
◇ TOKSIKOLOGEN ◇

Årgang 22

Nr.1 - 1. mars 2012



Meditasjon

Foto: Jim Georg Dahl

Redaksjonens røst

Da var det sannelig klart for et nytt og spennende år med mange nye muligheter. Vi har akkurat lagt bak oss et fantastisk Vintermøte som ga påfyll av ny inspirasjon og nye kontakter. Sammendrag kan leses i denne utgaven.

Redaksjonen må dessverre denne gangen også takke to av våre redaksjonsmedlemmer for lang og tro tjeneste. Sverre Langaard og Jørgen Stenersen har i denne omgangen takket for seg, og vi ønsker å benytte anledningen til å takke for en flott innsats. Det er med tungt hjerte å hilse farvel til Jørgen, da han har vært en veldig viktig pådriver for Toksikologen. Han har hatt et stort engasjement for dette bladets ek-

sistens, noe som gjenspeilles av Jørgens tro tjeneste i Redaksjonen helt siden starten.

Jørgen har til vår store glede bidratt med en innsiktsfull historie et stoff som står han nært - nemlig DDT. Så alle dere DDT-fans der ute – gled dere.

Paulien Mulder er et nytt tilskudd i redaksjonen, og vi gleder oss til videre samarbeid med henne. Velkommen til Toksikologen, Paulien!

Redaktør
Hildegunn Dahl



Innholdsfortegnelse

REDAKSJONENS RØST	2
SAMMENDRAG AV NSFTS VINTERMØTE.....	4
<i>av Paulien Mulder</i>	4
OLJEUTSLIPP	7
<i>Av David pettersen Eidsvoll</i>	7
SAMMENDRAG AV DOKTORAVHANDLINGEN: ”CHARACTERISATION OF HUMAN EXPOSURE PATHWAYS TO PERFLUORINATED COMPOUNDS - COMPARING EXPOSURE ESTIMATES WITH BIOMARKERS OF EXPOSURE”	10
<i>Av Line Småstuen Haug.....</i>	10
DDTs FORSKNINGSHISTORIE	13
<i>Av Jørgen Stenersen</i>	13
NSFTS TOKSIKOLOGISEKSJON INFORMERER	26
Referat fra årsmøte i toksikologiseksjonen i NSFT	26
Beitostølen 28. januar 2012, kl. 09:00	26
ÅRSKONTINGENT	27
Vedtakter for Seksjon for Toksikologi.....	29

Sammendrag av NSFTs Vintermøte

av Paulien Mulder

Torsdag den 26. januar var det igjen tid for årets begivenhet i NSFTs regi, nemlig vintermøtet på Beitostølen. Dette møtet har pågått årlig siden 1973, og årets vintermøte var derfor det førtiende i rekken! Oppmøtet talte 150 deltakere, hvorav tjuen var inviterte foredragsholdere.

Dagny Sandnes, leder i NSFT, ønsket velkommen og introduserte den første fellesesjonen som omhandlet vitamin D. Det var spennende å få høre om en mulig sammenheng mellom vitamin D sin evne til å indusere metaboliseringsenzym (CYP3A4), som igjen er en mulig årsak til pasienters nedsatte evne til å metabolisere visse legemidler om vinteren (som f.eks. hos pasienter som gis immunsuppressive legemidler som cyklosporin). Hvorfor vitamin D har evnen til å indusere CYP3A4 er et godt spørsmål, men det spekuleres i om det kan skyldes at mennesket tradisjonelt sett har fått i seg mer variert og mer toksinrik mat om sommeren enn om vinteren. Videre er det fortsatt mange ubesvarte spørsmål knyttet til hvordan vitamin D påvirkes av ulike miljøgifter og hvilke konsekvenser det igjen vil kunne ha for økosystemer.

Etter den tankevekkende introduksjonen ble toksikologene og farmakologene henvist til hver sine sesjoner som ble avholdt i rom med store muligheter for å varme opp forfrosne kroppar fra den heller forfriskende fellesesjonen. For oss toksikologer ble det vartet opp med perspektivbringende foredrag som omhandlet organiske forbindelser: fra molekylære til globale betraktninger. Vi fikk spennende foredrag om hormonhermernes inntog og mulige negative effekter på reproduksjon hos dyr i Arktis av Bjørn Munro Jenssen, NTNU. Jenssen var særlig opptatt av å formidle at

de hormonforstyrrende effektene av POPer ser ut til å være artsspesifikke, og det er derfor viktig å undersøke forskjeller i ulike arters hormonsystemer. Videre fortalte Anders Ruus (NIVA) om utfordringene ved overvåkning av miljøtilstanden langs Norges kyst. Ruus poengterte at disse dataene gjør det mulig å dokumentere nedgang i nivåer av miljøgifter som det er lagt restriksjoner på, som igjen viser at det nytter å igangsette tiltak. Overvåkingen gir i tillegg viktig informasjon om bakgrunnsnivåer.

Også de generelt lite bioakkumulerende PAHene, som ofte stilles i skyggen av mer bioakkumulerende og persistente kjemikalier, ble viet oppmerksomhet fra Tracy K. Collier fra National Oceans and Human Health Program i USA. I studiet han presenterte er det påvist negative effekter av PAHer på fiskers hjertefunksjon ved eksponering under embryoutviklingen. Spørsmålet er om de kardiotoxiske effektene observert her også kan være en trussel mot folkehelsen i områder forurensset med PAHer, og disse resultatene kan (og burde) i følge Collier føre til et økt fokus på regulering og overvåkning av PAH-utslipp til luft og vannmiljø. Et annet interessant foredrag ble holdt av Jérôme Ruzzin (UiB), som fortalte om hvordan POP-inntak hos mus gjennom lakseolje og laksefilet er assosiert med overvekt og insulinresistenssyndrom. Myndighetene var representert ved Liselott Säll (Klif), som snakket og hvordan Stockholmkonvensjonen er avhengig av forskningsdata for å finne nye illevarslende forbindelser som kan bli kandidater til å omfattes av konvensjonen. Klif bidrar med nominasjoner og deltagelse i komiteens arbeid med risikovurdering av kjemikalier.

I tradisjons tro ble kveldsnytt avholdt for dem som klarte å holde seg våkne etter en aldeles utsøkt middag. Denne gangen var temaet ghost writing, gjesteforfatterskap og interessekonflikt presentert av Åsmund Reikvam, UiO.

Fredag våknet man til snøvær og behagelig utetemperatur, noe som resulterte i flust av turglade kursdeltakere i skiløypene. Vel tilbake og mette etter lunsj møtte forsamlingen til enda en felles sesjonen titulert "Systembiologi og matematisk modellering- egnede verktøy i farmakologi og toksikologi?" ledet av Anders Goksøyr. Sesjonen avklarte at verktøyene finnes, men det er fortsatt en lang vei å gå før metodene kan gi oss meningsfylt biologisk informasjon. Et slikt verktøy vil være svært nyttig for toksikologien for å kunne forutsi effekter helt opp på populasjonsnivå. I tillegg kan det være med på å redusere bruken av forsøksdyr.

Etter en kort kaffepause braket den første runden med frie foredrag løs. Her var det mange interessante foredrag med en tilmålt tid på knappe ti minutter. Nivået var høyt! I denne runden av frie foredrag fant vi også vinneren i kategorien "Beste foredrag, Økotoksikologi" - Anne Cathrine Knag fra UiB. Hennes presentasjon omhandlet "In vivo toxicity of hydrocarbon pollutants using the three-spined stickleback as a model". Resultatene fra hennes forsøk viste at forbindelser i olje i relevante konsentrasjoner har evnen til å endre steroidogenesen, en livsviktig prosess, i trepigget stingsild. Den trepiggede stingsilden er derfor foreslått som indikatorart i biomonitoreringsprogrammer. Anne Cathrine hadde god konkurranse. Mette Bjørge fra NVH ga oss et innblikk i hvordan plantevernmidler brukes i Tanzania i forbindelse med hennes doktorgrad som omhandler kartlegging og risikovurdering av organiske miljøgifter i næringsmidler og miljø i Arusha, Tanzania. For mange var nok denne presentasjonen gripende (og spennende sett fra et toksikologisk perspektiv). Siri

Nesbakken fra Mattilsynet ga oss input i diskusjonen om hvorvidt plantevernmidler kan være en årsak til den massive biedøden som er blitt observert de senere årene (kjent som "Colony Collapse Disorder"). Konklusjonen var at plantevernmidler (som f.eks. neonicotinoider) alene, med visse unntak, ikke er en årsak til biedøden. Det kan likevel ikke utelukkes at plantevernmidler er en medvirkende årsak til at bier med et allerede svekket immunforsvar (forårsaket av f.eks. virus) dør. Andre foredrag omhandlet blant annet virkningsmekanismene til metylHg og PCB-153 i torsk, steroid- og xenobiotikareseptoren (SXR) som mål for POPs i isbjørn og zebrafisk, CO₂-fangst-prosjekt og ulike adverse effekter i zebrafisk eksponert for miljørelevante blandinger av kjemikalier (ekstrahert fra fisk fra Mjøsa).

Med litt godt å drikke i glasset og grønnsaker og dip som tilbehør, var det deretter klart for postervisning ledet an av Johan Øvrevik (Folkehelseinstituttet, FHI). Her fikk både erfarne og uerfarne posterpresentører muligheten til feedback fra tilhørerne - de fremste ekspertene innen toksikologi i Norge. Det var til slutt posterpresentasjonen til Marta Eide fra UiB som ble belønnet med tittelen "Beste poster, Økotoksikologi". Her presenterte hun en ny metode for miljøgifteksponering av torskelever. "Beste poster, Toksikologi" ble tildelt Unni Nygaard fra FHI for sin poster om perfluorinerede forbindelser i serum og endringer i immunhelsen hos tre år gamle barn.

