



**Evaluatie van de impact
van endocrien verstorende
stoffen op het
Noordzee-ecosysteem**

**DUURZAAM BEHEER
VAN DE NOORDZEE**

DIENSTEN VAN DE EERSTE MINISTER
Federale Diensten voor Wetenschappelijke, Technische en Culturele
aangelegenheden

PLAN VOOR WETENSCHAPPELIJKE ONDERSTEUNING VAN EEN BELEID
GERICHT OP DUURZAME ONTWIKKELING (PODO I)

DUURZAAM BEHEER VAN DE NOORDZEE

Evaluatie van de mogelijke impact van endocrien verstorende
stoffen op het Noordzee ecosysteem ED-North

EINDRAPPORT

COÖRDINATOR: PROF. DR. COLIN JANSSEN

G. Vandenberg¹, T. Verslycke¹, C. Janssen¹, W. De Coen^{1*}, F.
Comhaire², W. Dhooge² & K. Callebaut³

¹ Universiteit Gent, Laboratorium voor Milieutoxicologie en Aquatische Ecologie,
J. Plateastraat 22, 9000 Gent

* Huidig adres: Universiteit Antwerpen, Laboratorium voor Ecophysologie en
Biochemie, Groenenborgerlaan 171, 2020 Antwerpen

² Universiteit Gent, Laboratorium voor Andrologie, De Pintelaan 185, 9000 Gent

³ Environmental Consultancy and Assistance - Ecolas N.V., Lange Nieuwstraat
43, 2000 Antwerpen

DIENTEN VAN DE EERSTE MINISTER

Ministerie van Waterproefkunde, Technische en Chemische Diensten

Directie van de Technische Diensten

Directie van de Technische Diensten

Directie van de Technische Diensten

Directie van de Technische Diensten

Directie van de Technische Diensten

Directie van de Technische Diensten

Directie van de Technische Diensten

INHOUDSOPGAVE

1	Samenvatting	1
2	Inleiding.....	2
3	Doelstelling.....	3
4	Materiaal en methoden	4
4.1	Databanken	4
4.2	Instituten en organisaties:.....	5
5	De problematiek van de endocriene verstoring.....	6
5.1	Summier overzicht van de ecologische effecten van endocrien verstoring.....	6
5.2	Endocriene verstoring in België en Nederland.....	12
5.3	Emissie van natuurlijke en synthetische hormonen in het milieu	15
5.4	Totale emissie van natuurlijke en synthetische hormonen door mens en dier.....	18
5.5	Fyto- en myco-oestrogenen	19
5.6	Antropogene (potentieel) endocrien verstorende stoffen in het milieu.....	21
5.7	Bronnen, effecten en voorkomen van (potentieel) endocrien verstorende stoffen in de Noordzee.....	27
6	Formulering van onderzoeksnoden.....	44
7	Kennis en expertise in België.....	45
7.1	Lijst van experts.....	45
7.2	Lijst van Referenties	49
7.3	Lijst van internationale contacten.....	51
8	Uitwerken van beleidsmaatregelen	53
8.1	Definities	53
8.2	Beleidsmaatregelen	54
8.3	Conclusies	67
	Referenties	69
	Appendices.....	85

1 SAMENVATTING

Er is een toenemende bezorgdheid over bepaalde antropogene chemicaliën, hormoonverstoorders, welke de natuurlijke werking van hormonen kunnen beïnvloeden. In tegenstelling tot de hoeveelheid informatie voor zoetwater-ecosystemen, is relatief weinig data beschikbaar i.v.m. de mogelijke effecten van potentieel hormoonverstorende stoffen in het marien milieu. Aangezien de zee de uiteindelijke 'sink' is voor vele (persistente) pollutanten, wordt verondersteld dat deze chemicaliën ook een effect hebben op mariene organismen.

In België staat het onderzoek naar endocriene verstoring in het milieu in het algemeen nog in zijn kinderschoenen. Bovendien bestaat er, op wereldvlak, nog steeds geen eenduidige formulering van het begrip endocriene verstoring en zijn nog steeds geen gestandaardiseerde testen voor de evaluatie van de endocrien verstorende activiteit van chemische stoffen beschikbaar. Dit project maakt een kritische synthese van de toenemende hoeveelheid wetenschappelijke literatuur over de problematiek van de endocriene verstoring. Hiervoor werden verschillende databases doorzocht en werden experts en organisaties uit binnen- en buitenland geraadpleegd. Op basis van deze literatuur werd een wetenschappelijk gefundeerde lijst en elektronische databank ontwikkeld van 765 chemische stoffen die een (potentieel) endocrien verstorende activiteit bezitten. Deze relationele databank bevat informatie inzake het hormoonverstorend potentieel, inclusief effectbeoordeling en fysico-chemische eigenschappen van de desbetreffende chemische stoffen.

Een prioritering werd uitgevoerd voor die stoffen waarvoor voldoende informatie beschikbaar is omtrent de milieuconcentraties in de Noordzee, hun bronnen en de endocriene effecten die zij veroorzaken. Op basis van deze blootstelling – en effectdata werden de geïdentificeerde stoffen onderverdeeld in 3 groepen: prioritare stoffen ($\pm 1\%$), mogelijks relevante stoffen ($\pm 4\%$) en stoffen met ongekende relevantie ($\pm 95\%$). Tenslotte werden uitgaande van deze resultaten verdere onderzoeksnoden en beleidsmaatregelen geformuleerd.

Op basis van de beschikbare informatie is het duidelijk dat er momenteel veel te weinig gekend is m.b.t. blootstelling aan en effecten van hormoonverstorende stoffen in het marien milieu van het Belgisch Continentaal Plat en het Schelde-estuarium om een wetenschappelijk verantwoorde risico-analyse uit te voeren. Bijgevolg is het voorbarig om op dit moment reductie- en/of saneringsmaatregelen voor te stellen. De beleidsmaatregelen dienen in eerste instantie gericht te zijn op het uitbreiden van de kennis inzake blootstelling en effecten bij mariene organismen zodat risico-evaluatie mogelijk wordt.

Teneinde de geformuleerde onderzoeksnoden af te stemmen in functie van de

tekorten aan innoverende initiatieven of expertise op de verschillende onderzoeksvlakken, dienen zij in het kaderwerk van bestaande kennis en expertise in België geplaatst te worden. Hiertoe werd een lijst van experts opgesteld en een overzicht van hun belangrijkste referenties gegeven. Eveneens wordt een overzicht gegeven van de internationale contacten op het vlak van endocriene verstoring. Op basis van de beschikbare expertise kan België zich in een trekkersrol profileren m.b.t. onderzoek naar endocrien verstorende effecten. Dit kan zich enerzijds vertalen in een sterkere participatie in internationale fora en anderzijds kunnen nationale thematische netwerken opgericht worden. Vanzelfsprekend dient het onderzoek afgestemd te worden op de activiteiten die binnen internationale fora aan de gang zijn teneinde overlapping te vermijden en integratie te bevorderen.

2 INLEIDING

De problematiek van de endocriene verstoring is een onderzoeksdomein binnen de ecotoxicologie dat de laatste jaren steeds meer aandacht opeist. Er is een toenemende bezorgdheid i.v.m. bepaalde antropogene chemicaliën welke de natuurlijke werking van hormonen kunnen beïnvloeden (Gillesby en Zacharewski, 1998). De regulatie en de werking van hormonen zijn uiterst precieze processen om de homeostase binnen een organisme te handhaven en een verstoring in het natuurlijk evenwicht van deze hormonen kan derhalve zeer ernstige gevolgen hebben. In 1962 werd door Rachel Carson gepleit voor meer onderzoek naar en een verminderd gebruik van bepaalde persistente stoffen (o.a. DDT). Het was echter na de publicatie van 'Our stolen future' door Theo Colborn in 1996 dat plots een massale belangstelling ontstond voor de problematiek van de endocriene verstoring.

In laboratoriumstudies met zoogdieren, vissen, reptielen, amfibieën, vogels en invertebraten is endocriene verstoring na blootstelling aan verschillende antropogene en natuurlijke chemicaliën reeds meermaals aangetoond (Ankley et al., 1998). Veel belangrijker zijn echter de voorbeelden van endocriene verstoring welke zich in de natuur voordeden: vervrouwelijking van alligators in het Apopka Meer in Florida (Guillette et al., 1994), vervrouwelijking van meeuwen (Fry en Toone, 1981), reproductieve problemen bij panters in Florida (Facemire et al., 1995), ontwikkelingsstoornissen bij schildpadden in de Grote Meren (Bishop et al., 1991), imposeks- en interseksfenomenen bij mariene gastropode mollusken (Bryan et al., 1986; Gibbs et al., 1991; Matthiessen en Gibbs, 1998), vervrouwelijking van vissen in de buurt van papierfabrieken (Tremblay en Van Der Kraak, 1999), ...

Bij de mens zijn een verminderde spermakwaliteit (Auger et al., 1995; Carlsen et al., 1992; Comhaire et al., 1996; Irvine et al., 1996; Pajarinen et al., 1997; Skakkebaek en Giwercman, 1992; Van Waelegheem et al., 1996), een verhoogd voorkomen van borst- en teelbalkanker (Davis et al., 1993) en een algemeen

verminderde mannelijke reproductieve capaciteit (Jensen et al., 1995) waargenomen. Het meest (eerst) beschreven voorbeeld van effecten bij de mens als gevolg van endocriene verstoring na blootstelling aan een antropogene stof zijn ernstige afwijkingen van het geslachtsstelsel bij kinderen, waarvan de moeder tijdens de zwangerschap behandeld was met het synthetische oestrogeen diethylstilbestrol (DES) ter voorkoming van een spontane abortus. Dochters van 'DES-moeders' vertoonden een hogere frequentie van reproductieproblemen, kankers aan vagina en cervix en misvormingen van de geslachtsorganen (uterus, cervix) (Nollar et al., 1990). 'DES-zonen' vertoonden een verhoogd voorkomen van teelbalkanker, cryptorchidisme, misvormingen van de genitaliën en ernstige oligozoöpermie (Gill et al., 1976).

In tegenstelling tot de hoeveelheid informatie voor zoetwater-ecosystemen, is relatief weinig data beschikbaar i.v.m. de mogelijke effecten van potentieel hormoonverstorende stoffen in het marien milieu. Aangezien de zee de uiteindelijke 'sink' is voor vele (persistente) pollutanten, wordt verondersteld dat deze chemicaliën ook een effect hebben op mariene organismen.

In België staat het onderzoek naar endocriene verstoring in het milieu in het algemeen nog in zijn kinderschoenen. Bovendien bestaat er, op wereldvlak, nog steeds geen eenduidige formulering van het begrip endocriene verstoring en zijn nog steeds geen gestandaardiseerde testen voor de evaluatie van de endocrien verstorende activiteit van chemische stoffen beschikbaar. Dit project maakt een kritische synthese van de toenemende hoeveelheid wetenschappelijke literatuur over de problematiek van de endocriene verstoring.

3 DOELSTELLING

Dit project heeft tot doel een kritische synthese te maken van de toenemende hoeveelheid wetenschappelijke literatuur over de problematiek van de endocriene verstoring. Op basis van beschikbare wetenschappelijke literatuur wordt een wetenschappelijk gefundeerde lijst en elektronische databank van chemische stoffen die een (potentieel) endocrien verstorende activiteit bezitten ontwikkeld. In een eerste fase zal alle informatie inzake endocriene verstoring, inclusief effectbeoordeling en fysico-chemische eigenschappen van de desbetreffende chemische stoffen, worden verzameld in relationele databanken. Vervolgens wordt een overzicht gemaakt van de effecten van deze stoffen op het endocrien metabolisme van mariene organismen en een voorlopige prioritering uitgevoerd voor die stoffen waarvoor voldoende informatie beschikbaar is omtrent de milieuconcentraties in de Noordzee, hun bronnen en de endocriene effecten die zij veroorzaken. Tenslotte zullen uitgaande van deze resultaten verdere onderzoeksnoden en beleidsmaatregelen geformuleerd worden.

Het publiceren van een wetenschappelijk overzicht en het formuleren van

voorstellen voor beleidsmaatregelen zullen essentiële hulpmiddelen zijn bij de voorbereiding van overheidsmaatregelen m.b.t. de ontwikkeling van actieplannen i.v.m. endocrien versturende stoffen in het marien milieu.

4 MATERIAAL EN METHODEN

Om een zo ruim mogelijk beeld te krijgen van de beschikbare literatuur over endocriene verstoring in het milieu werd een zeer uitgebreide literatuur screening uitgevoerd. Hiervoor werden verschillende databases doorzocht en werden experts en organisaties uit binnen- en buitenland geraadpleegd.

4.1 Databanken

Poltox 1: Poltox 1 is een bibliografische database met referenties over milieuverontreiniging en toxicologie m.b.t. schadelijke effecten van toxicanten en milieuverontreiniging op planten, dieren en mens. De database omvat data uit drie verschillende bronnen: een deel van de National Library of Medicine's **Toxline (TOX) database**, Cambridge **Scientific Abstracts (CSA) journals** en een deel van the International Food Information Service's **Food Science and Technology Abstracts (FSTA)**.

Medline: Medline is de database van de National Library of Medicine en omvat onderwerpen als microbiologie, gezondheidszorg, voedingsleer, farmacologie en milieuzorg voor zover deze gerelateerd zijn aan geneeskunde.

Current Contents: Current Contents is een algemene database met referenties van meer dan 7000 tijdschriften en boeken die informatie over vele disciplines omvat.

CAB Abstracts: De CAB Abstracts database omvat de landbouwkundige wetenschappen in de meest algemene betekenis. Onderwerpen zijn o.a. biotechnologie, milieudegradatie en remediatie, diergeneeskunde, herbiciden, genetica,...

Biological Abstracts: Biological Abstracts bevat referenties over de biologische en biomedische wetenschappen.

Agris: Agris (the International System for the Agricultural Sciences and Technology) is een internationale database gericht op o.a. landbouwkundige wetenschappen en voedingsleer.

Agricola: Agricola (Agricultural Online Access) bevat referenties over landbouwkundige wetenschappen, biologie, biotechnologie, ecologie, e.a. samengesteld door de National Agricultural Library (NAL), het Food and Nutrition Information Center (FNIC), de American Agricultural Economics

Documentation Center (AAEDC) en een aantal andere instituten actief op het vlak van landbouwkundige en verwante wetenschappen.

The Web of Science: De Universiteit Gent heeft een licentie verkregen van het Institute for Scientific Information (ISI) om gebruik te mogen maken van The Web of Science. The Web of Science verschaft op een 'internet-analogue' (<http://websci.rug.ac.be/>) manier toegang tot Science Citation Index Expanded, Social Science Citation Index en Arts & Humanities Citation Index en omvat alle mogelijke wetenschappelijk relevante onderwerpen.

Oxford Journals: <http://www3.oup.co.uk/journals>

4.2 Instituten en organisaties

United States Environmental Protection Agency (USEPA):

<http://www.epa.gov/endocrine>; <http://www.epa.gov/scipoly/oscpendo/> en <http://www.epa.gov/scipoly/oscpendo/history>

The Center for Bioenvironmental Research at Tulane and Xavier Universities (CBR): <http://www.cbr.tulane.edu> met speciaal aandacht voor Environmental estrogens and other hormones (EEOH) web site: <http://www.som.tulane.edu/ecme/eehome>

Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD):

<http://www.oecd.org/ehs/endocrin.htm>

World Wildlife Fund Canada (WWF Canada):

<http://www.wwfcanada.org/hormone-disruptors/index.html>

Institute for Environment and Health (IEH): <http://www.ie.ac.uk/>

National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS) (Research on Environmental-Related Disease): <http://www.niehs.nih.gov/>.

National Institute of Health Sciences (NIHS):

<http://www.nihs.go.jp/index.html>, met speciale aandacht voor de pagina's <http://www.nihs.go.jp/hse/environ/endocrin.html>

The European Commission: <http://europa.eu.int/comm>

The European Chemical Industry homepage (CEFIC): <http://www.cefic.org>

Air & Waste Management Association: <http://awma.org>

The EXTension TOXicology NETwork (EXTOXNET):

<http://www.ace.orst.edu/info/extoxnet>

Instant Reference Source, Inc.: <http://www.instantref.com/inst-ref.htm>

Introduction to hormone disrupting chemicals:

<http://website.lineone.net/~mwarhurst/index.html>

5 DE PROBLEMATIEK VAN DE ENDOCRIENE VERSTORING**5.1 Samenvatting van de ecologische effecten van endocrien verstoring**

Reproductieve verstoringen bij mens en dier in hun natuurlijke ecosystemen zijn reeds meermaals beschreven maar in weinige studies is een causaal verband met endocriene verstoring als gevolg van blootstelling aan chemicaliën aangetoond. Taylor en Harrison (1999) hebben recent een overzicht gepubliceerd van endocriene verstoring in het milieu. Een zeer gedetailleerd overzicht is onlangs gepubliceerd door het 'Institute for Environment and Health' (IEH, 1999). In deze paragraaf zal een algemeen overzicht gegeven worden van effecten van endocriene verstoring in het milieu. In de volgende sectie worden beschreven effecten in België en Nederland besproken.

5.1.1 Mens

Uiteraard is het zeer moeilijk om oorzaak-gevolg relaties van endocriene verstoring bij de mens te postuleren wegens de complexiteit van dit probleem en het feit dat deze problematiek slechts de laatste jaren intensief onderzocht is geworden. Toch kunnen een aantal waargenomen effecten toegeschreven worden aan de (mogelijke) blootstelling aan endocrien verstorende stoffen. Het toegenomen voorkomen van borst- en testiscarcinoom, kankers aan de interne genitaliën (uterus, cervix), cryptorchidie, hypospadias en een verminderde spermakwaliteit worden toegeschreven aan blootstellingen aan endocrien verstorende stoffen (Auger et al., 1995; Carlsen et al., 1992; Comhaire et al., 1996; Davis et al., 1993; Gill et al., 1976; Irvine et al., 1996; Nollar et al., 1990; Pajarinen et al., 1997; Sakkebaek en Giwercman, 1992; Van Waeleghem et al., 1996). Bovendien staven lokale verschillen in de achteruitgang van de spermakwaliteit de hypothese dat milieufactoren een cruciale rol spelen in deze trend (Bujan et al., 1996; Fish et al., 1996). Er dient hierbij opgemerkt te worden dat een daling van de mannelijke fertiliteit een multi-factorieel verschijnsel is waarbij andere factoren dan de endocrien verstorende stoffen een invloed kunnen hebben (Dhooge, 1999).

De best gekende effecten bij de mens zijn de hoger beschreven effecten van DES op nakomelingen van vrouwen die tijdens hun zwangerschap behandeld werden met DES ter voorkoming van een miskraam. DES en andere endocrien verstorende stoffen kunnen niet door de placenta gemetaboliseerd worden en komen in de bloedcirculatie van de foetus terecht waar ze irreversibele schade kunnen veroorzaken aan het zich ontwikkelende leven.

In de context van de dioxine (en/of PCB) crisis in België bestaan enkele precedentes die de gevolgen van deze stoffen op de volgende generatie(s) kunnen laten vermoeden. In 1979 werd in Japan en Taiwan rijstolie accidenteel verontreinigd met grote hoeveelheden PCB's (het Yusho-incident). Het aantal miskramen nam toe en jongetjes, geboren na deze milieuramp, blijken op 11 jarige leeftijd gemiddeld een kleinere penis te hebben dan een controlegroep (van Kasteren, 1996). In 1976 kwamen in Seveso (Italië) grote hoeveelheden 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxine (TCDD) in het milieu terecht. In de periode tussen april 1977 en december 1984 bleek de seksratio verstoord met significant meer vrouwelijke nakomelingen in de testpopulatie. Gezinnen waarvan beide ouders aan hoge doses werden blootgesteld kregen enkel dochters (Mocarelli et al., 1996).

Silvestroni en Palleschi (1999) toonden de inhibitie aan van de cytologische respons van spermatozoa op progesteron, nodig voor de initiatie van de acrosoomreactie, door het organochloorpesticide lindaan. De maximum inhibitie gebeurde bij een concentratie die noch een toename van de Ca^{2+} -influx, noch een depolarisatie van de membraan in de spermatozoa veroorzaakte (Silvestroni et al., 1997). Bovendien inhibeerde lindaan de gevoeligheid van het sperma voor progesteron bij doses die gevonden werden in de cervicale mucus van vrouwen met een onverklaarde infertiliteit (Wagner et al., 1990). Deze resultaten suggereren dat naast de schadelijke effecten van endocrien versturende stoffen op zowel het mannelijk als het vrouwelijk reproductiestelsel, een ander effect, onafhankelijk van de reproductieve gezondheid, kan optreden. Bepaalde endocrien versturende stoffen zouden infertiliteit kunnen veroorzaken bij lage, op het eerst zicht ongevaarlijke concentraties door interferentie met de acrosoomreactie. Dit is een verschijnsel waaraan in de toekomst zeker meer aandacht moet besteed worden.

5.1.2 Andere zoogdieren

Vermindering in populatie en verstoorde reproductie als gevolg van endocrien versturende stoffen in het milieu zijn beschreven bij de Florida panter (*Felis concolor coryi*) (Facemire et al., 1995), de grijze zeehond (*Halichoerus grypus*), de ringelrob (*Phoca hispida botnica*) (Bergman en Olsson, 1985; Jensen en Jansson, 1979), de gewone zeehond (*Phoca vitulina*) (Reijnders, 1986) en de beluga (*Delphinapterus leucas*) (De Guise et al., 1995). Een daling van de populatiegroei van de Europese otter (*Lutra lutra*) in Groot-Brittannië wordt geassocieerd met een verhoogde concentratie aan PCB's in weefsels (Mason, 1995).

De meest bestudeerde verschijnselen van endocriene verstoring bij zoogdieren zijn de effecten bij zeehonden. Tussen 1950 en 1975 was er een drastische daling van de zeehondenpopulatie in de Baltische Zee en het westelijk gedeelte van de Waddenzee. Deze gebieden waren (zijn) sterk vervuild met vooral organochloorverbindingen zoals DDT (en metabolieten) en PCB's (Jensen en

Jansson, 1979; Reijnders, 1986). Bovendien toonden Jensen en Jansson (1979) een correlatie aan tussen weefselconcentraties van DDT en PCB's en reproductieproblemen.

Nertsen (*Mustela vison*) die een mengsel van PCB's in hun dieet gevoerd kregen, vertoonden bij een dagelijkse dosis van 2-2,5 mg/kg Aroclor 1254 of Clophen A40 significante reproductieve verstoringen (prenatale sterfte). Bovendien werd een daling van de progesteronspiegel in het plasma na blootstelling aan Aroclor 1254 vastgesteld (Aulerich et al., 1985; Bäcklin en Bergman, 1992). Lund et al. (1999) toonden de inductie van leverenzymen, een verhoogd catabolisme van progesteron (*in vitro*) en een daling in thyroïdhormoonspiegel aan, na chronische blootstelling via het voedsel aan milieurelevante concentraties van methylsulfonmetabolieten van PCB's en DDE. De biologische en voornamelijk ecologische effecten van deze fenomenen moeten echter nog verder onderzocht worden.

5.1.3 Vogels

Tijdens de jaren '50 en '60 werd wereldwijd een daling van de populatiegrootte waargenomen van verschillende roofvogelsoorten. Dit bleek een gevolg te zijn van een verdunning van de eischaal door blootstelling aan organochloorpesticiden zoals DDT, aldrin, dieldrin en heptachlor (Peakall, 1994; Walker et al., 1996). Er wordt verondersteld dat het calciumtransport door de eischaalmucosaklier verstoord wordt door inhibitie van de binding van progesteron op zijn receptor. Lundholm (1988) toonde (*in vitro*) een dergelijke DDE-dosis afhankelijke inhibitie aan. Verstoorde reproductie (o.a. verdunning van de eischaal en embryosterfte) is eveneens waargenomen bij visetende vogelsoorten nabij de Grote Meren (USA) (Bowerman et al., 1995; Fry, 1995; Walker et al., 1996). Een multi-generatie studie met de Amerikaanse torenvalk (*Falco sparverius*) blootgesteld aan o,p'-dicofol toonde eischaalverdunning, embryosterfte en vervrouwelijking van embryo's aan in de eerste en tweede generatie nakomelingen (MacLellan et al., 1996).

Bij de meeuwenkolonies nabij het Ontario en Michigan Meer werd een verhoogd voorkomen van vrouwelijke koppels waargenomen. De eieren van deze kolonies bevatten hoge concentraties DDE en PCB's (Fox, 1992). Dergelijk lesbisch gedrag is een gevolg van een verschuiving van de seksratio naar meer vrouwelijke individuen. Fry en Toone (1981) toonden een vervrouwelijking aan van meeuwen blootgesteld aan milieurelevante DDT- en DDE-concentraties, maar het is niet volledig duidelijk of de vervrouwelijking de (enige) oorzaak is voor het te kort aan mannelijk soortgenoten in de broedkolonies.

5.1.4 Reptielen

Eén van de meest duidelijke voorbeelden van endocriene verstoring in het

milieu zijn effecten op de alligatorpopulatie in het Apopka Meer in Florida. Het Apopka Meer is sterk vervuild als gevolg van run-off van landbouwactiviteiten, rioleffluenten en een accidentele lozing van het organochloorpesticide dicofol en zwavelzuur in 1980. Het dicofol was bovendien gecontamineerd met DDT en zijn metabolieten DDD, DDE en chloro-DDT. De gevolgen van deze vervuilingen zijn intensief bestudeerd door Guillette en medewerkers (Guillette en Crain, 1996; Guillette et al., 1994).

Alligatoreieren van het Apopka Meer bevatten hoge concentraties aan p,p'-DDE, p,p'-DDD, dieldrin en cis-chlordaan. Juvenile alligators vertoonden misvormingen van de gonaden en abnormale sekssteroidspiegels in het plasma. Mannelijke dieren hadden slecht ontwikkelde testes, een kleinere penis, sterk verlaagde testosteronspiegels en een verhoogd 17 β -oestradiol gehalte in het plasma. Vrouwjes vertoonden afwijkingen aan de ovaria zoals poly-ovulaire follikels en talrijke meerkernige oöcyten en een toegenomen 17 β -oestradiolspiegel. Verschillen in plasmasteroid niveaus bij oudere alligators afkomstig van meren met verschillende graad van vervuiling zijn aangetoond en de vermindering in penislengte bleek het grootst te zijn in de buurt van de dicofol lozing.

Welke chemicaliën verantwoordelijk zijn voor deze effecten is nog niet volledig opgehelderd omdat nog andere stoffen met (potentieel) endocrien versturende activiteit aanwezig zijn in het Apopka Meer (Semenza et al., 1997).

Eieren van de bijtschildpad (*Chelydra serpentina*) in de Grote Meren bevatten hoge concentraties organochloorverbindingen en vertoonden een significante verhoging van embryoafwijkingen en -sterfte (Guillette en Crain, 1996). Seksuele differentiatie bij de roodwangschildpad (*Trachemys scripta*) kan verstoord worden door blootstelling aan bepaalde PCB's. Eieren behandeld met PCB's leveren vrouwelijke individuen op bij temperaturen die normaal gezien tot een mannelijke differentiatie zouden moeten leiden (Crews et al., 1995).

5.1.5 Vissen

In Groot-Brittannië zijn uitgebreide studies verricht naar endocriene verstoring bij vissen. De aanleiding hiervoor was het verhoogd voorkomen van interseksualiteit bij blankvoorn (*Rutilus rutilus*) in de rivier Lee eind jaren '70. Stroomafwaarts van rioolwaterzuiveringsinstallaties (RWZI) werden abnormale seksratio en verstoringen van de gonadosomatische index (GSI) aangetroffen (Thames Water, 1981). In laboratorium- en veldstudies is aangetoond dat componenten in riool- en industriële effluenten verantwoordelijk zijn voor de inductie van de vitellogenese in mannelijke regenboogforel (*Oncorhynchus mykiss*). Vitellogenine is een vrouwelijk specifiek eiwit dat normaal alleen door seksueel volwassen, ovipare vrouwelijke organismen wordt gesynthetiseerd. Op bepaalde locaties werden eveneens een vertraagde testiculaire groei en een vergrote lever waargenomen. Verhoogde vitellogenine-

inductie werd aangetoond in kooi-experimenten tot 5 km stroomafwaarts van lozingspunten (Harries et al., 1996; Harries et al., 1997; Purdom et al., 1994; Sumpter, 1995; Sumpter en Jobling, 1995). Na fractionatie, screening met de recombinant gist oestrogeen bioassay en laboratoriumstudies met regenboogforel en blankvoorn werden 17β -oestradiol, oestrone en op één locatie ethinyloestradiol als de 'belangrijkste' oestrogene componenten in effluenten van zeven RWZI's (die huishoudelijk afvalwater ontvangen) geïdentificeerd. Alkylfenolen lagen beneden de detectielimiet op deze locaties, maar oestrogene activiteit van alkylfenolen in afvalwater van textiel fabrieken is aangetoond bij vissen in de rivier Aire (Desbrow et al., 1996; Harries et al., 1997).

Jobling en medewerkers (1998) hebben de oestrogene effecten van rioleffluenten onderzocht in natuurlijke blankvoornpopulaties in 8 rivieren. Op plaatsen waar rioleffluenten geloosd werden, werden een significant verhoogd voorkomen van interseks en een verhoogde vitellogenese bij mannelijke vissen waargenomen. De graad van interseks was het grootst stroomafwaarts van de lozingspunten. De correlatie tussen de graad van interseks, verhoogd vitellogeeninegehalte in het plasma van mannelijke vissen, de GSI en de concentratie aan effluent bevestigt het verband tussen de waargenomen effecten en de blootstelling aan de effluenten. De eigenlijke effecten van de individuele componenten zijn *sensu strictu* echter onduidelijk.

Laboratoriumstudies met mariene vissen blootgesteld aan RWZI-effluenten hebben vitellogenine inductie aangetoond bij juveniele Atlantische kabeljauw (*Gadus morhua*), juveniele Atlantische zalm (*Salmo salar*) en bot (*Platichthys flesus*) (Allen et al., 1997; Hylland en Haux, 1997). Verhoogde vitellogeninegehalten in plasma en abnormale gonadenmorfologie is waargenomen bij bot in estuaria langs de kust van Wales en Engeland. In de meest vervuilde estuaria werd zelfs tot 20 % interseksualiteit waargenomen (Allen et al., 1999; Lye et al., 1997; Matthiessen et al., 1998).

Hansen en medewerkers (1998) toonden een toename aan van het vitellogeninegehalte in het plasma na blootstelling aan RWZI-effluenten in Duitsland. Het effluentwater bevatte o.a. 17β -oestradiol, nonylfenol, bisfenol A, ftalaten, DDT en lindaan. Gelijkaardige effecten zijn waargenomen in Zwitserland bij de beekforel (*Salmo trutta fario*) op plaatsen stroomafwaarts van RWZI's (Wahli et al., 1998).

In de Verenigde Staten en Canada zijn effecten van endocriene verstoring waargenomen in de buurt van papierfabrieken. Vispopulaties vertoonden abnormale ontwikkeling van secundaire geslachtskenmerken, verstoorde plasma steroidspiegel, kleinere gonaden en een verminderde eiproductie (Davis en Bortone, 1992; Howell et al., 1980; McMaster et al., 1991; McMaster et al., 1992; Munkittrick et al., 1991; Munkittrick et al., 1992). Effluenten van papierfabrieken bevatten fytoosterolen (voornamelijk sitosterolen). *In vivo* laboratoriumstudies met β -sitosterol hebben

effecten als vermannelijking (ontwikkeling van secundaire geslachtskenmerken), verstoorde plasma steroïdspiegel en vitellogenine-inductie aangetoond en *in vitro* experimenten toonden een oestrogene activiteit aan van β -sitosterol. β -sitosterol zou verantwoordelijk kunnen zijn voor de in het veld waargenomen effecten, maar de relatieve bijdrage van de individuele componenten in de effluenten is nog niet opgehelderd (Denton et al., 1985; MacLachy en Van Der Kraak, 1995). Gelijkaardige effecten zijn aangetoond door Tremblay en Van Der Kraak (1999) in *in vivo* experimenten met regenboogforel blootgesteld aan β -sitosterol en papierfabriekeffluenten.

Casillas en medewerkers (1991) toonden een verminderde plasma oestradiolspiegel en vitellogenineconcentraties aan bij tong (*Parophrys vetulus*) gevangen op plaatsen met PCB en PAK vervuiling.

5.1.6 Invertebraten

Invertebraten beschikken over een aantal unieke systemen die sterk beïnvloed kunnen worden door endocrien versturende stoffen. De ecdysones bij arthropoden, nematoden en mollusken, de niet-steroïdale farnesyl hormonen zoals het juveniel hormoon, farnesyl acetone, farnesoic acid en methyl farnesoaat spelen een belangrijke rol bij de embryogenese, ontwikkeling en reproductie van invertebraten. Vele van deze kritische hormonen worden bovendien opzettelijk nagebootst door pesticiden (Ankley et al., 1998). Naast deze invertebraat-specifieke hormonen worden bij invertebraten eveneens vertebratachtige steroïdhormonen (bijv. oestrogenen, androgenen en progestagenen) en peptide hormonen (bijv. insuline/IGF superfamilie) aangetroffen (LaFont, 2000). Het voorkomen van endocriene verstoring in natuurlijke ecosystemen bij invertebraten is derhalve te verwachten als gevolg van effecten van bepaalde stoffen op non-target organismen. Op een Europese workshop in Weybridge (OECD, 1996) werd de nood geuit aan de ontwikkeling van nieuwe en/of de aanpassing van bestaande testen voor de monitoring van endocriene verstoring bij invertebraten.

Het typevoorbeeld van endocriene verstoring bij invertebraten is de inductie van imposeks en interseks als gevolg van blootstelling aan tributyltin (TBT) bij mariene gastropoden. Imposeks is de superpositie van mannelijke geslachtskenmerken bij vrouwelijke organismen. De graad van imposeks varieert van de ontwikkeling van een penis tot en met de groei van een vas *deferens* wat uiteindelijk kan leiden tot het verhinderen van de eileg. Verschillende veld- en laboratoriumstudies hebben het causaal verband tussen TBT-vervuiling en imposeks aangetoond. Imposeks wordt geïnduceerd vanaf een concentratie van 1 ng TBT/l (als Sn) door de inhibitie van de aromatase activiteit verantwoordelijk voor de omzetting van testosteron naar oestradiol. Endocriene verstoring als gevolg van TBT-blootstelling heeft tot drastische dalingen of zelfs volledig verdwijnen van bepaalde gastropode populaties

geleid (Bryan et al., 1986; Gibbs en Bryan, 1994; Gibbs et al., 1991; Langston, 1996; Matthiessen en Gibbs, 1998; Oehlmann et al., 1996). Imposeks is aangetroffen bij een honderdtal mariene prosobranche gastropoden. Interseksualiteit is enkel bij de alikruik (*Littorina littorea*) waargenomen (Fioroni et al., 1991). Ook trifenyltin (TFT) kan imposeks veroorzaken. Horiguchi en medewerkers (1994) toonden imposeksverschijnselen aan in Japan waar TFT-concentraties vrij hoog waren waarschijnlijk als gevolg van landbouwactiviteiten.

