

---

# ◇ TOKSIKOLOGEN ◇

---

*Årgang 15*

*Nr. 1 februar 2005*

---



*Beito, 28.01.05*

## Endelig er våren på vei!

Denne fantastiske tiden på året da naturen ligger og trykker på slumreknappen på vekkerklokken sin en stund. For mange hundeeiere er det nok også en tid for opplysning og ny viten, da de ser at etterlatenskapene etter hunder ikke brytes ned av snø.

Mens vi venter på at våren skal få satt ordentlig i gang har vi et stort nummer du kan kose deg med.

For den som vil holde seg oppdatert på aktiviteten i NSFT inneholder toksikologen denne gangen årsmelding og referat fra både NSFT, seksjon for toksikologi og seksjon for farmakologi.

Toksikologen har fått to nye redaksjonsmedlemmer siden sist: Marte Rindal Jacobsen og Heidi Uppstad. Begge er studenter i toksikologi. Vi er glade for å ha fått dem med i redaksjonen, og ønsker dem hjertelig velkommen!

Dette nummeret av toksikologen går ut til alle medlemmene av NSFT. Vi håper du setter pris på bladet og tar gjerne i mot reportasjer, artikler, leserinnlegg og småstoff.

### INNHold:

3. **Frå leiaren.**  
*Av Steinar Øvrebø*
4. **NSFTs årsberetning 2004.**
9. **Forslag til referat fra NSFTs generalforsamling.**

15. **Styret i toksikologiseksjonen 2005.**
16. **Årsberetning 2004 Seksjon for klinisk farmakologi.**
18. **Referat fra årsmøte i Seksjon for klinisk farmakologi.**
20. **Vintermøtet på Beito.**  
*Av Solveig Aamodt*
27. **Hvem var denne Paracelsus?**  
*Av Jørgen Stenersen*
35. **Testikulært dysgenesisyndrom – et økende problem?**  
*Av Trine B. Haugen*
41. **Kjønnsforskjeller og lungekreft.**  
*Av Heidi Uppstad*
43. **Toksikologen under lupa: Johnny Kvernstuen.**  
*Av Solveig Aamodt*
46. **Copenhagen Workshop on Environment, Reproductive Health and Fertility.**  
*Av Siri Helland Hansen og Richard Wiger*
48. **Toksikologiske studier av PFAS.**  
*Av Anja Julie Nilsen*
50. **Effekter av miljøgifter på sirkulerende celler hos pigghuder.**  
*Av Ingeborg Rønning, Silje Røysland og Ketil Hylland*
51. **Hormese – Hva er det og hvilke mekanismer ligger bak?**  
*Av Marius Gudbrandsen*
57. **Quiz.**  
*Av Marte R. Jacobsen og Heidi Uppstad*
58. **Kryssord.**  
*Av Solveig Aamodt*
59. **Møtekalender.**  
*Av Elisabeth Mona*

## Frå leiaren

Kjære medlemer. Årets vintermøte er ferdig og der deltok om lag 180 toksikologar og farmakologar og møtet går dermed inn i historia som eit av dei største vintermøta til NSFT. Det er plass til eit enno større møte på Beitostølen eller skal vi arbeide etter prinsippet lite men vakkert? Vi er alt i gang med tankar for neste vintermøte og eg vil i det høvet be dykk alle om å kome med forslag til aktuelle tema. Treng du adresser til toksikologar eller farmakologar så ta ein tur innom våre nettsider på <http://nsft.net/>.

Toksikologiforeininga arrangerer møte om luftforureining: "Grenseverdier for lokal luftforurensning, helse eller politikk" 10 mars på Folkehelseinstituttet, sjå omtale seinare i bladet. Elles har vi planer om eit kveldsmøte til og eit halvdagsmøte til hausten.

Dei viktigaste aktivitetane til NSFT toks har tradisjonelt vore halvdagsmøter og årlige vintermøte og det er vel ingen grunn til å endre dette i større grad. Men vi har tidlegare prøvt eit kveldsmøte som var rimeleg bra besøkt. Den tidlegare toksikologiforeininga hadde stor suksess med kveldsmøte og Biokjemisk interessegruppe i Oslo arrangerer ettermiddagsmøte /kveldsmøte. Kor mange møter vil medlemmene våre ha i løpet av eit år og kva type? Vi har under arbeid eit spørjeskjema for å kartlegge våre medlemmers ynskjer med forei-

ninga, kanskje vi kan få sendt det ut i år. Vel møtt på årets fyrste medlemsmøte 10 mars.



*Steinar Øvrebø*

## NSFT Årsberetning 2004

### 1. Styrets sammensetning.

Generalforsamlingen i NSFT ble holdt på Beito Høyfjellshotell den 31. januar 2004.

#### Følgende styre ble valgt:

Leder: Øyvind Melien (03-05)  
Kasserer: Ane Gedde-Dahl (03-05)  
Sekretær: Birgitte Paulsen (04-06)  
Styremedlem: Harald Thidemann  
Johansen (04-06)

#### Vararepresentanter:

Birgitte Lindemann (03-05)  
Berit Muan (03-05)  
Thrina Loenechen (04-06)

Seksjonene utpekte følgende representanter til styret:

Toksikologi: Per Trygve Normann  
Klinisk farmakologi: Per Wiik  
Johansen

Atle Skattebøl har innehatt vervet som industriens representant til styret.

*Valgkomité:* Dagny Sandnes, Elisabeth Mona og Jan Schjøtt

Jan Bjørn Osnes er revisor for selskapet for perioden 2004-2006.

#### *NSFTs kontaktpersoner i Universitetsbyene:*

Kontaktpersonene skal være et bindeledd mellom styret og de farmakologiske og toksikologiske miljøene på de enkelte steder. Dette kan dreie seg om å kommunisere

ideer og forslag til møtetema fra de lokale stedene til styret, være styret behjelpelig med å finne folk som kan påta seg å organisere f.eks. bidrag/sesjoner til NSFTs møter, samt å være en slags lokal "pådriver" for NSFT i å få medlemmer og andre til å delta i vår virksomhet.

#### Farmakologimiljøet:

Thrina Loenechen - Tromsø.  
Sofia Frost (nå: Bettina Riedel) - Bergen  
Ola Dale - Trondheim

#### Toksikologimiljøet:

Anders Goksøyr - Bergen  
Åse Krøkje - Trondheim

NSFT har foreløpig ingen kontaktperson i Tromsø for toksikologene.

### 2. Styrets arbeid.

Det har vært avholdt 7 protokollerte styremøter. Styret har i perioden arbeidet med:

- § Organisering/forberedelser av Selskapets faste møter.
- § Organisering av styrets arbeid og møter.
- § Rekruttering av nye medlemmer.
- § Oppdatering av medlemsregister.
- § Finansiering av Selskapets aktiviteter.
- § Utarbeidet ny design på NSFTs konvolutter



### 3. Internasjonal representasjon og kontakt.

Anna Mehl og Birgitte Paulsen var delegater fra NSFT på IUTOX og Eurotox generalforsamlinger i 04. Disse møtene ble holdt under den 10. internasjonale toksikologikongressen (ICT X) i Tampere, Finland 13. juli 04.

Erik Dybing fra NSFT gikk av som leder av International Union of Toxicology (IUTOX) ved ICT X 04.

Odd Brørs og Ivar Aursnes var delegater fra NSFT på generalforsamlingen i EPHAR, Porto, Portugal 4.– 7. juli 04.

### 4. Faglig virksomhet.

#### 4.1. Ordinære hovedmøter:

##### A. Vintermøtet.

Vintermøtet ble holdt på Beito Høyfjellshotell 29. januar – 1. februar 04.

Vintermøtet samlet 157 deltakere. Symposiene hadde følgende hovedtema:

- § Doping
- § Hjertesvikt – nye aspekter ved medikamentell behandling
- § Genom- og proteombasert økotoksikologi
- § Current and Future HIV Therapies

- § Biotilgjengelighet og effekter av metaller
- § Fedme
- § "Heterotrimeric G proteins, disease and drug response"
- § Immunsuppressiv behandling ved transplantasjon
- § Bromerte flammehemmere

Tema for kveldsnytt var: "De gikk først. Leger som våget, satset og eksperimenterte på seg selv".

Det ble holdt 15 frie foredrag; 4 i basal farmakologi, 8 i klinisk farmakologi og 3 i toksikologi.

32 postere ble presentert fordelt på 10 i basal farmakologi, 12 i klinisk farmakologi og 10 i toksikologi.

##### B. Vårmøter.

Det ble avholdt ett vårmøte i 2004. Seksjon for klinisk farmakologi arrangerte sammen med Norsk Farmaceutisk Selskap (NFS) Vårmøte der tema var: "Legemiddelinteraksjoner – fra teori til klinikk". Møtet ble avholdt 12. mai 04 kl. 11.45-16.45. Ca. 180 – 190 deltakere.

##### C. Høstmøter.

Årets Høstmøte med Poulsson-forelesningen ble holdt på Rikshospitalet torsdag 28. og fredag 29. oktober 04. Professor Anthony Pawson, Samuel Lunenfeld Research Institute, Mt. Sinai Hospital, Toronto, ble tildelt Poulsson-medaljen og holdt forelesningen: "Modular protein interactions control signal transduction".

Møtet hadde tema: Signalling, Mechanisms, Oncology, Cardiology, Neurology, Diabetes, Osteoporosis, Toxicology, med sesjoner innenfor disse områder og var et bredt samarrangement med:

- § Norsk Cardiologisk Selskap, Rikshospitalets universitetsklinikk, Bioteknologisenteret,
- § Nasjonalt Folkehelseinstitutt, Forsvarets forskningsinstitutt,
- § Senter for hjertesviktforskning,
- § Senter for cellulære stressresponser og tematisk område for cellulær signalering,
- § Farmakologisk institutt
- § og Farmasøytisk institutt ved Universitetet i Oslo.

Det var nedlagt et betydelig arbeid fra program- og arrangementskomite i forberedelsene til møtet som belyste cellulære signalmekanismer fra basalforskning til klinikk og på tvers av kliniske og toksikologiske disipliner. Møtet var åpent og uten deltakeravgift og samlet på det meste ca 250 tilhørere. Møtet ble åpnet av Rikshospitalets strategidirektør Stein Vaaler.

Seksjon for toksikologi holdt sammen med Veterinærinstituttet (VI) og Norges veterinærhøgskole (NVH): Symposium om miljøtoksikologisk forskning 19.-20. oktober, 2004. (86 deltakere.)

Med tema: Possible effects of Persistent Organic Pollutants (POPs) on wildlife; marine mammals, birds, fish. Results from field, semifield and experimental studies.

Bakgrunn for møtet: Editor - in-Chief, Sam Kacew, i tidsskriftet Journal of Toxicology and Environmental Health (T&F) har ved gjentatte anledninger invitert miljøtoksikologisk miljø ved Janneche Utne Skåre, VI/NVH, til å arrangere et symposium i Norge for å belyse norsk miljøtoksikologisk forskning.

VI/NVH sammen med NSFT påtok seg arrangementet som en flott mulighet til profilering av ulike miljø og FoU aktivitet i Norge samt til nasjonalt nettverksbygging. Alle foredragsholderne skal presentere et manus som så vil bli publisert i et tema-nummer av tidsskriftet: Special Issue on Environmental Toxicological Research Activities in Norway.

#### *4.2. Andre arrangementer.*

Sopptur ble arrangert av seksjon for toksikologi, med tidligere leder av Norsk soppforening Oliver Smith, 14. september. Ca. 25 deltok på turen som gikk av stabelen på Gjelleråsen med tema giftige sopper. Fredrik Størmer fra Nasjonalt Folkehelseinstitutt holdt kåseri underveis om en del av de viktige typer giftsopp som finnes i Norge.



*Den tradisjonelle soppturen ble avholdt med rundt 25 deltagere*

## **5. Registreringsordningen for toksikologer.**

Det var i 2004 fem søkere til registreringsordningen for toksikologer i Norge.

Ordningen har pågått i fire år og er formelt underlagt NSFT og administrert gjennom en nasjonal godkjenningskomité. Denne består av:

- § Erik Søderlund, Oslo, FHI, humantox (leder)
- § Marit Låg, Oslo, FHI, humantox
- § Åse Krøkje, Tr.heim, NTNU, human- og økotox
- § Anna Mehl, Ås, Mattilsynet, humantox
- § Johnny Kvernstuen, Vestfold, Jotun (industri), human og økotox
- § Ketil Hylland, Oslo, NIVA/UiO, økotox
- § Hubert Dirven, Oslo, Amersham (industri), humantox
- § Steinar Øvrebø, Oslo, UiO/STAMI humantox
- § Espen Mariussen, Oslo, NILU

## **6. Websiden og Toksikologen.**

Stor aktivitet på websiden. Flere henvendelser fra medlemmer i 2004. Medlemsbladet "Toksikologen" ble sendt ut til samtlige medlemmer i februar og i september.

### *Stillingsannonser.*

Det er åpnet for å legge inn linker til stillingsannonser på vår hjemmeside. E-post til medlemmene vil bli sendt ut når siden oppdateres. I 2004 ble det lagt ut 2 stillingsannonser.

## **7. Medlemsregister/medlemstall.**

Medlemsregisteret er tilgjengelig for NSFTs medlemmer via selskapets hjemmeside. Adgang til registeret skjer etter tildeling av passord og brukernavn utgitt av selskapets sekretær. Et oppdatert register er vesentlig for styrets kontakt med medlemsmassen, og medlemmene er derfor oppfordret til å oppgradere informasjonen i registeret ved endring i adresse, e-post og lignende. En del medlemmer har ikke oppdatert slik informasjon, noe som resulterer i vansker med kommunikasjon og beskjeder fra styret og seksjoner, samt innkreving av medlemskontingenter. Mot slutten av inneværende periode måtte medlemsregisteret avstenges for all ekstern tilgang pga behov for oppgradering av sikkerheten. Det arbeides med å sikre dataene i medlemsdatabasen.

Medlemmene vil snart få tilgang til å endre flere data under sin side med

personlige opplysninger. Det skal også bli mulighet å selv kunne gå inn i registeret og se om medlemskontingenten er betalt.

I medlemsregisteret har vi i dag 520 registreringer.

Ved utsendelse av e-post mottar 458 personer meldingene.

Individuelle medlemmer:

§ Seksjon for Toksikologi har 215 medlemmer

§ Seksjon for Klinisk farmakologi har 135 medlemmer

I tillegg:

Begge har 89 medlemmer

Totalt 81 stykker har ikke oppgitt seksjonstilhørighet

Kollektive medlemmer:

Vi har 20 firma som støtte-medlemmer.

Det var 28 søknader om medlemskap til NSFT i 2004, samtlige ble tatt opp som medlemmer.



## 8. Økonomi.

Per 31. desember 2004 har 316 individuelle medlemmer betalt, 204 individuelle medlemmer har ikke betalt.

Selskapets økonomi oppfattes som tilfredsstillende.

Styret for 2004 takker for seg og ønsker det nye styret lykke til i det videre arbeidet.

Oslo, januar 2005

Øyvind Melien

Ane Gedde-Dahl

Harald Thidemann Johansen

Birgitte Paulsen

Atle Skattebøl

Per Trygve Normann

Per Wiik Johansen



## **Forslag til referat fra NSFTs generalforsamling**

29. januar- 05, kl. 09:45

Rundt 25 medlemmer var til stede på møtet

Referent: Birgitte Paulsen

Sted for møtet: NSFTs Vintermøte 2005, Radisson SAS Resort Beito

NSFTs lover: <http://www.nsft.net/Om%20NSFT/nsftlover.htm>

### **Dagsorden:**

1. Konstituering.

Valg av ordstyrer og referent.

Godkjenning av dagsorden.

2. Årsberetning for 2004.

Gjennomgang ved sekretær Birgitte Paulsen.

3. NSFTs regnskap for 2004 og budsjett for 2005. Gjennomgang ved kasserer Ane Gedde-Dahl.

4. Medlemskontingent.

5. Valg. Valgkomiteen legger frem sin innstilling.

### **Sak 1:**

Ordstyrer: Stein Bergan, referent: Birgitte Paulsen. Dagsorden ble godkjent.

### **Sak 2:**

**Årsberetningen for 2004 ble gjennomgått.** Årsberetningen finner du på

[http://www.nsft.net/Om%20NSFT/Arsmote/2004/arsberetning\\_2004.htm](http://www.nsft.net/Om%20NSFT/Arsmote/2004/arsberetning_2004.htm).

*Kommentarer til årsberetningen:*

Styret må gå igjennom og slette ikke betalende medlemmer. I NSFTs

lover står det følgende: "Medlemmer som ikke har betalt kontingent på to år, mister medlemskapet uten nærmere varsel tre måneder etter utløpet av det andre året". Problemet med sletting av ikke betalende medlemmer er at flere betaler annethvert år.

Det at medlemmer ikke betaler er også det at noen av medlemmene flytter uten å endre adressen i medlemsregisteret. For de medlemmer adressene ikke er oppdatert for, ble det foreslått at kontaktpersonene i storbyene kan få i oppgave å lokalisere disse. Sekretæren skal lage lister over medlemmer i universitetsbyene hvor NSFT har kontaktpersoner.  
*Ansvar: Birgitte Paulsen*

*Generell kommentar fra lederen:* I 2005 har det vært noen endringer ved arrangementer av møter, da flere av de større møtene har blitt holdt i samarbeid med andre organisasjoner og selskaper. Dette har vært vellykket.

