

RIJKSINSTITUUT VOOR VOLKSGEZONDHEID EN MILIEU
BILTHOVEN

RIVM Rapport nr. 573005 012

**Bewakingsonderzoek 1998 - 1999 naar het voorkomen
van residuen van anabole steroïden,
beta-agonisten, sedativa en thyreostatica in
slachtdieren.**

A.A.M. Stolker, H.J. van Rossum, P.W. Zoontjes,
P.L.W.J. Schwillens, K.L. Wubs, H. Herbold, S.S. Sterk,
R.W. Stephany en L.A. van Ginkel.

februari 2001

Dit onderzoek werd uitgevoerd in opdracht en ten laste van de Veterinaire Inspectie van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, in het kader van MAP VGZ project 573005, onderzoeksplannen 4.1998.02, 4.1998.03, 4.1998.28, 4.1999.02, 4.1999.03, 4.1999.28 en 4.2000.12.

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Postbus 1, 3720 BA Bilthoven, tel. 030-2749111, fax 030-2742971.

INHOUD	blz.
Samenvatting	3
Abstract	4
1. Inleiding	5
2. Materialen en Methoden	6
2.1 Materialen	6
2.2 Methoden	6
2.2.1 Analyse van beta-agonisten in monsters urine en lever	6
2.2.2 Analyse van beta-agonisten in monsters runderoog	7
2.2.3 Analyse van gestagenen en anabole steroïden in monsters vet, huid en vlees	7
2.2.4 Analyse van anabole steroïden in monsters urine	8
2.2.5 Analyse van anabole steroïden in monsters mest	9
2.2.6 Analyse van thyreostatica in monsters schildklier	10
2.2.7 Analyse van corticosteroïden, stanozolol (plus metabolieten) en Trenbolon in monsters urine.	11
2.2.8 Analyse van sedativa in monsters varkensnier	12
3. Resultaten onderzoek slachtdieren	13
3.1 Onderzoek van beta-agonisten in monsters urine en lever	13
3.2 Onderzoek van beta-agonisten in monsters oog (retina)	16
3.3 Onderzoek van gestagenen en anabole steroïden in monsters vet, huid en vlees	19
3.4 Onderzoek van anabole steroïden in monsters urine	21
3.5 Onderzoek van anabole steroïden in monsters mest	25
3.6 Onderzoek van thyreostatica in monsters schildklier	28
3.7 Onderzoek van corticosteroïden, stanozolol (plus metabolieten) en Trenbolon in monsters urine	30
3.8 Onderzoek van sedativa in monsters varkensnier	34
4. Discussie en conclusies	36
Literatuur	37
Bijlage I. Verzendlijst	38

RIJKSINSTITUUT VOOR VOLKSGEZONDHEID EN MILIEU

Rapport nr. 573005 012

Bewakingsonderzoek 1998 - 1999 naar het voorkomen van residuen van anabole steroïden, beta-agonisten, sedativa en thyreostatica in slachtdieren

A.A.M. Stolker, H.J. van Rossum, P.W. Zoontjes, P.L.W.J. Schwillens, K.L. Wubs, H. Herbold, S.S. Sterk, R.W. Stephany en L.A. van Ginkel.

Februari 2001

SAMENVATTING

Gedurende het in de jaren 1998 en 1999 uitgevoerde bewakingsonderzoek "bijzondere slachtplaatsen" werden 121 monsters urine, 104 monsters huid/haar, 5 monsters vlees, 21 monsters niervet en 123 monsters mest onderzocht op de aanwezigheid van residuen van dierbehandelingsmiddelen. Tevens werden er 116 monsters varkens- en runderoog (retina) en 121 monsters urine op residuen van beta-agonisten onderzocht. Er werden verder 63 monsters varkensnier onderzocht op residuen van sedativa en tenslotte werden 47 monsters schildklier op residuen van thyreostatica onderzocht.

De resultaten zijn samengevat in Tabel 1.

Tabel 1: Samenvatting resultaten "bijzonder slachtplaatsen"

diersoort	monster materiaal	onderzoek op	stof groep (12)	MRL of actie grens $\mu\text{g}/\text{kg}$ of $\mu\text{g}/\text{l}$	aantal monsters ontvangen	aantal monsters onderzocht	aantal monsters positief	aantal monsters \geq actie- grens
rund	urine	β -agonisten	A5	0,5-1,0	121	121	0	0
Rund / varken	ogen	β -agonisten	A5	0,5-1,0	116	116	0	0
varken	schildklier	thyreostatica	A2	50-100	60	60	0	0
rund	vet	gestagenen	A3	0,5-2,0	24	24	0	0
rund	vlees	anabole steroïden	A3	0,1-1,0	5	5	0	0
rund	huid	anabole steroïden	A3	0,5-2,0	43	43	0	0
rund	mest	anabole steroïden	A3	0,5-2,0	123	123	0	0
rund	urine	anabole steroïden	A3	0,5-1,0	121	121	14	14
varken	nier	sedativa	B2cl	5-100	63	63	1	0

In 4 dieren werden residuen van het corticosteroid dexamethason aangetroffen. In 10 dieren werden residuen van het steroid 16beta-hydroxy stanozolol (metaboliet van stanozolol) aangetroffen. In één monster nier werden residuen van het sedativum xylazine aangetroffen. Van de 172 gecontroleerde dieren in het bewakingsonderzoek voor 1998 en 1999 werden in 14 dieren (8%) residuen van één of meerdere illegale groeibevorderende stoffen gevonden.

NATIONAL INSTITUTE FOR PUBLIC HEALTH AND THE ENVIRONMENT

Report no. 573005 012

Surveillance 1998 - 1999 into the occurrence of residues of anabolic steroids, beta-agonists, sedatives and thyreostats in slaughter animalsA.A.M. Stolker, H.J. van Rossum, P.W. Zoontjes, P.L.W.J. Schwillens, K.L. Wubs,
H. Herbold, S.S. Sterk, R.W. Stephany and L.A. van Ginkel.

Februari 2001

ABSTRACT

During the surveillance conducted in the period 1998 - 1999, focusing on special slaughter places, 121 samples of urine, 104 samples of skin/hair, 5 samples of meat, 21 samples of kidney fat and 123 samples of faeces were analysed for the presence of residues of anabolic compounds and sedatives. A set of 121 samples of urine and 116 samples of bovine eye was analysed for the presence of residues of beta-agonists. A set of 63 samples of porcine kidney was analysed for sedatives. Finally 47 samples of thyroid gland were analysed for residues of thyreostats.

Table 1 summarises the results.

Table 1: Summary results surveillance "special slaughter places"

specie	sample material	analysed for	substance group (12)	MRL or actionlevel $\mu\text{g}/\text{kg}$ or $\mu\text{g}/\text{l}$	number received	number analysed	number positive	number \geq action-level
bovine	urine	β -agonists	A5	0,5-1,0	121	121	0	0
bovine/ porcine	eye retina	β -agonists	A5	0,5-1,0	116	116	0	0
porcine	thyroid gland	thyreostatic	A2	50-100	60	60	0	0
bovine	fat	gestagens	A3	0,5-2,0	24	24	0	0
bovine	meat	anabolic steroids	A3	0,1-1,0	5	5	0	0
bovine	skin	anabolic steroids	A3	0,5-2,0	43	43	0	0
bovine	faeces	anabolic steroids	A3	0,5-2,0	123	123	0	0
bovine	urine	anabolic steroids	A3	0,5-1,0	121	121	14	14
porcine	kidney	sedatives	B2d	5-100	63	63	1	0

Four animals were found positive for the corticosteroid dexamethasone. Ten animals were found positive for 16beta-hydroxy stanozolol (metabolite of the anabolic steroid stanozolol). One sample of porcine kidney contained residues of the sedative xylazine. From the 172 animals controlled during the surveillance programmes of 1998 and 1999, 14 animals (8%) were found positive for one or more of the illegal growth promoting agents tested for.

1. INLEIDING

Vanaf 1992 zijn systematisch kleine slachtplaatsen door Inspecteurs van de Regionale Veterinaire Inspecties bezocht en werden monster materialen genomen bij met name runderen. Zoals gesignaleerd in de rapportage over 1995 (1), nam het percentage monsters dat positief werd bevonden op residuen van groeibevorderende stoffen in de loop van 1992 tot 1995 af. Was het aantal positieven (concentratie \geq MRL of actiegrens) voor beta-agonisten in 1992 nog 12%, in 1994 werden geen monsters positief bevonden. In 1995 werd het onderzoek voor de eerste maal uitgevoerd in de matrix runderoog (retina). Ook hierbij werden geen positieve bevindingen gedaan. Het onderzoek op gestagenen toonde door de jaren heen een stabiel aantal positieve (1 à 2 %) bevindingen. Het aantal monsters positief op sedativa nam af, gaande van 1993-1995. In 1995 werden slechts in één monster nier (N = 63) residuen van een tranquillizer (xylazine) aangetroffen.

Van de in 1996 onderzocht dieren (120 stuks) werd er één positief bevonden op de aanwezigheid van clenbuterol. In 1997 werden er van de 109 onderzochte dieren er 4 positief bevonden. Ten gevolge van reorganisatie binnen de VHI en Inspecties Gezondheidsbescherming is het aantal gecontroleerde dieren in 1998 beperkt gebleven tot ca. 80. De analyseresultaten van 1998 en 1999 zijn derhalve samengevoegd. Naast het onderzoek op steroïden, beta-agonisten en thyreostatica zoals gerapporteerd in voorgaande jaren is er in 1998 en 1999 in het bijzonder aandacht besteed aan verschillende specifieke steroïden. Allereerst is het onderzoek op corticosteroïden, ten gevolge van het beschikbaar komen van een snelle en betrouwbare LC-MS methode uitgevoerd. Mede door berichten uit België is er intensief gecontroleerd op de aanwezigheid van stanozolol, inclusief enkele metaboliëten, in monsters runder urine. Ook het onderzoek op residuen van Trenbolon is door het beschikbaar komen van een efficiënte methode gebaseerd op LC-MS uitgevoerd.

