

RIJKSINSTITUUT VOOR VOLKSGEZONDHEID EN MILIEUHYGIËNE
BILTHOVEN

DIENT GETIJDEWATEREN
's-GRAVENHAGE

Rapport no. 679101 001

**Afleiding van het maximaal toelaatbaar risiconiveau met
betrekking tot doorvergiftiging voor een aantal stoffen in het
kader van het vaststellen van bijzondere milieukwaliteitsdoel-
stellingen voor de Noordzee en Waddenzee**

E.J. van de Plassche, J. Lahr, H.J. van der Valk, J.W. Everts
en J.H. Canton

Juli 1991

Dit onderzoek werd door het RIVM verricht in opdracht en ten laste van het Directoraat
Generaal Milieubeheer, directie Stoffen en Risicobeheersing (opgenomen in het MAP-Milieu
1991), in samenwerking met de Dienst Getijdewateren in opdracht van Rijkswaterstaat

VERZENDLIJST

- 1 - 5 Directie Stoffen en Risicobeheersing, Directoraat Generaal Milieubeheer
6 - 10 Directie Drinkwater, Water, Bodem, Directoraat Generaal Milieubeheer
11 - 20 Dienst Getijdewateren, Rijkswaterstaat
21 Directeur-Generaal Volksgezondheid, Ministerie van WVC
22 Directeur-Generaal Milieubeheer
23 Plv. Directeur-Generaal Milieubeheer
24 - 27 Begeleidingscommissie Integrale Normstelling d.t.v. Drs. E. van de Plassche
28 - 31 Begeleidingsgroep Onderzoek INS d.t.v. Dr. J.H.M. de Bruijn
32 - 44 Projectgroep BMK-Noordzee/Waddenzee d.t.v. Drs. D.A. Jonkers
45 - 52 Projectgroep IWINS d.t.v. Drs. C.A.J. Denneman
53 Drs. M. Ruijs, DGW
54 - 55 Drs. C. v.d. Guchte, RIZA
- 56 Depot van Nederlandse publikaties en Nederlandse bibliografie
- 57 Directie RIVM
58 Sectordirecteur Stoffen en Risico's, Dr. Ir. G. de Mik
59 Sectordirecteur Milieuonderzoek, Dr. Ir. C. van den Akker
60 Hoofd Adviescentrum Toxicologie, mw. Drs. A.G.A.C. Knaap
61 Hoofd Laboratorium voor Ecotoxicologie, Dr. H.A.M. de Kruijf
- 62 Drs. R. Luttk
63 mw. M.D. Polder
64 mw. R. Posthumus
65 Drs. C.A.F.M. Romijn
66 Dr. W. Slooff
67 Dr. ir. D. v.d. Meent
- 68 - 72 Auteurs
- 73 Bureau Projecten- en rapportregistratie
74 Hoofd Bureau Voorlichting en Public Relations, mw. L.M. Oostwouder
- 75 - 76 Bibliotheek RIVM
- 77 - 86 Reserve exemplaren

WOORD VOORAF

De auteurs willen hierbij R. Posthumus bedanken voor het uitvoeren van het on-line literatuuronderzoek en het evalueren van de literatuur over de toxiciteit van hexachloorbenzeen voor vogels, M.D. Polder voor het evalueren van de literatuur m.b.t. bioaccumulatie van hexachloorbenzeen in vissen en R. Luttk en C.A.F.M. Romijn en M. Ruys van de Dienst Getijdewateren van Rijkswaterstaat voor het kritisch doornemen van de concept-versies van het rapport en voor de hulp bij het uitvoeren van de extrapolatieberekeningen.

INHOUDSOPGAVE

	<u>Blz.</u>
Verzendlijst	ii
Woord vooraf	iii
Inhoudsopgave	iv
Abstract	v
Samenvatting	1
1. Inleiding	2
2. Methode	2
3. Resultaten	3
4. Discussie	4
5. Referenties	6
Bijlage	
1. Bioconcentratiefactoren voor hexachloorbenzeen en DDT en derivaten op basis van experimentele gegevens (tabel 1) en berekend met de formule $BCF = 0.048 K_{ow}$ (tabel 2)	7
2. Toxiciteit van hexachloorbenzeen voor vogels	9
3. Toxiciteit van DDT en derivaten voor vogels	10
3.1 Referenties	19
4. Toxiciteitsdata voor vogels gebruikt voor het toepassen van extrapolatiemethoden	22

ABSTRACT

In order to determine Special Environmental Quality Criteria for the Northsea and Waddensea Maximal Tolerable Risk Levels (MTR) were derived based on the risk for secondary poisoning. Therefore a model was used developed by the National Institute of Public Health and the Environment on risk-assessment for fish-eating birds.

For α -HCH and pentachlorobenzene no toxicity data on birds could be found which made it impossible to use the model. MTR values of 28, 16, 2.9, and 1.3 ng/l were calculated for hexachlorobenzene, DDT, DDE, and DDD, respectively.

SAMENVATTING

In het kader van het opstellen van Bijzondere Milieukwaliteitsdoelstellingen is voor een aantal stoffen het Maximaal Toelaatbare Risiconiveau (MTR) bepaald op basis van het risico van doorvergiftiging. Hierbij is gebruik gemaakt van een methode ontwikkeld door het RIVM in het kader van het Beoordelingssysteem Nieuwe Stoffen voor de route water - vis - visetende vogel. Voor de stoffen α -HCH en pentachloorbenzeen zijn geen toxiciteitsdata voor vogels gevonden zodat het model niet kon worden toegepast. Voor de andere stoffen was dit wel het geval: voor hexachloorbenzeen, DDT, DDE en DDD kon een MTR van respectievelijk 28; 16; 2,9 en 1,3 ng/l berekend worden.

