Onderzoek naar het voorkomen van ongezonde stoffen in het binnenmilieu door non-targeted screening van stofstalen

DEPARTEMENT
OMGEVING

omgevingvlaanderen.be

Onderzoek naar het voorkomen van ongezonde stoffen in het binnenmilieu door non-targeted screening van stofstalen

Projectnummer - **OMG/VPO/2021/005**

Dit rapport bevat de mening van externe auteur(s) en niet noodzakelijk die van de Vlaamse overheid.

COLOFON

Verantwoordelijke uitgever
Adrian Covaci
Toxicologisch Centrum
Universiteitsplein 1, 2610 Wilrijk
Adrian.Covaci@Uantwerpen.be

Auteurs
Toxicologisch Centrum (TC) UAntwerpen
Vlaamse Instelling voor Technologisch Onderzoek (VITO)

Lidia Belova – Toxicologisch Centrum
Maarten Roggeman – Toxicologisch Centrum
Yunsun Jeong – Toxicologisch Centrum
Dahye Kim – Toxicologisch Centrum
Thomas McGrath – Toxicologisch Centrum
Adam Cseresznye – Toxicologisch Centrum
Paulien Cleys – Toxicologisch Centrum
Fatima den Ouden – Toxicologisch Centrum
Jasper Bombeke – Toxicologisch Centrum
Shanshan Yin – Toxicologisch Centrum
Lu Zhao – Toxicologisch Centrum
Yu Ait Bamai – Toxicologisch Centrum
Celine Gys – Toxicologisch Centrum
Giulia Poma – Toxicologisch Centrum
Adrian Covaci – Toxicologisch Centrum
Jan Peters – VITO
Patrick Berghmans - VITO
Ann Collens -VITO
Rob Brabers – VITO
David Poelmans – VITO

Publicatiedatum
Eerste versie: 08/12/2022
Tweede versie: 31/05/2023
Derde versie: 10/07/2023

Depotnummer
D/2023/3241/272

ABSTRACT

Indoor dust is an important human exposure route for organic contaminants, especially for toddlers due to frequent hand-mouth contact. The estimation of the risk posed by exposure via indoor dust depends on the levels of contamination. Currently, the knowledge available on certain contaminants is extensive, while other contaminants of emerging concern (CECs) remain understudied or even completely unknown. Therefore, this project aims to identify organic contaminants present in Flemish indoor dust samples with special attention to CECs. More than 15000 contaminants have been screened in 46 dust samples from homes and public spaces. Dust samples were analyzed using both gas chromatography coupled to mass spectrometry (GC-MS) and liquid chromatography coupled to high-resolution mass spectrometry (LC-HRMS), thus maximizing the range of detectabel compounds.
GC-MS analysis resulted in the identification of 12 n-alkane compounds and 25 persistent organic pollutants belonging to the polychlorinated biphenyls (PCBs), the polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and the organochlorine pesticides (OCPs). Identification with LC-MS was performed implementing the confidence levels (CL) proposed by Schymanski et al. This resulted in the identification of 155 contaminants at CL1 to CL3 belonging to the classes of phthalates (n=8), alternative plasticizers (APs) (n=6), organophosphate flame retardants (PFRs) (n=17), per- and polyfluoraklkyl substances (PFAS) (n=50), quaternary ammonium compounds (QACs) (n=33), polar and mobile contaminants (PMs) (n=17), synthetic antioxidants, UV stabilizers, personal care product-derived compounds, fungicides, pharmaceuticals and others.
Several novel compounds have been identified in this study. Firstly, three phthalates with side chains carrying uneven numbers of carbons were identified, pointing towards a novel class of phthalates. Secondly, three phosphate flame retardants, namely bis(2,4-di-tert-butylphenyl)pentaerythritol diphosphate (BDTPDP), bis(2-butoxyethyl) butyl phosphate (BBOEBP) and didecyl butoxyethoxyethyl phosphate (DDeBEEP) were identified. Lastly, multiple novel contaminants belonging to the class of QACs are reported. For these novel compounds, potential health effects have been described.
Semi-quantification was performed for several of the detected compounds, resulting in the calculation of approximate concentrations. Phthalates had a median and maximum concentration ranging from < LOD - 73.1 µg/g and 30.7 - 645.5 µg/g. For the PFRs, median and maximum concentrations ranged from < LOD - 2.3 µg/g and 0.9 - 51.3 µg/g. For phthalates and PFRs, co-occurrence of high concentrations for several compounds of one class was observed in several samples. From the remaining CECs, the highest concentration was measured for the alternative plasticizer, di(2-ethylhexyl)adipate, with a median concentration of 10.9 µg/g. Median and maximum concentrations of QACs ranged from < LOD and 2.99 µg/g and from 0.01 µg/g to 32.23 µg/g, respectively, which is comparable to the concentration range observed for PFRs. Although, the concentration of QACs in the current samples was lower than in indoor dust collected in the USA.
Based on the semi-quantified results, estimated daily intakes (EDI) and hazard quotients (HQ) were calculated. EDIs ranged from 9.36E-12 to 7.25E-07 mg/kg lg/dag; 1.09E-09 to 1.2E-05 mg/kg lg/dag; 2.14E-07 to 3.74E-04 mg/kg lg/dag and 0.24E-07 to 3.96E-05 for PCBs, PFRs, phthalates and QACs, respectively. This resulted in median HQs that indicated no health risks from exposure to any individual contaminant following dust ingestion. Only for the polychlorinated biphenyls (PCBs), two samples showed potential health risks for toddlers following the worst-case exposure scenario. Interestingly, two out of the three phthalates with uneven numbered substituents had EDIs in the same order of magnitude as the values obtained for well-studied homologues such as di(2-ethylhexyl)

phthalate. Similarly, for the novel PFRs, both BDTPDP and BBEBP had EDIs that were comparable with their well-studied counterparts.

In conclusion, for several of the novel compounds identified in this study, a biomonitoring strategy has been proposed which should allow their measurement to improve the understanding of human exposure to these contaminants. For the PFRs, phthalates and alternative plasticizers, quantification of their metabolized forms in urine is recommended due to the fast hydrolysis in the human body and their fast excretion. As many of these novel contaminants have an exposure risk similar to their older counterparts, their incorporation in biomonitoring strategies is highly recommended.

Inhoudstafel

Abstract 4

1 Introductie 8

1.1 Situering van de opdracht 8

1.2 Doel en opbouw van de opracht 8

2 Selectie van binnenomgevingen en STAALNAMEPROTOCOL 10

2.1 Inleiding 10

2.2 Selectie van adressen voor staalname 10

2.3 Selectie van staalnameprotocol 12

2.4 Overzicht van de stofstalen 13

2.4.1 Opdeling naar bouwjaar 13

2.4.2 Opdeling naar ligging 14

2.4.3 Verdere typering 14

2.5 communicatie met deelnemers 14

3 UITVOERING STAALNAME EN ANALYSE VOOR NON-TARGET SCREENING en semi-kwantificatie VAN STOFSTALEN 15

3.1 materiaal en methode 15

3.1.1 Staalvoorbereiding van stof en analyse in GC (POP's, pesticiden) en LC (PFR's, weekmakers, andere) 15

3.1.2 Staalvoorbereiding van stof en analyse in LC voor QAC's, PM's en PFAS 15

3.1.3 Instrumentatie 15

3.1.4 Analyse van de met behulp van GC verkregen gegevens 16

3.1.5 Analyse van met LC verkregen gegevens voor de algemene screening van CEC's en screening op QAC's, PFAS en PM's 16

3.1.6 Semikwantificatie 17

3.1.7 Statistische analyse 18

3.2 resultaten non-target screening en semi-kwantificatie 19

3.2.1 Non-polaire contaminanten met GC-MS 19

3.2.2 Opkomende contaminanten (CEC's) met LC-HRMS 23

3.2.3 Per- en polyfluoroalkyl substanties (PFAS) met LC-HRMS 31

3.2.4 Quaternaire ammonium componenten (QACs) met LC-HRMS 36

3.2.5 Persistente en mobiele chemicaliën (PMs) met LC-HRMS 40

4 EVALUATIE POTENTIËLE GEZONDHEIDSEFFECTEN en OPMAAK STRATEGIE HBM PROGRAMMA 45

4.1 Overzicht van mogelijke gezondheidseffecten van gedetecteerde chemicaliën 45

4.1.1 Opkomende verontreinigingende stoffen 45

4.1.2 Per- en polyfluoroalkyl substanties (PFAS) 47

4.1.3 Quaternaire ammonium verbindingen (QACs) 47

4.1.4 Persistente en mobiele chemicaliën (PMs) 48

4.2 Evaluatie interne dosis van componenten gemeten via suspect screening van het stof 49

4.2.1 Niet-polaire contaminanten 49

4.2.2 Opkomende contaminanten (CEC's) 50

4.2.3 Quaternaire ammonium componenten (QACs) 54

4.3 voorstel voor HBM-programma 54

4.3.1 Opkomende chemicaliën (CECs) 54

4.3.2 Quaternaire ammonium componenten (QACs) 62

4.3.3 Per- en polyfluoroalkyl stoffen (PFAS) 62

4.3.4 Persistente en mobiele chemicaliën (PMs) 62

5 Conclusies 64

6 AANBEVELINGEN 66
7 Referenties 67
8 Bijlage 74
8.1 Bijlage A 74
8.2 Bijlage B 75
8.3 Bijlage C 78
8.4 Bijlage D 79
8.5 Bijlage E 87
8.6 Bijlage F 89
8.7 Bijlage G 93

1 INTRODUCTIE

1.1 SITUERING VAN DE OPDRACHT

We spenderen meer dan 80% van onze tijd door in een binnenomgeving, zeker in de winter. Door de COVID-19 uitbraak is er veel bewustzijn over het belang van gezonde binnenlucht. De binnenomgeving is bovendien meestal meer vervuild dan onze buitenomgeving. Vaak weten we niet welke ongezonde stoffen er in de binnenlucht of in het stof in de binnenomgeving aanwezig zijn. Chemische verbindingen, bv. vlamvertragers en weekmakers, worden toegepast in verschillende producten om hun eigenschappen te verbeteren. Toch is voorzichtigheid geboden, omdat deze chemicaliën uit de producten kunnen lekken. Deze chemicaliën kunnen verschillende gezondheidsrisico's inhouden (bv. hormoonverstoorders). De gebruikte chemische verbindingen evolueren continu zodat in het binnenmilieu steeds nieuwe verbindingen worden ontdekt.
Om een inschatting te kunnen maken van de aanwezigheid van “nieuwe” chemische verbindingen in het binnenmilieu, kan door non-targeted en screening analyse van stofstalen uit de binnenomgeving een inventaris worden opgemaakt van hun aanwezigheid in het binnenmilieu. Non-targeted en suspect screening analyse laat toe om op een efficiënte manier “nieuwe” chemische verbindingen te detecteren en te identificeren, zonder vooraf de mogelijk interessante stoffen voor blootstelling te selecteren. Bij suspect screening analyse wordt een lijst van stoffen (>15000) vergeleken met de signalen in een bepaalde matrix, hier stofstalen uit de binnenomgeving. Hiertegenover gaat non-target analyse uit van de massa spectrometrische signalen in een bepaalde matrix om hieruit chemische verbindingen te identificeren.
De inventaris kan leiden tot betere kennis/inzicht in de aanwezigheid van chemische verbindingen in het binnenmilieu, wat dan moet leiden tot beter onderbouwde beleidsbeslissingen over een gezonde binnenomgeving (bv. binnenlucht) en wetenschappelijk onderbouwing van campagnes voor een gezonde binnenomgeving. In de toekomst kunnen linken worden gemaakt met de interne blootstelling van bewoners en de resultaten van de analyses van de stofstalen i.k.v. het Vlaams humaan biomonitoringprogramma.

1.2 DOEL EN OPBOUW VAN DE OPRACHT

Binnen deze opdracht willen we met behulp van non-target en suspect screening analyse onderzoeken welke stoffen aanwezig zijn in stofstalen uit de binnenomgeving en op basis hiervan een evaluatie mogelijk te maken van hun mogelijk effect op de gezondheid.

De opdracht uit 4 verschillende fasen:

- In **fase 1** wordt, in overleg met de stuurgroep, een selectie gemaakt van binnenomgevingen met mogelijke bronnen om een grote variëteit aan (nieuwe) chemische stoffen te bekomen. Het aantal geselecteerde binnenomgevingen (privé woongelegenheden, klassen, openbare gebouwen, ...) wordt geoptimaliseerd in functie van het beschikbare budget. Bij het startoverleg zal worden toegelicht hoe deze selectie gebeurt en welke stappen nodig zijn voor o.a. toestemming in verband met staalname en rapportering naar de eigenaars/bewoners.

- In **fase 2** wordt op basis van deze selectie op alle adressen stofstalen uit de binnenomgeving verzameld, waarbij een voldoende hoeveelheid staal wordt verzameld voor het eventueel toepassen van een extra analyse naar concentratie van bepaalde chemische stoffen. Op de verkregen stalen wordt na gepaste staalvoorbereiding een non-target en screening analyse uitgevoerd.
- In **fase 3** wordt een evaluatie van de geïdentificeerde chemicaliën uitgevoerd naar een mogelijk effect op de menselijke gezondheid. Indien haalbaar, wordt in deze fase een heranalyse van de verzamelde stofstalen uitgevoerd, waarbij de concentraties van de belangrijkste gevonden chemische stoffen semi-kwantitatief bepaald worden (dit is immers belangrijk naar zowel effect op gezondheid, als een inschatting van bronnen).
- Op basis van de verkregen resultaten, zal in **fase 4** een staalname- en analysestrategie worden opgemaakt in functie van humane biomonitoring, rekening houdend met de resultaten van de non-target screening en de effectieve concentratiebepalingen.

De verschillende onderzoeksfasen werden opeenvolgend afgewerkt.

2 SELECTIE VAN BINNENOMGEVINGEN EN STAALNAMEPROTOCOL

2.1 INLEIDING

In de beginfase van de studie werd een selectie gemaakt van adressen waar een bemonstering van de binnenomgeving zou kunnen uitgevoerd worden. Het beoogde aantal bemonstering en aspecten die in rekening werden gebracht bij de selectie werden met de Stuurgroep besproken. Er werd een bemonstering uitgevoerd op 40 adressen. De beschrijving van de selectieprocedure wordt hieronder besproken.

Het staalnameprotocol werd vastgelegd, gebaseerd op literatuur en eerdere toepassing in Vlaanderen door de onderzoeksgroep. Bemonstering werd uitgevoerd volgens dit staalnameprotocol. Het staalnameprotocol wordt hieronder besproken.

In deze studie werden staalnamen uitgevoerd op 40 adressen. Op 3 adressen werden 2 of meer stofstalen genomen. Dit resulteerde in 54 stofstalen, waarvan 8 veldblanco's. Een overzicht van de staalnamelocaties, een categorisering van locaties en een korte beschrijving wordt hieronder gegeven.

2.2 SELECTIE VAN ADRESSEN VOOR STAALNAME

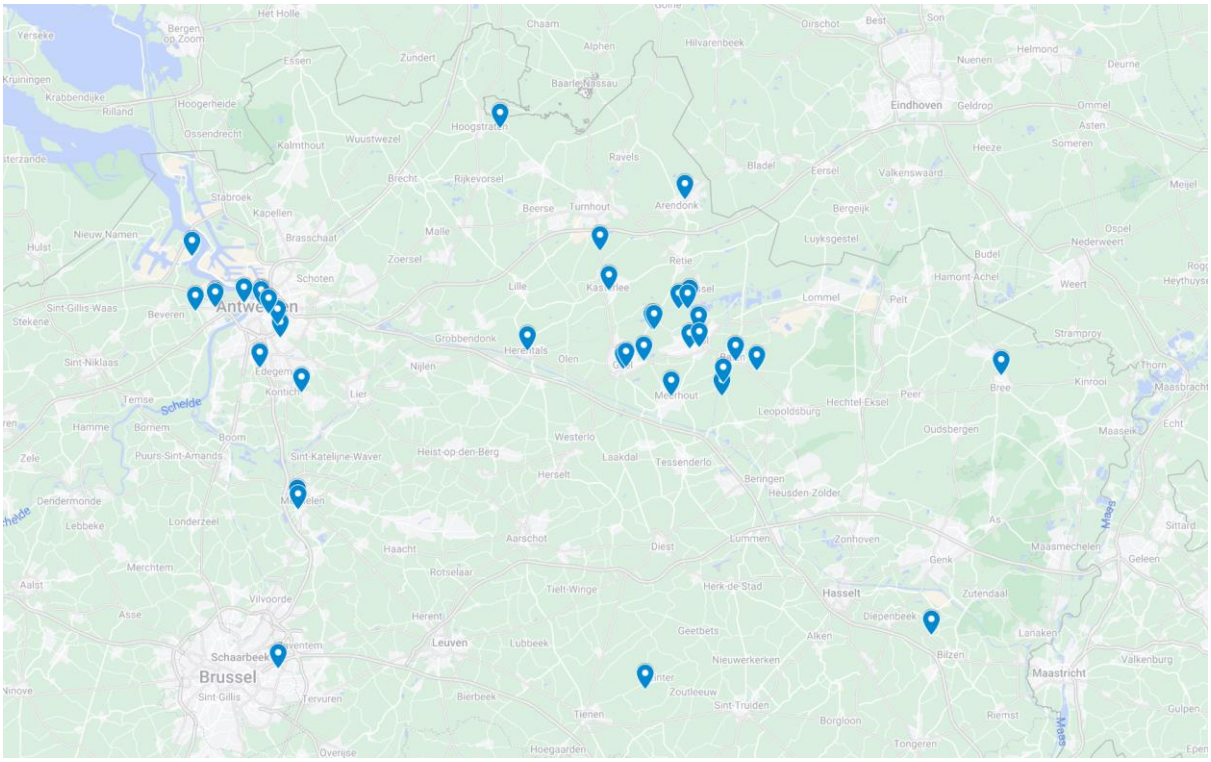
De selectie van binnenomgevingen voor staalname verliep volgens een gestratificeerde selectie. Hierbij werd rekening gehouden met:

- Geografische ligging
- Gebouwfunctie

In eerste instantie werd een geografisch gebied afgebakend waarbinnen (het merendeel van) de staalname werd uitgevoerd. Als studiegebied werd de Provincie Antwerpen genomen, gegeven de ligging van VITO en UA en het daarmee samenhangend logistieke voordeel. Keerzijde van deze benadering is dat eventuele regionale verschillen niet traceerbaar zijn, maar de vraag is of dit wel het geval zou zijn wanneer een groter gebied (bv. Vlaanderen) bestreken zou worden met eenzelfde aantal staalnamelocaties. Uiteindelijk werden – op basis van praktische uitvoerbaarheid en gerichte uitbreiding van het studiegebied naar Zwijndrecht – een aantal adressen meegenomen buiten de Provincie Antwerpen (7 op een totaal van 40) (Tabel 1: Overzicht van het totaal aantal adressen voor staalname, en de opdeling per provincie.(Tabel 1, Figuur 1).

Tabel 1: Overzicht van het totaal aantal adressen voor staalname, en de opdeling per provincie.

	Aantal adressen voor staalname:
Totaal aantal adressen	40
Aantal adressen per provincie:	
Antwerpen	34
Limburg	2
Oost Vlaanderen	2
Vlaams Brabant	1
Brussels Hoofdstedelijk Gewest	1



Figuur 1: Overzicht van de adressen voor staalname op kaart.

Bij de selectie werd rekening gehouden met de functie van het gebouw. Hiervoor werd een opsplitsing gemaakt tussen particuliere woongelegenheden en andere gebouwen. De categorie “andere gebouwen” kan verder opgedeeld worden naar functie, o.a. kantoor, campus en sportinfrastructuur. De proportionele verdeling van het aantal staalnamelocaties ligt op 60% voor woningen en 40% voor andere gebouwen (Tabel 2).

Tabel 2: Overzicht van het aantal adressen per gebouwfunctie. (in de categorie “campus” kunnen zowel kantoor als leslokalen/aula’s zitten.)

		Aantal adressen:
Particuliere woning	Totaal	24
	Woning	22
	Appartement	2
Ander gebouw	Totaal	16
	Kantoor	10
	Campus	2
	Sportinfrastructuur	3
	Loods	1

Er werden tenslotte enkele (4) adressen toegevoegd uit de regio Zwijndrecht na de beslissing van de Stuurgroep om een aantal adressen in de omgeving van Zwijndrecht op te nemen.

De uiteindelijke lijst van staalnamelocaties werd opgemaakt uit een lijst van adressen die verzameld werd door:

- Oproep tot deelname van medewerkers van VITO en UA;
- Medewerking van het Facilitair Bedrijf van de Vlaamse Overheid;
- Oproep tot deelname bij personen die eerder deelnamen aan het bloedonderzoek in Zwijndrecht, in samenwerking met het PIH.

2.3 SELECTIE VAN STAALNAMEPROTOCOL

Het huisstof werd door een veldwerker actief bemonsterd met een stofzuiger volgens een protocol dat gebaseerd is op het protocol van Harrad et al. (2008). Hierbij werd als volgt te werk gegaan:

- Afbakening van de vloerzone met gekend oppervlak voor staalname:
    - 1m² indien vloerbekleding (vast) tapijt;
    - 4m² indien andere vloerbekleding (tegel, parket, laminaat).
- Opzuigen van vloerstof uit die zone in filterzakje die in stofzuigermond geplaatst wordt; stofzuigen gedurende 1 minuut per vierkante meter, in twee richtingen;
- Stofstaal verzegelen en in afgesloten recipiënt bewaren.

Eén stofstaal vertegenwoordigt een samengesteld staal uit drie zones (bv. één samengesteld staal bestaat uit staalname in drie zones, bv. keuken, living, hal).

Materiaal dat gebruikt wordt voor staalname wordt voor en na staalname gereinigd met met isopropanol geïmpregneerde ontsmettingsdoekjes. De filterzakjes zijn gemaakt van nylon met een poriëndiameter van 25 µm.

De stofstalen werden vervolgens gezeefd met een zeef met mazen van 500 µm om alle grove materialen (zoals steentjes, haren van huisdieren, enz.) te verwijderen. In afwachting van de analyse werden deze stofstalen in gesloten recipiënten en bij kamertemperatuur bewaard.

Er werden ook enkele blanco staalnames uitgevoerd (meestal één per staalnamedag). Hiervoor werd na de effectieve staalname in een (gestofzuigde) zone een niet-afgewogen hoeveelheid natriumsulfaat gestrooid en volgens de procedure bemonsterd. Deze veldblanco's geven kwaliteitsgarantie doordat chemische verbindingen die in de veldblanco's aanwezig vergeleken worden met deze in de stofstalen. Het signaal van de chemische verbinding moet in de stofstalen vele malen hoger zijn dan in de veldblanco's alvorens hij wordt overwogen voor rapportering.

Het voorgestelde staalnameprotocol heeft verschillende voordelen. Ten eerste stelt de combinatie van 3 zones in één gecombineerd staal, ons in staat een groter oppervlak en meerdere binnenlocaties te bestrijken met één staal. Dit resulteert in een uitgebreidere beoordeling van een mogelijke blootstelling in tegenstelling tot één staal uit slechts 1 kamer. Ten tweede werd de kwaliteit van de stalen gewaarborgd door een grondige reiniging van de stofzuiger met isopropanol. Bovendien minimaliseert het gebruik van een filterzak de kans op verontreiniging. Deze procedure werd vervolgens gecontroleerd door het verzamelen van veldblanco's. Ten derde zorgt de combinatie van de nylon sok (25 µm) en het zeven (500 µm) voor een vaste deeltjesgrootte die nodig is voor de vergelijkbaarheid tussen de stalen. De stoffractie met deeltjesgrootten van 25 µm tot 500 µm is de fractie die gebruikelijk is voor modellen van stofinname (oraal) (van der Kallen et al., 2020). Om stofinademing (inhalatie) te simuleren moet echter een fractie van < 20 µm worden geanalyseerd. Aangezien dit een screeningaanpak is, was het niet haalbaar om deze fracties op te splitsen (van der Kallen et al., 2020), aangezien dit zou hebben geleid tot een grote toename van het aantal stalen en van de tijd die nodig is voor de verwerking en interpretatie van de gegevens. Voor een kwantitatieve aanpak zou een splitsing van deze stoffracties echter moeten worden overwogen.

Tijdens de staalname werd door de veldwerker in overleg met de bewoner of gebouw-verantwoordelijke een korte vragenlijst ingevuld (Bijlage A). De vragenlijst heeft o.a. tot doel om de meetlocatie iets meer in detail te beschrijven qua ligging en bouwjaar, en specifieke informatie te verzamelen met betrekking tot het aantal dagen sinds vorige schoonmaak, rookgedrag van bewoners, aanwezigheid van kachel en van huisdieren.

De staalname werd uitgevoerd tussen 8/12/2021 en 12/04/2022.

2.4 OVERZICHT VAN DE STOFSTALEN

Er werd op 40 adressen bemonsterd. In totaal werden er 46 stofstalen en 8 blancostalen genomen (totaal 54 stofstalen). Op drie adressen werden twee of meer stofstalen genomen, met name in een sporthal (2 stalen in verschillende ruimtes), en twee campussen (met verschillende gebouwen) waar respectievelijk 3 en 4 bemonsteringen werden uitgevoerd.

2.4.1 Opdeling naar bouwjaar

De helft van de stofstalen werd genomen in gebouwen van bouwjaar 2000 of recenter (Tabel 3), 21% in een gebouw van tussen 1980 en 1999, en 25% in gebouwen van voor 1980. Het oudste gebouw dat opgenomen was in de studie is een historisch pand uit 1515.

Tabel 3: : Verdeling van het aantal stofstalen in functie van bouwjaar van het gebouw.

Bouwjaar	Aantal stalen	Percentage
≥2010	11	23%
2000-2009	14	29%
1980-1999	10	21%
1950-1979	4	8%
<1950	7	15%

Naast het bouwjaar werden een aantal gebouwen gerenoveerd. Voor 11 gebouwen werd een renovatiedatum opgegeven (oudste renovatie in 2002, één in 2005, en overige in of later dan 2010).

2.4.2 Opdeling naar ligging

Van de 46 stofstalen werden er 21 in landelijke omgeving genomen, 24 in stedelijk of randstedelijk gebied en 1 in het Antwerpse havengebied.

2.4.3 Verdere typering

Aan de deelnemers werd gevraagd om op de dagen voor de staalname niet te poetsen. Er werden 10 stalen genomen op een moment dat het drie dagen of minder lang geleden was dat er gepoetst werd, 13 stalen tussen de 4 en 7 dagen, en 6 stalen wanneer het langer dan een week geleden was dat er gepoetst werd. Van ongeveer 1/4de van de stalen kon niet achterhaald worden wanneer er voor het laatst gepoetst werd.

Er werden 4 stofstalen genomen op locaties met huisdier (kat, hond). Op zes adressen was een haard aanwezig (5 houtkachels en 1 gashaard). Op geen enkel adres wordt binnen gerookt.

2.5 COMMUNICATIE MET DEELNEMERS

Na afloop van de studie worden alle deelnemers aan de hand van een persoonlijke brief op de hoogte gebracht van hun resultaten. Deze brief wordt fysiek verstuurd en bevat informatie over de studie, de resultaten, de persoonlijke risico's die er mogelijks zijn en aanbevelingen voor een gezondere binnenhuisomgeving. Een voorbeeld van een geanonimiseerde brief waar geen risico werd waargenomen kan u vinden in bijlage B

3 UITVOERING STAALNAME EN ANALYSE VOOR NON-TARGET SCREENING EN SEMI-KWANTIFICATIE VAN STOFSTALEN

3.1 MATERIAAL EN METHODE

3.1.1 Staalvoorbereiding van stof en analyse in GC (POP's, pesticiden) en LC (PFR's, weekmakers, andere)

Na toevoeging van interne standaarden werd ongeveer 20 mg stof tweemaal met 2,5 mL n-Hex:Aceton (1:1 v/v) en 0,5 mL tolueen geëxtraheerd en gefractioneerd met behulp van de vaste-fase-extractietechniek. De fracties werden geëlueerd met drie verschillende oplosmiddelen (hexaan, ethylacetaat en methanol) en vervolgens geanalyseerd met gaschromatografie-massaspectrometrie (GC-MS) (hexaanfractie) en vloeistofchromatografie-hogeresolutie massaspectrometrie (LC-HRMS; methanol- en ethylacetaatfracties).

3.1.2 Staalvoorbereiding van stof en analyse in LC voor QAC's, PM's en PFAS

Na toevoeging van interne standaarden werd ongeveer 50 mg stof tweemaal geëxtraheerd met 4 mL methanol. De verkregen fracties werden samengevoegd, geconcentreerd en geanalyseerd met vloeistofchromatografie-hogeresolutie massaspectrometrie (LC-HRMS) met toepassing van verschillende chromatografische methoden voor de onderzochte verbindingenklassen. De drie klassen zijn quaternaire ammoniumverbindingen (QAC's), polaire en mobiele verbindingen (PM's) en per- en polyfluoralkylverbindingen (PFAS). Voor de analyse van QAC's werden de extracten vóór injectie 1:6 verdund met methanol.

3.1.3 Instrumentatie

Voor de GC-MS-analyse werd gerichte analyse op de n-hexaanfracties voor persistente organische verontreinigende stoffen (POP's) uitgevoerd op een Agilent 6890-gaschromatograaf met een Agilent 5975 Series Mass Selective Detector (MSD) die werkte in de modus electron capture negative ionization (ECNI) met methaan als reageergas. Voor niet-doelscreening werd een 7000 Series Triple Quadrupole Mass spectrometer met een Agilent 7890A Series gaschromatograaf gebruikt in electron impact (EI) ionisatie modus.

Voor de LC-MS-analyse werd de verdachte screening van CEC's en QAC's uitgevoerd op een Agilent Infinity II ultra-high performance vloeistofchromatografie gekoppeld aan een Agilent 6560 quadrupool time-of-flight hoge-resolutie massaspectrometer (QTOF-MS) uitgerust met een electrospray ionisatiebron (ESI).

Voor de verdachte screening van PFAS en PM's werd een Agilent 1290 Infinity II ultra-high performance vloeistofchromatografie gekoppeld aan een Agilent 6530 QTOF-MS uitgerust met een electrospray ionisatiebron (ESI) toegepast..

3.1.4 Analyse van de met behulp van GC verkregen gegevens

Targeted ECNI-data analyse werd uitgevoerd met Agilent MassHunter software. Organochloor-pesticiden (OCP), polychloorbifenylen (PCB) en polybroomdifenylethers (PBDE's) werden geïdentificeerd aan de hand van twee ionen die voor elke analiet in specifieke regio's werden gemonitord. De methode voor gegevensanalyse is eerder gevalideerd en elders in detail gerapporteerd (Covaci et al., 2011; Covaci et al., 2008).

De non-target interpretatie van de gegevens verkregen door EI-analyse werden onderzocht met behulp van Agilent Unknowns Analysis 10.0 software. Piekdetectie en spectrale deconvolutie werden uitgevoerd met een minimale absolute oppervlaktetelling van 1000, een extractievenster van 0,3 tot 0,7 AMU, een componentvormdrempel van 75% en minimaal 5 ionenpieken per component. De geëxtraheerde kenmerken werden vergeleken met de massaspectrumbibliotheek van het National Institute of Standards and Technology (NIST 17) en de resultaten werden beperkt tot die met een matchscore >80%, een componentpiekvormkwaliteit >70% en een basispiek met een halve breedte (FWHM) van 3-15 s. Alle spectra werden visueel geïnspecteerd en de uiteindelijk gerapporteerde gegevens omvatten alleen verbindingen die in meer dan 20% van de binnenomgeving stalen werden gedetecteerd en het gemiddelde oppervlak in blanco's (n=6) werd handmatig afgetrokken van het oppervlak in de stalen.

3.1.5 Analyse van met LC verkregen gegevens voor de algemene screening van CEC's en screening op QAC's, PFAS en PM's

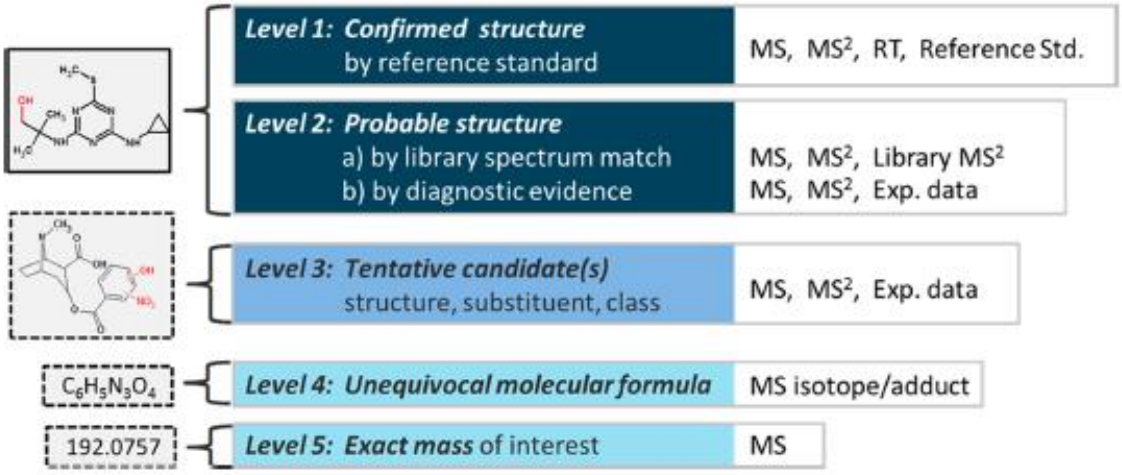
Na de gegevensverwerving zijn uit de ruwe gegevensbestanden zogenaamde "features" geëxtraheerd. Deze bestaan uit een combinatie van m/z-waarden die een isotopenpatroon vertegenwoordigen dat (als een piek) voorkomt bij een bepaalde retentietijd en, indien beschikbaar, een fragmentatiespectrum bevatten. Na data-filtering op basis van abundantie en vergelijking met procedure- en veldblanco's (waarbij een ten minste een vijfvoudig verschil in intensiteit tussen blanco's en stalen werd gewaarborgd), werden de resterende kenmerken vergeleken met een vooraf opgestelde lijst van verdachte verbindingen die de naam, de molecuulformule, de monoisotopische massa en ten minste één aanvullende identificatiecode (SMILES, CAS-nummer, InChi, enz.) bevat van verbindingen waarvan vermoed wordt dat zij in de stalen aanwezig kunnen zijn. Voor elke onderzochte klasse verbindingen werden de volgende suspect lijsten opgesteld:

- Algemene screening van CEC's: Voor de algemene screening van CEC's werden meer dan 4000 verbindingen opgenomen in de suspect lijst. Deze kwamen uit verschillende klassen zoals ftalaten, organofosfaat-brandvertragers, alternatieve weekmakers (citraten, adipaten, azelaten, trimellitaten, enz.), pesticiden, bisfenolen en andere. Daarnaast werden verbindingen opgenomen die waarschijnlijk in verband worden gebracht met kunststoffen (Groh et al., 2019).
- Voor QAC's werden drie hoofdklassen in de suspect lijst opgenomen, namelijk:
  1) Alkyltrimethylammoniumverbindingen (ATMAC's),
  2) benzylalkyldimethylammoniumverbindingen (BAC's)
  3) dialkyldimethylammoniumverbindingen (DDAC's).
  Voor deze klassen werden formules met verschillende alkylketen lengtes toegevoegd. Dit leverde > 350 entiteiten op.
- Voor suspect screening van PFAS werden twee suspect lijsten toegepast; 1) PFAS master list verstrekt door US EPA CompTox Dashboard; 2) lijst van nieuwe PFAS homologen gevonden in

recente PFAS non-target studies (Liu et al., 2019). In totaal werden > 10.000 PFAS gescreend in huisstofstalen. Daarnaast werd non-targeted PFAS homologue analyse uitgevoerd om aanvullende PFAS in huisstofstalen te onderzoeken met behulp van FluoroMatch 2.6., ontwikkeld door Koelmel et al., 2020.

- Voor de screening van PM's in stofstalen werd de suspect lijst gegenereerd door het combineren van de PM-lijst van de UBA (UBA, 2019)en eerder gepubliceerde literatuur (Neuwald et al., 2022) toe te passen. Hierdoor werden > 1.300 PM's opgenomen in de PM-suspect lijst.

Alle kenmerken waarmee een verbinding uit een van de suspect lijsten in overeenkomst gebracht kon worden, werden handmatig onderzocht om de overeenkomst te bevestigen en een niveau van identificatie confidentie toe te kennen volgens de door Schymanski et al. vastgestelde score (Schymanski et al., 2014). Daarbij werd een confidentie level (CL) van 1 toegekend als een overeenkomst kon worden bevestigd met een referentiestandaard. Voor een CL van 2 moesten de waargenomen fragmentatiespectra overeenkomen met referentiegegevens uit spectrale bibliotheken. Ten slotte werd CL3 toegekend als de waargenomen massa en het fragmentatiespectrum overeenkwamen met de voorspelde gegevens. In het PFAS-resultaat werden verbindingen die via non-targeted homologue analyse waren gevonden, een CL3 toegewezen als de isotopische patronen bevestigd konden worden. Hoewel er in dit geval dus niet noodzakelijk een MS-spectrum was waargenomen. Er dient opgemerkt te worden dat van CL1 tot CL3 de betrouwbaarheid en het vertrouwen in de toewijzing afnemen.



Figuur 2: Voorwaarde voor confidentie levels (CL) uit (Schymanski et al., 2014).

3.1.6 Semikwantificatie

De verbindingen die bij de algemene screening van CEC's en de screening van QAC's werden geïdentificeerd, werden semigekwantificeerd, aangezien voor deze klassen verbindingen referentiestandaarden beschikbaar waren die geschikt waren om als kalibratiemiddelen te worden gebruikt. Voor de semikwantificering van CEC's werden in totaal 17 kalibratiemiddelen geselecteerd die op vlak van structuur vergelijkbaar waren met de CEC's die bij de suspect screening werden geïdentificeerd. Deze kalibratiemiddelen omvatten vier ftalaten (diethylhexylftalaat, DEHP; diisononylftalaat, DINP; diisodecylftalaat, DIDP; difenylftalaat, DPhP), drie alternatieve weekmakers (bisfenol A bis(difenylfosfaat), BDP; resorcinol bis(difenylfosfaat), RDP; tris(2-ethylhexyl) trimellitate, TOTM) en tien organofosfaat vlamvertragers (triisobutylfosfaat, TiBP; tris(2-butoxyethyl)fosfaat, TBOEP; tris(4-tert-butylfenyl)fosfaat, TBuPhP; trifenylfosfaat, TPhP; 2-ethylhexyldifenylfosfaat,

EHDPHP; triethylfosfaat, TEP; tris(1-chloor-2-propyl)fosfaat, TCIPP; tritolylfosfaat, TTP; triethylhexylfosfaat, TEHP; tris(1,3-dichloor-2-propyl)fosfaat, TDCPP).

Voor de screening van QAC's waren referentiestandaarden van 21 QAC's uit de volgende drie hoofdklassen gebruikt als kalibratiemiddelen 1) Alkyltrimethylammoniumverbindingen (ATMAC's), 2) benzylalkyldimethylammoniumverbindingen (BAC's) en 3) dialkyldimethylammoniumverbindingen (DDAC's). De beschikbare standaarden omvatten alkylketenlengtes (met een even aantal koolwaterstoffen) van C8-C22, C6-C18 en C8-C22 voor respectievelijk ATMAC's, BAC's en DDAC's.

Bij de selectie van kalibratiemiddelen voor de semikwantificering van CEC's en QAC's werd gestreefd naar een maximale overeenkomst in structuur en retentietijd tussen de kalibrant en de suspect verbinding. Voor elke kalibrant omvatte de kalibratiecurve een concentratiebereik van 0,01 tot 2 ng/µL en 0,5 tot 100 pg/µL voor respectievelijk CEC's en QAC's. Aan elk kalibratiepunt werd dezelfde selectie van interne standaarden toegevoegd als voor de stofstalen, in dezelfde concentratie als in de stofextracten. Om rekening te houden met mogelijke matrixeffecten die zouden kunnen leiden tot een over- of onderschatting van de concentratie, werd de relatieve oppervlakte (verhouding tussen de signalen van de kalibrant of analyt en de IS) gebruikt voor de semikwantificering van de concentratie van elke suspect verbinding in het stofextract.
Uit deze gegevens werd de concentratie in het stof (in µg/g) berekend. Voor CEC's werden zeer lage signaalintensiteiten verkregen voor de IS in de methanolfracties (punt 3.1.1), hetgeen erop wijst dat de meeste IS in de vorige (ethylacetaat)fractie zijn geëlueerd. Derhalve was semikwantificering van de analyten in de methanolfractie niet mogelijk, aangezien in deze fractie geen geschikte IS beschikbaar was. Bovendien lag de focus bij de algemene screening van de CEC's op data in de positieve polariteit, aangezien de meeste verontreinigingen naar verwachting in deze acquisitiemodus zouden worden gedetecteerd. Daarom werd er geen IS die geschikt was voor detectie in de negatieve polariteit opgenomen in de staalvoorbereiding. Daardoor bevat dit rapport alleen semikwantitatieve resultaten voor de ethylacetaatfractie die in de positieve polariteit is geanalyseerd.