Alle analyses werden bij RIVM/ARO uitgevoerd. Het onderzoek naar anabole steroïden in urine is uitgevoerd met de in SOP ARO 113 (2) beschreven geautomatiseerde methode. Het beta-agonisten onderzoek is uitgevoerd conform de procedure beschreven in ARO/SOP 114 (3). Naast monsters urine en runderoog werden ook de levers van de betreffende dieren bemonsterd. In geval van een positief monster urine en/of oog werden de monsters lever geanalyseerd. Voor het gestagenen onderzoek in vet en anabole steroïden in de monsters huid en vlees werd de extractie techniek op basis van SFE toegepast (4). Voor de analyse van thyreostatica in monsters schildklier werd een (nano-)ESI-MS procedure toegepast. De corticosteroïden analyse is uitgevoerd conform de LC-MSⁿ methode beschreven in ARO/SOP 441 (5). De methode voor stanozolol (plus metaboliëten) met LC-MS staat beschreven in ARO/SOP 446 (6) en de LC-MS methode voor de analyse van 17alfa-Trenbolon in urine staat beschreven in ARO/SOP 443 (7).

Dit rapport beschrijft de verkregen resultaten. Deze integrale eind rapportage werd reeds voorafgegaan door diverse briefrapportages gedurende de onderzoeksjaren (8).

2. MATERIALEN EN METHODEN

2.1 Materialen

De monsternamen werden uitgevoerd door Inspecteurs van de VI. Alle monsters urine (ca. 150 ml per monster) en monsters weefsel (ca. 250 gram per monster) werden gedurende de periode tussen monsterneming en onderzoek diepgevroren bij ARO bewaard. Het onderzoek op groeibevorderende steroïden en beta-agonisten had voornamelijk betrekking op runderen. Het onderzoek op thyreostatica had betrekking op varkens. Na aankomst bij het RIVM werden de monsters geregistreerd in het ARO-MIS bestand CB\MONSTER. Referentie standaarden, geregistreerd in het ARO-MIS bestand CB\ROB, stonden onder voortdurende kwaliteitscontrole met behulp van vloeistof chromatografie en diverse molecuul-spectroscopische technieken, waaronder massaspectrometrie (MS), Ultraviolet-spectroscopie (UV) en Infraroodspectroscopie (FTIR, Laboratorium voor Organisch-analytische Chemie).

2.2 Methodes

2.2.1. Analyse van beta-agonisten in monsters urine en lever

Het onderzoek op beta-agonisten werd uitgevoerd conform de procedure beschreven in SOP/ARO 114. Na hydrolyse werden de monsters urine gezuiverd met behulp van vloeistof/vloeistof extractie gevolgd door een zuivering op basis van immunoaffiniteitschromatografie. Vervolgens vond gaschromatografische scheiding van analyten plaats gevolgd door massa selectieve detectie.

De kwaliteit van de analysemethode werd gewaarborgd door:

- * het meten van standaarden bij iedere analyse serie;
- * het analyseren van met standaarden verrijkte monsters;
- * het toevoegen van terbutaline, clenbuterol-d6, cimaterol-d7, mabuterol-d6, mapenterol-d11, cimbuterol-d9, broombuterol, clenproperol-d6 en ractopamine en isoxsuprine als interne standaarden zodat eventuele verliezen konden worden gesignaleerd en gekwantificeerd. Indien extracten positief werden bevonden, vond ter bevestiging verder onderzoek plaats met als doel de identiteit conform de geldende criteria (9) voor onderzoek met behulp van MS te bevestigen. Alle ontvangen monsters urine zijn onderzocht, de monsters lever zijn onderzocht indien het bijbehorend oog en/of monster urine een positief resultaat had opgeleverd. De beta-agonisten die met de beschreven methode werden opgespoord zijn: terbutaline, clenbuterol, cimaterol, mabuterol, mapenterol, cimbuterol, broombuterol, clenproperol en ractopamine en isoxsuprine.

Methode karakteristieken:

Detectiegrens : signaal/ruis verhouding = 3 voor meest intensieve karakteristieke ion;
0,5 -1,0 µg/l (of kg) (afhankelijk van de beta-agonist)

Bepaalbaarheidsgrens : signaal/ruis verhouding = 3 voor vier karakteristieke ionen;
ca. 0,5-1 µg/l (of kg) maar afhankelijk van de betreffende beta-agonist en de gebruikte ionisatie techniek bij de GC-MS analyse.

Dit onderzoek werd verricht onder onderzoeksplannen ARO 4.1998.03 en 4.1999.03.

2.2.2 Analyse van beta-agonisten in monsters runderoog

Nadat het retina(netvlies) en het choroid(vaatvlies) uit het oog zijn vrijgemaakt wordt een protease-oplossing toegevoegd om de weefsels te destrueren en zo de analyten vrij te maken. Na destructie worden de oplossingen verder gezuiverd met behulp van vloeistof/vloeistof extractie en selectieve zuivering op basis van immunoaffiniteitschromatografie. Vervolgens vindt gaschromatografische scheiding van analyten plaats gevolgd door massa selectieve detectie. De procedures voor extract zuivering en analyse staan beschreven in ARO SOP/114.

De kwaliteit van de analysemethode werd op dezelfde wijze als hierboven beschreven voor urine en lever gewaarborgd.

Methode karakteristieken:

Detectiegrens : signaal/ruis verhouding = 3 voor het meest intensieve karakteristieke ion: 0,5 ng per oog.

Bepaalbaarheidsgrens : signaal/ruis verhouding = 3 voor vier karakteristieke ionen : ca. 0,5-1 ng per oog maar is afhankelijk van de betreffende beta-agonist en de gebruikte ionisatie techniek bij de GC-MS analyse.

Dit onderzoek werd verricht onder onderzoeksplannen ARO 4.1998.03 en 4.1999.03.

2.2.3 Analyse van gestagenen en anabole steroïden in monsters vet, huid en vlees

De monsters vet en huid zijn geanalyseerd conform de in SOP ARO/435 (4) beschreven analysemethode. Voor de extractie van gestagenen en anabole steroïden uit de monsters is gebruik gemaakt van superkritische vloeistof extractie (SFE). Na de extractie werd het extract gesplitst in twee gelijke delen en werd een extract gehydrolyseerd. Bij het andere extract bleef deze stap achterwege. De verkregen extracten werden gederivatiseerd en vervolgens vond gas chromatografische scheiding met massa selectieve detectie plaats. In Tabel 2 is het toepassingsgebied weergegeven voor SOP ARO/435.

De kwaliteit van de analysemethode werd gewaarborgd door:

- analyseren van een blanco monster bij iedere meetserie;
- analyseren van een blanco monster waaraan de betreffende componenten in een concentratie van 5 µg/kg werden toegevoegd bij iedere meetserie;
- indien voorhanden werd een gedeutereerde vorm van de verbinding gebruikt als interne standaard om op deze wijze de analyse methode te testen op verliezen. Van delmadinon is geen gedeutereerde interne standaard beschikbaar, controle op deze verbinding kan alleen kwalitatief plaatsvinden (geen concentratie bepaling, wel identificatie). Indien de aanwezigheid van interne standaarden en/of additie standaarden niet kon worden aangetoond werd het onderzoek van de desbetreffende monsters herhaald.

Verdachte monsters (signaal/ruis verhouding >3) werden nogmaals geanalyseerd om de aanwezigheid van een verbinding te bevestigen op grond van de ratio's tussen vier karakteristieke ionen.

De monsters vlees werden geanalyseerd conform ARO SOP/113 (2), waarbij na protease vertering de monsters werden geëxtraheerd en het extract met behulp van HPLC-fractionering werd gezuiverd. Scheiding en detectie van de HFBA-derivaten vonden plaats met GC-MSD. De anabole steroïden waarop de monsters vlees onderzocht werden zijn: alfa- en beta-boldenon, methylboldenon, alfa- en beta-nortestosteron, ethinylestradiol, methyltestosteron, fluoxymesteron en chloortestosteron acetaat.

De kwaliteit van de analysemethode werd gewaarborgd door:

- het analyseren van een blanco monster bij iedere meetserie;
- het analyseren van een blanco monster waaraan de betreffende verbindingenanalyse in een concentratie van 0.5 µg/kg werden toegevoegd bij iedere meetserie.

Bovendien werd, indien voorhanden, een gedeutereerde vorm van de verbinding gebruikt als interne standaard om op deze wijze de analyse methode te testen op verliezen. Van boldenon en fluoxymesteron was geen gedeutereerde interne standaard beschikbaar, controle op deze verbindingen kon alleen kwalitatief plaatsvinden (geen concentratie bepaling wel identificatie). Indien de aanwezigheid van interne standaarden en/of additie standaarden niet kon worden bevestigd werd onderzoek van het desbetreffende monster herhaald.

Verdachte monsters (signaal/ruis verhouding >3) werden nogmaals geanalyseerd om de aanwezigheid van een verbinding te bevestigen op grond van de ratio's tussen vier karakteristieke ionen.

Dit onderzoek werd verricht onder onderzoeksplannen ARO 4.1998.02 en 4.1999.02 en 4.2000.12.

