

////////////////////////////////////
//

ADVIESVRAAG: MICROPLASTICS

Humane blootstelling, gezondheidseffecten en
niet-invasieve meettechnieken / 20.10.2022

////////////////////////////////////
//

Rosette Van Den Heuvel (VITO N.V.)
2022/HEALTH/R/2772

Oktober 2022

INHOUD

1	Inleiding.....	5
2	Microplastics	6
2.1	Definitie	6
2.2	Samenstelling	6
2.3	Meetmethoden	7
3	Humane blootstelling.....	9
3.1.1	Voeding en drinkwater	9
3.1.2	Lucht	13
3.1.3	Huid	16
4	Gezondheidseffecten	17
4.1	Experimental studies <i>in vivo</i> and <i>in vitro</i>	17
4.2	Kinetiek	20
4.3	Schadelijke effecten in de mens	23
5	Humane biomonitoring.....	28
5.1	Bloed	28
5.2	Stoelgang	28
5.3	Sputum	29
5.4	Urine	30
5.5	Placenta	30
6	Referenties.....	30



LIJST FIGUREN

FIGUUR 1: SCHEMATISCHE VOORSTELLING VAN DE VERSCHILLENDE INDELINGEN VAN MICROPLASTICS (BRON: (HIRT & BODY-MALAPEL, 2020).....	7
FIGUUR 2: SCHEMATISCHE VOORSTELLING VAN DE VERSCHILLENDE STAPPEN BIJ HET METEN VAN MP (BRON: FU ET AL., 2020)	8
FIGUUR 3: AFHANKELIJK VAN DE GROOTTE KOMEN INGEADEMDE NMP IN SPECIFIEKE DELEN VAN DE LUCHTWEGEN TERECHT. (BRON: FACCIOLÀ ET AL., 2021).....	21
FIGUUR 4: BLOOTSTELLINGSWEGEN (INSLIKKEN, INADEMEN EN CONTACT MET DE HUID)EN POTENTIËLE RISICO'S VAN NMP DIE HET MENSELIJK LICHAAM BINNENDRINGEN. (BRON: WU ET AL., 2022)	22
FIGUUR 5: FLOWDIAGRAM OM DE MOGELIJKE EFFECTEN VAN MICROPLASTICS OP DE MENSELIJKE GEZONDHEID TE ILLUSTREREN. DE STIPPELLIJNEN GEVEN HET HUIDIGE SPECULATIEVE ONDERZOEK WEER. (BRON: (BLACKBURN & GREEN, 2022)	24

LIJST TABELLEN

TABEL 1: OVERZICHT VAN MP CONCENTRATIE IN VERSCHILLENDE VOEDINGSMIDDELEN	11
TABEL 2: OVERZICHT VAN MOGELIJKE TOXISCHE EFFECTEN VAN NMP OP DE HUMANE GEZONDHEID (UIT YEE ET AL., 2021)	19

LIJST AFKORTINGEN

EDI: Estimated Daily Intake
EFSA: European Food Safety Authority
Lg: lichaamsgewicht
LOQ: limit of quantification, kwantificeringsgrens
MP: microplastic
MS: massaspectrometrie
NMP: nano- en microplastic
NP: nanoplastic
PA: polyamide
PAN: polyacrylonitrile
PBAN: polybutadiene acrylonitrile
PC: polycarbonaat
PE: polyethylene
PES: polyester
PET: polyethylene terephthalate;
PM: particulate matter
PMMA: poly(methylmethacrylaat)
PP: polypropylene;
PS: polystyrene
PU: polyurethaan
PUR: Pplyurethane;
PVC: polyvinyl-chloride
PVP: Polyvinylpyrrolidone
RWZI: rioolwaterzuiveringsinstallatie
WHO: World Health Organization
ZonMW: ZorgOnderzoek Nederland en Medische Wetenschappen



