

A network diagram consisting of various sized light blue circles connected by thin white lines, set against a solid blue background. The circles vary in size, with some being significantly larger than others, and they are interconnected in a complex, web-like structure.

KWR 2023.099 | November 2023

**Inpassen van suspect
en non-target
screening in bestaande
meetnetten**

Colofon

Inpassen van suspect en non-target screening in bestaande meetnetten

KWR 2023.099 | November 2023

Opdrachtnummer

404215

Projectmanager

Ton van Leerdam

Opdrachtgever

Rijkswaterstaat

Auteur(s)

Nienke Meekel, Frederic Béen

Kwaliteitsborger(s)

Thomas ter Laak, Erik Emke

Verzonden naar

Marcel Kotte

Dit rapport is niet openbaar en slechts verstrekt aan de opdrachtgevers van het adviesproject. KWR zal zich onthouden van verspreiding van dit rapport en het rapport derhalve niet verstrekken aan derden, tenzij partijen anders overeenkomen. Opdrachtgever is gerechtigd het rapport te verspreiden mits KWR daarvoor vooraf toestemming heeft verleend. Aan de toestemming voor de verspreiding van (onderdelen van) het rapport kan KWR voorwaarden verbinden.

Werkwijzen, rekenmodellen, technieken, ontwerpen van proefinstallaties, prototypen en door KWR gedane voorstellen en ideeën alsmede instrumenten, waaronder software, die in het onderzoeksresultaat zijn opgenomen, zijn en blijven het eigendom van KWR. Ook alle rechten die voortvloeien uit intellectuele- en industriële eigendom, alsmede de auteursrechten, blijven bij KWR berusten en derhalve eigendom van KWR.

Keywords

Non-target screening

Jaar van publicatie
2023

Meer informatie
Frederic Béen PhD
T +31 30 606 9748
E frederic.been@kwrwater.nl

PO Box 1072
3430 BB Nieuwegein
The Netherlands

T +31 (0)30 60 69 511
E info@kwrwater.nl
I www.kwrwater.nl



November 2023 ©

Alle rechten voorbehouden aan KWR. Niets uit deze uitgave mag - zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van KWR - worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen, of enig andere manier.

Inhoud

Colofon	2
Inhoud	3
1 Introductie	4
2 Screening toevoegen aan reguliere monitoring	5
2.1 Vloeistofchromatografie en hoge resolutie MS (LC- HRMS)	5
2.1.1 Monstername	5
2.1.2 Transport en opslag	5
2.1.3 Monstervoorbewerking	5
2.1.4 Chromatografie	5
2.1.5 Massaspectrometrie	5
2.1.6 Dataopslag en data-analyse	6
2.2 Gaschromatografie en Lage resolutie MS (GC-MS)	6
2.3 Rapportage en vervolg	6
3 Vergelijk en uitwisseling van screeningsgegevens tussen laboratoria	7
3.1 Vergelijk en uitwisseling	7
3.2 Gevolgen van keuzes	8
4 Gebruik van bestaande SNTS data	10
5 Visie van de stakeholders	11
6 Referenties	12

1 Introductie

Dit visiedocument geeft inzicht in hoe suspect en non-target screening (SNTS) kan worden ingepast in de reguliere monitoring en het huidige meetnet. Daarnaast wordt toegelicht hoe huidige methodes en dataverzameling moeten worden aangepast om dit mogelijk te maken. Hoofdstuk 3 zet uiteen wat de impact is van verschillende keuzes, die binnen SNTS moeten worden gemaakt, op de mogelijkheid om data te delen. De mogelijkheden om bestaande SNTS data te gebruiken worden besproken in Hoofdstuk 4. Ten slotte wordt de visie van de verschillende stakeholders toegelicht in Hoofdstuk 5. Dit document is tot stand gekomen als onderdeel van het project 'LR en HR data science' dat KWR Water Research Institute heeft uitgevoerd in opdracht van Rijkswaterstaat. Andere relevante documenten die betrekking hebben op dit onderwerp zijn de algemene procesbeschrijving¹ en het handelingsperspectief².