Laboratoriumexperimenten met watervlooien blootgesteld aan DES, 4-nonylphenol en pentachlorophenol toonden verstoringen aan in het testosteronmetabolisme en een veranderde excretie van testosteron-metabolieten. Deze effecten werden gelinkt aan een verminderde fecunditeit in de eerste en tweede generatie nakomelingen (Baldwin et al., 1995; Baldwin et al., 1996; Parks en LeBlanc, 1996).

Nabij afvalwaterlozingspunten in Schotland is een ongewone frequentie van interseks bij copepoden vastgesteld (Moore en Stevenson, 1994). Deze effecten toeschrijven aan endocrien verstorende activiteit van componenten in het afvalwater is aanneembaar, maar dit is, in tegenstelling tot beschreven de effecten bij vissen, nog niet aangetoond. Parasitische castratie zou eveneens een oorzaak kunnen zijn. Ook bij de kreeft (*Homarus americanus*) zijn interseksverschijnselen waargenomen, maar ook hier was het moeilijk om een onderscheid te maken tussen natuurlijke en antropogene oorzaken (Sangalang en Jones, 1997).

5.2 Endocriene verstoring in België en Nederland

Zoals eerder vermeld staat het onderzoek naar endocriene verstoring in België nog in zijn kinderschoenen. In Nederland echter zijn een aantal waargenomen effecten gelinkt aan het voorkomen van endocrien verstorende stoffen in het milieu (Gezondheidsraad, 1999).

5.2.1 Mens

In de laatste 20 jaar is in Vlaanderen een sterke achteruitgang waargenomen van de spermakwaliteit bij jonge gezonde kandidaat spermadonoren (Van Waelegem et al., 1996). De gemiddelde spermaconcentratie daalde slechts matig. Vooral de functionele karakteristieken van de spermatozoa zoals motiliteit en morfologie, zijn dermate verslechterd dat het aantal mannen met suboptimale spermakwaliteit gestegen is van 5 naar 45 % en het percentage infertiele mannen toenam van 1,6 naar 9 %. Deze effecten worden, om hoger vermelde redenen, hoofdzakelijk toegewezen aan blootstelling aan endocrien verstorende stoffen in het milieu.

5.2.2 Andere zoogdieren

De sterke reductie van de zeehondenpopulatie in de Nederlandse Waddenzee

bleek gecorreleerd met de graad van vervuiling. De concentraties van PCB's in weefsel van zeehonden afkomstig uit de Nederlandse Waddenzee waren zeven tot tien maal hoger dan deze in weefsel van zeehonden uit de Duits/Deense Waddenzee waar de reproductie normaal was (Reijnders, 1980). In studies waarbij gewone zeehonden gevoederd werden met vis uit de Nederlandse Waddenzee werden bij vrouwelijke dieren tijdens de implantatieperiode van de bevruchte eicel, lagere 17β -oestradiolspiegels gevonden. Dit effect was gecorreleerd met de PCB-contaminatie in het voedsel (Boon, 1987; Reijnders, 1986, 1996). Ook zijn verlaagde concentraties van thyroïdhormonen waargenomen. Deze verlaging zou een gevolg zijn van de competitie tussen de thyroïdhormonen en hydroxy-PCB-metabolieten voor de binding met een transporteiwit (Brouwer et al., 1989). Concentraties van PCB's en 4,4'-DDE in bloed van zeehonden gevoederd met vis uit de Nederlandse Waddenzee waren respectievelijk een factor vijf en twee hoger dan in zeehonden gevoederd met ongecontamineerde vis uit de Atlantische Oceaan (Boon et al., 1988).

5.2.3 Vogels

Verstoring van de reproductie bij visetende vogelsoorten als gevolg van blootstelling aan DDT, PCB's en dioxine-achtige stoffen zijn in Nederland al in 1969 beschreven (Koeman et al., 1969).

Uit veld- en laboratoriumonderzoek met de aalscholver (*Phalacrocorax carbo*) en de visdief (*Sterna hirundo*) is gebleken dat de concentraties van organochloorverbindingen in deze Nederlandse toppredatoren sterk verminderd zijn sinds de jaren zeventig. De concentraties in hun voeding zijn echter nog steeds hoog genoeg om reproductiestoornissen te veroorzaken. In een aantal broedkolonies van de aalscholver is de aanwezigheid van DDT-metabolieten in de eieren en het voedsel gecorreleerd met een verdunning van de eischaal. Blootstelling aan PCB's hadden een vermindering van het percentage uitgekomen eieren en van het broedsucces tot gevolg (Dirksen et al., 1995). Onderzoek met aalscholverembryo's uit twee verschillende blootgestelde kolonies toonde eveneens aan dat *in ovo* blootstelling aan milieurelevante concentraties van PCB's en dioxines een negatief effect heeft op de embryonale ademhaling en ontwikkeling (Van den Berg et al., 1994a,b).

Laboratoriumstudies met eieren en embryo's van de visdief toonden een vermindering aan van de broedduur met ongeveer twee dagen. Bovendien werden veranderingen in cytochroom P450-inductie en schildklierhormoon- en vitamine A-huishouding waargenomen. Deze effecten bleken gecorreleerd met de concentraties van PCB's en dioxines in de dooierzak (Bosveld et al., 1995; Murk et al., 1994, 1996).

5.2.4 Vissen

Bij bot uit het IJsselmeer, de Euromonding en het Noordzeekanaal is een significante inductie van de vitellogenese waargenomen bij mannelijke vissen (Van den Brink en Vethaak, 1997). Deze effecten waren bovendien nog waarneembaar wanneer deze vissen zich op de in open zee gelegen paaigronden (20 tot 40 km van de Hollandse Noordzeekust) bevonden. Wegens de vrij lange aanwezigheid van vitellogenine in het bloed (tot enkele weken) is het waarschijnlijk dat het endocrien verstorend effect geïnduceerd is gedurende de periode dat de vissen zich in de estuaria bevonden (Allen et al., 1999; Matthiessen et al., 1998). Het niveau van de inductie van de vitellogenese is in de Nederlandse en de Engelse estuaria en kustwateren gelijkaardig waardoor het voorkomen van interseksualiteit bij de mannelijke bot in Nederland en eventueel België aanneembaar lijkt. Hierover zijn echter nog geen gegevens beschikbaar. Sinds de jaren tachtig is echter het voorkomen van embryonale afwijkingen bij diverse vissoorten in de kustwateren van de Noordzee waargenomen, maar correlaties met de aanwezigheid van endocrien versturende stoffen zijn onduidelijk (Cameron et al., 1992).

Mesocosmos-experimenten waarbij bot werd blootgesteld aan matig vervuild (klasse2) baggerslib uit de haven van Rotterdam toonden een premature vitellogenese bij vrouwelijke vissen aan. Een verschuiving van de afrijptijd met drie tot vier maanden werd waargenomen. Het exacte werkingsmechanisme kon echter niet aangetoond worden (Janssen et al., 1997).

Na een aantal monitoringcampagnes van Vlaamse waterlopen uitgevoerd door het Laboratorium voor Milieutoxicologie en Aquatische Ecologie van de Universiteit Gent in samenwerking met het Instituut voor Bosbouw en Wildbeheer zijn indicaties van mogelijke endocriene verstoring bij zoetwatervissen aangetoond (Versonnen et al., niet gepubliceerd). Mogelijke verschijnselen van interseks bij blankvoorn en verhoogde vitellogenese bij blankvoorn en zeelt (*Tinca tinca*) werden waargenomen in waterlopen die voornamelijk huishoudelijk afvalwater ontvangen. Welke stoffen en mechanismen verantwoordelijk zijn, werd niet aangetoond. Deze verschijnselen worden momenteel verder onderzocht.

5.2.5 Invertebraten

De eerder vermelde effecten van TBT-vervuiling zoals imposeks en interseks bij mariene gastropoden, zijn ook waargenomen langs de kusten van de Noordzee. Populaties van de purperslak (*Nucella lapillus*) en de alikruik in de kustgebieden van de Noordzee zijn in mindere of meerdere mate aangetast (NSTF, 1993). In de Waddenzee is de wulk (*Buccinum undatum*) verdwenen en in het Nederlandse gedeelte van de Noordzee zijn de populaties verminderd. Schade als gevolg van visserij kan hierin echter ook een rol spelen. Langs de Belgische Kust zijn de purperslakpopulaties volledig verdwenen. Buiten de kustgebieden is imposeks

waargenomen bij de wulk in het zuidelijk deel van de Noordzee en in de Oosterschelde is imposeks aangetroffen bij meer dan 90 % van de vrouwelijke wulken (ten Hallers-Tjabbes et al., 1994; Vyncke en Devolder, 1994). In de Duitse Waddenzee is interseksualiteit waargenomen bij de alikruik (Bauer et al., 1997).

Een belangrijk aspect van imposeksverschijnselen op populatieniveau is het verschil tussen de wulk en de purperslak. Imposeks bij de purperslak leidt tot een afsluiting van de vrouwelijke geslachtsopening door de ontwikkelende vas deferens waardoor de slak zich niet meer kan voortplanten. Dit is niet zo bij de wulk, waar imposeks enkel tot een reductie in de reproductie zal leiden (Mertens en Van Zwol, 1988).

5.3 Emissie van natuurlijke en synthetische hormonen in het milieu

De excretie van endogene geslachtshormonen gebeurt hoofdzakelijk via de urine en de fecaliën. Ook synthetische hormonen gebruikt voor o.a. anticonceptie en medische doeleinden worden op deze manier uitgescheiden. Om een idee te krijgen van de totale hormoonemissies naar het milieu, wordt een schatting gemaakt op basis van bevolkingscijfers voor 1998 van het Nationaal Instituut voor Statistiek (NIS) en de grootte van de veestapel in België. Gegevens over de omvang van de veestapel zijn gesteund op het Landbouwstatistisch Jaarboek 1997.

5.3.1 Mens

Zwangere vrouwen scheiden tijdens de laatste periode van de zwangerschap ongeveer 30 mg oestrogenen per dag uit via de urine. Deze oestrogenen worden voornamelijk als geconjugeerd 17β -oestradiol, oestriol en oestron uitgescheiden (Adlercreutz en Martin, 1976; Fotsis, 1987; Murad en Kuret, 1991). De conjugatie van organische stoffen (bijv. aan glucuronzuur of sulfaten) is een detoxificatiemechanisme waarmee een organisme zich beschermt tegen de toxische werking van bepaalde agentia. Conjugatie maakt de stof meer wateroplosbaar waardoor ze sneller uit het lichaam wordt verwijderd. Als gevolg van bacteriële degradatie kan de minder actieve, geconjugeerde vorm echter terug omgezet worden naar de actieve, ongeconjugeerde vorm. Bij een geschat gemiddelde van 10 mg oestrogenen per dag gedurende de hele zwangerschap en met een totaal van ruim 125.000 zwangerschappen per jaar (NIS, 1999a), bedraagt de totale hoeveelheid oestrogenen uitgescheiden door zwangere vrouwen ongeveer 938 g per dag. Niet-zwangere vrouwen scheiden via de urine ongeveer 30 μ g oestrogenen per dag uit (Murad en Kuret, 1991). Bij een totaal van ongeveer drie miljoen niet-zwangere vrouwen (NIS, 1999b), bedraagt de hoeveelheid oestrogenen uitgescheiden via de urine 90 g per dag. De hoeveelheid natuurlijke oestrogenen uitgescheiden door vrouwen via de urine bedraagt derhalve 1028 g per dag. Volgens Korach en medewerkers (1995) wordt bovendien 20 % van de oestrogenen

uitgescheiden via de fecaliën, zodat de totale hoeveelheid oestrogenen uitgescheiden door vrouwen ongeveer 1285 g per dag bedraagt. Mannen scheiden per dag gemiddeld 11,5 µg oestrogenen uit via de urine (Murad en Kuret, 1991). Bij een totaal van ongeveer drie miljoen mannen (NIS, 1999b), worden gemiddeld 34,5 g oestrogenen per dag uitgescheiden. De totale emissie van natuurlijke oestrogenen naar het milieu als gevolg van menselijke excretie bedraagt dus ongeveer 1,3 kg per dag.

De actieve component van de anticonceptiepil, ethinyloestradiol, wordt eveneens uitgescheiden via de urine en de fecaliën. Volgens Carr en Griffin (1998) wordt 24 uur na opname tot 60 % uitgescheiden via de urine. De fecaliën bevatten voornamelijk de ongeconjugeerde vorm van ethinyloestradiol. In de urine wordt 16 % in ongeconjugeerde vorm gevonden (Reed et al., 1972). Op basis van de structuur van de Belgische bevolking kan het aantal pilgebruiksters in België geschat worden op 1,4 miljoen (NIS, 1999b). De meeste contraceptiepillen bevatten tussen de 20 en 50 µg ethinyloestradiol per pil (Bouvy et al., 1996). Bij een gemiddelde geschatte dagelijkse dosis ethinyloestradiol van 35 µg, bedraagt de totale uitscheiding door de Belgische pilgebruiksters ongeveer 50 gram per dag. Deze waarde is waarschijnlijk een overschatting aangezien uitgegaan wordt van een volledige excretie van (ongemetaboliseerd) ethinyloestradiol.

5.3.2 Rundvee

De totale draagtijd bij koeien varieert tussen 277 en 286 dagen. Vanaf ongeveer dag 110 van de dracht bij koeien begint de productie en uitscheiding van oestrogenen, voornamelijk via de fecaliën duidelijk toe te nemen (17α -oestradiol, 17β -oestradiol en oestron in ongeconjugeerde vorm, respectievelijk 56, 32 en 11 %). Van dag 115 tot de geboorte worden gemiddeld 83 µg oestrogenen per kilogram fecaliën uitgescheiden. Aan het einde van de dracht bedraagt het totale oestrogeengehalte in de fecaliën gemiddeld 0,5 mg/kg fecaliën (Hoffman et al., 1997). Over de hele dracht betekent dit een uitscheiding van ongeveer 50 µg oestrogenen per kilogram fecaliën. Koeien kalveren gemiddeld de eerste keer op 2,2 jarige leeftijd en worden op een leeftijd van gemiddeld 4,6 jaar afgevoerd (Gezondheidsraad, 1999). Bij een dracht van 280 dagen betekent dit dat zij ongeveer 69 % van hun levensduur drachtig zijn. Tabel I geeft een overzicht van de oestrogeensecretie door vrouwelijke runderen ouder dan één jaar. Slachtvee is hierin niet in rekening gebracht.

Tabel I: Overzicht van de oestrogensecretie in België door vrouwelijke runderen ouder dan één jaar (exclusief slachtvee)

Populatie	Aantal dieren (x 1000)	Fecaliën-productie (kg/dier/dag)	Concentratie oestrogenen in fecaliën ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	Totale oestrogeensecretie via fecaliën (g/dag)
Melk- en kalfkoeien	1174	25	50	1013
Jongvee	623	12,5	50	269

5.3.3 Varkens

De normale dracht van varkens duurt 110 tot 120 dagen. Uitscheiding van oestrogenen gebeurt voornamelijk via de urine als oestransulfaat. Gegevens over de oestrogeenconcentratie in de urine zijn zeer variabel. De oestrogeenproductie en -secretie stijgen de eerste 27 dagen van de dracht tot 6 mg oestransulfaat per liter urine, waarna een daling optreedt tot waarden iets boven het niveau van vóór de dracht (Atkinson en Williamson, 1987). Na ongeveer 50 dagen tot de geboorte stijgt de productie en secretie weer tot 5 mg per liter urine (Reaside, 1963). Volgens Reaside (1963) en Edgerton en medewerkers (1971) ligt de concentratie van oestrogenen op het einde van de dracht een factor 10 tot 20 hoger dan het maximum van de eerste 30 dagen. Wegens de discrepanties tussen verschillende studies, heeft de Gezondheidsraad (1999) de hoeveelheid oestrogenen in de urine geschat op gemiddeld 0,5 tot 1 mg/l gedurende de hele dracht. De geschatte oestrogensecretie door zeugen in België wordt weergegeven in Tabel II. Voor deze berekening is uitgegaan van 365 dagen dracht per jaar.

Tabel II: Oestrogensecretie door zeugen in België

Populatie	Aantal dieren (x 1000)	Urineproductie (l/dier/dag)	Concentratie oestrogenen in urine (mg/l)	Totale oestrogeensecretie via urine (kg/dag)
Zeugen	754	5	0,5-1	2-4

5.3.4 Kippen

Kippen scheiden naast oestrogenen ook aanzienlijke hoeveelheden testosteron uit. In Tabel III zijn de concentraties aan oestrogenen en testosteron in mest van kuikens, leghennen en hanen weergegeven (Shore et al., 1993). De uitscheiding van oestrogenen gebeurt als 17β -oestradiol, oestron en 17α -oestradiol (Bishop en Hall, 1991).

Tabel III: Hormoonconcentraties in pluimveemest (Shore et al., 1993)

	testosteron ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	oestrogenen ($\mu\text{g}/\text{kg}$)
Kuiken (♀)	133	65
Kuiken (♂)	133	14
Leghennen	254	533
Hanen	670	93

Voor de schatting van de hormoonemissie via kippenmest worden de leg- en meststapel en het aantal jonge hennen beschouwd (Tabel IV). Voor de berekeningen van de emissie door de jonge hennen werden dezelfde hormoonconcentraties als bij de vrouwelijke kuikens gebruikt. Hierbij dient opgemerkt te worden dat deze concentraties waarschijnlijk een onderschatting zijn.

Tabel IV: Hormoonsecretie door kippen in België

Populatie	Aantal dieren (x 1000)	Mestproductie (g/dier/dag)	Concentratie oestrogenen in mest ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	Oestrogeensecretie via mest (g/dag)	Concentratie testosteron in mest ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	Testosteronsecretie via mest (g/dag)
Legstapel	11.678	50	533	311	254	148
Meststapel	29.401	50	533	784	254	373
Kweekstapel	1976	50	533	53	254	25
Jonge hennen	4979	50	65	16	133	33

5.4 Totale emissie van natuurlijke en synthetische hormonen door mens en dier

De totale schatting van de emissie van oestrogenen door mens en dier in België bedraagt ruim 5,7 tot 7,7 kilogram per dag. Op jaarbasis betekent dit voor België een oestrogeenemissie van ruim 2,08 tot 2,81 ton! Deze waarden zijn waarschijnlijk een onderschatting aangezien de waarden voor koeien en kippen, respectievelijk 1282 en 1164 g/dag, beduidend hoger zouden kunnen liggen. Bovendien zijn andere groepen, zoals paarden, schapen, geiten, konijnen, eenden, ganzen, kalkoenen, parelhoenen en huisdieren niet in rekening gebracht. Ook de mogelijkheid van een grensoverschrijdende vervuiling is buiten beschouwing gelaten. De berekende waarde voor ethinyloestradiol (50 g/dag) is waarschijnlijk een

overschatting omdat de uitscheiding gelijk gesteld is aan de inname. Exact gemeten milieuconcentraties in België zijn (nog) niet bekend, wat de nood voor hormoonconcentratiebepalingen in het milieu onderstreept.

De teelt van runderen is min of meer gelijk verdeeld tussen Vlaanderen en Wallonië. De varken- en kippenteelt echter situeert zich voornamelijk in Vlaanderen, respectievelijk 95,5 en 92,6 % van de totale activiteit in België. Hierdoor kan de milieulast in Vlaanderen beduidend hoger liggen, indien aangenomen wordt dat na opslag de mest niet getransporteerd wordt. Dit betekent voor Vlaanderen een oestrogeenemissie via de veeteelt van 3,6 tot 5,5 kg/dag. In Wallonië wordt 'slechts' 0,76 tot 0,86 kg oestrogenen per dag vrijgesteld. Dit zijn schattingen zonder de oestrogeensecretie door de mens in rekening te brengen aangezien geen verdeling van de geboortecijfers tussen Wallonië en Vlaanderen beschikbaar waren. Toch kan gesteld worden dat de milieustress per oppervlakte-eenheid als gevolg van oestrogenensecretie, in Vlaanderen veel hoger is dan in Wallonië. Wetende dat oestrogenen al bij concentraties van ng/l bij vissen effecten kunnen veroorzaken, zijn mogelijke effecten van endocriene verstoring niet onrealistisch (Larsson et al., 1999). Uiteraard spelen andere milieufactoren zoals o.a. biobeschikbaarheid, temperatuur en bacteriële degradatie ook een rol.

De verdeling van de verschillende hormonen tussen de milieumatrices is afhankelijk van de manier waarop de hormonen in het milieu terechtkomen. Hormonen door de mens uitgescheiden komen via RWZI's in het water terecht. Hormonen uitgescheiden door de veeteelt komen via de fecaliën rechtstreeks of onrechtstreeks (na tijdelijke opslag) op het land terecht, waarna ze via uitspoeling in oppervlaktewateren terecht komen. Bovendien zullen door de intensieve veeteelt hormonen via afwateringssystemen en reiniging en onderhoud van de infrastructuur eveneens in het water terecht komen.

De afbraak van hormonen in het milieu gebeurt vrij traag en onvolledig. Stumpf en medewerkers (1996) vonden een degradatie van oestradiol en ethinyloestradiol van respectievelijk 75 en 89 % na vijf dagen. Shore en medewerkers (1993) rapporteerden na vijf dagen een afbraak van 20 tot 88 %. In kippenmest blijven oestrogenen en testosteron zelfs enkele maanden aanwezig. Bij een actieve slibzuivering wordt ethinyloestradiol na één week slechts voor 73 % afgebroken. Na drie dagen is het nog voor 100 % aanwezig (Umweltbundesamt, 1996). De afbraak van hormonen in het milieu blijkt dus in het beste geval meerdere dagen in beslag te nemen.

5.5 Fyto- en myco-oestrogenen

Veel door planten gesynthetiseerde stoffen blijken een (anti-)oestrogene activiteit te bezitten. Fyto-oestrogenen zijn onder te verdelen in vier groepen: isoflavonen, coumestanen, resorcyclische zure lactonen en lignanen. Via consumptie

van plantaardig voedsel kan de opname van fyto-oestrogenen tot enkele honderden milligrammen per dag bedragen. Deze stoffen zijn echter snel biodegradeerbaar en vertonen bijgevolg een laag vermogen tot bioaccumulatie (Toppari et al., 1996). Bepaalde voedingspatronen (bijv. vegetariërs en veganisten) kunnen echter wel leiden tot een verhoogde opname van fyto-oestrogenen zodat bepaalde groepen een hoger risico lopen om nadelige effecten te ondervinden.

Er wordt verondersteld dat planten fyto-oestrogenen aanmaken als verdedigingsmechanisme tegen herbivoren. In Australië nam in de jaren '40 het aantal doodgeboren lammeren en steriele ooien om onbekende redenen sterk toe. Later werden deze verschijnselen geassocieerd met de aanwezigheid van fyto-oestrogenen in de ondergrondse klaver (*Trifolium subterraneum*). Bij kwartels die grazen op weilanden rijk aan peuldragende planten werd in periodes van droogte een daling van de legselgrootte waargenomen. Deze planten produceren in ongunstige periodes (droogte) grote hoeveelheden isoflavonen om de begrazing door de kwartels tegen te gaan (Tolman, 1998). Varkens blijken gevoelig te zijn voor zearalenon, een myco-oestrogeen geproduceerd door de schimmel *Fusarium graminearum*. Na eten van beschimmeld veevoeder werden afwijkingen van het geslachtsstelsel en een verminderde vruchtbaarheid waargenomen en nam het aantal abortussen toe.

Een positief effect van fyto-oestrogenen is het mogelijke verband tussen het minder voorkomen van borstkanker en de hogere consumptie van soja in ZO-Azië. Soja bevat grote hoeveelheden isoflavonen welke de kans op borstkanker zouden verminderen. Ook het voorkomen van prostaatkanker zou negatief gecorreleerd zijn met de consumptie van soja. Soja bevat een 5α -reductase inhibitor waardoor testosteron minder kan omgezet worden in zijn meer actieve metaboliet dihydrotestosteron.

Om op basis van de plantenteelten een schatting te maken van de milieustress voor zowel mens als dier als gevolg van blootstelling aan fyto-oestrogenen is een uitgebreide kennis van de activiteit van de fytohormonen, de concentratie in de teelten en de consumptie en het gebruik van dergelijke teelten door mens en dier noodzakelijk. Het is echter voorbarig te stellen dat geen effecten ten gevolge van fyto-oestrogenen zouden optreden omdat de concentraties van fyto-oestrogenen die in het milieu vrijkomen veel hoger liggen dan deze van natuurlijke oestrogenen en chemische pseudo-oestrogenen. Bovendien zijn effecten waargenomen bij vissen na blootstelling aan effluënten van papierfabrieken en houtzagerijen. De endocrien versturende activiteit van dergelijke effluënten zou mede het gevolg zijn van de aanwezigheid van bepaalde fytoosterolen, voornamelijk β -sitosterol. β -sitosterol is een fyto-oestrogeen dat endocrien versturende activiteit vertoont bij vissen, zowel *in vivo* als *in vitro* (Cook et al., 1997; MacLatchy et al., 1997; Tremblay en Van Der Kraak, 1998, 1999).

5.6 Antropogene (potentieel) endocrien versturende stoffen in het milieu

Naast de reeds eerder genoemde natuurlijke en synthetische hormonen bestaan er talloze andere chemicaliën die het endocrien systeem kunnen ontregelen. Deze xenobiotische stoffen zijn structureel zeer divers en vertonen slechts in sommige gevallen een chemische structuur analoog aan deze van natuurlijke hormonen. (Potentieel) endocrien versturende stoffen zijn o.a. bepaalde pesticiden zoals organochloorverbindingen, organotinverbindingen, organofosforverbindingen en triazines; alkylfenolen en alkylfenolpolyethoxylaten; polyaromatische koolwaterstoffen (PAK's); ftalaten; polygechloreerde bifenylen (PCB's); dioxines en bisfenol A. Een uitgebreide lijst van (potentieel) endocrien versturende stoffen wordt weergegeven in de database die samengesteld is in uitvoering van dit onderzoeksproject. Hierna wordt een beknopt overzicht gegeven van het voorkomen van deze potentieel endocrien versturende stoffen in België. Er wordt opgemerkt dat enkel data met betrekking tot (mogelijke) endocrien versturende stoffen zijn geëvalueerd. Stoffen waarvoor geen of onvoldoende bewijzen zijn van endocriene verstoring werden buiten beschouwing gelaten.

Op initiatief van de Technische Commissie Noordzee (MNZ) zijn een aantal studies uitgevoerd naar de emissies van metalen, organische microverontreinigingen, PAK's en nutriënten naar lucht en water voor de periode 1985-1995. Voor pesticiden is bovendien de verkoop en het gebruik in België voor dezelfde periode bepaald (MNZ, 1995). In Tabel V en VI wordt een overzicht gegeven van de (mogelijk) endocrien versturende stoffen die in deze databanken opgenomen zijn. Uit deze studies blijkt dat er de laatste jaren een dalende trend waarneembaar is wat betreft de emissies van deze pollutanten. Enkel de dioxine uitstoot steeg tussen 1985 en 1990. Wat betreft de emissie van metalen, zou volgens MNZ (1995) vooral zink (968 ton/jaar) een zware milieulast vormen. De belangrijkste emissiebronnen naar water zijn diffuse bronnen (63%) zoals corrosie van zinken bouwmaterialen, slijtage van autobanden en afspoeling van atmosferische depositie, huishoudelijk afvalwater (16%) en industrie (20%). De emissie van zink naar de lucht gebeurt vooral via ijzer- en staalindustrie (50%), non-ferro industrie (18%), verbranding van huishoudelijk afval (16%), wegverkeer met diesel en benzine (10%), glasindustrie (3%), steenkoolcentrales (1%) en slijtage van autobanden (1%). De emissie van PAK's en dioxines gebeurt vooral naar de atmosfeer en in mindere mate naar water. Als gevolg van atmosferische depositie echter zou een groot aandeel van deze stoffen uiteindelijk toch in het aquatisch milieu terechtkomen. Puntbronnen (41%) van PAK-uitstoot zijn houtbescherming met creosoot (256 ton), scheepswerven (4 ton), sinter- en cokesfabrieken (3,5 ton). Verbranding van huishoudelijk afval en thermische centrales leveren slechts zeer geringe bijdragen. De belangrijkste diffuse bronnen (59%) zijn het wegtransport (260

ton) en asfalteringen (108 ton). De voornaamste dioxinebronnen (642 g toxische equivalenten (TEQ)) zijn de verbranding van huishoudelijk afval (29%), verwarming van gebouwen (19%), non-ferro industrie (16%), verbranding van ziekenhuisafval (12%), ijzer- en staalindustrie (9%) en cement- en kalkindustrie (8%). Ter vergelijking zijn als gevolg van de dioxinecrisis naar schatting ongeveer 0,1 tot 1 g dioxines en 5 tot 50 kg PCB's in de voedselketen terechtgekomen. Hierdoor zijn miljoenen kippen besmet geworden, maar deze hoeveelheden zijn onvoldoende om ook de varken- en runderketting te besmetten. De risico's voor de volksgezondheid zijn derhalve waarschijnlijk zeer klein tot nihil (Bernard et al., 1999). Bij de milieuramp in Seveso kwamen ongeveer 2 kg dioxines in het milieu terecht en de Amerikanen brachten in Vietnam 230 kg dioxines (Agent Orange) in het milieu.

Het verbruik van pesticiden vertoont eveneens een daling in de laatste decennia. Enkel atrazine en lindaan worden nog vrij veel gebruikt, respectievelijk <142 en <50 ton (MNZ, 1995). De voornaamste emissiebronnen van pesticiden zijn de land- en tuinbouw. Atrazine wordt veel gebruikt in maïsteelt, lindaan in suikerbietenenteelt en trifenyltin in de aardappelteelt. In de tuinbouw worden vooral endosulfan en organofosforinsecticiden gebruikt. Daarnaast zijn de industrie (groenteverwerking, formulatie en productie van pesticiden, vilbeluik, textiel en houtverwerking) en het particulier gebruik (simazine als onkruidverdelger) niet te verwaarlozen emissiebronnen. Ook de pesticideninflux via Franse waterlopen vormt een belangrijke bron van vervuiling (Demeyere en Plasman, 1993). TBT wordt vooral gebruikt als aangroeiwerend middel op de romp van schepen en komt via uitloging in het aquatisch milieu terecht.

Het voorkomen van pesticiden in Vlaamse waterlopen werd reeds onderzocht in verschillende studies. Het Studiecentrum voor Water bepaalde de concentraties van stikstofherbiciden in oppervlaktewater, grondwater en regenwater. De drinkwaternorm voor deze stoffen is 0,1 µg/l. In oppervlaktewater werden voor atrazine, simazine en diuron in respectievelijk 65, 41 en 58 % van de analyses waarden boven de drinkwaternorm vastgesteld. Atrazine- en diuronconcentraties in regenwater bleken in ongeveer één vijfde van de monsters boven deze norm te liggen. Gehaltes in het grondwater lagen rond de drinkwaternorm (Quaghebeur, 1995). Tabel VII geeft een overzicht van deze data.

In de slotverklaring van de Derde Internationale Conferentie over de Bescherming van de Noordzee (Den Haag, 7-8 maart 1990) werden een aantal maatregelen opgelegd om de stroom van pollutanten naar het milieu te reduceren. Uitgaande van deze maatregelen werd een studie uitgevoerd i.v.m. pesticiden in Belgische oppervlaktewateren (Demeyere en Plasman, 1993). Bovendien worden door de Vlaamse Milieumaatschappij (VMM) jaarlijks monitoringcampagnes naar pesticiden in oppervlaktewateren uitgevoerd. Resultaten van deze studies zijn weergegeven in Tabel VIII.

Hoewel lindaan nog in aanzienlijke hoeveelheden gebruikt wordt, blijkt de concentratie in oppervlaktewateren gemiddeld onder de drinkwaternorm van 0,1 µg/l te liggen. Het gebruik van pentachlorofenol (PCP) is verboden voor landbouwkundige toepassingen sinds 1985 en voor niet landbouwkundige toepassingen sinds 1990 (uitgezonderd een PCP-ester sinds 1993). Toch worden gemiddeld waarden gevonden die maar net onder de norm liggen, met een maximum concentratie van 3,1 µg/l. Diuron, atrazine, simazine en triphenyltin worden het meest aangetroffen. De maximale concentraties voor diuron en simazine bedroegen respectievelijk 23,1 en 28,7 µg/l.

Tabel V: Overzicht van Belgische emissies van (mogelijk) endocrien verstorende stoffen in de periode 1985-1995 (MNZ, 1995)

Stof	Emissie water (ton/jaar)			Emissie lucht (ton/jaar)			Opmerkingen
	1985	1990	1995	1985	1990	1995	
Zink	771	698	527	534	501	441	
		-10%	-32%		-6%	-18%	t.o.v.1985
Cadmium	14,2	2,7	2	16,8	11	8,7	
		-81%	-86%		-34%	-48%	t.o.v.1985
Kwik	2,3	2,1	2,1	13,3	9,1	8	
		-11%	-11%		-3,2%	-40%	t.o.v.1985
PAK's	19,7	14,6	12	935	870,5	649	
		-25,8%	-39%		-6,9%	-31%	t.o.v.1985
Dioxines (g TEQ)	6,21	6,87	3,77	850	892	642	
		+11%	-39%		+5%	-24%	t.o.v.1985

Tabel VI: Overzicht van gebruik- en verkoopscijfers voor België van pesticiden met (mogelijk) endocrien versturende werking in de periode 1985-1995 (MNZ, 1995)

Stof	Verkoopcijfer (ton/jaar)			Opmerkingen
	1985	1990	1995	
Lindaan	100	66,6	<50	
		-34%	-50%	t.o.v. 1985
Pentachlorofenol	-	-	0	
			-100%	t.o.v. 1985
Trifluralin	17,2	6,6	<4,3	
		-62%	-75%	t.o.v. 1985
Endosulfan	28,3	29,3	17	
		+4%	-40%	t.o.v. 1985
Simazine	58,5	57,2	<29	
		-2%	-50%	t.o.v. 1985
Atrazine	283	244	<142	
		-14%	-50%	t.o.v. 1985
Tributyltin	-	15-24	14-23	
			-4%	t.o.v. 1985
Trifenylytin	60,5	44	35,7	
		-27%	-40%	t.o.v. 1985
Malathion	18,3	11,1	<9	
		-40%	-50%	t.o.v. 1985
Parathion	46,8	38,2	<21	
		-18%	-55%	t.o.v. 1985

Tabel VII: Maximale concentraties ($\mu\text{g/l}$) van stikstofherbiciden in oppervlakte-water, regenwater en grondwater in Vlaanderen (Quaghebeur, 1995)

Stof	Oppervlaktewater	Regenwater	Grondwater
Simazine	8,9	0,19	0,31
Atrazine	16,25	1,62	0,1
Diuron	27,2	3,43	0,1
Linuron	0,43	0	0

Vyncke en Devolder (1994) hebben een studie uitgevoerd naar TBT-concentraties in sedimenten van Belgische kustwateren en havens (Tabel IX). De gevonden TBT-concentraties waren dermate hoog (tot 895 µg TBT/kg sediment) dat zij, al dan niet in combinatie met andere factoren zoals schade door visserij, de oorzaak kunnen zijn voor het verdwijnen van de purperslak langs de Belgische Kust.