### **Sak 3:**

**Regnskapet for 2004 ble gjennomgått.**

Overskuddet på 85.000 kroner for 2004 er ikke helt reelt da flere av medlemmene har betalt dobbel medlemskontingent. Grunnen til dette er at det ble sendt ut en purring i høst som førte til at flere av medlemmene som allerede hadde betalt kontingenten betalte nok en gang. Medlemmene dette gjelder vil ikke motta noen medlemskontingent for 2005. Flere av deltakerne til

Vintermøtet har også betalt påmeldingsavgiften før jul. Det ble også gitt mye i støtte til årets høstmøte med Poulsson-medaljeutdelingen og NSFT hadde utgifter på kun noen tusen kroner. God støtte fra industrien til dette møtet kan også skyldes liten støtte til årets Vintermøte.

Vedrørende økt påmeldingsavgift til Vintermøtet: I 2004 var det nesten 16.000 kroner i underskudd etter vintermøtet. Det ble derfor vedtatt at påmeldingsavgiften skulle økes. I tillegg er det lagt på et straffegebyr på 250 kroner ved for sen innbetaling.

*Kommentarer til regnskapet:*

Siden det mangler 200 betalende medlemmer vil dette utgjøre 50 000 kroner i kassa. Noe som kunne blitt benyttet som stipender til medlemmene

NSFT må jobbe med å få mer midler fra industrien. Atle lover å jobbe mer med dette i 2005.

*Ansvar: Atle Skattebøl*

Det ble foreslått å la industrien få arealområder ved større møter, men dette er noe NSFT ikke ønsker.

*Forslag til budsjett for 2005 ble lagt frem, kommentarer:*

Generalforsamlingen er positiv til bruk av midler til stipender. Vedrørende ViM ble det kommentert at studentene får tilbakemeldingen om stipendet er innvilget for sent. Styret har forsøkt å fremskynde møtet mht. påmelding til møtet og

søknad om stipend, men dette er vanskelig å få til. Ved den første påmeldingsfristen styret satte (3. des. 2004) var det svært få påmeldte. Styret måtte derfor sende ut en melding om utsettelse av påmelding etc.

Påmeldingsavgiften til ViM-06 vil være 750 kroner for ordinære deltakere (lavere for studenter). NSFT kan holde en så pass lav påmeldingsavgift pga stor frivillig innsats fra styremedlemmene. Vintermøtet blir ikke finansiert. Det er ikke ønskelig å øke denne påmeldingsavgiften for ordinære medlemmer for å dekke stipender til studenter.

NSFT er en faglig forening og skal ikke sitte med store overskudd, men kun gå i balanse. NSFT har for øvrig gått i underskudd flere år på rad så styret syntes at det er godt å endelig kunne legge frem et regnskap med positivt driftsresultat.

Budsjettet ble godkjent.

**Sak 4.**

**Det er ikke sendt inn forslag til endringer til medlemskontingenten.**

Kontingentene holdes derfor på 250 kroner for ordinære medlemmer, 50 kroner for mastergrads- og bachelorstudenter og 2500 kroner for bedrifter som er støttemedlemmer.

## Sak 5.

### **Valgkomiteen v/ Jan Schjøtt la frem sine innstillinger.**

Generalforsamlingen velger formann, sekretær, kasserer, ett styremedlem, tre vararepresentanter og revisor. Generalforsamlingen velger en valgkomité på tre personer som kommer med forslag til kandidater til styret.

#### *NSFT-styret:*

- Formann Øyvind Melien går ut – Ny formann, se nedenfor
- Kasserer Ane Gedde-Dahl – gjenvalgt for perioden 2005-2007
- Sekretær Birgitte Pauslen – ikke på valg (2004 – 2006)
- Styremedlem Harald T Johansen – ikke på valg (2004 – 2006)

#### *Vara styremedlemmer*

- Berit Muan - gjenvalgt for perioden 2005-2007
- Thrina Loennechen – ikke på valg (2004 – 2006)
- Birgitte Lindemann går ut –
- Ny vara: Jannike Andersen, toksikolog, ble valgt av gen.forsamlingen

#### *Valgkomite*

- Jan Schjøtt – ett år til
- Elisabeth Mona – 2004 til 2006
- Birgitte Lindemann – 2005 til 2007

*Representanter fra seksjonsstyrene er Per Wiik Johansen og Steinar Øvrebø.*

*Representant fra bedriftene er Atle Skattebøl.*

*Forslag til ny formann i NSFT:*  
Ketil Hylland, Niva/UiO – toksikolog. Det ble orientert om at Ketil vil være borte i 6 mnd fra høsten 2005. På bakgrunn av dette ble det forespurt om valgkomiteen hadde flere kandidater, men det hadde de ikke. Siden de andre styremedlemmene har sittet flere år i styret og har erfaring og så lenge styret er inneforstått og godtar valget støttet general-forsamlingen dette. Det var også ønskelig at den nye formannen kom fra toksikologimiljøet da det nå i flere år har vært formenn fra farmakologisiden i foreningen. Generalforsamlingen valgte Ketil Hylland som ny formann i NSFT.



## NSFTs hovedstyre 2005

### Leder

Ketil Hylland  
NIVA/Universitetet i Oslo  
Telefon: 22185170  
ketil.hylland@bio.uio.no

### Kasserer

Ane Gedde-Dahl  
Høgskolen i Oslo  
Telefon: 22 45 23 41  
ane.gedde-dahl@hf.hio.no

### Sekretær

Birgitte Paulsen  
Mattilsynet  
Telefon: 934 11 318  
birgitte\_paulsen@hotmail.com

### Styremedlem

Harald Thidemann Johansen  
Farmasøytisk institutt  
Telefon: 22 85 65 95  
h.t.johansen@farmasi.uio.no

### Styremedlem - Leder for farmakologiseksjonen

Per Wiik Johansen  
Rikshospitalet  
Telefon: +47 23 07 08 98  
per.w.johansen@rikshospitalet.no

### Styremedlem - Leder for toksikologiseksjonen

Steinar Øvrebø  
STAMI/Universitet i Oslo  
Telefon: 23 19 53 00  
steinar.overbo@stami.no

### Varamedlemmer

Berit Muan  
Avdeling for giftinformasjon  
Telefon: 22 59 13 00  
b.muan@giftinfo.no

Jannike Mørch Andersen  
Folkehelseinstituttet  
Telefon: 22 04 22 00

### Representant for bedriftsmedlemmer

Atle Skattebøl  
MSD Norway AS  
Telefon: 32 20 74 20  
atle\_skattebol@merck.com



*Ny leder – Ketil Hylland*

## Referat fra årsmøte i toksikologisk seksjon av NSFT 29.01.2005

### 1. Godkjenning av innkalling og dagsorden:

Innkalling og dagsorden ble godkjent.

### 2. Valg av ordstyrer og referent:

Ordstyrer: Per Trygve Normann

Referent: Åshild K Andreassen

### 3. Årsberetning for 2004:

Gjennomgang av Per Trygve Normann

- Biohazards: forslag til program for NSFT vintermøtet 2006. Viktig for det nye styret å få fram programforslag tidlig (før sommerferien).
- Nettsidene: Birgitte Paulsen jobber med å sikre medlemsregisteret. Foreløpig er tilgangen til medlemsregisteret stengt.
- Videreutdanning for toksikologer BIO4530 har vært avholdt for 2. år på rad.
- EU godkjenning av toksikologer: Ny komité (se Årsmelding NSFT). Ordningen bør evalueres. Det ble fremholdt at denne type godkjenning er viktigst for de som jobber med internasjonale utredninger, mens den nasjonale betydningen av den bør evalueres. Det må sendes varsel i god tid til alle som må søke om fornying av godkjenningen. Re-registrering vil bli vurdert av komitéen.
- Årsmeldingen ble godkjent.

### 4. Økonomi:

- Toksikologiforeningens konto. PR. 1.1. 2005 var 13625,29. Det ble delt ut student stipend til 9 studenter (9x 1000,- kr), 1 stipend til Toksikolog journalist (1500,- kr) Rest 3000,- kr. Regnskapet godkjent uten kommentarer.
- EU godkjenning av toksikologer: Beholdning 39848,10 kr pr. 1.1.2005. Regnskapet er godkjent uten kommentarer.
- Diskusjon angående økonomisk overskudd fra registrering av EU toksikologer:
- Det ble foreslått å bruke dette overskuddet til å etablere et utdanningsstipend for studenter som ønsker å delta på NSFT vintermøtet. Alternativt ble det foreslått å etablere et fond med disse midlene og jobbe for å få sponsormidler fra industrien som bidrag til dette fondet. Ingen vedtak.

### 5. Forslag til vedtektsendring fra Birgitte Paulsen:

I vedtektene til Toksikologiseksjonen står det:

§ 6

”Toksikologen” skal ha minst 4 redaksjonsmedlemmer.

Redaksjonsmedlemmene bør fortrinnsvis sitte i to år før gjenvalg.

”Toksikologen” bør komme ut to ganger per semester. Foreningens vedtekter og referat fra seksjonens møter skal alltid stå i ”Toksikologen”.

Jeg syntes at dette med ”referat fra seksjonens møter skal alltid stå i

Toksikologen”, bør endres til noe ala ”oppsummering fra styremøter i seksjonen skal alltid stå i Toksikologen”.

Det ble presisert at vedtektene skal gjengis i toksikologen. Birgitte sitt forslag ble vedtatt med modifikasjon ”Foreningens vedtekter og aktivitet i styret skal gjengis i Toksikologen” ble vedtatt.

#### 6. Valg av nytt styre:

Magne Refsnes legger fra valgkomitéens forslag til nytt styre:

*Nytt styre:*

- Steinar Øvrebø, STAMI, Oslo, prof. II Biologisk inst. UiO; Leder
- Oddvar Myhre, Nycomed, Oslo; gjenvalgt
- Vibeke Thrane, Giftinformasjonssentralen, Oslo; gjenvalgt
- Knut Erik Tollefsen, NIVA, Oslo; ikke på valg
- Anna Mehl, Mattilsynet, (Regionkonotr for Oslo, Akershus og Østfold), Ås; ikke på valg
- Åshild K Andreassen, Divisjon for Miljømedisin, Folkehelseinstituttet, Oslo; ikke på valg
- Julie Tesdahl Håland, hovedfagstudent i toksikologi/ Divisjon for miljømedisin, Folkehelseinstituttet, UiO; ikke på valg

*Varamedlemmer:*

- Edgar Rivedal, Institutt for Kreftforskning, Radiumhospitalet, Oslo; ikke på valg
- Åse Krøkje, NTNU, Trondheim, ikke på valg
- Anders Goksøyr, Biosense/UiB, Bergen; ikke på valg
- Hege Stubberud, Jordforsk, Ås; ny

Kommentar: Per Trygve Normann gikk av som leder.

Valgkomitéens forslag ble vedtatt.

*Valg av ny redaksjon til toksikologen:*

- Siri Helland Hansen, Divisjon for miljømedisin, Folkehelseinstituttet; sitter til sommeren
- Elisabeth Mona, Oslo; ikke på valg
- Jørgen Stenersen, Prof. I Biologisk inst. UiO, Oslo; ikke på valg
- Marius Gudbrandsen, hovedfagstudent i toksikologi, UiO; ikke på valg
- Vibeke Ansteinsson, hovedfagstudent i toksikologi, UiO/Divisjon for miljømedisin, Folkehelseinstituttet; ny fra sommeren
- Solveig Åmodt, hovedfagstudent i toksikologi, UiO; ny
- Heidi Uppstad, hovedfagstudent i toksikologi, UiO/STAMI, Oslo; ny

## Styret i toksikologiseksjonen 2005

### Leder

Steinar Øverbø  
STAMI/Universitet i Oslo  
Telefon: 23 19 53 00  
steinar.overbo@stami.no

### Styremedlemmer

Vibeke Thrane  
Avdeling for giftinformasjon  
Telefon: 22 59 13 00  
v.thrane@giftinfo.no

Oddvar Myhre  
Nycomed  
Telefon: 80080030

Knut Erik Tollefsen  
NIVA  
Telefon: 22 18 51 00  
Knut.erkik.tollefsen@niva.no

Anna Mehl  
Mattilsynet  
Telefon: 64 94 44 00  
Anna.mehl@mattilsynet.no

Åshild Andreassen  
Folkehelseinstituttet  
Telefon: 22 04 22 00

Julie Tesdahl Håland  
Folkehelseinstituttet  
Telefon: 22 04 22 00

### Varamedlemmer

Edgar Rivedal  
Radiumhospitalet  
Telefon: 23 27 00 00

Åse Krøkje  
NTNU  
Telefon: 73 59 61 26  
ase.krokje@bio.ntnu.no

Hege Stubberud  
Jordforsk  
Telefon: 64948101  
Hege.stubberud@jordforsk.no



*Ny leder – Steinar Øverbø*

## Årsberetning 2004 Seksjon for klinisk farmakologi

Det følgende er styrets beretning om aktiviteter fra forrige periode 31. januar 2004 – 29. januar 2005. Årsberetningen legges frem for godkjenning på Årsmøte i seksjon for klinisk farmakologi på Farmakologisk Vintermøte på Beito lørdag 29. januar 2005.

### Styret har hatt følgende sammensetning:

- Formann: Per Wiik Johansen
- Økonomiansvarlig: Karen Marie Ulshagen
- Sekretær: Thor Hilberg
- Styremedlem: Trude Giverhaug

Representant for seksjonen i foreningens styre har vært Per Wiik Johansen

Styret har avholdt møter og hatt løpende kontakt via telefon og e-mail, spesielt i forbindelse med planleggingen av Vår møtet 2004. Seksjonen har i 2004 hatt 129 medlemmer. 91 av disse er i tillegg medlem av Seksjon for toksikologi (data per sept. 2004).

### 1. Norsk Selskap for farmakologi og toksikologi's (NSFT) Vår møtet 2004

Seksjonen har sammen med Norsk Farmaceutisk Selskap (NFS) vært ansvarlig for Vår møtet som ble avholdt 12.05.2004 kl. 11.45-16.45 i auditorium 13, Preklinisk bygg, Gaustad der tema var:

### *”LEGEMIDDELINTERAKSJONER – fra teori til klinikk”*

Møteleder var Ane Gedde-Dahl, Høgskolen i Oslo, og følgende foredrag ble holdt:

Olav Spigset, St. Olavs Hospital, Trondheim  
”Legemiddelinteraksjoner – en innføring!”

Ulrik Malt, Psykosomatisk avdeling, Rikshospitalet, Oslo  
”Interaksjoner: eksempler på praktiske problemer i klinisk psykofarmakologi”

Espen Molden, Farmasøytisk institutt, Universitetet i Oslo  
”Farmakokinetisk interaksjonsproblematikk”

Øyvind Melien, Avd. for klinisk farmakologi, Rikshospitalet, Oslo  
”Genetisk variasjon i ”drug targets”, betydning for legemiddeleffekter”

Seline Knüttel-Gustavsen, Statens legemiddelverk (SLV)  
”Krav til interaksjonsdokumentasjon i vurderingen av MT (markedsføringstillatelse)”

Jo Klaveness, Farmasøytisk institutt, Universitetet i Oslo  
”Enantiomere former og legemiddelinteraksjoner”

Berit Smestad Paulsen, Farmasøytisk institutt, Universitetet i Oslo  
”Naturlegemidler og interaksjonsproblematikk”



Hanne Stenberg Nilsen,  
Seniorrådgiver, RELIS Sør  
”Legemiddelinteraksjoner: Det går  
som regel bra...eller?”

Olav Spigset, St. Olavs Hospital,  
Trondheim ”Avsluttende  
kommentarer/oppsummering”!

Erfaringen med å samorganisere dette møtet med NFS var udelt positiv. Møtet markedsføres bedre og bredere, og man når således ut til flere fagpersoner og et bredere publikum, og får i tillegg flere å fordele oppgavene på i organiseringsfasen.

Vi må si oss meget godt fornøyd med dette Vår møtet som samlet ca. 180-190 fremmøtte (nærmest fullsatt Aud. 13, Preklinisk bygg, Gaustad). Faglig sett ble interaksjonsfeltet bredt dekket med innslag som omhandlet alt fra regulatoriske forhold, praktisk håndtering av interaksjoner via farmakogenetiske og kjemiske betraktninger til naturlegemidlers innvirkning og betydning på dette feltet. Med utgangspunkt i denne suksessen vil vi også ved senere anledninger vurdere å samorganisere slike møter med aktuelle foreninger/samarbeidspartnere.

## 2. NSFT Vintermøte 2005.

Seksjonsstyret har gjennom sin representant i programkomiteen (Per Wiik Johansen) deltatt i utformingen av programmet til Vintermøtet 2005, og står bl.a. ansvarlig for Symposiet som omhandler ”Osteoporose” på Vintermøtet 2005 og ”Kveldsnytt” om ”Kropp, kultur og doping”. På Vintermøtet holdes bl.a. flere symposier innen klinisk farmakologi i løpet av de 3 dagene det varer. Dette er ment å bidra til å øke interessen blant klinikere innen ulike spesialiteter for vårt farmakologiske vintermøte.

Symposier for årets Vintermøte omhandler temaer som ”Lavdosert ASA – betraktninger rundt reseptfrihet, interaksjoner og bivirkninger”, ”Membrantransportere”, ”Osteoporose”, ”Farmakogenomikk ved antidepressiva” og ”Farmakologi ved hypertensjon” etc.