1 INLEIDING

Microplastics (MP) zijn vaste plastic deeltjes die bestaan uit mengsels van polymeren en functionele additieven. Ze kunnen ook restozuiverheden bevatten. MP kunnen onbedoeld worden gevormd wanneer plastic zwerfafval breekt of versnipperd, wanneer grotere stukken kunststof, zoals autobanden of synthetisch textiel tijdens dragen en wassen, slijtage vertonen. Maar ze worden ook doelbewust vervaardigd en toegevoegd aan producten voor specifieke doeleinden, zoals cosmetica, verzorgingsproducten zoals scrubkorrels, schoonmaak- en wasmiddelen zoals schuur- en polijstmiddelen.

MP kunnen in het milieu terecht komen. Als ze eenmaal in het milieu beland zijn, worden MP niet biologisch afgebroken. Ze komen onder meer in ons drinkwater terecht en hopen zich op in dieren, waaronder vis, schaal- en schelpdieren, en worden bijgevolg ook via voedsel door de mens geconsumeerd.

Mensen worden gedurende het hele leven blootgesteld aan MP. Het is nog onduidelijk of en in welke mate MP schadelijk zijn voor onze gezondheid. Blootstelling aan MP in laboratoriumonderzoek is in verband gebracht met een reeks negatieve (eco)toxische en fysische effecten op levende organismen.

MP worden beschouwd als een nieuwe klasse van verontreinigingen ontstaan uit de enorme groei van polymeergebruik in de afgelopen 70 jaar en de voortschrijdende fragmentatie van het resulterende plastic afval dat wordt verspreid in de omgeving. Er is wereldwijd een toenemende bezorgdheid voor het milieu en de volksgezondheid.

In een adviesrapport over MP uit 2019 (Baken, 2019) werd een beknopt overzicht gegeven van de kennis t.a.v. humane blootstelling, gezondheidseffecten en humane biomonitoring.

Dit rapport is een actualisatie van het eerder opgemaakte advies over MP, met specifieke aandacht voor humane blootstelling, gezondheidseffecten en niet-invasieve meettechnieken. Daarbij is uitgegaan van recente peer-review publicaties en expertrapporten die samen de status van het wetenschappelijk inzicht in deze onderwerpen weergeven.



2 MICROPLASTICS

2.1 DEFINITIE

Microplastics (MP) kunnen op verschillende manieren gecategoriseerd (Figuur 1) worden op basis van hun chemische samenstelling (polymeertype), vastheid, oplosbaarheid, grootte, vorm (bijvoorbeeld deeltje, pellet, vezel), kleur en oorsprong (primair, secundair) (Veerasingam et al., 2021). Een ander onderscheid kan worden gemaakt tussen "primaire" en "secundaire" MP. Primaire MP zijn opzettelijk vervaardigde plastic deeltjes die voor functionele doeleinden aan producten worden toegevoegd, bijvoorbeeld als schurend materiaal in tandpasta en andere cosmetica, drukinkten, verfspray, cosmetica, en schuurmiddelen,... Secundaire MP zijn afkomstig van grotere plastic voorwerpen die zijn afgebroken tot kleinere fragmenten (als gevolg van zowel UV-straling als mechanische en fysisch-chemische factoren), inclusief MP die tijdens gebruik worden gevormd uit plastic verpakkingen, bandenslijtage en vezels van synthetisch textiel.

Er is een lopende discussie over de definitie en indeling van de term "microplastics" en er is nog geen algemeen aanvaarde definitie (Frias & Nash, 2019; Schymanski et al., 2021; WHO, 2022). Een veel voorkomende definitie van "microplastics" zijn plastic deeltjes met een diameter < 5 mm en "nanoplastics" zijn deeltjes met een diameter < 0.1 µm. Het technisch rapport CEN ISO/TR 21960 definieert *microplastic (MP)* als elk vast plastic deeltje dat onoplosbaar is in water met elke dimensie tussen 1 µm and 1 000 µm (=1 mm), *nanoplastic (NP)* als plastic deeltjes kleiner dan 1 µm en *large microplastics* als elk vast plastic deeltje dat onoplosbaar is in water met een afmeting tussen 1 mm en 5 mm (ISO, 2020). 'NMP' vertegenwoordigen zowel nano- als microplastics.