Tabel VIII: Concentraties van pesticiden (µg/l) in Belgische oppervlaktewateren

Stof	Mediaan	Gemiddelde	Maximum	Referentie
Lindaan	0,016	0,04	0,747	Demeyere en Plasman, 1993
Pentachlorofenol	0,033	0,099	3,1	Demeyere en Plasman, 1993
Trifluralin	<dl ¹	0,058	0,285	Demeyere en Plasman, 1993
Endosulfan α	<dl ¹	0,01	0,531	Demeyere en Plasman, 1993
	0,0047	0,0071	0,065	VMM, 1997
Endosulfan β	<dl ¹	0,008	0,053	Demeyere en Plasman, 1993
	0,0047	0,0061	0,066	VMM, 1997
Simazine	0,071	0,352	0,071	Demeyere en Plasman, 1993
	0,145	0,533	28,7	VMM, 1997
Atrazine	0,262	0,849	8,3	Demeyere en Plasman, 1993
	0,33	0,59	14,9	VMM, 1997
Trifenylytin	<dl ¹	0,406	3,4	Demeyere en Plasman, 1993
Malathion	<dl ¹	0,026	0,087	Demeyere en Plasman, 1993
Parathion	<dl ¹	0,03	0,178	Demeyere en Plasman, 1993
Diuron	0,485	0,882	23,08	VMM, 1997

¹ dl: detectielimiet

Tabel IX: TBT-concentraties in sedimenten aan de Belgische Kust ($\mu\text{g}/\text{kg DW}$)
(Vyncke en Devolder, 1994)

Locatie	Mediaan	Minimum	Maximum
Nieuwpoort: haven ¹	17	<10	36
Oostende: haven	26	<10	75
Blankenberge:jachthaven	22	<10	74
Zeebrugge: handelshaven	16	<10	73
Zeebrugge: vissershaven	71	53	98
Zeebrugge: toegang tot de oude zeesluis	222	172	895
Zeebrugge: Tijdok ²	102	75	575
Belgisch Continentaal Plat	<10	-	-
Marien ³	<10	<10	13 ⁴
Beunmonsters ⁵	<10	-	-

Tanghe en medewerkers (1999) en De Coen en medewerkers (1998) toonden met behulp van de gisttest een oestrogene activiteit aan van water- en sedimentstalen genomen op verschillende locaties in Vlaanderen. De gisttest is een *in vitro* bioassay met genetisch gemanipuleerde gist (*Saccharomyces cerevisiae*), die de menselijke oestrogeenreceptor tot expressie brengt, waarmee de oestrogene activiteit van bepaalde stoffen kan geëvalueerd worden. Nonylfenolconcentraties van <1 $\mu\text{g}/\text{l}$ tot 122 $\mu\text{g}/\text{l}$ werden gedetecteerd in effluënten en oppervlaktewateren in Vlaanderen. De hoogste concentraties werden waargenomen in industriële effluënten en oppervlaktewateren in geïndustrialiseerde gebieden. Er kon echter geen correlatie aangetoond worden tussen de oestrogene activiteit van de monsters en de gemeten nonylfenolconcentraties (Tanghe et al., 1999). De oestrogene activiteit van bepaalde sedimentextracten was vooral te wijten aan de aanwezigheid

¹ hoofdzakelijk jachthaven

² dok tussen de toegang tot de oude zeesluis en de eigenlijke vissershaven

³ mariene toegangseuvelen tot de havens

⁴ rede van Oostende

⁵ monsters genomen in het beun van een baggerschip

van organochloorpesticiden, PAK's en PCB's (De Coen en Janssen, 1998).

Metingen van de Antwerpse Waterwerken (AWW) toonden aan dat tot 1996 atrazine (0,05-0,4 µg/l), dibutylftalaat (0,3-0,9 µg/l) en dioctylftalaat (0,05-0,5 µg/l) na zuivering in het drinkwater in België aangetroffen werden. Na in gebruik name van actieve koolfilters voor de zuivering van oppervlaktewateren bleef de concentratie aan atrazine beneden de norm van 0,1 µg/l. Gemeten concentraties van 17β-oestradiol, 17α-ethinyloestradiol, DES en 4-octylfenol waren lager dan 0,01 µg/l. De concentratie van 4-nonylfenol was lager dan 0,5 µg/l. Na analyse van drinkwater afkomstig van de Maas en de Rijn in Nederland werden atrazine (0,04-0,067 µg/l), bis(2-ethyl-hexyl)ftalaat (0,03-0,09 µg/l), di-n-butylftalaat (0,01-0,2 µg/l), diethylftalaat (1-<10 µg/l), pentachlorofenol (<10 µg/l), 4-nonylfenol (0,1-1 µg/l) en styreen (0,01-0,1 µg/l) aangetroffen (Denneman et al., 1998). Concentraties van (potentieel) endocrien verstorende stoffen in het drinkwater zijn dus in veel gevallen lager dan of schommelen rond de drinkwaternorm. Wegens de complexiteit van de werkingsmechanismen betrokken bij endocriene verstoring en de (zeer) lage concentraties waarbij sommige stoffen actief zijn, is deze norm echter niet representatief m.b.t. endocrien verstorende stoffen.

5.7 Bronnen, effecten en voorkomen van (potentieel) endocrien verstorende stoffen in de Noordzee

5.7.1 Organochloorverbindingen

ATRAZINE

Atrazine wordt vooral gebruikt als herbicide voor de bestrijding van éénjarige onkruiden in de maïs-, asperge-, schorseneren- en fruitteelt. Sinds augustus 1991 is het gebruik als totaal herbicide verboden (MNZ, 1995). Het commercieel gebruik van atrazine werd in Denemarken, Zweden, Noorwegen en Duitsland stopgezet in de periode 1985-'95. In België, Nederland, Zwitserland en Groot-Brittannië werd het gebruik beperkt (Andersen en Niilonen, 1995). Een belangrijke bron van atrazine in de Noordzee is de aanvoer via rivieren en oppervlaktewateren (Bester en Hühnerfuss, 1993; Gough et al., 1994; Zhou et al., 1996). De geschatte input van atrazine in het oppervlakte van de Noordzeestaten bedroeg in 1995 7 tot 9 ton (Andersen en Niilonen, 1995). De gemeten concentraties van atrazine in de Noordzee zijn zeer variabel en bedragen minder dan 0,05 voor België (NSTF, 1993), 0,005 tot 0,012 µg/l langs de kusten van Engeland (Gough et al., 1994) en maximaal 0,1 µg/l voor Duitsland. De hoge concentraties voor de Duitse kust zijn afkomstig van de Elbe die veel run off water van vervuilde gronden aanvoert (Bester en Hühnerfuss, 1993). Gemeten concentraties van atrazine in de Noordzee zijn weergegeven in Appendix I.

Endocrien versturende activiteit van atrazine is aangetoond in zowel *in vitro* als *in vivo* laboratoriumstudies (gisttest, rat, alligator), maar de effectconcentraties lagen meerdere grootte-orde boven de gemeten concentraties in de Noordzee (zie database). Op basis van deze gegevens lijkt de kans dat atrazine endocriene effecten veroorzaakt in mariene ecosystemen klein. Er dient echter opgemerkt te worden dat studies met mariene organismen (vertebraten en invertebraten) niet gekend zijn waardoor sluitende conclusies niet geformuleerd kunnen worden.

CHLORDAAN

Chlordaan is een niet-systemisch contact- en maaginsecticide met een licht ontsmettende werking. Daarnaast wordt chlordaan gebruikt als acaricide, pesticide en houtbeschermingsmiddel, ter controle van termieten en bescherming van ondergrondse kabels. Er bestaan twee isomeren (*cis* en *trans*) welke beide voorkomen in technische mengsels. Chlordaan is vrij persistent in het aquatisch milieu en accumuleert in sedimenten en biota (Keith, 1997). Er zijn geen gegevens over de concentraties van chlordaan in de Noordzee, maar deze stof is echter wel aangetroffen in het onderhuids vetweefsel van potvissen (*Physeter macrocephalus*) (0,98 tot 2,8 mg/kg vet) aangespoeld aan de Nederlandse, Franse en Britse kust en witflankdolfijnen (*Lagenorhynchus acutus*) (2 tot 12 mg/kg vers gewicht) aangespoeld langs de Schotse kust. De aanwezigheid van chlordaan in deze organismen wijst op een wijd verspreide vervuiling van de Noord-Oost-Atlantische Oceaan. (Law et al., 1997; McKenzie et al., 1997) (Appendix II).

Chlordaan interageert met de progesteronreceptor bij konijnen, kippen, eenden en de mens (zwak), de oestrogenreceptor bij de muis en de mens (zwak) en de humane androgeenreceptor. Bij de schildpad *Trachemys scripta* werd na blootstelling *in ovo* een seksverandering van mannelijke naar vrouwelijke organismen waargenomen (zie database). Effecten bij andere mariene vertebraten en invertebraten zijn niet gekend waardoor een risico-evaluatie van chlordaan voor mariene ecosystemen niet mogelijk is.

DDT EN METABOLIETEN

DDT werd massaal gebruikt tijdens WO II ter bestrijding van o.a. malaria en tyfus. Na de oorlog werd DDT intensief gebruikt voor gewasbescherming in de landbouw en eveneens voor de bestrijding van ziekte-overdragende vectoren (vooral de malariamug). Daarnaast werd DDT ook toegepast in de schapen- en kippenteelt. Het gebruik van DDT verminderde sterk tijdens de jaren '60, hoewel het tussen 1970 en begin 1980 toch nog vrij intensief toegepast werd. Het gebruik van DDT is verboden sinds 1972 in de Verenigde Staten en sindsdien is het gebruik eveneens verboden of beperkt in 68 andere landen. In Europa werd een verbod opgelegd sinds 1979. In sommige Tropische regio's wordt DDT echter nog gebruikt

voor de bestrijding van de malariamug. DDT wordt vooral geadsorbeerd aan bodems, organisch materiaal en sedimenten en bioconcentreert en biomagnificeert in verschillende ecosystemen. Als gevolg van de zeer persistente en vrij vluchtige eigenschappen van DDT blijft het zeer lang in milieu aanwezig en raakt het via de atmosfeer algemeen verspreid (tot op de Noordpool). Bovendien is DDE, een belangrijke metaboliet van DDT, eveneens algemeen verspreid in het milieu (Euro Chlor, 1999).

DDT en zijn metabolieten DDE en DDD kunnen interfereren met de geslachtshormonen ((anti-)oestrogeen, (anti-)androgeen, (anti-)progestageen) van organismen op verschillende taxonomische niveaus. Naast effecten op de geslachtshormonen induceert p,p'-DDT hypothyroïdisme bij de duif en interfereert (*in vitro*) met het corticosteroidmetabolisme bij muizen en regenboogforel. *In vitro* testen toonden een (zwakke) interactie aan tussen o,p'-DDT en o,p'-DDD en de menselijke thyroïdreceptor en o,p'-DDD inhibeert eveneens de binding van thyroxine met het thyroïd bindend globuline. Bij mariene organismen zijn een daling van de testosteronespiegel bij de bruinvis van Dall en binding met de 20 β -S receptor op de membraan van de oöcyten van de gevlekte zeeforel (*Cynoscion nebulosus*) en de spermatocyten van de ombervis (*Micropogonias undulatus*) waargenomen. Bij Californische meeuwen (*Larus californicus*) werd een vervrouwelijking waargenomen na blootstelling *in ovo* (zie database).

Gemeten waarden van de totale DDT (DDE, DDD, DDT) concentraties in het Schelde-estuarium bedroegen 1-13 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (Appendix I). In weefsels van verschillende mariene zoogdieren, vissen en vogels werden concentraties DDT, DDE en DDD gemeten die mogelijks geassocieerd kunnen worden met endocrien verstorende effecten (Appendix II). Tussen 1950 en 1975 werd een drastische daling van de zeehondenpopulatie in de Baltische Zee en het westelijk gedeelte van de Waddenzee waargenomen. Deze gebieden waren (zijn) sterk vervuild met vooral organochloorverbindingen zoals DDT en metabolieten en PCB's (Jensen en Jansson, 1979; Reijnders, 1986). Bovendien toonden Jensen en Jansson (1979) een correlatie aan tussen weefselconcentraties van DDT en PCB's en reproductieproblemen.

Op basis van deze gegevens kan gesteld worden dat ondanks het verbod in vele landen en de drastische vermindering van het gebruik van DDT wereldwijd, DDT en zijn metabolieten mede als gevolg van hun persistent karakter en mogelijkheid tot bio-accumulatie en biomagnificatie nog steeds een potentieel risico vormen voor mariene ecosystemen.

DIELDRIN

Dieldrin is een niet-systemisch contact- en maaginsecticide dat wordt gebruikt voor de bestrijding van termieten en de behandeling van zaaigoed en planten. Op

industriële schaal wordt dieldrin toegepast als houtbeschermingsmiddel en voor de bescherming van kabels en constructiemateriaal. Dieldrin is persistent en absorbeert sterk aan sedimenten en bio-accumuleert in biota (Keith, 1997).

In de literatuur bestaan een aantal discrepanties over een mogelijke endocrien verstorende activiteit van dieldrin. Toch werd in een epidemiologische studie een correlatie aangetoond tussen concentraties aan dieldrin in menselijk bloed (mediaan: 24,5 ng/bloed) en een verhoogd risico op borstkanker. Bij vissen werd een daling in de productie van 'gonadotropin releasing hormones' door de hypofyse aangetoond (zie database).

In sedimenten afkomstig uit de Noordzee en het Schelde-estuarium zijn concentraties gemeten van respectievelijk 7 tot 810 mg/kg drooggewicht en 1 tot 2 mg/kg (Appendix I). In de lever van schar (*Limanda limanda*) en kabeljauw (*Gadus morhua*) uit de Noordzee zijn concentraties aangetroffen van respectievelijk 0,1 en 0,2 mg/kg vet en eieren van aalscholvers (*Phalacrocorax carbo sinensis*) en kokmeeuwen (*Larus ridibundus*) bevatten respectievelijk 0,1 mg/kg vers gewicht en 78 tot 1000 mg/kg vet (NSTF, 1993; Dirksen et al., 1995; Stronkhorst et al., 1993). De concentraties dieldrin in mariene zoogdieren liggen echter hoger. In het onderhuids vetweefsel van potvissen (*Physeter macrocephalus*) zijn concentraties aangetroffen van 0,2-0,45 mg/kg vers gewicht en 0,034-1,5 mg/kg vet (Law et al., 1996, 1997; Wells et al., 1997). Onderhuids vetweefsel van witflankdolfijnen (*Lagenorhynchus acutus*) bevatte 0,95 tot 4,7 mg/kg vers gewicht (McKenzie et al., 1997). In de grijze (*Halichoerus grypus*) en de gewone (*Phoca vitulina*) zeehond levend langs de kusten van Groot-Brittannië zijn concentraties gemeten van 0,16 tot 0,23 mg/kg vers gewicht (Law et al., 1989) (Appendix II).

Op basis van deze gegevens is het moeilijk om sluitende conclusies te formuleren omtrent de mogelijke effecten van dieldrin op het endocrien metabolisme van mariene organismen. Aangezien de concentraties in sommige organismen echter vrij hoog zijn, is het niet onrealistisch te postulieren dat endocriene verstoring in het marien milieu zich voordoet als gevolg van blootstelling aan dieldrin.

DIOXINES EN FURANEN

De voornaamste bronnen van dioxines naar het aquatisch milieu in Europa zijn de papier- en staalindustrie (Andersen en Niilonen, 1995). Het grootste gedeelte van de dioxine-uitstoot gaat rechtstreeks naar de lucht via de verbranding van huishoudelijk afval, ziekenhuisafval, industrieel afval, slib en storgassen, verwarming van gebouwen, industriële stookinstallaties en electriciteitswinning uit steenkool, non-ferro industrie, ijzer- en staalindustrie, cement- en kalkovens, wegverkeer en branden. De rechtstreekse emissie van dioxines naar water is in België beperkt. Als belangrijkste emissiebron gelden de ijzer- en staalindustrie. Andere bronnen van dioxines naar water zijn de productie van chloorgas, loog en PVC, verbranding van

huishoudelijk afval en bluswater van branden (MNZ, 1995). Dioxines zijn opgenomen in de lijst van gevaarlijke stoffen van OSPAR waartegen prioritair actie moet worden genomen. M.a.w. tegen 2020 moeten alle lozingen en emissies stopgezet zijn zodat de concentraties in het marien milieu nihil worden of gelijk zijn aan de achtergrondwaarden (OSPAR, 2000). Als gevolg van hun stabiel en lipofiel karakter, blijven dioxines echter zeer persistent aanwezig in het milieu en kunnen ze adsorberen aan organisch materiaal in de bodem en mariene sedimenten en bio-accumuleren en biomagnificeren in biota. Bovendien worden dioxines via de atmosfeer verspreid tot op zeer afgelegen gebieden zoals de Noordpool en de Zuidpool (Euro Chlor, 1999). Volgens Oehme en medewerkers (1996) kunnen echter enkel dioxines met chloorsubstituties op positie 2, 3, 7 en 8 accumuleren in zeehonden en andere hogere diersoorten.

Dioxines kunnen op diverse manieren interfereren met het endocrien systeem van verschillende diersoorten (zoogdieren, vogels, vissen). In de literatuur zijn effecten beschreven op het metabolisme van sekshormonen (oestrogenen, androgenen, progestagenen), gonadotrope hormonen, cortico-steroiden, thyroïd hormonen en retinoïd hormonen (zie database).

In de dooierzak van de visdief (*Sterna hirundo*) langs de Belgische en Nederlandse kust werden concentraties van 0,2 tot 1,6 µg/kg vet en 0,024 tot 0,35 µg/kg vers gewicht (som van dioxines en furanen) gemeten. De graad van besmetting vertoonde echter wel lokale verschillen. Kolonies uit het Rijn- en Maasbekken vertoonden meer contaminatie dan deze uit de Waddenzee en het Schelde-estuarium (Appendix II). Bovendien bleek de blootstelling aan dioxines en furanen niet gecorreleerd te zijn met het broedsucces van de kolonie, maar werd wel een concentratie-respons waargenomen op individueel niveau. Eieren die hogere concentraties dioxines en furanen bevatten, vertoonden een vertraagde ontluiking wat uiteindelijk wel kan leiden tot een verminderd broedsucces (Bosveld et al., 1995). De concentratie 2,3,7,8-tertachlorodibenzo-p-dioxine in onderhuids vetweefsel van bruinvissen (*Phocoena phocoena*) in Denemarken en Noorwegen bedroeg respectievelijk 0,065 tot 0,59 en 0,19 tot 0,64 ng/kg vet. Voor 1,2,3,7,8-pentachlorodibenzo-p-dioxine werden waarden gemeten van 0,32 tot 1,7 ng/kg vet (Denemarken) en 0,68 tot 2,4 ng/kg vet (Noorwegen) (Berggren et al., 1999) (Appendix II). Hoewel de gemeten concentraties in deze organismen laag zijn, bestaat er wegens de persistentie en de neiging tot bio-accumulatie en biomagnificatie van deze verbindingen toch een potentieel risico voor mariene ecosystemen.

ENDOSULFAN

In België wordt endosulfan gebruikt als pesticide in de fruit-, groenten- en sierteelt. Daarnaast wordt endosulfan ook toegepast als houtbeschermingsmiddel

(MNZ, 1995). Het gebruik van werd stopgezet in Nederland en Noorwegen en neemt af in België en Frankrijk. De geschatte emissie van endosulfan naar het aquatisch milieu door de landen van de Noordzeeconferentie bedroeg in 1995 ongeveer 2,5 ton (Andersen en Niilonen, 1995). Endosulfan werd aangetroffen in de microfilm aan de oppervlakte van het zeewater wat wijst op een vermoedelijke persistentie in het marien milieu en transport en verspreiding over lange afstanden (Olea et al., 1999).

Over de endocrien verstorende activiteit van endosulfan en zijn isomeren endosulfan α en β bestaat nog geen sluitende zekerheid. Wel werd een oestrogene en/of anti-androgene werking aangetoond *in vitro*. *In vivo*-experimenten met vissen en de gewone mossel (*Mytilus edulis*) toonden een verstoorde reproductie, spermatogenese en oögenese aan (zie database). Gegevens over concentraties van endosulfan in mariene biota waren niet beschikbaar. Volgens MNZ (1995) bedraagt de concentratie van endosulfan in het aquatisch milieu ongeveer 0,025 nM (ongeveer 0,01 $\mu\text{g/l}$) (Appendix I). Deze waarde ligt ver beneden concentraties die een endocrien verstorend effect induceren in laboratoriumtesten. De risico's van endosulfan voor mariene ecosystemen m.b.t. endocriene verstoring is bijgevolg klein. Er dient echter opgemerkt te worden dat testen met representatieve mariene organismen ontbreken en dat het optreden van zogenaamde 'low dose effects' niet is uitgesloten.

HEXACHLOROCYCLOHEXAAN

De technische mengsels van hexachlorocyclohexaan (HCH) bestaan zowel uit α -HCH, β -HCH, γ -HCH en δ -HCH en zijn persistent in het milieu aanwezig. De meest toxische isomeer is γ -HCH of lindaan (Andersen en Niilonen, 1995). In België werd lindaan vooral gebruikt voor de bestrijding van bodeminsecten en als houtbeschermingsmiddel, maar ook voor de bestrijding van kruipende insecten (MNZ, 1995). De toepassing van lindaan is verboden in de landen van de Europese Unie en de Europese Economische Zone. In 1995 bedroeg de emissie van lindaan naar het aquatisch milieu ongeveer 1 ton (Andersen en Niilonen, 1995). Lindaan en isomeren zijn opgenomen in de lijst van OSPAR van gevaarlijke stoffen waartegen prioritair actie moet worden ondernomen (OSPAR, 2000).

De endocrien verstorende activiteit van lindaan blijkt zich vooral te manifesteren in een interferentie met de hersenen-lever-gonaden as. Een epidemiologische studie toonde een correlatie aan tussen de concentratie aan lindaan in het bloedserum en een stijging in de serum LH en FSH spiegels en een daling in het serum testosterongehalte bij mannen blootgesteld gedurende hun professionele activiteiten. Bij de Amerikaanse wezel (*Mustela vison*) werd na blootstelling aan lindaan een verminderde fertiliteit en een daling in de thyroxineconcentratie waargenomen. Bij schapen induceert lindaan een daling in de LH en thyroxineconcentraties en een stijging in de insuline- en oestradiolspiegels. Bij verschillende vissoorten (zoetwater)

interfereert lindaan met het metabolisme van de sekssteroïden, gonadotrope en 'gonadotrope releasing' hormonen bij concentraties variërend van 0,01 tot 16 mg/l (zie database).

β -HCH vertoont een oestrogene activiteit bij verschillende zoetwatervissen en muizen. Bij vissen is bovendien de inductie van ovotestis aangetoond na blootstelling aan β -HCH. Bovendien bestaat een potentiële correlatie tussen de concentratie van β -HCH in het bloed en de kans op borstkanker bij vrouwen (zie database).

Voor δ -HCH werd *in vitro* een androgene of anti-oestrogene activiteit aangetoond (zie database). Over een eventuele endocrien versturende activiteit van α -HCH werden geen gegevens gevonden.

De concentratie van lindaan in het water van de Noordzee is de hoogste van de verschillende HCH-isomeren, i.e. 1,8 tot 2,9 $\mu\text{g/l}$. Dit is waarschijnlijk een gevolg van het gebruik van gezuiverd lindaan na WO II in plaats van technische mengsels. Voor α -HCH en β -HCH werden concentraties gemeten van respectievelijk 0,35 tot 0,4 $\mu\text{g/l}$ en 0,1 tot 0,2 $\mu\text{g/l}$ (NSTF, 1993). Volgens MNZ (1995) bedraagt de geschatte concentratie lindaan in de Noordzee 0,01 $\mu\text{g/l}$. In sedimenten van het Schelde-estuarium zijn concentraties van 0,004 mg/kg aangetroffen (Appendix I). De concentratie van de verschillende HCH-isomeren in het onderhuids vetweefsel van mariene zoogdieren varieert van 4 tot 128, van <1 tot 9 en van <1 tot 954 $\mu\text{g/kg}$ voor respectievelijk α -HCH, β -HCH en lindaan. In de lever van vissen levend in de Noordzee zijn concentraties aangetroffen van 12 tot 34 $\mu\text{g/kg}$ vet voor α -HCH en 32 tot 82 $\mu\text{g/kg}$ vet voor lindaan. Eieren van de kokmeeuw (*Larus ridibundus*) afkomstig uit het Schelde-estuarium bevatten lindaanconcentraties tot 1,2 g/kg vet (Appendix II).

De concentraties van lindaan en isomeren in het Noordzee-ecosysteem zijn dus, met uitzondering van de concentratie van lindaan in eieren van de kokmeeuw (*Larus ridibundus*), laag. Op basis van de gegevens over de endocrien versturende activiteit van lindaan en andere HCH-isomeren, is het echter wetenschappelijk verantwoord deze stoffen als potentieel risico te beschouwen voor mogelijk endocrien versturende effecten in organismen levend in en langs de kusten van de Noordzee.

PENTACHLOROFENOL

Pentachlorofenol (PCP) is een contactinsecticide met een niet-selectieve werking. Het gebruik van PCP is in België voor de meeste toepassingen verboden (MNZ, 1995). PCP is opgenomen in de lijst van OSPAR met gevaarlijke stoffen waartegen prioritair actie moet worden genomen. De geschatte input van PCP door de Noordzeestaten bedroeg in 1995 6 tot 9 ton (Andersen en Niilonen).

Binding van PCP met de oestrogeenreceptor (konijn), androgeenreceptor

(mens, rat) en progesteronreceptor (mens) is aangetoond m.b.v. *in vitro* experimenten. In de MCF-7 cell proliferation assay kon echter geen oestrogeen-afhankelijke celproliferatie geïnduceerd worden. *In vivo* experimenten met de Amerikaanse wezel en schapen toonden een verstoring aan van het thyroïdhormoonmetabolisme (daling van de thyroxineconcentratie in het bloedserum) (zie database).

De 'predicted environmental concentration (PEC)' in kustwateren en estuaria van de Noordzee variëren van 0,07 tot 0,79 µg/l voor de periode 1983-1991 en 0,01 tot 0,11 µg/l voor de periode 1992-1997. In sedimenten werden gemiddeld 26,5 µg/kg (1991-1994) en <10 µg/kg (1995-1997) aangetroffen (Euro Chlor, 1999) (Appendix II). Deze concentraties zijn beduidend lager dan de concentraties waarbij effecten zijn waargenomen. Gegevens over de aanwezigheid van PCP in biota uit de Noordzee werden niet gevonden.

Op basis van deze gegevens kan gesteld worden dat het risico dat PCP endocrien versturende effecten veroorzaakt in het Noordzee-ecosysteem klein is. Toch dient ook hier opgemerkt te worden dat wegens het ontbreken van data met representatieve organismen en de mogelijkheid voor het optreden van 'low dose effects', enige voorzichtigheid geboden is omtrent het potentieel risico van PCP voor het Noordzee-ecosysteem.

POLYCHLOORBIFENYLEN

De polychloorbifenylen (PCB's) vormen een groep van verschillende verbindingen die verschillen in het aantal en de plaats van chloorsubstituties. Verbindingen met een verschillend aantal chlooratomen worden congeneren genoemd, deze met dezelfde graad van chlorering maar op verschillende plaatsen zijn isomeren. PCB's werden zeer veel gebruikt in de industrie (bijv. als transformatorolie). Het gebruik van PCB's is verboden in alle Noordzeestaten en ze zijn opgenomen op de OSPAR-lijst van stoffen waartegen prioritair actie moet worden ondernomen om de milieuconcentraties te reduceren tot nul. De degradatie van PCB's in het milieu is afhankelijk van de graad van chlorering (plaats en aantal), waarbij de persistentie stijgt met stijgend aantal chlooratomen. Als gevolg van deze persistentie en hun lipofiel karakter zullen PCB's bio-accumuleren in biota. Hoge bioconcentratiefactoren (tussen 100 000 en 300 000) en hoge octanol-water partiticoëfficiënten (log P_{ow} tussen 4,3 en 8,26) zijn waargenomen. Bovendien worden PCB's in het milieu over lange afstanden getransporteerd waardoor ze eveneens in de Poolgebieden aangetroffen worden (Andersen en Niilonen, 1995; Euro Chlor, 1999).

De endocrien versturende activiteit van PCB's is afhankelijk van het aantal en de plaats van de chloorsubstituties. Bovendien vertonen gehydroxyleerde en gesulfoneerde metabolieten van PCB's eveneens een endocrien versturende

activiteit. Daarenboven bezitten de metabolieten van bepaalde PCB's die zelf geen endocriene verstoring veroorzaken wel een endocrien versturende activiteit. PCB's en metabolieten kunnen interfereren met het metabolisme van verschillende hormonen en met endocriene de mechanismen die gereguleerd worden door deze hormonen (sekssteroïden, thyroïd hormonen, retinoïd hormonen). Hierdoor vormen de PCB's en hun metabolieten een zeer complexe groep van verbindingen m.b.t. de problematiek van de endocriene verstoring (zie database). De sterke daling van de zeehondenpopulatie in de Nederlandse Waddenzee als gevolg van verstoringen van de groei en de voortplanting en een daling van de immunologische weerstand tegen infecties blijkt geassocieerd met de PCB-contaminatie in hun habitat door interferentie van PCB's met het thyroïd en retinoïd hormoonmetabolisme (Brouwer et al., 1989).

De PCB-concentraties in de Noordzee variëren van 16 tot 29 pg/l, van 0,025 tot 1,3 mg/kg en 0,026 mg/kg voor respectievelijk water, sedimenten en zwevende stof (Appendix I). In mariene zoogdieren, vissen in de Noordzee en vogels levend langs de kusten van de Noordzee zijn uiteenlopende weefselconcentraties van PCB's gemeten. Hoe hoger het organisme zich in de voedselketen bevindt, des te hoger is de graad van PCB-contaminatie (Appendix II).

Op basis van bovenvermelde gegevens kan besloten worden dat bepaalde PCB's en hun metabolieten een reëel risico zijn voor het Noordzee-ecosysteem en het marien milieu in het algemeen.

TOXAFEEN

Toxafeen is een mengsel van gechlloreerde camfenen en werd tot midden de jaren 1980 als insecticide toegepast. In de Verenigde Staten, Canada en West-Europa is het gebruik verboden, maar toxafeen wordt echter nog steeds toegepast in Zuid-Amerika, Afrika, Oost-Europa en Azië. Via lange afstandtransport wordt toxafeen mondiaal verspreid en kan het accumuleren in de lokale fauna (Jorgensen et al., 1997; Oehme et al., 1996).

Het is nog niet volledig duidelijk of toxafeen een endocrien versturende activiteit bezit. Een aantal *in vitro* experimenten tonen een interactie aan van toxafeen met de menselijke oestrogeen-, androgeen-, progesteron- en retinoïd hormoonreceptor en de oestrogeenreceptor van de alligator (*Alligator mississippiensis*). *In vivo* experimenten met kippen en ratten duiden op een anti-oestrogene activiteit bij concentraties van respectievelijk 121 mg/kg/dag en 25 mg/kg/dag (zie database).

Toxafeen werd aangetroffen in verschillende organismen levend in de Noordzee. In spierweefsel en lever van vissen werd 0,1 tot 0,4 mg toxafeen per kg vet gemeten, terwijl in het onderhuids vetweefsel van de bruinvis (*Phocoena phocoena*) en de witsnuitdolfijn (*Lagenorhynchus albirostris*) respectievelijk 8,7 en 27 mg/kg vet werden gedetecteerd (Appendix II). De hogere concentraties in mariene

zoogdieren wijst op een bio-accumulatie van toxafeen in de voedselketen.

Uit bovenstaande gegevens is het niet mogelijk om in te schatten of toxafeen een risico is voor het optreden van endocriene verstoring in de Noordzee.

NONACHLOR

Nanochlor is een component van technisch toxafeen en komt voor als een cis- en een trans-isomeer. Beide isomeren veroorzaken een seksverandering van mannelijk naar vrouwelijk bij de schildpad *Trachemys scripta* na incubatie van de eieren bij temperaturen die normaal tot de differentiatie van mannelijke organismen leiden. Bij de alligator (*Alligator mississippiensis*) is een daling van de testosteronspiegel in het bloed waargenomen na blootstelling aan trans-nonachlor. *In vitro* experimenten tonen een interactie aan van nonachlor met de humane oestrogeenreceptor en de oestrogeenreceptor van de alligator (*Alligator mississippiensis*) (zie database).

In het onderhuids vetweefsel van de witflankdolfijn (*Lagenorhynchus acutus*) en de potvis (*Physeter macrocephalus*) werden respectievelijk 1,1 tot 9,5 en 0,4 tot 1 mg nonachlor per kg vers gewicht gemeten (Appendix II).

Deze gegevens zijn ontoereikend om sluitende conclusies te formuleren omtrent het potentiële risico van nonachlor om endocriene verstoring te veroorzaken in het Noordzee-ecosysteem.

5.7.2 Alkylfenolen en alkylfenolpolyethoxylaten

Alkylfenolpolyethoxylaten (APE's) zijn anionische surfactanten die onder andere gebruikt worden als industriële detergenten, in verven, cosmetica en op off-shore installaties. Via deze off-shore installaties, industriële lozingen, rioolwaterzuiveringsinstallatie en run-off komen APE in grote hoeveelheden al dan niet zonder voorbehandeling in het aquatisch milieu terecht. Via afbraak in het milieu en gedurende de behandeling van afvalwater (o.a. microbiële degradatie en fotodegradatie) worden alkylfenolen (AP's) gevormd (Blackburn et al., 1999). APE's en AP's worden als prioritair beschouwd door OSPAR om hun concentraties in het marien milieu tegen 2020 te reduceren tot nul (OSPAR, 2000).

NONYLFENOL

In vivo en *in vitro* experimenten met zoogdieren, vissen en amfibieën hebben een oestrogene activiteit aangetoond van (4-)nonylfenol. Daarnaast blijkt 4-nonylfenol *in vitro* te interageren met de androgeen- en progesteronreceptor. Ook bij invertebraten zijn een aantal effecten waargenomen die mogelijk gelinkt kunnen worden met het endocrien systeem. Bij *Daphnia magna* is een daling van de metabolische eliminatie van testosteron en een verminderde fecunditeit waargenomen na blootstelling aan 4-nonylfenol. Bij *Corophium volutator* werd een

verhoogde fertiliteit en een verandering in de mannelijke secundaire geslachtskenmerken aangetoond. In de zeepok *Balanus amphitrite* wordt de synthese van het 'cypric major protein', een eiwit dat structureel verwant is met vitelline en vitellogenine, geïnduceerd door 4-nonylfenol. Een zeer opmerkelijke vaststelling is het optreden van imposeks bij de purperslak *Nucella lapilus* na blootstelling aan nonylfenol (zie database).