## 3. Regnskap 2004, Seksjon for klinisk farmakologi

Regnskapet for seksjonen har i 2004 vært håndtert sammen med regnskapet for selskapet som helhet. Det vises derfor til NSFT for et formelt regnskap. Utgifter til mat (lunch, kaffe etc) under Vår møtet 2004 ble dekket av Norsk Farmaceutisk Selskap (NFS). Utgifter som kan henføres til Seksjon for klinisk farmakologi i 2004 er som følger:

Kontingent IUPHAR, EPHAR	kr	6.134,94
Vårmøte	kr	3.738,00
Høstmøte	kr	0
Div	kr	0
Sum Seksjon for klinisk farmakologi	kr	9.872,94

#### 4. Andre aktiviteter

Styret har i 2005 ansvaret for Høstmøtet i klinisk farmakologi. Det er foreløpig ingen aktuelle temata som er i søkelyset og innspill mottas gjerne. Om vi påny velger å samorganisere dette møtet med en annen aktuell forening er usikkert, men basert på suksessen med fjorårets Vårmøte kan det meget vel tenkes at dette forsøkes på nytt. Arbeidet med høstmøtet vil påbegynnes og følges opp videre utover vinteren/våren 2005.

Styret for 2004 takker for seg og ønsker det nye styret lykke til i det videre arbeidet.

Per Wiik Johansen  
Thor Hilberg  
Karen Marie Ulshagen  
Trude Giverhaug



## Referat fra årsmøte i seksjon for klinisk farmakologi

Årsmøtet ble avholdt på Radisson SAS Resort Beito, lørdag 29. januar 2005 kl 9:00-9:45. 13 personer møtte.

### 1. Godkjenning av møteinnkalling og dagsorden

Møteinnkalling og dagsorden ble godkjent

### 1. Valg av ordstyrer og referent og person til å undertegne referat

Per Wiik Johansen ble valgt til ordstyrer, Karen Ulshagen til referent og Gaut Gadeholt til å undertegne referatet.

### 2. Årsberetning 2004

Formannen leste opp årsberetningen. Årsmøtet takket for beretningen.

### 3. Godkjenning av budsjett for seksjon for klinisk farmakologi

Forslaget til budsjett for seksjonen for år 2005 ble godkjent.

### 4. Valg av styre

Valgkomiteen har bestått av Stein Bergan og Egil Bodd. Trude Giverhaug og Karen Ulshagen var på valg, Per Wiik Johansen og Tor Hilberg var ikke på valg. Trude Giverhaug og Karen Ulshagen ble gjenvalgt ved akklamasjon.

### 5. Oppnevning av valgkomité

Stein Bergan og Egil Bodd ble oppnevnt til valgkomité.

## 6. Eventuelt

Årsmøtet ba styret ta opp hvordan Seksjon for klinisk farmakologi bedre kan profileres som faglig premissleverandør i legemiddel-saker. Spørsmålet bør diskuteres både i seksjonens styre og i NSFTs hovedstyre. Konsekvensene av legemiddelmeldingen er et tema det kan være aktuelt for seksjonen å uttale seg om.

11.02.05

Gaut Gadeholt

Karen Marie Ulshagen

## Vintermøtet på Beito, 27.-30. januar 2005

Av Solveig Aamodt

**Torsdag 27. januar ankom opp mot 200 deltakere Beitostølen høyfjellshotell. Det var igjen klart for NSFTs tradisjon Vintermøtet.**

Møtet ble åpnet av avtroppende NSFT-leder Øyvind Melien, som ønsket oss velkommen med å konstatere at det aldri før har vært så mange påmeldte til et vintermøte. Han ønsket spesielt sine danske farmakologikolleger velkommen, og håpet at vintermøtet kunne være starten på et nordisk farmakologisk samarbeid. Høstens NSFT-aktivitet ble oppsummert, og sekretær Birgitte Paulsen og kasserer Ane Gedde-Dahl ble spesielt berømmet for sine innsatser.

### Felles åpnings sesjon

Per Trygve Normann åpnet deretter Vintermøtets felles åpnings sesjon "Legemidler og personlige pleieprodukter i miljøet". Før han slapp til første foredragsholder, Steinar Madsen fra Statens legemiddelverk, framhevet også Normann sin begeistring over de mange, og varierte, deltakerne. Han påpekte at det i år var 30 studenter tilstede, noen som er mye i forhold til på tidligere møter, og at 11 av deltakerne var utlendinger. Italia, Danmark, Sverige, Tyskland, Belgia og England hadde representanter på Beito.



*Forlokkende forhold i bakken rett utenfor hotellet.*

Madsen åpnet så den faglige delen av møtet med å gi en liten oppsummering av legemidlenes historie, fra salvarsan, arsenholdig middel brukt bl.a. mot syfilis tidlig på 1900-tallet, til dagens mangfold av remedier.

De påfølgende foredragene, av Espen Mariussen fra NILU, Knut Erik Tollefsen fra NIVA og D.G.J. Larsson fra Universitetet i Göteborg, fokuserte mer på miljøeffekter av legemidler og personlige pleieprodukter. Som Larsson oppsummerte, er de en økologisk risiko nettopp fordi de er utviklet til å være potente, skal kunne motstå nedbrytning og de brukes hyppig. Som konkret eksempel på problematikken trakk bl.a. Mariussen fram **diklofenac-hendelsen** i India: Den anti-inflammatoriske non-steroidale medisinen har blitt brukt for å lindre smerter og inflammasjoner hos kveg i India. Gribber er som kjent glade i døde dyr, og har fått i seg diklofenac fra kadavre. I løpet av de ti siste årene har det vært en brutal nedgang av gribbepopulasjonen, og det er

tydelig at diklofenac står bak massedøden.

Etter åpnings sesjonen gikk farmakologer og toksikologer hvert til sitt, til hver sine symposier.



*Helge Waal ("Jeg bli også kalt Mr. Metanol") fra UiO holdt foredrag under toksikologenes symposium om rusmiddelavhengighet.*

### **Kveldsnytt: Citius, altius, fortius!**

Etter den første dagens dont samlet en del av deltakerne seg i hotellets konferanseavdeling for å høre på Bjørn Barlands "kveldsnytt": Kropp, kultur og doping.

Barland, som er fra Norges idrettshøyskole, har førstehånds erfaring fra doping- og kroppsbyggermiljøet – "jeg jobba for en slik kar (kroppsbygger, red.anm.) og smurte babyolje på'n før oppvisning" – og kom med mange velformulerte, til tider veldig tragikomiske, betraktninger om det han har sett og opplevd. "Har dere vært på kroppsbyggerkonkurransen?" spurte han forsamlinga før han viste en filmsnutt av en mildt sagt kraftig hr. Schwarzenegger som bugnet med de sprengferdige musklene sine på en

scene. "Dit bør dere ta en tur, dere som er opptatt av farmakologi. Eller gift. Der fins det, i rikt monn!"

Det virker som Barland har brukt mye tid på å prøve å forstå tankegangen til dopingavhengige. "Den moderne askesen", konstaterte han, "er lidelsen før nytelsen." Dopere lever iflg. Barland etter manus og de bruker ekstreme virkemidler for å kunne bli hva de vil – for alle kan jo bli hva de vil, om det nå er kjempesvære eller verdensmestere i sprint. Doping er en helt logisk konsekvens av toppidrett, mener Barland, av den olympiske ånden: citius, altius, fortius – fortere, høyere, sterkere!

Det var et interessant og underholdende "kveldsnytt", som minte ihvertfall undertegnede på hvor mange faktiske og virkelige områder av menneskers psyke og liv toksikologi og farmakologi grenser opp mot – noe man lett glemmer hvis man fordyper seg i den teoretiske virkningsmekanismen til f.eks. et dopingmiddel.



*Mange møtte opp, noen med vinglass i hånd etter middagen, for å lytte til Bjørn Barstad på torsdagskvelden.*

### Symposier i løpet av helga:

Toksikologi: "Rusmiddelavhengighet", "Algetoksiner" og "Hormone disrupting agents".

Farmakologi: "Bør lavdose ASA blir reseptfritt" og "Membrane transporters: Biology, pharmacology and disease"

I tillegg var det et felles symposium foruten åpnings sesjonen: "Diagnostic imaging: Current and future perspectives", holdt av representanter for GE Healthcare.

Innimellom symposiene var det også en rekke inviterte foredrag, frie foredrag, postersesjoner – og selvfølgelig skiturer og barhygge!

---

### Vintermøtet: Prisen for beste poster

Av Solveig Aamodt

Med 10 postere i basal farmakologi, 9 i klinisk farmakologi og 23 i toksikologi sier det seg selv at konkurransen var beinhard – og avgjørelsene vanskelige for posterkomitéene. Komitémedlemmene hadde allikevel klart å komme til enighet før festmiddagen, der vinnerne ble kunngjort.

### Vinnere i basal farmakologi:

Stian Brekke, Camilla Rønning, Christina Värn, Vigdis Aas, G. Hege Thoresen og Rigmor Solberg.

*Tittel: Moxonidine exhibits direct effects on human skeletal muscle cells.*

Stian Brekke er farmasistudent ved UiO.

### Vinnere i klinisk farmakologi:

H.S. Blix, K.K. Viktil, Å. Reikvam, T. Moger, B.J. Hjemaas, E. Walseth, P. Pretsch og T.F. Vraalsen.

*Tittel: The majority of hospitalised patients have drug related problems: result from a prospective study in general hospitals.*

Hege Salvesen Blix er ved Lovisenberg sykehusapotek.

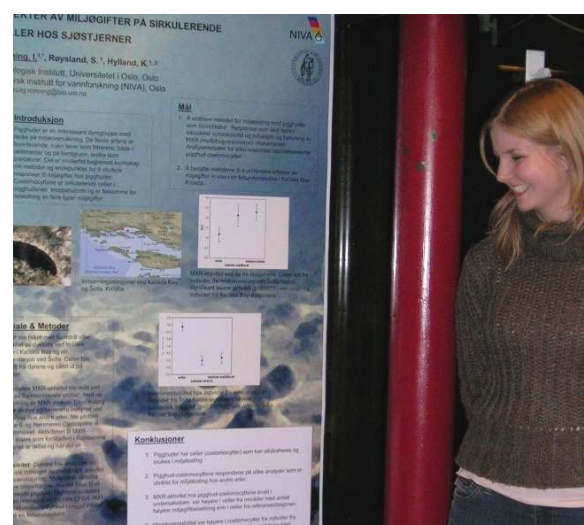
### Vinner i toksikologi:

Ingeborg Rønning, Silje Røysland og Ketil Hylland.

*Tittel: Effekter av miljøgifter på sirkulerende celler hos pigguder.*

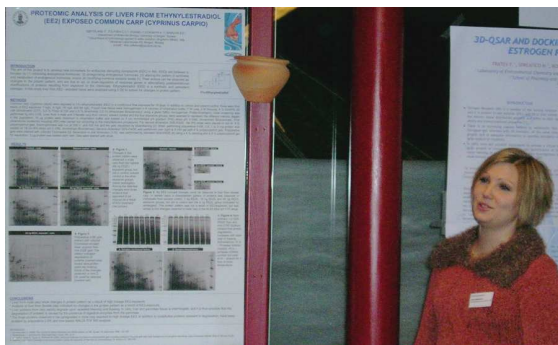
Ingeborg Rønning er mastergradstudent ved UiO.

Toksikologi-abstractet er å finne i denne utgaven av Toksikologen.



*Ingeborg Rønning stakk av med både posterpris og gratis øl.*

Toksikologipostersesjonen varte og rakk grunnet de mange poster-presentierende. Underveis i sesjonen utlofte derfor Henrik Huitfeldt, som ledet det hele, en øl til den som klarte å presentere sin poster på den mest effektive måten. (Premien var forutsatt at baren fortsatt var åpen når sesjonen var ferdig...) Det ble uavgjort; Tina Sjøfteland (UiB) og Ingeborg Rønning fikk begge nyte en øl på Huitfeldts regning.

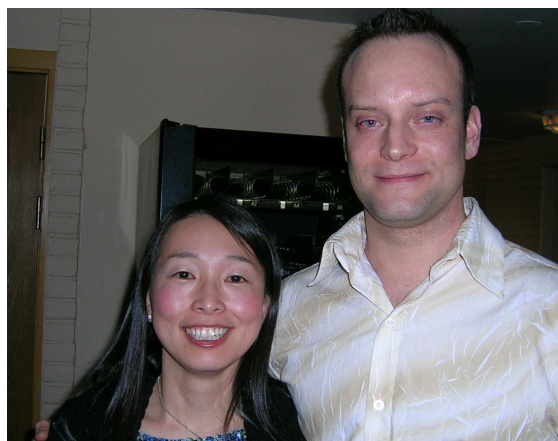


*Tina Sjøfteland ble berømmet for presentasjonen av posteren "Proteomic analysis of liver from ethynylestradiol (EE2) exposed common carp (Cyprinus carpio)".*

**Vintermøtet:  
Stemningsrapport fra baren,  
lørdag kveld.**

*Av Solveig Aamodt*

Vintermøtets siste programpost før hjemreise på søndag, var inntak av en tre retters festmiddag med dertil egnet vin. For mange av deltakerne fortsatte festen nede i hotellets bar utover kvelden. De fleste danner seg nok mange inntrykk etter ei vintermøte-langhelg, og Toksikologens utsending forsøkte å samle inn noen av disse inntrykkene.



**Mitsuko Komada og Ville Sipinen,** hovedfagsstudenter ved Nasjonalt Folkehelseinstitutt/UiO

*Hva synes dere om foredragene?*

Begge: Mange foredrag har vært bra, noen har ikke vært så bra...

Ville: Helge Waal sitt foredrag var bra, det samme var Thor Willy Ruud Hansen sitt – både morsomt og innholdsmessig bra!

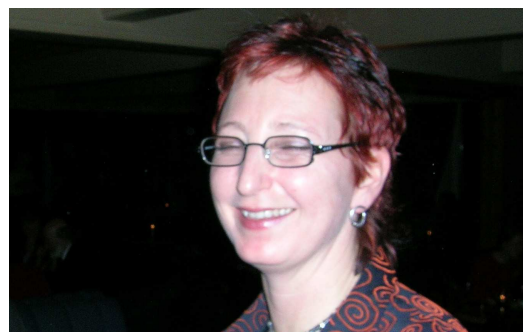
*Har dere gått noe på ski?*

Begge: Ja.

Ville: Her har det vært både morsomt og lærerrikt. Bra for både kropp og sinn!

*Kommer dere tilbake neste år?*

Mitsuko: (ler) hvis vi kan vinne posterprisen!



**Ellen Morrison,** Mattilsynet, nasjonalt senter for planter og vegetabiler

*Hva synes du om foredragene?*

GE Healthcare-symposiet var interessant, det samme var åpnings-symposiet ("Legemidler og personlige pleieprodukter i miljøet", red. anm.). Foredragsprogrammet var kanskje litt ambisiøst, hva med færre foredrag og flere diskusjonspauser?

*Har du fått tid til å gå på ski?*

Ja, masse! 3,5 mil til sammen!



**Renate Halsrud, Svein Rømme, Irene Kariolussen og Maria Jensen,** studenter ved NTNU



*Hva synes dere om foredragene?*

Det har vært mange bra foredrag, særlig mye bra om endokrinforstyrrende kjemikalier.

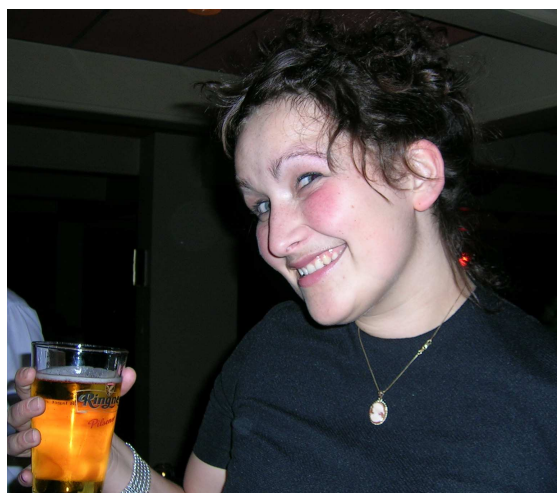
Toksikologipostersesjonen var litt vel lang – det burde ha vært drikkepause!

*Har dere gått noe på ski?*

Irene: Ja, og nesten ødelagt halebeinet i skiheisen!

*Hvordan er det å være her som NTNU-studenter?*

Det er litt kronglete å komme seg hit fra Trondheim. Det hadde vært fint med et møte for eksempel på Oppdal – men kokkene fra Beito kan gjerne være med!



**Silje Røysland**, mastergradsstudent ved NIVA/UiO

*Hva synes du om foredragene?*

Jeg likte foredraget til Henrik Huitfeldt om norsk oppdrettslaks godt. For øvrig synes jeg at Rainbow (bandet i baren, red.anm.) er særs bra!

*Har du gått noe på ski?*

Jeg har stått litt på snowboard. Og i dag vant jeg i Risk – over alle andre!



**Steinar Øvrebø**, professor ved STAMI/UiO

*Hva synes du om foredragene?*

Det har vært mange gode foredrag. Jeg har fått med meg litt forskjellig - plukket både her og der, kan du si.