Tabel 2: Toepassingsgebied onderzoek op anabole steroïden

analyt	huid	(nier) vet	detectie limiet (µg/kg)	identificatie limiet (µg/kg)
methylboldenon	X		2-5	2-5
chloormadinon-acetaat		X	2-5	2-5
chloortestosteron-acetaat	X		2	5
delmadinon		X	2	5
17β-ethinylestradiol	X		2	2-5
17β-estradiol	X		2	2-5
medroxyprogesteron-acetaat		X	2	2-5
megestrol-acetaat		X	2	2-5
melengestrol-acetaat*		X	5	5
norethandrolone	X		2	2-5
norgestrel	X		2	2-5
17β-nortestosteron	X		2	2-5
17β-testosteron	X		2	2-5

*melengestrol-acetaat; detectiegrens zonder hydrolyse 0.5 µg/kg

2.2.4 Analyse van anabole steroïden in monsters urine

De monsters urine zijn geanalyseerd conform de in SOP ARO/113 (2) beschreven analyse methode. Deze methode is gebaseerd op vaste fase extractie gecombineerd met gas chromatografische scheiding met massaselectieve detectie (GC-MS). De monsters zijn daarbij onderzocht op de volgende steroïden; fluoxymesteron, 17α- and 17β-boldenon en methylboldenon.

De kwaliteit van de analysemethode werd gewaarborgd door:

- het regelmatig meten van standaarden;
- aan het monster urine de beschikbare gedeutereerde interne standaarden toe te voegen om op deze wijze de analyse methode te testen op verliezen.

Van fluoxymesteron, 17 α - en 17 β -boldenon zijn geen gedeutereerde interne standaarden beschikbaar. Onderzoek op deze verbindingen kon alleen kwalitatief plaatsvinden (geen concentratie bepaling, wel identificatie). Indien de aanwezigheid van een interne standaard of standaard niet kon worden bevestigd werd het onderzoek van het desbetreffende monster herhaald. Verdachte monsters (S/R>3) werden nogmaals geanalyseerd om de aanwezigheid van een verbinding te bevestigen op grond van de ratio tussen karakteristieke (diagnostische) ionen (zie hiervoor ARO/SOP 113).

Tabel 3: Methode karakteristieken:

steroid	diagnostisch ion (screenings-ion) m/z	interne standaard ion	bevestigings-ionen	detectie limiet (S/R>3) $\mu\text{g/l}$
methylboldenon	478	methyl- boldenon-d3 (m/z 481)	367-435-463- 478	0,6
17 β -boldenon/17 α - boldenon	678		251-369-464- 678	0,5
fluoxymesteron	481		317-331-461- 481	0,5

Dit onderzoek werd verricht onder onderzoeksplannen ARO 4.1998.02 en 4.1999.02.

2.2.5 Analyse van anabole steroiden in monsters mest

Deelporties van de monsters mest zijn na hydrolyse geanalyseerd met een methode gebaseerd op SOP ARO/401 (10). De methode bestaat uit een (automatische) vaste fase extractie gecombineerd met een vloeistof chromatografische extractzuivering gevolgd door een gas chromatografische scheiding met massaselectieve detectie (GC-MS). De monsters mest zijn daarbij onderzocht op de volgende steroiden: 17 α -19-nortestosteron, 17 β -19-nortestosteron, methyltestosteron, diethylstilbestrol, 4-chloor-4-androsteen-3,17-dion (CLAD = de metabooliet van chloortestosteron), norgestrel, ethyl-nortestosteron, 17 α - en 17 β -boldenon, methylboldenon, delmadinon, stanazolol, medroxyprogesteron, chloortestosteron en algeston-acetophenide.

De kwaliteit van de analysemethode werd gewaarborgd door:

- het regelmatig meten van standaarden;
- aan het monster mest de beschikbare gedeutereerde interne standaarden toe te voegen om op deze wijze de analyse methode te testen op verliezen. Van norgestrel, α/β -boldenon, ethyl-nortestosteron, delmaninon en algeston-acetophenide waren geen gedeutereerde interne standaarden beschikbaar. Onderzoek op deze verbindingen kon alleen kwalitatief plaatsvinden (geen concentratie bepaling, wel identificatie). Indien de aanwezigheid van een interne standaard of standaard niet kon worden bevestigd werd het onderzoek van het desbetreffende monster herhaald. Verdachte monsters (S/R>3) werden nogmaals geanalyseerd om de aanwezigheid van een verbinding te bevestigen op grond van de ratio tussen karakteristieke (diagnostische) ionen (zie hiervoor ARO/SOP 113).

Tabel 4: Methode karakteristieken analyse van anabole steroïden in monsters mest:

steroid	diagnostisch ion (screenings-ion) m/z	interne standaard ion	detectie limiet (S/R>6) µg/l
chloorandrosteen- dion (CLAD)	464	3-chloor-testosteron-d3 (m/z 469)	2
diethylstilbestrol (DES)	412	DES-d6 (m/z 418)	0,5
17β-nortestosteron (β-NT)	418	β-NT-d3 (m/z 421)	1
17α-nortestosteron (α-NT)	418	β-NT-d3 (m/z 421)	1
norgestrel	456		1
methylboldenon	478	methylboldenon-d3 (m/z 481)	1
17β-boldenon/17α- boldenon	678		0,5
methyltestosteron (MT)	480	MT-d3 (m/z 483)	0,5
ethyl-nortestosteron	451		1
delmanidon	495		1
stanazolol	491	stanazolol-d3 (m/z 494)	1
medroxy- progesteron	479	MP-d3 (m/z 482)	1
chloortestosteron- acetaat	436	chloortestosteron-d3 (m/z 469)	1
algeston- acetophenide	601		1

Dit onderzoek werd verricht onder de onderzoeksplannen ARO 4.1998.02 en 4.1999.02.

2.2.6 Analyse van thyreostatica in monsters schildklier

Van het monster schildklier werd 2 gram opgewerkt voor de analyse. De thyreostatica werden vrijgemaakt door behandeling van het monster met een organisch oplosmiddel, vervolgens werd het verkregen extract gezuiverd. Na derivatisering met NBD-chloride werden thyreostatica-derivaten gemeten met een MS/MS/MS (MS³) methode. Met behulp van de nano-electrospray techniek werden de derivaat oplossingen in de MS gebracht. De volgende thyreostatica konden met de beschreven methode worden aangetoond: tapazol, thiouracil, methylthiouracil en propylthiouracil.

De kwaliteit van de analysemethode werd gewaarborgd door:

- toevoegen van dimethylthiouracil als interne standaard (concentratie van 250 µg/kg);
- het analyseren van standaardoplossingen;
- de analyse van een monster urine (AROnr. 92M2191) positief op tapazol en methylthiouracil.

Indien de (interne) standaarden niet konden worden aangetoond, kon er geen uitspraak worden gedaan met betrekking tot de aan- of afwezigheid van de betreffende thyreostatica in een monster of monster serie.

Identificatie van de thyreostatica vond plaats op grond van de aanwezigheid van specifieke ionen in MS¹, MS² en MS³ spectra. De specifieke ionen voor de verschillende thyreostatica staan vermeld in Tabel 5.

Tabel 5: Specifieke ionen voor thyreostatica

	mw	MS ¹	MS ²	MS ³		
tapazol	114	278	232	217	215	202
thiouracil	128	292	229	201	177	
methylthiouracil	142	306	243	202	177	
propylthiouracil	170	334	271	243	202	177
dimethylthiouracil	156	320	257	224	203	177

De ontwikkelde methode is kwalitatief (wel identificeren, niet kwantificeren).

Bevestigingscriteria voor de hier gebruikte (nieuwe) MSⁿ- techniek zijn nog niet volledig voor alle concentratie niveaus gevalideerd. De techniek is echter voldoende selectief en specifiek zodat bij aanwezigheid van de karakteristieke ionen in de MS- spectra een conclusie kan worden getrokken met betrekking tot de aanwezigheid van residuen van één of meerdere thyreostatica.

Nadere validatie van de bevestigingscriteria voor de MSⁿ techniek zal in de toekomst worden uitgevoerd.

Dit onderzoek werd verricht onder onderzoeksplan ARO 4.1998.28.

2.2.7 Analyse op corticosteroiden, stanozolol (plus metaboliëten) en Trenbolon in monsters urine

Analyse op corticosteroiden

De monsters urine werden na hydrolyse met suc 'Helix Pomatia juice gezuiverd over een OASIS-vaste fase extractie kolom. Het gezuiverde extract werd met behulp van vloeistofchromatografie gescheiden. Detectie vond plaats met behulp van massaspectrometrie (LC-MSⁿ). Tijdens de screening van de monsters werd een dochter-ion gemeten in het MS-MS spectrum. De kwaliteit van de methode werd gewaarborgd door:

- de analyse van standaarden;
- de analyse van een verrijkt monster.

Indien de respons van het verrijkte monster niet voldeed aan de eis S/R>3 werd de betreffende analyse serie herhaald. Monsters die verdacht (S/R>3) werden bevonden werden ter bevestiging opnieuw onderzocht. Bevestiging vond plaats door meting van het moeder ion in de MS mode en meting van minimaal 2 dochter ionen in het full scan MS2 spectrum. De methode staat beschreven in ARO SOP 441 (5).

Analyse op stanozolol (+metaboliëten)

De monsters urine werden na hydrolyse met suc 'Helix Pomatia juice gezuiverd over een Amino-vaste fase extractie kolom. Het gezuiverde extract werd met behulp van vloeistofchromatografie gescheiden. Detectie vond plaats met behulp van massaspectrometrie (LC-MS). Tijdens de screening van de monsters werd een moleculair-ion gemeten in het single MS spectrum. De kwaliteit van de methode werd gewaarborgd door:

- de analyse van standaarden;
- de analyse van verrijkte monsters.

Indien de respons van het verrijkte monster niet voldeed aan de eis $S/R > 3$ werd de betreffende analyse serie herhaald. Monsters die verdacht ($S/R > 3$) werden bevonden tijdens screening werden bevestigd door meting van het moeder ion in de MS mode en meting van minimaal 2 dochter ionen in het full scan MS^2 en of MS^3 spectrum. De methode staat beschreven in ARO SOP 446 (6).

Analyse op Trenbolon

De monsters urine werden na hydrolyse met suc 'Helix Pomatia juice gezuiverd over een immunoaffiniteit-vaste fase extractie kolom. Het gezuiverde extract werd met behulp van vloeistofchromatografie gescheiden. Detectie vond plaats met behulp van massaspectrometrie (LC-MS). Tijdens de screening van de monsters werd een moleculair-ion gemeten in het single MS spectrum. De kwaliteit van de methode werd gewaarborgd door:

- de analyse van standaarden;
- de analyse van verrijkte monsters.