3.1.7 Statistische analyse

Om de gegevens uit de vragenlijsten, die samen met de stofstalen werden verzameld, te gebruiken bij de interpretatie van de semigekwantificeerde concentraties (punt 3.1.6), werden deze laatste vergeleken tussen verschillende staalgroepen. Daarbij werden de concentraties vergeleken na groepering van de stalen op basis van woningtype (particuliere woningen vs. openbare gebouwen), plaats van staalname (stedelijke vs. landelijke gebieden), bouwjaar van het gebouw (< 20 jaar vs. > 20 jaar oud) en verstreken tijd sinds de laatste reiniging (< 5 dagen vs. > 5 dagen). Informatie voor de laatste twee groepen (bouwjaar van het gebouw en verstreken tijd sinds de laatste schoonmaak) was slechts beschikbaar voor respectievelijk 32 en 34 van de 46 stalen, waardoor deze vergelijkingen slechts gebaseerd zijn op een deel van de beschikbare gegevens.

De semikwantitatieve resultaten werden vergeleken met behulp van een Mann-Whitney U test (vergelijking van twee onafhankelijke groepen). Aangezien geen normaal verdeelde data verondersteld kan worden, was de beschreven toetsing gebaseerd op de vergelijking van rangorde-scores. Een verschil tussen groepen werd significant geacht indien de verkregen (2-tailed) *p*-waarde < 0,05 was. Voor elke steekproefgroep worden de verkregen *p*-waarden, de gemiddelde rangorde en het 25e, 50e en 75e percentiel gerapporteerd.

De voor PFAS verkregen gegevens worden vergeleken op basis van het aantal gedetecteerde verbindingen per staal, aangezien er geen semikwantitatieve concentraties beschikbaar waren. Daarbij werd dezelfde steekproefgroepering en testaanpak toegepast.

3.2 RESULTATEN NON-TARGET SCREENING EN SEMI-KWANTIFICATIE

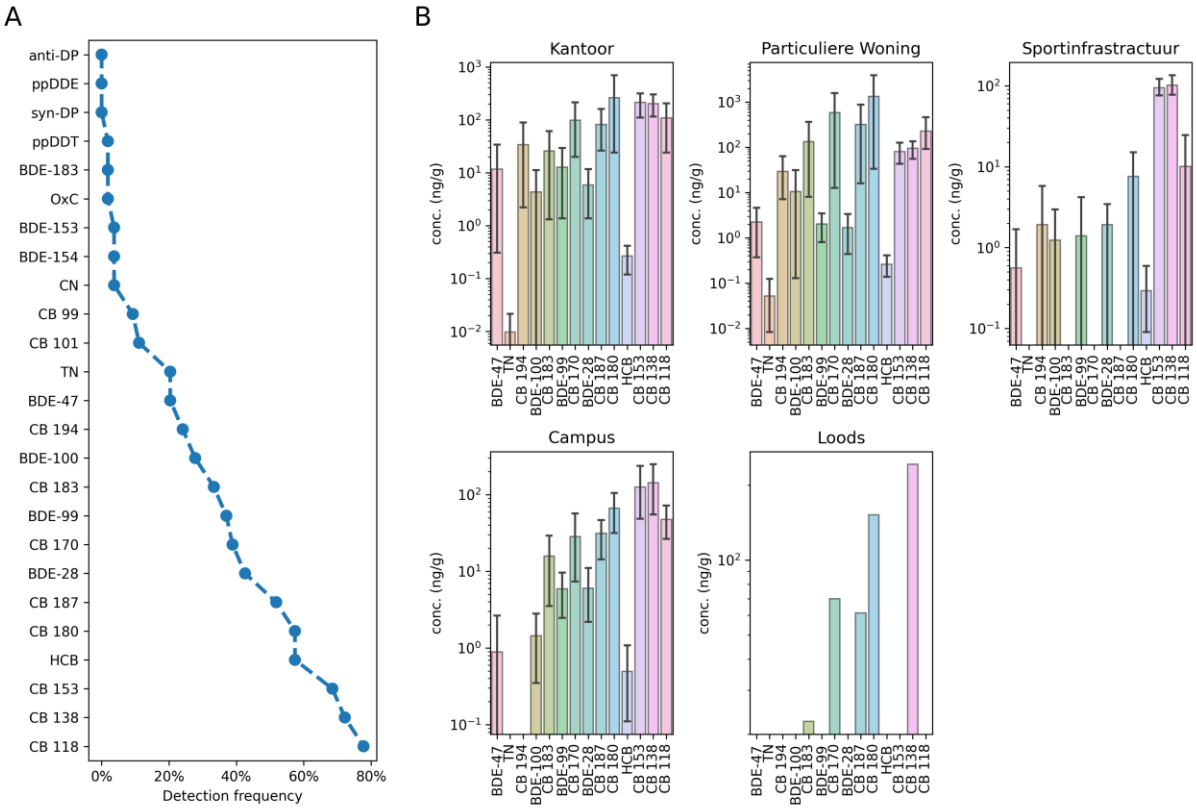
3.2.1 Non-polaire contaminanten met GC-MS

Persistente organische polluenten (POP's), waaronder organochloorpesticiden (OCP's), polychloorbifenylen (PCB's), polybroomdifenylethers en polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAK's) zijn een zeer diverse reeks verbindingen met uiteenlopende hydrofobe eigenschappen (Alves et al., 2014). Door hun grotere neiging tot accumulatie in de vetlagen van ons lichaam, in combinatie met hun grote stabiliteit en resistentie tegen aantasting door het milieu, zijn zij zeer gevaarlijk voor de menselijke gezondheid (tabel 4). POP's worden consequent aangetroffen in alle leeftijdsgroepen. Blootstelling aan deze chemische stoffen wordt in verband gebracht met onder meer hart- en vaatziekten, kanker, zwaarlijvigheid en hormoonontregeling (Carpenter, 2011). Hoewel er na het Verdrag van Stockholm, inspanningen zijn geleverd om de productie en het gebruik van de meeste van deze chemische stoffen te elimineren, kunnen er nog steeds oude POP's worden aangetroffen in stofstalen van de binnenomgeving, wat wijst op onze blootstelling (Corsolini et al., 2021).

Tabel 4: Gezondheidsimplicaties van verbindingen die geschikt zijn voor GC-MS-analyse

Chemische klasse	Bronnen voor aanwezigheid stof	Implicaties voor de gezondheid
POPs	• PCB's: transformatoren, warmteoverdrachtsvloeistoffen, additieven • PBDE's: elektrische apparatuur, bouwmaterialen, textiel • OCP's: Gebruikt in de landbouw, muggenbestrijding	• harten vaatziekten, zwaarlijvigheid, hormoonontregeling, kanker?
***n*-Alkanen**	• Fossiele brandstoffen (koken, verwarming, uitlaatgassen van voertuigen, industriële productie) • Plantenschubben (potplanten binnenshuis, nabije buitenvegetatie)	• Alkanen, C12-26-(vertakt en lineair) ingedeeld als kankerverwekkend in de EU volgens de geharmoniseerde indeling en etikettering (CLP00) • Gegevens beperkt voor alkanen met langere ketens, lagere toxiciteit waarschijnlijk
Pyreen	• Onvolledige verbranding van organische brandstoffen (koken, hout of gasverwarming, uitlaatgassen van voertuigen)	• PAK's kankerverwekkend, gegevens voor pyreen beperkt
Squaleen	• Aanwezig in huidverzorgingscosmetica • Komt ook van nature voor in de menselijke huid	• Geringe toxiciteit

Uit de gerichte analyse van POP's bleek dat 14 van de 25 verbindingen in ten minste 20% van de stalen konden worden gedetecteerd (figuur 2A). De belangrijkste klasse van verontreinigende stoffen waren polychloorbifenylen (PCB's), die met acht congeneren vertegenwoordigd waren, gevolgd door polybroomdifenylethers (PBDE's) met vier congeneren, en ten slotte organochloorpesticiden (OCP's) met twee verbindingen. De concentraties van gedetecteerde POP's waren relatief consistent binnen de gebouwencategorie en functie (figuur 2B).



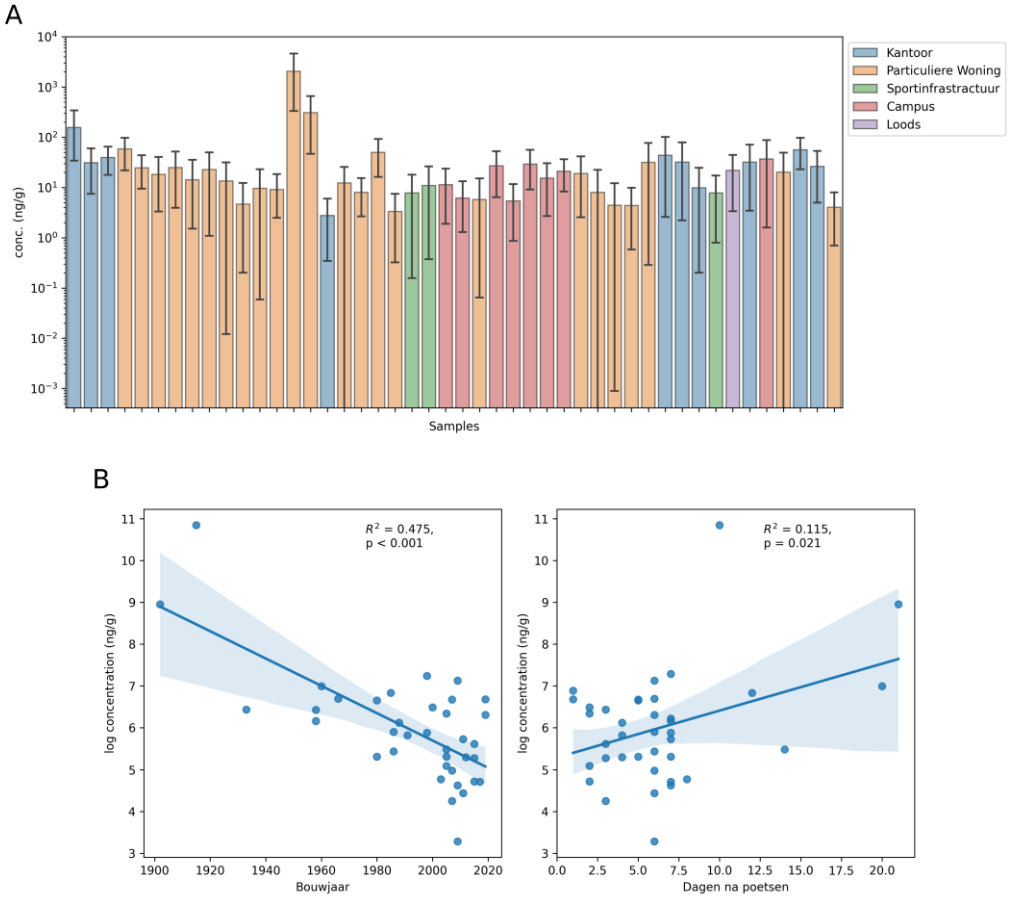
Figuur 2: (A) Detectiefrequenties (%) van de gerichte analyse van POP's. (B) Concentraties van POP's met DF > 20% volgens de locaties. Kolommen en foutbalken worden weergegeven als respectievelijk gemiddelde en 95%-betrouwbaarheidsinterval. De cirkels geven de metingen van individuele stalen aan.

In het algemeen vertonen de POP-profielen van particuliere woningen grote gelijkenissen met die van kantoren. Deze twee gebouwencategorieën vertoonden niet alleen hogere POP-concentraties dan andere geteste locaties, zoals sporthallen, campussen en magazijnen, maar ook een groter bereik van gedetecteerde verontreinigende stoffen. Interessant genoeg vonden we twee woonsten (namelijk PO-17 en VPO-18) waar de POP-concentraties groteordes hoger waren dan op andere locaties (figuur 3A).

Dit bracht ons ertoe variabelen te onderzoeken die nuttig zouden kunnen zijn bij het voorspellen van POP-concentraties met behulp van gewone kwadratenregressie (OLS). De variabelen werden aangeleverd in de vorm van metadata die informatie bevatten zoals adres, aantal huisdieren op de locatie, rookgewoonten, enz.

Wij stelden vast dat bij een logtransformatie van de gedetecteerde POP-concentraties de coëfficiënten die horen bij het gerapporteerde aantal dagen dat verstreken is na het schoonmaken ($R2 = 0{,}115$, $p = 0{,}021$) en het bouwjaar ($R2 = 0{,}475$, $p < 0{,}001$) significant verschilden van nul, wat erop wijst dat deze variabelen een significante invloed hebben op de totale hoeveelheid gemeten POP's. (Figuur 3B). De waargenomen negatieve relatie met betrekking tot het bouwjaar kan worden verklaard door het verbod op de productie en het gebruik van de meeste van deze chemische stoffen na de inwerkingtreding van het Verdrag van Stockholm in 2001. Tot die tijd werden de meeste van deze chemische stoffen vanaf de jaren 1950 op grote schaal gebruikt in commerciële producten, waaronder huishoudelijke apparaten zoals televisies en airconditioners, en daarnaast ook in bouw- en

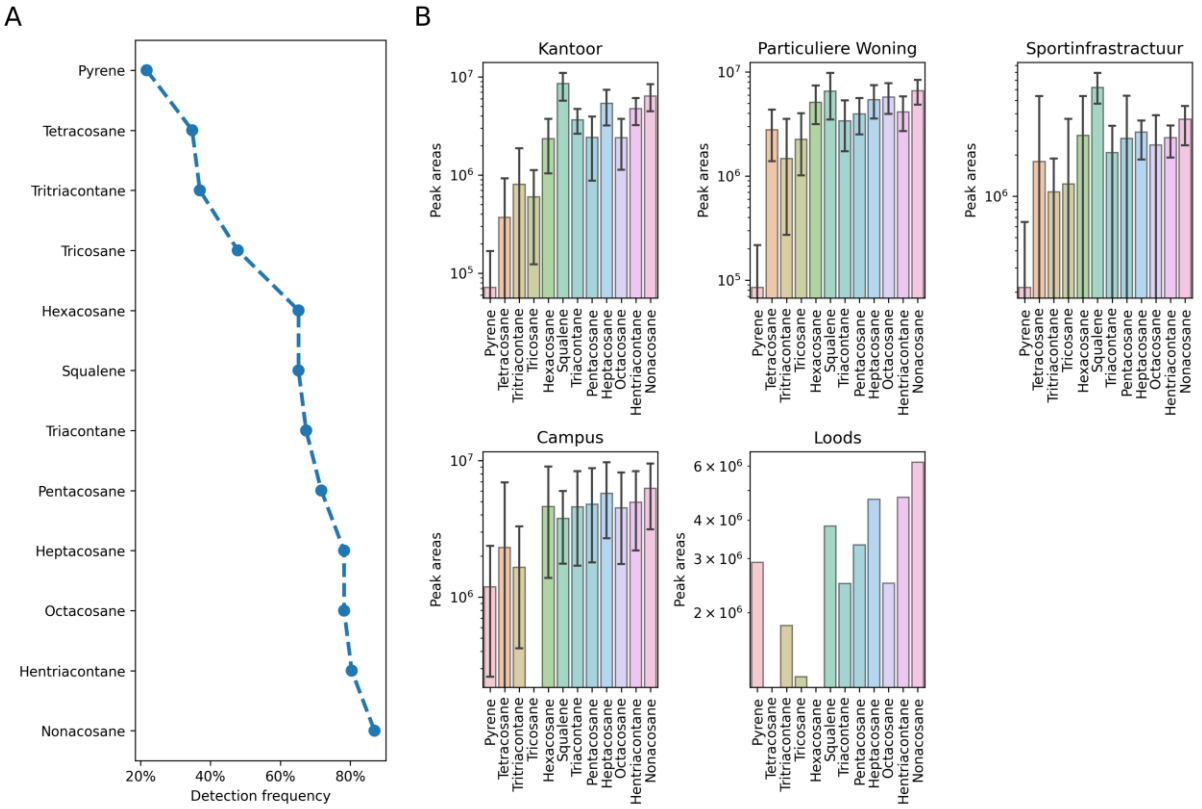
constructiematerialen zoals tapijt, vloerbedekking, isolatie, verf en meubilair vanwege hun thermische stabiliteit, onbrandbaarheid en diëlektrisch vermogen.



Figuur 3: (A) Concentraties van POP's in de stalen volgens de locatiecategorieën. (B) Correlatie tussen bouwjaar en verstreken dagen na de reiniging in vergelijking met de log-getransformeerde totale POP-concentraties. Kolommen en foutbalken worden weergegeven als respectievelijk gemiddelde en 95%-betrouwbaarheidsinterval. De cirkels geven individuele staalmetingen aan.

De meest prominente verbindingen die met de GC-(EI)-MS non-target workflow in stofstalen werden geïdentificeerd, waren n-alkanen, van C23H48 (tricosaan) tot C33H68 (tritriacontaan), met een gecombineerde totale detectiefrequentie (DF) van 91% in de stofstalen (figuur 4A). Nonacosaan was de meest voorkomende van de gedetecteerde alkanen, gedetecteerd in 87% van de stalen, gevolgd door hentriacontaan (80%), octacosaan en heptacosaan (elk 78%, respectievelijk). De detectiefrequentie van afzonderlijke n-alkanen was relatief consistent tussen de verschillende categorieën binnenmilieu, met een detectiefrequentie van Σn-alkaan van 92% in woningen (n=24), 100% in kantoren (n=11), 71% in campusgebouwen (n=7), 100% in sporthallen (n=3) en detectie in het enkele stalstaal (n=1). ANOVA tests toonden ook geen significant verschil aan in de omvang van de individuele of gecombineerde n-alkaan respons (gedeconvolueerd basis piekoppervlak) tussen de binnenmilieu categorieën ($p > 0,05$) (Figuur 4B). n-Alkanen kunnen afkomstig zijn van antropogene bronnen met betrekking tot fossiele brandstoffen en worden ook geproduceerd door terrestrische hogere planten (Romagnoli et al., 2016). In het algemeen worden n-alkanen met een koolstofketenlengte van ongeveer C19-C24 toegeschreven aan de verbranding van fossiele brandstoffen, terwijl koolstofketenlengtes van ongeveer C25-C33 voornamelijk biogeen van aard zijn, afkomstig van plantaardige gewassen (Romagnoli et al., 2016; Yang et al., 2022). Het koolstofketenbereik van n-alkanen dat in de huidige studie is gedetecteerd, kan wijzen op bronnen

van stof via emissies van kamerplanten of nabijgelegen vegetatie, alsook uitlaatgassen van wegen of industriële bronnen in de omgeving.



Figuur 4: (A) Detectiefrequentie (%) van verbindingen geïdentificeerd door non-target GC-(EI)-MS-analyse, (B) gedeconvolueerde basispiekoppervlakken van verbindingen geïdentificeerd door non-target GC-(EI)-MS-analyse. Kolommen en foutbalken tonen respectievelijk het gemiddelde en 95%-betrouwbaarheidsinterval, en cirkels geven individuele staalmetingen aan.

Eén polyaromatische koolwaterstofverbinding (PAK), pyreen, werd ontdekt in 22% van alle stalen, met een grotere prevalentie in campus- en sportgebouwen, respectievelijk 43 en 33%, dan in de kantoor–talen en stalen uit particuliere woningen, respectievelijk 18 en 13%. PAK's worden geproduceerd uit de onvolledige verbranding van organische brandstoffen en kunnen talrijke bronnen buitenshuis hebben, zoals uitlaatgassen van voertuigen en verbranding van kolen, olie of hout, maar ook binnenbronnen, zoals koken op gas of verwarmingsapparatuur (Romagnoli et al., 2016; Yang et al., 2022). Van PAK's, waaronder pyreen, is bekend dat ze kankerverwekkend zijn (Romagnoli et al., 2016; Yang et al., 2022).

Squaleen (C30H50) werd geïdentificeerd in 65% van alle stofstalen, bestaande uit 46% van de stalen uit woningen, 91% van kantoren, 71% van campusgebouwen, 100% van sporthallen en het enkele loodsstaal. Squaleen is een biochemische tussenstof voor de biosynthese van sterolen, die in alle planten en dieren wordt geproduceerd, en in de talg van mensen (Pappas, 2009). Squaleen is waarschijnlijk aanwezig in huisstof als gevolg van exfoliatie van de bewoners.

Evenals bij de alkanen bleek uit de ANOVA-analyse dat er geen significante verschillen zijn tussen de basispiekoppervlakten.

3.2.2 Opkomende contaminanten (CEC's) met LC-HRMS

Voor de algemene screening van een breed scala aan milieuverontreinigingen werden de via LC-HRMS analyse verkregen gegevens vergeleken met een verdachtenlijst (suspect lijst) die > 4.000 verontreinigingen bevat uit diverse klassen, zoals citraten, adipaten, trimellitaten, azelaten, pesticiden, bisfenolen en andere. In totaal werden van deze lijst, 65 verbindingen geïdentificeerd en semigekwantificeerd zoals beschreven in punt 3.1.6 en besproken in de volgende punten.

Voor de communicatie van de resultaten binnen dit rapport worden de door Schymanski et al. voorgestelde betrouwbaarheidsniveaus (CL) van identificatie toegepast (Schymanski et al., 2014). De toekenning van de hoogste CL van 1 vereist de bevestiging van de gematchte verbinding met een referentiestandaard en vertegenwoordigt het hoogste niveau van identificatiebetrouwbaarheid. Het op één na hoogste betrouwbaarheidsniveau (CL2) kan worden toegekend als de experimentele fragmentatiegegevens kunnen worden vergeleken met spectrale bibliotheken, waardoor extra identificatievertrouwen wordt toegevoegd als er geen referentiestandaarden beschikbaar zijn. Tabel 5 geeft een overzicht van alle verbindingen die in ten minste één van de stalen konden worden bevestigd met een referentiestandaard (CL1) of gematcht met spectrale bibliotheken (CL2). Daarbij werd CL 1 toegekend als er voor een verbinding een volledige reeks gegevens (m/z-verhouding, retentietijd, isotopenpatroon en fragmentatiespectrum) beschikbaar was en ondubbelzinnig kon worden gematcht met een referentiestandaard. Als het fragmentatiespectrum in een staal niet beschikbaar was, maar alle andere gegevens (m/z-verhouding, retentietijd, isotopenpatroon) overeenkwamen met een referentiestandaard, werd CL 2C toegewezen zoals besproken in eerdere studies (Roggeman et al., 2022).

Tabel 5: De verbindingen die, met betrouwbaarheidsniveau (CL) 1 en 2, zijn geïdentificeerd bij de algemene screening van opkomende verontreinigingen met LC-HRMS. Met PHs; ftalaaten, APs: alternatieve weekmakers, PFRs: organofosfaat vlamvertrager, AOX: synthetische antioxidanten, PCPs: Producten voor persoonlijke verzorging, BP's: bisfenolen. Voor de in positieve polariteit geïdentificeerde verbindingen in de ethylacetaatfractie worden de minimale, maximale en mediane semi-gekwantificeerde concentraties gegeven. De mediaan is berekend op basis van de ondergrensbenadering waarbij een concentratie die overeenkomt met nul werd toegekend indien een verbinding niet werd gedetecteerd. De gerapporteerde minimumconcentratie staat voor de laagste gekwantificeerde concentraties (dus exclusief stalen waarin de verbinding niet werd gedetecteerd).

Stofnaam	Formule	Polariteit	DF (CL) CL [%]	Totale DF [%]	Stof klasse	Min [µg/g]	Max [µg/g]	Mediaan [µg/g]
Diisodecyl ftalaat	$C_{28}H_{26}O_4$	+	97.8 (1)	97.8	PHs	3.22	89.56	12.80
Diethylhexyl ftalaat	$C_{24}H_{38}O_4$	+	91.3 (1)	91.3	PHs	7.95	447.68	24.94
Diisononylftalaat	$C_{26}H_{42}O_4$	+	100 (1)	100	PHs	12.65	436.99	73.08
Diethylhexyl adipaat	$C_{22}H_{42}O_4$	+	95.7 (1) 4.3 (2C)	100	Adipaat (APs)	0.31	141.12	10.86
Acetyltributyl citraat	$C_{20}H_{34}O_8$	+	100 (1)	100	Citraat (APs)	1.25	19.86	7.72
Tris(2-ethylhexyl) trimellitaat	$C_{33}H_{54}O_6$	+	2.2 (1) 97.8 (2C)	100	Trimellitaat (APs)	0.41	19.73	3.27
2-Ethylhexyl difenyl fosfaat	$C_{20}H_{27}O_4P$	+	84.8 (1) 10.9 (2C)	95.7	PFRs	0.07	4.16	0.34
Tri-p-tolyl fosfaat	$C_{21}H_{21}O_4P$	+	63.0 (1) 21.7 (2C)	84.8	PFRs	0.02	2.97	0.09
Tris(2-butoxyethyl) fosfaat	$C_{18}H_{39}O_7P$	+	87.0 (1) 13.0 (2C)	100	PFRs	0.12	45.20	2.26
Trifenyl fosfaat	$C_{18}H_{15}O_4P$	+	87.0 (1) 13.0 (2C)	100	PFRs	0.05	3.91	0.46
Tris(1-chloro-2-propyl) fosfaat	$C_9H_{18}Cl_3O_4P$	+	65.2 (1) 28.3 (2C)	93.5	PFRs	0.09	29.90	1.46

Tris(1,3-dichloro-2-Propyl)fosfaat (TDCIPP)	$C_9H_{15}Cl_6O_4P$	+	2.2 (1) 10.9 (2C)	13.1	PFRs	1.88	13.04	0.00
Tris(2-chloroethyl) fosfaat (TCEP)	$C_6H_{12}Cl_3O_4P$	+	8.7 (1) 80.4 (2C)	89.1	PFRs	0.02	8.06	0.10
Tris(2-ethylhexyl) fosfaat	$C_{24}H_{51}O_4P$	+	17.4 (1) 69.6 (2C)	87.0	PFRs	0.12	10.37	0.40
Tetrafenyl resorcinol bis(difenylfosfaat)	$C_{30}H_{24}O_8P_2$	+	2.2 (1) 89.1 (2C)	91.3	PFRs	0.01	15.94	0.05
[4-[2-(4-difenoxyfosforyl-oxyfenyl)propan-2-yl]fenyl] difenyl fosfaat	$C_{39}H_{34}O_8P_2$	+	10.9 (1) 73.9 (2C)	84.8	PFRs	0.02	27.39	0.08
N,N'-hexamethylene bis (3,5-di-t-butyl-4-hydroxy-hydrocinnam-amide)	$C_{40}H_{64}N_2O_4$	+	2.2 (1) 26.0 (2C)	28.2	AOX	na	na	na
Difenylcresyl fosfaat	$C_{19}H_{17}O_4P$	+	89.1 (2C)	89.1	PFRs	0.01	1.19	0.04
Tributylfosfaat	$C_{12}H_{27}O_4P$	+	52.2 (2C)	52.2	PFRs	0.04	0.91	0.04
Bis(2,4-di-tert-butylfenyl)penta-erythritol difosfaat	$C_{33}H_{50}O_8P_2$	+	23.9 (2) 65.2 (4)	89.1	PFRs	0.03	3.08	0.15
Paracetamol	$C_8H_9NO_2$	+	10.9 (2)	10.9	geneesmiddel	0.19	3.88	0.00
N,N-bis(2-hydroxyethyl)-dodecanamide	$C_{16}H_{33}NO_3$	+	82.6 (2) 15.2 (4)	97.8	PCPs/ kuis products	na	na	na
Carbendazim	$C_9H_9N_3O_2$	+	10.9 (2) 54.3 (4)	65.2	Fungicide	na	na	na
Propiconazole	$C_{15}H_{17}Cl_2N_3O_2$	+	10.9 (2) 65.2 (4)	76.1	Fungicide	0.16	24.15	0.38
1,3-difenylguanidine	$C_{13}H_{13}N_3$	+	80.4 (2) 17.4 (4)	97.8	Andere	na	na	na
1,3-di-o-tolylguanidine	$C_{15}H_{17}N_3$	+	2.2 (2) 30.4 (4)	32.6	Andere	na	na	na
Trifenylfosfine oxide	$C_{18}H_{15}OP$	+	37.0 (2) 58.7 (4)	95.7	Andere	na	na	na
Triethylene glycol bis(2-ethylhexanoaat)	$C_{22}H_{42}O_6$	+	71.7 (2) 23.9 (4)	95.6	Andere	0.33	81.15	3.47
3-Fenoxybenzoic acid	$C_{13}H_{10}O_3$	-	2.2 (2) 8.7 (4)	10.9	Andere	na	na	na
Benzofenone-1 (BP-1)	$C_{13}H_{10}O_3$	-	2.2 (2) 23.9 (4)	26.1	UV filters	na	na	na
Bisfenol A	$C_{13}H_{10}O_3$	-	4.3 (2) 19.6 (4)	23.9	BPs	na	na	na
Bisfenol S	$C_{13}H_{10}O_4S$	-	63.0 (2) 6.5 (4)	69.5	BPs	na	na	na
Ethylenebis(oxyethylene) bis[3-(5-tert-	$C_{34}H_{50}O_8$	-	52.2 (2) 45.7 (4)	97.9	AOX	na	na	na

butyl-4-hydroxy-m-tolyl)propionaat]								
Fipronil	$C_{12}H_4Cl_2F_6N_4O$	-	26.1 (2) 34.8 (4)	60.9	Fungicide	na	na	na

Ten slotte werd een CL van 3 toegekend als het verkregen fragmentatiespectrum aanvullende aanwijzingen gaf voor de toewijzing van een verbinding, maar er geen referentiestandaarden en geen bibliotheekspectra beschikbaar waren. Dit is de laagste CL die hier wordt gepresenteerd en kan niet worden beschouwd als een ondubbelzinnige identificatie van een verbinding. Verdere studies en de aankoop van referentiestandaarden (indien beschikbaar) zijn nodig om deze bevindingen te bevestigen. Verbindingen met CL 3 en, indien van toepassing, hun semi-gekwantificeerde concentraties zijn samengevat in tabel 6.

Tabel 6: De geïdentificeerde verbindingen, met betrouwbaarheidsniveau (CL) 3, bij de algemene screening van opkomende verontreinigingen met LC-HRMS. Met PH's; ftalaaten, APs; alternatieve weekmakers, PFR's; organofosfaatvlamvertragers, AOX; synthetische antioxidanten, PCP's; producten voor persoonlijke verzorging. Voor de in positieve polariteit geïdentificeerde verbindingen in de ethylacetaatfractie worden de minimale, maximale en mediane semi-gekwantificeerde concentraties gegeven. De mediaan is berekend op basis van de lower bound approach, waarbij een concentratie die overeenkomt met nul is toegekend indien een verbinding niet werd gedetecteerd. De gerapporteerde minimumconcentratie staat voor de laagste gekwantificeerde concentraties (dus exclusief stalen waarin de verbinding niet werd gedetecteerd).

Stofnaam	Formule	Polariteit	DF (CL)[%]	Totale DF [%]	Stof klasse	Min [µg/g]	Max [µg/g]	Mediaan [µg/g]
Vinyl methyl adipaat	$C_9H_{14}O_4$	+	10.9 (3) 10.9 (4)	21.7	Adipaat (APs)	na	na	na
Vinyl hydrogen adipaat	$C_8H_{12}O_4$	+	6.5 (3) 10.9 (4)	17.4	Adipaat (APs)	na	na	na
diethyltoluamide (DEET)	$C_{12}H_{17}NO$	+	23.9 (3) 54.3 (4)	78.2	PCPs	na	na	na
Diheptyl ftalaat	$C_{22}H_{34}O_4$	+	87.0 (3) 2.2 (4)	89.2	PHs	0.64	50.43	4.39
Diundecyl ftalaat	$C_{30}H_{50}O_4$	+	30.4 (3) 15.2 (4)	45.7	PHs	0.45	122.16	0.00
Undecyl didecyl ftalaat	$C_{31}H_{52}O_4$	+	4.3 (3)	4.3	PHs	6.36	30.67	0.00
Decyl nonyl ftalaat	$C_{27}H_{44}O_4$	+	76.1 (3) 17.4 (4)	93.5	PHs	2.45	645.49	18.24
Decyl undecyl ftalaat	$C_{29}H_{48}O_4$	+	41.3 (3) 37.0 (4)	82.6	PHs	1.65	477.77	7.60
Nonyl undecyl adipaat	$C_{26}H_{50}O_4$	+	6.5 (3) 87 (4)	93.5	Adipaat (Aps)	na	na	na
N-(2-ethoxyfenyl)-N-(2-ethylfenyl) Oxamide	$C_{18}H_{20}N_2O_3$	+	10.9 (3) 21.7 (4)	32.6	UV filters	0.02	1.23	0.00
N-(2-hydroxyethyl) octadecanamide	$C_{20}H_{41}NO_2$	+	95.7 (3) 4.3 (4)	100	PCPs/ CPs	na	na	na
Tridecylfosfaat	$C_{30}H_{63}O_4P$	+	2.2 (3)	2.2	PFRs	51.34	51.34	0.00
didecyl butoxyethoxy-ethyl fosfaat (DDeBEEP)*	$C_{28}H_{59}O_6P$	+	2.2 (3) 2.2 (4)	4.4	PFRs	1.27	39.09	0.00

Bis(2-Butoxyethyl) butyl fosfaat*	$C_{16}H_{35}O_6P$	+	10.9 (3) 34.8 (4)	45.7	PFRs	0.01	7.30	0.00
N,N-bis(2-hydroxyethyl) Oleamide	$C_{22}H_{43}NO_3$	+	8.7 (3) 69.6 (4)	78.3	PCPs/ CPs	na	na	na
N,N'-Ethylenebis(12-hydroxy-octadecanamide)	$C_{38}H_{76}N_2O_4$	+	13.0 (3) 84.8 (4)	97.8	Andere	na	na	na
N,N-ethane-1,2-diylbis hexadecan-1-amide	$C_{34}H_{68}N_2O_2$	+	43.5 (3) 56.5 (4)	100.0	Andere	na	na	na
N-lauroylsarcosine	$C_{15}H_{29}NO_3$	+	8.7 (3) 6.5 (4)	15.2	PCPs/ CPs	na	na	na
Octabenzone	$C_{21}H_{26}O_3$	+	4.3 (3) 45.7 (4)	50.0	PCPs/ CPs	na	na	na
Bumetrizole	$C_{17}H_{18}ClN_3O$	+	2.2 (3) 32.6 (4)	34.8	UV filters	0.01	0.73	0.00
Avobenzone	$C_{20}H_{22}O_3$	+	4.3 (3) 32.7 (4)	37.0	UV filters	0.05	3.16	0.00
Bemotrizinol	$C_{38}H_{49}N_3O_5$	+	4.3 (3) 6.6 (4)	10.9	UV filters	na	na	na
Dibenzylamine	$C_{14}H_{15}N$	+	41.3 (3) 52.2 (4)	93.5	Andere	0.09	8.25	0.38
Oleamide	$C_{18}H_{35}NO$	+	10.9 (3) 10.9 (4)	21.8	Andere	na	na	na
N,N-dicyclohexylbenzo-thiazole-2-sulfenamide	$C_{19}H_{26}N_2S_2$	+	2.2 (3) 2.2 (4)	4.4	Andere	0.14	32.51	0.00
N-1,3-dimethylbutyl-N-fenyl-p-fenylenediamine	$C_{18}H_{24}N_2$	+	45.7 (3) 17.4 (4)	63.1	AOX	0.13	2.66	0.27
propane-1,2-diyl dibenzoaat	$C_{17}H_{16}O_4$	+	15.2 (3) 34.8 (4)	50.0	PCPs/ CPs	0.06	7.17	0.03
4,4-bis(4-hydroxyfenyl) valeric acid	$C_{17}H_{18}O_4$	-	2.2 (3) 10.9 (4)	13.1	PCPs/ CPs	na	na	na
2,4-Di-tert-pentyl-6-(1-(3,5-di-tert-pentyl-2-hydroxyfenyl) ethyl)fenyl acrylaat	$C_{37}H_{56}O_3$	-	4.3 (3) 17.4 (4)	21.7	AOX	na	na	na
Bis(2-ethoxyethyl) hydrogen fosfaat	$C_8H_{19}O_6P$	-	8.7 (3) 17.4 (4)	26.1	PFRs	na	na	na
Bis(2-butoxyethyl) hydrogen fosfaat	$C_{12}H_{27}O_6P$	-	17.4 (3) 37.0 (4)	54.4	PFRs	na	na	na

De suspect screening van verschillende klassen van contaminanten maakte de identificatie mogelijk van 34 verbindingen op CL1 of 2 (Tabel 5) en 31 verbindingen op CL3 (Tabel 6), wat overeenkomt met een totaal van 65 verbindingen.

Acht verbindingen werden toegewezen aan de groep van de ftalaten waarvan er drie werden geïdentificeerd in CL1 (diethylhexylftalaat, DEHP; diisodecylftalaat, DIDP; diisononylftalaat, DINP). De

overige vijf ftalaten werden geïdentificeerd met CL3. Daarbij werd voor alle gemelde ftalaten de ftalaat-backbone met zekerheid geïdentificeerd door het voorkomen van kenmerkende fragmenten. Bovendien werden drie ftalaten gerapporteerd met twee verschillende substituenten (undecyl didecyl ftalaat, decyl nonyl ftalaat en decyl undecyl ftalaat). Dit staat in contrast met algemeen onderzochte ftalaten, zoals DEHP of DINP, die twee substituenten met dezelfde lengte en formule hebben. Daarom zouden de gepresenteerde resultaten kunnen wijzen op een nieuwe, opkomende groep ftalaten. Voor de drie nieuwe ftalaten werden de verschillende en gedeeltelijk oneven genummerde ketenlengtes bevestigd door de waarneming van karakteristieke fragmenten in sommige van de verkregen fragmentatiespectra. Deze fragmenten kwamen overeen met neutrale verliezen van de vermelde substituenten en geven dus extra vertrouwen aan de toewijzing van de gepresenteerde verbindingen. De toegewezen substituenten voor de resterende ftalaten (gerapporteerd bij CL3) moeten met zorg worden geïnterpreteerd, aangezien de ondubbelzinnige toewijzing van een enkel isomeer niet mogelijk is binnen dit niveau van identificatiebetrouwbaarheid. De drie nieuwe ftalaten met verschillende substituenten werden verondersteld afkomstig te zijn van (belangrijke) onzuiverheden in veelgebruikte en vaak gedetecteerde ftalaten zoals DINP en DIDP. Deze veronderstelling werd bevestigd, aangezien alle drie de nieuwe ftalaten detecteerbaar waren in de DINP- of DIDP-referentiestandaarden, die beide beschikbaar waren als technische mengsels van isomeren en dus verondersteld werden niet vrij te zijn van potentiële onzuiverheden.

Zes van de acht gedetecteerde ftalaten vertoonden DF's > 80%, wat erop wijst dat zij overal voorkomen. De detectie van DEHP met een DF van 91,3% (CL1) is van bijzonder belang, aangezien deze verbinding als giftig voor de voortplanting is ingedeeld en in verschillende producten voor consumentengebruik beperkt of verboden is. Zo is het gebruik van DEHP in kinderspeelgoed verboden. Ondanks deze beperkingen wijzen de hoge DF's die in deze studie voor verscheidene ftalaten werden vastgesteld op een mogelijke blootstelling van de mens aan deze verbindingen.

