

Meten van concentraties gevaarlijke stoffen bij lage grenswaarden

TNO2024 R12564 – 12 mei 2025

Metten van concentraties gevaarlijke stoffen bij lage grenswaarden

Auteurs	R.B. Vermoolen S. Spaan
Rubricering rapport	TNO Publiek
Titel	TNO Publiek
Rapporttekst	TNO Publiek
Aantal pagina's	96 (excl. voor- en achterblad)
Aantal bijlagen	0
Projectnummer	060.12564

Alle rechten voorbehouden

Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, fotokopie, microfilm of op welke andere wijze dan ook zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van TNO.

© 2025 TNO

Inhoudsopgave

Afkortingen.....	5
Samenvatting.....	7
1 Inleiding.....	9
1.1. Achtergrond.....	9
1.2. Aanleiding.....	9
1.3. Doelstellingen.....	9
2. Onderzoekopzet.....	11
3. Literatuuronderzoek.....	11
3.1. Methode.....	11
3.2. Identificatie stoffen en stofgroepen	12
3.3. Identificatie meetmethoden	13
3.3.1. Monstername	27
3.3.1.1. Actieve monstername	28
3.3.1.2. Passieve monstername	31
3.3.2. Monsterpreparatie	33
3.3.3. Analysemethoden	34
3.3.3.1. Gravimetrische analyse	34
3.3.3.2. Chromatografische methoden	35
3.3.3.3. Spectrometrische analyse	38
3.3.3.4. Röntgenanalysetechnieken	44
3.3.3.5. Microscopische technieken	45
3.3.3.6. Enzymatische analyse	48
3.3.3.7. Dataverwerking met kunstmatige intelligentie	48
3.3.3.8. Directe meetinstrumenten	49
4. Case studies	51
4.1. Isocyanaten (di- en tri-)	51
4.1.1. Achtergrond	51
4.1.2. Grenswaarde en streefrisiconiveau	51
4.1.3. Gestandaardiseerde meetmethoden	52
4.1.4. Alternatieve meetmethoden	55
4.1.5. Evaluatie en aanbevelingen	56
4.2. Respirabel kristallijn silica (RKS)	58
4.2.1. Achtergrond	58
4.2.2. Grenswaarde en streefrisiconiveau	59
4.2.3. Gestandaardiseerde meetmethoden	62
4.2.4. Alternatieve meetmethoden	62
4.2.5. Evaluatie en aanbevelingen	64
4.3. Inhaleerbaar en respirabel stof	67
4.3.1. Achtergrond	67
4.3.2. Grenswaarde en streefrisiconiveau	68
4.3.3. Gestandaardiseerde meetmethoden	71
4.3.4. Alternatieve meetmethoden	71
4.3.5. Evaluatie en aanbevelingen	74

5.	Expert meeting.....	77
5.1.	Doel.....	77
5.2.	Opzet	77
5.3.	Uitkomsten.....	77
5.4.	Inzichten en conclusies.....	82
6.	Referenties	83
	Bijlage 1: Expert meeting.....	90
	Deelnemers	90
	Uitkomsten Mentimeter	90

Afkortingen

DAD	Diode Array Detection
EC	Electrochemical (Elektrochemisch)
EDX	Energy-dispersive X-ray spectroscopy (Energie-dispersieve röntgenspectroscopie)
ESI	Electrospray ionization
FCM	Fase contract microscopy (Fase contrast microscopie)
FID	Flame Ionization Detection
FL	Fluorescent detection (Fluorescentiedetectie)
FTIR	Fourier Transform Infrared Spectroscopy
GC	Gas chromatography (Gaschromatografie)
GV	Glasfiber (Glasvezel)
GR	Grenswaarde
HDI	Hexamethylene di-isocyanate (Hexamethyleen-di-isocyanaat)
HPLC	High-performance liquid chromatography (Hogedrukvloeistofchromatografie)
HRMS	High resolution mass spectrometry (Hoge resolutie massaspectrometrie)
IR	Infrared (Infrarood)
ICP	Inductively coupled plasma
LM	Light microscopy (Licht microscopie)
LOD	Limit of Detection (Detectielimiet)
LOQ	Limit of Quantification (Kwantificatielimiet)
MALDI	Matrix assisted laser desorption/ionization
MCE	Mixed cellulose ester (Gemengde cellulose ester)
MDI	Methylene Diphenyl Diisocyanate (Methyleendifenyldi-isocyanaat)
MS	Mass spectrometry (Massaspectrometrie)
MS/MS	Tandem massspectrometry
PAK	Polycyclic aromatic hydrocarbon (Polycyclische aromatische koolwaterstoffen)
PCB	Polychlorinated biphenyl (Polychloorbifenyyl)
RKS	Respirable cristalline silica (Respirabel kristallijn silica)
SEM	Scanning electron microscope (Rasterelektronenmicroscop)

SR	Streefrisiconiveau
SPME	Solid phase microextraction (Vastefase-microextractie)
TDI	Toluene diisocyanate (Tolueendi-isocyanaat)
TEA	Thermal energy analyzer
TEM	Transmissie elektronenmicroscopie
TGG8	Tijdgewogen gemiddelde over 8 uur
TOA	Thermal-optical analysis
TOF	Time of flight
UV	Ultraviolet
UV-Vis	Ultraviolet-Visible Spectroscopy
VOS	Volatile organic substances (Vluchtige organische stoffen)
XRD	X-ray diffraction (Röntgen diffractie)

Samenvatting

Nagaan of de blootstelling van werknemers aan gevaarlijke stoffen onder de grenswaarde blijft, is een belangrijk aspect in het waarborgen van de gezondheid van werknemers en een wettelijke verplichting voor werkgevers. Bij eventuele toekomstige verlagingen van grenswaarden, bijvoorbeeld richting een streefrisiconiveau zoals bepaald door de Gezondheidsraad, kan het aantonen van veilige werkomstandigheden een uitdaging worden, omdat voor sommige stoffen de grenswaarde rond of zelfs onder de detectielimiet van de gangbare meetmethoden ligt of zal gaan liggen.

Als onderdeel van de MAPA kennisprogrammering, dat door TNO wordt uitgevoerd in opdracht van het ministerie van SZW, is onderzoek gedaan naar bestaande en veelbelovende technieken voor het detecteren van (zeer) lage concentraties gevaarlijke stoffen. Aan de hand van een aantal geselecteerde stoffen binnen bepaalde stofgroepen is onderzocht of de huidige (gestandaardiseerde) meetmethoden voldoende gevoelig zijn, of dat aanpassingen met behulp van bijvoorbeeld nieuwe technieken op het gebied van monsternamen, monsterpreparatie en/of analyse mogelijk zijn om de blootstelling aan deze stoffen betrouwbaar voldoende laag te kunnen meten. Voor drie case studies – isocyanaten, respirabel kristallijn silica, en inhaleerbaar/respirabel stof – zijn de huidige meetmethoden en potentiële nieuwe dan wel aanpassingen van de bestaande meetmethoden uitgebreid belicht. Daarnaast werd een expertmeeting gehouden, waarin de belangrijkste uitdagingen bij en veelbelovende technieken voor het meten van lage concentraties werden besproken.

Zowel het literatuuronderzoek als de expertmeeting leverden waardevolle inzichten op over de huidige meetmethoden en de bijbehorende uitdagingen. Een van de geobserveerde trends is de groeiende toepassing van massaspectrometrie (MS) als analysetechniek, met name in commerciële laboratoria, wat het mogelijk maakt om lagere concentraties te meten dankzij de verbeterde detectielimieten. Geavanceerdere technieken zoals tandem-MS bieden een nog hogere gevoeligheid, maar door de hoge kosten en benodigde expertise is grootschalige commerciële toepassing hiervan op korte termijn onwaarschijnlijk. Ook op het gebied van monsternamen en -preparatie zijn er belangrijke ontwikkelingen die het meten van lagere concentraties mogelijk maken, zoals het gebruik van samplers en pompen met hogere debieten. Het gebruik van een hoog-debietpomp in combinatie met een sampler die dit ondersteunt maakt het mogelijk om per tijdseenheid meer stof te verzamelen, wat leidt tot een verlaging van de detectielimiet van de meetmethode. Bij het verhogen van het debiet is het belangrijk om rekening te houden met de eigenschappen van het monsternamen-medium, vooral wanneer opname- of derivatiseringssnelheid van invloed zijn op de betrouwbaarheid van de meting. Het optimaliseren van meetmethoden verschilt tussen deeltjes en gassen. Voor deeltjes kan vaak een verlaging van het detectielimiet worden bereikt door aanpassingen in de monsternamenmethode, zoals het verhogen van het debiet. Bij gassen is dit echter complexer, aangezien factoren zoals chemische reactiviteit, absorptie- of derivatiseringssnelheid, en adsorptie aan oppervlakken de betrouwbaarheid van de meting

beïnvloeden. Bij gassen ligt de grootste winst dan ook vaak in het verfijnen van de analysemethoden.

Er bestaat geen universele aanpak om de detectielimiet van meetmethoden te verlagen, voor alle stoffen (zeer) lage concentraties te kunnen meten. De keuze van de meetmethode en aanpassingen hiervoor zijn sterk afhankelijk van de specifieke eigenschappen van de stof en de omstandigheden.

Hoewel uiteindelijk voor vrijwel alle stoffen (zeer) lage concentraties meetbaar zijn, gaat de ontwikkeling en validatie van (nieuwe) methoden vaak gepaard met hoge kosten en vereist het toepassen ervan soms gespecialiseerde expertise. De beschikbaarheid van geaccrediteerde, en dus gevalideerde, meetmethoden, is essentieel voor het verkrijgen van betrouwbare en reproduceerbare resultaten, zoals tijdens de expertmeeting werd benadrukt.

Er is een toenemende aandacht voor innovaties op het gebied van monsternamen en analyse, zoals het toepassen van kunstmatige intelligentie en real-time metingen die nieuwe mogelijkheden bieden bij het vaststellen van lage concentraties van gevaarlijke stoffen blootstelling op de werkplek.

1 Inleiding

1.1 Achtergrond

Het vaststellen van grenswaarden voor blootstelling aan gevaarlijke stoffen is een belangrijk aspect van arbeidshygiëne en volksgezondheid. Voor kankerverwekkende en allergene stoffen is het vaststellen van een veilige drempelwaarde niet mogelijk: blootstelling brengt altijd een gezondheidsrisico met zich mee. Daarom wordt de grenswaarde bij voorkeur vastgesteld op het zogenaamde streefrisiconiveau om het extra risico op kanker te minimaliseren. De grenswaarde mag in beginsel niet hoger liggen dan een factor 100 boven het streefrisiconiveau. De Commissie Gezondheid en Beroepsmatige Blootstelling aan Stoffen (GBBS) van de Gezondheidsraad beoordeelt de toxische eigenschappen en gezondheidseffecten van een beperkt aantal geselecteerde stoffen op basis van wetenschappelijk onderzoek en gezondheidkundige kennis. In zijn advies leidt de raad voor kankerverwekkende stoffen twee gezondheidkundige advieswaarden af – het streef- en verbodsisiconiveau – uitgedrukt in de maximale concentratie van een stof in de lucht op de werkplek. Deze advieswaarden zijn het startpunt voor de subcommissie Grenswaarden Stoffen op de Werkplek (GSW) van de Sociaal Economische Raad (SER), die vervolgens een haalbaarheidstoets uitvoert, op basis waarvan de daadwerkelijke wettelijke grenswaarde wordt vastgesteld.

1.2 Aanleiding

Binnen de SER-subcommissie Grenswaarden Stoffen op de Werkplek (GSW-SER) ontstaat geregeld discussie over de uitdagingen bij het meten van concentraties die rond de grenswaarde liggen. De detectielimieten van huidige analysetechnieken vormen een uitdaging voor het waarborgen van veilige werkomstandigheden, met name voor carcinogene, mutagene en reproductie-toxische (CMR) en allergene stoffen, waarvan de grenswaarden vaak zeer laag zijn. Het komt steeds vaker voor dat door de Gezondheidsraad vastgestelde gezondheidkundige advieswaarden rond of zelfs beneden de detectielimiet van gangbare meetapparatuur liggen. Hoewel de advieswaarden voor stoffen zonder veilige drempelwaarde doorgaans laag zijn, kunnen ook bij stoffen met een veilige drempelwaarde problemen optreden wanneer de drempelwaarde lager ligt dan de detectielimiet van de beschikbare meetmethoden.

SZW heeft aan TNO verzocht om een overzicht te maken van zowel huidige als veelbelovende technieken die het mogelijk maken om zeer lage concentraties te detecteren, specifiek voor de toepassing in het kader van de veiligheid en gezondheid op de werkplek. Deze zal onder andere aan de SER-GSW worden aangeboden.

1.3 Doelstellingen

Het hoofddoel van dit project is om een overzicht te creëren van bestaande en veelbelovende technieken voor het meten van zeer lage concentraties van gevaarlijke stoffen in de context

van beroepsmatige blootstelling. Om dit doel te bereiken, zijn de volgende doelstellingen opgesteld:

1. **Inventarisatie van bestaande technieken:** Het onderzoeken van bestaande methoden en technieken die momenteel worden gebruikt voor het meten van gevaarlijke stoffen op de werkplek. Dit omvat een grondige beoordeling van de mogelijkheden en beperkingen van deze methoden, evenals hun toepasbaarheid voor het meten van zeer lage concentraties.
2. **Evaluatie van kansrijke technieken:** Het onderzoeken van nieuwe en opkomende technieken die potentieel geschikt zijn voor het meten van zeer lage concentraties van gevaarlijke stoffen. Dit omvat het onderzoeken van recente ontwikkelingen en innovaties op het gebied van monsternamen, -preparatie en analyse. Criteria voor evaluatie omvatten onder andere: gevoeligheid, selectiviteit, meetbereik, monsterbehandeling, kosten, snelheid, robuustheid, gebruiksvriendelijkheid, validatie en regelgeving. Deze criteria zullen worden gebruikt om de geschiktheid van verschillende technieken te beoordelen en te bepalen welke het meest veelbelovend zijn voor verdere ontwikkeling en implementatie in de context van beroepsmatige blootstelling aan gevaarlijke stoffen.
3. **Onderzoek naar de praktijkuitdagingen:** Het organiseren van een expertmeeting met relevante stakeholders uit het veld om inzicht te krijgen in de belangrijkste uitdagingen die zich voordoen bij het meten van zeer lage concentraties gevaarlijke stoffen in de praktijk. Daarnaast diende de bijeenkomst om te toetsen of de projectbevindingen aansluiten bij de behoeften en prioriteiten van deze stakeholders. De verkregen input helpt om de projectresultaten beter af te stemmen op de praktijk en prioriteiten te bepalen voor de verdere ontwikkeling en implementatie van veelbelovende meetmethoden.

2 Onderzoeksopzet

TNO ondersteunt het Ministerie van SZW bij het inventariseren van geschikte methoden voor het detecteren van zeer lage concentraties van gevaarlijke stoffen. Het project was opgesplitst in 4 fasen.

Fase 1: Inventarisatie stoffen met potentiële meetuitdagingen

Aan de hand van een aantal geselecteerde stoffen binnen bepaalde stofgroepen is onderzocht of de huidige (gestandaardiseerde) meetmethoden voldoende gevoelig zijn, of dat aanpassingen met behulp van bijvoorbeeld nieuwe technieken op het gebied van monsternamen, monsterpreparatie en/of analyse nodig zijn om de blootstelling aan deze stoffen betrouwbaar voldoende laag (onder de grenswaarde en/of het streefrisiconiveau) te kunnen meten.

Fase 2: Literatuuronderzoek

Een literatuuronderzoek is uitgevoerd om een algemeen overzicht te krijgen van methoden en technieken die geschikt zijn voor het meten van lage concentraties gevaarlijke stoffen. Per techniek is onder andere de werking beschreven, evenals de voordelen en beperkingen. Dit literatuuronderzoek diende als basis voor de volgende fasen van het project.

Fase 3: Case studies

Voor drie case studies – isocyanaten, respirabel kristallijn silica (RKS) en inhaleerbaar/respirabel stof – zijn de huidige meetmethoden en veelbelovende technieken in detail beschreven en geëvalueerd. Daarbij is specifiek gekeken naar de voordelen en beperkingen van de bestaande methoden, evenals naar mogelijkheden om deze te verbeteren voor het meten van lage concentraties.

Fase 4: Expertbijeenkomst

Er is een expertbijeenkomst georganiseerd, waarbij deskundigen op het gebied van analyse, toxicologie, arbeidshygiëne en gerelateerde disciplines zijn samengebracht. Tijdens deze bijeenkomst werden ervaringen gedeeld en aanbevelingen verzameld over praktijkuitdagingen, belangrijke criteria voor nieuwe methoden, en huidige en toekomstige ontwikkelingen. De input van deze experts diende als aanvulling op de bevindingen uit het literatuuronderzoek en is gebruikt bij het verfijnen van de evaluatie van technieken binnen de case studies.

De conclusies van dit project zijn geformuleerd voor de case studies (fase 3) en de expert meeting (fase 4) en zijn opgenomen in de desbetreffende hoofdstukken. Om herhaling te voorkomen, is afgezien van het toevoegen van een apart hoofdstuk met overkoepelende conclusies.

3 Literatuuronderzoek

3.1 Methode

Om inzicht te krijgen in de meest geschikte meetmethoden voor de detectie van gevaarlijke stoffen met lage grenswaarden, is een uitgebreid literatuuronderzoek uitgevoerd. Aangezien meetmethoden vaak specifiek zijn voor bepaalde stoffen en het niet haalbaar was om alle stoffen in detail te onderzoeken, is de focus gelegd op de volgende punten:

- **Stofgroepen:** Stoffen zijn gegroepeerd in stofgroepen op basis van hun chemische structuur en fysische eigenschappen om overzicht te creëren en inzicht te krijgen in de variatie in meetmethoden binnen stofgroepen.
- **Stoffen SER en GBBS-GR:** Er is gekeken naar stoffen van de SER-lijst die CMR-stoffen bevatten met grenswaarden boven het streefrisiconiveau. Daarnaast zijn ook stoffen meegenomen waarvoor de commissie GBBS van de Gezondheidsraad recent een toxicologische evaluatie heeft uitgevoerd (zie paragraaf 3.2). In overleg met het Ministerie van SZW zijn drie stoffen(combinaties) geselecteerd voor een gedetailleerde uitwerking als casestudy: isocyanaten, respirabel kristallijn silica (RKS) en inhaleerbaar/respirabel stof (zie hoofdstuk 4).
- **Metten van lage concentraties:** Het onderzoek heeft zich specifiek gericht op meetmethoden die geschikt zijn om zeer lage concentraties van gevaarlijke stoffen te detecteren.

Het literatuuronderzoek is uitgevoerd met behulp van openbare databases zoals Web of Science, Scopus, Google Scholar en PubMed, evenals standaard zoekmachines zoals Google. Hierbij werden richtlijnen en meetmethoden geraadpleegd van erkende (inter)nationale instituten zoals MDHS, NMAM, CEN, NEN, ISO, OSHA en EPA. Tevens is onderzocht welke meetmethoden RPS, als commercieel laboratorium, toepast. Daarnaast zijn websites van leveranciers en commerciële laboratoria geraadpleegd, zoals Sigma-Aldrich, Sartorius, Mettler Toledo, Thermo Fisher Scientific, Agilent Technologies, Waters Corporation en RPS, om (meer algemene) informatie te verkrijgen over meetmethoden en specifieke apparatuur.

Om inzicht te krijgen in recente ontwikkelingen en trends met betrekking tot de verschillende meetmethoden van specifieke stoffen en stofgroepen, is literatuur van de afgelopen 10 jaar bestudeerd. Soms is ook oudere, relevante literatuur meegenomen. Artikelen in andere talen dan Nederlands of Engels zijn niet meegenomen, tenzij er een vertaling beschikbaar was. Dit onderzoek richtte zich specifiek op luchtmonsters, waardoor meetmethoden voor andere blootstellingsroutes werden uitgesloten. Algemene zoektermen zoals "beroepsmatige blootstelling", "analysemethode", "detectiemethode", "luchtblootstelling", "monstername" en hun Engelse equivalenten, al dan niet in combinatie met een specifieke stof, zijn gebruikt om relevante studies te identificeren.

Voor de uitwerking van de casestudies zijn eerst de huidige en gangbare methoden zoals opgesteld door erkende (inter)nationale instituten opgezocht. Vervolgens is recente

wetenschappelijke literatuur doorzocht om methoden te vinden die mogelijk de vereiste nauwkeurigheid en gevoeligheid bieden om lage(re) dan wel zeer lage blootstellingsniveaus te meten.

- **Isocyanaten:** Bij het onderzoek naar isocyanaten zijn zoektermen gebruikt zoals 'isocyanaat', 'di-isocyanaat', 'MDI', 'TDI', en 'HDI', gecombineerd met termen als 'blootstelling', 'werkplek', en 'beroepsmatig'. Daarnaast zijn specifieke analysemethoden zoals 'vloeistofchromatografie' en 'spectroscopie' gebruikt om geschikte technieken voor de detectie van isocyanaten te identificeren.
- **Respirabel kristallijn silica:** Voor de RKS-case study zijn zoektermen zoals 'RCS', 'respirable crystalline silica', 'silica dust' gecombineerd met 'blootstelling', 'werkplek', en 'beroepsmatig'. Specifieke analysetechnieken, zoals 'röntgendiffractie' en 'Fourier-transform infraroodspectroscopie (FTIR)', zijn ook opgenomen om de meest nauwkeurige methoden te vinden voor de detectie van respirabel silica.
- **Respirabel en inhaleerbaar stof:** Bij deze case study zijn zoektermen gehanteerd zoals 'respirabel stof', 'inhaleerbaar stof', en 'particulate matter', gecombineerd met termen zoals 'blootstelling', 'werkplek', en 'beroepsmatig'. Verder is gezocht naar methoden als 'gravimetrische analyse' en 'filter sampling', die veelal worden gebruikt voor de detectie van stofdeeltjes op de werkplek.

3.2 Identificatie stoffen en stofgroepen

De keuze van meetmethoden voor gevaarlijke stoffen wordt grotendeels bepaald door de specifieke eigenschappen van de stof. Belangrijke factoren die de meetmethode beïnvloeden zijn de fysisch-chemische eigenschappen van de stof, zoals vluchtigheid, oplosbaarheid, stabiliteit, polariteit en reactiviteit. Omdat deze eigenschappen vaak vergelijkbaar zijn binnen een stofgroep, biedt een benadering per stofgroep een efficiënte manier om inzicht te verkrijgen in de meest effectieve en gebruikte meetmethoden.

Voor dit literatuuronderzoek zijn stofgroepen geselecteerd die vaak voorkomen op de werkplek. Daarnaast is gebruik gemaakt van een lijst van de SER, waarop CMR-stoffen staan waarvan de huidige grenswaarden hoger liggen dan het streefrisiconiveau (zie Tabel 1). Het streefrisiconiveau is de blootstellingswaarde die als veilig wordt beschouwd voor langdurige blootstelling gedurende een werkzaam leven. Voor CMR-stoffen worden grenswaarden zo laag mogelijk gesteld om het extra risico op kanker te minimaliseren. De grenswaarde mag niet hoger zijn dan een factor 100 boven het streefrisiconiveau.

De commissie GBBS van de Gezondheidsraad werkt aan de toxicologische evaluatie van verschillende stoffen, waaronder, (hard)houtstof, meelstof, minerale oliën en ultrafijnstof, en heeft onlangs de evaluatie van RKS en koolmonoxide afgerond. Dergelijke evaluaties resulteren in een aanbeveling voor een gezondheidkundige advieswaarde voor beroepsmatige blootstelling aan de betreffende stof. Ook deze stoffen zijn in dit onderzoek meegenomen (zie Tabel 1).

Tabel 1. Stoffen en stofgroepen geselecteerd voor literatuuronderzoek op basis van verschil huidige grenswaarden ten opzichte van streefrisiconiveaus en/of toekomstige evaluatie door de Commissie GBBS van de Gezondheidsraad.

Naam van de stof	Stofgroep	CMR-stof met streefrisiconiveau < grenswaarde	Toxicologische evaluatie GBBS
1,2-Dichloor-ethaan	VOS	Ja	-
1,3-Butadien	VOS	Ja	-
Acrylamide	Overig	Ja	-
Asbest (chrysotiel (witte asbest) en amfibool asbest (amosiet (bruine asbest), crocidoliet (blauwe asbest), anthofylliet, tremoliet en actinoliet)	Asbest	Ja	-
Benzo(a)pyreen	PAK's	Ja	-
Chroom (VI)-verbindingen (als Cr)	Zware metalen	Ja	-
Dieselmotoremissie (marker: respirabel elementair koolstof)	Dieselmotoremissie	Ja	-
Ethanol	VOS	Ja	-
Hardhoutstof	Deeltjes (stof)	Ja	Ja
Hydrazine	Hydrazines	Ja	-
N-Nitrosodimethylamine	Nitrosamides	Ja	-
Respirabel kristallijn silicastof	Deeltjes (stof)	Ja	Ja
Isocyanaten	Isocyanaten (di- en tri-)	Ja	-
Meelstof(soja)	Deeltjes (stof)	Ja	Ja
Meelstof (tarwe, rogge, etc.)	Deeltjes (stof)	Ja	Ja
Schimmel alfa-amylase	Deeltjes (stof)	Ja	-
Vinylchloridemonomeer	Overig	Ja	-
Inhaleerbaar / respirabel / ultrafijn stof	Deeltjes (stof)	¹	Ja
Koolmonoxide	Anorganische gassen	¹	Ja
Styreen	VOS	¹	Ja
Molybdeen	Metalen	¹	Ja
Minerale oliën en metaalbewerkingsvloeistoffen	Oliën	¹	Ja

¹: Geen streefrisiconiveau bekend.

VOS = vluchtige organische stoffen

PAK's = polycyclische aromatische koolwaterstoffen

3.3 Identificatie meetmethoden

Het bepalen van de concentratie van een gevaarlijke stof op de werkplek vereist meetmethoden die specifiek zijn afgestemd op de eigenschappen van de stof en de

benodigde meetnauwkeurigheid voor de verwachte concentraties. De detectielimiet van een meetmethode, vaak aangeduid als de 'limit of detection' (LOD), is de laagste concentratie van een stof in de lucht (mg/m^3) die met de methode betrouwbaar kan worden gedetecteerd. De "limit of quantification" (LOQ) vertegenwoordigt de concentratie die met voldoende betrouwbaarheid kan worden gekwantificeerd. De kwantificatielimiet van een methode ligt doorgaans drie tot 10 keer hoger dan de detectielimiet van deze methode. In dit onderzoek is met name gekeken naar de detectielimiet van meetmethoden.

De detectielimiet varieert per meetmethode en hangt samen met de drie stappen in het detectieproces:

1. **Monsternamemethode:** In deze stap wordt een monster van de omgevingslucht genomen waarin de stof aanwezig is. Dit kan gebeuren via actieve monsterneming (bijvoorbeeld met behulp van pompen) of passieve monsterneming (diffusie via filters of badges).
2. **Monsterpreparatiemethode:** Het verzamelde monster wordt voorbereid voor analyse. Dit omvat processen zoals monsterextractie om de stof uit het monster te isoleren en eventueel te concentreren. Andere voorbereidingsstappen kunnen derivatisering (chemische modificatie om de detectie te verbeteren), filtratie en zuivering omvatten, zodat het monster geschikt is voor nauwkeurige analyse.
3. **Analysemethode:** In deze fase wordt het monster geanalyseerd om zowel de stof te identificeren als de concentratie ervan te bepalen. Dit gebeurt met technieken zoals chromatografie (bijvoorbeeld gaschromatografie of vloeistofchromatografie), spectroscopie (bijvoorbeeld UV-Vis, IR of NMR-spectroscopie), massaspectrometrie (MS), elektrochemische detectie (ECD) en inductief gekoppeld plasma (ICP) massaspectrometrie.

Voor verschillende stoffen en stofgroepen zijn vaak meerdere (gestandaardiseerde) meetmethoden beschikbaar. Deze methoden, die procedures voor monsternamen, monsterpreparatie en analyse beschrijven, worden gepubliceerd en beheerd door verschillende (inter)nationale normalisatieorganisaties (zie Tabel 2). Deze meetmethoden worden doorgaans als standaard toegepast in commerciële laboratoria.

Tabel 2. Organisaties die gestandaardiseerde meetmethoden en richtlijnen ontwikkelen

Organisatie	Beschrijving
MDHS	Methoden voor de bepaling van gevaarlijke stoffen, specifiek voor de VK.
ISO / CEN	Internationale normen, inclusief meetmethoden (monsternamen en/of analyse).
NEN	Nationale normen, inclusief meetmethoden (monsternamen en/of analyse).
OSHA	Methoden en richtlijnen opgesteld door OSHA voor werkplekveiligheid in de VS.
NIOSH	Het Amerikaanse Nationale Instituut voor Veiligheid en Gezondheid op het Werk (NIOSH) ontwikkelt en publiceert analytische methoden voor het monitoren van chemische blootstellingen op de werkplek. Deze methoden worden samengevat in de NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM).
Commerciële partijen	Aanvullende methoden aangeboden door commerciële labs, zoals RPS (NL). Deze methoden zijn vaak gebaseerd op MDHS-richtlijnen of NEN-ISO-standaarden.

Het kan echter voorkomen dat de detectielimiet van een meetmethode hoger is dan de vastgestelde grenswaarde of streefrisiconiveau voor een stof. Om te bepalen voor welke stoffen of stofgroepen mogelijk problemen worden ondervonden bij het meten van lage concentraties, is een vergelijking gemaakt tussen de streefrisiconiveaus voor specifieke stoffen uit de stofgroepen zoals weergegeven in Tabel 1 en de detectielimieten van gestandaardiseerde meetmethoden (zie Tabel 3). Ook de meetmethoden die worden toegepast door Nederlandse commerciële laboratoria, zoals RPS, zijn meegenomen in deze vergelijking.

Tabel 3. Overzichtstabel met geselecteerde stoffen en stofgroepen, inclusief de gestandaardiseerde meetmethoden, detectielimieten, streefrisiconiveaus en grenswaarden per stof.