Indien de respons van het verrijkte monster niet voldeed aan de eis $S/R > 3$ werd de betreffende analyse serie herhaald. Monsters die verdacht ($S/R > 3$) werden bevonden in de screening werden bevestigd door meting van het moeder ion in de MS mode en meting van minimaal 2 dochter ionen in het full scan MS^2 en of MS^3 spectrum. De methode staat beschreven in ARO SOP 443 (7).

Dit onderzoek werd verricht onder onderzoeksplannen ARO 4.1998.02 en 4.1999.02.

2.2.8 Analyse van sedativa in monsters varkensnier

De monsters nier zijn na homogenisatie vanuit een basisch milieu geëxtraheerd met TBME. Na zuivering van het extract over een SPE-kolom is de screenings analyse uitgevoerd met LC-MS waarbij het molecuul-ion van de gezochte component werd gedetecteerd. De kwaliteit van de analyse werd gewaarborgd door:

- het analyseren van standaardoplossingen;
- de analyseren van verrijkte monsters.

Indien de aanwezigheid van de additie standaard niet kon worden bevestigd werd de desbetreffende monsterserie herhaald. Verdachte monsters (goed integreerbaar signaal met $S/R > 3$ op de juiste retentietijd) werden nogmaals geanalyseerd.

De extractie methode is afgeleid van de in ARO SOP 059 (11) beschreven methode voor de analyse van sedativa met behulp van LC-DAD.

Met de ontwikkelde methode kunnen de sedativa azaperol, azaperon, carazolol, xylazine, haloperidol, acepromazine, propiopromazine en chloorpromazine worden opgespoord.

De voor dit onderzoek gehanteerde onderste aantoonbaarheidsgrenzen zijn gelijk gesteld aan de laagste concentraties die in de verrijkte monsters in alle series als positief zijn beoordeeld. Een lopend validatie onderzoek zal uitwijzen wat de werkelijke onderste aantoonbaarheidsgrenzen van de toegepaste LC-MS methode zijn. Het validatie onderzoek wordt uitgevoerd op een concentratie niveau een factor 2 tot 5 lager dan de voor dit onderzoek gehanteerde aantoonbaarheidsgrenzen.

Voor dit onderzoek gehanteerde onderste aantoonbaarheidsgrenzen:

- carazolol en xylazine: 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$
- azaperol, azaperon, haloperidol, acepromazine, propiopromazine en chloorpromazine : 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$

Dit onderzoek werd verricht onder onderzoeksplan ARO 4.1999.28.

3. RESULTATEN ONDERZOEK SLACHTDIEREN

3.1 Onderzoek van beta-agonisten in monsters urine en lever

In Tabel 6 zijn de resultaten van het onderzoek naar de aanwezigheid van residuen aan beta-agonisten in monsters urine samengevat. Indien een monster urine positief werd bevonden op een of meerdere beta-agonisten werd het bijbehorende monster lever geanalyseerd (indien aanwezig).

*Tabel 6: Analyse resultaten onderzoek monsters urine op beta-agonisten.
negatief = respons < dan de detectiegrens 0,5 -1,0 µg/l (of kg) (afhankelijk van de beta-agonist).*

ARO-nummer	VHI-nummer	resultaat
98M0666	98JGK0030	negatief*
98M1021	98len0038	negatief**
98M1031	98len0058	negatief
98M1036	98len0044	negatief
98M1042	98len0060	negatief
98M1047	98len0046	negatief
98M1051	98len0048	negatief
98M1055	98len0083	negatief
98M1062	98lee0087	negatief
98M1066	98lee0089	negatief
98M1069	98lee0085	negatief
98M1071	98lee0081	negatief
98M1230	98jan0110	negatief
98M1233	98jan0108	negatief
99M1792	98LEN0076	negatief
99M1793	98LEN0070	negatief
99M1794	98LEN0072	negatief
99M1795	98LEN0074	negatief
99M1808	26091799	negatief
99M1813	26091829	negatief
99M1818	26091748	negatief
99M1823	26091764	negatief
99M1828	26091713	negatief
99M1833	26091667	negatief
99M1837	26091632	negatief
99M1842	26091616	negatief
99M1847	26091691	negatief
99M1936	26091918	negatief
99M1941	26091934	negatief
99M1946	26091969	negatief
99M1951	26091985	negatief
99M1956	26092019	negatief
99M1961	26092035	negatief

ARO-nummer	VHI-nummer	resultaat
99M1980	24634175	negatief
99M1987	24963977	negatief
99M1993	24963888	negatief
99M2000	24978656	negatief
99M2005	24633977	negatief
99M2020	24634221	negatief
99M2041	26092175	negatief
99M2046	26092051	negatief
99M2051	26092124	negatief
99M2056	26092086	negatief
99M2061	26092108	negatief
99M2066	26092159	negatief
99M2112	26092345	negatief
99M2117	26092329	negatief
99M2122	26092299	negatief
99M2127	26092264	negatief
99M2132	26092248	negatief
99M2457	24045315	negatief***
99M2460	24045579	negatief
99M2465	24044572	negatief
99M2471	24045382	negatief***
99M2475	24045544	negatief
99M2481	24971627	negatief
99M2487	24971635	negatief
99M2492	24971546	negatief
99M2497	24971317	negatief
99M2502	24971848	negatief
99M2507	24971724	negatief
99M2512	24045188	negatief
99M2517	24044815	negatief
99M2522	24044947	negatief
99M2527	24045161	negatief
99M2531	24044874	negatief
99M2536	24044149	negatief****
99M2554	24971961	negatief
99M2562	24971791	negatief
99M2567	24972089	negatief
99M2573	24972038	negatief
99M2578	24044645	negatief
99M2584	24045293	negatief****
99M2589	24045064	negatief
99M2594	24044726	negatief
99M2599	24971252	negatief
99M2604	24971899	negatief
99M2608	24971198	negatief

ARO-nummer	VHI-nummer	resultaat
99M2613	24972178	negatief
99M2618	24972216	negatief
99M2623	24971414	negatief
99M2628	24971473	negatief
99M2633	24045455	negatief
99M2639	24044955	negatief
99M2644	24045013	negatief
99M2648	24044521	negatief
99M2653	24045676	negatief
99M2658	24044483	negatief
2000M0163	26092531	negatief
2000M0166	26092558	negatief
2000M0171	26092515	negatief
2000M0176	26092523	negatief
2000M0181	26092469	negatief
2000M0186	26092434	negatief
2000M0191	26092442	negatief
2000M0196	26092418	negatief
2000M0201	26092493	negatief
2000M0206	26092477	negatief
2000M0211	26092396	negatief
2000M0216	26092507	negatief
2000M0221	26092361	negatief
2000M0227	26092426	negatief
2000M0231	26092485	negatief
2000M0236	26092388	negatief
2000M0255	26092612	negatief
2000M0260	26092647	negatief
2000M0265	26092574	negatief
2000M0270	26092639	negatief
2000M0279	26092582	negatief
2000M0284	26092671	negatief
2000M0289	26092604	negatief
2000M0675	25766008	negatief
2000M0676	25765982	negatief
2000M0680	25765974	negatief
2000M0684	25765966	negatief
2000M0688	25766059 26356	negatief
2000M0693	25766075 26408	negatief
2000M0698	25766076 26407	negatief
2000M0703	25766032 26355	negatief
2000M0708	25766016 26276	negatief
2000M0713	25766024 26277	negatief

*monster niet geschikt voor de analyse van cimbuterol en isoxxsuprine

**monster niet geschikt voor de analyse op isoxsuprine, ractopamine, clenproperol, clenbuterol, salbutamol, cimaterol en cimbuterol

***monster niet geschikt voor de analyse op isoxsuprine

****monster niet geschikt voor de analyse op mapenterol

Aantal monsters onderzocht: 121

Aantal monsters positief: 0

Conclusie: In geen van de onderzochte monsters urine werden residuen van beta-agonisten aangetroffen.

3.2 Onderzoek van beta-agonisten in monsters oog (retina)

In Tabel 7 zijn de resultaten van het onderzoek naar de aanwezigheid van residuen aan beta-agonisten in monsters oog (retina) samengevat.

*Tabel 7: Analyse resultaten onderzoek monsters oog op beta-agonisten.
negatief = respons < dan de detectiegrens 0,5 -1,0 ng per oog (afhankelijk van de beta-agonist)*

ARO-monsternr.	Inspectie W&V monsternr.	resultaat
98M0671	98JGK0030	negatief
98M1028	98LEN0058	negatief
98M1040	98LEN0060	negatief
98M1238	98JAN0103 (schaap)	negatief
98M1240	98JAN0111	negatief
98M1244	98JAN0109	negatief
98M1246	98EAG0076	negatief
98M1253	98JAN0105 (schaap)	negatief
98M1256	98JAN0107 (schaap)	negatief
99M1810	26091799	negatief
99M1814	26091829	negatief
99M1819	26091748	negatief
99M1824	26091764	negatief
99M1829	26091713	negatief
99M1834	26091667	negatief
99M1838	26091632	negatief
99M1843	26091616	negatief
99M1848	26091691	negatief
99M1937	26091918	negatief
99M1942	26091934	negatief
99M1947	26091969	negatief*
99M1952	26091985	negatief*
99M1957	26092019	negatief*
99M1962	26092035	negatief*
99M1982	24634132	negatief*
99M1991	24964027	negatief*
99M1998	24963934	negatief*