Lørdag morgen var det for morgenfuglene klart for generalforsamling. En oppsummering av generalforsamlingen finnes bakerst i denne utgaven. Etter en skitur i snøvær og en god og lang lunsj ble fellesymposiet om "Rusmiddelbruk - effekter og konsekvenser" innledet av Marte Handal. I de frie foredragene beveget vi oss i større grad over i humantoksikologenes verden. Ett av de mest spennende foredragene var kanskje "Koma etter inntak av ukjent planterot-utsluktet antikolinerg forgiftning" (holdt av Barbro Spillum fra Giftinformasjonen).

Denne detektivhistorien om en eldre manns inntak av en ukjent planterot som til slutt viste seg å stamme fra planten *Scopolia carniolia* (med det gamle norske kallenavnet "galneurt") hadde heldigvis en lykkelig slutt. Foredraget som stakk av med tittelen "Beste foredrag, Toksikologi" ble avholdt i denne sesjonen av Hilde Marie Erøy Lund, FHI. Hilde presenterte en metode for å estimere rusmiddelinntaket ved hjelp av analyse av hårprøver som de fikk fra frisører. Det viste seg dog ikke å fungere optimalt, da noen stoffer er vannløselige og vaskes ut av hår (eks. etanolmetabolitter), og mangel på informasjon om lengden på håret gjorde det umulig å estimere tidspunkt for inntaket. Det ble konkludert med at en håranalyse ikke er en god metode for generell kartlegging av rusmiddelbruk.

Den siste sesjonen på dette førtiende vintermøtet ble viet temaet toksiske effekter på immunsystemet, og sammenhengen mellom sykdom og eksponering. Blant annet fokuserte Unni Nygaard (FHI) i sitt foredrag på hvorfor det er så vanskelig å finne gode tester for immunotoksisitet, hvilke tester vi har per dags dato og hva vi bør fokusere på å teste videre.

Etter noen lange dager var det tid for det absolutte høydepunktet, nemlig festmid-

dag! Her ble det holdt taler, delt ut priser og ellers skålet for tre flotte dager. Festen fortsatte i dansebaren og ut i de små natteminutter. Søndagen ble vi møtt med knallvær; til glede for dem som klarte å komme seg i seng og var opplagte til Vintermøtets siste mulighet for å komme seg ut på ski.

Vintermøtets premievinnere:

Beste foredrag:

Basal farmakologi: Guro Søre Eriksen, Folkehelseinstituttet

Klinisk farmakologi: Lene Pham, Oslo Universitetssykehus, Rikshospitalet/ UiO

Økotoksikologi: Anne Christine Knag, UiB

Toksikologi: Hilde Marie Erøy Lund, Folkehelseinstituttet

Beste poster:

Basal farmakologi: Inger Lise Bogen, Folkehelseinstituttet

Klinisk farmakologi: Thor Wilhelm Bjelland, NTNU

Økotoksikologi: Marta Eide, UiB

Toksikolog: Unni C. Nygaard, Folkehelseinstituttet

Vi takker for et flott vintermøte 2012 og ser fram til å se minst like mange, om ikke fler, deltagere i 2013!

Oljeutslipp

Av David pettersen Eidsvoll

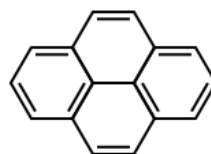
Industrilandene har de siste 150 årene hatt en formidabel vekst innen levestandard og forbruk. Denne veksten og dette forbruket har i stor grad blitt mulig som en følge av en tilsynelatende ubegrenset tilgang på billig og lett tilgjengelig olje og naturgass. Svært mange av elementene i vårt daglige liv, som vi er født inn i og vokst opp i, er direkte eller indirekte knyttet til olje: som klærne vi har på oss; oppvarming av huse- ne; oppbevaringen, transporten og tilbered- selen av maten vi spiser; personaltrans- port og ferier; tannbørsten din, for å nevne noen. Disse elementene er nærmest usynli- ge for oss bak et slør av vaner. I en verden der det økonomiske systemet er basert på en kontinuerlig ekspansjon, vil disse vane- ne fortsette å pumpe oljen opp av bakken til toppen er nådd og nedturen begynner. Før den dagen kommer, er det klart at oljen er svært ettertraktet og dyrebar ressurs som vil være en iboende del av det industriali- serte samfunnet i lang tid fremover. Og så lenge oljen pumpes opp vil miljøet være sårbart for oljeutslipp.

Oljeutslipp er ikke enkelt og greit olje- utslipp

Råolje er den ubehandlet oljen som finnes dypt under jordens overflate. Den kan vari- ere i farge fra klar til svart, kan finnes i flytende eller fast form og pumpes opp fra bakken før den lagres på fat for fremtidig raffinering. Denne råoljen må flyttes fra produksjonsstedet til raffinerier og deretter som raffinerte produkter videre til forbru- kerne. Råolje og de raffinerte produktene transporteres over vannet i lektere og tank- skip og på land via rørledninger, lastebiler og tog. Oljeutslipp forekommer til lands og til vanns og utslipp kan være av både råol- je, raffinerte oljeprodukter eller begge.

Men et oljeutslipp er ikke enkelt og greit et oljeutslipp. Erfaringen viser at ingen ut- slipp er like, at de varierer i utslippenes størrelser og i utslippenes korttids- og

langtidsvirkninger. Det på ingen måte er en direkte sammenheng mellom størrelsen av utslippet og de miljømessige konsekven- se. Det er flere grunne til dette. Først og fremst varierer de kjemiske egenskapene mellom forskjellige typer råolje. En råolje pumpet opp fra ørkenen i Saudi Arabia er av en annerledes komposisjon enn råolje pumpet opp i Nordsjøen og vil følgelig påvirke miljøet annerledes ved et utslipp.



Figur 1 PAH-en Pyren med 4 benzenringer.

Vanligvis består alle typer råoljer av hydro- karbonforbindelser der de viktigste er de alifa- tiske, aromatiske og polysykliske aromatiske hydrokarbonene (PAH).

De sistnevnte, PAHene, har fått oppmerk- somhet siden visse PAHer gir toksiske effekter i flere dyrearter, inkludert men- nesker. PAHer er aromatiske forbindelser laget av to eller flere benzenringer. PAHer er lipofile, som betyr at de blander seg let- tere med olje enn vann og de større forbin- delsene (flere antall benzenringer i mole- kylet) er mindre vannløselige og mindre volatile (dvs. mindre tilbøyelige til å for- dampe). På grunn av disse egenskapene, er PAH i miljøet hovedsakelig å finne i jord, sediment og i organismer, i motsetning til i vann eller luft.

Nå er det slik at ved oljeutslipp vil oljen bli utsatt for flere forvitningsprosesser som fordampning, oppløsningen og blandingen av oljen i vannet (marine miljøer), fotook- sidasjon, biodegradering, sedimentering, for å nevne noen. Alle disse forvitningspro- sessene skjer samtidig, men i hvilken grad disse prosessene påvirker oljen, avhenger av oljens iboende egenskaper sammen med de rådende værforholdene som temperatur, solinnstråling, evt sjøgang og lignende. Følgelig er et oljeutslipp på vannoverflaten i arktiske strøk, som for eksempel Alaska (fig. 2, venstre: Exxon Valdez, 1989) for- skjellige fra et dypvannsutslipp i tropiske omgivelser som for eksempel i Mexicogul- fen (fig. 2, høyre: Deepwater Horizon,

2010). I tilfellet med Exxon Valdez, en oljetanker som gikk på et skjær i Prince Williams sundet utenfor Alaska, er denne hendelsen ansett som en av verdens mest katastrofale antropogene miljøødeleggende oljeutslipp til tross for den ”beskjedne” mengde olje som lakk ut (mellom 260,000 – 750,000 fat olje). Dette utslippet kommer langt ned på listen over de største utslippene (oljebrannene i Kuwait 1991 er på toppen og slapp ut over 1mrd fat olje), men siden selve ulykken skjedde i et svært avsidesliggende sund som bare kunne nås med helikopter, fly eller båt, ble den umiddelbare oppryddingsresponsen kraftig begrenset. Selv i dag kan man fremdeles finne oljen som ikke er nedbrutt etter Exxon Valdez utslippet ved å grave noen cm ned i sanden.



Figur 2 Venstre bilde: Oljetankeren Exxon Valdez, Prince Williams Sound, Alaska, 1989; høyre bilde: Deepwater Horizon, Mexicogulven, 2010.

Faren for utslipp



Figur 3 Gusher fra California tidlig 1900-tallet.

Faren for oljeutslipp ved letingen etter olje på land og til vanns kommer blant annet fra risikoen for en blowout. En blowout er et ukontrollert utslipp av råolje og/eller gass etter at presskontrollsystemer, som stabiliserer blant annet trykkforskjeller ved boring på store dyp, har feilet. På Deepwater Horizon var det metan gass (CH_4) som presset seg opp til plattformen før den eksploderte og førte til tidens største marine oljeutslipp (4,9 millioner fat olje). Før presskontrollsystemene kom på 1920-tallet, var slike blowouts vanlige. Gushere (fig. 3) som de ble kalt, var vanlige sent på 1800-tallet og begynnelsen av 1900-tallet. Historisk sett var slike gushere symboler på oljefunn og rikdom (ofte brukt i Donald Duck), men de var samtidig svært farlige, de forurenset miljøet kraftig og sløste ofte store deler av oljefunnene. Verdens største utslipp på land fra en slik gusher var Lakeview gusher i California i 1910. På sin høyde, sprutet det ut over 100.000 fat olje (dvs 16000 m^3 , eller ca 16 millioner liter olje) per dag som skjøt 60 meter opp i luften. Lakeview gusher viste seg svært vanskelig å stenge og forble ”uncapped” i 18 måneder. Da hadde over 9 millioner fat olje (1.5 mrd liter) sprutet ut av brønnen. Det sier seg selv at på grunn av faren, sløseriet og forurensningen fra slike

”blowouts”, ble behovet for såkalte BlowOutPreventors (BOP) tatt alvorlig og BOPen ble utviklet. Den første suksessfulle BOPen kom i 1924 og det var en slik BOP som ikke fungerte som skulle som førte til eksplosjonen og ulykken på Deepwater Horizon.