2 Screening toevoegen aan reguliere monitoring

2.1 Vloeistofchromatografie en hoge resolutie MS (LC-HRMS)

De keuzes die gemaakt worden bij de monstername, monstervoorbewerking en analyse, hebben invloed op de meetresultaten. Dit is onderbouwd in de algemene procesbeschrijving¹. In deze paragraaf worden de verschillende stappen uit algemene procesbeschrijving¹ bekeken vanuit het oogpunt om de screening toe te voegen aan de reguliere monitoring. Vanuit Rijkswaterstaat (RWS) is de wens ontstaan om dit zo efficiënt mogelijk in te richten om screening uit te kunnen voeren naast de reguliere doelstofanalyses. De belangrijkste aandachtspunten worden in deze paragraaf toegelicht.

2.1.1 Monstername

Voor de huidige doelstofanalyses worden standaard monsters genomen in relevante watersystemen. Deze water monsters kunnen zowel voor doelstofanalyses als screening worden gebruikt en dit vereist dus relatief weinig aanpassing van het huidige systeem, mits de monstername voldoet aan een set richtlijnen zoals beschreven in NTA 8033.³ Deze omvatten onder andere het materiaal van de monsterflessen en hoe de monstername uitgevoerd dient te worden.

2.1.2 Transport en opslag

Hier geldt eigenlijk hetzelfde als voor de monstername. In de NTA 8033 staan richtlijnen beschreven voor gekoeld transport en opslag van monsters voor screening en de tijd die tussen monstername en analyse zit. Deze richtlijnen zijn vrij standaard en vaak ook van toepassing op monsters voor doelstofanalyses.

2.1.3 Monstervoorbewerking

De mate en wijze van monstervoorbewerking heeft invloed op de te meten stoffen. Voor doelstofanalyses wordt vaak een of meerdere monstervoorbewerkingsstappen toegepast. De algemene trend (voor wateranalyses) is om SNTS en doelstofanalyses uit te voeren met vloeistofchromatografie zonder enige monstervoorbereiding (behalve het toevoegen van interne standaarden en filtratie). Deze aanpak maakt het mogelijk om het breedste bereik te meten, er wordt geen extra selectiviteit toegevoegd. Dit heeft duidelijk ook een voordeel met betrekking tot de kosten van de analyses, omdat er weinig tot geen monstervoorbereiding nodig is. Monstervoorbewerking is soms nodig voor bepaalde klassen van chemische stoffen, bijvoorbeeld PFAS. In deze gevallen worden SNTS-analyses vaak voorafgegaan door een monstervoorbereidingsstap (d.w.z. opschonen en pre-concentratie) vanwege de verwachte lage concentraties. Voor gaschromatografie is monstervoorbewerking vaak noodzakelijk, daar wordt vaak een monstervoorbereidingsstap toegepast om de apolaire stoffen te concentreren en het water te verwijderen. Wanneer een monster wordt voorbereid voor een screeningsanalyse dan moet dit duidelijk vermeld worden.

2.1.4 Chromatografie

In doelstofanalyses is de chromatografie vaak geoptimaliseerd voor de set doelstoffen. Voor screeningsdoeleinden dient deze zo breed mogelijk te zijn. Afhankelijk van de screeningsdoeleinden (zeer polaire, polaire of apolaire stoffen) wordt een bijpassende chromatografie en gradiënt gekozen.

2.1.5 Massaspectrometrie

Voor doelstofanalyses met vloeistofchromatografie worden veelal lage resolutie massaspectrometers gebruikt. Lage resolutie gecombineerd met vloeistofchromatografie is echter niet geschikt voor SNTS omdat de massa niet nauwkeurig genoeg gemeten kan worden om alle potentiële stoffen te onderscheiden en informatie te vergaren

voor verschillende niveaus van identificatie. Om LC-HRMS screening uit te kunnen voeren is een hoge resolutie massaspectrometer (QTOF, Orbitrap) een vereiste, o.a. voor het herkennen van de natuurlijke isotopen. Daarnaast is het nodig om de analyse in de gewenste modus op te nemen (d.w.z. full scan, DIA of DDA afhankelijk van de keuzes die hier zijn gemaakt).