1. INLEIDING

In het kader van één van de acties voortvloeiend uit de Derde Nota Waterhuishouding worden milieukwaliteitsdoelstellingen voor de Noordzee en Waddenzee vastgesteld. Hiertoe zal dit jaar een nota aangeboden worden aan de Tweede Kamer waarin deze zogenaamde bijzondere milieukwaliteitsdoelstellingen (BMK) worden afgeleid. [1] Bij het opstellen van een BMK wordt onder andere rekening gehouden met de risico's voor doorvergiftiging van een stof bij warmbloedigen. [1]

Door het ministerie van VROM is aan het RIVM gevraagd om in het kader van bovengenoemde nota voor een aantal stoffen het maximaal toelaatbaar risiconiveau (MTR) voor het aquatische ecosysteem te berekenen op basis van doorvergiftiging. Dit betrof de stoffen kwik, cadmium, α -HCH, γ -HCH, pentachloorbenzeen, hexachloorbenzeen, dieldrin, DDT en derivaten (DDT, DDD en DDE) en de PCB congenen 28, 52, 101, 118, 138, 153 en 180.

Door het RIVM is in het kader van project nr. 679102 Beoordelingssysteem Nieuwe Stoffen (BNS) een methode ontwikkeld waarmee de mogelijke effecten van doorvergiftiging voor visetende vogels en zoogdieren kunnen worden ingeschat. [2] Dieldrin, cadmium, kwik, γ -HCH en de PCB congenen 118 en 153 zijn door het RIVM in het kader van dit project als modelstof meegenomen. Voor deze stoffen wordt dan ook verwezen naar het rapport van dit project. [2] Van de overige stoffen zijn α -HCH, pentachloorbenzeen en hexachloorbenzeen door het RIVM geëvalueerd - de evaluaties van deze stoffen waren reeds gepland in het kader van project nr. 679101, item Integrale Normstelling - en de andere stoffen door DGW. Dit rapport vormt hier de weergave van, waarbij overigens de resultaten van het onderzoek van DGW meer uitgebreid beschreven zijn in een afzonderlijk rapport. [3]

Omdat de discussie over de extrapolatie van laboratoriumgegevens van zoogdieren (ratten, muizen enz.) naar toppredatoren nog niet was afgerond op het moment dat bovengenoemde opdracht werd verleend, is voor deze stoffen voorlopig alleen aandacht besteed aan de effecten van doorvergiftiging op vogels. In een later stadium zullen ook de effecten van doorvergiftiging op zoogdieren geëvalueerd worden.

2. METHODE

Zoals hierboven vermeld is gebruik gemaakt van het model dat door het RIVM ontwikkeld is. Hierbij wordt ervan uitgegaan dat de 'veilige waarde' voor organismen op grond van doorvergiftiging gelijk is aan de 'veilige waarde' voor deze organismen (verkregen door middel van extrapolatie van toxiciteitsgegevens uit laboratoriumexperimenten) gedeeld door de bioconcentratiefactor (BCF). Voor visetende vogels is dit:

$$MTR_{\text{water}} \text{ (mg/l)} = \frac{\text{'veilige waarde' vogel}}{BCF(\text{vis})} \quad \begin{matrix} \text{(mg/kg voer)} \\ \text{(l/kg)} \end{matrix} \quad (1)$$

Voor een uitgebreide beschrijving van het model wordt verwezen naar het rapport van Romijn et al. [2] Voor een beschrijving van de gehanteerde extrapolatiemethoden, nl. de gemodificeerde EPA methode en Modificatie 0 wordt verwezen naar respectievelijk het rapport van Romijn et al. en van Aldenberg en Knoop. [2, 4] De 'veilige waarde' voor visetende vogels wordt in het vervolg in analogie met Romijn et al. weergegeven als $NOEC_{\text{vogel}}$.

Om het model te kunnen toepassen zijn bioconcentratiefactoren voor vissen en toxiciteitsdata voor vogels nodig. Hierbij wordt zoveel mogelijk uitgegaan van experimenteel bepaalde BCF-waarden. Van de voorhanden zijnde BCF-waarden wordt het geometrisch gemiddelde gebruikt, waarbij eerst geometrisch gemiddeld wordt over de soort. Indien experimentele waarden niet voorhanden zijn wordt de BCF berekend op grond van de relatie van MacKay [5]:

$$\text{BCF} = 0.048 * K_{ow} \quad (2)$$

Voor het verzamelen van de gegevens is uitgegaan van de bij het Adviescentrum Toxicologie aanwezige literatuur. Voor DDT en derivaten is een recent review van de WHO als basis gebruikt. [6] Voor de PCB congenen, α -HCH, pentachloorbenzeen en hexachloorbenzeen is tevens on-line gezocht naar toxiciteitsgegevens voor vogels. Hierbij is gezocht in de bestanden BIOSIS, AQUIRE, Toxline en Chemical Abstracts. Voor het verzamelen van K_{ow} waarden is gebruik gemaakt van de MEDCHEM CLogP data-base en van een artikel van de Bruijn et al., 1989. [7]

3. RESULTATEN

Voor de PCB congenen, α -HCH en pentachloorbenzeen zijn geen toxiciteitsdata voor vogels gevonden zodat voor deze stoffen het model niet kan worden toegepast. Voor de overige stoffen zijn de gevonden betrouwbare BCF-waarden en toxiciteitsdata voor vogels weergegeven in de bijlagen 1,2 en 3. In bijlage 1 zijn zowel de experimentele als de berekende BCF-waarden weergegeven. Aangezien voor DDD geen experimentele BCF waarden aanwezig waren, is uitgegaan van de BCF berekend op grond van de K_{ow} bepaald met behulp van de zogenaamde 'slow-stirring' methode. [7] Deze methode wordt op grond van de resultaten tot nu toe betrouwbaarder geacht dan andere methoden voor het experimenteel bepalen van K_{ow} waarden voor sterk lipofiele verbindingen. Tevens zijn deze gemeten waarden betrouwbaarder dan berekende waarden. [7] In bijlage 4 zijn de toxiciteitsdata weergegeven voor vogels die zijn gebruikt voor de toepassing van de verschillende extrapolatiemethoden. Hierbij dient opgemerkt te worden dat voor DDE ook gegevens beschikbaar waren voor twee roofvogels, namelijk de bosuil (*Otus asio*) en de Amerikaanse torenvalk (*Falco sparverius*). Omdat deze vogels relatief iets gevoeliger zijn voor DDE is de $\text{NOEC}_{\text{vogel}}$ voor DDE lager dan voor DDT en DDD. Indien de gegevens voor deze roofvogels niet worden meegenomen bij de berekening van de $\text{NOEC}_{\text{vogel}}$ neemt deze toe van 0,14 naar 0,37 mg/kg voer. De vraag is of de $\text{NOEC}_{\text{vogel}}$ van de andere stoffen door een extra veiligheidsfactor gedeeld moeten worden omdat geen gegevens voor roofvogels gevonden zijn. Verschillen in gevoeligheid tussen visetende- en roofvogels aan de ene kant en niet-visetende vogels aan de andere kant kunnen verwacht worden op grond van verschillen in metabolisme van xenobiotische stoffen. [2] De vraag of de toxiciteit van xenobiotische stoffen ook verschilt kan op dit moment, door het gebrek aan chronische toxiciteitsgegevens niet beantwoord worden. [2]