Effekter av oljeutslipp

Noen av effektene etter et oljeutslipp er at oljen trenger inn i fjærdrakt og pels til fugler og dyr noe som reduserer den isolerende funksjonen. Dette gjør fuglene og dyrene mer sårbar for temperatursvingninger og gir mindre oppdrift i vannet. Fugler rens fjærdraktene sine med nebbet og pelsdyr forsøker slikke pelsen fri for olje og er en rute for oljen til å komme i kontakt med de indre organer. Fisk og andre filtrerende organismer som puster og spiser ved å filtrere vann vil følgelig eksponeres både internt og eksternt for oljen løst i vannet. Generelt kan eksponering for olje forårsake alt fra død til nyreskader, endret leverfunksjon, irritasjon av fordøyelsen, endringer i hormonbalansen, for å nevne noen. Effektene avhenger av den individuelle oljen, hvordan oljens kjemiske struktur forandres når den kommer i kontakt med miljøet samt sensitiviteten til organismene, eksponeringens mengde og hvor lenge organismen eksponeres.

Forberinger?

I 2009 var verdens samlede oljeproduksjon til ca 84 millioner fat per dag. Om lag halvparten ble transportert av tankskip på faste maritime ruter. Store ulykker som fører til oljeutslipp får en god del publisitet nå de først skjer, men i praksis står ikke for mer enn 12% av alle utslipp. Ulykker med tankskip bidrar med ca 5 % av de samlede oljeutslippene, men den viktigste årsaken til oljeforurensning i havet er industriavfall som bidrar med ca 60 %.

I løpet av tiåret fra 1985-1994 ble hyppigheten av de store utslippene redusert med ca 50 % i form av bedre drift (bla. strenge reguleringer av behandling av ballastvann) og forbedret skipsdesign (dobbeltskrog på båtene). Før Deepwater horizon ulykken fikk Exxon Valdez skylden for "verdens største oljeutslipp". I størrelse var den da bare den 52. største oljeutslippet. I praksis betyr dette at et oljeutslipp er en individuell hendelse og konsekvensene noe vanskelige å predikere. Når debattene her hjemme angående boring utenfor Lofoten har stått på, er det i praksis noe vanskelig å predikere effektene en slik industri vil ha på omgivelsene, deriblant potesialet for ulykker og oljeutslipp. Det vi vet er at ved et oljeutslipp, uavhengig av størrelse, lengde og oljetype, vil det utøve en belastning på det nærliggende miljøet. Slike belastninger kan få ringvirkninger vanskelig å forutse.

**Sammendrag av
doktoravhandlingen:
"Characterisation of human
exposure pathways to
perfluorinated compounds -
comparing exposure estimates
with biomarkers of exposure"**

Av Line Småstuen Haug

*Forsker ved Avdeling for miljøgifter – kilder
og risiko, Divisjon for miljømedisin, Nasjonalt
folkehelseinstitutt*

I de siste 50 årene har per- og polyfluorerte alkylstoffer, blitt brukt i mange ulike produkter, for eksempel i matvare-emballasje, i impregneringsmidler for tekstiler, i brannslukkingsskum samt i rengjøringsprodukter, maling og lakk. Bekymring rundt bruk av disse stoffene oppstod rundt år 2000 da et av stoffene kalt perfluoroktylsulfonat (PFOS) ble funnet overalt i naturen, også i Arktis, og i blodet til mennesker.

Perfluorerte alkylstoffer (PFC) består av en alkylkjede som er fullt fluorert, med forskjellige funksjonelle grupper tilknyttet. Eksempler på perfluoralkylstoffer er perfluorsulfonater og perfluorkarboksylater. PFOS og perfluoroktylsyre (PFOA) er de to best kjente representantene for hver av disse stoffgruppene. Mange PFC er svært stabile og har halveringstid på flere år i mennesker. I dyreforsøk har det vært vist effekter av PFOS og PFOA på lever, reproduksjon, immunsystem og utvikling. Nyere epidemiologiske studier viser at økt eksponering kan gi effekter hos mennesker, f.eks, økt kolesterolnivå i blodet.

For å vurdere helserisikoen disse stoffene kan utgjøre og for at aktuelle myndigheter skal kunne iverksette fornuftige tiltak for å begrense eksponeringen, er det viktig å klarlegge i hvilken grad vi utsettes for disse stoffene og hvilke eksponeringsveier som er de mest fremtredende. Vi kan få i oss miljøforurensinger gjennom mat og

drikke, men også via luften vi puster inn, ved at vi utilsiktet "spiser" støv samt ved opptak via hud. For miljøforurensinger som polyklorerte bifenyler (PCB) og dioksiner får den generelle befolkningen i seg rundt 90% av stoffene gjennom maten, mens eksponering gjennom drikkevann, luft og støv samt hudkontakt er liten. Derimot har forskning på polybromerte difenyletere, en annen type miljøgifter, vist at eksponering fra innemiljøet kan være en viktig faktor for disse stoffene. For PFC har betydningen av ulike eksponeringsveier vært lite kjent.

Hovedmålet for denne doktorgraden var å fremskaffe kunnskap om hvordan mennesker eksponeres for PFC (1). For å kunne undersøke dette ble det først etablert effektive og følsomme kjemiske metoder for bestemmelse av et stort antall PFC i blodserum og morsmelk (2,3). Det ble videre etablert en studiegruppe bestående av 41 kvinner i alderen 25-45 år (4). Disse kvinnene svarte på et omfattende spørreskjema om kosthold og innemiljø og gav en blodprøve. I tillegg ble det samlet en luftprøve og en støvprøve fra kvinnenes hjem. Halvparten av kvinnene gav også en morsmelkprøve. På denne måten kunne inntak av PFC både gjennom kosthold, inneluft og husstøv beregnes for enkeltpersoner og sammenlignes med hva som ble funnet i igjen i blodet. For å understøtte funnene som ble gjort for denne studiegruppen ble det utført flere tilleggsstudier. Her følger de viktigste funnene i denne doktorgraden:

- Hovedkonklusjonen er at innemiljøet kan for noen bidra vesentlig til inntak PFC, selv om maten er hovedkilden for de fleste (1). For noen individer kan bidragene fra innemiljøet utgjøre opp til halvparten av det man får i seg totalt.
- Det ble funnet en statistisk holdbar sammenheng mellom den mengden PFC man har i blodet og hva man

får i seg via kostholdet og gjennom støv (4,5). Den maten som betydde mest for blodnivået var fisk og skaldyr.

- Selv om PFC-nivået i morsmelk er betydelig lavere enn det som finnes i blod, er morsmelk den dominerende kilden til PFC for diende barn i seks måneders alderen (4). Det totale PFC inntaket per kilo kroppsvekt for barna var 13-16 ganger høyere enn for deres mødre på grunn av den lave kroppsvekten til barna.
- Innholdet av PFC i morsmelk endrer seg i løpet av ammeperioden for den enkelte mor (3). Etter ett år med amming kan man forvente at konsentrasjonen av PFOA i morsmelken er sunket med omtrent 95% i forhold til hva den var ved starten av ammeperioden. Den tilsvarende nedgangen for PFOS er omtrent 35%.
- Mengdene av PFC i norsk mat og drikkevann (6), samt inneluft og støv fra utvalgte norske husholdninger (7) var tilsvarende eller lavere enn hva som er funnet ellers i verden. De høyeste konsentrasjo-

nene i mat ble funnet i fisk og fiskelever.

- Nivået av PFC i blod har endret seg i den norske befolkning i løpet av de siste tre tiår (8). Generelt økte konsentrasjonene fra slutten av 70-tallet frem til midten av 1990 tallet hvor et platå ble nådd. For noen PFC, deriblant PFOS og PFOA begynte konsentrasjonene å synke fra omtrent år 2000. Denne trenden sammenfaller godt med økende bruk av disse stoffene frem mot år 2000 og viser også at utfasing eller utslippsreduksjon av disse stoffene har hatt en effekt.
- Konsentrasjonene av PFC i blodet og morsmelken til deltagerne i denne studien var tilsvarende som hos personer fra andre industrialiserte land (4). Den totale mengden PFC både mødrene og barna fikk i seg er mye lavere enn det høyeste akseptable inntaket av disse stoffene (via mat) satt av EFSA (European Food Safety Authority). Likevel, bør vi generelt prøve å unngå eksponering for tungt nedbrytbare stoffer som PFC, for å begrense risikoen for helseeffekter.

Referanser

- 1) Haug LS. Characterisation of human exposure pathways to perfluorinated compounds - comparing exposure estimates with biomarkers of exposure [Thesis]. Oslo: Universitetet i Oslo: Nasjonalt folkehelseinstitutt; 2011.
- 2) Haug LS, Thomsen C and Becher G. 2009. A sensitive method for determination of a broad range of perfluorinated compounds in serum suitable for large-scale human biomonitoring. *J. Chromatogr. A* 1216, 385-393.
- 3) Thomsen C, Haug LS, Stigum H, Frøshaug M, Broadwell SL and Becher G. 2010. Changes in concentrations of perfluorinated compounds, polybrominated diphenyl ethers and polychlorinated biphenyls in Norwegian breast-milk during twelve months of lactation. *Environ. Sci. Technol.* 44, 9550-9556.
- 4) Haug LS, Huber S, Becher G and Thomsen C. 2011. Characterisation of human exposure pathways to perfluorinated compounds - comparing exposure estimates with biomarkers of exposure. *Environ. Int.* 37, 687-693.