2.2 SAMENSTELLING

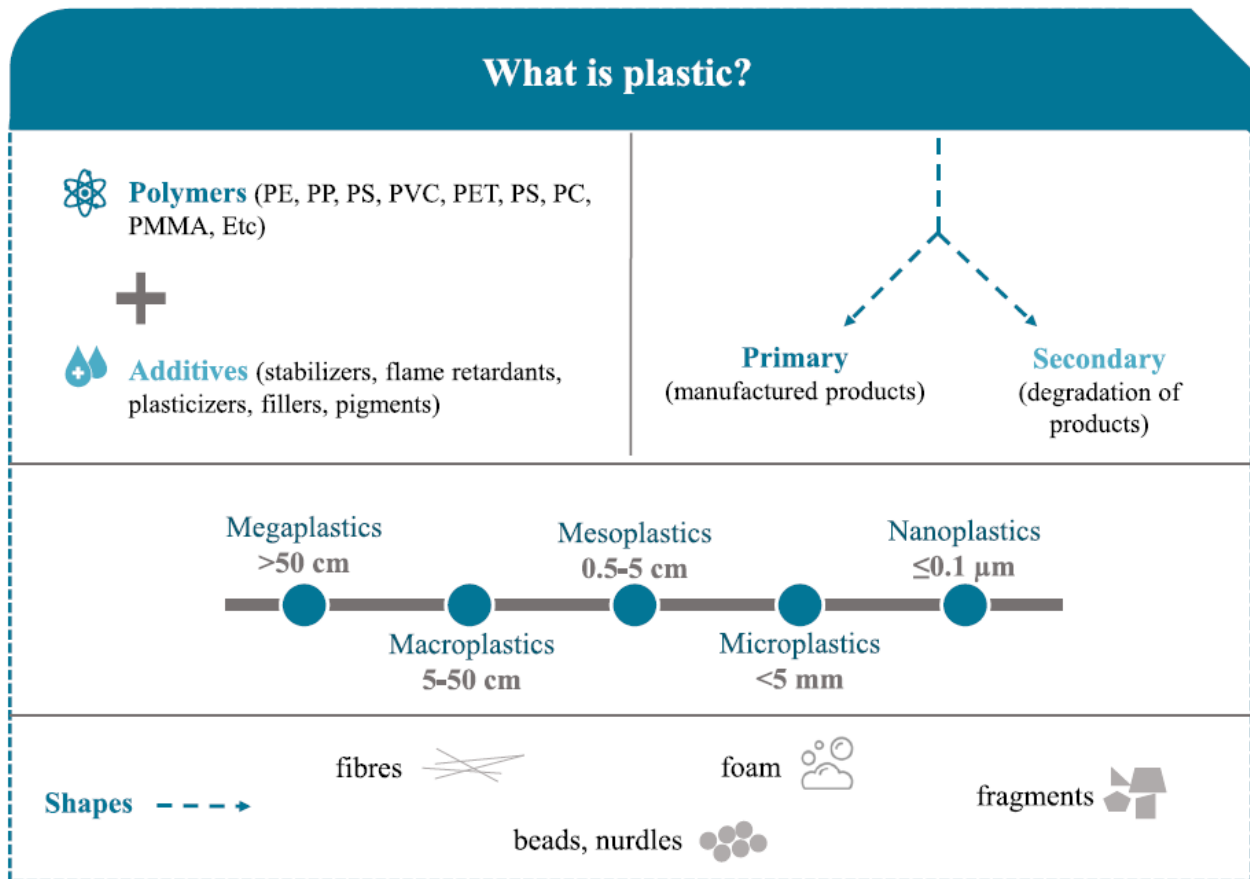
De chemische structuur van plastic bestaat uit een aaneenschakeling van monomeren, een relatief eenvoudige organische molecule dat als bouwsteen van plastic dient (Figuur 1). Door een niet-natuurlijke scheikundige reactie (polymerisatie) kunnen deze monomeren aan elkaar gekoppeld worden en ontstaat een polymeer, een zogenaamd plastic of kunststof. Plastic is een materiaal dat als essentieel ingrediënt een hoog polymeer bevat en een klein gehalte van additieven.