Vanwege de beschreven toxische effecten van ftalaten neemt het gebruik van alternatieve weekmakers (AP's) toe. Deze ontwikkeling komt tot uiting in de detectie ervan in stofstalen binnenshuis. Drie AP's (diethylhexyladipaat, DEHA; acetyltributylcitraat, ATBC; tris(2-ethylhexyl) trimellitaat, TOTM) werden ondubbelzinnig geïdentificeerd bij CL1 door middel van een vergelijking met een referentiestandaard en vertoonden alledrie een DF van 100%. Bovendien werden drie adipaatderivaten geïdentificeerd bij CL3. Voor deze verbindingen werd de adipaatruggengraat geïdentificeerd op basis van een karakteristiek fragmentatiepatroon. Zoals gezegd voor de ftalaat-derivaten die bij CL3 werden geïdentificeerd, moeten de toegewezen substituten met voorzichtigheid worden geïnterpreteerd. Voor twee adipaten (gerapporteerd als vinylmethyladipaat en vinylwaterstofadipaat) suggereert de overeenkomstige molecuulformule niettemin duidelijk de aanwezigheid van één dubbele binding binnen de substituenten. Dit wijst op een structureel nieuw adipaat. Voor een ondubbelzinnige identificatie is echter bevestiging met een referentiestandaard nodig.

Tot de grootste groep verbindingen die met CL1 of CL2 zijn gedetecteerd, behoren de organofosfaat-brandvertragers (PFR's). Er zijn tien en drie PFR's gerapporteerd met respectievelijk CL1 en CL2. Nog eens vier PFR's zijn gerapporteerd met CL3. PFR's kunnen worden beschouwd als alternatieve brandvertragers na de geleidelijke eliminatie van polybroomdifenylethers (PBDE's), die algemeen werden gebruikt als brandvertragers, maar bioaccumulatieve, toxische en persistente eigenschappen

vertoonden. Verschillende PFR's werden met een referentiestandaard (CL1) bevestigd bij DF's >75%, waaronder 2-ethylhexyldifenylfosfaat (EHDPHP), trifenylfosfaat (TPhP), tris(2-butoxyethyl)fosfaat (TBOEP), het gehalogeneerde tris(1-chloorpropaan-2-yl)fosfaat (TCiPP) en andere.
Evenals bij ftalaten wijzen de hoge DF's op een ruime aanwezigheid van deze klasse verbindingen in het binnenmilieu, hetgeen opnieuw wijst op mogelijke blootstelling van de mens door inademing van stof en huidcontact.

Interessant is dat binnen de groep PFR's, nieuwe bevindingen zijn gedaan. Een nieuwe PFR, namelijk bis(2,4-di-tert-butylfenyl)pentaerythritol difosfaat (BDTPDP), die onlangs voor het eerst werd beschreven door Wang et al. in in China verzameld binnenhuisstof, werd ook gedetecteerd in de Vlaamse stofstalen. Deze toewijzing werd bevestigd door een overeenkomst tussen het verkregen fragmentatiespectrum en het referentiespectrum dat voor BDTPDP door Wang et al. werd gerapporteerd, waardoor CL2 kon worden toegewezen. Ten slotte kwamen de fragmentatiespectra die voor twee PFR's werden verkregen, gedeeltelijk overeen met de door Wang et al. gerapporteerde gegevens, maar bevatten ze enkele neutrale massaverliezen die niet overeenkwamen met een van de nieuwe PFR's die in de genoemde studie werden gerapporteerd.
Tegelijkertijd maakte de hoge kwaliteit van de verkregen spectra het mogelijk twee structuren voor te stellen die overeenkomen met twee nieuwe PFR's. Deze omvatten bis(2-butoxyethyl)butylfosfaat (BBOEBP) en didecylbutoxyethoxyethylfosfaat (DDeBEEP), gedetecteerd met DF's van respectievelijk 45,7 en 4,3%. Alle genoemde substituenten werden bevestigd door de waarnemingen van karakteristieke fragmenten en bijpassende neutrale massaverliezen die leiden tot de voorgestelde structuren in de figuren B.1 en B.2 (Bijlage C). Voor geen van deze twee PFR's werd een PubChem-vermelding of enige andere literatuurbron gevonden, wat erop wijst dat dit, voor zover wij weten, de eerste rapportering is van deze twee PFR's in stof.
Dit wijst op de grote structurele variabiliteit van PFR's en de toegevoegde waarde van de suspect screening-benadering voor de identificatie van CEC's die met conventionele target screening-studies over het hoofd zouden worden gezien.

Een andere klasse waarbinnen een verbinding op CL1 is aangetroffen zijn de synthetische antioxidanten (AOX). Daarnaast zijn één AOX en drie AOX's gerapporteerd bij respectievelijk CL2 en CL3. Synthetische antioxidanten worden in allerlei consumentenproducten gebruikt om de levensduur ervan te verlengen. In een van de eerste vergelijkende studies van opkomende verontreinigingen waarin AOX's waren opgenomen, meldden dat de concentratie van AOX's in autostoelen in dezelfde concentratievolgorde lag als die van PFR's (Wu & Venier, 2023). Dit wijst op het potentieel van menselijke blootstelling aan antioxidanten. N,N'-hexamethyleen-bis (3,5-di-t-butyl-4-hydroxy-hydrocinnam-amide), beter bekend als AO 1098, werd in één staal bij CL1 bevestigd met een referentiestandaard. Bovendien had AO 1098 een DF >25% bij CL2. Dit rapport toont voor het eerst de aanwezigheid van AO 1098 in Europees stof aan en heeft een vergelijkbare DF met een stofstudie in Toronto, Canada (DF = 33%) (Liu & Mabury, 2019). Daarnaast werd ethyleen bis(oxyethyleen) bis[3-(5-tert-butyl-4-hydroxy-m-tolyl)propionaat] (AO 245) gedetecteerd in 98% van de stalen en heeft een lage acute toxiciteit met een LD50 >7000 mg/kg. Er is geen vermoeden van carcinogeniteit of voortplantingstoxiciteit (ECHA). Van de 3 AOX's die bij CL3 zijn gedetecteerd, had er slechts één een DF >5% bij CL3, namelijk N-1,3-dimethylbutyl-N-fenyleendiamine (6PPD).
Tenslotte werd een UV-filter gerapporteerd bij CL2 en twee andere UV-filters bij CL3. UV-filters zijn verbindingen die worden toegevoegd aan allerlei consumentenproducten (bijvoorbeeld

kunststoffen). Sommige verbindingen van deze klasse mogen bovendien worden gebruikt in producten voor persoonlijke verzorging. Het in CL2 aangetroffen UV-filter is Benzofenon-1 dat in 2,2% van de stalen in CL2 werd aangetroffen met een totale DF van 46,1%. Benzofenon-1 is in verband gebracht met hormoonontregeling (Mustieles et al., 2023). Dit moet echter door verder onderzoek worden bevestigd.

Na de beschreven kwalitatieve evaluatie van de gedetecteerde CEC's, worden in het volgende punt de verkregen semi-kwantitatieve concentraties en de statistische vergelijkingen daarvan tussen de groepen (voor verbindingen met DF's > 50%, zoals beschreven in respectievelijk punt 3.1.6 en 3.1.7) gepresenteerd. Voor elk van de voor de statistische vergelijking gebruikte steekproefgroepen (type en leeftijd van de huisvesting, locatie, verstreken tijd sinds de laatste reiniging) zijn de verkregen p-waarden samengevat in een heatmap (tabel 7) waarbij waarden die significante verschillen ($p < 0,05$) vertegenwoordigen, gekleurd zijn. De overeenkomstige gemiddelde waarden en 25e, 50e en 75e percentielen zijn voor elke groepering samengevat in bijlage D. De mediane, minimale en maximale semi-kwantitatieve concentraties staan vermeld in de tabellen 17 tot en met 20.

De voor ftalaten waargenomen mediane en maximale concentraties varieerden respectievelijk tussen < LOD - 73,1 µg/g en 30,7 - 645,5 µg/g. Interessant is dat hoge concentraties van één bepaald ftalaat in een staal vaak gepaard gingen met ten minste één ander ftalaat met hoge concentraties in hetzelfde staal. Bijvoorbeeld, het staal met de algemene maximale concentratie van diisononylftalaat (437,0 µg/g; label: GG2022014-09) vertoonde ook de algemene maximale concentratie van decylnonylftalaat (645,5 µg/g) en de derde hoogste concentraties van didecylftalaat (66,7 µg/g) en DEHP (96,8 µg/g). Dit wijst op het samen voorkomen van verschillende ftalaat-analogen in stof binnenshuis en een mogelijke blootstelling aan een mengsel van deze verbindingen. Alle ftalaten, behalve DEHP, vertoonden significant hogere concentraties in stofstalen verzameld in openbare gebouwen (vergeleken met privéwoningen) met p-waarden $\leq$0,006. Bovendien werden significante verschillen waargenomen voor de concentraties van diheptyl- en diisononylftalaat bij het vergelijken van stedelijke en landelijke locaties, aangezien de laatse significant lagere niveaus van de twee genoemde ftalaten vertoonden. Bij het vergelijken van stalen op basis van de leeftijd van het gebouw en de tijd die verstreken is sinds de laatse schoonmaakbeurt, werden geen significante verschillen in ftalaat-concentraties waargenomen.

De mediane en maximale concentraties die voor PFR's werden waargenomen, lagen respectievelijk tussen < LOD - 2,3 µg/g en 0,9 - 51,3 µg/g. Vergelijkbaar met de waarnemingen die voor ftalaten zijn beschreven, vertoonden verscheidene stalen een gelijktijdige aanwezigheid van verschillende PFR's bij hogere concentraties. Zo vertoonde het staal (label: DP21120801) met de algemene maximumconcentratie van [4-[2-(4-difenoxyfosforyloxy-fenyl)propan-2-yl]fenyl]difenylfosfaat ook een maximumconcentratie voor drie andere PFR's (difenylcresyl-, trifenyl- en tris(2-ethylhexyl)fosfaat). Vijf van de twaalf semi-gekwantificeerde PFR's vertoonden significant hogere concentraties in openbare huizen (in vergelijking met particuliere woningen). Deze omvatten 2-ethylhexyldifenyl, tris(2-butoxyethyl)- en trifenylfosfaat, tetrafenylresorcinol bis(difenylfosfaat) alsmede het nieuwe bis(2,4-di-tert-butylfenyl)pentaerytritoldifosfaat. De concentraties van vier PFR's (2-ethylhexyldifenyl, trifenyl, tris(2-chloorethyl) en tributyl fosfaat) waren significant hoger in stedelijke locaties (in vergelijking met landelijke locaties). Tri-p-tolylfosfaat was de enige semi-gekwantificeerde CEC met een significant hogere concentratie die werd waargenomen in oudere

gebouwen (> 20 jaar). Bovendien waren tris(1-chloorpropaan-2-yl)fosfaat en bis(2,4-di-tert-butylfenyl)-pentaerytritoldifosfaat de enige PFR's waarvan de concentraties significant verschilden naar gelang de tijd die verstreken was sinds de laatste schoonmaakbeurt. Daarbij vertoonde de groep stalen waarvan de laatste reiniging minder dan 5 dagen geleden platenvond, significant lagere concentraties. Deze bevindingen werden echter voor geen enkele andere PFR en (behalve voor propiconazol) voor geen van de andere CEC's gereproduceerd, zodat een duidelijk verband tussen de reinigingsfrequentie en de CEC-niveaus niet kan worden geconcludeerd.

De overige CEC's waarvoor er semi-gekwantificeerde concentraties waren en die tussen de staalgroepen werden vergeleken, behoren tot de klassen van de alternatieve weekmakers (di(2-ethylhexyl)adipaat, acetyltributylcitraat en tris(2-ethylhexyl)trimellitate), de fungiciden, de antioxidanten, de verbindingen in verband met persoonlijke verzorgingsproducten en andere. Van deze resterende CEC's vertoonde di(2-ethylhexyl)adipaat de hoogste maximum- en mediaanconcentraties met waarden van respectievelijk 141,1 en 10,9 µg/g. Met 7,7 µg/g vertoonde acetyltributylcitraat de op één na hoogste mediane concentratie van de resterende CEC's (tabel 5).
Alle genoemde resterende CEC's vertoonden significant hogere concentraties in openbare gebouwen, vergeleken met particuliere woningen met $p \leq 0{,}008$. Bovendien waren de concentraties van di(2-ethylhexyl)adipaat, dibenzyl amine en tris(2-ethylhexyl)trimellitate significant hoger in stedelijke locaties. In het algemeen wijzen de statistische vergelijkingen op significant hogere concentraties van CEC's in binnenhuis stofstalen die in openbare gebouwen zijn verzameld, aangezien 18 verbindingen p-waarden < 0,005 vertoonden in vergelijking met particuliere woningen. Dit kan wijzen op een mogelijk hogere menselijke blootstelling aan deze verbindingen in openbare binnenmilieus, hetgeen wijst op de noodzaak van aanvullende (gerichte) analyses gericht op deze locaties. Voor de overige steekproefgroepen kunnen geen duidelijke conclusies over de meest relevante steekproefgroep worden getrokken, aangezien de resultaten niet consistent waren voor alle klassen verbindingen en alleen kunnen worden gezien als punctuele aanwijzingen voor hogere concentraties van bepaalde CEC's op bepaalde locaties of typen woningen.

Tabel 7: Verkregen p-waarden voor de vergelijking van semi-kwantitatieve concentraties voor CEC's met een DF > 50%. De statistische analyse is uitgevoerd zoals beschreven in punt 3.1.7. P-waarden die wijzen op een significant verschil (< 0,05) zijn groen gemarkeerd.

Klasse	Stof	Type particulier of publiek	Locatie Landelijk of stedelijk	Leeftijd < 20y vs. > 20y	Laatste reiniging < 5d vs. > 5d
Adipaat	DEHA	< 0.001	< 0.001	0.345	0.901
AOX	N-1,3-dimethylbutyl-N-fenyl-p-fenylenediamine	0.004	0.519	0.771	0.927
Citraten	ATBC	0.001	0.125	0.748	0.736
Fungicide	propiconazole	0.003	0.982	0.306	< 0.001
Other	dibenzylamine	0.004	0.020	0.326	1.000
Other	Triethylene glycol bis(2-ethylhexanoaat)	< 0.001	0.487	0.610	0.632
PCP	propane-1,2-diyl dibenzoaat	0.001	0.334	0.219	0.702
PFRs	Tributylfosfaat	0.388	0.009	0.284	0.893
	BDP	0.087	0.063	0.306	0.125
	TPTP	0.494	0.683	0.047	0.320
	TEHP	0.860	0.529	0.206	0.512
	TCEP	0.895	0.008	0.092	0.709
	CDPHP	0.111	0.140	0.688	0.210
	BDTPDP	0.035	0.051	0.219	0.020
	RDP	0.027	0.106	0.835	0.293
	TCPP	0.636	0.251	0.865	0.045
	EHDPHP	0.007	< 0.001	0.162	0.523
	TBOEP	0.024	0.343	0.637	0.901
	TPP	0.003	0.031	0.806	0.221
Ftalaten	Decyl undecyl ftalaat	< 0.001	0.255	0.115	0.631
	Diheptyl ftalaat	0.004	0.001	0.865	0.790
	DEHP	0.077	0.145	0.65	0.972
	Decyl nonyl ftalaat	0.006	0.559	0.375	0.123
	Didecyl ftalaat	< 0.001	0.056	0.336	0.385
	Dinonylftalaat	< 0.001	0.018	0.558	0.559
Trimellitaten	TOTM	0.008	0.022	0.664	0.901

3.2.3 Per- en polyfluoroalkyl substanties (PFAS) met LC-HRMS

PFAS zijn een synthetische groep chemicaliën die veel aandacht hebben gekregen vanwege hun sterke persistentie en potentiële toxiciteit. PFAS worden sinds 1940, gebruikt in tal van industriële en consumentenproducten zoals oppervlakte actieve stoffen, waterig filmvormend schuim (AFFF), voedselverpakking en textiel (Li et al., 2020; Zheng et al., 2021). De meest representatieve chemische stoffen, PFOS, PFOA en de zouten daarvan, werden in het kader van het Verdrag van Stockholm aangemerkt als persistente organische verontreinigende stoffen (POP's) vanwege hun persistentie, transporteerbaarheid op lange termijn, vermogen tot bioaccumulatie en toxiciteit. De verordening inzake PFOS en PFOA heeft geleid tot de invoering van vervangende chemische stoffen, zoals PFAS met een kortere keten (≤ C4) en/of fluoretherchemicaliën (d.w.z. ammoniumzout van hexafluorpropyleendimeerzuur; Gen-X, dodecafluor-3H-4,8-dioxanonanoaat; ADONA, en natrium p-perfluorous nonenoxybenzeensulfonaat; OBS) met de verwachting een hogere afbreekbaarheid en minder persistentie te bekomen. Er is echter geconstateerd dat deze vervangers vergelijkbare bioaccumulatie-eigenschappen en toxiciteit hebben als PFOS en PFOA. Tot nu toe zijn meer dan

10.000 PFAS in de CAS-registers opgenomen, terwijl slechts een klein aantal (< 50) door middel van routinematige target analyse gecontroleerd wordt. Dit vereiste een alomvattende monitoring van PFAS in het kader van milieu- en humane biomonitoring.

Als resultaat van de screening op verdachte en niet-verdachte stoffen in stofstalen werden 40 verbindingen in 7 PFAS-groepen en 2 afzonderlijke verbindingen geïdentificeerd in CL1 tot CL3 (tabel 8). Voor PFAS werd de CL toegekend indien MS/MS-fragmentatie is waargenomen in ten minste één staal, en die overeenkomt met referentiestandaarden (CL1) of met een MS-bibliotheek/MS-spectrumvoorspellingstool (CL2). Verbindingen die via niet-gerichte homolooganalyse werden gevonden, werden geannoteerd als CL3, hoewel er geen fragmentatiespectrum werd gevonden, zoals voorgesteld in Charbonnet et al. (2022).

Zeven PFAS-groepen waaronder PFSA's, PFCA's, FTS'en, FTCA's, FTUCA's, diPAP's en FTSO2PA's en twee afzonderlijke verbindingen Et-FOSAA en OBS werden geïdentificeerd in stofstalen binnenshuis. Van de PFAS vertoonde 6:2 diPAP de hoogste detectiefrequentie (98%), gevolgd door PFOA (80%), PFOS (61%), PFHxA (54%), PFPrA (59%) en 6:2/8:2 diPAP (52%), terwijl andere PFAS in minder dan 50% van de stalen gedetecteerd werden. Van de groep n:2 diPAP's die het hoogste detectiepercentage vertoonde, is bekend dat ze worden gebruikt in verpakkingsmaterialen voor levensmiddelen, cosmetica, shampoo, vloerafwerking en verven (Eriksson & Karrman, 2015; Gebbink et al., 2013) die gemakkelijk naar binnenhuis stof zouden kunnen migreren.

Ook in andere studies (De Silva et al., 2012; Eriksson & Karrman, 2015) werd diPAP vaak vastgesteld in binnenstof. Bovendien worden diPAP's volgens eerdere studies bij ratten en mensen (D'Eon & Mabury, 2007; Yeung et al., 2013) geacht te worden afgebroken tot FTCA's/FTUCA's en uiteindelijk tot PFCA's, wat zou kunnen leiden tot indirecte blootstelling van de mens aan PFCA's. De tussenproducten, FTCA's en FTUCA's werden ook waargenomen in 2-15% van de stofstalen, wat de mogelijke afbraak van diPAP tot PFCA's impliceert. Een hoger detectiepercentage van PFOS en PFOA wijst erop dat er een continue input van deze verbindingen in het binnenmilieu zou kunnen zijn. Op één locatie werden 3 homologen van FTSO2PA's waargenomen die in Barzen-Hanson et al. (2017) werden geïdentificeerd als een afbraakproduct van Dupont's Zonyl FSA. OBS, dat bekend staat als een alternatief van PFOS, werd gevonden in 13% van de stalen (6 locaties) wat het gebruik van OBS-bevattend product in het binnenmilieu impliceert.

Tabel 8. Lijst van PFAS, massa/ladingswaarden (m/z), retentietijden (RT), detectiepercentage (DF %) en toegewezen betrouwbaarheidsniveau (CL) van gedetecteerde PFAS in stofstalen.

Stof klasse	Stofnaam	m/z	Retentie tijd (RT)	DF (%)	CL
Group PFAS					
Perfluoroalkyl sulfonic acids (PFSAs)	Trifluoromethane sulfonic acid (TFMS)	148.9532	1.45	6.5	CL1
	Perfluorobutane sulfonic acid (PFBS)	298.9428	13.2	26	CL1
	Perfluorohexane sulfonic acid (PFHxS)	398.9366	18.1	6.5	CL1
	Perfluorooctane sulfonic acid (PFOS)	498.9286	20.9	61	CL1
Perfluoroalkyl carboxylic acids (PFCAs)	Trifluoroacetic acid (TFA)	112.9869	1.27	15	CL1
	Perfluoropropanoic acid (PFPrA)	162.9826	2.10	59	CL1
	Perfluorobutanoic acid (PFBA)	212.9801	6.14	30	CL1
	Perfluoropentanoic acid (PFPeA)	262.9762	12.1	22	CL1
	Perfluorohexanoic acid (PFHxA)	312.9729	15.6	54	CL1
	Perfluoroheptanoic acid (PFHpA)	362.9705	17.9	48	CL1
	Perfluorooctanoic acid (PFOA)	412.9666	19.5	80	CL1
	Perfluorononanoic acid (PFNA)	462.9633	20.9	41	CL1
	Perfluorodecanoic acid (PFDA)	512.9601	21.7	24	CL1
	Perfluoroundecanoic acid (PFUnDA)	562.9561	22.9	24	CL1
	Perfluorododecanoic acid (PFDoDA)	612.9538	23.8	35	CL1
	Perfluorotridecanoic acid (PFTrDA)	662.9495	24.5	22	CL1
	Perfluorotetradecanoic acid (PFTeDA)	712.9479	24.9	33	CL1
	Perfluorohexadecanoic acid (PFHxDA)	812.9394	26.1	17	CL1
	Perfluorooctadecanoic acid (PFOcDA)	912.9291	26.6	13	CL1
n:2 fluorotelomer sulfonic acid (FTS)	6:2 FTS	426.9725	19.5	46	CL1
	8:2 FTS	526.963	21.4	17	CL1
	10:2 FTS	626.9515	23.2	22	CL3
	12:2 FTS	726.9474	24.9	15	CL3
n:2 fluorotelomer carboxylic acid (FTCA)	6:2 FTCA	376.9852	18.1	13	CL2
	8:2 FTCA	476.9778	20.9	13	CL2
	10:2 FTCA	576.973	22.8	13	CL3
n:2 fluorotelomer unsaturated carboxylic acid (FTUCA)	6:2 FTUCA	356.9782	18.1	15	CL1
	8:2 FTUCA	456.9726	20.9	13	CL1
	10:2 FTUCA	556.9638	22.7	13	CL1
	12:2 FTUCA	656.9584	24.5	13	CL3
	14:2 FTUCA	756.9492	25.6	13	CL3
	16:2 FTUCA	856.9473	26.5	2.2	CL3
n:2 fluorotelomer fosfaat diesters (diPAP)	4:2/6:2 diPAP	688.9796	23.6	11	CL2
	6:2 diPAP	788.9754	24.8	98	CL2
	6:2/8:2 diPAP	888.9698	25.6	52	CL2
	8:2 diPAP	988.9609	26.3	48	CL1
	8:2/10:2 diPAP	1088.954	26.9	28	CL3
n:2 fluorotelomer sulfonyl propanoic acids (FTSO2PAs)	2:2 FTSO2PAs	383.0005	15.1	2.2	CL3
	3:2 FTSO2PAs	482.9943	19.4	2.2	CL2
	4:2 FTSO2PAs	582.9877	21.3	2.2	CL3
Individual PFAS					
N-ethyl-perfluorooctane sulfonamido acetic acid (Et-FOSAA)		583.983	22.5	6.5	CL1
Sodium *p*-perfluorous nonenoxybenzene sulfonaat (OBS)		602.9566	22.1	13	CL2

De vergelijking met het rapport “Meetcampagne voor stofmetingen in woningen in Willebroek” werd gemaakt. In die studie werd er PFAS vervuiling waargenomen in het binnenmilieu van huizen op het domein De Naeyer. Hier werd historische bodemverontreining bevestigd afkomstig van de papiernijverheid. Deze resultaten worden hieronder in tabel 9 weergegeven met de huidige studie als referentie. Van de PFAS-verbindingen die gelinkt kunnen worden aan de papiernijverheid werden in deze studie enkel ETPFOSAA en PFOS gedetecteerd al was de detectiefrequentie van deze stoffen hier lager dan in de stalen van De Naeyer.

Tabel 9. Lijst van PFAS gedetecteerd in de studie “meetcampagne voor stofmetingen in woningen in Willebroek, detectiepercentage (DF %).

Acroniem	Naam PFAS-verbinding	Formule	DF (%) huidige studie	DF (%) De Naeyer
diSAmPAP	Bis(2-{ethyl[(perfluorooctyl)sulfonyl]amino}ethyl) waterstof fosfaat	C24 H19 F34 N2 O8 P S2	0	80
EtPFOSAA	2-(N-ethylperfluor-n-octaansulfonamido)azijnzuur	C12 H8 F17 N O4 S	6.52	50
PFOSAA	perfluor-n-octaansulfonamido azijnzuur	C10 H4 F17 N O4 S	0	50
PFOSA	perfluor-n-octaansulfonamide	C8 H2 F17 N O2 S	0	20
PFOS	perfluor-n-octaansulfonzuur	C8 H F17 O3 S	60.87	100
PFHxA	perfluor-n-hexaanzuur	C6 H F11 O2	54.35	100
PFOA	perfluor-n-octaanzuur	C8 H F15 O2	80.43	100
PFNA	perfluor-n-nonaanzuur	C9 H F17 O2	41.30	60
6:2 diPAP	6:2 fluortelomeerfosfaat diester	C16 H9 F26 O4 P	97.83	100

Daarnaast kan de vergelijking gemaakt worden met het rapport van “de Jongerenstudie HBM -omgeving 3M”. Hier moet wel gewezen worden op de discrepantie tussen beide studie opbouwen. De jongerenstudie HBM -omgeving 3M is een kwantitatieve studie wat er voor zorgt dat er concentraties gerapporteerd worden. Daarnaast heeft een kwantitatieve studie ook steeds een lager limiet of detectie doordat er specifiek gekeken wordt naar de geselecteerde stoffen. Daartegenover geeft de non-target aanpak geen kwantitatieve resultaten (of hoogstens semi-kwantitatief). Daardoor kunnen er hier geen concentraties direct vergeleken worden, maar enkel detectiefrequenties (DF). Hier moet dan opgemerkt worden dat door het verschil in limiet van detectie een onzekerheid introduceert in de vergelijking waar hogere DF in de jongerenstudie HBM – omgeving 3M kunnen wijzen op zowel een meer uitgebreide aanwezigheid van PFAS of op de gevoeligere meettechniek. Vervolgens is er een groot verschil in de wijze van staalname. Stof in de jongerenstudie werd verzameld aan de hand van schraapstalen op een plaats die gedurende lange tijd niet gepoetst werd. In deze studie werden stofstalen verzameld van een oppervlak dat wel regelmatig gepoetst wordt en werd enkel de fractie 25-500 µm gebruikt. Bijgevolg kan dit ook leiden tot een hogere DF in de jongerenstudie.

Met de uitzondering van 6:2 DiPAP zijn de DF voor alle individuele PFAS hoger in de jongerenstudie. Er werden drie PFAS gedetecteerd in de jongerenstudie die niet in deze studie gedetecteerd werden, dit zijn met name PFHpS (DF 64%), PFBSA (DF 23%) en MEPFOSAA (DF 75%). Daaranaast werden de grootste verschillen in DF tussen de jongerenstudie eeenderzijds en deze studie andeerzijds bekomen voor PFHxS (6.52% t.o.v. 95%), PFDA (23.91% t.o.v. 94%) en EtFOSAA (6.52% t.o.v 86%). Alle 3 deze

PFAS werden niet gedetecteerd in de 4 stalen uit de regio Zwijndrecht van deze studie. Wat wijst op de complexiteit van deze vergelijking, zeker op een subfractie van de stalen, zoals hierboven beschreven. De verklaring voor de niet-detectie van 6:2diPAP in die studie kan herleid worden tot de degradatie in de ionenbron van de Waters massaspectrometer gebruikt door VITO.

Aangezien voor PFAS geen semikwantitatieve concentraties beschikbaar waren, werden de statistische vergelijkingen uitgevoerd aan de hand van het aantal PFAS dat in elk staal werd gedetecteerd (punt 3.1.7). Er wordt dus geen onderscheid gemaakt tussen individuele verbindingen en de aantallen gedetecteerde verbindingen worden vergeleken tussen groepen stalen.
Tabel 10 geeft een overzicht van de verkregen p-waarden voor deze vergelijkingen. Openbare gebouwen vertoonden significant hogere aantallen gedetecteerde PFAS in vergelijking met particuliere woningen (p = 0,008). Hetzelfde geldt voor de vergelijking tussen stedelijke en landelijke locaties, waar de eerste significant hogere aantallen gedetecteerde verbindingen vertoonden (p = 0,030). Uit deze resultaten kan geen duidelijke conclusie worden getrokken met betrekking tot de PFAS-verontreiniging, aangezien er geen kwantitatieve gegevens beschikbaar zijn. De gepresenteerde resultaten kunnen echter wel een waardevolle indicatie geven van mogelijk meer verontreinigde locaties, die kunnen worden gebruikt voor de prioritering van bemonsteringslocaties.

Tabel 10: Verkregen p-waarden voor de vergelijking van de aantallen gedetecteerde PFAS tussen de staalgroepen. De statistische analyse is uitgevoerd zoals beschreven in punt 3.1.7. P-waarden die wijzen op een significant verschil (< 0,05) zijn groen gemarkeerd.

Type openbaar vs. privé	Locatie Stedelijk vs. landelijk	Leeftijd < 20y vs. > 20y	Laatse schoonmaakbeurt < 5d vs. > 5d
0.008	0.030	0.140	0.060

Er werden vier binnenstofstalen verzameld in nabij het 3M-terrein. Twee stofstalen werden binnen 1,5 km van het 3M-terrein genomen (staal A en B: particuliere woning) en andere werden verkregen op een afstand van respectievelijk 1,5-3 km (staal C: particuliere woning) en 3-5 km (staal D: kantoor). Afhankelijk van de afstand tot het 3M-terrein zijn verschillende “no regret” maatregelen van toepassing, zoals samengevat in bijlage E.
In stofstalen A en B werd 6:2 diPAP waargenomen en PFOA werd alleen in staal A aangetroffen, maar de piekabundanties van beide verbindingen waren zeer laag (6:2 diPAP < 10.000 eenheden; PFOA ≈ 12.000 eenheden) in vergelijking met andere locaties (gemiddelde piekabundantie van diPAP ≈ 590.000 eenheden; PFOA ≈ 160.000 eenheden). Staal C vertoonde lagere piekabundanties (16.000-100.000) van PFBS, PFOS, PFPrA, PFOA, PFNA, 6:2 FTS en 6:2diPAP, hetgeen erop wijst dat er geen significant effect was van de geschatte bron. In staal D werden verschillende PFAS-groepen zoals PFSA's (PFBS, PFOS), PFCA's (C3-C18, waaronder PFOA), FTS'en (6:2, 8:2), diPAP's (6:2, 6:2/8:2), FTCA's (6:2, 8:2), FTUCA's (6:2, 8:2, 10:2, 12:2) en OBS waargenomen. De hoogste piekintensiteit werd waargenomen bij PFOA (540.000), gevolgd door PFPrA (405.000) en andere PFCA's met een even keten (C6, C10, C12, C14; ≈250.000). Hoewel in staal D verscheidene PFAS werden waargenomen met hogere piek abundanties, is het bewijsmateriaal niet voldoende om te concluderen dat de aanwezigheid van PFAS in de stofstalen in verband kan worden gebracht met 3M.
Het is bekend dat de belangrijkste producten van 3M geperfluoreerde sulfonamiden zijn (Stock et al., 2004), die verder kunnen worden afgebroken tot PFOS. De abundantie van PFOS in staal D was

100.000, wat lager was dan de andere 3 locaties (> 200.000) die minder ver van 3M verwijderd waren. Daarnaast is de abundantie van PFOS in staal 2 hoger dan de gemiddelde PFAS waarde (n=46) (40.000).

3.2.4 Quaternaire ammonium componenten (QACs) met LC-HRMS

Quaternaire ammoniumverbindingen (QAC's) zijn een groep van oppervlakteactieve stoffen die ruime toepassingen vinden wegens hun amfifiele eigenschappen. QAC's worden breed toegepast als wasverzachters, huishoudelijke reinigingsmiddelen en persoonlijke verzorgingsproducten zoals haarconditioner. Nog belangrijker is dat QAC's antimicrobiële activiteit vertonen tegen bacteriën en virussen, waardoor zij kunnen worden toegepast als desinfectiemiddel. Vooral met het begin van de wereldwijde pandemie van het Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) nam het wereldwijde gebruik van QAC's toe, wat de vraag deed rijzen naar de potentiële blootstelling van de mens aan deze klassen van verbindingen (Hora et al., 2020). Reeds vóór de pandemie waren QAC's chemische stoffen met een hoge productie, met jaarlijkse productievolumes tot 50 miljoen ton, zoals gerapporteerd door het US Environmental Protection Agency (EPA) voor 2019 (EPA, 2020).

In deze studie waren referentiestandaarden van 21 QAC's uit de volgende drie hoofdklassen beschikbaar: 1) Alkyltrimethylammoniumverbindingen (ATMAC's), 2) benzylalkyldimethyl-ammoniumverbindingen (BAC's) en 3) dialkyldimethylammoniumverbindingen (DDAC's).

De beschikbare standaarden omvatten alkylketenlengtes (met een even aantal koolwaterstoffen) van C8-C22, C6-C18 en C8-C18 voor respectievelijk ATMAC's, BAC's en DDAC's. Dankzij de beschikbaarheid van referentiestandaarden kon CL1 worden toegewezen door bevestiging van een gedetecteerde QAC met de overeenkomstige referentiestandaard. Daarnaast werd een suspect screening toegepast met behulp van een suspect lijst met > 350 QAC's zoals ATMAC's, BAC's en DDAC's met verschillende ketenlengtes, alsmede derivaten van pyridinium, imidazolium, piperidinium en andere. De verkregen ruwe data werd vergeleken met de beschikbare referentiestandaarden en de suspect lijsst, gevolgd door een toewijzing van CL's zoals beschreven in punt 3.1.5. Bovendien werden alle geïdentificeerde QAC's semi-gekwantificeerd volgens de in punt 3.1.6 beschreven aanpak. Dit leidde tot de detectie van de in tabel 11 genoemde QAC's.

Tabel 11: Overzicht van gedetecteerde QAC's in de stofstalen. Voor elke verbinding zijn de detectiefrequentie (DF) en het confidentie level (CL) van de identificatie aangegeven. ATMAC: Alkyltrimethylammoniumverbindingen; BAC: benzylalkyldimethylammoniumverbindingen; DDAC: dialkyldimethylammoniumverbindingen. Minimale, maximale en mediane (Med) semigekwantificeerde concentraties worden gegeven. Voor de berekening van de mediaan werd een concentratie die overeenkomt met nul toegekend indien een verbinding niet werd gedetecteerd. De gerapporteerde minimumconcentratie staat voor de laagste gekwantificeerde concentratie (dus exclusief stalen waarin de verbinding niet werd gedetecteerd).

Naam	Formule	DF (CL) CL [%]	Totale DF [%]	Min [µg/g]	Max [µg/g]	Med [µg/g]
C8-ATMAC	$C_{11}H_{26}N$	28.3 (2C)	28.3	0.001	0.01	0.00
C10-ATMAC	$C_{13}H_{30}N$	32.6 (1) 65.2 (2C)	97.8	0.002	1.90	0.02
C12-ATMAC	$C_{15}H_{34}N$	82.6 (1) 17.4 (2C)	100	0.02	6.72	0.09
C14-ATMAC	$C_{17}H_{38}N$	56.5 (1) 19.6 (2C)	76.1	0.04	1.55	0.08
C16-ATMAC	$C_{19}H_{42}N$	97.8 (1) 2.2 (2C)	100	0.02	3.40	1.08
C18-ATMAC	$C_{21}H_{46}N$	78.3 (1) 21.7 (2C)	100	0.06	1.97	0.31

C20-ATMAC	$C_{23}H_{50}N$	34.8 (1) 50 (2C)	84.8	0.05	2.94	0.18
C22-ATMAC	$C_{25}H_{54}N$	95.7 (1) 4.3 (2C)	100	0.06	7.28	1.45
C6-BAC	$C_{15}H_{26}N$	4.3 (2C)	4.3	0.01	0.06	0.00
C8-BAC	$C_{17}H_{30}N$	19.6 (2C)	19.6	0.003	0.06	0.00
C10-BAC	$C_{19}H_{34}N$	23.9 (1) 69.6 (2C)	93.5	0.002	2.54	0.01
C12-BAC	$C_{21}H_{38}N$	100 (2C)	100	0.54	28.41	2.99
C14-BAC	$C_{23}H_{42}N$	95.7 (1) 4.3 (2C)	100	0.26	20.44	1.64
C16-BAC	$C_{25}H_{46}N$	63.0 (1) 37.0 (2C)	100	0.02	18.75	0.29
C18-BAC	$C_{27}H_{50}N$	82.6 (1) 17.4 (2C)	100	0.06	13.61	0.44
C8:C8-DDAC	$C_{18}H_{40}N$	21.7 (1) 63.0 (2C)	84.7	0.001	0.78	0.01
C10:C10-DDAC	$C_{22}H_{48}N$	100 (1)	100	0.19	9.52	1.86
C12:C12-DDAC	$C_{26}H_{56}N$	97.8 (2C)	97.8	0.002	0.07	0.01
C14:C14-DDAC	$C_{30}H_{64}N$	6.5 (1) 93.5 (2C)	100	0.003	0.14	0.02
C16:C16-DDAC	$C_{34}H_{72}N$	100 (1)	100	0.10	20.60	0.97
C18:C18-DDAC	$C_{38}H_{80}N$	97.8 (1)	97.8	0.18	32.23	1.12
Suspect screening resultaten						
Naam	Formule	DF (CL) CL [%]	Totale DF [%]	Min [µg/g]	Max [µg/g]	Med [µg/g]
C2:C12-DDAC	$C_{16}H_{36}N$	69.6 (3) 30.4 (4)	100	0.001	3.13	0.08
C2:C14-DDAC	$C_{18}H_{40}N$	52.2 (3) 57.8 (4)	100	0.0003	1.66	0.03
C2:C16-DDAC	$C_{20}H_{44}N$	15.2 (3) 19.6 (4)	34.8	0.011	2.31	0.00
C2:C18-DDAC	$C_{22}H_{48}N$	2.2 (3) 2.2 (4)	4.4	0.034	0.49	0.00
C10:C8-DDAC	$C_{20}H_{44}N$	4.3 (3) 89.1 (4)	93.4	0.006	2.57	0.02
C16:C18-DDAC	$C_{36}H_{76}N$	100 (3)	100	0.255	24.90	1.71
C18:C20-DDAC	$C_{40}H_{84}N$	4.3 (3) 95.6 (4)	100	0.001	0.67	0.01
1-Hexadecyl-pyridinium	$C_{21}H_{38}N$	4.3 (3) 41.3 (4)	56.5	0.002	3.48	0.00
Benzethonium	$C_{27}H_{42}NO_2$	10.9 (3) 15.2 (4)	26.1	0.006	0.44	0.00
C13-BAC	$C_{22}H_{40}N$	2.2 (3) 32.6 (4)	52.2	0.001	0.51	0.001
C20-BAC	$C_{29}H_{54}N$	2.2 (3) 56.5 (4)	58.7	0.001	0.05	0.001
Choline	$C_5H_{14}NO$	71.7 (3) 28.3 (4)	100	0.012	0.31	0.06

Voor 15 van de 21 QAC's die met een referentiestandaard werden bevestigd, werden DF's > 90% gedetecteerd. 11 van de 21 QAC's hadden een DF's van 100% en waren dus detecteerbaar in alle geanalyseerde stofstalen. Dit wijst op een alomtegenwoordigheid van deze verbindingen in het binnenmilieu. In elk van de onderzochte QAC-klassen werden hoge DF's gedetecteerd, waaruit blijkt

dat deze klassen in het binnenmilieu samen voorkomen. De mediane semigekwantificeerde concentraties lagen tussen < LOD en 2,99 µg/g. De drie verbindingen met de hoogste mediane concentraties van 2,99, 1,86 en 1,64 µg/g waren respectievelijk C12-BAC, C10:C10-DDAC en C14-BAC. C18:C18-DDAC was de verbinding met de hoogste individuele concentratie van 32,23 µg/g.