2.1.6 Dataopslag en data-analyse

Bij doelstofanalyse worden op basis van de meetgegevens de stofconcentraties bepaald en opgeslagen. Doelstofanalyses slaat deze informatie op per stof en benoemt gedetecteerde intensiteit. De ruwe meetgegevens van doelstofanalyses zijn na uitwerking niet erg waardevol. Voor screeningsdoeleinden zijn de ruwe meetgegevens van belang en deze worden opgeslagen en bewaard voor (evt. retrospectieve) data-analyse. Gezien de grootte van de bestanden die met SNTS worden gegenereerd, moet er goed worden nagedacht over de opslag van gegevens op de lange termijn. Dit geldt ook voor de vindbaarheid en toegankelijkheid van de gegevens (bijvoorbeeld met metadata: waar, wanneer en hoe de analyses zijn uitgevoerd), die essentieel zijn om in de toekomst retrospectieve analyses uit te voeren. Er is nog geen platform voor de opslag van bestanden, al wordt hier wel al onderzoek naar gedaan. Een voorbeeld van zo'n platform voor dataopslag in de onderzoeksfase is het NORMAN Digital Sample Freezing Platform (<https://dsfp.norman-data.eu/>).⁴

2.2 Gaschromatografie en Lage resolutie MS (GC-MS)

Over het algemeen worden de termen SNTS gebruikt bij het werken met HRMS systemen, maar het is ook mogelijk om SNTS-benaderingen toe te passen om onbekende chemicaliën te detecteren met lage resolutie GC-MS gegevens. Om SNTS uit te kunnen voeren i.c.m. GC-MS metingen zijn veelal dezelfde overwegingen en keuzes van belang. Het belangrijkste aspect van de chemische analyse is dat de meetmethode zo breed mogelijk is opgesteld, d.w.z. full scan i.p.v. *selected ion monitoring* (SIM) en een voldoende overkoepelend gradiënt. GC-MS metingen zijn historisch vaker uitgevoerd omdat de systemen al langer beschikbaar zijn. Deze GC-MS systemen meten nagenoeg altijd in lage resolutie, maar hoge resolutie is ook mogelijk. In waterkwaliteitsmetingen wordt gaschromatografie meestal in combinatie met lage resolutie massaspectrometrie toegepast. Dezelfde strategieën die worden gebruikt bij SNTS en vloeistofchromatografie kunnen ook worden toegepast bij deze techniek. Voor gaschromatografie zal dit eenvoudiger in te passen zijn omdat doelstof- en screeningsanalyses vaak op hetzelfde instrument uit te voeren zijn (echter vaak met een andere acquisitiemethode). Dat maakt het mogelijk om een monster een aantal keer extra (bij voorkeur in triplo) te meten met hetzelfde instrument en slechts een paar wijzigingen in de instellingen (zoals full scan waarbij alle massa's gemeten worden i.p.v. SIM waar alleen specifieke massa's/stoffen worden gemeten).

2.3 Rapportage en vervolg

Omdat SNTS het meest waardevol is met ruwe meetgegevens, is het essentieel dat rapportage afgestemd wordt op de behoeften van de aanvrager. Voor de rapportage is van belang dat de onderzoeksvraag helder is en wat de werkgroep Aanpak Opkomende Stoffen en beleidsmaker in dat geval nodig heeft. De opzet en vorm van de uit te voeren SNTS analyse wordt bepaald door de onderzoeksvraag. Voor de werkgroep Aanpak Opkomende Stoffen is de onderbouwing van belang, waarom moet deze stof gemonitord worden? Tevens moet er een plan opgesteld worden voor de retrospectieve identificatie van onbekende features. In hoeverre wordt er teruggekeken in historische data naar de aanwezigheid van features die nu lijken op te komen?