ARO-monsternr.	Inspectie W&V monsternr.	resultaat
99M2001	24978672	negatief*
99M2007	24634094	monster niet geschikt
99M2022	24634183	negatief*
99M2042	26092175	negatief*
99M2047	26092051	negatief*
99M2052	26092124	negatief*
99M2057	26092086	monster niet geschikt
99M2062	26092108	negatief
99M2067	26092159	negatief
99M2113	26092345	negatief
99M2118	26092329	negatief
99M2123	26092299	negatief
99M2128	26092264	negatief
99M2133	26092248	negatief
99M2459	24045323	negatief
99M2463	24045617	negatief
99M2468	24044556	negatief
99M2472	24045404	negatief
99M2478	24045501	negatief
99M2482	24971562	negatief
99M2491	24971643	negatief
99M2495	24971481	negatief**
99M2499	24971333	negatief
99M2504	24971805	negatief
99M2508	24971694	negatief
99M2513	24045234	negatief
99M2518	24044793	negatief
99M2523	24044912	negatief
99M2529	24045153	negatief
99M2533	24044858	negatief
99M2537	24044157	negatief
99M2544	24044211	negatief
99M2547	24044262	negatief
99M2553	24044327	negatief
99M2557	24971953	negatief
99M2565	24971759	negatief
99M2569	24972062	negatief
99M2577	24971996	negatief
99M2583	24044661	negatief
99M2587	24045242	negatief
99M2591	24045129	negatief
99M2596	24044769	negatief
99M2601	24971287	negatief
99M2605	24971864	negatief
99M2609	24971201	negatief

ARO-monsternr.	Inspectie W&V monsternr.	resultaat
99M2617	24972127	negatief
99M2620	24972186	negatief
99M2625	24971376	negatief
99M2631	24971422	negatief
99M2635	24045463	negatief
99M2640	24045005	negatief
99M2647	24045048	negatief
99M2651	24044505	negatief
99M2654	24045641	negatief
99M2661	24044475	negatief
2000M0161	26092531	negatief
2000M0167	26092558	negatief
2000M0172	26092515	negatief
2000M0177	26092523	negatief
2000M0182	26092469	negatief
2000M0187	26092434	negatief
2000M0192	26092442	negatief
2000M0197	26092418	negatief
2000M0202	26092493	negatief
2000M0207	26092477	negatief
2000M0212	26092396	negatief
2000M0217	26092507	negatief
2000M0222	26092361	negatief
2000M0226	26092426	negatief
2000M0232	26092485	negatief
2000M0237	26092388	negatief
2000M0256	26092612	negatief
2000M0262	26092647	negatief
2000M0267	26092574	negatief
2000M0272	26092639	negatief
2000M0275	26092663	negatief
2000M0280	26092582	negatief
2000M0285	26092671	negatief
2000M0290	26092604	negatief
2000M0673	25766008	negatief
2000M0678	25765982	negatief
2000M0682	25765974	negatief
2000M0686	25765966	negatief
2000M0690	25766059 26356	negatief
2000M0695	25766075 26408	negatief
2000M0700	25766076 26407	negatief
2000M0704	25766032 26355	negatief
2000M0710	25766016 26276	negatief
2000M0715	25766024 26277	negatief

*monster niet geschikt voor de analyse op isoxsuprine, ractopamine en cimbuterol

**monster niet geschikt voor de analyse op cimbuterol

Aantal monsters onderzocht: 116

Aantal positief op beta-agonisten: 0

Conclusie: In geen van de onderzochte monsters retina werden residuen van beta-agonisten aangetroffen.

3.3 Onderzoek van gestagenen en anabole steroïden in monsters vet, huid en vlees

In de Tabellen 8, 9 en 10 zijn de resultaten van het onderzoek naar de aanwezigheid van residuen van gestagenen en anabole steroïden in monsters vet, huid en vlees samengevat.

*Tabel 8: Analyse resultaten onderzoek monsters niervet op gestagenen.
Negatief <detectiegrens (zie Tabel 2)*

ARO-monsternr.	Inspectie W&V monsternr.	resultaat*
98M1022	98len0038	negatief
98M1024	98len0038	negatief
98M1029	98len0058	negatief
98M1030	98len0058	negatief
98M1034	98len0044	negatief
98M1035	98len0044	negatief
98M1041	98len0060	Negatief
98M1045	98len0046	Negatief
98M1050	98len0048	Negatief
98M1056	98len0083	Negatief
98M1060	98lee0087	Negatief
98M1064	98lee0089	Negatief
98M1068	98lee0085	Negatief
98M1073	98lee0081	Negatief
98M1232	98jan0110	Negatief
98M1235	98jan0108	Negatief
98M1236	98jan0104	Negatief
98M1243	98jan0112	Negatief
98M1248	98eag0081	Negatief
ARO-monsternr.	Inspectie W&V monsternr	resultaat*
98M1252	98jan0106	Negatief
99M1797	98len0072	Negatief**
99M1798	98len0074	Negatief**
99M1799	98len0070	Negatief**

*analyse herhaald voor melengestrolacetaat zonder hydrolyse stap: detectiegrens 0.5µg/kg

**monsters niet geanalyseerd op melengestrolacetaat zonder hydrolyse stap

Tabel 9: Analyse resultaten anabole steroïden in monsters huid/haar.

Negatief < detectiegrens (zie Tabel 2)

ARO-monsternr.	Inspectie W&V monsternr.	Resultaat
98M0667	98jgk0030	Negatief
98M1019	98len0037	Negatief
98M1026	98len0059	Negatief
98M1033	98len0043	Negatief
98M1038	98len0061	Negatief
98M1044	98len0045	Negatief
98M1048	98len0047	Negatief
98M1054	98len0084	Negatief
98M1058	98lee0088	negatief
98M1074	98lee0082	negatief
98M1239	98jan0103	negatief
98M1241	98jan0111	negatief
98M1245	98jan0109	negatief
98M1247	98eag0076	negatief
98M1254	98jan0105	negatief
98M1255	98jan0107	negatief
99M1801	98len0077	negatief
99M1803	98len0071	negatief
99M1805	98len0073	negatief
99M1807	98len0075	negatief
99M1811	26091799	negatief
99M1817	26091829	negatief
99M1822	26091748	negatief
99M1826	26091764	negatief
99M1831	26091713	negatief
99M1836	26091667	negatief
99M1846	26091616	negatief
99M1851	26091691	negatief
99M1983	24634159	*
99M1989	24963993	negatief
99M1996	24963818	negatief
99M2002	24978699	negatief
99M2023	24634205	negatief
99M2069	26092159	negatief
99M2135	26092248	negatief
99M2490	24971678	negatief
99M2501	24971341	negatief
99M2548	24044297	negatief
99M2550	24044335	negatief
99M2556	24971929	negatief
99M2570	24972119	negatief
99M2626	24971392	negatief
99M2630	24971457	*

*monster niet geschikt voor de gebruikte methode

Tabel 10: Analyse resultaten anabole steroïden in monsters vlees.
Negatief < 0.5 µg/kg

ARO-monsternr.	Inspectie W&V Monsternr.	Resultaat
99M1984	24634124	negatief
99M1992	24964035	negatief
99M1999	24963942	negatief
99M2006	24634051	negatief
99M2025	24963853	negatief

Aantal monsters onderzocht: 72

Aantal positief op gestagenen
en/of anabole steroïden: 0

Conclusie: In geen van de onderzochte monsters niervet, huid of vlees werden residuen van gestagenen en/of anabole steroïden aangetroffen.

3.4 Onderzoek van anabole steroïden in monsters urine

In Tabel 11 zijn de resultaten van het onderzoek naar de aanwezigheid van residuen van anabole steroïden in monsters urine samengevat.

Tabel 11: Resultaten onderzoek monsters urine op fluoxymesteron, methylboldenon en α/β-boldenon
negatief = < detectiegrens (zie Tabel 3)

ARO-monsternr.	Inspectie W&V Monsternr.	Resultaat
98M0666	98jgk0030	negatief*
98M1021	98len0038	negatief*
98M1031	98len0058	negatief*
98M1036	98len0044	negatief*
98M1042	98len0060	negatief*
98M1047	98len0046	negatief*
98M1051	98len0048	negatief*
98M1055	98len0083	negatief*
98M1062	98lee0087	negatief*
98M1066	98lee0089	negatief*
98M1069	98lee0085	negatief*
98M1071	98lee0081	negatief*
98M1230	98jan0110	negatief*
98M1233	98jan0108	niet geanalyseerd (geen monstermateriaal meer)
99M1792	98len0076	negatief*
99M1793	98len0070	negatief*
99M1794	98len0072	negatief*
99M1795	98len0074	negatief*
99M1808	26091799	negatief

ARO-monsternr.	Inspectie W&V Monsternr.	Resultaat
99M1813	26091829	negatief
99M1818	26091748	negatief
99M1823	26091764	negatief
99M1828	26091713	negatief
99M1833	26091667	negatief
99M1837	26091632	negatief
99M1842	26091616	negatief
99M1847	26091691	negatief
99M1936	26091918	negatief
99M1941	26091934	negatief
99M1946	26091969	negatief
99M1951	26091985	negatief
99M1956	26092019	negatief
99M1961	26092035	negatief
99M1980	24634175	negatief
99M1987	24963977	negatief
99M1993	24963888	negatief
99M2000	24978656	negatief
99M2005	24633977	negatief
99M2020	24634221	negatief
99M2041	26092175	negatief
99M2046	26092051	negatief
99M2051	26092124	negatief
99M2056	26092086	negatief
99M2061	26092108	negatief
99M2066	26092159	negatief
99M2112	26092345	negatief
99M2117	26092329	negatief
99M2122	26092299	negatief
99M2127	26092264	negatief
99M2132	26092248	negatief
99M2457	24045315	negatief
99M2460	24045579	negatief
99M2465	24044572	negatief
99M2471	24045382	niet geanalyseerd (geen monstermateriaal meer)
99M2475	24045544	negatief
99M2481	24971627	negatief
99M2487	24971635	negatief
99M2492	24971546	negatief
99M2497	24971317	negatief
99M2502	24971848	negatief
99M2507	24971724	negatief
99M2512	24045188	negatief
99M2517	24044815	negatief