De DF's en semigekwantificeerde concentraties werden vergeleken met literatuurwaarden, die alleen beschikbaar waren voor een reeks stalen die waren verzameld in Indiana, VS (Zheng et al., 2020), aangezien uitgebreide studies over QAC's in het binnenmilieu in Europa nog ontbreken. Zheng et al. rapporteerden DF's van 100% voor 15 van de 19 onderzochte QAC's, hetgeen de hoge DF's bevestigt die in deze studie voor een andere staalnamelocatie zijn gedetecteerd. Zheng et al. rapporteren echter duidelijk hogere mediane concentraties tot 12,6 µg/g in vergelijking met de hier gepresenteerde waarden. Toch werden verscheidene overeenkomsten geobserveerd in de meest voorkomende QAC-homologen. Vergelijkbaar met de hier gepresenteerde resultaten identificeerden Zheng et al., C12- en C14-BACs als de meest voorkomende QACs. Bovendien werd C10-DDAC geïdentificeerd als de meest voorkomende DDAC-homoloog. Er moet op gewezen worden dat, C22-ATMAC hier werd gedetecteerd met een DF van 100% en een hoge mediane concentraties (1,45 µg/g), niet was opgenomen in het onderzoek van Zheng et al. De hier gepresenteerde dataset identificeert deze verbinding dus als een relevante analiet voor toekomstig (kwantitatief) onderzoek.

Zheng et al. identificeerden reinigings- en ontsmettingsproducten als mogelijke bronnen voor QAC's in het binnenmilieu. Soortgelijke bronnen worden ook verondersteld voor de in deze studie gedetecteerde QAC's. Er moet echter worden gewezen op een verschil in wetgeving tussen de VS en de Europese Unie, dat kan bijdragen tot de hierboven beschreven verschillende concentratieniveaus. In het beginstadium van de COVID-19 pandemie publiceerde het Amerikaanse Environmental Protection Agency (EPA) een lijst met 430 producten die werden aanbevolen als ontsmettingsmiddelen tegen SARS-CoV-2 (Lijst N: ontsmettingsmiddelen voor gebruik tegen SARS-CoV-2)(United States Environmental Protection Agency). Van deze producten bevatten er 216 QAC's, waardoor zij op grote schaal worden gebruikt. Binnen de Europese Unie regelt de Biocidenverordening ((EU) nr. 528/2012 (BPR))(European Parliament, 2012) de toelating van actieve ingrediënten in biociden (met inbegrip van producten voor menselijke hygiëne) voordat de actieve ingrediënten op de markt mogen worden aangeboden. Deze verordening vereist afzonderlijke goedkeuringen voor elke combinatie van werkzame stof en productsoort.

Momenteel is C10:C10-DDAC (CAS: 7173-51-5) goedgekeurd voor gebruik in producten voor menselijke hygiëne, hetgeen zou kunnen verklaren waarom deze verbinding de hoogste mediane concentratie van alle DDAC's vertoonde. De goedkeuringen van verscheidene andere QAC's (C12- tot C18-BAC's, C12- tot C14-BAC's en andere) voor hetzelfde producttype worden momenteel geëvalueerd. Voorts kan de huidige goedkeuring van C10:C10-DDAC (CAS: 7173-51- 5) en C8- tot C18-BAC (CAS: 61789-18-2) in houtconserveringsmiddelen een andere mogelijke blootstellingsbron vormen. C10:C10-DDAC en verscheidene BAC's worden momenteel geëvalueerd met het oog op goedkeuring in conserveringsmiddelen voor bouwmaterialen. De in het algemeen strengere regelgeving die in de EU van kracht is, doet echter vermoeden dat minder uitgebreide toepassingen van QAC's bijdragen tot lagere concentraties in het binnenmilieu. De talrijke goedkeuringen die momenteel worden beoordeeld voor bijkomende combinaties van stoffen/productsoorten wijzen op een toenemend gebruik van QAC's in de toekomst, waardoor deze klasse van verbindingen potentieel

relevant is voor de blootstelling van de mens en van potentieel belang voor toekomstige kwantitatieve studies.

Bovendien werd een suspect lijst met QAC's waarvoor geen referentiestandaard beschikbaar was, gematcht met de verkregen ruwe data. Dit maakte de identificatie van QAC's met CL3 mogelijk indien een fragmentatiespectrum werd verkregen dat kenmerkende fragmenten bevatte. Met deze aanpak werden 12 QAC's geïdentificeerd. Deze omvatten twee BAC's (C13-BAC en C20-BAC) die niet zijn beschreven in bovengenoemde resultaten. Drie gedetecteerde verbindingen, namelijk 1-hexadecylpyridinium, benzethonium en choline, waren afkomstig van andere, hierboven niet genoemde QAC-klassen. Voor 1-hexadecylpyridinium en benzethonium werden echter lage DF's (voornamelijk bij CL3) gedetecteerd, zodat deze resultaten met voorzichtigheid moeten worden geïnterpreteerd. Anderzijds werd choline geïdentificeerd bij CL2 met een DF van 100% dankzij een match met een bibliotheek met referentiespectra. Voor deze verbinding worden producten voor persoonlijke verzorging als mogelijke bron verondersteld.
Tot slot omvatten de suspect screening resultaten 4 DDAC's met een ethylgroep als een van de twee alkylzijketens. Daarbij vertoonden C2:C12-DDAC en C2:C14-DDAC DF's van 100%. Bovendien werden drie DDAC's met verschillende ketenlengtes binnen hetzelfde molecuul gedetecteerd. Met uitzondering van C16:C18-DDAC werden voor alle suspect QAC's lage mediaan- ($\leq$ 0,06 µg/g) en maximumconcentraties (< 3,5 µg/g) semi-gekwantificeerd, hetgeen wijst op hun geringe bijdrage aan de totale QAC-concentratie in de stofstalen. Anderzijds had C16:C18-DDAC de hoogste mediaan- en maximumconcentraties met waarden die vergelijkbaar zijn met de gegevens die werden verkregen voor de meest voorkomende QAC's die werden bevestigd met een referentiestandaard (zie hierboven). Hieruit blijkt dat de gebruikte aanpak de identificatie van bijkomende relevante QAC's mogelijk maakte die (indien bevestiging met een referentiestandaard mogelijk is) van belang kunnen zijn voor toekomstige kwantitatieve studies. Vanwege de lagere abundanties van de resterende verbindingen die bij de suspect screening zijn geïdentificeerd, kan de relevantie van deze resultaten niet verder worden beoordeeld zonder beschikbare kwantitatieve gegevens.

Vergelijkbaar met de methode die voor de CEC's voor gebruikt, zijn de verkregen semi-kwantitatieve concentraties tussen de staalgroepen vergeleken (voor verbindingen met DF's > 50%, zoals beschreven in respectievelijk punt 3.1.6 en 3.1.7). Voor elk van de voor de statistische vergelijking gebruikte staalgroepen (type en bouwjaar van het gebouw, locatie, verstreken tijd sinds de laatste reiniging) zijn de verkregen p-waarden samengevat in een heatmap (tabel 12), waarbij waarden die significante verschillen ($p < 0,05$) vertegenwoordigen, gekleurd zijn. De bijbehorende gemiddelde waarden en 25e, 50e en 75e percentielen zijn voor elke groepering samengevat in bijlage F. De mediane, minimale en maximale semikwantitatieve concentraties staan vermeld in de tabellen B5 tot en met B8.

Slechts een beperkt aantal QACs vertoonden significante verschillen tussen sommige staalgroepen. C10-ATMAC en C8-DDAC vertoonden significant hogere concentraties in openbare gebouwen in vergelijking met particuliere woningen ($p \leq 0,004$). Geen enkele andere ATMAC- of DDAC-homoloog en geen van de BAC's toonden echter hetzelfde resultaat, zodat uit deze verschillen geen duidelijke conclusie kan worden getrokken. Hetzelfde geldt voor de resultaten van de vergelijking van de staalnameplaatsen (stedelijke vs. landelijke gebieden). Daar werden significante verschillen alleen geobserveerd voor C12- en C16-ATMAC en C8-DDAC. Geen van de QAC's verschilden significant op

basis van het bouwjaar van het gebouw. Bij een vergelijking op basis van de verstreken tijd sinds de laatste reiniging werd een significant verschil geobserveerd voor drie van de zes DDAC's (C14 t/m C18). In alle gevallen waren de gekwantificeerde concentraties in stalen waarvan de laatste schoonmaak meer dan 5 dagen geleden plaatsvond echter aanzienlijk hoger, zodat er geen duidelijk verband kan worden gelegd met het gebruik van schoonmaakmiddelen.
Als besluit, kan voor geen van de QAC-klassen geconcludeerd worden dat ze in één bepaalde staalgroep meer voorkomen. Dit wijst erop dat, althans voor de onderzochte reeks stalen, het voorkomen van QAC's onafhankelijk is van de kenmerken die voor de groepering van de stalen in aanmerking werden genomen.

Tabel 12: Verkregen *p*-waarden voor de vergelijking van semikwantitatieve concentraties voor QAC's met een DF > 50%. De statistische analyse is uitgevoerd zoals beschreven in punt 3.1.7. p-waarden die wijzen op een significant verschil (< 0,05) zijn groen gemarkeerd.

Klasse	Verbinding	Type Particulier vs. openbaar	Locatie Stedelijk vs. landelijk	Bouwjaar < 20y oud vs. > 20y oud	Laatste reiniging < 5d vs. > 5d
ATMAC	C10-ATMAC	0.004	0.299	0.335	0.295
	C12-ATMAC	0.065	0.025	1.000	0.235
	C14-ATMAC	0.235	0.089	0.247	0.567
	C16-ATMAC	0.860	0.039	0.925	0.658
	C18-ATMAC	0.153	0.064	0.748	0.035
	C20-ATMAC	0.155	0.100	0.677	0.818
	C22-ATMAC	0.118	0.076	0.720	0.684
BAC	C10-BAC	0.350	0.402	0.281	0.467
	C12-BAC	0.108	0.360	0.509	0.535
	C14-BAC	0.135	0.447	0.835	0.790
	C16-BAC	0.750	0.058	0.220	0.607
	C18-BAC	0.416	0.112	0.265	0.958
DDAC	C8-DDAC	< 0.001	0.042	0.279	0.708
	C10-DDAC	0.173	0.384	0.806	0.446
	C12-DDAC	0.668	0.389	0.835	0.065
	C14-DDAC	0.741	0.408	0.895	0.011
	C16-DDAC	0.113	0.155	0.282	0.014
	C18-DDAC	0.367	0.197	0.079	0.045

3.2.5 Persistente en mobiele chemicaliën (PMs) met LC-HRMS

PM's vertegenwoordigen een grote groep antropogene organische verbindingen met specifieke combinaties van intrinsieke eigenschappen, zoals persistentie en mobiliteit in het aquatisch milieu. Aangezien verschillende klassen organische verbindingen, waaronder farmaceutische producten, pesticiden en PFAS, PM's kunnen zijn, kunnen de toepassingen en emissiebronnen van PM's sterk uiteenlopen. In de afgelopen jaren zijn PM's gedocumenteerd als een groep contaminanten van opkomende zorg voor het milieu en de menselijke gezondheid en is de noodzaak voor de ontwikkeling van regelgevend beleid vastgesteld (Reemtsma et al., 2016; UBA, 2019).

In stofstalen werden 17 verbindingen geïdentificeerd met CL3 of beter. In de positieve polariteit werden bis(2-methoxyethyl)ether, 1,3-difenylguanidine (DPG), 1,3-di-o-tolyguanidine (DTG), bis(2-ethoxyethyl)ether, ε-Caprolactam, 2-[2-(3-aminopropoxy)ethoxy]ethanol en [(methylethyleen)bis(oxy)]dipropanol voorlopig geïdentificeerd, en in ESI-, trifluormethaan-

sulfonzuur (TFMS), mandelzuur, acesulfaam K (Ace K), 1,2-benzisothiazool-3(2H)-on 1,1-dioxide, 2,4-dinitrofenol (DNP), 2-fenyl-1H-benzimidazool-5-sulfonzuur, bis(2-ethylhexyl)fosfaat, dodecylbenzeensulfonaat, octylsulfaat en 4-nitrofenol (4-NP). Van de 17 geïdentificeerde verbindingen werden er 14 toegewezen aan CL1 of CL2 en 3 verbindingen aan CL3. De geïdentificeerde verbindingen in stofstalen zijn samengevat in tabel 13 met vermelding van hun naam, CAS-nummer, formule, RT, verbindingsklasse, CL's en DF's. Van de geïdentificeerde verbindingen zijn DPG, DTG, bis(2-methoxyethyl)ether, TFMS, Ace K, 1,2-benzisothiazool-3(2H)-one 1,1-dioxide, DNP, en 4-NP, zeer persistente en zeer mobiele chemische stoffen (vPvM), of persistente, mobiele en toxische chemische stoffen (PMT) volgens de UBA indeling.

DPG, [(methylethyleen)bis(oxy)]dipropanol, Bis(2-methoxyethyl)ether, Ace K, 1,2-benzisothiazol-3(2H)-one 1,1-dioxide, DNP en Octylsulfaat werden gedetecteerd in >80% van de stofstalen en onder hen werden DPG en 1,2-benzisothiazol-3(2H)-one 1,1-dioxide gedetecteerd bij CL 1. DPG is een opkomende antioxidant en is ingedeeld als vPvM en PMT onder UBA. Het is bekend dat ze voornamelijk worden gebruikt als vulkanisatiemiddel bij de vervaardiging van rubber, waaronder synthetische handschoenen, banden en andere polymeren (Shin et al., 2020; Zahn et al., 2019).
De detectie van DPG in huisstof verzameld uit Californië (Shin et al., 2020), China, Vietnam, Australië en de VS (Tan et al., 2021) werd eerder gemeld en vergelijkbaar met ons resultaat. Er werden hoge DF's (97-100%) waargenomen, wat suggereert dat DPG een alomtegenwoordige chemische stof is in het binnenmilieu. Wat zorgt voor een mogelijke bloodstelling aan de mens via activiteiten binnenshuis. 1,2-benzisothiazol-3(2H)-on 1,1-dioxide wordt geclassificeerd als vPvM en PMT en het natriumzout ervan staat bekend als sacharine. Het is gebruikt in vele toepassingen waaronder persoonlijke verzorgingsproducten, antioxidatief, textiel en minerale producten products (European Commission, 2012) en wordt verdacht van het veroorzaken van kanker, genetische detecties en reproductieve toxiciteit (UBA, 2019). De informatie over de blootstellingsstatus van 1,2-benzisothiazol-3(2H)-one 1,1-dioxide in het milieu is zeer beperkt en het voorkomen ervan in stofstalen is tot nu toe niet gerapporteerd. Aan de andere kant is Ace K gerapporteerd als een van de dominante kunstmatige zoetstoffen in buitenstof (Gan et al., 2013).

Voor zover wij weten zijn de PM's die in deze studie met hoge DF's zijn geïdentificeerd, zelden in de literatuur besproken, in het bijzonder in stof binnenshuis. Hoewel veel van deze stoffen worden gebruikt in consumentenproducten en naar het binnenmilieu kunnen migreren. Onze resultaten wijzen op mogelijke blootstelling van de algemene bevolking aan deze deeltjes tijdens activiteiten binnenshuis. Met het oog hierop is verder onderzoek naar het voorkomen ervan in milieumatrices, alsmede toxicologisch en HBM-onderzoek nodig om de potentiële risico's ervan te beoordelen.

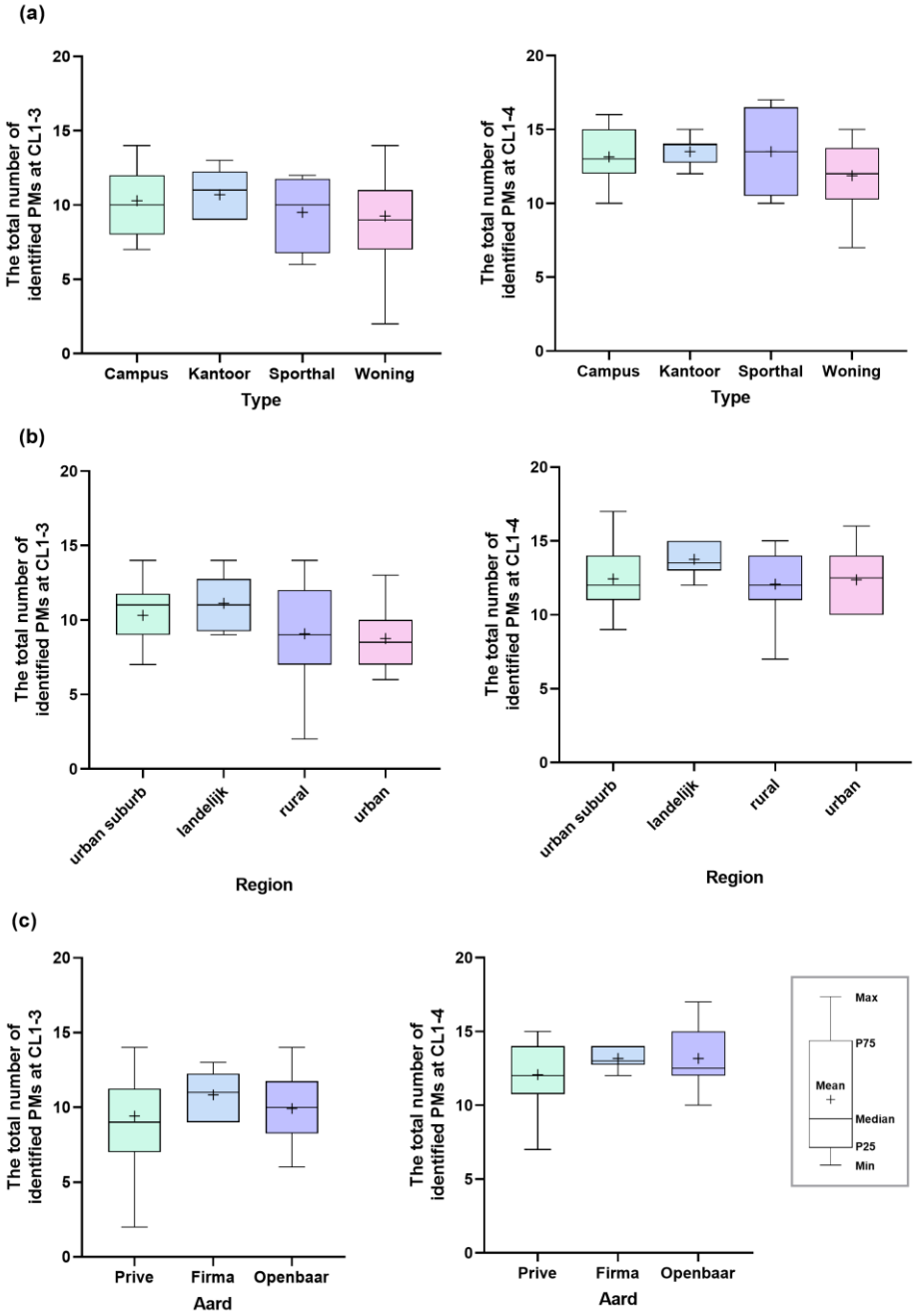
Tabel 13: Overzicht van in stofstalen gedetecteerde PM's. Voor elke verbinding zijn de naam, formule, RT, detectiepolariteit, CL, verbindingsklasse en detectiefrequentie (DF) aangegeven. PM: persistente en mobiele chemische stof. vPvM: zeer persistente en zeer mobiele chemische stof. PMT: persistente, mobiele en toxische chemische stof.

Stofnaam	CAS nummer	Formule	RT [min]	Polariteit	CL	Stofklasse	DF [%]
1,3-Difenylguanidine	102-06-7	$C_{13}H_{13}N_3$	11.35	+	1	vPvM & PMT	94% (CL1)
ε-Caprolactam	105-60-2	$C_6H_{11}NO$	10.064	+	1	Potentiële PM	30% (CL1)
2-[2-(3-aminopropoxy) ethoxy]ethanol	112-33-4	$C_7H_{17}NO_3$	2.423	+	1	Potentiële PM	39% (CL1) 3% (CL2C)
1,3-Di-o-tolylguanidine	97-39-2	$C_{15}H_{17}N_3$	12.64	+	2	vPvM & PMT	38% (CL2) 4% (CL4)
Bis(2-methoxyethyl) ether	111-96-6	$C_6H_{14}O_3$	9.12	+	2	vPvM & PMT	52 (CL2) 33 (CL4)
Bis(2-ethoxyethyl) ether	112-36-7	$C_8H_{18}O_3$	15.08	+	3	Potentiële PM	35% (CL3) 15% (CL4)
[(methylethylene)bis(oxy)]dipropanol	24800-44-0	$C_9H_{20}O_4$	12.13	+	3	Potentiële PM	58% (CL3) 29% (CL4)
Trifluoromethane sulfonic acid	1493-13-6	CHF_3O_3S	4.52	-	1	vPvM & PFAS	17 (CL1) 19 (CL2C)
4-Nitrofenol	100-02-7	$C_6H_5NO_3$	14.96	-	1	vPvM & PMT	35 (CL1) 35 (CL2C)
1,2-Benzisothiazol-3(2H)-one 1,1-dioxide	81-07-2	$C_7H_5NO_3S$	8.52	-	1	vPvM & PMT	46 (CL1) 40 (CL2C)
Bis(2-ethylhexyl) fosfate	298-07-7	$C_{16}H_{35}O_4P$	23.40	-	1	Potentiële PM	52 (CL1) 13 (CL2C)
2,4-Dinitrofenol	51-28-5	$C_6H_4N_2O_5$	15.52	-	2	vPvM & PMT	44 (CL2) 38 (CL4)
Acesulfame K	55589-62-3	$C_4H_5NO_4S$	6.34	-	2	PM	44 (CL2) 42 (CL4)
Mandelic acid	611-72-3	$C_8H_8O_3$	15.07	-	2	Potentiële PM	38 (CL2) 35 (CL4)
2-Fenyl-1H-benzimidazole-5-sulphonic acid	27503-81-7	$C_{13}H_{10}N_2O_3S$	10.96	-	2	Potentiële PM	38 (CL2) 33 (CL4)
Dodecylbenzenesulfonate	1886-81-3	$C_{18}H_{30}O_3S$	27.28	-	2	Potentiële PM	38 (CL2) 17 (CL4)
Octyl sulfate	-	$C_8H_{17}O_4S$	18.17	-	3	Potentiële PM	58 (CL3) 27 (CL4)

Het totale aantal PM's dat bij CL1-3 en CL1-4 in elk stofstaal werd vastgesteld, werd geteld en gebruikt voor de statistische analyse. Het verschil tussen gebouwtypen (Campus, Kantoor, Sporthal en Woning), tussen regio's (stedelijke buitenwijk, landelijk, landelijk en stedelijk) en tussen aarden (prive, firma, en openbaar) werd bepaald met behulp van een eenzijdige ANOVA met de significantie vastgesteld op $p < 0,05$.

Er werd geen significant verschil in het aantal geïdentificeerde PM's gevonden tussen gebouwtypen (figuur 5a). Bovendien was er geen significant verschil in het aantal geïdentificeerde PM's bij CL1-3 of CL1-4 bij vergelijking tussen alle regio's en tussen aards met behulp van ANOVA (figuur 5b en figuur 5c).

Deze bevindingen wijzen erop dat de blootstelling van PM's aan stof binnenshuis wellicht niet nauw samenhangt met gebouwtype, regio en aard. Aangezien PM's in diverse toepassingen worden gebruikt, wordt een hoge detectie van PM's in industriële gebieden verzameld stof verwacht. Bijgevolg zou een verdachte screening van PM's in industriële gebieden kunnen worden toegepast en vergeleken met de huidige resultaten in verder onderzoek om significante verschillen tussen gebouwtypes en regio's te vinden.



Figuur 5: Aantal geïdentificeerde PM's bij CL1-3 en CL1-4 in stofstalen per (a) gebouwtype (campus, kantoor, sporthal en woning), (b) regio (stedelijke buitenwijk, landelijk, landelijk en stedelijk), en (c) aard (prive, firma, en openbaar).

Van de geïdentificeerde PMs in deze studie behoort TFMS ook tot PFAS en werd het geïdentificeerd in 36% van de stofstalen. Vier stalen werden verkregen uit regio's (Beveren en Zwijndrecht) die dicht bij de emissiebron van PFAS liggen (<1,5 km tot 5 km). TFMS werd echter slechts in 2 van de 4 stalen gedetecteerd, en de TFMS-abundanties in twee stalen (gemiddelde: 5,7.E+05) waren niet significant hoger dan die in stalen die in andere regio's waren verzameld (1,0E+06).

Tot slot werden alle geïdentificeerde verbindingen met een DF > 75% samengevat in tabel B9 in bijlage G. Op basis van dit overzicht werden verbindingen geselecteerd voor verdere bespreking van hun toxiciteit en voorstellen voor mogelijke biomonitoringbenaderingen die in de volgende paragrafen worden beschreven. Daarnaast staan in deze tabel ook de verbindingen vermeld met een DF onder 75% die werden toegevoegd aan het voorstel voor HBM-programma.

4 EVALUATIE POTENTIËLE GEZONDHEIDSEFFECTEN EN OPMAAK STRATEGIE HBM PROGRAMMA

4.1 OVERZICHT VAN MOGELIJKE GEZONDHEIDSEFFECTEN VAN GEDETECTEERDE CHEMICALIËN

De geïdentificeerde chemicaliën onder hoofdstuk 3 zijn een mengsel van oudere, goed gekende en gekarakteriseerde componenten en nieuwe chemische verbindingen, van welke de toxicologische eigenschappen nog niet (volledig) opgehelderd zijn. Om de huidige kennis over de gezondheidseffecten samen te brengen is het toxicologisch profiel onderzocht van de chemicaliën met de hoogste detectie frequentie in deze studie (zie bijlage G). Dit werd hoofdzakelijk gedaan aan de hand van de beschikbare wetenschappelijke literatuur met daarnaast ook de toepassing van gespecialiseerde software (*in silico* models).

4.1.1 Opkomende verontreinigingende stoffen

De toxicologische en gezondheidseffectbeoordeling van de weekmakers richt zich op één ftalaat met substituenten met gelijke ketenlengtes (DINP), twee nieuwe ftalaten (decylnonylftalaat en decyloncylftalaat) met substituenten met ongelijke ketenlengtes en twee alternatieve weekmakers (DEHA en ATBC).
De acute toxiciteitsstudies bij dieren voor DINP, dat in alle stalen werd gedetecteerd, tonen een lage toxiciteit bij inademing, via de huid en oraal. Bovendien overschreden de LD50/LC50-waarden van DINP de maximale doses die aan proefdieren kunnen worden toegediend. DINP is een licht irriterend middel voor de huid en de ogen bij proefdieren. De effecten zijn in relatief korte tijd volledig omkeerbaar. Er zijn geen aanwijzingen dat DINP bij mensen huidirritatie veroorzaakt (European Chemicals Agency). In vitro en in vivo gegevens wijzen erop dat DINP niet genotoxisch is. In de studies met herhaalde dosering bleek DINP systemische effecten te hebben op de lever en de nieren. Er is ook gesuggereerd dat DINP negatieve effecten heeft op de ontwikkeling van jongen bij ratten. In een epidemiologisch onderzoek in Zweden werd gesuggereerd dat DINP giftig kan zijn voor de voortplanting (Bornehag et al., 2015). Dit vereist meer aandacht voor de mogelijke toxiciteit voor de voortplanting.

Voor decylnonylftalaat en decylondecylftalaat zijn er momenteel geen toxicologische gegevens. Zowel decylnonylftalaat als decylundecylftalaat zijn opgenomen in bijlage III van de REACH-verordening omdat wordt voorspeld dat zij waarschijnlijk zullen voldoen aan de criteria voor kankerverwekkendheid van categorie 1A of 1B, mutageniteit of giftigheid voor de voortplanting, of bij verspreid of diffuus gebruik, omdat wordt voorspeld dat zij waarschijnlijk zullen voldoen aan een indelingscriterium voor gevaar voor de gezondheid of het milieu, of omdat zij een nanovorm hebben die oplosbaar is in biologische en milieumedia (European Chemicals Agency; European Chemicals Agency). In het COMPARA-model (*in silico*-model) werd voorspeld dat zij geen agonistische en/of antagonistische effecten hebben op de androgeenreceptor .

Voor de drie met CL1 geïdentificeerde AP's zijn er eerste aanwijzingen voor potentiële toxische effecten, waaronder een potentiële hormoonverstoring activiteit, gerapporteerd (Sheikh & Beg, 2019). Specifiek voor DEHA is de acute orale toxiciteit zeer laag (European Chemicals Agency). De berekende LD50 en LC50 voor acute toxiciteit via de orale, huid- en inhalatieroutes waren zeer hoog in studies met ratten en muizen. Alle beschikbare studies toonden aan dat deze chemische stof niet irriterend is voor de huid of de ogen bij tests op konijnen en niet sensibiliserend is in zowel QSAR-modellen als in vivo tests. Eén studie toonde aan dat DEHA bij hoge doses het lichaamsgewicht bij ratten kan verminderen, terwijl bij herhaalde orale dosering geen potentiële chronische/carcinogene/vruchtbaarheidseffecten werden waargenomen. De beschikbare resultaten van *in-vitro*- en *in-vivo* tests wijzen erop dat DEHA niet genotoxisch is (Galloway et al., 1987). Hoewel een zeer hoge dosis DEHA bij mannelijke en vrouwelijke muizen een toename van leverneoplasmen zou kunnen veroorzaken (National toxicology program, 1982), komt dit werkingsmechanisme (PPARα) bij de mens op lage niveaus tot uiting(Cattley et al., 1998). Daarom is er momenteel geen bezorgdheid over carcinogene effecten bij de mens als gevolg van blootstelling aan DEHA.
Voor acetyltributylcitraat (ATBC) werd een lage mortaliteit gerapporteerd. Dierproeven toonden een relatief hoge dosis orale LD50 (>31500 mg/kg lichaamsgewicht) en dermale LD50 (1000 mg/kg lichaamsgewicht) voor deze chemische stof, terwijl er geen gegevens over inhalatietoxiciteit beschikbaar zijn. ATBC irriteert lichtjes de ogen van konijnen maar niet die van mensen (European Chemicals Agency). Een 2-jarige studie bij ratten toonde een verminderd lichaamsgewicht en een verminderd orgaangewicht bij een veilige orale dosis van 300 mg/kg lichaamsgewicht per dag voor mannetjes en 1000 mg/kg lichaamsgewicht per dag voor vrouwtjes. Bij deze dosis werd geen chronische toxiciteit, kanker of schade aan de voortplanting waargenomen. ATBC is niet genotoxisch, maar is een hormoonverstoorder en neurotoxine ("Final Report on the Safety Assessment of Acetyl Triethyl Citrate, Acetyl Tributyl Citrate, Acetyl Trihexyl Citrate, and Acetyl Trioctyl Citrate," 2002; Takeshita et al., 2011).
Ondanks de beschreven effecten ontbreken nog uitgebreide toxiciteits- en biomonitoringsstudies en een duidelijke karakterisering van de toxische effecten (vergelijkbaar met de gegevens die beschikbaar zijn voor ftalaatweekmakers). De hoge DF's die in deze studie voor AP's zijn gerapporteerd, wijzen op hun ruime aanwezigheid in het binnenmilieu en bevestigen de noodzaak van verdere toxiciteitsstudies om de potentiële toxische effecten op de mens te evalueren.

Voor de in de stofstalen gedetecteerde PFR's zijn verschillende toxische effecten beschreven, waaronder veranderingen van de hormoonspiegels, verminderde spermakwaliteit en hemolytische effecten (Jonsson & Nilsson, 2003; Meeker John & Stapleton Heather, 2010). Meer bepaald heeft TBOEP een lage acute toxiciteit, met orale LD50-waarden die variëren van >2000 tot >13.000 mg/kg voor ratten (European Chemicals Agency). TBOEP vertoont weerstand tegen metabolisme en accumuleert gemakkelijk in organismen en blijkt neurologische effecten en ontwikkelingstoxiciteit te veroorzaken in zebravislarven en -embryo's (X. Wang et al., 2020).
TCPP heeft een lage acute toxiciteit, met LD50-waarden die variëren van 500 tot 4200 mg/kg. Een NOEL van 36 mg/kg werd gevonden voor chronische toxiciteit bij ratten, en het is irriterend voor de huid en de ogen van ratten (van der Veen & de Boer, 2012). TCPP heeft een gedocumenteerde 96 uur LC50-waarde van 51 mg bij vissen. Daarnaast is blootstelling aan TCPP bij 100 µM of minder in verband gebracht met verminderde zwemactiviteit en fotomotorische respons bij zebravissen. TCPP vertoonde ontwikkelingstoxiciteit in kippenembryo's en er is gemeld dat het de voortplantingshormonen in menselijke cellijnen verstoort. TCPP kan gemakkelijk door de huid dringen, accumuleert in de lever en

de nieren en is potentieel kankerverwekkend (X. Wang et al., 2020). In westerse landen zijn beperkingen gesteld aan de toevoeging van TCPP in kindervoeding (European Commission, 2014).

Daarnaast zijn enkele meer nieuwe PFR's ontdekt, zoals [4-[2-(4-difenoxyfosforyl-oxyfenyl)propaan-2-yl]fenyl] difenylfosfaat (Bisfenol A bis(difenylfosfaat)) en BDTPDP. Bisfenol A bis(difenylfosfaat) wordt door het ECHA beschouwd als gevaarlijk voor het aquatisch milieu op lange termijn, maar voor zover wij weten zijn er geen aanvullende gegevens gerapporteerd (European Chemicals Agency). Voor BDTPDP veroorzaakte eenmalige orale en dermale toediening geen sterfte of klinische tekenen van toxiciteit. De acute orale en dermale LD50-waarden werden derhalve geschat op respectievelijk >5000 en > 2000 mg/kg. BDTPDP werd niet beschouwd als irriterend voor de huid en de ogen. De NOAEL's na toediening van herhaalde doses waren 78 mg/kg lw bij mannelijke ratten en 91 mg/kg lw bij vrouwelijke ratten. Er werd een vermindering van de vruchtbaarheid met ongeveer 20% vastgesteld bij een dosis van 500 ppm in een studie met één generatie, maar er werd geen genotoxisch potentieel waargenomen (European Chemicals Agency).

4.1.2 Per- en polyfluoroalkyl substanties (PFAS)

De kennis over de toxiciteit van PFAS ontwikkelt zich snel door de grote belangstelling voor onderzoek naar de PFAS. Als gevolg daarvan staan PFAS zoals PFOA en PFOS momenteel op de lijst van zeer zorgwekkende stoffen. Bovendien is PFOA gecategoriseerd als giftig voor de voortplanting en kan het dus schade toebrengen aan de foetus (cat. 1b). Daarnaast wordt het verdacht kankerverwekkend te zijn (cat. 2) en veroorzaakt het schade aan de lever na langdurige of herhaalde blootstelling (European Chemicals Agency, 2014).
Anderzijds is er nog weinig informatie over de toxiciteit van andere PFAS, zoals 6:2 diPAP. Er is één epidemiologische studie gevonden, met 902 Chinese mannen als doelgroep, die suggereerde dat blootstelling aan 6:2 diPAP de androgeensynthese kan remmen en gevolgen kan hebben voor volwassen mannen (Luo et al., 2022).

4.1.3 Quaternaire ammonium verbindingen (QACs)

De evaluatie van de toxicologische en gezondheidseffecten van de QAC's wordt uitgevoerd op basis van de drie hoofdklassen: ATMAC's, DDAC's en BAC's. De DDAC, Didecyldimethylammoniumchloride (C10:C10-DDAC; CAS: 7173-51-5) en de ATMAC, Cetrimoniumchloride (C16-ATMAC; CAS: 112-02-7) hebben een matige acute orale toxiciteit met een LD50 waarde van respectievelijk 238 mg/kg lichaamsgewicht en 699 mg/kg lichaamsgewicht. Verder worden zij geacht corrosief te zijn voor zowel de huid als de ogen. Ten slotte zijn er geen aanwijzingen voor effecten op de vruchtbaarheid, de voortplanting of de genetische toxiciteit (European Chemicals Agency; European Chemicals Agency). De toxiciteit van Benzyl-C12-alkyldimethylammoniumchloriden (C12-BAC) is beoordeeld op basis van de toxiciteitsresultaten van Benzyl-C12-14-alkyldimethylammoniumchloriden (mengsel van C12- en C14-BAC), aangezien er geen afzonderlijke resultaten zijn voor C12-BAC. Op dezelfde wijze worden C16-18-alkyldimethylammoniumchloriden (mengsel van C16:C16- en C18:C18-DDAC) gebruikt als referentie voor C16:C18-alkyldimethylammoniumchloride (C16:C18-DDAC). Op basis van de beschikbare gegevens voor de representatieve verbindingen wordt aangenomen dat de acute toxiciteit voor zowel C12-BAC als C16:C18-DDAC zeer beperkt is. Bovendien blijkt uit de toxiciteit bij herhaalde toediening dat er geen toxicologisch significant effect is. Aangenomen wordt echter dat

huid- en oogcontact met C12-BAC en C16:C18-DDAC bijtende effecten heeft, die sterke brandwonden en oogletsel kunnen veroorzaken(European Chemicals Agency; European Chemicals Agency).

4.1.4 Persistente en mobiele chemicaliën (PMs)

Onder de PM's werden twee persistente en mobiele kunstmatige zoetstoffen in hoge frequentie gedetecteerd, namelijk acesulfaam kalium en sacharine. Uit studies is gebleken dat mensen die vaak kunstmatige zoetstoffen gebruiken een hoger risico lopen op diabetes, hypertensie, hart- en vaatziekten, hart- en vaattumoren, metabool syndroom en andere ziekten (Han et al., 2021). De studies over de toxiciteit van sacharine en de zouten daarvan toonden aan dat zij geen acute toxiciteit, irritatie van de huid en de ogen, of andere schadelijke effecten bij overgevoeligheid vertoonden. Genetische toxiciteit en voortplanting werden ook niet gevonden bij zoogdieren in hun dosisniveaus, dus werd het als veilig beschouwd. In een bericht van 14 december 2010 verklaarde de EPA dat sacharine niet langer wordt beschouwd als een potentieel gevaar voor de menselijke gezondheid en dat de EPA sacharine en de zouten daarvan officieel heeft verwijderd van hun lijst van gevaarlijke bestanddelen en commerciële chemische producten (European Chemicals Agency).

Acesulfaam kalium heeft daarentegen een orale LD50-waarde van 5534 mg/kg lichaamsgewicht voor ratten bij acute toxiciteit, waarbij geen schadelijke effecten zijn waargenomen (European Chemicals Agency). Het was niet mutageen/genotoxisch in in-vitro en in-vivo testen. Acesulfaam kalium vertoonde geen carcinogeen potentieel bij ratten en muizen na herhaalde orale toediening in de hoogste geteste doses (Chappell et al., 2020). Deze chemische stof had ook geen nadelige gevolgen voor de voortplanting, met inbegrip van de vruchtbaarheid, bij ratten en had geen ontwikkelingstoxiciteit bij ratten en konijnen tot de hoogste geteste doses. Deze kunstmatige zoetstof bleek echter het darmmicrobioom van muizen te beïnvloeden, dat betrokken kan zijn bij obesitas en chronische ontsteking (Bian et al., 2017).