De rapportage van SNTS meetresultaten is een interpretatie van meetgegevens. Een ander aspect dat belangrijk is om te verduidelijken bij het rapporteren van SNTS-resultaten heeft te maken met de betrouwbaarheid die wordt geassocieerd met de (potentiële) identificatie van een nieuwe en relevante verbinding. Zoals eerder besproken, zijn er verschillende betrouwbaarheidsniveaus die vaak worden gebruikt bij SNTS en de nuances die deze hebben moeten duidelijk worden begrepen door de opdrachtgever. Dit wordt nader toegelicht in het handelingsperspectief.²

3 Vergelijk en uitwisseling van screeningsgegevens tussen laboratoria

3.1 Vergelijk en uitwisseling

Wanneer de resultaten en/of meetgegevens van diverse laboratoria met elkaar vergeleken worden kan dit een extra laag informatie opleveren. Met name wanneer deze laboratoria monsters analyseren die op verschillende locaties of in andere perioden zijn verzameld. Wanneer de meetgegevens uitgewisseld worden tussen verschillende laboratoria, kunnen resultaten worden bevestigd of meer geavanceerde data-analyse technieken toegepast worden. Momenteel is er in Nederland nog geen centraal platform beschikbaar waar alle SNTS data wordt gearchiveerd. Wel is er de bereidheid bij laboratoria om data uit te wisselen waarbij monsternamen veelal (deels) worden geanonimiseerd. Waterlaboratoria gebruiken ieder verschillende meetinstrumenten en methoden, dit leidt tot verschillen in de gegenereerde data. Zelfs wanneer de apparatuur en de methode hetzelfde is zullen er altijd verschillen aanwezig zijn, dit hangt af van de methoden, maar ook de gebruikte materialen en chemicaliën. Een volledig vergelijkbare dataset is momenteel niet bereikbaar.

Data en/of analyseresultaten kunnen op verschillende niveaus met elkaar vergeleken worden:

- Ruwe meetgegevens één-op-één met elkaar vergelijken en verwerken. Op deze manier kan laboratorium A de ruwe data van laboratorium B vanaf het begin tot het einde uitwerken, met eigen data vergelijken en andersom. Deze aanpak vereist over het algemeen een hoge mate van **standaardisatie**.
- Delen van meer of minder uitgebreid bewerkte gegevens (bijv. massa, het fragmentatiespectrum en de relatieve retentietijd) kunnen tussen laboratoria worden vergeleken om te bepalen of hetzelfde signaal ergens anders (op een andere locatie of in een andere tijdsperiode) is gedetecteerd. Op deze manier beschikt laboratorium A over de toegang tot een beperkte set informatie over de analyseresultaten van laboratorium B. Het is dan niet mogelijk om de hele data-analyse door laboratorium A uit te laten voeren (d.w.z. beginnen met ruwe gegevens en toewerken naar een lijst van (relevante) features). Deze aanpak vereist een zekere mate van **harmonisatie**, bijvoorbeeld als het gaat om de berekening van retentietijdindexen.
- Informatie over geïdentificeerde features kan gedeeld worden tussen de laboratoria.

Hier wordt onderscheid gemaakt tussen **standaardisatie** en **harmonisatie**. Vanuit een chemisch analytisch perspectief verwijst standaardisatie naar een aanpak die testresultaten uniform wil maken voor alle routinematige meetprocedures en herleidbaar naar een erkend standaard referentiemateriaal en/of een referentiemeetprocedure. Harmonisatie daarentegen is bedoeld om testresultaten beter vergelijkbaar te maken, ongeacht de analytische procedureⁱ.

Om meetgegevens van chemische screening door verschillende laboratoria één op één met elkaar te kunnen vergelijken zouden de gebruikte methodes gestandaardiseerd moeten zijn (i.e., exact dezelfde chemische analyse moeten toepassen), of men moet een normalisatiemethode ontwikkelen die in staat is om de verschillen te vereffenen. Soms worden delen van methodes gestandaardiseerd, zoals het project van de Internationale Commissie voor Bescherming van de Rijn (IKSR), daar wordt een gestandaardiseerde scheidingsmethode en data-analysetool ontwikkeld voor alarmeringsdoeleinden.ⁱⁱ Dit laatste punt is hier van bijzonder belang. In feite hebben

ⁱ Tate JR, Johnson R, Legg M. Harmonisation of laboratory testing. Clin Biochem Rev. 2012 Aug;33(3):81-4.