In tabel 1 zijn de met het model berekende $\text{MTR}_{\text{water}}$ -waarden weergegeven. Hierbij is de MTR zowel op basis van de geometrisch gemiddelde BCF berekend als op grond van de maximaal gevonden BCF. Dit geldt natuurlijk alleen indien meerdere experimenteel bepaalde BCF-waarden beschikbaar waren. De verhouding tussen beide MTR waarden kan gezien worden als een maat voor de onzekerheid van de MTR. Tevens zijn ter vergelijking naast de $\text{NOEC}_{\text{vogel}}$ berekend met Modificatie 0, ook de waarden berekend met de gemodificeerde EPA methode,

weergegeven. Voor deze stoffen wordt met de gemodificeerde EPA methode altijd een lagere geëxtrapolerde waarde berekend dan met Modificatie 0: de $NOEC_{\text{vogel}}$ is hierbij een factor 14 en 5 lager voor respectievelijk p,p'-DDT en p,p'-DDE.

Tabel 1 MTR_{water} waarden voor hexachloorbenzeen en DDT en derivaten voor het aquatisch ecosysteem op basis van doorvergiftiging gebaseerd op de geometrisch gemiddelde en de maximale BCF voor de route water - vis - visetende vogel

stof	$NOEC_{\text{vogel}}$ mg/kg voer	extrapolatie- methode	$BCF_{\text{gemiddeld}}$ l/kg	BCF_{max} l/kg	MTR_{water} op basis van:	
					$BCF_{\text{gemiddeld}}$ ng/l	BCF_{max} ng/l
hexachloorbenzeen	0,5	EPA	18.000	21.500	28	23
p,p'-DDT	0,82 (7.5 ^a)	Modificatie 0	51.900	93.200	16	8,8
	0,06	EPA			1,2	0,64
p,p'-DDT	5	EPA	37.000		140	
p,p'-DDE	0,15 (21 ^a)	Modificatie 0	51.000		2,9	
	0,03	EPA			0,59	
p,p'-DDD	0,11	EPA	82.400 ^b		1,3	

a = verhouding tussen 95% beschermingsnivo met respectievelijk 50 en 95% betrouwbaarheid (de MTR_{water} voor basis van de $BCF_{\text{gemiddeld}}$ en BCF_{max} , voor zover aanwezig, uitgaande van het 95% beschermingsnivo met 95% betrouwbaarheid wordt dan respectievelijk 2,1 en 1,2 ng/l voor p,p'-DDT en 0,14 ng/l voor p,p'-DDE)

b = berekende BCF

Bij de berekeningen met Modificatie 0 is getest of de gebruikte $NOEC$ waarden uit een logistische verdeling komen. Dit is gedaan met de Kolmogorov-Smirnov D^*_{sqr} goodness of fit test (kritische waarde: 5%). [8] Zowel de data-set van p,p'-DDT als van p,p'-DDE werden niet verworpen door deze test.

4. DISCUSSIE

In dit rapport zijn MTR waarden bepaald voor doorvergiftiging op grond van de route water - vis - visetende vogel. De gevonden BCF -waarden voor vissen hebben allen betrekking op zoetwatervissen. De vraag is of BCF -waarden voor zoetwatervissen verschillen van die voor zoutwatervissen, aangezien deze MTR waarden gebruikt worden voor de bijzondere milieukwaliteit van de Noordzee en Waddenzee. Voor organische stoffen zal dit zeer waarschijnlijk niet het geval zijn aangezien hierbij niet, zoals bij metalen het geval is, de speciatie verschilt tussen het zoete en zoute milieu.

Tevens kan de vraag gesteld worden of niet gekeken zou moeten worden naar specifieke routes voor het zoute water. Voor de onderzochte stoffen is wel gezocht naar BCF -waarden voor zoutwatervissen en mosselen maar er zijn geen betrouwbare gemeten waarden gevonden. Uit veldgegevens komt naar voren dat mosselen DDT en derivaten sterk kunnen accumuleren: BCF -waarden van 40.000-690.000 en 45.000-310.000 voor respectievelijk p,p'-DDT en p,p'-DDE kunnen berekend worden (zie bijlage 1). Het verdient dan ook aanbeveling om onderzoek te doen naar bioaccumulatie van stoffen voor de belangrijkste voedselbronnen van zeezoogdieren en zeevogels. [3]

Er is een groot verschil tussen de berekende en gemeten BCF voor alle stoffen. De berekende BCF op grond van de K_{ow} bepaald met de 'slow-stirring' methode is een factor 1,5; 7,1 en 8,9

hoger dan het geometrisch gemiddelde van de experimentele BCF-waarden voor respectievelijk hexachloorbenzeen, p,p'-DDT en p,p'-DDE. De voorkeur wordt echter gegeven aan experimenteel bepaalde BCF-waarden omdat voor sterk lipofiele stoffen de relatie van MacKay minder betrouwbaar is aangezien vooral voor dergelijke verbindingen andere factoren de accumulatie kunnen beïnvloeden. [2] De MTR waarden voor p,p'- en o,p'-DDT verschillen een factor 19. Aanbevolen wordt om uit te gaan van de MTR van p,p'-DDT aangezien voor o,p'-DDT zowel weinig toxiciteitsgegevens voor vogels als weinig BCF-waarden voor vissen beschikbaar waren.