Naast de kunstmatige zoetstoffen werd de toxiciteit van 1,3-Difenylguanidine, 2,4-Dinitrofenol en Bis(2-methoxyethyl)ether geëvalueerd. 1,3-Difenylguanidine (DPG) heeft een acute orale LD50 van 107-111 mg/kg op basis van ratten en kan mutaties in het DNA veroorzaken. Hoewel onderzoek bij herhaalde toediening geen aanleiding gaf tot bezorgdheid over de carcinogeniteit, bleek DPG de vruchtbaarheid en de ontwikkeling bij ratten te beïnvloeden wanneer het oraal werd toegediend in doses van 5, 15 en 25 mg/kg/dag. Bij de mens reageerden contactdermatitispatiënten met rubberintolerantie soms positief op DPG in patch tests, maar kruisreacties met andere huidsensibilisatoren kunnen niet worden uitgesloten (European Chemicals Agency).
Een tweede PM is 2,4-dinitrofenol door het ECHA ingedeeld als acuut toxisch en veroorzaker van schade aan organen na langdurige of herhaalde blootstelling. Dit wordt ondersteund door een LD50 tussen 20-81 mg/kg en dodelijke incidenten van systemische blootstelling die door gifcentra zijn gemeld (Gziut & Thomas, 2022). Acute toxiciteit treedt ook op na inademing en huidcontact. Voor herhaalde blootstelling is een NOAEL van 20 mg/kg lichaamsgewicht/dag voorgesteld vanwege de groeiachterstand van blootgestelde ratten. Bij ratten en honden is geen carcinogeniteit of reproductietoxiciteit vastgesteld (European Chemicals Agency).
Ten slotte, wordt Bis(2-methoxyethyl)ether door het ECHA gecategoriseerd als een zeer zorgwekkende stof (SVHC), aangezien de EU deze stof erkent als giftig voor de voortplanting. De indieners van de REACH-registratie zijn het in ruime mate eens over deze toxiciteit. Uit studies blijkt dat bis(2-methoxyethyl)ether ernstige toxische effecten heeft op de productie van sperma bij ratten

en muizen, zowel bij inademing als bij orale inname. Bovendien beïnvloedde het de foetale ontwikkeling bij konijnen en muizen op dosisafhankelijke wijze (European Chemicals Agency).

4.2 EVALUATIE INTERNE DOSIS VAN COMPONENTEN GEMETEN VIA SUSPECT SCREENING VAN HET STOF

Op basis van de in hoofdstuk 3 gemeten semikwantitatieve concentraties werd de blootstelling op basis van het inname van stof geschat. Voor deze beoordeling werden de stalen opgedeeld in "particuliere woningen" en "openbare gebouwen" om de verschillende blootstellingsscenario's beter weer te geven. De geschatte dagelijkse inname (Estimated Daily Intake, EDI) (mg/kg lichaamsgewicht (lg)/dag) werd berekend volgens de algemene aanpak van McGrath et al., 2022:

$$EDI = \frac{Concentratie \times Inname \ \times Fractie}{Lichaamsgewicht}$$

waarbij 'concentratie' verwijst naar de concentraties van de (semi-)gekwantificeerde verbindingen. Er moet op gewezen worden, dat de concentratie van de stalen als 0 is aangemerkt indien de verbinding niet is gedetecteerd. 'Inname' verwijst naar een stofinname van 20 en 60 mg/dag en van 50 en 100 mg/dag voor volwassenen en kleuters in respectievelijk het 50e en 95e percentiel blootstellingsscenario (U.S. EPA., 2017), 'fractie' verwijst naar de fractie van de tijd die thuis (0,69 voor volwassenen en 0,91 voor kleuters) of in openbare ruimten (0,18 voor volwassenen) wordt doorgebracht (Klepeis et al., 2001; Poma et al., 2020), en 'lichaamsgewicht' verwijst naar een vaste lichaamsmassa van 70 kg voor volwassenen en 12 kg voor kleuters. De bioaccessibility werd voor elke verbinding op 100% gesteld, om een conservatieve schatting van de interne blootstelling te geven (Christia et al., 2021).
Het potentiële risico van niet-carcinogene effecten (Hazard Quotient, HQ) per afzonderlijke verbinding werd vervolgens berekend door de EDI te delen door de relatieve orale referentiedosisfactor (RfD, mg/kg lichaamsgewicht/d), indien beschikbaar. Wanneer de RfD niet beschikbaar was, zoals het geval was voor de meeste (semi-)gekwantificeerde verbindingen, werd de referentiedosiswaarde van de voor de semikwantificatie gebruikte kalibrant gekozen als de meest geschikte benadering. HQ-waarden gelijk aan of groter dan 1 wijzen op een potentieel gezondheidsrisico voor de doelpopulatie (U.S. EPA., 2023).

4.2.1 Niet-polaire contaminanten

De EDI's die zijn berekend op basis van de mediane POP-concentraties die zijn gemeten in stofstalen die binnenshuis in woningen en openbare ruimten zijn genomen, staan vermeld in tabel 14. Enkel PCB's hadden mediane concentraties boven de LOQ en werden dus gebruikt voor de beoordeling van het gezondheidsrisico. De EDI-waarden varieerden van 9,36E-12 tot 7,25E-07 mg/kg lg/dag, met een HQ tussen 1,17E-08 en 3,15E-02, wat suggereert dat er geen gezondheidsrisico voor zowel volwassenen als kleuters kon worden vastgesteld, rekening houdend met de verschillende blootstellingsscenario's.
Anderzijds werden er individuele HQ's met een waarde van bijna 1 of boven 1, berekend voor de meest verontreinigde stofstalen (VPO-17 en VPO-18)(tabel 15). Dit was hoofdzakelijk het geval voor kleuters in het meest pessimistische blootstellingsscenario (hoogste stofinname), hetgeen wijst op

een potentieel risico voor de bevolking die in deze woningen woont. Deze twee stalen bestaan uit binnenhuisstof verzameld in particuliere woningen die respectievelijk in 1915 en 1902 zijn gebouwd (en in 2021 en 2002 zijn gerenoveerd). Dit zijn de twee oudste gebouwen waar staal werd genomen. VPO-18 werd verzameld uit een woning die 21 dagen voor de monstername voor het laatst werd schoongemaakt. De eigenaar van de woning waar VPO-17 werd verzameld, verklaarde volgens de vragenlijst thuis zijn eigen zeep te maken. Hoewel dit mogelijke speculaties zijn voor de blootstellingsbron van hogere POP-concentraties, gaven onze bevindingen aan dat deze twee woningen een hoger gezondheidsrisico kunnen hebben dan alle andere locaties.

Tabel 14: EDI-waarden (mg/kg lg/dag) berekend op basis van de mediane concentraties van gemeten PCB's in de binnenhuisstofstalen die zijn verzameld in woningen en openbare ruimten volgens de 50e en 95e percentiel blootstellingsscenario's. RfD-waarden (mg/kg lg/dag) uit USEPA 2017b.

	CB 118	CB 138	CB 153	CB 180	CB 187	HCB
EDI mg/kg lg/dag						
Woning 50th p. volwassene	1.89E-08	9.57E-09	5.43E-09	4.70E-09	3.33E-09	2.84E-11
Woning 50th p. peuter	3.63E-07	1.84E-07	1.04E-07	9.05E-08	6.40E-08	5.45E-10
Woning 95th p. volwassene	5.66E-08	2.87E-08	1.63E-08	1.41E-08	9.98E-09	8.51E-11
Woning 95th p. peuter	7.25E-07	3.68E-07	2.09E-07	1.81E-07	1.28E-07	1.09E-09
Publieke ruimte 50th p. volwassene	1.29E-09	5.12E-09	4.18E-09	7.25E-10	-	9.36E-12
Publieke ruimte 95th p. volwassene	3.87E-09	1.53E-08	1.25E-08	2.17E-09	-	2.81E-11
RfD mg/kg lg/d	2.30E-05	2.00E-05	2.00E-05	2.00E-05	2.00E-05	8.00E-04
HQ						
Woning 50th p. volwassene	8.20E-04	4.79E-04	2.72E-04	2.35E-04	1.66E-04	3.54E-08
Woning 50th p. peuter	1.58E-02	9.20E-03	5.22E-03	4.52E-03	3.20E-03	6.82E-07
Woning 95th p. volwassene	2.46E-03	1.44E-03	8.15E-04	7.05E-04	4.99E-04	1.06E-07
Woning 95th p. peuter	3.15E-02	1.84E-02	1.04E-02	9.05E-03	6.40E-03	1.36E-06
Publieke ruimte 50th p. volwassene	5.61E-05	2.56E-04	2.09E-04	3.62E-05	-	1.17E-08
Publieke ruimte 95th p. volwassene	1.68E-04	7.67E-04	6.27E-04	1.09E-04	-	3.51E-08

Tabel 15: HQ-waarden van de stalen VPO-17 en VPO-18 volgens de verschillende blootstellingsscenario's, ook uitgedrukt in kleurcode (gaande van groen, HQ<1, tot rood, HQ>>1).

HQ	CB 118	CB 138	CB 170	CB 180	CB 183	CB 187	CB 194
VPO.17 50th p. volwassene	2.15E-02	-	1.17E-01	2.69E-01	2.57E-02	6.22E-02	3.49E-03
VPO.18 50th p. volwassene	4.99E-03	4.45E-04	1.73E-02	3.81E-02	3.63E-03	9.38E-03	1.53E-03
VPO.17 50th p. peuter	7.10E-02	-	3.87E-01	8.86E-01	8.47E-02	2.05E-01	1.15E-02
VPO.18 50th p. peuter	1.65E-02	1.47E-03	5.69E-02	1.26E-01	1.20E-02	3.09E-02	5.05E-03
VPO.17 95th p. volwassene	6.46E-02	-	3.52E-01	8.06E-01	7.70E-02	1.87E-01	1.05E-02
VPO.18 95th p. volwassene	1.50E-02	1.33E-03	5.18E-02	1.14E-01	1.09E-02	2.81E-02	4.59E-03
VPO.17 95th p. peuter	8.29E-01	-	4.51E+00	1.03E+01	9.88E-01	2.39E+00	1.34E-01
VPO.18 95th p. peuter	1.92E-01	1.71E-02	6.64E-01	1.47E+00	1.39E-01	3.61E-01	5.89E-02

4.2.2 Opkomende contaminanten (CEC's)

De mediane EDI-waarden van geselecteerde geïdentificeerde CEC's, berekend op basis van hun semi-gekwantificeerde concentraties in binnenhuis stofstalen die zijn verzameld in woningen en openbare ruimten, staan vermeld in tabel 16.

De EDI's van de geselecteerde verbindingen binnen de klasse van PFR's varieerden van 1,09E-09 tot 1,2E-05 mg/kg lichaamsgewicht/dag, met HQ's tussen 2,17E-08 en 9,15E-04. De EDI's (mg/kg lg/dag) voor de PFR's (TBOEP, TPHP, TEHP, TCIPP en TCEP) die kunnen worden vergeleken met andere studies uit verschillende regio's en/of landen in Europa varieerden respectievelijk van 2,0E-08 tot 5,7E-05

mg/kg lg/dag voor volwassenen en van 1,1E-07 tot 5,0E-05 mg/kg lg/dag voor kinderen (Dou & Wang, 2023). Hieruit bleek dat de EDI's van de geselecteerde PFR's in Vlaams stof onder het midden van deze ranges lagen. In vergelijking met EDI's van kinderen uit studies in China en/of andere Aziatische regio's (Dou & Wang, 2023) blijken de mediane EDI's van TEHP en TCIPP in Vlaams residentieel stof (respectievelijk 7,80E-08 en 2,38E-07 mg/kg lg/dag) echter iets hoger te liggen. Deze liggen binnen het bereik van respectievelijk 4,0E-08 tot 2,1E-06 en 4,0E-08 tot 7,8E-06 mg/kg lg/dag.
Van de nieuw geïdentificeerden PFR's hadden alleen BDTPDP en BBEBP medianen boven de kwantificeringsgrenzen die de berekening van hun EDI's mogelijk maakten, hetgeen resulteerde in vergelijkbare EDI waarden als voor de bekende PFR-verbindingen. Dit onderstreept het potentieel voor blootstelling van de mens aan deze verbindingen en de noodzaak van verdere monitoring in het milieu.

De EDI van de geselecteerde verbindingen binnen de weekmakers varieerde van 2,14E-07 tot 3,74E-04 mg/kg lg/dag, met HQ's tussen 9,53E-07 en 8,10E-03. Zoals verwacht werden de hoogste EDI- en relatieve HQ-waarden berekend voor het bekende ftalaat DEHP voor het 50e en 95e percentielscenario (blootstelling van peuters). De EDI's (mg/kg lg/dag) voor DEHP in Vlaams stof waren lager voor zowel volwassenen als peuters in vergelijking met EDI's uit verschillende studies uit Azië (3,08E-03 en 6,37E-03 mg/kg lichaamsgewicht/dag), Noord-Amerika (2,65E-03 en 5,84E-03 mg/kg lg/dag) en Europa (2,43E-03 en 6,74E-03 mg/kg lg/dag) (Hammel et al., 2019; Qu et al., 2022).
Deze metastudie toonde aan dat peuters wereldwijd over het algemeen meer worden blootgesteld door stof inname (EDI via stof inname) aan DEHP dan volwassenen. Dit is ook het geval in Vlaanderen en wordt toegeschreven aan het feit dat kinderen meer hand-naar-mond activiteiten hebben die leiden tot meer inname van huisstof, wat een belangrijke bron is voor blootstelling aan ftalaten (Zhu et al., 2019). Hoge hoeveelheden ftalaten, waaronder DEHP, worden aangetroffen in vinylvloeren in kinderkamers, wat ook kan bijdragen tot hogere innameniveaus (Shu et al., 2014). Ook de EDI's van alternatieve weekmakers DEHA en ATBC in Vlaanderen tonen lagere resultaten voor zowel het 50e als het 95e percentielscenario bij peuters en volwassenen in vergelijking met een recente studie uit de VS (4,33E-07 en 3,48E-08 mg/kg lg/dag, 1,13E-06 en 8,99E-08 mg/kg lg/dag voor respectievelijk DEHA en ATBC) (Subedi et al., 2017).
Interessant is dat, terwijl de DFs en relatieve mediane concentraties van undecyl decyl ftalaat te laag waren om de EDI ervan te berekenen, de risicobeoordeling van de andere twee nieuw geïdentificeerde ftalaten (decyl nonyl ftalaat en decyl undecyl ftalaat) EDI en HQ waarden in dezelfde orde van grootte toonden als DEHP (tot respectievelijk 9,77E-05 mg/kg lichaamsgewicht/dag en 4,89E-03). Dit onderstreept de relevantie van dergelijke nieuwe bevindingen en roept op tot verder (bio)monitoringonderzoek van deze verbindingen. Ten slotte werden de EDI's van de andere geselecteerde verbindingen berekend tot 1,29E-05 mg/kg lichaamsgewicht/dag, met een overeenkomstige maximale HQ van 6,47E-04 voor triethyleenglycol bis(2-ethylhexanoaat).

Bovengenoemde resultaten wijzen erop dat de blootstelling van de doelgroepen aan alle geselecteerde CEC's lager is dan de risicodrempel en dat geen schadelijke gezondheidseffecten door stofinname worden verwacht. Het is echter zo dat EDI's berekend op basis van inname van stof maar één van de blootstellingsroutes representeren. Er is verder onderzoek nodig om relevante menselijke blootstellingsbiomarkers te identificeren om de interne blootstellingsniveaus van recent geïdentificeerde ftalaten te beoordelen.

Tabel 16: Mediane EDI-waarden (mg/kg lichaamsgewicht/dag) en HQ's berekend op basis van de concentraties van semi-gekwantificeerde verbindingen in de binnenstofstalen die zijn verzameld in particuliere woningen (H) en openbare gebouwen (PS) overeenkomstig met het 50e en 95e percentiel van de blootstellingsscenario's. Voor de verbindingen waarvoor geen specifieke RfD bestaat, is de referentiedosiswaarde van de kalibrant die voor de semikwantificering is gebruikt (in het rood), gekozen als de meest geschikte proxy.

					Particuliere ruimte								Publieke ruimte			
Verbinding	Klas	Kalibrant	RfD	RfD ref.	EDI	HQ	EDI	HQ	EDI	HQ	EDI	HQ	EDI	HQ	EDI	HQ
			mg/kg lg/dag		H 50th p. volwassene		H 50th p. peuter		H 95th p. volwassene		H 95th p. peuter		PS 50th p. volwassene		PS 95th p. volwassene	
TBOEP	PFRs	TBOEP	5.00E-02	Volkel Et al., 2017	3.14 E-07	6.28 E-06	6.03 E-06	1.21 E-04	9.41 E-07	1.88 E-05	1.21 E-05	2.41 E-04	1.80 E-07	3.61 E-06	5.41 E-07	1.08 E-05
EHDPHP	PFRs	EHDPHP	1.50E-02	Poma et al. 2018	5.29 E-08	3.53 E-06	1.02 E-06	6.78 E-05	1.59 E-07	1.06 E-05	2.04 E-06	1.36 E-04	2.54 E-08	1.69 E-06	7.61 E-08	5.07 E-06
TPHP	PFRs	TPHP	2.00E-02		6.27 E-09	3.13 E-07	1.21 E-07	6.03 E-06	1.88 E-08	9.40 E-07	2.41 E-07	1.21 E-05	2.31 E-09	1.15 E-07	6.92 E-09	3.46 E-07
Tributylfosfaat	PFRs	TIBP	1.00E-02	USEPA RSL for ChemContam at Superfund Sites	-	-	-	-	-	-	-	-	2.28 E-09	2.28 E-07	6.84 E-09	6.84 E-07
[4-[2-(4-difenoxy-fosforyl-oxyfenyl) propan-2-yl]fenyl] difenyl fosfaat	PFRs	BDP	NA		1.28 E-08	-	2.45 E-07	-	3.83 E-08	-	4.91 E-07	-	6.37 E-09	-	1.91E-08	-
TPTP	PFRs	TPTP	2.00E-02	USEPA (2017)	1.12 E-08	5.60 E-07	2.15 E-07	1.08 E-05	3.36 E-08	1.68 E-06	4.30 E-07	2.15 E-05	6.24 E-09	3.12 E-07	1.87 E-08	9.36 E-07
RDP	PFRs	RDP	NA		7.77 E-09	-	1.49 E-07	-	2.33 E-08	-	2.99 E-07	-	4.52 E-09	-	1.35 E-08	-
TPHP	PFRs	TPHP	2.00E-02	USEPA (2017)	5.18 E-08	2.59 E-06	9.95 E-07	4.98 E-05	1.55 E-07	7.76 E-06	1.99 E-06	9.95 E-05	3.57 E-08	1.79 E-06	1.07 E-07	5.36 E-06
TCIPP	PFRs	TCPP	1.00E-02	USEPA (2017)	2.38 E-07	2.38 E-05	4.58 E-06	4.58 E-04	7.14 E-07	7.14 E-05	9.15 E-06	9.15 E-04	1.01 E-07	1.01 E-05	3.02 E-07	3.02 E-05
TEHP	PFRs	TEHP	1.00E-01	USEPA (2017)	7.80 E-08	7.80 E-07	1.50 E-06	1.50 E-05	2.34 E-07	2.34 E-06	3.00 E-06	3.00 E-05	2.09 E-08	2.09 E-07	6.26 E-08	6.26 E-07
TDCIPP	PFRs	TDCIPP	1.50E-03	Ali et al., 2012	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TCEP	PFRs	TCEP	2.20E-02	Ali et al., 2012	1.97 E-08	8.96 E-07	3.79 E-07	1.72 E-05	5.91 E-08	2.69 E-06	7.58 E-07	3.45 E-05	5.66 E-09	2.57 E-07	1.70 E-08	7.71 E-07
BBEBP	Novel PFR	TBOEP	5.00E-02		-	-	-	-	-	-	-	-	1.09 E-09	2.17 E-08	3.26 E-09	6.52 E-08

BDTPDP	Novel PFR	TPHP	2.00E-02		1.91 E-08	9.57 E-07	3.68 E-07	1.84 E-05	5.74 E-08	2.87 E-06	7.36 E-07	3.68 E-05	1.04 E-08	5.22 E-07	3.13 E-08	1.57 E-06
DEHP	PHs	DEHP	2.00E-02	USEPA (2017)	4.21 E-06	2.10 E-04	8.10 E-05	4.05 E-03	1.26 E-05	6.31 E-04	1.62 E-04	8.10 E-03	1.56 E-06	7.82 E-05	4.69 E-06	2.35 E-04
Didecyl ftalaat	PHs	DIDP	NA		1.49 E-06	-	2.86 E-05	-	4.46 E-06	-	5.71 E-05	-	9.20 E-07	-	2.76 E-06	-
Diheptyl ftalaat	PHs	DEHP	2.00E-02		3.48 E-07	1.74 E-05	6.70 E-06	3.35 E-04	1.04 E-06	5.22 E-05	1.34 E-05	6.70 E-04	2.93 E-07	1.46 E-05	8.79 E-07	4.39 E-05
Diundecyl ftalaat	PHs	DEHP	2.00E-02		-	-	-	-	-	-	-	-	2.87 E-07	1.43 E-05	8.60 E-07	4.30 E-05
DINP	PHs	DEHP	1.50E-01		9.73 E-06	6.48 E-05	1.87 E-04	1.25 E-03	2.92 E-05	1.95 E-04	3.74 E-04	2.49 E-03	8.10 E-06	5.40 E-05	2.43 E-05	1.62 E-04
Decyl nonyl ftalaat	Novel PH	DEHP	2.00E-02		2.54 E-06	1.27 E-04	4.89 E-05	2.44 E-03	7.62 E-06	3.81 E-04	9.77 E-05	4.89 E-03	1.78 E-06	8.88 E-05	5.33 E-06	2.66 E-04
Decyl undecyl ftalaat	Novel PH	DEHP	2.00E-02		9.48 E-07	4.74 E-05	1.82E-05	9.11 E-04	2.84 E-06	1.42 E-04	3.65 E-05	1.82 E-03	7.13 E-07	3.57 E-05	2.14 E-06	1.07 E-04
DEHA	AP	DEHP	6.00E-01	USEPA (1992)	6.54 E-07	1.09 E-06	1.26E-05	2.10 E-05	1.96 E-06	3.27 E-06	2.51 E-05	4.19 E-05	2.16 E-06	3.59 E-06	6.47 E-06	1.08 E-05
ATBC	AP	TIBP	2.00E-01	Christia et al., 2019	1.11 E-06	5.54 E-06	2.13E-05	1.07 E-04	3.32 E-06	1.66 E-05	4.26 E-05	2.13 E-04	4.89 E-07	2.45 E-06	1.47 E-06	7.34 E-06
tris(2-ethylhexyl) benzene-1,2,4-tricarboxylaat	AP	TOTM	2.25E-01	Christia et al., 2019	4.07 E-07	1.81 E-06	7.83E-06	3.48 E-05	1.22 E-06	5.43 E-06	1.57 E-05	6.96 E-05	2.14 E-07	9.53 E-07	6.43 E-07	2.86 E-06
propane-1,2-diyl dibenzoaat	PCP	DPHP	NA		-	-	-	-	-	-	-	-	2.85 E-08	-	8.56 E-08	-
2-tert-butyl-6-(5-chloro-2H-benzotriazol-2-yl)-4-methylfenol	PCP	TBuPHP	NA		-	-	-	-	-	-	-	-	5.56 E-10	-	1.67 E-09	-
N-1,3-dimethylbutyl-N-fenyl-p-fenylenediamine	AOX	TEP	NA		2.98 E-08	-	5.74$E-07	-	8.95 E-08	-	1.15 E-06	-	3.91 E-08	-	1.17 E-07	-
propiconazole	Fungicide	TDCPP	1.50E-02	Christia et al., 2018	1.26 E-07	8.39 E-06	2.42$E-06	1.61E-04	3.77 E-07	2.52 E-05	4.84 E-06	3.23 E-04	1.15 E-08	7.65 E-07	3.44 E-08	2.29 E-06
Avobenzone	UV protector	TPHP	2.00E-02		-	-	-	-	-	-	-	-	3.09 E-09	1.54 E-07	9.26 E-09	4.63 E-07
Triethylene glycol bis(2-ethylhexanoaat)	Other	DEHP	2.00E-02		3.37 E-07	1.68 E-05	6.47 E-06	3.24E-04	1.01 E-06	5.05 E-05	1.29 E-05	6.47 E-04	6.72 E-07	3.36 E-05	2.02 E-06	1.01 E-04
dibenzylamine	Other	TEP	NA		5.74 E-08	-	1.10 E-06	-	1.72 E-07	-	2.21 E-06	-	3.09 E-08	-	9.28 E-08	-

4.2.3 Quaternaire ammonium componenten (QACs)

De EDI-waarden voor QAC's werden berekend op basis van de mediane semigekwantificeerde concentraties voor de drie hoofdgroepen (ATMAC's, BAC's en DDAC's). Deze semigekwantificeerd concentraties van stofstalen uit de binnenomgeving die zijn verzameld in woningen en openbare gebouwen, worden gerapporteerd in tabel 17. De gebruikte referentiewaarden zijn vastgesteld door de Europese Autoriteit voor voedselveiligheid (EFSA), die een aanvaardbare dagelijkse inname (Acceptabel Daily Intake, ADI) van 0,1 mg/kg lichaamsgewicht/dag heeft vastgesteld voor zowel DDAC's als BAC's (European Food Safety, 2014). Deze ADI-waarde werd in dit rapport uitgebreid naar de ATMAC-groep en gebruikt als een geschikte proxy voor EDI-berekeningen. De berekende EDI's varieerden van 0,24E-07 tot 3,96E-05 mg/lg/d, en zijn lager dan die berekend in binnenstofstalen die voor en tijdens de COVID-19 pandemie in de VS waren verzameld (tot 6,15^{E}-04 mg/lg/d) (Zheng et al., 2020). De HQ's varieerden tussen 2,24E-06 en 3,96E-04, waarbij de hoogste waarden werden vastgesteld voor peuters in het worst-case blootstellingsscenario.
Ook in dit geval suggereren deze resultaten dat de blootstelling van de doelgroep aan QAC's lager is dan de risicodrempel en er geen nadelige gezondheidseffecten zou moeten ondervonden worden door stofinname.

Tabel 17: EDI-waarden (mg/kg lg/dag) en HQ's berekend op basis van de mediane concentraties van semigekwantificeerde QAC's in de binnenstofstalen verzameld in particuliere woningen (H) en openbare gebouwen (PS) volgens de 50e en 95e percentiel blootstellingsscenario's. De ADI-waarden (mg/kg lichaamsgewicht/dag) uit EFSA, 2014. In het rood de proxy ADI voor de ATMAC-groep.

Verbinding	ADI	EDI	HQ	EDI	HQ	EDI	HQ	EDI	HQ	EDI	HQ	EDI	HQ
	mg/kg lg/dag	H 50th p. volwassene		H 50th p. peuter		H 95th p. volwassene		H 95th p. peuter		PS 50th p. volwassene		PS 95th p. volwassene	
SumATMAC	*1.00 E-01*	9.53 E-07	9.53 E-06	1.83 E-05	1.83 E-04	2.86 E-06	2.86 E-05	3.66 E-05	3.66 E-04	2.33 E-07	2.33 E-06	7.00 E-07	7.00 E-06
SumBAC	1.00 E-01	1.03 E-06	1.03 E-05	1.98 E-05	1.98 E-04	3.09 E-06	3.09 E-05	3.96 E-05	3.96 E-04	3.00 E-07	3.00 E-06	8.99 E-07	8.99 E-06
SumDDAC	1.00 E-01	7.68 E-07	7.68 E-06	1.48 E-05	1.48 E-04	2.30 E-06	2.30 E-05	2.95 E-05	2.95 E-04	2.24 E-07	2.24 E-06	6.71 E-07	6.71 E-06

4.3 VOORSTEL VOOR HBM-PROGRAMMA

Op basis van alle resultaten in dit verslag kunnen wij aanbevelingen doen voor toekomstige campagnes voor humane biomonitoring. Naast de algemene aanbevelingen voor humane biomonitoring, zullen de meest nieuwe chemische stoffen die in deze studie zijn geïdentificeerd, in detail worden besproken. Deze chemische verbindingen staan opgelijst onder bijlage G en werden geselecteerd omdat er voor hun momenteel geen biomonitoringstrategie bestaat.

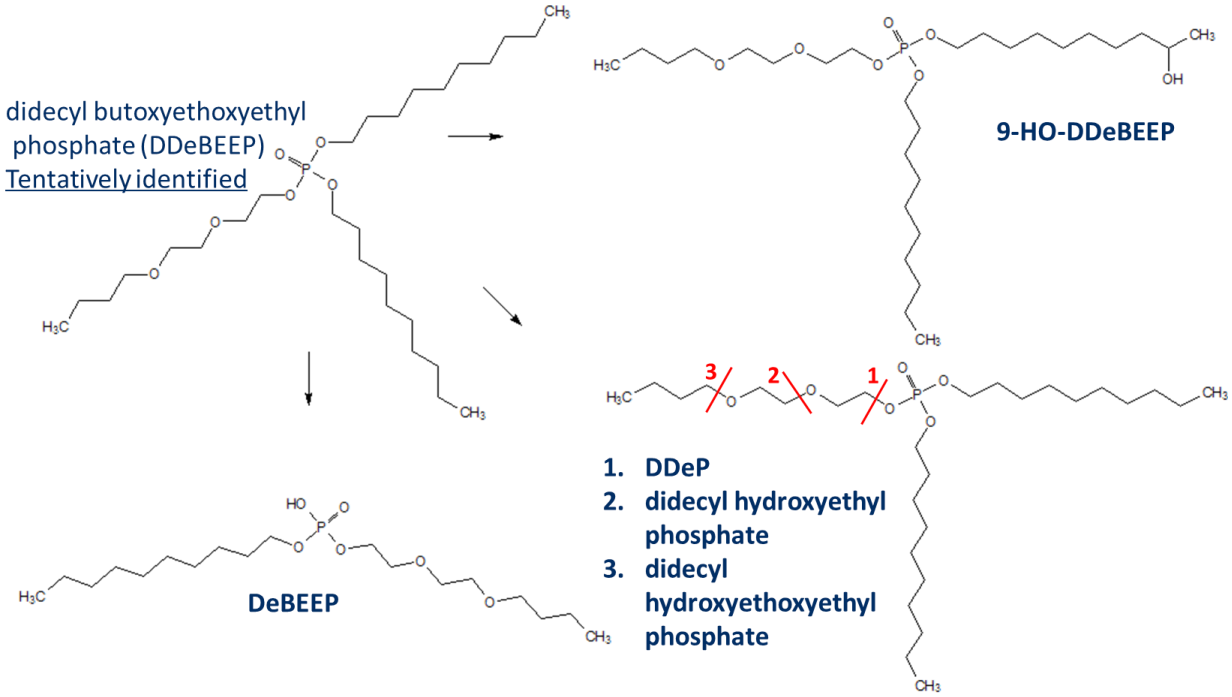
4.3.1 Opkomende chemicaliën (CECs)

PFR's hebben een korte halfwaardetijd in het lichaam. In dierstudies varieerden de halfwaardetijden van 0,7 uur voor TCEP tot >100 uur voor TPHP (Hou et al., 2016). Vanwege deze korte halfwaardetijden is er een voorkeur voor urine (1mL) als matrix voor humane biomonitoring. Bovendien kan urine als matrix gemakkelijk en in grote volumes worden verzameld. Naast de korte halfwaardetijd van PFR's

worden ze snel gemetaboliseerd in het menselijk lichaam (Hou et al., 2016). Aangezien dergelijke metabolieten potentieel in hogere concentraties kunnen worden aangetroffen dan hun moederverbindingen, heeft de detectie ervan vaak de voorkeur boven de analyse van de moederverbindingen. In de volgende paragrafen wordt een meer gedetailleerde beschrijving gegeven van de metabolieten voor elke PFR of PFR-subgroep. Deze metabolieten kunnen worden gebruikt als uitgangspunt voor de ontwikkeling van een aanpak voor biomonitoring en zijn gebaseerd op de huidige kennis van metabolieten van goed bestudeerde PFR's en in silico metabolisatiestudies (Meteor Nexus v.3.1.0).

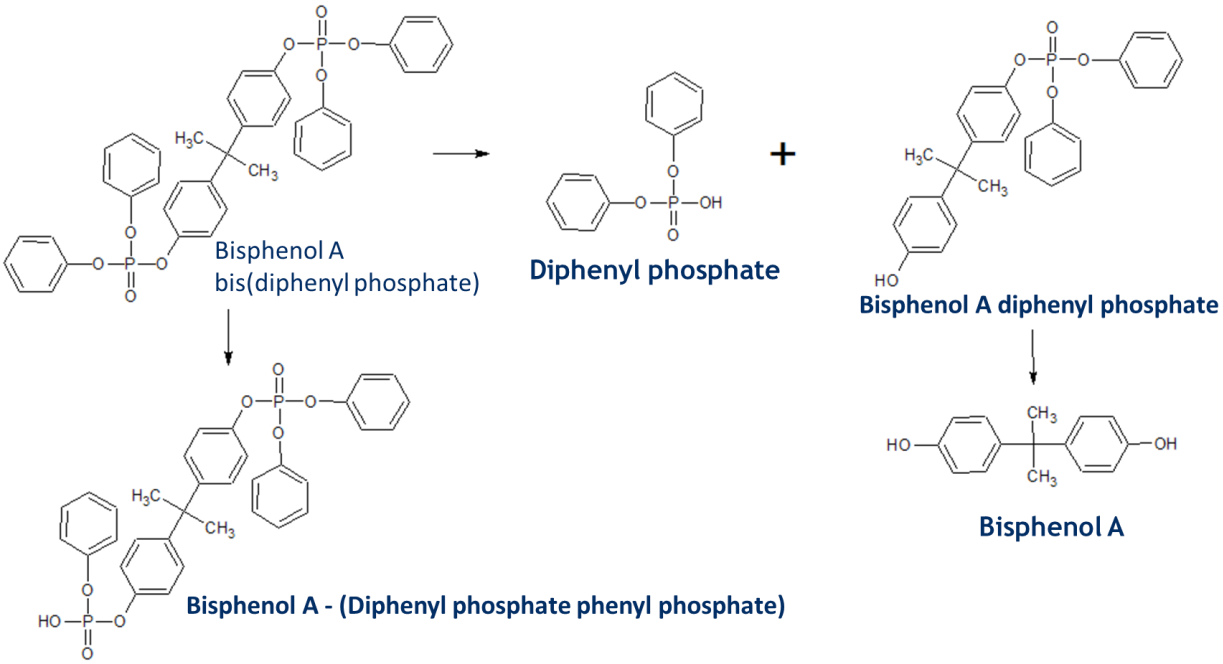
Tris(2-butoxyethyl)fosfaat (TBOEP) is de moederverbinding van bis(2-butoxyethyl)waterstoffosfaat (BBOEP), 2-hydroxyethylbis(2-butoxyethyl)fosfaat (BBOEHEP) en 3-hydroxybutoxyethylbis(2-butoxyethyl)fosfaat (3-HO-TBOEP), die in FLEHS IV werden gedetecteerd. Zowel de moederverbinding TBOEP als BBOEP werden in dit onderzoek gedetecteerd, hetgeen erop wijst dat de hydrolyse van TBOEP tot BBOEP ook onder abiotische omstandigheden plaats vindt.
Op basis van het voorbeeld van TBOEP kunnen we ook de metabolieten van tris(2-ethoxyethyl)fosfaat (TEOEP) voorspellen, waarvan we bis(2-ethoxyethyl)waterstoffosfaat (BEOEP) in Vlaams stof detecteerden. Waarschijnlijk is de detectie van BEOEP afkomstig van de abiotische hydrolyse van het fosfaat van TEOEP. Een andere meer specifieke metaboliet van TEOEP zal 2-hydroxyethylbis(2-ethoxyethyl)fosfaat zijn, ontstaan door de hydroxylering op de etherbrug. Deze metabolieten zouden een goed uitgangspunt vormen voor de ontwikkeling van een biomonitoringsmethode voor TEOEP.

De zeer nieuwe PFR's, bis(2-butoxyethyl)butylfosfaat (BuBBOEP) en didecylbutoxyethoxyethylfosfaat (DDeBEEP), zullen waarschijnlijk een zeer vergelijkbare metaboliseringsroute hebben als de andere etherbrug-PFR's (TEOEP en TBOEP). De verhoudingen waarin metabolieten aanwezig zijn, zullen echter verschillend zijn, hetgeen de detectie van sommige voorgestelde metabolieten zou kunnen bemoeilijken. Mogelijke metabolieten voor BuBBOEP die in een biomonitoringsstudie kunnen worden toegepast zijn bis(2-butoxyethyl) waterstoffosfaat (BBOEP), 2-butoxyethylbutylwaterstoffosfaat en 2-butoxyethyl-2-hydroxyethylbutylfosfaat. Mogelijke metabolieten voor DDeBEEP die in een biomonitoringsstudie van toepassing zijn, zijn decyl 2-ethoxyethylwaterstoffosfaat, didecylwaterstoffosfaat en didecyl 2-hydroxyethylfosfaat (figuur 6).



Figuur 6: metabolieten van didecylbutoxyethoxyethylfosfaat DDEBEEP met DeBEEP (decylbutoxyethoxyethlfosfaat), DDeP (didecylfosfaat) en 9-HO-DDEBEEP (9-hydroxydecyl decyl butoxyethoxyethylfosfaat)

Een andere nieuwe klasse PFR's verbindt twee arylfosfaatgroepen met verschillende koppelingen. De biomonitoring van de drie PFR's die tot deze klasse behoren, zal zeer nieuw zijn.
Ten eerste bisfenol A bis(difenylfosfaat) combineert twee trifenylfosfaat (TPHP)-groepen met bisfenol A (BPA). Een belangrijke hydrolysemetaboliet van TPHP is difenylfosfaat (DPHP), zodat DPHP naar alle waarschijnlijkheid een metaboliet van bisfenol A bis(difenylfosfaat) zal zijn, hetgeen wordt bevestigd door de in vitro gegevens. Bovendien blijkt uit deze gegevens dat de meest waarschijnlijke secundaire metaboliet BPA is (Alves et al., 2018).
Als zodanig zal bisfenol A bis(difenylfosfaat) waarschijnlijk metabolisatiewegen hebben die sterk lijken op die van bekende verbindingen zoals TPHP en BPA (figuur 7). Een unieke metaboliet, zoals BPA-difenylfosfaat, zou voor de kwantificering de voorkeur verdienen, maar verificatie van de aanwezigheid ervan is nodig omdat het mogelijk is dat deze in te lage fracties gevormd zou kunnen worden of een te lage stabiliteit zou kunnen hebben.
Ten tweede bestaat bis (2,4-di-tert-butylfenyl)pentaerytritoldifosfaat uit twee gekoppelde organofosfaatgroepen die beide verbonden zijn met een fenylgroep. Bovendien zijn beide fenylgroepen gesubstitueerd met twee butylgroepen. Hydrolyse van een van de organofosfaatgroepen, waardoor een van de fenylgroepen verloren gaat, is een van de mogelijkheden voor het metabolisme van deze verbinding. Verlies van de fenylgroep komt ook voor bij trifenylfosfaat (TPHP), een andere brandvertrager met fenylgroepen. Een andere mogelijkheid is de hydroxylering van een of meer butylgroepen. Beide metabolieten worden door in silico predictie gezien als de belangrijke metabolieten en zullen unieke metabolieten zijn voor deze verbinding.



Figuur 7: metabolieten van Bisphenol A bis(diphenyl phosphate)

Ten slotte bestaat tetrafenylresorcinol bis (difenylfosfaat) uit twee organofosfaatgroepen die beide gekoppeld zijn aan twee fenylgroepen en met elkaar verbonden zijn door een andere fenylgroep. Het metabolisme kan hydrolyse van een van de fosfaatesters omvatten, waarbij een van de fenylgroepen verloren gaat. Het resulterende metaboliet zal uniek zijn voor deze verbinding en zou derhalve een doelwit kunnen zijn voor toekomstige biomonitoring. Een andere mogelijkheid is de splitsing van de molecule in tweeën ter hoogte van de fenylgroep die de twee fosfaatesters verbindt door een hydrolysereactie. Een van de resulterende moleculen van deze reactie is difenylfosfaat (DPHP), een bekend metaboliet van andere vlamvertragers. De andere resulterende metaboliet is HO-TPHP, een bekend metaboliet van TPHP. Daarom zal deze reactie geen specifieke metabolieten opleveren voor tetrafenylresorcinol bis(difenylfosfaat).
Beide hierboven voorgestelde biotransformaties werden ook in silico voorspeld. Een andere in silico voorspelde reactie is de hydroxylering van een van de fenylgroepen, die karakteristieke metabolieten voor tetrafenylresorcinol bis(difenylfosfaat) zal opleveren.
Tridecylfosfaat heeft dezelfde structuur als tributylfosfaat, maar met langere zijketens. Het metabolisme van deze verbinding zou op dezelfde manier kunnen verlopen als tributylfosfaat, namelijk door het verlies van een zijketen via een hydrolysereactie. Het resulterende metaboliet zou uniek kunnen zijn voor deze organofosfaat-vlamvertrager en een biomarker kunnen zijn voor blootstelling aan deze verbinding. Dit metaboliet was een van de belangrijkste metabolieten die in silico werden voorspeld. Andere in silico voorspelde metabolieten omvatten hydroxylering van de terminale methylgroep op een van de zijketens. Alle bovengenoemde metabolieten zouden specifiek zijn voor tridecylfosfaat en, na verificatie in menselijke stalen, nuttige doelen kunnen zijn voor biomonitoring.