ⁱⁱ Meer informatie, zie: <https://www.iksr.org/en/iksr/rhein-2040/rhine-project-non-target-screening>

de laboratoria die bij dit project betrokken zijn, gekozen voor een gemeenschappelijke gestandaardiseerde scheidingsmethode omdat het doel is om een alarmsysteem te ontwikkelen, wat vereist dat de gegevens zeer snel vergelijkbaar zijn (d.w.z. er is geen uitgebreide en mogelijk tijdrovende gegevensverwerking nodig voordat de gegevens gedeeld kunnen worden) en er een hoge mate van zekerheid is dat elk laboratorium bevindingen rapporteert over dezelfde feature/verbinding. Ook in Zwitserland werken laboratoria momenteel aan de ontwikkeling van een platform waarmee gegevens die met een gestandaardiseerde methode zijn verkregen, kunnen worden gedeeld.

Een andere benadering, zoals eerder genoemd, bestaat uit het vergelijken van bewerkte gegevens die met verschillende methoden zijn verkregen. In dit geval verwerken laboratoria de gegevens (die ze met hun eigen methode(n) hebben verkregen) met behulp van hun eigen workflows om een lijst met relevante features te verkrijgen. Deze kunnen dan worden vergeleken met features die door andere laboratoria zijn gedetecteerd. Omdat de methoden die in eerste instantie worden gebruikt echter niet hetzelfde zijn, is het belangrijk om ervoor te zorgen dat dezelfde features worden vergeleken, of in ieder geval het risico te verkleinen dat onbedoeld verschillende features worden vergeleken (en dat er verkeerde conclusies worden getrokken). Daarom is een zekere mate van harmonisatie in de manier waarop de methoden worden gebruikt en de manier waarop lijsten met features worden gegenereerd aan te raden. Er zijn methoden ontwikkeld die gebruik maken van retentietijdindexen om verschillen in uitkomsten als gevolg van verschillende methoden (mits ze alleen afwijken op het gebied van retentietijden) te verminderen. Deze methoden worden voortdurend verfijnd, maar werken meestal op gegevens die in bepaalde mate al voorbereid zijn (bijv. lijst met aanwezige features). Verdere normalisatie op het gebied van identificatie en intensiteiten kan ook overwogen worden, deze methoden zijn ook in ontwikkeling.

Het laatste scenario, waarbij informatie over geïdentificeerde features tussen laboratoria wordt gedeeld, is ook een optie die moet worden overwogen. Hiervoor moeten de laboratoria referentiestandaarden hebben geanalyseerd om de structuur van de verbinding in kwestie te bevestigen. Idealiter zouden deze standaarden gedeeld kunnen worden tussen de laboratoria, zodat anderen de aanwezigheid van de nieuw geïdentificeerde verbinding ook in hun gegevens kunnen bevestigen.

Ongeacht de aanpak moeten er afspraken worden gemaakt om het delen en vergelijken van gegevens te vergemakkelijken. Wanneer ruwe meetgegevens één-op-één met elkaar vergeleken dienen te worden zijn meer gedetailleerdere afspraken nodig dan wanneer het slechts om de aanwezige features gaat. Op internationaal niveau worden de mogelijkheden en voor- en nadelen m.b.t. data-uitwisseling en harmonisatie ook veelvuldig onderzocht en besproken.⁴⁻⁷