Om na te gaan of de in dit rapport afgeleide MTR waarden m.b.t. doorvergiftiging de op basis van aquatische toxiciteitsgegevens opgestelde MTR waarden beïnvloeden, dienen deze beide waarden met elkaar vergeleken te worden. Dit valt echter buiten het kader van dit rapport.

5. REFERENTIES

1. Jonkers, DA (1991) "Zeewaardig" (Afleiding van risiconiveaus en voorstel voor streefwaarden ten behoeve van een bijzondere milieukwaliteit voor Noordzee en Waddenzee). DGM 51 blz. (concept).
2. Romijn, CAFM, R Luttik, D vd Meent, W Slooff and JH Canton (1991) Presentation and analyses of a general algorithm for risk-assessment on secondary poisoning RIVM rapport nr. 679102 001.
3. Lahr, J en H vd Valk (1991) Risico evaluatie van DDT, DDT-derivaten en enkele PCB-congeneren voor warmbloedigen in het mariene milieu (afleiding van het maximaal toelaatbaar risico in voedsel op basis van laboratorium toxiciteitsgegevens). AID-Environment, 33 blz.
4. Aldenberg, T en W Slob (1991) Confidence Limits for Hazardous Concentrations Based on Logistically Distributed NOEC Toxicity Data. RIVM rapport nr. 719102 002.
5. MacKay, D (1982) Correlation of bioconcentration factors. Environ. Sci. Technol., **16**, 274-278.
6. Anonymus (1989) DDT and its derivatives - environmental aspects. Environ. Health Crit., **83**, WHO/ICPS, 98 pp.
7. Bruijn, J de, F Busser, W Seinen and J Hermens (1989) Determination of octanol/water partition coefficients for hydrophobic organic chemicals with the "slow-stirring" method. Environ. Toxicol. Chem., **8**, 499-512.
8. D'Agostino RB and MA Stephens (1986) Goodness-of-fit techniques. M. Dekker, New York.

BIJLAGE 1. Bioconcentratiefactoren voor hexachloorbenzeen en DDT en derivaten op basis van experimentele gegevens (tabel 1) en berekend met de formule $BCF = 0.048 K_{ow}$ (tabel 2)

Table 1. Bioconcentration factors (BCF) based on whole body measurements

organism	temp °C	pH	hardness mg CaCO ₃ /l	test type	exposure time days	conc. tested µg/l	BCF l/kg	reference
<u>hexachlorobenzene</u>								
fish:								
Pimephales promelas	23-27	7.3-7.6	44-46	CF	32	0.3-4.8	21,500 ^a	Carlson & Kosian, 1987
Pimephales promelas	19-21	6.7-7.3	25-35	CF	28	0.3-3.8	14,600 ^b	Nebeker et. al., 1989
Pimephales promelas	25	7.5	45.5	CF	32	2.6	18,500 ^c	Veith et. al., 1979
<u>p,p'-DDT</u>								
fish:								
Pimephales promelas				CF	112	0.5	93,200	WHO, 1989
Pimephales promelas	25	7.5	45.5	CF	32	6.5	29,400	Veith et. al., 1979
Salmo gairdneri				CF	84	0.133	51,400	WHO, 1989
mussel:								
Mytilus spp.							90,000 ^d 40,000 ^d 210,000 ^d 690,000 ^d	Risebough et al., 1976
<u>o,p'-DDT</u>								
fish:								
Pimephales promelas	25	7.5	45.5	CF	32	5.1	37,000	Veith et. al., 1979
<u>p,p'-DDE</u>								
fish:								
Pimephales promelas	25	7.5	45.5	CF	32	7.3	51,000	Veith et. al., 1979
mussel:								
Mytilus spp.							310,000 ^d 45,000 ^d	Risebough et al., 1976

CF = continuous flow

a = 4-12 h embryos; filtered lake water; BCF based on measured concentrations; BCF presented is the geometric mean of five BCF values (17,700-26,700) for 5 concentrations tested; BCF-values were not concentration dependent

b = young fish, 20-50 days; BCF based on measured concentrations; BCF presented is the geometric mean of five BCF values (12,200-21,100) for 5 concentrations tested; BCF-values were not concentration dependent

c = adult fish (6 months); BCF based on mean measured concentrations

d = based on field measurements

Table 2. Bioconcentration factors for fish based on $BCF = 0.048 * K_{ow}$

compound	log K_{ow}			BCF (l/kg)		
	CLogP*	CLogP _{est.}	slow stirring	CLogP*	CLogP _{est.}	slow stirring
hexachlorobenzene	5.31	6.42	5.731	10,200	132,000	26,900
DDT	6.36	6.613	6.914 ^{a,b}	115,000	205,000	410,000
DDE	6.51	6.936	6.956 ^a	162,000	432,000	452,000
DDD	6.02	5.910	6.217 ^a	52,400	40,600	82,400

CLogP* = log K_{ow} given by the MEDCHEM CLogP data-base as the best measured value

CLogP_{est.} = log K_{ow} estimated by the MEDCHEM CLogP data-base using a calculation method, e.g. fragmental values

slow stirring = log K_{ow} determined by the slow-stirring method. These values are not yet included in the MEDCHEM CLogP data-base (de Bruijn et al., 1989)

a = values for p,p'-DDT, p,p'-DDE, and p,p'-DDD

b = a value of 6.307 has also been measured using the slow-stirring method but the value presented is preferred because less accurate temperature control occurred in the experiment resulting in the lower value (Brooke et al., 1990)

References

- Brooke, B, I Nielsen, J de Bruijn and J Hermens (1990) An interlaboratory evaluation of the stir-flask method for the determination of octanol/water partition coefficients (log K_{ow}). *Chemosphere*, 21, 119-133.
- Bruijn, J de, F Busser, W Seinen and J Hermens (1989) Determination of octanol/water partition coefficients for hydrophobic organic chemicals with the "slow-stirring" method. *Environ. Toxicol. Chem.*, 8, 499-512.
- Carlson, AR and PA Kosian (1987) Toxicity of chlorinated benzenes to fathead minnows (*Pimephales promelas*). *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 16, 129-135.
- Davies, RP and AJ Dobbs (1984) The prediction of bioconcentration in fish. *Water Res.*, 18, 1253-1262.
- Nebeker, AV, WL Griffis, CM Wise, E Hopkins, and JA Barbita (1989) Survival, reproduction and bioconcentration in invertebrates and fish exposed to hexachlorobenzene. *Environ. Toxicol. and Chem.*, 8, 601-611.
- Risebough, RW, BW Lappe and TT Schmidt (1976) Bioaccumulation factors of chlorinated hydrocarbons between mussels and seawater. *Mar. Poll. Bull.*, 7, 225-228.
- Veith, GD, DL DeFoe, and BV Bergstedt (1979) Measuring and estimating the bioconcentration factor of chemicals in fish. *J. Fish. Board Can.*, 36, 1040-1048.
- WHO/ICPS (1989) DDT and its derivatives - environmental aspects. *Environ. Health Crit.* 83. WHO, Geneve.