In water en sedimenten van estuaria in Engeland zijn concentraties van nonylfenol gemeten van respectievelijk < 0,2 tot 5,8 µg/l en < 0,1 tot 1,7 mg/kg sediment (Appendix I). Gegevens over concentraties van nonylfenol in biota waren niet beschikbaar.

Op basis van bovenstaande gegevens kan geconcludeerd worden dat (4-) nonylfenol een reëel risico is voor het optreden van endocrien versturende effecten in het Noordzee)ecosysteem en het marien milieu in het algemeen.

OCTYLFENOL

De effecten van (4-tert-)octylfenol zijn gelijkaardig aan deze van (4-) nonylfenol (zie database). In sedimenten van de Schelde zijn concentraties octylfenol gemeten van 20 µg/kg (Appendix I). Gegevens over concentraties van (4-tert-) octylfenol in mariene biota waren niet beschikbaar. Uitgaande van de gegevens van (4-)nonylfenol kan besloten worden dat ook (4-tert-)octylfenol een potentieel risico is voor het optreden van endocriene verstoring in het marien milieu.

ALKYLFENOLPOLYETHOXYLATEN

De oestrogene activiteit van APE's daalt met de lengte van ethoxylaatketen. Voor 4-nonylfenoldiethoxylaate, 4-nonylfenoldodecylethoxylaate en 4-nonylfenolcarboxylzuur is *in vitro* een oestrogene activiteit aangetoond (zie database).

In water en sedimenten van estuaria in Engeland zijn concentraties van nonylfenoethoxylaate en nonylfenoldiethoxylaate (som van beide) gemeten van respectievelijk < 0,6 tot 76 µg/l en < 0,5 tot 3,6 mg/kg sediment. In sedimenten van de Schelde zijn concentraties nonylfenoethoxylaate gedetecteerd van 300 µg/kg (Appendix I). Gegevens over concentraties van alkylfenolpolyethoxylaten in biota waren niet beschikbaar.

Deze verbindingen zijn eveneens een potentieel risico voor het optreden van endocriene verstoring in het marien milieu.

5.7.3 Polyaromatische koolwaterstoffen

Polyaromatische koolwaterstoffen (PAK's) worden vrijgesteld bij de verbranding van fossiele brandstoffen, olie lekken, emissies van off-shore installaties en uitlaatgassen van schepen. PAK's accumuleren in sedimenten, maar worden vrij snel gemetaboliseerd en geëlimineerd door vissen en andere vertebraten waardoor

ze minder accumuleren in biota. PAK zijn opgenomen op de OSPAR-lijst van gevaarlijke stoffen waartegen prioritair actie moet worden ondernomen (OSPAR, 2000).

Tabel X geeft een overzicht van de endocrien versturende activiteit van verschillende PAK's. Met uitzondering van naftaleen (*in vivo* oestrogene activiteit in de bot *Platichthys flesus*), zijn deze activiteiten bepaald in *in vitro* modellen. Pyreen heeft bovendien een effect op de vervelling en seksuele maturatie van mannelijke *Palaemonetes pugio* (grass shrimp) en induceert de synthese van vitelline in vrouwelijke *P. Pugio*. Voor benzo[ghi]peryleen en fluoreen zijn geen bewijzen van een eventuele endocriene activiteit (zie database).

Tabel X: Endocrien versturende activiteit van polyaromatische koolwaterstoffen

PAK	Oestrogeen	Anti-oestrogeen	Androgeen	Anti-androgeen
Indeno[1,2,3-cd]pyreen		+		
Benzo[b]fluorantheen		+		
Benzo[k]fluorantheen		+		
Benzo[a]pyreen	+	+		+
Fluorantheen				+
Phenanthreen				+
Anthraceen		+		+
Pyreen				+
Nafthaleen	+			
Benz[a]anthraceen	+	+		
Chryseen	+	+		+
Dibenz[a,h]anthraceen		+	+	

In sedimenten en zwevende stof afkomstig van estuaria in Nederland en Engeland en van de Noordzee zijn PAK-concentraties gemeten variërend van 0,054 tot 3,05 mg/kg. Sedimenten afkomstig van de Waddenzee en het Schelde-estuarium bevatten respectievelijk 0,218 en 6,08 mg PAK's per kg sediment. In water van estuaria en kustgebieden van de Noordzee werden totale PAK-concentraties gemeten tot 8,5 µg/l (Appendix I).

Het is niet zeker of PAK's endocriene verstoring veroorzaken in de Noordzee. Effecten zijn afhankelijk van de aanwezige PAK-verbindingen en de concentraties waaraan de biota worden blootgesteld. Vermits PAK's relatief snel gemetaboliseerd en geëlimineerd worden, zal de bio-accumulatie gering zijn waardoor het risico

verminderd. De gemeten concentraties in sedimenten zijn echter hoog en ook hier moet opgemerkt worden dat het optreden van eventuele 'low dose effects' het mogelijke risico voor endocriene verstoring in de Noordzee als gevolg van blootstelling aan PAK's niet onrealistisch is.

5.7.4 Organotinverbindingen

Organotinverbindingen worden wegens hun biocidale werking gebruikt in aangroeiwerende verven (bijv. tributyltin (TBT) en in mindere mate trifenyltin (TPT)), in herbiciden (bijv. TPT), in fungiciden en in houtbeschermingsmiddelen (bijv. TBT). Di- (DBT) en monobutyltin (MBT) zijn metabolieten van TBT en worden gebruikt als stabilisatoren in PVC en als catalysatoren voor polyurethaanschuim en siliconen (Tanabe, 1999). Vooral het gebruik van TBT-houdende verven op schepen en ondergedompelde structuren als aangroeiwerend middel is een belangrijke bron van contaminatie naar het aquatisch milieu. Er is een significante correlatie tussen de intensiteit van de scheepvaart en de concentratie TBT in biota en sedimenten. De organotinverbindingen zijn opgenomen op de lijst van OSPAR waartegen prioritair actie moet worden ondernomen. Het doel is het gebruik van TBT tegen 2003 volledig te verbieden en tegen 2008 te verplichten om TBT te verwijderen van scheepsrompen. In landen waar reeds restricties ingevoerd werden, werd een daling van de TBT-concentraties in en een biologisch herstel van de ecosystemen waargenomen (OSPAR, 2000). De geschatte emissie van TBT naar het aquatisch milieu door de landen van de Noordzeeconferentie bedroeg in 1995 ongeveer 62 ton (Andersen en Niilonen, 1995). De endocriene effecten veroorzaakt door tributyltinverbindingen worden geïnduceerd via eenzelfde werkingsmechanisme. De toxicologisch actieve component is het TBT-kation, terwijl de anionische rest geen significante invloed heeft op de endocrien verstorende activiteit (WHO, 1990; Fent, 1996). Tetrabutyltin wordt via het 'mixed function oxygenase' systeem in vertebraten en invertebraten gedebutyleerd tot TBT en vertoont dus een endocrien verstorende activiteit gelijkaardig aan TBT (Livingstone et al., 1990; Fent en Stegeman, 1991).

TBT induceert imposeks en interseks bij marine gastropoden (bijv. de purperslak *Nucella lapilus*, de wulk *Buccinum undatum* en de alikruik *Littorina littorea*) via interferentie met het testosteronmetabolisme en is daardoor mede de oorzaak van het volledig verdwijnen van bepaalde slakkenpopulaties langs de kusten van de Noordzee. Ook in andere mollusken (bijv. de mossel *Ruditapes decussata*) en in crustaceeën (bijv. de blauwe krab *Callinectes sapidus*) veroorzaakt blootstelling aan TBT een verandering in het testosteronmetabolisme. Bovendien zijn bij bepaalde mollusken, crustaceeën en echinodermen een verstoorte reproductie en gonadale ontwikkeling waargenomen. TPT kan imposeks veroorzaken bij de in Azië levende gastropode *Thais clavigera*. Er zijn echter geen bewijzen dat TPT eveneens imposeks induceert in de nauw verwante Europese gastropoden zoals de purperslak

Nucella lapilus (zie database). In tegenstelling tot de duidelijke bewijzen van organotin-geïnduceerde endocriene verstoring bij invertebraten, werden nog geen effecten van organotinverbindingen op de hormoonhuishouding van vertebraten vastgesteld

Concentraties in water en sedimenten afkomstig van verschillende regio's in de Noordzee bedroegen respectievelijk 0,1 tot 160 ng/l en 26 ng/kg drooggewicht tot 895 µg/kg drooggewicht voor TBT, 0,1 tot 132,6 ng/l en 11,2 ng/kg drooggewicht tot 10 µg/kg drooggewicht voor DBT en 0,1 tot 91 ng/l en 11 ng/kg drooggewicht tot 10 µg/kg drooggewicht voor MBT (Appendix I). In spierweefsel van de makreel (*Scomber scombrus*) uit de Noordzee zijn TBT-concentraties gemeten van 27 µg/kg vers gewicht. In de lever van mariene zoogdieren zijn concentraties aangetroffen van respectievelijk < 3 tot 180 µg/kg vers gewicht voor TBT, 13 tot 460 µg/kg vers gewicht voor DBT en 3 tot 390 µg/kg vers gewicht voor MBT (Appendix II).

Organotinverbindingen en in het bijzonder TBT-verbindingen zijn een zeer groot risico voor het optreden van effecten van endocriene verstoring in het Noordzee-ecosysteem en het marien milieu in het algemeen. Bovendien zijn deze effecten waarneembaar op populatieniveau wat tot het verdwijnen van bepaalde soorten levend in de Noordzee heeft geleid. Het gebruik en de verspreiding van organotinhoudende producten moet derhalve zo snel mogelijk verboden worden.

5.7.5 Metalen

CADMIUM

Emissiebronnen van cadmium naar het aquatisch milieu zijn de non-ferro industrie, de fosfaat nijverheid, de ijzer- en staalindustrie en de cadmiumverwerking (MNZ, 1995). In 1995 werd naar schatting 30 ton cadmium in het aquatisch milieu geloosd door de Noordzeelanden (Andersen en Niilonen, 1995). De cadmiumconcentratie in de Noordzee zou tegen 2020 tot de achtergrondconcentratie (0,004-0,011 µg/l) moeten gereduceerd worden (NSTF, 1993).

Bij de mens is een correlatie vastgesteld tussen de concentratie van cadmium in het bloed en respectievelijk een stijging van de LH-, testosteron- en 'thyrotropin releasing hormone' concentratie en een daling van de prolactine- en thyroxineconcentratie. Bovendien werden afwijkingen waargenomen van de morfologie en motiliteit van het sperma. Cadmium interfereert met het metabolisme van testosteron, FSH en LH en met de secretie van serotin en norepinephrine door de hypothalamus bij ratten en met het corticosteroïdmetabolisme bij de regenboogforel (zie database).

In water, zwevende stof en sedimenten uit de Noordzee zijn cadmiumconcentraties gemeten van respectievelijk 0,02 tot 0,05 µg/l, 0,72 mg/kg drooggewicht en 0,05 tot 1,5 mg/kg drooggewicht. In water, zwevende stoffen en

sedimenten uit de Westerschelde zijn concentraties gedetecteerd van respectievelijk 0,15 µg/l, 2,2 mg/kg drooggewicht en 0,8 tot 4,7 mg/kg drooggewicht (Appendix I). De lever van vissen uit regio's van de Noordzee bevatte 0,06 tot 0,42 mg cadmium per kg. In de lever van potvissen (*Physeter macrocephalus*) werden concentraties gemeten van 30 mg/kg vers gewicht (Appendix II).

Uit bovenstaande gegevens kan besloten worden dat cadmium een potentieel risico is voor het optreden van endocriene verstoring in het Noordzee-ecosysteem.

Kwik

De emissie van kwik naar water zijn vooral afkomstig van tandartspraktijken (bijna 2 ton in 1995) (MNZ, 1995). De totale emissie van kwik naar het aquatisch milieu door de Noordzeelanden bedroeg in 1995 ongeveer 15 ton (Andersen en Niilonen, 1995).

In veldstudies werden bij de Florida panter (*Felis concolor coryi*) verstoringen van de thyroïdfunctie waargenomen. Bij de mens is een positieve correlatie tussen de concentratie van kwik in het haar en het optreden van subfertiliteit vastgesteld. Bij de regenboogforel (*Oncorhynchus mykiss*) werd *in vitro* een daling van de cortisolsecretie door de bijniercellen aangetoond (zie database).

In water, zwevende stof en sedimenten uit de Noordzee zijn concentraties van kwik gemeten van respectievelijk 0,4 tot 70 ng/l, 0,36 mg/kg drooggewicht en 0,1-0,75 mg/kg drooggewicht. Zwevende stoffen uit de Westerschelde bevatten 0,75 mg kwik per kg drooggewicht (Appendix I). In Appendix II wordt een overzicht gegeven van kwikconcentraties in de lever, spierweefsel en nieren van mariene vissen, vogels en zoogdieren.

De mogelijkheid dat kwik endocriene verstoring veroorzaakt in het Noordzee-ecosysteem is niet onrealistisch. Meer onderzoek met o.a. representatieve organismen is echter noodzakelijk om sluitende conclusies te formuleren.

Zink

In 1995 werd door de Noordzeestaten ongeveer 6600 ton zink geloosd naar het aquatisch milieu (Andersen en Niilonen, 1995).

Bij de mens werd een correlatie vastgesteld tussen de zinkconcentratie in het bloed en een stijging van de motiliteit en levensvatbaarheid van het sperma en het aantal aantal spermatozoa. Bovendien werd een toename van het geboortegewicht waargenomen bij stijgende zinkconcentraties in de placenta. De biologische en fysiologische gevolgen van deze effecten is nog onduidelijk (zie database).

In water, zwevende stof en sedimenten uit de Noordzee zijn concentraties van zink gemeten van respectievelijk 1,62-1,73 µg/l, 174,3 mg/kg drooggewicht en 60-200 mg/kg drooggewicht. Sedimenten en zwevende stoffen uit de Westerschelde bevatten respectievelijk 250 tot 600 en 263,9 mg zink per kg drooggewicht (Appendix

l). In eieren van de visdief (*Sterna hirundo*) uit het Schelde-estuarium en in de lever van de potvis (*Physeter macrocephalus*) werden respectievelijk 12,19 tot 15,78 mg en 34 mg zink per kg vers gewicht gemeten (Appendix II).

Het is zeer onwaarschijnlijk dat zink endocriene verstoring veroorzaakt in het marien milieu.

KOPER

Bij de mens werd voor koper een negatieve correlatie waargenomen tussen de concentratie aan koper in het bloed en de motiliteit en leefbaarheid van het sperma en een negatieve correlatie tussen de koperconcentratie in de placenta en het geboortegewicht (zie database).

In water, zwevende stof en sedimenten uit de Noordzee zijn concentraties van koper gemeten van respectievelijk 0,3-1 µg/l, 19,6 mg/kg drooggewicht en 30-75 mg/kg drooggewicht. In water en zwevende stoffen van de Westerschelde zijn concentraties gedetecteerd van respectievelijk 2 µg/l en 40,8 mg/kg drooggewicht (Appendix I).

Op basis van deze gegevens is het onmogelijk om conclusies te formuleren omtrent het risico voor endocriene verstoring in het Noordzee-ecosysteem als gevolg van blootstelling aan koper.

LOOD

Lood wordt bij de mens geassocieerd met een stijging van de serum testosteron- en oestradiolspiegel, een daling van het aantal en morfologische afwijkingen van de spermatozoa en een daling van de motiliteit en leefbaarheid van het sperma. Bij de rat is *in vitro* een daling van de affiniteit van glucocorticoïd voor zijn receptor waargenomen (zie database).

In water, zwevende stof en sedimenten uit de Noordzee zijn concentraties van lood gemeten van respectievelijk 0,03-0,12 µg/l, 58,2 mg/kg drooggewicht en 25-80 mg/kg drooggewicht. In water en zwevende stoffen van de Westerschelde zijn concentraties gedetecteerd van respectievelijk 12 µg/l en 82,4 mg/kg drooggewicht (Appendix I).

Op basis van deze gegevens is het onmogelijk om conclusies te formuleren omtrent het risico voor endocriene verstoring in het Noordzee-ecosysteem als gevolg van blootstelling aan lood.

5.7.6 Ftalaten

Ftalaten worden vooral gebruikt als weekmakers in plastics, maar worden eveneens gebruikt voor industriële, landbouwkundige en huishoudelijke toepassingen. De meeste ftalaten worden o.a. gebruikt in de productie van PVC. De massale productie wereldwijd (enkele miljoenen ton per jaar) en de fysische in plaats van chemische incorporatie in polymeren, zorgen ervoor dat deze verbindingen

algemeen verspreid geraken in het milieu via afvalwatereffluenten tijdens de productie en via uitloging en vervluchtiging uit plastics (Turner en Rawlings, 2000). Ftalaten worden snel gehydrolyseerd door zoogdieren en vissen waardoor de systemische blootstelling aan ftalaten eerder gering is (Moore, 2000). Dibutylftalaat (DBP) en di-2-ethylhexylftalaat (DEHP) staan op de OSPAR-lijst van gevaarlijke stoffen waarvan de concentratie in het milieu tegen 2020 tot nul moet herleid worden.

De endocrien versturende activiteit van ftalaten is afhankelijk van de verbinding. Voor een aantal is een oestrogene en/of anti-androgene activiteit aangetoond, hoewel er toch een aantal discrepanties bestaan tussen de resultaten van verschillende testmodellen. In een epidemiologische studie met arbeiders die tijdens hun professionele activiteiten blootgesteld werden aan PVC, werd een correlatie aangetoond tussen blootstelling aan PVC en een verhoogd risico voor testiskanker. Vooral de aanwezigheid van DEHP in PVC zou hiertoe bijdragen. Bij de rat zijn atrofie van de testis en een verstoorde spermatogenese waargenomen na blootstelling aan DEHP (zie database).

In water, zwevende stof en sedimenten van Noordzee-estuaria zijn DEHP-concentraties gemeten van respectievelijk $< 0,1$ tot $0,69 \mu\text{g/l}$, $0,28$ tot 25 mg/kg en $1,2 \text{ mg/kg}$. In kustgebieden van de Noordzee zijn concentraties gedetecteerd van $0,025$ tot $2,2 \mu\text{g DEHP per liter water}$ en $0,045$ tot $0,22 \text{ mg DEHP per kg sediment}$ (Appendix I).

Deze gegevens zijn ontoereikend om sluitende conclusies te formuleren over het potentieel risico dat ftalaten endocriene verstoring veroorzaken in het Noordzee-ecosysteem. Wegens de snelle biodegradatie door hogere organismen is de kans dat effectief effecten zullen optreden echter klein. Toch moet ook hier opgemerkt worden dat de mogelijkheid voor het optreden van 'low dose effects' verder onderzocht moet worden.

5.7.7 Trichloorethyleen

Trichloorethyleen wordt vooral gebruikt als ontvetting- en reinigingsmiddel voor metalen onderdelen. In 1995 bedroeg het verbruik van trichloorethyleen in de EU ongeveer 110 000 ton (Euro Chlor, 1999).

Een epidemiologische studie toonde effecten aan van blootstelling aan trichloorethyleen tijdens professionele activiteiten op het testosteron- en insulinemetabolisme.

In estuaria langs de Britse, Duitse, Franse, Nederlandse en Belgische kust zijn trichloorethyleenconcentraties gemeten van $0,0013$ tot $3,5 \mu\text{g/l}$. In de open Noordzee werden concentraties gedetecteerd van $< 0,005 \mu\text{g/l}$ (Appendix I).

Deze gegevens zijn onvoldoende om het risico van trichloorethyleen om endocriene verstoring te veroorzaken in de Noordzee in te schatten.

5.7.8 Hexachloorbenzeen

D.m.v. verschillende zoogdiermodellen (rat, muis, hamster, varken) is een interferentie aangetoond van hexachloorbenzeen met het metabolisme van testosteron, thyroïd hormonen en retinoïd hormonen. Bovendien werden een verminderde fertiliteit, een vertraagde ontwikkeling van de testes en thyroïd tumoren waargenomen na blootstelling aan hexachloorbenzeen. Bij de mens is een negatieve correlatie aangetoond tussen de concentratie van hexachloorbenzeen in moedermelk en het geboortegewicht (zie database).

In sedimenten van het Schelde-estuarium zijn concentraties hexachloorbenzeen aangetroffen van 0,3 tot 5,3 µg/kg (Appendix I).

Deze gegevens zijn onvoldoende om het risico van hexachloorbenzeen om endocriene verstoring te veroorzaken in de Noordzee-ecosysteem in te schatten.

5.7.9 Identificatie van risicostoffen

Hoewel wegens een gebrek aan informatie geen echte risicoschatting uitgevoerd kon worden, kunnen op basis van bovenstaande informatie toch een aantal stoffen geïdentificeerd worden die een reëel risico vormen voor het optreden van endocriene verstoring in de Noordzee. Het betreft hier de organochloorverbindingen zoals DDT en zijn metabolieten, dioxines en furanen, PCB's en lindaan; de alkylfenolen en hun ethoxylaten en in het bijzonder octylfenol en nonylfenol; bepaalde PAK's; organotinverbindingen en in het bijzonder TBT en TPT en de metalen cadmium en kwik. Sommige van deze stoffen zijn reeds verboden of onderhevig aan bepaalde restricties, maar wegens hun persistent karakter en mogelijkheid tot bio-accumulatie en biomagnificatie worden deze stoffen nog frequent aangetroffen in het milieu en biota. Verder onderzoek is echter noodzakelijk om een gedetailleerde risicoschatting en risico-evaluatie uit te voeren m.b.t. endocrien verstorende effecten van deze stoffen.

Voor andere stoffen die gedetecteerd zijn in de Noordzee, is het onmogelijk om sluitende conclusies te formuleren omtrent de mogelijkheid dat ze endocriene verstoring veroorzaken in het Noordzee-ecosysteem. Bovendien is er een gebrek aan analytische gegevens voor stoffen met een endocrien verstorende activiteit die waarschijnlijk wel voorkomen in de Noordzee, maar die (nog) niet gemeten (kunnen) worden.

6 FORMULERING VAN ONDERZOEKSNODEN

De volgende onderzoeksnoden kunnen geformuleerd worden:

- identificatie van indicatorsoorten voor monitoring van endocriene verstoring in het milieu;
 - samenstellen van een tiered screening systeem voor de evaluatie en detectie van
-

effecten en bepalen van effectconcentraties van endocrien versturende stoffen bij mariene organismen;

- gebrek aan analytische gegevens van concentraties van natuurlijke en synthetische hormonen en endocrien versturende stoffen in het aquatisch milieu (oppervlaktewateren en sedimenten, stedelijk en industrieel afvalwater, drinkwater en marien milieu);
- onderzoek naar het optreden van mogelijke 'low dose effects';
- gebrek aan informatie over hormoonconcentraties in dierlijke excretieproducten (belangrijk m.b.t. de bemestingsproblematiek);
- ontwikkeling van geschikte analysemethoden en -technieken voor de detectie van endocrien versturende stoffen in verschillende milieumatrices (incl. organismen) wegens de zeer lage concentraties waarbij endocriene verstoring kan optreden;
- opstellen van normen specifiek voor endocrien versturende stoffen voor de bescherming van het aquatisch milieu en de volksgezondheid rekening houdend met bio-accumulatie, biodegradatie, activiteit en eliminatie bij drinkwaterproductie en afvalwaterzuivering;
- studie van andere endocriene mechanismen dan de hersen-gonaden-as zoals hersen-thyroid- en hersen-bijnier-as en de hypofyse en de link met endocrien gereguleerde functies (immunologische, neurologische);
- fundamenteel onderzoek van de endocrinologie van invertebraten.

7 KENNIS EN EXPERTISE IN BELGIË

Teneinde de onderzoeksnoden, geformuleerd in Hoofdstuk 6, af te stemmen in functie van de tekorten aan innoverende initiatieven of expertise op de verschillende onderzoeksvlakken dienen zij in het kaderwerk van bestaande kennis en expertise in België geplaatst te worden. Hiertoe wordt een lijst van experts opgesteld en een overzicht van hun belangrijkste referenties gegeven. Eveneens wordt een overzicht gegeven van de internationale contacten op het vlak van endocriene verstoring.

7.1 Lijst van experts

De lijst van expertise in België, weergegeven in Tabel XI, is samengesteld op basis van bevraging, de IWETO databank, de FEDRA-databank en Internetpagina's van de onderzoeksgroepen. Hij omvat onderzoekers die betrokken zijn bij de verschillende aspecten van onderzoek met betrekking tot hormoon-ontregelende stoffen zoals: chemische analyse, biologische effecten, humane effecten, afvalwaterbehandeling en metabolisatie.

Naast de coördinaten van de onderzoeksgroep werd tevens hun specifieke activiteit op het vlak van hormonale verstoring weergegeven indien dit relevant geacht werd.

Tabel XI: overzicht van de Belgische expertise inzake endocrien verstorende stoffen

Id	Groep	Adres	Tel/fax	Contact	Activiteiten
1	Laboratorium voor Milieutoxicologie en Aquatische Ecologie	Fac. Landbouwkundige en Toeg. Biologische Wetenschappen, UG, Jozef Plateaustraet 22, 9000 Gent	T: +32(0)9 2643765 F: +32(0)9 2644199	Prof. Dr. Colin Janssen: <u>Colin.Janssen@rug.ac.be</u> Drs. ir. Tim Verslycke: <u>Tim.Verslycke@rug.ac.be</u>	Gisttest, invertebraten en vertebraten, zoetwater en marien
2	Laboratorium voor Andrologie en Reproductieve Endocrinologie	Fac. Geneeskunde, UG, De Pintelaan 185, 9000 Gent	T: +32 (0)9 2402133 F: +32 (0)9 2403897	Prof. Dr. Frank Comhaire: <u>Frank.Comhaire@rug.ac.be</u> Drs. Ir. Willem Dhooge: <u>Willem.Dhooge@rug.ac.be</u>	Milieuvervuiling en fertiliteit
3	Laboratorium voor Microbiële Ecologie	Fac. Landbouwkundige en Toeg. Biologische Wetenschappen, UG, Coupure links 654, 9000 Gent	T: +32(0)9 2645976 F: +32(0)9 2646231	Prof. Dr. ir. Willy Verstraete: <u>Willy.Verstraete@rug.ac.be</u>	Bioremediëring, waterzuivering
4	Analytische Chemie Atom and Mass Spectrometry	Fac. Wetenschappen, UG, INW, Proeftuinstraat 86, 9000 Gent	T: +32(0)9 2646600 F: +32(0)9 2646699	Prof. Dr. Luc Moens: <u>Luc.Moens@rug.ac.be</u>	TBT bepalingen
5	Vakgroep Farmacologie Heymans Instituut	Fac. Geneeskunde, UG, De Pintelaan 185, 9000 Gent	T: +32(0)9 2403374 F: +32(0)9 2404988	Prof. Dr. Romain Lefebvre : <u>Romain.Lefebvre@rug.ac.be</u>	

- 6 Vakgroep Bio-analyse
 Fac. Farmac. Wetenschappen, UG,
 Harelbekestraat 72, 9000
 Gent
 T: +32(0)9 2648115
 F: +32(0)9 2648199
 Prof. Dr. Apr. Carlos Van
 Peteghem:
Carlos.VanPeteghem@rug.ac.be
 e
-
- 7 Onderzoeksgroep
 Ecofysiologie en
 Biochemie
 Fac Wetenschappen,
 Dept. Biologie, UA,
 Groenenborgerlaan 171,
 2020 Antwerpen
 T: +32(0)3 2180344
 F: +32(0)3 2180497
 Prof. Dr. Wim De Coen:
decoen@ruca.ua.ac.be
 Celcultuur
-
- 8 Onderzoeksgroep
 Ethologie
 Fac. Wetenschappen,
 Dept. Biologie, UA,
 Universiteitsplein 1, 2610
 Antwerpen
 T: +32(0)3 8202284
 F: +32(0)3 8202271
 Prof. Dr. Marcel Eens:
eens@uia.ua.ac.be
-
- 9 Onderzoeksgroep
 natuurbeheer &
 ecosysteembeheer
 Fac. Wetenschappen, UA,
 Dept. Biologie,
 Universiteitsplein 1, 2610
 Wilrijk
 T: +32(0)3 8202274
 F: +32(0)3 8202271
 Prof. Dr. Patrick Meire:
pmeire@uia.ua.ac.be
-
- 10 Laboratorium Aquatische
 Ecologie
 Fac. Wetenschappen,
 Dept. Biologie, KUL, Ch.
 De Bériotstraat 32, 3000
 Leuven
 T: +32(0)16 323963
 F: +32(0)16 324575
 Prof. Dr. Frans Ollevier:
frans.ollevier@bio.kuleuven.ac.be
 Spermakwaliteit
-
- 11 Onderzoekseenheid
 Menselijke Ecologie
 Fac. Geneesk. & Farm.,
 VUB, Laarbeeklaan 103,
 1090 Jette
 T: +32(0)2 4774281
 F: +32(0)2 4774964
 Prof. Dr. Luc Hens:
lhens@vub.ac.be
 Jim Lafère

12	VITO	Boeretang 200, 2400 Mol	T: +32(0)14 335511 F: +32(0)14 335599	Hilda Witters: <u>Hilda.Witters@vito.be</u>	Gisttest – zebravis
13	Instituut voor Bos- en Wildbeheer-Afdeling Visserij	Gaverstraat 4, 9500 Geraardsbergen	T: +32(0)54 437111 F: +32(0)54 410896	<u>ibw@lin.vlaanderen.be</u>	
14	Departement voor Zeevisserij	Ankerstraat 1, 8400 Oostende	T: +32(0)59 320805 F: +32(0)59 330629	Kris Cooreman: <u>Kris.Cooreman@dvz.be</u>	Gisttest
15	Studie- en Samenwerkingsverband Vlaams Water vzw (SVW)	Mechelsesteenweg 64, 2018 Antwerpen	T: +32(0)3 2440750 F: +32(0)3 2482742	<u>wvancraenenbroeck@svw.be</u>	
16	Unité de recherche en biologie des organismes	Fac. Wetenschappen, Dept. Ecofysiologie en ecotoxicologie, FUNDP, Rue de Bruxelles 61, 5000 Namur	T: +32(0)81 724363 F: +32(0)81 724420	Prof. Dr. Patrick Kestemont: <u>patrick.kestemont@fundp.ac.be</u>	Reproductie fysiologie, stress en immuno- competentie in vis (goldfish: Carassius auratus)
17	Laboratoire de Biologie marine CP 160/15	Fac Wetenschappen, ULB, Rooseveltlaan 50, 1050 Brussel	T: +32(0)26 502839 F: +32(0)26 502796	Philippe Dubois: <u>phdubois@ulb.ac.be</u>	

7.2 Lijst van Referenties

Op basis van bevraging, de IWETO-databank, de FEDRA-databank en de Internetpagina's van de betrokken onderzoeksgroepen werd een lijst van lopende en afgeronde projecten betreffende onderzoek omtrent endocrien versturende stoffen opgemaakt (Tabel XII). In deze lijst verwijst de nummering naar het identificatienummer dat in Tabel XI toegekend werd aan elk van de onderzoeksgroepen. Daarnaast werden, indien gekend, de opdrachtgever en de duur van het project weergegeven.

Tabel XII: Lijst van onderzoeksprojecten ivm endocrien versturende stoffen

Id	Project + ev. opdrachtgever en duur
1	The energy metabolism of the estuarine mysid <i>Neomysis integer</i> (Crustacea: Mysidacea) as a biomarker for endocrine disruption in estuaries, BOF-VEO, 2001-2003
1	Analytiek en metabolisatiestudies van endocriene verstoorders (natuurlijke hormonen en xenobiotica) bij aquatische invertebraten, BOF, 2002-2004
1	Ontwikkeling van een testmethodiek voor de detectie van endocrien versturende verbindingen in het leefmilieu: een complementaire benadering gebaseerd op <i>in vivo</i> en <i>in vitro</i> eindcriteria, 1998-2001
1	Endocriene verstoring bij de estuariene invertebraat <i>Neomysis integer</i> (Crustacea: Mysidacea), IWT, 1999-2003
1	Ontwikkeling van moleculaire probes voor de detectie van endocriene verstoring bij inheemse vissoorten, IWT, 1999-2003
1	Opsporing van een mogelijk endocrien versturend karakter van bepaalde producten en emissies van de farmaceutische industrie, farmaceutische firma, 2000-2004
1	Community programme of research on environmental hormones and endocrine disruptors (COMPREHEND), EU, 1999-2002
1	Identification of endocrine disrupting effects in aquatic organisms (IDEA), EU, 1998-2001
1	Reproductive endocrine disruption in fish, AWI, 1999-2002
1	Development of routine assays for the assessment of endocrine disruptive compounds in the environment, AWI
2	Opsporen van menselijke blootstelling aan hormoon ontregelende stoffen van de xeno-oestrogene groep in het milieu door middel van twee nieuwe bio-assays en gaschromatografie-massaspectrometrie, 1999
2	Detectie en eliminatie van menselijke blootstelling aan hormonale verstoorders in het milieu, EU, 1999-2001
2	opsporen van de verspreiding en effecten van stoffen met pseudo-oestrogene werking in Vlaamse waters, AWI, 2000-2002
2	Ontwikkeling van een nieuwe techniek voor het meten van drinkwaterkwaliteit met behulp van een Dipstick test voor alkylfenolen en stoffen die binden op de oestrogeen receptor, 1995-1999
2	Ontwikkeling van een 'dipstick test' voor de bepaling van nonylfenol en stoffen die zich binden aan oestrogeenreceptoren (cofinanciering europees project), 1996-2000

Id	Project + ev. opdrachtgever en duur (vervolg)
3	Emissie van oestrogene therapeutica in WZ7effluenten, 1999-2002
3	Emissie van oestrogene stoffen door verbrandingsovens, 2000-2002
5	Neuro-endocriene interacties in de gastro-intestinale tractus onder normale pathologische omstandigheden, DWTC, 1997-2001
6	Opsporen en eliminatie van menselijke blootstelling aan hormoonontregelende stoffen in het milieu, EU, 1999-2001
6	Ontwikkeling van een snelle screeningtest voor de bepaling van xeno-oestrogenen in watermonsters, IWT, 2000-2001
6	Ontwikkeling van een nieuwe techniek voor het meten van drinkwaterkwaliteit met behulp van Dipstick-test voor alkylfenolen en stoffen die binden op de oestrogeenreceptor, EU, 1996-2000
6	Detectie en kwantificatie van isoflavonoïden met oestrogene werking bij middel van GC/MS/MS, FWO, 1997-2000
7	Het gebruik van 'subtractive hybridization PCR' voor de evaluatie van toxische werkingsmechanismen van endocriene verstoorders bij de gewone karper (<i>Cyprinus carpio</i>), RUCA, 2000-2002
7	"Endocrine disrupting effects on aquatic organisms - Test Methodology development, EU, 1998-2001
7	Study of the environmental endocrine disrupting effects of pharmaceutical compounds, Janssen Pharmaceutica, 1998-2000
9	Ontwikkeling en validatie van biomerkers voor de effecten van chemicaliën met een oestrogene capaciteit op vispopulaties
10	Ontwikkeling van een testmethodiek voor de detectie van endocrien verstorende verbindingen in het leefmilieu: een complementaire benadering gebaseerd op in vivo en in vitro eindcriteria, Min. VI. Gem., 1999-2001
10	Validatie van endocrien verstorende stoffen met behulp van een vismodel: ontwikkeling van screening methoden voor aromatase inhibitoren, KUL, 1999-2001
10	Hormonale verstoring van de voortplanting van vissen als een monitor voor milieuverontreiniging, Min. VI. Gemeenschap, 1999-2002
11	Opsporen van de verspreiding en effecten van stoffen met pseudo-oestrogene werking in Vlaamse waters, AWI, 2001-2003
11	Onderzoek naar de relatie tussen incidentie van clear cell adenocarcinoma (CCAC) en blootstelling aan xeno-oestrogenen in diverse Europese landen, 1997-1998
13	preliminair onderzoek naar oestrogene verstoring bij vissen, 1999
15	voorkomen van genotoxische en endocriene stoffen in oppervlaktewaters: evaluatie met biologische testmethoden
16	Impact van atrazine op het endocrien systeem bij vissen, 06/1999-12/2003
16	Hormonale controle en effect van bioaminen en pesticiden op het ionentransport t.h.v. de branchiën van euryhaliene crustaceeën, 09/1986-01/2000
17	Impact van aan sediment geassocieerde zware metalen en PCB's op Noordzee biota, 1/1/97-2/2001

7.3 Lijst van internationale kontakten

Twee Belgische onderzoeksgroepen, o.l.v. resp. Prof. Janssen (UG) en Prof. De Coen (RUCA), zijn betrokken bij het Europese COMPREHEND RTD project (COMmunity Programme of Research on Environmental Hormones and Endocrine disruptors), dat gebaseerd is op het Euraqua netwerk. De leden uit de overige landen zijn hierna weergegeven.