ARO-monsternr.	Inspectie W&V Monsternr.	Resultaat
99M2522	24044947	negatief
99M2527	24045161	negatief
99M2531	24044874	negatief
99M2536	24044149	negatief
99M2554	24971961	negatief
99M2562	24971791	negatief
99M2567	24972089	negatief
99M2573	24972038	negatief
99M2578	24044645	negatief
99M2584	24045293	negatief
99M2589	24045064	negatief
99M2594	24044726	negatief
99M2599	24971252	negatief
99M2604	24971899	negatief
99M2608	24971198	negatief
99M2613	24972178	negatief
99M2618	24972216	negatief
99M2623	24971414	negatief
99M2628	24971473	negatief
99M2633	24045455	negatief
99M2639	24044955	negatief
99M2644	24045013	negatief
99M2648	24044521	negatief
99M2653	24045676	niet geanalyseerd (geen monstermateriaal meer)
99M2658	24044483	negatief

ARO-monsternr.	Inspectie W&V Monsternr.	Resultaat
2000M0163	26092531	monstermateriaal niet geschikt voor de gebruikte analysemethode
2000M0166	26092558	negatief
2000M0171	26092515	negatief
2000M0176	26092523	negatief
2000M0181	26092469	negatief
2000M0186	26092434	negatief
2000M0191	26092442	negatief
2000M0196	26092418	negatief
2000M0201	26092493	negatief
2000M0206	26092477	negatief
2000M0211	26092396	negatief
2000M0216	26092507	negatief
2000M0221	26092361	negatief
2000M0227	26092426	negatief
2000M0231	26092485	negatief
2000M0236	26092388	negatief
2000M0255	26092612	negatief
2000M0260	26092647	negatief
2000M0265	26092574	negatief
2000M0270	26092639	negatief
2000M0279	26092582	negatief
2000M0284	26092671	negatief
2000M0289	26092604	negatief
2000M0675	25766008	negatief
2000M0676	25765982	negatief
2000M0680	25765974	negatief
2000M0684	25765966	negatief
2000M0688	25766059 26356	negatief
2000M0693	25766075 26408	negatief
2000M0698	25766076 26407	negatief
2000M0703	25766032 26355	negatief
2000M0708	25766016 26276	negatief
2000M0713	25766024 26277	negatief

**monster niet geanalyseerd op fluoxymestron*

Aantal monsters onderzocht: 121

Aantal monsters positief op anabole steroïden: 0

Conclusie: In geen van de onderzochte monsters urine werden residuen van (methyl)boldenon en/of fluoxymestron aangetroffen.

3.5 Onderzoek van anabole steroïden in monsters mest

In Tabel 12 zijn de resultaten van het onderzoek naar de aanwezigheid van residuen aan anabole steroïden in monsters mest samengevat.

Tabel 12: Resultaten onderzoek monsters mest op anabole steroïden.

Negatief < detectiegrens (zie Tabel 4)

ARO-monsternr.	Inspectie W&V-monsternr.	Resultaat
98M1023	98len0038	negatief
98M1025	980059	negatief
98M1037	98len0044	negatief
98M1039	98len0061	negatief
98M1046	98len0046	negatief
98M1052	98len0048	negatief
98M1057	98len0083	negatief
98M1061	98lee0087	negatief
98M1065	98lee0089	negatief
98M1067	98lee0085	(niet geanalyseerd)
98M1072	98lee0081	negatief
98M1231	98jan0110	negatief
98M1234	98jan0108	negatief
98M1237	98jan0104	negatief
98M1242	98jan0112	negatief
98M1249	98eag0081	negatief
98M1251	98jan0106	negatief
99M1800	98len0077	negatief
99M1802	98len0071	negatief
99M1804	98len0073	negatief
99M1806	98len0075	negatief
99M1809	26091799	negatief
99M1815	26091829	negatief
99M1820	26091748	negatief
99M1825	26091764	negatief
99M1830	26091713	negatief
99M1835	26091667	negatief
99M1839	26091632	negatief
99M1844	26091616	negatief
99M1849	26091691	negatief
99M1940	26091918	negatief
99M1945	26091934	negatief
99M1950	26091969	negatief
99M1955	26091985	negatief
99M1960	26092019	negatief
99M1965	26092035	negatief
99M1979	24634167	negatief
99M1990	24964019	negatief

ARO-monsternr.	Inspectie W&V-monsternr.	Resultaat
99M1997	24963926	negatief
99M2004	24978664	negatief
99M2009	24634108	negatief
99M2026	24634191	negatief
99M2045	26092175	negatief
99M2050	26092051	negatief
99M2055	26092124	negatief
99M2060	26092086	negatief
99M2065	26092108	negatief
99M2070	26092159	negatief
99M2116	26092345	negatief
99M2121	26092329	negatief
99M2126	26092299	negatief
99M2131	26092264	negatief
99M2136	26092248	negatief
99M2455	24045307	negatief
99M2462	24045609	negatief
99M2466	24044599	negatief
99M2476	24045528	negatief
99M2486	24971589	negatief
99M2488	24971686	negatief
99M2496	24971503	negatief
99M2498	24971368	negatief
99M2506	24971813	negatief
99M2509	24971732	negatief
99M2516	24045218	negatief
99M2521	24044807	negatief
99M2524	24044904	negatief
99M2535	24044866	negatief
99M2539	24044181	negatief
99M2542	24044254	negatief
99M2546	24044319	negatief
99M2551	24044351	negatief
99M2566	24971767	negatief
99M2571	24972097	negatief
99M2575	24971988	negatief
99M2579	24044696	negatief
99M2588	24045277	negatief
99M2593	24045099	negatief
99M2598	24044734	negatief
99M2603	24971279	negatief
99M2611	24971236	negatief
99M2614	24972143	negatief
99M2622	24972208	negatief
99M2624	24971384	negatief

ARO-monsternr.	Inspectie W&V-monsternr.	Resultaat
99M2629	24971449	negatief
99M2637	24045412	negatief
99M2642	24044971	negatief
99M2652	24044513	negatief
99M2657	24045668	negatief
99M2662	24044467	negatief
2000M0165	26092531	negatief
2000M0170	26092558	negatief
2000M0175	26092515	negatief
2000M0180	26092523	negatief
2000M0185	26092469	negatief
2000M0190	26092434	negatief
2000M0195	26092442	negatief
2000M0200	26092418	negatief
2000M0205	26092493	negatief
2000M0210	26092477	negatief
2000M0215	26092396	negatief
2000M0220	26092507	negatief
2000M0225	26092361	negatief
2000M0230	26092426	negatief
2000M0235	26092485	negatief
2000M0240	26092388	negatief
2000M0259	26092612	negatief
2000M0264	26092647	negatief
2000M0269	26092574	negatief
2000M0274	26092639	negatief
2000M0278	26092663	negatief
2000M0283	26092582	negatief
2000M0288	26092671	negatief
2000M0293	26092604	negatief
2000M0936	25765966	negatief
2000M0938	25765974	negatief
2000M0939	25765982	negatief
2000M0940	25766008	negatief
2000M0941	25766016	negatief
2000M0942	25766024	negatief
2000M0943	25766032	negatief
2000M0944	25766059	negatief
2000M0945	25766067	negatief
2000M0946	25766075	negatief

Aantal monsters onderzocht: 123

Aantal monsters positief op anabole steroïden: 0

Conclusie: In geen van de onderzochte monsters mest werden residuen van anabole steroïden aangetroffen.

3.6 Onderzoek van thyreostatica in monsters schildklier

In Tabel 13 zijn de resultaten van het onderzoek naar de aanwezigheid van residuen aan thyreostatica in monsters schildklier samengevat.

Tabel 13: Resultaten onderzoek monsters schildklier op thyreostatica.

ARO-monster nummer	Inspectie W&V-monsternr.	Resultaat
98M1188	98LEN0039	Negatief
98M1189	98LEN0040	Geen schildklier
98M1190	98LEN0041	Geen schildklier
98M1191	98LEN0042	Negatief
98M1192	98LEN0035	Negatief
98M1193	98LEN0036	Negatief
98M1194	98LEN0053	Geen schildklier
98M1195	98LEN0054	Negatief
98M1196	98LEN0055	Negatief
98M1197	98LEN0056	Negatief
98M1198	98LEN0057	Geen schildklier
98M1199	98KER0096	Geen schildklier
98M1205	98JPO0064	Negatief
98M1206	98JPO0065	X
98M1207	98JPO0066	Negatief
98M1208	98JPO0067	Negatief
98M1209	98JPO0068	Negatief
98M1210	98JPO0069	Negatief
98M1211	98JPO0070	Negatief
98M1212	98JPO0071	Negatief
98M1213	98JPO0072	Negatief
98M1214	98JPO0073	X
98M1215	98JPO0074	Negatief
98M1216	98JPO0075	Negatief
98M1217	98JPO0076	Negatief
98M1218	98JPO0077	Negatief
98M1219	98JPO0078	X
98M1220	98JPO0079	Negatief
98M1221	98JPO0080	negatief
98M1222	98JPO0081	geen schildklier
98M1223	98JPO0082	negatief
98M1224	98JPO0083	negatief
98M1225	98JPO0084	negatief
98M1226	98JPO0085	negatief

ARO-monster nummer	Inspectie W&V- monsternr.	Resultaat
98M1227	98JPO0086	negatief
98M1228	98JPO0087	negatief
98M1229	98JPO0088	geen schildklier
98M1346	98EAG0097	negatief
98M1347	98EAG0098	negatief
98M1348	98EAG0099	negatief
98M1349	98EAG0100	negatief
98M1350	98EAG0101	negatief
98M1351	98EAG0102	negatief
98M1352	98EAG0103	negatief
98M1353	98EAG0104	negatief
98M1354	98EAG0105	negatief
98M1355	98EAG0106	negatief
99M0086	98LEN0080	negatief
99M0087	98LEN0078	geen schildklier
99M0088	98LEN0079	geen schildklier
99M0089	98LEN0068	negatief
99M0090	98LEN0081	negatief
99M0091	98LEN0065	geen schildklier
99M0092	98LEN0069	geen schildklier
99M0093	98LEN0066	geen schildklier
99M0094	98LEN0067	geen schildklier
99M0095	98LEN0082	negatief
99M0096	98LEN0083	negatief
99M0097	98LEN0084	negatief
99M0098	98LEN0085	geen schildklier

* X = te weinig monstermateriaal beschikbaar om definitief resultaat vast te stellen

Aantal monsters onderzocht: 60

Aantal monsters positief op thyreostatica: 0

Conclusie: In geen van de onderzochte monsters schildklier werden residuen van thyreostatica aangetroffen.