MP bestaan uit een complexe cocktail (WHO, 2022). Naast grote variaties in polymeertype, grootte en vorm, kunnen deze MP ook additieven, onzuiverheden, microbiota en allerlei contaminanten met zich meedragen.

De meest gebruikte synthetische polymeren in Europa zijn: polyethyleen (PE: 30.3%), polypropyleen (PP: 19,7%), polyvinylchloride (PVC: 9.6%), polyurethaan (PUR: 7,8%), polyethyleentereftalaat (PET: 8.4%), en polystyreen (PS; 6,1%) (Plastics Europe, 2020¹). Deze polymeren mineraliseren nauwelijks in het milieu, maar kunnen na verloop van tijd fragmenteren in steeds kleinere deeltjes. De manier waarop MP gecategoriseerd worden is van belang, omdat de bron en emissieroute, afbraak en persistentie, risico's en effecten per categorie kunnen verschillen.

¹ <https://plasticseurope.org/wp-content/uploads/2021/12/Plastics-the-Facts-2021-web-final.pdf>





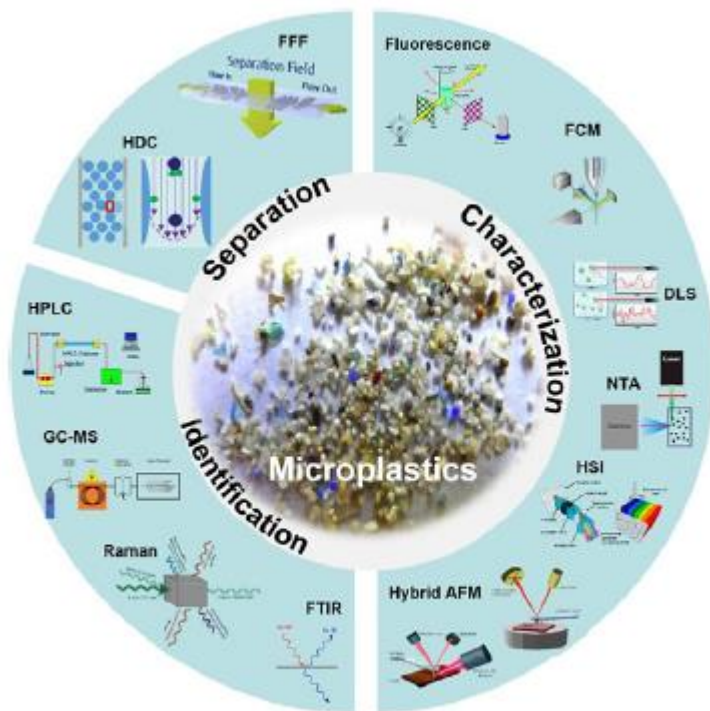
Figuur 1: Schematische voorstelling van de verschillende indelingen van microplastics (Bron: (Hirt & Body-Malapel, 2020).
 PE: polyethylen, PP: polypropylen, PS: polystyren, PVC: polyvinyl-chloride, PET: polyethylen Terephthalate, PC: polycarbonate, PMMA: poly methyl methacrylate, PU: polyurethane

2.3 MEETMETHODEN

Verschillende methoden worden gebruikt om de aanwezigheid van MP in diverse matrices te identificeren en te kwantificeren. De detectie en karakterisering van MP omvat drie stappen (Figuur 2): (1) extractie uit de matrix; (2) scheiding, kwantificering en dimensionering; en (3) karakterisering en/of identificatie van MP.