- 5) Haug LS, Thomsen C, Brantsæter AL, Kvalem HE, Haugen M, Becher G, Alexander J, Meltzer HM and Knutsen HK. 2010. Diet and particularly seafood are major sources of perfluorinated compounds in humans. *Environ. Int.* 36, 772-778.
- 6) Haug LS, Salihovic S, Jogsten IE, Thomsen C, van Bavel B, Lindström G and Becher G. 2010. Levels in food and beverages and daily intake of perfluorinated compounds in Norway. *Chemosphere* 80, 1137-1143.
- 7) Haug LS, Huber S, Schlabach M, Becher G and Thomsen C. 2011 Investigation on per- and polyfluorinated compounds in paired samples of house dust and indoor air from Norwegian homes *Environ. Sci. Technol.*, 45, 7991–7998.
- 8) Haug LS, Thomsen C and Becher G. 2009. Time trends and the influence of age and gender on serum concentrations of perfluorinated compounds in archived human samples. *Environ. Sci. Technol.* 43, 2131-2136.

DDTs forskningshistorie

Av Jørgen Stenersen

Hvorfor ble DDT det stoffet miljøvernere elsket å hate? Hvorfor ble DDT selve symbolet på det teknologiske framskrittets for-dervelige karakter? Var beslutningsgrunnlaget for godkjenning og bruk i tiden 1940 til 1945 og videre fram til slutten av 1960-tallet så svakt at mennersker og natur ble påført ubotelig skade? Selvsagt kan jeg ikke svare på dette trass i- eller kanskje nettopp fordi jeg finner om lag 40 000 vitenskapelige artikler om DDT gjennom SciFinders søkemotor, og på Google er det enda flere treff.

Jeg ivret meget sterkt på å få et forbud for DDT i 1969. Og vi fikk et forbud i 1970 og slo svenskene på startstreken. Men var dette lurt? Var virkelig DDT så skummelt at vi måtte gi avkall på dette vidunderstoffet som reddet menneskeliv i millioner og berget avlinger?

En Nobelpris

I sin nobelprisforelesning (Müller, 1948) forteller Paul Müller hvilke egenskaper som trengs for et godt insektmiddel:

1. Høy toksisitet for insekter
2. Hurtig virkning
3. Lav eller ingen giftighet overfor pattedyr og planter
4. Ikke-irriterende og uten ubehagelig lukt
5. Det skulle være bredspektert og virksomt overfor flest mulig arter insekter
6. Høy persistens (lang virketid)
7. Lav pris

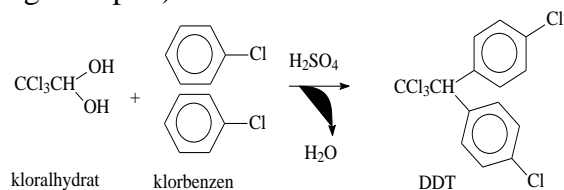
Müller var kjemiker, født i 1899, og var ansatt i det sveitsiske firmaet J.G. Geigy AG i Basel. Omkring 1935, da han altså

var ca. 35 år gammel, begynte han å lete etter mulige insektmidler. Firmaet hadde vært opptatt av å finne møllmidler fra omkring 1932 ettersom rivalen *I.G. Farben-industrie* i Frankfurt tjente store penger på møllmidlet *Eulan*. Jeg bruker ordet "lete" for her var det snakk om å syntetisere den ene substansen etter den andre og teste dem på insekter. Han syntetiserte hundrevis av stoffer som han testet. Han la vekt på å stå for både syntesen og testingen selv. Om et stoff viste en viss effekt, lagde han andre stoffer med liknende struktur. Verden hadde et desperat behov for insektmidler, og det var allerede en flom av vitenskapelige artikler og patenter, men ingen av produktene dugde. Müller var klar over at et såkalt kontaktinsektmiddel ville være det beste og han testet stoffene ved å løse dem i aceton eller etanol som han så dusjet spyfluer med. I september 1939 kom gjennombruddet med diklordifenyltrikloretan (DDT). Fluene døde selv ved svært fortynnede konsentrasjoner. Slik beskriver han det i sitt Nobel-foredrag:

"My fly cage was so toxic after a short period that even after very thorough cleaning of the cage, untreated flies, on touching the walls, fell to the floor. I could carry on my trials only after dismantling the cage, having it thoroughly cleansed and after leaving it for about a month in open air."

Han testet flere stoffer som i struktur liknet DDT. Aktive stoffer måtte ha to fenylinger med klor i parastillingene, og etandelen måtte ha to eller tre kloratomer på samme karbonatom – karbonatomet som ikke var bundet til fenylingene (Fig. 1). I 1948 hadde man i USA kommet fram til metoksyklor som strukturelt ligner DDT, men hvor de to parakloratomene var blitt erstattet med metoksygrupper. Hvorfor det måtte være slik, kunne han ikke forklare, men han var sikker på at DDT er en nervegift. (Metoksyklor var mindre effektiv sammenlignet med DDT, men var derimot mindre giftig for pattedyr noe som fikk en viss betydning fra 1970-åra da DDT-bruken ble

innstilt på grunn av sine naturforurensende egenskaper.)



Figur 2: Kloralhydrat røres sammen med klorbenzen i konsentrert svovelsyre. Svovelsyre er ekstremt hygroskopisk og trekker vann ut av denne blandingen. DDT er stabilt og uløselig i svovelsyre og kan høstes som et hvitaktig krysallinska stoff.

Ingen av de tilgjengelige insektmidlene (nikotin, rotenon, pyretrum, tiocyanater, fenotiazin) tilfredsstilte kravene 1 til 7 fra Müllers forelesning. *Nikotin* var svært giftig og irriterende, i tillegg til å ikke være særlig persistens. *Rotenon* virket sakte, var ikke persistent og i tillegg relativt kostbart. *Pyretrum* var ikke persistent i tillegg til å være kostbart. *Tiocyanater* var giftige, irriterende og ikke persistente. *Fenotiazin* var sentvirkende, ikke bredspektret og heller ikke persistent. Dessuten var de vanskelig å skaffe i tilstrekkelige mengder. Ingen av disse midlene, og iallfall ikke blyarsenat eller andre alternativer brukt før 1939 gav håp i kampen mot insektoverførte sykdommer eller i kampen mot store avlingstap grunnet insektene. Müllers DDT var derimot så godt som ugiftig for mennesker, persistent, billig og bredspektret og oppfylte alle av Müllers punkter utenom punkt 2. Hans flid gjennom 5 år og Geigys investeringer ble kronet med hell. Nobelkomiteen verdsatte Müllers arbeid så meget at han, kjemikeren, fikk Nobels pris i medisin og fysiologi i 1948.

Toksikologisk testing og risikovurdering var nok da, som i dag, tidkrevende, men foregikk nok litt over stakk og stein grunnet krigen. Men ikke desto mindre *ble* det gjort toksikologiske undersøkelser som sikkert var like grundige som det som var vanlig for nye medikamenter og pesticider. Den solide standardboka (West and Campbell, 1950) har et stort kapittel om

toxic manifestation av DDT med 89 referanser – de fleste riktignok etter 1945. Men Geigy hadde gjort interne upublisert studier før det ble søkt om patent.

Kreft, reproduksjonstoksikologi og teratologi glimrer selvsagt med sitt fravær da dette ikke var tema på den tiden. Miljøtoksikologi er berørt; bl.a. var West og Campbell opptatt av virkningen på nytteinsekter og på planter.

- 1939, september: Paul Müller oppdaget DDTs insekticide egenskaper.
- 1940, juni: patentsøknad i Sveits: 226180/40 (Britisk patent: 547871/42 og 547874/42 og USA 2329074/43). Men jeg finner ingen patentsøknad til f.eks. Tyskland eller andre land der Geigy ikke hadde filialer.
- 1941: DDT ble i Sveits funnet ekstremt effektivt mot koloradobille og hindret derfor sult. Ble også funnet effektivt mot andre insekter (150 tonn ble brukt).
- 1942: Introdusert til UK og USA. Produksjon og forskning (toksikologi, produksjonsteknologi og bruk) kom i gang i disse landene og den store militære betydningen ble erkjent. I USA var visstnok interessen noe mindre helt i begynnelsen fordi de allerede kontrollerte koloradobille meget effektivt med blyarsenat (!).
- 1943, januar: Ny dokumentasjon fra Basel – en ny overraskende suksess om Neocid (med 5 % DDT): Stoffet var ekstremt effektivt mot lopper og lus. Virkningen på eggstadiet var dårlig, men på grunn av persistensen ble de drept med en gang de klekket. I desember brøt det ut tyfus i det overbefolkede Napoli. Befolkningen var

møkkete, fattig og lusebefengt. Så snart området var under de alliertes kontroll, ble det tatt drastiske forholdsregler mot tyfusepidemien. De forsøkte først med lusemidler som ikke inneholdt DDT, men de var helt uvirksomme. I januar 1944 klarte de å slå epidemien tilbake med DDT. Rundt 1,3 millioner sivile ble behandlet på avlusingsstasjoner (opptil 72000 per dag). I løpet av tre uker var epidemien fullstendig under kontroll. (Leger og toksikologer har forsøkt å finne langsiktige skadevirkninger fra denne behandlingen, men så vidt jeg vet, har de ikke funnet noe av betydning.)

- 1944, 2. august: Det hadde vært mye hemmelighetskremmeri omkring DDT, men den britiske regjeringen kunngjorde nå følgende:

"The full story can now be told of what has been described as one of the greatest scientific discoveries of the last decade, a synthetic multi-purpose insecticide which has already stopped a typhus epidemic, threatens the existence of the malaria-carrying mosquito and household pests, and is capable of controlling many of the insects which now do untold damage to food crops.