3.7 Onderzoek van corticosteroiden, stanozolol (plus metabolieten) en Trenbolon in monsters urine

In Tabel 14 zijn de resultaten van het onderzoek naar de aanwezigheid van residuen aan Trenbolon in monsters urine samengevat.

Tabel 14: Resultaten onderzoek monsters urine op Corticosteroiden, 16-OH-stanozolol en Trenbolon

ARO-nr.	Inspectie W&V-monsternr.	Corticosteroiden	17alfa-/beta Trenbolon	16-OH-Stanozolol
98M0666	98jgk0030	<0.5 µg/l = negatief	niet onderzocht	<0.5 µg/l = negatief
98M1021	98len0038	negatief	n.o.	negatief
98M1031	98len0058	negatief	n.o.	negatief
98M1036	98len0044	negatief	n.o.	negatief
98M1042	98len0060	positief* Dexamethason 1.7 µg/l (duplo 1.9 µg/l)	n.o.	negatief
98M1047	98len0046	negatief	n.o.	negatief
98M1051	98len0048	negatief	n.o.	negatief
98M1055	98len0083	negatief	n.o.	positief* 16β-hydroxy stanozolol 4.6 µg/l (duplo 3.3 µg/l)
98M1062	98lee0087	negatief	n.o.	positief* 16β-hydroxy stanozolol 2.6 µg/l (duplo 2.1 µg/l)
98M1066	98lee0089	positief* Dexamethason 1.3 µg/l (duplo 1.7 µg/l)	n.o.	negatief
98M1069	98lee0085	negatief	n.o.	positief* 16β-hydroxy stanozolol 2.2 µg/l (duplo 1.8 µg/l)
98M1071	98lee0081	negatief	n.o.	positief* 16β-hydroxy stanozolol >5 µg/l (duplo >5 µg/l)
98M1230	98jan0110	negatief	n.o.	negatief
98M1233	98jan0108	negatief	n.o.	negatief
99M1792	98len0076	negatief	n.o.	negatief
99M1793	98len0077	negatief	n.o.	negatief
99M1794	98len0078	negatief	n.o.	positief* 16beta-hydroxy stanozolol 1.3 µg/l (duplo 1.0 µg/l)
99M1795	98len0079	negatief	n.o.	
99M1808	26091799	negatief	<0,2 µg/l = negatief	negatief
99M1813	26091829	negatief	negatief	negatief
99M1818	26091748	negatief	negatief	negatief
99M1823	26091764	negatief	negatief	negatief

ARO-nr.	Inspectie W&V-monsternr.	Corticosteroiden	17alfa-/beta Trenbolon	16-OH-Stanozolol
99M1828	26091713	negatief	negatief	negatief
99M1833	26091667	negatief	negatief	positief 1.2 µg/l 16β-hydroxystanozolol (duplo 1.4 µg/l)
99M1837	26091632	negatief	negatief	positief 2.0 µg/l 16β-hydroxystanozolol (duplo 1.0 µg/kg)
99M1842	26091616	negatief	negatief	negatief
99M1847	26091691	negatief	negatief	positief 1.6 µg/l 16β-hydroxystanozolol (duplo 1.8 µg/l)
99M1936	26091918	negatief	negatief	positief 1.8 µg/l 16β-hydroxystanozolol
99M1941	26091934	negatief	negatief	positief 1.5 µg/l 16β-hydroxystanozolol (duplo 1.3 µg/l)
99M1946	26091969	negatief	negatief	negatief
99M1951	26091985	negatief	negatief	negatief
99M1956	26092019	negatief	negatief	negatief
99M1961	26092035	negatief	negatief	negatief
99M1980	24634175	negatief	negatief	negatief
99M1987	24963977	negatief	negatief	negatief
99M1993	24963888	negatief	negatief	negatief
99M2000	24978656	negatief	negatief	negatief
99M2005	24633977	negatief	negatief	negatief
99M2020	24634221	negatief	negatief	negatief
99M2041	26092175	negatief	negatief	negatief
99M2046	26092051	negatief	negatief	negatief
99M2051	26092124	negatief	negatief	negatief
99M2056	26092086	negatief	negatief	negatief
99M2061	26092108	negatief	negatief	negatief
99M2066	26092159	negatief	negatief	negatief
99M2112	26092345	negatief	negatief	negatief
99M2117	26092329	negatief	negatief	negatief
99M2122	26092299	positief* Dexamethason 0.7 µg/kg	negatief	negatief
99M2127	26092264	negatief	negatief	negatief
99M2132	26092248	negatief	negatief	negatief
99M2457	24045315	negatief	negatief	negatief
99M2460	24045579	negatief	negatief	negatief
99M2465	24044572	negatief	negatief	negatief

ARO-nr.	Inspectie W&V-monsternr.	Corticosteroiden	17alfa-/beta Trenbolon	16-OH-Stanozolol
99M2471	24045382	negatief	negatief	negatief
99M2475	24045544	negatief	negatief	negatief
99M2481	24971627	negatief	negatief	negatief
99M2487	24971635	negatief	negatief	negatief
99M2492	24971546	negatief	negatief	negatief
99M2497	24971317	negatief	negatief	negatief
99M2502	24971848	positief* Dexamethason 9 µg/kg	negatief	negatief
99M2507	24971724	negatief	negatief	negatief
99M2512	24045188	negatief	negatief	negatief
99M2517	24044815	negatief	negatief	negatief
99M2522	24044947	negatief	negatief	negatief
99M2527	24045161	negatief	negatief	negatief
99M2531	24044874	negatief	negatief	negatief
99M2536	24044149	negatief	negatief	negatief
99M2554	24971961	negatief	negatief	negatief
99M2562	24971791	negatief	negatief	negatief
99M2567	24972089	negatief	negatief	negatief
99M2573	24972038	negatief	negatief	negatief
99M2578	24044645	negatief	negatief	negatief
99M2584	24045293	negatief	negatief	negatief
99M2589	24045064	negatief	negatief	negatief
99M2594	24044726	negatief	negatief	negatief
99M2599	24971252	negatief	negatief	negatief
99M2604	24971899	negatief	negatief	negatief
99M2608	24971198	negatief	negatief	negatief
99M2613	24972178	negatief	negatief	negatief
99M2618	24972216	negatief	negatief	negatief
99M2623	24971414	negatief	negatief	negatief
99M2628	24971473	negatief	negatief	negatief
99M2633	24045455	negatief	negatief	negatief
99M2639	24044955	negatief	negatief	negatief
99M2644	24045013	negatief	negatief	negatief
99M2648	24044521	negatief	negatief	negatief
99M2653	24045676	negatief	negatief	**
99M2658	24044483	negatief	negatief	negatief
2000M0163	26092531	negatief	negatief	negatief
2000M0166	26092558	negatief	negatief	negatief
2000M0171	26092515	negatief	negatief	negatief
2000M0176	26092523	negatief	negatief	negatief
2000M0181	26092469	negatief	negatief	negatief
2000M0186	26092434	negatief	negatief	negatief
2000M0191	26092442	negatief	negatief	negatief

ARO-nr.	Inspectie W&V-monsternr.	Corticosteroiden	17alfa-/beta Trenbolon	16-OH-Stanozolol
2000M0196	26092418	negatief	negatief	negatief
2000M0201	26092493	negatief	negatief	negatief
2000M0206	26092477	negatief	negatief	negatief
2000M0211	26092396	negatief	negatief	negatief
2000M0216	26092507	negatief	negatief	negatief
2000M0221	26092361	negatief	negatief	negatief
2000M0227	26092426	negatief	negatief	negatief
2000M0231	26092485	negatief	negatief	negatief
2000M0236	26092388	negatief	negatief	negatief
2000M0255	26092612	negatief	negatief	negatief
2000M0260	26092647	negatief	negatief	negatief
2000M0265	26092574	negatief	negatief	negatief
2000M0270	26092639	negatief	negatief	negatief
2000M0279	26092582	negatief	negatief	negatief
2000M0284	26092671	negatief	negatief	negatief
2000M0289	26092604	negatief	negatief	negatief
2000M0675	25766008	negatief	negatief	negatief
2000M0676	25765982	negatief	negatief	negatief
2000M0680	25765974	negatief	negatief	negatief
2000M0684	25765966	negatief	negatief	negatief
2000M0688	25766059 26356	negatief	negatief	negatief
2000M0693	25766075 26408	negatief	negatief	negatief
2000M0698	25766076 26407	negatief	negatief	negatief
2000M0703	25766032 26355	negatief	negatief	negatief
2000M0708	25766016 26276	negatief	negatief	negatief
2000M0713	25766024 26277	negatief	negatief	negatief

*aanwezigheid bevestigd conform de EU-criteria zoals beschreven in het SANCO 1805/2000 document (de ontwerp herziening EU richtlijn 93/256/EEC)

**monster niet geschikt voor de gebruikte analyse methode

Aantal monsters onderzocht: 121
Aantal monsters positief op stanozolol(metaboliet): 10
Aantal monsters positief op corticosteroiden: 4

Conclusie: In 14 van de 121 onderzochte monsters urine werden residuen van stanozolol (metaboliet) of corticosteroiden aangetroffen.