*Har du gått noe på ski?*

Ja, alle tre dagene!

*Kommer du tilbake neste år?*

Tja, jeg blir vel nødt til det, hehe!

**En liten oppsummering av Vintermøte-stemninga i form av noen bilder:**



Skiføret var bra både på fredag og lørdag, og fornuftig nok startet programmet godt utpå dagen begge dagene. Her strekkes det på skiene før foredragene.

Til høyre: Diskusjoner og sosialisering fortsatte nede i baren etter dagens program var over. Øverst: Avtroppende leder sammen med danske farmakologer som tok turen til Beito, underst: UiO-studenter slapper av mens diskusjonen bokstavelig talt går over hodene på dem!



På fredag var det toksikologisymposium om marine algegifter. Øverst: Bente Edvardsen (NIVA). Underst: Henrik Huitfeldt (UiO) inspirerte til en heftig diskusjon med sitt foredrag om mulige helseeffekter ved spising av norsk oppdrettslaks.



## Hvem var denne Paracelsus?

*Av Jørgen Stenersen.*

**”Dosen alene bestemmer at en ting ikke er en gift”**

Paracelsus (1493-1541) var definitivt ikke en gresk munk fra antikken. Mange andre fantasifulle forslag som Paracelsus sikkert selv hadde likt, er blitt foreslått ved eksamen i BIO4500 (Generell toksikologi ved Biologisk institutt, UiO).

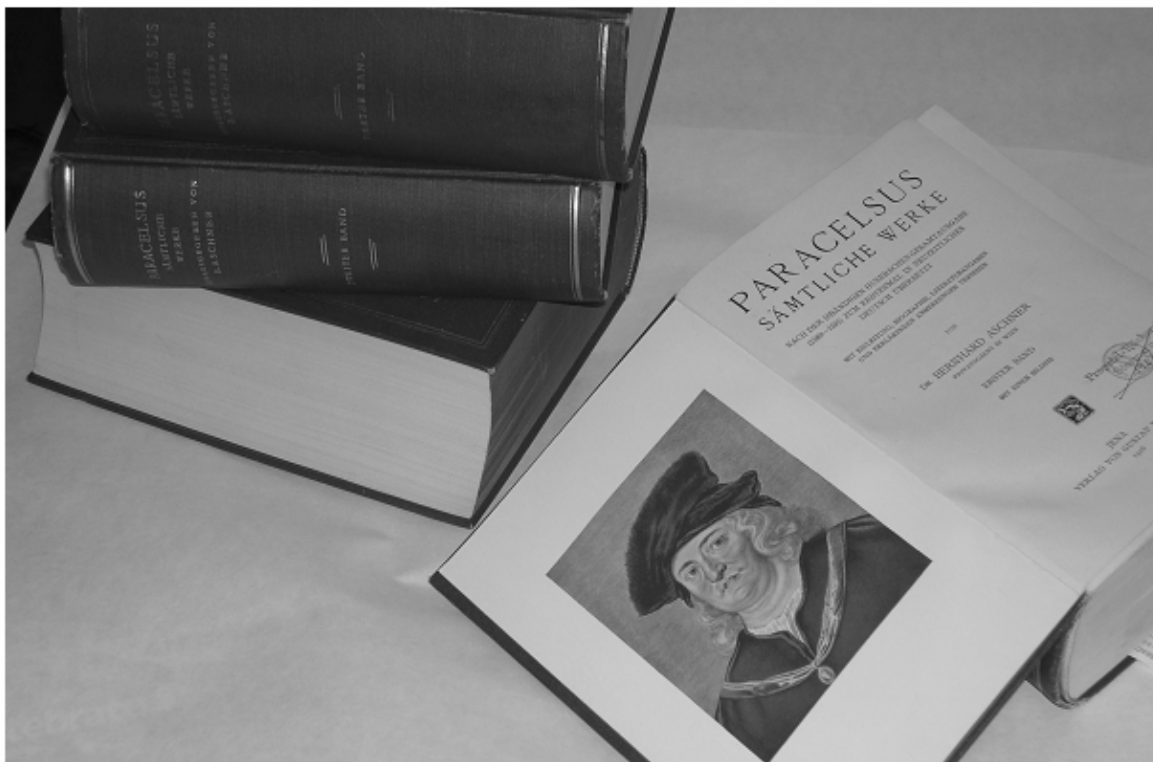
Siden mye av hans lære fortsatt er pensum, følger en kort forklaring på hvem denne mannen var, og hvorfor vi kan regne ham til en av toksikologiens grunnleggere. Gå gjerne inn på våre nettsider,

**<http://www.biologi.uio.no/toks/db03-staff/internet/html/sone021.html>**, der han også er kort omtalt.

Kildene for det følgende er en artikkel av Deichmann et al. (1986) og et kapittel i en bok av Paul Strathern (2000).

Karl Sudhoff (1853-1938) har også samlet og skrevet mye om ham, og det er lett å finne annet stoff i bøker, artikler og på Internett.

Hans egentlige navn var Philippus Theophrastus Aureolus von Hohenheim. Kanskje slike navn var vanlige og ikke imponerende i de dagers Europa. Iallfall tok den forfengelige og selvstendige legen og sjarlatanen navnet Paracelsus. Navneskiftet er paradoksalt ettersom han holdt sine forelesninger på sveitsertysk og protesterte høylytt og teatralisk mot de gamle klassikernes autoritet. Han hadde lite positivt å si om oldtidens leger. ”Paracelsus”



*Nyutgivelse av Paracelsus (Aschner 1926), utlånt av professor Jan Karlsen, Farmasøytisk institutt UiO.*

betyr ifølge Strathern noe sånt som ”større enn Celsus”.

Deichmann et al. angir imidlertid at Paracelsus er en oversettelse til ”gresk-romersk” av familienavnet Hohenheim og betyr ”nær himmelen”. Cornelius Celsus var en romersk lege og filosof som levde det første hundreåret etter vår tidsregning. Han var ikke spesielt dyktig, men oppskrytt, og svært aktuell på Paracelsus’ tid. Unge von Hohenheim mente det ikke skulle mye til for å være bedre enn ham, og det hadde han sannelig rett i.

Celsus’ bok *De Medicinæ* var nyutgitt i Florence i 1478, altså en tid før Paracelsus var født. Boka inneholder masse vrøvl, som for eksempel at honning er et utmerket desinfeksjonsmiddel.

### **Et Europa i forandring**

Paracelsus levde i en tid med store politiske og intellektuelle forandringer i Europa. Columbus’ første tur til Amerika var i 1492, altså året før Paracelsus ble født. Jorda var ikke flat lenger, men det heliosentriske systemet var ennå ikke lansert. Kopernikus offentliggjorde sin teori et par år etter at Paracelsus var død.

Verdenshistoriens største og desidert mest mislykkede ”forskningsprogram” i anvendt forskning, gullmakeriet, var langt fra avsluttet. Paracelsus mente også det var mulig å lage gull, men at dette var bortkastet tid. Det var viktigere å lage gode medikamenter. Vitenskap var en blanding av magi, astrologi og

religion, og nye ideer ble sterkt motarbeidet av kirken. Dobbel bokholderi var imidlertid tatt i bruk, og dette førte til revolusjon i bankvesen og handelsvirksomhet. Framfor alt spredte nye ideer seg raskt takket være boktrykkerkunsten. Fortsatt var middelalderens tro sterk. De lærde mente f. eks. at verden kunne forklares etter det gudegitte 4-tallssystemet arvet fra Aristoteles og videreutviklet oppgjennom middelalderen: fire grunnstoffer: jord - luft - ild - vann; fire kroppsvæsker: blod - slim - gul galle - svart galle; assosiert med fire temperament: sangvinsk - flegmatisk - kolerisk - melankolsk og fire organer: hjerte - hjerne - lever - milt; fire ledende himmellegemer: saturn - mars - venus - månen; fire årstider: sommer - høst - vinter - vår; og fire aldre: barn - ung - voksen - gammel.

Det meste skulle og måtte bli forklart innenfor denne rammen. Paracelsus godtok sikkert ikke dette uten videre. For eksempel var han overbevist om at det var tre elementer: svovel - kvikksølv - salt, og ikke de aristoteliske fire. Svovel gir flamme og forbrenning, kvikksølv gir sammenheng og flyktighet og salt gir fasthet. Dette systemet stammer fra arabiske tenkere, og Paracelsus hadde snappet det opp – kanskje på en av sine reiser til Egypt eller Konstantinopel. For øvrig trodde han på mye annet sludder fra middelalderen og ”de gamle grekere”.

Dessuten introduserte han selv mange feilaktige teorier som for eksempel doktrinen om signaturer: Naturens egen visdom var uovertruffen. Det var legens plikt å forstå Naturens eget språk. Gud hadde gitt medisinsplanter en signatur, et merke som legen skulle kunne forstå. Deres utseende eller andre karakteristika kunne fortelle legen hvilke sykdom de kunne hjelpe mot. Orkideer hadde knoller som liknet testikler og var følgelig rette medisin for veneriske sykdommer, osv. Likevel må vi si at hans grunntanke at Naturen er den beste læremester, var meget fruktbar. ”Dersom du klarer å forhindre infeksjon, vil Naturen lege sår av seg selv”, mente han. Andre leger brukte remedier som møkk og tørket mose i sårbehandling, og de torturerte pasientene sine med årelating. De drepte stort sett sine pasienter, mens Paracelsus lindret deres lidelser med sitt medikament ”Laudanum”, og ofte kurerte ham dem. Det var metallsalter som var hans viktigste remedier, og hans metode ble kalt iatrokjemi (en retning innen medisinen som hevder at en skulle studere livsprosessene som strenge konsekvenser av kjemiens lover). Han mente at alt liv i virkeligheten var en serie kjemiske prosesser. Kroppen er ikke annet enn et avansert kjemisk laboratorium.

### Vitenskapelig bidrag

Etter europeernes oppdagelse av Amerika spredte den forferdelige sykdommen syfilis seg. Paracelsus’ berømte ord som alle lærebøker i farmakologi starter med, henger

sammen med hans syfiliskur. I 1530 gav han ut en meget god og dekkende beskrivelse av sykdommen der han forklarte hvordan den kunne holdes i sjakk med kvikksølvsalter som måtte tas regelmessig gjennom munnen. Historikerne lurer på om han var den første legen som brukte dette, men sikkert er det at han var den som forstod at dosen måtte være meget nøye kontrollert for ikke å gi alvorlige forgiftninger – at det var mulig å finne en dose som ikke forgiftet, men holdt sykdommen i sjakk. Hvor mange pasienter han drepte før han kom til denne erkjennelsen skulle være interessant å vite. Eller var det hans disippel Oporinus som måtte unngjelde som prøvekanin?

Kvikksølvmedikamenter ble svært utbredt, og ble faktisk brukt helt fram til 1909 da salvarsan overtok. Man sa: ” En natt med Venus gir et livslangt samvær med Merkur”. Den utbredte bruken av giftige metallsalter vakte selvsagt berettiget motstand, og det er blant argumentene han gav til forsvar for denne bruken vi finner hans viktige ord som lærebøker i farmakologi og toksikologi alltid siterer eller feilsiterer.

Ordrett fra et av hans skrifter heter det:

**Was ist das nit giftt ist- alle ding sind giftt und nichts ohn giftt Allein die doses macht ein ding kein giftt ist.**

auflegen. Was ist das nit giftt ist: alle ding sind  
 giftt/ vnd nichts ohn giftt/ Allein die dosis macht  
 das ein ding kein giftt ist. Als ein Exempel/ ein set- Nil sine ue-  
 liche speiß vnd ein setlich getranck/ so es vber sein neno preser-  
 dosin eingenommen wirdt / so ist es giftt/ das be- tim dosi non  
 weist sein aufgang: Ich geb auch zu / das giftt/ seruari.  
 giftt sey. Warumb corrigirt jr allein daruñ das/  
 das giftt kein schaden thū: Ob ich dermassen auch  
 corrigirte wers vnleidlich: Warumb straffet ihr  
 mich/ dann jr wisset das *Argentum viuum* nichts  
 ist/ als allein giftt/ vnd die tödliche erfahrung be-

Nærbilde av siden med den viktige setningen.

Denne litt kronglete og rare setningskonstruksjonen finner vi på side 21, linje 5 i boka *'Die Dritte Defension'* som utkom i 1564 på sveitsertysk. Manuskriptet var fra 1538, men utgiveren somlet det bort. En tidligere disippel, Dr. med. Theodor Byrckman fra Köln, kontaktet Keiser Karl V av Tyskland og Kong Ferdinand I av Böhmen og Ungarn for å få dem engasjert i å oppspore manuskriptet, noe som lyktes. Det ble utgitt på forlaget til Theodors far (Arnold Byrckman Verlag, Köln), 23 år etter Paracelsus' død. Et eksemplar av denne originalutgaven, og som sitatet ovenfor er hentet fra, er fortsatt å finne i Salzburg museum, Østerrike. Det er flere senere utgaver på høytysk og latin. Hvem som står for den enkle og elegante setningen *"Dosis sola facit venenum"* og som er å finne i en latinsk oversettelse av *'Die Dritte Defension'* utgitt i

Strasbourg 1566, er usikkert. Det er en klar feilsitering som på norsk blir "Dosen alene bestemmer giftigheten".

Paracelsus' opprinnelige setning er også blitt oversatt til latin med *"Nil sine veneno presertim dosi non servari"*, som på norsk blir "Intet er uten giftvirkning hvis det ikke er administrert i korrekt dose".

Dette står faktisk i margin på eksemplaret av boka i Salzburg museum. Den sveitsertyske teksten angitt med fet skrift ovenfor kan imidlertid bedre oversettes til:

"Hva er det som ikke er gift? Alle ting er gift og ingenting er uten gift. Dosen alene bestemmer at en ting ikke er en gift."

Legg merke til at Paracelsus verbaliserer setningen negativt.

Det er en liten, men viktig forskjell i betydning mellom denne setningen og mange senere oversettelser og siteringer. Paracelsus lærer oss først og fremst om giftige stoffer i små doser, og ikke om ugiftige stoffer i store doser. Det var åpenbart viktig for ham å fastslå at det er en terskelverdi – en dose der stoffet – her **ein ding** – ikke er giftig. Vi finner setningen ”selv om en ting kan være en gift, behøver det ikke forårsake forgiftning” i Köln-utgaven. Han kjente altså til teorien om en NOAEL, uten ha solid evidens for dette, noe vi ikke alltid har i dag heller. (NOAEL betyr *no observed adverse effect level*). Det var gift som var viktig for ham siden han brukte svært giftige medikamenter. Hele hans argumentasjon går på muligheten til å bruke giftige stoffer som medikamenter. Flere andre sitater fra *Die Dritte Defension* går i samme retning. Eksempler: ”Hvis du trenger en gift (som medikament), og dosen ikke er overveldende, vil den være harmløs ifølge Naturens egne regler. Hvorfor skal en gift bli forkastet? Den som fordømmer en gift kjenner ikke dens sammensetning” (!) og videre: ”... finner du noe avføringsmiddel som ikke er giftig hvis det ordineres når det ikke trengs, og om dosen ikke blir tatt i betraktning?”

Paracelsus oppdaget altså terskeldoseprinsippet, og det er vel det vi husker ham for i dag. Men han står også bak mange andre medisinske og naturvitenskapelige

oppdagelser. Den viktigste var kanskje syfilisbehandling med kvikksølv-salter. Han lanserte mange andre virksomme medikamenter også, for eksempel det opiumsholdige medikamentet ”Laudanum”. Sammensetningen av denne vidundermedisinen hemmeligholdt han imidlertid i mange år. Han forfektet at erfaring og empiri er viktigere enn gamle skrifter. Kloke koner, sigøynere og bødler hadde mye medisinsk kunnskap som i praksis fungerte bedre enn oppskriftene til Galenos og andre av antikkens lærere. Naturen selv er ofte den beste lege. Det nevnes også at han mente det var sykdommen som skulle behandles og ikke den syke. Han bidro til kirurgien med boka *Die Grosse Wunderartzney* i 1536 (Den store kirurgboka) som ble meget etterspurt. Paracelsus oppdaget også at inokulater av ekskrementer fra pestbefengte kunne helbrede eller iallfall gjøre friske mennesker mer motstandsdyktige mot pest. Han var blant annet den første som beskrev mange metaller (vismut, antimon, sink, kobolt og metallisk arsen) og var den første som observerte at når jern ble nedbrutt av svovelsyre ble det dannet luft ( $H_2$ ). Men vi gjør feil i å underslå hans astrologi og signaturlære som ikke kommer heldig ut i våre dagers vitenskapelige tenkning.

### Livsførsel og levnetsløp

La oss gi noen interessante enkeltheter fra hans liv, virke og familiebakgrunn.