Difenylcresylfosfaat (CDPHP) en tri-p-cresylfosfaat (TPTP) lijken sterk op TPHP. Het verschil van CDPHP is dat één van de drie fenylsubstituenten een cresylsubstituent is en voor TPTP is het enige verschil dat de fenylgroepen in TPTP wel een methylgroep in de para-positie bevatten. Op grond van deze

overeenkomst zou het metabolisme van TPTP en CDPHP vergelijkbaar kunnen zijn met dat van TPHP. Dit betekent dat één optie de hydroxylering van de fenylgroepen is. Een andere optie is hydroxylering van de methylgroepen. Op grond van de overeenkomsten met TPHP zou een andere belangrijke route de hydrolyse van het molecuul bij de organofosfaatgroep kunnen zijn, waardoor een van de fenylgroepen verloren gaat en er slechts twee fenylgroepen overblijven op de organofosfaat-estergroep. Het resulterende molecuul kan dan hydroxylering ondergaan aan de fenylgroep zelf of aan de methylgroep op de fenylgroep. In silico voorspelling voorspelde hydrolyse van de fosfaatester en hydroxylering van een van de methylgroepen als de belangrijkste biotransformatiewegen. Bovengenoemde metabolieten zijn specifiek voor TPTP en CDPHP en zouden derhalve bij toekomstige biomonitoringstudies als doelwit kunnen dienen.

Tris (2-ethylhexylfosfaat) (TEHP) is een PFR die drie hexylgroepen bevat met ethylgroepen aan het tweede koolstofatoom. Eén vastgestelde metaboliet is bis(2-ethylhexyl)fosfaat (BEHP), dat het resultaat is van het verlies van één van de hexylketens door hydrolyse van het molecuul aan de organofosfaat-estergroep. Andere in silico voorspelde metabolieten omvatten hydroxylering van een van de ethylgroepen of hydroxylering van de terminale methylgroep van de hexylketen. Al deze metabolieten zouden specifieke biomarkers voor TEHP kunnen zijn in toekomstige biomonitoringsstudies.

Om weekmakers in het menselijk lichaam te monitoren, wordt urine vaak gebruikt als de matrix voor biomonitoring. Urine (1 mL) is de voorgestelde matrix omdat het gemakkelijk en in grote volumes kan worden verzameld. Bovendien kunnen metabolieten van weekmakers in urine worden gedetecteerd. En hebben weekmakers net als PFR's vaak een korte halfwaardetijd in het lichaam. Verschillende studies hebben aangetoond dat de halfwaardetijden van weekmakers variëren, afhankelijk van de specifieke verbinding. Sommige weekmakers kunnen binnen enkele uren uit het lichaam worden geëlimineerd, terwijl andere langer aanwezig kunnen blijven. In sommige gevallen kunnen deze metabolieten in hogere concentraties worden aangetroffen dan de oorspronkelijke weekmaker zelf.

Om een effectieve aanpak voor biomonitoring te ontwikkelen, is kennis van de metabolieten van groot belang. Daarom wordt hieronder de metabolisatie van specifieke weekmakers besproken. De voorgestelde metabolieten gegenereerd door *in silico* metabolisatiestudies of gebaseerd op gerelateerde stoffen waar metabolieten voor voorhanden zijn.

De ftalaten met een hoog moleculair gewicht zoals DEHP en DINP, gedetecteerd in deze studie, worden gehydrolyseerd tot hun respectievelijke mono-ester derivaten in de menselijke lever en vervolgens geoxideerd tot meer hydrofiele metabolieten in een meerstappenroute (Barr Dana et al., 2003).

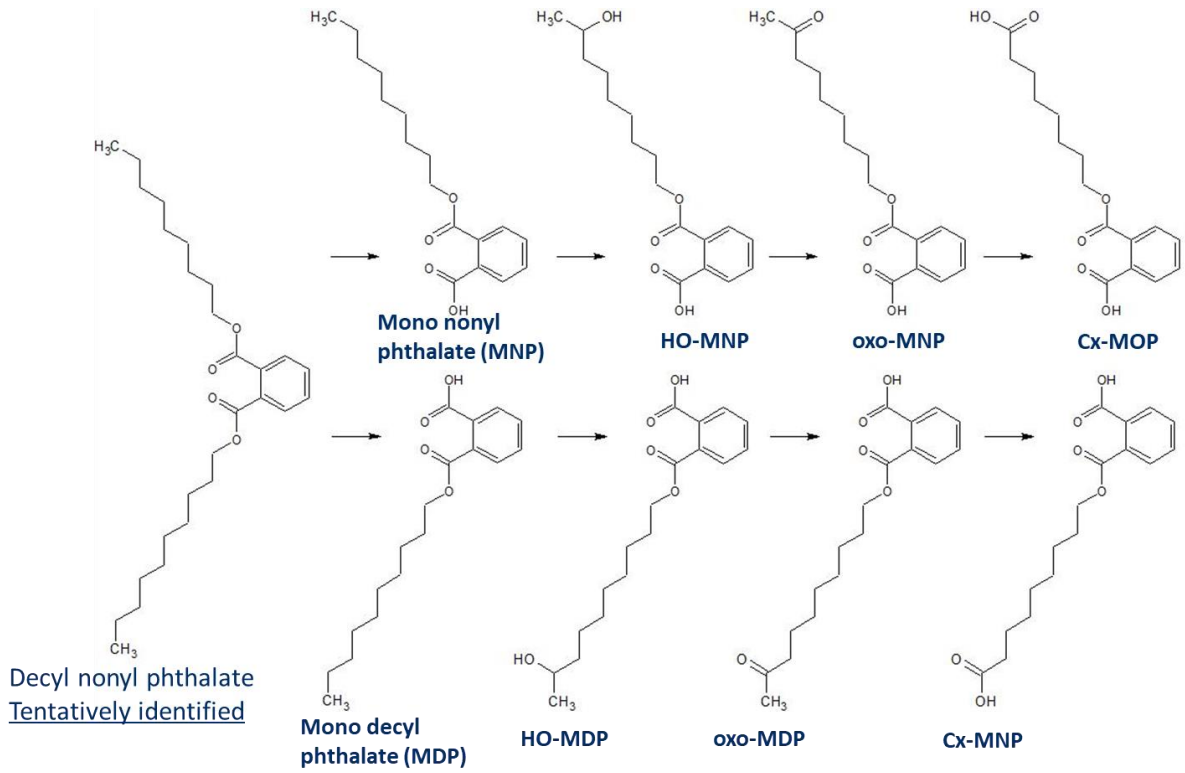
De blootstelling van Vlaamse adolescenten aan DEHP werd opgevolgd binnen de vierde cyclus van het Vlaams humaanbiomonitoringprogramma (FLEHS IV) door de meting van vier specifieke metabolieten, namelijk: cx-MEPP (mono-(2-ethyl-5-carboxypentyl) ftalaat), OH-MEHP (mono-(2-ethyl-5-hydroxyhexyl) ftalaat), oxo-MEHP (mono-(2-ethyl-5-oxohexyl) ftalaat), en MEHP (mono-(2-ethylhexyl) ftalaat). De detectiefrequenties en concentraties van de oxidatieve metabolieten zijn meestal hoger dan die van MEHP bij blootgestelde mensen, hetgeen erop wijst dat eerstgenoemde belangrijke biomerkers van blootstelling zijn. MEHP bezit echter een biologische activiteit, waardoor het een

geldige biomerker is voor gezondheidsresultaten(Barr Dana et al., 2003; Bastiaensen et al., 2021; Bastiaensen et al., 2020).

Voor de beoordeling van de blootstelling aan DINP werden twee metabolieten opgenomen in FLEHS IV: OH-MINP (mono-hydroxy-isononyl ftalaat) en cx-MINP (mono-(4-methyl-7-carboxyheptyl) ftalaat) (Bastiaensen et al., 2021).

Andere ftalaten met een hoog molecuulgewicht die in de huidige studie in stofstalen werden ontdekt, zijn didecylftalaat (DDP), diheptylftalaat (DHeP) en diundecylftalaat (DUP). Er moet gewezen worden dat deze ftalaten met een hoog moleculair gewicht werden gedetecteerd bij CL3, hetgeen betekent dat de exacte structuur van de alkylketens niet bekend is en de aanwezigheid van verschillende isomeren niet kan worden uitgesloten. Dit bemoeilijkt de voorspelling van metabolieten die voor biomonitoringdoeleinden kunnen worden gebruikt. Aangenomen wordt dat de primaire metabolisering van DDP, DHeP en DUP sterk lijkt op die van DEHP en DINP, namelijk de hydrolyse van de diester tot de mono-ester.
Verdere secundaire metabolieten hangen af van de lineaire of vertakte vorm van DDP, DHeP en DUP. Als we uitgaan van hun lineaire vorm, dan zouden potentiële metabolieten van DDP monodecylftalaat (MDP), mono-9-hydroxydecylftalaat (OH-MDP), mono-9-oxodecylftalaat (Ox-MDP) en mono-9-carboxynonylftalaat (Cx-MNP) kunnen zijn. Voor DHeP zou het gaan om monoheptylftalaat (MHeP), mono-6-hydroxyhepytylftalaat (OH-MHeP), mono-6-oxoheptylftalaat (Ox-MHeP) en mono-6-carboxyhexylftalaat (Cx-MHP). DUP zou de metabolieten monoundecyl ftalaat (MUP), mono-10-hydroxyundecyl ftalaat (OH-MUP), mono-10-oxoundecyl ftalaat (Ox-MUP) en mono-10-carboxydecyl ftalaat (Cx-MDP) kunnen vertonen. Deze metabolieten, vooral de secundaire, zouden een goed uitgangspunt vormen voor de ontwikkeling van biomonitoringsmethodes. Hoewel de exacte structuur bekend moet zijn en er referentiestandaarden beschikbaar moeten zijn voordat verdere kwantitatieve studies mogelijk zijn.

De nieuwe ftalaten met een hoog moleculair gewicht en substituenten met ongelijke ketenlengtes, zoals decyl nonyl, decyl undecyl en undecyl dodecyl ftalaten, kunnen worden geïdentificeerd als een dergelijke blootstelling in niet-menselijke matrices zoals stof, bodem, consumentenproducten(Koch et al., 2006). Bij biomonitoring is dit echter niet mogelijk wegens de chemische kenmerken van de ftalaatesters, die leiden tot een snelle hydrolyse van de diester naar de mono-ester. Bijgevolg zal het bij de biomonitoring niet mogelijk zijn de mono-esters ondubbelzinnig van de overeenkomstige moederverbinding te onderscheiden.
Zo zal decyl nonyl ftalaat leiden tot de twee primaire metabolieten monodecyl ftalaat en monononyl ftalaat, die niet te onderscheiden zijn van de twee primaire metabolieten dodecyl ftalaat en dinonyl ftalaat (figuur 8). Dit bemoeilijkt de opsporing van de ftalaten met verschillende substituenten, maar heeft ook belangrijke gevolgen voor ftalaten met gelijke substituenten, aangezien de blootstellingsconcentratie van de moederverbinding wordt berekend op basis van de metaboliet met één keten, ervan uitgaande dat alle metabolieten met één keten afkomstig zijn van de moederverbinding met gelijke substituenten. Door de vondst van deze ftalaten met verschillende substituenten weten we nu dat dit niet het geval is. Bovendien is het onmogelijk te zeggen welke verhouding van de mono-esters afkomstig is van het ftalaat met ongelijke of gelijke keten.



Figuur 8: metabolieten van Decyl nonyl ftalaat.

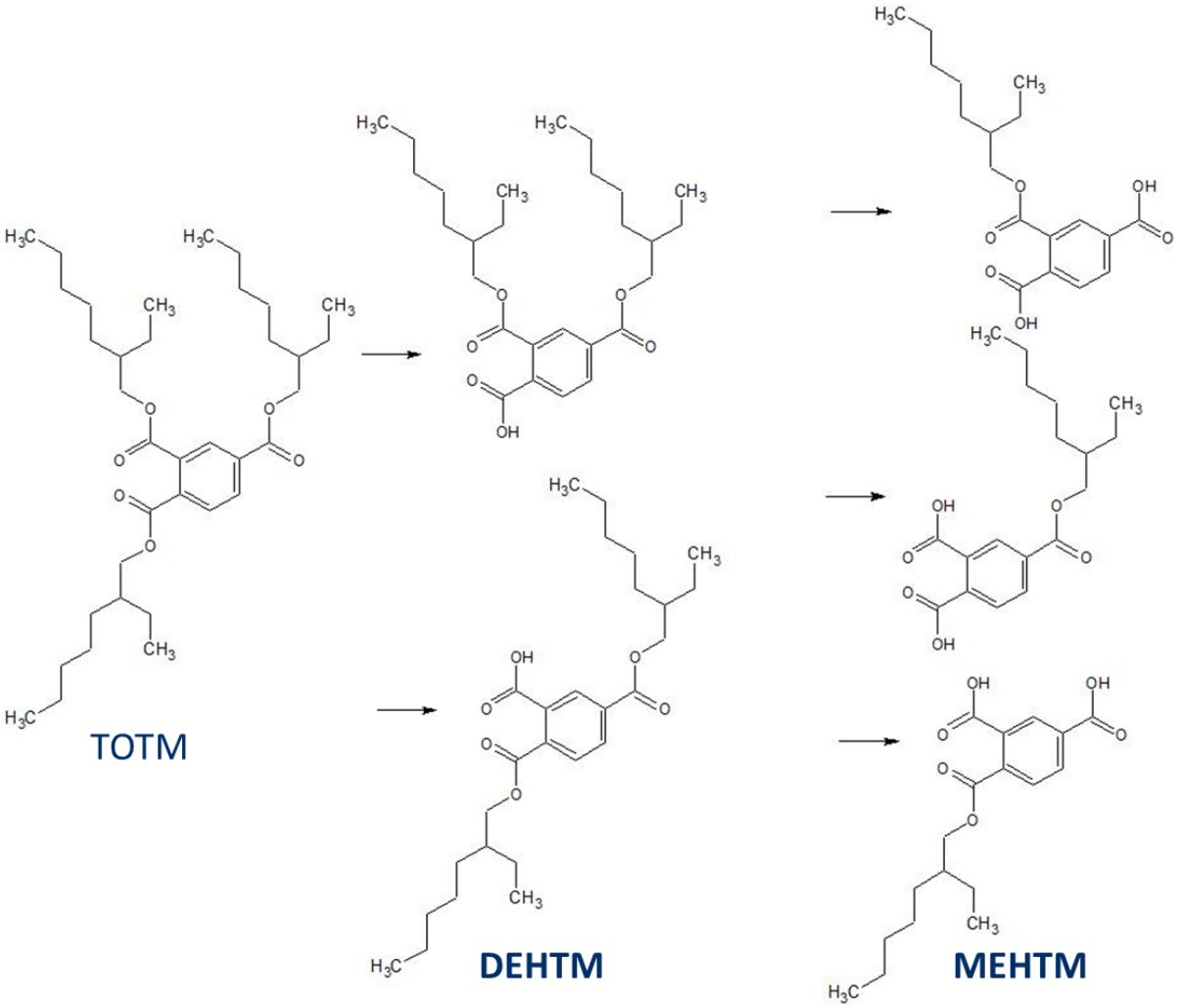
Binnen de groep alternatieve weekmakers werden zowel adipaten als trimellitaten geïdentificeerd. Binnen de adipaten wordt DEHA grotendeels gehydrolyseerd tot de monoester MEHA (mono-2-ethylhexyladipaat) en verder tot het niet-specifieke metaboliet adipinezuur, die niet als biomarker kan worden gebruikt(Nehring et al., 2020). Ten tweede wordt DEHA gemetaboliseerd tot verschillende (geoxideerde) monoester metabolieten. 5-cx-MEPA (mono-5-carboxy-2-ethylpentyl adipaat) is de belangrijkste specifieke DEHA-metaboliet en heeft een halfwaardetijd van 2,1 tot 3,8 uur. Daarnaast wordt 5-OH-MEHA (mono-2-ethyl-5-hydroxyhexyl adipaat) gevormd door hydroxylering van MEHA, dat vervolgens verder wordt geoxideerd tot 5-oxo-MEHA (mono-2-ethyl-5-oxohexyl adipaat). Deze metabolieten worden binnen 24 uur bijna volledig (98-100%) uitgescheiden.
Twee metabolieten (namelijk MEHA en OH-MEHA) werden in FLEHS IV opgenomen om de blootstelling van Vlaamse adolescenten aan DEHA te karakteriseren (Bastiaensen et al., 2021). De detectiefrequenties van deze metabolieten waren echter laag. In toekomstige biomonitoringsstudies die tot doel hebben de blootstelling aan DEHA te beoordelen, wordt aanbevolen 5-cx-MEPA toe te voegen aan het panel van analyten, aangezien dit de belangrijkste specifieke DEHA-metaboliet is (Nehring et al., 2020).

In overeenstemming met de ftalaten zal de detectie van nonyl undecyl adipaat als adipaat met oneven keten resulteren in onspecifieke metabolieten die niet kunnen worden onderscheiden van dinonyl adipaat of diundecyl adipaat. De metabolisering zal identiek zijn aan die van dinonyladipaat of diundecyladipaat waarbij eerst de mono-esters ontstaan en vervolgens de hydroxylering van de alkylketen van hydroxy naar keton en tenslotte carboxylzuur gevormd zal worden.

Bovendien werden methylvinyl- en vinylwaterstofadipaat nog niet bestudeerd binnen het FLESH-programma. Vinylwaterstofadipaat is waarschijnlijk een afbraakproduct van methylvinyladipaat. De

andere primaire metaboliet van methylvinyladipaat zal methyladipaat zijn, hoewel de verhouding tussen methyl- en vinyladipaat niet bekend is en een interessant onderwerp van verder onderzoek zou zijn. In silico-analyse toonde aan dat de vorming van secundaire metabolieten van methylvinyl-adipaat niet verwacht word.

Ten slotte ondergaat het trimelitaat TOTM een uitgebreide biotransformatie in de lever, die resulteert in verschillende specifieke primaire (1,4-DEHTM en 2,4-DEHTM) en secundaire metabolieten (Bastiaensen et al., 2020) (figuur 9). Minder dan 6% van een orale dosis TOTM kan gedurende 72 uur in de urine worden teruggevonden, wat erop wijst dat TOTM bij de mens een relatief lage resorptie vertoont in combinatie met een vrij traag metabolisme en uitscheidingssnelheid in vergelijking met andere (alternatieve) weekmakers.
TOTM en sommige metabolieten ervan zijn 72 uur na blootstelling nog steeds detecteerbaar in de urine, mits de analysemethoden voldoende gevoelig zijn. Verschillende mono-ester metabolieten worden aanbevolen als biomarkers van blootstelling in de urine: 2-MEHTM, 1-MEHTM, 5-cx-1-MEPTM, 5-OH-2-MEHTM en 5-OH-1-MEHTM. De toepassing van specifieke oxidatieve metabolieten wordt aanbevolen om de aanwezigheid van mogelijk gehydrolyseerde TOTM-onzuiverheden in consumentenproducten uit te sluiten en de interne blootstelling te bevestigen.



Figuur 9: metabolieten van triethylhexyl trimellitate (TOTM) met DEHTM (diethylhexyl trimellitate) en MEHTM (monoethylhexyl trimellitate)

4.3.2 Quaternaire ammonium componenten (QACs)

Studies die het metabolisme van QAC's *in vivo* of *in vitro* evalueren zijn schaars en hebben zich tot nu toe voornamelijk gericht op BAC's. Seguin et al. onderzochten het *in vitro* metabolisme van C10- tot C16-BAC's door humane levermicrosomen. De studie rapporteerde mono-, di- en tri-gehydroxyleerde BAC-metabolieten. Daarnaast werden verdere oxidaties en desaturaties geobserveerd. Het gebruik van gelabelde BAC's voor de *in vitro* experimenten maakte het mogelijk te bevestigen dat de hydroxylering en andere daaruit voortvloeiende reacties plaatsvonden op de koolwaterstofzijketen van BAC's. Dankzij de beschikbaarheid van gesynthetiseerde standaarden van de (ω-1)-hydroxy-, (ω, ω-1)-dihydroxy-, ω-carboxy- en (ω-1)-ketonmetabolieten van C10-BAC konden deze verbindingen *in vitro* worden bevestigd. Daarbij werden voor de meeste van de genoemde metabolieten bijkomende isomeren gedetecteerd, hetgeen wijst op de grote structurele variabiliteit als gevolg van talrijke mogelijke posities voor hydroxylering en andere metaboliseringsreacties.
In een recente studie werd een methode beschreven voor de kwantificering van 7 BAC's, 6 ATMAC's en 6 DDAC's in menselijke urine en serum (Li et al., 2023). De methode omvatte ook de eerste detectie en kwantificering van BAC-metabolieten in urine. De studie rapporteerde de aanwezigheid van ω-hydroxy en ω-carboxy metabolieten met gemiddelde concentraties tussen 0,05 en 0,35 ng/mL.
Deze resultaten wijzen op BAC-metabolieten die relevant zijn voor potentiële biomonitoringstudies. Soortgelijke onderzoeken naar ATMACs en DDACs ontbreken.
Op basis van de beschreven studies kan worden gesteld dat LC-MS/MS een geschikte analysetechniek is voor biomonitoringsstudies van QAC's. Tot nu toe is er slechts één studie beschikbaar over de detectie van QAC's en hun metabolieten in menselijke monsters (Li et al., 2023). Dit beperkt het voorstellen van geschikte biomonitoringbenaderingen voor QAC's. Niettemin geven de beschikbare gegevens aan dat QAC's kunnen worden gedetecteerd in zowel menselijke serum- als urinemonsters. Daarbij wordt in urinemonsters de gemetaboliseerde vorm van QAC's verwacht (vertegenwoordigd door de mogelijke metabolieten die hierboven zijn beschreven), terwijl in serum wordt uitgegaan van de oorspronkelijke verbindingen. Er moet ook op worden gewezen dat de meting van QAC-metabolieten in urine wordt beperkt door de beschikbaarheid van referentiestandaarden (die in het aangehaalde onderzoek van Li et al. op maat werden gesynthetiseerd).

4.3.3 Per- en polyfluoroalkyl stoffen (PFAS)

Zoals is gebleken uit de resultaten van het Milieu en Gezondheid subsidieproject van 2021, is urine geen geschikte matrix voor de detectie van PFAS (Roggeman et al., 2022). Daarom moet de biomonitoring van PFAS worden uitgevoerd in serum (0.5 mL). De detectie van PFAS kan gebeuren met LC-MS/MS en is uitgevoerd in verschillende laboratoria in Vlaanderen.

4.3.4 Persistente en mobiele chemicaliën (PMs)

Voor zover wij weten zijn de PM's die in deze studie met hoge DF's zijn geïdentificeerd, zelden in de literatuur besproken, met name in stof binnenshuis. Vele van deze stoffen worden echter gebruikt in consumentenproducten en kunnen naar het binnenmilieu migreren. Onze resultaten wijzen op mogelijke blootstelling van de algemene bevolking aan deze deeltjes tijdens activiteiten binnenshuis. Met het oog hierop is verder onderzoek naar het voorkomen ervan in milieumatrices en toxicologisch en HBM-onderzoek nodig om de potentiële risico's ervan te beoordelen.
Door de grote verscheidenheid aan chemische structuren waaruit de groep van deeltjes bestaat, is het moeilijk om één enkele aanpak aan te wijzen voor de ontwikkeling van HBM-studies. Voor de

groep deeltjes is waarschijnlijk de toepassing van zowel GC-MS/MS als LC-MS/MS nodig, alsmede het gebruik van zowel urine als plasma als biomonitoringmatrix.

5 CONCLUSIES

In dit project zijn non-target en suspect screeningsbenaderingen gebruikt om te onderzoeken welke chemische stoffen aanwezig zijn in binnenstofstalen die op verschillende locaties in Vlaanderen zijn verzameld. Daarbij werden verschillende groepen verbindingen onderzocht, waaronder de volgende:

n-alkanen, PAK's en PCB's

In totaal werden 10 n-alkanen van C23 tot C33 gedetecteerd in stofstalen, met een gecombineerde detectiefrequentie van 91%, terwijl slechts één PAK, pyreen, in de stalen aanwezig was met een detectiefrequentie van 22%. Daarnaast werden 25 persistente organische verontreinigende stoffen geïdentificeerd die behoren tot de PCBS, PBDE's en OCP's. De risicobeoordeling van de PCB's resulteerde voor twee bestaalingslocaties in risico quotiënt boven 1 (verkregen voor peuters), hetgeen wijst op een potentieel gezondheidsrisico.

Algemene screening van verschillende klassen van contaminanten:

Door toepassing van een algemene suspecte screening werden in totaal 65 contaminanten geïdentificeerd die behoren tot de klassen van de ftalaten, de alternatieve weekmakers, de organofosfaat-brandvertragers, de antioxidanten, de UV-stabilisatoren, van de persoonlijke verzorgingsproducten afgeleide verbindingen, de fungiciden, de geneesmiddelen en andere.

In de klasse van de ftalaten werden diethylhexylftalaat en dodecylftalaat geïdentificeerd en bevestigd met een referentiestandaard. Deze verbindingen zijn verboden of beperkt in gebruik in verschillende consumentenproducten wegens hun hormoonontregelende en andere toxische eigenschappen. De berekende blootstellingen voor zowel DEHP als dodecylftalaat resulteerden echter in gevarenquotiënten onder 1, wat niet wijst op potentiële gezondheidsrisico's. Er werden drie nieuwe ftalaten gedetecteerd met twee verschillende substituenten en gedeeltelijk oneven genummerde zijketens (bv. decylnonylftalaat) die wijzen op nieuwe ftalaten. Voor twee van de drie nieuwe ftalaten werd het risicoquotiënt berekend en deze vertoonde waarden in dezelfde orde van grootte als die van DEHP, wat wijst op zijn relatief blootstellingspotentieel.

Naast de weekmakers werden drie nieuwe PFR's gevonden: bis(2,4-di-tert-butylfenyl)pentaerythritol difosfaat (BDTPDP), bis(2-butoxyethyl)butylfosfaat (BBOEBP) en didecyl butoxyethoxyethylfosfaat (DDeBEEP). Voor zover wij weten, is dit de eerste keer dat BBOEBP en DDeBEEP in stof worden aangetroffen. Meer inzicht in deze nieuwe gedetecteerde weekmakers en PFR's is nodig, met speciale aandacht voor biomonitoring om de blootstelling van de mens te beoordelen.

PFAS

Bij screening op verdachte en non-target screening werden 7 groepen PFAS en 2 afzonderlijke PFAS in binnenshuisstof geïdentificeerd. Het voorkomen van diPAP, FTCA en FTUCA in stofstalen wijst op een mogelijke afbraak van diPAP tot PFCA's, die een indirecte blootstellingsbron van PFCA's, waaronder PFOA, kan zijn. De onderzochte binnenstofstalen bevatten onvoldoende bewijs om de aanwezigheid van PFAS in het binnenstof in verband te brengen met de afstand tot de 3M-locatie in Zwijndrecht.

QAC's

Voor de screening van QAC's waren 21 referentiestandaarden beschikbaar die drie QAC-klassen omvatten (1) Alkyltrimethyl ammoniumverbindingen (ATMAC's), (2) benzylalkyldimethyl

ammoniumverbindingen (BAC's) en (3) dialkyldimethyl ammoniumverbindingen (DDAC's)). Alle 21 QAC's waarvoor referentiestandaarden beschikbaar waren, werden in minstens één van de stofstalen gedetecteerd. Daarbij vertoonden 15 QAC's DF's > 90%, waarbij C12-BAC, C14-BAC en C10:C10-DDAC de hoogste mediane concentraties hadden.
Naast de 21 QAC-standaarden werden nog eens 12 QAC's geïdentificeerd. Daarbij werd C16:C18-dialkyldimethylammonium geïdentificeerd als een QAC met een hoge abundantie die vergelijkbaar is met de abundanties die werden waargenomen voor de dialkyldimethylammoniumverbindingen waarvoor een referentiestandaard beschikbaar was.

PM's
In deze studie werden 15 PM's geïdentificeerd, waaronder antioxidanten, PFAS met ultrakorte ketens, kunstmatige zoetstoffen, enz. Voor zover wij weten, zijn er slechts beperkte studies van de in deze studie geïdentificeerde PM's op stof uitgevoerd. Er werden echter verscheidene PM's met een hoge DF geïdentificeerd. Als zodanig vereisen deze PM's verder onderzoek naar het lot, het voorkomen en de toxiciteit in het milieu om het huidige vermoeden van blootstelling te bevestigen en een toekomstige biomonitoringstrategie voor deze stoffen te ontwikkelen.

6 AANBEVELINGEN

Deze studie identificeerde in stof uit de binnenruimte verschillende nieuwe organische chemicaliën waarvoor studies over het voorkomen, de gezondheidsrisico's en andere relevante factoren ontbreken. Op deze wijze draagt deze studie bij aan de fundamentele kennis over de aanwezigheid van chemicaliën in het binnenmilieu. Het vinden van deze nieuwe organische chemische stoffen toont daarnaast de kracht aan van de suspect screening en non-target methoden. Bijgevolgd wordt de focus op non-target screening terecht geplaatst in het kader van humane biomonitoring. Dit is echter op voorwaarde dat er ruimte voorzien wordt om kwantitatieve methodes voor deze nieuw gevonden chemische stoffen te ontwikkelen.
In deze studie is een uitgebreid voorstel gegeven van hoe deze nieuwe chemicaliën die als prioritair geacht worden, kwantitatief geanalyseerd kunnen worden, zodat deze nieuwe stoffen efficiënt kunnen worden opgenomen in huidige en/of toekomstige biomonitoringsstrategieën, zoals cycli van het FLEHS-programma.
Op deze wijze is het samenspel tussen target en non-target analyse van grote meerwaarde voor humane biomonitoring en is de combinatie van deze twee technieken de beste wijze om een brede range van biomerkers en nieuwe chemicaliën te kunnen opsporen.

Bovendien heeft deze studie het prioritair karakter van sommige van deze nieuwe chemicaliën benadrukt door aan te tonen dat het gezondheidsrisico vergelijkbaar is met dat van andere beter bestudeerde chemische stoffen van dezelfde klasse. De detectie van nieuwe verontreinigingen in gedeeltelijk hoge concentraties wijst op een snelle ontwikkeling van de in stof aanwezige organische chemicaliën. Aangezien de regelgeving voor bekende stoffen uit bepaalde klassen strenger wordt en de industriële productie van deze nieuwe chemicaliën toeneemt, kan worden verwacht dat er meer nieuwe verbindingen zullen voorkomen in de toekomst. Hetgeen erop wijst dat soortgelijke studies in de toekomst moeten worden herhaald.
Daarom moet worden overwogen om in de nabije toekomst een nieuw stofproject uit te voeren met het oog op het voortschrijdend inzicht. De in deze studie verzamelde gegevens kunnen worden gebruikt als referentiepunt voor toekomstig onderzoek. Er moet op gewezen worden dat de huidige gegevens zich niet beperken tot de chemische stoffen die door de gepresenteerde aanpak zijn geïdentificeerd, maar dat een retrospectieve analyse van de huidige gegevens mogelijk is indien zich in de toekomst aanwijzingen voor nieuwe verontreinigingen voordoen.

Naar beleid toe draagt deze studie hoofdzakelijk bij aan de fundamentele kennis over het binnenmilieu. De resultaten bevestigen het belang van dit soort studies en tegelijk de noodzaak naar opvolgstudies met een target aanpak om de humane blootstelling te bestuderen. De berekende estimated daily intakes (EDI's) tonen aan dat de inname van binnenstof voor persistente organische contaminanten (POP's) nog steeds een potentieel gezondheidsrisico inhoud in 2 van de 46 stofstalen, ondanks een verbod op hun gebruik in 1994. Voor de andere contaminanten houd de blootstellingsweg, inname van stof, geen of weinig risico in voor de gezondheid. Het moet hier benadrukt worden dat dit risico bepaald word aan de hand van de huidige kennis van de toxiciteit van de chemicaliën. Vooruitschrijdend inzicht in de toxiciteit kan leiden tot lagere blootstellingslimieten wat er op zijn beurt voor kan zorgen dat de huidige inname van binnenstof wel een risico inhoud.

7 REFERENTIES

Ali, N., Dirtu, A. C., Eede, N. V. d., Goosey, E., Harrad, S., Neels, H., 't Mannetje, A., Coakley, J., Douwes, J., & Covaci, A. (2012). Occurrence of alternative flame retardants in indoor dust from New Zealand: Indoor sources and human exposure assessment. *Chemosphere*, *88*(11), 1276-1282. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2012.03.100

Alves, A., Erratico, C., Lucattini, L., Cuykx, M., Ballesteros-Gómez, A., Leonards, P. E. G., Voorspoels, S., & Covaci, A. (2018). Mass spectrometric identification of in vitro-generated metabolites of two emerging organophosphate flame retardants: V6 and BDP. *Chemosphere*, *212*, 1047-1057. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.08.142

Alves, A., Kucharska, A., Erratico, C., Xu, F., Den Hond, E., Koppen, G., Vanermen, G., Covaci, A., & Voorspoels, S. (2014). Human biomonitoring of emerging pollutants through non-invasive matrices: state of the art and future potential. *Anal Bioanal Chem*, *406*(17), 4063-4088. https://doi.org/10.1007/s00216-014-7748-1

Barr Dana, B., Silva Manori, J., Kato, K., Reidy John, A., Malek Nicole, A., Hurtz, D., Sadowski, M., Needham Larry, L., & Calafat Antonia, M. (2003). Assessing human exposure to phthalates using monoesters and their oxidized metabolites as biomarkers. *Environmental Health Perspectives*, *111*(9), 1148-1151. https://doi.org/10.1289/ehp.6074

Barzen-Hanson, K. A., Roberts, S. C., Choyke, S., Oetjen, K., McAlees, A., Riddell, N., McCrindle, R., Ferguson, P. L., Higgins, C. P., & Field, J. A. (2017). Discovery of 40 Classes of Per- and Polyfluoroalkyl Substances in Historical Aqueous Film-Forming Foams (AFFFs) and AFFF-Impacted Groundwater. *Environmental Science & Technology*, *51*(4), 2047-2057. https://doi.org/10.1021/acs.est.6b05843

Bastiaensen, M., Gys, C., Colles, A., Malarvannan, G., Verheyen, V., Koppen, G., Govarts, E., Bruckers, L., Morrens, B., Franken, C., Den Hond, E., Schoeters, G., & Covaci, A. (2021). Biomarkers of phthalates and alternative plasticizers in the Flemish Environment and Health Study (FLEHS IV): Time trends and exposure assessment. *Environmental Pollution*, *276*, 116724. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.116724

Bastiaensen, M., Malarvannan, G., Gys, C., Ait Bamai, Y., Araki, A., & Covaci, A. (2020). Between- and within-individual variability of urinary phthalate and alternative plasticizer metabolites in spot, morning void and 24-h pooled urine samples. *Environ Res*, *191*, 110248. https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.110248

Bian, X., Chi, L., Gao, B., Tu, P., Ru, H., & Lu, K. (2017). The artificial sweetener acesulfame potassium affects the gut microbiome and body weight gain in CD-1 mice. *PLOS ONE*, *12*(6), e0178426. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178426

Bornehag, C. G., Carlstedt, F., Jonsson, B. A., Lindh, C. H., Jensen, T. K., Bodin, A., Jonsson, C., Janson, S., & Swan, S. H. (2015). Prenatal phthalate exposures and anogenital distance in Swedish boys. *Environ Health Perspect*, *123*(1), 101-107. https://doi.org/10.1289/ehp.1408163

Carpenter, D. O. (2011). Health effects of persistent organic pollutants: the challenge for the Pacific Basin and for the world. *26*(1), 61-69. https://doi.org/doi:10.1515/reveh.2011.009

Cattley, R. C., DeLuca, J., Elcombe, C., Fenner-Crisp, P., Lake, B. G., Marsman, D. S., Pastoor, T. A., Popp, J. A., Robinson, D. E., Schwetz, B., Tugwood, J., & Wahli, W. (1998). Do Peroxisome Proliferating Compounds Pose a Hepatocarcinogenic Hazard to Humans? *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, *27*(1), 47-60. https://doi.org/https://doi.org/10.1006/rtph.1997.1163

Chappell, G. A., Wikoff, D. S., Doepker, C. L., & Borghoff, S. J. (2020). Lack of potential carcinogenicity for acesulfame potassium – Systematic evaluation and integration of mechanistic data into the totality of the evidence. *Food and Chemical Toxicology*, *141*, 111375. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.fct.2020.111375

Charbonnet, J. A., McDonough, C. A., Xiao, F., Schwichtenberg, T., Cao, D., Kaserzon, S., Thomas, K. V., Dewapriya, P., Place, B. J., Schymanski, E. L., Field, J. A., Helbling, D. E., & Higgins, C. P. (2022). Communicating Confidence of Per- and Polyfluoroalkyl Substance Identification via High-Resolution Mass Spectrometry. *Environ Sci Technol Lett*, *9*(6), 473-481. https://doi.org/10.1021/acs.estlett.2c00206

Christia, C., Poma, G., Besis, A., Samara, C., & Covaci, A. (2018). Legacy and emerging organophosphorus flame retardants in car dust from Greece: Implications for human exposure. *Chemosphere*, *196*, 231-239. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.12.132

Christia, C., Poma, G., Caballero-Casero, N., & Covaci, A. (2021). From suspect screening to target analysis: Occurrence of six newly identified compounds in indoor dust from Belgium. *Environmental Research*, *197*, 111193. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.111193

Christia, C., Poma, G., Harrad, S., de Wit, C. A., Sjostrom, Y., Leonards, P., Lamoree, M., & Covaci, A. (2019). Occurrence of legacy and alternative plasticizers in indoor dust from various EU countries and implications for human exposure via dust ingestion and dermal absorption. *Environ Res*, *171*, 204-212. https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.11.034

Corsolini, S., Metzdorff, A., Baroni, D., Roscales, J. L., Jimenez, B., Cerro-Galvez, E., Dachs, J., Galban-Malagon, C., Audy, O., Kohoutek, J., Pribylova, P., Poblete-Morales, M., Avendano-Herrera, R., Bergami, E., & Pozo, K. (2021). Legacy and novel flame retardants from indoor dust in Antarctica: Sources and human exposure. *Environ Res*, *196*, 110344. https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.110344

Covaci, A., Harrad, S., Abdallah, M. A., Ali, N., Law, R. J., Herzke, D., & de Wit, C. A. (2011). Novel brominated flame retardants: a review of their analysis, environmental fate and behaviour. *Environ Int*, *37*(2), 532-556. https://doi.org/10.1016/j.envint.2010.11.007

Covaci, A., Voorspoels, S., Roosens, L., Jacobs, W., Blust, R., & Neels, H. (2008). Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and polychlorinated biphenyls (PCBs) in human liver and adipose tissue samples from Belgium. *Chemosphere*, *73*(2), 170-175. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2008.02.059

D'Eon, J. C., & Mabury, S. A. (2007). Production of Perfluorinated Carboxylic Acids (PFCAs) from the Biotransformation of Polyfluoroalkyl Phosphate Surfactants (PAPS): Exploring Routes of Human Contamination. *Environmental Science & Technology*, *41*(13), 4799-4805. https://doi.org/10.1021/es070126x

De Silva, A. O., Allard, C. N., Spencer, C., Webster, G. M., & Shoeib, M. (2012). Phosphorus-containing fluorinated organics: polyfluoroalkyl phosphoric acid diesters (diPAPs), perfluorophosphonates (PFPAs), and perfluorophosphinates (PFPIAs) in residential indoor dust. *Environ Sci Technol*, *46*(22), 12575-12582. https://doi.org/10.1021/es303172p

Dou, M., & Wang, L. (2023). A review on organophosphate esters: Physiochemical properties, applications, and toxicities as well as occurrence and human exposure in dust environment. *Journal of Environmental Management*, *325*, 116601. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2022.116601

EPA. (2020). https://www.epa.gov/ch emical-data-reporting/access-cdr-data#2016

Eriksson, U., & Karrman, A. (2015). World-Wide Indoor Exposure to Polyfluoroalkyl Phosphate Esters (PAPs) and other PFASs in Household Dust. *Environ Sci Technol*, *49*(24), 14503-14511. https://doi.org/10.1021/acs.est.5b00679

European Chemicals Agency. *1,2-benzisothiazol-3(2H)-one 1,1-dioxide*. https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/5263/7/11/5

European Chemicals Agency. ***1,3-diphenylguanidine***. https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/14992/7/13

European Chemicals Agency. ***2,4-dinitrophenol***. https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/10875/7/9/1#

European Chemicals Agency. *3,9-bis(2,4-di-tert-butylphenoxy)-2,4,8,10-tetraoxa-3,9-diphosphaspiro[5.5]undecane*. https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/5263/7/11/5

European Chemicals Agency. *6-methyl-1,2,3-oxathiazin-4(3H)-one 2,2-dioxide, potassium salt*. https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/10775/7/8

European Chemicals Agency. ***Benzyl-C12-14-alkyldimethylammonium chlorides***. https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13256/7/9/1

European Chemicals Agency. *Bis(2-ethylhexyl) adipate*. https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/15293/7/3/1

European Chemicals Agency. ***Bis(2-methoxyethyl) ether***. https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13478/7/9/1

European Chemicals Agency. ***Cetrimonium chloride***. https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/14219/7/3/1

European Chemicals Agency. *Decyl nonyl phthalate*. https://echa.europa.eu/substance-information/-/substanceinfo/100.096.457

European Chemicals Agency. *Decyl undecyl phthalate*. https://echa.europa.eu/substance-information/-/substanceinfo/100.039.028

European Chemicals Agency. *Di-''isononyl'' phthalate*. https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/14959/7/4/1

European Chemicals Agency. ***Didecyldimethylammonium chloride***. https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/5864/7/9/1

European Chemicals Agency. *Phosphoric acid, P,P'-[(1-methylethylidene)di-4,1-phenylene] P,P,P',P'-tetraphenyl ester*. https://echa.europa.eu/substance-information/-/substanceinfo/100.123.794

European Chemicals Agency. ***Quaternary ammonium compounds, di-C16-18-alkyldimethyl, chlorides***. https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/14545/7/4/1

European Chemicals Agency. *Tributyl O-acetylcitrate*. https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13143/7/4/1

European Chemicals Agency. *Tris(2-butoxyethyl) phosphate*. https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/14166/7/1

European Chemicals Agency. (2014). *Pentadecafluorooctanoic Acid (PFOA)*. https://echa.europa.eu/documents/10162/8059e342-1092-410f-bd85-80118a5526f5

European Commission. (2012). *Benzisothiazolinone*. https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_099.pdf

European Commission. (2014). the safety of toys, as regards TCEP, TCPP and TDCP. https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX:32014L0079

European Food Safety, A. (2014). Reasoned opinion on the dietary risk assessment for proposed temporary maximum residue levels (MRLs) of didecyldimethylammonium chloride (DDAC) and benzalkonium chloride (BAC) [https://doi.org/10.2903/j.efsa.2014.3675]. *EFSA Journal*, *12*(4), 3675. https://doi.org/https://doi.org/10.2903/j.efsa.2014.3675

European Parliament, C. o. t. E. U. (2012). the making available on the market and use of biocidal products Text with EEA relevance.