3.8 Onderzoek van sedativa in monsters varkensnier

In Tabel 15 zijn de resultaten van het onderzoek naar de aanwezigheid van residuen aan sedativa in monsters varkensnier samengevat.

Tabel 15: Resultaten onderzoek sedativa in monsters nier

ARO-monster nr.	Inspectie V&W monster nr.	Resultaat
99M1852	26091756	negatief*
99M1853	26091659	negatief
99M1854	26091721	negatief
99M1855	26091705	negatief
99M1856	26091624	negatief
99M1857	26091683	negatief
99M1858	26091772	negatief
99M1859	26091837	negatief
99M1860	26091802	negatief
99M1930	26091977	negatief
99M1931	26091926	negatief
99M1932	26091942	negatief
99M1933	26091993	negatief
99M1934	26092027	negatief
99M1935	26092043	negatief
99M1985	24634116	negatief
99M1986	24964043	negatief
99M1994	24963969	negatief
99M2011	24634043	negatief
99M2024	24963861	negatief
99M2035	26092078	negatief
99M2036	26092094	negatief
99M2037	26092116	negatief
99M2038	26092132	negatief
99M2039	26092167	negatief
99M2040	26092183	negatief
99M2107	26092302	negatief
99M2108	26092256	negatief
99M2109	26092337	negatief
99M2110	26092353	negatief
99M2111	26092272	negatief
99M2480	24045552	negatief
99M2483	24971554	negatief
99M2541	24044203	negatief
99M2558	24971945	Negatief

ARO-monster nr.	Inspectie V&W monster nr.	Resultaat
99M2572	24972046	negatief
99M2634	24045471	negatief
99M2739	28965834	negatief
99M2740	28966008	negatief
99M2745	28965974	negatief
99M2746	28965982	negatief
99M2747	28965923	negatief
99M2748	28965818	negatief
99M2749	28965931	negatief
99M2750	28965877	negatief
99M2751	28965966	negatief
99M2752	28965958	negatief
99M2753	28965842	positief** Xylazine ca. 30 µg/kg
99M2754	28965869	negatief
99M2755	28965893	negatief
99M2756	28966016	negatief
2000M0444	28967071	negatief
2000M0445	28967047	negatief
2000M0446	28748248	negatief
2000M0447	28967039	negatief
2000M0448	28967098	negatief
2000M0449	28966962	negatief
2000M0450	28966989	negatief
2000M0451	28966997	negatief

*negatief:

voor carazolol en xylazine <5 µg/kg;

voor azaperol, azaperon, haloperidol, acepromazine, propiopromazine en chloorpromazine <20 µg/kg.

**bevestigd op basis van vergelijking van de UV-spectra van verdachte verbinding en xylazine standaard.

Aantal monsters onderzocht: 63

Aantal monsters positief op sedativa: 1

Conclusie: In één monster nier werden residuen van sedativa aangetroffen.

4. DISCUSSIE EN CONCLUSIES

Uit informatie verkregen uit nationaal en internationaal overleg (BeNeLux), EU (CRL) en mondiaal (CODEX CCRVDF) leek het zinvol om voor het bewakingsonderzoek 1998 de groep van de corticosteroiden en stanozolol (+metabolieten) op te nemen. In 1998 is inderdaad door het beschikbaar komen van een gevoelige LC-MS methode voor de analyse van corticosteroiden het onderzoek op dexamethason (betamethason), flumethason en triamcinolon-acetonide uitgevoerd. Dit leverde, ondanks het geringe aantal monsters dat voor 1998 geanalyseerd diende te worden, positieve resultaten op (2 positieve monsters op een totaal van 18). Het onderzoek op corticosteroiden is vervolgens voortgezet in 1999 en wederom werden monsters positief bevonden (4 positieven monster van de 103 monsters). Het ging in alle gevallen om dexamethason. Eveneens kwam in 1998 een LC-MS methode beschikbaar voor onderzoek naar stanozolol en zijn hydroxymetaboliet, het 16beta-hydroxy stanozolol. In het bewakingsonderzoek van 1998 werden 5 van de in totaal 18 onderzochte monsters urine positief bevonden op 16beta-hydroxystanozolol. Het onderzoek in 1999 leverde op de onderzochte 103 monsters urine eveneens 10 positieve stanozolol bevinden op. Alle positieve monsters op zowel dexamethason als op 16beta-hydroxy stanozolol konden worden bevestigd conform de criteria zoals beschreven in de ontwerpherziening van het EU 93/256/EEG richtlijn (9). Onderzoek op beta-agonisten, fluoxymesteron, beta/alfa-boldenon en methylboldenon leverde geen positieve bevinden op voor urine evenmin als en het onderzoek van monsters niervet op gestagenen. Het onderzoek van monsters mest is in 1998 voor het eerst uitgevoerd. Tot dusver heeft dit nog geen positieve bevindingen opgeleverd. Het onderzoek op thyreostatica leverde in 1998, in tegen stelling tot 1997, geen positieve bevindingen. Het onderzoek op sedativa leverde in 1999 één positief resultaat op. In een monster werden residuen van xylazine aangetoond.

Geconcludeerd wordt dat bij een aanzienlijk percentage van de onderzochte dieren de aanwezigheid van een verboden groeibevorderende stof kon worden aangetoond. Het ging hierbij steeds om een nieuw aan het onderzoeksprogramma toegevoegde verbinding. Dit onderstreept het belang van een flexibel pakket aan stoffen waarop het onderzoek wordt uitgevoerd.

Voor het bewakingsonderzoek 2000, dient het onderzoek op stanozolol en metabolieten en corticosteroiden te worden voortgezet. Bovendien wordt aanbevolen het onderzoek op corticosteroiden uit te breiden met verbindingen waarop onderzocht wordt. Het onderzoek op mest dient te worden geoptimaliseerd door het onderzoek te concentreren op een aantal verbindingen waarvoor geldt dat onderzoek van monsters urine minder effectief is. Verder dient binnen de capaciteit die beschikbaar is voor het uitvoeren van het bewakingsonderzoek 2000 onderzoek te worden gedaan naar het uitbreiden van de bestaande methoden voor nieuwe species (vis, pluimvee etc.). Voorts wordt aanbevolen meer aandacht te besteden aan het onderzoek van monsters vlees.

LITERATUUR

1. A.A.M. Stolker, H.J. van Rossum, H.H.J. Somers, P.W. Zoontjes, G.H. Hägele, F.W. Janssen, R.W. Stephany en L.A. van Ginkel (1997). Bewakingsonderzoek 1995 naar het voorkomen van residuen van anabole steroïden, beta-agonisten, gestagenen en tranquillizers in slachtdieren. RIVM rapport nr. 573005 009.
2. Standaardwerkvoorschrift SOP/ARO 113: Multi residue analysis of anabolic agents; revision 5.
3. Standaardwerkvoorschrift SOP/ARO 114: Multi residue analysis IAC/GC-MS beta-agonists; revisie 5.
4. Standaardwerkvoorschrift SOP/ARO 435: Method of analysis for anabolic steroids in animal tissues using SFE-GC-MSD; revision 0.
5. Standaardwerkvoorschrift SOP/ARO 441: Analysis of corticosteroiden in bovine urine by LC-MS; revision 0.
6. Standaardwerkvoorschrift SOP/ARO 446: Analysis of stanozolol and metabolites in urine screening and quantification (LC-MSD) and confirmation (LC-MS³); revision 0.
7. Standaardwerkvoorschrift SOP/ARO 443: Residue analysis of alfa- and beta-Trenbolone in bovine urine, meat and liver; revision 0.
8. Onderzoeksresultaten ARO briefrapporten: beta-agonisten 1201/99, 1804/99, 0801/2000; gestagenen en anabole steroïden 1382/99, 1447/99, 1802/99, 1805/99, 0800/2000, 0942/2000, 1010/2000, 1082/2000; thyreostatica 0529/99; sedativa 978/2000.
9. SANCO/1805/2000 of Draft revision version of Commission Decision 93/256/EEC. Commission Decision laying down analytical methods to be used for detecting certain substances and residues thereof in live animals and animal products according to Council Directive 96/23/EU. January 1999.
10. Standaardwerkvoorschrift SOP ARO/401: A multi-screeningsmethod using GC-MS and coupled-column HPLC for determination of anabolic agents in urines of cattle; revision 0.
11. Standaardwerkvoorschrift SOP/ARO 059: Bepaling van sedativa in nieren met HPLC en diode-array; revisie 1.
12. European Commission. Council Directive 96/23/EC. Off. J. European Commission 1996 (L125) 10-31.

Bijlage I**VERZENDLIJST**

	Keuringsdienst van Waren
1-8	- Algemene Directie
9	- Regionale Dienst Noord
10	- Regionale Dienst Oost
11	- Regionale Dienst Zuid
12	- Regionale Dienst Noord-West
13	- Regionale Dienst Zuid-West
14	Directeur-Generaal Volksgezondheid
15	Voorzitter van de Gezondheidsraad, Rijswijk
16	Directie RVV
17	Directie RIKILT, Wageningen
18	Hoofd CL-RVV, Wageningen
19	Algemene Inspectie Dienst
20	Overleggroep Residu Analyse (ORA)
21	Hoofdafdeling Voedingsmiddelen van Dierlijke Oorsprong (VVDO), Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Utrecht
22	Depot van Nederlandse publicaties en bibliografie
23	De Ware(n)-Chemicus
24	Directie RIVM
25	Directeur Sector RMG
26	Ir. H.P. van Egmond en Dr. R.C. Schothorst, Drs. P.R. Kootstra
27	Hoofd Voorlichting en Public Relations (VPR)
28-36	Auteurs
37	Bureau Rapportenregistratie
38	Bibliotheek RIVM
39-59	Bureau Rapportenbeheer
60-70	Reserve