3.2 Gevolgen van keuzes

Het voordeel van een gestandaardiseerde analysemethode is dat dit de uitwisseling van (ruwe) data vergemakkelijkt, net als een snelle zoekactie wanneer een onbekende stof gevonden is om te achterhalen op welke locaties deze nog meer aangetroffen is. Het nadeel van een gestandaardiseerde analysemethode is dat deze altijd enigszins selectief is voor stoffen met bepaalde karakteristieken. Als elk laboratorium dezelfde methode gebruikt, betekent dat ook dat deze naar stoffen binnen het zelfde chemische spectrum zoekt.⁶ Echter moet worden opgemerkt dat een gestandaardiseerde methode alleen zou (moeten) worden gebruikt om gegevens te genereren die bedoeld zijn om te worden gedeeld. Daarnaast moeten laboratoria bereid zijn om de ruwe meetgegevens te delen, dit kan gevoelig liggen. Verder is het belangrijk om in gedachten te houden dat als laboratoria overstappen op een andere methode, dit betekent dat vergelijkingen met historische gegevens misschien niet meer mogelijk zijn (of in ieder geval niet zonder een aanpak te ontwikkelen die het mogelijk maakt om verschillen die te wijten zijn aan de methode te verwijderen, en ervoor te zorgen dat dezelfde features worden vergeleken in de verschillende datasets). Standaardisatie gaat altijd gepaard met minder flexibiliteit in het aantal en type methoden dat laboratoria gebruiken. Er moet echter worden opgemerkt dat laboratoria niet al hun methoden (hoeven te)

standaardiseren, maar alleen de methode die vermoedelijk zal worden gebruikt om gegevens te genereren die later zullen worden gedeeld. Dit kan bijvoorbeeld een generieke screeningsmethode zijn die wordt gestandaardiseerd (d.w.z. monstervoorbereiding, chromatografische scheiding en acquisitiemethode), terwijl laboratoria hun andere (specifieke) methoden ongewijzigd laten. Het is echter cruciaal om rekening te houden met, en te erkennen dat, variaties in de gegevens, die het gevolg zijn van het gebruik van verschillende instrumenten ondanks de standaardisatie van de methoden, waarschijnlijk zullen blijven bestaan.

Wanneer er een grotere diversiteit aan analysemethodes is, zal elk laboratorium in staat zijn om een andere range aan stoffen te meten binnen de mogelijkheden van de gekozen techniek. Dit biedt de mogelijkheid om een groter scala aan chemische stoffen te dekken in vergelijking met het gebruik van slechts één methode. Aan de andere kant zal het delen van gegevens een andere vorm moeten krijgen dan in het vorige scenario. Afhankelijk van de mate van harmonisatie kunnen verschillende soorten gegevensformaten worden gedeeld, van meer bewerkte (d.w.z. feature lijsten met hun accurate massa, tandem massaspectrum en retentietijd index) tot meer onbewerkte gegevens (d.w.z. ruwe gegevens zoals in het geval van standaardisatie zoals hierboven beschreven). Hoewel directe één-op-één vergelijkingen van gegevens die via verschillende methoden zijn verkregen op dit moment uitdagingen met zich meebrengen, zouden de voortgaande ontwikkelingen in machine learning en data science in de toekomst oplossingen kunnen bieden. Bovendien biedt het vergelijken van gegevens van verschillende methoden een dubbel voordeel. Het biedt meer flexibiliteit bij het selecteren van methoden, waardoor de chemische dekking wordt uitgebreid, en het leent zich voor schaalbaarheid. In wezen maakt het de creatie van een dataplatform van toenemende complexiteit mogelijk, van bewerkte tot onbewerkte gegevens.

De mogelijkheid om met toenemende complexiteit om te gaan, kan worden bereikt door nieuwe ontwikkelingen (algoritmen om gegevens uit te lijnen en ongewenste variabiliteit te verwijderen) en/of meer harmonisatie of zelfs standaardisatie. De eerste (minder complexe) laag zou bijvoorbeeld kunnen bestaan uit het delen van informatie over features, met name hun MS/MS spectra, om de aanwezigheid van vergelijkbare of identieke signalen in verschillende datasets te bepalen. Vervolgens kan het worden uitgebreid met retentietijdindexen, waardoor het vertrouwen toeneemt dat dezelfde features vergeleken worden. Het is echter essentieel om te erkennen dat deze aanpak in dit stadium minder geschikt kan zijn als vroegtijdig waarschuwings- of alarmsysteem, in tegenstelling tot de eerder beschreven gestandaardiseerde methode. Dit komt vooral doordat de gegevens voorbewerkt moeten worden, hoewel verschillende stappen geautomatiseerd kunnen worden, en doordat er extra handmatige controles nodig zijn om te controleren of de features die vergeleken worden overeenstemmen.

