om de enkelte var basert på individuelle vurderinger av mulig sammenheng mellom hva de hadde vært eksponert for og hva slags sykdommer de hadde fått senere, og ikke på om det var en overrisiko på gruppebasis. Det er ikke rart at dette ble en sak (”Rosenborgclusteret”) når fire ansatte på en relativt liten arbeidsplass fikk beslektede og

sjeldne kreftformer i løpet av et kort tidsrom. Innenfor denne gruppen var det en klar opphopning og forhøyet risiko av hematologisk kreft. I tillegg ble det tidlig klart at de hadde håndtert kreftfremkallende agens som er assosiert med de samme kreftformene. Det ble mer usikkerhet om dette virkelig var en økt forekomst når fokus ble rettet mot studentaktiviteter på Rosenborglaboratoriene. Ved å se på helheten ble gruppen under mistenkt risiko ("nevneren") ikke noen få hundre på en arbeidsplass men flere tusen studenter som hadde gått gjennom undervisning på Rosenborg fra 1960. Dette forble et åpent spørsmål som ikke ble avklart i årene som fulgte, selv om det ble avdekket flere tilfeller av hematologisk kreft blant tidligere studenter, hvorav noen også hadde arbeidet som ansatte på Rosenborg. Dette innebærer at det hele tiden har vært usikkerhet hva de åtte primært registrerte sykdomstilfellene representerer: Var dette *all* hematologisk kreftsykdom som har oppstått eller var det bare toppen av et isfjell?

Regjeringsadvokaten ba i sin bestilling til STAMI i 2004 om å få beregnet antall tilfeller av hematologisk kreft som man kunne forvente blant alle som hadde deltatt i laboratorievirksomheten på Rosenborg. For å få et nærmere estimat på antallet under risiko, det vil si studenter og ansatte som var ved laboratoriene ved Rosenborg, ble NTNU i april 2004 bedt av STAMI om å utarbeide personlister over studenter, ansatte og doktorgradsstudenter. Listene inneholdt navn og fødselsnummer på over 7000 personer og er utgangspunktet for den senere koblingen mot Kreftregisteret og grunnlaget for vår rapport.

Kunnskapsgrunnlag

Vi vet at tilfeldig variasjon i forekomsten av en sjelden sykdom medfører at sykdommen vil opptre uregelmessig. Det er derfor ikke uten videre mulig å fastslå at det foreligger en årsakssammenheng selv om en gruppe har forhøyet sykdomsforekomst (Bjertness & Kristensen 2003, Quataert og medarbeidere 1999). Likevel er det påfallende i dette tilfellet at man finner økt risiko for hematologisk kreft i en gruppe som har vært utsatt for stoffer som man vet kan gi økt risikoen for akkurat denne gruppen kreftsykdommer.

Det finnes flere observasjonsstudier blant laboratorieansatte hvor det har vært antydning sammenheng mellom laboratorieagens som radionuklider, benzen og andre organiske løsningsmidler, fikseringsmidler og formaldehyd og glutaraldehyd på den ene siden, og hematologisk kreft på den andre siden (Golden og medarbeidere 2006, Kauppinen og medarbeidere 2003, Makropoulos & Alexopoulos 2006, Rachet og medarbeidere 2000, van Barneveld og medarbeidere 2004, Vecchio og medarbeidere 2003). Dokumentasjonen i disse studiene er imidlertid usikker, dels på grunn av manglende karakterisering av eksponering i gruppene som ble undersøkt, og dels på grunn av lavt antall deltakere i flere av undersøkelsene.

Dokumentasjonen på årsakssammenheng mellom eksponering for benzen og ioniserende stråling og hematologisk kreft varierer fra det sikre til det mer usikre (Glass og medarbeidere 2003, Greaves 2004, Hayes og medarbeidere 1997, IPCS 1983, IPCS 1993, Lyng og medarbeidere 1997, O'Connor og medarbeidere 1999, Savitz & Andrews 1997, Smith og medarbeidere 2004, Snyder 2002). Antydningvis kan man gradere dokumentasjonen:

- Dokumentasjonen er meget solid på årsakssammenheng mellom
 - benzeneksponering og akutt myelogen leukemi (AML)
 - ioniserende stråling (inkludert radionuklider) og leukemi
- Det finnes en del mindre sikker dokumentasjon på årsakssammenheng mellom
 - benzeneksponering og malignt lymfom/øvrigt leukemiformer
 - ioniserende stråling (inkludert radionuklider) og malignt lymfom

Hensikt med studien

Hensikten med den foreliggende undersøkelsen var å gi et bidrag til å belyse forhold omkring forekomsten av hematologisk kreft ved Rosenborglaboratoriene. De viktigste målgruppene for vår undersøkelse er de som er direkte berørt, nemlig studenter og ansatte som var på Rosenborg (og representanter for dem), og arbeidsgiver/eier (NTNU, Kunnskapsdepartementet). Det er særlig tre spørsmål som er viktige, og som vi har gått inn på:

1. Har de som har hatt sitt virke på Rosenborg noen overrisiko for hematologisk kreft?
2. Dersom det er en overrisiko, gir resultatene støtte for antakelsene om at overrisikoen skyldes kreftfremkallende agens som ble brukt på Rosenborg?
3. Dersom det er en overrisiko, er det sannsynlig at den vil fortsette i årene som kommer?

For dem som er direkte berørt er det viktig å få avklart om forekomsten av hematologisk kreft virkelig er forhøyet: Er det en opphopning (cluster) blant de som har hatt sitt virke på Rosenborglaboratoriene eller undergrupper av disse? For de berørte er det fremfor alt viktig å få avklart om de sykdomstilfellene som har vært avdekket representerer det reelle antallet eller bare er toppen av et isfjell.

Vår kartlegging har også til hensikt å avklare om det er mønstre i forekomst av hematologisk kreft som kan bidra til å belyse tidligere antakelser om årsaksforhold. Dette gjøres ved å undersøke sykdomsforekomsten i undergrupper som har deltatt i ulik laboratorievirksomhet, og spesielt virksomhet med bruk av agens som i dag er mistenkte årsaker (benzen og radionuklider). Vi hadde i utgangspunktet ikke store forhåpninger på slik avklaring på grunn av at opplysninger om spesifikk eksponering er manglende eller bare angitt som grove indikatorer på gruppenivå. For å komme til nærmere klarhet på eventuell årsakssammenheng må man gjennomføre større analytiske epidemiologiske undersøkelser med betydelig bedre eksponeringsdata på individnivå, slik som AMA og Kreftregisteret har foreslått tidligere.

De fleste tilfellene av hematologisk kreft som allerede er kjent, har kommet hos personer som har studert på 1970-tallet og tidlig på 1980-tallet. Dersom det er forhold ved det kjemiske arbeidsmiljøet i tidligere tider som forklarer risiko for hematologisk kreft skulle man forvente at denne risikoen var begrenset i tid. Det ville være nærliggende å anta at en eventuell overrisiko for hematologisk kreft ville komme tydeligst frem 10-20 år etter eksponering. Likevel er det naturlig at de som er berørt av Rosenborgsaken kan være usikre på fremtidig risiko for hematologisk kreft. Vi har derfor også forsøkt å analysere tidsmønstre i sykdomsforekomst og vurdere om disse kan bidra til svar. Heller ikke her har vi i utgangspunktet hatt store forhåpninger om klare svar, først og fremst fordi vi forventet ganske små tall og lite robuste resultater.

Det kan også være grunn til å presisere hva dette prosjektet *ikke* er. Det er ikke årsaksrettet analytisk forskning. Hensikten er ikke å skape kunnskap om årsaksforhold men å utrede og beskrive til hjelp for de som er berørt av denne saken. Dette arbeidet er heller ingen granskning med siktemål å vurdere eventuelle ansvarsforhold eller om det har vært kritikkverdige forhold ved arbeidsmiljøet på Rosenborg.

Metode

Praktisk gjennomføring og organisering

Etter de tidligere utredningene fra AMA og STAMIs redegjørelse og vurdering til Regjeringsadvokaten i april 2004 ble prosjektet planlagt, beskrevet og etablert i mai 2005.

Prosjektet er et samarbeid mellom STAMI, AMA, St. Olavs hospital og Krefregisteret. Medarbeidere var i utgangspunktet:

Professor dr.med. Petter Kristensen (STAMI, prosjektleder)

Professor dr. med. Bjørn Hilt (AMA, St. Olavs hospital)

Førsteamanuensis dr. ing. Kristin Svendsen, (AMA, St. Olavs hospital, senere arbeid ved Institutt for industriell økonomi og teknologiledelse, NTNU)

Våren 2006 tilkom forsker dr. med. Tom K Grimrud, Krefregisteret som deltaker i prosjektet.

De som ble definert som representanter for de berørte i Rosenborgsaken ble kontaktet i mai 2005 med forespørsel om å vurdere om det var ønskelig at prosjektet ble gjennomført. Dette gjaldt arbeidsgiver (NTNU) og representanter for ansatte (hovedsammenslutningene) og studenter (Studentunionen). NTNU organiserte formidlingen av henvendelsen og i svar fra NTNU i august 2005 var det avklart at prosjektplanen var vurdert og at representantene tilkjennega et ønske om gjennomføring av studien. Deretter ble det søkt konsesjon av Datatilsynet (11/2005, gitt 12/2005), fritak for taushetsplikt av Sosial- og Helsedirektoratet (søkt 08/2005, gitt 11/2005). Prosjektet ble vurdert forskningsetisk og anbefalt gjennomført av REK Sør (søknad 01/2006, gitt 02/2006). Deretter ble datafilen overlevert for oppkobling mot Krefregisteret i februar 2006. Forlengelse av konsesjon (til juli 2007) ble søkt Datatilsynet (05/2006) og gitt i svar samme måned. Utvidet dispensasjon av taushetsplikten til også å gjelde Krefregisterets deltakere i arbeidet ble gitt av Sosial- og Helsedirektoratet i desember 2006. Den koblede filen ble levert av Krefregisteret i januar 2007.

Deler av driftsutgiftene (begrenset til kr. 32 000) er dekket av NTNU. Øvrige driftsutgifter og utgifter knyttet til tidsbruk for prosjektgruppen har i sin helhet vært dekket av institusjonene de arbeider ved.

Populasjonen, kohortetablering

Lokalene på Rosenborg hørte i starten til Norges lærerhøgskole i Trondheim (NLHT) og ble åpnet i 1960 i forbindelse med innføringen av 9-årig skole (http://www.ntnu.no/info/svarbrev_kd.pdf). Studentene var en blanding av lærere som fikk undervisning i realfag over 1-2 år for å få adjunktkompetanse, og artianere som studerte realfag over flere år for gradene cand. mag. eller cand. real/cand. scient. NTNU har utarbeidet personlister over studenter i biologi/kjemi ved Rosenborg siden høsten 1976 og over doktorgradsstudenter på de samme fagområdene siden 1980. Personallister over ansatte på disse fagområdene har vært tilgjengelig for alle som ikke sluttet før 1/1 1983. Det har til nå ikke vært mulig å etablere lister over studenter og ansatte før disse tidsperiodene.

NTNU sendte i april 2004 fem datafiler til STAMI. Disse er grunnlaget i etablering av den kohorten av studenter, ansatt og doktorgradsstudenter som er undersøkt med hensyn til kreftforekomst. Dette er

- En fil med angivelse av individuelle studenters deltakelse i spesifiserte emner i biologiske fag og kjemi fra høsten 1976 til våren 2004. Filen inneholder informasjon på fagemne,

laboratoriekode, årstall og termin, samt fødselsnummer. Dette er i alt 38 067 registreringer. I alt utgjorde denne filen 7075 studenter som hadde deltatt i mellom ett og 60 fagemner.

- En fil med angivelse av doktorgradsstudenter ved Botanisk institutt, Zoologisk institutt og Kjemisk institutt med opptak fra og med 1980 til og med 1999. Filen inneholder navn, fødselsnummer, samt informasjon på institutt, opptaks/avslutningsår og status i doktorgradsprosjektet (ferdig/aktiv/avbrutt). Det var i alt 263 registreringer hvorav 9 uten fødselsnummer (6 av disse hadde fødselsdato).
- En fil med 293 personer ansatt ved Botanisk institutt, Zoologisk institutt og Kjemisk institutt fra og med 1983 til og med 2000. Filen inkluderer ikke ansatte som sluttet før 1983. Blant de som var ansatt pr. 1. januar 1983 var det folk som hadde arbeidet ved Rosenborg tilbake til 1962. Filen inneholder fødselsnummer, navn, tittel, institutt, startdato og eventuell sluttdato. Det var manglende fødselsnummer for 18 registreringer.
- To filer med kodenøkler for studenters deltakelse i biologiske (botanikk og zoologi) og kjemiske fag. Det var angitt emnekode/kodenavn for 126 ulike studieaktiviteter med angivelse av tidsperiode for deltakelse. Av disse var 26 laboratoriekoder i biologiske fag og 18 laboratoriekoder i kjemifag. I kodene var det angitt stikkord på innholdet i laboratorievirksomheten. I et vedlagt forklaringsnotat hadde NTNU angitt spesielt hvilke kurs som innebar bruk av benzen, fikseringsvæskene glutaraldehyd, formaldehyd og etanol, samt radionuklider. I forklaringsnotatet ble det også anført at man hadde forsøkt å redusere bruken av benzen midt på 70-tallet, og at benzenbruken opphørte fra og med 1993.

De fem datafilene ble bearbeidet og spleiset sammen til én fil med individet (fødselsnummer) som observasjonsenhet. I alt utgjorde denne filen 7294 registreringer som ble oversendt Krefregisteret for tilkobling av kreftdata. Av disse manglet 27 fødselsnummer. Før koblingen ble 105 registreringer ekskludert av Krefregisteret på grunn av ugyldig/manglende fødselsnummer (89), dubletter (13) eller fordi de var registrert som død eller emigrert før/samtidig med år for oppstart av studier/ansettelse/stipendiatperiode (3) og derfor ikke bidro med tid under risiko. Den populasjonen som har vært undersøkt består dermed av 7189 individer.

Variabler

Vi kategoriserte personene i arbeidsfilen etter bakgrunnsvariabler og registrerte aktiviteter i NTNUs filer, og med data på eventuell kreft, emigrasjon og død.

Bakgrunnsvariabler er kjønn og fødselsår. Aktiviteter som ble klassifisert var angitt med start- og sluttår og inndelt i aktivitetskategori (student, ansatt, doktorgradsstudent) og fagområde (kjemi, biologiske fag med undergruppe botanikk). Aktiviteter til spesifikke grupper av kjemikalier var basert på informasjonen fra NTNU i 2004 og denne kodingen ble foretatt i 2004, før resultatene av koblingen mot Krefregisteret var kjent. Bruk av benzen ble knyttet til kursene K2/K20. Dette var grunnfagskurs med laboratorieøvelser i organisk kjemi med emnekode K2 og K20, heretter benevnt K2/K20. K2 var et ettsemesters kurs over 75 timer fram til 1980, kurset K20 var et tilsvarende ettsemesters kurs 1981-95 over 90 timer. Fikseringsvæskene glutaraldehyd, formaldehyd og etanol ble knyttet til emnekode Z14, BI312, BIO220, Z1, Z20 og Z101. NTNU opplyste at radionuklider (tritium) ble brukt i opplæringen i radioimmunologiske måleteknikker (emnekode MNKAK300). For de som hadde vært studenter var studiefag angitt, om de hadde deltatt i laboratoriefag eller ikke, om de hadde tatt kurset K2/K20 eller ikke, om de hadde tatt K2/K20 før 1993, og om de hadde tatt laboratoriefag med fikseringsmidler eller ikke. Bare 27 studenter på listene hadde

gjennomført kurset radioimmunologiske måleteknikker. Ansatte ble delt inn i fire grupper: Vitenskapelige stillinger, kontoransatte, laboratoriepersonale og andre. Den viktigste tidsangivelsen var tidspunkt (år) for første registrerte aktivitet. Fordeling av noen av de ulike bakgrunnsvariablene og aktivitetene er angitt i tabell 1. Kategoriene for de ulike aktivitetene er ikke gjensidig utelukkende, og med til dels stort overlapp. Førtitre prosent av de ansatte hadde vært/var samtidig Rosenborgstudenter, og 87 % av doktorgradskandidatene hadde vært studenter. Omtrent 30 % av alle hadde vært innom både biologiske og kjemiske fag.

Tabell 1 Fordeling av bakgrunnskjenntegn og aktiviteter blant studenter, ansatte og doktorgradsstudenter ved Rosenborglaboratoriene, NTNU

Kategori	Antall	Prosent
<i>Kjønn</i>		
Kvinner	4018	55,9
Menn	3171	44,1
<i>Fødselsår</i>		
Før 1950	244	3,4
1950-1959	992	13,8
1960-1969	1739	24,2
1970-1979	3749	52,2
1980 og senere	465	6,5
<i>Gruppe*</i>		
Student	6999	97,4
Ansatt	279	3,9
Doktorgradsstudent	260	3,6
<i>Fagområde*</i>		
Kjemi	5705	79,4
Biologi	3624	50,4
-herunder botanikk	1192	16,6
<i>Studiefag (studenter)*</i>		
Laboratoriefag	5929	82,5
K2/K20	1393	19,4
K2/K20 før 1993	1015	14,1
Fikseringsmidler	203	2,8
Total	7189	100

* Kategoriene er ikke gjensidig utelukkende

I Kreftregisteret ble det påført data på eventuell kreftdiagnose (lokalisasjon, morfologikode, histologikode) og med diagnostidspunkt. Diagnoser ble kategorisert etter Kreftregisterets standard (en modifisert versjon av ICD-7), med unntak av hematologisk kreft, der man fulgte en ny inndeling basert på ICDO-3. Tidspunkt for eventuell emigrasjon eller død ble registrert.

Analyse.

Oppfølging på insident (nydiagnostisert) kreft startet 1. juli i året med oppstart som student (1976-2004), ansatt (1962-2000) eller stipendiat (1980-1999). For dem som inngikk i flere kategorier ble oppstart regnet for det tidspunktet som ble registrert først. Oppfølgingen pågikk til datoen som kom først av død, emigrasjon eller 31. desember 2005.

Analysene var basert på standard metoder. Vi regnet ut *rater* (synonymt med insidens og insidensrate; antall observerte krefttilfeller pr 100 000 personår under observasjon) som mål på sykdomsforekomst i undersøkte grupper. Personår under observasjon er summen av antall år vi har fulgt den enkelte deltager med hensyn til kreftforekomst. For denne perioden beregnet vi forventet antall tilfeller blant deltakerne og undergrupper basert på nasjonale alders-, kjønns- og periodespesifikke rater. Forholdet mellom antall observerte tilfeller og det forventede antall (O/E) utgjør *standardisert insidensratio (SIR)*. Dette er en metode med indirekte standardisering som tar hensyn til kjønnsfordeling, aldersfordeling og observasjonsperiode i den undersøkte populasjonen. En SIR på 1 ("nullverdien") betyr at observert rate er lik landsraten, $SIR < 1$ angir at raten er lavere enn landsgjennomsnittet og $SIR > 1$ angir høyere rate enn landsgjennomsnittet. Under antakelsen av en Poissonfordeling ble det beregnet 95% konfidensintervaller (KI) til SIR-estimaterne. KI gir et mål på stabiliteten (robustheten) av estimert SIR. I praksis kan SIR i denne undersøkelsen tolkes som et mål på relativ risiko i forhold til landsgjennomsnittet.

Hovedinteressen vår var å analysere hematologiske kreftformer (ICDO-3 206-207) og undergrupper av disse, og assosiasjonene mellom hematologisk kreft og de studiekategoriene som ble identifisert i forkant og som er anført ovenfor. Bruk av SIR-estimer er et standardmål for assosiasjon, det vil si forekomst (insidens) i forhold til det nasjonale gjennomsnitt og ble brukt i hovedanalysene som baserte seg på de forhåndshypotesene vi hadde.

I tillegg brukte vi sammenligning av ujusterte rater i undergrupper for en mer uformell vurdering av mønstre i forekomsten. Rater er et mål på sykdomsforekomst som intuitivt er lettere å forstå enn SIR, men vil ofte være misvisende for tilstander som endrer seg i hyppighet over tid, eller når forekomsten varierer etter kjønn og alder. Ujusterte rater egnet seg rimelig bra til slik førstehånds vurdering i dette tilfelle fordi fordelingen av kjønn, alder og periode ikke påvirker ratene av hematologisk kreft så mye i denne yngre/middelaldrende befolkningen. Rateforskjeller i undergrupper kunne derfor gi en pekepinn om den reelle forskjellen mellom gruppene. I tillegg sammenliknet vi rater i undergrupper på en mer formalisert måte i multivariate modeller hvor vi også justerte for fødselsår, kjønn og andre faktorer. Slike interne analyser av assosiasjoner (det vil si intern sammenligning uten bruk av nasjonale rater) ble gjennomført i såkalt Poissonregresjon med estimering av ratekvotienter (synonym med rate ratio; RR) med 95% KI. RR kan i likhet med SIR tolkes som et mål på relativ risiko.

For å kunne vurdere sammenhenger mellom studiekategoriene (som indikatorer på eksponering) og hematologisk kreft ble disse nærmere analysert for ulike diagnoseperioder og for ulike kategorier av startår for studie/ansettelsesstart. Forhåndsantakelsen var at variasjon i kreftforekomst i ulike diagnoseperioder kunne gi mulighet for å anta om eventuell overrisiko kunne forventes å fortsette inn i fremtiden, mens variasjoner etter startår kunne indikere om eventuell effekt av skadelig eksponering var høyere i de tidlige årene. Vi vurderte også tidsavstanden mellom studiestart/aktivitetsår/ansettelsesstart og diagnosetidspunktene for hematologisk kreft. Vår forhåndsantakelse var at det tar tid fra skadelig eksponering til

sykdomsstart, og at en tidsavstand på mer enn 5-10 år mellom eksponering og sykdom er en støtte for mulig årsakssammenheng. Tilsvarende vil en kort tidsavstand svekke antakelsen om årsakssammenheng.

Hensikten ved denne undersøkelsen er å belyse Rosenborgsaken. Vi har derfor gått detaljert inn på de tre spørsmålene (se hensikten med undersøkelsen, side 5) vel vitende om at vi ikke kunne belyse spørsmålene 2 og 3 i særlig grad. Spørsmålet om sykdomsårsaker kan bare besvares med bedre eksponeringsdata, og spørsmålet om årsaksforhold og tidstrender ville kreve langt større tall. Vanligvis ville man i en analytisk studie med tilsvarende mangler i kvalitet på eksponeringsdata og så begrenset størrelse ikke gått så detaljert inn på spørsmålene 2 og 3 fordi de ikke kan anses å være forskbare i slike materialer. Imidlertid mener vi at det har vært riktig å gå detaljert inn på disse spørsmålene nettopp fordi de har vært fremmet så sterkt som de har blitt i denne saken, og fordi primærhensikten har vært så langt mulig å gi de berørte premisser for veien videre. Vi vil imidlertid presisere at en slik grad av detaljering kan innebære en fare for overtolkning av resultatene.

Habilitet, interessekonflikt

Kristin Svendsen arbeider nå ved Institutt for industriell økonomi og teknologiledelse, NTNU. Bjørn Hilt har bistilling som professor II ved Institutt for kreftforskning og molekylærmedisin ved DMF, NTNU. Petter Kristensen er statlig ansatt (STAMI er et statlig finansiert institutt under AID), og har bistilling som professor II ved Universitetet i Oslo. Prosjektdeltakerne har på flere måter en nærhet til Rosenborgsaken. De fleste av oss har kjent eller vært kolleger med en eller flere av de som har fått hematologisk kreft. Vi har også en førstehånds kjennskap til lignende laboratorievirksomhet som ved Rosenborg fra vår egen studietid. Kristin Svendsen var vit.ass. ved Rosenborg i perioden 1975-1980. Deler av driftsutgiftene er dekket av NTNU.

Resultater

Det totale kreftbildet

De 7189 deltakerne ble fulgt opp over totalt 96 936 personår. Det ble registrert 242 (3,4 %) emigrerte og 59 (0,8 %) døde i oppfølgingsperioden. Hos 114 personer ble det i alt observert 124 meldte krefttilfeller mot 108,5 forventede tilfeller som ga en estimert SIR på 1,14 (95 % KI 0,96-1,36) (tabell 2). Kreftforekomsten i denne populasjonen er preget av at den er forholdsvis ung. Antallet observerte og forventede tilfeller i enkeltlokalisasjonene er lavt og SIR-estimatene er ustabile. Dette betyr at svingningen i SIR-verdiene kan være store, men likevel ligge innenfor det vi ville forvente som et resultat av tilfeldigheter. Man kan likevel ane et mønster med blant annet forhøyet SIR for hudkreft, både føflekkreft og annen hudkreft. Det er også antydningssvis en økning av brystkreft og kreft i eggstokkene.

Tabell 2 Observerte og forventede tilfeller av kreft og spesifikke kreftlokalisasjoner blant studenter, ansatte og doktorgradsstudenter ved Rosenborglaboratoriene, NTNU

Kode	Lokalisasjon*	Observert	Forventet	SIR	95% KI
<i>ICD-7</i>					
141, 143-148	Munn, munnhule, svelg	2	1,4	1,44	0,17-5,20
151	Magesekk	1	1,6	0,65	0,02-3,60
153	Tykkarm	2	5,0	0,40	0,05-1,44
154	Endetarm	1	2,9	0,35	0,01-1,92
157	Bukspyttkjertel	0	1,2	0,00	0,00-3,10
162	Lunge	3	5,3	0,57	0,12-1,66
170	Bryst	20	15,7	1,28	0,78-1,97
171	Livmorhals	7	6,7	1,04	0,42-2,14
172	Livmor	1	1,7	0,58	0,01-3,24
175	Eggstokker	6	2,8	2,17	0,80-4,72
177	Prostata	6	3,9	1,56	0,57-3,39
178	Testikler	10	9,5	1,05	0,50-1,93
180	Nyre	0	2,3	0,00	0,00-1,62
181	Blære	2	2,5	0,82	0,10-2,95
190	Malignt melanom	22	12,7	1,73	1,08-2,61
191	Hud unntatt melanom	8	2,5	3,27	1,41-6,44
193	Hjerne	10	8,5	1,17	0,56-2,16
194	Skjoldbruskkjertel	2	3,6	0,56	0,07-2,02
<i>ICDO-3</i>					
206	Lymfomer	7	7,5	0,94	0,38-1,93
207	Benmarg	5	3,8	1,31	0,43-3,07
-	Andre*	9	7,3	1,23	0,56-2,35
140-207	Total	124	108,5	1,14	0,96-1,36

* Lokalisasjoner med <1 forventet tilfelle er slått sammen i gruppen "andre"

Hematologisk kreftsykdom

Det ble observert 12 tilfeller av hematologisk kreftsykdom i hele den undersøkte gruppen (tabell 3). Raten var 12,4 pr 100 000 personår ($12 \cdot 100\,000 / 96\,936$). Dette var nær opp til det forventede med en SIR på 1,06 (95% KI 0,55-1,86). Det var imidlertid en markant variabilitet i forekomsten i ulike undergrupper med spesielt forhøyete SIR-estimer for ansatte og doktorgradsstudenter. Vi ser av tabell 3 at alle med hematologisk kreft hadde vært studenter. Alle tre i gruppen ansatte hadde hatt vitenskapelige stillinger, og de hadde også vært doktorgradskandidater og inngikk dermed i alle de tre gruppene. Også innen gruppen studenter var det markante forskjeller med høye rater for dem som hadde fulgt laboratoriefag K2/K20 eller kurs med bruk av fikseringsmidler. Estimert SIR var litt høyere for K2/K20 totalt enn samme kategori med kurs før 1993. De åtte med hematologisk kreft som hadde tatt K2/K20 mellom 1977 og 1994: to på 70-tallet, fire på 80-tallet, og de siste i 1993-94, det vil si etter at benzen var tatt ut av kurset ifølge NTNU. Det var motsvarende lave rater hos de uten slik laboratorievirksomhet. Eksempelvis hadde studiedeltakere uten K2/K20 4 observerte og 8,4 forventede tilfelle, en rate på 5,7 og en SIR på 0,48 (95% KI 0,13-1,22). SIR for studenter og ansatte fra fagområdet botanikk var 1,46 basert på 4 observerte tilfelle. Ingen av de 27 med kurs i radioimmunologiske måleteknikker hadde registrert hematologisk kreft.

Tabell 3 Total hematologisk kreftsykdom (ICDO-3 206-207) fordelt på aktivitet blant studenter, ansatte og doktorgradsstudenter ved Rosenborglaboratoriene, NTNU

Kategori	Antall	Personår	Observert	Rate	Forventet	SIR	95% KI
<i>Gruppe*</i>							
Student	6999	93 066	12	12,9	10,3	1,17	0,60-2,04
Ansatt	279	5188	3	57,8	1,1	2,70	0,55-7,92
Doktorgradskandidat	260	4996	4	80,1	0,7	6,05	1,65-15,45
<i>Fagområde*</i>							
Kjemi	5705	75 921	9	11,9	8,0	1,12	0,51-2,13
Biologi	3624	52 307	9	17,2	6,4	1,40	0,64-2,65
Botanikk	1192	21 379	4	18,7	2,7	1,46	0,40-3,74
<i>Studiefag*</i>							
Laboratoriefag	5929	79 724	10	12,5	8,3	1,20	0,58-2,21
K2/K20	1393	26 469	8	30,2	2,9	2,73	1,18-5,38
K2/K20 før 1993	1015	21 731	6	27,6	2,5	2,38	0,88-5,20
Fikseringsmidler	203	4367	2	45,8	0,5	3,83	0,46-13,82
Total	7189	96 936	12	12,4	11,3	1,06	0,55-1,86

* Kategoriene ikke gjensidig utelukkende

På grunn av den store overlappingen mellom ulike grupper så vi etter om ratene for hematologisk kreft i kombinasjoner av utvalgte kategorier viste noe mønster (tabell 4). Tabell 4 viser også ratene blant studenter etter grad av studieaktivitet (antall fagemner oppdelt i tertiler, det vil si i tre like store grupper). De kombinerte kategoriene er små men dersom man i det hele tatt kan peke på noe mønster er det gjennomgående høye rater i kombinasjoner hvor

K2/K20 inngår. Den høyeste raten på 229,5 (3 tilfeller) ble funnet blant de 71 personene som både hadde vært doktorgradskandidater, ansatte og studenter. Studentene hadde høyere sykdomsrater jo flere fagemner de hadde deltatt i.

Tabell 4 Total hematologisk kreftsykdom (ICDO-3 206-207) fordelt på utvalgte kombinasjoner av aktivitet blant studenter, ansatte og doktorgradsstudenter ved Rosenborglaboratoriene, NTNU

Kombinasjonskategori	Observerte tilfelle	Rate
<i>Ansatt</i>		
Ikke K2/K20	1	25,5
Med K2/K20	2	157,7
<i>Doktorgradskandidat</i>		
Ikke K2/K20	1	39,8
Med K2/K20	3	120,8
<i>Botanikk</i>		
Ikke K2/K20	1	7,7
Med K2/K20	3	36,4
<i>Studenter, K2/K20</i>		
Ikke fikseringsmidler	6	24,9
Med fikseringsmidler	2	88,1
<i>Studenter, antall fagemner (tertiler)</i>		
1	2	6,3
2-6	4	12,4
7 eller flere	6	20,6
Total	12	12,4

Sammenhengen mellom gruppene med særlig høye rater ble analysert i Poissonregresjon hvor alle faktorene (aktivitetene) ble lagt inn i en multivariat modell sammen med fødselsår og kjønn. Det var i første rekke det å være doktorgradskandidat og deltagelse på K2/K20 som var assosiert med hematologisk kreft i denne multivariate modellen med RR-estimer (95% KI) på henholdsvis 4,8 (1,1-20,3) og 4,4 (1,2-18,8). Vi analyserte også justerte RR-estimer etter å ha trukket fra de fem kjente tilfellene, og hvor bare de syv resterende tilfellene av hematologisk kreft inngikk. Dette medførte at konfidensintervallene ble svært vide. Det var K2/K20 som sto fram med det høyeste justerte RR-estimatet på 3,5 (0,8 – 16,4).

Tidsavstanden mellom studie/ansettelsesstart for de som hadde fått hematologisk kreft varierte mellom fire og 21 år, mediantiden var 9,5 år. De åtte med diagnose som hadde fulgt K2/K20 hadde en tidsavstand på mellom 4 og 20 år (median 7,5 år) mellom kurs og diagnose. Tidspunkt mellom studier og sykdom var gjennomgående kortere for disse åtte, og de var yngre (median alder ved diagnose 33 år) enn de fire som ikke hadde K2/K20.

Undergrupper av hematologisk kreftsykdom

De 12 observerte tilfellene av hematologisk kreft utgjorde fem leukemier, fire tilfeller av non-Hodgkins lymfom (NHL) og tre tilfeller av Hodgkins lymfom (tabellene 5, 6 og 7). To av leukemiene var AML. Det er få forventede tilfeller av disse undergruppene og det er derfor vanskelig å se noe mønster for SIR-estimatene. Høyest SIR (1,80) for hele den undersøkte populasjonen ble funnet for leukemier (tabell 5). De høyeste SIR-estimatene i undergrupper ble funnet for leukemi og Hodgkins lymfom i gruppen med K2/K20-kurs. De fire krefttilfellene hos doktorgradsstudentene var fordelt på to leukemier og to tilfeller av NHL.