Søk i SciFinder

Jeg har registrert treff på "DDT" i SciFinder Scholar versjon 2007. SciFinder søker i vitenskapelig litteratur fra databaser som *Chemical Abstracts* og *PubMed*. DDT alene gav 42852. To dager senere var det økt til 42855 treff. Så har jeg søkt videre på de enkelte år, på "cancer" og på "epidemiology" og "environment" og får en slags statistikk på interessen for DDT blant forskere sortert etter år og tema. Noen treff handler slett ikke om DDT, men om andre insektmidler. Disse har jeg ikke telt med når jeg har funnet dem. Dette gjelder særlig litteraturen fra før 1950.

- 1874: *Othmar Zeidlers* lille artikkel fra 1874 finner vi når vi søker på hans navn (men ikke på DDT). Han var fra Østerrike og studerte kjemi ved universitetet i Straßburg som da lå i Tyskland og hadde Adolph von Baeyer som veileder. Othmar har æren av å være den første som syntetiserte og beskrev DDT. Doktorgraden hans ble publisert som et lite sammendrag i *Chemische Berichte* (Zeidler, 1874) og som Frank Mayo klarte å finne fram til (se Stenersen, 2007). Vi finner for øvrig noen få andre arbeider med han som forfatter. Etter hvert ble han apoteker i Wien.
- 1940: En artikkel om DDT på italiensk som handler om hvor brukbart DDT er til å kontrollere insekter i biblioteker! Litt merkelig at dette er den første åpne artikkelen om dette storartede stoffet.
- 1941: Ingen referanser
- 1942: Nå kom en artikkel av Pfaff (Pfaff, 1942) i et tysk tidsskrift som beskriver hvor vanskelig det er å få tak i gode insektmidler i vindyrkingen. Han nevner DDT og at det tyske firmaet I.G. Farben forsøkte å lage ulike varianter av DDT, sannsynligvis for å kunne omgå Geigys patent. Patentet ble gjort tilgjengelig for vestmaktene som startet en intens forskning (Anonym, 1944b)
- 1943: Nå begynner artiklene å komme bl.a. fra Tyskland der Kotte beskriver dette flotte nye midlet i en artikkel med tittelen (her oversatt): "*Gesarol, en stor forbedring i giftfri pestkontroll*" (Kotte, 1943). Nå kommer også en artikkel fra Long Ashton Research Station av Hubert Martin. Til sammen finner vi 12

artikler, hvorav to er patentbeskrivelser fra Müller og to artikler er i det svenske Växtskyddsnotiser om brukbarheten til å beskytte tømmer. Det nøytrale Sverige hadde åpenbart tilgang på DDT under krigen.

- 1944: Her er hele 127 publikasjoner som nesten utelukkende dreier seg om bruk av DDT mot veggedyr og lus etc. En liten notis om eventuelle leverskader finner vi i år. Jeg har bare tittelen og forfatteren til denne første åpne publikasjonen av betydning for den humantoksikologiske vurderingen (Von Oettingen, 1944). Vi finner også en analysemetode for lave konsentrasjoner (Schechter and Haller, 1944) – som for øvrig undertegnede sleit med i sin hovedoppgave 20 år senere. Den var usedvanlig ressurskrevende, og hadde man ikke noe senere fått gass-væskrokromatografiske metoder med såkalt EC-detektor, ville man neppe ha kunnet påvise DDT i antarktisk fauna osv. Men Schechter-Hallers metode muliggjorde i alle fall analyser av melk, jord, og andre forurensede materialer. Den mest interessante artikkelen dette året var en leder i *"American journal of public health and the nation's health"* (Anonym, 1944a). Det framheves at all DDT som man klarer å produsere må brukes til å bekjempe de insektoverførte sykdommene som følger med krig:

All available DDT is now needed by the armed forces and present production is only sufficient to permit its use as a louse powder. The efficiency of DDT in combating mite-borne typhus (scrub

fever and the like) has not yet been revealed. So far as the classical European typhus is concerned, however, it seems that a phenomenally efficient control procedure is now available.

Frank Mayo startet imidlertid samme år produksjon for det sivile markedet i sitt uthus og med svært primitivt produksjonsutstyr. The Lancet har en redaksjonell artikkel om DDTs betydning i bekjempelsen av tyfus (Anonym, 1944b) der det bl.a. står:

"DDT thus provides a simple but effective means of quelling typhus epidemics." "..... it should be impossible for typhus epidemics to ravage territory under allied control."

- 1945: Hele 405 vitenskapelige arbeider. De aller fleste dreier seg om kontroll med skadeinsekter, men vi finner også noe med økotoksikologisk relevans, som for eksempel Striclands artikkel fra universitetet i Alberta. Han frykter at DDT er så effektivt at insektene vil bli utryddet (Strickland, 1945). Han er forferdet over hvor effektivt DDT er. Artikkelen tittel kunne passe i dagens Dagblad: *"Could the widespread use of DDT be a disaster."* Dette var selvfølgelig en betimelig advarsel under føre-var-konseptet, men slik gikk det altså ikke. Imidlertid er det fortsatt et svært viktig problem at f.eks. snylteveps og rovmidd kan være mer følsomme enn skadeinsektet for et insektmiddel. I 1945 er det også noen få artikler som antyder at insekter kan bli resistente. Dessuten blir det første av de ytterst få forgiftninger med fatal utgang beskrevet: Et barn fant en flaske med DDT løst i kerosen og drakk noen slurker av den. Etter 10 minutter ble barnet svært dårlig og døde trass i kunstig

åndedrett og annen behandling (Hill and Robinson, 1945). Eksperimentell forgiftning av mennesker og etterfølgende symptomer ble også beskrevet (Case, 1945), og vi finner de første artiklene om virkning på bier og på dafnier. Så helt uten tanke på miljøkonsekvenser var man ikke. Melk fra geiter behandlet med DDT mot ektoparasitter ble funnet å være giftig for insekter.

- 1946: 701 artikler, hvorav en artikkel om DDT og kreft. Men uventet nok: kunne det brukes som medisin mot kreft? Det var ingen mistanke om at DDT kan gi kreft.
- 1947: 600 treff. De fleste omhandler bruksområder. Men noen klare humantoksikologiske publikasjoner ble også utgitt. Mennesker kan tolerere fra 0,25 g til 1,0 g. Gitt i melk eller torsketrans er det derimot temmelig giftig og 1,0 g gir da kraftige forgiftningssymptomer med skjelvinger i hele kroppen. Kuer behandlet med DDT skilte dette ut i melken i hele laktasjonsperioden (Howell, 1947), men denne melken var ikke giftig for mus, mygglarver eller fluer. Hele 13 publikasjoner omhandler DDT og melk. Man blir altså tilbørlig gjort oppmerksom på dette problemet, og DDT ble nokså snart forbudt brukt i fjøs. Schechter og Haller kommer med en ny analysemetode tilpasset DDT i melk. Metabolitten DDE (p,p'-diklordifenyl-dikloroetylen) blir også nevnt i tre publikasjoner. Men påvisningsmetodene var dårlige (Velbinger, 1947).
- 1948: 633 treff. I år får Müller Nobelprisen i medisin og fysiologi og hans tale er lett tilgjengelig på internett.

- 1949: 591 treff.

- 1950: 605 treff. Den grundige boka til West og Campbell kom ut (West and Campbell, 1950). Boka har også et kapittel om "Toxic manifestation" som har 38 referanser; de fleste fra 1944 og 1945 pluss et tillegg med 51 referanser fram til 1949. Konklusjonen er hentet fra en tropelege (Buxton, 1945):

"My conclusion, given without reserve and in simple words, is that DDT used as an insecticide is quite safe."

- 1951: 479 treff. Almsyke (*Dutch elm disease*) truet almetrærne i USA. Sykdommen spres med en bille, og man hadde forsøkt å bekjempe billen, og derved sykdommen ved hjelp av DDT. Resultat var at enkelte fuglebestander ble redusert (Benton, 1951). Ganske mange publikasjoner dette året omhandler giftighet eller forekomst av DDT-rester i ikke-målorganismer som fugl og fisk. Fortsatt må man bruke den tungvinte kolorimetrisk analysemetoden. Vi merker oss (den første?) artikkelen om DDT i humant fett og morsmelk (Laug, 1951). Humane fettprøver inneholdt omkring 5,3 ppm og morsmelk 0,13 ppm. Statsentomolog, senere direktør, ved Statens plantevern, Jac Fjeldalen skriver i *Frukt og bær*:

"De første årene under og etter krigen ble DDT i Europa betraktet som ugiftig for mennesker og dyr, men nøyere undersøkelser, særlig amerikanske, har vist at det kan føre til forgiftninger. I USA har det siden våren 1949 vært frarådet å bruke DDT mot skadedyr på melkekuer, og mot fluer i fjøs, fordi det trenger igjennom huden og kan

skilles i melken. DDT må betraktes som et giftstoff, og det må behandles deretter. ”... men da det akkumuleres i fettvev, kan kronisk forgiftning forekomme...”.

Fjelddalen og andre personer ”myndighetspersoner” var ute med advarsler lenge før miljøorganisasjonene og journalistene kom på banen, og lenge før Rachel Carson hadde utgitt sin bok (1962).