Stofgroep ¹	Stoffen met grenswaarde (GW) > streefrisiconiveau (SR)	Methode	Monsternamemethode (actief) ²	Analyse-methode ³	LOD analysetechniek (per monster)	LOD methode (mg/m ³) ⁴	GW en/of SR (mg/m ³)	Ratio SR/LOD
VOS (bijv. benzeen, toluen, ethylbenzeen, xyleen (BTEX), methaan, ethaan, propaan, butaan, aceton, formaldehyde, methanol, isopropanol, styreen, chloorbenzeen)	Ethanol	OSHA 5001 (2021)	Actief koolbuis	GC-FID	-	0,49	13 (SR); 260 (GW)	27
		NIOSH 1400 (1994)	Actief koolbuis	GC-FID	0,01 mg	10		1,3
		NIOSH 2549 (1996)	TD tube	GC-MS	100 ng	0,16		81
		NIOSH 1400 ⁵	Actief koolbuis	GC-FID	1 µg	1		13
		MDHS 96 ⁵	Actief koolbuis	GC-MS	1 µg	0,1		130
		OSHA PV2120 EPA ⁵	Actief koolbuis	TD-GC-MS	-	0,0025		5200
	1,2-Dichloor-ethaan	NIOSH 1003 (2003)	Actief koolbuis	GC-FID	0,7 µg	0,14	0,07 (SR); 7 (GW)	0,5
		OSHA 3 (1979)	Actief koolbuis	GC-ECD	-	0,05 ppm		-
		RPS eigen methode	Actief koolbuis	GC-MS	1 µg	0,03		2,3
		MDHS 96 ⁵	Actief koolbuis	GC-MS	1 µg	0,1		0,7
	1,3-Butadieen	OSHA PV2120 EPA ⁵	RPS-collector	TD-GC-MS	-	0,0005	0,1 (SR); 2 (GW)	140
		NIOSH 1024 (1994)	Actief koolbuis	GC-FID	0,2 µg	0,04		2,5
		OSHA 56 (1985)	Actief koolbuis	GC-FID	-	0,2		0,5
	Styreen	OSHA PV2120 EPA ⁵	RPS collector	GC-MS	-	0,001	85 (DNEL)	100
		NIOSH 1501	Actief koolbuis	GC-FID	0,4 µg	0,028		3035
		OSHA 89	Actief koolbuis	GC-FID	-	0,426		200
		MDHS 96 ⁵	Actief koolbuis	GC-MS	1 µg	0,1		850
		OSHA PV2120 EPA ⁵	RPS collector	TD-GC-MS	-	0,0005		170000
PAK's (bijv. naftaleen, fluoreen, fenantreen, antraceen, chryseen, benzo(b)-	Benzo(a)pyreen	NIOSH 5515 (1994)	PTFE filter + XAD2	GC-FID	0,3 µg	0,0003	0,0000057 (SR); 0,00055 (GW)	0,019
		NIOSH 5506 (1998)	PTFE filter + XAD2	HPLC-UV/FL	0,0020 µg	0,000002		2,85
		OSHA 58 (1986)	Cassette + GV-filter	HPLC-UV/FL	-	0,000045		0,12

Stofgroep ¹	Stoffen met grenswaarde (GW) > streefrisiconiveau (SR)	Methode	Monsternamemethode (actief) ²	Analyse-methode ³	LOD analysetechniek (per monster)	LOD methode (mg/m ³) ⁴	GW en/of SR (mg/m ³)	Ratio SR/LOD
fluorantheen, dibenzo(a,h)-antraceen)								
PCB's (bijv. chlorodiphenyl)	-	OSHA PV2088 (1988)	GV-filter +XAD2 absorbent	GC-ECD	-	0,017	-	-
Zware metalen (bijv. Arseen, Cadmium, Nikkel, Chroom-6)	Chroom-6-verbindingen	NIOSH 7600 (1994) NIOSH 7605 (2003) OSHA ID-215 NIOSH 7600 ⁶ (veldextractie) NIOSH 7600 ⁶	PVC filter PVC filter Kwartsvezel filter PVC-filter Impinger	IC-UV-vis IC-UV-vis IC-UV-vis IC-UV-vis IC-UV-vis	0,05 µg 0,02 µg - 0,1 µg 0,5 µg/ 25ml	0,0001 0,0005 0,000001 0,00025 -	0,00001 (SR); 0,001 (GW)	0,1 0,02 10 0,04 -
Asbest (bijv. chrysotiel, amfibool asbest)	Chrysotiel en amfibool asbest	NIOSH 7400 (2019) NIOSH 7402 (1994) OSHA 160 (1997) ISO 14966 (2019)	MCE filter CE filter MCE filter Goudgecoat nucleopore filter	FCM TEM/EDX FCM SEM/EDX	7 vezels/ mm ² 1 vezel boven 95% van de verwachte gemiddelde blanco waarde 5,5 vezels/mm ² 3 vezels/ filter	- - - -	2.000 vezels/m ³ (GW) Chrysotiel: 2.000 vezels/m ³ Amfibool asbest 420 vezels/m ³ Gemengd (max. 20% amfibool asbest): 1.300 vezels/m ³ (SR)	- - - -

Stofgroep ¹	Stoffen met grenswaarde (GW) > streefrisiconiveau (SR)	Methode	Monsternamemethode (actief) ²	Analyse-methode ³	LOD analysetechniek (per monster)	LOD methode (mg/m ³) ⁴	GW en/of SR (mg/m ³)	Ratio SR/LOD
		ISO 10312 (2019)	Goudgecoat nucleopore filter	TEM	-	-		-
Polychloorfenolen (bijv. pentachlorophenol)	-	NIOSH 5512 (1994)	MCE filter	HPLC-UV	8 µg	0,016	-	-
Dieselmotoremissies	Respirabel elementair koolstof	NIOSH 5040 (2003) NIOSH 5040 ⁶	Kwartsvezelfilter Uitgestookt kwartsvezel filter	TOA-FID EGA analyzer	- 1 µg	0,0004 0,0005	0,00001 (SR); 0,01 (GW)	0,025 0,020
Deeltjes (stof) (bijv. kwartsstof, respirabel stof hardhoutstof, meelstof)	Respirabel kristallijn silica	NIOSH 7500 (2003)	Cycloon+ PVC filter (800L)	XRD	0,005 mg	0,005	0,00038 (SR); 0,075 (GW)	0,076
		NIOSH 7602 (2017)	Cycloon+ PVC filter (1000L)	IR	5 µg kwarts	0,005		0,076
		NIOSH 7603 (2017)	Cycloon+ PVC filter (1000L)	IR	1 µg kwarts	0,001		0,38
		NEN-ISO 24095 (2021) OSHA ID-142 (2016) NIOSH 7602 ⁶	Cycloon + PVC/MCE filter Cycloon + PVC filter Cycloon + PVC filter	FT-IR/XRD XRD FT-IR	Niet bekend 9,76 1 µg kwarts	Niet bekend 0,012 0,00125		- 0,03 0,3
	Respirabel stof	NIOSH 0600 (1998) MDHS 14/4 (totaal) ⁶	Cycloon + PVC filter Verschillende	Gravimetrie Gravimetrie	0,03 µg -	0,075 -	5 (GW)	1 -
		MDHS 14/4 (totaal) ⁶	Verschillende	Gravimetrie	-	-		-
	Inhaleerbaar stof	MDHS 14/4 (totaal) ⁶	Verschillende	Gravimetrie	-	-	10 (GW)	-
	Hardhoutstof	NIOSH 0500 (1998) (totaal)	PVC filter	Gravimetrie	0,03 mg	0,22	0,06 (SR)	0,27
	Meelstof (soja)	NIOSH 0500 (1998) (totaal)	PVC filter	Gravimetrie	0,03 mg	0,22	0,0001 (SR)	0,0004

Stofgroep ¹	Stoffen met grenswaarde (GW) > streefrisiconiveau (SR)	Methode	Monsternamemethode (actief) ²	Analyse-methode ³	LOD analysetechniek (per monster)	LOD methode (mg/m ³) ⁴	GW en/of SR (mg/m ³)	Ratio SR/LOD
	Meelstof (tarwe, rogge)	NIOSH 0500 (1998) (totaal)	PVC filter	Gravimetrie	0,03 mg	0,22	0,2 (SR)	0,9
	Alfa-amylase	NIOSH 0500 (1998) (totaal)	PVC filter	Gravimetrie	0,03 mg	0,22	0,0000009 (SR)	0,000004
Di-isocyanaten (bijv. toluen di-isocyanaat, methyleen diphenyl di-isocyanaat, hexamethyleen di-isocyanaat)	Tolueen di-isocyanaat (TDI)	NIOSH 2535 (1994)	Adsorptiebuis	HPLC-UV	0,1 µg	0,00058	0,0001 (SR)	0,17
		NIOSH 5521 (1994)	Impinger	HPLC-EC/UV	0,1 µg	0,0002		0,5
		NIOSH 5522 (1998)	Impinger	HPLC-EC/FL	0,1 µg	0,00027		0,37
		MDHS 25/3 ⁵	Geïmpregneerd filter	HPLC-DAD	0,5 µg	0,001		0,1
	Methyleen di-phenyl isocyanaat (MDI)	NIOSH 5521 (1994)	Impinger	HPLC-EC/UV	0,3 µg	0,0006	0,0001 (SR)	0,16
		NIOSH 5522 (1998)	Impinger	HPLC-EC/FL	0,3 µg	0,0008		0,125
	Hexamethyleen di-isocyanaat (HDI)	MDHS 25/3 ⁵	Geïmpregneerd filter	HPLC-DAD	1 µg	0,002		0,05
Reactive stikstofverbindingen (bijv. hydrazines, nitrosamides)	Hydrazine	NIOSH 3503 (1994)	Impinger	HPLC-UV	0,9 µg	0,009	0,00304 (SR); 0,013 (GW)	0,33
		OSHA 108 (1997)	Cassette + GV-filter	HPLC-UV	-	0,000076		40
		OSHA 108 & MDHS 86	Geïmpregneerd filter	HPLC-DAD	0,05 µg	0,000201		15
	N-Nitrosodimethylamine	OSHA 27 (1984)	Adsorptiebuis	GC-TEA	-	0,00013	0,000002 (SR); 0,0002 (GW)	0,015
		NIOSH 2522 (1994)	Adsorptiebuis	GC-TEA	0,05 µg	0,00005		0,04
Anorganische gassen	Koolmonoxide	NIOSH 6604	Portable DRI	EC	1 ppm	1 ppm	20 ppm (SR); 23 (GW)	20
		OSHA 1026	Portable DRI	EC	2 ppm	2 ppm		10
Metalen	Molybdeen (inhaleerbaar)	NIOSH 7300 (2003)	MCE-filter / PVC-filter	ICP-AES	0,020 µg	0,00029	10 (inhaleerbaar, GW)	34482
		NIOSH 7303 (2003)	MCE-filter	ICP-AES	0,60 µg/ml	0,00006		166666
		ISO 30011 (2010) ⁶	MCE-filter/ PVC-filter	ICP-MS	0,5 µg	0,005		2000
Overig	Acrylamide	OSHA PV2004 (2004)	GV-filter+ XAD7 sorbent	HPLC-UV	-	0,00125	0,0016 (SR); 0,1 (GW)	1,28

Stofgroep ¹	Stoffen met grenswaarde (GW) > streefrisiconiveau (SR)	Methode	Monsternamemethode (actief) ²	Analyse-methode ³	LOD analysetechniek (per monster)	LOD methode (mg/m ³) ⁴	GW en/of SR (mg/m ³)	Ratio SR/LOD
	Vinylchloride-monomeer	NIOSH 1007 (1994)	Actief koolbuis	GC-FID	0,04 µg	0,008	0,65 (SR); 2,6 (GW)	81
		OSHA 75 (1989)	Actief koolbuis	GC-FID	-	0,051		12,7
		NIOSH 1007 ⁵	Actief Koolbuis	GC-MS	0,1 µg	0,02		32
		OSHA PV2120 EPA ⁵	RPS collector	TD-GC-MS	-	0,0005		1300

¹ VOS: Vluchtige organische stoffen, PAK's = Polycyclische aromatische koolwaterstoffen, PCB's: Polychloordifenylen.

² GV: Glasvezel, PFTE: Polytetrafluoroethylene, MCE: Mixed cellulose ester, CE: Cellulose ester, PVC: Polyvinylchloride.

³ DAD: Diode array detectie, ECD: Electron capture detector, EC: Elektrochemisch, EDX: Energy dispersieve X-ray ((röntgen), FID: Flame ionisation detector, FCM: Fase contrast microscopie; FL: Fluorescentie, GC: Gas chromatografie, HPLC: High performance liquid chromatografie, IR: Infrarood, LM: Lichtmicroscopie, MS: Massa spectrometrie, SEM: scanning elektronenmicroscopie, TEA: Thermal energy analyzer, TEM: Transmissie elektronenmicroscopie, TOA: Thermal-optical analysis, UV: Ultraviolet, Vis: Visible, XRD: X-ray (röntgen) diffractie.

⁴ LOD: Detectielimiet, LOD per monster omgerekend naar LOD van de meetmethode als geheel in mg/m³ op basis van het maximale volume aangezogen lucht per monster zoals vermeld in de betreffende meetmethode.

⁵ RPS gebruikt een methode die is afgeleid van de methode die staat genoemd.

⁶ Methode gebruikt door RPS.

De ratio streefrisiconiveau /detectielimiet geeft een idee of de methode geschikt is voor het analyseren van concentraties onder het streefrisiconiveau. Voor stoffen zonder streefrisiconiveau is de meest recente grenswaarde gebruikt om een vergelijkbare beoordeling te maken. Een ratio kleiner dan 1 betekent dat de detectielimiet hoger is dan het streefrisiconiveau, wat aangeeft dat de meetmethode niet gevoelig genoeg is. Een ratio groter dan 1 duidt erop dat de detectielimiet lager is dan het streefrisiconiveau. Idealiter ligt de detectielimiet een factor 100 onder het streefrisiconiveau. Hierbij dient te worden opgemerkt dat voor de vergelijking met het streefrisiconiveau de detectielimiet per monster is omgerekend naar een detectielimiet in mg/m^3 (voor de meetmethode als geheel) op basis van het maximale volume aangezogen lucht per monster zoals vermeld in de betreffende methode. Indien er minder lucht wordt aangezogen tijdens de monsternamen zal de detectielimiet in mg/m^3 hoger zijn en verandert de ratio dus ook.

Dat de detectielimiet ruim onder het streefrisiconiveau dan wel de grenswaarde ligt is onder andere belangrijk in het kader van het toetsen van de resultaten van blootstellingsmetingen aan de grenswaarde. Bij blootstellingsonderzoek wordt vaak slechts een beperkt aantal metingen per similar exposure group (SEG) uitgevoerd. Afhankelijk van het aantal metingen (bijvoorbeeld 3, 4 of 5 metingen) moet worden getoetst aan respectievelijk 10%, 15% en 20% van de grenswaarde. Pas wanneer er 6 of meer metingen zijn verzameld, kan worden getoetst aan de grenswaarde zelf. Daarom is het essentieel dat de meetmethode voldoende gevoelig is en hiermee concentraties kunnen worden gemeten die ruim onder deze toetsingscriteria liggen, zodat de resultaten van blootstellingsmetingen kunnen worden vergeleken met de gestelde grenswaarden.

Voor de stoffen elementair koolstof, n-nitrosodimethylamine en de stofgroep di-isocyanaten is de ratio streefrisiconiveau/detectielimiet kleiner dan 1. Voor andere stoffen, zoals benzo(a)pyreen, chroom-6, elementair koolstof, RKS en hydrazine, is de ratio groter dan 1. Echter, de gewenste marge van een factor 100 onder het streefrisiconiveau wordt niet altijd bereikt. Bij stofgroepen met beperkte marges wordt vaak gebruik gemaakt van high-performance liquid chromatografie (HPLC) in combinatie met ultraviolet (UV), elektrochemische (EC), fluorescente (FL) of diode array detection (DAD), of gaschromatografie (GC) gecombineerd met thermische elektronenafbraakanalyse (TEA) of flame ionisation detection (FID).

Voor VOS, zoals ethanol, 1,3-butadien en styreen, is de ratio meestal groter dan 1, maar niet altijd groter dan 100. Voor 1,2-dichloorethaan ligt alleen de detectielimiet van de OSHA PV2120 EPA methode met TD-GC-MS een factor 100 onder het streefrisiconiveau. Bij molybdeen, met een ratio van 166666, ligt de detectielimiet ver onder de grenswaarde bij gebruik van de analysetechnieken ICP-AES en ICP-MS.

Over het algemeen is er een trend zichtbaar waarbij de analyse van VOS met GC-MS, en vooral met TD-GC-MS, aanzienlijk lagere detectielimieten oplevert dan met GC-FID. Dit geldt ook voor vinylchloridemonomeer. Commerciële laboratoria (zoals RPS) kiezen steeds vaker voor deze analysemethoden.

Dit hoofdstuk onderzoekt de verschillende meetmethoden die kunnen worden toegepast om lage concentraties van gevaarlijke stoffen op de werkplek te bepalen. Zowel de voordelen als de nadelen van elke methode worden besproken. Bij de uitwerking van de case studies in hoofdstuk 4 wordt specifiek ingegaan op de detectielimieten van de methoden. Hierbij wordt onderzocht hoe deze detectielimieten verder kunnen worden verlaagd en welke aanpassingen daarvoor nodig zijn. Tevens wordt geëvalueerd of het noodzakelijk is om geheel nieuwe methoden te ontwikkelen om te voldoen aan de vereiste gevoeligheid.

3.3.1 Monstername

Voor het verzamelen van luchtmonsters op de werkplek zijn verschillende persoonlijke monsternametechnieken beschikbaar, elk met eigen kenmerken, toepassingen, voor- en nadelen (zie Tabel 4). Het is gewenst om een techniek te kiezen die gedurende een periode van 8 uur kan meten, zodat de gemeten concentraties direct kunnen worden vergeleken met de grenswaarden die zijn afgeleid op basis van een tijdgewogen gemiddelde blootstelling over 8 uur (8-uurs TGG). Naast de capaciteit om over een volledige werkdag te meten, spelen het gevalideerd zijn van een methode, de complexiteit van het toepassen van de monsternameapparatuur, en de draagbaarheid een belangrijke rol bij het selecteren van een geschikte persoonlijke monsternametechniek.

Tabel 4. Verschillende persoonlijke monsternametechnieken en hun toepassingen, voor- en nadelen.

Monstername-techniek	Toepassing	Voordelen	Nadelen
Actieve monstername	Gassen, dampen, (stof)deeltjes	- Directe controle over luchtverzameling - Aanpasbaar aan verschillende stroomsnelheden en volumes - Brede toepasbaarheid voor verschillende soorten analyten en analysetechnieken. - Veel gevalideerde methoden beschikbaar	- Regelmatige kalibratie vereist - Vaak minder comfortabel dan passieve monstername apparatuur, mogelijke belemmering bij dagelijkse activiteiten
Passieve monstername	Gassen en dampen	- Minimale hoeveelheid monsternameapparatuur noodzakelijk - Relatief betaalbaar - Eenvoudige setup en gebruik - Klein en lichtgewicht	- Beperkt tot gassen en dampen - Weinig gevalideerde methoden beschikbaar - Lage opnamesnelheid (afhankelijk van oppervlak van de monsternamehouder) - Meteorologische omstandigheden kunnen kwantificering beïnvloeden - Omrekening naar concentratie op basis van aanname opnamesnelheid - Hogere detectielimieten dan bij actieve monstername

3.3.1.1 Actieve monstername

Actieve monstername wordt gebruikt om monsters van gassen, dampen of (stof)deeltjes in de lucht te verzamelen. Hierbij wordt doorgaans een pomp gebruikt om lucht door een specifiek medium te trekken, zoals een filter, vloeistof of adsorptiemateriaal, waarmee de te meten stoffen worden verzameld.

De hoeveelheid bemonsterde lucht wordt bepaald door de combinatie van de meetduur en het debiet, oftewel de hoeveelheid lucht die per tijdseenheid wordt aangezogen. Het voordeel van actieve monstername is dat het volume lucht dat binnen een bepaalde tijdsduur (bijvoorbeeld een 8-urige werkdag) wordt bemonsterd, kan worden geregeld. Dit is belangrijk, omdat sommige analysetechnieken een minimale hoeveelheid monster vereisen om nauwkeurige en betrouwbare meetresultaten te verkrijgen. Een hoger debiet leidt doorgaans tot een grotere hoeveelheid verzameld stof per tijdseenheid en daarmee tot een lagere detectielimiet van de meetmethode. De hoeveelheid lucht die kan worden bemonsterd hangt verder af van de gebruikte monsternameapparatuur en het gekozen medium. De keuze van zowel de apparatuur als het medium is gebaseerd op de aard van de te meten stoffen en de hoeveelheid stof die nodig is voor een betrouwbare analyse. Een typische setup voor actieve monstername bestaat uit de volgende componenten:

1. **Monsternamepomp:** Een monsternamepomp drijft de luchtstroom over het medium aan. Het debiet is over het algemeen regelbaar binnen een bepaalde range.
2. **Monsternamehouders (sampler):** Monsternamehouders zijn specifiek ontworpen om een luchtstroom over of door een opvangmedium te leiden. Ze zijn er in verschillende uitvoeringen, zoals cyclonen, impactors, IOM- en PAS6-monsternamekoppen en adsorptiebuizen.
3. **Monsternamemedium:** Monsternamemedië omvatten filters, adsorptiematerialen, vloeistoffen en andere media die worden gebruikt om de te meten componenten uit de lucht te verzamelen.

3.3.1.1.1 Monsternamepompen

Monsternamepompen die worden ingezet voor het meten van lage concentraties moeten aan specifieke eisen voldoen om betrouwbare resultaten te garanderen. Ze moeten een nauwkeurig en stabiel debiet leveren, aangezien zelfs kleine schommelingen in het debiet de nauwkeurigheid van de meting kunnen beïnvloeden. De pomp moet daarnaast in staat zijn om een hoog dan wel zo hoog mogelijk debiet te handhaven over bij voorkeur een lange(re) periode (bijvoorbeeld 8 uur), zodat het volume lucht dat wordt verzameld voldoende groot is om lage concentraties van stoffen te detecteren. Tegelijkertijd is het belangrijk dat de pomp compact, licht en draagbaar is, zodat deze gedurende de gehele meetperiode comfortabel door de te bemonsteren werknemer kan worden gedragen. Over het algemeen geldt dat naarmate het debiet wat een pomp kan leveren toeneemt, de pomp groter en zwaarder wordt, wat het draagcomfort beïnvloedt. Persoonlijke actieve sampling (PAS) pompen die een debiet tot 5 L/min kunnen leveren zijn vaak klein en gemakkelijk te dragen, terwijl PAS-pompen die een debiet tot 10 L/min kunnen leveren zwaarder en minder comfortabel zijn. Pompen die een debiet van 20 L/min kunnen leveren zijn doorgaans ontworpen voor het verzamelen van stationaire metingen en niet draagbaar. Er zijn verschillende stationaire pompen beschikbaar, die soms op accu werken maar meestal netspanning vereisen, met debieten variërend van 10 tot 100 L/min.

Hoewel grotere stationaire pompen soms worden gebruikt voor persoonlijke blootstellingsmetingen, bijvoorbeeld in combinatie met een lange slang tussen de pomp en de monsternametekop waarbij de pomp op de grond staat en wordt verplaatst door de werknemer die wordt bemeten, kan het gebruik hiervan beperkingen met zich meebrengen (zoals het hinderen van de werknemer bij het uitvoeren van zijn/haar werkzaamheden, of het klem komen te zitten of dubbel vouwen van de slang) en heeft dit dus niet de voorkeur.

Er zijn echter ontwikkelingen gaande op het gebied van persoonlijke monsternamepompen. Steeds meer modellen, zoals de Leland Legacy pomp, bieden de mogelijkheid om een hoog debiet van 5-15 L/min te leveren, wat de mogelijkheden voor persoonlijke monitoring vergroot zonder in te leveren op de draagbaarheid.

3.3.1.1.2 *Monsternamehouders*

Er zijn verschillende soorten monsternamehouders die worden gebruikt voor het verzamelen van persoonlijke luchtmonsters. De keuze van de juiste monsternamehouder is afhankelijk van factoren, zoals de aard van de te meten stoffen (zoals stofdeeltjes, gassen, dampen of aerosolen (kleine vloeistofdeeltjes die in de lucht zweven)), de gewenste stoffractie (indien relevant), het gewenste debiet en de omgevingsomstandigheden. Enkele veelvoorkomende types zijn:

- **Cyclonen** worden gebruikt voor het bemonsteren van respirabel stof (bijvoorbeeld Higgins-Dewell cyclonen). Deeltjes kleiner dan 4 µm worden door middel van centrifugale kracht op een filter verzameld, waarbij zwaardere deeltjes worden afgescheiden van de luchtstroom. Het filter wordt vervolgens geanalyseerd.
- **Monsternametekoppen** zoals IOM-, PAS6- en GSP-koppen worden gebruikt voor het verzamelen van inhaalbaar stof en aerosolen. De deeltjes worden op een filter opgevangen, dat vervolgens wordt geanalyseerd.
- **Impactors** zijn apparaten die lucht door een opening of mondstuk naar een plaat leiden, waardoor de luchtstroom van richting verandert. Grotere deeltjes botsen tegen de plaat en worden opgevangen, terwijl kleinere deeltjes in de lucht blijven. Bij cascade-impactors worden meerdere platen gebruikt om deeltjes op basis van hun grootte te scheiden. De verzamelde deeltjes worden vervolgens geanalyseerd om hun grootteverdeling en concentratie te bepalen.
- **Impingers** zijn geschikt voor het opvangen van gassen, dampen en aerosolen. De lucht wordt door een vloeistof geleid waarin de gevaarlijke stoffen worden opgevangen, waarna ze in de vloeistof kunnen worden geanalyseerd.
- **Adsorptiebuizen** worden ingezet voor het verzamelen van VOS en gassen. De lucht stroomt door een adsorberend materiaal dat de te meten stoffen vasthoudt. Het adsorptiemateriaal wordt vervolgens geanalyseerd. **Thermal desorption tubes** zijn een speciaal type adsorptiebuizen die het vermogen hebben om de geadsorbeerde stoffen te desorberen door middel van thermische verhitting. Dit proces maakt het mogelijk om de stoffen makkelijker vrij te geven voor analyse met technieken zoals gaschromatografie (GC) en massaspectrometrie (MS).

Bij veel monsternametekoppen moet een specifiek debiet dan wel een specifieke range qua debiet worden aangehouden om een bepaalde stoffractie nauwkeurig te kunnen bemonsteren. Voorbeelden hiervan zijn de IOM- en PAS6-koppen, die zijn ontworpen om

optimaal te functioneren binnen een specifieke debietrange, meestal tussen de 2 en 3 L/min. Voor het meten van lage concentraties is het vaak wenselijk om een hoog debiet te kunnen hanteren. Echter, bij het toepassen van een hoger debiet dan de optimale range waar de monsternamemkop voor is ontwikkeld bestaat het risico dat niet meer exact de inhaleerbare of respirabele fractie wordt afgescheiden. Daarnaast kan er randlekkage optreden, waarbij een deel van de lucht niet door het filter, maar erlangs stroomt. Het debiet kan dus niet vrij worden aangepast zonder de meetnauwkeurigheid te beïnvloeden. IOM- en PAS6-koppen zijn ontworpen om optimaal te functioneren binnen een specifieke debietrange, meestal tussen de 2 en 3 L/min. Het debiet kan daarom niet vrij worden aangepast zonder de meetnauwkeurigheid te beïnvloeden.

Om het volume aangezogen lucht te vergroten en daardoor de detectielimiet te verlagen zal het nodig zijn om gebruik te maken monsternamemkoppen die kunnen worden toegepast bij een hoger debiet in combinatie met krachtigere, bij voorkeur draagbare, pompen. Er zijn vorderingen op dit gebied, met monsternamemkoppen die debieten tot 10 l/min kunnen hanteren, in plaats van de eerdere debieten tot 3,5 l/min. Daarnaast wordt gewerkt aan de ontwikkeling van monsternamemkoppen die geschikt zijn voor debieten van 20 l/min voor het meten van respirabel stof (Möhlmann et al., 2023).

3.3.1.1.3 *Monsternamemedia*

Monsternamemedia die worden gebruikt voor het meten van lage concentraties moeten aan specifieke eisen voldoen om nauwkeurige en betrouwbare resultaten te waarborgen. Het gekozen medium moet compatibel zijn met de te meten stoffen, zodat deze efficiënt worden opgevangen zonder dat er verlies optreedt of er reacties plaatsvinden die de gemeten concentratie beïnvloeden. Het sorptiemateriaal in adsorptiebuisjes fungeert als monsternamemedia, terwijl filters ook een belangrijk type monsternamemedia zijn. Een aantal voorbeelden van monsternamemedia zijn:

- **Adsorptiebuisjes (gassen, vluchtige stoffen)**
 - **Actief kool** heeft een hoog adsorptievermogen, wat belangrijk is voor het verzamelen van VOS zoals benzeen, toluen en xyleen. Het koolmateriaal is stabiel tijdens lange meetperiodes en reageert niet met de opgevangen stoffen, wat voorkomt dat de gemeten concentratie wordt beïnvloed.
 - **Tenax TA** wordt vaak gebruikt voor de bemonstering van VOS. Tenax TA is zeer effectief voor het opvangen van apolaire VOS en zorgt voor minimale doorbraak, zelfs bij langdurige metingen.
 - **XAD** wordt gebruikt voor de bemonstering van PAK's. Deze harsen hebben een groot adsorptievermogen en zijn geschikt voor het verzamelen van gassen/vluchtige stoffen die slecht door andere media worden vastgehouden.
 - **DNPH** wordt specifiek gebruikt voor de bemonstering van aldehyden, zoals formaldehyde en acetaldehyde. DNPH reageert met de aldehyden om stabiele hydrazonen te vormen, wat het nauwkeurig analyseren van deze stoffen mogelijk maakt.
 - **Silicagel** is geschikt voor het verzamelen van polaire organische stoffen zoals alcoholen en amines. Het heeft een hoog adsorptievermogen voor deze verbindingen en blijft chemisch inert tijdens de meetperiode, waardoor de oorspronkelijke concentratie en samenstelling van de stoffen behouden blijft.
- **Filters (deeltjes (stof), aërosolen)**

- **Glasvezelfilters** zijn effectief voor het opvangen van stofdeeltjes, metalen en organische aerosolen.
- **PTFE-filters** (polytetrafluorethyleen) zijn chemisch inerte, hydrofobe filters die geschikt zijn voor aerosolen van onder andere PAH's, pesticiden en isocyanaten. Het lage gewicht van deze filters biedt gravimetrische stabiliteit, waardoor ze zeer geschikt zijn voor nauwkeurige metingen bij lage concentraties.
- **PVC-filters** (polyvinylchloride) zijn geschikt voor het verzamelen van stofdeeltjes.
- **Polycarbonaatfilters** hebben een uniforme poriegrootte, wat ze geschikt maakt voor het opvangen van specifieke deeltjesgroottes zoals fijnstof.
- **Teflon- en kwartsfilters** zijn hittebestendig en worden vaak gebruikt voor het meten van fijnstof of organisch en elementair koolstof.
- **MCE-filters** (mixed cellulose ester) worden vaak gebruikt voor het bemonsteren van micro-organismen en asbest vanwege hun chemische oplosbaarheid.

Het absorptie- dan wel adsorptievermogen van monsternamemedia moet hoog genoeg zijn om zelfs bij lage concentraties een voldoende hoeveelheid van de stof te kunnen verzamelen. Daarnaast is het wenselijk dat het medium bestand is tegen lange meetperiodes zonder degradatie, zodat de integriteit van het monster gedurende de volledige meetduur behouden blijft. Het medium moet ook chemisch inert zijn, zodat het geen invloed heeft op de chemische aard van de stoffen die worden bemonsterd. Het gekozen medium dient compatibel te zijn met de analytische techniek die later wordt toegepast, zoals chromatografie, spectroscopie, gravimetrie of microscopie, zodat de bemonsterde stoffen gemakkelijk kunnen worden geanalyseerd.

Van sommige filters kan filtermateriaal verloren gaan tijdens het gebruik (bijvoorbeeld glasvezelfilters), sommige filters kunnen statische lading ontwikkelen (bijvoorbeeld PVC-filters), en sommige filters kunnen van gewicht veranderen door vochtabsorptie (bijvoorbeeld glasvezelfilters en cellulose-nitraat-filters). Deze factoren kunnen de analyse van de monsters, met name analyse door middel van gravimetrie, beïnvloeden. Om deze invloeden te minimaliseren, moeten filters worden geconditioneerd voor het wegen en moeten de wegingen bij voorkeur worden uitgevoerd in een klimaatkamer (voor en na de bemonstering). Het gebruik van specifieke procedures (gebruik van antistatische elektroden en weegbakjes) kan helpen om de invloed van statische elektriciteit te voorkomen.

3.3.1.2 Passieve monsternamen

Bij passieve monsternamen worden stoffen door natuurlijke diffusie naar een absorptiemateriaal getransporteerd, zonder dat gebruik wordt gemaakt van mechanische hulpmiddelen zoals pompen. Deze methode is geschikt voor het bemonsteren van gassen en dampen en wordt vaak toegepast bij langdurige metingen en/of wanneer de metingen worden uitgevoerd door de personen die worden bemonsterd (bijvoorbeeld als onderdeel van exposoomstudies en citizen science projecten).

Passieve samplers bestaan meestal uit een container met een diffusieoppervlak aan één uiteinde, waardoor gassen en dampmoleculen kunnen binnendringen, terwijl aan het andere uiteinde een sorptiemiddel zit dat de moleculen opvangt. Passieve bemonsteringsapparatuur kan in drie hoofdtypen worden ingedeeld, elk met verschillende diffusiepaden en -oppervlakken die de opnamesnelheid beïnvloeden:

- **Buisvormige samplers** hebben meestal kleine openingen en lange diffusiepaden, wat resulteert in lagere opnamesnelheden.
- **Radiale samplers** zijn voorzien van poreuze cilinders en bieden de hoogste opnamesnelheden.
- **Badge-stijl** apparaten hebben meestal een gemiddelde opnamesnelheid en kunnen worden aangepast aan de verwachte concentraties.

Naast de genoemde types zijn er ook andere passieve monsternamemethoden die minder vaak worden toegepast voor persoonlijke monsternamende, maar in specifieke gevallen nuttig kunnen zijn. Voor het meten van (organisch) stof wordt bijvoorbeeld wel eens een depositiemethode met tape gebruikt (Brouwer et al., 2006). Andere depositie-methoden worden veelal ingezet voor omgevingsmonitoring, zowel binnen als buiten. Deze methoden maken gebruik van zwaartekracht om stoffen op te vangen die neerslaan op een oppervlak, wat handig kan zijn voor het meten van stofdepositie over langere perioden.

Met passieve monsternamemethoden kunnen over langere periodes stoffen worden gevangen, waardoor zelfs lage concentraties van gevaarlijke stoffen in de lucht kunnen worden gedetecteerd. De eenvoud, kosteneffectiviteit, en gebruiksgemak hebben de populariteit van passieve sampling de afgelopen jaren vergroot. De meeste passieve samplers zijn ontwikkeld voor het meten van vluchtige organische stoffen, waarbij het adsorptiemedium (meestal actieve kool of Tenax) als 'sink' fungeert voor de stoffen in de lucht; hierdoor blijft de opnamesnelheid redelijk constant. Er zijn ook passieve samplers ontwikkeld voor het meten van semi-vluchtige organische stoffen (zoals PAK's), met polyurethaanfoam (PUF) of siliconen (PDMS) als adsorptiemedium. Deze samplers hebben in het begin een constante opnamesnelheid, maar naarmate de sampling vordert ontstaat er een evenwicht tussen het medium en de luchtfase rondom de sampler. Dit maakt het omrekenen naar een concentratie nog complexer.

In zijn algemeenheid kent passieve monsternamende een aantal beperkingen. Een belangrijke beperking is de lange bemonsteringstijd die nodig is voor het meten van vaak lage concentraties van stoffen in de lucht. De vaste opnamesnelheid van passieve samplers kan er bij lage concentraties toe leiden dat er niet genoeg van de stof kan worden verzameld voor een nauwkeurige analyse. Bovendien kunnen omgevingsfactoren zoals temperatuur, luchtvochtigheid en luchtsnelheid de effectiviteit van de bemonstering beïnvloeden. Een ander nadeel is dat de resultaten van passieve monsternamende niet direct kunnen worden vergeleken met grenswaarden voor gevaarlijke stoffen. Omdat met behulp van passieve monsternamende de totale hoeveelheid bemonsterde stof wordt gemeten, welke niet direct kan worden gerelateerd aan een bepaald volume lucht in de ademzone, dient het meetresultaat eerst te worden omgerekend naar een concentratie in de lucht om deze te kunnen vergelijken met de betreffende grenswaarde. Dit vereist bepaalde aannames met betrekking tot de opnamesnelheid, die afhankelijk is van onder meer de duur van de sampling (de opnamesnelheid neemt af bij een langere meetduur) en de luchtsnelheid in de omgeving van de sampler (de opnamesnelheid neemt toe bij een hogere luchtsnelheid). Zonder een goede inschatting van deze factoren kan de berekende concentratie afwijken van de werkelijke mate van blootstelling. Daarnaast zijn er relatief weinig meetmethoden beschikbaar voor het toepassen van (persoonlijke) passieve monsternamende op de werkvloer. Het NIOSH in de VS

heeft bijvoorbeeld voor slechts twee stoffen (tolueen en stikstofdioxide) een methode ontwikkeld op basis van diffusiebemonstering.