Tot slot is er nog een laatste scenario denkbaar, namelijk een hybride scenario waarin zowel gestandaardiseerde als specifieke (en in meer of mindere mate geharmoniseerde) methoden worden gebruikt. De eerstgenoemde methode zou toepasbaar zijn voor het analyseren van bepaalde monstertypes (bijv. routinescreening om opkomende verontreinigende stoffen in Nederlandse aquatische ecosystemen op te sporen), terwijl de laatstgenoemde methode gebruikt zou kunnen worden voor meer gerichte onderzoeken (bijv. screening op zeer polaire transformatieproducten die zich tijdens de waterbehandeling zouden kunnen vormen).

Ongeacht de gekozen aanpak heeft elke benadering zijn eigen voor- en nadelen. Uiteindelijk moet de beslissing over welke aanpak wordt gekozen in consensus worden genomen, in overeenstemming met de uiteindelijke doelen die men wil bereiken door het delen van gegevens.

4 Gebruik van bestaande SNTS data

In de algemene procesbeschrijving¹ wordt een uitgebreid overzicht gegeven van de verschillende onderdelen van SNTS en de keuzes die daarin gemaakt kunnen worden. Om data te kunnen uitwisselen zijn een aantal aspecten van groot belang (zie ook de memo 'LR en HR data science' d.d. 29 November 2022).

Algemene specificaties van de meetgegevens:

- Full scan en in DDA (data dependent acquisition) opgenomen (dit is momenteel de meest gangbare methode binnen de Nederlandse watersector, het is ook mogelijk om DIA (data independent acquisition) data op te nemen);
- Massa gelabelde interne standaarden moeten in alle analyses zijn opgenomen;
- Procedurele of, indien niet beschikbaar, instrumentele blanco's moeten in alle reeksen zijn opgenomen;
- De verstrekte gegevens voldoen aan minimale QA/QC-eisen volgens drempels die door de interne criteria van het laboratorium zijn vastgesteld (bv. massanauwkeurigheid, kwaliteitscontroles, ...);
- Alle monsters moeten idealiter in triplo geanalyseerd zijn, zo niet dan minimaal in duplo;

Benodigde metadata om vergelijk mogelijk te maken:

- Overzicht van gebruikte interne standaarden en hun retentietijden;
- Informatie over type instrument, chromatografische scheiding (kolom, gradiënt, mobiele fase) en acquisitieparameters;
- Informatie over de monsternamen en monstervoorbereiding indien deze plaatsvindt (protocol);
- Overzicht van de interne QA/QC-eisen waaraan de data voldoet.

Wanneer meetgegevens worden gebruikt voor trendanalyses is het van belang dat de dataset een zo groot mogelijke periode beschrijft en de frequentie voldoende is. Bij voorkeur over meerdere jaren zodat eventuele seizoen effecten ook naar voren komen uit de analyse. De hoeveelheid beschikbare datapunten (hierbij wordt elk monster als een datapunt beschouwd) bepaalt de robuustheid van de statistische analyse. M.a.w., er zijn voldoende metingen nodig om eventuele afwijkingen naar voren te laten komen. Dit gegeven dient in acht gehouden te worden bij het opzetten van eventuele monitoringcampagnes. De meetcampagne en resulterende data moeten aansluiten op de onderzoeksvraag.

5 Visie van de stakeholders

Tijdens de overleggen met de verschillende stakeholders op technisch en strategisch niveau, als onderdeel van de stakeholderanalyse⁸, is ook aandacht besteed aan de rol die toekomstige LRMS en HRMS data analyses in reguliere (chemische) meetnetten kunnen spelen. Deze resultaten worden besproken in de bijbehorende rapportage⁸ en hier kort aangestipt.