- 1952: 423 treff
- 1955: DDT var uvurderlig i utryddelsen av malaria i etterkrigstidens Nord-Amerika og Europa. Verdens helseorganisasjon (WHO) satt derfor i 1955 i gang et meget ambisiøst malariautryddelsesprogram for de andre verdensdelene. De mislyktes i den primære målsetningen, men millioner av mennesker ble sannsynligvis reddet fra en nokså ubehagelig død. På grunn av resistensproblemer ble programmet avsluttet i 1960. Stuart Blackman (Blackman, 2003) og svært mange andre mener (fortsatt) at *The Malaria Eradication Program* var en fiasko bare ut fra målsettingen om å utrydde malaria. Dersom ordet ”*eradication*” hadde blitt skiftet ut med ordet ”*control*”, ville kampanjen ha blitt oppfattet som ”*brilliantly successful*”. Millioner kunne takke DDT for sitt liv.
- 1956 - 1966: Til sammen 4031 treff. På ”DDT” pluss ”cancer” får vi 31 treff. De fleste er rene bomskudd og handler om noe annet. Flere omtaler forsøk på bruk av DDT-analoger som medikament mot kreft. (Undertegnede var også med i et slikt forsøk i samarbeid med Aker sykehus, men i tiåret etter (Kvalvag and Stenersen, 1974). DDT-analogen o,p'-DDD ble for-

søkt mot Cursings syndrom som skyldes en kreftsvulst i binyrebarken og som kan behandles med o,p'-DDD, og vi var med på analysene av vev fra pasienter. I 1966 kom en publikasjon som viser at mus får noen flere svulster når de blir eksponert for DDT (Kemeny and Tarjan, 1966).

Dette tiåret var kanskje DDTs glansperiode. WHO's Malariakampanje bar frukter, og nye nesten like gode pesticider var også tatt i bruk. Men nå hadde kjemikerne også for alvor kommet på banen med et bedre analyseinstrument, nemlig gasskromatografen med såkalt *electron capture detector*. Og selvsagt fant noen luringer på å analysere pingviner fra Antarktis og fant 0,014-0,115 ppm DDT-avledede stoffer i lever og 0,024-0,152 ppm i fettvevet til seks adieliepingviner (Sladen et al., 1966). En keiserpingvin fra 1911 oppbevart på museum hadde ikke noen DDT-rester. Nå er ikke 0,152 ppm DDT-rester særlig mye. Det ble regnet ut at det var under 0,5 kg DDT-rester i hele pingvinbiomassen; men likevel. Rachel Carson fikk mange flere tilhengere pga av dette funnet. Undertegnede var f.eks. overbevist om at DDT burde forbys snarest mulig. Så fikk det gå som det ville med malaria. WHO's store antimalaria-kampanje var imidlertid allerede avblåst pga resistens. Det er derfor neppe helt korrekt å gi miljøorganisasjonene og Rachel Carson ensidig skylda for oppblomstringen av malaria. Nå finner vi selvsagt også en mengde artikler om resistens. Nye resistente populasjoner, forsøk på å finne den biokjemiske årsaken, og forsøk på å unngå resistens, var maktpåliggende. Dette har jeg skrevet om tidligere bl.a. i *Biolog* (Stenersen, 2010)

- 1967-1972: I denne femårsperioden var det 4155 treff på DDT og 66 på DDT pluss cancer. Men så vidt jeg kan bedømme viste ingen av de 66 vitenskapelige arbeidene klart at DDT gav kreft. I 1972 hadde de fleste land forbudt DDT, men det toksikologiske beslutningsgrunnlaget var nokså uklart. Takket være de nye analysemetodene fant man jo DDT-rester overalt. Også i mennesker. Men – hva så? Omsider kom et arbeid som klart viste at DDT kunne gi skade ved opptak og akkumulering gjennom næringskjeden. Vandrefalk og noen andre rovfugl reproduserte dårlig fordi eggene fikk for tynne skall, og dette var korrelert med innholdet av DDT-metabolitten DDE (Ratcliff, 1967). Menneskene ble ofte framstilt som spesielt utsatt fordi vi angivelig skulle være ”toppen av næringskjeden” – noe vi selvsagt ikke er. Klare skadelige virkninger på mennesker var vanskelig å påvise. Kjemiske analyser avslørte imidlertid DDT-rester i prøver fra mennesker, særlig fra indere som resultat av malariabekjempelse, men også ungarere hadde høyt nivå. I Norge hadde fruktdyrkere på Vestlandet forholdsvis høyt nivå i sitt fettvev, ifølge en undersøkelse publisert av undertegnede i 1977 (Stenersen, 1967).

Forbud

DDT-bruken ble sterkt innskrenket eller helt forbudt i de fleste land fra omkring 1970. Ungarn var først ute, etterfulgt av Norge og Sverige.

Her kan det være litt morsomt å sitere seg selv da jeg den gang var ansatt på Statens plantervern for å forske på mulige miljø-

virknninger av plantevernmidler (Stenersen, 1969):

*”DDT har hatt og har en avgjørende betydning for landbruket og for bekjempelsen av helseskadelige insekter. En kan med god rett hevde at lokale tilfeller av massedød av fisk og fugl og sterk desimering av rovfugl (som vi her i Norge har skuddpremie på!) er en liten pris å betale. Fra mange hold blir det krevd mer forskning angående sidevirkninger av DDT. **Jeg for min del er av den oppfatning at vi vet mer enn tilstrekkelig til å si at mer forskning bare vil avdekke flere sidevirkninger, som vil tvinge fram et forbud mot DDT.** ”*

Forskningen etter 1970

Man hadde åpenbart ikke forsket fra seg i 1970 – verken i Norge eller i de store landene der DDT var mye brukt, og en evinnelig strøm av publikasjoner er kommet ut i gode tidsskrifter også etter 1970.

Finansieringskilder og forskere fortsetter gjerne ufortrødent videre lenge etter at det hele burde vært avsluttet (se historien om *polywater* (Stenersen, 2009) som er et annet eksempel på slik forskning. Det manglet ikke dokumentasjon på at DDT-rester forekom på steder de ikke skulle være. Man hadde mer enn nok grunnlag til å innskrenke DDT-bruken, selv om avgjørende undersøkelser om kreftrisiko manglet. Mange helt sentrale biologiske spørsmål om DDT ble imidlertid belyst – sånn på overtid, dvs. etter 1970. Vi skal omtale noen av dem.

Hvofor er DDT giftig?

At DDT var en nervegift som virket på aksonene (altså på selve nervene til insektenes og ikke på synapsene slik fosformidlene gjør), var klarlagt gjennom tallrike elektrofysiologiske studier før 1960. Men presist hvor og hvordan DDT bandt seg, var ikke klarlagt før omkring 1982 (Vijverberg et al., 1982). Det var altså natriumkanalene som var virkningsstedet.

DDT hindret kanalene i å lukke seg etter at en impuls hadde passert. Andre biokjemiske virkninger som f.eks. hemming av ATP-aser hadde mindre betydning. DDT og ikke DDE eller andre metabolitter har denne effekten. Derimot hadde DDT-analoger som var insektmidler denne effekten.

Hvorfor har DDT en slik uheldig virkning på fuglers forplantning?

At DDT-rester dvs. DDE gav for tynne eggskall slik at enkelte rovfuglpopulasjoner ble sterkt desimert, var nokså sikkert allerede før 1970 (se (Stenersen, 1980) og var selve grunnen for de mange restriksjonene (Ratcliff, 1967), men den presise mekanismen ble ikke klarlagt før i 1990-årene! DDE hemmer enzymet prostaglandinsyntetase og gir derved redusert opp- tak av kalsium i eggskallene (Lundholm, 1997). Virkningen er utredet meget fullstendig. Her er gode dose-responsammenhenger. Følsomheten for hemming av enzymet fra forskjellige fuglearter korrelerer med virkningen. Analog- er av DDE med samme effekt på eggskal- tykkelsen hemmer også prostaglandinsyn- tetase.

Hva med alligatorer?

Allerede i 1968 ble det blitt vist at østrogenaktivitet var knyttet til o,p'-DDT (Bitman et al., 1968), men det var først etter at hormonhermende forurensninger ble et stort tema i 1990-årene at Kelce fant ut at p,p'-DDE var et antiandrogen og sannsynligvis årsaken til forplantingsproblemer hos alligatorer (Kelce et al., 1995). p,p'-DDT ser ikke ut til å ha slik effekt. p,p'-DDT, eller ("DDT") hevdes i mange sammenhenger å ha østrogen effekt. Nå inneholder vanlig teknisk DDT en blanding av o,p'-DDT og p,p'DDT og eventuelle effekter som tilskrives "DDT" kan tenkes komme av o,p'-analogen eller kanskje DDE.

Hva er resistensmekanismen?

Et mystisk enzym som omdanner DDT til DDE ble funnet i resistente fluer i 1950-årene (Sternburg et al., 1954). Nokså rart med et enzym som bare kunne omdanne syntetiske stoffer og som bare finnes i resistente fluer. Enzymet var opplagt selve årsaken til resistens. Først i 1984 (Clark and Shamaan, 1984) ble dette enzymet mer trivielt. Da ble det nemlig vist at enzymet var en mutant form av glutationtransferase – en enzymfamilie med mange varianter og som detoksifiserer mange ulike fremmed- stoffer. Når resistensen kommer av dette enzymet har vi ikke kryssresistens til pyre- troider, men kanskje andre insektmidler som kan angripes av dette enzymet.

En annen resistensmekanisme kalt *knock down resistance* (kdr-resistens) skylles endringen av selve reseptorstedet på ner- vene (natriumkanalene). Resistensmek- nismen kunne beskrives i detalj etter at natriumkanalproteinet var sekvensert. Det- te er en enkel sak for molekylærbiologene i dag. Kdr-resistente insekter hadde *en* annen aminosyre på en bestemt lokalitet i proteinet. Denne formen for resistens viser kryssresistens til pyretroider og DDT- analoger selv om disse ikke kan dehydro- klorineres.