3.3.2 Monsterpreparatie

Monsterpreparatie speelt een belangrijke rol bij chemische analyses, zeker wanneer stoffen in lage concentraties moeten worden bepaald. Het doel van monsterpreparatie is om de gewenste stoffen te isoleren, te concentreren of op de juiste manier voor te bereiden voor verdere analyse, om zo de analytische nauwkeurigheid en gevoeligheid te verbeteren. Hierbij worden verschillende technieken toegepast, variërend van traditionele monsterpreparatietechnieken tot moderne, geautomatiseerde systemen die direct aan het analytische apparaat zijn gekoppeld:

- **Traditionele monsterpreparatietechnieken:** Deze technieken worden vaak handmatig uitgevoerd en vormen een belangrijk onderdeel van het voorbereidingsproces voor chemische analyses. Enkele belangrijke categorieën binnen deze technieken zijn:
 - **Extractietechnieken** worden gebruikt om met behulp van een oplosmiddel (solvent) selectief een stof uit een monsternamemedium te verwijderen. De te extraheren stof kan zowel in een vloeibare als vaste vorm aanwezig zijn. Het gebruikte oplosmiddel kan water zijn, een watermengbaar oplosmiddel, of een niet-watermengbaar oplosmiddel, afhankelijk van de toepassing. Voorbeelden van extractietechnieken zijn **vloeistof-vloeistofextractie (LLE)**, waarbij een stof uit een waterige oplossing wordt overgebracht naar een organisch oplosmiddel. **Soxhlet-extractie**, waarbij een monster continu wordt gespoeld met een warm oplosmiddel om moeilijk oplosbare verbindingen te extraheren. **Schudextractie** en **refluxextractie** zijn aanvullende technieken waarbij monsters worden geëxtraheerd met oplosmiddelen onder gecontroleerde omstandigheden. **Solid Phase Extractie (SPE)** wordt toegepast om stoffen met behulp van een adsorbens te isoleren en matrixinterferentie te minimaliseren.
 - **Ontsluitingstechnieken** worden vooral gebruikt bij metaalanalyse, bijvoorbeeld voorafgaand aan analyse met ICP-MS. Bij metaalanalyse is het noodzakelijk om monsters eerst af te breken en de analyten vrij te maken, zodat ze goed kunnen worden gemeten door de ICP-MS. Hierbij worden methoden zoals **'hot block'-ontsluiting** en **magnetron-ontsluiting** ingezet om monsters af te breken en analyten vrij te maken door gebruik van hoge temperaturen of microgolven.
 - **Zuiveringstechnieken**, zoals het gebruik van Florisil-, silica- of aluminiumoxidekolommen zijn technieken die ongewenste matrixcomponenten verwijderen, waardoor de analytische nauwkeurigheid aanzienlijk wordt verbeterd.
 - **Derivatisering** is een techniek die wordt toegepast om de detecteerbaarheid van moeilijk meetbare stoffen, zoals isocyanaten, aldehyden en aminen, in luchtmonsters te verbeteren. Door de stoffen om te zetten in meer vluchtige of meer stabiele derivaten, worden ze beter detecteerbaar met chromatografische technieken. Ook het kleuren van stoffen wordt toegepast om de detectie van deze stoffen te verbeteren.
 - **Concentreringsstechnieken** die worden toegepast om analyten te isoleren in hogere concentraties. Methodes zoals **rotatieverdamping** (Rotavapor), **vriesdrogen** en **stikstofafblazen** (nitrogen blowdown) worden vaak gebruikt om de gevoeligheid en nauwkeurigheid van de analyse te optimaliseren.
 - **Verassing** van organisch materiaal bijvoorbeeld voorafgaand aan microscopie.

- **Geautomatiseerde monsterintroductiesystemen:** deze systemen koppelen monsterpreparatie direct aan het analytische apparaat voor de gaschromatografie.
 - **Solid Phase Microextraction (SPME)** is een techniek waarbij een coating op een vezeldraad analyten uit een gas- of vloeistoffase opneemt. Na de extractie wordt de vezel direct in een gaschromatograaf of vloeistofchromatograaf geïnjecteerd voor analyse. Deze techniek is zeer gevoelig en geschikt voor het werken met lage concentraties zonder gebruik van oplosmiddelen. SPME wordt gebruikt voor de detectie van vluchtige organische stoffen zoals benzeen, toluen, ethylbenzeen en xyleen (BTX) in luchtmonsters.
 - **Headspace (HS) Gas Chromatography (GC)** extraheert vluchtige stoffen zoals formaldehyde en acetonitril uit een monster in de gasfase (headspace) boven een vloeibaar of vast monster dat vervolgens direct geanalyseerd wordt met gaschromatografie. Dit minimaliseert de matrixinterferenties en is zeer effectief voor het analyseren van sporenconcentraties.
 - **Thermische Desorptie (TD)** is een techniek waarbij een monster dat op een adsorbensmateriaal is gevangen wordt verwarmd om de geadsorbeerde stoffen terug te desorberen in een gasvormige toestand. Dit gas wordt vervolgens geïnjecteerd in een chromatograaf voor analyse. Deze methode wordt vaak toegepast voor het analyseren van vluchtige en semi-vluchtige organische stoffen zoals benzeen, toluen en polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAK's). Thermische desorptie wordt vaak gebruikt in combinatie met gaschromatografie (TD-GC) om gevoelige analyses mogelijk te maken.
 - **Cryogene trapping** is een techniek die wordt gebruikt om in luchtmonsters zeer vluchtige organische stoffen, zoals koolwaterstoffen (bijvoorbeeld methaan en ethaan) te concentreren. De stoffen worden bij zeer lage temperaturen gecondenseerd en vervolgens geanalyseerd met GC. Deze techniek wordt doorgaans gebruikt in combinatie met technieken zoals HS en TD om de stoffen te concentreren alvorens ze worden geïntroduceerd in de GC-kolom.

3.3.3 Analysemethoden

Verschillende analysetechnieken kunnen worden ingezet om de samenstelling, concentratie en eigenschappen van chemische stoffen in een monster te bepalen. De effectiviteit van deze technieken is afhankelijk van factoren zoals nauwkeurigheid, resolutie, gevoeligheid, snelheid, dynamisch bereik, veelzijdigheid en gebruiksgemak. Bij het detecteren van lage concentraties is een lage detectielimiet van belang. De detectielimieten van analysetechnieken variëren afhankelijk van de gevoeligheid van de apparatuur, de hoeveelheid verzamelde stof tijdens de monsternamen en de specifieke stof die wordt gemeten. Hieronder volgt een overzicht van de belangrijkste analysetechnieken, hun toepassingen, en de mogelijkheden om met deze technieken lage concentraties te detecteren.

3.3.3.1 Gravimetrische analyse

Gravimetrische analyse omvat het wegen van een filter waarop stof is verzameld met behulp van een analytische balans. Door het gewicht van het filter vóór en na het verzamelen van het luchtmonster te vergelijken, kan de massa van de opgevangen deeltjes worden berekend. De stofconcentratie in de lucht wordt vervolgens berekend door de massa van de stofdeeltjes te delen door het volume lucht dat door het filter is gepasseerd.

Gravimetrische analyse is **niet selectief** voor specifieke stoffen; de totale massa van alle opgevangen deeltjes wordt bepaald. Bij het bemonsteren van bijvoorbeeld lasrook of houtstof wordt aangenomen dat al het stof dat is verzameld op het filter de betreffende stof is, maar dit hoeft niet zo te zijn. In een werkomgeving kunnen ook andere stoffen of polymorfen van dezelfde stof aanwezig zijn die worden opgevangen op het filter. Aanvullende analyse kan nodig zijn om specifieke deeltjes op het filter te identificeren en de concentratie hiervan te bepalen.

Bij het meten van lage concentraties van gevaarlijke stoffen is de precisie van de analytische balans van groot belang. De balans moet in staat zijn zeer kleine massa-verschillen met grote nauwkeurigheid te kwantificeren. Moderne microbalansen hebben doorgaans een afleesnauwkeurigheid (precisie) van ongeveer 1 µg, afhankelijk van het model en de specificaties. Voor optimale prestaties bij zeer lage concentraties kunnen ultra-microbalansen zoals de Mettler Toledo XP-serie met een afleesnauwkeurigheid van 0,15 µg en de Sartorius Cubis® II Ultra-High Resolution Semi-Micro Balance met een afleesnauwkeurigheid van 0,1 µg worden overwogen. Balansen met dergelijke lage detectielimieten zijn vaak kostbaar: zo kost de Mettler Toledo XP-serie rond de 46.686 US dollar. Om nauwkeurige wegingen bij lage concentraties te waarborgen, volstaat het gebruik van alleen een microbalans echter niet altijd. Omgevingsfactoren zoals vocht en statische elektriciteit kunnen de weging beïnvloeden. Het gebruik van een klimaatkamer en een balans met een geïntegreerde ionisator helpt deze factoren onder controle te houden en vergroot de nauwkeurigheid van de metingen.

Het zorgvuldig behandelen en opslaan van filtermateriaal is daarnaast belangrijk om verlies van stofdeeltjes, beschadiging van het filter of contaminatie van het monster te voorkomen. Voor consistente en betrouwbare metingen zijn regelmatige kalibratie en onderhoud essentieel. In gevallen waarin de detectielimiet van de balans niet toereikend is, kunnen aanvullende technieken zoals massaspectrometrie (MS) worden ingezet voor nauwkeurige kwantificering.

3.3.3.2 Chromatografische methoden

Chromatografische methoden zijn analytische technieken die worden gebruikt voor het scheiden en analyseren van componenten in een mengsel. Deze technieken zijn gebaseerd op het principe van scheiding van stoffen op basis van hun interacties met een mobiele fase en een vaste of vloeibare stationaire fase. Hieronder worden de belangrijkste chromatografische methoden besproken.

3.3.3.2.1 Gaschromatografie (GC)

Gaschromatografie (GC) wordt gebruikt om vluchtige en semi-vluchtige organische stoffen te scheiden. Het proces omvat het verdampen van een monster, waarna de damp door een kolom gevuld met een stationaire fase stroomt, terwijl een inert gas zoals helium of stikstof als mobiele fase fungeert. GC is geschikt voor verbindingen die goed verdamptbaar en thermisch stabiel zijn, waaronder VOS, aldehyden, persistente organische stoffen zoals pesticiden, PCB's en PAK's. Om de met GC gescheiden componenten te detecteren kunnen diverse technieken worden gebruikt voor de identificatie en kwantificatie van de specifieke stoffen. Tabel 5 geeft een overzicht van detectiemethoden die op zichzelf staan, maar veel

worden gebruikt in combinatie met GC voor de analyse van vluchtige en semi-vluchtige stoffen, inclusief het werkingsmechanisme, hun toepassingen, voordelen en nadelen.

Tabel 5. Veelgebruikte detectietechnieken voor GC-analyse van luchtmonsters.

Detectiemethode	Werkingsprincipe	Toepassing	Voordelen	Nadelen
Massaspectrometrie (MS) (zie ook paragraaf 3.3.3.3.1.)	Scheidt ionen op basis van massa/charge-verhouding; detecteert massa en structuur van moleculen	Identificatie van onbekende verbindingen, complexe mengsels, lage concentraties	Gedetailleerde informatie, zeer gevoelig en specifiek	Hoge kosten, complexe apparatuur, vereist expertise
Electron Capture Detector (ECD)	Detecteert verandering in stroom door elektronenopname van analyten	Halogeenhoudende verbindingen, lage concentraties	Zeer hoge gevoeligheid, effectief voor lage concentraties	Bepikt tot halogeen-gebaseerde stoffen, hogere onderhoudskosten
Flame Ionization Detector (FID)	Verbrandt analyten in een vlam; meet ionisatie van de geproduceerde gassen	Algemene organische verbindingen, kwantificatie	Breed toepasbaar, kosteneffectief, goede gevoeligheid	Minder gevoelig voor sommige verbindingen, niet geschikt voor niet-brandbare stoffen

3.3.3.2.2 High-Performance Liquid Chromatography (HPLC)

High-Performance Liquid Chromatografie (HPLC) is een geavanceerde vorm van vloeistofchromatografie, waarbij gebruikt wordt gemaakt van hoge druk om een monster door een met stationaire fase gevulde kolom te persen. De mobiele fase is een vloeistof, en de scheiding vindt plaats op basis van de interacties tussen de componenten en de kolomvulling. Hoewel HPLC minder vaak wordt toegepast voor de analyse van luchtmonsters dan GC, kan het uitkomst bieden voor niet-vluchtige of polaire verbindingen die moeilijk verdampen en daardoor moeilijk detecteerbaar zijn met GC. Ook thermisch instabiele stoffen, die bij de hoge temperaturen in een GC-systeem zouden ontleden, kunnen vaak wel met HPLC worden geanalyseerd. Dit geldt bijvoorbeeld voor bepaalde pesticiden en polaire verbindingen, zoals organische zuren, fenolen en amineverbindingen. Net als bij GC wordt HPLC vaak gecombineerd met diverse detectietechnieken om specifieke stoffen te identificeren en kwantificeren. Tabel 6 geeft een overzicht van de detectiemethoden die veel worden gebruikt met HPLC voor de analyse van luchtmonsters, inclusief het werkingsmechanisme, hun toepassingen, voordelen en nadelen.

Tabel 6. Veelgebruikte detectietechnieken voor HPLC-analyse van luchtmonsters.

Detectiemethode	Hoe het werkt	Gebruik	Voordelen	Nadelen
Diode Array Detector (DAD)	Meet de absorptie over een breed bereik van golflengten (UV-Vis) tegelijkertijd	Verbindingen met verschillende absorptieprofielen; veelzijdige detectie in HPLC	Biedt een spectrum van absorptiegegevens; geschikt voor het identificeren en kwantificeren van verbindingen met verschillende absorptie-eigenschappen	Kan duur zijn; minder gevoelig dan specifieke detectoren zoals FL
Fluorescentie (FL)	Meet de fluorescentie die door analyten wordt uitgestraald na excitatie door UV-licht	Lage concentraties van fluorescerende verbindingen; vaak gebruikt voor detectie van specifieke componenten in complexe mengsels	Zeer gevoelig; kan lage concentraties detecteren; selectief voor fluorescerende stoffen	Beperkt tot fluorescerende verbindingen; kan interferentie van andere fluorescerende stoffen optreden
Elektrochemisch (EC)	Meet elektrische signalen die ontstaan door oxidatie of reductie van analyten bij elektroden	Verbindingen die elektrochemisch actief zijn, zoals organische zuren en bepaalde metalen	Zeer gevoelig; kan selectief elektrochemisch actieve verbindingen detecteren; geschikt voor lage concentraties	Beperkt tot elektrochemisch actieve stoffen; kan interferentie van andere elektro-actieve stoffen optreden; vereist onderhoud van elektroden
Massaspectrometrie (MS) (zie ook paragraaf 3.3.3.3.1.)	Scheidt ionen op basis van massa/charge-verhouding; detecteert massa en structuur van moleculen	Identificatie van onbekende verbindingen, complexe mengsels, lage concentraties	Gedetailleerde informatie; zeer gevoelig en specifiek	Hoge kosten; complexe apparatuur; vereist expertise

Van de detectietechnieken die in combinatie met GC en HPLC worden gebruikt, is massaspectrometrie (MS) de meest veelzijdige. MS kan veel van de verbindingen detecteren die ook door andere technieken worden geanalyseerd, maar biedt daarnaast (gedetailleerdere) informatie over de identiteit of structuur van de verbindingen en kan een breder scala aan verbindingen analyseren, inclusief die met lage concentraties en niet-standaard eigenschappen. Over het algemeen stijgen de kosten en de complexiteit van de analyse naarmate de gevoeligheid en nauwkeurigheid toenemen. Als de hoge kosten, complexe apparatuur en vereiste expertise die samengaan met de toepassing van MS niet haalbaar zijn, kunnen afhankelijk van de aard van de analyten ECD, FID, DAD of FL geschikte alternatieven zijn.

3.3.3.3 Spectrometrische analyse

Spectroscopische analysemethoden worden gebruikt om moleculen te identificeren en te kwantificeren door te meten hoe ze elektromagnetische straling absorberen, uitzenden of verstrooien. Deze methoden kunnen worden toegepast voor het analyseren van een breed scala aan stoffen, van vaste stoffen tot vloeistoffen en gassen. De detectielimieten en gevoeligheid van deze methoden worden bepaald door de specifieke interactie van de analyten met verschillende golflengte-bereiken van elektromagnetische straling. De keuze van de techniek hangt af van de aard van de te detecteren verbindingen en de vereiste detectielimiet. Hieronder worden enkele veelgebruikte spectrometrische technieken besproken.

3.3.3.3.1 Massaspectrometrie (MS)

Massaspectrometrie (MS) is een analysetechniek die de massa van moleculen in een monster meet. Het proces omvat het omzetten van neutrale moleculen in gasvormige ionen, het scheiden van deze ionen op basis van hun massa-ladingverhouding, en het vastleggen van hun relatieve hoeveelheden in een massaspectrum. MS wordt vaak toegepast in combinatie met separatietechnieken, zoals GC of HPLC (zie paragraaf 4.4.3.2) en met Inductively Coupled Plasma (ICP) voor de analyse van sporen hoeveelheden metalen en andere elementen (zie paragraaf 4.3.3.3.2). In deze rapportage ligt de focus op MS-systemen die gekoppeld (kunnen) worden aan LC- en GC-technieken met als toepassing het analyseren van stoffen in op de werkplek genomen monsters. Er zijn echter nog veel meer MS-systemen die on-line op locatie gebruikt worden zonder koppeling aan LC en GC, zoals PTR-MS, SIFT-MS, EESI-TOF-MS, PTR-TOF-MS, ACSM. Deze zullen hier niet worden behandeld, omdat ze over het algemeen niet worden gebruikt voor het meten van beroepsmatige blootstelling aan stoffen.

De gevoeligheid van een massaspectrometer bepaalt het vermogen om zeer kleine hoeveelheden ionen te detecteren. In de afgelopen jaren is er veel vooruitgang geboekt in het verbeteren van de gevoeligheid van MS, wat nauwkeurigere analyses van zeer lage concentraties mogelijk maakt (Li et al., 2021). De gevoeligheid van massaspectrometers wordt vaak uitgedrukt in termen van signaal-ruisverhouding (S/R), wat de verhouding is tussen de signaalintensiteit en de ruis voor een bepaalde hoeveelheid monster (Gross, 2011). Een hogere S/R -waarde betekent een grotere gevoeligheid. Dit kan worden bereikt door het signaal te versterken of de ruis te verminderen. Naast S/R worden de detectielimiet (LOD) en de kwantificeringslimiet (LOQ) gebruikt om de gevoeligheid van een massaspectrometer aan te geven. De detectielimiet is de laagste concentratie van een stof die betrouwbaar kan worden gedetecteerd, meestal bij een S/R -verhouding van 3:1 (Nijat et al., 2020). De kwantificatielimiet is de laagste concentratie die nauwkeurig kan worden gekwantificeerd, vaak bij een S/R -verhouding van 10:1. Lagere LOD- en LOQ-waarden duiden op een hogere gevoeligheid van de massaspectrometer.

Naast de gevoeligheid is ook de massa-resolutie van het instrument van belang. Hoe hoger de massa-resolutie, hoe beter het instrument verschillende massa's kan scheiden en hoe nauwkeuriger een bepaalde stof in een mengsel van stoffen geïdentificeerd kan worden. Verschillende aspecten, zoals de ionisatiemethode en het type massa analyser, beïnvloeden de gevoeligheid en nauwkeurigheid van de massaspectrometrie.

Type ionisatiemethode

De keuze voor een specifieke ionisatiemethode hangt af van de eigenschappen van de te analyseren stof, zoals molecuulgewicht, polariteit, vluchtigheid en thermische stabiliteit. Voor een gevoelige detectie zijn verschillende ionisatiemethoden beschikbaar, die hieronder worden besproken:

- **Electrospray Ionization (ESI)** en **Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization (MALDI)** zijn veelgebruikte technieken die de ionisatie-efficiëntie aanzienlijk verhogen. ESI is geschikt voor grotere biomoleculen zoals eiwitten en nucleïnezuren, met minimale fragmentatie. MALDI, geschikt voor biomoleculen en polymeren, maakt gebruik van een matrix en laserabsorptie om een sterk signaal te genereren, ook bij lage concentraties.
- **Field Desorption (FD)** en **Chemical Ionization (CI)** zijn alternatieve methoden voor gevoelige analyses van vluchtige en thermisch stabiele stoffen. FD gebruikt een sterk elektrisch veld voor ionisatie van niet-polaire en zwak polaire verbindingen, terwijl CI, met reagentiegassen zoals methaan of ammoniak, zachte ionisatie biedt met minimale fragmentatie, ideaal voor structurele analyses.
- **Electron Impact (EI)** is een klassieke methode die kleine, vluchtige, thermisch stabiele moleculen ioniseert door middel van een elektronenbundel, resulterend in uitgebreide fragmentatie. Hoewel EI nuttig is voor structurele opheldering, is het minder geschikt voor grotere of instabiele moleculen.

Type massa-analysator

Bij het analyseren van lage concentraties stoffen in complexe monsters is het belangrijk om de juiste massa-analysator te kiezen. Verschillende typen massa-analysatoren bieden specifieke voordelen, afhankelijk van de vereiste gevoeligheid, nauwkeurigheid, resolutie, snelheid en achtergrondruis. Een eenvoudige massaspectrometer (single MS) is de meest eenvoudige vorm, maar de meer geavanceerdere opties die hieronder worden besproken, zoals tandem MS (MS/MS), kunnen betere prestaties bieden bij het onderscheiden en detecteren van lage concentraties in complexe matrices:

- **Time-of-Flight (TOF) Massspectrometrie** wordt vaak ingezet in combinatie met technieken zoals **MALDI** voor snelle screening van luchtmonsters die grote biomoleculen kunnen bevatten, zoals eiwitten of toxines. TOF is bijzonder nuttig voor het brede massabereik. Dit is voordelig bij het uitvoeren van initiële analyses van luchtmonsters die een breed scala aan mogelijke verontreinigingen kunnen bevatten, hoewel de methode minder geschikt kan zijn voor de kwantificatie van zeer lage concentraties van gevaarlijke stoffen dan sommige andere technieken.
- **Tandem Massaspectrometrie (MS/MS)**, en met name **Triple Quadrupool (QqQ)** systemen, zijn zeer effectief voor de kwantificatie van lage concentraties gevaarlijke stoffen. Voor de analyse van bijvoorbeeld VOS gebruiken deze systemen **Multiple Reaction Monitoring (MRM)** om specifieke ionen te volgen, wat de gevoeligheid verhoogt en achtergrondruis aanzienlijk vermindert.
- **Quadrupole-Time-of-Flight (Q-TOF)** massaspectrometrie biedt een combinatie van hoge resolutie en selectiviteit door de integratie van quadrupool filtering met TOF-technologie. Dit systeem is nuttig voor situaties waarin zowel nauwkeurigheid als snelheid belangrijk zijn, zoals bij de detectie en identificatie van VOS. Q-TOF kan effectief onderscheid maken tussen stoffen met vergelijkbare massa's en biedt een goede balans voor zowel kwantificatie als structurele identificatie.

- **High-Resolution Mass Spectrometry (HRMS)**, zoals **Orbitrap** en **Fourier-Transform Ion Cyclotron Resonance (FT-ICR)**, zijn bijzonder geschikt voor de identificatie van stoffen in complexe mengsels. Bij het detecteren van sporen van gevaarlijke chemische stoffen zoals PCB's, of zware metalen zoals lood, kunnen HRMS-systemen de massa van deze stoffen met hoge precisie bepalen. Ze bieden een hoge resolutie en massa-nauwkeurigheid, wat essentieel is voor het onderscheiden van stoffen die sterk op elkaar lijken en voor het minimaliseren van achtergrondruis die de detectie van lage concentraties kan beïnvloeden. HRMS wordt hoofdzakelijk gebruikt voor non-target analyse van vloeistoffen (ontrafelen van het complete mengsel), en wordt op dit moment nog vrijwel niet gebruikt voor het analyseren van specifieke stoffen in luchtmonsters, hoewel dit wel in ontwikkeling is.

MS is bijzonder effectief in het detecteren van lage concentraties, vooral wanneer gecombineerd met geavanceerde ionisatiemethoden en massa-analysatoren. Bij het kiezen van de meest geschikte massa-analysator moet men de specifieke analytische behoeften van de toepassing in overweging nemen. Met name de massaresolutie is van belang, hoe hoger de massaresolutie hoe nauwkeuriger een bepaalde stof in een mengsel van stoffen geïdentificeerd kan worden. HRMS-systemen zijn ideaal voor de hoogste resolutie en nauwkeurigheid, TOF voor snelle en brede analyses, Triple Quadrupool voor zeer gevoelige kwantificatie, en Q-TOF voor een evenwicht tussen nauwkeurigheid en snelheid. Echter, apparaten met een hoge massa-resolutie, en dus een gevoeligheid en nauwkeurigheid, zijn vaak ook duurder. Voor de meeste stoffen zijn geen dure MS-systemen nodig. Met behulp van een standaard single quadrupool MS of tandem MS/MS systeem kunnen vrijwel alle stoffen uit Tabel 3 gevoelig en nauwkeurig genoeg worden gemeten. Systemen zoals TOF-MS en HRMS bieden wel meerwaarde bij de analyse van complexe stofmengsels en voor non-target analyses (het ontrafelen van de samenstelling van het volledige mengsel).

MS is een van de meest veelzijdige analysetechnieken en kan vrijwel alle stoffen, inclusief onbekende verbindingen, analyseren. Er zijn echter ook enkele beperkingen: zeer vluchtige stoffen kunnen verdampen voordat ze worden geïoniseerd, terwijl grote biomoleculen en polymeren problemen kunnen ondervinden door ionisatie. Ook kunnen stoffen met extreem lage concentraties of lage ionisatie-efficiëntie moeilijk te detecteren zijn. Thermisch onstabiele verbindingen kunnen ontleden tijdens ionisatie en sommige stoffen kunnen interferentie veroorzaken. Deze uitdagingen kunnen vaak worden aangepakt met geschikte monsterpreparatie technieken, gespecialiseerde ionisatiemethoden, en door MS te combineren met andere technieken. MS vereist wel enige kennis van de monstersamenstelling voor het instellen van de juiste kwantificatieparameters. Bovendien zijn de aanschaf en het onderhoud van MS-systemen relatief duur, met prijzen die rond de 150.000 euro liggen. Daarnaast vereisen deze systemen de expertise van ervaren analytische chemici, wat de kosten per analyse verder verhoogt. Voor een uitgebreide bespreking van de voordelen en beperkingen van verschillende massa-analysatoren en hun combinaties, zie het onderzoek van Li et al. (2021).

3.3.3.3.2 *Inductively coupled plasma (ICP) spectrometrie*

Inductively Coupled Plasma (ICP) spectrometrie wordt veel gebruikt voor de analyse van metalen en andere elementen in verschillende soorten monsters. Bij ICP wordt een monster verneveld en vervolgens geïoniseerd in een hoogenergetisch plasmaveld. De ontstane

atomen of ionen worden vervolgens geanalyseerd met een spectrometer om hun samenstelling en concentratie te bepalen.

Een standaard ICP-systeem kan worden gekoppeld aan verschillende soorten spectrometers, zoals een massaspectrometer (MS) of een optische emissiespectrometer (OES). Beide technieken maken het mogelijk om multi-elementanalyses uit te voeren, zelfs voor zeer lage concentraties van vrijwel elk element in het periodiek systeem:

- **ICP-OES** werkt door het meten van de lichtemissie van geëxciteerde atomen in een plasma. In deze techniek wordt het monster in een hoogtemperatuurplasma gebracht, waar de elementen worden geatomiseerd en geëxciteerd. De uitgestraalde lichtgolven, die uniek zijn voor elk element, worden geanalyseerd om de concentraties van de elementen te bepalen. ICP-OES is een verbeterde versie van **atomaire emissiespectrometrie (AES)**, met lagere detectielimieten, de mogelijkheid om meerdere elementen tegelijk te meten in één enkele run, en is minder gevoelig voor matrixeffecten dan ICP-AES.
- **ICP-MS** werkt volgens dezelfde basisprincipes als ICP-OES, maar in plaats van een optische detector maakt het gebruik van een massadetector. Ionen worden uit het plasma gehaald en gescheiden op basis van hun massa-ladingverhouding, waarna een massaspectrum wordt gegenereerd dat de relatieve concentraties van verschillende ionen weergeeft. Deze techniek biedt een gedetailleerd overzicht van de samenstelling van het monster, met de mogelijkheid om zeer lage concentraties te detecteren.

Zowel ICP-OES als ICP-MS bieden een hoge gevoeligheid, lage detectielimieten, en zijn geschikt voor de gelijktijdige analyse van meerdere elementen.

ICP-OES heeft lagere aanschaf- en onderhoudskosten dan ICP-MS, wat resulteert in lagere kosten per analyse. Bovendien is ICP-OES minder gevoelig voor interferenties van andere ionen in het monster, is de techniek sneller en vereist minder technische expertise. Echter, de detectielimieten van ICP-MS zijn lager dan die van ICP-OES, met waarden van minder dan 10 ppm voor ICP-MS in vergelijking met meer dan 10 ppm voor ICP-OES.

De detectielimiet van ICP-OES kan worden verlaagd door de plasma temperatuur te verhogen, wat de atomisatie-efficiëntie verbetert. Ook het gebruik van een gevoeligere detector, zoals een multi-channel detector op basis van charge-coupled device (CCD) technologie in plaats van de gebruikelijke photomultiplier tube (PMT), kan bijdragen aan een lager detectielimiet.

Bij ICP-MS kan het detectielimiet worden verlaagd door pre-concentratie van het monster, het aanpassen van de gasflow in het plasma, het verfijnen van de ionisatietechniek, bijvoorbeeld door laser desorptie-ionisatie, en het gebruik van meer geavanceerde massa-analysatoren. Vergelijkbaar met GC en LC zijn er verschillende MS-systemen beschikbaar voor ICP, zoals ICP-MS (single quadrupole), ICP-MS/MS (tandem MS), ICP-QQQ-MS (triple quadrupole), en ICP-HR-MS (high-resolution).

3.3.3.3 Spectrofotometrie

Spectrofotometrie is een analytische techniek die de interactie tussen licht en materie meet om de concentratie van een stof te bepalen. Deze methode is gebaseerd op het principe dat elke stof licht absorbeert bij specifieke golflengten, waarbij de mate van absorptie wordt gebruikt om de hoeveelheid van de stof in een monster te kwantificeren. Hoewel

spectrofotometrie vaak wordt gecombineerd met scheidingstechnieken, zoals GC of HPLC, om verschillende componenten in een monster te kunnen onderscheiden, kan het ook als een op zichzelf staande techniek worden gebruikt, bijvoorbeeld in directe meetinstrumenten. In dat geval is het echter niet mogelijk om onderscheid te maken tussen verschillende stoffen in het monster.

De volgende technieken worden onderscheiden:

- Met behulp van **UV-Vis (Ultraviolet-Visible)** wordt de absorptie van ultraviolet en zichtbaar licht door een monster gemeten. Deze techniek wordt veel gebruikt voor de kwantificering van organische moleculen met dubbele bindingen of aromatische systemen. De gevoeligheid is afhankelijk van de absorptiecoëfficiënt van de analyt en kan worden geoptimaliseerd door de keuze van golflengte en de gebruikmaking van spectrale resolutie. Een voorbeeld van een techniek die gebruik maakt van UV-Vis is DAD. **DAD** is een geavanceerde vorm van UV-Vis detectie, waarmee meerdere golflengtes tegelijkertijd kunnen worden gemeten, wat deze techniek onderscheidt van de meer traditionele enkelgolflengte UV-Vis detectoren. DAD wordt vaak in combinatie met HPLC (High-Performance Liquid Chromatography) gebruikt. Er zijn veel gestandaardiseerde methoden die HPLC combineren met UV-Vis-detectie, zoals voor de analyse van PAK's, polychloorfenolen, isocyanaten, acrylamide en hydrazine.
- Met behulp van **fluorescentie (FL)** wordt de emissie van licht door een molecuul gemeten nadat het is geëxciteerd door een bepaalde golflengte van licht. Deze techniek is bijzonder gevoelig en kan lage concentraties van fluorescerende stoffen detecteren. De gevoeligheid van fluorescentie spectroscopie is afhankelijk van de kwantumopbrengst van de fluorescerende analyt en de achtergrondruis van het systeem. De techniek biedt de mogelijkheid tot selectieve analyse door gebruik van specifieke excitatie- en emissiebanden. Een veelgebruikte toepassing van fluorescentiespectroscopie is in combinatie met HPLC, bekend als HPLC-FLD (Fluorescence Detection). Deze combinatie wordt toegepast voor de analyse van stoffen zoals PAK's, pesticiden, aromatische verbindingen en amineverbindingen.

Spectrofotometrie in combinatie met HPLC of GC is een relatief eenvoudige, goedkope en snelle methode voor het identificeren en kwantificeren van organische en anorganische verbindingen in vloeistoffen. Deze techniek is geschikt voor de gelijktijdige analyse van meerdere monsters. Voor nauwkeurige metingen is het noodzakelijk een kalibratiecurve op te stellen, wat eveneens vereist is bij MS-detectiesystemen. Detectiesystemen zoals fluorescentie (FL) en UV-Vis zijn minder specifiek waardoor de identificatie voornamelijk is gebaseerd op de retentietijd. Hierdoor is vaak meer inspanning nodig om de monsterextracten te zuiveren, omdat de nauwkeurigheid van de metingen kan worden beïnvloed door interferentie van andere stoffen met vergelijkbare absorptiecoëfficiënten. FL-detectie werkt bijzonder goed voor bepaalde stofgroepen, zoals PAK's, omdat dit sterk fluorescerende stoffen zijn. Voor verbindingen die niet fluoresceren of slecht absorberen in het UV-Vis spectrum, zoals sommige aromatische en geconjugeerde verbindingen, is spectrofotometrie minder effectief.