Centre for Ecology and Hydrology, Windermere Laboratory
The Ferry House, Far Sawrey, Ambleside, Cumbria LA22 0LP, United Kingdom
Contact: Prof A.D. Pickering Programme Co-ordinator
Tel: +44 159394 42468 Ext 243; Fax: +44 159394 46914
E-mail: adp@ceh.ac.uk

Centre for Ecology and Hydrology (Wallingford) Maclean Building
Crowmarsh Gifford, Wallingford Oxfordshire, OX10 9BB, United Kingdom
Contact: Dr. A.C. Johnson
Tel: +44 491 838800; Fax: +44 491 692424; E-mail: a.johnson@ua.nwl.ac.uk
Scientists: Monika D. Jurgens

Department of Biology and Biochemistry, Brunel University
Kingston Lane, Uxbridge, Middlesex, UB8 3PH, United Kingdom
Contact: Prof. J.P. Sumpter
Tel: +44 1895 274000 Ext 2089; Fax: +44 1895 274348
E-mail: john.sumpter@brunel.ac.uk
Scientist: Dr. E. Routledge (E-mail: edwin.routledge@brunel.ac.uk)

Institute for Inland Water Management and Wastewater Treatment (RIZA)
P.O. Box 17, Maerlant 16 Lelystad 8200 AA, The Netherlands
Contact: Dr. C. Van de Guchte
Tel: +31 320 298640/298698; Fax: +31 320 249218
E-mail: c.vdguchte@riza.rws.minvenw.nl
Scientist: Dr. A. Gerritsen

Department of Environment, Quality and Nutrition, Netherland Institute for Fisheries
Research (RIVO-DLO)
Haringkade1, P.O. Box 68, 1970 AB Umuiden, The Netherlands
Contact: Dr. H. Pieters
Tel: +31 113 572781; Fax: +31 113 579477
E-mail: henkp70@gironet.nl or h.pieters@rivo.dlo.nl
Scientist: Dr. P. Leonards

TNO Nutrition and Food Research Institute
Schoemakerstraat 97, P.O Box 6011, 2600 JA Delft, The Netherlands
Contact: Dr. C.T. Bowmer
Tel: +31 15 269 81 21; Fax: +31 15 257 26 49
E-mail: bowmer@voeding.tno.nl

Swiss Federal Institute for Environmental Science and Technology (EAWAG)
P.O. Box 611, Oberlandstrasse 133, Dübendorf, CH 8600, Switzerland
Contact: Dr. Marc J.-F. Suter
Tel: +41 1 823 54 79; Fax: +41 1 823 50 28; E-mail: marc@eawag.ch
The EAWAG component to COMPREHEND was initiated by and led by Dr. Karl Fent
Karl. (Fent@access.unizh.ch) for the period January 1999 to June 2000
Scientists: Hans-Rudolf Aerni (Post Graduate), Dr. Monika Andersson Lendahl, Dr. Rik
Eggen, Prof. Walter Giger, Andreas Hungerbühler, Bernd Kobler (Post Graduate), Dr.
Armin Peter, Barbara Rutishauser (Post Graduate), Felix Wettstein (Post Graduate)

Compagnie Generale des Eaux, Direction Recherche et Developpment
52 Rue D'Anjou, F-75008 Paris, France
Contact: Dr. M.Gibert
Tel: +33 1 49 24 63 98; Fax: +33 1 49 24 69 58
E-mail: michel.gibert@cgeaux.com

Norwegian Institute for Water Research
P.O. Box 173, Kjelsaas, Brekkeveien 19, Oslo, N-0411, Norway
Contact: Dr. K.Hylland
Tel: +47 22 185170/5100; Fax: +47 22 185200
E-mail: ketil.hylland@niva.no
Scientist: Dr. B. Braaten

Swedish Environmental Research Institute Ltd
P.O. Box 21060, Stockholm, S-10031, Sweden
Contact: Dr. A. Svenson
Tel: +46 8 59856362; Fax: +46 8 59856390; E-mail: anders.svenson@ivl.se

Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Swedish University of
Agricultural Sciences
P.O Box 7028, Travvagen 12D, 750 07 Uppsala, Sweden
Contact: Prof. L. Norrgren
Tel: +46 18 671206; Fax: +46 18 673 532
E-mail: leif.norrgren@pat.slu.se

Laboratory, for Aquatic Environmental Chemistry, Institute of Applied Environmental Research, Stockholm University

ITM Solna, S-106 91, Stockholm, Sweden

Contact: Prof. B.-E. Bengtsson

Tel: +46 8 674 7212; Fax: +46 8 674 7636

E-mail: benqt-erik.bengtsson@itm.su.se

Finnish Environment Institute, Laboratory Division,

Hakuninmaantie 4-6, Helsinki, 00430, Finland

Contact: Dr. T. Nakari

Tel: +358 9 40300865; Fax: +358 9 40300890; E-mail: tarja.nakari@vyh.fi

8 UITWERKEN VAN BELEIDSMATREGELEN

Teneinde de impact van endocrien versturende stoffen op het Noordzee ecosysteem te kunnen evalueren dienen verschillende aspecten geanalyseerd te worden. Enerzijds dient informatie beschikbaar te zijn omtrent het blootstellingpotentieel van de stof. Anderzijds dienen ecotoxicologische gegevens beschikbaar te zijn m.b.t. de endocrien versturende effecten van de stof op mariene organismen. Op basis van beide gegevenssets kan de stof aan een risico-evaluatie onderworpen worden en kan het relatief belang van de stof met het oog op reductiemaatregelen ingeschat worden.

8.1 Definities

In het kader van deze studie kan gesteld worden dat stoffen een reëel risico vormen indien zij daadwerkelijk in de Noordzee en/of aangrenzende estuaria aanwezig zijn en indien zij een endocrien versturend effect uitoefenen op mariene organismen. Op basis van beide criteria kunnen 3 groepen gedefinieerd worden.

GROEP 1: PRIORITAIRE STOFFEN

Stoffen met een endocrien versturend effect op mariene organismen **EN** die daarnaast reeds gedetecteerd werden in de Noordzee en/of in de aangrenzende estuaria worden prioritair geacht. In functie van de kwaliteit van de gegevens situeren de maatregelen zich op het vlak van monitoring en/of ecotoxicologie of zijn zij reeds gericht op risico-evaluatie en reductiestrategieën.

GROEP 2: MOGELIJKS RELEVANTE STOFFEN

Tot deze groep behoren stoffen voor dewelke een endocrien versturend effect werd vastgesteld bij mariene organismen, doch voor dewelke het blootstellingpotentieel m.b.t. het Belgisch Continentaal Plat en/of het Schelde-estuarium niet gekend is. In functie van de kwaliteit van de beschikbare gegevens situeren de maatregelen zich op het vlak van monitoring en/of ecotoxicologie.

GROEP 3: STOFFEN MET ONGEKENDE RELEVANTIE

Deze groep omvat stoffen voor dewelke in deze studie geen informatie beschikbaar is m.b.t. hun endocrien verstorend potentieel t.o.v. mariene organismen. Hun endocrien verstorende eigenschappen werden wel aangetoond bij zoetwatersoorten en/of terrestrische organismen. Dergelijke stoffen dienen een primaire screening te ondergaan teneinde hun relevantie m.b.t. endocrien verstorende effecten bij mariene organismen te evalueren.

8.2 Beleidsmaatregelen

Hierna wordt nader ingegaan op de verschillende groepen en worden de relevante beleidsmaatregelen toegelicht.

8.2.1 Groep 1: prioritaire stoffen

In deze studie werden 765 stoffen geïdentificeerd die hormonaal verstorende effecten kunnen veroorzaken. Slechts voor 34 stoffen, weergegeven in Tabel XIII, was informatie beschikbaar m.b.t. endocrien verstorende effecten bij mariene organismen. In Tabel XIII werd reeds een onderscheid gemaakt in functie van de beschikbaarheid van gegevens omtrent blootstelling, volgens de definities onder punt 8.1.

Voor de stoffen ingedeeld in groep 1 in Tabel XIII is informatie beschikbaar omtrent geschatte of gemeten concentraties in de waterkolom, het sediment of aquatische biota van de Noordzee en/of van de aangrenzende estuaria. Dit wordt hierna besproken.

BLOOTSTELLINGGEGEVENS

Een summier overzicht van de beschikbare blootstellinggegevens wordt gegeven in Tabel XIV. Hierbij dient opgemerkt te worden dat DDE onder meer als onzuiverheid aanwezig is in DDT en in het milieu kan terecht komen na degradatie van deze laatste (Verschueren, 1983).

Gelet op de beschikbare informatie worden de stoffen/stofgroepen uit Tabel XIV als prioritair beschouwd voor het Noordzee ecosysteem, wat impliceert dat zij een reëel risico vormen. M.b.t. deze stoffen bestaan reeds een aantal maatregelen:

- het gebruik van DDT als gewasbeschermingsmiddel verboden is krachtens de Richtlijn 91/414/EEG;
 - het gebruik van PCB is verboden krachtens Richtlijn 76/769/EEG. M.b.t. de omzetting van deze richtlijn in nationale wetgeving hebben de gewesten een verwijderingsplan voor PCB's en PCT's opgesteld (Belgisch Staatsblad, 2000; Belgisch Staatsblad, 1999; BHK, 2000). Voor alle gewesten geldt dat PCB-houdende apparaten ten laatste tegen 31/12/2005 gereinigd en/of verwijderd moeten worden. Voor specifieke toepassingen of kleine volumes kunnen afwijkingen toegestaan worden tot ten laatste 31/12/2010.
-

Tabel XIII: stoffen met endocrien verstorend effect op mariene organismen

Groep 1	Groep 2
4-Nonylfenol (p-Nonylfenol)	NATUURLIJKE HORMONEN
4-tert-Octylfenol (p-tert-Octylfenol)	17-alfa-ethinylestradiol
Naftaleen (PAK)	17-beta-estradiol
op'-DDD	20-Hydroxyecdysone ¹
op'-DDE	alpha-Zearalenol ²
op'-DDT	beta-Zearalenol ³
PCB ⁴	Estrone (Oestrone) ⁵
Pyreen (PAK)	Zearalenon ⁶
	SYNTHETISCHE STOFFEN
	Aldrin
	Bisfenol A
	Clophen A50
	Diazinon
	Diethylftalaat (DEP)
	Diethylstilbestrol (DES)
	Diphenyltindichloride
	Endosulfan
	Endrin
	Kepone (Chlordecone)
	Lindaan
	Malathion
	Methyl parathion
	OH-PCB30
	PCB 29 (2,4,5-trichloorbifenyyl)
	PCB 77 (3,3',4,4'-tetrachloorbifenyyl)
	Reteen
	Tributylstannaan
	Tributyltinacetaat
	Tributyltinchloride
	Trifenyyltin

¹ Vervellinghormoon bij arthropoden

² metaboliet van zearalenon

³ metaboliet van zearalenon

⁴ somparameter, zie appendix 1

⁵ hormoon geproduceerd door vrouwelijke organismen

⁶ myco-oestrogen

Tabel XIV: blootstellinggegevens van stoffen met endocrien verstorend potentieel bij mariene organismen

parameter	waterkolom	sediment	biota
DDD+DDE+DDT		x	
Nonylfenol	x	x	
Octylfenol		x	
PAK	x	x ¹	
PCB	x	x	x

In principe kan voor de stoffen/stofgroepen uit Tabel XIV een risico-evaluatie uitgevoerd worden gezien zowel informatie inzake blootstelling als inzake effect beschikbaar is. In eerste instantie dient echter de geschiktheid van deze informatie hiertoe te worden nagegaan.

Criteria inzake geschiktheid van data m.b.t. risico-evaluatie werden vastgelegd in de 'Technical Guidance Documents' (TGD) van de Europese Commissie m.b.t. de Richtlijn 63/67/EEG inzake risico-evaluatie voor nieuwe stoffen en de Verordening 1488/94 inzake risico-evaluatie voor bestaande stoffen (European Commission, 1996). M.b.t. blootstellinggegevens dienen volgende aspecten onderzocht te worden:

- Gehanteerde analysemethode;
- Representativiteit van de metingen (duur, plaats tov bronnen, ...).

Tevens dient de gemeten omgevingsconcentratie in principe geëvalueerd te worden op basis van een vergelijking met een berekende, modelgebaseerde concentratie.

Inzake de beschikbare blootstellinggegevens, weergegeven in appendix I, is de gehanteerde analysemethode niet gekend. Verder zijn deze gegevens dikwijls niet actueel en de concentraties zijn niet altijd representatief voor het Schelde-estuarium en/of het Belgisch Continentaal Plat. Bijgevolg kan geconcludeerd worden dat de beschikbare blootstellinggegevens niet geschikt zijn voor de uitvoering van een risico-evaluatie m.b.t. organismen uit het Schelde-estuarium en/of het Belgisch Continentaal Plat. Bijgevolg dienen de betrokken stoffen/ stofgroepen opgenomen te worden in een monitoringprogramma. Teneinde een maximale efficiëntie na te streven dient dergelijk programma rekening te houden met de reeds bestaande netwerken.

In het kanaal, de zuidelijke Bocht van de Noordzee en het Schelde-estuarium worden sinds 1984 meetcampagnes uitgevoerd door het oceanografisch schip "R.V. BELGICA". Deze campagnes beogen enerzijds het invullen van opdrachten van

¹ zie appendix I

openbaar nut m.b.t. de monitoring van de kwaliteit van de mariene wateren en het Schelde-estuarium, anderzijds dragen zij bij tot het fundamenteel en toegepast wetenschappelijk onderzoek. Ook door de "Zeeleeuw", een schip onder de bevoegdheid van het VLIZ, worden dergelijke projectgebonden meetcampagnes uitgevoerd.

Tot op heden zijn endocrien verstorende stoffen niet opgenomen in een vast monitoringprogramma, doch zij worden soms gemeten in het kader van specifieke onderzoeksprojecten. Ten behoeve van de naleving van internationale verplichtingen in het kader van de Oslo & Parijs Commissies (Verdrag van Parijs 1992) en het 'Joint Assessment and Monitoring Programme' (JAMP) worden o.a. zware metalen in een vast monitoringprogramma geanalyseerd in het sediment en in biota van het Belgisch Continentaal Plat en het Schelde-estuarium (zie appendix III). Vanuit economisch oogpunt is het bijgevolg nuttig deze meetlocaties over te nemen in het monitoringprogramma voor endocrien verstorende stoffen. In functie van de fysico-chemie van de stoffen dient naast het sediment ook de waterkolom bemonsterd te worden. Teneinde over voldoende meetgegevens te beschikken m.b.t. risico-evaluatie dienen de metingen maandelijks uitgevoerd te worden. Gelet op het feit dat endocrien verstorende effecten bij lage dosissen kunnen optreden is het noodzakelijk een voldoende lage detectielimiet te hanteren. Gelet op de efficiëntie en de coördinatie met het bestaande programma lijkt het aangewezen de BMM als verantwoordelijke overheid aan te duiden.

De uitvoering van dergelijk monitoringprogramma is slechts nuttig indien bruikbare informatie m.b.t. de effecten inzake endocriene verstoring beschikbaar is. Dit wordt hierna verder uitgewerkt.

EFFECTGEGEVENS

De geschiktheid van de effectgegevens is in eerste instantie afhankelijk van de gehanteerde testmethode. Tot op heden kan hieromtrent geen onderbouwde uitspraak gedaan worden gezien de 'OECD Endocrine Disrupters Testing and Assessment Force (EDTA)', belast met het opstellen van richtlijnen m.b.t. testmethoden, ten vroegste tegen 2003 de vaststelling van gestandaardiseerde ecotoxicologische testen m.b.t. endocriene verstoring voorziet (Commission of the European Communities COM, 2001). Naast de geschiktheid van de testmethode dient de beschikbare informatie m.b.t. de effecten te volstaan om een wetenschappelijk onderbouwde risico-evaluatie voor aquatische organismen uit te voeren. In de TGD (European Commission, 1996) werden criteria vastgelegd voor de afleiding van een 'Predicted No Effect Concentration' of 'PNEC' in functie van de beschikbare gegevens, zoals weergegeven in Tabel XV.

Tabel XV: criteria ter bepaling van PNEC, volgens TGD EC

Data	Veiligheidsfactor
Minstens 1 acute L(E)C ₅₀ voor elk van de trofische niveaus uit de basisset (vis, <i>Daphnia</i> en algen)	1000
1 chronische NOEC (vis of <i>Daphnia</i>)	100
2 chronische NOEC's voor soorten van een verschillend trofisch niveau (vis en/of <i>Daphnia</i> en/of algen)	50
Chronische NOEC's voor minstens 3 soorten (in principe vis, <i>Daphnia</i> en algen) van 3 verschillende trofische niveaus	10
Veldgegevens of ecosysteemmodellen (mesocosmos)	gevals specifiek

M.b.t. de evaluatie van effectdata inzake endocriene verstoring bij mariene organismen kan het principe van de TGD, voorgesteld in Tabel XV, gehanteerd worden. De indicatorsoorten dienen echter relevante mariene organismen te zijn. Enkele knelpunten bij de toepassing van deze richtlijnen zijn het feit dat:

- Tot op heden nog geen standaardtestsoorten m.b.t. endocrien verstorende effecten in het marien milieu geïdentificeerd werden;
- In de beschikbare literatuur inzake endocriene verstoring dikwijls verwezen wordt naar het mogelijks optreden van 'low dose effects', wat het moeilijk maakt om begrippen als NOEC te hanteren. Dit begrip werd trouwens als onderzoeksnood aangehaald tijdens een workshop in Zweden, georganiseerd door de EU (European Commission, 2001).

Uit de databank blijkt dat de effectgegevens voor de stoffen uit Tabel XIV meestal betrekking hebben op terrestrische soorten en bijgevolg niet steeds voor representatieve organismen beschikbaar zijn. Verder werd meestal enkel een effectconcentratie weergegeven en was de betekenis van deze concentratie (NOEC, LOEC) niet gekend. Bijgevolg kan besloten worden dat de beschikbare effectgegevens niet volstaan om een adequate risico-evaluatie uit te voeren m.b.t. het marien milieu.

KWALITEITSCRITERIA

Deze studie heeft tevens tot doel de bestaande waterkwaliteitscriteria voor de prioritair geachte stoffen, geïdentificeerd als groep 1, kritisch te evalueren. In Tabel XVI wordt een overzicht gegeven van deze criteria.

Tabel XVI: bestaande gewestelijke waterkwaliteitscriteria voor groep 1-
stoffen/stofgroepen

Parameter	Vlaanderen (VLAREM)	Brussel (KB 04/11/87)	Wallonië (KB 04/11/87)
DDT (totaal)	25 µg/l	-	-
pp'-DDT	10 µg/l	-	-
PCB	mediaan totaal ≤ 7 ng/l (gechlor. bifenylen)	mediaan totaal ≤ 7 ng/l	mediaan totaal ≤ 7 ng/l
PAK	mediaan totaal: ≤ 100 ng/l	mediaan totaal: ≤ 100 ng/l	mediaan totaal: ≤ 100 ng/l

De evaluatie heeft tot doel na te gaan of deze normen een voldoende garantie bieden om het optreden van endocrien versturende effecten te verhinderen. In Tabel XVII wordt de beschikbare informatie omtrent effectconcentraties voor deze stoffen voor de verschillende aquatische organismen weergegeven. De vermelde effectconcentraties hebben betrekking op de concentratie bij dewelke het effect werd vastgesteld. Het is evenwel onduidelijk of dit de laagste concentratie uit een geteste 'range' is of indien enkel bij die concentratie getest werd. Naast de concentraties worden ook de effecten vermeld die bij de desbetreffende concentraties optreden. 'RT' duidt op 'room temperature'.

Tabel XVII: aquatische effectconcentraties voor prioritare stoffen

Stof	Groep	Organisme	Leeftijd	In vivo/ In vitro	Opzet	Duur	T (°C)	Concentratie	Effect
DDT	crusta cee	<i>Daphnia magna</i>	neonaat ($< 24u$)	<i>In vivo</i>	semi- statisch	21 dagen	21,6	1 µg/l	Slightly increased male to female sex ratio (not significant)
p,p'- DDT	vis	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	juveniel	<i>In vitro</i>		5 uur		100 mg/l	Decreased ACTH-stimulated cortisol secretion
p,p'- DDT	vis	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	juveniel	<i>In vitro</i>		5 uur		100 mg/l	Decreased cAMP-stimulated cortisol secretion
o,p'- DDT	vis	<i>Ictalurus punctatus</i> ♀	2 jaar	<i>In vitro</i>		5 uur	RT	IC50: 17,79 µM	Inhibition of radiolabeled estradiol binding to ER; relative potency (%) to estradiol: 0,012
o,p'- DDT	vis	<i>Carassius auratus</i>		<i>In vitro</i>				up to 25 µM	no significant binding to AR in brain and ovaries
o,p'- DDT	vis	<i>Carassius auratus</i>		<i>In vitro</i>				up to 25 µM	RBA to testosterone at 50%: 0,006%
o,p'- DDT	vis	<i>Oncorhynchus mykiss</i>		<i>In vitro</i>				up to 25 µM	No binding to AR in brain, testes and ovaries
o,p'- DDT	vis	<i>Oryzias Latipes</i>	bevrucht ei	<i>In vivo</i>	semi- statisch	100 dagen	20-22	1-50 µg/l	5-50 µg/l: induction of testis-ova
o,p'- DDT	vis	<i>Oryzias Latipes</i>	bevrucht ei	<i>In vivo</i>	semi- statisch	100 dagen	20-22	1-50 µg/l	50 µg/l: acute lethal
o,p'- DDT	vis	<i>Oryzias Latipes</i> ♀	adult	<i>In vivo</i>	semi- statisch	2 weken	20-22	2,5 µg/l	Delayed hatching of offspring
o,p'- DDT	vis	<i>Oryzias Latipes</i> ♀	adult	<i>In vivo</i>	semi- statisch	2 weken	20-22	2,5 µg/l	Female offspring at sexual maturity: more developed oocytes
o,p'- DDT	vis	<i>Oryzias Latipes</i> ♀	adult	<i>In vivo</i>	semi- statisch	2 weken	20-22	2,5 µg/l	Male offspring at 10 months of age: increased induction of vitellogenesis

Uit Tabel XVII blijkt dat geen effectgegevens beschikbaar zijn voor de PAK- en PCB-congeneren voor dewelke monitoringgegevens beschikbaar zijn. Alle gegevens, vermeld in Tabel XVII, hebben betrekking op laboratoriumtesten.

Gezien tot op heden nog geen gestandaardiseerde testen beschikbaar zijn m.b.t. endocriene verstoring zijn de relevante eindpunten om deze effecten te beoordelen nog niet éénduidig vastgelegd. Bijgevolg is het in principe niet mogelijk de beschikbare effectgegevens te toetsen aan de bestaande waterkwaliteitscriteria omdat de relevantie van de beschikbare eindpunten niet gekend is. Indien aangenomen wordt dat de waargenomen effecten als relevante eindpunten kunnen beschouwd worden kunnen volgende conclusies getrokken worden.

De waterkwaliteitsnorm voor DDT is een somparameter die geldt voor het totaal van de isomeren. Uit Tabel XVII blijkt dat sommige effectconcentraties voor het individueel isomeer op'-DDT reeds lager liggen dan de norm voor de somparameter. Ook de effectconcentratie van totaal DDT voor *Daphnia magna* lag lager dan de kwaliteitsnorm. Ondanks de beperkte informatie geven deze testresultaten aan dat de waterkwaliteitsnorm voor DDT mogelijks te hoog is om endocrien verstorende effecten te vermijden. Dit dient door uitgebreider onderzoek naar effectconcentraties van DDT op mariene organismen onderbouwd te worden.

Uit Tabel XVII blijkt dat de geteste concentratie van pp'-DDT een factor 10^4 hoger ligt dan de basiswaterkwaliteitsnorm. Verder kunnen volgende bemerkingen gemaakt worden:

- er is slechts een beperkte hoeveelheid informatie beschikbaar m.b.t. de aquatische effecten van pp'-DDT;
- er zijn geen gegevens beschikbaar m.b.t. aquatische testen bij lagere concentraties;
- de beschikbare informatie heeft betrekking op een acuut effect (testduur: 5 uur).

Bijgevolg kan omtrent de bestaande kwaliteitsnorm voor pp'-DDT geen conclusie getrokken worden m.b.t. de bescherming tegen endocrien verstorende effecten. Er is meer onderzoek nodig bij lagere concentraties, die in dezelfde grootteorde van de basiswaterkwaliteitsnorm liggen.

CONCLUSIES

Er kan geconcludeerd worden dat verder onderzoek nodig is m.b.t. endocrien verstorende effecten bij mariene organismen, afgestemd op de activiteiten die op internationaal niveau aan de gang zijn. Dergelijke informatie wordt onder meer gecoördineerd door het 'Environment Institute' van het 'Joint Research Centre (JRC)' te Ispra (<http://endocrine.ei.jrc.it>). Uit het overzicht van de Belgische expertise terzake blijkt dat hiertoe zeker het nodige potentieel in België aanwezig is.

Inzake bestaande en geplande onderzoeksactiviteiten op internationaal niveau kunnen volgende acties m.b.t. groep 1 stoffen vermeld worden:

- In een eerste screening, uitgevoerd door het Nederlandse Adviesbureau BHK in opdracht van het DG Milieu van de Europese Commissie (BHK, 2000), werden PCB's en nonylfenol als potentiële hormonale verstoorders geïdentificeerd;
- Volgens de communautaire strategie (Commission of the European Communities COM, 2001) is de Commissie van plan om op korte termijn een studie uit te schrijven om informatie te verzamelen omtrent de persistentie, productievolumes en juridische status van PAK's en octylfenol voor dewelke momenteel onvoldoende informatie beschikbaar is om een uitspraak te doen inzake (potentiële) hormoonontregeling;
- De UK voert momenteel een risico-beoordeling uit voor nonylfenol en 4-nonylfenol in het kader van de Verordening 793/93. Zowel inzake risico's voor volksgezondheid als leefmilieu werd reeds een opinie geformuleerd door het CSTEE. Het is evenwel onduidelijk of er effectief rekening gehouden werd met de beschikbare informatie inzake hormonale verstoring.

Indien voldoende, wetenschappelijk onderbouwde effectgegevens beschikbaar zijn dienen de stoffen opgenomen te worden in een monitoring-programma. De specificaties hiervan zijn weergegeven in Tabel XVIII.

Tabel XVIII: specificaties monitoringprogramma

criterium	Specificatie
Parameters	Groep 1-stoffen
Meetpunten	Zie appendix III
Meetfrequentie	Maandelijks
Verantwoordelijke overheid	BMM

De bestaande waterkwaliteitsnorm voor DDT is op basis van de beschikbare informatie mogelijks te hoog om endocrien verstorende effecten bij mariene organismen te verhinderen. Dit dient door uitgebreider onderzoek naar effectconcentraties van DDT op mariene organismen onderbouwd te worden. Inzake PCB en pp'-DDT is meer onderzoek nodig bij lagere concentraties, die in dezelfde grootte-orde van de basiswaterkwaliteitsnormen liggen, om een onderbouwde uitspraak te doen omtrent de geschiktheid van het bestaand waterkwaliteitscriterium. Deze conclusies m.b.t. de bestaande waterkwaliteits-normen gelden enkel indien de waargenomen effecten als relevante eindpunten kunnen beschouwd worden. Bijgevolg dienen in eerste instantie relevante eindpunten onder de vorm van gestandaardiseerde testen gedefinieerd te worden.

8.2.2 Groep 2: mogelijks relevante stoffen

De stoffen die tot deze groep behoren werden reeds geïdentificeerd in Tabel XIII. Zij vertonen endocrien verstorende effecten t.o.v. mariene organismen, doch hun blootstellingpotentieel t.h.v. het Belgisch Continentaal Plat en/of het Schelde-

estuarium is niet gekend.

Ter informatie kan vermeld worden dat endosulfan momenteel nog toegelaten is als gewasbeschermingsmiddel in België doch is reeds verboden in Zweden, Denemarken, Nederland en Duitsland. De erkenning op Europees niveau wordt momenteel geëvalueerd krachtens Verordening 3600/92. Het gebruik van malathion als gewasbeschermingsmiddel is reeds verboden in Zweden, Denemarken en Oostenrijk. De erkenning van methylparathion krachtens Richtlijn 91/414/EEG wordt herbekeken krachtens Verordening 3600/92. Verder is krachtens Richtlijn 76/769/EEG het gebruik van PCB's in het algemeen verboden. Het gebruik van tributyltinverbindingen en trifenylytin is krachtens Richtlijn 76/769/EEG beperkt.

In functie van het beschikbare budget wordt een getrapte monitoring voorgesteld. Hiertoe dient in eerste instantie te worden nagegaan welke stoffen relevant zijn voor het Schelde-estuarium en het Belgisch Continentaal Plat. M.b.t. synthetische stoffen kan de potentiële aanwezigheid ingeschat worden op basis van volgende informatie: immissie naar lucht/oppervlaktewater, emissie naar lucht/oppervlaktewater, productiegegevens en gebruiksgegevens.

Het is aangewezen de relevant geachte stoffen gedurende 1 jaar op te nemen in een monitoringprogramma, zoals uitgewerkt onder punt 8.2.1. Naast de relevante synthetische stoffen dienen de natuurlijke hormonen uit Tabel XIII sowieso opgenomen te worden in dit programma.

Inzake aldrin, endrin en kepon geldt dat zij niet toegelaten zijn als gewasbeschermingsmiddel krachtens Richtlijn 91/414/EEG en bijgevolg op basis van bovenstaande criteria nooit als relevante stoffen kunnen geïdentificeerd worden. Bijgevolg dient op basis van hun fysicochemie te worden nagegaan of zij bijvoorbeeld omwille van hun persistentie toch nog in de Noordzee kunnen aanwezig zijn.

Op basis van de resultaten van de monitoringcampagne worden de stoffen uit groep 2 ofwel geherklasseerd in groep 1, ofwel niet relevant geacht voor het Schelde-estuarium en het Belgisch Continentaal Plat. Indien zij in groep 1 geklasseerd worden geldt de evaluatieprocedure, geformuleerd onder punt 8.2.1. Dit houdt onder meer in dat de kwaliteit van de beschikbare effectgegevens voor mariene organismen dient geanalyseerd te worden. Ter ondersteuning van deze evaluatie worden hierna de acties vermeld die voor stoffen uit groep 2 vastgelegd werden in de communautaire strategie (Commission of the European Communities COM, 2001) m.b.t. hormonale verstoorders:

- de Commissie is van plan om op korte termijn een studie op te zetten inzake de evaluatie van oestron, ethinyloestradiol en oestradiol om recente gegevens over de milieublootstelling en de effecten van deze stoffen te verzamelen (Commission of the European Communities COM, 2001);
- de Commissie zal de bevoegde autoriteiten van de lidstaten verzoeken om bij de

risico-evaluatie in het kader van de Richtlijn 91/414/EEG rekening te houden met het endocrien verstorend potentieel van endosulfan, lindaan, malathion en methylparathion;

- op korte termijn zal een studie opgezet worden om informatie te verzamelen m.b.t. de persistentie, productievolumes en de juridische status van PCB hydroxymetabolieten, waaronder OH-PCB 30.

8.2.3 Groep 3: stoffen met ongekende relevantie

Uit de databank blijkt dat bij slechts $\pm 4\%$ van de geïdentificeerde endocriene geen verstoorders effecten t.a.v. marine organismen bestudeerd werden. Voor de overige 96% werd aangetoond dat zij endocrien versturende effecten veroorzaken bij zoetwaterorganismen en/of terrestrische organismen. Teneinde de relevantie van deze stoffen m.b.t. mariene organismen te kunnen evalueren dient een 'tiered screening' systeem uitgewerkt te worden voor de evaluatie en detectie van endocrien versturende effecten bij mariene organismen. Het onderzoek dient zich bij voorkeur te richten op organismen die kunnen voorkomen t.h.v. het Belgisch Continentaal Plat en het Schelde-estuarium. Verschillende internationale fora hebben zich reeds toegelegd op de ontwikkeling van dergelijke methoden. Onder meer heeft US EPA in 1998 het 'Endocrine Disruptor Screening Program (EDSP)' ontwikkeld (US EPA, 2000). In een eerste stap worden stoffen geïdentificeerd die een endocrien verstorend potentieel hebben op mensen, dieren in het wild en/of vissen. In een tweede stap wordt dit potentieel bevestigd en de effecten gekarakteriseerd. M.b.t. mariene organismen wordt de validatie van een invertebratentest (Mysidae) voorzien in 2004. Een gelijkaardige getrapte aanpak werd gevolgd door het Nederlands Adviesbureau BHK in een studie in opdracht van de DG Milieu van de Europese Commissie (BHK, 2000). Met het oog op een screening methode legt het 'Finnish Environmental Institute' (Assmuth en Louekari, 2001) de nadruk op de ontwikkeling van structuur-activiteit modellen en chemische informatiesystemen.