Humantoksikologi

Skade på mennesker finner jeg lite virkelig god dokumentasjon på, verken før eller etter 1970. Selvsagt har jeg ikke lest de mange tusen publikasjonene, men mange er av "further work is required"-typen (FWR). Kreftfare er en viktig toksikolo- gisk egenskap ved et stoff, og det syntes viktig å forske fram resultater som viste kreftfare for mennesker. Kreftfare er nem- lig oftest grunnen til at et stoff blir forbudt. DDT-bruken ble forbudt i mange land, nærmest ut fra et føre var-prinsipp, og det kunne jo være greit å vite om stoffet fak- tisk var kreftfremkallende. Førte år etter

forbudet, er dette fortsatt et tema for forskning. Kombineres ”DDT” og ”cancer” får vi mellom 40 og 50 treff for hvert år også etter tusenårskiftet (2001 til og med 2010). Cirka 10 % av disse er epidemiologiske studier – altså mellom 4 og 10 i året. DDT alene gir mellom 1020 treff (2008) og 290 treff (2001). I løpet av dette tiåret har stoffer som påvirker forplantningen og fosterutvikling og atferd blitt nye endepunkter i større epidemiologiske studier og DDT henger fortsatt med! For eksempel er Longnecker og medarbeideres artikkel (Longnecker et al., 2001) referert til i over 171 arbeider, bl.a. i artikkelen til (Cohn et al., 2007). Longnecker viste at DDE-konsentrasjonen i gravide til en viss grad påvirket graviditetstiden, og Cohn et al. viste at pikebarn under 15 år som var blitt eksponert for DDT fikk en noe høyere frekvens av brystkreft senere i livet. Nær sagt: endelig, nesten førti år etter DDT-forbud, og etter noen tusen vitenskapelige undersøkelser har man med noenlunde sikkerhet vist at DDT kan øke frekvensen av kreft under visse betingelser.

Kreftspørsmålet sto jo sentralt i årene omkring 1970, men trass i de mange tusen vitenskapelige publikasjonene var (og er) DDT fortsatt i ”mistanke”-gruppen (*Group 2B: The agent is possibly carcinogenic to humans* i *International Agency for Research on Cancer (IARC) carcinogenicity*). Men ettersom DDT fortsatt er det sikreste og tryggeste midlet mot malariamygg, er spørsmålet fortsatt aktuelt. Det brukes da innendørs i små mengder. Wikipedia har nå en god og velskrevet artikkel om DDT: http://en.wikipedia.org/wiki/DDT#Isomers_and_related_compounds som framhever nettopp den betydningen DDT fortsatt har for malariabekjempelse. Den ledende kjemiske industri er neppe særlig opptatt av at DDT fortsatt er tillatt brukt og vil ikke gå i fronten for å forsvare stoffet. De har andre og dyrere alternativer som beskrevet kan nær sagt alle lage det. I land som India brukes det sikkert mer enn det offisielle statistikker skulle tilsi.

Positive resultater fra epidemiologiske undersøkelser er vanskelige å tolke da DDT-rester vil samvariere med mange andre miljøgifter som bromerte flammehemmere, PCB og ukjente stoffer. En annen årsak til samvariasjon mellom DDT-rester og kreftfrekvens kan være induksjon av enzymer som bioaktiverer/inaktiverer andre kreftfremkallende stoffer – de være naturlige eller syntetiske. DDT og DDE er svært gode induktorer for mange CYP-enzymmer.

Synsing og oppsummering

DDTs insektmiddel-egenskaper ble oppdaget i den farmasøytisk industri ved at man testet et stort antall stoffer, lagde mange derivater av de stoffene som hadde en viss aktivitet, og til sist prøvde noen i større skala.

Det tyske firmaet IG Farbens hadde *Eulan* som var et utmerket møllmiddel, men patentrettigheter osv. stod i veien for at Geigy uten videre kunne starte produksjon av det. Senere, da Hitler-Tyskland desperat trengte gode og ufarlige insektmidler, tok de åpenbart ikke i bruk DDT. Man kan undre seg hvorfor ikke IG Farben eller andre innenfor Das Dritte Reich, startet produksjonen. Derimot fant en halvstudert amerikansk bondesønn (Frank Mayo) fram til dette stoffet allerede i 1944 og startet produksjonen i uthuset uten tanke på patent. Dette har jeg beskrevet i en egen artikkel (Stenersen, 2007). Hadde tyskerne virkelig ikke kjennskap til stoffet, eller respekterte de også i krigens år at konkurrenten rett over grensen hadde patentrettighetene? Litt merkelig er det at de første åpne publikasjonene om vidunderstoffet ser ut til å være en italiensk artikkel om bruk i biblioteker, men fulgt av tyske(!) og svenske artikler.

Verken det nye DDT eller Eulan var testet ut toksikologisk slik som seg hør og bør etter dagens krav. Karsinogene egenskaper var overhodet ikke tema. Den første publikasjonen som jeg fant om DDT og kreft,

var at det *ikke* kunne brukes som medisin mot kreft. Noen tusen publikasjoner senere har man (omsider) funnet data som gjør det mulig å klassifisere DDT som kreftfremkallende (Cohn, 2011). Dette var viktig, fordi karsinogene egenskaper var lenge det viktigste kriterium for å få et stoff forbudt.

I 1970 var det på høy tid å innskrenke bruken av DDT, aldrin, dieldrin og noen andre bioakkumulerende og persistente insektmidler selv om ikke akkurat disse tok liv av mennesker. Dersom entomologene hadde forstått å bruke sine kunnskaper om evolusjonsteorien ville også resistensproblemet vært redusert og malariabekjempelsen ville ha vært enda mer vellykket.

Oppsummering av DDTs-analogenes viktigste biokjemiske egenskaper

I medisinsk, så vel som i økotoksikologisk litteratur der effekten av DDT blir redegjort for, tar man det ikke så nøye med å angi konkret hvilke stoffer det dreier seg om. De forskjellige persistente organiske forurensningene (populært kalt POP av de som foretrekker trebokstavers akronymer) har de felles egenskapene at de er persistente, lite vannløselige og at de bioakkumuleres. De følger hverandre langt på vei i miljøet, og alle er selvsagt uønsket når de forurenser. Deres eventuelle toksiske reak-

sjoner er forskjellige. Tabellen nedenfor oppsummerer dette for DDT og DDE så enkelt som mulig, og jeg har ikke brydd meg med å tallfeste effektene. Bortsett fra DDTs hemming av lukkingen av Nakanalene er effektene lave.

DDT-forbindelser er blitt mistenkt for alle uforklarlige sykdommer, plager eller tilstander. Etter at xenoøstrogener ble populært å forske på, hang DDT med (DDT + xenoestrogen, 258 referanser), ereksjonsproblemer (DDT + erectil dysfunction, 2 ref.), ADHD + DDT (5 ref.). DDT + diabetes (65 ref.), parkinson + DDT (23 ref.). Stort sett er også disse enten av FWR-typen eller negative.

Fødselsvekt og DDT har hele 46 referanser, men Longnecker har nå resultater (Cupul-Uicab et al., 2010) som *ikke* underbygger hans funn fra tidligere (Longnecker et al., 2001). Cohns nylig publiserte arbeid er også et typisk FWR-paper. Dette er jo viktig med tanke på fortsatt bruk innendørs mot malariamygg.

DDT + World Trade Center gir forresten 2 treff, noe som ikke gjør DDT mindre skummelt.

Tabell over effektene til DDT og DDE. Antall + angir potensen.

Kritisk biomolekyl	Effekt	p,p'-DDT	p,p'-DDE	o,p'-DDT
Na-kanaler Hemmer lukking etter en impuls i nerven	Krampe og død Basis for insektmid- deeffekten	++++		+
Prostaglandinsyntase Hemming	Redusert eggeskall hos fugl Reduserte rovfugl- bestander		+++	
Androgenreseptor Antagonist	Feminisering Nedstatt ereksjon, iallfall for rotter		++	
Østrogenreseptor Agonist	Feminisering Betydning: ?			++
CYP-enzym-enzym- induksjon	Påvirker andre stof- fers kreftfremkal- lende egenskaper ^{*)}	+++	+++	++
K,Na,Mg-ATPase hemming	Salttoleransen (?)	+		
Forurensningspotensiale		++	++++	+

^{*)} Induksjon, eventuelt hemming av CYP-enzym-er kan føre til at kreftfremkallende stoffer og f.eks. steroider blir aktivert eller nedbrutt raskere i organismen.

Referanser:

- Anonym. 1944a. DDT. *American journal of public health and the nation's health*. 34:385.
- Anonym. 1944b. Defeat og epidemic typhus. *The Lancet*. 244:115-116
- Benton, A.H. 1951. Effects on wildlife of DDT used for control of dutch elm disease. *J. Wildlife Management*. 15 20-27.
- Bitman, J., H. Cecil, S. Harris, and G.F. Fries. 1968. Estrogenic activity of o,p'-DDT in the mammalian uterus and avian oviduct. *Science (New York, N.Y.)* 162:371-372.
- Blackman, S. 2003. Adolf Hitler: My parts per million in his downfall. *The Scientist*:30.
- Buxton, A.J. 1945. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 38:367.
- Carson, R. 1962. Silent Spring. The Riverside Press, Massachusetts. 368 pp.
- Case, R.A.M. 1945. Toxic effects of 2,2-bis(p-chlorophenyl)1,1,1-trichlorethane D.D.T) in man. *The British medical Journal*. 2:842-845.
- Clark, A.G., and N.A. Shamaan. 1984. Evidence that DDT-dehydrochlorinase from the housefly is a glutathione S-transferase. *Pesticide Biochemistry and Physiology*. 22:249-261.
- Cohn, B.A. 2011. Developmental and environmental origins of breast cancer: DDT as a case study. *Reprod Toxicol*. 31:302-311.
- Cohn, B.A., M.S. Wolff, P.M. Cirillo, and R.I. Sholtz. 2007. DDT and Breast Cancer in Young Women: New Data on the Significance of Age at Exposure. *Environ Health Persp*. 115:1406-1413.
- Cupul-Uicab, L.A., M. Hernandez-Avila, E.A. Terrazas-Medina, M.L. Pennell, and M.P. Longnecker. 2010. Prenatal exposure to the major DDT metabolite 1,1-dichloro-2,2-