BIJLAGE 2. Toxiciteit van hexachloorbenzeen voor vogels

Table 3. Toxicity of hexachlorobenzene in dietary studies in birds

species name	no. animals/ conc	testconc. mg/kg food	exposure time (days)	criterium	results mg/kg diet	reference
<i>Coturnix coturnix japonica</i>	15	1, 5, 20, 80	90	NOEC(m) NOEC(r)	5 ^a 5 ^b	Vos et al., 1971 and Vos et al., 1972
<i>Phasianus colchius</i>	10	6 doses	5	LC50	617 ^c	Hill et al., 1975

m = mortality

r = reproduction

a = quail 2.5 months old; NOEC based on mortality

b = NOEC based on hatchability; % hatch of fertile eggs was stimulated at 1 and 5 mg/kg diet compared to control

c = pheasants 10 days old; 3 days observation after 5 days exposure; 95% conf. lim. 520-730 mg/kg food; slope of the dose-response curve: 5.4

BIJLAGE 3. Toxiciteit van DDT en derivaten voor vogels

Table 4. Acute toxicity of DDD in dietary studies in birds					
species	common name	age	exposure time	LC50 [mg/kg]	reference
<i>Colinus virginianus</i>	bobwhite quail	23 days	5 days	2178	Hill et al. 1975
<i>Coturnix cot. japonica</i>	Japanese quail	7 days	5 days	3165	Hill et al. 1975
<i>Anas platyrhynchos</i>	mallard	17 days	5 days	4814	Hill et al. 1975
<i>Phasianus colchicus</i>	pheasant	10 days	5 days	445	Hill et al. 1975

Table 5. Acute toxicity of DDE in dietary studies in birds					
species	common name	age	exposure time	LC50 [mg/kg]	reference
<i>Colinus virginianus</i>	bobwhite quail	23 days	5 days	825	Hill et al. 1975
<i>Coturnix cot. japonica</i>	Japanese quail	7 days	5 days	1355	Hill et al. 1975
<i>Anas platyrhynchos</i>	mallard	17 days	5 days	3572	Hill et al. 1975
<i>Phasianus colchicus</i>	pheasant	10 days	5 days	829	Hill et al. 1975

Table 6. Acute toxicity of p,p'-DDT in dietary studies in birds

species	common name	age	exposure time	LC50 [mg/kg]	reference
<i>Rallus longirostris</i>	clapper rail	adult	5 days	1612	Van Velzen and Kreitzer 1975
<i>Rallus longirostris</i>	clapper rail	adult	5 days	1896	Van Velzen and Kreitzer 1975
<i>Richmondia cardinalis</i>	cardinal	wild	5 days	535	Hill et al. 1971
<i>Cyanocitta cristata</i>	blue jay	wild	5 days	415	Hill et al. 1971
<i>Passer domesticus</i>	house sparrow	wild	5 days	415	Hill et al. 1971
<i>Colinus virginianus</i>	bobwhite quail	wild	5 days	1170	Hill et al. 1971
<i>Colinus virginianus</i>	bobwhite quail	farm	5 days	1610	Hill et al. 1971
<i>Colinus virginianus</i>	bobwhite quail	23 days	5 days	611	Hill et al. 1975
<i>Colinus virginianus</i>	bobwhite quail	young	5 days	881	Stickel and Heath 1964
<i>Colinus virginianus</i>	bobwhite quail	young	10 days	1000	DeWitt et al. 1963
<i>Colinus virginianus</i>	bobwhite quail	young	100 days	400	DeWitt et al. 1963
<i>Colinus virginianus</i>	bobwhite quail	adult	10 days	2500	DeWitt et al. 1963
<i>Colinus virginianus</i>	bobwhite quail	adult	100 days	1000	DeWitt et al. 1963

Table 6. Acute toxicity of p,p'-DDT in dietary studies in birds					
species	common name	age	exposure time	LC50 [mg/kg]	reference
<i>Coturnix cot. japonica</i>	Japanese quail	7 days	5 days	568	Hill et al. 1975
<i>Anas platyrhynchos</i>	mallard	17 days	5 days	1869	Hill et al. 1975
<i>Anas platyrhynchos</i>	mallard	young	5 days	875	Stickel and Heath 1964
<i>Anas platyrhynchos</i>	mallard	young	10 days	500	DeWitt et al. 1963
<i>Anas platyrhynchos</i>	mallard	young	100 days	>200	DeWitt et al. 1963
<i>Anas platyrhynchos</i>	mallard	adult	100 days	1000	DeWitt et al. 1963
<i>Phasianus colchicus</i>	pheasant	21 days	5 days	311	Hill et al. 1975
<i>Phasianus colchicus</i>	pheasant	young	5 days	804	Stickel and Heath 1964
<i>Phasianus colchicus</i>	pheasant	young	10 days	1000	DeWitt et al. 1963
<i>Phasianus colchicus</i>	pheasant	young	100 days	100	DeWitt et al. 1963
<i>Phasianus colchicus</i>	pheasant	adult	10 days	1000	DeWitt et al. 1963
<i>Agelaius phoeniceus</i>	red-w. blackbird	?	10 days	1000	DeWitt et al. 1963
<i>Agelaius phoeniceus</i>	red-w. blackbird	?	30 days	500	DeWitt et al. 1963