NTS wordt voornamelijk gezien als een effectieve manier om veranderingen in de waterkwaliteit, veroorzaakt door de aanwezige stoffen, te kunnen signaleren. Deze aanpak maakt het mogelijk om duizenden of zelfs meer stoffen (zowel bekende als onbekende) gelijktijdig te monitoren en zo licht te werpen op het ontstaan van nieuwe signalen. Het heeft een meerwaarde naast de doelstofanalyses omdat het stoffen in beeld kan brengen die nog niet op een suspect- of monitoringslijst staan. Extra interesse gaat uit naar de mogelijkheden om NTS data van verschillende monsters met elkaar te vergelijken. Het gaat hierbij dan over retrospectieve vergelijkingen (terug in de tijd kijken), veranderingen op specifieke locaties over de tijd of juist verschillende locaties op eenzelfde moment om bijvoorbeeld de bron van een verontreiniging op te sporen. Dit kan inzicht geven in de invloed die verschillende waterlichamen op elkaar hebben. Structurele inpassing van NTS zou een versnelling en verbreding kunnen betekenen van het inzicht in opkomende stoffen. Op deze manier kunnen waterbeheerders proactiever reageren op veranderingen en kan vervuiling effectiever worden voorkomen, ontdekt en bestreden.

6 Referenties

1. Meekel, N.; Béen, F. *Algemene procesbeschrijving*; concept; KWR Water Research Institute: Nieuwegein, November, 2023; pp 1-18.
2. Béen, F.; Meekel, N. *Handelingsperspectief van suspect en non-target screening*; concept; KWR Water Research Institute: Nieuwegein, November, 2023; pp 1-13.
3. NEN *Richtlijn voor non-target screening van organische stoffen in water met chromatografie en massaspectrometrie*; NTA 8033; 2021; p 55. <https://www.nen.nl/nta-8033-2021-nl-280380>
4. Alygizakis, N. A.; Oswald, P.; Thomaidis, N. S.; Schymanski, E. L.; Aalizadeh, R.; Schulze, T.; Oswaldova, M.; Slobodnik, J., NORMAN digital sample freezing platform: A European virtual platform to exchange liquid chromatography high resolution-mass spectrometry data and screen suspects in “digitally frozen” environmental samples. *TrAC Trends in Analytical Chemistry* **2019**, *115*, 129-137.
5. Monteiro Bastos da Silva, J.; Chaker, J.; Martail, A.; Costa Moreira, J.; David, A.; Le Bot, B., Improving Exposure Assessment Using Non-Targeted and Suspect Screening: The ISO/IEC 17025: 2017 Quality Standard as a Guideline. *J Xenobiot* **2021**, *11* (1), 1-15.
6. Pourchet, M.; Debrauwer, L.; Klanova, J.; Price, E. J.; Covaci, A.; Caballero-Casero, N.; Oberacher, H.; Lamoree, M.; Damont, A.; Fenaille, F.; Vlaanderen, J.; Meijer, J.; Krauss, M.; Sarigiannis, D.; Barouki, R.; Le Bizec, B.; Antignac, J. P., Suspect and non-targeted screening of chemicals of emerging concern for human biomonitoring, environmental health studies and support to risk assessment: From promises to challenges and harmonisation issues. *Environ Int* **2020**, *139*, 105545.
7. Caballero-Casero, N.; Belova, L.; Vervliet, P.; Antignac, J.-P.; Castaño, A.; Debrauwer, L.; López, M. E.; Huber, C.; Klanova, J.; Krauss, M.; Lommen, A.; Mol, H. G. J.; Oberacher, H.; Pardo, O.; Price, E. J.; Reinstadler, V.; Vitale, C. M.; van Nuijs, A. L. N.; Covaci, A., Towards harmonised criteria in quality assurance and quality control of suspect and non-target LC-HRMS analytical workflows for screening of emerging contaminants in human biomonitoring. *TrAC Trends in Analytical Chemistry* **2021**, *136*.
8. Van Dam, A.; Meekel, N.; Béen, F.; Van Leerdam, J. A. *Non-Target Screening (NTS) Ervaringen en Verwachtingen van Waterbeheerders - Een Stakeholderanalyse*; KWR 2023.041; KWR Water Research Institute: Nieuwegein, May, 2023; p 11.