Tabell 5 Leukemi fordelt på fagområde og studiefag blant studenter, ansatte og doktorgradsstudenter ved Rosenborglaboratoriene, NTNU

Kategori	Antall	Personår	Observert	Rate	Forventet	SIR	95% KI
<i>Fagområde*</i>							
Kjemi	5705	75 921	4	5,3	2,0	2,02	0,55-5,18
Biologi	3624	52 307	3	5,7	1,6	1,90	0,39-5,54
Botanikk	1192	21 379	2	9,4	0,7	2,95	0,36-10,65
<i>Studiefag*</i>							
Laboriefag	5929	79 724	4	5,0	2,0	1,96	0,53-5,01
K2/K20	1393	26 469	3	11,3	0,7	4,12	0,85-12,03
K2/K20 før 1993	1015	21 731	3	13,8	0,6	4,80	0,99-14,02
Total	7189	96 936	5	5,2	2,8	1,80	0,58-4,19

* Kategoriene ikke gjensidig utelukkende

Tabell 6 Non-Hodgkins lymfom fordelt på fagområde og studiefag blant studenter, ansatte og doktorgradsstudenter ved Rosenborglaboratoriene, NTNU

Kategori	Antall	Personår	Observert	Rate	Forventet	SIR	95% KI
<i>Fagområde*</i>							
Kjemi	5705	75 921	2	2,6	2,9	0,70	0,08-2,53
Biologi	3624	52 307	4	7,6	2,6	1,55	0,42-3,97
Botanikk	1192	21 379	2	9,4	1,2	1,74	0,21-6,28
<i>Studiefag*</i>							
Laboriefag	5929	79 724	3	3,8	3,0	1,01	0,21-2,95
K2/K20	1393	26 469	2	7,6	1,2	1,74	0,21-6,29
K2/K20 før 1993	1015	21 731	2	9,2	1,0	1,94	0,24-7,02
Total	7189	96 936	4	4,1	4,3	0,93	0,25-2,40

* Kategoriene ikke gjensidig utelukkende

Tabell 7 Hodgkins lymfom fordelt på fagområde og studiefag blant studenter, ansatte og doktorgradsstudenter ved Rosenborglaboratoriene, NTNU

Kategori	Antall	Personår	Observert	Rate	Forventet	SIR	95% KI
<i>Fagområde*</i>							
Kjemi	5705	75 921	3	4,0	2,3	1,32	0,27-3,86
Biologi	3624	52 307	2	3,8	1,5	1,37	0,17-4,96
Botanikk	1192	21 379	0	0,0	0,6	0,00	0,00-6,52
<i>Studiefag*</i>							
Laboratoriefag	5929	79 724	3	3,8	2,4	1,27	0,26-3,71
K2/K20	1393	26 469	3	11,3	0,7	4,10	0,84-11,97
K2/K20 før 1993	1015	21 731	1	4,6	0,6	1,74	0,04-9,71
Total	7189	96 936	3	3,1	2,8	1,07	0,22-3,12

* Kategoriene ikke gjensidig utelukkende

Hematologisk kreftsykdom i ulike tidsavsnitt

Resultatene for hematologisk kreft i ulike kategorier av *startår* for studier eller ansettelse er vist i tabell 8. Med så få forventede tilfeller i hver periode er det vanskelig å se noe mønster eller tegn til trender. Det var mange som har startet sent i undersøkelsesperioden (1995-2004) men disse har kort oppfølgingstid. I denne gruppen ble det ikke observert hematologisk kreft (1,8 forventet).

Tabell 8 Total hematologisk kreftsykdom (ICDO-3 206-207) fordelt etter kategori av startår blant studenter, ansatte og doktorgradsstudenter ved Rosenborglaboratoriene, NTNU

Periode	Antall	Personår	Observert	Rate	Forventet	SIR	95% KI
– 1974	26	879	0	0,0	0,4	0,00	0,00-10,06
1975–1979	556	15 344	3	19,6	2,6	1,16	0,24-3,40
1980–1984	646	15 162	3	19,8	1,9	1,56	0,32-4,55
1985–1989	661	11 752	1	8,5	1,2	0,81	0,02-4,49
1990–1994	2618	33 972	5	14,7	3,4	1,48	0,48-3,46
1995–2004	2682	19 826	0	0,0	1,8	0,00	0,00-2,04
Total	7189	96 936	12	12,4	11,3	1,06	0,55-1,86

Tabell 9 viser forekomsten av hematologisk kreft fordelt på kategori av årstall for første deltakelse i kurset K2/K20. Resultater er heller ikke her robuste, men viser at SIR var mer enn tidoblet hos de som deltok i siste halvdel av 1980-tallet.

Tabell 9 Total hematologisk kreftsykdom (ICDO-3 206-207) fordelt etter kategori av år for deltakelse i kurset K2/K20 blant studenter ved Rosenborglaboratoriene, NTNU

Periode	Antall	Personår	Observert	Rate	Forventet	SIR	95% KI
1976–1979	246	6889	2	29,0	1,0	1,92	0,23-6,96
1980–1984	251	6078	0	0,0	0,7	0,00	0,00-5,30
1985–1989	205	4035	4	99,2	0,4	10,6	2,89-27,18
1990–1995	691	9467	2	21,2	0,8	2,44	0,30-8,81
Total	1393	26 469	8	30,2	2,9	2,73	1,18-5,38

Også analyser av forekomst av hematologisk kreft etter *diagnoseperiode* er preget av små tall (tabell 10). De høyeste SIR-estimatene finner vi i oppfølgingen i 1990-årene, men estimatene er usikre og konfidensintervallene er vide.

Tabell 10 Total hematologisk kreftsykdom (ICDO-3 206-207) fordelt etter kategori av diagnoseperiode blant studenter, ansatte og doktorgradsstudenter ved Rosenborglaboratoriene, NTNU

Periode	Personår	Observert	Rate	Forventet	SIR	95% KI
1962–1989	13 662	1	7,3	1,2	0,85	0,00-4,75
1990–1994	15 195	3	19,7	1,5	1,98	0,41-5,79
1995–1999	27 416	4	14,6	3,0	1,34	0,36-3,43
2000–2005	40 663	4	9,8	5,6	0,71	0,19-1,82
Total	96 936	12	12,4	11,3	1,06	0,55-1,86

En tilsvarende analyse etter diagnoseperiode i gruppen med K2/K20 er også preget av små tall (tabell 11). Høyest SIR (5,45) ble funnet mellom 1995 og 1999, og alle de fire tilfellene som ble diagnostisert i denne perioden hadde tatt K2/K20.

Tabell 11 Total hematologisk kreftsykdom (ICDO-3 206-207) fordelt etter kategori av diagnoseperiode blant studenter med kurset K2/K20 ved Rosenborglaboratoriene, NTNU

Periode	Personår	Observert	Rate	Forventet	SIR	95% KI
1976–1994	11 588	2	17,3	1,0	2,07	0,21-7,47
1995–1999	6830	4	58,6	0,7	5,45	1,48-13,94
2000–2005	8051	2	24,8	1,2	1,62	0,20-5,86
Total	26 469	8	30,2	2,9	2,73	1,18-5,38

Diskusjon

Hovedfunnene

Vi fant at forekomsten av hematologisk kreft i hele den undersøkte populasjonen ikke var høyere enn i den norske totalbefolkningen. Forekomsten var imidlertid ujevnt fordelt blant dem som hadde hatt sitt virke på Rosenborg. De høyeste ratene ble funnet i undergruppene (vitenskapelig) ansatte og doktorgradskandidater, men dette var basert på bare tre, henholdsvis fire tilfelle. Alle disse hadde vært tidligere studenter ved Rosenborg. Alle de ansatte med hematologisk kreft hadde også vært doktorgradskandidater. Det var markante forskjeller i ratene av hematologisk kreft innen undergrupper av studentene, og de høyeste ratene ble funnet i de gruppene hvor det allerede var reist mistanke på forhånd. Spesielt høye rater ble funnet i gruppene som hadde fulgt laboratoriefag i organisk kjemi grunnfag (K2/K20) og kursene med bruk av fikseringsmidler. I multivariat analyse var det særlig doktorgradskandidat og K2/K20 som sto fram som sterkt assosiert med hematologisk kreft, med justerte RR-estimater på henholdsvis 4,8 (95% KI 1,1 – 20,3) og 4,4 (1,2 – 18,8).

Vi vet at de fem som fyller kriteriene for å være med i materialet og som hadde dokumentert hematologisk kreft fra tidligere også har fått denne registrert i Kreftregisteret. Dette betyr at den aktuelle undersøkelsen har avdekket ytterligere syv tilfeller av hematologisk kreft. Dette er innenfor rammen av det man kunne forvente, som også det totale forventningstallet på 11,3 tilfeller bekrefter. Tre av de fire syke som hører til gruppen ansatte og/eller doktorgradskandidater hører til dem som allerede har vært kjent fra tidligere. Også fire av de åtte med K2/K20 er kjent fra tidligere, dette vil si at fire av de syv nytilkomne med hematologisk kreft har deltatt i kurset K2/K20. Vi ser altså det samme risikomønsteret for de nytilkomne syv tilfellene av hematologisk kreft som for alle 12 tilfellene, selv om dette mønsteret er lite robust. I multivariat analyse hvor de fem kjente tilfellene ble trukket fra var det K2/K20 som hadde det høyeste justerte RR-estimatet på 3,5 (95% KI 0,8 – 16,4).

I en observasjonsstudie som denne er det viktig å vurdere kritisk om vi kan stole på resultatene, om resultatene er valide. Validitetsspørsmålet kan deles i to: Er resultatene (ratene, SIR- og RR-estimaten) i denne kohorten til å stole på (intern validitet), og kan vi generalisere disse resultatene i tid og rom ut over den kohorten som er undersøkt (ekstern validitet)?

Intern validitet

Det er flere forhold som må vurderes, og mulighetene for selektivt bortfall i den undersøkte populasjonen og mangelfull kvalitet av data er viktigst.

Vi kan tenke oss at det var et selektivt bortfall i den undersøkte populasjonen. Dersom døde blir strøket fra personallister eller studentlister vil for eksempel registrering av kreft bli mangelfull og resultatene misvisende. Mulighetene for selektivt bortfall ble vurdert på flere måter.

- For det første undersøkte vi dødeligheten i den undersøkte populasjonen. Fordelingen av dødsår blant de 59 som døde i løpet av observasjonstiden ga ikke indikasjoner på at et slikt selektivt bortfall har forekommet. Vi hadde tilgang til dødelighetstall i Norge 1962-2000 og kunne sammenlikne dødelighet i Rosenborggruppen med gjennomsnittlig dødelighet i Norge standardisert for kjønn, alder og periode. Dette ga estimat på standardisert mortalitetsratio (SMR). Prosedyrene for utregning er de samme som for SIR, og resultatene som kan tolkes på samme måte. I 1962-2000 fant

vi en dødelighet i Rosenborggruppen som bare var halvparten av gjennomsnittlig dødelighet i Norge (SMR 0,50; 95% KI 0,34-0,70). Dette lave tallet tyder imidlertid ikke på selektivt bortfall av døde, men kan forklares av sosiale ulikheter i helse. Det er en sterk gradient i dødelighet i yngre voksen alder etter utdanningsnivå i Norge. Tilsvarende analyse av alle som ble født i Norge i 1967-76 viser at dødelighet i alderen 25-34 år viser en like sterk utdanningsgradient hvor høyskole- og universitetsutdannede har en dødelighet som er mindre enn halvparten av dødeligheten i hele befolkningen i samme alder (P. Kristensen, upubliserte data 2007).

- For det andre kontrollerte vi at de fem som hadde kjent hematologisk kreftsykdom og som for øvrig fylte tidskriteriene virkelig var på listene.
- For det tredje vurderte vi om forekomsten av kreftsykdommer med økt dødelighet hadde uventet lav SIR (tabell 2). Dette var ikke tilfelle.
- For det fjerde undersøkte vi om de 49 som var ved laboratoriene på Botanisk institutt og som fikk tilbud om en medisinsk undersøkelse på AMA i 1997-98 var inkludert i personlistene fra NTNU (de 7294). Trettisju av disse 49 gjenfant vi i listene. Av de 12 som ikke var der, hadde 10 sin tilknytning til Rosenborg *før* registreringen i personlistene startet. De to gjenværende hadde tatt hovedfag rundt 1980, men hadde i årene fra 1976 til hovedfageksamen ikke gjennomført noen av de 126 aktivitetene som kvalifiserte for å komme på personlisten over studenter.

Alt i alt finner vi at resultatet av kvalitetskontrollene av populasjonslistene er betryggende og ikke tyder på selektivt bortfall som er ødeleggende for validiteten av resultatene våre.

Det vil alltid være et visst bortfall gjennom dødsfall og emigrasjon ved denne typen undersøkelser, og antallet emigrerte (3,4 %) var høyere enn det gjennomsnittlige i Norge. En så høy emigrasjon er imidlertid vanlig for akademikere i Norge (P. Kristensen, upubliserte data 2007). Et forholdsvis høyt tall på manglende/ugyldige fødselsnumre kan også naturlig forklares av utenlandske gjestestudenter og gjesteforskere. Vi har ingen grunn til å mistenke at slike bortfall har vært selektive og på den måten kan ha påvirket resultatene våre.

Manglende datakvalitet med hensyn til eksponering er det andre hovedproblemet. Dette problemet er vel kjent i denne typen undersøkelser. Så langt vi har kunnet kontrollere for de som har vært pasientutredet i saken synes det som om registreringen av laboratoriekurs og andre aktiviteter har vært korrekt. Det kan slås fast at selv om dette er tilfelle så har vi likevel bare svært grove eller ingen indikatorer på eksponering for de faktorene som er assosiert med hematologisk kreft. Det er en klar mangel ved opplegget for denne undersøkelsen at vi ikke har mer detaljerte opplysninger om eksponeringene, blant annet ingen data på hovedfagsaktiviteter. Dette innebærer at vi ikke kan angi noe mål på sammenheng mellom bruk av radionuklider og hematologisk kreft, fordi denne aktiviteten vesentlig foregikk på hovedfagsnivå. De opplysningene vi har om tidligere bruk av benzen og andre løsningsmidler er ikke kvantifiserbare og er til dels sprikende. Disse manglene ved eksponeringsindikatorene ville vært ødeleggende for validiteten av denne undersøkelsen dersom kvaliteten på opplysningene for dem som ble syke og dem som ikke har hematologisk kreftsykdom var forskjellig. Dette kunne teoretisk tenkes å være en forklaring i vår undersøkelse hvor en eksponert gruppe (K2/K20) hadde klart forhøyet rate (30,2/100 000 personår) mens raten for de resterende var vesentlig lavere (5,7/100 000 personår) enn forventet. Det er imidlertid ingen mulighet for at de med sykdom ble plassert i gruppen K2/K20 fordi de var syke når allokeringen til kategori av studiefag skjedde i 2004, *før* koblingen mot Kreftregisteret. Vi regner derfor med at det er klare mangler ved datakvaliteten av eksponeringsindikatorer, men at disse ikke har medført slik skjevhet. Den vesentligste mangelen vi har i vår studie er mindre betydningsfull fordi den vil tendere til å påvirke resultatene på en forutsigbar måte, nemlig å gi en forskyvning av SIR-estimatene i retning av nullverdien (det vil si mot 1). I dette tilfelle

betyr det at vi må ta høyde for at kontrastene i ratene av hematologisk kreft i virkeligheten kan være enda større enn det vi har registrert.

Vi har også vurdert kvaliteten på kreftdata i denne undersøkelsen. Registrering og klassifisering av hematologisk kreft er en stor utfordring. Vi har tatt utgangspunkt i at Kreftregisteret er et velrenommert kvalitetsregister, og man kan regne med at registreringen er fullstendig. Likevel kan vi ikke utelukke at noen leukemier og lymfomer unngår rapportering. Dette vil i så fall føre til estimerte rater som er for lave både i den undersøkte populasjonen og i sammenligningsbefolkningen. Dette vil ikke påvirke SIR-estimatene dersom feilen er av samme størrelsesorden i de to gruppene (men estimatene vil bli mer ustabile). Et annet problem som Kreftregisteret har arbeidet mye med å unngå i dette materialet er muligheten for at undergruppene av hematologisk kreft kan være feilklassifisert. Muligheten for slike feil vil mest sannsynlig gjøre at sanne mønstre av overrisiko innen spesifikke undergrupper blir tåkelagt. Samlet sett vurderer vi at mulige mangler ved kreftdataene ikke har hatt vesentlig betydning for resultatene.

Et viktig men mindre alvorlig problem er muligheten for effektforveksling (confounding). Med dette mener vi at de store kontrastene i rater i undergruppene vil være reelle nok, men at årsakene til dem ville skrive seg fra forhold utenfor Rosenborg. Man kunne tenke seg at de som tar kjemikurs i større grad enn andre har vært eksponert for organiske kjemikalier enn studenter som ikke tar kjemikurs. Da kunne forklaringen på den høye raten i K2/K20 være *andre* karakteristika i gruppen (for eksempel at de hadde hatt kjemiset med kreftfremkallende stoffer i barne- eller ungdomsårene) og ikke forholdene på Rosenborg som sådan. En annen forklaring som er mindre plausibel på grunn av kort induksjonstid mellom Rosenborgstudier og opptreden av hematologisk kreft er at risikoen ligger i forhold *etter* studiene. Mange som tok kjemi har endt opp i arbeid offshore hvor det er mistenkt å være risiko for arbeidsbetinget kreft. Vi hadde ingen mulighet for å avklare slik mulig effektforveksling sikkert fordi vi ikke hadde data på slike utenforliggende forhold. Vi vil likevel vurdere at effektforveksling som forklaring er usannsynlig fordi forskjellene i rater mellom undergruppene er mye mer markante enn det man vanligvis kan finne ved slike problemer.

Effektforveksling kan derimot være rimelige forklaringer på kreftforekomsten for enkelte *andre* lokalisasjoner enn hematologisk kreft. Profilen for kreftforekomst (tabell 2) var i hovedsak i samsvar med det man ville forvente i en forholdsvis ung/middelaldrende befolkningsgruppe med høyt utdanningsnivå. Det mest påfallende var en forholdsvis markant økning av hudkreft og føflekkreft, og en rimelig forklaring kunne være at naturfaglærere og andre som studerte ved Rosenborg har vært mer utsatt for soleksponering enn gjennomsnittsnordmannen. Den antydte høye forekomsten av brystkreft kan rimeligvis forklares med at kvinnene består av tidligere studenter som på gruppeplanet har hatt et spesielt reproduksjonsmønster (sen start av barnefødsler).

Et siste problem som betyr mye i denne undersøkelsen er at 11,3 forventede tilfeller av hematologisk kreft er et lavt tall. SIR-estimatene blir derfor lite robuste. Dette gjør at vi har vanskelig for å sannsynliggjøre at resultatene ikke er tilfeldige svingninger i en liten gruppe. Det som taler mot tilfeldighet som hovedforklaring er mønsteret med en rate som forventet i hele den undersøkte populasjonen og med sterk variasjon i ratene i undergrupper. Videre var K2/K20, som var forhåndsklassifisert som gruppen med mulig benzeneksponering, den største gruppen med forhøyet risiko. Derimot er materialet for lite til å gi kvalifiserte antydninger om tidstrender.

Ekstern validitet

Det er viktig å få klarhet i spørsmålet om funnene i denne undersøkelsen er representative for situasjonen for andre biologiske eller kjemiske laboratorier, eller for andre enheter ved NTNU eller andre universiteter. Men vår undersøkelse tar sikte på å belyse og forklare Rosenborgsaken, og har ikke hatt til hensikt og er ikke egnet til slike generaliseringer.

Derimot hører det til Rosenborgsaken å skulle avklare risikoen for hematologisk kreft hos de som hadde vært studenter og ansatte helt tilbake til 1960. Det er viktig å påpeke at vi kun har undersøkt de som har hatt sitt virke på Rosenborg høsten 1976 eller senere (studenter), 1980 (doktorgradsstudenter) og 1983 (ansatte). Forekomsten av hematologisk kreft hos dem som var på Rosenborg før dette er fortsatt ikke kjent, ut over de tilfellene som er kjent fra før. Dette gjelder blant annet tre av de åtte som har inngått i AMA/STAMIs tidligere utredninger.

Mangel på opplysninger for de som var på Rosenborg de første 15-20 årene er derfor en viktig begrensning i muligheten for å få full klarhet. Vi har forsøkt å vurdere betydningen av manglende kunnskap om de tidlige årene gjennom et scenario som vi vurderer som et "worst case". Den største gruppen som ikke inngår i den nåværende undersøkelsen er tidligere studenter, og NTNU har anslått at dette kan gjelde vel 1000 studenter i biologiske og kjemiske fag (notat fra NTNU til STAMI datert 29.01.2007). Gitt at tallet på de som mangler er i overkant av 1000, vil disse kunne tenkes å bidra med omtrent 30 000 personår i en oppfølging ut 2005. Det forventede antallet av hematologiske krefttilfeller ville være 3-4. Dersom vi tenker oss at en lite eksponert gruppe utgjør 20 000 av disse personårene, videre at denne gruppen hadde hatt en hematologisk kreft rate på 10/100 000 personår, vil det gi to tilfelle. Gitt videre at den resterende gruppen med 10 000 personår var eksponert for agens som ville gi dem en sykdomsrate på 50/100 000 personår ville det gi fem tilfeller i denne undergruppen. Dette scenariet ville gi til sammen syv tilfelle, hvorav fire ville representere en overrisiko.

Tolkninger av resultatene

Denne undersøkelsen bekrefter og understøtter de antakelsene som har vært kjent i Rosenborgsaken fra før, og gir støtte til de mulige forklaringene som har vært fremmet tidligere. En slik grad av avklaring er uvanlig i denne typen av undersøkelser (Bjertness & Kristensen 2003), og selv om flere spørsmål fortsatt ikke er avklart har undersøkelsen gitt viktige svar.

Resultatene gir ingen antydninger om at det som har vært kjent fra før bare er toppen av et isfjell. Forekomsten av hematologisk kreft i hele den undersøkte populasjon var tvert om som forventet. En viktig begrensning i denne tolkningen er at forekomsten av hematologisk kreft i Rosenborgpopulasjonen ikke har vært klarlagt helt tilbake til starten i 1960. Ut over kunnskapen om at noen av de syke som var kjent på forhånd var på Rosenborg før 1975, vet vi ikke noe om risikoen for de som var der de første 15-20 årene.

På den annen side bekrefter resultatene at det virkelig er en forhøyet forekomst av hematologisk kreft i undergrupper hvor det har vært brukt kjemikalier som har vært assosiert med disse kreftformene. Det er et klart mønster i forekomsten av hematologisk kreft i den undersøkte populasjonen som bekrefter og forklarer det som har vært avdekket i Rosenborgsaken fra før. Vurderingene som har vært gjennomført av AMA og STAMI tidligere har fokusert på flere forhold ved Rosenborg, både botaniske fag og aktiviteter med bruk av radionuklider og benzen/organiske løsningsmidler. Vår undersøkelse understøtter i

første rekke sammenhengen med aktivitetene der bruk av benzen har inngått. Resultatene gir også en indikasjon på økt risiko for de som kombinerte disse laboratoriefagene på grunnfagsnivå med videre studier og en vitenskapelig karriere på Rosenborg. Vi fant også at risikoen for studentene økte med økende antall fagemner. Dette kan tyde på at overrisikoen var begrenset til artianerne som startet studier over flere år heller enn lærerne som var der i kortere tid. Disse indikasjonene er konsistente men er basert på små tall. Vi har heller ikke hatt data på eksponeringsindikatorer ut over grunnfagsnivå, dette innebærer at vi ikke har kunnet undersøke sammenhenger med indikatorer på bruk av radionuklider. Sammenhengen med doktorgradsstudiet er derfor vanskeligere å tolke.

Med så mangelfulle eksponeringsdata som i dette tilfellet vil vi likevel være forsiktige med å antyde at benzen er årsak til clusteret. Assosiasjonen med hematologisk kreft var gjennomgående ikke sterkere for dem som hadde gjennomført K2/K20 før 1993 slik vi ville ventet med benzen som årsak. Men denne vurderingen forutsetter at benzen virkelig ble tatt ut fra 1993, siden de to seneste krefttilfellene i denne gruppen kom hos studenter med K2/K20 i 1993 og 1994. I populasjonen som helhet var det ikke mulig å se noen sammenheng mellom startår på Rosenborg og hematologisk kreft. I undergruppen av studenter med K2/K20 fant vi riktignok den høyeste raten hos dem som tok kurset i siste halvpart av 1980-tallet, men dette er basert på bare fire observerte tilfeller. Tidsavstanden mellom studiestart og sykdom var ganske kort. Dette støtter heller ikke en årsakssammenheng, men også dette er usikkert fordi induksjonstiden for hematologisk kreft er ansett for å være kortere enn for solide kreftsvulster. Antakelsen om årsakssammenheng kan sies å være styrket fordi sammenhengene var sterkere for leukemier enn lymfomer, men disse forskjellene var ikke store og basert på små tall. Den viktigste begrensningen i muligheten for å vurdere om risikoen har vært høyere i de tidlige årene med sannsynlige kvalitetsmangler ved det kjemiske arbeidsmiljøet er likevel det faktum at vi ikke har hatt mulighet til å inkludere studenter og ansatte som var på Rosenborg tilbake til 1960. Alt i alt har vi ikke grunnlag for å vurdere om overrisikoen har vært begrenset til de som har studert i de første tiårene slik man ville forvente dersom kreftfremkallende agens var sykdomsårsak og det kjemiske arbeidsmiljøet gradvis ble forbedret.

Små tall forhindrer oss også fra å gi klare svar på om overrisikoen i bestemte undergrupper vil fortsette i årene som kommer. Det er imidlertid en markant ratetopp i perioden 1995-1999 innen gruppen med K2/K20, med et SIR-estimat på 5,45 (95 % KI 1,48-13,94). Dette kan kanskje tyde på at det har vært en topprisiko for 5-10 år siden.

Kan undersøkelsen gi indikasjoner på hva som bør gjøres i tiden som kommer?

Det har kommet forslag om å overvåke de som har hatt sitt virke på Rosenborg. Dette kan gjøres i form av en registerovervåking i Kreftregisteret eller som individuell helseovervåking med kliniske undersøkelser. Vi regner med at denne rapporten vil gå inn som noe av grunnlaget for NTNUs videre vurdering av fremtidig overvåking. I og med at vi ikke kan avklare spørsmålet om fremtidig risiko bedre ser vi argumenter for å vurdere om videreføring av registreringen i Kreftregisteret gjennomføres som et overvåkingstiltak. Dette vil antagelig kreve ny konsesjon i Datatilsynet, da den nåværende går ut 1. juli 2007. Dette er en form for overvåking som Kreftregisteret har gjennomført i andre lignende saker. Vi presiserer at nytten av en slik overvåking vil være avhengig av flere andre forhold som vi ikke har vurdert. Vurdering av nytten av individuell helseovervåking har heller ikke vært et formål ved vårt prosjekt, og resultatene gir i seg selv ikke sterke argumenter verken for eller mot en slik overvåking.

Undersøkelser som dette vil alltid ende opp med flere uavklarte spørsmål, spørsmål som bare kan besvares gjennom forskning. Vi vil peke på at assosiasjonen mellom hematologisk kreft og virksomhet i biologiske og kjemiske laboratorier gir mistanke til andre årsaksfaktorer i tillegg til benzen og radionuklider, og også til andre undergrupper av hematologisk kreft enn det som er solid dokumentert. Denne undersøkelsen har etter vår mening styrket begrunnelsen for at det bør gjennomføres mer årsaksrettet forskning for å bidra til svar på slike spørsmål.

Muligheten for å forstå og forklare opphopninger av sykdom slik som i Rosenborgsaken vil nesten alltid begrenses av mangelfulle opplysninger om eksponering. Dette gjelder spesielt for sykdom med lang induksjonstid, fordi det er eksponering tilbake i tid som er relevant. Vi ser klart nytten av å kartlegge historisk eksponering på biologiske og kjemiske laboratorier på en systematisk måte. Ved siden av et *generelt* behov for bedre historiske eksponeringsdata på biologiske og kjemiske laboratorier ser vi et *spesielt* behov for å undersøke tidligere eksponeringsforhold og det kjemiske arbeidsmiljøet på Rosenborg nærmere. Til nå har den største innsatsen gått ut på kartlegging av forholdene på laboratoriene ved Botanisk institutt og den generelle bygningstekniske standarden på Rosenborglaboratoriene. Gjennom vår undersøkelse har kjemikurset K2/K20 pekt seg ut, og dette bør bli gjenstand for spesiell klarlegging av eksponeringsforhold. Det er ikke bare oversikt over kjemikalier og analyseprosedyrene som vil være av interesse, men også tilretteleggingen av arbeidet over en periode som inkluderte både etablering, vekst og stengning av Rosenborglaboratoriene.

Det er flere problemer enn manglende eksponeringskarakterisering som svekker verdien av en undersøkelse som denne. I denne saken vil vi spesielt peke på usikkerhet med hensyn til risiko hos de som var på Rosenborg i de tidlige årene, hvor studenter 1960-1975 utgjør den største gruppen. Vi vil anbefale NTNU å gjøre fornyete vurderinger av om det er mulig å etablere pålitelige personlister for disse tidlige årene. Sannsynligvis vil en slik oppgave være vanskelig og tidkrevende, og på generell basis kan også være fare for metodiske problemer som kan svekke verdien og utbyttet.

Rapportering av denne undersøkelsen vil sannsynligvis medføre at en rekke mennesker vil ha behov for klarhet når det gjelder forhold av individuell karakter. Det kan være folk som har vært på Rosenborg og senere fått kreftsykdom. Det kan også være folk som vil vite om de var med i det materialet vi har undersøkt eller om de bør gjøre noe dersom de mener seg å være under økt risiko, for eksempel fordi de har håndtert kjemikalier som studenter. Undersøkelsen har avdekket at det er syv nye tilfeller av hematologisk kreft ut over de som tidligere har vært vurdert av AMA eller STAMI. Fire av disse har tatt kurset K2/K20. I henhold til lovgivningen har vi arbeidet med en aidentifisert fil hvor vi ikke kan gå inn og finne frem til enkeltpersoner. Vi vil anbefale alle som vil ha svar på spørsmål vedrørende studier eller ansettelse på Rosenborg om å kontakte NTNU. Mennesker med kreftsykdom som lurer på hvilke opplysninger som finnes om dem i Kreftregisteret kan få slike opplysninger, men det må skje ved at egen lege tar det opp med registeret. Vi anbefaler at de som har hematologisk kreftsykdom som de lurer på om kan skyldes forholdene på Rosenborg tar kontakt med HMS-avdelingen ved NTNU for videre råd.

Takk

til Jan Ivar Martinsen, Kreftregisteret, for kobling og etablering av referanserater for kreft og til Hoang Tran, STAMI, for hjelp med etablering og utarbeiding av prosjektet i tidlige faser. Vi takker Per E Kjøl, NTNU, for arbeidet med å etablere listene over ansatte og studenter ved Rosenborg, for å skaffe frem informasjon vedrørende virksomheten på Rosenborg, og for å være et bindeledd mellom prosjektgruppa og de berørte partene i denne saken. Takk til Anne-Beth Holte ved HMS-avdelingen, NTNU, for hjelp med kvalitetssikring av personlistene. NTNU har dekket deler av driftsutgiftene i prosjektet.

Referanser

- Bjertness E, Kristensen P. Når opphopning bekymrer – “clustering” av sykdomstilfelle. I: Ø. Larsen, A Alvik, K Hagestad, M Nylenna (red): Helse for de mange: Samfunnsmedisin i Norge. Oslo: Gyldendal Akademisk, 2003: pp. 124-35. ISBN: 82-05-31114-5
- Glass DC, Gray CN, Jolley DJ, Gibbons C, Sim MR, Fritschi L, Adams GG, Bisby JA, Manuell R. Leukemia risk associated with low-level benzene exposure. *Epidemiology* 2003; 14: 569-77.
- Golden R, Pyatt D, Shields PG. Formaldehyde as a potential human leukemogen: an assessment of biological plausibility. *Crit Rev Toxicol* 2006; 36: 135-53.
- Greaves MF. Biological models for leukaemia and lymphoma. I: Buffler P, Rice J, Baan R, Bird M, Boffetta P. *Mechanisms of Carcinogenesis: Contributions of Molecular Epidemiology*. IARC Scientific Publications No. 157. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2004: pp. 351-72.
- Hayes RB, Yin SN, Dosemeci M, Li GL, Wacholder S, Travis LB, Li CY, Rothman N, Hoover RN, Linet MS. Benzene and the dose-related incidence of hematologic neoplasms in China. Chinese Academy of Preventive Medicine--National Cancer Institute Benzene Study Group. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89: 1065-71.
- IPCS. Selected radionuclides. *Environmental Health Criteria* 25. Geneva: WHO, 1983.
- IPCS. Benzene. *Environmental Health Criteria* 150. Geneva: WHO, 1993.
- Kauppinen T, Pukkala E, Saalo A, Sasco AJ. Exposure to chemical carcinogens and risk of cancer among Finnish laboratory workers. *Am J Ind Med* 2003; 44: 343-50.
- Lyng E, Anttila A, Hemminki K. Organic solvents and cancer. *Cancer Causes Control* 1997; 8: 406-19.
- Makropoulos V, Alexopoulos EC. Case report: hydroquinone and/or glutaraldehyde induced acute myeloid leukaemia? *J Occup Med Toxicol* 2006; 1: 19.
- O'Connor SR, Farmer PB, Lauder I. Benzene and non-Hodgkin's lymphoma. *J Pathol* 1999; 189: 448-53.
- Quataert PK, Armstrong B, Berghold A, Bianchi F, Kelly A, Marchi M, Martuzzi M, Rosano A. Methodological problems and the role of statistics in cluster response studies: a framework. *Eur J Epidemiol* 1999; 15: 821—31.
- Rachet B, Partanen T, Kauppinen T, Sasco AJ. Cancer risk in laboratory workers: an emphasis on biological research. *Am J Ind Med* 2000; 38: 651-65.
- Savitz DA, Andrews KW. Review of epidemiologic evidence on benzene and lymphatic and hematopoietic cancers. *Am J Ind Med* 1997; 31: 287-95.
- Smith MT, Skibola CF, Allan JM, Morgan GJ. Causal models of leukaemia and lymphoma. I: Buffler P, Rice J, Baan R, Bird M, Boffetta P. *Mechanisms of Carcinogenesis: Contributions of Molecular Epidemiology*. IARC Scientific Publications No. 157. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2004: pp. 373-92.
- Snyder R. Benzene and leukemia. *Crit Rev Toxicol* 2002; 32: 155-210.
- Van Barnefeld TA, Sasco AJ, van Leeuwen FE. A cohort study of cancer mortality among biology research laboratory workers in the Netherlands. *Cancer Causes Control* 2004; 15: 55-66.
- Vecchio D, Sasco AJ, Cann CI. Occupational risk in health care and research. *Am J Ind Med* 2003; 43: 369-97.