Det mest eksotiske ved ham, var nemlig hans helt spesielle livsførsel og framtoning. Da han var etablert i Basel for en stakket stund og med hjelp fra den innflytelsesrike pasienten, den lærde Erasmus fra Rotterdam som var på besøk hos den like lærde boktrykker Johan Frobenius, fikk han en jobb som bylege og lektor ved universitetet. Han var da 33 år gammel – ung for en så viktig stilling. Trass i sin høye posisjon oppførte han seg fortsatt som en vanvittig tølper. Blant annet erklærte han at forelesningene skulle være åpne for alle, og redsel og gruede ble holdt på tysk slik at alle kunne forstå! Foruten studenter i medisin møtte kloke koner, barberkirurger og lokale alkymister for å høre, lære, bli underholdt og forarget. Hans første forelesning er beskrevet slik: "Auditoriet var stappfullt av studenter, borgere, akademikere og lokale leger. De ble ikke skuffet. Paracelsus åpnet ved å erklære at han ville avsløre den største hemmeligheten i den medisinske vitenskapen. Han startet forelesningen med å blottlegge et fat med ekskrementer, noe som førte til at legene forlot salen i avsky. Paracelsus ropte til dem: 'Hvis dere ikke vil høre om mysteriet forråtnelse og fermentering, er dere ikke skikkelige leger!' (Han mente at fermentering var den viktigste kjemiske prosessen som fant sted i det menneskelige legemet). Deretter nedvurderte han de akademiske teoriene om den menneskelige helse – og alle akademikere forlot salen." Den ortodokse medisin, med sine

fire væsker i ubalanse, var ikke noe for ham. Han nøt sin nyvunne posisjon i fulle drag og selvsikkerheten kjente ingen grense. Han var utrolig glad i folkelige uttrykk: "Alle universiteter og alle gamle skrifter samlet, har mindre talent enn mitt eget rasshøl!" Studentene beundret ham, og hans forelesninger fortsatte å være rene folkeforlystelsen.

Sekretæren hans (Oporinus) beskrev ham slik:

"Han brukte tiden sin til å drikke og fråtse, dag og natt. Han kunne ikke bli funnet edru en hel time eller to... Ikke desto mindre, når han var på sitt fulleste kom han hjem og dikterte meg. Han var så klar i tanken og så konsis at en edru mann neppe ville ha kunnet forbedre hans manuskript. Hele natten, så lenge jeg var hos ham, skiftet han aldri klær, noe jeg tror kom av fylla. Ofte kom han hjem over midnatt, kastet seg på senga i fulle klær og fortsatt bærende på sitt sverd som han skrøt av at han hadde fått av en bøddel."

Johannes Oporinus var en ung boktrykker som arbeidet som tjener, elev og "forsøksdyr" for Paracelsus. Han ble nesten drept i noen av eksperimentene, men kom til å spille en annen og minst like viktig rolle for medisinen, nemlig som boktrykker for Andreas Vesalius' anatomiske verker. Om Oporinus' brev vedrørende Paracelsus: se Sudhoffs Arch Z Wissenschaftsgesch. 1989;73(1): 55-63.



Paracelsus var født i den sveitsiske landsbyen Einsiedeln 17. desember 1493. Der er det den dag i dag et apotek oppkalt etter ham. Som barn var han sykkelig og led av rakitt (engelsk syke). Faren, Wilhelm von Hohenheim, var uekte sønn av en livegen kvinne og hadde derfor lav status. Men han kom så vidt jeg har forstått fra en slekt med mange leger. Paracelsus må derfor ha fått mye verdifull kunnskap gjennom faren. Det påstås at Paracelsus var 'demaskulert' (altså kastrert) som barn – enten på grunn av en ulykke eller sykdom. Iallfall var han helt skjeggløs og manglet fullstendig interesse for kvinnfolk hele livet. Disse omstendighetene bidrog sikkert til hans spesielle oppførsel og karakter. Moren hans døde mens han var liten. Han og faren gikk da på sine ben 400 km til Villach i Østerrike, der han så vokste opp mens faren arbeidet som lærer i praktisk og teoretisk alkymi ved den lokale gruveskolen. Det er mulig Paracelsus studerte i Wien og Ferrara. Han var derfor ikke helt uten akademisk utdanning og påberopte seg en doktorgrad. Men mest lærte han av faren og ved praktiske observasjoner i gruvene. Som mange andre rastløse og vitebegjærlige ungdommer reiste han mye. Han vandret rundt i Europa og hentet kunnskap fra kloke koner, sigøynere og bønder.

Han ble tidlig en sterk og høyløst motstander av klassisk medisin basert på Hippokrates (*ca. 460–377 f. Kr.*, eller senere, gresk lege fra

Kos), Galenos (*Claudius Galenus; Galen, ca. 129–ca. 200*, født i Pergamon, Lilleasia, romersk lege av gresk herkomst) og Avicenna (*eg. Ibn-Sinâ, 980–1037*, arabisk lege og filosof, født i Persia, den mest berømte arabiske tenker i den islamittiske verden). Tjuefjerde juni 1527 brente han skriftene til disse høyt anerkjente legene foran universitetet (i Basel) mens han var omgitt av en stor og støyende flokk studenter. I 1528, etter en krangel og rettssak med uheldig utfall, måtte han rømme fra Basel og gjenoppta sine vandringer. Han besøkte De britiske øyer, Sverige, Polen, Litauen, Tyrkia, Hellas, De joniske øyer og Alexandria. Overalt gikk det rykter om at han var i anmarsj og han ble enten jagd, eller tatt i mot med stor glede. Endelig, i 1538 kom han tilbake til Villach. Men faren var død 4 år tidligere, riktignok som en respektert mann i byen.

Den mislykkede sønnen, derimot, ville byens borgere ikke vite av, så han måtte ut på vandring igjen. Endelig, i en alder av 46 år, fikk han en stilling i Salzburg under hertug Ernst av Bayerns beskyttelse. På vei hjem fra kneipen Vertshuset Den Hvite Hest ble han enten overfalt eller kom ut for en ulykke. Tjuefjerde september 1541 døde han, 49 år gammel.

Mye mer er tilgjengelig om hans rare og spennende liv, hans vitenskap og legekunst.

## **Kilder**

Deichmann, W.B., D. Henschler, B. Holmstedt, and G. Keil. 1986. What is there that is not a poison? A study of the third defence by Paracelsus. *Archives of Toxicology*. 58:207-213.

Strathern, P. 2000. Mendeleyev's dream. Kapittel 5. 71-173 Hamish Hamilton, London. 309 pp.

## Testikulært dysgenesisyndrom – et økende problem?

*Trine B. Haugen, professor ved Avdeling for helsefag, Høgskolen i Oslo*

Det har vært en økning i testikkelkreft og muligens også i urogenitale midannelser og nedsatt sædkvalitet de siste 50 år. Miljøfaktorer antas å være medvirkende årsak til denne økningen, og grunnlaget legges sannsynligvis allerede i fosterlivet. Felles årsakssammenheng har gitt opphav til betegnelsen ”Testikulært dysgenesisyndrom”.

De siste 15 årene har det vært økende fokus på mannlig reproduksjon. Dette skyldes i hovedsak den registrerte økningen i testikkelkreft og rapporter om økning i urogenitale misdannelser og redusert sædkvalitet over tid (1). Testikulært dysgenesisyndrom (TDS) er en fellesbetegnelse på testikkelkreft, hypospadi (urinrøret munn ut på undersiden av penisskaftet), kryptorkisme (en eller begge testikler har ikke vandret ned i skrotum) og redusert sædkvalitet (2). Det felles begrepet skyldes antagelsen om at disse tilstandene har en felles etiologi, som grunnlegges i fosterlivet. Årsakene til TDS er multifaktorielle og inkluderer både miljøfaktorer og genetikk. I 1993 lanserte Sharpe og Skakkebak ”Østrogenhypotesen”



*Trine B. Haugen er cand. real. i biokjemi fra 1980 og dr. philos. fra 1988 med et arbeid om nukleotidmetabolisme i testiklene, utført ved Institutt for medisinsk biokjemi, UiO. Som postdr.-stipendiat samme sted studerte hun signaltransduksjon i testiklene. Senere ble det mer klinisk rettet forskning som laboratoriesjef ved Andrologisk laboratorium på Rikshospitalet i perioden 1993 til 2004. Årsaker til misdannelser i mannlige reproduksjonsorganer vil fortsatt være forskningsfeltet hennes ved Høgskolen, der hun begynte som professor i 2004. Bildet er fra møtet ”Environment, Reproductive Health and Fertility” i København i år. I bakgrunnen er en representant for en dyreart, alligatoren, som har fått påvist forstyrrelser i normal kjønnsutvikling på grunn av kjemikalieutslipp (4).*

som sier at økningen i de mannlige reproduksjonsfortyrrelsene skyldes økt eksponering for østrogen i kritiske perioder i fosterlivet (3). Oppmerksomheten ble rettet mot kjemikalier og toksiner med hormoneffekter. Utslipp av slike kjemikalier i naturen, som pesticidet DDT, har gitt store utslag på kjønnsdifferensieringen hos dyr (4). Dessuten har et humant "eksperiment" der kvinner ble behandlet med det kunstige østrogenet diethylstilbestrol for å forhindre truende abort, ført til urogenitale misdannelser både hos sønner og døtre (5, 6). Hypotesen har siden blitt revidert ved at balansen mellom østrogener og androgener antas å ha større betydning enn de enkelte hormonnivåene isolert sett (7). Østrogener kan nedregulere androgenproduksjon og androgenreseptor-ekspresjon, noe som kan føre til forstyrrelser i androgen-avhengige prosesser i fosterlivet. Den samme effekten oppnås ved eksponering for androgenreseptor-antagonister. Andre faktorer, som insulinliknende faktor 3 (InsL3), har også kommet i søkelyset. InsL3 kan ha en viktig rolle i testikkelens nedvandring, og sekresjonen fra de føtale Leydigcellene nedreguleres av østrogener (7). Bildet kompliseres ytterligere ved at enkelte forbindelser kan virke inn på steroidmetabolismen og dermed utøve endokrine effekter uten å binde til steroidreseptorer (8; Tabell 1).

**Tabell 1. Eksempler på forbindelser som kan ha effekt på reproduksjonen**

Forbindelse	Virkning
Bisfenol A	Aromatase-hemmer, SULT1E1- hemmer, ER-agonist, AR-antagonist
DDT/DDE	Aromatase-hemmer, ER-agonist, AR-antagonist
Ftalater	Aromatase-hemmer, hemmer testosteronproduksjon
PCB	SULT1E1- hemmer, ER-agonist
Mykotoksinet zearalenon	ER-agonist
<hr/>	
SULT1E1; østrogen-sulfotransferase	
ER; østrogenreseptor	
AR; androgenreseptor	
DDT; p,p'-diklorodifenyldikloroetylen	
DDE; p,p'-diklorodifenyldikloroetan	
PCB; polyklorerte bifenyler	

**Testikkelkreft**

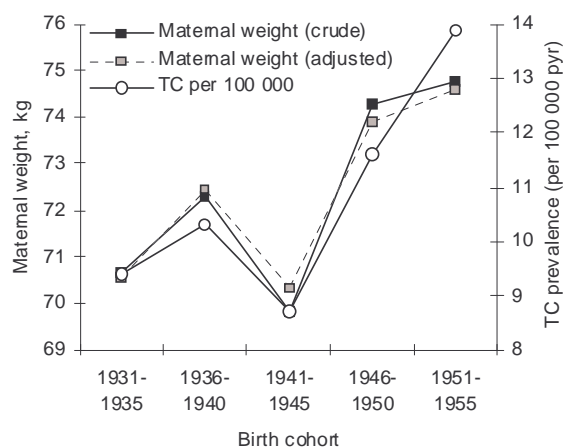
Forekomst av testikkelkreft har økt i de fleste vestlige land i løpet av de siste 50 år (9). I Norge har det vært en omlag 3 ganger økning i denne perioden (10). Sykdommen er den vanligste kreftformen blant unge menn, men har i dag en svært god prognose. Nittifem % av testikkelkrefttilfellene er kimcellekreft. Disse antas å oppstå fra carcinoma *in situ*-celler. Den maligne transformasjonen starter i første trimester ved at de primordiale kimcellene ikke differensierer som de skal. Flere risikofaktorer for

testikkelkreft er knyttet til mors helse under svangerskapet (11). Dessuten har førstefødte barn og dizygote tvillinger, som er assosiert med høye østrogennivåer under svangerskapet, økt risiko i forhold til senerefødte barn og monozygote tvillinger. At androgenaktivitet også kan ha en rolle i utvikling av testikkelkreft, vises ved at menn som har mutasjoner i androgenreseptor forbundet med nedsatt androgenaktivitet, har økt risiko for testikkelkreft (12). Utbredelsen av testikkelkreft viser både geografiske og etniske forskjeller. I Norden er det lavest insidens i Finland, men Norge og Danmark er på topp (10). En interessant observasjon er at insidensøkningen flatet ut for dem som ble født under annen verdenskrig (13). Årsaken til dette er ikke kjent, men i ett av våre nyeste arbeider, viser vi at gravide kvinners vekt var lavere under krigen enn før og har økt etter krigen (14; Fig. 1). Videre fant vi en korrelasjon mellom mors vekt (justert for alder og barnets fødselsvekt) og testikkelkreftinsidensen for menn født i studieperioden 1931 til 1955.

### Hypospadi og kryptorkisme

Både når det gjelder hypospadi og kryptorkisme, er det vanskelig å fastslå en mulig økning i prevalens. Dette skyldes først og fremst rapportering om diagnosene. I Norge fødes nå de fleste barn på de store sykehusene, mens for noen tiår tilbake var det flere fødsler i distriktene. Rapporteringsmønsteret antas å variere med fødestedet.

Likevel er det flere internasjonale rapporter som antyder at det har vært en reell økning i forekomst av hypospadi og kryptorkisme (16). Antagelsen om felles etiologi og påvisning av felles risikofaktorer for de ulike tilstandene som utgjør TDS (17), støtter en slik økning. En mulig sammenheng kan være at økt vekt fører til økte insulinnivåer. Insulin er den viktigste endogene hemmer av kjønnshormon-bindende globulin (SHBG) (15), som igjen regulerer nivået av fritt tilgjengelig østrogen.

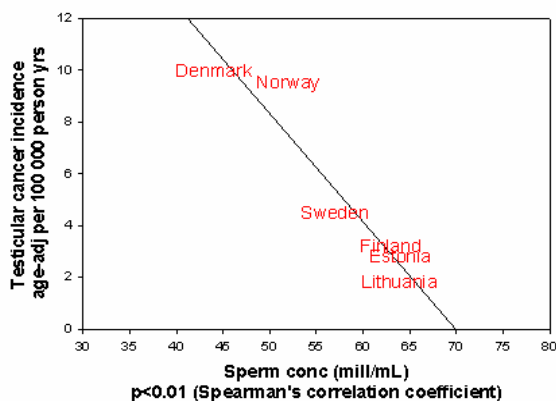


Figur 1. Korrelasjon mellom mors vekt og testikkelkreftinsidens (14).

### Redusert sædkvalitet

I 1992 publiserte Carlsen et al. (18) en metaanalyse som viste en 40 % reduksjon i sædcelleantall fra 1940 til 1991. Analysen bygget på resultater fra 61 publikasjoner fra flere land, som inkluderte 15000 menn. Undersøkelsen førte til en debatt om reduksjonen var reell eller ikke. Retrospektive studier er beheftet med svakheter, blant annet

ved at sædanalysene ikke er standardiserte. Senere er det publisert mange studier, og noen viser en reduksjon i spermiekonsentrasjonen, andre ikke. En tverrsnittundersøkelse i Norden og Estland, viste at det var store geografiske forskjeller i sædkvalitet mellom de ulike landene (19). Finland og Estland hadde både høyest spermieantall og best spermieformologi, mens Norge og Danmark hadde de dårligste resultatene. En undersøkelse som ble utført året etter i Sverige, viste at svenskene var i en mellomposisjon (20). En interessant observasjon er at spermiekonsentrasjonen er omvendt korrelert med forekomst av testikkelkreft (Fig. 2), noe som støtter antagelsen om en felles etiologi for de ulike komponentene av TDS.



Figur 2. Invers relasjon mellom testikkelkreftinsidens (y-aksen) og spermiekonsentrasjon (x-aksen) i Norden og Baltikum (19, 20, 21).

### Hva med fertiliteten?

Det er foreløpig ingen studier som dokumenterer en nedgang i mannlig fertilitet. Fødselstallene er riktignok på vei nedover i den vestlige verden,

men dette kan forklares ut fra sosioøkonomiske årsaker. I Danmark blir nå 6 % av barna født etter assistert befruktning (inseminasjon med donorsæd, prøverørsbefruktning eller mikroinjeksjon), men det reflekterer sannsynligvis et øket behandlingstilbud snarere enn et økt behov for assistert befruktning.

### Konklusjon

Selv om det foreløpig ikke er holdepunkter for at fruktbarheten i befolkningen er redusert som følge av miljøfaktorer, er det likevel grunn til bekymring. Det er vanskelig å forutsi en nedre terskel for sædkvalitet som fører til redusert fertilitet. "Føre var"-prinsippet bør tas på alvor, og en reduksjon av hormonliknende stoffer til miljøet bør være et mål. Likeledes bør den moderne livsstilen være i fokus. Den nordisk-baltiske multistudien viste at barn av røykende mødre har mindre testikler og dårligere sædkvalitet enn dem av mødre som ikke røykte under svangerskapet (21). Overvekt utgjør en risiko for fruktbarheten til kvinner, og nylig ble det publisert en studie som viste at også overvektige menn kan ha fertilitetsproblemer (22). Det er dessuten viktig å påpeke at mye gjenstår når det gjelder å kartlegge genetiske faktorer og TDS. Man kjenner til kromosomavvik som har drastisk effekt på reproduksjonen, men det kan også tenkes at mutasjoner eller ulike polymorfier kan ha mildere effekter. Ikke minst kan genetiske faktorer medføre økt risiko for TDS ved miljøpåvirkninger.