Wanneer er behoefte is aan een bredere toepasbaarheid of identificatie van stoffen in zeer lage concentraties, bieden technieken zoals Fourier-transform infraroodspectroscopie (FTIR) en Raman-spectroscopie een hogere gevoeligheid. Deze technieken worden steeds vaker toegepast als alternatief voor traditionele HPLC-UV/FL-methoden voor de identificatie van

bijvoorbeeld RKS (zie paragraaf 4.3.3.3.4). Ook MS wordt steeds vaker verkozen boven spectrofotometrie vanwege de hogere gevoeligheid, specificiteit en nauwkeurigheid.

3.3.3.3.4 Infrarood en Raman spectroscopie

Infrarood (IR)- en Raman-spectroscopie zijn krachtige technieken voor de identificatie van moleculaire structuren en verbindingen. Deze technieken zijn populair vanwege de kleine monsterhoeveelheden die nodig zijn, de snelheid waarmee spectra kunnen worden verkregen en hun brede toepasbaarheid. Veel verontreinigende stoffen bevatten chemische groepen die van toxicologisch belang zijn en die met behulp van IR- of Raman-spectroscopie kunnen worden geïdentificeerd en gekwantificeerd. Beide technieken meten de vibrationele excitatie van atomen in de bindingen die hen verbinden. Hoewel IR- en Raman-spectroscopie vergelijkbare informatie over vibratiefrequenties bieden, zijn er wel verschillen tussen deze technieken, namelijk:

- **Infraroodspectroscopie (IR), met name Fourier-Transform Infraroodspectroscopie (FT-IR)**, maakt gebruik van infrarood licht om de vibraties van chemische bindingen in moleculen te meten. Wanneer een monster wordt blootgesteld aan infrarood straling, absorberen bepaalde golflengten van licht specifieke vibraties van de moleculaire bindingen, wat resulteert in een IR-spectrum. Dit spectrum geeft inzicht in de functionele groepen en de structurele kenmerken van de verbindingen. FT-IR is waardevol gebleken voor het analyseren van gassen en dampen, maar bijvoorbeeld ook voor het onderscheiden van de polymorfen van RKS.
- **Raman-spectroscopie** maakt gebruik van de verstrooiing van laserlicht door moleculen. Wanneer een laserstraal een monster raakt, verandert een klein deel van het licht van frequentie door interactie met de vibraties en rotaties van de moleculen. Deze frequentieveranderingen worden geregistreerd als een Raman-spectrum, dat informatie verschaft over de moleculaire structuur, chemische eigenschappen en samenstelling van mengsels op moleculair niveau. Raman-spectroscopie is vooral waardevol voor het analyseren van anorganische en organische materialen, inclusief de verschillende polymorfen van RKS. Raman spectrometrie heeft het voordeel dat monsters niet hoeven te worden voorbereid of gedroogd, en geen zware oplosmiddelen vereist zijn.
 - **Surface-Enhanced Raman Spectroscopy (SERS)** is een techniek die de gevoeligheid van Raman-spectroscopie aanzienlijk kan vergroten door gebruik te maken van nanodeeltjes zoals goud of zilver. Deze nanodeeltjes versterken de Raman-signalen van moleculen die dichtbij liggen, waardoor zelfs zeer lage concentraties van stoffen gedetecteerd kunnen worden.

FT-IR en Raman-spectroscopie zijn complementaire technieken, elk met unieke voordelen. FT-IR is geschikt voor het identificeren van functionele groepen en de analyse van polaire verbindingen, terwijl Raman-spectroscopie effectief is voor het onderzoeken van niet-polaire stoffen en materialen in waterige oplossingen. De keuze tussen beide technieken hangt af van de eigenschappen van het monster en de specifieke doelstellingen van het onderzoek.

Beide methoden bieden sterke identificatiemogelijkheden met lage detectielimieten en vereisen geen voorafgaande scheiding van stoffen. Dit in tegenstelling tot de analyse van luchtmonsters van de werkplek met MS, waarvoor over het algemeen een combinatie met HPLC of GC nodig is. De analysetijd is kort, vaak slechts 1-2 minuten, en de kosten zijn relatief laag. Een FT-IR- of Raman-systeem is relatief makkelijk in gebruik en kost ongeveer 20.000

euro. Hoewel FT-IR en Raman-spectroscopie voornamelijk worden gebruikt voor de identificatie van stoffen, is het ook mogelijk om de hoeveelheid van een stof in een monster te kwantificeren met behulp van chemometrische modellen, zoals “multivariate linear regression” (MLR) of “partial least squares” (PLS) regressie. Deze modellen vereisen echter uitgebreide en zorgvuldige kalibratie om betrouwbare resultaten te verkrijgen, wat het proces gecompliceerd kan maken. Bovendien ondersteunen niet alle analyzersystemen deze chemometrische benaderingen.

Bij beide technieken kan de detectielimiet worden verlaagd door het toepassen van monstervoorbereidingsmethoden zoals derivatisering of pre-concentratie. Voor FT-IR kan de gevoeligheid verder worden verbeterd door gebruik te maken van versterkte optische systemen en geavanceerde lasers en detectoren. Bij Raman-spectroscopie kan de detectielimiet worden verlaagd door het toepassen van SERS in combinatie met machine learning (ML). ML kan de analyse versnellen door patronen automatisch te herkennen en gegevens efficiënt te verwerken, wat leidt tot een hogere gevoeligheid en nauwkeurigheid bij de detectie van zeer lage concentraties (Bi et al., 2024).

3.3.3.4 Röntgenanalysetechnieken

Röntgenanalysetechnieken bieden gedetailleerde informatie over de samenstelling, structuur en eigenschappen van materialen op atomair en moleculair niveau. Deze technieken worden gebruikt in diverse toepassingen, zoals het analyseren van mineralen en metalen. Met behulp van deze technieken kan informatie worden verkregen over de kristallijne structuur, de elementen die aanwezig zijn in een monster en hun relatieve verhoudingen. Drie belangrijke röntgenanalysetechnieken zijn X-ray Diffractie (XRD), Energie Dispersieve X-ray (EDX) en X-ray Fluorescentie (XRF):

- **X-ray (röntgen) Diffractie (XRD)** is een techniek die de kristalstructuur van materialen onderzoekt door röntgenstraling op een kristallijn monster te richten. De straling wordt verstrooid, wat een diffractiepatroon oplevert dat informatie geeft over de ordening van atomen. Met de wet van Bragg kunnen de afstanden tussen atoomlagen en de kristallijne structuur bepaald worden. Door de intensiteit van de diffractiepieken te meten en te vergelijken met referentiematerialen, kunnen de verhoudingen van de verschillende kristallijne structuren gekwantificeerd worden. XRD kan gebruikt in combinatie met transmissie elektronenmicroscopie (TEM) als extra identificatietechniek voor asbest (zie paragraaf 3.3.3.5.2.).
- **Energie dispersieve X-ray (röntgen) (EDX)** is een techniek waarbij een monster wordt bestraald met een elektronenbundel, waardoor atomen in het monster worden aangeslagen en röntgenstraling uitstralen. Deze röntgenstralen hebben energieën die uniek zijn voor de verschillende elementen in het monster. Door de geproduceerde röntgenstraling te analyseren, kunnen de elementen in het monster worden geïdentificeerd en gekwantificeerd. EDX is bijzonder nuttig voor het uitvoeren van elementaire analyses en het bepalen van de samenstelling van materialen op microscopisch niveau. EDX wordt vaak gebruikt in combinatie met scanning elektronenmicroscopie (SEM) of transmissie elektronenmicroscopie (TEM) (zie paragraaf 3.3.3.5.2.).
- **X-ray (röntgen)fluorescentie (XRF)** is een techniek die röntgenstralen gebruikt om atomen in een monster aan te slaan, waardoor deze atomen fluorescerende röntgenstralen uitstralen. Deze straling heeft specifieke energieën die karakteristiek zijn voor elk element,

wat het mogelijk maakt om de samenstelling van het monster te bepalen. XRF kan zowel kwalitatieve als kwantitatieve informatie geven over de elementen in een monster, en het is zeer geschikt voor het analyseren van vaste stoffen, vloeistoffen en poeders. Net als EDX kan XRF gekoppeld worden aan een elektronenmicroscop; XRF heet dan microXRF, en dit is een redelijk nieuwe techniek (zie paragraaf 3.3.3.5.2.). XRF kan ook los gebruikt worden als alternatief voor ICP-MS, maar is een stuk minder gevoelig.

XRF als EDX zijn non-destructieve methoden, wat betekent dat de integriteit van het monster behouden blijft tijdens de analyse. Non-destructieve technieken maken het mogelijk om meerdere analyses uit te voeren op hetzelfde monster, wat een voordeel kan zijn bij een uitgebreidere karakterisering of herhaalde metingen.

XRF is veel gevoeliger dan EDX, met name bij elementanalyse. Deze verhoogde gevoeligheid komt voort uit het feit dat XRF röntgenstralen gebruikt die dieper in het monster doordringen, waardoor elementen die zich niet aan het oppervlak bevinden ook kunnen worden geanalyseerd. Bovendien genereert XRF een sterker fluorescentiesignaal dat afkomstig is van een groter volume van het monster, wat de kans op detectie vergroot.

XRD is een techniek die net als FT-IR en Raman wordt toegepast bij de identificering van de RKS polymorfen en biedt een aantal voordelen ten opzichte van technieken zoals FT-IR. XRD is minder gevoelig voor minerale interferenties en veranderingen in de meetrespons, met uitzondering van monsters met hoge ijzergehalten (Ichikawa et al., 2022). Dit maakt XRD bijzonder geschikt voor complexere monsters. Echter, het gebruik van XRD biedt beperkte chemische informatie over de samenstelling van de monsters in vergelijking met FT-IR en Raman, waarvan de resultaten een gedetailleerd inzicht geven over de aanwezigheid van chemische bindingen en functionele groepen in monsters. Daarnaast vereist XRD vaak dat monsters in specifieke geometrische vormen worden geprepareerd, wat niet voor alle materialen haalbaar is.

XRD-systemen hebben vaak lagere aanschaffkosten en vereisen minder dure accessoires in vergelijking met Raman- en FT-IR-systemen. Daarnaast kunnen de analyse-kosten per monster lager zijn omdat het toepassen van deze techniek vaak minder complexe monsterbehandeling vereist. Aan de andere kant kunnen de kosten voor onderhoud en onderdelen, zoals röntgenbuizen en andere componenten, hoger zijn voor XRD-systemen. FT-IR en Raman spectrometers hebben daarentegen vaak lagere operationele kosten op het gebied van onderhoud.

Hoewel XRD vaak een hogere detectielimiet heeft dan FT-IR en Raman, is het mogelijk om de detectielimiet van XRD te verlagen door de scansnelheid te verminderen. Dit verbetert de signaal-ruisverhouding (S/R) en leidt tot nauwkeurigere metingen bij lagere concentraties (Ichikawa et al., 2022).

3.3.3.5 Microscopische technieken

Microscopische technieken bieden een gedetailleerd beeld van deeltjes en structuren die aanwezig zijn in het monster of op het oppervlak van het monsters, op micron- en nanometerschaal. Deze technieken worden bijvoorbeeld toegepast voor het analyseren asbestvezels en nanodeeltjes. Met behulp van deze technieken wordt informatie verschaft

over de morfologie, grootte en verdeling van deze deeltjes. Twee belangrijke typen microscopische technieken zijn optische microscopie en elektronenmicroscopie.

3.3.3.5.1 Optische microscopie

Optische microscopie gebruikt zichtbaar licht en lenzen om vergrote beelden van monsters te creëren en biedt een resolutie tot ongeveer 200 nanometer. Een vorm van optische microscopie is Fasecontrastmicroscopie (FCM):

- **Fasecontrastmicroscopie (FCM)** maakt gebruik van verschillen in brekingsindex om ongekleurde, transparante monsters zichtbaar te maken zonder dat kleuring nodig is. Dit is vooral nuttig voor het bestuderen van levende cellen of fijne vezels zoals asbest, omdat FCM contrast creëert door lichte faseverschillen om te zetten in intensiteitsverschillen. FCM biedt een snelle en eenvoudige manier om structuur en vorm te onderzoeken, maar de techniek is minder specifiek en heeft een lagere resolutie dan bijvoorbeeld elektronenmicroscopie.

3.3.3.5.2 Elektronenmicroscopie

Elektronenmicroscopie biedt een hogere resolutie dan traditionele optische microscopie door gebruik te maken van elektronen in plaats van zichtbaar licht. Dit maakt het mogelijk om zeer gedetailleerde beelden te verkrijgen van zowel de interne structuur als het oppervlak van monsters. Er worden twee vormen van elektronenmicroscopie onderscheiden, namelijk scanning elektronenmicroscopie (SEM) en transmissie-elektronenmicroscopie (TEM):

- **Transmissie-elektronenmicroscopie (TEM)** is een techniek die elektronen door een dunne monsterplaat stuurt om gedetailleerde beelden van de interne structuur te creëren. TEM levert een hoge resolutie, vaak tot op atomair niveau. Vaak wordt naast de beeldvorming ook gebruik gemaakt van technieken voor chemische identificatie om meer informatie over de samenstelling van het monster te verkrijgen. Dit gebeurt bijvoorbeeld door het koppelen van **EDX (zie paragraaf 3.3.3.4)** aan TEM. EDX detecteert dan de karakteristieke röntgenstraling die wordt uitgezonden door elementen in het monster wanneer deze worden getroffen door de door TEM geëmitteerde elektronenstraal. Hierdoor kan TEM niet alleen gedetailleerde beelden van de interne structuur leveren, maar ook de chemische samenstelling van specifieke deeltjes bepalen. Dit maakt het bijvoorbeeld mogelijk om nauwkeurig te identificeren of een vezel een asbestvezel is, en kan ook het exacte type asbest, zoals chrysotiel of amfibool asbest, worden vastgesteld. Voor een gevoeligere analyse kan TEM ook worden gecombineerd met **XRF (zie paragraaf 3.3.3.4)**. TEM kan ook worden gecombineerd met XRD (zie paragraaf 3.3.3.4); deze techniek heet ‘Selected Area Electron Diffraction’ (SAED) en wordt gebruikt om de kristalstructuur te bepalen als (extra) identificatietechniek voor asbest.
- **Scanning-elektronenmicroscopie (SEM)** scant het oppervlak van een monster met een elektronenbundel en genereert een driedimensionaal beeld van de morfologie en structuur van het oppervlak. SEM is bijzonder nuttig voor het analyseren van de oppervlakte-architectuur en kan net als TEM worden geïntegreerd met **EDX (zie paragraaf 3.3.3.4)** om informatie over de chemische samenstelling van het monster te verkrijgen. Voor een gevoeligere analyse kan SEM ook worden gecombineerd met **XRF**. Een geavanceerde variant van SEM is de **Field Emission Gun Scanning Electron Microscopy (FEG-SEM)**, die gebruik maakt van een veldemissiebuis om een zeer gefocuste elektronenbundel te produceren. Dit resulteert in beelden van hoge resolutie, wat belangrijk is bij het bestuderen van fijne structuren en nanomaterialen. Daarnaast kan SEM worden

gecombineerd met technieken zoals **Raman-spectroscopie** en **Cathodoluminescence (CL)**. Raman-spectroscopie biedt informatie over de moleculaire structuur en kristalliniteit, terwijl CL inzicht geeft in de luminescentie-eigenschappen van het materiaal. Beide technieken vullen elkaar aan, waarbij CL vaak wordt gezien als een eenvoudigere variant van Raman. SEM-Raman-systemen worden steeds vaker gebruikt om optische en elektronische eigenschappen te analyseren.

Zowel optische microscopie als elektronenmicroscopie zijn waardevolle technieken voor het karakteriseren van deeltjes of vezels, maar hebben elk hun voor- en nadelen. FCM is sneller en goedkoper dan SEM en TEM en vereist geen specialistische kennis. Bij de analyse van bijvoorbeeld asbest biedt elektronenmicroscopie, een belangrijk voordeel ten opzichte van FCM. Met behulp van elektronenmicroscopie kunnen zelfs de kleinste en dunste specifieke asbestvezels worden gedetecteerd, terwijl met FCM alleen vezels worden vanaf een bepaalde dikte kunnen worden geteld, en geen onderscheid gemaakt kan worden tussen asbest- en niet-asbestvezels. Hierdoor is FCM minder geschikt voor het meten van lage asbestconcentraties in de lucht. Voor het meten van lage concentraties zijn elektronenmicroscopietechnieken geschikter. Echter, de monstervoorbereiding is vooral bij TEM tijdrovend. Bovendien vereist elektronenmicroscopie dure apparatuur, wat de kosten per monster vergroot.

Een andere belangrijke beperking is dat meestal slechts een klein deel van het monster (filter) wordt geanalyseerd. Hier ligt vaak een kostenaspect aan ten grondslag: hoe meer beeldvelden worden geanalyseerd, hoe hoger de kosten. Het resultaat van het geanalyseerde deel van het monster wordt geëxtrapoleerd naar het totale monster, en daarom wordt het analyseresultaat weergegeven als een nominale waarde met hier omheen een betrouwbaarheidsinterval. Hoe groter het deel van het monster dat wordt geanalyseerd, hoe nauwkeuriger het resultaat en hoe lager de detectielimiet. De detectielimiet kan verder worden verlaagd door een groter volume lucht aan te zuigen over het tijdens de monsternamen (bijvoorbeeld door langer te meten en/of indien mogelijk het debiet te verhogen). Hierbij is het echter wel van belang om overbelading van het monster te voorkomen.

Bij microscopische technieken speelt de menselijke factor een belangrijke rol; analisten kunnen fouten maken tijdens de beoordeling. Ook overbelading van het filter met stof kan de detectie van deeltjes bemoeilijken.

Innovaties zoals het toepassen van kunstmatige intelligentie (KI) als onderdeel van de analyse bieden een oplossing voor deze beperkingen door grotere delen van het filter automatisch te analyseren, wat de detectielimiet verlaagt en de betrouwbaarheid van de resultaten verhoogt. Rabiee et al. (2023) bespreken een alternatief voor FCM: directe beeldvorming met ML op onbehandelde MCE-filters, wat een betrouwbare en snelle methode lijkt te zijn voor het meten van asbest. Daarnaast biedt onderzoek naar KI-gestuurde systemen voor de analyse van nanodeeltjes, asbest en microplastics, zoals bij BAUA (GE) en NRCWE (DE) en TNO-EMSA wordt uitgevoerd, veelbelovende vooruitzichten.

3.3.3.6 Enzymatische analyse

Enzymatische analysetechnieken maken gebruik van enzymen om moeilijk meetbare stoffen om te zetten in stoffen die eenvoudiger te detecteren zijn. Omdat enzymen vaak zeer specifiek zijn voor hun doelmoleculen (substraten), kunnen stoffen nauwkeurig worden gedetecteerd zonder interferentie van andere stoffen. De gebruikte enzymen zijn vaak in staat om zeer lage concentraties van hun doelmoleculen te detecteren, en de enzymatische omzetting verloopt doorgaans snel.

Enzymatische analysetechnieken worden vooral toegepast in sectoren zoals voeding, farmacie en gezondheidszorg en worden steeds vaker geïntegreerd in draagbare sensoren voor realtime monitoring, zoals biosensoren voor glucose- en alcoholmetingen. Hoewel deze technieken minder gebruikelijk zijn voor de analyse van stoffen in werkpleklucht, bieden enzymen ook daar veelbelovende mogelijkheden (Moschandreas, 1997).

Zo bestaan er elektrochemische biosensoren waarin enzymen worden gekoppeld aan een elektrode. Zo kan bijvoorbeeld formaldehyde worden gedetecteerd met behulp van het enzym formaldehyde dehydrogenase, dat is geïmmobiliseerd op een platina-elektrode bedekt met hydrofiel PTFE. De hydrofiële PTFE coating zorgt voor een optimale omgeving voor het enzym, dat alleen actief en stabiel is in waterige milieus. Een dergelijk systeem maakt het mogelijk om formaldehyde in lage concentraties te meten (Eltzov et al., 2019).

Door gebruik te maken van andere enzymen kunnen biosensoren worden toegepast voor de detectie van diverse andere stoffen. Enzymatische analysemethoden worden momenteel ook ingezet voor het detecteren van stoffen zoals cyaniden, chloride, ammoniak en kooldioxide in werkpleklucht. Zo kunnen enzymen cyaniden omzetten in detecteerbare derivaten via kleurreacties, terwijl peroxidase chloride omzet in hypochloorzuur (HOCL), wat de detectie vereenvoudigt. Urease wordt gebruikt in biosensoren om ammoniak of amines te meten, en carbonic anhydrase kan worden toegepast in CO₂-sensoren die de concentraties van kooldioxide monitoren.

Hoewel enzymatische analysetechnieken veel potentie hebben, bevinden ze zich vaak nog in de ontwikkelingsfase of zijn ze beperkt tot specifieke industriële toepassingen. Enzymen zijn gevoelig voor omgevingsfactoren zoals temperatuur en pH en vereisen meestal een waterige omgeving om effectief te blijven. Bovendien kunnen de productie- en zuiveringsprocessen van enzymen kostbaar zijn, en kunnen stoffen die enzymen remmen of activeren de meetnauwkeurigheid verstoren. Ondanks deze uitdagingen bieden enzymatische methoden veelbelovende mogelijkheden, vooral naarmate technologische innovaties verder worden ontwikkeld.

3.3.3.7 Dataverwerking met kunstmatige intelligentie (KI)

Kunstmatige intelligentie (KI) kan een revolutie teweeg brengen bij de interpretatie van complexe gegevens uit analysetechnieken zoals spectroscopie, chromatografie en microscopie, wat leidt tot verbeteringen in zowel de nauwkeurigheid als de snelheid van analyses (Rial, 2024). KI kan bijvoorbeeld helpen bij het ontleden van complexe spectra door relevante pieken en banden te herkennen in spectroscopie, wat de identificatie van moleculen en functionele groepen versnelt en accurater maakt (Bi et al., 2024). In de chromatografie,

waar verbindingen worden gescheiden op basis van hun interacties met een stationaire fase, kan KI een rol spelen in het verbeteren van de identificatie en kwantificering van componenten. KI-algoritmen kunnen worden getraind om chromatografische gegevens te analyseren, scheidingspatronen te interpreteren en nauwkeurige hoeveelheden te berekenen. Dit vergemakkelijkt de detectie van componenten in complexe mengsels en verhoogt de reproduceerbaarheid van de resultaten. In microscopie kan KI helpen bij het automatiseren van de beeldanalyse en het interpreteren van microscopische beelden. KI-algoritmen kunnen patronen en afwijkingen in beelden detecteren, cellen en andere structuren automatisch herkennen en kwantificeren, en zelfs subtiele veranderingen in beeldkwaliteit verbeteren (Rabiee et al., 2023).

Hoewel het gebruik van KI veel voordelen biedt bij de analyse van monsters, zoals snellere en nauwkeurigere gegevensverwerking, zijn er ook nadelen. KI-modellen kunnen fungeren als een "black box", waardoor het moeilijk is te begrijpen hoe beslissingen worden genomen. Ze zijn sterk afhankelijk van de kwaliteit van de trainingsdata, wat kan leiden tot fouten bij onbekende gegevens. Daarnaast kunnen hoge kosten en complexe implementatie een barrière vormen en blijft menselijke supervisie nodig om fouten te voorkomen.

3.3.3.8 Directe meetinstrumenten

De blootstelling van werknemers kan sterk variëren over tijd, ploegendiensten en/of locatie. Deze variatie in blootstelling over bijvoorbeeld een werkdag wordt niet vastgelegd wanneer metingen worden uitgevoerd waarmee een (dag)gemiddelde blootstelling wordt bepaald. Direct reading instrumenten (DRI's) kunnen worden gebruikt om een volledig beeld van de variatie in mate van blootstelling te krijgen.

Met DRI's kan de blootstelling continu worden gemonitord, waarbij metingen worden verricht per tijdsinterval, van enkele seconden tot minuten. Dit biedt meer inzicht in concentratieschommelingen over de tijd, die met metingen over een langere periode (bijvoorbeeld een aantal uur) niet in kaart wordt gebracht. Bovendien hoeven de monsters niet naar een laboratorium gestuurd te worden voor analyse, wat resulteert in snellere meetresultaten.

Er zijn verschillende typen DRI's beschikbaar, waarvan er veel draagbaar of verplaatsbaar zijn. Echter, vanwege hun grootte en gewicht zijn niet alle apparaten geschikt voor persoonlijke monsternamen over langere periodes. Met gasdetectiemeters kunnen werknemers de aanwezigheid van gevaarlijke gassen monitoren, zoals koolmonoxide en VOS. Stofmonitoren en -sensoren meten de concentratie van deeltjes in de lucht, en chemische sensoren zijn ontworpen om bepaalde chemicaliën te detecteren.

Een belangrijke beperking van sommige DRI's, met name deeltjestellers, is hun gebrek aan specificiteit. Stofsensoren meten vaak de totale hoeveelheid deeltjes binnen een bepaalde grootteklasse, zoals PM2.5 of PM10, zonder onderscheid te maken tussen verschillende stofsoorten. Ze detecteren bijvoorbeeld stof, roet, pollen en druppels, maar geven geen informatie over het type deeltje. Hoewel ze nuttig zijn voor het meten van de algemene luchtkwaliteit, zijn ze zonder aanvullende methoden minder geschikt voor het identificeren van specifieke gevaarlijke stoffen of voor gedetailleerde risicoanalyse. Gasdetectoren zijn doorgaans specifiek voor één stof, maar zijn niet altijd geschikt om de exacte concentratie te

bepalen. Een deel van de beschikbare gasdetectoren geeft alleen aan of de concentratie op een bepaald moment boven een bepaalde waarde ligt. Met andere gasdetectoren kan wel de concentratie van stoffen worden bepaald, maar deze zijn vaak niet gevoelig genoeg voor het meten van lage concentraties, en zijn soms ook niet specifiek genoeg (interferentie van andere stoffen).

DRI's kunnen gevoelig zijn voor interferentie van andere stoffen en vereisen regelmatige kalibratie om nauwkeurige metingen te garanderen. Daarnaast kunnen ze duur zijn, vooral wanneer ze geavanceerde technologieën en sensoren bevatten. Bovendien zijn ze niet altijd geschikt voor het meten van zeer lage concentraties.

In het geval van stofmonitoren zijn er vragen over hun nauwkeurigheid, met name of de meetresultaten betrouwbaar genoeg zijn voor kwantitatieve doeleinden, zoals het vergelijken met grenswaarden. Vaak worden ze daarom ingezet voor het doen van indicatieve metingen. Een voordeel van stofsensoren als alternatief voor filtermetingen in combinatie met gravimetrie is dat ze de tijdrovende en kostbare filterbepaling kunnen vervangen. Daarnaast bieden ze inzicht in piekconcentraties en kunnen ze, met behulp van GPS of observaties, worden gebruikt om bronnen van en/of locaties met blootstelling te identificeren.

Stofmonitoren meten doorgaans deeltjesconcentraties, terwijl grenswaarden zijn gebaseerd op massaconcentraties. Hoewel veel monitoren een omrekening van deeltjes- naar massaconcentratie toepassen, is deze vaak te algemeen en houdt geen rekening met verschillen in stofsamenstelling tussen werkplekken. De massa is namelijk afhankelijk van het type deeltjes en kan sterk verschillen tussen bijvoorbeeld houtstof en lasrook, wat de nauwkeurigheid van de bepaling van de massaconcentratie vermindert. Bovendien is er (nog) geen duidelijke richtlijn voor het omzetten van continue meetdata naar bijvoorbeeld een daggemiddelde concentratie, waarbij ook de interpretatie van piekconcentraties versus daggemiddelde concentraties zou moeten worden meegenomen.

Hoewel er vooruitgang wordt geboekt met de toepassing van KI voor het optimaliseren van sensoren, heeft het gebruik van DRI's op dit moment niet altijd de voorkeur voor het meten van lage concentraties in het kader van het vaststellen van een daggemiddelde blootstelling en het vergelijken van deze waarde met de grenswaarde van een specifieke stof. Stofmonitoren kunnen in blootstellingstudies naast persoonlijke (8-uurs TGG) filtermetingen wel worden gebruikt om meer inzicht te krijgen in de variatie in blootstelling over de tijd. Voor het meten van ultrafijnstof en anorganische gassen zoals koolstofmonoxide zijn er momenteel geen andere opties, daar heeft het gebruik van sensoren voor het meten van deze stoffen wel de voorkeur. KI-gebaseerde modellen kunnen in de toekomst helpen bij het nauwkeuriger meten van lage concentraties en het kwantificeren van specifieke stoffen, maar op dit moment blijven de traditionele methoden betrouwbaarder voor het uitvoeren van dergelijke metingen.

4 Case studies

In dit hoofdstuk worden de mogelijkheden van en uitdagingen bij het meten van (zeer) lage concentraties voor drie door SZW geselecteerde stoffen dan wel stofgroepen onderzocht: di- en tri-isocyanaten, respirabel kristallijn silica (ook wel respirabel kwartsstof genoemd), en inhaleerbaar en respirabel stof. In deze case studies worden de toepasbaarheid en effectiviteit van bestaande meetmethoden geëvalueerd, en wordt gekeken naar nieuwe technieken die het mogelijk maken om lagere concentraties te kunnen meten.

4.1 Isocyanaten (di- en tri-)

4.1.1 Achtergrond

Di- en tri-isocyanaten zijn een belangrijke grondstof voor de productie van polyurethanen (PU), die veelvuldig worden toegepast in vernissen, lakken, (isolatie)schuimen, lijmen en kitten. PU-producten spelen een belangrijke rol in diverse sectoren, zoals de bouw, automobielandustrie, scheepsbouw, verfindustrie en kunststofproductie. Werknemers die met deze materialen werken, lopen risico op blootstelling aan di- en tri-isocyanaten, voornamelijk via inademing, of door contact met de huid.

Di- en tri-isocyanaten (verbindingen met twee of drie NCO-groepen) kunnen bij inademing schadelijke gezondheidseffecten veroorzaken, zoals astma, luchtwegirritatie en ernstige allergische reacties. Di-isocyanaten, zoals de veelgebruikte methyleen difenyl-di-isocyanaat (MDI), toluen di-isocyanaat (TDI) en hexamethyleen di-isocyanaat (HDI), zijn relatief vluchtig en kunnen gemakkelijk dampen vormen die ingeademd kunnen worden. Tri-isocyanaten zijn vanwege hun lagere vluchtigheid meer geneigd om als deeltjes of aerosolen in de lucht aanwezig te zijn, vooral bij spuittoepassingen of wanneer ze worden verwarmd.

4.1.2 Grenswaarde en streefrisiconiveau

Blootstelling aan di- en tri-isocyanaten kan leiden tot allergische luchtwegklachten. Om voor allergene/sensibiliserende stoffen een grenswaarde te kunnen bepalen, heeft het Ministerie van SZW een risiconiveau vastgesteld van 1% extra risico op sensibilisatie door de beroepsbevolking. In 2018 adviseerde de Commissie GBBS van de Gezondheidsraad voor di- en tri-isocyanaten een gezondheidkundige advieswaarde voor beroepsmatige blootstelling van $0,1 \mu\text{g NCO}/\text{m}^3$ (TGG-8u) (Gezondheidsraad, 2018). In verschillende landen (waaronder Nederland) wordt de grenswaarde voor di- en tri-isocyanaten (hierna isocyanaten genoemd) vastgesteld op basis van het totaal van reactieve NCO-groepen ("total reactive isocyanate groups" (TRIG)). Dit vermindert de kans op onderschatting van blootstelling door het over het hoofd zien van isocyanaatverbindingen die niet als doel-analyten zijn aangemerkt. Dit is vooral belangrijk vanwege de toenemende complexiteit van isocyanaat-houdende producten op de werkplek. Sommige van de methoden die in de volgende sectie worden beschreven zijn

geschikt voor de bepaling van TRIG, terwijl andere methoden zijn gericht op het meten van individuele isocyanaten.

4.1.3 Gestandaardiseerde meetmethoden

Het meten van isocyanaten in de lucht is een uitdaging, omdat isocyanaten zowel als damp als aerosol met verschillende deeltjesgroottes voorkomen en zeer reactief en instabiel zijn. In één luchtmonster kunnen vele chemische soorten aanwezig zijn die gekwantificeerd moeten worden. Daarnaast zijn niet voor alle isocyanaten analytische standaarden beschikbaar en moeten de analytische methoden zeer gevoelig zijn om de meetresultaten te kunnen toetsen aan de gezondheidkundige advieswaarde.

Er zijn verschillende gestandaardiseerde methoden beschikbaar voor het meten van isocyanaten in de werkomgeving, zoals ISO 16702 (ISO, 2008), ISO 17734-1 (ISO, 2013), ISO 17735-2 (ISO, 2019), ISO 17736 (ISO, 2010), en MDHS 25/4 (HSE, 2011) (zie Tabel 7). Bij deze methoden is vaak de kwantificatielimiet (LOQ) vermeld. De detectielimiet (LOD) van een meetmethode is de laagste concentratie die nog betrouwbaar kan worden gedetecteerd, terwijl de LOQ de laagste concentratie is die ook met voldoende nauwkeurigheid en precisie gekwantificeerd kan worden. De LOQ van een methode ligt doorgaans drie tot 10 keer hoger dan de LOD van de methode. In sommige gestandaardiseerde methoden wordt de LOQ weergegeven als LOQ van de totale meetmethode ($\mu\text{g}/\text{m}^3$), in andere gevallen alleen als LOQ van de analysemethode (μg of $\text{mg}/\text{monster}$). Deze kan worden omgerekend naar een LOQ in $\mu\text{g}/\text{m}^3$ door de LOQ van de analysemethode te delen door het maximale monstervolume (m^3) dat met de beschreven apparatuur kan worden bemonsterd (Tabel 7). Bij isocyanaten wordt vaak gerapporteerd op basis van de totale hoeveelheid NCO-groepen ($-\text{N}=\text{C}=\text{O}$; $\mu\text{g NCO}/\text{m}^3$), die bepalend zijn voor de toxiciteit. Bij het vergelijken van methoden is het dus van belang of concentraties per afzonderlijk isocyanaat of als totale NCO worden gerapporteerd.