BORGARTING LAGMANNSRETT

Regjeringsadvokaten
24 JAN 2013
J.nr: 2011-0045-0046

DOM

Avsagt: 21.01.2013 i Borgarting lagmannsrett,

Saksnr.: 11-198021ASD-BORG/02

Dommere:

Lagdommer
Lagdommer
Lagdommer

Sissel R. Langseth
Tone Aasgaard
Mette D. Trovik

Ankende part Staten v/
 Kunnskapsdepartementet Advokat Kine Elisabeth Steinsvik

Ankemotpart Jonatan Såstad Østgaard Advokat Steinar Winther Christensen
Ankemotpart Laila Beate Graving Advokat Steinar Winther Christensen
Ankemotpart Ingunn Østgaard Advokat Steinar Winther Christensen
Ankemotpart Sunniva Østgaard Advokat Steinar Winther Christensen

Saken gjelder krav om erstatning til etterlatte etter to menn som døde av kreft. De to avdøde hadde vært studenter ved NTNU i Trondheim, Rosenborg-laboratoriene, den ene på 70-tallet, den andre på 80-tallet. De fikk begge senere ulike former for hematologisk kreft. Det sentrale spørsmålet i saken er om det er årsakssammenheng mellom skadelig påvirkning under opphold på Rosenborg-laboratoriene og de avdødes kreftsykdom.

Subsidiært har de etterlatte anført at staten er ansvarlig uavhengig av om årsakssammenheng foreligger. Det er vist til at åtte tidligere studenter ved Rosenborg har fått erstatning etter at de fikk hematologisk kreft (blodkreft og lymfekreft).

De to avdøde

Sigurd Mjøen Såstad var født 22. september 1965. Han fikk i desember 2005 diagnostisert den hematologiske kreftsykdommen kronisk myelogen leukemi (KML). Han døde etter et halvt års tid, 12. juli 2006, 40 år gammel. Han etterlot seg ektefelle og to mindreårige barn. Barna var henholdsvis 11 og 6 år gamle da Såstad døde.

Såstad tok i perioden 1984-1989 utdanning ved NTNU (Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet), botanisk institutt. I studietiden oppholdt han seg jevnlig på Rosenborg. I studiet inngikk cellebiologi/biologi, botanikk og zoologi. Såstad tok våsemesteret 1985 K20-kurset, et kurs i organisk kjemi, og våsemesteret 1986 kurset Z20, et kurs i faunistikk. Begge kurs innebar laboratoriearbeid. Såstad hadde ikke tilknytning til Rosenborg etter avsluttet hovedoppgave. Han tok doktorgrad ved Vitenskapsmuseet og var ansatt der fra 1989 til han døde i 2006. Det er ikke anført at tiden ved Vitenskapsmuseet eksponerte ham for farlige stoffer.

Bjørn Olav Graving var født 18. oktober 1948. Han døde 13. januar 2007, 58 år gammel, av den hematologiske kreftsykdom non-Hodgkins lymfom (NHL), som han fikk diagnostisert første gang i juli 2003. Han etterlot seg ektefelle.

Graving tok i perioden 1972-1978 utdanning ved NTNU, med zoologi hovedfag våren 1978. Han hadde studert kjemi, biologi, botanikk og zoologi. I studietiden oppholdt også han seg jevnlig på Rosenborg. Han gjennomgikk kurset i organisk kjemi som på den tiden var betegnet K2. Etter avsluttet utdanning arbeidet han i 1980-årene ved Larvik gymnas som lektor i blant annet kjemi og biologi, og etter dette sammenhengende i ulike kontorstillinger i et legemiddelfirma. Graving var ikke engasjert i laboratoriearbeid etter studietiden ved NTNU.

Krav om erstatning fra de etterlatte etter Såstad og Graving, og behandlingen av kravene, har sammenheng med erstatningskrav som hadde vært reist av andre tidligere studenter ved Rosenborg. Den såkalte Rosenborg-saken utgjør således en del av sakens bakgrunn, og lagmannsretten redegjør i det følgende for hovedtrekk i denne.

Rosenborg-saken

I perioden 1999 til 2006 utbetalte staten etter forliksavtale erstatning i forbindelse med ulike typer hematologisk kreft for åtte tidligere studenter og ansatte ved NTNU, Rosenborg. For dem som var døde, ble erstatning utbetalt til deres etterlatte.

Rosenborg-saken startet ved at professor Tor-Henning Iversen, ved botanisk institutt ved NTNU, sommeren 1997 kontaktet daværende universitetsdirektør om at fire tidligere hovedfagstudenter i botanikk hadde fått hematologiske kreftsykdommer, og tre av disse var døde. Professor Iversen fryktet at det var en sammenheng mellom kreftsykdommene og studentenes arbeid ved botanisk institutt.

NTNU ba arbeidsmedisinsk avdeling ved St. Olavs hospital (AMA) om å foreta en vurdering av om krefttilfellene kunne relateres til eksponering under arbeid/studier ved NTNU. Herunder ble det bedt om en vurdering av om kreftforekomstene kunne skyldes arbeidsrelaterte forhold. Det ble også bedt om råd om hvordan sakene burde håndteres videre.

Rapporten fra AMA forelå 6. oktober 1997, undertegnet av overingeniør i yrkeshygiene Kristin Svendsen, avdelingsoverlege dr. med. Bjørn Hilt og yrkeshygieniker Margareth Bardal. Det het i konklusjonen blant annet:

... ut fra epidemiologiske og eksponeringsmessige forhold, på tross av den antatt lave dose radioaktiv stråling, foreligger en viss sannsynlighet for at tre av de fire tilfellene av hematologisk kreftsykdom som er observert blant tidligere hovedfagstudenter ved Botanisk institutt, kan være forårsaket av opptak av radioaktive isotoper, ev. i kombinasjon med annen mer generell påvirkning av kjemiske stoffer.

NTNU avholdt et informasjonsmøte om saken i slutten av oktober 1997. Det ble også satt i gang en helseundersøkelse. HMS-seksjonen sendte brev til 48 av de personer som man mente kunne ha vært utsatt for samme arbeidsmiljøpåvirkning som de tre avdøde, 43 takket ja til undersøkelsen. I begynnelsen av 1998 ble det holdt et fellesmøte for de etterlatte. HMS-seksjonen ved NTNU utarbeidet en yrkeshygienisk rapport 22. mai 1998 basert på intervjuer med de aller fleste av de 43 personene som deltok i helseundersøkelsen. Rapporten kartla arbeidsfasilitetene, hvilke kjemikalier og hvilket verneutstyr som hadde blitt brukt og hvilken opplæring og oppfølging som var blitt gitt. HMS-seksjonen konkluderte i rapporten slik:

De utførte medisinske og yrkeshygieniske undersøkelser og vurderinger av aktuelle personer gir ikke ytterligere holdepunkter for sammenheng mellom tidligere arbeidsmiljøpåvirkning ved Botanisk institutt på Rosenborg og helseskade.

Det ble i 1998 reist erstatningskrav fra tre av de kreftrammede. Kunnskapsdepartementet inngikk i april 1999 forlik i disse sakene. De etterlatte fikk standardisert erstatning etter reglene om yrkesskadeforsikring.

I perioden desember 2002 til desember 2003 ble det fremmet erstatningskrav for ytterligere fem kreftrammede/etterlatte. Alle hadde studert og/eller arbeidet ved Rosenborg-laboratoriene, og alle hadde fått hematologisk kreft.

NTNU ga nytt oppdrag til AMA, som 30. juli 2003 avga sin andre rapport, undertegnet av avdelingsleder /professor Bjørn Hilt. I konklusjonen het det blant annet:

Som en samlet vurdering anses det å være en mulig sammenheng mellom forhold som studenter og ansatte ved Botanisk og Kjemisk institutt ble utsatt for i laboratoriene på Rosenborg på 70-tallet (og antakelig første del av 80-tallet) og senere utvikling av hematologisk kreftsykdom. Patofysiologiske mekanismer for en ev sammenheng er ikke kjent. Det foreligger heller ikke opplysninger som kan gi grunnlag for noen risikovurdering i forhold til grad/varighet av eksponering (arbeid i laboratoriene).

Regjeringsadvokaten ba i mars 2004 Statens arbeidsmiljøinstitutt (STAMI) om å avgi en vurdering av sannsynligheten for at de oppståtte krefttilfellene skyldtes tilfeldigheter, eventuelt sannsynligheten for at sykdommen skyldtes påvirkning fra laboratoriearbeid. STAMI konkluderte i sin vurdering 29. april 2004 slik:

Alle de fem kravhaverne har hatt laboratorieundervisning hvor det er angitt fra NTNU at benzen ble brukt. Alle fikk hematologisk kreft mellom 8 og 22 år etterpå, dvs at induksjonstiden før sykdom kan være forenlig med benzeneksponering som årsak. Det er solid dokumentasjon for at benzen kan forårsake hematologisk kreft, denne dokumentasjonen er sikker for akutt myelogen leukemi (angår xxxxxx), meget solid for kronisk myelogen leukemi (angår xxxxxx, xxxxxx og xxxxxx), og forholdsvis solid for malignt lymfom (angår xxxxxx, xxxxxx og xxxxxx). Eksponeringsnivåene de kan ha vært utsatt for er ukjente, og det er ikke opplysninger som avklarer om de kan ha hatt genetisk betinget overfølsomhet for benzen. Det er ikke opplysninger i saken som indikerer at man har funnet alternative årsaker til sykdommen for de fem. Den samlede dokumentasjon sannsynliggjør en årsakssammenheng mellom benzen og sykdom for alle fem.

Våre beregninger viser at tilfellene av hematologisk kreftsykdom som har vært avdekket blant tidligere og nåværende studenter, ansatte og doktorgradskandidater ligger nær opp til forventningstallene. En tolkning av dette er imidlertid ikke mulig uten å få avklart i hvilken grad det forekommer tilfelle av hematologisk kreft i denne befolkningen som ikke har blitt avdekket gjennom Rosenborgsaken. En slik analyse er teknisk mulig å gjennomføre ved en kobling mot Kreftregisteret.

Rapporten er undertegnet av overlege dr. med. Petter Kristensen og avdelingsoverlege dr. med. Helge Kjus, begge spesialister i arbeidsmedisin.

I tiden fra juli 2004 til april 2006 inngikk staten forlik med tre av de fem etterlatte/skadelidte.

STAMI hadde tatt interesse for saken, og ønsket å gå videre med den etter at de hadde levert sin utredning til Regjeringsadvokaten. Som det fremgår, ble det i utredningen vist til at selv om grovberegningen i forbindelse med Regjeringsadvokatens oppdrag ikke viste noen overhyppighet, kunne dette være misvisende fordi det kunne være flere tilfeller enn de åtte registrerte. STAMI reiste altså spørsmål om det var flere med hematologisk kreft som ikke hadde blitt en del av Rosenberg-saken.

STAMI kontaktet på denne bakgrunn AMA og Krefregisteret med forespørsel om de ville delta i gjennomføringen av en epidemiologisk undersøkelse. Hensikten med undersøkelsen var "å gi et bidrag til å belyse forhold omkring forekomsten av hematologisk kreft ved Rosenberglaboratoriene".

Fra medio november 2006 henvendte flere medier seg til Kunnskapsdepartementet for å få innsyn i dokumenter vedrørende Rosenberg-saken. Det ble etter hvert fremsatt sterk kritikk i media knyttet til statens håndtering av saken. VG hadde for eksempel i desember 2006 et førstesideoppslag med tittel: "De mistet sine kjære i hemmelig kreftskandale; - Vi ble kjøpt til taushet". I brev fra Fremskrittspartiets stortingsgruppe til kunnskapsminister Øystein Djupedal ble det påpekt at oppslag i media kunne tyde på at staten hadde forsøkt å dekke over en potensiell skandale ved å inngå forlik.

Kunnskapsministeren informerte om at han ville sette ned en rådgivende medisinsk faggruppe, og at regjeringen hadde besluttet å oppnevne et uavhengig utvalg for å granske statens samlede håndtering. Etter dette fulgte flere henvendelser til kunnskapsministeren, blant annet fra Kontroll- og konstitusjonskomiteén.

En rådgivende medisinsk ekspertgruppe ble nedsatt 15. desember 2006 med divisjonsdirektør Erik Dybing fra Nasjonalt folkehelseinstitutt som leder. Ekspertgruppen er også omtalt som Dybingutvalget.

Regjeringen oppnevnte 22. desember 2006 et uavhengig utvalg for å vurdere det offentliges samlede håndtering av helseskadelige arbeidsforhold for studenter og ansatte ved de tidligere Rosenberg-laboratoriene i Trondheim på 1970- og 1980-tallet. Utvalget skulle se på de ulike instansers behandling av saken, og etter mandatets ordlyd skulle utvalget også "vurdere om den samlede håndteringen må regnes som uheldig eller uforsvarlig". Fylkeslege i Troms Gerd Ersdal ble utvalgets leder, og granskingsutvalget kalles også Ersdalutvalget.

Krefregisteret, AMO og STAMI offentliggjorde 14. februar 2007 sin rapport fra den epidemiologiske undersøkelsen: "Forekomst av hematologisk kreftsykdom hos ansatte og studenter ved Rosenborglaboratoriene, NTNU". Undersøkelsen inkluderte 7 189 personer (Rosenborg-kohorten) koblet opp mot krefregisteret. I rapportens sammendrag het det blant annet:

Det er ikke økt risiko for hematologisk kreft (blodkreft og lymfekreft) i hele undersøkelsesgruppen som har studert eller arbeidet ved laboratoriene på Rosenborg siden siste del av 1970-tallet. I enkelte undergrupper er det en klart økt forekomst, i første rekke gjelder det etter virksomhet på kjemiske laboratorier hvor det kan ha vært bruk av kreftfremkallende agens.

Granskningsutvalget fremla sin rapport i august 2007; NOU 2007:9 Rosenborgsaken. Granskningsutvalget kom med kritikk av de ulike instanser som hadde vært involvert i Rosenborg-saken, herunder NTNU og Kunnskapsdepartementet. Kritikken rettet seg blant annet mot mangelfull utredning av saken.

Utvalget fant at NTNUs mangelfulle undersøkelser for å opplyse saken, deres håndtering av sakens første fase og oppfølgingen av de berørte, samlet sett var sterkt kritikkverdig. Herunder ble NTNU kritisert for å ha begrenset seg til AMO ved innhenting av sakkyndig uttalelse. I rapporten kapittel 2, under overskriften; "Tiltak for å opplyse saken", het det blant annet:

NTNUs mangelfulle undersøkelser av eksponeringsforhold og -grad ved Rosenborglaboratoriene, har ført til at man i dag, ti år etter at Rosenborgsaken kom opp, ikke vet mer om hvilke arbeidsmiljøpåvirkninger studentene og de ansatte kan ha vært utsatt for. NTNUs unnlattelse på dette området har også redusert muligheten til faktisk å få en klarhet i dette idet laboratoriene nå er revet.

Utvalget kritiserte også departementet for å ha inngått forlik uten at årsaksforholdene var nærmere utredet. Det het blant annet:

... Verken NTNU eller departementet vurderte nærmere virkningen av å inngå forlik i en situasjon der det forelå sterk tvil om hvorvidt det var en sammenheng mellom arbeidsforholdene på Botanisk institutt og kreftsykdommene.

Inngåelsen av forlikene ville utad kunne bli oppfattet som om departementet mente at det var en slik sammenheng. Dette kunne utløse atskillig frykt hos mange og resultere i et ukjent antall erstatningskrav fremover.

I granskningsutvalgets rapport kapittel 10, under overskriften; "Undersøkelse av årsakssammenheng og årsaksfaktorer", het det blant annet:

Ut fra de undersøkelser som er gjort i Rosenborgsaken så langt, er det i dag ikke fastslått noen sikker sammenheng mellom arbeid ved Rosenborglaboratoriene og økt

risiko for å utvikle hematologisk kreft. Dette må fortsatt anses som uavklart. Overordnet sett svarer imidlertid det antall hematologiske krefttilfeller som er observert hos denne gruppen til det forventede antallet. Det er etter utvalgets mening svært viktig at det snarest mulig blir forsøkt avklart om det er en sammenheng mellom arbeid ved Rosenborglaboratoriene og utvikling av hematologisk kreft.

...

Det er nødvendig å få gjennomført en grundig utredning om mulig sammenheng mellom tilknytning til Rosenborglaboratoriene og utvikling av hematologisk kreftsykdom. Rosenborgsaken har hatt betydelig offentlig oppmerksomhet i Norge, og utvalget er derfor av den oppfatning at utredningen bør foretas av uavhengige internasjonale eksperter. Departementet kan i denne sammenhengen rådføre seg med den medisinske ekspertgruppen.

Dersom utredningen viser at det er en sammenheng, bør man vurdere om det vil være mulig å utrede mulige årsaksfaktorer.

Under overskriften; "Mulige fremtidige erstatningskrav", skrev utvalget blant annet:

Vurdert ut fra den normale gjennomsnittlige forekomsten av kreftsykdommer i befolkningen, og ut fra alderssammensetningen av den gruppen som er undersøkt i den epidemiologiske undersøkelsen omtalt i kapittel 8, kan det forventes et økt antall nye krefttilfeller i årene fremover. Gjennomsnittsalderen i gruppen er forholdsvis lav, og normalforekomsten av kreft øker med økende alder. I tillegg øker kreftforekomsten i samfunnet generelt. Ettersom sammenhengen mellom arbeidsmiljøet på Rosenborg og kreftsykdom er usikker, men det likevel er utbetalt erstatninger i flere saker, kan det forventes at det i fremtiden vil kunne bli fremmet nye erstatningskrav.

Dersom det innkommer flere erstatningskrav [...] anbefaler utvalget at det ikke inngås ytterligere forlik før det er gjort en grundig utredning om mulig sammenheng mellom tilknytning til Rosenborglaboratoriene og utvikling av hematologisk kreftsykdom...

Utvalget frarådet altså videre inngåelse av forlik basert på foreliggende medisinskfaglige vurderinger. Utvalget anså imidlertid at staten på avtalemessig grunnlag var bundet hva gjaldt å utbetale erstatning til dem som hadde fremmet kravet i 2002/2003, og anbefalte at man inngikk forlik her.

STAMI, Kreftregisteret og AMA avga tilleggsrapport 12. desember 2007. Tillegget besto i at kreftforekomsten blant dem som hadde studert eller arbeidet ved Rosenborglaboratoriene i tidlige år var undersøkt, altså i årene før dem som var inkludert i den første rapporten. Det fremgikk av sammendraget at samlet sett understøttet tilleggsundersøkelsen de fleste funnene fra første rapport. Det het blant annet:

... I analysen blant 964 ansatte og studenter fra disse tidlige årene ble det ikke funnet økt risiko for hematologisk kreft (benmargs- og lymfekreft). Sett i sammenheng med

resultatene i den første rapporten er det ikke grunn til å anta at generelt virke på Rosenborg innebar noen overrisiko for hematologisk kreft. Vi finner en viss overrisiko i de samme undergruppene som hadde økt risiko i forrige rapport, det vil si blant ansatte/stipendiater og de studentene som deltok i laboratoriekurs med angitt bruk av benzen og fikseringsmidler. I sterkeste grad gjelder dette leukemi. Funnene i tilleggsrapporten støtter altså hovedrapporten og forsterker inntrykket av en skjev fordeling av hematologisk kreft blant dem som har vært knyttet til Rosenborg. Vi kan ikke gi en konkret forklaring på skjevfordelingen, og spesielt ikke utelukke en kjemisk eksponering knyttet til laboratoriene.

Den medisinske ekspertgruppen, Dybingutvalget, avga sin rapport 16. mai 2008. Av rapportens sammendrag fremgår det at utvalget fant at det ikke var holdepunkter for en forhøyet total kreftrisiko samlet sett blant studenter, doktorgradskandidater og ansatte ved Rosenborg. Det het blant annet:

Det er ikke holdepunkter for en forhøyet total kreftrisiko samlet sett blant studenter, doktorgradskandidater og ansatte ved de tidligere Rosenborglaboratoriene.

Når det gjelder hematologisk kreft sett ut fra det foreliggende materiale er det totalt sett ikke en forhøyet risiko sammenlignet med nasjonale rater om krefforekomst. Analysene tyder imidlertid på at det kan være en opphopning av slike kreftformer blant personer med mangeårig tilknytning til Rosenborglaboratoriene og som har gjennomgått grunnkurs i organisk kjemi.

Det statistiske risikoestimat hos undergruppen – "personer med mangeårig tilknytning til Rosenborg-laboratoriene og som har gjennomgått grunnkurs i organisk kjemi" – ble ansett som signifikant, men uten at det kunne utledes å foreligge en årsakssammenheng. Det ble påpekt at funnene måtte tolkes med forsiktighet, særlig når opplysninger om potensielt utløsende faktorer manglet.

Dybingutvalget anbefalte å gjennomføre en epidemiologisk oppfølging av Rosenborgkohorten om fem år, for å se om det eventuelt skulle komme noen tilfeller til. Dette tilsier en oppfølging i 2013.

Kreftregisteret presenterte 27. januar 2010 resultater fra et epidemiologisk forskningsprosjekt, der formålet var å beskrive kreftrisikoen hos ansatte ved biomedisinske forskningslaboratorier i Norge. Undersøkelsen var gjort etter anbefaling av Dybingutvalget. Undersøkelsen viste ingen økt risiko for hematologisk kreft som kunne tilskrives arbeid i biomedisinske forskningslaboratorier.

Kreftregisterets undersøkelse ble deretter gjennomgått av Dybingutvalget. I rapport 1. mars 2010 bemerket ekspertgruppen at tallmaterialet var så lite at dette gikk ut over muligheten for å vurdere den reelle risiko for eksempel for hematologisk kreft. Resultatene fra undersøkelsen kunne etter ekspertgruppens oppfatning ikke brukes til å avvise at det kunne skjule seg et arbeidsproblem bak tallene. Det ble vist til at de brede konfidensintervaller

omkring risikoestimatene i tabellen viste at undersøkelsen ikke kunne utelukke en reell overrisiko, for eksempel for hematologisk kreft blant ansatte ved biomedisinske forskningslaboratorier. Ekspertgruppen anbefalte at man fortsatte oppfølgingen av kreftforekomsten blant studenter og ansatte ved Rosenberg-laboratoriene, herunder om overrisikoen for hematologisk kreft i Rosenberg-køhorten var avgrenset til den eksponering som fant sted før 1990.

Erstatningskrav fra Såstad og Graving

Såstads sykdom ble i november 2007 meldt fra bedriftslege Eftedal ved HMS-avdelingen ved NTNU til Direktoratet for arbeidstilsynet som mulig yrkesbetinget sykdom. Kjemisk agens, manglende avtrekk/ventilasjon og mangelfulle HMS-rutiner ble angitt som arbeidsmiljøfaktorer som kunne ha forårsaket sykdommen. NAV forela saken for St. Olavs Hospital, arbeidsmedisinsk avdeling ved overlege professor Bjørn Hilt, som i sin spesialisterklæring 30. september 2008 antok at det kunne være mulig årsakssammenheng mellom eksponering for blant annet benzen ved K20 i Såstads tid som student ved Rosenberg og kreftsykdommen. Hilt la til grunn at det var en økt forekomst av hematologisk sykdom hos tidligere studenter ved Rosenberg-laboratoriene. NAV sentrale yrkessykdomskontor godkjente 28. juli 2009 avdødes leukemi som yrkessykdom likestilt med yrkesskade.

Såstads etterlatte søkte deretter om erstatning etter yrkesskedeforsikringsloven fra Statens pensjonskasse, som forela saken for spesialist i arbeidsmedisin, professor emeritus Tor Norseth. Han uttalte i sin rapport 10. august 2010 blant annet at det i vitenskapelig litteratur ikke var dokumentert at eksponering for benzen kan være årsak til utvikling av kronisk myelogen leukemi, og at vilkårene for konstatering av yrkessykdom ikke med overveiende sannsynlighet var tilfredsstillende.

En spesialisterklæring for Såstad utarbeidet 9. mars 2009 av Ullevål universitetssykehus ved dr. med. Sverre Langård konkluderte med at man ikke kunne utelukke en mulig sammenheng mellom eksponering og Såstads sykdom. Langård anså imidlertid sannsynligheten for dette som liten, og mindre enn 1/10.

Gravings ektefelle meldte 20. mars 2007 ektemannens dødsfall til NTNU. I forbindelse med NTNUs saksbehandling henvendte NTNU seg også for Gravings vedkommende til Ullevål sykehus. Det ble avgitt en spesialisterklæring 9. mars 2009 av dr. med. Sverre Langård som konkluderte med at en ikke hadde informasjon for Graving som tyder på eksponeringer i studietiden som skulle kunne gi økt risiko for non-Hodgkins lymfom, utover muligens svært kortvarige eksponeringer. Det ble vist til at den eksponering han eventuelt hadde vært utsatt for, neppe overstiger det man kan utsettes for i fritiden.

Kunnskapsdepartementet av slo 22. mars 2010 kravene om erstatning til etterlatte etter Bjørn Olav Graving og Sigurd Mjøen Såstad. Det samme skjedde fra Statens pensjonskasses side i brev 13. mars 2010.

Prosesshistorie

De etterlatte etter Gravdal og Såstad tok ut stevning 22. desember 2010 til Oslo tingrett med krav om erstatning til enkene og de barna som var under 18 år på dødsfallstidspunktet, samt med krav om dekning av begravellesomkostninger. Staten tok til motmæle. De etterlatte frafalt under saksforberedelsen for tingretten saken mot Statens pensjonskasse, idet de la til grunn at Gravdal og Såstad ikke hadde vært ansatt. Dette standpunkt ble senere tilbakekalt. Staten anførte at kravet var ugjenkallelig frafalt. Av hensyn til sakens fremdrift, besluttet tingretten å dele saken, slik at forholdet til Statens pensjonskasse skulle utstå til senere. Saken for så vidt gjelder Statens pensjonskasse er således stanset i påvente av resultatet i nærværende sak.

Oslo tingrett avsa 5. oktober 2011 dom med slik domsslutning:

1. Staten v/Kunnskapsdepartementet dømmes til å betale til Ingunn Østgaard i erstatning for tap av forsørger 1 030 016 -enmillionogtredvetusenogseksten-kroner med tillegg av begravellesomkostninger med 40.000-førtitusen-kroner pluss renter.
2. Staten v/Kunnskapsdepartementet dømmes til å betale i erstatning for tap av forsørger til Sunniva Mjøen Østgaard v/verge 134 216-ethundreogtrettifiretusenohundreogseksten-kroner.
3. Staten v/Kunnskapsdepartementet dømmes til å betale i erstatning for tap av forsørger til Jonatan Såstad Østgaard v/verge 255 516-tohundreogfemtifemtusenfemhundreogseksten-kroner.
4. Staten v/Kunnskapsdepartementet dømmes til å betale til Laila Graving i erstatning for tap av forsørger 1.024.384-enmillionogtjuefiretusenrehundreogåttifire-kroner med tillegg av begravellesomkostninger med 40.000-førtitusen-kroner pluss renter.
5. Staten v/ Kunnskapsdepartementet dømmes til å betale i sakskostnader til Ingunn Østgaard, Sunniva Mjøen Østgaard, Jonatan Såstad Østgaard og Laila Graving 536 272 – femhundreogtrettisekstusentohundreogsyttito- kroner.

I tillegg kommer forsinkelsesrenter etter loven fra forfall til betaling skjer. Oppfyllelsestiden er 2-to-uker.

Staten v/Kunnskapsdepartementet har anket dommen til Borgarting lagmannsrett. Ankeforhandling ble holdt 12. - 14. desember 2012 i Borgarting lagmannsretts hus. Partene møtte sammen med sine prosessfullmektiger og avga forklaring. Det ble hørt 14 vitner, herunder åtte sakkyndige vitner. Om bevisføringen for øvrig vises til rettsboken.

Den ankende part, staten v/Kunnskapsdepartementet, har i hovedtrekk anført:

Staten bestrider at vilkårene for erstatningsansvar på ulovfestet objektivt grunnlag er oppfylt. Staten anfører at det verken foreligger ansvarsgrunnlag eller årsakssammenheng. Staten bestrider ikke at det foreligger økonomisk tap, og tapsutviklingen er ikke omstridt. Staten anfører at ankemotpartene må sannsynliggjøre at samtlige vilkår for erstatningsansvar er oppfylt. Det bestrides at det er grunnlag for å snu bevisbyrden, slik at absolutt bevistvil skal gå ut over staten.

Staten bestrider at det foreligger nødvendig faktisk årsakssammenheng mellom den anførte skadelige eksponeringen under opphold ved Rosenborg-laboratoriene og utviklingen av henholdsvis kronisk myelogen leukemi hos Såstad og non-Hodgkins lymfom hos Graving.

Det er et vilkår at det har skjedd påvirkning av stoffer med tilstrekkelig årsaksevne i relasjon til de to spesifikke kreftsykdommene. For Såstads vedkommende anføres at benzen ikke har årsaksevne i relasjon til den kreftsykdommen han hadde, kronisk myelogen leukemi. Dette kan stille seg annerledes for den kreftsykdommen Graving hadde, non-Hodgkins lymfom. Det benektes ikke at radioaktive isotoper kan ha årsaksevne for begge kreftformer.

I den grad de to var utsatt for stoff med årsaksevne for den aktuelle kreftsykdom, anføres at ingen av dem var utsatt for en slik eksponering at det kan anses å være en sannsynlig sammenheng mellom påvirkningen og kreftsykdommen. Årsaksevnen har således ikke realisert seg som nødvendig betingelse for sykdomsutviklingen. Det er etter statens syn ikke holdepunkter i de medisinske utredningene knyttet til noen av de to avdøde, for å konkludere med årsakssammenheng hva gjelder benzen. Tilsvarende er det ikke holdepunkter for påvirkning fra andre kreftfremkallende stoff på kurs der Såstad og Graving deltok. De epidemiologiske undersøkelsene gir ikke selvstendige holdepunkter for økt kreftforekomst i gruppen "kun studenter med K2/K20" (kurs i organisk kjemi). Tilsvarende er det ikke holdepunkter for at eksponering for flere stoff har vært en årsak til utviklingen av kreftsykdommen. Staten kan ikke holdes objektivt ansvarlig for eventuelle ukjente årsaksfaktorer.

Såstads befatning med formalin/formaldehyd er først trukket fram under ankeforhandlingen, og staten har ikke hatt noen oppfordring til nærmere å opplyse dette. På dette punktet er det således en uopplyst sak. Årsakssammenhengen kan ikke anses sannsynliggjort ved det som fra ankemotparten er fremført under ankeforhandlingen, verken hva gjelder årsaksevne eller hvilken konkret eksponering Saastad har vært utsatt for. De epidemiologiske undersøkelsene som er presentert, gir imidlertid uansett ikke holdepunkter for at Såstad har vært utsatt for en slik eksponering at det kan anses å være en sannsynlig sammenheng mellom påvirkningen og kreftsykdommen.

Det er ankemotpartene som må sannsynliggjøre at kreftsykdommen hos de avdøde skyldtes eksponeringen ved Rosenberg-laboratoriene. Det er ikke rettskildemessige holdepunkter for å fravike den alminnelige hovedregelen om sannsynlighetsovervekt for faktum. Kravet til sannsynlighetsovervekt gjelder begge sider av årsaksspørsmålet, både ved vurderingen av årsaksevnen og realiseringen av denne. At forholdene ved Rosenberg-laboratoriene i begrenset grad er klarlagt, kommer ikke på spissen hva gjelder bevisvurderingen i disse to sakene, verken når det gjelder forholdene på 70-tallet eller 80-tallet. Såkalte bevisvurderingshensyn er derfor ikke en grunn til å snu bevisbyrden, slik ankemotpartene synes å anføre.

Sentralt er at både Såstad og Graving bare oppholdt seg som studenter ved Rosenberg. Det er ikke epidemiologiske holdepunkter for at det er sannsynlig at deres opphold ved Rosenberg-laboratoriene har sammenheng med de kreftformer de utviklet. At Såstad eventuelt hadde et mindre engasjement som assistent i studietiden, endrer ikke dette. Det er heller ingen holdepunkter for at engasjementet gjaldt kurs i organisk kjemi.

Det er ingen uenighet om at betingelseslæren gjelder, jf. Rt. 1992 side 64. Dette får imidlertid ingen selvstendig betydning her. Det er ikke fra staten anført at andre årsaksfaktorer har vært mer sentrale.

Spørsmålet om ansvarsgrunnlag og årsakssammenheng henger nært sammen. Det bestrides at det foreligger ansvar på ulovfestet objektivt grunnlag. Det forelå ved Rosenberg-laboratoriene ikke en risiko som vesentlig oversteg den alminnelige risiko, den risiko for kreft som ellers er til stede i samfunnet. Risikoen fremsto ikke som "stadig, typisk og ekstraordinær". I henhold til rettspraksis er dette kumulative minstekrav, jf. blant annet Rt. 2009 side 1237 (Nordsjødykkerdommen). I tillegg må det etter en helhetsvurdering være rimelig å pålegge ansvar. Vurderingen av om vilkårene for ansvarsgrunnlag er oppfylt, må skje i lys av den konkrete virksomheten som det er spørsmål om å knytte ansvar til for hver av de to avdøde, herunder laboratorieforholdene på den anførte skadetiden, omfanget av eksponeringen osv. Det bestrides altså at det forelå slik "stadig, typisk og ekstraordinær" risiko forbundet med henholdsvis Såstads og Gravings opphold ved Rosenberg-laboratoriene at det etablerer objektivt ansvarsgrunnlag for staten. De mange grundige medisinskfaglige utredningene som er gjort i saken, gir ikke bevismessig dekning for at det forelå en ekstraordinær risiko for hematologisk kreft for studentgruppen ved Rosenberg som i vesentlig grad oversteg risikoen for kreftsykdom generelt i befolkningen. Dette gjelder for dem som var studenter på 80-tallet, slik Såstad var. Det gjelder også dem som var studenter på 70-tallet, slik Graving var.