**Referanser**

1. Skakkebæk NE (2004) Testicular dysgenesis syndrome: New epidemiological evidence. *Int J Androl* 27:189-91
2. Skakkebæk NE, Rajpert-De Meyts E, Main KM (2001) Testicular dysgenesis syndrome: An increasingly common developmental disorder with environmental aspects. *Hum Reprod* 16:972-978
3. Sharpe RM, Skakkebæk NE (1993) Are oestrogens involved in falling sperm counts and disorders of the male reproductive tract? *Lancet* 341:1392-5
4. Guillette LJ Jr, Gross TS, Masson GR, Matter JM, Percival HF, Woodward AR. (1994) Developmental abnormalities of the gonad and abnormal sex hormone concentrations in juvenile alligators from contaminated and control lakes in Florida. *Environ Health Perspect* 102:680-8
5. Swan SH. (2000) Intrauterine exposure to diethylstilbestrol: long-term effects in humans. *APMIS* 108:793-804
6. Strohsnitter WC, Noller KL, Hoover RN, Robboy SJ, Palmer JR, Titus-Ernstoff L, Kaufman RH, Adam E, Herbst AL, Hatch EE. (2001) Cancer risk in men exposed in utero to diethylstilbestrol. *J Natl Cancer Inst* 93:545-51
7. Sharpe RM. (2003) The 'oestrogen hypothesis' - where do we stand now? *Int J Androl* 26:2-15
8. Fisher JS. (2004) Are all EDC effects mediated via steroid hormone receptors? *Toxicology* 205:33-41
9. Huyghe E, Matsuda T, Thonneau P (2003) Increasing incidence of testicular cancer worldwide: A review. *J Urol* 170:5-11
10. Richiardi L, Bellocco R, Adami HO, Torrang A, Barlow L, Hakulinen T, Rahu M, Stengrevics A, Storm H, Tretli S, Kurtinaitis J, Tyczynski JE, Akre O (2004) Testicular cancer incidence in eight northern European countries: Secular and recent trends. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 13:2157-66
11. Coupland, C. A., Forman, D., Chilvers, C. E., Davey, G., Pike, M. C. & Oliver, R. T. (2004) Maternal risk factors for testicular cancer: A population-based case-control study (UK). *Cancer Causes Control* 15, 277-83
12. Quigley CA, De Bellis A, Marschke KB, el-Awady MK, Wilson EM, French FS (1995) Androgen receptor defects: Historical, clinical, and molecular perspectives. *Endocr Rev* 16:271-321
13. Bergström R, Adami HO, Möhner M, Zatonski W, Storm H, Ekblom A, Tretli S, Teppo L, Akre O, Hakulinen T. (1996) Increase in testicular cancer incidence in six European countries: a birth cohort

- phenomenon. *J Natl Cancer Inst* 88:727-33
14. Aschim EL, Grotmol T, Tretli S, Haugen TB. (2005) Is there an association between maternal weight and the risk of testicular cancer? An epidemiological study of Norwegian data with emphasis on World War II. In press, *Int J Cancer*.
15. Haffner SM. (1996) Sex hormone-binding protein, hyperinsulinemia, insulin resistance and noninsulin-dependent diabetes. *Horm Res* 45:233-7
16. Toppari J, Kaleva M, Virtanen HE (2001) Trends in the incidence of cryptorchidism and hypospadias, and methodological limitations of registry-based data. *Hum Reprod Update* 7:282-6
17. Aschim EL, Haugen TB, Tretli S, Daltveit AK, Grotmol T. (2004). Risk factors for hypospadias in Norwegian boys - association with testicular dysgenesis syndrome? *Int J Androl*, 27: 213-221
18. Carlsen E, Giwercman A, Keiding N, Skakkebaek NE (1992) Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *BMJ* 305:609-13
19. Jørgensen N, Carlsen E, Nermoen I, Punab M, Suominen J, Andersen AG, Andersson AM, Haugen TB, Horte A, Jensen TK, Magnus O, Petersen JH, Vierula M, Toppari J, Skakkebaek NE (2002) East-West gradient in semen quality in the Nordic-Baltic area: A study of men from the general population in Denmark, Norway, Estonia and Finland. *Hum Reprod* 17:2199-208
20. Richthoff J, Rylander L, Hagmar L, Malm J, Giwercman A. (2002) Higher sperm counts in Southern Sweden compared with Denmark. *Hum Reprod* 17:2468-73
21. Jensen TK, Jørgensen N, Punab M, Haugen TB, Suominen J, Zilaitiene B, Horte A, Andersen AG, Carlsen E, Magnus O, Matulevicius V, Nermoen I, Vierula M, Keiding N, Toppari J, Skakkebaek NE. (2004) Association of in utero exposure to maternal smoking with reduced semen quality and testis size in adulthood: a cross-sectional study of 1,770 young men from the general population in five European countries. *Am J Epidemiol* 159:49-58
22. Jensen TK, Andersson AM, Jørgensen N, Andersen AG, Carlsen E, Petersen JH, Skakkebaek NE. (2004) Body mass index in relation to semen quality and reproductive hormones among 1,558 Danish men. *Fertil Steril* 82:863-70



## Kjønnsforskjeller og lungekreft

*Av Heidi Uppstad (hovedfagstudent), Toksikologisk seksjon, Statens arbeidsmiljøinstitutt (STAMI).*

### - Har kvinner og menn ulik evne til å bioaktivere polysykliske aromatiske hydrokarboner?

I Norge er det årlig ca. 2100 nye tilfeller av lungekreft. Sykdommen er svært alvorlig med en 5 års overlevelse på under 15 prosent. Hovedårsaken til lungekreft er røyking, men også radon og visse arbeidsmiljøeksponeringer kan ha betydning. Flere studier viser at kvinner har en høyere relativ risiko for å utvikle lungekreft enn hva menn har. Dette synes allikevel kontroversielt ettersom ikke alle epidemiologiske studier har klart å ettervise kjønnsforskjeller i risiko. Forskjellige molekylærbiologiske og biokjemiske studier støtter hypotesen om økt følsomhet blant kvinner.

Det er identifisert ca. 4000 forskjellige stoffer i tobakksrøyk, hvorav mer enn 50 er klassifisert av IARC (International Agency for Research on Cancer) som kreftfremkallende. Polysykliske aromatiske hydrokarboner (PAH) er sammen med nitrosaminer, aldehyder og uorganiske stoffer viktige grupper av karsinogener i tobakksrøyk. PAH dannes ved ufullstendig forbrenning av organisk materiale. Eksponeringen vil være høyest blant folk som bor i byer,

enkelte yrkesgrupper og røykere. PAH-stoffene bindes intracellulært til AH-reseptoren som regulerer uttrykket av flere gener på transkripsjonsnivå. Blant disse genene finnes CYP1A1 og CYP1B1, som spiller en vesentlig rolle i biotransformering av PAH-stoffene. Under biotransformeringen dannes det svært elektrofille intermediater som kan reagere med DNA, danne addukter og dermed føre til mutasjoner. Biologisk nedbrytning av PAH v.h.j.a CYP-enzymmer kan således øke deres karsinogene potensiale.



På STAMI har vi fokus på kjønnsforskjeller i biotransformering av PAH. Et av studiene som inngår i doktorgradsavhandlingen til stipendiat Gisle Berge har tatt for seg ekspresjonsnivået av CYP1A1 og CYP1B1 i friskt lungevev fra lungekreftpasienter.

Ekspresjonsnivået ble bestemt ved kvantitativ (realtids-) revers transkriptase PCR og ble funnet å være signifikant høyere hos røykerne sammenliknet med ikke-røykerne. Uttrykket av CYP1A1 mRNA korrelerte med nivået av PAH-DNA-

addukter i lungevevet. Blant røykerne hadde kvinner et høyere ekspresjonsnivå av CYP1A1 enn menn. De hadde også et høyere nivå av skade på DNA. Denne forskjellen mellom kvinner og menn kan bidra til å forklare kvinners mulige høyere risiko for lungekreft.

Østrogen og østrogenreseptorer er foreslått å kunne spille en rolle i denne kjønnsforskjellen gjennom å modulere aktiviteten til AH-reseptoren. Hos mennesket finnes det to typer østrogenreseptorer;  $\alpha$  og  $\beta$ . Både menn og kvinner uttrykker østrogenreseptorer i lungene, og ut ifra studiene på STAMI ser det ikke ut til å foreligge noen forskjell i mengde mRNA uttrykk mellom kjønnene. G. Berges studier viste at overuttrykk av østrogenreseptor- $\alpha$  i humane bronkiale epiteliale cellelinjer ikke påvirket mengden CYP1A1 og CYP1B1 mRNA. Videre viste de at ovariektomi (fjerning av den viktigste kilden til østrogenproduksjon) hos A/J mus ikke endret nivået av PAH-indusert DNA-skade i lungevevet.

Mitt fokus som hovedfagstudent på STAMI er nå er den andre reseptoren, østrogenreseptor- $\beta$ . Vi ønsker å finne ut om nedregulering av ER $\beta$  mRNA v.hj.a RNA interferens teknikk (siRNA), endrer det basale uttrykket og induksjonen av CYP1A1 og CYP1B1 mRNA. Hvis så skulle være tilfelle kan denne reseptoren ha betydning for kjønnsforskjeller i PAH-indusert DNA-skade i lungevev.

Det er viktig med økt kunnskap om forskjeller i susceptibilitet til kreftfremkallende PAH-stoffer. Historisk sett har fastsettelse av administrative normer for eksponeringer i arbeidslivet vært basert på forskningsdata som i all hovedsak omfatter menn. De beskrevne funn kan derfor ha betydning for regulatorisk toksikologi.

Prosjektet støttes finansielt av Kreftforeningen. Prosjektleder og veileder på STAMI er forsker Steen Møllerup (steen.mollerup@stami.no).

## Toksikologen under lupa: Johnny Kvernstuen

*Av Solveig Aamodt*

**Denne gangen er det en toksikolog i maling- og lakkindustrien som plasseres under lupa. Johnny Kvernstuen er nok et kjent fjes for mange i NSFT på grunn av sitt engasjement i foreninga.**

**Han var generøs nok til å sette av noen minutter av arbeidsdagen til å snakke litt om sine arbeidsoppgaver hos Jotun – og litt om andre ting.**

Johnny Kvernstuen er ansatt som seniortoksikolog hos Jotun i Sandefjord. Han er aktivt medlem i CEPE (*Conseil Européen de l'Industrie de Peinture, des Encres d'Imprimerie et des Couleurs d'Arts*), miljøgruppa i Maling- og Lakkfabrikkenes Forbund, samt NSFT. Videre følger han aktivt med på tema som tas opp i Norsk Yrkeshygienisk Forening. Man skulle nesten tro at en så beskjeftiget mann er på "høygir" hele tiden, men det er en behagelig rolig stemme som svarer i telefonen en tirsdag formiddag.

*Kan du fortelle litt om hva jobben din i Jotun går ut på?*

– Mitt ansvar ligger først og fremst i fortløpende å vurdere de stoffene vi bruker, og gi bedriften råd og info om dem. Info som er nødvendig for at de ansatte skal kunne treffe riktige beslutninger, kan du si. Det

innebærer å holde seg oppdatert om diverse kjemikalier regelverk. Stoffe og stoffblandinger blir regulert etter deres helse- og miljøegenskaper, slik at gammel og ny viten om stoffers helse- og miljøegenskaper er viktig for mitt arbeid.

– Det er virkelig en stor utfordring å holde seg oppdatert om Norges og EUs kjemikalier regelverk. Ofte må man kikke i krystallkula også, for å kunne si noe om hvilke kjemikalier det er verdt å satse på eller ikke. Produktutvikling er et møysommelig arbeid. Det er derfor viktig at Jotun på et tidlig tidspunkt får signaler om stoffene man undersøker kan bli underlagt noen kommende reguleringer, fordi de viser seg å være farlige.

– Og selvsagt er vi også interessert i at aktiviteten til våre operatører i Jotuns 36 fabrikker, samt våre kunder, ikke skal resultere i noen skader.



*Jotuns seniortoksikolog*

*Så det blir mest rent regulatorisk arbeid – det er sjelden du tar på deg labfrakken?*

– Å ja, jeg driver ikke noe labarbeid selv. Ved krav fra myndighetene bestiller Jotun GLP-studier, men gjør ingen toks-studier selv. Jeg har stilling som regulatorisk toksikolog, ikke eksperimentell.

Jeg spør ham om det til tider blir ensomt for toksikologer i industrien; med alt ansvaret rundt å være rådgivende fagekspert må man da kjenne savnet etter en solid fagkrets rundt seg?

Han sier han tror man fort kan bli litt ensom, og i likhet med "Toksikologen under lupa" sitt første intervjuobjekt, Cecilie Skarning i Prosessindustriens landsforening, understreker han viktigheten av toksikologi-kontakter:

– Det er nok veldig nyttig og viktig å skaffe seg et faglig nettverk utenom bedriften. I CEPAG, ei horisontal-gruppe innen CEPE, er vi 15-20 representanter for europeiske malingsfabrikanter, og 4-5 av oss er toksikologer. Vi diskuterer stoffer som er relevante for bransjen, informerer og oppdaterer hverandre. Kontakt med likesinnede hos våre leverandører er også viktig. Maling- og lakkbransjen er faktisk den bransjen i Europa som bruker flest kjemikalier – så det er mye spennende å diskutere og ta tak i. Det er også et par spesialister i arbeidsmedisin på Jotun som jeg kan diskutere fag med.

*Er det mange toksikologer som jobber innen kjemisk industri i Norge?*

– Det er ganske få i forhold til i resten av Europa. Men utfordringene i forbindelse med risikovurdering og -håndtering kommer nok bare til å øke i framtida på grunn av strengere dokumentasjonskrav for industrien, så det vil nok bli behov for flere. Jeg tror NSFT bør tenke på å få satt regulatorisk toksikologi mer på dagsorden i tiden framover.

*Du har hatt flere verv i NSFT?*

– Ja, jeg har vært i valgkomiteen, har vært nestleder i Toksikologisk Forening og jeg er med i Eurotox-registreringskomiteen. Det var da jeg satt som nestleder det ble innledet et arbeid for å se på en mulig sammenslåing mellom gjengen til Jørgen Stenersen på Blindern og seksjon for Toksikologi i NSFT. Bakgrunnen var vel et ønske om å samle toks-miljøet i Norge til ett rike, så å si! Dette har gitt mer økotoksikologi i NSFT også – i starten var det mest fokus på humantoksikologi – så sammenslåinga førte til en god bredde i NSFT.

*Du nevnte Eurotox-registreringskomiteen – vil du fortelle litt om din karriere i komiteen?*

– De første to årene satt jeg som varamedlem, men alle varamedlemmene fungerte i praksis som faste medlemmer. Det var stor pågang av søknader den første tiden, så det var en god del arbeid med

dette. Nå i dag er jeg fast medlem av komiteen.

Jeg fikk bestemme mitt eget Eurotox-registreringsnummer – det er en av fordelene ved å sitte i komiteen!

– Det er ikke så stor søknadspågang nå som helt i starten – i Norge er det som sagt ikke så mange toksikologer i industrien, og det kan synes som om Eurotox-sertifisering er mest interessant for de som arbeider der. I Europa er det omkring 6000 Eurotox-sertifiserte toksikologer, omtrent 1000 av dem jobber i legemiddelindustrien i Sveits...

*Får du tid til noe annet overhodet, siden du er en såpass aktiv toksikolog?*

– Med to små barn har jeg ingen fritidsproblemer!

Han ler. – Vel, fisketurer på fjorden og turer på fjellet er kjærkommen avkobling.

Praten går mot slutten, han snakker litt, til slutt, om toksikologers rolle; at "vi i vår profesjon lever jo av å gi kvalifisert info om faren ved bruk av kjemikalier" (og det virker faktisk ganske så inspirerende på en mastergradsstudent), før vi avslutter intervjuet og Johnny Kvernstuen igjen tar fatt på arbeidshagens utfordringer.

## **Copenhagen Workshop on Environment, Reproductive Health and Fertility, 15.-18. January 2005**

*Av Richard Wiger & Siri Helland Hansen,  
Nasjonalt folkehelseinstitutt,  
Avdeling for kjemikalietoksikologi*

**På Rigshospitalet i København ble det fra 15.-18. januar i år arrangert en workshop for klinikere, forskere og demografer interessert i reproduksjon!**

Dette var et møte av høy kvalitet hvor mange av verdens beste forskere på sine områder holdt foredrag. Det var i alt ca. 300 deltagere fra over 30 land, inkludert Australia, New Zealand og Japan. Til tross for tettpakket program gikk det etter timeplanen slik at man fikk gode muligheter til å prate med mange mennesker under kaffepausene og posterpresentasjoner. Det ble presentert 87 postere på møtet, hvorav 4 var fra Norge (Folkehelseinstituttet og Veterinærhøgskolen). Programmet finnes på <http://www.reproduction.dk/works/>

I løpet av de 4 dagene ble det diskutert problematikk rundt forplantning, hovedsakelig hos menneske, men også en god del om ville dyr. I de siste tiår har det blitt rapportert nedgang i fertilitet i en del industrialiserte land. Det ble diskutert om denne nedgangen skyldes personlige valg i forbindelse med lengre utdanning og karrierejag

eller miljøpåvirkninger, inkludert livsstilsfaktorer. Nesten 5% av alle fødsler i Danmark er resultat av ART (kunstig befruktning). Det ble påpekt at kjønnsmodning, særlig hos jenter, kommer tidligere nå enn for 150 år siden. En kan da spørre seg om en 40-årig kvinne i dag er like fruktbar som en 40-årig kvinne for 150 år siden? Tidligere pubertet hos jenter kombinert med at mange venter lenger med å få sitt første barn, kan være en av årsakene til redusert fruktbarhet.