Daarnaast dient rekening gehouden te worden met activiteiten die reeds op internationaal niveau aan de gang zijn m.b.t. stoffen uit groep 3.

Volgens de communautaire strategie m.b.t. hormoonontregelaars (Commission of the European Communities COM, 2001):

- wordt geacht bewijsmateriaal voor hormonale ontregeling of potentiële hormoonontregeling beschikbaar te zijn voor chloordaan, dieldrin, hexachloorbenzeen en toxafeen. Er dient te worden nagegaan of deze informatie betrekking heeft op mariene organismen;
- is de Commissie van plan om op korte termijn een studie uit te schrijven om informatie te verzamelen omtrent de persistentie, productievolumes en juridische status van een aantal stoffen voor dewelke momenteel onvoldoende informatie beschikbaar is om een uitspraak te doen inzake (potentiële) hormoonontregeling.

Het betreft onder meer atrazine, dioxines, ftalaten, nonylfenol(di)ethoxylaten en pentachloorfenol.

Binnen het 5^e kaderprogramma van de Gemeenschap voor O&O (1999-2002) heeft het onderzoek naar hormoonontregelaars bij de meest recente herzieningen van de werkprogramma's prioriteit gekregen. Dit resulteerde in een oproep tot voorstellen (30/05/2001), waarvoor 20 MIO euro beschikbaar gesteld wordt (Commission of the European Communities COM, 2001) en waarbij volgende onderzoeksprioriteiten vastgelegd werden: vaststelling van de blootstelling, selectie van kritische indicatoren ('end-points') en analyse van de risico's.

Deze prioriteiten houden rekening met de aan de gang zijnde werkzaamheden op internationaal niveau en zijn bedoeld ter ondersteuning van de tenuitvoerlegging van de communautaire strategie inzake stoffen die de hormoonhuishouding ontregelen (Community Research and Development Information Service, 2001).

Volgens de Europese Associatie van Metalen 'EUROMETAUX' behoren metalen en hun zouten niet tot de groep van endocriene verstoorders om volgende redenen (Eurometaux, 1999):

- De meeste endocriene verstoorders vertonen een fysische gelijkenis met endogene hormonen en blokkeren of imiteren hun werking, terwijl metaalionen gelijkenis vertonen met de complexe 3-dimensionale organische structuur van hormonen en het hoogst onwaarschijnlijk is dat zij een hormoonachtige activiteit vertonen. Bovendien werd een direct verband tussen hormonale verstoring en nadelige gezondheidseffecten bij mens en dier nog niet aangetoond;
- Endocrien verstorende effecten zouden vooral optreden bij lage concentraties, terwijl verschillende metalen essentieel zijn voor mens en dier en het bijgevolg onwaarschijnlijk is dat lage concentraties nadelige effecten zouden veroorzaken. Verder liggen de concentraties bij dewelke een toxisch effect van metalen wordt vastgesteld in het laboratorium veel hoger dan de typische omgevingsconcentraties.

Ook in de communautaire strategie voor hormoonontregelaars (Commission of the European Communities COM, 2001) worden cadmium, lood en kwik niet als endocriene verstoorders beschouwd. M.b.t. de visie van beide documenten dienen echter een aantal bemerkingen gemaakt te worden:

- Het is mogelijk dat de primaire effecten van metalen niet leiden tot endocriene verstoring. Deze kunnen echter secundaire effecten induceren die leiden tot hormonale verstoring;
- Slechts een beperkt aantal metalen zijn essentieel zoals koper, ijzer, zink, chroom (Cr^{3+}) en nikkel (planten). Bijgevolg kunnen de niet essentiële metalen zoals lood, cadmium en kwik wel een risico vormen bij o.a. lage concentraties. Dit werd trouwens in de huidige studie werd aangetoond gezien informatie beschikbaar is omtrent de verstoring van hormonaal geregelde processen door deze metalen.

Het feit dat metalen niet zouden thuishoren op lijsten van endocrien versturende stoffen dient dus enigszins genuanceerd te worden. Er dient alleszins verder onderzoek uitgevoerd te worden naar het indirect effect van deze stoffen op hormonaal geregelde processen.

Binnen groep 3 kunnen een aantal stoffen onderscheiden worden voor dewelke reeds geschatte of gemeten concentraties in de waterkolom, het sediment of biota van de Noordzee en/of van de aangrenzende estuaria beschikbaar zijn. Bijgevolg dienen deze stoffen als prioritair beschouwd te worden bij het onderzoek naar endocrien versturende effecten bij mariene organismen. Een overzicht van deze stoffen is weergegeven in Tabel XIX.

M.b.t. de stoffen uit Tabel XIX dient opgemerkt te worden dat het gebruik van chloordaan, toxafeen, dieldrin en hexachloorbenzeen als gewasbeschermingsmiddel niet meer toegelaten is volgens Richtlijn 91/414/EEG. Hun aanwezigheid is bijgevolg te wijten aan hun persistentie of aan illegaal gebruik.

Tabel XIX: stoffen gedetecteerd in de Noordzee en/of in aangrenzende estuaria met ongekend endocrien versturend potentieel t.a.v. mariene organismen

Parameter	Waterkolom	Sediment	Biota
Atrazine	X		
Cadmium	X	X	X
Chloordaan			X
Dieldrin		X	
Dioxines			X
Ftalaten	X	X	
Hexachloorbenzeen		X	
Koper	X	X	
Kwik	X	X	
Lood	X	X	
Nanochlor			X
Nonylphenoethoxylaat + nonylfenoldiethoxylaat	X	X	
Pentachloorfenol	X	X	
Toxafeen			X
Trichlooretheen	X		
Zink	X	X	X

8.3 Conclusies

Op basis van de beschikbare informatie is het duidelijk dat er momenteel veel te weinig gekend is m.b.t. blootstelling aan en effecten van hormonaal versturende stoffen in het marien milieu van het Belgisch Continentaal Plat en het Schelde-estuarium om een wetenschappelijk verantwoorde risico-analyse uit te voeren. Bijgevolg is het voorbarig om op dit moment reductie- en/of saneringsmaatregelen voor te stellen. De beleidsmaatregelen dienen in eerste instantie gericht te zijn op het uitbreiden van de kennis inzake blootstelling en effecten bij mariene organismen zodat risico-evaluatie mogelijk wordt.

In Tabel XX wordt een schematisch overzicht gegeven van de voorgestelde beleidsmaatregelen in functie van de beschikbare informatie.

Tabel XX: beleidsmaatregelen in functie van de beschikbare informatie

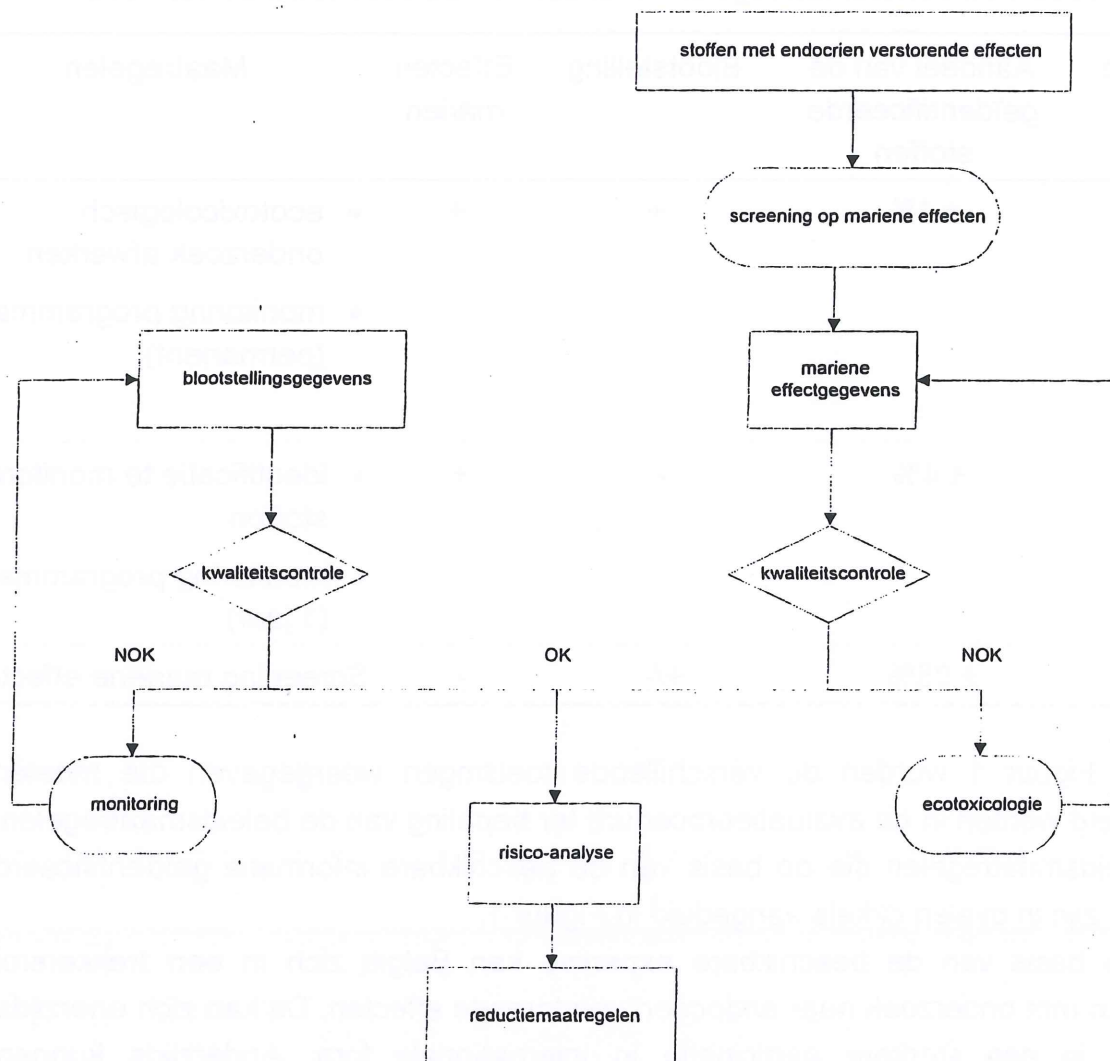
Groep	Aandeel van de geïdentificeerde stoffen	Blootstelling	Effecten marien	Maatregelen
1	± 1%	+	+	<ul style="list-style-type: none"> • ecotoxicologisch onderzoek afwerken • monitoring programma (permanent)
2	± 4%	-	+	<ul style="list-style-type: none"> • identificatie te monitoren stoffen • monitoring programma (1 jaar)
3	± 95%	+/-	-	Screening mariene effecten

In Figuur 1 worden de verschillende toetsingen weergegeven die moeten uitgevoerd worden in de evaluatieprocedure ter bepaling van de beleidsmaatregelen. De beleidsmaatregelen die op basis van de beschikbare informatie geïdentificeerd werden, zijn in ovaal cirkels aangeduid in Figuur 1.

Op basis van de beschikbare expertise kan België zich in een trekkersrol profileren mbt onderzoek naar endocrien versturende effecten. Dit kan zich enerzijds vertalen in een sterkere participatie in internationale fora. Anderzijds kunnen nationale thematische netwerken opgericht worden, op basis van de specifieke expertise vermeld in Tabel XII. Vanzelfsprekend dient het onderzoek afgestemd te worden op de activiteiten die binnen internationale fora aan de gang zijn teneinde overlapping te vermijden en integratie te bevorderen. Hierbij wordt vooral gedacht aan organisaties als EU, FAO, LRTAP, IFCS, IPCS, OECD, OSPAR, UNEP en

WHO. Daarnaast werden onder meer in Finland (Assmuth en Louekari, 2001), het Verenigd Koninkrijk (Environment Agency, 2000) en Duitsland (Gies et al., 2001) reeds programma's en strategieën rond endocrien versturende stoffen ontwikkeld, die richtinggevend kunnen zijn voor het beleid in België.

Mbt bestaande kwaliteitscriteria voor PCB en pp'-DDT geldt dat verder effectonderzoek bij concentraties in de grootte-orde van deze criteria nodig is teneinde te kunnen nagaan of deze criteria afdoende zijn om ook het optreden van endocrien versturende effecten te voorkomen. Inzake DDT kan op basis van de beschikbare informatie gesteld worden dat het huidige waterkwaliteitscriterium hoogstwaarschijnlijk niet volstaat om endocrien versturende effecten te vermijden.



Figuur 1: evaluatieprocedure ter bepaling van de beleidsmaatregelen (OK: voldoende; NOK: niet voldoende).

REFERENTIES

ADLERCREUTZ, H. and MARTIN, F. 1976. Oestrogen in human pregnancy faeces. *Acta Endocrinol. Copenh.* 83 : 410-419.

ALLEN, Y., THAIN, J.E., MATTHIESSEN, P. and HAWORTH, S. 1997. Effects of marine environmental oestrogens. 7th Annual Meeting of SETAC Europe, p. 45, Society of Environmental Toxicology and Chemistry, Amsterdam, Netherlands.

ALLEN, Y.T., SCOTT, A.P., MATTHIESSEN, P., HOWARTH, S., THAIN, J.E. and FEIST, S.W. 1999. A survey of oestrogenic activity in UK estuarine and coastal waters and its effects on gonadal development of the flounder *Platichthys flesus*. *Environ. Contam. Toxicol.* 18 : 1791-1800.

ANDERSEN, J. and NIILONEN, T. 1995. Progress Report – 4th International Conference on the Protection of the North Sea, Esbjerg, Denmark, 8-9 June 1995, Ministry of the Environment and Energy, Danish Environmental Protection Agency, Copenhagen, 247p.

ANKLEY, G., MIHAICH, E., STAHL, R., TILLIT, D., COLBORN, T., MCMASTER, S., MILLER, R., BANTLE, J., CAMPBELL, P., DENSLOW, N., DICKERSON, R., FOLMAR, L., FRY, M., GIESY, J., GRAY, E.L., GUINEY, P., HUTCHINSON, T., KENNEDY, S., KRAMER, V., LEBLANC, G., MAYES, M., NIMROD, A., PATINO, R., PETERSON, R., PURDY, R., RINGER, R., THOMAS, P., TOUART, L., VAN DER KRAAK, G. and ZACHAREWSKI, T. 1998. Overview of a workshop on screening methods for detecting potential (anti-) estrogenic/androgenic chemicals in wildlife. *Environ. Toxicol. Chem* 17(1) : 68-87.

ASSMUTH, T. and LOUEKARI, K. 2001. Research for management of environmental risks from endocrine disruptors – contexts, knowledge base, methodologies and strategies. The Finnish Environment Institute, ISBN 952-11-0834-7.

ATKINSON, S. and WILLIAMSON, P. 1987. Measurement of urinary and plasma estrone sulphate concentrations from pregnant sows. *Domest. anim. endocrin.* 4(2) : 133-138.

AUGER, J., KUNSTMAN, J.M., CZYGLIC, F. and JOUANNET, P. 1995. Decline in semen quality among fertile men in Paris during the past 20 years. *New Engl. J. Med.* 332 : 281-285.

AULERICH, R.J., BURSIAN, S.J., BRESLIN, W.J., OLSON, B.A. and RINGER, R.K. 1985. Toxicological manifestations of 2,4,5,2',4',5'-, 2,3,6,2',3',6'-, 3,4,5,3',4',5'-

hexachlorobiphenyl and arochlor 1254 in mink. *J. Toxicol. Env. Health* 5: 63-79.

BÄCKLIN, B.-M. and BERGMAN, A. 1992. Morphological aspects on the reproductive organs in female mink (*Mustela vison*) exposed to polychlorinated biphenyls and fractions thereof. *Ambio* 21: 596-601.

BALDWIN, W.S., MILAM, L.D. and LEBLANC, A.G. 1995. Physiological and biochemical perturbations in *Daphnia magna* following exposure to the model environmental estrogen diethylstilbestrol, *Environ. Toxicol. Chem.* 14(6) : 945-952.

BALDWIN, W.S., GRAHAM, S.E., SHEA, D. and LEBLANC, G.A. 1996. Metabolic androgenization of female *Daphnia magna* by the xenoestrogen 4-nonylphenol. 17th Annual Meeting of SETAC, p. 226, Society for Environmental Toxicology and Chemistry, Washington DC, USA.

BAUER, B., FIORONI, P., SCHULTE-OEHLMANN, U., OEHLMANN, J. and KALBFUS, W. 1997. The use of *Littorina littorea* for tributyltin (TBT) effect monitoring-results from the German TBT survey 1994/1995 and laboratory experiments. *Environ. Pollut.* 96 : 299-309.

BELFROID, A.C., MURK, A.J., DE VOOGT, P., SCHÄFER, A.J., RIJS, G.B.J. and VETHAAK, A.D. 1999a. Hormoonontregelaars in water: Oriënterende studie naar de aanwezigheid van oestrogeen-actieve stoffen in watersystemen en afvalwater in Nederland. RIZA/RIKZ, RIZA rapport 99.007/ RIKZ rapport 99.024.

BELFROID, A.C., VAN DER HORST, A., VETHAAK, A.D., SCHAFFER, A.J., RIJS, G.B.J., WEGENER, J. and COFINO, W.P. 1999b. Analysis and occurrence of estrogenic hormones and their glucuronides in surface water and waste water in The Netherlands. *Sci. Total Environ.*, 225(1-2), 101-108.

BELGISCH STAATSBLAD. 1999. Besluit van de Waalse Regering, dd 25/03/1999, betreffende de verwijdering van polychloorbifenylen en polychloorterfenylen. BS 22/05/1999.

BELGISCH STAATSBLAD. 1999. Ministerieel besluit, dd 20/12/1999, tot vaststelling van een gewestelijk plan voor de verwijdering en de reiniging van PCB's en PCT's. BS 31/12/1999.

BELGISCH STAATSBLAD. 2000. Besluit van de Vlaamse regering dd 17/03/2000, houdende vaststelling van het verwijderingsplan voor PCB-houdende apparaten en de daarin aanwezige PCB's. BS 17/05/2000.

BERGMAN, A. and OLSSON, D. 1985. Pathology of Baltic grey seal and ringed seal females with special reference to adrenocortical hyperplasia: Is environmental

pollution the cause of a widely distributed disease syndrome ? Finn. Game Res. 44 : 47-62.

BERNARD, A., HERMANS, C., BROECKAERT, F., DE POORTER, G., DE COCK, A. and HOUINS, G. 1999. Food contamination by PCBs and dioxins. Nature 401: 231-232.

BESTER, K. and HÜHNERFUSS, H. 1993. Triazines in the Baltic and North Sea. Mar. Pollut. Bull. 26: 423-427.

BHK. 2000. Towards the establishment of a priority list of substances for further evaluation of their role in endocrine disruption – preparation of a candidate list of substances as a basis for priority-setting. Studie in opdracht van het DG Milieu van de Europese Commissie.

BISHOP, C.A., BROOKS, R.J., CAREY, J.H., NORNSTROM, N.J. and LEAN, D.R.S. 1991. The case for a cause-effect linkage between environmental contamination and development in eggs of the common snapping turtle (*Chelydra S. serpentina*) from Ontario, Canada. J. Toxicol. Env. Health 33 : 521-547.

BISHOP, C.M. and HALL, M.R. 1991. Non-invasive monitoring of avian reproduction by simplified faecal steroid analysis. J. Zool. Lond. 224 : 649-668.

BLACKBURN, M.A., KIRBY, S.J. and WALDOCK, M.J. 1999. Concentrations of alkylphenol polyethoxylates entering UK estuaries. Mar. Pollut. Bull. 38: 109-118.

BMM. 2000. Belgica programma 2000.

BONEFELD, J.E.C., AUTRUP, H. and HANSEN, J.C. 1997. Effect of toxaphene on estrogen functions in human breast cancer cells. Carcinogenesis 18: 1651-1654.

BOON, J.P., EIJGENRAAM, F., STEGEMAN, J.J. and MOORE, M.N. 1988. The possible role of metabolism in determining patterns of PCB congeners in species from the Dutch Wadden Sea. Responses of Marine Organisms to Pollutants, Mar. Environ. Res. 24(1-4) : 3-8.

BOSVELD, A.T.C., GRADENER, J., MURK, A.J., BROUWER, A., VAN KAMPEN, M., EVERS, E.H.G. and VAN DEN BERG, M. 1995. Effects of PCDDs, PCDFs and PCBs in common tern (*Sterna hirundo*) breeding in estuarine and coastal colonies in The Netherlands and Belgium. Environ. Toxicol. Chem. 14 : 99-115.

BOUVY, M., BRANDT, E., EGBERTS, T. and TOENDERS, W. 1996. De pil : Alles over de anticonceptiepil. Amsterdam, Nederland, Prometheus, 106 p.

- BOWERMAN, W.W., GIESY, J.P., BEST, D.A. and KRAMER, V.J. 1995. A review of factors affecting productivity of Bald Eagles in the Great Lakes region : Implications for recovery. *Environ. Health Persp.* 103(suppl.4) : 51-59.
- BROUWER, A., REIJNDERS, P.J.H. and KOEMAN, J.H. 1989. Polychlorinated biphenyl (PCB)-contaminated fish induces vitamin A and thyroid hormone deficiency in the common seal (*Phoca vitulina*). *Aquat. Toxicol.* 15 : 99-106.
- BRYAN, G.W., BURT, G.R., GIBBS, P.E. and HUMMERSTONE, L.G. 1986. The decline of the gastropod *Nucella lapillus* around south-west England : Evidence for the effect of tributyltin from antifouling paints. *J. Mar. Biol. Assoc. UK* 66 : 611-640.
- BUJAN, L., MANSAT, A., PONTONNIER, F. and MIEUSSET, R. 1996. Time series analysis of sperm concentration in fertile men in Toulouse, France, between 1977 and 1992. *Brit. Med. J.* 312 : 471-472.
- CAMERON, P., BERG, J., DETHLEFSEN, V. and VAN WESTERNHAGEN, H. 1992. Developmental defects in pelagic embryos of several flatfish species in the Southern North Sea. *Neth. J. Sea Res.* 29(1-3) : 239-256.
- CARLSEN, E., GIWERCMAN, A., KEIDING, N. and SKAKKEBAEK, NE. 1992. Evidence for decreasing sperm quality of semen during the past 50 years. *Brit. Med. J.* 304 : 609-613.
- CARR, B.R. and GRIFFIN, J.E. 1998. Fertility controls and its complications. In: *Williams Textbook of Endocrinology*, Wilson J.D., Foster D.W., Kronenberg H.M. and Reed L.P. (eds.), 9th edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania, USA, Chapter: 18.
- CARSON, R. 1962. *Silent Spring*. Harmondsworth, Penguin Books Ltd. 317 p.
- CASILLAS, E., MISITANO, D., JOHNSON, L.L., RHODES, L.D., COLLIER, T.K., STEIN, J.E., MCCAIN, B.B. and ANASI, U. 1991. Inducibility of spawning and reproductive success of female English sole (*Parophrys vetulus*) from urban and nonurban areas of Puget Sound, Washington. *Mar Environ Res* 31: 99-122.
- COLBORN, T., DUMANSKI, D. and MYERS, J.P. 1996. *Our stolen future: Are we threatening our fertility, intelligence and survival? – A scientific detective story*. London, Abacus. 306 p.
- COMHAIRE, F., VAN WAELEGHEM, K., DE CLERCQ, N. and SCHOONJANS, F. 1996. Declining sperm quality in European men. *Andrologia* 28(6) : 300-301.
- COMMISSION OF THE EUROPEAN COMMUNITIES-COM. 2001. 262 final.
-

Communication from the Commission to the Council and the European Parliament on the implementation of the Community Strategy for Endocrine Disruptors – a wide range of substances suspected of interfering with the hormone systems of humans and wildlife (COM(1999)706).

COMMUNITY RESEARCH AND DEVELOPMENT INFORMATION SERVICE. 2001. On line informatie (http://www.cordis.lu/eesd/calls/a_200102.htm). ENERGIE, MILIEU EN DUURZAME ONTWIKKELING. Programma voor Onderzoek, Technologische ontwikkeling en Demonstratie onder het vijfde kaderprogramma. Werkprogramma DEEL A: MILIEU EN DUURZAME ONTWIKKELING.

COOK, D.L., LAFLEUR, L., PARRISH, A., JONES, J. and HOY, D. 1997. Characterization of plant sterols from 22 US pulp and paper mills, *Wat. Sci. Tech.*, 35(2-3), 297-303.

CREWS, D., BERGEROM, J.M. and MCLACHLAN, J.A. 1995. The role of estrogen in turtle sex determination and the effect of PCBs. *Environ. Health Persp.* 103(suppl.7) : 73-77.

DAVIS, D.L., BRADLOW, H.L., WOLFF, M., WOODRUFF, T., HOEL, D.G. and ANTON-CULVER, H. 1993. Medical hypothesis: xenoestrogens as preventable causes of breast cancer. *Environ. Health Persp.* 101: 372-377.

DAVIS, W.P. and BORTONE, S.A. 1992. Effects of kraft mill effluent on the sexuality of fishes: an environmental early warning? In: *Chemically-induced Alterations in Sexual and Functional Development: The Wildlife/Human Connection*. Colborn, T. and Clement, C. (eds.). Princeton Scientific Publishing, 129-146.

DE 'COEN, W.M. and JANSSEN, C.R. 1998. Detection of endocrine-disrupting compounds in freshwater sediments: PAHs, PCBs and organochlorine pesticides as suspected oestrogen-like agents. In: *Endocrine-disrupting compounds: wildlife and human health risks*. Vethaak, A.D., van der Burg, B., Rijs, G.B.J. and Brouwer, A. (eds.), Proceedings of a 1-day symposium held on 27 October 1998, The Hague, The Netherlands, p 78-82.

DE GUISE, S., MARTINEAU, D., BELAND, P. and FOURNIER, M. 1995. Possible mechanisms of action of environmental contaminants on St. Lawrence beluga whales (*Delphinapterus leucas*). *Environ. Health persp.* 103: 73-76.

DEMEYERE, A. and PLASMAN, C. 1993. Verslag aangaande het opsporen van pesticiden in de Belgische oppervlaktewateren. Ministerie van Volksgezondheid en Leefmilieu, Beheerseenheid van het Mathematisch Model Noordzee.

- DENNEMAN, W.D., HEEG, N., PALSMA, A.J. and JANSSEN, H.M.J. 1998. Xeno-oestrogenen en drinkwater(bronnen), RIWA, Amsterdam, Nederland.
- DENTON, T.E., HOWELL, W.M., ALLISON, J.J., MCCOLLUM, J. and MARKS, B. 1985. Masculinization of female mosquitofish by exposure to plant sterols and *Mycobacterium smegmatis*. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 35: 627-632.
- DESBROW, C., ROUTLEDGE, E., SHEAHAN, D., WALDOCK, M. and SUMPTER, J. 1996. The Identification and Assessment of Oestrogen Substances in Sewage Treatment Works Effluents. P2-i490/7, Environment Agency, MAFF Laboratory and Brunel University.
- DHOOGHE, W.S. 1999. Strategies for the prevention of (environmental) damage to the reproductive function. Voordracht voor de workshop "Environment and Health", georganiseerd door de Fondation Universitaire Luxembourgeoise, de Universitaire Instelling Antwerpen en SANDRINE; Brussel, 14 januari 1999.
- DIRKSEN, S., BOUDEWIJN, T.J., SLAGER, L.K., MES, R.G., VAN SCHAICK, M.J. and DE VOOGT, P. 1995. Reduced breeding success of cormorants (*Phalacrocorax carbo sinensis*) in relation to persistent organochlorine pollution of aquatic habitats in The Netherlands. Environ. Pollut. 88(2): 119-132.
- EDGERTON, L.A., ERB, R.E. and HARRINGTON, R.B. 1971. Metabolites of progesterone and estrogen in domestic sow urine. J. anim. Sci. 32: 936-942.
- ENVIRONMENT AGENCY. 2000. Endocrine-disrupting substances in the environment: The Environment Agency's strategy. Environmental Issues Series, ISBN 1 857 05261 7.
- EURO CHLOR. 1999. Risk assessments for the marine environment. Status and Summaries, 90p.
- EUROMETAUX. 1999. On line informatie (http://www.eurometaux.org/publications/pp/99/pp9905_endocrine.html).
- EUROPEAN COMMISSION. 1996. Technical guidance document in support of Commission Directive 93/67/EEC on risk assessment for new notified substances and Commission Regulation (EC) No 1488/94 on risk assessment for existing substances. Part I (ISBN 92-827-8011-2) and part II (ISBN 92-827-8012-0).
- EUROPEAN COMMISSION. 2001. European Workshop on Endocrine Disrupters, 18-20 June 2001, Aronsborg (Balsta), Sweden.
- FACEMIRE, C.F., GROSS, T.S. and GUILLETTE, L.J., Jr. 1995. Reproductive
-

impairment in the Florida panther: Nature or nurture? *Environ. Health Persp.* 103: 79-86.

FIORONI, P., OEHLMANN, J. and STROBEN, E. 1991. The pseudohermaphroditism of prosobranchs: morphological aspects. *Zool. Anz.* 226: 1-26.

FISH, H., GOLUBOFF, E.T., OLSON, J.M., FELDSHUH, J., BRODER, S.F. and BARAD, D.H. 1996. Semen analysis in 1283 men from the United States over a 25-year period: no decline in quality. *Fertil. Steril.* 65: 1009-1014.

FOTSIS, T. 1987. The multicomponent analysis of estrogens in urine by ion exchange chromatography and GC-MS-II. Fractionation and quantitation of the main groups of estrogen conjugates. *J. Steroid Biochem.* 28: 215-226.

FOX, G.A. 1992. Epidemiological and pathological evidence of contaminant-induced alterations in sexual development in free-living wildlife. In: *Chemically-induced Alterations in Sexual and Functional Development: The Wildlife/Human Connection*. Colborn, T. and Clement, C. (eds.). Princeton Scientific Publishing, 147-158.

FRY, D.M. and TOONE, T.K. 1981. DDT-induced feminization of gull embryos. *Science* 213 : 922-924.

FRY, D.M. 1995. Reproductive effects in birds exposed to pesticides and industrial chemicals. *Environ. Health Persp.* 103(Suppl.7): 165-171.

GEZONDHEIDSRAAD. 1999. *Hormoonontregelaars in ecosystemen*. Den Haag : Gezondheidsraad, 1999/3.

GIBBS, P.E. and BRYAN, G.W. 1994. Biomonitoring of tributyltin (TBT) pollution using the imposex response of Neogastropod molluscs. In : *Biomonitoring of coastal waters and Estuaries*. Kramer, K.J.M. (ed.). CRC Press, 205-226.

GIBBS, P.E., BRYAN, G.W. and PASCOE, P.L. 1991. Tributyltin-induced imposex in stenoglossan gastropods : pathological effects on the female reproductive system. *Comp. Biochem. Phys.* 100C : 231-235.

GIES, A., GOTTSCHALK, C., GREINER, P., HEGER, W., KOLOSSA, M., RECHENBERG, B., ROBKAMP, E., SCHROETER-KERMANI, C., STEINHAUSER, K. and THROL, C. 2001. Sustainable and precautionary risk assessment and risk management of chemicals. Part II: chemicals in the environment which interfere with the endocrine systems of humans and wildlife – Pollution, Effects, Control Strategies. Federal Environmental Agency, Berlin, Germany.

GILL, W.B., SCHUMACHER, G.F.B. and BIBBO, M. 1976. Structural and functional

abnormalities in the sex organs of male offspring of mothers treated with diethylstilbestrol (DES). *J. Reprod. Med.* 16 : 147-153.

GILLESBY, B.E. and ZACHAREWSKI, R. 1998. Exoestrogens: mechanisms of action and strategies for identification and assessment. *Environ. Toxicol. Chem.* 17(1): 3-14.

GOUGH, M.A., FOTHERGILL, J. and HENDRIE, J.D. 1994. A survey of Southern England coastal waters for s-triazine antifouling compound Irgarol 1051. *Mar. Pollut. Bull.* 28: 613-620.

GUILLETTE, L.J., GROSS, T.S., MASSON, G.R., MATTER, J.M., PERCIVAL, H.F. and WOODWARD, A.R. 1994. Developmental abnormalities of the gonad and abnormal sex hormone concentrations in juvenile alligators from contaminated and control lakes in Florida. *Environ. Health Persp.* 102 : 680-688.

GUILLETTE, L.J., Jr. and Crain, D.A. 1996. Endocrine-disrupting contaminants and reproductive abnormalities in reptiles. *Comment Toxicol.* 5: 381-398.

HANSEN, P.-D., DIZER, H., HOCK, B., MARX, A., SHERRY, J., MCMASTER, M. and BLAISE, C. 1998. Vitellogenin-a biomarker for endocrine disruptors. *Trends in Analytical Chemistry* 17(7) : 448-451.

HARRIES, J.E., SHEAHAN, D.A., JOBLING, S., MATTHIESSEN, P., NEALL, P., ROUTLEDGE, E.J., RYCROFT, R., SUMPTER, J.P. and TYLOR, T. 1996. A survey of estrogenic activity in United Kingdom inland waters. *Environ. Toxicol. Chem.* 15 : 1993-2002.

HARRIES, J.E., SHEAHAN, D.A., JOBLING, S., MATTHIESSEN, P., NEALL, P., SUMPTER, J.P., TYLOR, T. and ZAMAN, N. 1997. Estrogenic activity in five United Kingdom rivers detected by measurement of vitellogenesis in caged male trout. *Environ. Toxicol. Chem.* 16 : 534-542.

HOFFMAN, B., DE PINHO, T.G. and SCHULER, G. 1997. Determination of free and conjugated oestrogens in peripheral blood plasma, feces and urine of cattle throughout pregnancy. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes* 105 : 296-303.

HORIGUCHI, T., SHIRAISHI, H., SHIMIZU, M. and MORITA, M. 1994. Imposex and organotin compounds in *Thais clavigera* and *T. bron* in Japan. *J. Mar. Biol. Assoc. UK* 74 : 651-669.