Tabel 7. Gestandaardiseerde methoden voor meten van di- en triisocyanaten in de werkpleklucht.

Methode	Monstername	Derivatise-ringsmiddel	Analyse	LOQ Analysetechniek ¹ ($\mu\text{g NCO}/\text{monster}$)	LOQ meetmethode ² ($\mu\text{g NCO}/\text{m}^3$)
MDHS 25/4 (HSE, 2011)	Impinger (1 L/min) + GV-filter	MP	HPLC-UV/EC aangepast voor HPLC-MS(/MS)	0,004 (EC)	0,27 (15L)
ISO 16702 (ISO, 2007), TRIG	Impinger (1 L/min) + GV-Filter	MP	HPLC-UV/EC (aangepast voor HPLC-MS(/MS))	0,004 (EC)	0,3 (15L)
ISO 17736 (ISO, 2010)	Gesloten cassette (1 L/min) + PFFE-filter + GV-filter	MAMA, MP	HPLC-UV/FL	0,01 (UV/FL)	0,67 (15L)
ISO 17734-1 (ISO, 2013) (ISO, 2008)	Denuder (0,02- 0,85 L/min) + GV-filter (Asset EZ4-NCO)	DBA	HPLC-MS(/MS)	0,000009 (HDI) 0,0000003 (MDI)	0,0006 (15L) 0,00002 (15L)

ISO 17735 (ISO, 2019), TRIG	Impinger (1-2 L/min) / impinger (1-2 L/min) + GV-filter	MAP	HPLC-UV/FL (aangepast voor HPLC-MS(/MS))	0,002 (UV/FL)	0,7 (15L)
-----------------------------------	---	-----	--	---------------	-----------

GV: glasvezel; **PFTE:** Polytetrafluoroethylene; **MP:** 1,2-methoxyphenylpiperazine; **DBA:** Dibutylamine; **MAP:** 1-(9 anthracenylmethyl)piperazine; **MAMA:** 9-(N-methylaminomethyl)anthracen; **LOQ:** Limit of quantification; **HPLC:** High performance liquid chromatography; **MS:** Massa spectrometrie; **UV:** Ultraviolet; **FL:** Fluorescentie; **EC:** Elektrochemisch; **LOQ:** kwantificatielimiet; **HDI:** 1,6-hexamethyleen di-isocynaat; **TDI:** 2,6-tolueen di-isocynaat.

¹ LOQ van de analysetechniek zoals vermeld in de meetmethode.

² LOQ van de totale meetmethode, inclusief de monsternamen: LOQ per monster is omgerekend naar LOQ van de meetmethode als geheel in mg/m³ op basis van het maximale volume aangezogen lucht per monster zoals vermeld in de meetmethode.

De meeste gestandaardiseerde methoden voor het bemonsteren van aërosol- en dampvormige isocyanaten in de lucht maken gebruik van impingers en filters. De monsternametechnieken van deze methoden omvatten bijvoorbeeld actieve monsternamen met een impinger in combinatie met een glasvezelfilter in een filtercassette, welke is geïmpregneerd met een derivatiseringsmiddel zoals 1,2-methoxyphenylpiperazine (MP), 9-(N-methylaminomethyl)anthracen (MAMA) en dibutylamine (DBA). Met behulp van een derivatiseringsmiddel worden de reactieve NCO-groepen omgezet in stabiele, analyseerbare verbindingen. Vervolgens wordt de analyse uitgevoerd met HPLC, vaak met UV- of FL-detectie, en soms in combinatie met MS of DAD.

4.1.3.1 MDHS 25/4 (2011) en ISO 16702 (2007)

MDHS 25/4 (HSE, 2011) en ISO 16702 (ISO, 2007) zijn veelgebruikte methoden voor het bemonsteren van totale reactieve isocynaatgroepen (TRIG) op de werkplek. Deze methoden maken gebruik van een impinger en een glasvezelfilter in serie, beide geïmpregneerd met het derivatiseringsmiddel MP, of alleen een glasvezelfilter behandeld met MP, met tolueen als oplosmiddel. De bemonsteringsprocedure varieert op basis van de fysieke toestand van de isocyanaten: filters worden vooral gebruikt voor het meten van dampen, terwijl een combinatie van impinger en filter wordt aanbevolen voor het meten van aërosolen.

MP reageert snel en selectief met isocyanaten en is geschikt voor eenvoudige en robuuste analyses. Voor het stabiliseren van de gevormde derivaten in laboratoriumanalyses is extractie met oplosmiddelen zoals aceton of methanol nodig voor HPLC-analyse. Het debiet tijdens bemonstering mag niet hoger zijn dan 1 L/min om verdamping van tolueen te beperken; bij langere bemonstering kan aanvulling van tolueen in de impinger nodig zijn.

Deze methode is minder geschikt voor persoonlijke bemonstering vanwege veiligheidsrisico's zoals oplosmiddelverdamping, breuk en lekkage, die de werknemer kunnen blootstellen aan tolueen. Bovendien kunnen zeer kleine deeltjes (kleiner dan één micrometer) door de vloeistof in de impinger heen gaan, wat een back-upfilter noodzakelijk maakt om nauwkeurige metingen te garanderen (Hext et al., 2003; White, 2006). De methoden ondersteunen bemonstering tot 8 uur bij een debiet van 1 L/min, met een detectielimiet van 0,1 µg/m³ bij een monstervolume van 15 liter. Hoewel de analyses aanvankelijk werden uitgevoerd met HPLC-UV of HPLC-EC, hebben recente aanpassingen voor HPLC-MS(/MS) geleid tot een aanzienlijke verbetering in gevoeligheid en identificatiemogelijkheden.

4.1.3.2 ISO 17736 (2010)

ISO 17736 (ISO, 2010) biedt een methode voor het bemonsteren en analyseren van zowel isocyanaat-aërosolen als -dampen. De bemonstering gebeurt met de ISO-Check sampler (1 L/min) (Lesage et al., 1992). Deze sampler bestaat uit een gesloten cassette met twee filters in serie. Het eerste polytetrafluorethyleen (PTFE) filter bevat geen derivatiseringsmiddel. Het tweede filter, van glasvezel, is geïmpregneerd met MAMA. Het eerste filter vangt aanwezige aërosolen op, terwijl het tweede filter de MDI-dampen vasthoudt.

Een van de voordelen van dit dubbele filtersysteem is de mogelijkheid om de dampfase afzonderlijk van de deeltjesfase-isocyanaten te kwantificeren. Omdat er geen derivatiseringsmiddel aanwezig is op het eerste filter, mag deze sampler niet langer dan 15 minuten worden gebruikt in de aanwezigheid isocyanaat-aërosolen (ISO, 2010). Indien er alleen damp aanwezig is kan deze voor een langere periode worden gebruikt, aangezien het tweede filter, geïmpregneerd met MAMA, de isocyanaat-dampen opvangt en direct stabiliseert. Meteen na de bemonstering wordt het eerste filter met MP behandeld. De analyse volgens deze methode vindt vervolgens plaats met behulp van HPLC-UV.

Een uitdaging van deze methode is dat isocyanaatmonomeren, die als aerosol op het eerste filter worden verzameld, kunnen migreren naar het tweede filter. Dit kan leiden tot een onjuiste kwantificatie van de dampfase. De noodzaak voor veldderivatisering kan praktisch gezien ook een uitdaging vormen en vereist goed opgeleid personeel. Daarnaast resulteert derivatisering met MAMA en MP in analyseerbare anthraceenverbindingen die gevoelig zijn voor licht daartegen beschermt moeten worden (Sangö en Zimerson, 1980). De monstervoorbereiding vereist daardoor extra stappen om de derivaten stabiel te houden. Deze methode heeft een meetbereik van 0,01 µg tot 2,1 µg per monster, wat overeenkomt met concentraties van 0,67 µg/m³ tot 140 µg/m³ in lucht.

4.1.3.3 ISO 17734-1 (2013)

De ISO 17734-1 (ISO, 2013) methode is geschikt voor het analyseren van zowel dampen als aërosolen en maakt gebruik van de Asset EZ4-NCO Dry Sampler voor de monsternamen (Marand et al., 2005). Deze sampler bestaat uit twee delen: een denuder en een glasvezelfilter in serie, die respectievelijk isocyanatdampen en aerosolen opvangen. De denuder is een buis waarin twee glasvezelfilters zijn geplaatst: een filter bedekt de binnenwand van de buis en een tweede, V-vormig filter is in de buis zelf geplaatst. De denuder is in serie verbonden met een afzonderlijk glasvezelfilter. Alle filters zijn geïmpregneerd met het derivatiseringsmiddel DBA (Halpenny en Brown, 2013).

De Asset EZ4-NCO sampler biedt een oplosmiddelvrij alternatief ten opzichte van impinger-methoden, waardoor er geen risico is op oplosmiddelverdamping. Daarnaast is de kans op breuk of lekkage minimaal. Het apparaat heeft bewezen even efficiënt te zijn als traditionele impinger- en filtermethoden (ISO, 2013; Marand et al., 2005). Het biedt snelle stabilisatie en kan tot 12 uur worden gebruikt bij een debiet tussen de 0,02 en 0,85 L/min.

Bij het gebruik van DBA is MS-detectie vereist, en de analyse volgens deze methode wordt uitgevoerd met HPLC-MS(/MS). De methode heeft bij een monstervolume van 15 liter een detectielimiet van 0,0006 µg/m³ voor HDI en 0,00002 µg/m³ voor MDI. Een nadeel van deze

methode met DBA is dat de monstervoorbereiding complex kan zijn, en studies tonen variabele resultaten en opbrengsten bij het gebruik van DBA (Aubin et al., 2020a, 2020b).

4.1.3.4 ISO 17735-2 (2019)

De ISO 17735-2 (ISO, 2019) methode is geschikt voor zowel isocyanaat-dampen als -aërosolen en richt zich op het meten van TRIG. Bemonstering vindt net als bij de methode volgens ISO 16702 plaats met een impinger en/of een geïmpregneerd filter. In plaats van MP maakt deze methode gebruik van het derivatiseringsmiddel MAP.

MAP biedt een hoge gevoeligheid en reactiesnelheid voor isocyanaten, vooral in vergelijking met MAMA en MP (Streicher et al., 1996). Door zijn hoge fluorescentie- en UV-respons zijn analyses via HPLC vaak nauwkeuriger (Selvakumar et al., 2022). Monstervoorbereiding met MAP vereist geen aanvullende reacties of oplosmiddelen ter plaatse, waardoor de analyse eenvoudiger wordt. Echter, het is bekend dat met deze methode de oligomeren in MDI-gebaseerde producten worden onderschat. TRIG wordt in MDI-gebaseerde producten met ongeveer 35% onderschat in vergelijking met gebruik van DBA (ISO, 2019). De methode is succesvol aangepast voor gebruik met LC-MS-MS voor TDI-monomeer.

4.1.4 Alternatieve meetmethoden

4.1.4.1 CIP10M-sampler

De CIP10M-sampler is een monsternamapparaat dat een mogelijk alternatief biedt voor traditionele impinger-methoden bij het verzamelen van isocyanaat-aërosolen tijdens spuittoepassingen. Hoewel de CIP10M-sampler oorspronkelijk is gevalideerd voor het verzamelen van microbiële sporen, wordt deze in verschillende studies ook getest als methode voor het bemonsteren van isocyanaat-aërosolen.

Deze sampler is uitgerust met een zelfaangedreven roterende cup aan de onderkant, die gevuld is met een oplossing van MP in tributylfosfaat. De roterende beweging zuigt MDI-aërosolen met een snelheid van 10L/min aan, die vervolgens reageren met MP om stabiele verbindingen te vormen. Doordat het oplosmiddel in de sampler is ingesloten, kan het niet ontsnappen (Puscasu et al., 2014).

Onderzoek heeft aangetoond dat het gebruik van de CIP10M-sampler vergelijkbare resultaten oplevert als de impinger-methode voor het bemonsteren van MDI in gespoten schuim (Roberge et al., 2009; Puscasu et al., 2015). In een MDI-spuitomgeving, wanneer de CIP10-sampler wordt gecombineerd met het derivatiseringsmiddel MP en wordt geanalyseerd via HPLC-UV, heeft de methode een LOQ van 0,008 µg/m³ (TRIG) bij een debiet van 10 L/min en een meetduur van 120 minuten (Aubin et al., 2020b).

Echter, in een studie uitgevoerd in een polyurethaanfabriek werd vastgesteld dat met de CIP10M-methode de TDI-concentratie werd onderschat. Dit werd toegeschreven aan een minder efficiënte monsterverzameling door de ingebouwde roterende cup in vergelijking met de externe pompen die bij andere samplers worden gebruikt (Aubin et al., 2020a). Ook bij het meten van MDI in een houtproductenfabriek resulteerde het gebruik van de CIP10M-methode in een significante onderschatting, met een aanzienlijke bias (Aubin et al., 2020b). Daarnaast

bleek uit de studies van Aubin et al. (2020a, 2020b) dat de CIP10M-sampler minder goed presteerde dan de Asset-sampler bij het bemonsteren van isocyanaten.

4.1.4.2 Derivatiseringsmiddel DAN

Het derivatiseringsmiddel 1,8-diaminonaphthaleen (DAN) is speciaal ontwikkeld voor het meten van TRIG en kan worden gebruikt als alternatief voor MP (Bello en Streicher, 2013). DAN zet alle isocyanaatgroepen om in één enkele analyt, perimidone, zonder dat het nodig is om een tweede derivatiseringsmiddel te gebruiken. Hierdoor kan per isocyanaatgroep, ongeacht de chemische vorm (monomeer, oligomeer, etc.), één analyt worden gekwantificeerd, wat resulteert in een meting die direct het totale aantal reactieve isocyanaatgroepen weergeeft (Bello en Streicher, 2013). Hoewel de resultaten met DAN veelbelovend zijn en positieve vergelijkingen laten zien met andere methoden (Aubin et al., 2020a, b), zijn er zorgen over de geschiktheid van DAN voor langzamer reagerende alifatische isocyanaten. Een andere mogelijke beperking van de DAN-methode zoals beschreven door Bello en Streicher (2013) is de aanwezigheid van het hygroscopische DMSO. DMSO trekt water aan uit de lucht, wat de isocyanaatconcentraties kan verstoren en de reactiesnelheid beïnvloedt, waardoor nauwkeurige metingen in vochtige omgevingen, zoals bij sprayfoam-toepassingen, bemoeilijkt worden (Puscasu et al., 2017).

4.1.5 Evaluatie en aanbevelingen

4.1.5.1 Monsternamen

Waar bij sommige stoffen de detectielimiet van een meetmethode aanzienlijk verlaagd kan worden door het debiet te verhogen, vormt dit bij de bemonstering van isocyanaten een uitdaging. Impingers werken alleen effectief bij lage debieten (1-2 L/min), omdat ze afhankelijk zijn van een vloeistof om isocyanaten te absorberen; hogere debieten kunnen de absorptie-efficiëntie negatief beïnvloeden. Hoewel denuders met vaste filters soms hogere debieten aankunnen, neemt ook hier de efficiëntie af bij een te hoge debiet, wat kan leiden tot onvolledige derivatisering en onnauwkeurige resultaten door te korte contacttijd met het derivatiseringsmiddel.

Traditionele impingers hebben niet de voorkeur bij persoonlijke bemonstering van isocyanaten, vanwege het risico op oplosmiddelverdamping, breuk en lekkage. De CIP10M-sampler biedt een oplosmiddelvrij alternatief en kan worden toegepast bij een debiet van 10 L/min zonder dat hiervoor een externe monsternamerpomp hoeft te worden gebruikt. Hoewel deze sampler het risico op oplosmiddelverdamping elimineert, is deze sampler (nog) niet opgenomen in een gestandaardiseerde meetmethode, en worden bij gebruik van deze sampler de isocyanaatconcentraties soms onderschat. Optimalisatie en validatie van de CIP10M zijn nodig om consistentere en betrouwbaardere resultaten te kunnen genereren.

De Asset EZ4-NCO Dry Sampler en de IsoCheck-sampler worden gebruikt in gestandaardiseerde methoden en zijn geschikt voor het bemonsteren van zowel isocyanaatdampen als aerosolen. De IsoCheck-sampler kan in ISO-methoden slechts 15 minuten worden gebruikt voor het meten van aerosolen, maar voor dampen kan deze langer ingezet worden. De Asset EZ4-NCO-sampler biedt voordelen zoals lange bemonsteringstijden tot 8 uur zonder oplosmiddelen op locatie, en heeft lagere detectielimieten. Deze sampler

blijkt bovendien effectiever voor aerosolen dan de CIP10M, wat hem betrouwbaarder maakt voor het meten van beroepsmatige blootstelling aan isocyanaten in de werkomgeving.

Het detecteren van kortdurende blootstellingspieken, die relevant kunnen zijn voor sensibilisatie blijft echter een uitdaging. Voor dergelijke pieken zijn meetmethoden met kortere bemonsteringstijden of real-time technieken wenselijk, maar deze zijn voor isocyanaten momenteel beperkt beschikbaar en mogelijk minder betrouwbaar.

4.1.5.2 Derivatisering

Van de derivatiseringsmiddelen die worden toegepast heeft het gebruik van MAP voordelen, aangezien hiermee een hogere gevoeligheid, verbeterde reactiviteit en eenvoudigere monstervoorbereiding wordt gerealiseerd vergeleken met andere reagentia zoals DBA, MAMA en MP. Het gebruik van DAN en MAP biedt voordelen voor het meten van TRIG in plaats van alleen afzonderlijke monomeren en oligomeren.

Hoewel MP een veelgebruikt derivatiseringsmiddel is, is het gebruik van piperazineverbindingen zoals MP sinds 2013 gereguleerd in het VK vanwege hun toepassing bij de productie van illegale drugs. Hierdoor zijn er zorgen dat andere piperazineverbindingen zoals MAP in de toekomst mogelijk ook aan regelgeving onderworpen kunnen worden.

Het is belangrijk dat er nieuwe derivatiseringsmiddelen worden ontwikkeld met een hoge gevoeligheid, terwijl de complexiteit van de monstervoorbereiding wordt beperkt. Een mogelijke richting voor het verlagen van detectielimiet van een methode kan liggen in het combineren van (nieuwe) derivatiseringsmiddelen zoals MAP met bestaande monsternamemethoden zoals denuders of filters en bestaande analysemethoden zoals GC-MS(/MS). Hoewel deze combinaties nog gevalideerd moeten worden, zou met een dergelijke aanpak potentieel het beste van verschillende methoden kunnen worden geïntegreerd in één robuuste meetmethode.

Ook methoden zonder derivatisering zijn bieden mogelijk een uitkomst. Ghosh et al. (2014) ontwikkelden bijvoorbeeld een geconjugeerd polymeer voor de detectie van isocyanaten zonder derivatisatie, met een detectielimiet in de nanogrammen. Deze aanpak lijkt veelbelovend voor verdere ontwikkeling en biedt mogelijkheden om detectielimieten verder te verlagen.

4.1.5.3 Analyse

De optimalisatie van analysemethoden, vooral door het gebruik van HPLC-MS/MS, heeft geleid tot grote verbeteringen in de gevoeligheid en specificiteit van de analyse van di- en tri-isocyanaten. Analyse met HPLC-MS/MS maakt het mogelijk om nauwkeurig concentraties van verschillende isocyanaatgroepen te detecteren met een betere gevoeligheid en specificiteit en daardoor lagere detectielimieten dan wanneer gebruik wordt gemaakt van HPLC in combinatie met UV, EC of FL. Een nadeel van analyse met HPLC-MS(/MS) in vergelijking met HPLC-UV/EC/FL zijn de hoge kosten voor de aanschaf en het onderhoud van het instrument en daarmee mogelijk hogere kosten per analyse/per monster. Bovendien vereist de analyse met HPLC-MS(/MS) uitvoering door een analytisch chemicus met een relatief hoge kwalificatie (White et al., 2012).

4.1.5.4 Conclusie

Een effectieve meetmethode voor de bepaling van di- en tri-isocyanaten in de lucht moet niet alleen een lage detectielimiet hebben, maar moet bij voorkeur ook kunnen worden gebruikt voor het bemonsteren van zowel dampen als aerosolen, het detecteren van alle relevante isocyanaatverbindingen, en het snel kunnen derivatiseren van reactieve isocyanaten tot stabiele verbindingen. Er is geen universele bemonsteringsmethode beschikbaar die voor alle situaties optimaal is, omdat elke methode zijn eigen beperkingen heeft.

Momenteel biedt de ISO 17734-1-methode, die gebruikmaakt van de Asset EZ4-NCO Dry Sampler met DBA en HPLC-MS(/MS), de mogelijkheid om een detectielimiet van 0,0006 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ voor HDI en 0,00002 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ voor MDI te realiseren, die beide onder de Nederlandse gezondheidkundige advieswaarde van 0,1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (TRIG) liggen. Echter, de detectielimieten worden alleen vermeld voor specifieke isocyanaatverbindingen en niet voor TRIG. Bovendien is de monstervoorbereiding met DBA complex en vereist de HPLC-MS(/MS)-analysemethode dure apparatuur en gespecialiseerde expertise.

Het combineren van nieuwe derivatiseringsmiddelen, zoals MAP, met bestaande monsternametechnieken (bijvoorbeeld denuders/filters) en geavanceerde analysetechnieken, zoals HPLC-MS(/MS), biedt een veelbelovende benadering voor het meten van TRIG in combinatie met een lage detectielimiet. Deze aanpak integreert de voordelen van verschillende methoden en zou kunnen leiden tot een gevoelige meetmethode, mits deze meetmethode wordt gevalideerd. De combinatie van de Asset EZ4-NCO Dry Sampler met MAP als derivatiseringsmiddel en LC-MS(/MS) als analysemethode lijkt de beste optie om TRIG betrouwbaar en gevoelig te kunnen meten. Verder onderzoek is echter noodzakelijk om deze aanpak te valideren en te bepalen of met deze methode daadwerkelijk aan de gewenste lage detectielimiet kan worden gerealiseerd.

4.2 Respirabel kristallijn silica (RKS)

4.2.1 Achtergrond

RKS bestaat uit deeltjes met een aerodynamische diameter van minder dan 4 μm , die het potentieel hebben om door te dringen tot de longblaasjes (alveoli) van de longen. Kristallijn silica komt voor in stenen, rotsen, zand en klei. Blootstelling aan RKS is een veelvoorkomend risico vanwege de brede aanwezigheid en toepassingen van silica-bevattende materialen, waardoor blootstelling aan RKS bij veel beroepen kan voorkomen. Blootstelling aan RKS kan ernstige gezondheidsproblemen veroorzaken, zoals silicose en longkanker, en wordt in verband gebracht met chronische obstructieve longziekte en auto-immuunziekten (Craighead, 1988; Parks et al., 1999; Steenland & Ward, 2014). Hoge blootstelling aan RKS komt voor in diverse sectoren, waaronder cement-, glas- en keramiekproductie, gieterijen, bouwrijverheid, mijnbouw en olie- en gaswinning.

Kristallijn silica komt in zeven verschillende natuurkundige vormen (polymorfen) voor, afhankelijk van de temperatuur waarbij ze ontstaan. De drie meest voorkomende polymorfen zijn kwarts, cristobaliet en tridymiet. In de werkomgeving komt RKS voornamelijk voor in de

vorm van kwarts en cristobaliet, die beide als kankerverwekkend zijn geclassificeerd. Op dit moment is een nieuwe en waarschijnlijk lagere wettelijke grenswaarde in de maak op Europees niveau en recent zijn gezondheidkundige risicogetallen afgeleid door de Gezondheidsraad ([Gezondheidskundige advieswaarden respirabel kristallijn silica | Nieuwsbericht | Gezondheidsraad](#))

4.2.2 Grenswaarde en streefrisiconiveau

Voor RKS geldt sinds 1 november 2003 een Europese 'Binding Occupational Exposure Limit' (BOEL) van $0,1 \text{ mg/m}^3$ (TGG - 8 uur). Dit houdt in dat lidstaten verplicht zijn een grenswaarde vast te stellen die niet hoger mag zijn dan de BOEL, maar die wel strenger mag zijn. In Nederland is de wettelijke grenswaarde voor RKS vastgesteld op $0,075 \text{ mg/m}^3$ (8-uurs TGG), sinds 1 januari 2007. In 2017 heeft OSHA in het Verenigd Koninkrijk de toegestane blootstellingslimiet voor RKS verlaagd van $0,25 \text{ mg/m}^3$ naar $0,05 \text{ mg/m}^3$ (TGG-8) (OSHA, 2017). Sinds 2018 is RKS in Nederland geclassificeerd als kankerverwekkend. Bij kankerverwekkende stoffen zonder drempelwaarde, zoals RKS, wordt een risicobenadering toegepast. De grenswaarde is hierbij gebaseerd op het streefrisiconiveau van 1×10^{-6} per jaar. De GBBS heeft onlangs voor RKS een streefrisico van $0,0004 \text{ mg/m}^3$ (8-uurs TGG) en een verbodsisiconiveau van $0,0363 \text{ mg/m}^3$ (8-uurs TGG) afgeleid (Gezondheidsraad, 2024).

4.2.3 Gestandaardiseerde meetmethoden

Het meten van RKS op de werkplek kan uitdagend zijn vanwege de complexe samenstelling van de werkpleklucht, de variabiliteit van de deeltjesgrootte, en de soms lage concentraties. Andere mineralen en stofdeeltjes kunnen interfereren met de detectie en kwantificatie van RKS, terwijl technische beperkingen van meetapparatuur de gevoeligheid en specificiteit beïnvloeden. Er zijn verschillende gevalideerde methoden beschikbaar voor het meten van RKS in werkpleklucht, zoals MDHS 101 (HSE, 2005), NIOSH 7500 (NIOSH, 2003), NIOSH 7602 (NIOSH, 2017), OSHA 142 (OSHA, 2016) en NEN-ISO 24095 (NEN-ISO, 2021) (zie Tabel 8). De meeste van deze methoden maken gebruik van actieve persoonlijk bemonstering met behulp van een PVC-filter in combinatie met een cycloon om respirabel stof te meten. Hierbij wordt gebruik gemaakt van een cycloon om de kleinere respirabele deeltjes van de grotere niet-respirabele deeltjes te scheiden. De filters worden gewogen (gravimetrische analyse) om de totale hoeveelheid respirabel stof op het filter te bepalen. De kwantificering van de RKS polymorfen in het respirabele stof wordt uitgevoerd met behulp van analysetechnieken zoals röntgendiffractie (XRD) of Fourier Transform Infrarood Spectroscopie (FT-IR).

De detectielimiet van de totale meetmethode hangt af van verschillende factoren, zoals de hoeveelheid lucht die door het filter wordt aangezogen en de massa van het verzamelde stof op het filter. Daarnaast zijn de gevoeligheid van de analysetechniek en de achtergrondruis van de apparatuur van grote invloed. Moderne analytische balansen hebben doorgaans een detectielimiet van $0,0001 \text{ mg}$ of lager, afhankelijk van het model en de specificaties. Dit is niet altijd voldoende om hoeveelheden tot 100 keer lager dan het streefrisiconiveau te kunnen bepalen. Daarnaast zijn deze kleine hoeveelheden respirabel stof die dan worden opgevangen op een filter mogelijk onvoldoende om de RKS-polymorfen te kunnen identificeren met de huidige gevalideerde analysemethoden zoals XRD en FT-IR (zie Tabel 8). In deze gevallen kan het nodig zijn om een grotere hoeveelheid lucht te bemonsteren met behulp van een

sampler/pomp combinatie die bij een hoger debiet kan worden ingezet, evenals analysemethoden met lagere detectielimieten.

Tabel 8. Gestandaardiseerde methoden voor meten van RKS (polymorfen) in werkpleklucht.

Methode	Monstername	Monsterpreparatie	Analyse	LOD analysetechniek ¹ (µg/monster)	LOD meetmethode ² (µg/m ³)
NIOSH 7602 (NIOSH, 2017)	Cycloon (2-4 L/min) + PVC-filter	PVC-filter verast en in KBr tablet geperst	IR	5 (kwarts)	5 (1000L)
NIOSH 7603 (NIOSH, 2003)	Cycloon (1,7 -2,2 L/min) + PVC-filter	PVC-filter verast en overgezet op PP-filter	IR	1 (kwarts)	1 (1000L)
NIOSH 7500 (NIOSH, 2003)	Cycloon (1,7-2,5 L/min) + PVC-filter	PVC-filter verast en gefiltreerd over een zilvermembraan-filter	XRD	5 (kwarts)	5 (1000L)
OSHA 142 (OSHA, 2016)	Cycloon (1,7 L/min) + PVC-filter	PVC-filter opgelost en gefiltreerd over een zilvermembraan-filter	XRD	9,8 (kwarts) 20,1(kristobaliet)	12 (816 L) 25 (816 L)
MDHS 101/2 (HSE, 2015)	Cycloon (2,2 L/min) + PVC-filter (FTIR) of zilvermembraan-filter (XRD)	-	FTIR XRD	10 (kwarts) 25 (kwarts)	20 (500 L) 50 (500 L)
NEN-ISO 24095 (ISO, 2021)	Cycloon + filter (PVC, CE, zilvermembraan) of polyethuraan schuim	Directe analyse: - Indirecte analyse: PVC-filter geëxtraheerd en gefiltreerd over een zilvermembraan-filter (XRD)	FTIR XRD	-	-

LOD: detectielimiet; **FTIR:** Fourier Transform Infrared Spectroscopie; **XRD:** X-ray diffractie, **PVC:** polyvinylchloride, **PP:** Polypropyleen, **CE:** Cellulose ester.

¹: LOD van de analysetechniek, zoals vermeld in de meetmethode.

²: LOD van de totale meetmethode, inclusief de monstername. LOD per monster is omgerekend naar LOD voor de meetmethode als geheel in mg/m³ op basis van het maximale volume aangezogen lucht per monster zoals vermeld in de meetmethode.

4.2.3.1 NIOSH 7603 en NIOSH 7602: Indirect FTIR

Zowel NIOSH 7603 (NIOSH, 2003) als NIOSH 7602 (NIOSH, 2017) beschrijven indirecte methoden voor het kwantificeren van RKS met behulp van FTIR, waarbij de RKS-deeltjes met een cycloon op PVC-filters worden verzameld.

In NIOSH 7603 wordt aanbevolen voor de bemonstering gebruik te maken van een nylon (1,7 L/min) of Higgins-Dewell (HD) (2,2 L/min) cycloon. In NIOSH 7602 wordt aanbevolen een cycloon te gebruiken die voldoet aan ISO 7708 (ISO, 1995) voor het verzamelen van de respirabele aerosolfactie, met een bemonsteringsdebiet van 2 tot 4 L/min en een maximaal

aanbevolen bemonsteringsvolume tussen de 400 en 1000 liter. Bij het gebruik van een cycloon, zoals aanbevolen in de meeste gestandaardiseerde methoden, is het belangrijk dat de sampler niet gekanteld wordt, omdat de grotere afgescheiden deeltjes anders op het PVC-filter terecht kunnen komen.

Bij deze indirecte methoden wordt de analyse niet direct op het PVC-filter uitgevoerd. In plaats daarvan wordt het verzamelde materiaal overgebracht naar een ander medium voor analyse met FTIR. In de NIOSH 7603-methode wordt het PVC-filter na bemonstering verast om organisch materiaal te verwijderen, waarna het anorganische residu gesuspenderd wordt in isopropanol en gefilterd op een polypropyleen (PP)-filter. PVC heeft een sterke FTIR-absorptie, wat de meting van kwarts en kristobaliet kan verstoren. Gebruik van een PP-filter minimaliseert interferentie tijdens de analyse met FTIR, waardoor een nauwkeurigere meting mogelijk is. Alternatief kan een gemodificeerd cellulose-esther (MCE)-filter worden gebruikt, eveneens vanwege de lage achtergrondabsorptie in FTIR. In de NIOSH 7602-methode wordt het residu na verassing van het PVC-filter geperst in een kaliumbromide (KBr)-tablet. KBr is transparant in het infraroodbereik en veroorzaakt geen storende achtergrondabsorptie tijdens de analyse met FTIR.

Wanneer geschikte filters worden gebruikt is FTIR een zeer gevoelige en nauwkeurige techniek voor het kwantificeren van RKS. Indirecte methoden verbeteren de gevoeligheid en nauwkeurigheid van de FTIR-analyse, omdat hiermee de achtergrondruis van het filtermateriaal wordt beperkt. Deze werkwijze vraagt echter meer voorbereidingstijd en verhoogt het risico op monsterverlies. Matrixeffecten kunnen de analyse met FTIR beïnvloeden, zoals interferentie van andere kristallijne silica-polymorfen en silicaten (bijvoorbeeld kaoliniet), wat de interpretatie van de resultaten kan bemoeilijken. Daarnaast is het gebruik van FTIR beperkt tot de detectie van kwarts en kristobaliet. Desondanks blijft het een effectieve en zeer gevoelige techniek voor deze specifieke componenten.

4.2.3.2 NIOSH 7500 en OSHA 142: Indirect XRD

Zowel NIOSH 7500 (NIOSH, 2003) als OSHA 142 (OSHA, 2016) beschrijven indirecte methoden voor het kwantificeren van RKS met behulp van XRD, waarbij RKS-deeltjes worden verzameld met een cycloon op PVC-filters.