Staten bestrider erstatningsansvar på det som er kalt "forvaltningsmessig grunnlag", basert på at det tidligere er inngått forlik i liknende saker. Inngåelsen av forlik er ikke utøvelse av forvaltningsmyndighet, men inngåelse av privatrettslige avtaler. Ut fra sakens forhistorie er

statens syn dessuten at det verken var usaklig eller urimelig ikke å inngå forlik med saksøkerne i herværende søksmål. Ersdalutvalgets granskingsrapport utgjorde alene saklig grunnlag for å skjerpe kravene til dokumentasjon i etterfølgende saker. Staten har uansett anledning til å legge om praksis, så lenge omleggingen holder seg innenfor gjeldende rett. Avslagene for de to er ikke uttrykk for vilkårlighet. Krav som ble fremsatt etter granskingsutvalgets konklusjon, er behandlet likt. Under enhver omstendighet er ulik behandling saklig begrunnet.

Det er nedlagt slik påstand:

1. Staten v/Kunnskapsdepartementet frifinnes.

Ankemotpartene, Sunniva Østgaard, Jonatan Såstad Østgaard, Ingunn Østgaard og Laila Beate Graving har i hovedtrekk anført:

Det foreligger faktisk årsakssammenheng mellom utviklingen av Såstads kreftsykdom, kronisk myelogen leukemi, med påfølgende død og Såstads opphold ved NTNU, avdeling Rosenberg, både som student og ellers.

Det foreligger også faktisk årsakssammenheng mellom utviklingen av Gravings kreftsykdom, non-Hodgkins lymfom, med påfølgende død og Gravings opphold ved NTNU, avdeling Rosenberg.

Tingretten har stilt korrekte beviskrav for slik årsakssammenheng. Det er heller ikke ellers feil rettsanvendelse fra tingrettens side.

Ankemotpartene viser således til tingrettens dom.

Hvis retten skulle finne at det foreligger absolutt bevisvil knyttet til årsaksspørsmålet, må denne bevisvil komme ankemotpartene til gode. Ved vurderingen av beviskravet for årsakssammenheng må retten se hen til de beviskrav for årsakssammenheng som gjelder ved yrkesskade.

Det vises til bevisførselen for lagmannsretten hva gjelder forholdene ved Rosenberg. Forholdene var klart kritikkverdige. Det gjelder så vel bygningsmessige forhold, det fysiske arbeidsmiljøet og rutiner på laboratoriene for håndtering av farlige stoffer. Dette ble også utdypet i Ersdalutvalgets rapport, der NTNU dessuten ble kritisert for manglende opplysning av forholdene. Den tvil som foreligger, tilsier at bevisbyrden må snus. Det kan for øvrig ikke sees bort fra de konklusjoner som ble gjort av AMA i den første fasen. Også ekspertgruppen ga uttrykk for at det ikke kan sies noe sikkert om årsaksforholdene.

En gjennomgang av forholdene for hver av de to tilsier at det ikke er en sikker, men en sannsynlig årsakssammenheng.

Det foreligger erstatningsansvar på ulovfestet objektivt grunnlag for de avdødes kreftsykdommer. Alle de tradisjonelle vilkår for objektivt ansvar er til stede og tingrettens rettsanvendelse er korrekt.

Subsidiært gjøres gjeldende objektivt ansvar på forvaltningsrettslig grunnlag og forankret i myndighetsmisbrukslærens forbud mot usaklig forskjellsbehandling. Staten kan ikke høres med at de står fritt fordi forlikene er å anse som avtaler. Det vises til Rt. 2009 side 1356. Det faktiske grunnlag for forskjellsbehandlingen bygger på de forlik staten har inngått i åtte tilsvarende saker med utbetaling av full erstatning. Forskjellsbehandlingen er både usaklig og sterkt urimelig. Granskingsutvalgets rapport samt ekspertgruppens uttalelser er ikke rettslig sett tilstrekkelige til å begrunne forskjellsbehandlingen. Det er for øvrig ikke tilkommet nye opplysninger som svekker grunnlaget for erstatningsansvar etter de forliksavtaler som tidligere ble inngått.

Det er nedlagt slik påstand:

1. Anken forkastes.
2. Staten v/Kunnskapsdepartementet dømmes til å betale sakens omkostninger for lagmannsretten.

Lagmannsretten bemerker:

Såstad døde av den hematologiske kreftsykdommen kronisk myelogen leukemi. Graving døde av den hematologiske kreftsykdommen non-Hodgkins lymfom. Det er ikke omstridt at enke og mindreårige barn etter henholdsvis Såstad og Graving har lidt et økonomisk tap ved tapet av ektefelle og far. Spørsmålet for lagmannsretten er om staten er erstatningsansvarlig for tapet.

Det er de avdødes eksponering for farlige stoffer ved Rosenborg-laboratoriene, som av de etterlatte er anført som årsak til kreftsykdommen for begge de to. Et vilkår for erstatningsansvar er at det foreligger årsakssammenheng mellom det ansvarsbetingende forhold og kreftsykdommen. Dette er det sentrale spørsmålet både for Graving og Såstad, og lagmannsretten drøfter dette først, jf. punkt 1 nedenfor. Det er dessuten et vilkår for erstatningsansvar at det foreligger et ansvarsgrunnlag. I dette tilfelle er det anført at staten er ansvarlig på objektivt grunnlag. Lagmannsretten behandler dette i punkt 2.

Lagmannsretten drøfter deretter, i punkt 3, den subsidiære anførsel, at staten er objektivt ansvarlig uavhengig av om det foreligger årsakssammenheng, grunnet ulik behandling av Såstad og Graving og de åtte som det tidligere ble inngått forlik med, og utbetalt erstatning til.

1. Årsakssammenheng

1.1. Rettslig utgangspunkt

Spørsmålet om årsakssammenheng har både en rettslig side og en faktisk side. Om den rettslige siden uttalte førstvoterende i Høyesteretts avgjørelse inntatt i Rt. 1992 side 64, P-pilledom II:

Årsakskravet mellom en handling eller unnlattelse og en skade er vanligvis oppfylt dersom skaden ikke ville ha skjedd om handlingen eller unnlattelsen tenkes borte. Handlingen eller unnlattelsen er da en nødvendig betingelse for at skaden inntreffer. I den årsakskjede som leder frem til en skade, kan det – når årsakskravet stilles på denne måte – foreligge flere årsaker og dermed også flere mulige erstatningsbetingende forhold.

Det ligger i denne uttalelsen at norsk erstatningsrett i alminnelighet bygger på betingelseslæren, ikke hovedårsakslæren, noe som fører til – slik førstvoterende konstaterer – at det kan være flere ansvarlige skadevoldere til en skade. I så fall hefter de solidarisk. I P-pilledom II åpner førstvoterende likevel for en viss konsesjon til hovedårsakslæren, idet det avgrenses mot årsaker som i sammenhengen er ubetydelige. Førstvoterende uttrykker et krav om at den aktuelle årsak må ha vært en "nødvendig" betingelse for skaden. Det presiseres at i uttrykket nødvendig, ligger at den aktuelle årsak må ha vært "så vidt vesentlig i årsaksbildet at det er naturlig å knytte ansvar til den". Dette utgangspunktet er fulgt opp i senere rettspraksis, for eksempel Rt. 2000 side 915 (Disprildommen) og Rt. 2001 side 320 (Nilsen).

Spørsmålet for lagmannsretten er således om eksponeringen for de anførte farlige stoffer på Rosenborg har vært en nødvendig årsak til utviklingen av kreftsykdommen kronisk myelogen leukemi for Såstad og for utviklingen av kreftsykdommen non-Hodgkins lymfom for Graving.

Som det fremgår av P-pilledom II er det i utgangspunktet ikke av betydning om det eventuelt også har vært andre forhold som kan anses som medvirkende årsaker, for eksempel om de avdøde hadde svekket immunforsvar eller var disponert ved annen sårbarhet. Det er heller ikke anført fra staten at andre årsaksfaktorer innebærer at staten ikke er ansvarlig for den eventuelle påvirkning stoffer fra Rosenborg-laboratoriene har hatt. Det er altså ikke anført et hypotetisk årsaksforløp. Lagmannsretten finner det derfor

ikke nødvendig å ta stilling til om det er andre forhold som kan ha medvirket eller vært utløsende for den kreftsykdom henholdsvis Graving og Såstad fikk.

Om eksponeringen for de anførte farlige stoffer på Rosenborg har vært en nødvendig årsak for utviklingen av de to kreftsykdommene, må avgjøres for hver av de avdøde og etter en samlet bedømmelse av bevismaterialet i saken.

Det er i rettspraksis lagt til grunn at spørsmålet om det foreligger årsakssammenheng, må avgjøres ut fra hva som finnes mest sannsynlig, og hvis det er tvil om dette, må tvilsrisikoen påhvile skadelidte, jf. blant annet Høyesteretts avgjørelse inntatt i Rt. 1992 side 64 og Rt. 2001 side 320. Det vises også til Lødrup, Lærebok i erstatningsrett (2009) side 354 flg. og Nygaards artikkel i Lov og Rett 2000, begge med videre henvisninger til rettspraksis.

Det må altså foreligge sannsynlighetsovervekt for at de anførte forholdene på Rosenborg har vært en nødvendig årsak til kreftsykdommen. Beviskravet til årsakssammenheng stilles dermed ikke like strengt i erstatningsretten – hvor spørsmålet er hvem som skal bære det økonomiske tapet etter en skade – som i naturvitenskapen. Denne forskjellen får betydning for rettens forståelse av uttalelsene fra de sakkyndige. På den annen side er det altså ikke nok at årsakssammenhengen fremstår som en mulighet, det må foreligge sannsynlighetsovervekt dersom erstatningsansvar skal pålegges.

Det er i utgangspunktet skadelidte og de etterlatte som har tvilsrisikoen for vilkårene for erstatning, herunder nødvendig årsakssammenheng. Om det er grunnlag for å snu bevisbyrden for enkelte momenter i årsaksvurderingen, for eksempel på grunn av manglende bevissikring fra statens side hva gjelder forholdene ved Rosenborg-laboratoriene, kommer lagmannsretten tilbake til.

Den vitenskapelige innsikt i kreftsykdommers årsaksforhold er i utvikling. Som også lagt til grunn i rettspraksis, endrer ikke det kravet til bevisets styrke, jf. Rt. 1992 side 64. Bevisvurderingen må skje på grunnlag av det forskningsmateriale og de opplysninger som er fremlagt for lagmannsretten og på basis av den viten som nå foreligger. Det kan verken stilles strengere eller mildere krav til bevisets styrke, selv om man kanskje i fremtiden vil få et bedre grunnlag for å trekke slutninger om årsaksforholdene hva gjelder utvikling av den enkelte kreftsykdom.

Epidemiologiske studier – studier av faktorene som bestemmer hyppigheten og forekomsten av sykdommer – står sentralt ved studier av hva som forårsaker kreft. Dette blir således også sentralt i rettens bevisvurdering. Av naturlige årsaker utføres ikke forsøk der mennesker eksponeres for mulig kreftfremkallende stoff.

Kravet til at årsakssammenhengen skal være sannsynlig, innebærer at erstatningsansvar i utgangspunktet ikke kan knyttes til et ukjent årsaksforhold. På den annen side er det ikke nødvendig at skadeårsaken, eller stoffenes årsaksevne, var kjent da skaden ble påført. Men den må være kjent ved pådømmelsen, jf. Rt. 2001 side 1646. Det er altså ikke av betydning for lagmannsretten ved bedømmelsen av spørsmålet om årsakssammenheng om de anførte farlige stoffene var erkjent å være farlige da eksponeringen fant sted.

Lagmannsretten går så over til den konkrete vurderingen av om det erstatningsrettslige kravet til årsakssammenheng er oppfylt for hver av de to avdøde. Retten vil først behandle spørsmålet om de anførte skadelige stoffene på Rosenborg generelt medførte økt risiko for den kreftsykdom avdøde hadde. Det er i rettslig sammenheng ofte formulert som et spørsmål om årsaksevne eller skadeevne, jf. blant annet Rt. 1992 side 64. Deretter vil lagmannsretten behandle spørsmålet om de avdøde var utsatt for tilstrekkelig eksponering av det/de stoff som generelt medfører økt risiko, altså om det er sannsynlig at risikoen har realisert seg i dette tilfelle.

1.2. Årsaksevne

Spørsmålet om det å bli eksponert for de anførte farlige stoffene generelt medfører økt risiko for den aktuelle kreftformen, er i utgangspunktet et spørsmål av medisinskfaglig karakter og må drøftes på bakgrunn av de sakkyndige rapporter og de sakkyndige vitneforklaringer som er fremført for lagmannsretten. Det er imidlertid som nevnt det rettslige beviskravet om sannsynlighetsovervekt som skal legges til grunn.

1.2.1. Benzen

Felles for de to avdøde er at de har tatt kurset i organisk kjemi på Rosenborg. På 70-tallet ble kurset benevnt K2, på 80-tallet K20. Dybingutvalget har i sin rapport på side 54 angitt hvilke angivelig kreftfremkallende stoff som ble benyttet på dette kurset i perioden 1975 til 1995. Benzen var blant de stoff som ble benyttet både på 70- og på 80-tallet. Det synes å være enighet i det vitenskapelige miljøet om at eksponering for benzen generelt medfører økt risiko for enkelte hematologiske kreftformer. Spørsmålet er om kronisk myelogen leukemi og non-Hodgkins lymfom er blant dem. Det er ikke andre stoff fra dette kurset som er anført å medføre økt risiko for hematologiske kreftformer.

International Agency for Research on Cancer, IARC, ble stiftet i 1965 av Verdens helseorganisasjon. Organisasjonen skal planlegge og stimulere til igangsetting av forskning om årsaker til, og behandling og forebygging av kreft. IARC har tilknyttet en rekke forskere som utfører forskning og informasjonsarbeid. Lagmannsretten legger etter bevisførselen til grunn at IARCs monografier om mulig kreftfremkallende virkning av kjemikalier hos mennesker er vitenskapelig anerkjente arbeider.

Lagmannsretten har fått fremlagt en IARC rapport fra 2009; "Special Report: Policy, A review of human carcinogens – Part F: Chemical agents and related occupations" (side 1143 og 1144). Rapporten gjelder altså mulig kreftfremkallende virkning av kjemikalier. Det heter om benzen blant annet:

The Working Group reviewed more than 100 epidemiological studies of benzene and confirmed its carcinogenicity, with sufficient evidence for ANLL and limited evidence for ALL, CLL, MM, and NHL...

Det angis altså at epidemiologiske undersøkelser generelt tilsier "limited evidence" for non-Hodgkins lymfom (NHL) ved eksponering for benzen.

I en IARC rapport fra 2012, IARC Monographs – 100F, kan det synes som om dette modifiseres, jf. rapporten side 260, høyre spalte. Det konkluderes imidlertid i rapporten punkt 5, side 285 høyre spalte, at "a positive association has been observed between exposure to benzene and [...] non-Hodgkin lymphoma".

Seniorrådgiver ved Ullevål sykehus, avdeling for miljø- og yrkesmedisin, dr. med. Sverre Langård, har på oppdrag fra NTNU avgitt spesialisterklæring 9. mars 2009 vedrørende Graving. I sin erklæring ga han uttrykk for at det vitenskapelige materiale ga grunnlag for generelt å anse det for å være en forhøyet risiko for non-Hodgkins lymfom ved eksponering for benzen. I sin forklaring for lagmannsretten bekreftet Langård dette. Han understreket imidlertid at det ikke var påvist sterk assosiasjon.

Flere av de sakkyndige vitnene forklarte seg for lagmannsretten om det epidemiologiske grunnlaget hva gjelder benzen og årsaksevne. Det synes å være enighet om at det er en generelt forhøyet risiko for non-Hodgkins lymfom ved eksponering for benzen, selv om det er en viss uenighet om hvor sterkt sammenhengen kan anses dokumentert.

Lagmannsretten finner etter en samlet vurdering, under noe tvil, at det er sannsynlighetsovervekt for at det er en generelt forhøyet risiko for non-Hodgkins lymfom ved eksponering for benzen. Tvilen er knyttet til at det fra flere av de sakkyndige ble understreket at det ikke er påvist sterk assosiasjon. Lagmannsretten finner imidlertid etter den samlede bevisførsel at det rettslige kravet om sannsynlighetsovervekt er tilfredsstillt.

Når det gjelder risiko for kronisk myelogen leukemi ved eksponering for benzen, er bevisbildet et annet.

Rapportene fra IARC angir ikke forhøyet risiko for kronisk myelogen leukemi ved eksponering for benzen, verken i rapporten fra 2009 eller i IARCs rapport fra 2012, IARC Monographs – 100F.

Såstads etterlatte har vist til at det i IARC Monografi nr. 100 fra 2012 under punkt 5 blant annet heter:

There is strong evidence that benzene metabolites, acting alone or in concert, produce multiple genotoxic effects at the level of the pluripotent haematopoietic stem cell resulting in chromosomal changes in humans consistent with those seen in haematopoietic cancer.

Lagmannsretten legger etter bevisførselen til grunn at uttalelsen refererer til en sannsynlig endring i stamcellene. Ingen av de sakkyndige vitnene for lagmannsretten viste imidlertid til at denne uttalelsen tilsier at det er påvist en generelt forhøyet risiko for kronisk myelogen leukemi ved eksponering for benzen.

Overlege dr. med. Bjørn Hilt, leder for arbeidsmedisinsk avdeling ved St. Olavs hospital, forklarte seg for lagmannsretten. Hilt har fra 1998 også hatt stilling som professor II i arbeidsmedisin ved det medisinske fakultet på NTNU. Som angitt foran, utarbeidet Hilt, eller var med på å utarbeide, flere sakkyndige uttalelser/rapporter om det som har blitt omtalt som Rosenberg-saken, både i forbindelse med de tre første som fikk erstatning, samt dernest de fem neste som fikk erstatning. Hilt var også medforfatter av rapportene som ble utarbeidet i februar og desember 2007 i samarbeid mellom STAMI, Kreftregisteret og AMA.

Hilt avga også erklæring 30. september 2008 om Såstad der han, som opplyst foran, antok at det kunne være en "mulig årsakssammenheng". Det het i erklæringen videre blant annet:

Forskjellige hematologiske kreftformer kan forårsakes av ytre påvirkning og kjemikalier, men dette er best kjent og dokumentert for de akutte formene for myelogen leukemi, men altså også i noen grad for de andre formene av leukemi og lymfomer.....

Antagelsen om mulig årsakssammenheng for eksponeringer i den tiden han var student ved Rosenberg og hans kreftsykdom bygger delvis på det en vet om eksponeringsforhold ved laboratoriene, blant annet med en viss eksponering for benzen ved grunnkurs i organisk kjemi, men også på det som er observert av senere kreftsykdom blant tidligere studenter. En kan heller ikke se bort fra at kombinerte eksponeringer kan ha spilt en rolle for den økte kreftforekomsten...

I sin forklaring for lagmannsretten viste Hilt til den sakkyndige erklæringen 14. september 2011 som han avga forut for tingrettens behandling, samt de tidligere rapporter i saken. Hilt var skeptisk til å tallfeste grad av risiko knyttet til enkeltfaktorer i årsaksvurderingen, og ga også uttrykk for at de fleste i det epidemiologiske/arbeidsmedisinske fagmiljøet vil mene at det ikke vil være riktig å tallfeste risikofaktorer i enkeltsaker. Hilt ble før tingrettens behandling bedt om å utdype hva han la i sin tidligere erklæring vedrørende Såstad om at "det kan være" en årsakssammenheng.

I Hilts erklæring 14. september 2011 het det om dette blant annet:

Dette er uttrykk for den betydelige usikkerhet som har ligget i de uttalelsene som de fleste andre og jeg har gitt i Rosenborgsaken, inklusive tidligere uttalelse fra min side i enkeltsaker. Jeg er nok i tvil om en slik grad av mulig sammenheng (slik det har vært tilfelle for alle de jeg kjenner til som har blitt syke i Rosenborgsaken) ville være tilstrekkelig for å få et slikt tilfelle godkjent som yrkessykdom etter kap. 13.4. i Lov om folketrygd. På den annen side er det etter mitt syn slik at tilstedeværelsen av en mulig årsak (kjent eksponering og/eller tilhørighet til en gruppe med økt risiko) er en mer sannsynlig forklaring på at en hendelse (sykdom) oppstår enn ren tilfeldighet...

Hilt fastholdt dette for lagmannsretten. Han fremhevet også at det på det tidlige stadium i Rosenborg-saken ikke hadde vært fokus på benzen. Dersom de aktuelle kreftsykdommer skulle være forårsaket av påvirkning fra benzen alene, ville dette etter Hilts oppfatning bety at dette stoffet var langt mer potent enn man til nå har antatt. Hilt antydte derfor at det eventuelt kunne skyldes en kombinasjonspåvirkning, altså benzen i kombinasjon med andre stoff. Hilt viste til at dersom det var en opphopning av kreft blant tidligere studenter, var dette for hematologiske krefttyper. Ut over dette uttalte han seg ikke spesifikt om årsaksevnen for så vidt gjelder benzen og kronisk myelogen leukemi.

Forskningsjef ved Statens arbeidsmiljøinstitutt, avdeling for arbeidsmedisin og epidemiologi, dr. med. Petter Kristensen, var – som det fremgår foran – en av forfatterne av utredningen fra STAMI i 2004. Kristensen, og medforfatter dr. med. Helge Kjus, la i rapporten til grunn at det epidemiologisk var en påvist sammenheng mellom benzen og kronisk myelogen leukemi. I sin forklaring for lagmannsretten viste Kristensen til at han anså at holdepunkter for denne sammenhengingen var svekket da saken ble behandlet i tingretten. Lagmannsretten forsto det slik at dette var med referanse til rapporten fra IARC i 2009 og til tross for en artikkel av Martyn T. Smith, publisert i *Annu. Rev. Public Health* 2010.31:133-48, med tittel *Advances in Understanding Benzene Health Effects and Susceptibility*. Uttalelser i sistnevnte artikkel antyder holdepunkter for en sammenheng, jf. side 136, og er påberopt av Såstads etterlatte. Kristensen forklarte imidlertid for lagmannsretten at etter en nyere metastudie av Vlaanderen m.fl., publisert i 2012, anså han at holdepunkter for sammenhengingen igjen var styrket. Han viste til publikasjonen i *American Journal of Industrial Medicine* 55:779-785 (2012). Metastudien har tittelen: *Occupational Benzene Exposure and the Risk of Chronic Myeloid Leukemia: A Meta-Analysis of Cohort Studies Incorporating Study Quality Dimensions*. Kristensen la vekt på at i denne studien var kvalitet på eksponering nærmere klassifisert. Selv om tallene var små, fant Kristensen at undersøkelsen ga så vidt klare funn hva gjaldt sammenhengingen at han igjen la til grunn at det generelt er forhøyet risiko for kronisk myelogen leukemi ved eksponering for benzen. Kristensen var før øvrig også en av forfatterne av rapporten etter undersøkelsene gjort i samarbeid mellom STAMI, Kreftregisteret og AMA i februar og desember 2007.

Dr. med. Tom Kristian Grimsrud, forsker og overlege ved Kreftregisteret, var også medforfatter av rapportene utarbeidet i 2007 i samarbeid mellom STAMI, Kreftregisteret og AMA. I sin forklaring for lagmannsretten ga Grimsrud i det vesentlige støtte til Kristensens forståelse av den nyere metastudien av Vlaanderen m.fl. fra 2012. Han understreket at han ikke la til grunn at funnene var signifikante. Grimsrud anså imidlertid ikke fravær av statistisk signifikans her avgjørende.

Dr. med. Sverre Langård har etter oppdrag fra NTNU avgitt en sakkyndig erklæring 9. mars 2009 vedrørende Såstad. I erklæringen viste han til at ingen epidemiologiske studier har påvist signifikante assosiasjoner mellom kronisk myelogen leukemi og eksponering for kjemikalier. Langård bekreftet i sin forklaring for lagmannsretten at han fremdeles oppfattet det slik. Han anså ikke at metastudien fra Vlaanderen m.fl. ga grunnlag for å trekke andre konklusjoner. Han viste imidlertid til at kronisk myelogen leukemi er en sjelden kreftform, ca. 40 tilfeller per år i Norge, og dette gjør det vanskelig å finne sikker dokumentasjon ved epidemiologiske studier.

Professor emeritus Tor Norseth har som rådgivende lege for NAV avgitt en sakkyndig erklæring 10. august 2010 vedrørende Såstad. Norseth la i erklæringen til grunn at det i den vitenskapelige litteraturen ikke er dokumentert at eksponering for benzen kan være årsak til kronisk myelogen leukemi. Han gjentok dette i sin forklaring for lagmannsretten. Han anså ikke at metastudien publisert i 2012, eller andre senere studier, endret bildet.

Professor emeritus Nils Tore Sanner forklarte seg for lagmannsretten. Sanner var forskningssjef ved institutt for kreftforskning på Radiumhospitalet fra 1977, fra var han 1986 også professor ved Universitetet i Oslo. Han har vært medlem av en rekke nasjonale råd og utvalg, herunder var han medlem av Dybingutvalget. Sanner har også vært leder av det vitenskapelige råd ved IARC. Sanner ga uttrykk for at det ikke var epidemiologiske holdepunkter for at eksponering for benzen kan være årsak til kronisk myelogen leukemi. Sanner viste til at metastudien av Vlaanderen m.fl. ikke hadde gitt grunnlag for å endre IARCs konklusjoner. Han understreket at studien ikke har tatt med andre undersøkelser enn de som allerede var kjent og vurdert av IARC, og som altså ligger til grunn for IARCs konklusjoner. Sanner kunne ikke se at den kvalifisering av eksponeringen som var angitt i Vlaanderens metastudie, ga grunnlag for å trekke andre konklusjoner. Han pekte også på at tallene studien bygger på er små. Han viste dessuten til at det også i artikkelen gis uttrykk for stor usikkerhet. Det heter i sammendraget blant annet:

Conclusions Although limited by low statistical power, the current meta-analysis provides support for a possible association of occupational exposure to benzene and the risk of CML.

Lagmannsretten finner etter en samlet vurdering ikke at det kan legges til grunn at det er en sannsynlighetsovervekt for at eksponering for benzen gir en generelt forhøyet risiko for kronisk myelogen leukemi. Lagmannsretten kan ikke se at det på bakgrunn av den ovenfor omtalte metastudien fra Vlaanderen m.fl., som ble publisert i 2012, er grunnlag for å anse det for å være sannsynlighetsovervekt for en generelt forhøyet risiko. Retten legger stor vekt på at IARC så sent som i 2012, på bakgrunn av de samme undersøkelser, konkluderer motsatt. At kronisk myelogen leukemi er en sjelden sykdom, og at det derfor er sparsomt med epidemiologisk materiale, kan ikke føre til at det rettslige kravet til sannsynlighetsovervekt for årsaksevne senkes.

1.2.2. Fenoksyreherbicider

For Gravings del er det også anført at han har vært utsatt for fenoksyreherbicider (plantevernstoff).

Langård har i sin sakkyndige erklæring lagt til grunn at det er epidemiologiske undersøkelser som tilsier at eksponering for fenoksyreherbicider generelt gir en øket risiko for non-Hodgkins lymfom. Lagmannsretten oppfatter ikke at dette er omstridt og legger det til grunn.

1.2.3. Radioaktive isotoper

Såstad og Gravings etterlatte fremholdt under ankeforhandlingen at begge de avdøde ved sitt laboratoriarbeid har vært utsatt for en kombinasjon av stoffer, herunder radioaktive isotoper.

Lagmannsretten legger til grunn at det ikke er omstridt at radioaktive isotoper har årsaksevne for alle hematologiske sykdommer, altså også non-Hodgkins lymfom og kronisk myelogen leukemi.

1.2.4. Formalin/formaldehyd

For Såstads del er det under ankeforhandlingen også fremholdt at han ble eksponert for formalin/formaldehyd i forbindelse med sitt kurs i faunistikk/floristikk.

Når det gjelder sannsynlig risiko ved eksponering for formalin/formaldehyd, er det for lagmannsretten fremlagt begrenset bevismateriale. Spørsmålet ble i liten grad opplyst av de sakkyndige vitnene utover alminnelige betraktninger om at formalin/formaldehyd generelt er et kreftfremkallende stoff. Rapporten fra IARC fra 2009 kan tyde på en viss forhøyet risiko for "leukemia", jf. rapporten sidene 1143 og 1144. Ankemotpartene har anført at leukemi i denne sammenheng må omfatte alle hematologiske kreftformer. Dette er imidlertid ikke nærmere underbygget.

Spørsmålet om årsaksevne for formalin/formaldehyd hva gjelder kronisk myelogen leukemi, ble i liten grad belyst av de sakkyndige vitnene under ankeforhandlingen. Spørsmålet om årsaksevne er som nevnt et medisinskfaglig spørsmål, som må opplyses ved vitenskapelig dokumentasjon, særlig epidemiologiske studier.

Lagmannsretten kan vanskelig se at staten hadde oppfordring til nærmere å opplyse saken på dette punkt. Det er Såstads deltakelse i K20 og først og fremst eksponering for benzen som har vært i fremhevet under forberedelsen av saken. Det er også deltakelse i K2/K20 som har vært fokusert i de epidemiologiske studiene, og der det synes å ha vært signifikante utslag for undergruppen doktorgradskandidater/ansatte. Formalin/formaldehyd synes først under ankeforhandlingen å ha vært konkretisert som en mulig årsaksfaktor. Under saksforberedelsen var det fra ankemotpartene ikke fokus på Såstads deltakelse på kurs i faunistikk/floristikk og hans arbeid med formalin/formaldehyd som en mulig årsaksfaktor. Lagmannsretten tilføyer for øvrig at det i Dybingutvalgets rapport gis klart uttrykk for at det er "ingen forhøyet risiko for hematologisk kreft knyttet til fagområdet biologi, herunder botanikk", jf. rapporten side 3.

Lagmannsretten finner således at saken for så vidt gjelder formalin/formaldehyd er begrenset opplyst, og at de etterlatte må bære risikoen for dette. På bakgrunn av det som ble fremlagt og forklart under ankeforhandlingen, kan det ikke anses å være sannsynlighetsovervekt for at formalin/formaldehyd generelt innebærer en forhøyet risiko for kronisk myelogen leukemi.

Lagmannsretten kan for øvrig ikke se at det er holddepunkter for å vurdere skadeevnen for benzen hva gjelder kronisk myelogen leukemi annerledes, forutsatt at Såstad også ble eksponert for formalin/formaldehyd. Professor Sanner forklarte seg om dette. Han ga uttrykk for at det ikke er noen epidemiologiske holddepunkter for en addisjons- eller synergieffekt, såkalt "cocktail-effekt", ved en eksponering både for benzen og formalin/formaldehyd. Det er ikke fra ankemotpartene vist til epidemiologiske studier som kan sannsynliggjøre en annen konklusjon.

1.2.5. Oppsummering

Lagmannsretten oppsummerer etter dette at av de stoff det er anført at Såstad har vært utsatt for, er det sannsynlig at eksponering for radioaktive isotoper generelt innebærer en forhøyet risiko for den kreftsykdommen han fikk, kronisk myelogen leukemi.

Lagmannsretten finner ikke at det er sannsynlig at de andre stoffene det er angitt at Såstad ble eksponert for, innebærer en forhøyet risiko for den kreftsykdommen han fikk.

Når det gjelder Graving, legger lagmannsretten til grunn at eksponering for benzen generelt medfører økt risiko for utvikling av non-Hodgkins lymfom. Det samme gjelder eksponering for radioaktive isotoper og eksponering for fenoksyreherbicider.

Lagmannsretten skal dernest drøfte om årsaksevnen har realisert seg for de aktuelle stoffene, for henholdsvis Graving og Såstad.

1.3. Har årsaksevnen realisert seg?

Dersom den som fikk en kreftsykdom har vært eksponert for et stoff som har årsaksevne, blir spørsmålet om årsaksevnen har realisert seg i dette tilfelle. Konkret blir det av betydning i hvilken utstrekning den avdøde i sin tid på Rosenborg var utsatt for eksponering av stoffene med årsaksevne, om det altså er sannsynlig at eksponeringen har vært en nødvendig årsak til sykdommen. Lagmannsretten legger til grunn at spørsmålet kan belyses etter en samlet vurdering av flere momenter, herunder arbeidsforholdene ved Rosenborg-laboratoriene på den aktuelle tid, hvor lenge den avdøde oppholdt seg på Rosenborg, særlig hans tilknytning til Rosenborg, om han var der som student eller også senere som doktorgradskandidat, eventuelt som ansatt, mengden av det farlige stoffet den avdøde ble eksponert for, samt epidemiologiske undersøkelser som kan vise forekomsten av hematologisk kreft i den aktuelle gruppen, sammenliknet med hva som er forventet i befolkningen for øvrig. Lagmannsretten går i det følgende inn på disse momentene for hver av de avdøde.

1.3.1. Bjørn Olav Graving

Graving var som nevnt student ved NTNU med zoologi som hovedfag i perioden 1972 til 1978. Vitnemålsutskriftene viser hvilke fag Graving tok. Det er kurset i organisk kjemi, K2, som særlig er det relevante hva gjelder eksponering for benzen. Det er også antatt at Graving gjennomførte et kurs der han ble eksponert for fenoksyreherbicider. Lagmannsretten har lagt til grunn at begge stoffene har årsaksevne hva gjelder non-Hodgkins lymfom.

1.3.1.1. Tilknytning til Rosenborg.

Det er uomtvistet at Graving bare var ved Rosenborg som student, og at han ikke deretter var doktorgradskandidat eller ansatt der. Det er også uomtvistet at hovedfaget ikke innebar kjent risiko. I studietiden oppholdt Graving seg imidlertid jevnlig på de ulike laboratoriene på Rosenborg.

1.3.1.2. Forholdene ved Rosenborg-laboratoriene

Avtrekkforholdene ved Rosenborg-laboratoriene ble tatt opp og kritisert av ti studenter/ansatte i brev 6. juni 1978 til verneombud Tor Beisvåg. I brevet heter det blant annet:

Da de herskende arbeidsforhold i avtrekk ved Botanisk lab. etter hvert har blitt uholdbare, ber vi med dette verneombudet om snarest mulig å undersøke muligheter for å få et nytt og bedre avtrekk.

Det avtrekk som nå fins på lab'en er så dårlig og gammeldags at man i flere tilfeller foretrekker å la være å bruke det.

Da denne saken er av stor viktighet for oss som jobber her og også har stor helsemessig betydning, ber vi om at denne saken blir tatt opp snarest mulig.