HOWELL, W.M., BLACK, D.A. and BORTONE, S.A. 1980. Abnormal expression of secondary sex characters in a population of mosquitofish, *Gambusia affinis*

- holbrooki : Evidence for environmentally-induced masculinization. *Copeia* 4 : 676-681.
- HYLLAND, K. and Haux, C. (1998). Effects of environmental oestrogens on marine fish species. *Trends in Analytical Chemistry* 16(10) : 606-612.
- IEH. 1999. IEH Assessment on The Ecological Significance of Endocrine Disruption : effects on Reproductive function and Consequences for Natural Populations. Assessment A4, Institute for Environment and Health, Leicester, UK.
- IRVINE, S., CAWOOD, E., RICHARDSON, D., MACDONALD, E. and AITKEN, J. 1996. Evidence of deteriorating semen quality in the United Kingdom : birth cohort study in 577 men in Scotland over 11 years. *Brit. Med. J.* 312 : 467-471.
- JANSSEN, P.A.H., LAMBERT, J.G.D., VETHAAK, A.D. and GOOS, H.J.T. 1997. Environmental pollution causes elevated concentrations of estrogens and vitellogenin in the female flounder (*Platichthys flesus*). *Aquat. Toxicol.* 39 : 195-214.
- JENSEN, S. and JANSSON, B. 1979. Number and identity of anthropogenic substances known to be present in baltic seals and their possible effects on reproduction. *Ann. NY Acad. Sci.* 320 : 436-448.
- JENSEN, T.K., TOPPARI, J., KEIDING, N. and SKAKKEBAEK, N.E. 1995. Do environmental estrogens contribute to the decline in male reproductive health ? *Clin. Chem.* 41(12) : 1896-1901.
- JOBLING, S., SHEAHAN, D., OSBORNE, J.A., MATTHIESSEN, P. and SUMPTER, J.P. 1996. Inhibition of testicular growth in rainbow trout (*Onchorhynchus mykiss*) exposed to estrogenic alkylphenolic chemicals. *Environ. Toxicol. Chem* 15 : 194-202.
- JOBLING, S., NOLAN, M., TYLER, C.R., BRIGHTY, G. and SUMPTER, J.P. 1998. Widespread sexual disruption in wild fish. *Environ. Sci. Technol.* 32(17) : 2498-2506.
- KEITH, L.H. 1997. Environmental endocrine disrupters – a handbook of property data. Wiley-Interscience, New York, 1232p.
- KOEMAN, J.H., TEN OEVER-DE BRAUW, M.C. and VOS, R.H. 1969. Chlorinated biphenyls in fish, mussels and birds from the river Rhine and the Netherlands Coastal area. *Nature* 221 : 1126-1128.
- LAFONT, R. 2000. The endocrinology of invertebrates. *Ecotoxicology* 9, 41-57.
- LANDBOUWSTATISTISCH JAARBOEK. 1997. <http://www.clecea.fgov.be/blzx.htm>
- LANGSTON, W.J. 1996. Recent developments in TBT ecotoxicology. *TEN* 3 : 179-
-

187.

LARSSON, D.G.J., ADOLFSSON-ERICI, M., PARKKONEN, J., PETTERSON, M., BERG, A.H., OLSSON, P.-E. and FÖRLIN, L. 1999. Ethinyloestradiol – an undesired fish contraceptive? *Aquat. Toxicol.*, 45, 91-97.

LAW, R.J., STRINGER, R.L., ALLCHIN, C.R. and JONES, B.R. 1996. Metals and organochlorines in sperm whales (*Physeter macrocephalus*) stranded around the North Sea during the 1994/1995 winter. *Mar. Pollut. Bull.* 32: 72-77.

LUND, B.-O., ÖRBERG, J., BERGMAN, A., LARSSON, C., BERGMAN, A., BÄCKLIN, B.-M., HÅKANSSON, H., MADEJ, A., BROUWER, A. and BRUNSTRÖM, B. 1999. Chronic and reproductive toxicity of a mixture of 15 methylsulfonyl-polychlorinated biphenyls and 3-methylsulfonyl-2,2-bis-(4-chlorophenyl)-1,1-dichloroethene in mink (*Mustela vison*). *Environ. Toxicol. Chem.* 18(2) : 292-298.

LUNDHOLM, C.E. 1988. The effects of DDE, PCB and chlordane on the binding of progesterone to its cytoplasmic receptor in the eggshell gland mucosa of birds and the endometrium of mammalian uterus. *Comp. Biochem. Phys.* 89C : 361-368.

LYE, C.M., FRID, C.L.J., GILL, M.E. and MCCORMICK, D. 1997. Abnormalities in the reproductive health of flounder *Platichthys flesus* exposed to effluent from a sewage treatment works. *Mar. Pollut. Bull.* 34(1): 34-41.

MACLATCHY, D., PETERS, L., NICKLE, J. and VAN DER KRAAK, G. 1997. Exposure to β -sitosterol alters the endocrine status of goldfish differently than 17 β -estradiol, *Environ. Toxicol. Chem.*, 16(9), 1895-1904.

MACLATCHY, D.L. and VAN DER KRAAK, G.J. 1995. The phytoestrogen β -sitosterol alters the reproductive endocrine status of goldfish. *Toxicol. Appl. Pharm.* 134 : 305-312.

MACLELLAN, K.N.M., BIRD, D.M., FRY, D.M. and COWLES, J.L. 1996. Reproductive and morphological effects of o,p'-dicofol in two generations of captive American kestrels. *Arch. Environ. Con. Tox.* 30 : 364-372.

MASON, C.F. 1995. Impact of pollution on the European otter. *Cahiers d' Etologie* 15 : 307-320.

MATTHIESSEN, P. and GIBBS, P.E. 1998. Critical appraisal of the evidence for tributyltin-mediated endocrine disruption in mollusks. *Environ. Toxicol. Chem.* 17(1) : 37-43.

MATTHIESSEN, P., ALLEN, Y.T., ALLCHIN, C.R., FEIST, S.W., KIRBY, M.F., LAW,

- R.J., SCOTT, A.P., THAIN, J.E. and THOMAS, K.V. 1998. Oestrogenic endocrine disruption in flounder (*Platichthys flesus* L.) from United Kingdom estuarine and marine waters. Science Series Technical Report No. 107. Centre for Environment, Fisheries and Aquaculture Science, Lowestoft. 48p.
- MCKENZIE, C., ROGAN, E., REID, R.J. and WELLS, D.E. 1997. Concentrations and patterns of organic contaminants in Atlantic white-sided dolphins (*Lagenorhynchus acutus*) from Irish and Scottish coastal waters. *Environ. Pollut.* 98: 15-27.
- MCMASTER, M.E., PORTT, C.B., MUNKITTRICK, K.R. and DIXON, D.G. 1992. Milt characteristics, reproductive performance, and larval survival and development of white sucker exposed to bleached kraft mill effluent. *Ecotox. Environ. Safe.* 23 : 103-117.
- MCMASTER, M.E., VAN DER KRAAK, G.J., PORTT, C.B., MUNKITTRICK, K.R., SIBLEY, P.K., SMITH, I.R. and DIXON, D.G. 1991. Changes in hepatic mixed-function oxygenase (MFO) activity, plasma steroid levels and age at maturity of a white sucker (*Catostomus commersoni*) population exposed to bleached kraft pulp mill effluent. *Aquat. Toxicol.* 21 : 199-218.
- MERTENS, O. and VAN ZWOL, C. 1988. Purperslakken en organotin; een onderzoek naar effecten in de Oosterschelde en de Grevelingen. Nota GWAO-88.039 of the Tidal Waters Division, Rijkswaterstaat, Ministry of Transport and Public Works, 25.
- MNZ. 1995. Technische Commissie Noordzee. Stofstromen naar de Noordzee : de Belgische emissies van gevaarlijke stoffen naar de lucht en het water in de periode 1985-1995.
- MOCARELLI, P., BRAMBILLA, P., GERRYHOUS, P.M., PATTERSON, D.G. and NEEDHAM, L.L. 1996. Change in sex ration with exposure to dioxin. *Lancet* 348 : 409.
- MOORE, C.G. and STEVENSON, J.M. 1994. Intersexuality in benthic harpacticoid copepods in the Firth of Forth, Scotland. *J. Nat. Hist.* 28 : 1213-1230.
- MUNKITTRICK, K.R., MCMASTER, M.E., PORTT, C.B., VAN DER KRAAK, G.J., SMITH, I.R. and DIXON, D.G. 1992. Changes in maturity, plasma sex steroid levels, hepatic mixed function oxygenasa activity, and the presence of external lesions in lake whitefish (*Coregonus clupeaformis*) exposed to bleached kraft mill effluent. *Can. J. Fish. Aquat. Sci.* 49 : 1560-1569.
- MUNKITTRICK, K.R., PORTT, C.B., VAN DER KRAAK, G.J., SMITH, I.R. and
-

- ROKSH, D.A. (1991). Impact of bleached kraft mill effluent on population characteristics, liver MFO activity and serum steroid levels of a Lake Superior white sucker (*Catostomus commersoni*) population. *Can. J. Fish. Aquat. Sci.* 48 : 1371-1380.
- MURAD, F. and KURET, J.A. 1991. Estrogenos y progestagenos, In: Goodman and Gilman's *The pharmacological basis of therapeutic*, Goodman Gilman A., Rall T.W., Nies A.S., Taylor P. (eds.), 8th edition, Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, Argentina, pp. 1340-1366.
- MURK, A.J., BOSVELD, A.T.C., BARUA, A., VAN DEN BERG, M. and BROUWER, A. 1994. Effects of polyhalogenated aromatic hydrocarbons (PHAHs) on biochemical parameters in chicks of the common tern (*Sterna hirundo*). *Aquat. Toxicol.* 30 : 91-115.
- MURK, A.J., BOUDEWIJN, T.J., MEININGER, P.L., BOSVELD, A.T.C., ROSSAERT, G., YSEBAERT, T., MEIRE, P. and DIRKSEN, S. 1996. Effects of polyhalogenated hydrocarbons and related contaminants on common tern reproduction :Integration of (bio)chemical and ecological responses. *Arch. Environ. Con. Tox.* 31 : 128-140.
- NIS. 1999a. Nationaal Instituut voor Statistiek.
http://statbel.fgov.be/figures/society/d222_nl.htm
- NIS. 1999b. Nationaal Instituut voor Statistiek.
http://statbel.fgov.be/figures/society/d221_nl.htm
- NOLLAR, K.L., O'BRIEN, T., COLTON, R., KAUFMAN, R., and MELTON, L.J. 1990. Medical and surgical diseases associated with in utero exposure to diethylstilbestrol (DES). *Clinical Practice of Gynecology*, 1-7.
- NSTF. 1993. North Sea Task Force. North Sea Quality Status Report. Oslo and Paris Commissions, London Olsen & O, Fredensborg Denmark.
- OECD. 1996. Report of proceedings : The impact of endocrine disruptors on human health and wildlife. European workshop : Weybridge, UK, december 2-4, 1996.
- OEHLMANN, J., FIORONI, P., STROBEN, E. and MARKERT, B. 1996. Tributyltin (TBT) effects on *Ocinebrina aciculata* (Gastropoda: Muricidae): Imposex development, sterilization, sex change and population decline. *Sci. Total Environ.* 188: 205-223.
- OEHME, M., SCHLABACH, M., KALLENBORN, R. and HAUGEN, J.E. 1996. Sources and pathways of persistent polychlorinated pollutants to remote areas of the North Atlantic and levels in the marine food chain: a research update. *Sci. Total*
-

Environ. 186: 13-24.

OLEA, N., OLEA-SERRANO, F., LARDELLI-CLARET, P., RIVAS, A. and BARBANA-
NAVARRO, A. 1999. Inadvertent to xenoestrogens in children. *Toxicol. Ind Health*
15: 151-158.

OSPAR. 2000. Quality status report 2000 – Chapter 6, Overall assessment. OSPAR
Commission, 26p.

PAJARINEN, J., LAIPPALA, P., PENTTILLA, A. and KARHUNEN, P.J. 1997.
Incidence of disorders of spermatogenesis in middle aged Finnish men. *Brit. Med. J.*
314 : 13-18.

PARKS, L.G. and LEBLANC, G.A. 1996. Reductions in steroid hormone
biotransformation/ elimination as a biomarker of pentachlorophenol chronic toxicity.
Aquat. Toxicol. 34 : 291-303.

PEAKALL, D.B. 1994. DDE-induced eggshell thinning : An environmental detective
story. *Environ. Rev.* 1 : 13-20.

PURDOM, C.E., HARDIMAN, V.J., Bye, V.J., ENO, N.C., TYLER, C.R. and
SUMPTER, J.P. 1994. Estrogenic effects of effluents from sewage treatment works.
Chem. ecol. 8 : 275-285.

QUAGHEBEUR, D. 1995. Bestrijdingsmiddelen in Vlaanderen. *Water* 82 : 121-126.

RAESIDE, J.I. 1963. Urinary oestrogen excretion in the pig during pregnancy and
parturition . *J. Reprod. Feril.* 6 : 427-431.

REED, M.J., FOTHERBY, K. and STEELE, S.J. 1972. Metabolism of
ethnyloestradiol in man. *J. Endocrinol.* 55 : 351-361.

REIJNDERS, P.H.J. 1980. Organochlorine and heavy metal residues in harbour
seals from the Wadden Sea and their possible effects on reproduction. *Neth. J. Sea
Res.* 14 : 30-65.

REIJNDERS, P.H.J. 1986. Reproductive failure in common seals feeding on fish
from polluted coastal waters. *Nature* 324 : 456-457.

REIJNDERS, P.H.J. 1996. Reproductie- en ontwikkelingsstoornissen bij mariene
zoogdieren als gevolg van hormonale beïnvloeding door milieuvreemde stoffen. In :
Oestrogeen-actieve stoffen in het milieu. Leonards, P.E.G., Vethaak, A.D. and de
Voogt, P. (eds.). RIKZ/SENSE, The Netherlands, ISBN 90-369-041-3, 38-42.

SANGALANG, G. and JONES, G. 1997. Oocytes in testis and intersex in lobsters

- (*Homarus americanus*) from Nova Scotian sites: Natural or site-related phenomenon? Canadian Technical Report on Fishery and Aquatic Science 2163 : 46.
- SEMENZA, J.C., TOLBERT, P.E., RUBIN, C.H., GUILLETTE, L.J., Jr. and JACKSON, R.J. 1997. Reproductive toxins and alligator abnormalities at Lake Apopka, Florida. *Environ. Health Persp.* 105 : 1030-1032.
- SHORE, L.S., HAREL-MARKOWITZ, E., GUREVICH, M. and SHEMESH, M. 1993. Factors affecting the concentration of testosterone in poultry litter. *J. Environ. Sci. Heal.* 28A : 1737-1749.
- SILVESTRONI, L. and PALLESCHI, S. 1999. Effects of organochlorine xenobiotics on human spermatozoa. *Chemosphere* 39(8) : 1249-1252.
- SILVESTRONI, L., FIORINI, R. and PALLESCHI, S. 1997. Partition of the organochlorine insecticide lindane into the human sperm surface induces membrane depolarization and Ca²⁺ influx. *Biochem. J.* 321 : 691-698.
- SKAKKEBAEK, N.E. and GIWERCMAN, A. 1992. The human testis-an organ at risk? *Int. J. Androl.* 15 : 373-375.
- STUMPF, M. TERNES, T.A., HABERER, K. and BAUMANN, W. 1996. Nachweis von natürlichen und synthetischen östrogenen in Kläranlagen und fließgewässern. *Vom Wasser* 87 : 251-261.
- SUMPTER, J.P. and JOBLING, S. 1995. Vitellogenesis as a biomarker for estrogenic contamination of the aquatic environment. *Environ. Health Persp.* 103(suppl.7): 173-178.
- SUMPTER, J.P. 1995. Feminized responses in fish to environmental estrogens. *Toxicol. Lett.* 82-83 : 737-742.
- TANABE, S. 1999. Butyltin contamination in marine mammals – a review. *Mar. Pollut. Bull.* 39: 62-72.
- TANGHE, T., DEVRIESE, G. and VERSTRAETE, W. 1999. Nonylphenol and estrogenic activity in aquatic environmental samples, *J. Environ. Qual.*, 28, 702-709.
- TAYLOR, M.R. and HARRISON, P.T.C. 1999. Ecological effects of endocrine disruption: current evidence and research priorities. *Chemosphere* 39(8): 1237-1248.
- TEN HALLERS-TJABBES, C.C., KEMP, J.F. and BOON, J.P. 1994. Imposex in
-

whelks (*Buccinum undatum*) from the open North Sea ; relation to shipping traffic intensities. *Mar. Pollut. Bull.* 28 : 311-313.

THAMES WATER. 1981. Hermaphrodite Roach in the River Lee. National Rivers Authority, Nottingham, UK.

TOLMAN, J. 1998. Internet : Nature's hormone factory : Endocrine disruptors in the natural environment.

TOPPARI, J., LARSEN, J.C., CHRISTIAENSEN, P., GIWERCMAN, A., GRANDJEAN, P., GUILLETTE, L.J., Jr., JEGOU, B., JENSEN, T.K., JOUANNET, P., KEIDING, N., LEFFERS, H., MCLACHLAN, J.A., MEYER, O., MÜLLER, J., RAJPERT-DE MEYTS, E., SCHEIKE, T., SHARPE, R., SUMPTER, J. and SKAKKEBAEK, E. 1996. Male reproductive health and environmental xenoestrogens. *Environ. Health Persp.* 104(suppl. 4) : 741-803.

TREMBLAY, L. and VAN DER KRAAK, G. 1998. Use of a series of homologous in vitro and in vivo assay to evaluate the endocrine modulating actions of β -sitosterol in rainbow trout, *Aquat. Toxicol.*, 43, 149-162.

TREMBLAY, L. and VAN DER KRAAK, G. 1999. Comparison between the effects of the phytoestrogen β -sitosterol and pulp and paper mill effluents on the sexually immature rainbow trout. *Environ. Toxicol. Chem.* 18(2) : 329-336.

UMWELTBUNDESAMT. 1996. Expert round : Endocrinically active chemicals in the environment. Berlin, march 9-10, 1995. UBA Texte 3/96, ISSN 0722-186X.

US EPA. 2000. Environmental Protection Agency Endocrine Disruptor Screening Program: report to congress, august 2000. On line informatie (<http://www.epa.gov/scipoly/oscpendo/index.htm>).

VAN DEN BERG, M., CRAANE, B.L.H.J., SINNIGE, T., VAN MOURIK, S., DIRKSEN, S., BOUDEWIJN, T., VAN DER GAAG, M., LUTKE-SCHIPHOLT, I., SPENKELINK, B. and BROUWER, A. 1994a. Biochemical and toxic effects of polychlorinated biphenyls (PCBs), dibenzo-p-dioxins (PCDDs) and dibenzofurans (PCDFs) in the cormorant (*Phalacrocorax carbo*) after in ovo exposure. *Environ. Toxicol. Chem.* 13 : 803-816.

VAN DEN BERG, M., DE JONGH, J., POIGER, H. and OLSON, J.R. 1994b. The toxicokinetics and metabolism of polychlorinated dibenzo-p-dioxins (PCDDs) and dibenzofurans (PCDFs), and their relevance for toxicity. *CRC Crit. Rev. Toxicol.* 24 : 1-74.

- VAN DEN BRINK, P.J. and VETHAAK, A.D. 1997. Multivariate analysis of the workshop. Presented at the workshop on the use and validation of biomarkers for the estuarine and marine environment (1996/1997), 9-11 November 1997, Middelburg, The Netherlands. DLO-Staring Centrum, Wageningen, Interne Mededelingen 474.
- VAN KASTEREN, J. 1996. ExpertVisie: Pseudo-oestrogenen in het milieu. Beweringen gewogen. Stichting C3, Communicatie Centrum Chemie. 24p.
- VAN WAELEGHEM, K., DE CLERCQ, N., VERMEULEN, L., SCHOONJANS, F. and COMHAIRE, F. 1996. Deterioration of sperm quality in young healthy Belgian men. Hum. Reprod. 11(2) : 325-329.
- VERSCHUEREN, K. (1983). Handbook of environmental data on organic chemicals. Second edition. Ed. Van Nostrand Reinhold, NY. ISBN 0-442-28802-6.
- VETTER, W., LUCKAS, B., HEIDEMANN, G. and SKIRNISSON, K. 1996. Organochlorine residues in marine mammals from the Northern hemisphere – A consideration of the composition of organochlorine residues in the blubber of marine mammals. Sc. Total Environ. 186: 29-39.
- VMM. 1997. Vlaamse Milieumaatschappij. <http://www.vmm.be>.
- VYNCKE, W. and DEVOLDER, M. 1994. Tributyltin in de Belgische kustwateren en – havens. Water 74 : 10-13.
- WAGNER, U., SCHLEBUSH, H., VAN DER VEN, H., DIEDRICH, K. and KREBS, D. 1990. Accumulation of pollutants in the genital tract of sterility patients. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 28: 683-688.
- WAHLI, T., MEIER, W., SEGNER, H. and BURKHARDT-HOLM, P. 1998. Immunohistochemical detection of vitellogenin in male brown trout from Swiss rivers. Histochem. J. 30: 753-758.
- WALKER, C.H., HOPKIN, S.P., SIBLY, R.M. and PEAKALL, D.B. 1996. Principles of Ecotoxicology. Taylor and Francis Ltd.
- ZHOU, J.L., FILEMAN, T.W., EVANS, S., DONKIN, P., FAUZI, R., MANTOURA, C. and ROWLAND, S.J. 1996. Seasonal distribution of dissolved pesticides and polynuclear aromatic hydrocarbons in the Humber estuary and Humber coastal zone. Mar. Pollut. Bull. 32: 599-608.
-

Appendix I: Concentraties van (potentieel) endocrien verstorende stoffen in de Noordzee

Stof	Locatie	Concentratie	Referentie
Atrazine	België	< 0,05 µg/l	NSTF, 1993
	Engeland	0,005-0,012 µg/l	Gough et al., 1994
	Duitsland	0,1 µg/l	Bester en Hühnerfuss, 1993
Totaal DDT ¹	Schelde-estuarium	1-13 µg/kg sediment	OSPAR, 2000
Dieldrin	Noordzee (subregio 3a)	7-810 mg/kg sediment (drooggewicht)	NSTF, 1993
	Schelde-estuarium	1-2 µg/kg sediment	OSPAR, 2000
Endosulfan	Noordzee	0,01 µg/l (schatting in het water)	MNZ, 1995
α-HCH ²	Noordzee (subregio 4)	0,35-0,4 pg/l	NSTF, 1993
β-HCH	Noordzee (subregio 4)	0,1-0,2 pg/l	NSTF, 1993
Lindaan (γ-HCH)	Noordzee (subregio 4)	1,8-2,3 pg/l	NSTF, 1993
	Noordzee	0,01 µg/l (schatting in het water)	MNZ, 1995
Pentachlorofenol	Schelde-estuarium	0,004 mg/kg sediment	OSPAR, 2000
	Noordzee	PEC ³ : 0,07-0,79 µg/l (1983-1991)	Euro Chlor, 1999
	Noordzee	PEC: 0,01-0,11 µg/l (1992-1997)	Euro Chlor, 1999
	Noordzee	PEC: 26,5 µg/kg sediment (1991-1994)	Euro Chlor, 1999
	Noordzee	PEC: < 10 µg/kg sediment (1995-1997)	Euro Chlor, 1999
PCB ^{4,5}	Noordzee (subregio 4)	16 pg/l (open zee)	NSTF, 1993
	Nederland	29 pg/l (kustwater)	NSTF, 1993
	Nederland	0,026 mg/kg zwevende stof (kustwater)	NSTF, 1993
PCB ⁶	Noordzee (subregio 4)	2,5-5 µg/kg sediment	NSTF, 1993

¹ DDD, DDE en DDT² Hexachlorocyclohexaan³ Predicted environmental concentration⁴ Polychloorbifenylyl⁵ Som van PCB 28, 52, 101, 118, 138, 153 en 180⁶ Som van PCB 28, 52, 101, 138 en 180

	Waddenzee	10 µg/kg sediment	NSTF, 1993
	Nederland	20-30 µg/kg sediment	NSTF, 1993
	België	10 µg/kg sediment	NSTF, 1993
PCB ¹	Frankrijk	0,2-1,3 mg/kg sediment	NSTF, 1993
PCB ²	Engeland	3-19 µg/kg sediment	Klamer en Fomsgaard, 1993
Nonylfenol	Engeland	< 0,2 tot 5,8 µg/l	Blackburn et al., 1999
Octylfenol	Engeland	< 0,1 tot 1,7 mg/kg sediment	Blackburn et al., 1999
NPEO + NP2EO ³	Schelde	20 µg/kg sediment	OSPAR, 2000
	Engeland	< 0,6 tot 76 µg/l	Blackburn et al., 1999
PAK ⁴	Engeland	< 0,5 tot 3,6 mg/kg sediment	Blackburn et al., 1999
PAK ⁵	Engeland	0,054-3,054 mg kg sediment	Woodhead et al., 1999
	Nederland	0,938 mg/kg zwevende stof	NSTF, 1993
	Nederland	0,7 mg/kg sediment	NSTF, 1993
PAK ⁶	Noordzee (subregio 4)	0,2 mg/kg sediment	NSTF, 1993
Totaal PAK	Engeland	0,7-2,7 mg/kg sediment	NSTF, 1993
	Waddenzee	0,218 mg/kg sediment	Klamer en Fomsgaard, 1993
	Schelde-estuarium	6,08 mg/kg sediment	OSPAR, 2000
	Estuaria en kustwateren	1-8,5 µg/l	OSPAR, 2000

¹ Isomeren/congeneren niet vermeld

² Som van PCB 18, 28, 44, 52, 101, 105, 118, 138, 153, 170, 180, 187

³ Som van nonylfenolethoxylaat en nonylfenoldiethoxylaat

⁴ Som van naftaleen, acenaftaleen, fluoreen, phenanthreen, anthraceen, fluorantheen, pyreen, benz[a]anthraceen, chrysene, benzo[a]pyreen, benzo[e]pyreen, benzo[b]fluorantheen, benzo[k]fluorantheen, benzo[a]pyreen, benzo[ghi]peryleen en dibenzo[a,h]anthraceen

⁵ Som van indeno[1,2,3-cd]pyreen, benzo[b]fluorantheen, benzo[k]fluorantheen, benzo[a]pyreen, benzo[ghi]peryleen en fluorantheen (6 van Borneff)

⁶ Som van fluorantheen, phenanthreen, pyreen, benz[a]anthraceen, chryseen, benzo[a]pyreen, benzo[e]pyreen, benzo[b]fluorantheen, benzo[k]fluorantheen, benzo[ghi]peryleen en indeno[1,2,3-cd]pyreen

Appendix II: Concentraties van endocriën verstorende stoffen in mariene organismen

Stof	Organisme	Locatie	Concentratie	Weefsel	Referentie
Chlordaan	Witflankdolfijn	Schotland	2,09-12,416 mg/ kg vers gewicht	Onderhuids vetweefsel	McKenzie et al., 1997
	(<i>Lagenorhynchus acutus</i>)				
o,p'-DDD	Potvis	Noordzee	0,98-2,8 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Law et al., 1997
	(<i>Physeter macrocephalus</i>)				
	Witflankdolfijn	Schotland	0, 242-1,462 mg/ kg vers gewicht	Onderhuids vetweefsel	McKenzie et al., 1997
	(<i>Lagenorhynchus acutus</i>)				
	Bruinvis	Denemarken	0,29-3,8 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Berggrena et al., 1999
	(<i>Phocoena phocoena</i>)				
p,p'-DDD	Bruinvis	Noorwegen	0,14-4,2 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Berggrena et al., 1999
	(<i>Phocoena phocoena</i>)				
	Potvis	Noordzee	0,048-0,11 mg/ kg vers gewicht	Onderhuids vetweefsel	Law et al., 1996
	(<i>Physeter macrocephalus</i>)				
	Schar	Noordzee	0,03-0,1 mg/kg vet	Lever	Dethlefsen et al., 1996
	(<i>Limanda limanda</i>)				
Aalscholver (<i>Phalacrocorax carbo sinensis</i>)	Wijting	Noordzee	0,07-0,561 mg/kg vet	Lever	Dethlefsen et al., 1996
	(<i>Merlangius merlangus</i>)				
	Zuid-Nederland		0,012 mg/ kg vers gewicht	Ei	Dirksen et al., 1995
	Ijsland		0,03-0,09 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Borrell, 1993
	Noordse vinvis				
	(<i>Balaenoptera borealis</i>)				
	Gewone vinvis	Ijsland	0,12-0,18 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Borrell, 1993
	(<i>Balaenoptera physalis</i>)				
	Faroer Eilanden		1,89-4,5 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Borrell, 1993
	(<i>Globicephala melas</i>)				
Grijze zeehond (<i>Halichoerus grypus</i>)	Britse kust		0,1 mg/kg vers gewicht	Onderhuids vetweefsel	Law et al., 1989

p,p'-DDD	Witflankdolfijn (<i>Lagenorhynchus acutus</i>)	Faroer Eilanden	2,33-3,33 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Borrell, 1993
	Witflankdolfijn (<i>Lagenorhynchus acutus</i>)	Schotland	0,988-4,435 mg/ kg vers gewicht	Onderhuids vetweefsel	McKenzie et al., 1997
	Gewone zeehond (<i>Phoca vitulina</i>)	Britse kust	0,043 mg/ kg vers gewicht	Onderhuids vetweefsel	Law et al., 1989
	Gewone zeehond (<i>Phoca vitulina</i>)	Noordzee	0,014-0,266 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Vetter et al., 1996
	Bruinvis (<i>Phocoena phocoena</i>)	Faroer Eilanden	0,94-1,31 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Borrell, 1993
	Bruinvis (<i>Phocoena phocoena</i>)	Noordzee	0,392-5,263 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Vetter et al., 1996
	Bruinvis (<i>Phocoena phocoena</i>)	Denemarken	0,32-5,2 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Berggrena et al., 1999
	Bruinvis (<i>Phocoena phocoena</i>)	Noorwegen	0,51-5,5 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Berggrena et al., 1999
	Potvis (<i>Physefer macrocephalus</i>)	IJsland	1,1 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Borrell, 1993
	Potvis (<i>Physefer macrocephalus</i>)	Noordzee	0,3-0,65 mg/kg vers gewicht	Onderhuids vetweefsel	Law et al., 1996
	Potvis (<i>Physefer macrocephalus</i>)	België	1,9 mg/kg vers gewicht	Onderhuids vetweefsel	Joiris et al., 1997a
	Potvis (<i>Physefer macrocephalus</i>)	België	2,9 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Joiris et al., 1997a
	Potvis (<i>Physefer macrocephalus</i>)	België	0,1 mg/kg vers gewicht	Spierweefsel	Joiris et al., 1997a

¹ Isomeer niet vermeld

DDE	Potvis (<i>Physeter macrocephalus</i>)	België	1,9 mg/kg vet	Spierweefsel	Joiris et al., 1997a
	Potvis (<i>Physeter macrocephalus</i>)	België	0,2 mg/kg vers gewicht	Lever	Joiris et al., 1997a
	Potvis (<i>Physeter macrocephalus</i>)	België	2,4 mg/kg vet	Lever	Joiris et al., 1997a
	Potvis (<i>Physeter macrocephalus</i>)	België	3,7 mg/kg vers gewicht	Nieren	Joiris et al., 1997a
	Potvis (<i>Physeter macrocephalus</i>)	België	8,9 mg/kg vet	Nieren	Joiris et al., 1997a
o,p'-DDE	Aalscholver (<i>Phalacrocorax carbo sinensis</i>)	Zuid-Nederland	< 0,001 mg/kg vers gewicht	Ei	Dirksen et al., 1995
	Zeekoet (<i>Uria aalge</i>) Witflankdolfijn	België Schotland	< 0,0005 mg/kg 0,136-0,902 mg/kg vers gewicht	Onderhuids vetweefsel	Joiris et al., 1997b McKenzie et al., 1997
	(<i>Lagenorhynchus acutus</i>) Potvis	Noordzee	0,014-0,12 mg/kg vers gewicht	Onderhuids vetweefsel	Law et al., 1996
p,p'-DDE	(<i>Physeter macrocephalus</i>) Kabeljauw (<i>Gadus morhua</i>)	Nederland	0,32 mg/kg vet	Lever	NSTF, 1993
	Schar (<i>Limanda limanda</i>)	Nederland	0,12 mg/kg vet	Lever	NSTF, 1993
	Schar (<i>Limanda limanda</i>)	Noordzee	0,293-1,032 mg/kg vet	Lever	Dethlefsen et al., 1996
	Wijting (<i>Merlangius merlangus</i>)	Noordzee	0,244-1,597 mg/kg vet	Lever	Dethlefsen et al., 1996
	Bot (<i>Platichthys flesus</i>)	België	0,17 mg/kg vet	Lever	NSTF, 1993
	Aalscholver (<i>Phalacrocorax carbo sinensis</i>)	Zuid-Nederland	2,9 mg/kg vers gewicht	Ei	Dirksen et al., 1995
	Zeekoet (<i>Uria aalge</i>)	België	0,2-0,4 mg/kg drooggewicht	Spierweefsel	Joiris et al., 1997b
	Zeekoet (<i>Uria aalge</i>)	België	5,4-9,2 mg/kg vet	Spierweefsel	Joiris et al., 1997b

p,p'-DDE	Zeekoet (<i>Uria aalge</i>)	België	0,1-0,4 mg/ kg drooggewicht	Nieren	Joiris et al., 1997b
	Zeekoet (<i>Uria aalge</i>)	België	0,8-3,9 mg/kg vet	Nieren	Joiris et al., 1997b
	Zeekoet (<i>Uria aalge</i>)	België	0,5-1,5 mg/ kg drooggewicht	Lever	Joiris et al., 1997b
	Zeekoet (<i>Uria aalge</i>)	België	4-17 mg/kg vet	Lever	Joiris et al., 1997b
	Noordse vinvis (<i>Balaenoptera borealis</i>)	IJsland	0,05-0,21 mg:/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Borrell, 1993
	Gewone vinvis (<i>Balaenoptera physalus</i>)	IJsland	0,34-0,49 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Borrell, 1993
	Griend (<i>Globicephala melas</i>)	Faroer Eilanden	7,97-20,23 mg kg vet	Onderhuids vetweefsel	Borrell, 1993
	Grijze zeehond (<i>Halichoerus grypus</i>)	Britse kust	0,1 mg/kg vers gewicht	Onderhuids vetweefsel	Law et al., 1989
	Witflankdolfijn (<i>Lagenorhynchus acutus</i>)	Faroer Eilanden	10,32-15,63 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Borrell, 1993
	Witflankdolfijn (<i>Lagenorhynchus acutus</i>)	Schotland	1,428-46,294 mg/ kg vers gewicht	Onderhuids vetweefsel	McKenzie et al., 1997
	Gewone zeehond (<i>Phoca vitulina</i>)	Britse kust	3,4 mg/kg vers gewicht	Onderhuids vetweefsel	Law et al., 1989
	Gewone zeehond (<i>Phoca vitulina</i>)	Noordzee	1,142-8,082 mg/kg	Onderhuids vetweefsel	Vetter et al., 1996
	Bruinvis (<i>Phocoena phocoena</i>)	Faroer Eilanden	2,12-3 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Borrell, 1993
	Bruinvis (<i>Phocoena phocoena</i>)	Noordzee	0,696-8,45 mg/kg	Onderhuids vetweefsel	Vetter et al., 1996
	Potvis (<i>Physeter macrocephalus</i>)	IJsland	4,16 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Borrell, 1993

p,p'-DDE	Potvis (<i>Physeter macrocephalus</i>)	Noordzee	3-5,2 mg/ kg vers gewicht	Onderhuids vetweefsel	Law et al., 1996
DDT ¹	Potvis (<i>Physeter macrocephalus</i>)	Orkney Eilanden	1,184-15,501 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Wells et al., 1997
	Potvis (<i>Physeter macrocephalus</i>)	Schotland	11,376 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Wells et al., 1997
	Potvis (<i>Physeter macrocephalus</i>)	België	5,301-12,66 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Wells et al., 1997
o,p'-DDT	Californische meeuw (<i>Larus Californicus</i>)	Great Lakes	2-5 mg/kg	Ei	Fry & Toone, 1981
	Aalscholver (<i>Phalacrocorax carbo sinensis</i>)	Zuid-Nederland	45 µg/kg vers gewicht	Ei	Dirksen et al., 1995
	Noordse vinvis (<i>Balaenoptera borealis</i>)	IJsland	0,05-0,18 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Borrell, 1993
	Gewone vinvis (<i>Balaenoptera physalus</i>)	IJsland	0,31-0,43 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Borrell, 1993
	Griend (<i>Globicephala melas</i>)	Faroer Eilanden	3,6-8,44 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Borrell, 1993
	Witflankdolfijn (<i>Lagenorhynchus acutus</i>)	Faroer Eilanden	5,71-9,19 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Borrell, 1993
	Bruinvis (<i>Phocoena phocoena</i>)	Faroer Eilanden	0,66-0,98 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Borrell, 1993
	Bruinvis (<i>Phocoena phocoena</i>)	Denemarken	1,5-20 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Berggrena et al., 1999
	Bruinvis (<i>Phocoena phocoena</i>)	Noorwegen	1,2-7,6 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Berggrena et al., 1999