Final Report on the Safety Assessment of Acetyl Triethyl Citrate, Acetyl Tributyl Citrate, Acetyl Trihexyl Citrate, and Acetyl Trioctyl Citrate. (2002). *International Journal of Toxicology*, *21*(2_suppl), 1-17. https://doi.org/10.1080/10915810290096504

Galloway, S. M., Armstrong, M. J., Reuben, C., Colman, S., Brown, B., Cannon, C., Bloom, A. D., Nakamura, F., Ahmed, M., Duk, S., Rimpo, J., Margolin, B. H., Resnick, M. A., Anderson, B., & Zeiger, E. (1987). Chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in chinese hamster ovary cells: Evaluations of 108 chemicals [https://doi.org/10.1002/em.2850100502]. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, *10*(S10), 1-35. https://doi.org/https://doi.org/10.1002/em.2850100502

Gan, Z., Sun, H., Feng, B., Wang, R., & Zhang, Y. (2013). Occurrence of seven artificial sweeteners in the aquatic environment and precipitation of Tianjin, China. *Water Res*, *47*(14), 4928-4937. https://doi.org/10.1016/j.watres.2013.05.038

Gebbink, W. A., Ullah, S., Sandblom, O., & Berger, U. (2013). Polyfluoroalkyl phosphate esters and perfluoroalkyl carboxylic acids in target food samples and packaging--method development and screening. *Environ Sci Pollut Res Int*, *20*(11), 7949-7958. https://doi.org/10.1007/s11356-013-1596-y

Groh, K. J., Backhaus, T., Carney-Almroth, B., Geueke, B., Inostroza, P. A., Lennquist, A., Leslie, H. A., Maffini, M., Slunge, D., Trasande, L., Warhurst, A. M., & Muncke, J. (2019). Overview of known plastic packaging-associated chemicals and their hazards. *Sci Total Environ*, *651*(Pt 2), 3253-3268. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.10.015

Gziut, T., & Thomas, S. H. L. (2022). International trends in systemic human exposures to 2,4 dinitrophenol reported to poisons centres. *Clinical Toxicology*, *60*(5), 628-631. https://doi.org/10.1080/15563650.2021.2005797

Hammel, S. C., Levasseur, J. L., Hoffman, K., Phillips, A. L., Lorenzo, A. M., Calafat, A. M., Webster, T. F., & Stapleton, H. M. (2019). Children's exposure to phthalates and non-phthalate plasticizers in the home: The TESIE study. *Environment International*, *132*, 105061. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.105061

Han, G., Li, X., Dong, G., Zhang, L., Gao, J., Li, M., & Du, L. (2021). Phenotyping Aquatic Neurotoxicity Induced by the Artificial Sweetener Saccharin at Sublethal Concentration Levels. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *69*(7), 2041-2050. https://doi.org/10.1021/acs.jafc.0c05872

Harrad, S., Ibarra, C., Diamond, M., Melymuk, L., Robson, M., Douwes, J., Roosens, L., Dirtu, A. C., & Covaci, A. (2008). Polybrominated diphenyl ethers in domestic indoor dust from Canada, New Zealand, United Kingdom and United States. *Environ Int*, *34*(2), 232-238. https://doi.org/10.1016/j.envint.2007.08.008

Hora, P. I., Pati, S. G., McNamara, P. J., & Arnold, W. A. (2020). Increased Use of Quaternary Ammonium Compounds during the SARS-CoV-2 Pandemic and Beyond: Consideration of Environmental Implications. *Environmental Science & Technology Letters*, *7*(9), 622-631. https://doi.org/10.1021/acs.estlett.0c00437

Hou, R., Xu, Y., & Wang, Z. (2016). Review of OPFRs in animals and humans: Absorption, bioaccumulation, metabolism, and internal exposure research. *Chemosphere*, *153*, 78-90. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.03.003

Jonsson, O. B., & Nilsson, U. L. (2003). Determination of organophosphate ester plasticisers in blood donor plasma using a new stir-bar assisted microporous membrane liquid-liquid extractor. *Journal of Separation Science*, *26*(9-10), 886-892. https://doi.org/10.1002/jssc.200301491

Klepeis, N. E., Nelson, W. C., Ott, W. R., Robinson, J. P., Tsang, A. M., Switzer, P., Behar, J. V., Hern, S. C., & Engelmann, W. H. (2001). The National Human Activity Pattern Survey (NHAPS): a resource for assessing exposure to environmental pollutants. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*, *11*(3), 231-252. https://doi.org/10.1038/sj.jea.7500165

Koch, H. M., Preuss, R., & Angerer, J. (2006). Di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP): human metabolism and internal exposure – an update and latest results1 [https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2005.00607.x]. *International Journal of Andrology*, *29*(1), 155-165. https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2005.00607.x

Koelmel, J. P., Paige, M. K., Aristizabal-Henao, J. J., Robey, N. M., Nason, S. L., Stelben, P. J., Li, Y., Kroeger, N. M., Napolitano, M. P., Savvaides, T., Vasiliou, V., Rostkowski, P., Garrett, T. J., Lin, E., Deigl, C., Jobst, K., Townsend, T. G., Godri Pollitt, K. J., & Bowden, J. A. (2020). Toward Comprehensive Per- and Polyfluoroalkyl Substances Annotation Using FluoroMatch Software and Intelligent High-Resolution Tandem Mass Spectrometry Acquisition. *Anal Chem*, *92*(16), 11186-11194. https://doi.org/10.1021/acs.analchem.0c01591

Li, Y., Yu, N., Du, L., Shi, W., Yu, H., Song, M., & Wei, S. (2020). Transplacental Transfer of Per- and Polyfluoroalkyl Substances Identified in Paired Maternal and Cord Sera Using Suspect and

Nontarget Screening. *Environ Sci Technol*, *54*(6), 3407-3416. https://doi.org/10.1021/acs.est.9b06505

Li, Z.-M., Lakuleswaran, M., & Kannan, K. (2023). LC-MS/MS methods for the determination of 30 quaternary ammonium compounds including benzalkonium and paraquat in human serum and urine. *Journal of Chromatography B*, *1214*, 123562. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2022.123562

Liu, R., & Mabury, S. A. (2019). Synthetic phenolic antioxidants and transformation products in dust from different indoor environments in Toronto, Canada. *Sci Total Environ*, *672*, 23-29. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.03.495

Liu, Y., D'Agostino, L. A., Qu, G., Jiang, G., & Martin, J. W. (2019). High-resolution mass spectrometry (HRMS) methods for nontarget discovery and characterization of poly- and per-fluoroalkyl substances (PFASs) in environmental and human samples. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, *121*. https://doi.org/10.1016/j.trac.2019.02.021

Luo, K., Meng, X., Liu, X., Nian, M., Zhang, Q., Tian, Y., Chen, D., & Zhang, J. (2022). Environmental Exposure to 6:2 Polyfluoroalkyl Phosphate Diester and Impaired Testicular Function in Men. *Environmental Science & Technology*, *56*(12), 8290-8298. https://doi.org/10.1021/acs.est.1c07184

McGrath, T. J., Christia, C., Poma, G., & Covaci, A. (2022). Seasonal variation of short-, medium- and long-chain chlorinated paraffin distribution in Belgian indoor dust. *Environment International*, *170*, 107616. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.envint.2022.107616

Meeker John, D., & Stapleton Heather, M. (2010). House Dust Concentrations of Organophosphate Flame Retardants in Relation to Hormone Levels and Semen Quality Parameters. *Environmental Health Perspectives*, *118*(3), 318-323. https://doi.org/10.1289/ehp.0901332

Mustieles, V., Balogh, R. K., Axelstad, M., Montazeri, P., Márquez, S., Vrijheid, M., Draskau, M. K., Taxvig, C., Peinado, F. M., Berman, T., Frederiksen, H., Fernández, M. F., Marie Vinggaard, A., & Andersson, A.-M. (2023). Benzophenone-3: Comprehensive review of the toxicological and human evidence with meta-analysis of human biomonitoring studies. *Environment International*, *173*, 107739. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.envint.2023.107739

National toxicology program. (1982). Carcinogenesis bioassay of di(2-ethylhexyl)adipate. *U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES*. https://ntp.niehs.nih.gov/publications/reports/tr/200s/tr212/index.html

Nehring, A., Bury, D., Ringbeck, B., Kling, H.-W., Otter, R., Weiss, T., Brüning, T., & Koch, H. M. (2020). Metabolism and urinary excretion kinetics of di(2-ethylhexyl) adipate (DEHA) in four human volunteers after a single oral dose. *Toxicology Letters*, *321*, 95-102. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2019.12.006

Neuwald, I. J., Hubner, D., Wiegand, H. L., Valkov, V., Borchers, U., Nodler, K., Scheurer, M., Hale, S. E., Arp, H. P. H., & Zahn, D. (2022). Occurrence, Distribution, and Environmental Behavior of Persistent, Mobile, and Toxic (PMT) and Very Persistent and Very Mobile (vPvM) Substances in the Sources of German Drinking Water. *Environ Sci Technol*, *56*(15), 10857-10867. https://doi.org/10.1021/acs.est.2c03659

Pappas, A. (2009). Epidermal surface lipids. *Dermatoendocrinol*, *1*(2), 72-76. https://doi.org/10.4161/derm.1.2.7811

Poma, G., McGrath, T. J., Christia, C., Malarvannan, G., & Covaci, A. (2020). Chapter Four - Emerging halogenated flame retardants in the indoor environment. In J.-E. Oh (Ed.), *Comprehensive Analytical Chemistry* (Vol. 88, pp. 107-140). Elsevier. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/bs.coac.2019.10.004

Poma, G., Sales, C., Bruyland, B., Christia, C., Goscinny, S., Van Loco, J., & Covaci, A. (2018). Occurrence of Organophosphorus Flame Retardants and Plasticizers (PFRs) in Belgian Foodstuffs and Estimation of the Dietary Exposure of the Adult Population. *Environ Sci Technol*, *52*(4), 2331-2338. https://doi.org/10.1021/acs.est.7b06395

Qu, J., Xia, W., Qian, X., Wu, Y., Li, J., Wen, S., & Xu, S. (2022). Geographic distribution and time trend of human exposure of Di(2-ethylhexyl) phthalate among different age groups based on global biomonitoring data. *Chemosphere*, *287*, 132115. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.132115

Reemtsma, T., Berger, U., Arp, H. P., Gallard, H., Knepper, T. P., Neumann, M., Quintana, J. B., & Voogt, P. (2016). Mind the Gap: Persistent and Mobile Organic Compounds-Water Contaminants That Slip Through. *Environ Sci Technol*, *50*(19), 10308-10315. https://doi.org/10.1021/acs.est.6b03338

Roggeman, M., Belova, L., Fernandez, S. F., Kim, D. H., Jeong, Y., Poma, G., Remy, S., Verheyen, V. J., Schoeters, G., van Nuijs, A. L. N., & Covaci, A. (2022). Comprehensive suspect screening for the identification of contaminants of emerging concern in urine of Flemish adolescents by liquid chromatography high-resolution mass spectrometry. *Environ Res*, 114105. https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.114105

Romagnoli, P., Balducci, C., Perilli, M., Perreca, E., & Cecinato, A. (2016). Particulate PAHs and n-alkanes in the air over Southern and Eastern Mediterranean Sea. *Chemosphere*, *159*, 516-525. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.06.024

Schymanski, E. L., Jeon, J., Gulde, R., Fenner, K., Ruff, M., Singer, H. P., & Hollender, J. (2014). Identifying small molecules via high resolution mass spectrometry: communicating confidence. *Environ Sci Technol*, *48*(4), 2097-2098. https://doi.org/10.1021/es5002105

Seguin, R. P., Herron, J. M., Lopez, V. A., Dempsey, J. L., & Xu, L. (2019). Metabolism of Benzalkonium Chlorides by Human Hepatic Cytochromes P450. *Chemical Research in Toxicology*, *32*(12), 2466-2478. https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.9b00293

Sheikh, I. A., & Beg, M. A. (2019). Structural characterization of potential endocrine disrupting activity of alternate plasticizers di-(2-ethylhexyl) adipate (DEHA), acetyl tributyl citrate (ATBC) and 2,2,4-trimethyl 1,3-pentanediol diisobutyrate (TPIB) with human sex hormone-binding globulin. *Reprod Toxicol*, *83*, 46-53. https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2018.11.003

Shin, H. M., Moschet, C., Young, T. M., & Bennett, D. H. (2020). Measured concentrations of consumer product chemicals in California house dust: Implications for sources, exposure, and toxicity potential. *Indoor Air*, *30*(1), 60-75. https://doi.org/10.1111/ina.12607

Shu, H., Jönsson, B. A., Larsson, M., Nånberg, E., & Bornehag, C. G. (2014). PVC flooring at home and development of asthma among young children in Sweden, a 10-year follow-up [https://doi.org/10.1111/ina.12074]. *Indoor Air*, *24*(3), 227-235. https://doi.org/https://doi.org/10.1111/ina.12074

Stock, N. L., Lau, F. K., Ellis, D. A., Martin, J. W., Muir, D. C. G., & Mabury, S. A. (2004). Polyfluorinated Telomer Alcohols and Sulfonamides in the North American Troposphere. *Environmental Science & Technology*, *38*(4), 991-996. https://doi.org/10.1021/es034644t

Subedi, B., Sullivan, K. D., & Dhungana, B. (2017). Phthalate and non-phthalate plasticizers in indoor dust from childcare facilities, salons, and homes across the USA. *Environmental Pollution*, *230*, 701-708. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.07.028

Takeshita, A., Igarashi-Migitaka, J., Nishiyama, K., Takahashi, H., Takeuchi, Y., & Koibuchi, N. (2011). Acetyl Tributyl Citrate, the Most Widely Used Phthalate Substitute Plasticizer, Induces Cytochrome P450 3A through Steroid and Xenobiotic Receptor. *Toxicological Sciences*, *123*(2), 460-470. https://doi.org/10.1093/toxsci/kfr178

Tan, H., Yang, L., Huang, Y., Tao, L., & Chen, D. (2021). "Novel" Synthetic Antioxidants in House Dust from Multiple Locations in the Asia-Pacific Region and the United States. *Environ Sci Technol*. https://doi.org/10.1021/acs.est.1c00195

U.S. Environmental Protection Agency. Comptox Chemicals Dashboard. https://comptox.epa.gov/dashboard/chemical/details/DTXSID40242285 (accessed May 16, 2023), Decyl nonyl phthalate.

U.S. EPA. IRIS Di(2-ethylhexyl)adipate. https://cfpub.epa.gov/ncea/iris2/chemicalLanding.cfm?substance_nmbr=420

U.S. EPA. (2017). Exposure Factors Handbook Chapter 5 (Update): Soil and Dust Ingestion. U.S. EPA Office of Research and Development, Washington, DC, EPA/600/R-17/384F

U.S. EPA. (2023). Regional Screening Levels (RSLs) - Generic Tables. https://www.epa.gov/risk/regional-screening-levels-rsls-generic-tables

UBA. (2019). REACH: Improvement of guidance and methods for the identification and assessment of PM/PMT substances.

United States Environmental Protection Agency. List N Advanced Search Page: Disinfectants for Coronavirus (COVID-19) (https://www.epa.gov/coronavirus/about-list-n-disinfectants-coronavirus-covid-19-0; accessed on 15/02/2023).

van der Kallen, C. C., Gosselin, M., & Zagury, G. J. (2020). Oral and inhalation bioaccessibility of metal(loid)s in chromated copper arsenate (CCA)-contaminated soils: Assessment of particle size influence. *Sci Total Environ*, *734*, 139412. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139412

van der Veen, I., & de Boer, J. (2012). Phosphorus flame retardants: properties, production, environmental occurrence, toxicity and analysis. *Chemosphere*, *88*(10), 1119-1153. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2012.03.067

Völkel, W., Fuchs, V., Wöckner, M., & Fromme, H. (2018). Toxicokinetic of tris(2-butoxyethyl) phosphate (TBOEP) in humans following single oral administration. *Archives of Toxicology*, *92*(2), 651-660. https://doi.org/10.1007/s00204-017-2078-7

Wang, L., Jia, Y., Kang, Q., Song, W., & Hu, J. (2020). Nontarget Discovery of 11 Aryl Organophosphate Triesters in House Dust Using High-Resolution Mass Spectrometry. *Environmental Science & Technology*, *54*(18), 11376-11385. https://doi.org/10.1021/acs.est.0c01970

Wang, X., Zhu, Q., Yan, X., Wang, Y., Liao, C., & Jiang, G. (2020). A review of organophosphate flame retardants and plasticizers in the environment: Analysis, occurrence and risk assessment. *Science of The Total Environment*, *731*, 139071. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139071

Wu, Y., & Venier, M. (2023). High levels of synthetic antioxidants and ultraviolet filters in children's car seats. *Sci Total Environ*, *855*, 158637. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.158637

Yang, J., Ching, Y. C., Kadokami, K., Ching, K. Y., Xu, S., Hu, G., & Wang, J. (2022). Distribution and health risks of organic micropollutants from home dusts in Malaysia. *Chemosphere*, *309*, 136600. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.136600

Yeung, L. W., Robinson, S. J., Koschorreck, J., & Mabury, S. A. (2013). Part I. A temporal study of PFCAs and their precursors in human plasma from two German cities 1982-2009. *Environ Sci Technol*, *47*(8), 3865-3874. https://doi.org/10.1021/es303716k

Zahn, D., Mucha, P., Zilles, V., Touffet, A., Gallard, H., Knepper, T. P., & Fromel, T. (2019). Identification of potentially mobile and persistent transformation products of REACH-registered chemicals and their occurrence in surface waters. *Water Res*, *150*, 86-96. https://doi.org/10.1016/j.watres.2018.11.042

Zheng, G., Filippelli, G. M., & Salamova, A. (2020). Increased Indoor Exposure to Commonly Used Disinfectants during the COVID-19 Pandemic. *Environmental Science & Technology Letters*, *7*(10), 760-765. https://doi.org/10.1021/acs.estlett.0c00587

Zheng, G., Schreder, E., Dempsey, J. C., Uding, N., Chu, V., Andres, G., Sathyanarayana, S., & Salamova, A. (2021). Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFAS) in Breast Milk: Concerning Trends for Current-Use PFAS. *Environ Sci Technol*, *55*(11), 7510-7520. https://doi.org/10.1021/acs.est.0c06978

Zhu, Q., Jia, J., Zhang, K., Zhang, H., Liao, C., & Jiang, G. (2019). Phthalate esters in indoor dust from several regions, China and their implications for human exposure. *Science of The Total Environment*, *652*, 1187-1194. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.10.326

8 BIJLAGE

8.1 BIJLAGE A

vito

Toxicological Centre
University of Antwerp

Vragenlijst voor de binnenhuisomgeving
Onderzoek naar het voorkomen van ongezonde stoffen in het binnenmilieu door non-target screening van stofstalen

Questionnaire for indoor environment
Research into the occurrence of unhealthy substances in the indoor environment through non-target screening of dust samples

Staal en datum / Sample ID and date _____

Algemeen / General details	
Adres / Address	
Wilt u geïnformeerd worden over de algemene resultaten van de studie? Indien Ja: laat uw e-mailadres achter Willingness to be informed of the overall results of the study (Y = yes; N = no). If Y: e-mail contact	Ja (Yes) / Nee (No): email:
Karakteristieken van het gebouw (privéwoning/openbare ruimte, stedelijk/landelijk/industrieel milieu....) / Typology of dwelling (private home/public space, urban/rural/industrial setting....)	Typology (i.e., private home, public space, etc.): Region (i.e. urban, rural, etc.):
Bouwjaar (indien gerenoveerd ook renovatiejaar en type renovatie) Construction year (or period) of the building (if renovated, specify the year (period) and type of renovation)	

Bemonsteringsomgeving algemeen / General sampling environment	
Aantal dagen sinds u laatst gestofzuigd of met nat gepoetst heeft/ Approximate time since last vacuumed or wet cleaned (days)	
Zijn er huisdieren aanwezig? (J = ja; N = neen) / Are there pets in the house? (Y = yes; N = no)	
Wordt er gerookt in de woning? (J = ja; N = neen) / Does someone smoke in the house? (Y = yes; N = no)	
Is er een open haard / kachel aanwezig in de woning? (J = ja; N = neen) / Is there an open fireplace / stove in the house? (Y = yes; N = no)	
Overige informatie (bv. gebruik van bepaalde chemische producten) / Any further information (e.g. use of specific chemical products)	

8.2 BIJLAGE B

Beste deelnemer aan het onderzoek,

Onlangs nam u deel aan een eerste verkennend onderzoek naar het voorkomen van ongezonde stoffen in het binnenmilieu. Met dit onderzoek wilde de Vlaamse Overheid Departement Omgeving met behulp van non-target screening nagaan welke chemische verbindingen in het stof aanwezig kunnen zijn. Bij herhaling van dit onderzoek op langere termijn, kan op basis hiervan, vroegtijdig inzichten worden bekomen over de potentiële gezondheidseffecten van deze verbindingen.

We zijn jullie erg dankbaar voor jullie medewerking!

Er werd een staalname uitgevoerd op 40 adressen, waaronder bij u thuis of in een gebouw onder uw beheer.

Een samenvatting van alle resultaten van het onderzoek kan je nalezen op de website xx en een kort overzicht van de algemene resultaten is verder in deze brief weergegeven. Uiteraard behandelen het Departement Omgeving en haar onderzoekspartners alle resultaten strikt vertrouwelijk.
Indien je daarna nog meer details wil, kan je het wetenschappelijke rapport inkijken op de website xxx

Hebt u nog vragen na het lezen van deze brief en de informatie over de studie, neem dan contact op met XXX.

Hartelijk bedankt voor uw medewerking.

Met vriendelijke groeten,
Het projectteam

Vlaanderen
is omgeving

www.omgevingvlaanderen.be

Beperkte kennis over de aanwezigheid en invloed van "nieuwe" chemische verbindingen op onze gezondheid

We spenderen meer dan 80% van onze tijd door in een binnenomgeving, zeker in de winter. Door de COVID-19 uitbraak is er veel bewustzijn over het belang van gezonde binnenlucht. Vaak weten we niet welke ongezonde stoffen er in de binnenlucht of in het stof binnenhuis aanwezig zijn. Chemische verbindingen, bv. vlamvertragers en weekmakers, worden toegepast in verschillende producten om hun eigenschappen te verbeteren. Toch is voorzichtigheid geboden, omdat deze chemicaliën uit de producten kunnen lekken en in het milieu (binnenshuis en buitenshuis) terechtkomen. Deze chemicaliën kunnen mogelijks verschillende gezondheidsrisico's inhouden (bv. hormoonverstoorders). De gebruikte chemische verbindingen evolueren continu zodat in het binnenmilieu steeds nieuwe verbindingen worden ontdekt. Om een inschatting te kunnen maken van de aanwezigheid van "nieuwe" chemische verbindingen in het binnenmilieu, kan door non-targeted en screening analyse van binnenhuisstofstalen een inventaris worden opgemaakt van hun aanwezigheid in het binnenmilieu.

Welke gegevens zijn er precies gemeten en vind je terug in deze brief?

Het doel van dit onderzoek was om huisstof in verschillende woningen en gebouwen te verzamelen om een inventaris op te maken van chemische verbindingen die aanwezig zijn in het stof in de binnenomgeving. De inventaris kan leiden tot betere kennis/inzicht in de aanwezigheid van chemische verbindingen in het binnenmilieu, wat dan moet leiden tot beter onderbouwde beleidsbeslissingen over een gezonde binnenomgeving en wetenschappelijk onderbouwing van campagnes voor een gezonde binnenomgeving. In de toekomst kunnen linken worden gemaakt met de interne blootstelling van bewoners en de resultaten van de analyses van de stofstalen i.k.v. het Vlaams humaan biomonitoringprogramma.

Algemene aanbevelingen voor een gezonde woning

Aangezien bij dit eerste verkennend onderzoek hoofdzakelijk een screening werd uitgevoerd over het voorkomen van bepaalde verbindingen in de binnenomgeving, kan op basis van deze preliminaire resultaten geen volledige risicoanalyse uitgevoerd worden. Doordat veel van de onderzochte chemische verbindingen nog zeer weinig onderzocht werden zijn we op dit moment niet in staat om hun mogelijke invloed te bepalen. Een risico inschatting werd wel uitgevoerd voor de chemische verbindingen waar dit mogelijk was.
In u woning of pand onder u beheer, is er volgens de huidige wetenschappelijke kennis geen gezondheidsrisico. Dit geld voor zowel volwassen als kinderen.

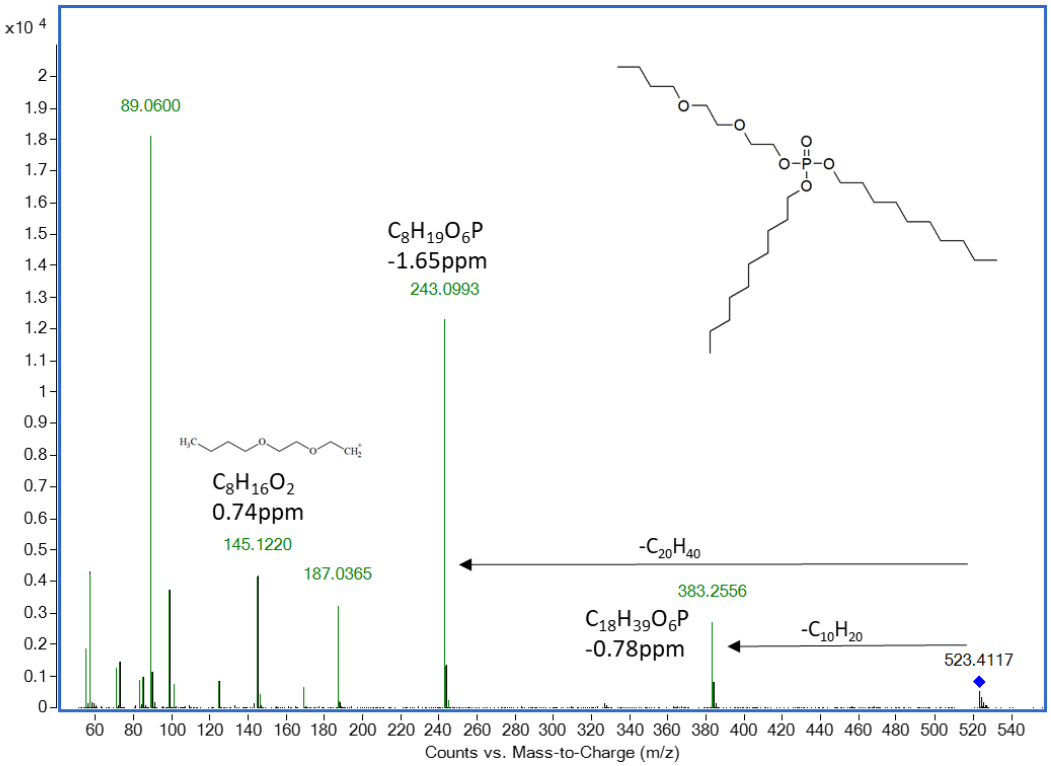
Meer info en enkele algemene aanbevelingen over een gezonde woning kan je vinden op : https://www.zorg-en-gezondheid.be/per-domein/preventie/gezond-binnen
en www.gezondleven.be/themas/gezondheid-en-milieu/gezond-binnen

Overzicht van de algemene resultaten weergegeven als top 5 componenten

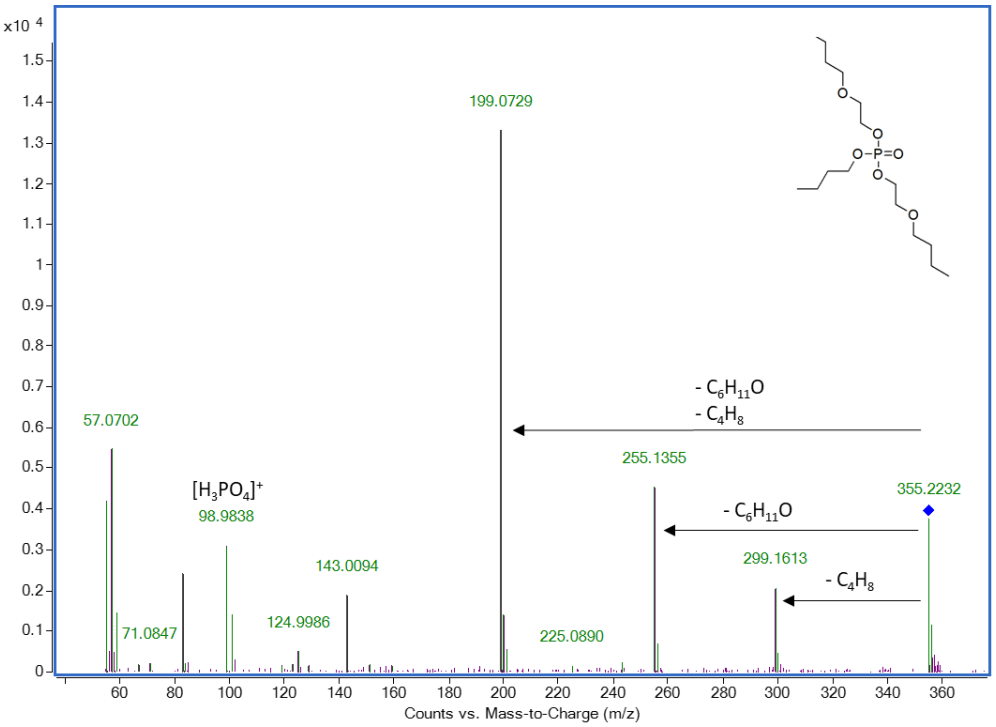
Het volgende overzicht geeft een algemene samenvatting van de vijf meest voorkomende verbindingen die werden gedetecteerd in de stofmonsters binnenshuis. Al deze verbindingen werden gedetecteerd in > 97% van de monsters. Op basis van de gegevens worden er geen nadelige gezondheidseffecten van de mogelijke blootstelling verwacht aan deze chemische stoffen.

Component	Functie
Dinonyl ftalaat	Weekmaker
Didecyl ftalaat	Weekmaker
Di(2-ethylhexyl) ftalaat	Weekmaker
Di(2-ethylhexyl) adipaat	Alternatieve weekmaker
tris(2-butoxyethyl) fosfaat	Vlamvertrager

8.3 BIJLAGE C



Figuur B.1: Experimenteel fragmentatiespectrum en voorgestelde structuur van een nieuwe organofosfaat-vlamvertrager met de naam didodecylbutoxyethoxyethylfosfaat (DDeBEEP). Voor de karakteristieke fragmenten (gebruikt voor het structuurvoorstel) is het bijbehorende neutrale verlies of de formule aangegeven.



Figuur B.2: Experimenteel fragmentatiespectrum en voorgestelde structuur van een nieuwe organofosfaat-vlamvertrager met de naam bis(2-butoxyethyl)butylfosfaat (BBEBP). Voor de karakteristieke fragmenten (gebruikt voor het structuurvoorstel) is het bijbehorende neutrale verlies of de formule aangegeven.

8.4 BIJLAGE D

Tabel B1: 2-zijdige p-waarden, gemiddelde waarden en 25e, 50e en 75e percentielen voor de statistische vergelijkingen tussen woningtypes (particuliere woningen vs. openbare gebouwen) van semi-gekwantificeerde concentraties die zijn verkregen bij de algemene screening van CECs.

Klasse	Stof	2-zijdige p-waarde	Gebouw type	Gemiddelde rang	Percentiel			N
					25	50	75	
Adipaat	Di(2-ethylhexyl) adipaat	0.077	Publiek	27.16	20.94	30.41	55.25	22
			Particulier	20.15	11.29	21.35	33.03	24
AOX	N-1,3-dimethyl-butyl-N-fenyl-p-fenylenediamine	0.004	Publiek	29.34	0.00	0.77	1.09	22
			Particulier	18.15	0.00	0.15	0.31	24
Citraat	Acetyltributyl citraat	0.001	Publiek	30.09	6.83	9.52	13.09	22
			Particulier	17.46	2.76	5.62	8.30	24
Fungi-cide	Propiconazole	0.003	Publiek	17.41	0.00	0.23	0.54	22
			Particulier	29.08	0.27	0.64	2.86	24
Andere	Dibenzylamine	0.004	Publiek	29.41	0.33	0.60	1.02	22
			Particulier	18.08	0.15	0.30	0.44	24
Andere	Triethylene glycol bis(2-ethylhexanoaat)	< 0.001	Publiek	30.36	2.24	13.07	20.74	22
			Particulier	17.21	0.57	1.71	3.78	24
PCP	Propane-1,2-diyl dibenzoaat	0.001	Publiek	29.82	0.00	0.56	1.99	22
			Particulier	17.71	0.00	0.00	0.07	24
PFRs	Tributylfosfaat	0.388	Publiek	25.18	0.00	0.05	0.16	22
			Particulier	21.96	0.00	0.00	0.09	24
	[4-[2-(4-difenoxy-fosforyloxyfenyl)propan-2-yl]fenyl] difenyl fosfaat	0.087	Publiek	27.02	0.05	0.13	0.93	22
			Particulier	20.27	0.02	0.07	0.17	24
	Tri-p-tolyl fosfaat	0.494	Publiek	24.91	0.02	0.13	0.28	22
			Particulier	22.21	0.03	0.06	0.19	24
	Tris(2-ethylhexyl) fosfaat	0.860	Publiek	23.14	0.12	0.41	1.20	22
			Particulier	23.83	0.21	0.40	0.79	24
	Tris(2-chloroethyl) fosfaat (TCEP)	0.895	Publiek	23.77	0.04	0.11	0.29	22
			Particulier	23.25	0.07	0.10	0.15	24
	Difenylcresyl fosfaat	0.111	Publiek	26.77	0.03	0.05	0.12	22
			Particulier	20.50	0.01	0.03	0.07	24
	Bis(2,4-di-tert-butylfenyl)penta-erythritol difosfaat	0.035	Publiek	27.84	0.12	0.20	0.36	22
			Particulier	19.52	0.05	0.10	0.27	24
	Tetrafenyl resorcinol bis(difenylfosfaat)	0.027	Publiek	28.05	0.04	0.09	0.30	22
			Particulier	19.33	0.01	0.04	0.07	24
	Tris(1-chloro-2-propyl) fosfaat	0.636	Publiek	24.48	0.68	1.96	2.51	22
			Particulier	22.60	0.66	1.21	2.91	24
	2-Ethylhexyl difenyl fosfaat	0.007	Publiek	29.11	0.29	0.49	1.66	22
			Particulier	18.35	0.15	0.27	0.44	24
	Tris(2-butoxyethyl) fosfaat	0.024	Publiek	28.16	1.65	3.51	7.12	22
			Particulier	19.23	0.61	1.59	2.64	24
	Trifenyl fosfaat	0.003	Publiek	29.61	0.34	0.70	1.64	22

			Particulier	17.90	0.14	0.27	0.59	24
Ftalaten	Decyl undecyl ftalaat	< 0.001	Publiek	30.95	7.61	13.87	154.90	22
			Particulier	16.67	0.41	4.81	8.01	24
	Diheptyl ftalaat	0.004	Publiek	29.41	3.54	5.70	16.35	22
			Particulier	18.08	0.70	1.77	5.66	24
	Diethylhexyl ftalaat	0.077	Publiek	27.16	20.94	30.41	55.25	22
			Particulier	20.15	11.29	21.35	33.03	24
	Decyl nonyl ftalaat	0.006	Publiek	29.23	13.88	34.54	110.27	22
			Particulier	18.25	5.33	12.89	20.52	24
	Didecyl ftalaat	< 0.001	Publiek	32.86	14.54	17.89	51.79	22
			Particulier	14.92	5.14	7.54	12.72	24
	Dinonyl ftalaat	< 0.001	Publiek	32.68	87.89	157.49	205.89	22
			Particulier	15.08	31.69	49.34	69.68	24
Trimel-litaten	Tris(2-ethylhexyl) trimellitaat	0.008	Publiek	29.02	2.45	4.17	7.47	22
			Particulier	18.44	1.27	2.07	4.17	24

Tabel B2: 2-zijdige p-waarden, gemiddelde waarden en 25e, 50e en 75e percentielen voor de statistische vergelijkingen tussen bestaalingslocaties (stad vs. platteland) van semi-gekwantificeerde concentraties verkregen uit de algemene screening van verontreinigende stoffen die aanleiding geven tot bezorgdheid.