Det er fremlagt en arbeidsplassundersøkelse datert 4. desember 1978 over kjemiske miljøfaktorer ved avdeling for realfag, herunder kjemisk og botanisk institutt. Rapporten peker på diverse mangler ved lagring av kjemikalier, manglende giftskap, mangler ved avtrekksskap, krav om ombygging av rommene m.m. I rapportens konklusjon heter det:

Ved Avdeling for Realfag finnes store mengder kjemikalier, spesielt på Kjemisk og Botanisk institutt. I og med at en i dag vet at mange av disse kjemikaliene representerer en stor helsefare bør de omgås med den største forsiktighet. En bør også påse at de lagres på en forsvarlig måte, i god ventilasjon eventuelt også i brannsikre skap eller i giftskap. Videre er det også viktig at brukerne av kjemikalier er klar over hvordan brukte kjemikalier skal destrueres. Da det finnes få retningslinjer for lagring og destruering av kjemikalier ville det vært ønskelig at det ble nedsatt et utvalg som fikk til oppgave å utrede forholdene omkring lagring og destruering av kjemikalier ved Avdeling for Realfag.

Professor emeritus Jostein Krane var ved Rosenborg fra 1976 til 1986 og hadde en lederrolle ved laboratoriene. Krane forklarte seg for lagmannsretten. Han hadde ikke tidligere avgitt forklaring i anledning Rosenborg-sakene, verken for tingretten eller i forbindelse med tidligere utredninger av saken. Krane ga uttrykk for at forholdene ved Rosenborg-laboratoriene, da han kom dit i 1976, ikke var tilfredsstillende. Han mente likevel at de ikke var dårligere enn forholdene på NTH på samme tid. Krane forklarte videre at ombyggingen av Rosenborg-laboratoriene på slutten av 70-tallet, ferdig på begynnelsen av 80-tallet, ga bedre arbeidsforhold, herunder bedre avtrekksskap og avtrekkssystem, for den salen der kurset i organisk kjemi ble holdt.

Professor Sanner ga for lagmannsretten uttrykk for at forholdene ved Rosenborg på 70-tallet ikke var mer alvorlige enn tilsvarende laboratorier på NTH, Universitetet i Bergen eller Universitetet i Oslo.

Lagmannsretten finner det etter bevisførselen klart at forholdene ved Rosenberg-laboratoriene på 70-tallet ikke var tilfredsstillende etter dagens krav, verken hva gjelder fysiske forhold eller etterlevelse av regler og rutiner. Det kan ikke legges til grunn at farlige stoff, som blant annet benzen, ble behandlet etter de regler man i dag følger, for å redusere farlig eksponering. Lagmannsretten har ikke holdepunkter for at forholdene ved Rosenberg var kvalifisert dårligere enn ved de andre universitetene i Norge. Lagmannsretten har heller ikke holdepunkter for at forholdene for Graving var verre enn for andre studenter ved Rosenberg på samme tid.

Lagmannsretten vil imidlertid fremheve at de konkrete arbeidsforholdene ved Rosenberg-laboratoriene på 70-tallet i begrenset grad er klarlagt. Som nevnt foran, kritiseres NTNU av granskingskommisjonen for ikke å ha skaffet bedre oversikt over forholdene. Dette er bevis staten var nærmest til å sikre. Staten må således også bære risikoen for den tvil dette eventuelt medfører i den samlede vurderingen.

1.3.1.3. Mengden farlig stoff

Det er på det rene at benzen ble benyttet i kurset K2. Det er ingen holdepunkter for at Graving i andre kurs ble direkte eksponert for benzen. Det er imidlertid fra vitner forklart at det var lukt av kjemikalier også utenfor det aktuelle laboratoriet. Selv om ingen av dem som forklarte seg kunne si sikkert at dette var lukt av benzen, finner lagmannsretten etter bevisførselen ikke å kunne utelukke at det har forekommet.

I Dybingutvalgets rapport er spørsmålet om hvilken mengde benzen som ble benyttet på kurset i organisk kjemi på de ulike tidspunkt søkt klarlagt. Lagmannsretten viser til rapporten side 52 flg.

Det er i rapporten vist til at en av de laboratorieansatte som NTNU intervjuet, hadde tatt vare på gamle innkjøpslister for alle kjemikalier som ble brukt til K2/K20-kurset, andre kurs og forskning ved kjemisk institutt på Rosenberg. Innkjøp av alle kjemikalier til bruk i undervisningen ble foretatt av denne personen. Innkjøp av ren benzen var i gjennomsnitt 3,5 liter per år i årene 1981 til 1991 med maksimalt 10 liter i 1992, etterfulgt av fire år uten innkjøp. Man hadde ikke innkjøpslister for 1970-årene. Dybingutvalget antok at forbruket av benzen har vært noenlunde tilsvarende som i 1980-årene. Det er for øvrig opplyst at benzen aldri ble benyttet som løsemiddel på grunnkurs i botanikk.

Ekspertgruppen fant det vanskelig å bedømme hva den reelle eksponeringskonsentrasjonen for benzen har vært. Det ble innledningsvis vist til at det er usannsynlig at man har vært eksponert høyere enn 300 ppm, som er opplyst å være grensen for åpenbar påvirkning av sentralnervesystemet ved kortvarig innånding av benzendamper. Luktgrensen for benzen er angitt til 1,5 - 4,7 ppm. Det er videre vist til at lukt av benzen har forekommet. Det heter videre i rapporten (side 54 og 55):

NTNU har beregnet et mulig nivå for eksponering for bensendamp som en kunne hatt dersom 60 ml ren bensen fordampes i et romvolum på 336 m³ og med en romtemperatur på 20 C. Dette vil resultere i en maksimal konsentrasjon av bensendamp på 48 ppm (155 mg/m³). Det er ikke tatt med i beregningen at det var et kontinuerlig avtrekk fra rommet via generelt avtrekk og avtrekkskapene. Teoretisk kunne studentene ha blitt eksponert for dette nivået en eller to ettermiddager i løpet av hele laboratoriekurset, det vil si maksimalt i 10 timer dersom studentene hadde oppholdt seg i rommet hele tiden under syntesen.

Ekspertgruppen viser til at dersom endags benseneksposeringen for 48 ppm i løpet av 10 timer hadde vært jevnt fordelt over et arbeidsår bestående av 40 arbeidsuker med 8 timers arbeidsdag 5 timer per uke, ville det tilsvare en maksimal bensenkonsentrasjon på 0,3 ppm ($48/(10/(40 \times 8 \times 5))$). Den reelle eksponeringskonsentrasjonen har sannsynligvis vært langt lavere fordi mesteparten av bensenen ble oppbrukt i de syntetiske reaksjonene og arbeidet foregikk i avtrekkskap.

Krane underviste på kurset i organisk kjemi, kalt henholdsvis K2 og K20. Han hadde den teoretiske undervisningen, samt ansvar for laboratoriearbeidet. Krane kunne ikke klart angi hvilken mengde benzen som var benyttet på kursene på tidlig 70-tall, men var klar på at benzen også på 70-tallet bare ble brukt i to av ti kursettermiddager for K2. Han opplyste at det tidlig på 70-tallet kan ha vært benyttet opp mot 100 ml i laboratorieøvelsene. Etter hvert ble imidlertid dette redusert til 60 og så til 40 ml, og på 80-tallet var det ytterligere reduksjon. Kursettermiddagene kunne være lange. De startet ca. klokka 12, og noen studenter var på laboratoriet til klokka 19. Da måtte imidlertid alle ut. Krane forklarte at øvelsene også på 70-tallet skulle foregå i avtrekk, men bekreftet at det på den tiden var begrenset forståelse for nødvendigheten av å ta slike forholdsregler. Det var på 70-tallet ikke gjengs lærdom at benzen var et farlig stoff, og Krane kunne ikke utelukke at det ikke alltid ble arbeidet i avtrekk, heller ikke ved arbeid med benzen. Som nevnt foran, var dessuten de fysiske forholdene dårligere tilrettelagt på 70-tallet enn på 80-tallet.

Krane mente imidlertid at den beregningen som er referert fra Dybingutvalgets rapport, uansett er urealistisk høy også for 70-tallet. Han viste til at benzen var et løsemiddel i eksperimenter, og at det ikke kunne tas utgangspunkt i at 60 ml ren benzen fordampes i et rom. Det ville ikke være sammenliknbart med det som faktisk foregikk. Krane ga uttrykk for at man måtte ta utgangspunkt i et langt lavere nivå, og at ikke på noe tidspunkt ville eksponeringen derfor ha vært så høy som Dybingutvalget hadde lagt til grunn. Krane påpekte for øvrig at det er den maksimale eksponering som er av størst interesse, med hensyn til risikoen er det lite relevant å fordele denne på 40 arbeidsuker, slik det er antydnet i rapporten.

Krane forklarte at bruken av benzen på kurset i organisk kjemi ble redusert på 80-tallet. Han viste blant annet til at han under et opphold i USA var blitt særlig oppmerksom på den helserisiko eksponering for benzen innebar.

Fra flere av de sakkyndige vitnene er det til beregningen fra Dybingutvalget påpekt at det er av mindre interesse å beregne en gjennomsnittseksponering. Det relevante vil være å se på den maksimale eksponering, og over hvor lang tid dette eventuelt gjelder. Også Strømme, som satt i ekspertgruppen, ga uttrykk for dette i sin forklaring.

Lagmannsretten legger etter dette til grunn at det er den maksimale eksponering for de farlige stoffene som er av størst interesse. Dybingutvalgets beregning av eksponering for benzen er det etter Kranes forklaring grunn til å modifisere. Lagmannsretten er imidlertid i tvil om i hvilken utstrekning den bør reduseres. Retten legger i sin vurdering til grunn at staten må bære risikoen for den manglende registrering det har vært av bruk av stoff som benzen. Lagmannsretten legger derfor i det vesentlige Dybingutvalgets beregninger til grunn i sin samlede vurdering. Dybingutvalgets beregning synes for øvrig også å være lagt til grunn av de sakkyndige som forklarte seg for lagmannsretten.

Lagmannsretten har ikke holdepunkter for at Graving har vært utsatt for annen eksponering enn det som må anses å ha vært det normale for studenter på K2.

Eksponering for radioaktive isotoper sto sentralt ved rapporten fra AMA vedrørende de første krav om erstatning etter opphold på Rosenborg. Det er ikke rapportert at radioaktive isotoper har vært anvendt ved hovedfagsoppgaver eller andre kurs for Graving, eller at han på annen måte på Rosenborg spesielt var eksponert for dette.

Når det gjelder plantevernmiddel, er det i Langårds sakkyndige erklæring 9. mars 2009 vist til at tidligere professor Siegel ved NTNU hadde opplyst at det kan ha vært brukt mindre mengder plantevernmiddel i forbindelse med enkelte hovedfagsoppgaver i biologi på den tiden Graving var student. Langård synes å legge til grunn at fenoksyreherbicider kan ha vært benyttet av Graving. Det var lite fokus på dette under ankeforhandlingen, også fra de etterlatte. Lagmannsretten legger likevel til grunn at det ikke kan utelukkes at Graving har vært eksponert for plantevernmiddel på Rosenborg. Det er imidlertid ikke holdepunkter for mer enn svært begrenset eksponering.

1.3.1.4. Sakkyndige uttalelser, herunder epidemiologiske undersøkelser

Dr. med. Sverre Langård har i sin spesialisterklæring 9. mars 2009 for Graving konkludert slik:

Vurdering av saken er vanskelig på grunn av tidsperspektivet og ettersom informasjonen bygger på opplysninger fra tredjepart. Man kan ikke helt sikkert vite hva slags eksponering avdøde har vært utsatt for. Vi har imidlertid ikke kommet over informasjon som tyder på eksponeringer i studietiden som skulle kunne gi økt risiko for NHL utover muligens svært kortvarige eksponeringer, og disse overstiger neppe det man kan utsettes for i fritiden.

Langård finner altså ikke informasjon som tyder på eksponering ut over det man ellers utsettes for i fritiden. I sin forklaring for lagmannsretten fastholdt han dette og understreket at benzen er noe vi alle eksponeres for i fritiden, blant annet ved opphold i bysentra der det har vært bilkjøring.

Av Dybingutvalgets rapport 16. mai 2008 fremgår det som foran nevnt, at ekspertgruppen fant at det ikke var holdepunkter for en forhøyet total kreftrisiko samlet sett blant studenter, doktorgradskandidater og ansatte ved Rosenberg – sammenliknet med nasjonale rater om kreftforekomst. Analysen tydet imidlertid på at det kan være en opphoping av slike kreftformer blant personer som har mangeårig tilknytning til Rosenberg-laboratoriene og som har gjennomgått grunnkurs i organisk kjemi. Det var ikke epidemiologiske holdepunkter for en høyere risiko ved kontakt med Rosenberg-laboratoriene tidlig i perioden, herunder på 70-tallet, sammenlignet med senere i perioden. Det ble heller ikke funnet forhøyet risiko for hematologisk kreft knyttet til fagområdet biologi, herunder botanikk.

Det het i sammendraget i ekspertgruppens rapport videre blant annet:

Blant de som kun hadde vært studenter og gjennomgått grunnkurset i organisk kjemi var det ingen sikker forhøyet risiko. Det var ikke holdepunkter for høyere risiko ved kontakt med Rosenborglaboratoriene tidlig i perioden (1960-1979) sammenlignet med senere i perioden. Det er ingen forhøyet risiko for hematologisk kreft knyttet til fagområdet biologi, herunder botanikk.

...

Det er holdepunkter for at det i Rosenborglaboratoriene har vært anvendt et dusin kreftfremkallende stoffer. Det har imidlertid ikke så langt i ettertid vært mulig å angi eksponeringen noe mer presist i forhold til konsentrasjoner og varighet.

Det har heller ikke vært mulig for Ekspertgruppen å knytte den ovennevnte forhøyete kreftrisikoen til en spesifikk eksponeringsfaktor. Det er åpenbart at benseneksponering som har forekommet bare i løpet av grunnkurset i organisk kjemi, i verste tilfelle kun har vært en minimal risikofaktor for hematologisk kreft. For de personer med lengre varende tilknytning til Rosenborglaboratoriene kan benseneksponering muligvis ha vært av en viss betydning. Bruk av fikseringsmidler og plastmonomerer til elektronmikroskopisk arbeid ved Botanisk institutt vurderes ikke som noen risikofaktor for krefttilfellene. Det er lite sannsynlig at interaksjoner mellom flere eksponeringsstoffer førende til forsterkende virkninger kan ha spilt noen rolle for den forhøyete risiko for hematologisk kreft som er sett ved Rosenborglaboratoriene.

Det er svært liten grunn til å anta at ioniserende stråling i arbeidsmiljøet har vært noen medvirkende risikofaktor til kreft ved Rosenborglaboratoriene.

I Dybingutvalgets rapport er det presentert en post hoc-analyse av den relative risikoen (SIR) for hematologisk kreft blant 8 153 studenter, doktorgradskandidater og ansatte med tilknytning til Rosenborg-laboratoriene.

Det er opplyst at tallene baserer seg på rapportene til STAMI, Kreftregisteret og AMA.

Tabell 7 i Dybingutvalgets rapport ser slik ut:

Tabell 7. Post hoc-analyse av den relative risiko (SIR) for hematologisk kreft blant 8153 studenter, doktorgradskandidater og ansatte med tilknytning til Rosenborglaboratoriene (den seneste analysen)

Gruppe	Antall	Observert	Forventet	SIR	95% KI
Kun studenter					
Aldri K2/K20	5912	6	12,0	0,5	0,2-1,1
K2/K20	1701	12	7,6	1,6	0,8-2,8
Alle	7613	18	19,6	0,9	0,5-1,4
Lymfom		9	11,8	0,8	0,4-1,5
Leukemi/MM/MDS ¹		9	7,8	1,1	0,5-2,2
Dr. gradskandidater/ ansatte					
Aldri K2/K20	384	3	2,0	1,5	0,3-4,3
K2/K20	156	4	0,5	8,4	2,3-21,6
Alle	540	7	2,5	2,8	1,1-5,8
Lymfom		4	1,4	2,9	0,8-7,3
Leukemi/MM/MDS ¹		3	1,1	2,7	0,6-8,0
Totalt	8153	25	22,1	1,1	0,7-1,7

Strømme – som satt i ekspertgruppen – forklarte seg for lagmannsretten blant annet om arbeidet i ekspertgruppen. Strømme ga sin tilslutning til ekspertgruppens standpunkt. Det epidemiologiske materiale gir ikke holdepunkter for en forhøyet total kreftrisiko samlet sett blant studenter, doktorgradskandidater og ansatte ved Rosenborg – sammenliknet med nasjonale rater for kreftforekomst. Strømme fastholdt likevel i sin forklaring at tallene i tabell 7 hva gjelder doktorgradskandidater og ansatte, kan tyde på at de som slik var mer eksponert enn den vanlige student, var i en annen situasjon. Han understreket imidlertid at det må vises varsomhet når det gjelder konklusjon også for denne undergruppen. Strømme viste til at den antatte overhyppigheten baserer seg på et svært begrenset tallmateriale.

Kristensen var i det vesentlige enig med Dybingutvalget i forståelsen av tabell 7. Når det gjelder gruppen "kun studenter", som har tatt kurset K2/K20, ville heller ikke Kristensen legge vekt på tallet 1,6. Intervallet 0,8 - 2,8 viser at dette er forenlig med at det ikke er noen sammenheng med tiden på Rosenborg. Det ble av Kristensen videre presisert at SIR-verdiene også må sees på bakgrunn av at dette ikke gjelder et tilfeldig cluster, men nettopp er en post hoc-analyse.

Dybingutvalget presenterer også en tabell for hematologisk kreft for studenter, doktorgradskandidater og ansatte med deltakelse i K2/K20 fordelt etter år, tabell 10, rapporten side 51. Tabell 10 i Dybingutvalgets rapport tilsvarer tabell 9 i den første rapport fra STAMI, Krefregisteret og AMA, men tabell 10 har et større tallgrunnlag.

Tabell 10 ser slik ut:

Tabell 10. Den relative risiko (SIR) for hematologisk kreft blant 1857 studenter, doktorgradskandidater og ansatte med deltakelse i K2/K20 fordelt etter år for start på studiet ('Rosenborg 2') eller etter år for start på selve kurset ('Rosenborg 1')

Start	Antall	Observert	Forventet	SIR	95% KI
1960-1964	96	1	1,3	0,8	0,0-4,4
1965-1969	145	3	2,0	1,5	0,3-4,4
1970-1974	196	4	1,7	2,3	0,6-6,0
1975-1979	273	2	1,2	1,7	0,2-6,2
1980-1984	251	0	0,7	0,0	0,0-5,3
1985-1989	205	4	0,4	10,6	2,9-27,2
1990-1995	691	2	0,8	2,4	0,3-8,8
Total	1857	16	8,0	2,0	1,1-3,2
1960-1979	710	10	6,2	1,6	0,8-3,0
1980-1995	1147	6	1,9	3,2	1,2-6,9

Som det fremgår i tabellens overskrift sondres det ikke her mellom "kun studenter" og doktorgradskandidater og ansatte. Det vil si at det som i tabell 7 er behandlet som en undergruppe; doktorgradskandidater og ansatte, er ikke her skilt ut, men inngår i tallene.

Tabellen viser et signifikant funn for dem som startet som studenter i årene 1985 til 1989, med SIR på 10,6. Kristensen forklarte for lagmannsretten at dette hadde gitt STAMI grunn til å vurdere om studentene i denne årsgruppen – som hadde tatt K20 – var særlig utsatt. Kristensen bekreftet på spørsmål at tallene i tabell 7 kunne gi grunn til å anta at flere doktorgradskandidater og ansatte inngår i tallet som vises for perioden 1985-1989 i tabell 10.

Dybingutvalget har i sin rapport kommentert tallene i tabell 10.

Det heter i Dybingutvalgets rapport, sammendraget, om dette blant annet:

En beskjeden og ikke signifikant risikoøkning blant de personer som tok kurset i perioden med dårlige arbeidsmiljøforhold i laboratoriet og en signifikant øket risiko blant de personer som tok kurset i en periode med vesentlig forbedrete arbeidsmiljøforhold svekker alt i alt mistanken om at opphopningen av hematologiske krefttilfeller i kohorten med K2/K20 laboratoriekontakt har bakgrunn i Rosenborglaboratoriet.

Strømme viste i sin forklaring for lagmannsretten til denne uttalelsen fra ekspertgruppen. Strømme poengterte at han var enig med ekspertgruppen i at tabell 10 ikke gir indikasjoner av betydning for gruppen "kun studenter", men snarere at tallene her avkrefter at det er sammenheng mellom forholdene ved Rosenborg-laboratoriene og kreftsykdom.

Professor i epidemiologi ved NTNU Lars Vatten kommenterte for lagmannsretten de undersøkelsene som har vært gjort hva gjelder forekomst av kreft blant tidligere studenter og ansatte ved Rosenborg-laboratoriene. Vatten hadde ikke tidligere hatt forbindelse med saken, men uttalte seg på bakgrunn av nå å ha lest sakens dokumenter. Han ga uttrykk for at de involverte i undersøkelsene synes å ha vært kategorisert på en riktig måte, og understreket at det var positivt at undersøkelsene var gjennomført uten kjennskap til hvem som hadde blitt syke. Vatten påpekte vedrørende tabell 7 – som de andre sakkyndige vitnene – at undergruppen doktorgradskandidater og ansatte viste overhyppighet. Når det gjelder gruppen "kun studenter" som har tatt kurset K2/K20, ville heller ikke Vatten legge vekt på tallet 1,6. Intervallet 0,8 -2,8 viser at dette er forenlig med at det ikke er noen sammenheng med tiden på Rosenborg, altså ingen overhyppighet.

Lagmannsretten legger etter bevisførselen til grunn at det etter de epidemiologiske undersøkelsene som er gjort, ikke er grunnlag for å anse risikoen for hematologisk kreft større for dem som bare var studenter ved Rosenborg og tok kurset K2/K20, enn for befolkningen ellers. Forholdet kan være annerledes for gruppen doktorgradskandidater og ansatte. Det epidemiologiske materiale kan tolkes i retning av at det for denne undergruppen synes å være et signifikant funn, og et funn som kan tyde på at de som hadde vært mer eksponert enn studenter, har en annen risiko for sykdom. For denne undergruppen er det imidlertid et lite tallmateriale, og det kan tilsi at man bør være varsomme med konklusjoner om øket risiko.

1.3.1.5. Ukjent eksponering

Det er fra de etterlatte anført at retten også må ta i betraktning at det ved Rosenborg-laboratoriene var så dårlige arbeidsforhold at studenter som i mange år oppholdt seg i bygningene, i lange dager, var utsatt for eksponering av en miks av farlige stoff ut over den som har latt seg registrere i ettertid.

Lagmannsretten er, som det også fremgår foran, enig med de etterlatte i at staten i stor utstrekning må bære tvilsrisikoen hva gjelder forholdene ved Rosenborg-laboratoriene. Det er NTNU som her burde sikret bevis.

Lagmannsretten finner det imidlertid tvilsomt om det etter norsk rett kan anses å foreligge erstatningsansvar uten nærmere spesifisert årsak, altså alene knyttet til at arbeidsforholdene generelt ikke var tilfredsstillende, og uten nærmere presisering av hvilket stoff som har forårsaket kreft. Dette ville i så fall innebære å ilegge erstatningsansvar alene på statistisk

grunnlag, på grunnlag av en større forekomst enn forventet av en sykdom. Opphopning av sykdomstilfeller – et såkalt cluster – er det fordi sykdomsforekomsten er høyere enn forventet, noe som også kan være tilfeldig. Det synes å være enighet blant de epidemiologene som forklarte seg for lagmannsretten, om at det som oppfattes som en enhet, kan være heterogene tilstander ved nærmere medisinsk vurdering.

Lagmannsretten finner det imidlertid unødvendig å ta stilling til dette rettslige spørsmålet i denne saken, da Gravings kreftsykdom uansett ikke kan anses å være en del av et såkalt cluster. Han var student ved Rosenberg. På bakgrunn av de samstemmige kommentarene til tabell 7 fra de sakkyndige, legger lagmannsretten til grunn at det for dem som hadde tatt kurset K2, men som kun hadde vært studenter ved Rosenberg, ikke er større forekomst av hematologisk kreft enn det man forventer i befolkningen ellers.

Anførselen om at Gravings kreftsykdom er forårsaket av eksponering for en ukjent blanding kjemiske stoff, i sammenheng med dårlige arbeidsforhold ved Rosenberg, kan således uansett ikke gi grunnlag for et erstatningsansvar.

1.3.1.6. Samlet vurdering - Graving

Etter en samlet vurdering finner lagmannsretten ikke at det er sannsynlig at eksponering for farlige stoff på Rosenberg var årsak til Gravings kreftsykdom. Lagmannsretten legger betydelig vekt på at de epidemiologiske undersøkelsene ikke gir holdepunkter for at risiko for hematologisk kreft har vært større for den aktuelle studentgruppe, enn det som forventes i befolkningen for øvrig. Det får således liten betydning i den samlede vurderingen at forholdene ved Rosenberg ikke er klarlagt i detalj.

1.3.2. Sigurd Mjøen Såstad.

Såstad studerte botanikk ved NTNU fra høsten 1984 og han ble cand. scient. i 1989. I studiet inngikk som nevnt cellebiologi/biologi, botanikk og zoologi. Han tok kurset K20 i organisk kjemi våren 1985. Doktorgraden tok Såstad imidlertid ikke ved Rosenberg, men ved Vitenskapsmuseet, og han skal ha vært ansatt der fra 1989 til han døde. Det er ikke anført at han i tiden ved Vitenskapsmuseet ble eksponert for farlige stoff.

Når det gjelder de stoffene det er anført at Såstad ble eksponert for i sin tid på Rosenberg, har lagmannsretten for Såstads vedkommende bare funnet at det er sannsynlighetsovervekt for at eksponering for radioaktive isotoper har årsaksevne for sykdommen kronisk myelogen leukemi.

1.3.2.1. Tilknytning til Rosenborg.

Det er fra de etterlatte anført at Såstad ikke bare var student, men at han også var ansatt. Det er heller ikke av staten bestridt at Såstad hadde en kortere timebasert tilknytning som assistent. De etterlatte har fremlagt et dokument, av type CV, der det fremgår at Såstad var "assistant on field and lab. courses B101 1986-1990 12 days + 62 hours". Lagmannsretten legger dette til grunn. Retten kan imidlertid ikke se at Såstad ved dette kan anses å tilhøre gruppen ansatte eller doktorgradskandidater i relasjon til det fremlagte epidemiologiske materiale. Det sentrale ved denne gruppen er av de sakkyndige antatt å være at de oppholdt seg ved Rosenborg-laboratoriene over lengre tid enn den vanlige student. Såstads engasjement som assistent i studietiden, kan ikke anses som lengre tid av betydning. Det er for øvrig enighet om at studentene, herunder også Såstad, normalt oppholdt seg lange dager på Rosenborg.

Lagmannsretten finner således at Såstads tilknytning til Rosenborg må anses som en tilknytning sammenliknbar med andre studenter. For ordens skyld presiseres at lagmannsretten ikke med dette har tatt stilling til om Såstads engasjement som assistent er å anse som ansettelse i relasjon til pensjonsbestemmelser med mer.

1.3.2.2. Forholdene ved Rosenborg-laboratoriene

Såstad var altså student ved Rosenborg fra høsten 1984 til 1989.

Lagmannsretten viser til det som foran er gjengitt fra Kranes forklaring for lagmannsretten om ombyggingen av laboratoriene. Når det gjaldt behandlingen av farlige stoff, var forholdene etter Kranes mening etter ombyggingen på 80-tallet langt bedre enn på 70-tallet. Dybingutvalget legger også til grunn at forholdene var bedre på 80-tallet, etter ombyggingen.

Lagmannsretten hørte forklaring fra to som studerte samtidig med Såstad, nåværende professor og instituttleder på biologisk institutt Bjørn Munro Jenssen og prosjektleder Ingvild Svorkmo Espelien. De ga begge uttrykk for at forholdene hva gjaldt behandling av farlige stoff også på 80-tallet var langt fra tilfredsstillende ved Rosenborg-laboratoriene.

Lagmannsretten legger etter bevisførselen til grunn at ombyggingen var ferdig ca. 1982, og at forholdene ved Rosenborg-laboratoriene var bedre fra 1982 enn på 70-tallet, men at de fremdeles ikke var tilfredsstillende. Lagmannsretten har ikke holdepunkter for at Såstad var utsatt for annen eksponering enn andre studenter i den aktuelle studentgruppen i samme periode.

Retten tilføyer at forholdene ved Rosenborg-laboratoriene, også hva gjelder 80-tallet, i begrenset grad er klarlagt. Lagmannsretten viser igjen til den kritikk Ersdalutvalget

fremsette overfor NTNU på dette punkt. Også for 80-tallet og Såstads tid ved Rosenberg er det derfor usikkerhet om arbeidsforholdene. Dette er en usikkerhet staten må bære tvilsrisikoen for.

1.3.2.3. Mengden farlig stoff

Eksponering for radioaktive isotoper sto som nevnt sentralt ved rapporten fra AMA vedrørende de første krav om erstatning etter opphold på Rosenberg. Ved gjennomgangen av hvilke stoff de hadde vært utsatt for, fant man at tre av de syke hadde benyttet radioaktive isotoper under arbeid med hovedfag. Det er ikke rapportert at radioaktive isotoper har vært spesifikt anvendt ved hovedfagsoppgaver eller andre kurs for Såstad. Lagmannsretten forstår det slik at det fra de etterlatte er vist til mistanke om at radioaktive isotoper generelt har vært skjedesløst behandlet ved Rosenberg, og spesielt i laboratorier der Såstad oppholdt seg. Ved bevisførselen under ankeforhandlingen var dette fremhevet. Det vises særlig til vitneforklaring fra Espelien. Lagmannsretten legger på bakgrunn av hennes forklaring til grunn at det kan ha vært oppbevart radioaktive isotoper i de laboratoriene hvor Såstad har oppholdt seg. Retten kan imidlertid ikke se at det er sannsynlig at Såstad hadde noen særskilt befatning med radioaktive isotoper.

Lagmannsretten oppfattet de sakkyndige som forklarte seg om eksponering for radioaktive isotoper, samstemmig på at det må foreligge stor eksponering før utvikling av kreftsykdom er sannsynlig, og at det som er forklart om forekomsten på Rosenberg, ligger langt fra slik eksponering. Særlig gjelder det for studenter som ikke i kursvirksomhet eller ved arbeid med hovedfagsoppgave hadde befatning med radioaktive isotoper.

1.3.2.4. Sakkyndige uttalelser, herunder epidemiologiske undersøkelser

Den sakkyndige uttalelsen fra Langård vedrørende Såstad er gjengitt foran, likeledes uttalelsene fra Hilt og Norseth. Lagmannsretten viser til dette, jf. punkt 1.2.1.

Fra Langårds uttalelse siteres:

Skadelidte fikk påvist KML i 2005, 20 år etter at han tok K20-kurset i organisk kjemi ved Rosenberg-laboratoriet. En har ikke opplysninger som tyder på at han har arbeidet ved Rosenberg-laboratoriene siden, ei heller at han etter dette skulle ha vært i kontakt med benzen eller kjemikalier som er kjent å kunne øke risikoen for KML. Annen relevant eksponering (utover fikseringsmidler i Z20) har en heller ikke funnet holdepunkter for. Da skadelidte har tilhørt subgruppen av studenter hvor man har påvist elevert forekomst av "hematologisk kreft", kan en ikke utelukke en mulig sammenheng mellom eksponering og hans sykdom. Sannsynligheten for dette må imidlertid anses som liten, og mindre enn 1/10.

Hilt legger til grunn at det kan være en årsakssammenheng. Det vises til det som er sitert under punkt 1.2.1.

Både Langård og Hilt legger, slik lagmannsretten oppfatter det, til grunn at Såstad tilhørte en gruppe studenter der man hadde påvist større forekomst av hematologisk kreft. Lagmannsretten kan imidlertid etter den samlede bevisførsel ikke se at dette er en riktig forutsetning.

Når det gjelder de epidemiologiske undersøkelser av hele Rosenberg-materialet som er fremlagt i Dybingutvalgets rapport, vises til redegjørelsen foran, jf. punkt 1.3.1.4.

Etter bevisførselen legger lagmannsretten, som det fremgår foran, til grunn at det for gruppen som har tatt kurset K2/K20, men var "kun studenter" – en gruppe som Såstad i denne sammenheng må anses å tilhøre – ikke kan legges til grunn at det er større forekomst av hematologisk kreft enn man ville forventet, sammenliknet med befolkningen for øvrig. At tabell 10 har et avvik her, endrer ikke dette. Det vises til Dybingutvalgets kommentarer til tabell 10. Retten viser dessuten til at tabell 10 ikke gjelder "kun studenter", men omfatter også ansatte og doktorgradskandidater.

1.3.2.5. Ukjent eksponering

Det er fra de etterlatte også for Såstad anført at retten må ta i betraktning at det ved Rosenberg-laboratoriene var så dårlige arbeidsforhold at studenter som i mange år oppholdt seg i bygningene, i lange dager, var utsatt for eksponering av en miks av farlige stoff ut over det som har latt seg registrere i ettertid.

Lagmannsretten viser til drøftelsen hva gjelder Graving om dette, jf. punkt 1.3.1.5.

Lagmannsretten finner det også for Såstad unødvendig i denne saken å ta stilling til det rettslige spørsmålet, da heller ikke Såstads kreftsykdom kan anses å være en del av et såkalt cluster. Såstad hadde tatt kurset K20, men var bare ved Rosenberg som student. På bakgrunn av de samstemmige kommentarene til tabell 7 fra de sakkyndige, legger lagmannsretten til grunn at det for dem som bare var studenter ved Rosenberg, er det ikke en større forekomst av hematologisk kreft enn det man forventer i befolkningen ellers.

Anførselen om at Såstads kreftsykdom er forårsaket av eksponering for en ukjent blanding kjemiske stoff, i sammenheng med dårlige arbeidsforhold ved Rosenberg, kan således uansett ikke gi grunnlag for et erstatningsansvar – heller ikke for Såstad.

1.3.1.6. Samlet vurdering – Såstad

Etter en samlet vurdering finner lagmannsretten ikke at det er sannsynlig at eksponering for farlige stoff på Rosenborg, var årsak til Såstads kreftsykdom. Lagmannsretten legger også for Såstad betydelig vekt på at de epidemiologiske undersøkelsene ikke gir holdepunkter for at risikoen for hematologisk kreft har vært større for studentgruppen enn det som forventes i befolkningen for øvrig.