¹ Isomeer niet vermeld

o,p'-DDT	Potvis (<i>Physefer macrocephalus</i>)	Ijsland	2,43 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Borrell, 1993
p,p'-DDT	Potvis (<i>Physefer macrocephalus</i>)	Noordzee	0,46-1,1 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Law et al., 1996
	Schar (<i>Limanda limanda</i>)	Noordzee	0,016-0,041 mg/kg vet	Lever	Dethlefsen et al., 1996
	Wijting (<i>Merlangius merlangus</i>)	Noordzee	0,054-0,399 mg/kg vet	Lever	Dethlefsen et al., 1996
	Kokmeeuw (<i>Larus ridibundus</i>)	Scheide- estuarium	10-118 mg/kg vet	Ei	Stronkhorst et al., 1993
	Aalscholver (<i>Phalacrocorax carbo sinensis</i>)	Zuid-Nederland	0,17 mg/ kg vers gewicht	Ei	Dirksen et al., 1995
	Noordse vinvis (<i>Balaenoptera borealis</i>)	Ijsland	0,03-0,1 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Borrell, 1993
	Gewone vinvis (<i>Balaenoptera physalus</i>)	Ijsland	0,15-0,19 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Borrell, 1993
	Griend (<i>Globicephala melas</i>)	Faroer Eilanden	3,53-6,66 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Borrell, 1993
	Grijze zeehond (<i>Halichoerus grypus</i>)	Britse kust	18 mg/kg vers gewicht	Onderhuids vetweefsel	Law et al., 1989
	Witflankdolfijn (<i>Lagenorhynchus acutus</i>)	Faroer Eilanden	2,33-3,49 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Borrell, 1993
	Witflankdolfijn (<i>Lagenorhynchus acutus</i>)	Schotland	1,091-3,821 mg/kg vers gewicht	Onderhuids vetweefsel	McKenzie et al., 1997
	Gewone zeehond (<i>Phoca vitulina</i>)	Britse kust	1,6 mg/kg vers gewicht	Onderhuids vetweefsel	Law et al., 1989
Gewone zeehond (<i>Phoca vitulina</i>)	Noordzee	0,28-2,921 mg/kg	Onderhuids vetweefsel	Vetter et al., 1996	

p,p'-DDT	Bruinvis (<i>Phocoena phocoena</i>)	Faroer Eilanden	0,72-1,26 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Borrell, 1993
	Bruinvis (<i>Phocoena phocoena</i>)	Noordzee	0,277-3,566 mg/kg	Onderhuids vetweefsel	Vetter et al., 1996
	Bruinvis (<i>Phocoena phocoena</i>)	Denemarken	0,52-36 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Berggrena et al., 1999
	Bruinvis (<i>Phocoena phocoena</i>)	Noorwegen	0,19-9 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Berggrena et al., 1999
	Potvis (<i>Physefer macrocephalus</i>)	IJsland	2,54 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Borrell, 1993
	Potvis (<i>Physefer macrocephalus</i>)	Noordzee	1,1-1,9 mg/ kg vers gewicht	Onderhuids vetweefsel	Law et al., 1996
	Kabeljauw (<i>Gadus morhua</i>)	Nederland	0,2 mg/kg vet	Lever	NSTF, 1993
	Schar (<i>Limanda limanda</i>) Kokmeeuw (<i>Larus ridibundus</i>)	Nederland	0,1 mg/kg vet	Lever	NSTF, 1993
	Aalscholver (<i>Phalacrocorax carbo sinensis</i>)	Scheide- estuarium Zuid-Nederland	78-1009 mg/kg vet 0,11 mg/ kg vers gewicht	Ei	Stronkhorst et al., 1993
	Zeekoet (<i>Uria aalge</i>)	België	< 0,0005 mg/ kg drooggewicht	Ei	Dirksen et al., 1995
	Grijze zeehond (<i>Halichoerus grypus</i>)	Britse kust	0,16 mg/ kg vers gewicht	Onderhuids vetweefsel	Law et al., 1989
	Witflankdolfijn (<i>Lagenorhynchus acutus</i>)	Schotland	0,95-4,74 vers gewicht	Onderhuids vetweefsel	McKenzie et al., 1997
	Gewone zeehond (<i>Phoca vitulina</i>)	Britse kust	0,23 mg/ kg vers gewicht	Onderhuids vetweefsel	Law et al., 1989
	Potvis (<i>Physefer macrocephalus</i>)	Noordzee	0,2-0,45 mg/kg vers gewicht	Onderhuids vetweefsel	Law et al., 1996

Dieldrin	Potvis (<i>Physeter macrocephalus</i>)	Noordzee	0,29-0,82 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Law et al., 1997
	Potvis (<i>Physeter macrocephalus</i>)	Orkney Eilanden	0,034-0,14 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Wells et al., 1997
	Potvis (<i>Physeter macrocephalus</i>)	Schotland	0,379-0,389 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Wells et al., 1997
	Potvis (<i>Physeter macrocephalus</i>)	België	0,171-1,538 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Wells et al., 1997
	Visdief (<i>Sterna hirundo</i>)	Westplaat+Zee brugge	0,199-1,559 µg/kg vet	Dooierzak	Bosveld et al., 1995
Dioxines ¹	Visdief (<i>Sterna hirundo</i>)	Westplaat+Zee brugge	0,024-0,349 µg/ kg vers gewicht	Dooierzak	Bosveld et al., 1995
	Visdief (<i>Sterna hirundo</i>)	Griend	0,248-0,569 µg/kg vet	Dooierzak	Bosveld et al., 1995
	Bruinvis (<i>Phocoena phocoena</i>)	Denemarken	0,065-0,59 ng/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Berggrena et al., 1999
TCDD ²	Bruinvis (<i>Phocoena phocoena</i>)	Noorwegen	0,19-0,64 ng:kg vet	Onderhuids vetweefsel	Berggrena et al., 1999
	Bruinvis (<i>Phocoena phocoena</i>)	Denemarken	0,32-1,7 ng/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Berggrena et al., 1999
PeCCD ³	Bruinvis (<i>Phocoena phocoena</i>)	Noorwegen	0,68-2,4 ng/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Berggrena et al., 1999
	Schar (<i>Limanda limanda</i>)	Noordzee	12-19 µg/kg vet	Lever	Dethlefsen et al., 1996

¹ Som van dioxins en furanen

² 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxine

³ 1,2,3,7,8-Pentachlorodibenzo-p-dioxine

⁴ Hexachlorocyclohexaan

α -HCH	Wijting (<i>Merlangius merlangus</i>)	Noordzee	15-34 $\mu\text{g/kg}$ vet	Lever	Dethlefsen et al., 1996
	Grijze zeehond (<i>Halichoerus grypus</i>)	Britse kust	17 $\mu\text{g/kg}$ vers gewicht	Onderhuids vetweefsel	Law et al., 1989
	Gewone zeehond (<i>Phoca vitulina</i>)	Britse kust	23 $\mu\text{g/kg}$ vers gewicht	Onderhuids vetweefsel	Law et al., 1989
	Witflankdolfijn (<i>Lagenorhynchus acutus</i>)	Schotland	48-128 $\mu\text{g/kg}$ vers gewicht	Onderhuids vetweefsel	McKenzie et al., 1997
	Potvis (<i>Physeter macrocephalus</i>)	Noordzee	4-12 $\mu\text{g/kg}$ vers gewicht	Onderhuids vetweefsel	Law et al., 1996
	Grijze zeehond (<i>Halichoerus grypus</i>)	Britse kust	< 1 $\mu\text{g/kg}$ vers gewicht	Onderhuids vetweefsel	Law et al., 1989
	Gewone zeehond (<i>Phoca vitulina</i>)	Britse kust	< 1 $\mu\text{g/kg}$ vers gewicht	Onderhuids vetweefsel	Law et al., 1989
	Potvis (<i>Physeter macrocephalus</i>)	Noordzee	5-9 $\mu\text{g/kg}$ vers gewicht	Onderhuids vetweefsel	Law et al., 1996
	Kabeljauw (<i>Gadus morhua</i>)	Nederland	42 $\mu\text{g/kg}$ vet	Lever	NSTF, 1993
	Schar (<i>Limanda limanda</i>)	Nederland	40-80 $\mu\text{g/kg}$ vet	Lever	NSTF, 1993
β -HCH	Schar (<i>Limanda limanda</i>)	Noordzee	36-72 $\mu\text{g/kg}$ vet	Lever	Dethlefsen et al., 1996
	Wijting (<i>Merlangius merlangus</i>)	Noordzee	32-58 $\mu\text{g/kg}$ vet	Lever	Dethlefsen et al., 1996
	Bot (<i>Platichthys flesus</i>)	België	82 $\mu\text{g/kg}$ vet	Lever	NSTF, 1993
	Kokmeeuw (<i>Larus ridibundus</i>)	Schelde- estuarium	12-1177 mg/kg vet	Ei	Stronkhorst et al., 1993
	Zeekoet (<i>Uria aalge</i>)	België	< 0,0005 mg/ kg drooggewicht		Joiris et al., 1997b
	Grijze zeehond (<i>Halichoerus grypus</i>)	Britse kust	< 1 $\mu\text{g/kg}$ vers gewicht	Onderhuids vetweefsel	Law et al., 1989

Lindaan	Gewone zeehond (<i>Phoca vitulina</i>)	Britse kust	4 µg/kg vers gewicht	Onderhuids vetweefsel	Law et al., 1989
	Witflankdolfijn (<i>Lagenorhynchus acutus</i>)	Schotland	40-139 µg/kg vers gewicht	Onderhuids vetweefsel	McKenzie et al., 1997
	Gewone zeehond (<i>Phoca vitulina</i>)	Noordzee	< 1-29 µg/kg	Onderhuids vetweefsel	Vetter et al., 1996
	Bruinvis (<i>Phocoena phocoena</i>)	Noordzee	84-954 µg/kg	Onderhuids vetweefsel	Vetter et al., 1996
	Potvis (<i>Physeter macrocephalus</i>)	Noordzee	46-130 µg/ kg vers gewicht	Onderhuids vetweefsel	Law et al., 1996
HCH ¹	Potvis (<i>Physeter macrocephalus</i>)	Noordzee	100-220 µg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Law et al., 1997
	Kabeljauw (<i>Gadus morhua</i>)	België	2,5 mg/kg vet	Lever	NSTF, 1993
	Kabeljauw (<i>Gadus morhua</i>)	Nederland	2,6 mg/kg vet	Lever	NSTF, 1993
	Schar (<i>Limanda limanda</i>)	Nederland	1,9-2,8 mg/kg vet	Lever	NSTF, 1993
	Bot (<i>Platichthys flesus</i>)	België	4,6 mg/kg vet	Lever	NSTF, 1993
	Bruinvis (<i>Phocoena phocoena</i>)	Nederland	40,3 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	NSTF, 1993
	Witsnuitdolfijn (<i>Lagenorhynchus albirostris</i>)	Nederland	10,3 mg:kg vet	Onderhuids vetweefsel	NSTF, 1993
PCB ³	Kabeljauw (<i>Gadus morhua</i>)	België	0,43 mg/kg vet	Spierweefsel	Roose et al., 1998
	Kabeljauw (<i>Gadus morhua</i>)	België	2,7 mg/kg vet	Lever	Roose et al., 1998
	Bot (<i>Platichthys flesus</i>)	België	1,7 mg/kg vet	Spierweefsel	Roose et al., 1998
	Bot (<i>Platichthys flesus</i>)	België	1,8 mg/kg vet	Lever	Roose et al., 1998

¹ Isomeer niet vermeld

² Som van PCB 28, 52, 101, 118, 138, 153 en 180

³ Som van PCB 28, 31, 52, 101, 105, 118, 138, 153, 156 en 180

PCB ¹	Zeekoet (<i>Uria aalge</i>)	België	2,7-11,1 mg/ kg drooggewicht	Lever	Joiris et al., 1997b
	Zeekoet (<i>Uria aalge</i>)	België	23,3-103,5 mg/kg vet	Lever	Joiris et al., 1997b
	Zeekoet (<i>Uria aalge</i>)	België	1,5-4 mg/ kg drooggewicht	Spierweefsel	Joiris et al., 1997b
	Zeekoet (<i>Uria aalge</i>)	België	41,9-104,9 mg/kg vet	Spierweefsel	Joiris et al., 1997b
	Zeekoet (<i>Uria aalge</i>)	België	0,6-2,9 mg/ kg drooggewicht	Nieren	Joiris et al., 1997b
	Zeekoet (<i>Uria aalge</i>)	België	4-24,2 mg/kg vet	Nieren	Joiris et al., 1997b
	Noordse vinvis (<i>Balaenoptera borealis</i>)	IJsland	0,18-0,46 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Borrell, 1993
	Gewone vinvis (<i>Balaenoptera physalus</i>)	IJsland	0,94-1,26 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Borrell, 1993
	Griend (<i>Globicephala melas</i>)	Faroer Eilanden	26,27-48-81 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Borrell, 1993
	Grijze zeehond (<i>Halichoerus grypus</i>)	Britse kust	18 mg/kg vers gewicht	Onderhuids vetweefsel	Law et al., 1989
	Gewone zeehond (<i>Phoca vitulina</i>)	Britse kust	23 mg/kg vers gewicht	Onderhuids vetweefsel	Law et al., 1989
	Witflankdolfijn (<i>Lagenorhynchus acutus</i>)	Faroer Eilanden	25,34-42,68 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Borrell, 1993
	Bruinvis (<i>Phocoena phocoena</i>)	Faroer Eilanden	8,83-13,39 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Borrell, 1993
	Potvis (<i>Physeter macrocephalus</i>)	IJsland	10,51 mg/kg	Onderhuids vetweefsel	Borrell, 1993
	Potvis (<i>Physeter macrocephalus</i>)	Noordzee	7,2-16,8 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Law et al., 1997

¹ Isomeren/congeneren niet vermeld

PCB	Potvis (<i>Physeter macrocephalus</i>)	Orkney Eilanden	0,308-9,332 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Wells et al., 1997
	Potvis (<i>Physeter macrocephalus</i>)	Schotland	5,427-8,388 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Wells et al., 1997
	Potvis (<i>Physeter macrocephalus</i>)	België	4,4-21,217 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Wells et al., 1997
	Potvis (<i>Physeter macrocephalus</i>)	Nederland	3,911-7,011 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Wells et al., 1997
	Bruinvis (<i>Phocoena phocoena</i>)	Denemarken	2,2-22 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Berggrena et al., 1999
	Bruinvis (<i>Phocoena phocoena</i>)	Noorwegen	7,2-33 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Berggrena et al., 1999
	Potvis (<i>Physeter macrocephalus</i>)	België	14,2 mg/kg vet	Spierweefsel	Joiris et al., 1997a
	Potvis (<i>Physeter macrocephalus</i>)	België	0,8 mg/kg vers gewicht	Spierweefsel	Joiris et al., 1997a
	Potvis (<i>Physeter macrocephalus</i>)	België	13,5 mg/kg vet	Lever	Joiris et al., 1997a
	Potvis (<i>Physeter macrocephalus</i>)	België	1,1 mg/kg vers gewicht	Lever	Joiris et al., 1997a
Aroclor 1260	Potvis (<i>Physeter macrocephalus</i>)	België	17,5 mg/kg vet	Nieren	Joiris et al., 1997a
	Potvis (<i>Physeter macrocephalus</i>)	België	7,2 mg/kg vers gewicht	Nieren	Joiris et al., 1997a
	Potvis (<i>Physeter macrocephalus</i>)	België	21 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Joiris et al., 1997a
	Potvis (<i>Physeter macrocephalus</i>)	België	13,5 mg/ kg vers gewicht	Onderhuids vetweefsel	Joiris et al., 1997a

¹ Som van PCB 52, 101, 118, 138, 153 en 180

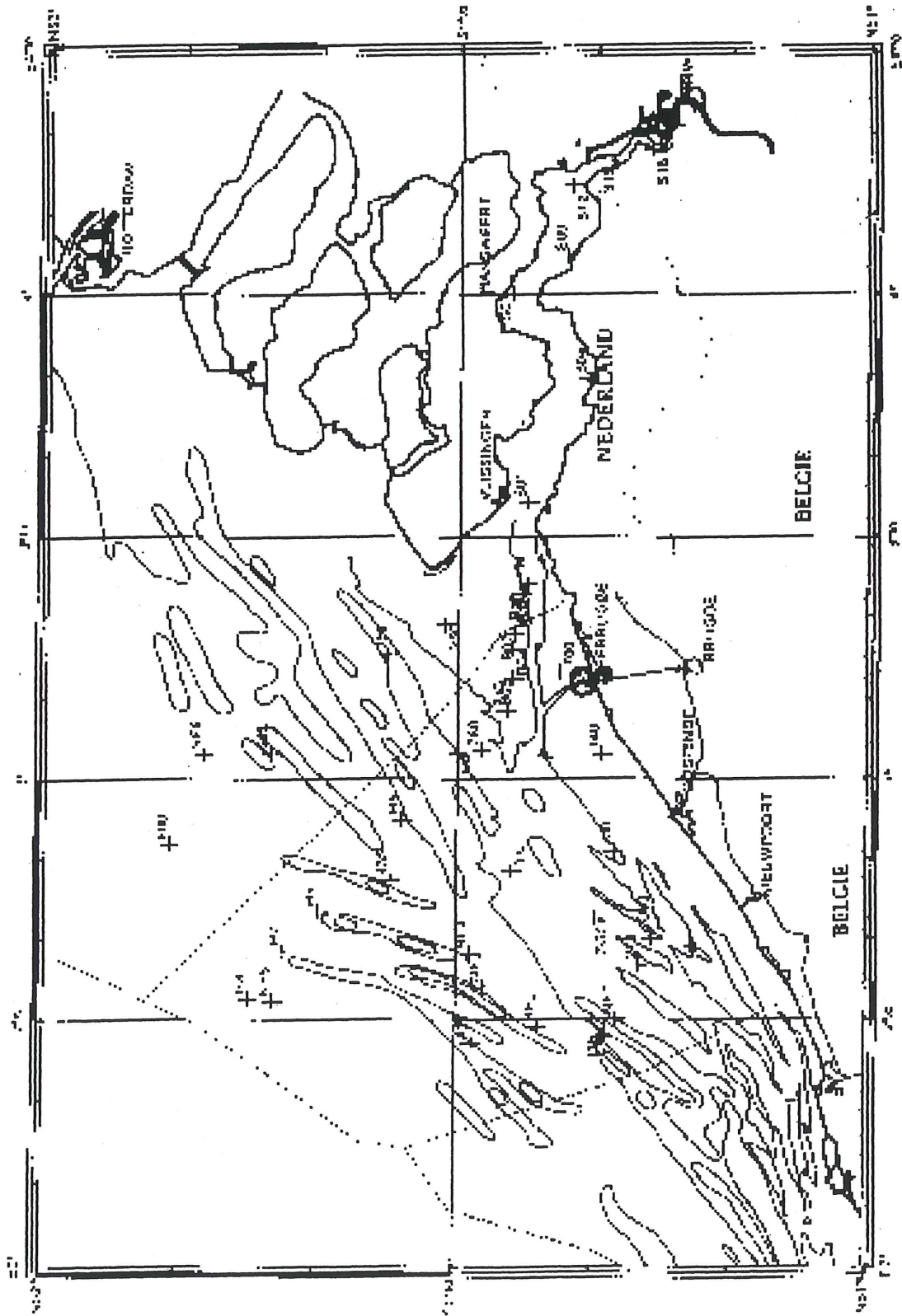
PCB 77	Visdief (<i>Sterna hirundo</i>)	Westplaat+Zee brugge	0,011-0,083 mg/kg vet	Dooierzak	Bosveld et al., 1995
	Visdief (<i>Sterna hirundo</i>)	Westplaat+Zee brugge	0,002-0,02 mg/ kg vers gewicht	Dooierzak	Bosveld et al., 1995
	Visdief (<i>Sterna hirundo</i>)	Griend	0,01-0,043 mg/kg vet	Dooierzak	Bosveld et al., 1995
	Visdief (<i>Sterna hirundo</i>)	Griend	0,001-0,009 mg/ kg vers gewicht	Dooierzak	Bosveld et al., 1995
	Visdief (<i>Sterna hirundo</i>)	Westplaat+Zee brugge	0,014-0,031 mg/kg vet	Dooierzak	Bosveld et al., 1995
	Visdief (<i>Sterna hirundo</i>)	Westplaat+Zee brugge	0,003-0,008 mg/ kg vers gewicht	Dooierzak	Bosveld et al., 1995
	Visdief (<i>Sterna hirundo</i>)	Griend	0,014-0,046 mg/kg vet	Dooierzak	Bosveld et al., 1995
	Visdief (<i>Sterna hirundo</i>)	Griend	0,004-0,006 mg/ kg vers gewicht	Dooierzak	Bosveld et al., 1995
	Schar (<i>Limanda limanda</i>)	Noordzee	0,172-1,058 mg/kg vet	Lever	Dethlefsen et al., 1996
	Wijting (<i>Merlangius merlangus</i>)	Noordzee	0,144-1,876 mg/kg vet	Lever	Dethlefsen et al., 1996
PCB 126	Aalscholver (<i>Phalacrocorax carbo sinensis</i>)	Zuid-Nederland	3,5 mg/kg vers gewicht	Ei	Dirksen et al., 1995
	Visdief (<i>Sterna hirundo</i>)	Westplaat+Zee brugge	3-117 mg/kg vet	Dooierzak	Bosveld et al., 1995
	Visdief (<i>Sterna hirundo</i>)	Westplaat+Zee brugge	0,8-47 mg/kg vers gewicht	Dooierzak	Bosveld et al., 1995
	Visdief (<i>Sterna hirundo</i>)	Griend	31-104 mg/kg vet	Dooierzak	Bosveld et al., 1995
	Visdief (<i>Sterna hirundo</i>)	Griend	31-104 mg/kg vet	Dooierzak	Bosveld et al., 1995
PCB 138	Visdief (<i>Sterna hirundo</i>)	Westplaat+Zee brugge	0,011-0,083 mg/kg vet	Dooierzak	Bosveld et al., 1995
	Visdief (<i>Sterna hirundo</i>)	Westplaat+Zee brugge	0,002-0,02 mg/ kg vers gewicht	Dooierzak	Bosveld et al., 1995
	Visdief (<i>Sterna hirundo</i>)	Griend	0,01-0,043 mg/kg vet	Dooierzak	Bosveld et al., 1995
	Visdief (<i>Sterna hirundo</i>)	Griend	0,001-0,009 mg/ kg vers gewicht	Dooierzak	Bosveld et al., 1995
	Visdief (<i>Sterna hirundo</i>)	Westplaat+Zee brugge	0,014-0,031 mg/kg vet	Dooierzak	Bosveld et al., 1995
	Visdief (<i>Sterna hirundo</i>)	Westplaat+Zee brugge	0,003-0,008 mg/ kg vers gewicht	Dooierzak	Bosveld et al., 1995
	Visdief (<i>Sterna hirundo</i>)	Griend	0,014-0,046 mg/kg vet	Dooierzak	Bosveld et al., 1995
	Visdief (<i>Sterna hirundo</i>)	Griend	0,004-0,006 mg/ kg vers gewicht	Dooierzak	Bosveld et al., 1995
	Schar (<i>Limanda limanda</i>)	Noordzee	0,172-1,058 mg/kg vet	Lever	Dethlefsen et al., 1996
	Wijting (<i>Merlangius merlangus</i>)	Noordzee	0,144-1,876 mg/kg vet	Lever	Dethlefsen et al., 1996

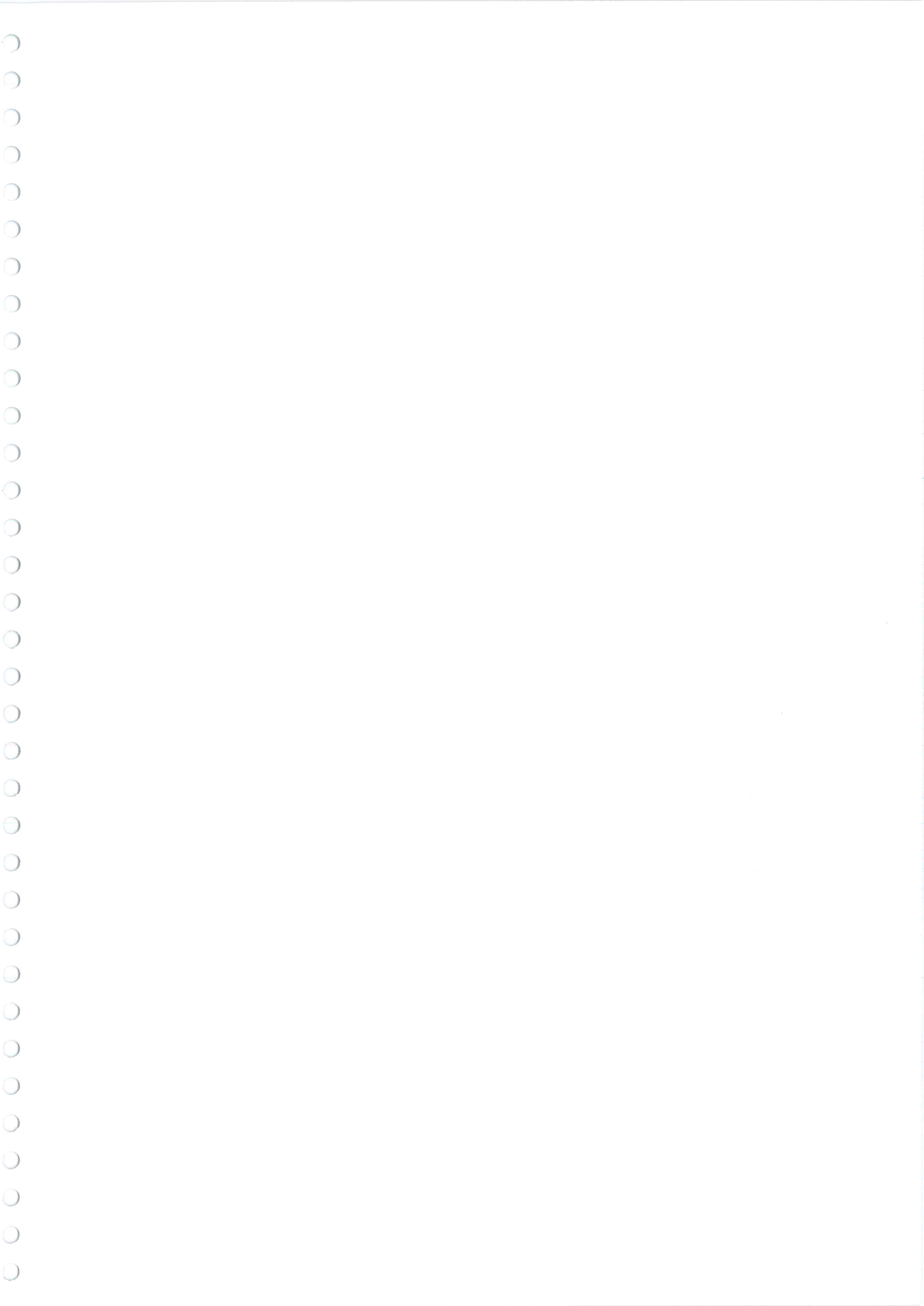
PCB 138	Visdief (<i>Sterna hirundo</i>)	Griend	8-17 mg/kg vers gewicht	Dooierzak	Bosveld et al., 1995
	Witflankdolfijn (<i>Lagenorhynchus acutus</i>)	Schotland	0,634-8,407 mg/kg vers gewicht	Onderhuids vetweefsel	McKenzie et al., 1997
	Bruinvis (<i>Phocoena phocoena</i>)	Denemarken	0,67-6,2 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Berggrena et al., 1999
	Bruinvis (<i>Phocoena phocoena</i>)	Noorwegen	2-10 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Berggrena et al., 1999
	Potvis (<i>Physeter macrocephalus</i>)	Noordzee	0,41-0,8 mg:kg vers gewicht	Onderhuids vetweefsel	Law et al., 1996
PCB 153	Schar (<i>Limanda limanda</i>)	Noordzee	0,224-1,7 mg/kg vet	Lever	Dethlefsen et al., 1996
	Wijting (<i>Merlangius merlangus</i>)	Noordzee	0,159-2,399 mg/kg vet	Lever	Dethlefsen et al., 1996
	Scholekster (<i>Haematopus ostralegus</i>)	Schelde- estuarium	5,5-14 mg/kg vet	Ei	Stronkhorst et al., 1993
	Kokmeeuw (<i>Larus ridibundus</i>)	Schelde- estuarium	0,3-19,7 mg/kg vet	Ei	Stronkhorst et al., 1993
	Aalscholver (<i>Phalacrocorax carbo sinensis</i>)	Zuid-Nederland	4,4 mg/kg vers gewicht	Ei	Dirksen et al., 1995
	Dwergstern (<i>Sterna albifrons</i>)	Schelde- estuarium	5,1-5,2 mg/kg vet	Ei	Stronkhorst et al., 1993
	Visdief (<i>Sterna hirundo</i>)	Schelde- estuarium	4,5-31,7 mg/kg vet	Ei	Stronkhorst et al., 1993
	Visdief (<i>Sterna hirundo</i>)	Westplaat+Zee brugge	3-134 mg/kg vet	Dooierzak	Bosveld et al., 1995
	Visdief (<i>Sterna hirundo</i>)	Westplaat+Zee brugge	0,009-49 mg/ kg vers gewicht	Dooierzak	Bosveld et al., 1995

PCB 153	Visdief (<i>Sterna hirundo</i>)	Griend	35-117 mg/kg vet	Dooierzak	Bosveld et al., 1995
	Visdief (<i>Sterna hirundo</i>)	Griend	7,5-18 mg/ kg vers gewicht	Dooierzak	Bosveld et al., 1995
	Grote stern (<i>Sterna scandiavicensis</i>)	Scheide- estuarium	1,6-7,6 mg/kg vet	Ei	Stronkhorst et al., 1993
	Witflankdolfijn (<i>Lagenorhynchus acutus</i>)	Schotland	0,67-1,16 mg/ kg vers gewicht	Onderhuids vetweefsel	McKenzie et al., 1997
	Bruinvis (<i>Phocoena phocoena</i>)	Denemarken	1-10 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Berggrena et al., 1999
	Bruinvis (<i>Phocoena phocoena</i>)	Noorwegen	2,5-14 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Berggrena et al., 1999
	Potvis (<i>Physeter macrocephalus</i>)	Noordzee	0,45-0,83 mg/ kg vers gewicht	Onderhuids vetweefsel	Law et al., 1996
PCB 180	Schar (<i>Limanda limanda</i>)	Noordzee	0,032-0,429 mg/kg vet	Lever	Dethlefsen et al., 1996
	Wijting (<i>Merlangius merlangus</i>)	Noordzee	0,029-0,761 mg/kg vet	Lever	Dethlefsen et al., 1996
	Aalscholver (<i>Phalacrocorax carbo sinensis</i>)	Zuid-Nederland	1,7 mg/kg vers gewicht	Ei	Dirksen et al., 1995
	Visdief (<i>Sterna hirundo</i>)	Westplaat+Zee brugge	2-70 mg/kg vet	Dooierzak	Bosveld et al., 1995
	Visdief (<i>Sterna hirundo</i>)	Westplaat+Zee brugge	0,6-25 mg/ kg vers gewicht	Dooierzak	Bosveld et al., 1995
	Visdief (<i>Sterna hirundo</i>)	Westplaat+Zee brugge	21-70 mg/kg vet	Dooierzak	Bosveld et al., 1995
	Visdief (<i>Sterna hirundo</i>)	Westplaat+Zee brugge	5-10 mg/ kg vers gewicht	Dooierzak	Bosveld et al., 1995
	Witflankdolfijn (<i>Lagenorhynchus acutus</i>)	Schotland	0,22-3,2 mg/ kg vers gewicht	Onderhuids vetweefsel	McKenzie et al., 1997

PCB 180	Bruinvis (<i>Phocoena phocoena</i>)	Denemarken	0,18-3,3 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Berggrena et al., 1999
	Bruinvis (<i>Phocoena phocoena</i>) Potvis (<i>Physeter macrocephalus</i>)	Noorwegen	0,95-5,6 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	Berggrena et al., 1999
Toxafeen	Haring (<i>Clupea harengus</i>)	Noordzee	0,21-0,39 mg/ kg vers gewicht	Onderhuids vetweefsel	Law et al., 1996
	Kabeljauw (<i>Gadus morhua</i>)	Nederland	0,4 mg/kg vet	Spierweefsel	NSTF, 1993
	Makreel (<i>Scomber scombrus</i>)	Nederland	0,2 mg/kg vet	Lever	NSTF, 1993
	Witsnuitdolfijn (<i>Lagenorhynchus albirostris</i>)	Nederland	0,14 mg/kg vet	Spierweefsel	NSTF, 1993
	Bruinvis	Nederland	27 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	NSTF, 1993
	Bruinvis (<i>Phocoena phocoena</i>)	Nederland	8,7 mg/kg vet	Onderhuids vetweefsel	NSTF, 1993
Nonachlor	Witflankdolfijn (<i>Lagenorhynchus acutus</i>)	Schotland	1,082-9,488 mg/kg vers gewicht	Onderhuids vetweefsel	McKenzie et al., 1997
	Potvis (<i>Physeter macrocephalus</i>)	Noordzee	0,42-0,98 mg/kg vers gewicht	Onderhuids vetweefsel	Law et al., 1996

Appendix III: Voorstel meetpunten monitoringprogramma (BMM, 2000)





FEDERALE DIENSTEN VOOR WETENSCHAPPELIJKE, TECHNISCHE EN CULTURELE AANGELEGENHEDEN



DWTC

WETENSCHAPSSTRAAT 8
1000 BRUSSEL