In de NIOSH 7500-methode worden RKS-deeltjes verzameld op een PVC-filter met behulp van een nylon cycloon (1,7L/min) een HD cycloon (2,2L/min) of een aluminium cycloon (2,5L/min). Het PVC-filter wordt na bemonstering verast om organisch materiaal te verwijderen. Het residu wordt gesuspenderd in isopropanol en gefilterd op een zilvermembraanfilter voor analyse met XRD.

Bij de OSHA 142-methode worden de deeltjes verzameld met behulp van een nylon Dorr-Oliver-cycloon bij een debiet van 1,7 L/min. Het PVC-filter wordt opgelost, waarna het monster wordt gefiltreerd op een zilvermembraanfilter voor analyse met XRD. Zilvermembraanfilters zijn zeer geschikt voor analyse met XRD, omdat zilver een lage achtergrondabsorptie in het relevante spectrum heeft, waardoor ruis wordt geminimaliseerd en zo bijdraagt aan een nauwkeuriger resultaat. Daarnaast is dit type filter chemisch inert, wat de stabiliteit van het monster verhoogt tijdens de analyse.

Analyse met XRD biedt de mogelijkheid om alle polymorfen van RKS te meten, inclusief tridymiet, en is in vergelijking met FTIR minder gevoelig voor de interferenties van andere stoffen zoals silikaten. Echter, analyse met XRD is ongeveer vijf keer minder gevoelig dan analyse met FTIR. De detectielimiet van XRD kan worden verlaagd door de scansnelheid verhogen, maar dan nog is FTIR gevoeliger.

4.2.3.3 NEN-ISO 24095 en MDHS 101/2: FTIR/XRD

Zowel de NEN-ISO 24095 (ISO, 2021) als de MDHS 101/2 (HSE, 2015) beschrijven procedures voor de kwantificering van RKS met behulp van FTIR of XRD.

De MDHS 101/2 richt zich op het toepassen van twee directe analysemethoden, waarbij de bemonsterde RKS-deeltjes niet naar een ander filter hoeven te worden overgebracht. Voor deze methode wordt aanbevolen een sampler voor de respirabele fractie te gebruiken die voldoet aan de deeltjesgroottefractie-conventie zoals vastgelegd in BS EN 481.6. In het Verenigd Koninkrijk wordt voor langdurige bemonstering de Higgins-Dewel cycloon (2,2 L/min) aanbevolen. Bij directe analyse met FTIR is het advies om een PVC-filter te gebruiken, terwijl voor analyse met XRD een zilvermembraanfilter wordt aanbevolen.

De NEN-ISO 24095 beschrijft zowel directe als indirecte analyse met behulp van XRD en FTIR, met vergelijkbare vereisten voor de monsternametoestellen als beschreven in de MDHS 101/2. Bovendien worden voor monsternamen in combinatie met de directe analysemethoden dezelfde filteraanbevelingen gedaan als in de MDHS 101/2, en zijn de eisen voor het toepassen van de indirecte analysemethoden in overeenstemming met de eerder besproken methoden.

4.2.4 Alternatieve meetmethoden

4.2.4.1 Monsternamen met hoog-debiet samplers en -pompen

Bij het meten van lage concentraties RKS in de werkomgeving is het belangrijk dat met de te gebruiken samplers voldoende RKS kan worden verzameld om de hoeveelheid RKS op een betrouwbare manier te kunnen analyseren. Lee et al. (2016) toonden aan dat respirabele, grootte-selectieve cyclonen kunnen worden toegepast bij een hoog debiet, zoals de CIP10-R (10 l/min) en de FSP10 (11,2 l/min) bij bemonsteringstijden tot 8 uur. Ook de BGI GK4.162 cycloon, die is getest door Lee et al. (2018), is ontworpen voor bemonstering bij een debiet van 9 l/min. Hoewel het onderzoek van Lee et al. (2018) zich richtte op het uitvoeren van taakgerichte metingen over kortere perioden, concludeerden de auteurs dat deze sampler ook geschikt is voor 8-uurs metingen bij lage concentraties.

Naast de traditionele cyclonen zijn er ook hoog-debiet samplers zoals de SKC Parallel Particle Impactor (PPI8) beschikbaar. Deze sampler, ontworpen voor een debiet van 8 L/min, verdeelt de luchtstroom over vier inlaten. De PPI8 is een wegwerpapparaat dat grotere deeltjes opvangt op intern geoliede platen, terwijl kleinere respirabele deeltjes op een PVC-filter worden verzameld. Dit ontwerp voorkomt dat grotere deeltjes op het PVC-filter terechtkomen, wat bij cyclonen bij kanteling wel kan gebeuren (Stacey et al., 2016).

Bij bemonstering met een hoog debiet zijn krachtige draagbare pompen nodig die een lange batterijduur hebben. Normale kleinere pompen, zoals de Gillian PAS-pomp (maximaal 5

L/min), zijn niet geschikt voor gebruik in combinatie met de hoog-debiet samplers zoals de PPI8. Voor dit soort samplers zijn vaak grotere pompen nodig die hogere debieten aankunnen. Er zijn echter momenteel draagbare pompen beschikbaar die tot 12 L/min kunnen leveren en minimaal acht uur meegaan bij lage tegendruk. Een voorbeeld hiervan is de Leland Legacy-pomp van SKC (SKC Ltd, Dorset, VK), die werd gebruikt in de studie van Stacey et al. (2016) om de PPI8 te testen. Andere merken, zoals Gillian en GSA, bieden eveneens pompen voor hoog-debiet toepassingen aan. Daarnaast levert SKC ook een Higgins-Dewell cycloon die is ontworpen voor een debiet van 3 L/min, die wel kan worden ingezet in combinatie met een normale PAS-pomp.

4.2.4.2 Monstername met behulp van elektro-gesponnen nanovezelweefsels

Voor de monstername van RKS is het belangrijk dat filters een filtratie-efficiëntie van minstens 95% hebben voor de deeltjesgrootten die moeten worden verzameld (1 μm tot 4 μm). Hoewel PVC-filters vaak worden gebruikt vanwege hun wijdverbreide beschikbaarheid en toepasbaarheid in verschillende analytische methoden, zijn er ook alternatieven beschikbaar die beter presteren. In een onderzoek van Farhangian et al. (2021) werden de prestaties van elektrogesponnen PVC nanovezelweefsels vergeleken met die van traditionele PVC-filters voor de monstername van RKS. Het gebruik van elektrogesponnen nanovezelweefsels resulteerde in een hogere filtratie-efficiëntie en lagere drukval dan PVC-filters. Dit betekent dat de nanovezelweefsels beter silica-deeltjes uit de lucht filterden en minder weerstand boden aan de luchtstroom dan de PVC-filters, resulterend in een efficiëntere monstername. De nanovezelweefsels hebben een kleinere vezeldiameter en een grotere porositeit, wat leidt tot een grotere oppervlakte voor deeltjesopvang en een efficiëntere luchtstroom. Elektrogesponnen nanovezelweefsels zijn een veelbelovend alternatief voor PVC-filters. De beschikbaarheid is momenteel echter beperkt, en er is nog weinig bekend over de geschiktheid en veiligheid van dit materiaal voor gebruik op de werkplek.

4.2.4.3 Analyse met Raman-spectrometrie

Raman-spectroscopie is een geavanceerde techniek die specifieke moleculaire vibraties in stoffen detecteert en bijzonder effectief is voor het identificeren van polymorfen bij lage concentraties. Onderzoek door Zheng et al. (2018) en Stacey et al. (2017) heeft aangetoond dat Raman-spectroscopie gevoeliger is dan XRD en FT-IR, met detectielimieten die tot wel tien keer lager liggen. Stacey et al. (2020) hebben bevestigd dat Raman-spectroscopie beter presteert dan XRD voor het kwantificeren van zeer lage concentraties RKS in FFF3-ademhalingsmaskers, met een detectielimiet van 0,26 μg per monster, vergeleken met detectielimieten van circa 5 μg voor XRD en 1 μg per monster voor FT-IR, terwijl de precisie van Raman-spectroscopie vergelijkbaar is met die van XRD. Hoewel voor het toepassen van Raman-spectroscopie momenteel vereist dat van de verzamelde monsters worden overgezet op zilvermembraan-filters, wordt onderzocht of directe analyse op het filter mogelijk is om tijd en kosten te besparen. Zilvermembraan-filters worden gebruikt vanwege hun vlakke oppervlak, waardoor er minimale interferentie met de Raman-respons van de meeste RKS-polymorfen optreedt, en het de respons zelfs kan versterken. Aangezien zilvermembraan-filters ook in methoden op basis van indirecte analyse met XRD worden gebruikt, kunnen bestaande methoden met analyse met XRD eenvoudig worden aangepast naar toepassing van analyse met Raman-spectroscopie.

4.2.4.4 Analyse met Kwantum-cascade-laser infraroodspectroscopie (QCL-IR)

Kwantum-cascade-laser infraroodspectroscopie (QCL-IR) maakt gebruik van halfgeleiderlasers die licht uitzenden in het midden-infraroodbereik, waar veel moleculen hun unieke absorptiepatronen vertonen. Dit maakt het mogelijk om specifieke stoffen nauwkeurig te detecteren met een hogere intensiteit dan traditionele infraroodbronnen zoals bijvoorbeeld worden gebruikt met FTIR.

Wei et al. (2017) toonden aan dat door micro-concentratietechnieken te combineren met analyse met QCL-IR de detectielimieten voor het meten van RKS konden worden verlaagd tot ongeveer 0,33 µg per monster. Met behulp van de gebruikte microconcentratie-techniek werden deeltjes op een klein oppervlak geconcentreerd met behulp van een mondstuk (nozzle), wat de gevoeligheid en precisie van de QCL-IR-metingen aanzienlijk verbeterde. In een vervolgstudie toonden Wei et al. (2020) aan dat met het toepassen van de “dried spot sample” micro-concentratiemethode, de detectielimiet voor RKS bij analyse met QCL-IR verder kon worden verlaagd tot 0,12 µg per monster. Deze methode omvat het aanbrengen van monsters op een nieuw filter in de vorm van kleine, gedroogde stippen na micro-extractie met behulp van een oplosmiddel. Hoewel het toepassen van QCL-IR in combinatie met micro-concentratietechnieken veelbelovend lijkt te zijn, is aanvullend onderzoek noodzakelijk om de effectiviteit van deze techniek voor de verschillende RKS-polymorfen te beoordelen.

De QCL-IR-methode heeft vergelijkbare beperkingen als FTIR, zoals interferenties van andere stoffen, maar biedt een nauwkeurigheid en precisie die vergelijkbaar zijn met zowel XRD als FTIR. Ondanks dat ook met nieuwe FTIR- en Raman-instrumenten lage detectielimieten kunnen worden bereikt, bieden QCL-gebaseerde spectrometers unieke voordelen, zoals de ontwikkeling van compacte en draagbare sensoren voor near-real-time metingen van aerosolen (Wei et al., 2017).

4.2.5 Evaluatie en aanbevelingen

Internationale grenswaarden voor beroepsmatige blootstelling aan RKS worden verlaagd door nieuwe wetenschappelijke studies en de groeiende bewustwording van de gezondheidsrisico's die kunnen optreden bij werknemers, ook bij lagere blootstellingsniveaus. Deze ontwikkeling vereist een het toepassen van meetmethoden met lage detectielimieten.

4.2.5.1 Monsternamen

Bij het meten van lage concentraties RKS is het belangrijk om voldoende lucht aan te zuigen over het filter. Om ten opzichte van de meer gangbare monsternamenmethoden een groter volume lucht in eenzelfde tijdsduur te bemonsteren en zo de detectielimiet te verlagen kan gebruik gemaakt worden van hoog-debiet samplers, zoals de SKC Parallel Particle Impactor (PPI8) (8 L/min) of de BGI GK4.162 cycloon-sampler (9 L/min) in combinatie met een pomp die kan worden gebruikt voor het realiseren van een hoog debiet, zoals de Leyland Legacy pomp (5-15 L/min). Studies tonen aan dat deze samplers voldoen aan de deeltjesgrootte-selectiecriteria volgens ISO 7708. Deze samplers zijn echter nog niet opgenomen in gestandaardiseerde meetmethoden.

Wanneer een indirecte analysemethode wordt toegepast moet het filter dat wordt gebruikt geschikt zijn om te verassen, zoals PVC- en MCE-filters. Bovendien moet het filter compatibel zijn met de gebruikte sampler. Wanneer wordt gekozen voor een directe analysemethode moet het filter daarnaast compatibel zijn met de gekozen analysetechniek. Elektrogesponnen PVC-weefsels zouden potentieel geschikt kunnen zijn, maar zijn commercieel nog niet beschikbaar en moeten verder worden geëvalueerd voor het meten van RKS.

4.2.5.2 Monsterpreparatie

Voor de analyse van lage concentraties RKS is een zorgvuldige monstervoorbereiding belangrijk om zowel de gevoeligheid als de nauwkeurigheid van de analyse te waarborgen. Bij indirecte analyse met XRD biedt het overzetten van bemonsterd materiaal naar zilvermembraan-filters een goede oplossing, omdat deze filters de laagste achtergrondabsorptie hebben en daarmee het meten van lage concentraties mogelijk maken. Voor indirecte analyse met FTIR kan interferentie van het oorspronkelijke filtermateriaal worden verminderd door het materiaal over te zetten naar polypropyleen (PP)- of gemodificeerde cellulose-ester (MCE)-filters, of het residu na verassing van het filter in een kaliumbromide (KBr)-tablet te prepareren. In directe analyse met FTIR worden PVC-filters veel gebruikt, vanwege hun compatibiliteit met FTIR als analysetechniek.

Voor technieken zoals micro-concentratie met kwantum cascade laser-infrarood (QCL-IR) kan het monster op een klein oppervlak worden geconcentreerd met een speciaal mondstuk, waardoor de detectiegevoeligheid sterk verhoogd wordt. Daarnaast kan een "dried spot sample"-techniek worden toegepast om de detectielimiet verder te verlagen, wat de analyse van bijzonder lage concentraties vergemakkelijkt.

4.2.5.3 Analyse

Bij het identificeren van lage concentraties RKS zijn er diverse analysemethoden beschikbaar, elk met specifieke voordelen en beperkingen.

Analyse met XRD wordt breed toegepast in gestandaardiseerde meetmethoden en biedt enkele voordelen boven analyse met FTIR. Met behulp van XRD kunnen alle polymorfen van kristallijn silica worden gedetecteerd, inclusief tridimiet. Daarnaast is XRD minder gevoelig voor interferenties van andere stoffen. Een nadeel van XRD is echter de lagere gevoeligheid (circa factor 5 minder gevoelig dan FTIR), wat betekent dat XRD minder geschikt is voor de detectie van zeer lage concentraties RKS. Hoewel de detectielimiet van XRD enigszins verlaagd kan worden door de scansnelheid aan te passen, blijft FTIR nog steeds gevoeliger.

FTIR wordt eveneens in gestandaardiseerde methoden gebruikt en biedt een snelle, kosteneffectieve analysetechniek. Directe analyse met FTIR kan echter beïnvloed worden door interferenties van het PVC-filtermateriaal. Dit probleem kan verminderd worden door indirecte analyse toe te passen, waarbij het bemonsterde filter wordt verast en het bemonsterd materiaal wordt overgebracht op andere materialen zoals polypropyleen, MCE, of KBr-pellets.

Het voordeel van directe analyse boven indirecte analyse is dat het over het algemeen sneller is, minder voorbereidingstijd met zich meebrengt, en consistentere resultaten oplevert. Bij directe analyse van PVC-filters met FTIR is echter meer kans op achtergrondruis.

Ichikawa et al. (2022) vergeleken twee directe methoden met XRD en FTIR voor het meten van RKS op PVC-filters. Bij het testen van pure α -kwarts gaven beide methoden vergelijkbare resultaten. Echter, bij werkplekmonsters uit verschillende Australische industrieën vertoonden de resultaten op basis van analyse met FTIR een gemiddelde afwijking van 9% ten opzichte van de resultaten op basis van analyse met XRD, vooral door interferentie van andere silicaten. Dit komt doordat de pieken rond 800 cm^{-1} worden geassocieerd met de vibratie van de Si-O-binding, die in alle silicaatverbindingen wordt waargenomen. Ondanks de hoge signaal-ruisverhouding (S/R) van FTIR, wordt de detectielimiet beïnvloed door fouten bij de achtergrondcorrectie en door de absorptie in het infrarood van het PVC-filter. Chemometrische modellen kunnen worden ingezet om interferenties in FTIR-spectra te verminderen en om spectrale kenmerken met de concentratie van specifieke componenten te correleren. Deze modellen zijn echter complex en niet alle analysemethoden ondersteunen deze functie (Stacey et al., 2022).

XRD bleek robuuster in gebruik voor de analyse van werkplekmonsters, met minder last van interferentie, behalve bij monsters met veel ijzer (Ichikawa et al., 2022). Bij analyse met XRD heeft het PVC-filter weinig invloed op de bepaling van α -kwarts en wordt de detectielimiet vooral beïnvloed door de signaal-ruisverhouding (S/R). Door de scansnelheid te verlagen kon de detectielimiet aanzienlijk worden verbeterd van 0,01 mg naar 0,002 mg per filter (Ichikawa et al., 2022).

Raman-spectroscopie is een relatief nieuwe methode voor de identificatie van verschillende RKS-polymorfen die veelbelovend is, met detectielimieten die tot tien keer lager zijn dan die van XRD en FTIR. Bovendien biedt Raman-spectroscopie een vergelijkbare nauwkeurigheid als XRD. Het gebruik van zilveren filters kan de Raman-respons verbeteren, en directe analyse van het filter kan tijd en kosten besparen.

De toepassing van QCL-IR in combinatie met micro-concentratietechnieken laat eveneens veelbelovende resultaten zien, met detectielimieten die kunnen dalen tot $0,12\text{ }\mu\text{g}$ per monster. Het toepassen van analyse met QCL-IR voor het meten van RKS vereist echter verder onderzoek om de effectiviteit voor verschillende RKS-polymorfen te optimaliseren en breed toepasbaar te maken in de praktijk.

4.2.5.4 Conclusie

Momenteel liggen de detectielimieten van de beschikbare gestandaardiseerde meetmethoden boven het streefrisiconiveau van $0,4\text{ }\mu\text{g}/\text{m}^3$ (TGG-8), en onder het verbodrisico van $36,3\text{ }\mu\text{g}/\text{m}^3$. Om detectielimieten te bereiken die ruim onder dit streefrisico liggen, zijn aanpassingen nodig in monsternametechnieken, monstervoorbereiding en analysemethoden. Hoog-debiet samplers, zoals de PPI8 en GK4.162, maken het mogelijk om grotere lucht volumes te bemonsteren, waardoor lagere detectielimieten haalbaar worden. Uitgaande van de vermelde detectielimieten per monster (zie Tabel 8) lijkt het dat er door het toepassen van indirecte analysemethoden lagere detectielimiet kan worden behaald dan bij het toepassen van directe methoden te kunnen behalen.

FTIR is deels opgenomen in gestandaardiseerde methoden, relatief betaalbaar en gevoeliger dan XRD, maar kan gevoelig zijn voor interferentie. XRD is minder gevoelig, maar geschikt voor alle polymorfen en opgenomen in gestandaardiseerde methoden. Geavanceerdere

technieken zoals QCL-IR en Raman-spectroscopie bieden een hogere gevoeligheid en onderscheidend vermogen, maar zijn kostbaar en niet gestandaardiseerd.

Aanpassingen aan bestaande gestandaardiseerde methoden kunnen een oplossing zijn om tot lagere detectielimieten te komen. Bijvoorbeeld, volgens de NIOSH 7603-methode is de LOD voor FTIR 1 µg per monster. Bij standaard bemonstering (480 minuten bij 2,2 L/min) komt dit overeen met een detectielimiet van 0,94 µg/m³. Door een PPI8-impactor te gebruiken (8 L/min) bij dezelfde bemonsteringstijd, wordt de detectielimiet verlaagd tot 0,26 µg/m³, wat onder het streefrisiconiveau ligt. Met de NIOSH 7500-methode (XRD) in combinatie met een hoger debiet (8 L/min) bedraagt de detectielimiet 1,3 µg/m³. Het toepassen van Raman-spectroscopie kan leiden tot een nog lagere detectielimiet, hoewel deze methode niet gestandaardiseerd is.

De keuze voor een geschikte analysemethode hangt af van de specifieke eisen van het meetprogramma, zoals de benodigde detectielimiet, kosten, en de beschikbaarheid van gestandaardiseerde technieken. Hoog-debiet samplers en indirecte methoden zoals FTIR bieden veelbelovende oplossingen om aan de huidige normen te voldoen.

4.3 Inhaleerbaar en respirabel stof

4.3.1 Achtergrond

Respirabel en inhaleerbaar stof verwijzen naar deeltjes die klein genoeg zijn om ingeademd te worden en diepe delen van de longen kunnen bereiken. De respirabele fractie van de in de lucht zwevende deeltjes is gedefinieerd als de massafractie van ingeademde deeltjes die doordringen tot in de longblaasjes (NEN-EN 481). De inhaleerbare fractie van de in de lucht zwevende deeltjes is gedefinieerd als de massafractie van de totale in de lucht zwevende deeltjes die via de neus of mond kunnen worden ingeademd (NEN-EN 481).

Beroepsmatige blootstelling aan respirabel en inhaleerbaar stof komt vaak voor, met name in sectoren waar veel stofvorming optreedt, zoals de bouw, mijnbouw, landbouw, houtbewerking en de productie van verschillende materialen. Afhankelijk van de werkomgeving kan het stof specifieke componenten bevatten, zoals metalen, organische stoffen, en chemische verbindingen, die de gezondheidsrisico's die samenhangen met blootstelling aan dit stof kunnen verhogen. Blootstelling aan respirabel en inhaleerbaar stof kan leiden tot diverse gezondheidsproblemen, afhankelijk van de samenstelling van het stof kan er sprake zijn van een toxisch (giftig) effect, van irritatie of van hinder. Blootstelling aan respirabel stof is met name zorgwekkend vanwege het vermogen van deze deeltjes om diep in de longen door te dringen, wat kan leiden tot aandoeningen zoals pneumoconiose, chronische obstructieve longziekte (COPD), astma en andere luchtwegaandoeningen. Blootstelling aan inhaleerbaar stof kan ook infecties aan de bovenste luchtwegen veroorzaken en, afhankelijk van de samenstelling, toxische of allergische reacties teweegbrengen.

4.3.2 Grenswaarden

Inhaleerbaar en respirabel stof kan verschillende soorten deeltjes omvatten, zoals lasrook, houtstof en meelstof, die in diverse werkomgevingen kunnen voorkomen. De grenswaarden

voor inhaleerbaar en respirabel stof zijn gebaseerd op de totale massa stof van de betreffende stoffractie, ongeacht de specifieke samenstelling van dit stof. Dit betekent dat met deze grenswaarden geen rekening houden met de variëteit en potentieel schadelijke aard van de specifieke stofdeeltjes in de betreffende stoffractie. Het is echter ook zo dat voor bepaalde stoffen, zoals lasrook of houtstof, de mate van blootstelling wordt bepaald door het meten van inhaleerbaar of respirabel stof, waarbij over het algemeen wordt aangenomen dat de opgevangen hoeveelheid stof (vrijwel) volledig uit die betreffende stof bestaat. Ook voor deze stoffen zijn de hieronder beschreven meetmethoden dus relevant.

Op dit moment zijn er in Nederland geen publieke grenswaarden voor inhaleerbaar en respirabel stof. De oorspronkelijke waarden (10 mg/m^3 voor inhaleerbaar stof en 5 mg/m^3 voor respirabel stof) werden in 2007 ingetrokken. Dit betekent dat werkgevers of sectoren in het kader van de Risico-Inventarisatie en -Evaluatie (RI&E) zelf bedrijfs- of private grenswaarden moeten vaststellen. In andere EU-landen variëren de grenswaarden voor inhaleerbaar stof van 4 tot 10 mg/m^3 en voor respirabel stof van $0,3$ tot 5 mg/m^3 . Wel zijn deze waarden nog in andere (EU) landen van kracht en kan een werkgever bij het (verplicht) vaststellen van een bedrijfsgrenswaarde deze waarden als uitgangspunt nemen.

Het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid (SZW) heeft de Gezondheidsraad gevraagd om bij het afleiden van gezondheidkundige advieswaarden voor inhaleerbaar en respirabel stof niet alleen naar de massa van de inhaleerbare of respirabele stoffractie te kijken, maar ook eventueel naar de deeltjesconcentratie (waarmee ook het verloop van de deeltjesconcentratie van een specifieke stoffractie over de tijd kan worden meegenomen). Dit betekent dat de focus kan verschuiven naar een mogelijkheid om de concentratie van specifieke deeltjes in de lucht te meten, wat kan helpen bij het verkrijgen van een meer gedetailleerd en accuraat beeld van de blootstelling. Deze verschuiving opent de deur voor de ontwikkeling van geavanceerdere sensoren en (real time / direct reading) meetinstrumenten die in staat zijn om lage concentraties van specifieke stofdeeltjes te detecteren. Door te kijken naar de deeltjesconcentratie en het verloop hiervan over de tijd, en niet alleen naar de totale massa die is opgevangen in een bepaalde tijdsperiode, kunnen maatregelen effectiever worden ingezet, afgestemd op de werkelijke blootstellingsrisico's, en kan de blootstelling aan gevaarlijke stofdeeltjes efficiënter worden gecontroleerd en beperkt.

4.3.3 Gestandaardiseerde meetmethoden

Er is één gestandaardiseerde methode voor het meten van respirabel stof in werkpleklucht: de NIOSH 0600 (NIOSH, 1998). Daarnaast beschrijft de MDHS 14/4 (HSE, 2014) meerdere algemene methoden voor zowel inhaleerbare als respirabele stofmetingen zonder vermelding van de detectielimieten. Voor het meten van de PM₁₀- of PM_{2,5}-massafractie van zwevend stof in de buitenlucht wordt de NEN-EN 12341 gebruikt. De methoden worden gebruikt voor het bepalen van de deeltjesmassa en gaan uit van het gebruik van actieve persoonlijke bemonstering met verschillende samplers (zoals cyclonen en impactors).

Voor het bemonsteren van inhaleerbaar of respirabel stof moet een sampler worden gebruikt die specifiek is ontworpen voor het meten van de betreffende stoffractie en moet voldoen aan de NEN-EN 481 voor inhaleerbare of respirabele deeltjesgrootten (ISO, 1995).

Hoewel er veel samplers voor het meten van inhaalbaar stof beschikbaar zijn, variëren hun prestaties en zijn deze in sommige gevallen onbekend. De prestaties van de samplers worden beïnvloed door de deeltjesgrootte (aerodynamische diameter) en de snelheid van de omgevingslucht. Samplers voor het meten van inhaalbaar stof zijn bijzonder gevoelig voor oriëntatie en inlaat-effecten, omdat ze grotere deeltjes (meestal tot 100 µm) verzamelen. Deze grotere deeltjes hebben een hogere traagheid en volgen de luchtstromen bij de opening van de sampler minder goed dan kleinere respirabele deeltjes, wat kan leiden tot onnauwkeurigheden in de bemonstering (Li et al., 2000).

Bij bemonstering van inhaalbaar en respirabel stof worden verschillende typen filters gebruikt, zoals PVC-filters glasvezelfilters, MCE-filters, PTFE-filters en Teflon-filters (Hanlon et al., 2021), die vervolgens worden gewogen (gravimetrische analyse) om de totale stofmassa te bepalen.

De detectielimiet van de methode hangt af van de hoeveelheid lucht die door het filter wordt aangezogen en de gevoeligheid van de gravimetrische analyse. Een hoger debiet, en daarmee een groter volume lucht dat wordt aangezogen over het filter per tijdseenheid, resulteert doorgaans in een lagere detectielimiet. Voor een nauwkeurige gravimetrische analyse moet de balans een hoge gevoeligheid en precisie hebben.

Tabel 9. Gestandaardiseerde methoden voor meten van inhaalbaar of respirabel stof op de werkplek of in buitenlucht.

Methode	Monsternamen	Monsterpreparatie	Analyse	LOD analysetechniek ¹ (µg/monster)	LOD meetmethode ² (µg/m ³)
NIOSH 0600 (NIOSH, 1998)	Cycloon (1,7-2,5 L/min) + PVC filter	Antistatische behandeling	Gravimetrie	30 (respirabel stof)	75 (400L) (respirabel stof)
MDHS 14/4 (HSE, 2014)	Sampler/cycloon/ impactor (debiet afhankelijk van het type) + PVC filter	Antistatische behandeling	Gravimetrie	-	-
NEN-EN 12341 (NEN-EN, 2014)	-	-	-	-	-

LOD: detectielimiet, PVC: polyvinylchloride.

¹: LOD van de analysetechniek, zoals vermeld in de meetmethode.

²: LOD van de totale meetmethode, inclusief de monsternamen. LOD per monster is omgerekend naar LOD van de meetmethode als geheel in mg/m³ op basis van het maximale volume aangezogen lucht per monster zoals vermeld in de meetmethode.

4.3.3.1 NIOSH 0600: Respirabel stof

De NIOSH 0600-methode (NIOSH, 1998) beschrijft een procedure voor het meten van respirabel stof in werkpleklucht. De monsternamen worden uitgevoerd met behulp van een cycloonsampler, waarbij kan worden gekozen uit een nylon cycloon (1,7 L/min), de Higgins-Dewell cycloon (2,2 L/min), of een aluminium cycloon (2,5 L/min). Het maximale

monstervolume bedraagt 400 liter. Om de nauwkeurigheid van de metingen te waarborgen, moet de pulsatie in de pompstroom binnen $\pm 20\%$ van de gemiddelde flow blijven, omdat te grote fluctuaties de representativiteit van de monsters negatief beïnvloeden.

De methode maakt gebruik van gravimetrische analyse met een balans met een gevoeligheid van 0,001 mg. PVC-filters worden gebruikt als filtermedium, maar deze zijn gevoelig voor statische lading. Om foutieve weegresultaten te voorkomen, is het noodzakelijk een statische neutralisator te gebruiken die de filters neutraliseert voordat deze worden gewogen. Bovendien vindt het weegproces plaats in een gecontroleerde omgeving, zoals een environmental chamber, om invloeden van temperatuur en luchtvochtigheid te minimaliseren.

De detectielimiet van de analysemethode is 30 μg , wat resulteert in een detectielimiet voor de meetmethode als geheel van 75 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ bij een maximaal aangezogen volume van 400L. Deze detectielimiet ligt onder op dit moment laagste grenswaarde voor respirabel stof van 300 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (Duitsland), maar biedt geen veiligheidsmarge van een factor 10. Dit kan relevant zijn bij zeer strikte blootstellingsbeoordelingen.

4.3.3.2 MDHS 14/4: Inhaleerbaar en respirabel stof

MDHS 14/4 (HSE, 2014) beschrijft verschillende methoden voor het meten van zowel inhaleerbare als respirabele stof, met gebruik van gravimetrische analyse, een statische neutralisator en een klimaatkamer. De balans die wordt gebruikt voor het wegen van het bemonsteringsmedium moet volgens de methode een precisie hebben van ten minste 10 μg , en bij voorkeur 1 μg .

De MDHS 14/4-richtlijn beveelt verschillende samplers aan voor het bemonsteren van inhaleerbaar stof, waaronder de IOM-sampler (2 L/min), de multi-orifice sampler (2 L/min), de CIS-sampler (3,5 L/min) en de button-sampler (4 L/min). De IOM-sampler, heeft zich onder diverse werkomstandigheden als het beste bewezen voor het meten van de inhaleerbare stoffractie. Het gebruik van de IOM-sampler leidt doorgaans tot een meetfout van minder dan 5%, terwijl andere samplers onder bepaalde omstandigheden een grotere meetfout kunnen vertonen. Voor het gebruik van de IOM-sampler wordt een debiet van 2 L/min aanbevolen. Bij het meten van zeer lage concentraties kan dit echter leiden tot een onvoldoende hoeveelheid verzameld stof in het filter. De button-sampler, met een aanbevolen debiet van 4 L/min, biedt een alternatief bij lage concentraties. Dankzij de geleidende roestvrijstalen inlaat worden elektrostatische effecten geminimaliseerd, wat de nauwkeurigheid van de meting verbetert.

Voor het bemonsteren van respirabel stof worden de Higgins-Dewell type cycloon (2,2-3 L/min), de GS-3 cycloon (2,75 L/min) en de GK2.69 cycloon (4,2 L/min) aanbevolen. Daarnaast worden samplers met een hoger debiet vermeld voor respirabel stof, zoals de FSP10 cycloon (10 L/min), de BGI GK4.162 cycloon (8,5 - 9,5 L/min) en de PPI8-impactor (8,0 L/min).

4.3.4 Alternatieve meetmethoden

4.3.4.1 Andere samplers voor inhaleerbare stoffractie

Behalve de samplers zoals worden genoemd in de beschreven gestandaardiseerde meetmethoden worden er ook andere samplers toegepast voor het meten van inhaleerbaar stof, zoals de GSP (3,5 L/min) en de PAS-6 (2 L/min) (Hanlon et al., 2021).

4.3.4.2 Hoog-debiet samplers

4.3.4.2.1 *Inhaleerbaar stof*

Momenteel zijn er slechts enkele samplers beschikbaar voor het bemonsteren van inhaleerbaar stof, die geschikt zijn voor metingen bij debieten boven de 3 L/min. Een veelgebruikte sampler in Nederland is de GSP-sampler, die werkt met een debiet van 3,5 L/min. Uit onderzoek van Kenny et al. (1999) blijkt dat de GSP-sampler beter presteert bij hogere windsnelheden dan de IOM-sampler, en daarom bijvoorbeeld beter geschikt is voor het meten van inhaleerbaar stof in buitensituaties.