1.4. Konklusjon

Lagmannsrettens konklusjon er etter dette at det verken for Såstad eller for Graving er sannsynlig at eksponering for anførte farlige kjemiske stoff under deres tid på Rosenborg-laboratoriene var årsak til den kreftsykdom hver av dem fikk.

Det kan etter dette ikke tilkjennes erstatning – verken til Såstads eller til Gravings etterlatte.

2. Ansvarsgrunnlag.

Lagmannsretten har funnet at det ikke er sannsynlighetsovervekt for årsakssammenheng mellom eksponering for de anførte farlige kjemiske stoffene på Rosenborg-laboratoriene og den kreftsykdom henholdsvis Graving og Såstad fikk. Staten kan på dette grunnlag derfor ikke pålegges å betale erstatning, og det er ikke nødvendig for retten å ta stilling til om det foreligger objektivt ansvarsgrunnlag.

Lagmannsretten vil likevel tilføye at det følger av lagmannsrettens drøftelse av årsakssammenheng at retten heller ikke anser at det foreligger et objektivt ansvarsgrunnlag.

I tråd med rettspraksis må det foreligge en stadig, typisk og ekstraordinær risiko, jf. blant annet Rt. 2009 side 1237. Vilkårene er kumulative. I tillegg må det etter en helhetsvurdering være rimelig å pålegge ansvar. Objektivt ansvar avgrenses ved dette mot risiko som ikke overstiger dagliglivets risiko.

Det følger av lagmannsrettens drøftelse av årsakssammenheng at retten ikke anser at det var en ekstraordinær risiko for utvikling av non-Hodgkins lymfom for Graving som student ved Rosenborg på 70-tallet eller kronisk myelogen leukemi for Såstad som student ved Rosenborg på 80-tallet. De medisinskfaglige vurderinger og epidemiologiske undersøkelser som er fremlagt for lagmannsretten tilsier ikke at det forelå en risiko som vesentlig oversteg dagliglivets risiko for dem som studerte ved Rosenborg på henholdsvis 70- og 80-tallet.

3. Forvaltningsansvar

De etterlatte har subsidiært anført at staten er ansvarlig på "forvaltningsmessig grunnlag" – uavhengig av om det foreligger årsakssammenheng. Det er vist til at åtte tidligere studenter ved Rosenborg som hadde fått ulike former for hematologisk kreft, har fått erstatning. Det er anført at avslag til Såstad og Graving som nr. 9 og nr. 10, representerer en usaklig forskjellsbehandling og iallfall er grovt urimelig.

Lagmannsretten viser til Rt. 2009 side 1356 der det blant annet heter:

Før jeg går nærmere inn på disse tema nevner jeg at det hører under statens såkalte private autonomi å frafalle foreldelse av pengekrav. Staten er da underlagt, og kan gjøre rett gjeldende, etter de aktuelle privatrettslige regler. Handlefriheten for staten vil i tillegg være begrenset av en del offentligrettslige skranker, både når det gjelder kompetanse, saksbehandling og innhold. Jeg nevner - som eksempler - de alminnelige regler om habilitet og veiledningsplikt, det ulovfestede kravet om forsvarlig saksbehandling og myndighetsmisbrukslærens forbud mot usaklig forskjellsbehandling og vilkårlighet. I det hele har jeg som utgangspunkt at staten forventes å utøve også sin private autonomi i tråd med god forvaltningsskikk...

Uttalelsen fra førstvoterende var ikke nødvendig for den avgjørelsen Høyesterett tok. Etter lagmannsrettens oppfatning gir imidlertid førstvoterende uttrykk for et prinsipp som i det vesentlige må anses som gjeldende rett. Lagmannsretten antar at også når staten utøver privat autonomi, for eksempel inngår avtaler om utbetaling av erstatning, gjelder i utgangspunktet myndighetsmisbrukslæren, herunder forbud mot usaklig forskjellsbehandling og vilkårlighet.

At de åtte som tidligere har fått erstatning, har fått dette etter inngåelse av en forliksavtale, får på denne bakgrunn ikke betydning for lagmannsrettens vurdering. Spørsmålet for lagmannsretten er om det er usaklig forskjellsbehandling eller grovt urimelig at staten ikke har inngått en tilsvarende avtale om erstatning med Såstads og Gravings etterlatte.

Lagmannsretten har begrenset informasjon om de personene det er inngått forliksavtaler med. Lagmannsretten er for eksempel ikke kjent med hvor mange av dem som tilhørte gruppen "kun studenter". Retten legger til grunn at iallfall en av dem bare hadde vært student ved Rosenborg, og ikke også senere ansatt eller doktorgradskandidat. Det vises til vitneforklaring fra psykolog Einar Danbolt Jensen. Han opplyste at han var tidligere student ved Rosenborg, og hadde tatt kurset K20, men han hadde ikke vært ansatt eller doktorgradskandidat. Jensen var en av de siste fem som fikk erstatning. Det er for lagmannsretten opplyst at de tre som først fikk erstatning, i sitt hovedfagsarbeid hadde vært utsatt for radioaktive isotoper. Det er for lagmannsretten fremlagt lite konkrete opplysninger om hvilke kjemiske stoff de siste fem som fikk erstatning hadde vært eksponert for. Lagmannsretten legger etter rapportene fra AMA og STAMI til grunn at det

sentrale var deres deltakelse på kurset i organisk kjemi K2/K20. Lagmannsretten har ikke fått spesifisert hvilke kreftsykdommer de åtte har hatt, men retten legger etter det opplyste til grunn at både non-Hodgkins lymfom og kronisk myelogen leukemi var sykdommer som har medført erstatningsutbetalinger.

Det opplyste tyder således på at noen av dem som har fått erstatning, var i en situasjon som i stor grad kan sammenliknes både med Gravings og med Såstads – selv om de opplysninger som er gitt er et spinkelt grunnlag for å konstatere at vi har å gjøre med "like" tilfeller.

Lagmannsretten finner ikke grunn til å gå nærmere inn på om de opplysninger som er fremlagt, er tilstrekkelig til å anse dette som "like tilfeller". For lagmannsretten blir det uansett avgjørende at et avslag på erstatning overfor Såstads og Gravings etterlatte ikke representerer en usaklig forskjellbehandling, eller kan anses grovt urimelig. Krav om erstatning på dette grunnlag kan derfor ikke føre frem.

Lagmannsretten legger til grunn at statens avslag på krav om erstatning overfor Såstads og Gravings etterlatte, representerer en endring. Når staten avviker fra tidligere avgjørelser, og dette skyldes en generell endring, vil dette normalt ikke anses som usaklig forskjellsbehandling. Det vises også til Eckhoff og Smith, Forvaltningsrett, 9. utgave, 2010, side 179 med videre henvisninger.

Lagmannsretten anser dessuten at staten i dette tilfelle hadde en saklig grunn til ikke å inngå forlik på det grunnlag som forelå. Staten ble i NOU 2007:9 kritisert for å ha inngått avtaler om erstatning uten at årsakssammenhengen var tilstrekkelig utredet. Deretter kom ekspertgruppens rapport. Det fremgår av rapporten at det ikke var epidemiologiske holdepunkter for at de som hadde vært studenter ved Rosenborg hadde økt risiko for hematologisk kreft. Antall tilfeller av hematologisk kreft blant tidligere studenter ved Rosenborg er ikke større enn det som var forventet – sammenliknet med tall fra befolkningen ellers. Lagmannsretten viser til det som fremgår foran hva gjelder Dybingutvalgets presentasjon av de epidemiologiske studier. Lagmannsretten anser den kritikk Ersdalutvalget fremførte og det som fremgikk av ekspertgruppens rapport, som en saklig grunn for at staten endret praksis. Staten kan ikke være rettslig forpliktet til å fortsette å inngå slike forlikavtaler ut fra krav om likebehandling. En slik fortsatt praksis kunne i sin tur representere forskjellsbehandling i forhold til andre kreftrammede som hadde like svakt rettslig grunnlag for å holde staten ansvarlig.

Uten hensyn til hvordan disse rapportene skal oppfattes, er det klart ikke usaklig at staten fra et gitt tidspunkt krever at det er sannsynlighetsovervekt for årsakssammenheng før erstatning utbetales, og ved dette endrer praksis slik at gjeldende rett følges. Det vil si at det for erstatningskrav fra studenter fra Rosenborg nå stilles samme krav som for andre som krever erstatning fra staten. Det vises for så vidt til Rt. 2009 side 1356 avsnitt 38

følgende. Det ble i den saken forgjeves hevdet at staten var bundet av sin tidligere praksis om frafall av foreldelse.

Det kan heller ikke anses som grovt urimelig at det nå – også for tidligere studenter fra Rosenborg – kreves at vilkårene for erstatningsansvar etter gjeldende rett foreligger for at staten skal utbetale erstatning. At det oppleves som urimelig for etterlatte etter Såstad og Graving at ikke også de får nyte godt av statens tidligere liberale avtalepraksis for Rosenborg-studenter, endrer ikke dette.

De etterlatte kan etter dette ikke få medhold i sitt krav om erstatning begrunnet i at dette tidligere er gitt andre studenter fra Rosenborg med tilsvarende kreftsykdom.

Lagmannsretten går således ikke inn på spørsmålet om ansvarsgrunnlag etter den subsidiære anførsel.

4. Sakskostnader

De etterlatte etter Såstad og Graving har ved dette tapt saken. Etter tvisteloven § 20-4 kan en part tilkjennes erstatning for sakskostnader uavhengig av utfallet. Lagmannsretten kan ikke se at bestemmelsen kommer til anvendelse i dette tilfellet. Det er etter dette ikke grunnlag for å pålegge staten å betale de etterlattes sakskostnader for lagmannsretten.

Lagmannsretten legger sitt resultat til grunn når den avgjør krav på sakskostnader for lavere instans, jf. tvisteloven § 20-9 andre ledd. De etterlatte tilkjennes således heller ikke erstatning fra staten for sakskostnader for tingretten.

Staten v/Kunnskapsdepartementet har ikke krevet sine sakskostnader erstattet av motparten.

Det tilkjennes etter dette ikke erstatning for sakskostnader, verken for tingrett eller for lagmannsrett.

Dommen er enstemmig.

DOMSSLUTNING

1. Staten v/Kunnskapsdepartementet frifinnes.
2. Sakskostnader tilkjennes ikke, verken for lagmannsretten eller for tingretten.

Sissel R. Langseth

Tone Aasgaard

Mette D. Trovik

Bekreftes for
førstelagmannen:

Andrea B. Amesen





Det kongelige kunnskapsdepartement
Postboks 8119 Dep
0032 OSLO

Saksbehandler
Per Eivind Kjøl
Telefon 73598074
E-post per.kjol@ntnu.no

Vår dato:
08.12.2006

Vår ref.:
2005/95

Deres dato:
04.12.2006

Deres ref.:
200600004-/KAH

FOREKOMST AV HEMATOLOGISK KREFTSYKDOM HOS TIDLIGERE ANSATTE OG STUDENTER VED NTNU - ERSTATNINGSKRAV

Vi viser til brev av 4.12. i år der Kunnskapsdepartementet ber NTNU gi en samlet oversikt over forhold rundt tilfellene av hematologisk kreftsykdom i NTNUs tidligere lokaler på Rosenborg. Disse lokalene tilhørte Norges lærerhøgskole i Trondheim (NLHT). NLHT ble en del av Universitetet i Trondheim i 1968, ble omdannet til Den allmennvitenskapelige høgskolen (AVH) i 1984 og ble en del av NTNU ved opprettelsen i 1996.

1. Bygningsmessige og bygningstekniske forhold

Å skaffe oversikt over bygningsmasse og forbedringstiltak som ligger 20-30 år tilbake i tid, er et relativt omfattende arbeid. Teksten under dette avsnittet er derfor foreløpig, og bygger på et relativt snevert kildemateriale. Vi mener imidlertid at hovedtrekkene skal være riktige.

NLHTs lokaler på Rosenborg ble åpnet i 1960 som ledd i innføringen av 9-årig skole. Institusjonen skulle gi lærere videreutdanning slik at de ble adjunkter og kvalifisert for å undervise i det nye skoleslaget. En betydelig del av bygningene var avsatt til realfag.

Forskningsambisjonene var klart til stede, og gradvis vokste forskningsaktiviteten. Parallelt kom også hovedfagsundervisning i gang. På 70-tallet og tidligere var kunnskap om kjemikalier og effekt på helse mangelfulle. Fasilitetene var ikke tilpasset den type laboratorievirksomhet som ble stadig mer dominerende på 70-tallet. Virksomheten foregikk i ombygde undervisningsrom fra NLHTs første år på Rosenborg. I alt disponerte kjemi, botanikk og zoologi ca 10 laboratorier, i alle i Hovedbygget på Rosenborg.

Inntil slutten av 70-tallet var standarden på laboratoriene relativt dårlig. Flere laboratorier hadde dårlig eller manglende avtrekk. Avtrekkene (ved Botanisk institutt) ble slått av om ettermiddagen, en praksis som fortsatte inntil en kunne overstyre dette på ettermiddagen. Holdningen til forsvarlig behandling av farlige stoffer var varierende. Utslagsvasken ble brukt til å tømme ut farligere stoffer, og enkelte stoffer ble lagret på dunker og fordampet. Under 10 personer ved Botanisk institutt arbeidet med åpne radioaktive kilder og da i små doser med kort rekkevidde og scintillasjonstilling. Det var størst engstelse knyttet til bruk av scintillasjonsvæsker. Det ble ifølge foreløpige opplysninger, ikke brukt åpne radioaktive kilder etter begynnelsen av 80-tallet.

Ressursene var små, men det ble gradvis gjort tekniske forbedringer, til dels improvisert og selvlaget. Det var likevel et bygningsteknisk etterslep i forhold til virksomheten. Trangboddheten var stor. På 80-tallet var økonomien blitt sterkere, og behovene for rehabilitering større. Det skjedde en betydelig oppgradering av laboratoriene ved Kjemisk institutt, og nytt lager ble bygget like før 1980. Rundt 1980 ble det også iverksatt en større oppussing og oppgradering av lokaler og ventilasjonsanlegg ved Botanisk institutt. Botanikk fikk noe senere to nye undervisningslaboratorier med bra standard i paviljong på Rosenborg. Ventilasjonssystemet i store deler av bygget ble forsterket på 90-tallet. I 2000 ble lokalene fraflyttet i sin helhet, og virksomheten flyttet over i Realfagbygget på Gløshaugen.

Vi ser spor av et mer systematisk HMS-arbeidet fra midten av 70-tallet. Kunnskapsnivået øker, lærebøkene som ble brukt har egne avsnitt og kapitler om farer, risiki og forholdsregler i forbindelse med laboratoriearbeid. Vi får de første instruksene om hvordan ansatte og studenter skal håndtere farlige stoffer. Studenter får muntlig opplæring og skriftlige veiledninger i sikkerhet i laboratorier både i kjemi og botanikk. Langt de fleste forteller om god oppfølging fra de tilsatte. Etter uhell med elektronmikroskopering i Oslo og Sverige tidlig på 70-tallet, ble strøstråling fra de første apparatene sjekket med negativt resultat. Intervjuer som ble foretatt av studenter og ansatte ved Botanisk institutt på 90-tallet, tyder på at de tilsatte var påpasselige med sikkerheten også omkring 1980, selv etter den tids viten og praksis.

På slutten av 70-tallet ble oppmerksomheten rundt sikkerhet ytterligere skjerpet. Vi fikk arbeidsmiljølov med innføring av vernesjef, verneinspektører, hovedverneombud og verneombud. Dette resulterte i arbeidsplassgjennomganger med forslag til forbedringstiltak både på kort og lang sikt. På 80-tallet kom krav om basiskunnskaper i kjemi – bl.a. av sikkerhetsmessige grunner – for å kunne studere biologiske fag.

2. Berørte personer og oppfølging av disse

Hvor mange personer?

Utgangspunktet for saken var en rapport datert 6.10.97 fra Arbeidsmedisinsk avdeling (AMA) ved tidligere Regionsykehuset i Trondheim. Her ble det beskrevet fire tilfeller av hematologisk kreftsykdom som kan være forårsaket av eksponering i forbindelse med laboratorievirksomhet. Alle hadde studert hovedfag ved Botanisk institutt. Tre av tilfellene ble meldt til Direktoratet for arbeidstilsynet som yrkessykdom.

Da rapporten av 6.10.97 fra AMA forelå besluttet NTNU å gjøre saken offentlig kjent gjennom en pressekonferanse 28.10.97. Dagen før ble om lag 30 personer som en på dette tidspunktet anså som berørte, invitert til informasjonsmøte. Her ble det informert om bakgrunnen for saken, rapporten fra AMA, gitt en orientering om individuell oppfølging og hva som videre skulle skje. NTNU holdt pressekonferanse umiddelbart etter informasjonsmøtet. Samtidig ble en pressemelding kunngjort.

Det kom fram opplysninger på informasjonsmøtet som tilsa at gruppen eksponerte burde utvides. Daværende og tidligere tilsatte, samt tidligere studenter som arbeidet i laboratoriet på Botanisk institutt, Rosenborg, til sammen 49 personer, ble derfor tilskrevet av NTNU. Her ble de orientert om saken og gjort kjent med at universitetsledelsen hadde bestemt at alle nåværende og tidligere ansatte, samt tidligere studenter som arbeidet med tilsvarende arbeidsmiljøpåvirkning på laboratoriet i det aktuelle tidsrom, skulle tilbys helseundersøkelse. Fem personer trakk seg fra undersøkelsen, en lot seg ikke oppspore. Totalt ble det gjennomført en medisinsk undersøkelse av 43 personer. Helseundersøkelsen ble organisert av NTNUs HMS-seksjon i samarbeid med AMA. For personer med

annen bopel enn Trondheim ble disse ivaretatt av egen fastlege. AMA utarbeidet retningslinjer for undersøkelse, som også sammenfattet resultatene i en rapport 20.4.1998.

Rapporten konkluderte med at *de utførte medisinske undersøkelsene og vurdering av aktuelle personer, ikke gir holdepunkter for at det i den aktuelle gruppen nå finnes noen påvisbar helseskade, som kan relateres til tidligere arbeidsmiljøpåvirkninger i laboratoriene ved Botanisk institutt*. Det er viktig å understreke at helseundersøkelsen ga status på daværende tidspunkt og ikke kunne si noe om fremtiden.

Etter intern behandling ved NTNU ble AMAs rapport av 20.4.1998 oversendt de involverte 8.7.1998. Det har ikke vært nærmere dialog med denne gruppen etter denne tid.

Informasjon til de etterlatte

Saken ble offentlig kjent etter initiativ fra NTNU 28.10.1997 (se ovenfor). NTNU v/HMS-seksjonen informerte per telefon de etterlatte til de aktuelle tre personene dagen før saken ble kjent. Det var løpende kontakt med de etterlatte i de nærmeste dagene. 31.10.1997 ble de etterlatte tilskrevet og fikk rapporten fra AMA oversendt.

I de nærmeste ukene som fulgte var det jevn kontakt med de etterlatte. Det kom frem at de ønsket og hadde behov for å treffe hverandre. Det ble fra NTNUs side lagt til rette for et slikt møte som ble holdt 26.1.1998. På møtet deltok de tre etterlatte, NTNU var representert ved Personaldirektøren og en representant fra HMS-seksjonen. Her kom det frem ønske om å treffe medisinsk ekspertise fra AMA, Botanisk institutt ved instituttleder og professor Tor Henning Iversen.

Nytt møte ble avholdt 23.3.1998. Her møtte, foruten de etterlatte, AMA v/professor Bjørn Hilt, Botanisk institutt ved professor Tor Henning Iversen og instituttleder og en representant fra HMS-seksjonen. Hensikten med møtet var blant annet å gi mulighet for å stille spørsmål i forhold til rapporten. De etterlatte uttrykte ønske om at møtene ikke skulle være allment kjent.

15.6.1998 mottok NTNU brev på vegne av de etterlatte. I brevet etterlyses det nærmere informasjon. Konkret spørres det etter hva som skjuler seg bak universitetsdirektøren utsagn om at *alarmen ved NTNU i all hovedsak nå er avblåst*.

De etterlatte ble tilskrevet av Universitetsdirektøren i brev av 23.6.1998. Her orienteres de om rapporten fra AMA som omhandler undersøkelsen av den "utvalgte" gruppen på 49 personer. Det har ikke vært nærmere dialog med de etterlatte etter denne tid. NTNU har imidlertid vært i kontakt med deres advokat og tilrettelagt med nødvendige opplysninger de forliksforhandlingene som foregikk i regi av Regjeringsadvokaten. NTNU har ikke deltatt i disse forhandlingene.

Informasjon til instituttet og fakultetet

Instituttet ble orientert 28.10.1997. Påfølgende dag ble det holdt informasjonsmøte for hele fakultetet, tidligere Fakultet for kjemi og biologi. I dag er dette en del av nåværende Fakultet for naturvitenskap og teknologi.

Informasjon til tidligere hovedfagstudenter

Botanisk institutt sendte brev (10.11.1997) til tidligere hovedfagstudenter som ikke fikk tilbud om helseundersøkelse, for å orientere om saken. Brev gikk til 169 hovedfagskandidater som studerte på instituttet i 70 – 80-årene.

Oversikt over antall personer som ble antatt å være berørt	
Antall personer – meldte yrkessykdommer i 1997	3
Antall personer – i ”oppfølgingsgruppen”	49
Antall personer – tidligere hovedfagstudenter, Botanisk institutt	169

Utviklingen etter 1999

I perioden 1997 – 2003 har HMS-seksjonen mottatt 27 henvendelser i saken. De fleste kom i tilknytning til dagene etter 28.10.1997 da saken hadde stor oppmerksomhet ved NTNU og i media. Også i årene etter er det kommet henvendelser. Fire av personene er blitt henvist videre til Arbeidsmedisinsk avdeling for vurdering, og alle er meldt til Direktoratet for arbeidstilsynet som yrkessykdom. I samråd med medisinsk ekspertise har de andre henvendelsene blitt vurdert til ikke å ha sammenheng med den aktuelle saken.

Da saken kom opp igjen i 2003, tok NTNUs ledelse opp spørsmålet med AMA om man skulle gjennomføre en oppfølging av de som var berørt i 1997, eller andre ansatte og studenter i Rosenborgmiljøet. Det ble da vurdert som lite aktuelt med en ny helseundersøkelse, ettersom gruppen berørte – etter det man visste da – ikke var endret. Det ble imidlertid sendt et brev datert 27.11.2003 til samtlige som var med i den medisinske undersøkelsen i 1998. Dersom de hadde spørsmål kunne de ta kontakt med NTNUs HMS-seksjon.

AMA anså det fremdeles som interessant å gjennomføre et forskningsprosjekt, se nedenfor.

3. Forskningsmessig oppfølging

Søknad om forskningsmessig oppfølging i 1998

Som nevnt vurderte AMA i rapport av 6.10.97 fire tilfeller av hematologisk kreftsykdom ved Botanisk institutt. Det ble konkludert med at disse kunne ha en viss sammenheng med eksponering i laboratoriemiljøene. På denne bakgrunn samlet Kreftregisteret og AMA representanter for HMS-seksjonene og personalavdelingene ved de fire universitetene og Landbrukshøgskolen på Ås i mars 1998. Vurderingene som AMA hadde gjort i 1997 ble referert, og Kreftregisteret og institusjonene ytret interesse for en epidemiologisk undersøkelse for bedre å kunne estimere kreftrisiko blant hovedfags- og siv.ing.-kandidater som hadde arbeidet i laboratoriene. AMA fikk i oppdrag å utforme en prosjektbeskrivelse i samråd med Kreftregisteret. Avdelingsoverlege, prof. dr.med. Bjørn Hilt, AMA, utformet forslaget med tilslutning fra daværende instituttoverlege Frøydis Langmark, Kreftregisteret.

I tråd med dette foreslo Kreftregisteret og AMA i brev av 10.3.99 et nasjonalt prosjekt for å undersøke krefthyppigheten blant personer med eksponering for kreftramkallende stoffer i laboratoriemiljøer. Undersøkelsen skulle omfatte personer med hovedfag eller siv.ing.-grad fra de fire universitetene og Norges landbrukshøgskole. Opplysningene skulle analyseres i Kreftregisteret mht krefthyppighet og relativ risiko. Ved forhøyet risiko skulle arbeidsmiljø- og eksponeringsforhold over tid beskrives, og det kunne være aktuelt å sammenligne tilfeller med spesifikke kreftilfeller mot personer uten sykdom innen kohorten. Det ble antydnet at arbeidet ville ta tre år og at det burde kunne føre fram til en doktorgrad.

Initiativtakerne pekte på at det ”må være arbeidsgivers ansvar at det blir kartlagt om det finnes økt kreftrisiko blant de personer som de har ansvar for”. De foreslo derfor at institusjonene gikk sammen om å dekke utgiften på 2 mill kr over tre år, eventuelt at de rettet en felles henvendelse til daværende Kirke-, utdannings- og forskningsdepartement (KUF) om finansiering av undersøkelsen. Ifølge våre

arkiver ble KUF orientert om prosjektforslaget i brev av 07.4.1999 fra AMA. Her trekkes også den alternative finansieringsmåten fram.

NTNU la forslaget fram for fagmiljøene ved Fakultet for kjemi og biologi og Det medisinske fakultet til uttalelse. Dette dannet grunnlag for NTNUs svar av 14.7.1999 til Kreftregisteret. Her stilte NTNU seg i utgangspunktet positivt til et samarbeid om en slik undersøkelse. Institusjonen kunne imidlertid ikke støtte prosjektet slik det var beskrevet: Det ble pekt på enkelte metodiske svakheter. Undersøkelsen burde utvides til å omfatte tilsatte, resultatene fra en undersøkelse av krefthyppighet i laboratorier i regi av International Agency for Research of Cancer (IARC) burde foreligge, og andre berørte universitet og høyskoler samt sentrale instanser måtte bidra til gjennomføringen. For å kunne vurdere på hvilken måte og i hvor stor grad NTNUs interne ressurser skulle involveres i prosjektet, måtte innvendingene ovenfor avklares. Institusjonen imøteså en bearbeidet prosjektbeskrivelse.

En slik beskrivelse var ikke mottatt innen utløpet av vårsemesteret 2000. NTNUs HMS-seksjon tok likevel opp saken opp på eget initiativ i notat av 6.6.2000 til NTNUs ledelse. Bakgrunnen var henvendelser fra pårørende til HMS-seksjonen om flere krefttilfeller blant tidligere studenter. I notatet pekes det på at prosjektet ifølge skissen hadde tre trinn: Første trinn var å sammenholde studentdata fra relevante fag med data i Kreftregisteret. HMS-seksjonen anbefalte at NTNU sammen med de fire andre institusjonene gjennomførte trinn 1, men at undersøkelsen ble utvidet til også å omfatte ansatte.

Initiativet fra HMS-seksjonen ble fulgt opp med brev av 18.8.2000 til de øvrige fire institusjonene der de ble invitert til å komme med tilbakemelding til forslaget fra HMS-seksjonen. Reaksjonene ble oppsummert i NTNUs brev av 4.1.2001 til Kreftregisteret:

”I tilbakemeldingen fra universitetene og NLH stiller man seg overveiende positive til en kartlegging og er villige til å bidra med det materiell som fins. Arbeidet med å fremskaffe de opplysningene prosjektet krever, vurderes imidlertid som så ressurskrevende at universitetene ikke ser det som mulig å stille disse til disposisjon. Universitetene og NLH gjør det også klart at de ikke kan bidra økonomisk til gjennomføringen av prosjektet. Det påpekes igjen at en eventuell undersøkelse ikke bør igangsettes for resultatene fra IARC-undersøkelsen foreligger og er gitt en faglig vurdering. Det understrekes også at stipendiater og tilsatte må inkluderes i en eventuell undersøkelse.”

NTNU avslutter brevet med å be Kreftregisteret gi IARC-studien en faglig vurdering når den foreligger og om å innkalle representanter fra universitetene og NLH til et møte der det gjøres opp status og gis råd vedrørende eventuelle videre undersøkelser. Dette avslutter NTNUs medvirkning i denne forskningsmessige oppfølgingen.

STAMIs oppfølging av Rosenborgsaken i 2004

Statens arbeidsmiljøinstitutt (STAMI) gjennomførte i 2003 på vegne av Regjeringsadvokaten statistiske analyser knyttet til konkrete krav fra tidligere ansatte på Rosenborg. Som grunnlag for disse analysene skaffet NTNU fram personnummer over ansatte og studenter som hadde benyttet laboratoriene som studie- og arbeidssted. Følgende datasett ble oversendt:

- o 7 075 studenter for perioden høst 1976 – vår 2000
- o 263 dr.gradsstudenter fra 1983 fram til 2004
- o 293 ansatte eller tidligere ansatte fra og med 1983 og fram til 2004

STAMI konkluderte i brev 29.04.04 med at avdekkete sykdomstilfeller lå nært opp til forventningstallene. STAMI sier imidlertid videre: ”En tolking av dette er imidlertid ikke mulig uten å

få avklart i hvilken grad det forekommer tilfelle av hematologisk kreft i denne befolkningen som ikke har blitt avdekket gjennom Rosenborgsaken. En slik analyse er teknisk mulig å gjennomføre ved en kobling mot Kreftregisteret.”

STAMI fulgte opp dette gjennom en prosjektskisse datert 04.05.05 der instituttet opplyste at det var inngått et samarbeid med Kreftregisteret og Arbeidsmedisinsk avdeling ved St. Olavs (AMA). Hensikten var å kjøre de data NTNU allerede hadde oversendt, mot Kreftregisteret. STAMI opplyste at samkjøringen ville kreve konsesjon fra Datatilsynet og fritak fra taushetsplikten. I denne prosessen var det viktig at de som var mest berørt, dvs ansatte og studenter, uttrykte ønske om en slik undersøkelse. STAMI bad dessuten om kr 32 000,- for å dekke en del driftsutgifter i prosjektet.

NTNU tok opp saken med arbeidstakerforeningene og studenttillitsvalgte og fikk deres støtte. Vi bekreftet på denne bakgrunn i brev av 8.8.2005 at NTNU var interessert i at STAMI gjennomførte kartleggingen. Vi bad samtidig STAMI om et oppfølgingsmøte når resultatene forelå for å drøfte eventuelle implikasjoner og oppfølgingspunkter.

I epost datert 13.9.2006 ble NTNU underrettet av STAMI at kjøringen mot Kreftregisteret er blitt utsatt inntil Kreftregisteret hadde foretatt en gruppering av de aktuelle kreftformene. STAMI har bekreftet at kjøringen vil skje i nær fremtid. Det vil ta noe mer tid før analysen foreligger. NTNU har allerede avtalt et møte med faggruppen som står bak prosjektet så snart de foreligger, for å drøfte resultater og eventuelle tiltak.

4. Sentralt organiserte tiltak av forebyggende karakter

HMS-systemet

NTNUs system for HMS-arbeid ble vedtatt av Kollegiet i sak 31/99. Systemet forelå som en HMS-håndbok i papirversjon frem til 2002, da den ble gjort tilgjengelig og siden oppdatert kun på nett. De enkelte enheter hadde før dette utarbeidet lokale HMS-bestemmelser, sikkerhetshefter o.l. I HMS-systemet beskrives bl.a. hvordan NTNU organiserer sitt HMS-arbeid, der bl.a. ansvar og oppgaver for linjeledere og for verneombudslinjen beskrives.

I tråd med det overordnede HMS-systemet er det til nå utarbeidet retningslinjer for bruk av ulike strålekilder, HMS i forsøksdyravdelinger, bruk av flussyre (et spesielt farlig kjemikalie), melding og oppfølging av ulykker, anskaffelse av vernebriller med synskorreksjon for de som er avhengige av briller i lab og verksted, feltarbeid, HMS-runde og arbeid med biologiske faktorer.

NTNU har mottatt godkjenning fra Statens strålevern i henhold til Strålevernforskriftens § 5. Det foreligger en oversikt over alle godkjenningspliktige strålekilder, lokaler der disse brukes og lokale strålevernansvarlige.

Organisering av HMS-arbeidet

Inntil 1996 organiserte universitetet vernearbeidet med utpekte personer som hadde ansvar for vernearbeidet: Verneleder, ledere i vernemessig forstand, verneinspektører og verneombud. I 1996 ble ordningen med Verneleder og verneinspektører avvirket og ressursene overført til HMS-seksjonen.

Da Kollegiet i sak 34/99 vedtok at den enkelte instituttleder også hadde ansvar for helse-, miljø og sikkerhetsarbeidet lokalt, ble ansvaret for HMS tydeliggjort. Instituttledere fikk da personalansvar i tillegg til faglig ansvar. HMS-ansvar ligger i linjen og er beskrevet i NTNUs HMS-system.

HMS-seksjonen er tillagt ansvar for å vedlikeholde og utvikle NTNUs sentrale HMS-system.

Opplæring

Ved NTNU gjennomføres en rekke ulike HMS-relaterte kurs. I etterkant av Rosenborgsaken i 1997 så man ved NTNU behov for en økt satsning på opplæring av ansatte og studenter. Følgende gir en kort oversikt over kurs som tilbys og som kan relateres til laboratoriearbeid:

- Grunnkurs i HMS (40-timerskurs), tre ganger per år fra tidlig 90-tall til og med 2002, to ganger per år fra 2003 til d.d.. Kurset har vært arrangert i samarbeid med SINTEF og Studentsamskipnaden i Trondheim. Aktuelle deltagere har vært linjeledere, HMS-koordinatorer, verneombud og ansatte som linjeledere har villet gi denne opplæringen
- Strålevernkurs, både for lokale strålevernsansvarlige og for brukere av ioniserende stoffer og laser, flere kurs i samarbeid med SINTEF
- Brannvernkurs
- Bruk av NTNUs stoffkartotek
- Sentralt organiserte førstehjelpskurs
- Ulike temakurs i regi av HMS-seksjonen (bruk av gass, HMS-datablad, ergonomi m.m.)
- Opplæring av studenttillitsvalgte i systematisk HMS (siden 2004)
- Temabaserte kurs etter enhetenes behov

Stoffkartotek

Oppslagsverk over universitetets kjemikalier (papirversjon) kom i 1991. Nye krav til innhold og form gjorde at universitetet i 1994 inngikk en avtale om elektronisk stoffkartotek (CHESS), der man begynte å lage en oversikt over NTHs stoffer og kjemikalier. I 1996 ble dette utvidet til å omfatte NTNU. I mars 2006 skiftet NTNU leverandør av elektronisk stoffkartotek til eco online. Opplæring i bruk av dette systemet er gjennomført på alle aktuelle fakulteter. Det er igangsatt et arbeid for å risikovurdere stoffene og kjemikaliene for på sikt å gjennomføre substitusjon der det er mulig.