*Norske deltagere sammen med Niels Skakkebæk (DK) og Jorma Toppari (FIN) fra den vitenskaplige komiteen. Fra venstre: Richard Wiger (FHI), Trine Haugen (HiO), Jorma Toppari, Toril Tefre (HiO), Niels Skakkebæk, Birgitte Lindeman (bak, knapt synlig, FHI), Nan Oldereid, (Rikshospitalet), Siri Helland Hansen (FHI), Irma C. Oskam (NVH), Gunnar Brunborg og Nur Duale (begge FHI). Arild Vakt skjold fra Universitetet i Tromsø var også på workshop'n..*

Illevarslende informasjon om dårlig sædkvalitet hos unge menn ble også belyst, og med sterke indisier om at det finnes en cohort-effekt. Det vil si at menns sædkvalitet er mer påvirket av hvilket år mannen er født enn mannens alder. Menn født før 2. verdenskrig har som 60-70-åringer ofte bedre sædkvalitet enn dagens 20-åringer! Røyking hos mor under graviditeten er en av de negative påvirkningene på sønnes fertilitet.

Louis Guillette (USA) presentert en spennende oversikt over feilutvikling av kjønnsorganer hos ville arter, særlig alligatorer fra Florida. Videre ble også hormonhermere hos fisk diskutert. Nytt og spennende var et foredrag om feilutvikling hos invertebrater eksponert for miljøgifter. Påvirkning av hormonhermere på planter ble også belyst. Kjemikalier som virker inn i vertebraters hormonsystem kan også påvirke plante-bakterie signal-systemer.

Den største sesjonen av møtet handlet om ftalater. Spesielt interessant her var et foredrag av Shanna Swan (USA) som kunne presentere epidemiologiske resultater. Hennes gruppe studerer utvikling av kjønnsorganer hos guttebarn i forhold til eksponering av ftalater før fødsel. De mener å kunne se en forkortet avstand mellom kjønnsorgan og anus i individer med høyt nivå av ftalatmetabolitter, tilsvarende resultater som etter toksikologiske studier av rotter. Betydningen av forkortet avstand

mellom anus og kjønnsorgan for forplantningen er fremdeles usikker.

Det var ikke bare jobbing under møtet, for hver dag ble avsluttet med gode og hyggelige fellesmiddager. Blant annet ble det servert buffet i Universitetet i Københavns gamle festsal og middag i Københavns akvarium. Her fikk deltakerne også hygget seg med å titte på alligatorer, skilpadder, hai, murener og mindre skremmende, men desto mer fargerike småfisk.



*På forelesning: Siri, Birgitte og Nur.*

## Toksikologiske studier av PFAS

*Av Anja Julie Nilsen*

**Perfluoralkylforbindelser (PFAS) har vært brukt i industrien i over 50 år uten at man trodde stoffene var skadelig for miljøet da de ble ansett som biologisk inaktive. På 80-tallet ble det funnet betydelige konsentrasjoner perfluoroktansyre (PFOA) i serum hos fabrikkmedarbeidere, og etter hvert som analysemetodene ble bedre, ble stoffene funnet i dyrelivet over store deler av verden. Spesielt alvorlig er det at Thibodeaux *et al.* (2003) har vist at hvis gravide rotter blir eksponert for perfluoroktansulfonat (PFOS) dør alle avkom umiddelbart etter fødsel.**

Slike studier i kombinasjon med funnet av relativt høye nivåer av PFAS i miljøet indikerer et globalt problem og viser at det er nødvendig med flere studier av toksisiteten. I dag har er miljønivåer av stoffene kartlagt, men man vet lite om deres effekter.

For å få en mest mulig dekkende undersøkelse av PFAS ble det brukt mikromatriser for å studere genekspressjonen i lever hos rotter eksponert *in vivo* for PFOA og 1H, 1H, 2H, 2H-perfluorodekanol (FTOH). Resultatene viste økt genekspressjon av 32 ulike gener, der 21 av disse inngikk i den peroksisomale  $\beta$ -oksidasjonen, og

reduisert genekspressjon for 18 gener der gener som inngikk i lipid mobiliseringen var fremtredende. Basert på disse og tidligere undersøkelser ble peroksisomal  $\beta$ -oksidasjonen, katalase- og karboksylesteraseaktiviteten undersøkt nærmere. Den peroksisomale  $\beta$ -oksidasjonen og karboksylesteraseaktiviteten ble signifikant økt, mens katalaseaktiviteten var uendret.



*Anja Julie Nilsen har oppnådd cand.scient-graden ved Biologisk institutt, Universitetet i Oslo i desember 2004. Hun utførte hovedfagsoppgaven ved Forsvarets forskningsinstitutt med Frode Fonnum som veileder. Hun er opprinnelig fra Harstad og bor nå i Oslo. Hun er for tiden på utkikk etter en toksikologisk relevant jobb!*

Nevrotoksisitet ble studert *in vitro* ved å undersøke opptak av neurotransmittere i synaptosomer og synaptiske vesikler etter eksponering for PFAS. PFOS og heptadecafluoroktansulfonsyreamid (PFOSA) hemmet opptaket av noradrenalin



(NA) i synaptosomer og opptaket av NA og serotonin (5-HT) i synaptiske vesikler. De hadde  $EC_{50}$  verdier (konsentrasjon som hemmet opptaket 50%) på 20  $\mu$ M og høyere.

Immunotoksisitet ble studert ved å undersøke aktivering av respiratorisk burst i neutrofile granulocytter etter eksponering for PFAS. PFOSA induerte dannelse av reaktive oksygenforbindelser (ROS) målt ved hjelp av den fluoriserende proben DCFH-DA. Hemmere av protein kinase C (PKC), ekstracellulær signalregulert kinase (Erk 1/2) og nikotinamidadeninukleotidfosfatoksidase (NADPH-oksidasen) reduserte PFOSA-indusert ROS-produksjonen og viste at ulike signalveier kan føre til aktivering av NADPH-oksidasen. FTOH og PFOS induerte ROS-dannelse målt ved hjelp av luminolforsterket kjemoluminescens. Hemmere av myeloperoksidase og superoksid-dismutase (SOD) gav redusert ROS-produksjon og viste at FTOH-indusert ROS-dannelse var avhengig av myeloperoksidase-SOD systemet.

## Effekter av miljøgifter på sirkulerende celler hos pigghuder

Av Ingeborg Rønning, Silje Røysland og Ketil Hylland

Pigghuder er en interessant dyregruppe med tanke på miljøovervåkning. De fleste artene er bunnlevende, noen lever som filtrerere, både i sedimenter og på hardgrunn, andre som predatorer. Det er imidlertid begrenset kunnskap om metoder og endepunkter for å studere responser til miljøgifter hos pigghuder. Coelomocytene er sirkulerende celler i pigghudenes kroppshulrom og er følsomme for belastning av flere typer miljøgifter.

Målet med prosjektet er å etablere metoder for miljøtesting med pigghuder som bioindikator. Responser som skal testes inkluderer cytotoxisitet, samt induksjon og hemming av "multixenobiotic resistance" (MXR), som tilsvarer "multidrug resistance" (MDR)-mekanismen hos pattedyr. MXR er påvist i flere akvatiske organismer og fungerer som et forsvar mot mange fremmedstoffer ved at disse blir aktivt pumpet ut av cellene. MXR induseres av flere kjente fremmedstoffer. Vi ønsker å finne ut om slike responser forekommer i pigghud-coelomocytene og hvordan de eventuelt best kan måles. Videre er spørsmålet i hvilken grad man ser respons ved eksponering for spesifikke stoffer *in vitro* og ved eksponering for blandingen av

miljøgifter *in vivo* i forurensete farvann. Metodene for å identifisere miljøgifters påvirkning ble utviklet for coelomocytter fra *Asteria rubens* (vanlig korstroll) i Norge, og disse metodene ble så benyttet på ulike sjøpølser i feltundersøkelser i Kastela Bay, Kroatia. Forsøksdyrene ble samlet inn ved hjelp av bunntål eller plukket av dykkere.

Cytotoxisitet ble målt med to prober: Alamar Blue (Alamar Biosciences Inc., CA, USA) og CFDA-AM (Molecular Probes, OR, USA). Alamar Blue gir et mål for hemming av energiomsetning i cellen og CFDA-AM gir et mål for membranstabilitet hos cellene. MXR-aktiviteten måles som evne til å transportere fluorescerende prober ut av cellen. Feltstudiene viste varierende aktivitet i MXR og cytotoxisitet mellom ulike stasjoner. Individuer fra de mer forurensete stedene hadde høyere MXR-aktivitet enn individer fra referanse-området. Cellene fra sjøpølser fra referanseområdet hadde høyere membranstabilitet, mens cellene fra sjøpølser som var håndplukket av dykkere i forurenset område hadde høyere energiomsetning. MXR og cytotoxisitets-målinger er lovende verktøy for miljøovervåkning. Videre arbeid med metodene er nødvendig for å klarlegge sammenhengen mellom responsene og ulike faktorer som miljøgiftbelastning og generelt stress.

## Hormese – Hva er det og hvilke mekanismer ligger bak?

*Av Marius Gudbrandsen*

**Det at små doser av giftstoffer kan forbedre organismers overlevelse og reproduksjonsevne (hormese), vanskeligjør risikoekstrapoleringer. Hva er mekanismene bak hormese?**

### Definisjoner

Hormese er et kontroversielt tema, ettersom det bryter med gamle tanker om doser og responser. Legger man da til at dersom hormesen skulle finne det for godt å være synlig, er den gjerne lite reproducerbar, og i tillegg gir moderate utslag, er det ikke rart at dette begrepet ikke har fått spesielt godt fotfeste.

Calabrese & Baldwin definerer hormese i sin artikkel "Defining Hormesis" som *en adaptiv respons som kjennetegnes ved tofase dose-responser med generelt like kvantitative egenskaper med tanke på amplitude og rekkevidden av stimulatoriske responser. Disse er enten direkte induert eller er resultatet av en kompensatorisk biologisk prosess etter en forstyrrelse av likevekt i organismen.* En nøyaktig, om enn tunglest definisjon. Andre nøyer seg med Arndt-Schulz lov, og definerer hormese som *et dose-respons fenomen som karakteriseres av en*

*aktivering ved lave doser og en inhibering ved høyere doser.* (3)

Det gir egentlig lite å snakke om positive effekter når man skal definere hormese. Man kan forlenge livet til en organisme, men dette kan igjen føre til lavere reproduksjon eller omvendt. Lave doser antibiotika kan fremme overlevelse til bakterier, men dette kan skade pasienten, som nok ville hatt det bedre dersom dosen ble øket. (3)

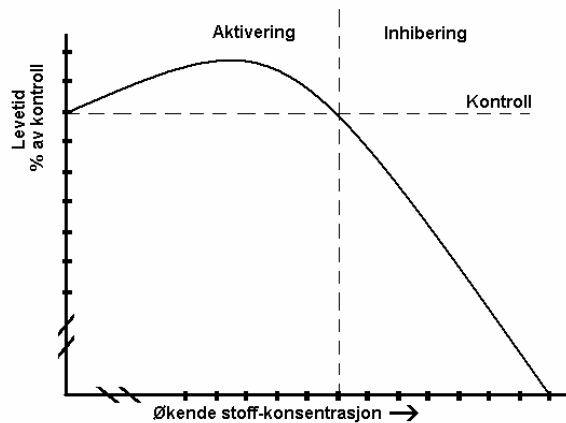


Fig. 1: Her ser vi en typisk tofasisk kurve, jeg valgte levetid men det skal ifølge teorien kunne være hva som helst.

### Historie

Samuel Hahnemann (1755–1843) inkluderte begrepet hormese blant sine grunnsetninger for forståelsen av homeopati. Hans tanke rund medisin var at medisin blir mer potent jo mer den fortynnes, sammen med likhetsloven (se under; *Hormese mot homeopati; hva skiller dem?*). (13)

Tidlig på 1880-tallet, i et dårlig utstyrt laboratorium ved

Universitetet i Greifswald oppdaget prof. Hugo Schulz at en medisin som hadde blitt brukt mot gastroenteritt, ikke drepte bakterien som forårsaket sykdommen, selv ved høye doser. Han konkluderte med at medisinen økte kroppens adaptive evne, heller enn å angripe mikroben direkte. Dette førte til at Schulz fikk stor interesse for homeopati. Han fortsatte å jobbe, og testet også flere antibakterielle midler på sopp, og fant at de fremmet metabolismen ved lave doser, mens de hemmet den ved høye doser. Han mente at han hadde funnet det vitenskapelige grunnlaget for homeopati, og ble etter hvert sett på som den akademiske helten av homeopatens proponenter. Senere ble Arnt-Schulz lov formulert, som sier at lave konsentrasjoner øker aktivitet, mens høyere konsentrasjoner hemmer den. Dermed var hormesen født inn i selskapet av homeopati, noe den har slitt med siden.

I tiden fremover bytter fenomenet navn et par ganger, blir populært og tatt inn i varmen som en del av ”mainstream” vitenskap, med mange sterke navn å støtte seg på. Likevel ble hormese forkastet som hypotese. Det er flere grunner til at det skjedde. Hormese har begrenset utslag, og er også vanskelig å reprodusere. For strålings-hormese ble også de mulige positive effektene sterkt overdrevet, som for eksempel at man burde drikke radiumvann...

A. J. Clark rettet i 1930 sterk kritikk til Arndt-Schulz-loven i sin

*Handbook of Pharmacology*. Etter hvert ble hypotesen forkastet, til tross for den store mengden data som støttet opp under den. I de neste 60 årene dukke det bare sporadisk opp i litteraturen, frem til 1985. Da begynte det derimot å snu, og den første internasjonale konferansen ble arrangert. Siden den gang har interessen økt og i 1990 ble BELLE (biological effects of low level exposures) stiftet, som er en forening som søker å fremme forståelsen av lavdose eksponeringer. Siden det har mye av historien om hormese spunnet seg rundt E.J. Calabreses arbeider, formann i BELLE. Dersom det faktisk skulle forekomme en ”dose-respons revolusjon”, vil han bli husket som sakens George Washington. (9, 15)

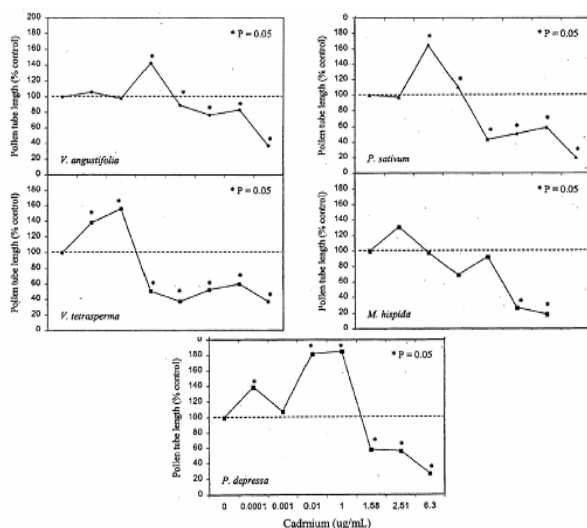
### **Hormese mot homeopati; hva skiller dem?**

Selv om det finnes en analogi mellom hormese og homeopati, finnes det en viktig forskjell: For hormese kan vi snakke om en ”identitetslov”; der det samme stoffet som gir hemming eller fremming av en prosess, avhengig av dosen. For homeopati derimot gjelder ”likhetsloven”, der det skal være likhet mellom symptomene en pasient har og symptomene en homeopatisk medisin ville gitt dersom en frisk person fikk den. (12)

## Noen konkrete eksempler på hormese fra litteraturen

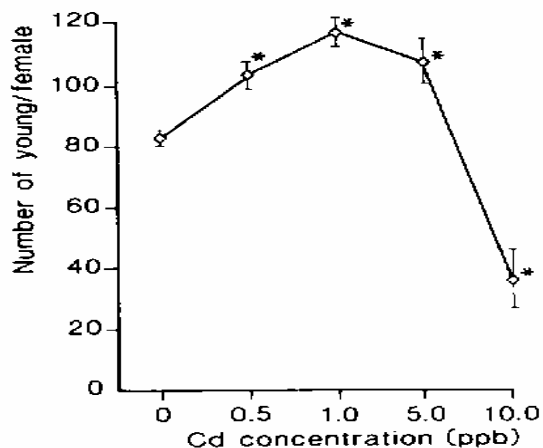
Xiong and Peng (2002): "Response of Pollen Germination and Tube Growth to Cadmium with Special Reference to Low Concentration Exposure".

Veksten av pollenrøret ansees som en følsom botanisk markør for luftforurensing. Grafen viser relativ vekst i forhold til kontrollen ved lave konsentrasjoner for de ulike artene. Forsøkene er utført på fem ulike arter, med 6 ulike eksponeringer i tillegg til kontrollen, og hver eksponering ble gjentatt 4 ganger. "The results clearly indicate that pollen tube growth in the five species exhibits hormesis,..."