Recent is de GSP10 ontwikkeld, een sampler die succesvol is getest bij een debiet van 10 L/min en voldoet aan de criteria van de EN 481-norm. Momenteel wordt gewerkt aan de ontwikkeling van de GSP20, een sampler die geschikt is voor bemonstering van inhaleerbaar stof bij een debiet van 20 L/min (Möhlmann et al., 2023). Een andere optie is de CIP10-I, die werkt met een polyurethaanschuimfilter en een debiet van 10 L/min. Gorner et al. (2008) concludeerden dat de bemonsteringsefficiëntie van de CIP10-I vergelijkbaar is met die van de IOM-sampler.

4.3.4.2.2 *Respirabel stof*

Voor het bemonsteren van lage concentraties respirabel stof zijn ook samplers beschikbaar die geschikt zijn voor hogere debieten. Lee et al. (2018) testten de BGI GK4.162 cycloon bij een aanbevolen debiet van 9 L/min, waarbij PVC-filters werden gebruikt. De FSP10 Higgins-Dewell-cycloon, aanbevolen voor het bemonsteren van respirabel stof door het Institut für Arbeitsschutz (IFA), werd getest door Lee et al. (2010) en Stacey et al. (2016). Deze is geschikt voor een debiet tot 10,0 L/min en werd gebruikt in combinatie met cellulose-nitraatfilters of PVC-filters. De PPI8-impactor, eveneens getest door Stacey et al. (2016), kan een debiet tot 8,0 L/min aan en vangt grotere deeltjes op met olie behandelde schijven, terwijl respirabele deeltjes worden verzameld op een PVC-back-upfilter. Dit voorkomt dat grotere, inhaleerbare deeltjes terugvallen op het filter, wat een voordeel biedt ten opzichte van cyclonen waarbij dit in potentie wel kan optreden.

4.3.4.2.3 *Multi-stage impactoren*

Als gelijktijdige bemonstering van verschillende stoffracties gewenst is, zijn daarvoor multi-stage impactoren beschikbaar. Multi-stage impactoren scheiden en verzamelen luchtdeeltjes op basis van hun aerodynamische diameter. Ze bestaan uit meerdere impactieplaten of trappen, waarbij elke trap ontworpen is om een specifieke deeltjesgrootte op te vangen. Lucht stroomt met constante snelheid door de impactor, waarbij grotere deeltjes door hun traagheid tegen de impactieplaten botsen, terwijl kleinere deeltjes verder worden

meegenomen naar de volgende trap. Aan het einde worden de kleinste deeltjes verzameld op een filter of ander opvangmedium.

Een voorbeeld is de RespiCon-sampler, die werkt bij een debiet van 3,1 L/min. Uit onderzoek van Li et al. (2000) blijkt dat deze sampler een consistente prestatie levert en weinig gevoelig is voor invloeden van windsnelheid, windrichting en deeltjesgrootte.

Andere voorbeelden zijn de CIS Multi-Fraction Sampler (3,5 L/min), welke gebruik maakt van een PUF-filter om inhaleerbare en respirabele stoffracties te scheiden. Andere impactoren, zoals de Marple en Mini-MOUDI, functioneren bij lagere debieten van rond de 2 L/min en kunnen verschillende soorten filters gebruiken. Voor hogere debieten is de Sioutas Five-Stage Cascade Impactor (9 L/min) geschikt welke deeltjes vangt op PTFE-filters.

4.3.4.3 Hoog-debiet pompen

Voor het meten van lage stofconcentraties in de lucht moeten persoonlijke bemonsteringspompen niet alleen een hoog debiet kunnen leveren, maar ook de doorstroomsnelheid automatisch kunnen handhaven en een constante, trillingsvrije luchtstroom garanderen (Lee et al., 2014). Daarnaast is het belangrijk dat zowel de sampler als het filter ontworpen zijn om een hoog debiet aan te kunnen en binnen de specificaties blijven voor het bemeten van de gewenste stoffractie.

Hoog-debiet pompen zoals die van Gillian en GSA zijn over het algemeen draagbaar en hebben een bereik tot ongeveer 10 L/min. Voor hogere debieten, tot circa 15 L/min, zijn accupompen beschikbaar, maar deze zijn minder draagbaar en vereisen vaak een rugzak om mee te nemen. Boven deze grens wordt draagbaarheid steeds problematischer, wat de praktische inzetbaarheid op de werkvloer beperkt.

In de studie van Stacey et al. (2016) werden verschillende kleine persoonlijke bemonsteringspompen getest in combinatie met hoog-debiet samplers. Zo werden de GK 2.69-samplers gebruikt in combinatie met Buck LP7-pompen (A.P. Buck Inc, Orlando, FL, VS), die geschikt zijn voor het leveren van debieten van 3-7 L/min. Voor de FSP10- en PPI8-samplers werden Legacy-pompen (SKC Ltd, Dorset, VK) ingezet, die debieten van 5-15 L/min kunnen leveren. Bij de GSP10- en FSP10-samplers werd de GSM SG10 pomp toegepast bij een debiet van 10 L/min (IFA, 1999).

Om te voorkomen dat hoge pulsatiesnelheden de prestaties van de samplers beïnvloeden, kan een externe pulsatieregelaar aan de pomp worden toegevoegd (Lee et al., 2014). Het toevoegen van dit soort praktische oplossingen is essentieel om ervoor te zorgen dat bemonstering zowel nauwkeurig als werkbaar blijft.

4.3.4.4 Alternatieve filtertypen

De keuze van het monstername-medium wordt bepaald door factoren zoals het type sampler, de analysemethode en het toegepaste debiet. Voor het bemonsteren van inhaleerbaar en respirabel stof zijn diverse media beschikbaar, waaronder membraanfilters (bijvoorbeeld van glasvezel, PVC, Teflon of cellulose-ester), polyurethaanschuim en impactieplaten. Elk type medium heeft specifieke eigenschappen en aandachtspunten die de meetresultaten kunnen

beïnvloeden. Bij membraanfilters is de keuze van de poriegrootte van belang. Deze hangt af van de grootte van de te bemonsteren stofdeeltjes en het debiet dat wordt toegepast. Om de drukval over het filter te minimaliseren en de bemonsteringsefficiëntie te optimaliseren, wordt aanbevolen de grootste poriegrootte te kiezen die geschikt is voor de toepassing (HSE, 2014).

Sommige filtermaterialen, zoals cellulose-nitraat en glasvezel, zijn gevoelig voor vochtabsorptie, wat het gewicht van het filter kan veranderen en de nauwkeurigheid van metingen vermindert. Daarom is het noodzakelijk om deze filters zowel vóór als na de bemonstering in een klimaatkamer te conditioneren bij een constante temperatuur (20 °C) en relatieve vochtigheid van 50%. Andere materialen, zoals PVC, kunnen statische lading opbouwen, wat leidt tot verstoringen in de weegresultaten. In dergelijke gevallen is een antistatische behandeling vereist. Glasvezelfilters hebben als nadeel dat er tijdens de bemonstering of bij het verwijderen van het filter uit de sampler filtermateriaal kan loslaten, wat kan resulteren in onnauwkeurige metingen, wat met name bij het meten van lage stofconcentraties een probleem kan zijn.

4.3.4.5 Hoog-precisie balansen

Voor het meten van kleine hoeveelheden stof met gravimetrische methoden is het belangrijk om een balans te gebruiken met een hoge resolutie en nauwkeurigheid. De vereiste precisie hangt af van de grenswaarden voor inhaleerbaar en respirabel stof. Veelgebruikte balansen voor gravimetrische analyses, zoals de Mettler Toledo XP6/XP26 microbalans, bieden een precisie van 1 µg of lager. Voor hogere nauwkeurigheid zijn er analytische balansen zoals de Mettler Toledo XPR, met een precisie tot 0,1 µg. Ultraprecisie balansen, zoals de Mettler Toledo XPE, kunnen zelfs tot 0,01 µg meten.

Ondanks de hoge gevoeligheid van dergelijke balansen wordt de praktische onderste bepalingsgrens beperkt door omgevingsfactoren zoals temperatuur en luchtvochtigheid. Zelfs in een goed geconditioneerde ruimte blijft deze grens meestal rond de 10 µg. Hierdoor is een stabiele en gecontroleerde omgeving belangrijk voor betrouwbare metingen.

Sommige samplers maken gebruik van een metalen of plastic cassette die samen met het filter wordt gewogen. Plastic cassettes kunnen net als cellulose-nitraat filters gewichtsschommelingen vertonen door vochtabsorptie. Ze moeten daarom worden geconditioneerd en gewogen in een omgeving waar temperatuur en vochtigheid zorgvuldig worden gecontroleerd. Voor de IOM-sampler wordt daarom aangeraden om metalen filtercassettes te gebruiken, omdat deze stabiel zijn in gewicht.

4.3.4.6 Karakterisering

Als het naast het bepalen van de totale massaconcentratie ook gewenst is om de specifieke componenten in de stof te karakteriseren, kunnen aanvullende analysetechnieken zoals FTIR en XRD worden ingezet na de gravimetrische analyse. In dit geval is het bij de keuze van het type filter dat wordt gebruikt voor de monstername belangrijk om rekening te houden met de toe te passen analysetechniek om bijvoorbeeld interferentie te voorkomen. PVC-filters zijn geschikt voor analyse met XRD, maar kunnen ongewenste chemische interacties veroorzaken bij technieken zoals FTIR en Raman-spectroscopie. In dergelijke gevallen kan het nodig zijn om de monsters over te zetten naar alternatieve filters, zoals zilvermembraan-filters, die

minder interferentie veroorzaken. Het zorgvuldig afstemmen van het filtertype op de gekozen analysetechniek is nodig voor het verkrijgen van nauwkeurige en betrouwbare meetresultaten.

4.3.5 Conclusies en aanbevelingen

4.3.5.1 Monstername

Om de detectielimiet bij het meten van lage concentraties inhaleerbaar en/of respirabel stof op een eenvoudige manier te verlagen, kan een sampler worden gekozen die geschikt is voor toepassing bij een hoog debiet en langdurige metingen. Voor respirabel stof zijn in de gestandaardiseerde MDHS 14/4-methode diverse hoog-debiet samplers opgenomen, waaronder de FSP10 (10,0 L/min), de BGI GK4.162 (8,5–9,5 L/min) en de PPI8-impactor (8,0 L/min). Voor inhaleerbaar stof zijn hoog-debiet samplers nog niet opgenomen in gestandaardiseerde methoden. De GSP10-sampler, getest bij een debiet van 10 L/min, voldoet echter aan de criteria van de EN 481-norm en biedt een veelbelovende optie. In de toekomst wordt de ontwikkeling van een GSP20-sampler (20 L/min) verwacht. Een alternatieve mogelijkheid is de CIP10-I (10 L/min), waarvan is aangetoond dat de bemonsteringsefficiëntie vergelijkbaar is met die van de IOM-sampler. Multi-stage impactoren, zoals de CIS Multi-Fraction sampler (3,5 L/min) en de RespiCon-sampler (3,1 L/min), worden ook genoemd in de MDHS 14/4-methode. De RespiCon-sampler levert consistente prestaties en is weinig gevoelig voor externe factoren zoals windsnelheid en deeltjesgrootte. Voor toepassingen met een hoger debiet is de Sioutas Five-Stage Cascade Impactor (9 L/min) een mogelijke keuze, hoewel deze niet is opgenomen in gestandaardiseerde methoden.

Het gebruik van een hoog-debiet sampler vereist een persoonlijke bemonsteringspomp die een stabiel en trillingsvrij hoog debiet kan leveren. Om extra stabiliteit en meetnauwkeurigheid te garanderen, kan een externe pulsatieregelaar worden toegevoegd. Hoewel de gestandaardiseerde meetmethoden geen specifieke hoog-debiet pompen voorschrijven, zijn verschillende combinaties van samplers en pompen in de praktijk getest. Stacey et al. (2016) rapporteerden bijvoorbeeld dat GK 2.69-samplers effectief werden gebruikt in combinatie met Buck LP7-pompen (3–7 L/min), terwijl de FSP10- en PPI8-samplers succesvol werden toegepast met Legacy-pompen (5–15 L/min). IFA (1999) heeft voor het gebruik van GSP10- en FSP10-samplers de GSM SG10 pomp toegepast.

4.3.5.2 Monsterpreparatie

De keuze van het filtermateriaal is belangrijk voor een nauwkeurige bemonstering. Filters kunnen gevoelig zijn voor verlies van filtermateriaal, vochtabsorptie of statische lading, wat de meetresultaten kan verstoren. Daarom moeten maatregelen worden genomen, zoals het conditioneren van filters (bijvoorbeeld bij 20°C en 50% relatieve luchtvochtigheid), en antistatische behandeling. Dit minimaliseert onnauwkeurigheden in het meetresultaat en verhoogt de betrouwbaarheid van de metingen.

Het is belangrijk om geladen samplers met de nodige voorzichtigheid te hanteren, met name na de monstername vóórdat de filters uit de samplers worden verwijderd. Het verwijderen van filters uit de sampler dient bij voorkeur op locatie te gebeuren, vóór transport naar het

laboratorium. Dit voorkomt dat losgekomen deeltjes binnen de sampler zich verplaatsen en een positieve bemonsteringsbias veroorzaken. Daarnaast is het aan te bevelen om tijdens het transport de filters in goed afgesloten en schone containers te bewaren om contaminatie te voorkomen.

4.3.5.3 Analyse

Een nauwkeurige en betrouwbare analyse van verzamelde stofmonsters begint met het kiezen van de juiste gravimetrische methode. Hiervoor is het gebruik van balansen met een hoge resolutie en precisie van belang. MDHS 14/4 beveelt een balans aan met een precisie van minimaal 10 µg, maar bij het meten van zeer lage concentraties is een hogere resolutie, zoals 0,1 µg of zelfs 0,01 µg, noodzakelijk om de gevoeligheid en betrouwbaarheid van de metingen te waarborgen. Balansen zoals de Mettler Toledo XPR bieden een precisie van 0,1 µg, terwijl ultraprecisie balansen, zoals de Mettler Toledo XPE, zelfs tot 0,01 µg kunnen meten.

Een stabiele en gecontroleerde weegomgeving zoals een klimaatkamer, waarin een constante temperatuur en luchtvochtigheid wordt aangehouden, is belangrijk om variaties in het gewicht door externe factoren te minimaliseren.

Naast gravimetrische analyse kunnen aanvullende analytische technieken worden ingezet om meer gedetailleerde informatie te verkrijgen over de aard en samenstelling van de stofdeeltjes. Technieken zoals XRD zijn geschikt voor het bepalen van de kristallijne structuur van de deeltjes, terwijl Raman-spectroscopie en FTIR moleculaire identificatie en karakterisering mogelijk maken.

4.3.5.4 Conclusie

In Nederland zijn momenteel geen grenswaarden vastgesteld voor inhaleerbaar en respirabel stof. In Duitsland gelden de laagste grenswaarden binnen de EU: 4000 µg/m³ voor inhaleerbaar stof en 300 µg/m³ voor respirabel stof. Wanneer deze Duitse grenswaarden als richtlijn worden gehanteerd, is op dit moment geen gestandaardiseerde meetmethode voor respirabel stof beschikbaar waarvan de detectielimiet minder dan 1/10e van deze grenswaarde bedraagt. Voor inhaleerbaar stof beschrijft MDHS 14/4 de enige gestandaardiseerde meetmethode. Deze methode specificeert echter geen detectielimieten, waardoor hierover geen uitspraken kunnen worden gedaan.

De NIOSH-methode voor respirabel stof specificeert een detectielimiet van 30 µg per monster. Hierbij wordt gebruik gemaakt van een cycloon met een PVC-filter, met een debiet tot maximaal 2,5 L/min en een aanbevolen monsternamevolume van 400 L, wat resulteert in een detectielimiet van 75 µg/m³. Hoewel de NIOSH-methode dit niet expliciet vermeldt, kan het monsternamevolume bij zeer lage concentraties worden verhoogd, mits overbelasting van het filter wordt voorkomen. Bij bemonstering over een periode van 8 uur, wat overeenkomt met een monsternamevolume van 1200 L, zou de detectielimiet uitkomen op 25 µg/m³. Door het debiet te verhogen naar 10 L/min, bijvoorbeeld met de FSP10-sampler volgens de gestandaardiseerde MDHS 14/4-methode, kan de detectielimiet worden verlaagd naar 6,25 µg/m³. Dit biedt een aanzienlijke verbetering voor het detecteren van lage concentraties. Het gebruik van een balans met een hogere precisie, zoals de Mettler Toledo XPR of XPE, kan de

meetnauwkeurigheid verder verbeteren, waardoor betrouwbare resultaten mogelijk worden bij het bemonsteren van zeer lage stofconcentraties.

Ook voor inhaleerbaar stof kan het gebruik van hoog-debiet samplers helpen om detectielimieten te bereiken die lager zijn dan de EU-grenswaarden. Voor zowel respirabel als inhaleerbaar stof moeten aanpassingen aan de bestaande methoden worden gevalideerd voordat ze kunnen worden gepubliceerd als nieuwe gestandaardiseerde meetmethoden.

5 Expert meeting

5.1 Doel

Als onderdeel van dit onderzoek werd een expert meeting georganiseerd met als hoofddoel het uitwisselen van kennis en ervaring met betrekking tot het meten van (zeer) lage concentraties van gevaarlijke stoffen. Om een breed scala aan perspectieven te waarborgen werden verschillende experts uitgenodigd met uiteenlopende achtergronden, waarvan er 12 hebben deelgenomen (zie Bijlage 1). De bijeenkomst richtte zich op het geven van een overzicht van (nieuwe) technieken en methoden voor het detecteren van lage concentraties van gevaarlijke stoffen, het identificeren van de uitdagingen die gepaard gaan met het meten van concentraties die onder de grenswaarden liggen, en het bespreken van mogelijke oplossingen om deze uitdagingen te aan te pakken.

5.2 Opzet

De expertmeeting startte met een presentatie waarin algemene informatie werd gedeeld over het meten van stoffen in lage concentraties. Hierbij werd ingegaan op recente ontwikkelingen zoals ook zijn beschreven in het literatuuronderzoek (zie hoofdstuk 3). Vervolgens werden twee case studies gepresenteerd, isocyanaten en RKS (zie ook hoofdstuk 4), waarin voor deze specifieke stoffen bestaande methoden, nieuwe technieken en de uitdagingen bij het meten (van lage concentraties van) deze stoffen werden besproken. Deze case studies dienden tevens als basis voor een bredere discussie over algemene uitdagingen en benaderingen bij het meten van stoffen in lage concentraties. Tijdens de sessie werden de deelnemers actief betrokken en uitgenodigd om hun ervaringen en ideeën te delen. De verzamelde informatie is met behulp van Mentimeter (www.menti.com) opgehaald en weergegeven in Bijlage 1.

5.3 Uitkomsten

Algemeen

Aan het begin van de bijeenkomst werd aan de deelnemers gevraagd het domein waarin ze werkzaam zijn. Van de 12 deelnemers zijn er zeven momenteel werkzaam op het gebied van arbeidshygiëne en blootstellingsonderzoek, twee op het gebied van chemische analyse, één op het gebied van toxicologie en vijf op het gebied van beleid en regelgeving (zie Figuur B1 in Bijlage 1). Daarnaast gaven 10 deelnemers aan dagelijks met het onderwerp in aanraking te komen (zie Figuur B2, Bijlage 1).

Uitdagingen

De deelnemers gaven aan dat de grootste uitdagingen in hun werkveld betrekking hebben op het meten van isocyanaten, gevolgd door RKS en ultrafijnstof (zie Figuur B3, Bijlage 1).

In de presentatie werden onder andere de volgende uitdagingen bij het meten van lage concentraties van stoffen:

- Detectielimieten die tot 100 keer lager moeten zijn dan de grenswaarde,
- Betaalbaarheid van monsternamen en analyse,
- Monsternamen zonder werkonderbreking,
- Minimale interferentie van andere stoffen,
- Betrouwbare resultaten bij lage concentraties,
- Snelle en consistente analyse onder wisselende omstandigheden (zoals temperatuur en luchtvochtigheid),
- Eenvoudig onderhoud en kalibratie van apparatuur,
- Beschikbaarheid van commerciële meetapparatuur,

Deze lijst werd door de deelnemers aangevuld (zie Figuur B4, Bijlage 1). Zo werd de behoefte aan monsternamemethoden die ATEX-proof zijn benadrukt, evenals de draagbaarheid van monsternamepompen en de beperkte volumes lucht die met deze pompen kunnen worden bemonsterd. Ook werden uitdagingen bij opslag en transport van verzamelde monsters en het toepassen van biomonitoring genoemd.

Daarnaast kwamen zorgen naar voren over stoffen die moeilijk meetbaar zijn. Zo zijn er voor sommige isocyanaten nog geen (gevalideerde) meetmethodes beschikbaar, aangezien deze met de huidige ‘standaard’ meetmethoden niet kunnen worden gemeten. Ook werd het voorkomen van (grote) verschillen in analyseresultaten tussen laboratoria genoemd, ondanks dat deze dezelfde (geaccrediteerde) analysemethode toepassen.

Een andere genoemde uitdaging is het ontbreken van geaccrediteerde meetmethoden voor sommige stoffen. Het is niet altijd duidelijk of er een geaccrediteerde meetmethode wordt gebruikt, en veel nieuwe monsternamen- en analysemethoden zijn nog niet meetgenomen in de accreditatie van laboratoria. Deelnemers gaven aan dat hoewel accreditatie geen garantie biedt voor de kwaliteit van het blootstellingsonderzoek, geaccrediteerde methoden wel de voorkeur hebben vanwege de voorafgaande validatie. Bij niet-geaccrediteerde methoden kunnen aanvullende controles worden toegepast, zoals extra validatie, duplo's, blanco's en uitwisseling van monsters tussen laboratoria, om de betrouwbaarheid van de methode aan te tonen.

De deelnemers wezen erop dat in de praktijk niet altijd alle verplichte controlemonsters, zoals blanco's en duplo's, worden meegenomen, ondanks dat dit vereist is volgens Europese richtlijnen, zoals NEN482.

Recente ontwikkelingen

Tijdens het presentatiedeel over recente ontwikkelingen werd er gediscussieerd over de uitdagingen bij persoonlijke monsternamen, bijvoorbeeld bij het toepassen van hoog-volume monsternamen. Hierbij werd technische haalbaarheid afgewogen tegen praktische toepasbaarheid. Zo kan naast het formaat en gewicht van de pomp ook het geluid ervan een belemmerende factor zijn.

Met betrekking tot huidige ontwikkelingen op het gebied van analysemethoden werd besproken dat veel analysemethoden gebruik maken van MS, en tandem-MS meestal niet wordt toegepast vanwege de hogere analysekosten. Tandem-MS is vooral waardevol voor het verminderen van ruis en achtergrondsignalen, maar wordt door commerciële laboratoria

(nog) niet op grote schaal ingezet. TOF-MS wordt vooral gebruikt om de samenstelling van complexe mengsels te analyseren, maar is minder geschikt voor stof-specifieke analyses.

De deelnemers werden ook gevraagd naar de ontwikkelingen waar zij zelf van op de hoogte zijn (zie Figuur B5, Bijlage 1). Zij deelden hun inzichten over recente vooruitgangen in meetmethoden, waaronder de combinatie van analyse met de toepassing van kunstmatige intelligentie, bijvoorbeeld voor automatische dataverwerking of ruisreductie. Daarnaast werden enzymatische analysemethoden genoemd, zoals het gebruik van peroxidase om waterstofperoxide, dat moeilijk meetbaar is, om te zetten naar HOCl, wat eenvoudiger te meten is via kleurreacties. Ook werden analysemethoden genoemd die werken op basis van een kleurreactie, en het kleuren van stoffen tijdens de monsterpreparatie om de detectie te verbeteren.

Case study Isocyanaten

Tijdens de bespreking van deze case study werd door de deelnemers ingegaan op de verhouding tussen de Europese en Nederlandse grenswaarden. In Europa is de grenswaarde voor isocyanaten beperkt tot di-isocyanaten, terwijl in Nederland de grenswaarde is afgeleid voor di- en tri-isocyanaten.

Deelnemers werd gevraagd naar problemen in de praktijk bij de detectie van isocyanaten. Een belangrijk genoemd probleem is dat in sommige isocyanaat-houdende producten (bijvoorbeeld PUR) niet alleen de bekendere (TDI, HDI, MDI) isocyanaten zitten, maar ook andere isocyanaten die met de huidige meetmethoden niet kunnen worden gemeten. De analyse is bijvoorbeeld afhankelijk van de beschikbaarheid van standaarden, maar die zijn niet voor alle stoffen (commercieel) verkrijgbaar.

Sommige deelnemers waren van mening dat bij producenten de verantwoordelijkheid ligt om aan te geven welke schadelijke stoffen, waaronder isocyanaten, in hun producten zitten. Een mogelijke alternatieve strategie is om eenmalig te bepalen welke stoffen in het product aanwezig zijn en op basis daarvan te besluiten welke stoffen zouden moeten worden gemeten om de mate van blootstelling in kaart te brengen wanneer deze producten worden gebruikt. Dit zou samen met de producenten kunnen worden opgepakt.

Met betrekking tot de voor isocyanaten gebruikte analysemethoden werd genoemd dat met HPLC-MS/MS veel bereikt kan worden, maar dat deze techniek relatief duur is. Er valt vooral nog veel te winnen in de monstername- en derivatiseringsmethoden, aangezien er met de huidige meetmethoden relatief veel tijd nodig is voor het derivatiseringsproces tijdens de monstername, wat resulteert in een laag debiet en daardoor een langere meetduur wanneer men lage concentraties wil kunnen meten.

Toekomstwensen die werden genoemd zijn onder meer het ontwikkelen van samplers die kunnen worden toegepast bij een hoog debiet in combinatie met een derivatiseringsmiddel met een snelle reactiviteit. Ook wordt gepleit voor één Europese grenswaarde en één meetmethode. Daarnaast zou het doen van blootstellingsonderzoek gezamenlijk binnen sectoren aangepakt kunnen worden, bij voorkeur op Europees niveau, om kosten en kennis te delen. Het opstellen van veilige werkwijzen (ook bij voorkeur op Europees niveau) en het

opnemen van deze werkwijzen in de relevante Arbocatalogi wordt eveneens als belangrijke stap gezien.

Case study RKS

De bespreking van deze case study begon met de mededeling dat de Gezondheidsraad onlangs een nieuwe streef- ($0,0004 \text{ mg/m}^3$) en verbodswaarde ($0,00367 \text{ mg/m}^3$) heeft afgeleid, die aanzienlijk lager liggen dan de huidige grenswaarde van $0,075 \text{ mg/m}^3$. Het is nog onduidelijk wat de nieuwe grenswaarde voor RKS zal worden, omdat o.a. de haalbaarheidsstudie nog moet worden uitgevoerd.

Tijdens de bespreking werd opgemerkt dat interferentie door andere stofdeeltjes en mineralen sterk afhankelijk is van het gebruikte kwartshoudende materiaal. Er werd opgemerkt dat richtlijnen voor de keuze van een analysemethode met oog op het voorkomen van mogelijke interferentie gewenst zouden zijn, omdat deze momenteel ontbreken in de beschrijving van de meetmethoden. Een dergelijke keuze zou bijvoorbeeld gebaseerd kunnen worden op de samenstelling van het product of bouw materiaal, met als doel een passende keuze voor een van de twee gestandaardiseerde meetmethoden (analyse met XRD of FT-IR) te kunnen maken. Dit vereist echter meer kennis en informatie, die wellicht wel beschikbaar is binnen bijvoorbeeld de bouwsector of bij de producenten van de materialen.

QCL-IR werd genoemd als een veelbelovende techniek, hoewel deze momenteel nog prijzig is.

Daarnaast werd opgemerkt dat TNO werkt aan de ontwikkeling van persoonlijke sensoren die gevoelig genoeg zijn om de resultaten te kunnen toetsen aan de huidige grenswaarden. Voor toekomstige lagere grenswaarden is de geschiktheid van deze sensoren echter nog niet zeker. De sensoren hebben een compact formaat en maken het mogelijk om langer te meten. De sensoren maken gebruik van infrarood-technologie.

Criteria haalbaarheid ontwikkeling nieuwe methoden

In de presentatie werden de volgende criteria met betrekking tot het meten van lage concentraties van stoffen genoemd:

- Nauwkeurigheid
- Reproduceerbaarheid
- Gevoeligheid
- Specificiteit
- Snelheid
- Kosten
- Gebruiksvriendelijkheid
- Robuustheid

De deelnemers werd daarna gevraagd welke criteria nog ontbraken bij het ontwikkelen van nieuwe meetmethoden (zie Figuur B6, Bijlage 1). Deelnemers noemden **maatschappelijke behoefte**, **'real-time' inzicht**, en gevalideerde methoden. Daarnaast werden **geschiktheid voor specifieke toepassingen**, **ATEX-proof monsternamemethoden**, en **Europese afstemming** genoemd als belangrijke aandachtspunten. Tot slot werd **draagvlak** bij belanghebbenden benadrukt, om de implementatie en acceptatie van methoden te bevorderen.

Na overleg met de deelnemers werden de volgende criteria toegevoegd aan de lijst voor de rangschikking van de criteria:

- Real-time
- Gevalideerde methode
- Atex-proof
- Maatschappelijke behoefte

De deelnemers werd gevraagd om de criteria voor meetmethoden te rangschikken van meest naar minst belangrijk (zie Figuur B7, Bijlage 1). Het belangrijkste criterium onder de deelnemers bleek het beschikbaar zijn van een gevalideerde methode. Voor nauwkeurigheid, specificiteit en gevoeligheid (criteria 2 tot 4) was er minder consensus, onder andere omdat de deelnemers deze criteria verschillend bleken te interpreteren. Reproduceerbaarheid werd als vijfde geplaatst, gevolgd door robuustheid, gebruiksvriendelijkheid, maatschappelijke behoefte, ATEX-proof, snelheid, kosten en 'real-time' metingen.

Tijdens de discussie werd verder benadrukt dat de geschiktheid en beschikbaarheid van een methode erg belangrijk zijn: het moet mogelijk zijn om de stof in kwestie betrouwbaar te meten. De maatschappelijke behoefte aan nieuwe meetmethoden werd ook besproken. Deelnemers gaven aan dat deze behoefte vaak pas ontstaat na het vaststellen van grenswaarden. Daarbij kan er een groot verschil zijn tussen de huidige meetmogelijkheden en de beoogde streefrisiconiveaus, wat de impact van nieuwe grenswaarden op de maatschappij benadrukt.

Voor de ontwikkeling van een meetmethode is het belangrijk om exact te weten voor welke stof(fen) de methode bedoeld is. Isocyanaten werden daarbij genoemd als voorbeeld. Bovendien werd onderstreept dat meetresultaten in verhouding tot grenswaarden interpreteerbaar moeten zijn. Om meetresultaten betrouwbaar te kunnen vergelijken met grenswaarden, is het belangrijk dat deze meetresultaten bij voorkeur onder 10% van de grenswaarde liggen. Dit betekent dat de detectiegrens van de meetmethode significant lager moet zijn dan de grenswaarde.

Implementatie (nieuwe) meetmethoden

Als extra punt werd besproken wat de aandachtspunten zijn bij de implementatie van (nieuwe) meetmethoden. Juridische en wettelijke aspecten spelen een belangrijke rol, zoals de noodzaak van handhaving en het creëren van een stok achter de deur om investeringen om investeringen in de ontwikkeling van nieuwe meetmethoden te stimuleren. Hierbij werd opgemerkt dat veel bedrijven hun Risico-Inventarisatie en -Evaluatie (RI&E) nog niet op orde hebben.

Daarnaast is medewerking van zowel werkgevers als werknemers van groot belang, evenals de gebruiksvriendelijkheid van de methode. Kosten zijn eveneens een belangrijke factor. Uiteindelijk moeten nieuwe meetmethoden betaalbaar, commercieel toepasbaar en gevalideerd zijn.

Europese harmonisatie werd ook als een prioriteit genoemd, met acceptatie van meetmethoden door verschillende lidstaten. Idealiter wordt er binnen Europa voor het meten van blootstelling aan een bepaalde stof één geharmoniseerde meetmethode toegepast, wat

niet alleen de implementatie vergemakkelijkt, maar ook de consistentie in meetresultaten bevordert.

Toekomstige ontwikkelingen

De deelnemers gaven hun visie op de grootste veranderingen die zij in de komende vijf jaar verwachten op het gebied van meetmethoden (zie Figuur B8, Bijlage 1). Genoemde ontwikkelingen waren onder andere:

- **Biologische (effect)metingen** en een combinatie van biomonitoring en luchtmetingen om grenswaarden af te leiden.
- **Real-time sensortechnieken** en direct afleesbare meetapparatuur, die steeds nauwkeuriger en eenvoudiger in gebruik worden.
- **Non-target analysetechnieken** voor een beter inzicht in de totale blootstellingsmix van stoffen.
- **Health-relevante indicatoren**, met minder focus op individuele stoffen.
- Een groeiende nadruk op **piekmetingen** en het gebruik van geavanceerde technieken met hogere specificiteit.
- Grotere rol **expertbureau** om innovatievraagstukken te versnellen.

5.4 Inzichten en conclusies

Tijdens de expertmeeting kwamen verschillende inzichten naar voren over de huidige en nieuwe meetmethoden en de bijbehorende uitdagingen. Hoewel het technisch mogelijk wordt geacht om vrijwel alle stoffen te meten met de juiste methoden en apparatuur, brengt het ontwikkelen en valideren van deze meetmethoden, en met name de ontwikkeling van de analysetechnieken, aanzienlijke kosten met zich mee, en vraagt het toepassen van deze methoden om specialistische expertise van bijvoorbeeld de laborant. Op het gebied van monsternamen worden belangrijke stappen gezet, vooral in de ontwikkeling van samplers en meetsystemen die kunnen worden ingezet bij een hoger debiet, wat de detectie van lage concentraties aanzienlijk kan verbeteren.