Måltettete helseundersøkelser

I 1999 påbegynte man prosjektet "Måltettet helseundersøkelse" av nyansatte og ansatte som gjennom sitt arbeid blir eksponert for mulig helseskadelige faktorer. Dette er en helseundersøkelse/-samtale for å vurdere om eksponering i arbeidet kan medføre sykdom eller skade, evt. enkle medisinske undersøkelser knyttet til eksponeringen og vurdering av intervaller mellom oppfølgingsamtale/-undersøkelse.

Samtlige aktuelle ansatte ved NTNU har fått dette tilbudet. Prosjektet ble ferdigstilt i 2005. HMS-seksjonen vil vurdere om flere risikogrupper skal få kontinuerlig tilbud om måltettet helseundersøkelse. Dette gjøres som en del av NTNUs systematiske HMS-arbeid.

Kartlegging av HMS-forhold

De fleste enhetene ved universitetet har gjennomført vernerunder i en eller annen form i mange år. I 1999 ble det utformet et kartleggingsverktøy til HMS-systemet basert på hele arbeidsmiljølovgivningen, der enheten kunne kartlegge egne utfordringer i tilknytning til hele HMS-området. De fleste enheter gjennomfører årlige HMS-runder. I en HMS-runde deltar leder eller dennes representant (HMS-koordinator), verneombud og aktuelle ansatte og studenter.

HMS-seksjonen har siden 2002 bistått enhetene med risikovurdering av egen aktivitet. Fokus er risiko for uønskede hendelser og eksponering for kjemikalier.

Romkort

Ved NTNU har man innført Romkort. Dette er et standardisert oppslag som skal henges opp på eller ved alle dører inn til rom, også bakdører, der det brukes eller oppbevares kjemikalier, brannfarlige gasser eller væsker eller det er andre forhold som kan medføre fare for helse eller miljø (laboratorier, verksteder, forsøkshaller, avfallslager, lagerrom osv).

Romkortet gir opplysninger om særlige farer som befinner seg i det aktuelle rommet samt hvem som er romansvarlig. Opplysningene skal være tilgjengelig for brukerne av rommet, og for innsatspersonell (brannvesen, røykdykkere osv.) i nødssituasjoner. NTNU opplever at Romkortet har styrket beredskapen ved f.eks. uhell, idet man raskt har hatt mulighet til å skaffe opplysninger om virksomheten i det enkelte rommet.

Årsrapportering

Fra 1999 har styret årlig behandlet rapport om institusjonens HMS-arbeid. Styret har viet rapporten stor oppmerksomhet. Hvert enkelt institutt/seksjon rapporterer status for eget HMS-arbeid til overordnet nivå. HMS-seksjonen sammenstiller rapportene til en felles rapport for NTNU. Årsrapporten har vært fremlagt for NTNUs ledelse til behandling. Noen av spørsmålene i årsrapporten har vært hvilke spesielle utfordringer den enkelte enhet har hatt på HMS-området, hvilke tiltak de har gjennomført og hvilke mål de har for neste års HMS-arbeid.

Nye tiltak sentralt og lokalt

NTNU og SINTEF har i fellesskap satt seg som mål å få "Europas beste laboratorier". Dette innebærer økt fokus på sikkerhet på laboratorier. NTNU er i ferd med iverksette tiltak som:

- System for å avhende av gamle kjemikalier
- Utvikle felles system for laboratoriehåndbok
- Opplæring i sikkert laboratoriearbeid

Institusjonen har også under etablering et felles system for håndtering av ordinært og farlig avfall

Enhetene ved NTNU har de seinere årene hatt et økende fokus på HMS for ansatte og studenter. I tråd med dette planlegges en rekke tiltakene i regi av disse.

Med hilsen

Torbjørn Digernes

Trond Singsaas
organisasjonsdirektør



OSLO TINGRETT

DOM

Avsagt: 05.10.2011 i Oslo tingrett,
Saksnr.: 10-205468TVI-OTIR/08
Dommer: Tingrettsdommer Ruth Anker Høyer
Saken gjelder: Krav om etterlatteerstatning

Sunniva Østgaard
Jonatan Såstad Østgaard
Ingunn Østgaard
Laila Beate Graving

Advokat Steinar Winther Christensen
Advokat Steinar Winther Christensen
Advokat Steinar Winther Christensen
Advokat Steinar Winther Christensen

mot

Det kongelige kunnskapsdepartement Advokat Kine Elisabeth Steinsvik

DOM

Saken gjelder krav om etterlatteerstatning.

Framstilling av saken

Saken gjelder krav om etterlatteerstatning etter at to personer, Sigurd Mjøen Såstad og Bjørn Olav Graving døde på grunn av ulike typer blodkreft. Begge hadde studert ved NTNU i Trondheim, og i denne forbindelse ved laboratoriene ved Rosenborg. Som bakgrunn for denne saken ligger det en lang og omfattende forhistorie, hvor staten gjennom forlik hadde utbetalt erstatning til åtte tidligere studenter/ansatte, som var rammet av kreftsykdom, eller der de hadde avgått ved døden, til deres etterlatte.

Kunnskapsdepartementet ble utsatt for kritikk og nedsatte et granskingsutvalg med fylkeslege Gerd Ersdal som leder. Utvalget avga rapporten NOU-2007-9.

Flere, herunder Kunnskapsdepartementet, fikk kritikk fra granskingsutvalget.

Departementet fordi de hadde inngått forlik, uten at årsaksforholdene var klargjort. Dette førte til at departementet nektet å inngå forlik med etterlatte etter de to siste (nr ni og ti) som krevde erstatning, nemlig Såstad og Graving. De etterlatte prosessvarslet Kunnskapsdepartementet og Statens pensjonskasse. Saksøkerne frafalt under saksforberedelsen for tingretten saken mot Statens pensjonskasse, da de la til grunn at saksøkerne ikke hadde vært ansatt. Dette standpunkt ble senere tilbakekalt av saksøkerne. Staten anførte at kravet var ugjenkallelig frafalt. Av hensyn til sakens fremdrift, besluttet retten å dele saken, slik at forholdet til Statens pensjonskasse skulle utstå til senere.

Nærmere om sakens bakgrunn

Rosenborgsaken startet ved at professor Tor-Henning Iversen ved Botanisk Institutt ved NTNU sommeren 1997 informerte universitetsdirektøren om at fire tidligere hovedfagstudenter i botanikk hadde fått kreft, og tre av disse var døde. Professor Iversen fryktet at det var en sammenheng mellom kreftsykdommene og de tidligere studentenes arbeid ved Botanisk institutt.

NTNU bad Arbeidsmedisinsk avdeling ved St Olavs hospital (AMA) om å foreta en vurdering av om krefttilfellene kunne relateres til eksponering under arbeid/studier ved NTNU, herunder sannsynligheten for at kreftforekomstene skyldtes arbeidsrelaterte

forhold, samt råd om hvordan saken burde håndteres videre. AMA fant i sin rapport fra november 1997 at

”det foreligger en viss sannsynlighet for at tre av de fire tilfellene av hematologisk kreftsykdom som er observert blant tidligere hovedfagstudenter ved Botanisk institutt, kan være forårsaket av opptak av radioaktive isotoper, ev. i kombinasjon med annen mer generell påvirkning av kjemiske stoffer.”

Etter denne rapporten ble det innkalt til informasjonsmøte med invitasjon til 30 personer, som ble ansett som mulig eksponerte. I begynnelsen av 1998 ble det holdt et fellesmøte for de etterlatte. Det ble også satt i gang en helseundersøkelse, som ble tilbudt 49 av de personer som man mente kunne ha vært utsatt for samme arbeidsmiljøpåvirkning som de tre avdøde. Den rapport fra april 1998 som ble utarbeidet etter denne undersøkelse konkluderte med at:

”(d)e utførte medisinske og yrkeshygieniske undersøkelser og vurderinger av aktuelle personer gir ikke ytterligere holdepunkter for sammenheng mellom tidligere arbeidsmiljøpåvirkning ved Botanisk institutt på Rosenborg og helseskade. HMS-seksjonen kan ikke se at det er behov for videre undersøkelser i denne saken nå.”

Etter anbefaling fra regjeringsadvokaten inngikk Kunnskapsdepartementet i april 1999 forlik i tre av de fire reiste saker.

I 2002 ble det fremsatt erstatningskrav fra nr 4, og i 2003 ble det fremsatt ytterligere krav fra nr 5, 6 og 7.

NTNU ga nytt oppdrag til AMA, som i juni 2003 avga sin rapport nr 2 med følgende konklusjon:

”Som en samlet vurdering anses det å være en mulig sammenheng mellom forhold som studenter og ansatte ved Botanisk og Kjemisk institutt ble utsatt for i laboratoriene på Rosenborg på 70-tallet (og antakelig første del av 80-tallet) og senere utvikling av hematologisk kreftsykdom. Patofysiologiske mekanismer for en ev sammenheng er ikke kjent. Det foreligger heller ikke opplysninger som kan gi grunnlag for en risikovurdering i forhold til grad/varighet av eksponering/arbeid i laboratoriene.”

De fire uløste erstatningskrav ble oversendt Kunnskapsdepartementet. I desember 2003 ble det fremsatt ytterligere et erstatningskrav (nr 8), som også ble oversendt departementet.

I mars 2004 ga Regjeringsadvokaten Statens Arbeidsmiljøinstitutt (STAMI) i oppdrag å avgi en sakkyndig vurdering om sannsynligheten for at krefttilfellene skyldtes tilfeldigheter, eventuelt sannsynligheten for at sykdommen skyldtes påvirkning fra laboratoriearbeid. Undersøkelsen fra STAMI konkluderte med følgende:

”Alle de fem kravhaverne har hatt laboratorieundervisning hvor det er angitt fra NTNU at benzen ble brukt. Det er solid dokumentasjon for at benzen kan forårsake hematologisk

kreft. Eksponeringsnivåene de kan ha vært utsatt for er ukjente, og det er ikke opplysninger som avklarer om de kan ha hatt genetisk betinget overfølsomhet for benzen. Det er ikke opplysninger i saken som indikerer at man har funnet alternative årsaker til sykdommen for de fem. Den samlede dokumentasjon sannsynliggjør en årsakssammenheng mellom benzen og sykdom for alle fem.”

I tiden fra juli 2004 til april 2006 inngikk staten forlik med tre etterlatte/skadelidte.

Kreftregistret, St Olavs Hospital, Arbeidsmedisinsk avdeling og Statens

Arbeidsmiljøinstitutt vurderte forekomsten av hematologisk kreftsykdom hos ansatte studenter ved Rosenborglaboratoriene og avga sin rapport i februar 2007

I denne rapporten konkluderes det med at det *ikke* foreligger økt risiko for blodkreft og lymfekreft i *hele* undersøkelsesgruppen som har studert eller vært ansatt ved laboratoriene ved Rosenborg siden siste del av 1970-tallet, men at det *i enkelte undergrupper er en klar økt forekomst, noe som særlig forekommer på kjemiske laboratorier*, hvor det kan ha vært brukt kreftfremkallende stoffer. Likevel ble det presisert at selv om resultatene kunne peke på en sammenheng mellom bruk av benzen og andre organiske stoffer, *må resultatene tolkes med forsiktighet*, fordi denne type undersøkelser bare har grove opplysninger om eksponeringen og er lite egnet til å avklare årsakssammenheng selv med kreftfremkallende agens.

Medieoppmerksomheten kulminerte i desember 2006 med bl a kritikk av statens håndtering av Rosenborgsaken, noe som førte til politisk oppmerksomhet.

Kritikken førte til at regjeringen nedsatte et uavhengig utvalg for å granske spørsmål i tilknytning til krefttilfeller blant tidligere studenter og ansatte ved NTNU.

Granskningsutvalget fremla sin rapport NOU 2007:9 – Rosenborgsaken i august 2007.

Granskningsutvalget kom med sterk kritikk av de ulike myndigheter som hadde vært involvert i Rosenborgsaken, herunder også Kunnskapsdepartementet. Kritikken rettet seg dels mot den behandling av de som var blitt syke og etterlatte etter de som var døde hadde fått. Men kritikken rettet seg også mot at departementet hadde inngått forlik uten at årsaksforholdene var nærmere utredet. Utvalget mente at det var viktig å få avklart eventuell sammenheng mellom økt risiko for å utvikle kreft og arbeid ved Rosenborglaboratoriene.

En rådgivende medisinsk ekspertgruppe ble nedsatt i desember 2006 med divisjonsdirektør Erik Dybing (Dybingutvalget) fra Nasjonalt Folkehelseinstitutt som leder. Tre tidligere studenter som hadde inngått forlik med staten, avga en uttalelse til ekspertgruppen. I denne uttalelsen påpekte de en rekke forhold fra tidligere undersøkelser som etter deres oppfatning pekte i retning av årsakssammenheng

En rådgivende medisinsk ekspertgruppe (Dybingutvalget) avga sin uttalelse i mai 2008. Av sammendraget fremgår det at det ikke er holdepunkter for en forhøyet total kreftrisiko *samlet sett* blant studenter, doktorgradkandidater og ansatte ved Rosenborg, men at analysen tyder på en opphoping av tilfeller av hematologisk kreft blant personer med mangeårig tilknytning til Rosenborg, og som har gjennomgått grunnkurs i organisk kjemi, hvor det ble observert fire tilfeller av hematologisk kreft mot forventet 0,5. Det statistiske risikoestimat hos denne undergruppe ble ansett som signifikant, men uten at det kunne utledes å foreligge en årsakssammenheng. Det ble påpekt at funnene måtte tolkes med forsiktighet, særskilt når opplysninger om potensielt utløsende faktorer manglet.

Ekspertgruppen anbefalte at Kreftregistret gjorde en bredere vurdering av kreftforekomsten blant ansatte ved norske biomedisinske forskningslaboratorier og blant annet med grunnlag i de funn som knyttet seg til Rosenborgsaken.

Kreftregistrets laboratorieundersøkelse forelå i januar 2010 og gjaldt kun ansatte. Undersøkelsen viser ingen økt risiko for hematologisk kreft som kunne tilskrives arbeid i biomedisinske forskningslaboratorier, men i sammendraget ble påpekt at den statistiske signifikans for en forhøyet risiko for hematologisk kreft måtte bygge på flere observerte tilfeller av denne krefttype. Undersøkelsen bekreftet at det ved Rosenborg var konstatert en signifikant overrisiko for ansatte i tiden før 1990. Det ble også påpekt at de sju tilfellene av hematologisk kreft ved Rosenborg hadde oppstått 14-25 år etter første ansettelse, hvilket tilsa et arbeidsmiljøet ikke kunne utelukkes å ha hatt betydning for kreftutviklingen.

Kreftregistrets undersøkelse ble deretter gjennomgått av Kunnskapsdepartementets rådgivende medisinske ekspertgruppe, som i rapport fra 1. mars 2010 bemerket at tallmaterialet var så lite at dette går ut over muligheten for å vurdere den reelle risiko for enkelte kreftformer som hematologisk kreft, selv om forekomsten i tallmaterialet viste at antallet krefttilfelle var 62% høyere enn normalt i den norske befolkning. Ekspertgruppen

anbefalte at man fortsatte oppfølgingen av kreftforekomsten blant studenter og ansatte ved Rosenborglaboratoriene, herunder om overrisikoen for hematologisk kreft i Rosenborgkohorten var avgrenset til den eksponering som fant sted før 1990.

Etter kreftregistret undersøkelse og konklusjonen i uttalelsen fra departementets rådgivende ekspertgruppe, avsto Kunnskapsdepartementet 22. mars 2010 kravene om etterlatteerstatning etter Bjørn Olav Graving og Sigurd Mjøen Såstad, skadetilfeller nr ni og ti.

Arbeidsmiljøet ved Rosenborglaboratoriene

Det foreligger ikke protokoller fra 1970-80 årene om hvilke kreftfremkallende stoffer som har vært benyttet ved laboratoriene. Det er imidlertid uomtvistet at løsemidlet *benzen* ble benyttet, men uklart i hvilken grad andre kreftfremkallende stoffer ble benyttet.

Avtrekkforholdene ved Rosenborglaboratoriene ble tatt opp og sterkt kritisert av ti studenter/ansatte allerede i brev av 6. juni 1978 til verneombud Tor Beisevåg. I brevet sies bl a:

”Da de herskende arbeidsforhold i avtrekk ved Botanisk lab. etter hvert har blitt uholdbare, ber vi med dette verneombudet om snarest mulig å undersøke muligheter for å få et nytt og bedre avtrekk. Det avtrekk som nå fins på lab’en er så dårlig og gammeldags at man i flere tilfeller foretrekker å la være å bruke det. Da denne saken er av stor viktighet for oss som jobber her og også har stor helsemessig betydning, ber vi om at denne saken blir tatt opp snarest mulig.”

Det er fremlagt en arbeidsplassundersøkelse datert 4. desember 1978 over kjemiske miljøfaktorer ved avdeling for realfag, herunder Kjemisk og Botanisk institutt. Rapporten peker på diverse mangler med lagring av kjemikalier, manglende giftskap, mangler ved avtrekksskap, krav om ombygging av rommene m.m. Rapportens konklusjon er som følger:

”Ved avdeling for realfag finnes store mengder kjemikalier, spesielt på Kjemisk og Botanisk institutt. I og med at en i dag vet at mange av disse kjemikaliene representerer en stor helsefare bør de omgås med den største foriktighet. En bør også påse at de lagres på en forsvarlig måte, i god ventilasjon eventuelt også i brannsikre skap eller i giftskap. Videre er det også viktig at brukerne av kjemikalier er klar over hvordan brukte kjemikalier skal destrueres. Da det finnes få retningslinjer for lagring og destruering av kjemikalier ville det vært ønskelig at det ble nedsatt et utvalg som fikk som oppgave å

utrede forholdene omkring lagring og destruering av kjemikalier ved Avdeling for Real FAG.”

Om avdøde Sigurd Mjøen Såstad

Sigurd Mjøen Såstad, nedenfor benevnt Såstad, var født 22. september 1965 og fikk i desember 2005 diagnostisert kronisk myelogen leukemi (KML). Han døde etter et halvt års tid, 12. juli 2006, 40 år gammel. Han etterlot seg ektefelle og to barn som var henholdsvis 11 og 6 år gamle da faren døde.

Såstad studerte botanikk ved Botanisk Institutt NTNU/NTH fra høsten 1984 til høsten 1987. I studiet inngikk cellebiologi/biologi, botanikk og zoologi. Han tok vårsemestret 1985 K20-kurset i organisk kjemi og vårsemestret 1986 kurset Z20 (i faunastikk). Begge kurs inneholdt laboratoriearbeid

En spesialisterklæring utarbeidet 9. mars 2009 av Ullevål universitetssykehus ved dr. med Sverre Langgård konkluderer slik:

”Skadelidte fikk påvist KML i 2005, 20 år etter at han tok K-20 kurset i organisk kjemi ved Rosenborg-laboratoriet. En har ikke opplysninger som tyder på at han har arbeidet ved Rosenborg-laboratoriene siden, ei heller at han etter dette skulle ha vært i kontakt med benzen eller kjemikalier som er kjent å kunne øke risikoen for KML. Annen relevant eksponering (utover fikseringsmidler i Z20) har en heller ikke funnet holdepunkte for. Da skadelidte har tilhørt subgruppen av studenter hvor man har påvist elevert forekomst av ”hematologisk kreft”, kan en ikke utelukke en mulig sammenheng mellom eksponering og hans sykdom. Sannsynligheten for dette må imidlertid anses som liten, og mindre enn 1/10.”

Før dette hadde Såstads etterlatte søkt NAV om godkjenning av Såstads sykdom som likestilt med yrkesskade. Hans sykdom var meldt inn av NTNU i november 2007. Kjemisk agens, manglende avtrekk/ventilasjon og mangelfulle HMS-rutiner ble angitt som arbeidsmiljøfaktorer som kunne ha forårsaket sykdommen. NAV forela saken for St. Olavs Hospital, Arbeidsmedisinsk avdeling ved overlege professor Bjørn Hilt, som i sin spesialisterklæring av 30. september 2008 antok at det kunne være mulig årsakssammenheng mellom eksponeringen i tiden som student ved Rosenborg og kreftsykdommen i kombinasjon med lignende kreftsykdom blant tidligere studenter. NAV sentrale yrkessykdomskontor godkjente 28.juli 2009 avdødes leukemi som yrkessykdom likestilt med yrkesskade.

Såstads etterlatte søkte deretter om erstatning etter yrkesskedeforsikringsloven fra Statens Pensjonskasse, som forela saken for spesialist i arbeidsmedisin, professor emeritus Tor Norseth. Han uttalte i sin rapport at det i vitenskapelig litteratur ikke var dokumentert at eksponering for benzen kan være årsak til utvikling av kronisk myelogen leukemi, og at vilkårene for konstatering av yrkessykdom ikke med overveiende sannsynlighet var tilfredsstillende.

Det er ikke omstridt at det for Såstads vedkommende ikke forelå noen andre kjente forhold som kunne disponere for utvikling av kronisk myelogen leukemi, noe som fremgår av spesialisterklæringen av 9. mars 2009 fra Ullevål sykehus.

Om avdøde Bjørn Olav Graving

Bjørn Olav Graving, nedenfor benevnt Graving, var født 18. oktober 1948 og avgikk ved døden 13. januar 2007, 58 år gammel. Han døde av den hematologiske kreftsykdom Non-Hodgkins lymfom (NHL), som han fikk diagnostisert første gang i juli 2003.

Graving tok i perioden 1972-1978 utdanning ved NTNU med zoologi som hovedfag våren 1978 etter å ha studert kjemi, biologi, botanikk og zoologi. I studietiden oppholdt han seg jevnlig på de ulike laboratoriene på NTNU, trolig også Rosenborg. Det er uavklart om han gjennomgikk kurset K2/K20. Etter oppholdet ved NTNU hadde Graving ikke kontakt med laboratoriearbeid. Etter avsluttet utdanning arbeidet han i 1980-årene ved Larvik gymnas som lektor i bl a kjemi og biologi, og etter dette sammenhengende i ulike kontorstillinger i et legemiddelfirma.

Det foreligger heller ikke i Gravings forhistorie kjente opplysninger om faktorer som skulle disponere for utviklingen av den aktuelle kreftsykdommen.

I forbindelse med NTNUs saksbehandling av etterlattes krav, henvendte de seg også for Gravings vedkommende til Ullevål sykehus. Det ble avgitt en spesialisterklæring av 9. mars 2009 av dr. med Sverre Langgård som konkluderer slik:

” Vurderingen av saken er vanskelig på grunn av tidsperspektivet og ettersom informasjonen bygger på opplysninger fra tredjepart. Man kan ikke helt sikkert vite hva slags eksponering avdøde har vært utsatt for. Vi har imidlertid ikke kommet over informasjon som tyder på eksponeringer i studietiden som skulle kunne gi økt risiko for

NHL utover muligens svært kortvarige eksponeringer, og disse overstiger neppe det man kan utsettes for i fritiden.”

De etterlattes videre oppfølging av sine krav

I brev av 22. mars 2010 av slo Kunnskapsdepartementet saksøkernes krav om erstatning.

Det samme skjedde fra Statens pensjonskasses side i brev av 13. mars 2010.

Etter å ha sendt prosessvarsel tok de etterlatte ut stevning 22. desember 2010 for Oslo tingrett med krav om etterlatteerstatning for enkene og for de barn som var under 18 år på dødsfallstidspunktet, samt med krav om dekning av begravellesomkostninger.

Regjeringsadvokaten sendte på vegne av Kunnskapsdepartementet og Statens pensjonskasse inn rettidig tilsvare som ble supplert med et utfyllende prosesskriv. Staten nedla påstand om frifinnelse og dekning av sakskostnader.

Saksøkerens påstandsgrunnlag

Sigurd Mjøen Såstad født 22.09.65 avgikk ved døden 12.07.06 som følge av utvikling av blodkreft av typen kronisk myelogen leukemi. Såstad var ektefelle av saksøker nr. 1 og far til saksøker nr. 2 og 3. Saksøkerne vil anføre at avdøde Såstad utviklet kronisk myelogen leukemi som følge av eksponering for ulike kreftfremkallende stoffer den periode han studerte og arbeidet ved NTH/NTNU, Rosenborglaboratoriene i Trondheim i perioden 1985 til 1989.

Bjørn Olav Graving født 18.10.48 avgikk ved døden 13.01.07 som følge av utvikling av blodkreft av typen Non-Hodgkins lymfom. Saksøker nr. 4 vil anføre at avdødes utvikling av blodkreft var eksponering for ulike kreftfremkallende stoffer i den periode han oppholdt seg ved Rosenborglaboratoriene mens han var student i kjemi, biologi og botanikk ved NTH/NTNU i årene 1972 til 1978.

Saksøkerne vil anføre at det foreligger sannsynlig årsakssammenheng mellom de avdødes eksponering for kreftfremkallende stoffer på Rosenborg og senere utvikling av blodkreft og med døden til følge.

For det tilfelle at det anses å foreligge samvirkende skadeårsaker anføres at eksponeringen for kreftfremkallende stoffer ved Rosenborg må anses som en nødvendig og vesentlig nok årsaksfaktor for utvikling av de respektive blodkreftsykdommer.

Hensett til de kritikkverdige miljøforhold som forelå ved laboratoriene på Rosenborg den gang eksponeringen fant sted og studiestedets mangelfulle kontroll med og oversikt over de ulike kreftfremkallende stoffer som ble benyttet ved Rosenborg, anføres at bevistvilen for årsakssammenheng påhviler saksøkte.

Når det gjelder erstatningsansvaret, gjør saksøkerne gjeldende ansvar på ulovfestet objektivt grunnlag. Den anførte kreftfremkallende påvirkning må anses som en ekstraordinær, stadig og typisk risiko for utvikling av hematologisk kreft.

Saksøkerne gjør også gjeldende ansvar basert på alminnelig forvaltningsrett og med bakgrunn i de erstatningsforlik saksøkte har inngått i 8 tilsvarende skadesaker. Det anføres at de forlik som er inngått utgjør forvaltningsmessig myndighetsutøvelse selv om forlikene ikke anses som enkeltvedtak. Det anføres å utgjøre brudd på likhetskravet i forvaltningen å nekte saksøkerne erstatning på tilnærmet samme grunnlag som erstatning ble gitt i de 8 andre saker og at dette må anses både som sterkt urimelig og usaklig. De innhentede sakkyndige vurderinger fra Ullevål universitetssykehus og Tor Norseth, jfr. bilag 18, 22 og 24, kan ikke anses tilstrekkelig til at sakelighetskravet for forskjellsbehandling er oppfylt. Og uansett anføres forskjellsbehandlingen som sterkt urimelig. Erstatningsansvaret er forankret i det ulovfestede krav til forsvarlig myndighetsutøvelse.

Saksøkerens påstand

1. Staten /Kunnskapsdepartementet dømmes til å betale til Ingunn Østgaard erstatning for tap av forsørger med kr 1.407.367 med fratrekk av kr 377.351 og med tillegg av begravellesomkostninger med kr 40.000,- inkl. renter.
2. Staten v/Kunnskapsdepartementet dømmes til å betale til Sunniva Mjøen Østgaard v/verge kr. 260.000 med fratrekk av kr 125.784

3. Staten v/Kunnskapsdepartementet dømmes til å betale til Jonatan Såstad Østgaard v/verge kr. 381.300 med fratrekk av kr 125.784
4. Staten v/Kunnskapsdepartementet dømmes til å betale til Laila Graving erstatning for tap av forsørgelse med kr. 1.024.384 og begravelsesomkostninger inkl. renter med kr. 40.000.
5. Staten v/Kunnskapsdepartementet dømmes til å betale sakens omkostninger for tingretten.

Saksøktes påstandsgrunnlag

Staten bestrider at vilkårene for erstatningsansvar på ulovfestet objektivt grunnlag er oppfylt.

Fra statens side gjøres det gjeldende at det verken foreligger ansvarsgrunnlag for staten eller årsakssammenheng mellom utviklingen av kreftsykdom hos de to avdøde og den eksponering for benzen, Såstad og Graving eventuelt har vært utsatt for under opphold ved Rosenborglaboratoriene.

Som ansvarsgrunnlag har saksøkerne anført ansvar på ulovfestet objektivt grunnlag. For at det skal foreligge ansvar på objektivt grunnlag må det for det første foreligge en risiko som vesentlig må overstige den alminnelige risiko som ellers er tilstede i samfunnet. Sentrale momenter i risikovurderingen er i henhold til rettspraksis om risikoen fremstår som ”stadig typisk og ekstraordinær”, jf. for eksempel Rt-2009-1237 (Nordsjødykkerdommen). Det må videre etter en helhetsvurdering være rimelig å pålegge erstatningsansvar.

Det bestrides at det forelå slik risiko forbundet med Såstads og Gravings opphold ved Rosenborglaboratoriene, at det kan etableres objektivt ansvarsgrunnlag for staten. Ved helhetsvurderingen av ansvarsgrunnlag må det kunne tillegges noe vekt at den anførte skadelige påvirkningen ikke har skjedd som ledd i statens næringsvirksomhet, men i undervisningssammenheng.

Vurderingen av om vilkårene for ansvarsgrunnlag er oppfylt, må skje i lys av den konkrete virksomheten som det er spørsmål om å knytte ansvar til for hver av de to avdøde, herunder laboratorieforholdene på den anførte skadetiden, omfanget av eksponeringen osv. Staten vil særlig vise til de generelle sakkyndige rapportene og utredningene som er fremlagt i saken, samt spesialisterklæringene innhentet vedrørende de to avdøde.

Videre bestrides at det foreligger nødvendig faktisk årsakssammenheng mellom den anførte skadelige eksponeringen og utviklingen av hhv kronisk myelogen leukemi hos Såstad og Non-Hodgkins lymfom hos Graving.

Det er saksøkerne som må sannsynliggjøre at kreftsykdommen hos hhv Såstad og Graving skyldes benzen-eksponering ved Rosenborglaboratoriene. Det er etter statens syn ikke holdepunkter i de medisinske utredningene knyttet til de to avdøde for å konkludere med dette.

Vedrørende vilkåret om økonomisk tap, bestrides ikke dette. Staten har heller ikke innvendinger til de tapsutmålingene som så langt er fremlagt, med ett unntak: Det tas forbehold om å gjøre gjeldende at den utbetalte gruppelivserstatningen som er utbetalt til saksøker nr. 1-3 i henhold til HTA § 24 komme tilfradrag i erstatningen etter bestemmelsen i skadeserstatningsloven § 3-1 første ledd første punktum. Beløpene er redegjort for i statens prosesskriv av 28.02.2011.

Det er videre anført at staten er erstatningsansvarlig på ”forvaltningsmessig grunnlag” basert på at det tidligere er inngått forlik i lignende saker. Staten bestrider erstatningsansvar på dette grunnlaget. Inngåelsen av forlik er ikke utøvelse av forvaltningsmyndighet, men inngåelse av privatrettslige avtaler. Saksøkernes anførsler hører rettslig sett hjemme som begrensninger i offentligrettslig myndighetsutøvelse. Staten må ha anledning til å avgjøre erstatningskrav som reises mot staten etter gjeldende rett. Ut fra sakens forhistorie, er statens klare syn at det ikke var usaklig eller urimelig å ikke inngå forlik med saksøkerne i herværende søksmål. Ersdal-utvalgets granskningsrapport utgjør alene saklig grunnlag for å skjerpe kravene til dokumentasjon i etterfølgende saker.

Saksøktes påstand

Staten v/Kunnskapsdepartementet frifinnes.

Rettens vurdering

Sakens bakgrunn er at de to personer, Sigurd Mjøen Såstad og Bjørn Olav Graving, døde henholdsvis i 2006 og i 2007, 40 og 58 år gamle. Begge hadde studert ved NTNU, Rosenborg. *Såstad* startet sine studier høsten 1984 ved Botanisk institutt med kurs som inneholdt laboratoriearbeid, herunder K20 (i 1985) og Z/20. Han tok hovedfag og siden doktorgrad ved NTNU i 1994. Graving studerte i perioden 1972-1978 og avsluttet med hovedfag i zoologi. Under studietiden oppholdt han seg ved ulike laboratorier ved NTNU, bl.a. ved Rosenborg. I og med at studietiden ligger så langt tilbake i tid, mangler det nærmere dokumentasjon om hvilke kurs han tok, men det legges til grunn at han tok kurset K2/K20 (1973).

I rekken over studenter/ansatte ved Rosenborg som har fått hematologisk kreft og som følge av dette har reist erstatningskrav mot Kunnskapsdepartementet er disse to nummer ni og ti. Antallet er i alt på fjorten, hvorav seks er døde og åtte lever. De første åtte har alle fått erstatning ved forlik med Kunnskapsdepartementet. Forlikene er inngått på individuell basis, og erstatningsbeløpene er fastsatt med utgangspunkt i de reelle tap og varierer av samme grunn betydelig.

Ifølge Kunnskapsdepartementet er årsaken til at departementet har nektet å inngå avtaler med flere enn de første åtte at departementet fikk kritikk i granskningsutvalgets utredning NOU-2007-9. Bakgrunnen for kritikken var at utvalget mente at Kunnskapsdepartementet hadde inngått forlik med de skadelidte/etterlatte, uten at årsaksforholdene for de oppståtte sykdommer var tilstrekkelig kartlagt. Ifølge utvalget kunne de inngåtte forlikene gi inntrykk av at Kunnskapsdepartementet hadde akseptert at det forelå en årsakssammenheng mellom påståtte kreftfremkallende stoffer i Rosenborglaboratoriene og studenter/ansattes sykdom/død. Dette kunne ifølge utvalget føre til angst hos de andre som hadde deltatt på kurser ved Rosenborg laboratoriene. Utvalget pekte også på de økonomiske konsekvenser forlikene kunne få, hensett til det store antall personer som hadde vært innom laboratoriene.