Bodar et al (1988): "Reproduksjon hos *Daphnia magna* ved kadmiumeksponering".

Her gjorde man forsøket to ganger, med 15 individer per eksponering, og eksponering i 25 døgn. Punktene viser gjennomsnittet av reproduksjonen. (1)



## Tallgrunnlag

Under et møte som ble organisert i 2000 kom en prominent forsker, K. Crump, med bitende kritikk. Han påpekte at det manglet data som viste at en signifikant mengde av toksinene viste hormetisk effekt. Dette førte til et 12 måneders arbeid der Calabrese og Baldwin gikk igjennom 21.000 artikler for å kartlegge hyppigheten av hormese i toksikologisk litteratur. Få av artiklene hadde det tallgrunnlaget på lave doser som skal til for å vise om hormese har forekommet, men av de som hadde det, var det 32 ganger oftere at responsene viste hormetiske utslag enn andre veien (negative). I tillegg var det 2,5 ganger mer vanlig å se hormese enn ikke, dersom

forutsetningene var oppfylte (som tilstrekkelig antall paraleller, doser under NOAEL osv). (7)

### Mekanismer

En av kritikerne, C.D. Klaassen, påpekte i 2000 at man måtte finne en felles underliggende mekanisme for at hormese skulle få fotfeste.

Calabrese svarer med at undersøkelser av materialet der man finner hormese, viser ikke at man har en enkelt hormetisk mekanisme. Hvert enkelt endepunkt i en hormetisk evaluering kan påvirkes av et annet reseptorsystem (eller interagerende reseptorsystemer). Det de faktisk har felles, er at de kvantitative trekkene ved dose-respons kurvene; med andre ord amplitude og utstrekningen av det lavdose-stimulatoriske området, i forhold til NOAEL er slående likt uavhengig av modell, gift og endepunkt. Dette støtter opp om forslaget om at den hormetiske prosessen er en felles strategi for ressursfordeling. Det finnes altså ingen hellig gral, eller enhetlig mekanisme, som kan forklare hormesen. (6)

Vi har ingen felles karakteristika når det gjelder de kjemiske stoffene, derimot er det felles for disse stoffene som induserer hormese at de alle hemmer biologiske prosesser ved høyere eksponeringer.

Homeostatiske kontrollmekanismer regulerer ut fra endringer i homeostasen, som er uspesifikt i forhold til stoffene. Dermed kan stoffer som ikke ligner hverandre gi

lignende reaksjoner (Se A.R.D. Stebbings artikkel: *Hormesis: a problem in the wrong discipline* om hormese dersom den påstanden virker drøy).

### Vil hormese få noe å si for risikovurdering?

"How clean is clean?" er et gjennomgående tema i artikler om hormese. Calabrese og andre hormese-proponenter påpeker ofte de manglende data for de lavdose-eksponeringer, med andre ord doser som vanligvis ligger innenfor de konsentrasjonene som organismer faktisk eksponeres for. Isteden ekstrapolerer man fra høyere verdier. Deres undersøkelser viser at man gjerne kan ha helt andre effekter ved lave doser i forhold til høye. Særlig i risikovurderingen av kreftfremkallende stoffer, er lineære dose-responser uten terskel (linear no threshold; LNT) utgangspunktet for vurderingene, mens terskelverdier dominerer bildet ellers. Det finnes allerede muligheter for å gjøre unntak fra normen der forskning støtter en annen tilnærming, som for eksempel hormese. Dessverre vil det å skaffe tilstrekkelig bevis til å avvike fra en LNT-modell være et vanskelig hinder i de fleste tilfeller, ettersom de fleste testene ikke er satt opp for å kunne detektere hormese. Calabrese og Baldwin er selv klar over dette, og sier i 1998 at: "Requiring that hormesis be established for each agent, both sexes of each species tested, and possibly the optimum hormetic

response, would likewise create an overwhelming financial burden, and would surely be the deathknell of any practical significance for hormesis in the regulatory world.” (10) Med andre ord er altså fremtiden til hormese innen risikovurdering avhengig av at den blir godtatt som en utgangshypotese for risikovurdering. Upton konkluderer i sin artikkel fra 2000, *Why the concept of hormesis has not been incorporated into mainstream hormesis*, med at selv om LNT-modellen er det tryggeste, og mest i samsvar med føre-var prinsippet, har man fortsatt til gode å utelukke at den grovt overestimerer farene ved lavdose-stråling.

#### Referanser:

1. Bodar, W.M., Van Leeuwen, C.J., P.A. Voogt and Zandee, D.I., *Effect of cadmium on the reproduction strategy of Daphnia magna*, *Aquatic Toxicology*, 12 301-310 301(1988)
2. Calabrese, E.J., Baldwin, L.A., *Applications of hormesis in toxicology, risk assessment and chemotherapeutics*, *TRENDS in Pharmacological Sciences*, 23(7), 331-337 (2002)
3. Calabrese, E.J., Baldwin, L.A., *Defining hormesis*, *BELLE Newslett.*, 10 (2) 25–30 (2002)
4. Calabrese, E.J., Baldwin, L.A., *Hormesis: A Generalizable and Unifying Hypothesis*, *Critical Reviews in Toxicology*, 31(4 & 5):353–424(2001)
5. Calabrese, E.J., Baldwin, L.A., *Hormesis: changing view of the dose-response, a personal account of the history and current status*, *Reflections in Mutation Research*, 511, 181–189 (2002)
6. Calabrese, E.J., Baldwin, L.A., *HORMESIS: The Dose-Response Revolution*, *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 2003. 43:175–97
7. Calabrese, E.J., Baldwin, L.A., *The Frequency of U-Shaped Dose Responses in the Toxicological Literature*, *TOXICOLOGICAL SCIENCES* 62, 330–338 (2001)
8. Calabrese, E.J., Baldwin, L.A., *Toxicology rethinks its central belief*, *Nature*, 421, 691-692 (2003)
9. Calabrese, E.J., Baldwin, L.A., *Radiation hormesis: the demise of a legitimate hypothesis*, *Human & experimental toxicology* 19 (1): 76-84 JAN 2000
10. Crump, K., *Evaluating the Evidence for Hormesis: A Statistical Perspective*, *Critical Reviews in Toxicology*, 31(4 & 5):669–679 (2001)
11. Johansson, L., *Hormesis, an update on the present position*, *European Journal of Nuclear*

- Medicine and Molecular Imaging, 30, 921 - 933 (2003)
12. Mosini, V., *When the Interplay Between Evidence and Theory Becomes Tension: Dr Hahnemann's Homeopathic Medicine*, London school of Economics and political science, Centre for Philosophy of Natural and Social Science (2004)
13. Salem, H., *Toxicology of Low-level Exposure: Evidence for Hormesis?(editorial)*, J. Appl. Toxicol. 20, 89 (2000)
14. Stebbing, A.R.D., A mechanism for hormesis – A problem in the wrong discipline, Critical reviews in toxicology, 33(3&4), 463 – 467 (2003)
15. Stipp, D., *A Little Poison Can Be Good For You, The received wisdom about toxins and radiation may be all wet*, FORTUNE 05.28.03
16. Subhadra et. al., *Acceleration of catalase and peroxidase activities in Lemna minor L. and Allium cepa L. in response to low levels of aquatic mercury*. Environ. Pollut. 69:169-79 (1991)
17. Upton, A.C., *Why the concept of hormesis has not been incorporated into mainstream hormesis*, Human and ecological risk assessment 6(2) 249-271(2000)
18. Xiong, Z.T., Peng, Y.H., *Response of Pollen Germination and Tube Growth to Cadmium with*
- Special Reference to Low Concentration Exposure, Ecotoxicology and Environmental Safety* 48, 51-55 (2001)





## QUIZ

Hva er dette?



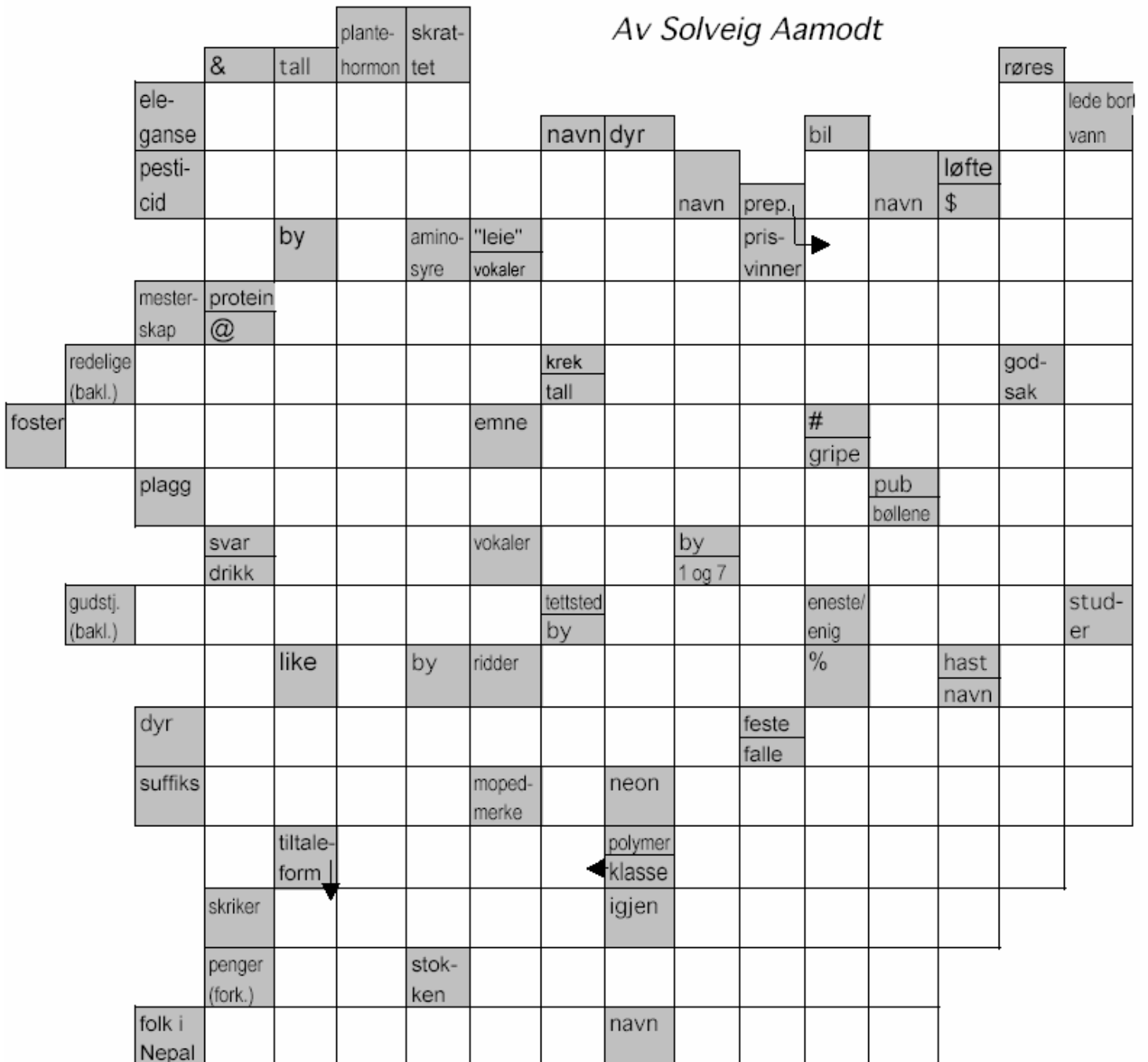
<b>8 poeng</b>	Anbefalt inntak av den vanligste organiske varianten av stoffet ble nylig nedsatt av WHO fra 3,3 $\mu\text{g}$ til 1,6 $\mu\text{g}$ per kilo kroppsvekt per uke.
<b>7 poeng</b>	En forbindelse av stoffet ble i 1950- og 60 årene brukt som fungicid i Skandinavia, hovedsakelig ved frøbeising.
<b>6 poeng</b>	Stoffet forårsaket sykdommen "Minamata-disease" som oppstod i Japan på 1950-tallet.
<b>5 poeng</b>	Har historisk vært brukt som behandlingsmiddel mot syfilis.
<b>4 poeng</b>	Nye anvendelsesområder for stoffet er bl.a. som bestanddel i lap-top PCer og sparepærer.
<b>3 poeng</b>	Grunnstoffet kan opptre i tre ulike oksidasjonstilstander.
<b>2 poeng</b>	Metallet foreligger i væskeform ved romtemperatur.
<b>1 poeng</b>	Humane eksponeringskilder er hovedsakelig amalgam og fisk.

*Utarbeidet av Heidi Uppstad og Marte Rindal Jacobsen*

**SVAR på QUIZ: bakerst i bladet**

# Kryssord

Av Solveig Aamodt



Symbolforklaringer:

- # Å spille en form for skuespill
- \$ Politisk religiøs bevegelse
- % Sansen for hva som er riktig, evt. lukte-/sporingssansen
- & Kjemikalium (fork.), kan brukes i forb. med gel-elektroforese
- @ Kongedømme (fork.)

## Møtekalender

### **13th International Symposium Pollutant Responses in Marine Organisms**

Alessandria, Italia,  
19-22 juni 2005, <http://www.disav.unipmn.it/Initiative/Primo13/index.htm>

**The 7th Congress of European Association for Clinical Pharmacology and Therapeutics** Poznań, Polen, 25–29 juni 2005 [www.eacpt.pl](http://www.eacpt.pl)

**BioScience 2005, From Genes to Systems** Glasgow, UK, 17-21 juni 2005, [www.BioScience2005.org](http://www.BioScience2005.org)

**Fourth International Course on Occupational Exposure Limits** Uppsala, 5-9 september 2005, <http://www.niva.org/>

**ICEM: Global Issues in Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis**, San Francisco, 4-8 september 2005.

**Argentine Toxicological Association XIV Argentine Congress of Toxicology. XXV Interdisciplinary Meeting on Toxicology III Rioplatense Meeting on Toxicology Argentina. September, 2005,** <http://www.ataon-line.org.ar>

**EUROTOX 2005** 11-14 september, Krakow, Polen, [www.eurotox.com](http://www.eurotox.com)

**Conference of Scandinavian Society of Cell Toxicology and Estonian Society of Toxicology (SSCT-ETS 2005)** Toila, Estonia, 22-23 Oktober 2005, <http://ptah.kbfi.ee/toila2005/>

**American College of Toxicology 26th Annual Meeting** 6-9 november 2005. Williamsburg Marriott Hotel. Williamsburg, Virginia. <http://www.actox.org>

**15th Neuropharmacology Conference: New Perspectives in Neurotransmitter Transporter Biology**, 9. - 11. november 2005. [www.neuropharmacology-conference.elsevier.com/](http://www.neuropharmacology-conference.elsevier.com/)

**45th Annual Meeting of the Society of Toxicology**, San Diego, USA, mars 2006

**15th World Congress of Pharmacology IUPHAR 2006.** Beijing, Kina. 2-7 juli 2006, [www.cnphars.org/page0607e.htm](http://www.cnphars.org/page0607e.htm)

**EUROTOX 2006** Dubrovnik, Croatia, 21-24 september, 2006.



Svar på quiz s. 57 : Kvikksølv

## **Vedtekter for Seksjon for Toksikologi**

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

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

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

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

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

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

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

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

§ 6. "Toksikologen" skal ha minst 4 redaksjonsmedlemmer. Redaksjonsmedlemmene bør fortrinnsvis sitte i to år før gjenvalg. "Toksikologen" bør komme ut to ganger per semester. Foreningens vedtekter og referat fra seksjonens møter skal alltid stå i "Toksikologen".

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

---

# NSFT

N O R S K S E L S K A P F O R F A R M A K O L O G I O G T O K S I K O L O G I

---

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

**I redaksjonen:**

Siri Helland Hansen  
shha@fhi.no

Marius Gudbrandsen  
mariug@bio.uio.no

Elisabeth Mona  
elisabeth\_mona2002@yahoo.no

Solveig Aamodt  
solveig.aamodt@bio.uio.no

Marte Rindal Jakobsen  
marterj@student.matnat.uio.no

Heidi Uppstad  
hup@stami.no

Jørgen Stenersen  
jorgen.stenersen@bio.uio.no

**Kontingentsatser i Toksikologisk  
Seksjon, NSFT (pr. år, 2004 satser):**

Studenter: 50,-  
Arbeidende medlemmer: 250,-  
Innbetales til:  
Bankkontonr.: 9235 19 50538  
NSFT v/Ane Gedde-Dahl

**Leder**

Steinar Øverbø  
STAMI/Universitet i Oslo  
steinar.overbo@stami.no

**Styremedlemmer**

Vibeke Thrane  
Avdeling for giftinformasjon  
v.thrane@giftinfo.no

Oddvar Myhre  
Nycomed

Knut Erik Tollefsen  
NIVA  
Knut.erkik.tollefsen@niva.no

Anna Mehl  
Mattilsynet  
Anna.mehl@mattilsynet.no

Åshild Andreassen  
Folkehelseinstituttet

Julie Tesdahl Håland  
Folkehelseinstituttet

**Varamedlemmer**

Edgar Rivedal  
Radiumhospitalet

Åse Krøkje  
NTNU  
ase.krokje@bio.ntnu.no

Hege Stubberud  
Jordforsk  
Hege.stubberud@jordforsk.no