Het belang van gevalideerde meetmethoden werd door alle deelnemers onderstreept, omdat deze essentieel zijn voor het verkrijgen van betrouwbare en reproduceerbare resultaten. Daarnaast is er een toenemende aandacht voor innovatieve trends, zoals real-time metingen en biomonitoring, die nieuwe mogelijkheden bieden bij het vaststellen van blootstelling op de werkplek.

Bepaalde genoemde aspecten bleven buiten de scope van het huidige onderzoek. Zo brengt biomonitoring in de praktijk vaak privacy kwesties met zich mee, aangezien de opgeslagen gegevens deel uitmaken van medische dossiers. Daarnaast ervaren bedrijven uitdagingen bij het werken met stoffen waarvoor geen gestandaardiseerde analysemethoden beschikbaar zijn. Ook de houdbaarheid van monsters en reagentia is een belangrijk aandachtspunt dat niet in dit onderzoek wordt behandeld, maar wel van invloed kan zijn op de betrouwbaarheid van de metingen.

Hoewel dit project zich richtte op het meten van lage concentraties in de lucht, kunnen ook lage biologische grenswaarden praktische en methodologische uitdagingen met zich

meebrengen. Een verkenning van dergelijke aspecten binnen het domein van biomonitoring zou mogelijk van toegevoegde waarde kunnen zijn.

6 Referenties

Aubin, S., Hamdi, E. M., Joly, A., Sarazin, P., Lesage, J., Breau, L., ... & Gagné, S. (2020a). On site comparison of the OSHA 42, Asset EZ4-NCO, Iso-Chek, DAN and CIP10 methods for measuring toluene diisocyanate (TDI) at a polyurethane foam factory. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*, 17(5), 207-219.

Baron, P. A., Rice, F. L., Key-Schwartz, R., Bartley, D., & Schlecht, P. (2002). Health effects of occupational exposure to respirable crystalline silica.

Barro, R., Regueiro, J., Llompart, M., & Garcia-Jares, C. (2009). Analysis of industrial contaminants in indoor air: Part 1. Volatile organic compounds, carbonyl compounds, polycyclic aromatic hydrocarbons and polychlorinated biphenyls. *Journal of Chromatography A*, 1216(3), 540-566.

Bekki, K., Uchiyama, S., & Kunugita, N. (2020). A novel analytical method for simple and low-cost detection of isocyanates in ambient air. *Analytical and bioanalytical chemistry*, 412, 103-111.

Bello D, Streicher RP. (2013) Evaluation of the DAN method for the determination of total reactive isocyanate group: phase III-LC-MS/MS analytical finish and field testing. Manchester (UK): International Isocyanate Institute Inc. 11653.

Bi, X., Lin, L., Chen, Z., & Ye, J. (2024). Artificial Intelligence for Surface-Enhanced Raman Spectroscopy. *Small methods*, 8(1), 2301243.

Bohlin, P., Jones, K. C., & Strandberg, B. (2007). Occupational and indoor air exposure to persistent organic pollutants: A review of passive sampling techniques and needs. *Journal of Environmental Monitoring*, 9(6), 501-509.

Brouwer, D., Tielemans, E., Van Haandel, M., Van Yperen, H. (2006). Bloostelling meten? Zelf doen!. *Arbovisie*, nr 20. <https://publications.tno.nl/publication/34641229/8qFJYs/brouwer-2006-blootstelling.pdf>.

BS EN 481:1993 Workplace atmospheres: Size fraction definitions for measurement of airborne particles British Standards Institution

Carsten Möhlmann, Hendrik Sakowsky, Katja Vossen, Renate Beisser, Thomas von der Heyden, Dietmar Breuer (2023). 114 Development of High Volume Personal Aerosol Samplers. *Annals of Work Exposures and Health*, Volume 67, Issue Supplement_1, May 2023, Page i14, <https://doi.org/10.1093/annweh/wxac087.038>.

Cauda, E., Dolan, E., Cecala, A., Louk, K., Yekich, M., Chubb, L., & Lingenfelter, A. (2022). Benefits and limitations of field-based monitoring approaches for respirable dust and crystalline silica applied in a sandstone quarry. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*, 19(12), 730-741.0

CEN. EN 13936 Workplace exposure — Procedures for measuring a chemical agent present as a mixture of airborne particles and vapour — Requirements and test methods,. European Committee for Standardization (CEN); 2014.

Coffey, C. C., & Pearce, T. A. (2010). Direct-reading methods for workplace air monitoring. *Journal of Chemical Health & Safety*, 17(3), 10-21.

Craighead, J., Kleinerman, J., Abraham, J. L., Gibbs, A. R., Green, F. H. Y., & Harley, R. A. (1988). Silicosis and Silicate Disease Committee Diseases associated with exposure to silica and nonfibrous silicate minerals. *Arch Pathol Lab Med*, 112(7), 673-720.

Dugheri, S., Massi, D., Mucci, N., Marrubini, G., Cappelli, G., Speltini, A., ... & Arcangeli, G. (2021). Exposure to airborne formaldehyde: Sampling and analytical methods—A review. *Trends in Environmental Analytical Chemistry*, 29, e00116.

Eltzov, E., De Cesarea, A. L., Low, Y. K. A., & Marks, R. S. (2019). Indoor air pollution and the contribution of biosensors. *The EuroBiotech Journal*, 3(1), 19-31.

Farhangian, M., Dehghan, S. F., Jafari, M. J., Pirposhteh, E. A., Khalilnejad, A., & Tavakol, E. (2021). Feasibility study on the application of electrospun nanofiber webs for the air sampling of crystalline silica. *Industrial health*, 59(6), 415-426.

Garcia-Jares, C., Regueiro, J., Barro, R., Dagnac, T., & Llompart, M. (2009). Analysis of industrial contaminants in indoor air. Part 2. Emergent contaminants and pesticides. *Journal of Chromatography A*, 1216(3), 567-597.

Gezondheidsraad. (2018). *Gezondheidskundige advieswaarde voor di- en tri-isocyanaten*. Gezondheidsraad, publicatienummer 2018/20. <https://www.gezondheidsraad.nl/documenten/adviezen/2018/11/28/di--en-triisocyanaten>.

Gezondheidsraad. (2024). *Advies respirabel kristallijn silica*. Gezondheidsraad, publicatienummer 2024/13. [Advies Respirabel kristallijn silica | Advies | Gezondheidsraad](#)

Ghosh, K. R., Saha, S. K., Gao, J. P., & Wang, Z. Y. (2014). Direct detection of ultralow trace amounts of isocyanates in air using a fluorescent conjugated polymer. *Chemical Communications*, 50(6), 716-718.

Görner, P., Wrobel, R., & Simon, X. (2009, February). High efficiency CIP 10-I personal inhalable aerosol sampler. In *Journal of Physics: Conference Series* (Vol. 151, No. 1, p. 012061). IOP Publishing.

Grosh, J. H. (2011). *Mass Spectrometry—A Textbook*. New York, United States: Springer.

Gylestam, D., Karlsson, D., Dalene, M., & Skarping, G. (2011). Determination of gas phase isocyanates using proton transfer reaction mass spectrometry. *Analytical Chemistry Letters*, 1(4), 261-271.

Halpenny, M., & Brown, J. (2013). ASSET™ EZ4-NCO Dry Sampler Extraction Procedure. *Sigma-Aldrich*. https://www.sigmaaldrich.com/content/dam/sigmaaldrich/docs/Supelco/Instructions/1/ASSET_EZ4-NCO_Extraction.pdf.

Hanlon, J., Galea, K. S., & Verpaele, S. (2021). Review of workplace based aerosol sampler comparison studies, 2004–2020. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(13), 6819.

Health and Safety Executive (HSE). (2005). Methods for the Determination of Hazardous Substances (MDHS). MDHS 101 Crystalline silica in respirable airborne dusts'. Direct on filter analyses by infrared spectroscopy and X-ray diffraction.

Health and Safety Executive (HSE). (2011). MDHS 25/4 - Organic isocyanates in air,. Laboratory method with derivatization in situ either on treated glass fibre filters or in solution using impingers with a treated back up filter in series followed by high-performance liquid chromatography analysis. Sudbury, Suffolk: p. 16.

Health and Safety Executive (HSE). (2014). Methods for the Determination of Hazardous Substances (MDHS). General methods for sampling and gravimetric analysis of respirable, thoracic and inhalable aerosols. Health and Safety Executive.

Hext, P. M., Booth, K., Dharmarajan, V., Karoly, W. J., Parekh, P. P., & Spence, M. (2003). A comparison of the sampling efficiencies of a range of atmosphere samplers when collecting polymeric diphenylmethane di-isocyanate (MDI) aerosols. *Applied Occupational and Environmental Hygiene*, 18(5), 346-357.

Ichikawa, A., Volpato, J., O'Donnell, G. E., & Mazereeuw, M. (2022). Comparison of the Analysis of Respirable Crystalline Silica in Workplace Air by Direct-on-Filter Methods using X-ray Diffraction and Fourier Transform Infrared Spectroscopy. *Annals of Work Exposures and Health*, 66(5), 632-643.

Institute of Occupational Medicine (IOM). 2011 The IOM's position on occupational exposure limits for dust Edinburgh, UK: IOM. Available at http://www.iom-world.org/media/93355/ioms_position_on_oels.pdf. Accessed 12 October 2012.

International Organization for Standardization (ISO). (2008). ISO 16702 - Workplace air quality — Determination of total organic isocyanate groups in air using the 1-(2-methoxyphenyl)piperazine and liquid chromatography.

International Organization for Standardization (ISO). (2010). ISO 17736 - Workplace air quality — Determination of isocyanate in air using a double-filter sampling device and analysis by high pressure liquid chromatography.

International Organization for Standardization (ISO). (2013). ISO 17734-1. Workplace atmospheres - Determination of organonitrogen compounds in air using liquid chromatography and mass spectrometry — Part 1: Isocyanates using dibutylamine derivatives.

International Organization for Standardization (ISO). (2019). ISO 17735-2 - Workplace atmospheres - Determination of total isocyanate groups in air using 1-(9-anthracenylmethyl)piperazine (MAP) reagent and liquid chromatography.

International Organization for Standardization (ISO). (2021). ISO 24095 - Workplace air - Guidance for the measurement of respirable crystalline silica

ISO [1995]. Air quality–particle size fraction definitions for health-related sampling. ISO 7708:1995(en). Geneva: International Organization Standardization

ISO 7708:1995 Air quality: Particle size fraction definitions for health-related sampling International Standards Organisation

ISO. ISO 23861 - Workplace Air - Procedures for measuring a semi-volatile chemical agent using pumped samplers - Requirements and test methods. International Organization for Standardization (ISO); 2018

Kenny, L. C., Aitken, R. J., Baldwin, P. E. J., Beaumont, G. C., & Maynard, A. D. (1999). The sampling efficiency of personal inhalable aerosol samplers in low air movement environments. *Journal of Aerosol Science*, 30(5), 627-638.

Król, S., Zabiegała, B., & Namieśnik, J. (2011). Monitoring and analytics of semivolatile organic compounds (SVOCs) in indoor air. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 400, 1751-1769.

Lee T, Kim SW, Chisholm WP, J. Slaven J, and Harper M: Performance of high flow rate samplers for respirable particle collection. *Ann. Occup. Hyg* 54:697–709 (2010). - [PMC](#) - [PubMed](#)

Lee T, Lee EG, Kim SW, Chisholm WP, Kashon M, and Harper M: Quartz measurement in coal dust with high flow rate samplers: Laboratory study. *Ann. Occup. Hyg.* 56(4):413–425 (2012). - [PMC](#) - [PubMed](#)

Lee, E. G., Lee, T., Kim, S. W., Lee, L., Flemmer, M. M., & Harper, M. (2014). Evaluation of pump pulsation in respirable size-selective sampling: part II. Changes in sampling efficiency. *Annals of occupational hygiene*, 58(1), 74-84.

Lee, T., Harper, M., Kashon, M., Lee, L. A., Healy, C. B., Coggins, M. A., ... & O'Brien, A. (2016). Silica measurement with high flow rate respirable size selective samplers: a field study. *Annals of Occupational Hygiene*, 60(3), 334-347.

Lesage, J., Goyer, N., Desjardins, F., Vincent, J. Y., & Perrault, G. (1992). WORKERS' EXPOSURE TO ISOCYANATES. *American Industrial Hygiene Association Journal*, 53(2), 146-153.

Lesage, J., Stanley, J., Karoly, W. J., & Lichtenberg, F. W. (2007). Airborne methylene diphenyl diisocyanate (MDI) concentrations associated with the application of polyurethane spray foam in residential construction. *Journal of occupational and environmental hygiene*, 4(2), 145-155.

Li, C., Chu, S., Tan, S., Yin, X., Jiang, Y., Dai, X., ... & Tian, D. (2021). Towards higher sensitivity of mass spectrometry: a perspective from the mass analyzers. *Frontiers in chemistry*, 9, 813359.

Li, S. N., Lundgren, D. A., & Rovell-Rixx, D. (2000). Evaluation of six inhalable aerosol samplers. *AIHAJ- American Industrial Hygiene Association*, 61(4), 506-516.

Marand, Å., Karlsson, D., Dalene, M., & Skarping, G. (2005). Solvent-free sampling with di-n-butylamine for monitoring of isocyanates in air. *Journal of environmental monitoring*, 7(4), 335-343.

McConnachie, G., & Johnson, P. (2023). Total Reactive Isocyanate Group (TRIG) Measurement: A Commentary. *Annals of Work Exposures and Health*, 67(5), 553-558.

Meijer, E., Kromhout, H., & Heederik, D. (2001). Respiratory effects of exposure to low levels of concrete dust containing crystalline silica. *American journal of industrial medicine*, 40(2), 133-140.

Moschandreas, D. J. (1997). Biosensors for Direct Monitoring and Indoor Air Quality and Exposure Assessment Issues. In *Biosensors for Direct Monitoring of Environmental Pollutants in Field* (pp. 1-15). Dordrecht: Springer Netherlands.

Najafi, A., & Hashemi, M. (2020). A new aerosol into-supramolecular solvent microextraction for spectrophotometric determination of crystalline silica in respirable dust using multivariate optimization. *Journal of Aerosol Science*, 142, 105511.

Nascimento, P., Taylor, S. J., Arnott, W. P., Kocsis, K. C., Wang, X. L., & Firouzkouhi, H. (2022). Development of a Real-Time Respirable Coal Dust and Silica Dust Monitoring Instrument Based on Photoacoustic Spectroscopy. *Mining, Metallurgy & Exploration*, 39(5), 2237-2245.

National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). (2003). NIOSH 7500. Silica, Crystalline, by XRD (filter redeposition). *NIOSH manual of analytical methods*.

National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). (2017). NIOSH 7602. Silica, respirable crystalline, by IR (KBr pellet). *NIOSH manual of analytical methods*.

Nijat, D., Abdulla, R., Liu, G. Y., Luo, Y. Q., & Aisa, H. A. (2020). Identification and quantification of Meiguihua oral solution using liquid chromatography combined with hybrid quadrupole-orbitrap and triple quadrupole mass spectrometers. *Journal of Chromatography B*, 1139, 121992.

NIOSH. (1998). Manual of Analytical Methods, Publication No 94-113. 4th. DHHS (NIOSH). PARTICULATES NOT OTHERWISE REGULATED, RESPIRABLE 0600.

NIOSH. Chapter AE: Factors affecting aerosol sampling NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM) 5e édition Washington DC: NIOSH-CDC; 2016 [Available from: https://www.cdc.gov/niosh/nmam/pdfs/NMAM_5thEd_EBook.pdf].

NIOSH. Chapter ME: Development and evaluation of methods - NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM) 5th edition Washington DC: NIOSH-CDC; 2016 [Available from: https://www.cdc.gov/niosh/nmam/pdfs/NMAM_5thEd_EBook.pdf].

Occupational Safety and Health Administration (OSHA).(2013). OSHA 142: Quartz and Cristobalite In Workplace Atmospheres. *Method ID*, 142.

Parks, C. G., Conrad, K., & Cooper, G. S. (1999). Occupational exposure to crystalline silica and autoimmune disease. *Environmental health perspectives*, 107(suppl 5), 793-802.

Peltonen, K., & Kuljukka, T. (1995). Air sampling and analysis of polycyclic aromatic hydrocarbons. *Journal of Chromatography A*, 710(1), 93-108.

Puscasu, S., Aubin, S., Cloutier, Y., Sarazin, P., Van Tra, H., & Gagné, S. (2015). Comparison between the ASSET EZ4 NCO and impinger sampling devices for aerosol sampling of 4, 4'-methylene diphenyl diisocyanate in spray foam application. *Annals of Occupational Hygiene*, 59(7), 872-881.

Puscasu, S., Aubin, S., Sarazin, P., Richard, L., Spence, M., & Gagné, S. (2017). Use of the Novel Derivatizing Agent 1, 8-Diaminonaphthalene With the CIP10 Sampler to Measure 4, 4'-Methylene Diphenyl Diisocyanate Atmospheres. *Annals of Work Exposures and Health*, 61(5), 566-574.

Rabiee, A., Della Ventura, G., Mirzapour, F., Malinconico, S., Bellagamba, S., Lucci, F., & Paglietti, F. (2023). Deep learning for asbestos counting. *Journal of Hazardous Materials*, 455, 131590.

Rando, R., Poovey, H., Mokadam, D., & Brisolará, J. (2005). Field Performance of the RespiCon™ for Size-Selective Sampling of Industrial Wood Processing Dust. *Journal of occupational and environmental hygiene*, 2(4), 219-226.

Requena-Mullor, M., Alarcón-Rodríguez, R., Parrón-Carreño, T., Martínez-López, J. J., Lozano-Paniagua, D., & Hernández, A. F. (2021). Association between crystalline silica dust exposure and silicosis development in artificial stone workers. *International journal of environmental research and public health*, 18(11), 5625.

Rial, R. C. (2024). AI in analytical chemistry: Advancements, challenges, and future directions. *Talanta*, 125949.

Roberge B Gravel R Drolet D (2009) 4,4'-diphenylmethane diisocyanate (MDI) safety practices and concentration during polyurethane foam spraying. Studies and Research Projects Report R-629, Montréal, IRSST, 79 pages. <http://www.irsst.qc.ca/media/documents/PubIRSST/R-629.pdf>.

Sangö, C., & Zimerson, E. (1980). A new reagent for determination of isocyanates in working atmospheres by HPLC using UV or fluorescence detection. *Journal of Liquid Chromatography*, 3(7), 971-990.

Selvakumar, S., Karunakaran, S., & Krishna, V. S. R. (2022). Detection techniques for air-borne isocyanates based on fluorescent derivatizing agents. *Environmental Science: Atmospheres*, 2(6), 1249-1258.

Simon, X., Boivin, A., Sutter, B., Witschger, O., & Bau, S. (2023). 115 Laboratory Performances of the CIP 10 Personal Aerosol Sampler for the Collection of Submicron Particles. *Annals of Work Exposures and Health*, 67(Supplement_1), i14-i15.

Song, Z., Cao, J., & Xu, Y. (2022). Sampling and Analysis of Semi-volatile Organic Compounds (SVOCs) in Indoor Environments. *Handbook of Indoor Air Quality*, 441-465.

Stacey P, Lee T, Thorpe A, Roberts P, Frost G, and Harper M: Collection efficiencies of high flow rate respirable samplers when measuring Arizona road dust and analysis of quartz by X-ray diffraction. *Ann. Occup. Hyg.* 58(4):512-523 (2014). - [PMC](#) - [PubMed](#)

Stacey P, Mecchia M, Verpaele S, et al.: Differences between samplers for respirable dust and the analysis of quartz - An international study, Silica and Associated Respirable Mineral Particles [STP 1565] by Harper Martin and Lee Taekhee, eds., 73-102 (2013).

Stacey, P., Clegg, F., & Sammon, C. (2023). 66 A New Raman Spectroscopy Approach for the Measurement of Respirable Crystalline Silica Aerosols Collected onto Filters: Practical Considerations and Advantages. *Annals of Work Exposures and Health*, 67(Supplement_1), i7-i7.

Stacey, P., Thorpe, A., & Echt, A. (2016). Performance of high flow rate personal respirable samplers when challenged with mineral aerosols of different particle size distributions. *Annals of Occupational Hygiene*, 60(4), 479-492.

Steenland, K., & Ward, E. (2014). Silica: a lung carcinogen. *CA: a cancer journal for clinicians*, 64(1), 63-69.

Streicher, R. P., Reh, C. M., Key-Schwartz, R., Schlecht, P. C., & Cassinelli, M. E. (1998). Determination of airborne isocyanate exposure. *NIOSH manual of analytical methods*, 115-140.

Villanueva, F., Ródenas, M., Ruus, A., Saffell, J., & Gabriel, M. F. (2022). Sampling and analysis techniques for inorganic air pollutants in indoor air. *Applied Spectroscopy Reviews*, 57(7), 531-579.

Vosburgh, D. J., Cauda, E., O'Shaughnessy, P. T., Sheehan, M. J., Park, J. H., & Anderson, K. (2022). Direct-reading instruments for aerosols: A review for occupational health and safety professionals part 1: Instruments and good practices. *Journal of occupational and environmental hygiene*, 19(12), 696-705.

Wei, S., Johnson, B., Breitenstein, M., Zheng, L., Snawder, J., & Kulkarni, P. (2022). Aerosol analysis using handheld Raman spectrometer: On-site quantification of trace crystalline silica in workplace atmospheres. *Annals of Work Exposures and Health*, 66(5), 656-670.

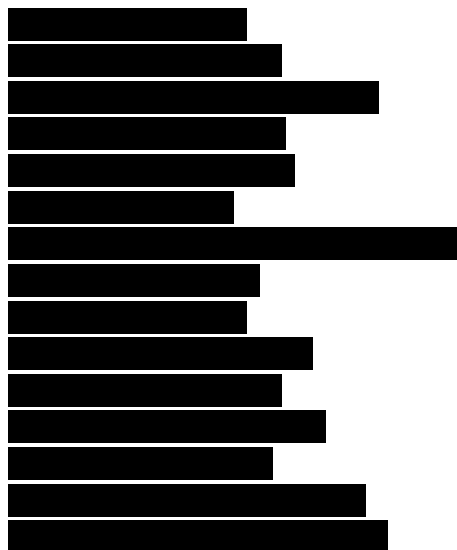
Wei, S., Kulkarni, P., Ashley, K., & Zheng, L. (2017). Measurement of crystalline silica aerosol using quantum cascade laser-based infrared spectroscopy. *Scientific reports*, 7(1), 13860.

Zheng, L., Kulkarni, P., Birch, M. E., Ashley, K., & Wei, S. (2018). Analysis of crystalline silica aerosol using portable Raman spectrometry: feasibility of near real-time measurement. *Analytical chemistry*, 90(10), 6229-6239.

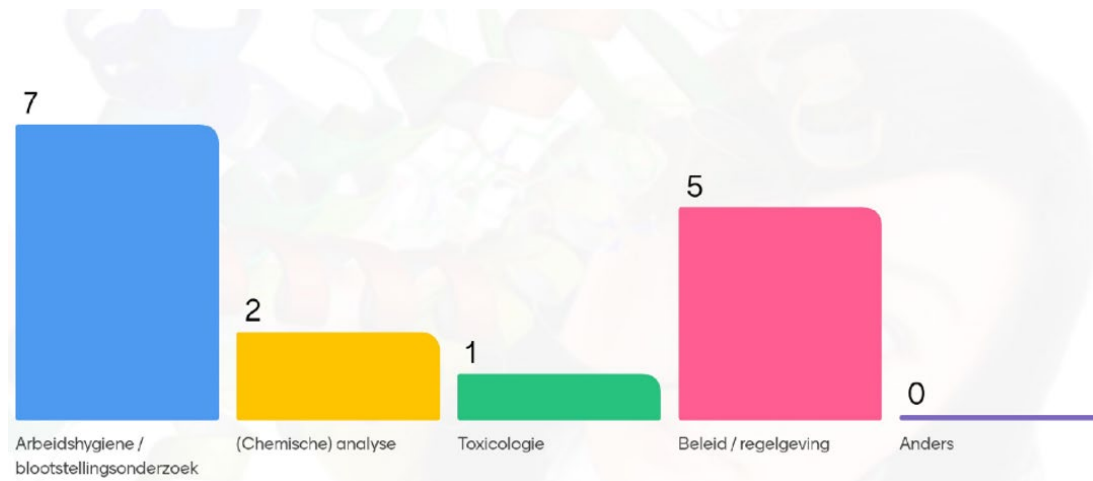
White, J. (2006). MDHS 25 revisited; development of MDHS 25/3, the determination of organic isocyanates in air. *Annals of occupational hygiene*, 50(1), 15-27.

Bijlage 1: Expert meeting

Deelnemers



Uitkomsten Mentimeter



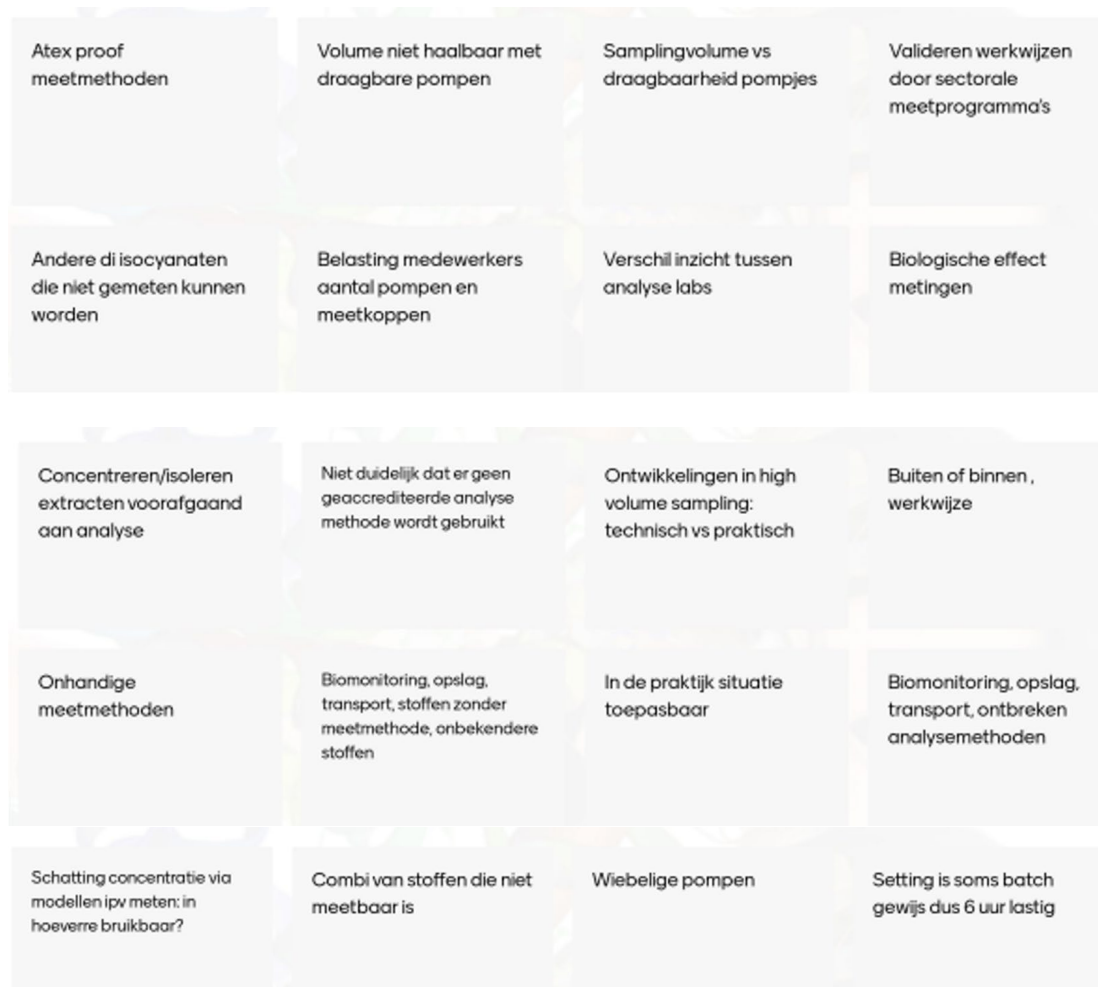
Figuur B1. Mentimetervraag "In welk domein ben je momenteel werkzaam?".



Figuur B2. Mentimetervraag 'Kom je tijdens je (dagelijks) werk in aanraking met dit onderwerp?'.



Figuur B3. Mentimetervraag "Met welke stoffen worden in jouw werkveld problemen met detectie ondervonden?".



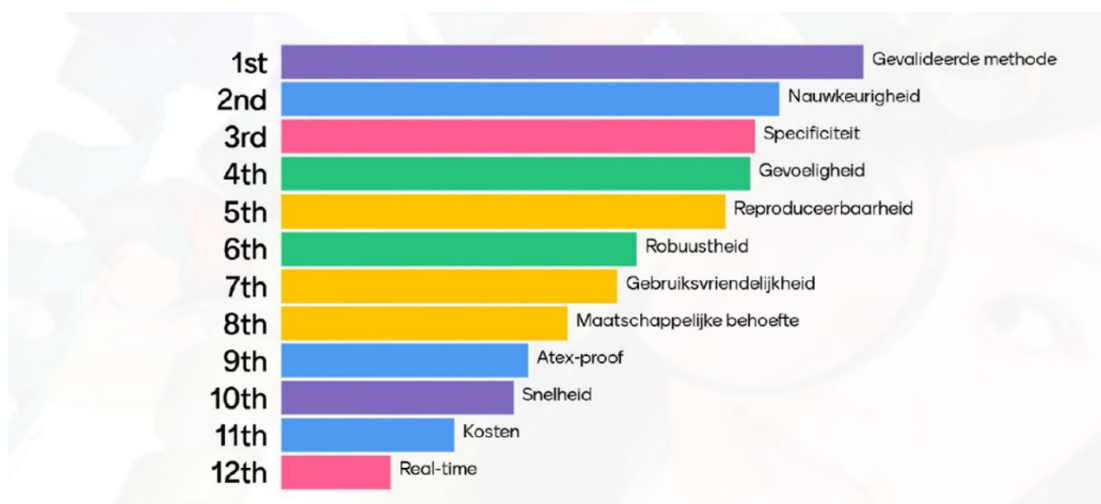
Figuur B4. Mentimetervraag “Zijn er volgens jou andere uitdagingen die nog niet genoemd zijn?”.



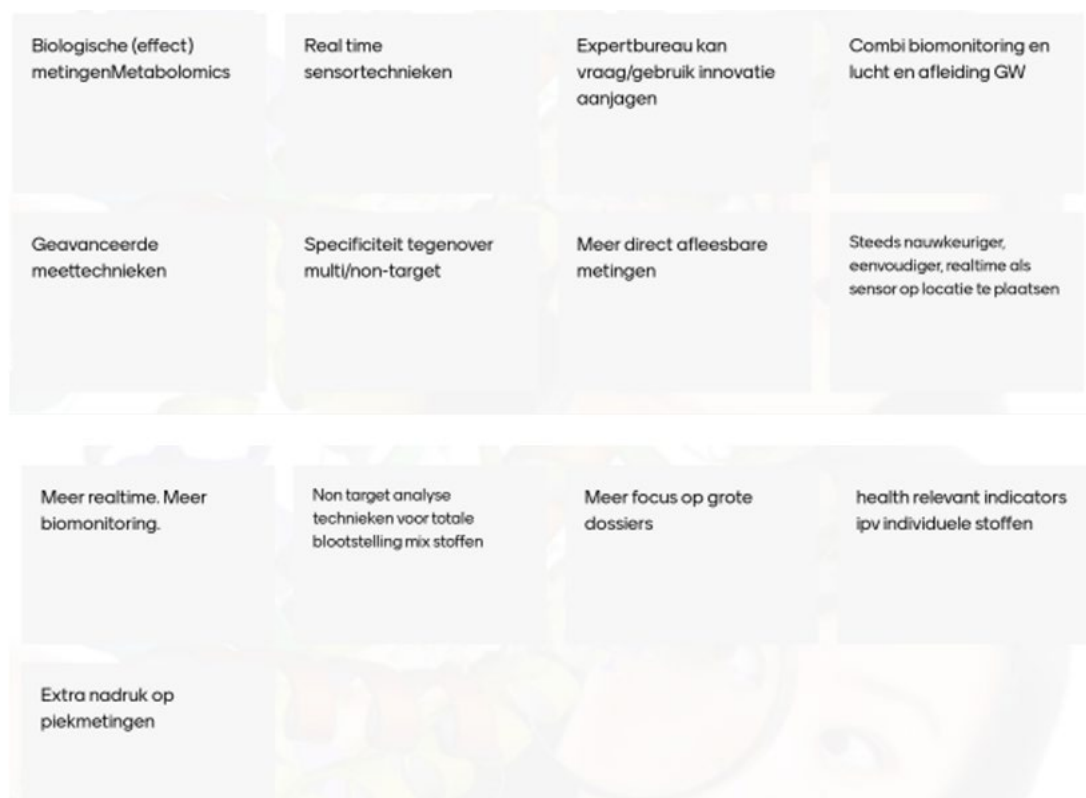
Figuur B5. Mentimetervraag “Van welke ontwikkelingen ben je op de hoogte?”.



Figuur B6. Mentimetervraag “Welke criteria voor het ontwikkelen van (nieuwe) meetmethoden ontbreken volgens jou?”.



Figuur B7. Mentimetervraag “Rangschik de criteria van meest naar minst belangrijk”.



Figuur B8. Mentimetervraag “Wat zal volgens jou in de komende vijf jaar de grootste verandering zijn op het gebied van meetmethoden?”.

Ondertekening

Utrecht, juli 2025

C. de Jong-Rubingh
Research Manager RAPID

R. Vermoolen
Auteur

Healthy Living & Work

Princetonlaan 6
3584 CB Utrecht
www.tno.nl

TNO innovation
for life