Table 7. Chronic toxicity of p,p'-DDE in dietary studies in birds (egg-S: significant shell thinning in eggs; est-20%: estimated 20% shell thinning in eggs)

species	common name	age	sex	no. animals/ conc	exposure time	effect	NOEC (mg/kg)	reference	% effect
<i>Coturnix cot. japonica</i>	Japanese quail	adult	mixed	12	~220 days	reproduction	100	Robson et al. 1976	
<i>Coturnix cot. japonica</i>	Japanese quail	adult	mixed	12	~220 days	mortality M	<100	Robson et al. 1976	16%
<i>Coturnix cot. japonica</i>	Japanese quail	adult	mixed	12	~220 days	mortality F	<100	Robson et al. 1976	38%
<i>Coturnix cot. japonica</i>	Japanese quail	39 days	F, virgins	14	74 days	egg production	<100	Cecil et al. 1971	24%
<i>Coturnix cot. japonica</i>	Japanese quail	?	?	18-20	3 months	egg Ca content	<100	Bitman et al. 1970	8%
<i>Streptopelia risoria</i>	ring dove	adult	pairs	6	90 days	oviparous time	10	Richie and Peterle 1979	
<i>Streptopelia risoria</i>	ring dove	adult	pairs	52-90 eggs	5 months	egg-S	<40	Haseltine et al. 1974	<20%
<i>Streptopelia risoria</i>	ring dove	adult	pairs	12	126 days	egg-S	<40	Haegele and Hudson 1973	<20%
<i>Streptopelia risoria</i>	ring dove	adult	?	10-15	14 days	egg-S	<10	Peakall et al. 1973	<20%
<i>Streptopelia risoria</i>	ring dove	adult	pairs	12	126 days	reproduction	<40	Haegele and Hudson 1973	80-90%
<i>Streptopelia risoria</i>	ring dove	adult	pairs	6	59-63 days	courtship behaviour	<10	Haegele and Hudson 1977	22%
<i>Anas platyrhynchos</i>	mallard	adult	F (fertld.)	21	~47 days	reproduction	<10	Vangilder and Peterle 1980	22%
<i>Anas platyrhynchos</i>	mallard	1 year	mixed	4M + 10F	~4 months	egg-S	<40	Risebrough and Anderson 1976	<20%

Table 7. Chronic toxicity of p,p'-DDE in dietary studies in birds (egg-S: significant shell thinning in eggs; est-20%: estimated 20% shell thinning in eggs)

species	common name	age	sex	no. animals/ conc.	exposure time	effect	NOEC [mg/kg]	reference	% effect
Anas platyrhynchos	mallard	1 year	mixed	4M + 10F	~4 months	est-20%	~40	Risebrough and Anderson 1976	
Anas platyrhynchos	mallard	adult	mixed	1M + 5 F	~50 days	egg-S	<10	Kolaja 1977	<20%
Anas platyrhynchos	mallard	adult	mixed	1M + 5 F	~50 days	est-20%	~10	Kolaja 1977	
Anas platyrhynchos	mallard	10 months	mixed	1M + 2F	1 month	behaviour young	<3	Heinz 1976	max. 20%
Anas platyrhynchos	mallard	adult	mixed	2M + 4-6F	2 years	reproduction succes	<3.3	Heath et al. 1969	62%
Anas platyrhynchos	mallard	adult	pairs	6	5 months	egg-S	<10	Haseltine et al. 1974	<20%
Anas platyrhynchos	mallard	adult	pairs	6	5 months	est-20%	~10	Haseltine et al. 1974	
	Peking duck	9-12 months	F?	17-37 eggs	up to 3 months	egg-S	<40	Miller et al. 1976	<20%
	Peking duck	9-12 months	F?	17-37 eggs	up to 3 months	est-20%	~40	Miller et al. 1976	
	Peking duck	?	?	10-15	14 days	egg-S	<40	Peakall et al. 1973	<20%
	Peking duck	?	?	10-15	14 days	est-20%	~40	Peakall et al. 1973	
Anas rubripes	black duck	adult	pairs	12-24	continuous	reproduction	<3	Longcorne et al. 1971	30%
Anas rubripes	black duck	adult	pairs	12-24	continuous	egg-S	<3	Longcorne et al. 1971	<20%

Table 7. Chronic toxicity of p,p'-DDE in dietary studies in birds (egg-S: significant shell thinning in eggs; est-20%: estimated 20% shell thinning in eggs)									
species	common name	age	sex	no. animals/ conc.	exposure time	effect	NOEC [mg/kg]	reference	% effect
Anas rubripes	black duck	adult	pairs	12-24	continuous	est-20%	-3	Longcorne et al. 1971	
Anas rubripes	black duck	adult	pairs	14	2 years	egg-S	<2	Longcorne and Stendell 1977	<20%
Anas rubripes	black duck	adult	pairs	14	2 years	est-20%	-2	Longcorne and Stendell 1977	
Otus asio	screech owl	>1 year	pairs	14	1 year	egg-S	<2.8	McLane and Hall 1972	<20%
Otus asio	screech owl	>1 year	pairs	14	1 year	est-20%	-2.8	McLane and Hall 1972	
Falco sparverius	American kestrel	adult	pairs	10	>2 years	egg-S	<2.8	Wiemeyer and Porter 1970	<20%
Falco sparverius	American kestrel	adult	pairs	2-5 (4-18 eggs)	5.5 months	egg-S	0.3	Lincer 1975	<20%
Falco sparverius	American kestrel	adult	pairs	2-5 (4-18 eggs)	5.5 months	est-20%	-3	Lincer 1975	
Falco sparverius	American kestrel	?	?	?	?	egg-S	<3	Peakall et al. 1973	<20%
Falco sparverius	American kestrel	?	?	?	?	est-20%	-6	Peakall et al. 1973	