Konsekvensen av Kunnskapsdepartementets endrede policy var at de etterlatte etter Såstad og Graving var henvist til å anlegge sak for domstolene i tilfelle de ville gå videre med sine krav.

Når retten skal ta stilling til saksøkernes erstatningskrav må følgende vurderes:

- foreligger det årsakssammenheng mellom Såstad og Gravings sykdom og senere død som følge av giftige stoffer de måtte ha vært utsatt for under sin studietid ved NTNU Rosenborg?
- i tilfelle det foreligger årsakssammenheng, foreligger det et ansvarsgrunnlag for Kunnskapsdepartementet?
- er Kunnskapsdepartementet ansvarlig, basert på alminnelig forvaltningsrett og med bakgrunn i de forlik saksøkte har inngått i åtte tilsvarende skadesaker?

I tilfelle retten kommer til at Kunnskapsdepartementet er erstatningsrettslig forpliktet, skal retten utmåle erstatning. Størrelsen på erstatningsbeløpene er imidlertid ikke omtvistet.

Staten har frafalt påstand om foreldelse og har heller ikke krevd sakskostnader.

Årsakssammenheng.

Rekken av utredninger og sakkyndig rapporter om Rosenborglaboratoriene, uttaler seg alle om forholdene ved laboratoriene, eksponeringen overfor de to avdøde og de tos sykdom og senere dødsfall. Det spørsmål som stilles er om Såstad og Graving døde som en følge av deres opphold ved Rosenborglaboratoriene.

Retten konstaterer en betydelig forskjell mellom de konklusjoner som trekkes, helt fra total avvising av en sammenheng til en (mulig) sammenheng.

Forskjellene i oppfatninger baserer seg i noen grad på at man legger ulik faktum til grunn når det gjelder hvilke kreftfremkallende stoffer de to ble utsatt for og eksponeringens omfang, både i mengde og i tid. Slik retten ser det er bevisene for de faktiske forholdene svake i og med at det laboratoriene ikke førte logg om disse forhold. Det er også nærmest ikke eksisterende når det gjelder instruksjoner for hvordan farlige stoffer skulle behandles. Det foreligger imidlertid både klagemål over forholdene og planer og vedtak over

forbedringer. Rapporter over de eventuelle forbedringer som måtte være oppnådd er også fraværende.

Avgjørende for å konstatere årsakssammenheng er om det har foreligget *årsaksevne* og i tilfelle om den har *realisert seg*.

Retten viser til at ingen av de avgitte rapporter gir noe i nærheten av klare svar på om det foreligger årsaksevne eller ikke. Bakgrunnen for de manglende klare svar er delvis begrunnet i manglende dokumentasjon av hvilke kreftfremkallende stoffer som har blitt funnet i laboratoriene, de bygningsmessige innretninger som avtrekkskap m.m., samt i hvilken grad de farlige stoffene ble behandlet på en forsvarlig måte.

Retten legger til grunn som bevist at det ble benyttet en del kreftfremkallende stoffer, at avtrekksordningene var svært mangelfulle i de tidligere årene men ble noe bedre ut i 80-årene. Det var helle ikke tilfredsstillende hvordan stoffene ble behandlet. Økt bevissthet rundt faremomentene gjorde at man ut i 80-årene ble mer opptatt av å ta forholdsregler i forbindelse med håndteringen av disse stoffene. Retten er imidlertid av den oppfatning at det i den tidsperioden som er aktuell i de to sakene ikke på noen måte hadde fått bygningsmessige innretninger som skjermet de som arbeidet i laboratoriene på en tilfredsstillende måte. Det samme gjaldt de studenter som oppholdt seg i nærheten av laboratoriene.

Retten viser spesielt til rapport av april 2004 fra Statens Arbeidsmiljøinstitutt (STAMI) som avga en sakkyndig rapport for vurdering av eventuell årsakssammenheng vedrørende de fem første erstatningssaker. Rapporten konkluderer med at den samlede dokumentasjon *sannsynliggjør en årsakssammenheng mellom benzen og sykdom for alle fem*. Rapporten legger til grunn at de skadde har vært eksponert for benzen og viser til at det er solid dokumentasjon for at benzen kan forårsake kronisk myelogen leukemi og forholdsvis solid dokumentasjon for at benzen kan forårsake malignt lymfom. Det vises også til at eksponeringsnivået er ukjent, og til at alternative årsaker til sykdommene ikke er kjent. Også induksjonstidene for sykdom kan ifølge rapporten være forenelig med benzeneksponering som årsak.

Retten viser også til rapport fra februar 2007 (kalt Rosenberg I), utarbeidet av Kreftregistret, St. Olavs Hospital v/Arbeidsmedisinsk avdeling og Statens arbeidsmiljøinstitutt som i rapporten vurderte forekomsten av hematologisk kreftsykdom hos ansatte studenter ved Rosenborglaboratoriene. De fant *ikke* at det forelå økt risiko for blodkreft og lymfekreft i *hele* undersøkelsesgruppen, men at det *i enkelte undergrupper er en klar økt forekomst*, og dette spesielt på de kjemiske laboratorier, hvor det *kan ha vært brukt kreftfremkallende agens*. Det ble imidlertid presisert i rapporten at resultatene måtte tolkes med forsiktighet, fordi denne type undersøkelser bare har grove opplysninger om eksponeringen, og er lite egnet til å avklare årsakssammenheng selv med kjente kreftfremkallende agens. Den nevnte undergrupper var definert som bestående av ansatte/stipendiater og studenter som deltok i laboratoriekurs med bruk av benzen og fikseringsmidler. Konklusjonen ble oppholdt i tillegg rapport fra desember 2007 (Rosenborg II).

Dybingutvalgets sakkyndige rapport fra mai 2008 setter etter rettens oppfatning fokus på denne sakens dilemma, nemlig at *det finnes i virkeligheten ingen mulighet til med vitenskapelig sikkerhet å avgjøre om clusteret (opphopningen av sykdomsforekomst) er tilfeldig eller ikke, særskilt når man mangler tydelige potensielt utløsende faktorer*. Utvalget finner det imidlertid sannsynliggjort at det i Rosenborglaboratoriene ble brukt *et dusin kreftfremkallende stoffer*, mens det ikke har vært mulig å angi eksponeringen mer presis i forhold til konsentrasjon og varighet. Når det gjelder tidsepokene, fant utvalget at arbeidsforholdene ved 1960- og 1970-tallet var betydelig mangelfullt, men at det på 80-tallet ble bedringer.

Når det gjelder eksponering av farlige stoffer viser retten i tillegg til vitneforklaringen fra Såstads studiekamerat, Ingvild Espelien, som begynte å studere i 1984, samtidig som Såstad. Hun forklarte i retten at ventilasjonsforholdene på laboratoriene var et daglig samtaleemne, og at kjemikerne og biologene etter å ha arbeidet der beskrev seg selv som ”ruset”. Videre forklarte hun at studentene sendte klager på ventilasjonen. Ifølge vitnet var bevisstheten om farepotensialet for de aktuelle stoffene dårlig, særlig i begynnelsen av 80-årene. Vitnet forklarte at studentene fikk i seg gasser ikke bare på laboratoriene men på grunn av dårlig isolasjon og avtrekk, også på de omkringliggende områder, herunder ganger, kantine, lesesal, oppholdsrom og lignende. De opplevde også evakueringer på grunn av utslipp av farlige gasser. Studentene ”bodde” på Rosenberg, og det var ikke

uvanlig at de oppholdt seg i Rosenborglokalene ti timer om dagen, bl.a. for å få med seg laboratoriekursene som ofte varte til rundt 20-tiden. Såstad var ifølge vitnet en av de som var der lengst. Helt fra starten av sine studier siktet han mot en forskerkarriere. Vitnet har selv vært delvis syk over en ti års periode. Hun ble først diagnostisert som utbrent. Senere ble det funnet en godartet svulst i halsen. Hun fikk fjernet den, men det kom enda en. Hun betrakter seg i dag som frisk. En av de gangene hun var innlagt på sykehus møtte hun tilfeldigvis Såstad som også var innlagt. De drøftet muligheten av at deres sykdommer hadde noe med Rosenborglaboratoriene å gjøre.

Retten ser det slik at rapportene i starten ga uttrykk for at det kunne være en mulig eller sannsynlig årsakssammenheng for at hematologisk kreft hadde sin årsak i forholdene ved Rosenborglaboratoriene. Det er imidlertid rettens inntrykk at rapportene etter vert tok avstand fra at det skulle foreligge en slik dokumentasjon med granskingsutvalgets NOU som et vannskille.

Ingen av de nevnte rapporter legger skjul på at det er vanskelig, for ikke å si umulig, å si noe sikkert om årsaksforholdene til den opphoping av hematologisk kreft som foreligger i visse undergrupper av studenter/ansatte ved Rosenborglaboratoriene. Som begrunnelse for dette vises til ulike forhold som at årsaken til de aktuelle krefttyper ikke er klarlagt, videre at det heller ikke er klart hvilke kreftfremkallende kjemikalier som ble benyttet ved laboratoriene og enda mindre eksponeringsgraden både når det gjelder mengde og tid, samt hvilke bygningsmessige forhold som eksisterte, herunder avtrekk, manglende isolasjon samt håndteringen av farlige stoffer m.m. Tvilen gjelder uansett konklusjon, idet de som konkluderer med en mulig sammenheng samtidig påpeker at man må behandle konklusjonen med forsiktighet. I alle undersøkelsene vises til at man her opererer med så små tall, at det er vanskelig å basere seg på epidemiologiske undersøkelser.

Retten legger til grunn at en av de viktigste grunnene til at det er vanskelig å konkludere bombastisk om hva som er årsaken til at så mange har blitt syke etter studietid/arbeid ved Rosenborglaboratoriene, er at det fra universitetets side ikke er laget dokumentasjon for hvilke stoffer som ble brukt, eksponeringen i forhold til studenter og ansatte, bygningsmessige innretninger, opplæring av brukerne i å ta forholdsregler for å unngå påvirkningen av stoffene osv. Når man i en fra før av vanskelig avveining av årsaksforhold

mangler slike helt grunnleggende, faktiske informasjoner ikke bare vanskeliggjør de avklaringen av årsaksforhold, de synes på det nærmeste å umuliggjøre det.

Ifølge *rettspraksis*, se Rt-1992-64 (P-pilledom II), er årsaksforholdet mellom handling eller unnlattelse vanligvis oppfylt, dersom skaden ikke ville ha skjedd om handlingen eller unnlattelsen tenkes borte, noe som i seg selv ikke utelukker at det kan vær flere årsaker og dermed også flere erstatningsbetingende forhold. I tilfelle vil det kunne foreligge solidarisk ansvar hos de forskjellige skadevoldere.

Spørsmålet blir da om saksøkernes eksponering for giftige stoffer i Rosenborglaboratoriene var en nødvendig betingelse for at de ble kreftsyke og senere døde, og at påvirkningen i laboratoriene var så vesentlig at det er naturlig å knytte ansvar til dem. For å kunne svare bekræftende på dette spørsmål må det i utgangspunkt være mer sannsynlig enn det motsatte. Det må med andre ord foreligge en sannsynlighetsovervekt.

Rettspraksis har slått fast at beviskravet for å fastslå en årsakssammenheng i erstatningsretten er mindre enn det som foreligger i naturvitenskapen se Rt-1992-64 (P-pilledom II). Dette får betydning for fortolkningen av de ulike uttalelser og konklusjoner i de fremlagte rapporter som er basert på en medisinsk vinkling.

Det har ikke for tingretten vært oppnevnt sakkyndig for å bistå retten ved vurderingen av årsakssammenhengen. Retten er derfor henvist til å vurdere sin avgjørelse på bakgrunn av den fremlagte dokumentasjon sammen med parts- og vitnebevisene. De sakkyndiges utredninger er viktige premissleverandører til vurderingen. Retten må imidlertid legge til grunn at deres vurderinger om årsakssammenhengene er basert på den vitenskapelige metode, mens retten skal vurdere årsakssammenhengen etter den juridiske metode, hvor det som nevnt kreves mindre for å konstatere en sannsynlig årsakssammenheng i erstatningsretten enn tilfellet er i naturvitenskapen.

I tillegg til dette kommer det forhold at rettspraksis har lagt til grunn at der skadevolder er å bebreide i forbindelse med den dokumentasjon som trengs for å bevise sannsynlig skadeårsak, kan bevisbyrden snus.

Det er ikke omtvistet at saksøkernes far/ektefeller fikk hematologisk kreft og døde av dette. Det vises til legeerklæringene som beskriver både diagnosene og utviklingen av de hematologiske kreftsykdommer som førte til at begge døde. Det er ikke fra staten anført at de to saksøkere skulle ha vært spesielt utsatt for de aktuelle kreftsykdommene av genetiske, livsstilsmessige eller av andre forhold. Retten kan heller ikke se at det er fremlagt bevis i den retning. Av spesialisterklæringene fremgår det at både Såstad og Graving var ikke-røyker, bare inntok alkohol i moderate mengder og tidligere stort sett hadde vært friske.

Det er ingen tvil om at beviset om årsakssammenheng mellom sykdommene og arbeid/opphold på Rosenborglaboratoriene er forbundet med en ikke ubetydelig usikkerhet. Av det som kan peke i retning av årsakssammenheng nevnes at det åpenbart forelå betydelige mangler ved de bygningsmessige innretninger av lokalene. Rosenborg var opprinnelig beregnet på videreutdanning av lærere, men ble ettervert i 1970-årene tatt i bruk til laboratorier, noe de ikke var bygget for. Det fremgår av granskningsutvalgets utredning NOU-2007-9 punkt 4.3 hvordan arbeidsmiljøet var. Det inntrykk som der gis er at det i det store og hele har eksistert mangelfulle forhold ved laboratoriene. Selv om man fra tid til annen forsøkte å få til forbedringer, er det rettens inntrykk at de oppgraderinger som kom i de over et trettitalls år lokalene fungerte som laboratorier, ofte endte opp som minimumsordninger, satt i gang på overtid og uten at man fikk løst de grunnleggende problemer. Ettervert ble det også klart at man skulle flytte virksomheten til et annet sted, noe som åpenbart flyttet fokus bort fra oppjustering av lokalene på Rosenborg og til de kommende bygninger. Retten går ikke ytterligere i detalj, men konkluderer med at det var åpenbare mangler ved lokalene på Rosenborg hele tiden men verst i 70-80 årene.

En del av de sakkyndige rapporter har avvist årsakssammenheng som følge av at eksponeringen for de to saksøkere i forhold til giftige stoffer, særlig henvist til kurset K2/K20 med eksponering for benzen, skulle ha vært alt for kort til å ha ført til kreft.

Retten viser i denne forbindelse til vitneforklaringer fra tidligere studenter, Einar D. Jenssen og Ingvild Espelien, som begge har vært syke, og deres forklaringer om hvordan de ble eksponert for gasser og lukter som sivet ut fra laboratoriene. Man kunne til tider "skjære i luften" på grunn av utslipp. Dette sammenholdt med studentenes mer intensive eksponering på kurs K2/K20 og etter alt å dømme også andre kurs, samt at de "bodde" på

Rosenborg, må etter rettens oppfatning gi en indikasjon på at eksponeringen etter alt å dømme var større i både mengde og tid, enn det som legges til grunn i flere av de sakkyndige rapporter som primært holder seg til utslipp under kurset K2/K20.

Det som styrker dokumentasjonen for årsakssammenheng er den opphoping av krefttilfeller som eksisterer for undergrupper. Ganske visst kan et slikt "cluster" ikke uten videre bevise årsakssammenheng. Men sett i sammenheng med de andre faktorer som retten har nevnt ovenfor, er det forhold at den relative risiko for ansatte og doktogradskandidater er så mye som 8,4 ganger høyere enn forventet når de gjelder hematologisk kreft, en sterk indikasjon på at det foreligger en sammenheng. Denne synes spesielt åpenbar for så vidt angår Såstad som tok doktorgraden på Rosenborg, og som var mye i lokalene under hele sin studietid, og som alt i alt strakte seg over perioden fra ca 1984 til 1990 hvor han tok hovedfag og til dels frem til han disputerte i 1994, idet han antas også å ha vært på Rosenborg i forbindelse med sine studier til doktorgraden. Når det gjelder Graving studerte han over en seks års periode fra ca 1972-1978. Retten legger vekt på at i denne periode var forholdene på Rosenborg på sitt verste.

Det legges til grunn at de to avdøde ble eksponert for benzen, som ifølge rapport fra Statens arbeidsmiljøinstitutt ved overlegene Kjuus og Kristensen sannsynliggjør at det foreligger en årsakssammenheng mellom eksponering i laboratoriene og blodkreften saksøkerne pådro seg. At benzeneksponering kan føre til hematologisk kreftsykdom fremgår også av flere utenlandske artikler som er fremlagt i saken.

Hva saksøkerne måtte være eksponert for i tillegg er ikke dokumentert. Den sakkyndig rapporten, kalt Dybing-rapporten, legger til grunn at de ble eksponert for ca et dusin giftige stoffer. Retten kan heller ikke utelukke at saksøkerne har vært utsatt for eksponering av andre farlige stoffer, noe som imidlertid bare vil kunne bevises gjennom indisier f eks på bakgrunn av de sykdommer de har pådratt seg.

Den såkalte "latenstid" er ifølge de sakkyndig rapporter riktig, sett i forhold til studietiden og når de ble syke.

Retten finner det også påtakelig at det ikke har kommet til nyere tilfeller av hematologisk kreftsykdom fra NTNU og viser til at dette kan skyldes at man har blitt bedre til å innrede

lokalene, slik at farlig eksponering har blitt unngått eller vesentlig redusert. Dette kan stemme med at Rosenborglokalene ble fraflyttet ca år 2000 og helt nye lokaler ment for laboratoriearbeid ble stilt til rådighet.

Ovenfor er nevnt en rekke forhold som gir indisier på at det foreligger årsakssammenheng både i form av årsaksevne, og at denne har realisert seg. Spørsmålet blir hvilke krav som stilles til at saksøkerne har oppfylt sin bevisbyrde. I Peter Lødrups Lærebok i erstatningsrett (2009) side 356 flg er bevisbyrden drøftet nærmere. Det vises her til at der skadevolder må medvirke til å bringe faktum på det rene, vil unnlattelse av dette kunne legge grunn for at retten vil lempe på beviskravene for den andre parten. Det samme gjelder ifølge læreboken hvis vedkommende burde ha sikret bevisene bedre – et bevissikringshensyn som tilsier at bevisbyrden snus, hvis ikke det relevante materiale er i behold. Begrunnelsen er at tvil om faktiske forhold bør ramme den som med sin adferd er nærmest til å bære risikoen for at det er uklart hva som har skjedd. Se også Nils Nygaards artikkel i Lov og Rett side 523 følgende.

Det er rettens oppfatning at man i den foreliggende saken har et eksempel på at det er den potensielle skadevolder, nemlig staten ved Kunnskapsdepartementet/NTNU, som er nærmest til å fremlegge bevis for hvilke kreftfremkallende stoffer studentene ble utsatt for. Å sikre slike data må universitetet ha forstått var av avgjørende betydning for å holde kontroll med hvilke eksponeringer studentene ble eksponert for. Retten har ikke blitt informert om at laboratoriene hadde slike pålegg mens Såstad og Graving studerte. Uten hensyn til dette, er det rettens oppfatning at det er undervisningsstedet som må bære hovedansvaret for å dokumentere eksponeringen av de giftige stoffer. Dette fordi studentene ikke har hatt noen mulighet til selv å føre slike oversikter på grunn av sin unge alder, sin antatte ukyndighet i hvert fall i begynnelsen av studiet, og det forhold at de måtte kunne ha tillit til sine lærere og til universitet når det gjaldt å sikre undervisningsmiljøet. Av disse grunner er det rettens oppfatning at den nesten fullstendige mangel på informasjon fra NTNU om hvilke farlige stoffer som ble benyttet, studentenes eksponering for disse, sikkerhetsforanstaltningene osv må komme staten til skade. Retten ser også den manglende dokumentasjon som et uttrykk for at man ikke har tillagt omgangen med farlige stoffer tilfredsstillende oppmerksomhet.

Oppsummeringsvis finner retten at det foreligger sterke indisier på at både Såstad og Graving i sin studietid på Rosenborglaboratoriene har vært eksponert for en rekke giftige stoffer, som etter all sannsynlighet kan føre til hematologisk kreft. Det vises til rapporten fra Dybingutvalget som ytterligere styrkes av de forklaringer tidligere studenter ved Rosenborg har gitt i retten. Retten finner også sterke indisier for at Såstad og Graving som følge av denne eksponeringen har blitt påført hematologisk kreft, som de senere døde av. Retten legger her vekt på overopphoppingen av hematologisk kreft hos studenter ved Rosenborg, og at det ikke foreligger noen indisier på alternative årsaker.

Sett i sammenheng og under henvisning til de mer moderate krav til bevis for årsakssammenheng som etter rettens oppfatning må legges til grunn i den foreliggende saken, må retten konkludere med at det er ført tilstrekkelig bevis for at det foreligger årsakssammenheng mellom den eksponering av giftige stoffer som saksøkerne var utsatt for i sin studietid og den kreftsykdom de senere utviklet, og som førte til at de avgikk ved døden.

Ansvarsgrunnlag.

Saksøkerne har anført at staten er ansvarlig på bakgrunn av ulovfestet objektivt ansvar. Dette var erkjent av staten tidligere, idet det ble lagt til grunn av regjeringsadvokaten, da denne i 2004 anbefalte at staten inngikk forlik med de erstatningskravene som var reist mot dem, et råd staten fulgte.

Betingelsene for et objektivt ansvar er av Lødrup i Lærebok i erstatningsrett (2009) side 293 flg, formulert slik at den aktuelle risiko ved virksomheten *i vesentlig grad må overstige det som kalles "dagliglivets risiko"*. Skadeevnen står sentralt, og det må ut fra en helhetsvurdering være rimelig å pålegge ansvar. Det er imidlertid omtvistet om det må foreligge en *stadig, typisk og ekstraordinær risiko*.

Slik retten ser det, fremstår det som åpenbart at når NTNU driver laboratorier som studenter (og ansatte) er henvist til å benytte, hvis de skal ha mulighet til å få en ønsket utdanning, må universitet bære ansvaret for at disse laboratorier ikke påfører studentene fare for skader på kort eller lang sikt. Å drive laboratorier som benytter seg av en rekke giftige stoffer, hvorav noen antas kreftfremkallende, må etter rettens oppfatning klart falle inn under det som kan betegnes som en farlig bedrift. Retten har ingen forståelse for

regjeringsadvokatens anførsler i den foreliggende sak om at et slikt objektive ansvar ikke kan gjelde for studenter (tydeligvis i motsetning til ansatte og muligens også doktorgradskandidater?), fordi det ikke er ført bevis for at det for studentgruppen foreligger en ekstraordinær kreftrisiko. Retten er her på linje med regjeringsadvokatenes tidligere standpunkt fra 2004, nemlig at det i sakene ved Rosenborglaboratoriene må legges til grunn et objektive ansvar for universitetet og dermed for staten ved Kunnskapsdepartementet.

Retten konklusjon blir dermed at staten ved Kunnskapsdepartementet er ansvarlig etter det ulovfestede objektive ansvar.

Regjeringsadvokaten har ikke anført at det ikke foreligger adekvans, noe også retten finner åpenbart foreligger i de to foreliggende saker.

Retten ønsker å nevne det forhold at studentene på grunn av sin unge alder og dermed manglende erfaring i særlig grad var avhengige av at undervisningsinstitusjonene sørget for at studiemiljøet ikke utsatte dem for fare. Retten vil i denne forbindelse spesielt fremheve at studenter kan være i et visst avhengighetsforhold til undervisningsinstitusjonen bl a gjennom karaktergiving og andre utdanningsmessige forhold. Av samme grunn må det antas at studentene i utgangspunkt vil tilstrebe et minst mulig problematisk forhold til sine lærere, rektor m.m. Av samme grunn vil studentene i praksis i liten grad være i en posisjon, hvor de med styrke kan gjøre anskrik mot mangler ved det undervisningsmiljø de tilbys. Retten vil understreke alvoret i at retten nå finner det bevist at NTNU gjennom sine laboratorier har eksponert unge mennesker som blant andre Såstad og Graving for giftige gasser/stoffer, som unge av biologiske årsaker er spesielt sårbare for.

Retten konklusjon

Dermed har retten kommet til at Kunnskapsdepartementet er erstatningsansvarlig overfor Såstads og Gravings etterlatte.

Krav til likebehandling også utenfor området for myndighetsutøvelsen

Denne anførsel er det ikke aktuell for retten å drøfte i detalj, idet den ikke har betydning for sakens utfall, i og med at retten har funnet Kunnskapsdepartementet

erstatningsansvarlig etter objektivt ansvar. Retten vil likevel gi uttrykk for at det kan vekke undring når staten etter å ha innvilget erstatning på individuelt grunnlag til åtte skadde/etterlatte inntar en helt avvisende holdning overfor etterlatte etter at ytterligere to som hadde vært studenter ved Rosenborg var døde. Begrunnelsen som er anført fra regjeringsadvokaten på vegne av staten er den kritikk som ble reist av granskingsutvalget om at årsaksforholdene burde undersøkes grundigere før forlik ble inngått. Dette har imidlertid bare skjedd i begrenset omfang, noe den foreliggende saken viser med all tydelighet, idet årsaksforholdene fortsatt er uavklarte og sannsynligvis rent faktisk ikke kan avklares ytterligere.

Statens holdning har betydd, at de etterlatte i de to foreliggende saker har vært henvist til å ta ut søksmål med den store økonomiske risiko dette medfører eller alternativt måtte ha gitt seg og dermed i motsetning til de åtte foregående saker ha gått glipp av erstatning for seg og sine barn. Retten har forståelse for at saksøkerne anfører et ansvarsgrunnlag for staten på bakgrunn av dette. Rt-2009-1306 (31) sies det at det må kunne forventes at staten også utøver sin private autonomi i tråd med god forvaltningsskikk. I og med at denne saken avgjøres på et annet ansvarsgrunnlag, avstår retten fra å konkludere med om et slikt ansvar foreligger i den foreliggende saken.

Erstatningskravene

Etter at Såstads enke aksepterte at hun for egen del må tåle et fradrag på kr 377 351 som følge av utbetaling av en gruppelivsforsikring finansiert av staten som arbeidsgiver på samme beløp, og hennes barn fradrag hver på kr 125 784, er partene blitt enige om det økonomiske tapet fordelt på de to enker og Såstads barn som var mindreårige da deres far døde. Det vises til skadeserstatningsloven § 3-1 (3).

Erstatningsbeløpene blir da som følger:

Ingunn Østgaard får	kr 1 030 016
Sunniva Mjøen Østgaard får	kr 134 216
Jonatan Såstad Østgaard får	kr 255 516
Laila Graving får	kr 1 024 384

I tillegg kommer begravelsekostnader med kr 40 000 til hver av de to enkene.

Sakskostnader

Saksøkerne har fått medhold fullt ut og har ifølge tvisteloven § 20-2 (2) krav på full erstatning for sine sakskostnader. Selv om saken har vært tvilsom, finner retten ikke at det foreligger tungtveiende grunner som gjør det rimelig å fritta saksøkte fra erstatningsansvar etter § 20-2 (3). Det vises til at staten er den tapende part.

DOMSSLUTNING

1. Staten v/Kunnskapsdepartementet dømmes til å betale til Ingunn Østgaard i erstatning for tap av forsørger 1 030 016 -enmillionogtredvetusenogseksten-kroner med tillegg av begravellesomkostninger med 40.000-førtitusen-kroner pluss renter.
2. Staten v/Kunnskapsdepartementet dømmes til å betale i erstatning for tap av forsørger til Sunniva Mjøen Østgaard v/verge 134 216-ethundreogtrettifiretusentohundreogseksten-kroner.
3. Staten v/Kunnskapsdepartementet dømmes til å betale i erstatning for tap av forsørger til Jonatan Såstad Østgaard v/verge 255 516-tohundreogfemtifemtusenfemhundreogseksten-kroner.
4. Staten v/Kunnskapsdepartementet dømmes til å betale til Laila Graving i erstatning for tap av forsørger 1.024.384-enmillionogtjuefiretusentrehundreogåttifire-kroner med tillegg av begravellesomkostninger med 40.000-førtitusen-kroner pluss renter.
5. Staten v/ Kunnskapsdepartementet dømmes til å betale i sakskostnader til Ingunn Østgaard, Sunniva Mjøen Østgaard, Jonatan Såstad Østgaard og Laila Graving 536 272 – femhundreogtrettisekstusentohundreogsyttito- kroner.

I tillegg kommer forsinkelsesrenter etter loven fra forfall til betaling skjer.

Oppfyllelestiden er 2-to-uker

Retten hevet

Ruth Anker Høyér

Rettledning om ankeadgangen i sivile saker vedlegges.

Rettledning om ankeadgangen i sivile saker

Reglene i tvisteloven kapitler 29 og 30 om anke til lagmannsretten og Høyesterett regulerer den adgangen partene har til å få avgjørelser overprøvd av høyere domstol. Tvisteloven har noe ulike regler for anke over dommer, anke over kjennelser og anke over beslutninger.

Ankefristen er én måned fra den dagen avgjørelsen ble forkynt eller meddelt, hvis ikke noe annet er uttrykkelig bestemt av retten.

Den som anker må betale behandlingsgebyr. Den domstolen som har avsagt avgjørelsen kan gi nærmere opplysning om størrelsen på gebyret og hvordan det skal betales.

Anke til lagmannsretten over dom i tingretten

Lagmannsretten er ankeinstans for tingrettens avgjørelser. En dom fra tingretten kan ankes på grunn av feil i bedømmelsen av faktiske forhold, rettsanvendelsen, eller den saksbehandlingen som ligger til grunn for avgjørelsen.

Tvisteloven oppstiller visse begrensninger i ankeadgangen. Anke over dom i sak om formuesverdi tas ikke under behandling uten samtykke fra lagmannsretten hvis verdien av ankegjensstanden er under 125 000 kroner. Ved vurderingen av om samtykke skal gis skal det blant annet tas hensyn til sakens karakter, partenes behov for overprøving, og om det synes å være svakheter ved den avgjørelsen som er anket eller ved behandlingen av saken.

I tillegg kan anke – uavhengig av verdien av ankegjensstanden – nektes fremmet når lagmannsretten finner det klart at anken ikke vil føre fram. Slik nekting kan begrenses til enkelte krav eller enkelte ankegrunner.

Anke framsettes ved skriftlig ankeerklæring til den tingretten som har avsagt avgjørelsen. Selvprosederende parter kan inngi anke muntlig ved personlig oppmøte i tingretten. Retten kan tillate at også prosessfullmektiger som ikke er advokater inngir muntlig anke.

I ankeerklæringen skal det særlig påpekes hva som bestrides i den avgjørelsen som ankes, og hva som i tilfelle er ny faktisk eller rettslig begrunnelse eller nye bevis.

Ankeerklæringen skal angi:

- ankeinstansen
- navn og adresse på parter, stedfortredere og prosessfullmektiger
- hvilken avgjørelse som ankes
- om anken gjelder hele avgjørelsen eller bare deler av den
- det krav ankesaken gjelder, og en påstand som angir det resultatet den ankende parten krever
- de feilene som gjøres gjeldende ved den avgjørelsen som ankes
- den faktiske og rettslige begrunnelse for at det foreligger feil
- de bevisene som vil bli ført
- grunnlaget for at retten kan behandle anken dersom det har vært tvil om det
- den ankende parts syn på den videre behandlingen av anken

Anke over dom avgjøres normalt ved dom etter muntlig forhandling i lagmannsretten. Ankebehandlingen skal konsentreres om de delene av tingrettens avgjørelse som er omtvistet og tvilsomme når saken står for lagmannsretten.

Anke til lagmannsretten over kjennelser og beslutninger i tingretten

Som hovedregel kan en *kjennelse* ankes på grunn av feil i bevisbedømmelsen, rettsanvendelsen eller saksbehandlingen. Men dersom kjennelsen gjelder en saksbehandlingsavgjørelse som etter loven skal treffes etter et skjønn over hensiktsmessig og forsvarlig behandling, kan avgjørelsen for den skjønnsmessige avveiningen bare angripes på det grunnlaget at avgjørelsen er uforsvarlig eller klart urimelig.

En *beslutning* kan bare ankes på det grunnlaget at retten har bygd på en uriktig generell lovforståelse av hvilke avgjørelser retten kan treffe etter den anvendte bestemmelsen, eller på at avgjørelsen er åpenbart uforsvarlig eller urimelig.

Kravene til innholdet i ankeerklæringen er som hovedregel som for anke over dommer.

Etter at tingretten har avgjort saken ved dom, kan tingrettens avgjørelser over saksbehandlingen ikke ankes særskilt. I et slikt tilfelle kan dommen isteden ankes på grunnlag av feil i saksbehandlingen.

Anke over kjennelser og beslutninger settes fram for den tingretten som har avsagt avgjørelsen. Anke over kjennelser og beslutninger avgjøres normalt ved kjennelse etter ren skriftlig behandling i lagmannsretten.

Anke til Høyesterett

Høyesterett er ankeinstans for lagmannsrettens avgjørelser.

Anke til Høyesterett over *dommer* krever alltid samtykke fra Høyesteretts ankeutvalg. Slikt samtykke skal bare gis når anken gjelder spørsmål som har betydning utenfor den foreliggende saken, eller det av andre grunner er særlig viktig å få saken behandlet av Høyesterett. – Anke over dommer avgjøres normalt etter muntlig forhandling.

Høyesteretts ankeutvalg kan nekte å ta til behandling anker over *kjennelser og beslutninger* dersom de ikke reiser spørsmål av betydning utenfor den foreliggende saken, og heller ikke andre hensyn taler for at anken bør prøves, eller den i det vesentlige reiser omfattende bevisspørsmål.

Når en anke over kjennelser og beslutninger i tingretten er avgjort ved kjennelse i lagmannsretten, kan avgjørelsen som hovedregel ikke ankes videre til Høyesterett.

Anke over lagmannsrettens kjennelse og beslutninger avgjøres normalt etter skriftlig behandling i Høyesteretts ankeutvalg.