Klasse	Stof	2-zijdige p-waarde	Locatie	Gemiddelde rang	Percentiel			N
					25	50	75	
Adipaat	Di(2-ethylhexyl) adipaat	< 0.001	stedelijk	30.36	10.29	22.99	59.36	25
			landelijk	15.33	1.45	5.01	10.20	21
AOX	N-1,3-dimethyl-butyl-N-fenyl-p-fenylenediamine	0.519	stedelijk	24.64	0.00	0.29	0.79	25
			landelijk	22.14	0.00	0.17	0.82	21
Citraat	Acetyltributyl citraat	0.125	stedelijk	26.28	5.83	8.65	11.91	25
			landelijk	20.19	2.94	5.73	9.60	21
Fungi-cide	Propiconazole	0.982	stedelijk	23.46	0.00	0.49	1.13	25
			landelijk	23.55	0.18	0.36	0.90	21
Andere	Dibenzylamine	0.020	stedelijk	27.72	0.33	0.56	0.83	25
			landelijk	18.48	0.15	0.30	0.44	21
Andere	Triethylene glycol bis(2-ethylhexanoaat)	0.487	stedelijk	24.76	1.53	3.49	20.02	25
			landelijk	22.00	1.18	3.45	8.01	21
PCP	Propane-1,2-diyl dibenzoaat	0.334	stedelijk	25.14	0.00	0.07	1.18	25
			landelijk	21.55	0.00	0.00	0.25	21
PFRs	Tributylfosfaat	0.009	stedelijk	28.00	0.00	0.07	0.21	25
			landelijk	18.14	0.00	0.00	0.05	21
	[4-[2-(4-difenoxy-fosforyloxyfenyl)propan-2-yl]fenyl] difenyl fosfaat	0.063	stedelijk	26.86	0.05	0.10	0.63	25
			landelijk	19.50	0.00	0.05	0.17	21
	Tri-p-tolyl fosfaat	0.683	stedelijk	24.24	0.02	0.12	0.23	25
			landelijk	22.62	0.03	0.06	0.20	21
	Tris(2-ethylhexyl) fosfaat	0.529	stedelijk	24.64	0.23	0.48	0.85	25
			landelijk	22.12	0.20	0.26	1.08	21
	Tris(2-chloroethyl) fosfaat (TCEP)	0.251	stedelijk	25.58	0.73	1.90	3.58	25
			landelijk	21.02	0.63	1.22	2.26	21
	Difenylcresyl fosfaat	0.140	stedelijk	26.16	0.03	0.04	0.10	25
			landelijk	20.33	0.01	0.03	0.07	21
	Bis(2,4-di-tert-butylfenyl)penta-erythritol difosfaat	0.051	stedelijk	27.04	0.09	0.17	0.41	25
			landelijk	19.29	0.04	0.12	0.21	21
	Tetrafenyl resorcinol bis(difenylfosfaat)	0.106	stedelijk	26.42	0.05	0.06	0.21	25
			landelijk	20.02	0.01	0.04	0.17	21
	Tris(1-chloro-2-propyl) fosfaat	0.251	stedelijk	25.58	0.73	1.90	3.58	25
			landelijk	21.02	0.63	1.22	2.26	21
	2-Ethylhexyl difenyl fosfaat	< 0.001	stedelijk	30.40	0.29	0.49	1.41	25
			landelijk	15.29	0.10	0.23	0.37	21
	Tris(2-butoxyethyl) fosfaat	0.343	stedelijk	25.22	1.15	2.88	7.77	25
			landelijk	21.45	0.49	2.08	5.98	21
	Trifenyl fosfaat	0.031	stedelijk	27.40	0.33	0.54	1.35	25
			landelijk	18.86	0.14	0.21	0.70	21
Ftalate	Decyl undecyl ftalaat	0.255	stedelijk	25.56	5.52	9.66	21.38	25

			landelijk	21.05	2.08	5.71	18.91	21
	Diheptyl ftalaat	0.001	stedelijk	29.30	3.12	5.87	16.77	25
			landelijk	16.60	0.72	2.43	4.55	21
	Diethylhexyl ftalaat	0.145	stedelijk	26.14	19.43	31.12	53.75	25
			landelijk	20.36	11.97	21.46	32.38	21
	Decyl nonyl ftalaat	0.559	stedelijk	24.56	9.23	20.64	55.77	25
			landelijk	22.24	6.78	14.76	40.07	21
	Didecyl ftalaat	0.056	stedelijk	26.96	9.24	15.13	28.37	25
			landelijk	19.38	5.34	7.42	17.44	21
	Dinonyl ftalaat	0.018	stedelijk	27.80	64.49	95.07	189.49	25
			landelijk	18.38	32.54	58.26	115.38	21
Trimel-litaten	Tris(2-ethylhexyl) trimellitaat	0.022	stedelijk	27.66	1.98	4.09	9.67	25
			landelijk	18.55	1.305	2.22	4.09	21

Tabel B3: 2-zijdige p-waarden, gemiddelde waarden en 25e, 50e en 75e percentielen voor de statistische vergelijkingen tussen de leeftijden van het bestaalde gebouw (< 20 jaar vs. > 20 jaar) van de semigekwantificeerde concentraties die zijn verkregen bij de algemene screening van verontreinigende stoffen die aanleiding geven tot bezorgdheid.

Klasse	Stof	2-zijdige p-waarde	Leeftijd	Gemiddelde rang	Percentiel			N
					25	50	75	
Adipaat	Di(2-ethylhexyl) adipaat	0.345	< 20y	17.97	2.39	7.76	22.81	17
			> 20y	14.83	1.48	5.01	21.14	15
AOX	N-1,3-dimethyl-butyl-N-fenyl-p-fenylenediamine	0.771	< 20y	16.94	0.00	0.25	0.73	17
			> 20y	16.00	0.00	0.20	0.40	15
Citraat	Acetyltributyl citraat	0.748	< 20y	16.00	2.36	6.87	8.25	17
			> 20y	17.07	1.36	5.73	13.40	15
Fungi-cide	Propiconazole	0.306	< 20y	14.91	0.24	0.36	0.56	17
			> 20y	18.30	0.16	0.70	3.25	15
Andere	Dibenzylamine	0.326	< 20y	18.03	0.16	0.42	0.82	17
			> 20y	14.77	0.17	0.29	0.45	15
Andere	Triethylene glycol bis(2-ethylhexanoaat)	0.610	< 20y	17.29	0.99	2.28	4.52	17
			> 20y	15.60	0.37	1.70	6.60	15
PCP	Propane-1,2-diyl dibenzoaat	0.219	< 20y	14.76	0.00	0.00	0.11	17
			> 20y	18.47	0.00	0.06	1.26	15
PFRs	Tributylfosfaat	0.284	< 20y	14.94	0.00	0.00	0.07	17
			> 20y	18.27	0.00	0.05	0.13	15
	[4-[2-(4-difenoxy-fosforyloxyfenyl)propan-2-yl]fenyl] difenyl fosfaat	0.306	< 20y	14.91	0.01	0.05	0.14	17
			> 20y	18.30	0.02	0.09	0.23	15
	Tri-p-tolyl fosfaat	0.806	< 20y	16.88	0.14	0.38	0.60	17
			> 20y	16.07	0.14	0.26	0.62	15
	Tris(2-ethylhexyl) fosfaat	0.206	< 20y	14.53	0.21	0.33	0.64	17
			> 20y	18.73	0.19	0.39	2.14	15
	Tris(2-chloroethyl) fosfaat (TCEP)	0.092	< 20y	13.88	0.05	0.10	0.12	17
			> 20y	19.47	0.07	0.12	0.26	15
	Difenylcresyl fosfaat	0.688	< 20y	17.12	0.02	0.03	0.07	17
			> 20y	15.80	0.02	0.03	0.05	15
	Bis(2,4-di-tert-butylfenyl)penta-erythritol difosfaat	0.219	< 20y	18.41	0.08	0.12	0.30	17
			> 20y	14.33	0.04	0.10	0.19	15
	Tetrafenyl resorcinol bis(difenylfosfaat)	0.835	< 20y	16.82	0.01	0.04	0.18	17
			> 20y	16.13	0.01	0.06	0.13	15
	Tris(1-chloro-2-propyl) fosfaat	0.865	< 20y	16.76	0.47	1.19	3.22	17
			> 20y	16.20	0.65	1.22	2.28	15
	2-Ethylhexyl difenyl fosfaat	0.162	< 20y	18.68	0.18	0.44	0.77	17
			> 20y	14.03	0.11	0.25	0.36	15
	Tris(2-butoxyethyl) fosfaat	0.637	< 20y	15.76	0.88	1.24	2.46	17
			> 20y	17.33	0.56	2.02	9.13	15
	Trifenyl fosfaat	0.806	< 20y	16.88	0.14	0.38	0.60	17
			> 20y	16.07	0.14	0.26	0.62	15
Ftalate	Decyl undecyl ftalaat	0.115	< 20y	14.06	0.00	5.13	8.74	17

			> 20y	19.27	3.35	10.38	27.44	15
	Diheptyl ftalaat	0.865	< 20y	16.76	0.96	4.39	6.68	17
			> 20y	16.20	1.00	2.93	5.87	15
	Diethylhexyl ftalaat	0.650	< 20y	15.79	16.06	21.46	30.41	17
			> 20y	17.30	10.16	31.12	38.58	15
	Decyl nonyl ftalaat	0.375	< 20y	15.12	7.05	11.14	20.19	17
			> 20y	18.07	5.97	19.58	54.47	15
	Didecyl ftalaat	0.336	< 20y	15.00	6.89	7.65	9.98	17
			> 20y	18.20	4.94	12.85	16.49	15
	Dinonyl ftalaat	0.558	< 20y	15.59	37.67	58.26	80.00	17
			> 20y	17.53	34.22	62.89	166.65	15
Trimel-litaten	Tris(2-ethylhexyl) trimellitaat	0.664	< 20y	15.82	1.31	2.04	4.41	17
			> 20y	17.27	1.41	2.22	4.41	15

Tabel B4: 2-zijdige p-waarden, gemiddelde waarden en 25e, 50e en 75e percentielen voor de statistische vergelijkingen tussen de verstreken tijd sinds de laatste reiniging (< 5d vs. > 5d) van de semigekwantificeerde concentraties die zijn verkregen bij de algemene screening op verontreinigende stoffen die aanleiding geven tot bezorgdheid.

Klasse	Stof	2-zijdige p-waarde	Laatste reiniging	Gemiddelde rang	Percentiel			N
					25	50	75	
Adipaat	Di(2-ethylhexyl) adipaat	0.901	< 5d	17.77	1.51	7.23	29.67	13
			> 5d	17.33	1.94	7.76	21.49	21
AOX	N-1,3-dimethyl-butyl-N-fenyl-p-fenylenediamine	0.927	< 5d	17.69	0.00	0.29	0.57	13
			> 5d	17.38	0.00	0.20	0.54	21
Citraat	Acetyltributyl citraat	0.736	< 5d	16.77	2.94	5.73	9.37	13
			> 5d	17.95	3.10	6.87	10.45	21
Fungi-cide	Propiconazole	< 0.001	< 5d	10.31	0.00	0.23	0.30	13
			> 5d	21.95	0.48	0.70	2.48	21
Andere	Dibenzylamine	1.000	< 5d	17.50	0.15	0.35	0.79	13
			> 5d	17.50	0.20	0.33	0.58	21
Andere	Triethylene glycol bis(2-ethylhexanoaat)	0.632	< 5d	18.54	1.65	2.31	4.52	13
			> 5d	16.86	0.53	1.87	6.64	21
PCP	Propane-1,2-diyl dibenzoaat	0.702	< 5d	18.27	0.00	0.00	0.49	13
			> 5d	17.02	0.00	0.00	0.16	21
PFRs	Tributylfosfaat	0.893	< 5d	17.23	0.00	0.00	0.09	13
			> 5d	17.67	0.00	0.00	0.09	21
	[4-[2-(4-difenoxy-fosforyloxyfenyl)propan-2-yl]fenyl] difenyl fosfaat	0.125	< 5d	14.19	0.00	0.04	0.09	13
			> 5d	19.55	0.03	0.09	0.34	21
	Tri-p-tolyl fosfaat	0.320	< 5d	15.35	0.03	0.04	0.15	13
			> 5d	18.83	0.04	0.09	0.22	21
	Tris(2-ethylhexyl) fosfaat	0.512	< 5d	16.08	0.20	0.30	1.37	13
			> 5d	18.38	0.24	0.48	0.77	21
	Tris(2-chloroethyl) fosfaat (TCEP)	0.709	< 5d	16.69	0.05	0.11	0.12	13
			> 5d	18.00	0.06	0.10	0.21	21
	Difenylcresyl fosfaat	0.210	< 5d	14.81	0.02	0.03	0.05	13
			> 5d	19.17	0.03	0.04	0.08	21
	Bis(2,4-di-tert-butylfenyl)penta-erythritol difosfaat	0.020	< 5d	12.46	0.02	0.09	0.14	13
			> 5d	20.62	0.07	0.19	0.31	21
	Tetrafenyl resorcinol bis(difenylfosfaat)	0.293	< 5d	15.23	0.02	0.03	0.06	13
			> 5d	18.90	0.01	0.06	0.29	21
	Tris(1-chloro-2-propyl) fosfaat	0.045	< 5d	13.15	0.31	0.65	1.96	13
			> 5d	20.19	0.84	1.51	2.76	21
	2-Ethylhexyl difenyl fosfaat	0.523	< 5d	16.12	0.1	0.4	0.6	13
			> 5d	18.36	0.2	0.3	0.8	21
	Tris(2-butoxyethyl) fosfaat	0.901	< 5d	17.23	0.80	1.24	16.30	13
			> 5d	17.67	0.66	2.02	3.10	21
	Trifenyl fosfaat	0.221	< 5d	14.85	0.10	0.16	0.56	13
			> 5d	19.14	0.15	0.31	0.61	21
Ftalate	Decyl undecyl ftalaat	0.631	< 5d	16.46	0.83	5.91	45.32	13

			> 5d	18.14	2.93	6.13	16.05	21
	Diheptyl ftalaat	0.790	< 5d	16.92	1.23	2.93	5.96	13
			> 5d	17.86	0.72	4.39	7.00	21
	Diethylhexyl ftalaat	0.972	< 5d	17.42	11.88	26.75	36.03	13
			> 5d	17.55	16.60	24.26	38.19	21
	Decyl nonyl ftalaat	0.123	< 5d	14.15	5.55	10.67	19.25	13
			> 5d	19.57	9.37	20.17	48.19	21
	Didecyl ftalaat	0.385	< 5d	15.62	5.35	8.05	12.87	13
			> 5d	18.67	6.89	12.33	17.03	21
	Dinonyl ftalaat	0.559	< 5d	16.23	24.46	60.91	88.69	13
			> 5d	18.29	38.23	60.75	166.68	21
Trimel-litaten	Tris(2-ethylhexyl) trimellitaat	0.901	< 5d	17.77	1.59	2.22	4.41	13
			> 5d	17.33	1.27	2.40	4.74	21

8.5 BIJLAGE E

De no-regret maatregelen zoals gepubliceerd op vlaanderen.be :
No regret-maatregelen in een straal van 1,5 km rond 3M
Voeding

- Eet gevarieerd. Eet u zelfgekweekt voedsel? Wissel dan af met producten uit de handel. Eet ook elke dag anders. Kies zo veel mogelijk voor plantaardige en verse, onbewerkte producten.
- Was de stukken fruit en groenten met lauwwarm water voor u ze eet.
- Beperk drank uit kartonnen bekers en maaltijden uit voedingsverpakkingen.
- Verwarm kant-en-klare maaltijden niet in de verpakking. Haal ze uit de verpakking en leg ze op een bord om ze op te warmen.
- Eet geen zelfgeteeld kleinvee.
- Eet geen eieren van uw eigen kippen.
- Eet maximaal 1 keer om de 2 weken orgaanvlees.
- Wie kwetsbaarder is, kan beter geen zelfgeteelde groenten meer eten. Het gaat dan over ouderen, kinderen tot 12 jaar, mensen met een verzwakte immuniteit, en vrouwen die zwanger willen worden, zwanger zijn of borstvoeding geven. U mag wel borstvoeding blijven geven.

Keuken

- Gebruik bij voorkeur keukengerei in roestvrij staal of gietijzer, of antikleefpannen in keramiek of email.
- Zorg dat u de antikleeflaag van pannen niet beschadigt bijvoorbeeld door houten lepels te gebruiken en door niet té hoog te verwarmen.
- Breng oude antikleefpannen en potten naar het recyclagepark wanneer ze bekrast of beschadigd zijn.

Schoonmaakproducten en cosmetica

- Gebruik geen water- of vetafstotende spray, boenwas of smeermiddelen met PFOS/PFOA. Probeer middelen met PFC, PFTE (teflon), fluor en perfluor te vermijden. Gebruik je ze wel? Doe dat dan buiten.
- Vermijd ook cosmetica en verzorgingsproducten met PFC, PFTE (teflon), fluor en perfluor. Uitzondering: fluoride in tandpasta.
- Boende u onlangs uw parket? Verlucht die kamer en maak uw huis grondig schoon met water.

Nieuwe meubels en water- of vetafstotende spullen

- Kocht u onlangs een nieuw tapijt of nieuwe meubels? Of hebt u een meubelstuk geverfd, gelakt of gevernist? Verlucht die ruimte dan meermaals per dag.
- Kocht u water- of vetafstotende kledij zoals een regenjas of paraplu? Laat die spullen dan buiten verluchten.

GFT

- Binnen de perimeter van 5 km horen eigen eieren voorlopig thuis in de huisvuilzak. Afval van eigen groenten (zonder kluit) en fruit mag wel bij het GFT-afval.
- Gebruik geen compost samengesteld met materiaal uit de eigen tuin.

Grondwater

- Gebruik uw putwater niet als drinkwater, ook niet om thee, koffie of ijsblokjes te maken of om ermee te koken. Gebruik het ook niet voor andere dingen, zoals uw auto wassen, toilet doorspoelen, oprit afspuiten, zwembad vullen en planten water geven.

- Kun je je woning niet laten aansluiten op de openbare watervoorziening?

Grond en groenafval

- Vermijd de verstuiving van grond. Laat kinderen niet buitenspelen bij droog weer en werk dan niet in de tuin. Spelen op begroeide grond kan wel.
- Werkt u professioneel met grond en in tuinen? Bescherm u dan met laarzen en handschoenen. Spuit die daarna wel grondig af zodat u geen grond mee naar binnen neemt.
- Breng groenafval naar het recyclagepark, maar verwijder zo veel mogelijk aarde.

Hygiëne

- Pas een goede hygiëne toe: was regelmatig en goed uw handen, zeker voor het eten, na het buitenspelen en na het werken in de tuin.

Beweging

- Beweeg voldoende en zit niet te lang stil.

No regret-maatregelen in een straal van 1,5 tot 3 km rond 3M

Voeding

- Eet gevarieerd. Eet u zelfgekweekt voedsel? Wissel dan af met producten uit de handel. Eet ook elke dag anders. Was zelfgeteeld fruit en zelfgeteelde groenten heel goed met lauwwarm water voor u ze eet.
- Wie kwetsbaarder is, kan beter geen zelfgeteelde groenten eten. Het gaat dan over ouderen, kinderen tot 12 jaar, mensen met een verzwakte immuniteit, en vrouwen die zwanger willen worden, zwanger zijn of borstvoeding geven. U mag wel borstvoeding blijven geven.

GFT en tuinafval

- Eet geen eieren van uw eigen kippen. Die eieren horen voorlopig thuis in de huisvuilzak. Afval van eigen groenten (zonder kluit) en fruit mag wel bij het GFT.
- Breng uw tuinafval zoals snoeisel naar het containerpark. Verwijder zo veel mogelijk zand.

Grondwater

- Gebruik uw putwater niet als drinkwater, ook niet om thee, koffie of ijsblokjes te maken of om ermee te koken. U mag met uw putwater wel uw auto wassen, toilet doorspoelen, oprit afspuiten, zwembad vullen en planten water geven.

Hygiëne

- Pas een goede hygiëne toe: was regelmatig en goed uw handen, zeker voor het eten, na het buitenspelen en na het werken in de tuin.

Beweging

- Beweeg voldoende en zit niet te lang stil.

No regret-maatregelen in een straal van 3 tot 5 km rond 3M

- Eet gevarieerd. Eet u zelfgekweekt voedsel? Wissel dan af met producten uit de handel. Eet ook elke dag anders. Was zelfgeteeld fruit en zelfgeteelde groenten heel goed met lauwwarm water voor u ze eet.
- Eet geen eieren van uw eigen kippen. Die eieren horen voorlopig thuis in de huisvuilzak. Afval van eigen groenten (zonder kluit) en fruit mag wel bij het GFT.
- Breng uw tuinafval zoals snoeisel naar het containerpark. Verwijder zo veel mogelijk zand.
- Beweeg voldoende en zit niet te lang stil.

8.6 BIJLAGE F

Tabel B5: 2-zijdige p-waarden, gemiddelde waarden en 25e, 50e en 75e percentielen verkregen voor de statistische vergelijkingen tussen woningtypes (particuliere woningen vs. openbare gebouwen) van semi-gekwantificeerde concentraties verkregen voor quaternaire ammoniumverbindingen.

Klasse	Stof	2-zijdige p-waarde	Gebouw type	Gemiddelde rang	Percentiel			N
					25	50	75	
ATMACs	C10-ATMAC	0.004	Publiek	29.41	0.010	0.025	0.042	22
			Particulier	18.08	0.006	0.011	0.019	24
	C12-ATMAC	0.065	Publiek	27.32	0.068	0.125	2.613	22
			Particulier	20.00	0.035	0.084	0.329	24
	C14-ATMAC	0.235	Publiek	14.92	0.053	0.084	0.116	22
			Particulier	19.10	0.000	0.066	0.297	24
	C16-ATMAC	0.860	Publiek	23.14	0.716	1.124	1.323	22
			Particulier	23.83	0.304	0.951	2.053	24
	C18-ATMAC	0.153	Publiek	20.55	0.131	0.233	0.423	22
			Particulier	26.21	0.134	0.336	0.764	24
	C20-ATMAC	0.155	Publiek	20.57	0.072	0.134	0.250	22
			Particulier	26.19	0.074	0.256	0.736	24
	C22-ATMAC	0.118	Publiek	20.27	0.521	1.224	1.887	22
			Particulier	26.46	0.562	2.220	3.761	24
BACs	C10-BAC	0.350	Publiek	25.43	0.009	0.013	0.037	22
			Particulier	21.73	0.004	0.011	0.034	24
	C12-BAC	0.108	Publiek	26.82	2.535	3.301	5.017	22
			Particulier	20.46	1.181	2.523	4.018	24
	C14-BAC	0.135	Publiek	26.59	1.359	1.932	2.840	22
			Particulier	20.67	0.524	1.138	2.914	24
	C16-BAC	0.750	Publiek	24.16	0.215	0.301	0.528	22
			Particulier	22.90	0.125	0.271	0.878	24
	C18-BAC	0.416	Publiek	21.82	0.233	0.415	0.724	22
			Particulier	25.04	0.197	0.488	1.430	24
DDACs	C8-DDAC	< 0.001	Publiek	31.61	0.011	0.020	0.050	22
			Particulier	16.06	0.000	0.005	0.011	24
	C10-DDAC	0.173	Publiek	26.32	1.341	2.245	3.503	22
			Particulier	20.92	0.922	1.835	2.297	24
	C12-DDAC	0.668	Publiek	22.61	0.006	0.011	0.019	22
			Particulier	24.31	0.006	0.012	0.193	24
	C14-DDAC	0.741	Publiek	22.82	0.011	0.015	0.031	22
			Particulier	24.13	0.009	0.018	0.047	24
	C16-DDAC	0.113	Publiek	20.23	0.281	0.716	2.118	22
			Particulier	26.50	0.508	1.173	2.898	24
	C18-DDAC	0.367	Publiek	21.64	0.391	1.122	1.888	22
			Particulier	25.21	0.479	1.276	2.573	24

Tabel B6: 2-zijdige p-waarden, gemiddelde waarden en 25e, 50e en 75e percentielen verkregen voor de statistische vergelijkingen tussen bemonsteringsplaatsen (stad vs. platteland) van semi-gekwantificeerde concentraties verkregen voor quaternaire ammoniumverbindingen.

Klasse	Stof	2-zijdige p-waarde	Location	Gemiddelde rang	Percentiel			N
					25	50	75	
ATMACs	C10-ATMAC	0.299	stedelijk	25.38	0.010	0.017	0.036	25
			landelijk	21.26	0.007	0.011	0.023	21
	C12-ATMAC	0.025	stedelijk	27.56	0.062	0.179	0.908	25
			landelijk	18.67	0.033	0.077	0.250	21
	C14-ATMAC	0.089	stedelijk	26.56	0.054	0.104	0.225	25
			landelijk	19.86	0.000	0.055	0.107	21
	C16-ATMAC	0.039	stedelijk	27.24	0.951	1.191	1.548	25
			landelijk	19.05	0.207	0.579	1.668	21
	C18-ATMAC	0.064	stedelijk	26.86	0.233	0.392	0.485	25
			landelijk	19.50	0.105	0.135	0.606	21
	C20-ATMAC	0.100	stedelijk	26.48	0.132	0.237	0.363	25
			landelijk	19.95	0.000	0.087	0.517	21
	C22-ATMAC	0.076	stedelijk	26.72	1.218	1.734	2.650	25
			landelijk	19.67	0.308	0.635	2.935	21
BACs	C10-BAC	0.402	stedelijk	25.02	0.009	0.012	0.038	25
			landelijk	21.69	0.004	0.011	0.031	21
	C12-BAC	0.360	stedelijk	25.16	2.014	3.007	4.731	25
			landelijk	21.52	1.212	2.972	4.081	21
	C14-BAC	0.447	stedelijk	24.88	1.176	1.819	2.656	25
			landelijk	21.86	0.569	1.406	3.246	21
	C16-BAC	0.058	stedelijk	26.94	0.273	0.312	0.584	25
			landelijk	19.40	0.124	0.205	0.800	21
	C18-BAC	0.112	stedelijk	26.38	0.258	0.518	1.268	25
			landelijk	20.07	0.168	0.297	0.543	21
DDACs	C8-DDAC	0.042	stedelijk	27.18	0.006	0.013	0.033	25
			landelijk	19.12	0.000	0.005	0.020	21
	C10-DDAC	0.384	stedelijk	25.08	1.392	2.052	3.047	25
			landelijk	21.62	0.975	1.827	2.528	21
	C12-DDAC	0.389	stedelijk	21.94	0.006	0.011	0.018	25
			landelijk	25.36	0.007	0.012	0.027	21
	C14-DDAC	0.408	stedelijk	25.00	0.011	0.022	0.036	25
			landelijk	21.71	0.008	0.015	0.039	21
	C16-DDAC	0.155	stedelijk	26.36	0.602	1.090	2.568	25
			landelijk	20.10	0.274	0.734	2.298	21
	C18-DDAC	0.197	stedelijk	25.84	0.532	1.241	2.609	25
			landelijk	20.71	0.403	0.862	1.996	21

Tabel B7: 2-zijdige p-waarden, gemiddelde waarden en 25e, 50e en 75e percentielen voor de statistische vergelijkingen tussen de leeftijden van de bemonsterde gebouwen (< 20 jaar vs. > 20 jaar) van de semi-gekwantificeerde concentraties die zijn verkregen voor quaternaire ammoniumverbindingen.

Klasse	Stof	2-zijdige p-waarde	Leeftijd	Gemiddelde rang	Percentiel			N
					25	50	75	
ATMACs	C10-ATMAC	0.335	< 20y	18.00	0.009	0.017	0.335	17
			> 20y	14.80	0.008	0.011	0.210	15
	C12-ATMAC	1.000	< 20y	16.50	0.053	0.090	0.256	17
			> 20y	16.50	0.032	0.147	0.373	15
	C14-ATMAC	0.247	< 20y	18.29	0.055	0.093	0.265	17
			> 20y	14.47	0.000	0.055	0.223	15
	C16-ATMAC	0.925	< 20y	16.65	0.553	0.995	1.677	17
			> 20y	16.33	0.140	0.946	2.111	15
	C18-ATMAC	0.748	< 20y	17.00	0.184	0.323	0.545	17
			> 20y	15.93	0.108	0.291	0.717	15
	C20-ATMAC	0.677	< 20y	15.85	0.083	0.134	0.434	17
			> 20y	17.23	0.059	0.196	0.878	15
	C22-ATMAC	0.720	< 20y	15.94	0.605	1.254	2.750	17
			> 20y	17.13	0.371	1.734	3.983	15
BACs	C10-BAC	0.281	< 20y	14.82	0.006	0.010	0.023	17
			> 20y	18.40	0.005	0.029	0.055	15
	C12-BAC	0.509	< 20y	15.47	1.491	2.346	3.794	17
			> 20y	17.67	1.150	3.560	5.845	15
	C14-BAC	0.835	< 20y	16.18	0.875	1.217	3.076	17
			> 20y	16.87	0.471	2.008	4.484	15
	C16-BAC	0.220	< 20y	14.59	0.126	0.284	0.584	17
			> 20y	18.67	0.205	0.326	2.713	15
	C18-BAC	0.265	< 20y	14.76	0.138	0.437	0.871	17
			> 20y	18.47	0.283	0.518	1.408	15
DDACs	C8-DDAC	0.279	< 20y	14.82	0.000	0.005	0.012	17
			> 20y	18.40	0.003	0.007	0.024	15
	C10-DDAC	0.806	< 20y	16.12	1.163	1.827	2.479	17
			> 20y	16.93	1.228	1.933	2.494	15
	C12-DDAC	0.835	< 20y	16.18	0.007	0.012	0.018	17
			> 20y	16.87	0.006	0.012	0.020	15
	C14-DDAC	0.895	< 20y	16.29	0.008	0.017	0.036	17
			> 20y	16.73	0.011	0.015	0.042	15
	C16-DDAC	0.282	< 20y	14.82	0.313	0.590	1.965	17
			> 20y	18.40	0.458	1.306	2.088	15
	C18-DDAC	0.079	< 20y	13.76	0.340	0.558	1.381	17
			> 20y	19.60	0.543	1.776	2.442	15

Tabel B8: 2-zijdige p-waarden, gemiddelde waarden en 25e, 50e en 75e percentielen verkregen voor de statistische vergelijkingen tussen de verstreken tijd sinds de laatste reiniging (< 5d vs. > 5d) van semi-gekwantificeerde concentraties verkregen voor quaternaire ammoniumverbindingen.

Klasse	Stof	2-zijdige p-waarde	Laatste reiniging	Gemiddelde rang	Percentiel			N
					25	50	75	
ATMACs	C10-ATMAC	0.295	< 5d	19.77	0.006	0.021	0.040	13
			> 5d	16.10	0.009	0.011	0.021	21
	C12-ATMAC	0.235	< 5d	14.92	0.032	0.054	0.184	13
			> 5d	19.10	0.061	0.091	0.354	21
	C14-ATMAC	0.567	< 5d	16.27	0.018	0.063	0.113	13
			> 5d	18.26	0.000	0.069	0.240	21
	C16-ATMAC	0.658	< 5d	16.54	0.197	1.233	1.677	13
			> 5d	18.10	0.511	0.995	1.878	21
	C18-ATMAC	0.035	< 5d	12.92	0.101	0.248	0.337	13
			> 5d	20.33	0.134	0.427	0.748	21
	C20-ATMAC	0.818	< 5d	18.00	0.117	0.196	0.434	13
			> 5d	17.19	0.059	0.237	0.697	21
	C22-ATMAC	0.684	< 5d	16.62	0.669	1.275	2.650	13
			> 5d	18.05	0.457	2.143	3.671	21
BACs	C10-BAC	0.467	< 5d	15.92	0.006	0.009	0.015	13
			> 5d	18.48	0.005	0.020	0.038	21
	C12-BAC	0.535	< 5d	16.15	1.509	2.268	3.957	13
			> 5d	18.33	1.212	3.560	5.109	21
	C14-BAC	0.790	< 5d	16.92	0.853	1.217	2.884	13
			> 5d	17.86	0.605	2.008	3.203	21
	C16-BAC	0.607	< 5d	18.62	0.169	0.326	0.802	13
			> 5d	16.81	0.146	0.291	0.913	21
	C18-BAC	0.958	< 5d	17.62	0.243	0.518	1.165	13
			> 5d	17.43	0.241	0.481	1.268	21
DDACs	C8-DDAC	0.708	< 5d	16.69	0.001	0.005	0.022	13
			> 5d	18.00	0.003	0.009	0.016	21
	C10-DDAC	0.446	< 5d	15.85	1.155	1.692	2.810	13
			> 5d	18.52	1.202	1.933	2.668	21
	C12-DDAC	0.065	< 5d	13.50	0.004	0.008	0.018	13
			> 5d	19.98	0.009	0.014	0.023	21
	C14-DDAC	0.011	< 5d	11.96	0.006	0.011	0.023	13
			> 5d	20.93	0.014	0.028	0.050	21
	C16-DDAC	0.014	< 5d	12.15	0.268	0.458	0.857	13
			> 5d	20.81	0.610	1.914	3.201	21
	C18-DDAC	0.045	< 5d	13.15	0.367	0.558	1.109	13
			> 5d	20.19	0.436	1.776	2.647	21

8.7 BIJLAGE G

Tabel B9: Stoffen die gedetecteerd werden met een detectiefrequentie boven 75 % en/of deel uitmaken van het overzicht VAN MOGELIJKE GEZONDHEIDSEFFECTEN (toxicity screening) en/of deel uitmaken van van het voorstel voor HBM-programma.

Name	Formula	DF total [%]	Class	Group	toxicity screening	HBM approach
Diethylhexyl adipate (DEHA)	C22H42O4	100.0	Adipates	CEC	X	X
Nonyl undecyl adipate (pred)	C26H50O4	93.5	Adipates	CEC		X
Adipic acid, methyl vinyl ester	C9H14O4	21.7	Adipates	CEC		X
Vinyl Hydrogen Adipate	C8H12O4	17.4	Adipates	CEC		X
ethylenebis(oxyethylene) bis[3-(5-tert-butyl-4-hydroxy-m-tolyl)propionate] (Irganox 245)	C34H50O8	97.8	Antioxidant	CEC	X	
Acetyltributyl citrate (ATBC)	C20H34O8	100.0	Citrates	CEC	X	
propiconazole	C15H17Cl2N3O2	76.1	Fungicide	CEC		
N,N-ethane-1,2-diylbishexadecan-1-amide	C34H68N2O2	100.0	Other	CEC	X	
N,N-ethane-1,2-diylbis(12-hydroxyoctadecan-1-amide)	C38H76N2O4	97.8	Other	CEC		
triphenylphosphine oxide	C18H15OP	95.7	Other	CEC		
Triethylene glycol bis(2-ethylhexanoate) (not in suspect list)	C22H42O6	95.7	Other	CEC		
dibenzylamine	C14H15N	93.5	Other	CEC		
N-(2-HYDROXYETHYL)OCTADECANAMIDE	C20H41NO2	100.0	PCP/Cleaning	CEC		
N,N-bis(2-hydroxyethyl)dodecanamide	C16H33NO3	97.8	PCP/Cleaning	CEC		
diethyltoluamide (DEET)	C12H17NO	78.3	PCP/Cleaning	CEC		
N,N-bis(2-hydroxyethyl)oleamide	C22H43NO3	78.3	PCP/Cleaning	CEC		
triphenyl phosphate (TPP)	C18H15O4P	100.0	PFRs	CEC		X
tris(2-butoxyethyl) phosphate	C18H39O7P	100.0	PFRs	CEC	X	X
EHDPHP	C20H27O4P	95.7	PFRs	CEC		X

tris(1-chloropropan-2-yl) phosphate (TCIPP)	C9H18Cl3O4P	93.5	PFRs	CEC	X	X
Tetraphenyl resorcinol bis(diphenylphosphate), Technical grade	C30H24O8P2	91.3	PFRs	CEC		X
CDPHP	C19H17O4P	89.1	PFRs	CEC		X
bis(2,4-di-tert-butylphenyl)pentaerythritol diphosphate (BDTPDP)	C33H50O8P2	89.1	PFRs	CEC	X	X
Tris(2-ethylhexyl) phosphate	C24H51O4P	87.0	PFRs	CEC	X	X
Tri-P-cresyl phosphate (TPTP)	C21H21O4P	84.8	PFRs	CEC		X
[4-[2-(4-diphenoxyphosphoryloxyphenyl)propan-2-yl]phenyl] diphenyl phosphate	C39H34O8P2	84.8	PFRs	CEC	X	X
bis(2-butoxyethyl) hydrogen phosphate	C12H27O6P	54.3	PFRs	CEC		X
Tributylphosphate	C12H27O4P	52.2	PFRs	CEC		X
Bis(2-Butoxyethyl) butyl Phosphate	C16H35O6P	45.7	PFRs	CEC		X
bis(2-ethoxyethyl) hydrogen phosphate	C8H19O6P	26.1	PFRs	CEC		X
didecyl butoxyethoxyethyl phosphate (DDeBEEP)	C28H59O6P	4.3	PFRs	CEC		X
Tridecylphosphate	C30H63O4P	2.2	PFRs	CEC		X
Diisononylphthalate	C26H42O4	100.0	Phthalates	CEC	X	X
Didecyl phthalate	C28H46O4	97.8	Phthalates	CEC		X
Decyl nonyl phthalate	C27H44O4	93.5	Phthalates	CEC	X	X
DEHP	C24H38O4	91.3	Phthalates	CEC		X
Diheptyl phthalate	C22H34O4	89.1	Phthalates	CEC		X
Decyl undecyl phthalate	C29H48O4	82.6	Phthalates	CEC	X	X
Diundecyl phthalate	C30H50O4	45.7	Phthalates	CEC		X
Undecyl didecyl phthalate	C31H52O4	4.3	Phthalates	CEC		X
tris(2-ethylhexyl) benzene-1,2,4-tricarboxylate	C33H54O6	100.0	Trimellitates	CEC		X

6:2 diPAP	C18H9F30O4P	98.0	grouped n:2 fluorotelomer phosphate diesters (diPAP)	PFAS	X	
Perfluorooctanoic acid (PFOA)	C8HF15O2	80.0	grouped Perfluoroalkyl carboxylic acids (PFCAs)	PFAS	X	
Acesulfame K	C4H5NO4S	86.0	PM	PM	X	
[(methylethylene)bis(oxy)]dipropanol	C9H20O4	87.0	Potential PM	PM		
Octyl sulfate	C8H17O4S	85.0	Potential PM	PM		
1,3-Diphenylguanidine	C13H13N3	94.0	vPvM & PMT	PM	X	
1,2-Benzisothiazol-3(2H)-one 1,1-dioxide	C7H5NO3S	86.0	vPvM & PMT	PM	X	
Bis(2-methoxyethyl) ether	C6H14O3	85.0	vPvM & PMT	PM	X	
2,4-Dinitrophenol	C6H4N2O5	82.0	vPvM & PMT	PM	X	
C12-ATMAC	C15H34N	100.0	ATMAC	QAC		X
C16-ATMAC	C19H42N	100.0	ATMAC	QAC	X	X
C18-ATMAC	C21H46N	100.0	ATMAC	QAC		X
C22-ATMAC	C25H54N	100.0	ATMAC	QAC		X
C10-ATMAC	C13H30N	97.8	ATMAC	QAC		X
C20-ATMAC	C23H50N	84.8	ATMAC	QAC		X
C14-ATMAC	C17H38N	76.1	ATMAC	QAC		X
C8-ATMAC	C11H26N	28.3	ATMAC	QAC		X
C14-BAC	C23H42N	100.0	BAC	QAC		X
C16-BAC	C25H46N	100.0	BAC	QAC		X
C18-BAC	C27H50N	100.0	BAC	QAC		X
C12-BAC	C21H38N	97.8	BAC	QAC	X	X
C10-BAC	C19H34N	93.5	BAC	QAC		X
C20-BAC	C29H54N	58.7	BAC	QAC		X
C13-BAC	C22H40N	34.8	BAC	QAC		X
C8-BAC	C17H30N	19.6	BAC	QAC		X
C6-BAC	C15H26N	4.3	BAC	QAC		X
C2:C12-DDAC	C16H36N	100.0	DDAC	QAC		X
C2:C14-DDAC	C18H40N	100.0	DDAC	QAC		X

C10:C10-DDAC	C22H48N	100.0	DDAC	QAC	X	X
C14:C14-DDAC	C30H64N	100.0	DDAC	QAC		X
C16:C16-DDAC	C34H72N	100.0	DDAC	QAC		X
C16:C18-DDAC	C36H76N	100.0	DDAC	QAC	X	X
C18:C20-DDAC	C40H84N	100.0	DDAC	QAC		X
C12:C12-DDAC	C26H56N	97.8	DDAC	QAC		X
C18:C18-DDAC	C38H80N	97.8	DDAC	QAC		X
C10:C8-DDAC	C20H44N	93.4	DDAC	QAC		X
C8:C8-DDAC	C18H40N	84.7	DDAC	QAC		X
C2:C16-DDAC	C20H44N	34.8	DDAC	QAC		X
C2:C18-DDAC	C22H48N	4.4	DDAC	QAC		X
Choline	C5H14NO	100.0		QAC		X
1-Hexadecylpyridinium	C21H38N	45.6		QAC		X
Benzethonium	C27H42NO2	26.1		QAC		X