Table 8. Chronic toxicity of p,p'-DDT in dietary studies in birds (egg-S: significant shell thinning in eggs; est-20%: estimated 20% shell thinning in eggs)

species	common name	age	sex	no. animals/ conc	exposure time	effect	NOEC [mg/kg]	reference	% effect
Molothrus ater	cowbird	adult, wild	M	15	13 days	mortality	<100	Van Velzen et al. 1972	23%
	quail	1 day	?	20 or more	17 weeks	mortality	<100	DeWitt 1956	
	quail	16-20 weeks	?	20 or more	40 weeks	reproduction succes	<100	DeWitt 1956	93%
Coturnix cot. japonica	Japanese quail	5 weeks	mixed	5M + 10F	60 days	reproduction succes	200	Smith et al. 1969	
Coturnix cot. japonica	Japanese quail	adults	mixed	12	-150 days	reproduction succes	<100	Robson et al. 1976	21%
Coturnix cot. japonica	Japanese quail	adults	mixed	12	-150 days	egg-S	<100	Robson et al. 1976	9%
Coturnix cot. japonica	Japanese quail	adults	mixed	12	-150 days	mortality males	<100	Robson et al. 1976	24-38%
Coturnix cot. japonica	Japanese quail	39 days	F, virgins	14	74 days	egg production	<100	Cecil et al. 1971	15%
Coturnix cot. japonica	Japanese quail	39 days	F, virgins	14	42 days	egg-S	<100	Bitman et al. 1969	10%
Coturnix cot. japonica	Japanese quail	?	?	18-20	3 months	egg Ca-content	<100	Bitman et al. 1970	6-12%
Coturnix cot. japonica	Japanese quail	9 weeks	pairs	12	12 weeks	egg breakage	10	Davison et al. 1976	

Table 8. Chronic toxicity of p,p'-DDT in dietary studies in birds (egg-S: significant shell thinning in eggs; est-20%: estimated 20% shell thinning in eggs)

species	common name	age	sex	no. animals/ conc	exposure time	effect	NOEC [mg/kg]	reference	% effect
<i>Colinus virginianus</i>	bobwhite quail	subadult	?	10	5 days	mortality	800	Hill et al. 1971	
<i>Colinus virginianus</i>	bobwhite quail	subadult	?	10	5 days	toxic signs	400	Hill et al. 1971	
<i>Colinus virginianus</i>	bobwhite quail	subadult	?	10	5 days	weight loss	200	Hill et al. 1971	
<i>Gallus domesticus</i>	Kimber 127 hen	adult	F	10	2 months	egg-S	7.5	Smith et al. 1970	<20%
<i>Gallus domesticus</i>	white leghorn	pullets	F (insem.)	7-8?	10 weeks	reproduction succes	<0.1	Sauter and Steele 1972	18%
<i>Phasianus colchicus</i>	pheasant	1 day	?	20 or more	16-20 weeks	mortality	<50	DeWitt 1956	37-43%
<i>Phasianus colchicus</i>	pheasant	16-20 weeks	?	at least 10	40 weeks	reproduction succes	<50	DeWitt 1956	51%
<i>Phasianus colchicus</i>	pheasant	adult	mixed	7M + 3F (1-3)	8 weeks	reproduction succes	<100	Genelly and Rudd 1956	14%
<i>Streptopelia risoria</i>	ring dove	adult	pairs	?	8 days	egg-S	<10	Peakall 1970	10-12%
<i>Anas platyrhynchos</i>	mallard	adult	mixed	1M + 5F	-50 days	egg-S	<10	Kolaja 1970	16%
<i>Anas platyrhynchos</i>	mallard	adult	mixed	1M + 5F	-50 days	est-20%	~10	Kolaja 1970	
<i>Anas platyrhynchos</i>	mallard	adult	2M + 4-6F	3-5	2 years	repr. succes	3.3	Heath et al. 1969	

Table 9. Chronic toxicity of o,p'-DDT in dietary studies in birds (egg-S: significant shell thinning in eggs)									
species	common name	age	sex	no. animals/ conc.	exposure time	effect	NOEC [mg/kg]	reference	% effect
Coturnix cot. japonica	Japanese quail	39 days	F	14	42 days	egg-S	<100	Bitman et al. 1969	<20%

Table 10. Chronic toxicity of DDD in dietary studies in birds (egg-S: significant shell thinning in eggs)									
species	common name	age	sex	no. animals/ conc.	exposure time	effect	NOEC [mg/kg]	reference	% effect
Anas platyrhynchos	mallard	adult	mixed	2M + 4-6F	2 years	reproduction succes	<3.3	Heath et al. 1969	45%

3.1 References

- Bitman, J, HC Cecil, SJ Harris and GF Fries (1969) DDT induces a decrease in eggshell calcium. *Nature*, **224**, 44-46.
- Bitman, J, HC Cecil and GF Fries (1970) DDT-induced inhibition of avian shell gland carbonic anhydrase: a mechanism for thin eggshells. *Science* **168**, 594-596.
- Cecil, HC, J Bitman and SJ Harris (1971) Effects of dietary p,p'-DDT and p,p'-DDE on egg production and egg shell characteristics of Japanese quail receiving an adequate calcium diet. *Poultry Sc.*, **50**, 657-659.
- Davison, KL, KA Engebretson and JH Cox (1976) p,p'-DDT and p,p'-DDE effects on egg production, eggshell thickness, and reproduction of Japanese quail. *Bull. Environm. Contam. Toxicol.*, **15**, 265-270.
- DeWitt, JB (1956) Chronic toxicity to quail and pheasants of some chlorinated insecticides. *Agricultural and Food Chemistry*, **4**, 863-866.
- DeWitt, JB, WH Stickel and PF Springer (1963) Wildlife studies Patuxent Wildlife Research Center 1961-1962, Washington, DC, US Department of the Interior, Fish and Wildlife Service, pp. 74-96 (Circular nr. 167).
- Genelly, RE and RL Rudd (1956) Effects of DDT, toxaphene, and dieldrin on pheasant reproduction. *Auk*, **73**, 529-539.
- Haegle MA and RH Hudson (1973) DDE effects on reproduction of ring doves. *Environ. Pollut.*, **4**, 53-57.
- Haegle MA and RH Hudson (1977) Reduction of courtship behavior induced by DDE in male ringed turtle doves. *The Wilson Bulletin*, **89**, 593-601.
- Haseltine, S, K Uebelhart, T Peterle and S Lustick (1974) DDE, PTH and eggshell thinning in mallard, pheasant and ring dove. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **11**, 139-145.
- Heath, RG, JW Spann and JF Kreitzer (1969) Marked DDE impairment of mallard reproduction in controlled studies. *Nature*, **224**, 47-49.
- Heinz, GH (1976) Behavior of mallard ducklings from parents fed 3 ppm DDE. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **16**, 640-645.
- Hill, EF, WE Dale and JW Miles (1971) DDT intoxication in birds: subchronic effects and brain residues. *Toxicol. appl. Pharmacol.*, **20**, 502-514.
- Hill, EF, RG Heath, JW Spann and JD Williams (1975) Lethal dietary toxicities of environmental pollutants to birds, Washington, DC, US Department of the Interior, Fish and Wildlife Service, 61 pp (Special Scientific Report nr. 191).