- bis(p-chlorophenyl)ethylene (DDE) and growth in boys from Mexico. *Environ Res.* 110:595-603.
- Hill, K.R., and G. Robinson. 1945. A fatal case of D.D.T. Poisoning in a child. With an account of of accidental deaths in dogs. *British Medical Journal.* 2:845-848.
- Howell, D.E.C., H. W.; Heller, V. G.; Gross, W. G. 1947. The amount of DDT in the milk of cows following spraying *Journal of Dairy Science* 30 717-721. .
- Kelce, W.R., C.R. Stone, S.C. Laws, L.E. Gray, J.A. Kemppainen, and E.M. Wilson. 1995. Persistent DDT metabolite p,p'-DDE Is a potent androgen receptor antagonist. *Nature.* 375:581-585.
- Kemeny, T., and R. Tarjan. 1966. The effects of chronically administered small amounts of DDT in mice. *Experientia.* 22:748-749.
- Kotte, W. 1943. Gesarol, a great improvement in poison-free pest control. . *Sudwestdeut. Mschr. Obst- u. Gartenbau Chem. Zentr. II, 1662* 52-3.
- Kvalvag, J., and J. Stenersen. 1974. Separation and analysis of o,p'-DDD and its lipophilic metabolite, o,p'-DDE, in tissue, feces and plasma. *Anal Lett.* 7:697-707.
- Laug, E.P.K., Frieda M.; Prickett, C. S. 1951. Occurrence of DDT in human fat and milk. *Archives of Industrial Hygiene and Occupational Medicine.* 3:245-246.
- Longnecker, M.P., M.A. Klebanoff, H.B. Zhou, and J.W. Brock. 2001. Association between maternal serum concentration of the DDT metabolite DDE and preterm and small-for-gestational-age babies at birth. *Lancet.* 358:110-114.
- Lundholm, C.E. 1997. DDE-induced eggshell thinning in birds: Effects of p,p'-DDE on the calcium and prostaglandin metabolism of the eggshell gland. *Comp Biochem Phys C.* 118:113-128.
- Müller, P. 1948. "Paul Müller - Nobel Lecture". Dichloro-diphenyl-trichloroethane and newer insecticides. Nobelprize.org.9 Nov 2010. 228-237.
- Pfaff, K. 1942. Synthetic organic insecticides. *Reichsamt Wirtschaftsausbau Chem. Ber.* 1942:1183-1191.
- Ratcliff, D. 1967. Decrease in eggshell weight in certain birds of prey. *Nature.* 215:208-210.
- Schechter, M.S., and H.L. Haller. 1944. Colorimetric tests for DDT and related compounds. *Journal of the American Chemical Society* 66:2129-2130. .
- Sladen, W.J.L., C.M. Menzie, and W.L. Reichel. 1966. DDT residues in Adelie penguins and a crabeater seal from Antarctica. *Nature.* 210:670-673
- Stenersen, J. 1967. Insektmidler på avveier. *In Norsk landbruk.* Vol. 1967. 10-11 + 21.
- Stenersen, J. 1969. DDT og forurensninger i naturen. *Naturen:*173-180.
- Stenersen, J. 1980. Pesticiddebatten fra 1963. Hvor står vi i dag? *Småskrift (Landbrukets opplysningsjeneste):*21-31.
- Stenersen, J. 2007. Frank Mayo og the American dream. *Biolog.* 4:22-26.
- Stenersen, J. 2009. Historien om polywater. *In Biolog.* 19-21.
- Stenersen, J. 2010. Når sterk gift ikke virker. *Biolog.* 28:22-29.
- Sternburg, J., C.W. Kearns, and H. Moorefield. 1954. Resistance to DDT. DDT-dehydrochlorinase, an enzyme found in DDT-resistant flies. *J. Agric. Food Chem.* 2:1125-1130.
- Strickland, E.H. 1945. Could the widespread use of DDT be a disaster. *Entomological News.* 61:85-88.
- Velbinger, H.H. 1947. Toxicology of DDT preparations. *Pharmazie* 2:268-274.
- Vijverberg, H.P., J.M. van der Zalm, and J. van der Bercken. 1982. Similar mode of action of pyrethroids and DDT on sodium channel gating in myelinated nerves. *Nature.* 295:601-603.
- Von Oettingen, W.F. 1944. Hepatic injury due to chemicals. *Conf. on Liver Injury, Trans.* 2:64-69.

West, T.F., and G.A. Campbell. 1950. DDT and newer persistent insecticides. Chapman & Hall LTD, London. 632 pp.

Zeidler, O. 1874. Verbindungen von Chloral mit Brom- und Chlorbenzol. *Berichte*. 7:1180.

NSFTs Toksikologiseksjon informerer

Referat fra årsmøte i toksikologiseksjonen i NSFT

Beitostølen 28. januar 2012, kl. 09:00

Det møtte 9 medlemmer (inkludert styret) på årsmøtet.

Saker:

1. Konstituering av årsmøtet
 - a. Møteinnkalling og sakliste ble godkjent.
 - b. Jørn Holme ble valgt til ordstyrer og Christine Instanes til referent.
2. Årsberetningen for toksikologiseksjonen 2011 ble lest opp av Jørn Holme. Noen trykkfeil i Årsberetningen ble påpekt (Ketil Hylland, Høstmøte 27.10.2011).

Kommentarer til Årsberetningen: Det var få som stilte opp på soppturen i år (< 10). Lite folk stilte opp i 2010 også. Videreføring av soppturen diskuteres derfor i toksikologiseksjonen. Videre kom det opp ønske om at fagmøter holdes på ulike institusjoner. Mange av møtene har vært avholdt på FHI grunnet praktiske årsaker. Det ble foreslått at man kan skaffe kontaktperson på de aktuelle møtestedene, som kan booke rom og bestille mat etc. Noen har hatt problemer med å lese Toksikologen. Det ble foreslått at man sender en veiledning til medlemmene.

3. Valg av nytt styre i
 - a. Toksikologiseksjonen:
Leder: Jørn Holme (Folkehelseinstituttet) (valgt til 2013).
Nye styremedlemmer: Tor Fredrik Holt (UiO) (gjenvalg), Helge Johnsen (STAMI) (gjenvalg), Tim Hofer (FHI), Sara Leeves (Mattilsynet) (valgt til 2014).
Sittende styremedlemmer: Solveig Aamodt (Klif) og Oddvar Myhre (FFI) (valgt til 2013).
Medlemmer som går ut av styret: Christine Instanes, Heidi Uppstad
 - b. Nye redaksjonsmedlemmer til toksikologen er: Paulien Jakobie Mulder (Mattilsynet).
Sittende medlemmer: Camilla Svendsen (FHI), Hildegunn Dahl (FHI), David Eidsvoll (UiO), Marianne Brattås (UiB), Sverre Langgård, Anders Thormodsæter og Jørgen Stenersen (UiO) blir med videre.
 - c. Ny valgkomité blir: Christine Instanes, Johan Øvrevik og Roger Holten.
 - d. Komiteen for registrering av Eurotox-godkjente toksikologer: Gjenvalg av følgende medlemmer: Åse Krøkje (NTNU), Ketil Hylland (UiO/NIVA) og Hubert Dirven (Clavis pharma).
Sittende medlemmer: Anna Mehl (leder) (Mattilsynet), Hege Stubberud (Xstrata Nickelverk A/S), Birgitte Lindemann (FHI), Christine Bjørge (Klif), Steinar Øvrebø (STAMI), Espen Mariussen (FFI)
4. Møter 2012: Det ble oppfordret til å lage møter i forbindelse med besøk av utenlandske forskere. Poulsen-prisen i toksikologi 2012 skal gå til en humantoksikolog. Prisen skal fortrinnsvis gå til en utenlandsk toksikolog.

5. Eventuelt; Iløpet av møte fikk vi inn forslag til temaer for neste års vintermøte. Begge temaene: reproduksjonstoksikologi og blandings eksponering kan fint passe som felles symposium med farmakologene. Kriterier for hormonhermere utarbeides i 2012 i EU og ville derfor være interessant for mange innen regulatorisk toksikologi.

ÅRSKONTINGENT

Nå er det et nytt år, og igjen tid for å betale medlemskontingenten. Kontingentsatsene er som følgende (hentet fra www.nsft.net)

Mastergrad- og bachelorstudenter 100,-
Arbeidende medlemmer, pensjonister og stipendiater 350,-
Bedriftsmedlemskap 2500,-

Betales til:

NSFT v/
Nils Tore Vethe
Økernveien 243B
0584 Oslo

Bankkontonr.: 9235 19 50538

Alternativ adresse:
Nils Tore Vethe
Avd. for medisinsk biokjemi
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet
0027 Oslo

NB: Det er viktig at det kommer fram hvem innbetalingen gjelder for.

NSFT's org.nr. 985 447 373

I redaksjonen:

Hildegunn Dahl

hildegunn.dahl@fhi.no

Camilla Svendsen

camilla_s80@hotmail.com

David Eidsvoll

david.eidsvoll@gmail.com

Paulien Mulder

marianne.brattas@mbi.uib.no

Styret Toksikologiseksjonen:

Leder:

Jørn A. Holme

jorn.holme@fhi.no

Styremedlemmer:

Helge Johnsen

Oddvar Myhre

Tor Fredrik Holt

Christine Instanes

Solveig Aamodt

Heidi Uppstad

Varamedlemmer:

Åse Krøkje

Ase.Krokje@bio.ntnu.no

Anders Goksøyr

anders.goksoyr@mbi.uib.no

Hege Stubberud

Vedtekter for Seksjon for Toksikologi

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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