Kolaja, GJ (1977) The effects of DDT, DDE and their sulfonated derivatives on eggshell formation in the mallard duck. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **17**, 697-701.

Lincer, JL (1975) DDE-induced eggshell-thinning in the American kestrel: a comparison of the field situation and laboratory results. *J. appl. Ecol.*, **12**, 781-793.

Longcorne, JR, FB Samson and TW Whittendale Jr. (1971) DDE thins eggshells and lowers reproductive success of captive black ducks. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **6**, 485-490.

Longcorne, JR and RC Stendell (1977) Shell thinning and reproductive impairment in black ducks after cessation of DDE dosage. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **6**, 293-304.

McLane, MAR and LC Hall (1972) DDE thins screech owl eggshells. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **8**, 65-68.

Miller, DS, WB Kinter and DB Peakall (1976) Enzymatic basis for DDE-induced eggshell thinning in a sensitive bird. *Nature*, **259**, 122-124.

Peakall, DB, JL Lincer, RW Risebrough, JB Pritchard and WB Kinter (1973) DDE-induced eggshell thinning: structural and physiological effects in three species. *Comp. gen Pharmacol.*, **4**, 305-313.

Richie, PJ and TJ Peterle (1979) Effect of DDE on circulating luteinizing hormone levels in ring doves during courtship and nesting. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **23**, 220-226.

Risebrough, RW, and DW Anderson (1976) Some effects of DDE and PCB on mallards and their eggs. *J. Wildl. Manage.*, **39**, 508-513.

Robson, WA, GH Arcsott and IJ Tinsley (1976) Effect of DDE, DDT and calcium on the performance of adult Japanese quail (*Coturnix coturnix japonica*). *Poultry Sc.*, **55**, 2222-2227.

Sauter, EA and EE Steele (1972) The effect of low level pesticide feeding on the fertility and hatchability of chicken eggs. *Poultry Sc.*, **51**, 71-76.

Smith, SI, CW Weber and BL Reid (1969) The effect of high levels of dietary DDT on egg production, mortality, fertility, hatchability and pesticide content of yolks in Japanese quail. *Poultry Sc.*, **48**, 1000-1004.

Stickel, LF and RG Heath (1964) Wildlife studies. Patuxent Wildlife Research Center. In: The effects of pesticides on fish and wildlife, Washington, DC, Department of the Interior, Fish and Wildlife Service, pp. 3-30 (Circular nr. 226).

Vangilder, LD and TJ Peterle (1980) South Louisiana crude oil and DDE in the diet of mallard hens: effects on reproduction and duckling survival. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **25**, 23-28.

Velzen, AC van, WB Stiles and LF Stickel (1972) Lethal mobilization of DDT by cowbirds. *J. Wildl. Manage.*, **36**, 733-739.

Velzen, AC van, and JF Kretzer (1975) The toxicity of p,p'-DDT to the clapper rail. *J. Wildl. Manage.*, **39**, 305-309.

Vos, JG, PF Botterweg, JJTWA Strik, JH Koeman (1972) Experimental studies with HCB in birds. TNO-Nieuws 1972 (oct), 599-603.

Vos, JG., HL van der Maas, A Musch, and E Ram (1971) Toxicity of hexachlorobenzene in Japanese quail with special reference to porphyria, liver damage, reproduction, and tissue residues. Toxicol. and Appl. Pharmacol., **18**, 944-957.

WHO/ICPS (1979) DDT and its derivatives. Environ. Health Crit. 9, WHO, Geneva.

WHO/ICPS (1989) DDT and its derivatives - environmental aspects. Environ. Health Crit. 83. WHO, Geneva.

Wiemeyer, SN and RD Porter (1970) DDE thins eggshells of captive American kestrels. Nature, **227**, 737-738.

BIJLAGE 4. Toxiciteitsdata voor vogels gebruikt voor het toepassen van extrapolatiemethoden

compound	NOEC (mg/kg food) used for Modification 0	remark
hexachlorobenzene	5 ^a	from Vos et al., 1971
p,p'-DDT	33	from van Velzen et al., 1972 (extrapolated value: <100/3)
	10	from DeWitt, 1956 (extrapolated value: <100/10)
	10	from Davison et al., 1976
	20	from Hill et al., 1971 (extrapolated value: 200/10)
	0.6 ^a	geometric mean from Smith et al., 1970 and Sauter and Steele, 1972 (extrapolated value: <0.1/2)
	16	geometric mean from Genelly and Rudd, 1956 (extrapolated value: <100/2) and DeWitt, 1956 (extrapolated value: <50/10)
	5	from Peakall, 1970 (extrapolated value: <10/2)
	3.3	from Heath et al., 1969
o,p'-DDT	50 ^a	from Bitman et al., 1969 (extrapolated value: <100/2)
p,p'-DDE	41	from Robson et al., 1976 (geometric mean from two extrapolated values: <100/2 and <100/3)
	10	Richie and Peterle, 1979
	1.3	geometric mean from Vangilder and Peterle, 1980 (extrapolated value: <10/2) and Heath et al., 1969 (extrapolated value: 3.3/10)
	6.3	geometric mean from Miller et al., 1976 (extrapolated value: <40/2) and Peakall et al., 1973 (extrapolated value: <40/10 for extrapolation to chronic value and then 4/2)
	1	from Longcorne and Stendell, 1977 (extrapolated value: <2/2)
	1.4	from McLane and Hall, 1972 (extrapolated value: <2.8/2)
	0.3 ^a	from Lincer, 1975
p,p'-DDD	1.1 ^a	from Heath et al., 1969 (extrapolated value: <3.3/3)

a = data used for Modified EPA procedure