Een overzicht van beschikbare methoden voor de scheiding, karakterisering en detectie van MP in verschillende matrices (o.a. water, lucht, vis en schaaldieren, stof, feces, ...) zijn terug te vinden in verschillende review publicaties (Barbosa et al., 2020; Fu et al., 2020; Ivleva, 2021; Schymanski et al., 2021; Veerasingam et al., 2021).

Er werden al heel wat inspanningen geleverd om MP te detecteren, karakteriseren en kwantificeren. Er bestaat een grote verscheidenheid aan bemonstering- en analytische technieken voor de identificatie en kwantificering van MP in milieustalen. Dit heeft tot gevolg dat er een grote variatie is in eenheden voor het weergeven van MP concentraties (Kannan & Vimalkumar, 2021; WHO, 2022). Daarnaast worden MP vaak ingedeeld naar vorm (fragmenten, korrels, lijnen, vezels, schuim, ...) en type polymeer (PP, PE, PS,...). Hoewel dit laatste vaak goed is bepaald, zijn de criteria die worden gebruikt voor karakterisering naar vorm niet altijd duidelijk. Algemeen wordt aangenomen dat er nood is aan gevalideerde, gestandaardiseerde en geharmoniseerde monitoringstrategieën en analytische methoden voor de bepaling/karakterisering van NMP zoals bemonstering, monstervoorbereiding en detectie-, kwantificatie- en karakterisatieprocedures (Barbosa et al., 2020; Fu et al., 2020). Voor de huidige bepaling van MP (doorgaans fractie > 50 µm – 5 mm) worden voornamelijk µ FTIR (en RAMAN) en pyrolyse GC-MS uitgevoerd. ISO is bezig met standaardisatie van deze methodes.



Figuur 2: Schematische voorstelling van de verschillende stappen bij het meten van MP (Bron: Fu et al., 2020)

De kleinste fractie aan MP glipt momenteel vaak (ook letterlijk) door de mazen van het net bij de huidige monitoring. Gezien deze kleinste fractie aan plastic in verhouding het meest bijdraagt tot het aantal deeltjes, zien we daarom nu enkel het topje van de plastic ijsberg wat betreft het werkelijk aantal deeltjes (Vethaak & Legler, 2021; Way et al., 2022).



Recent onderzoek is gericht op de detectie en analyse van NP (ten Have et al., 2021); Velimirovic et al.2020, Velimirovic et al., 2021). In het Europese MS4Plastics-project (2022-2024)² zullen innovatieve voorbehandelings- en pre-concentratieprotocollen ontwikkeld worden voor het detecteren en karakteriseren van NMP (1 nm – 20 µm) in consumentenproducten (monsters van eetbare vissen en schaaldieren).

De bestaande expertise op het gebied van luchtbemonsteringsprocedures en de nieuwe ontwikkelingen in op massaspectrometrie (MS) gebaseerde analytische methoden zijn veelbelovend voor een adequate karakterisering van de NMP blootstellingsbronnen, hun niveaus, kenmerken en blootstellingsbeoordeling met het oog op gezondheidseffecten (Velimirovic et al. 2021).

Ten slotte is de keuze van de methode/combinatie van methoden afhankelijk van de gestelde onderzoeksvraag en moet deze zorgvuldig worden geëvalueerd. Geen enkele methode past bij alle matrices, dus een combinatie van methoden zal nodig zijn om alle mogelijke informatie vast te leggen (Ivleva, 2021; Velimirovic et al. 2021).

3 HUMANE BLOOTSTELLING

Wanneer producten met MP worden geproduceerd of gebruikt, belanden NMP in het milieu. NMP breken heel langzaam of niet af en worden in verschillende matrices in het milieu gevonden (oa. zeewater, oppervlaktewater, afvalwater, sediment, bodem, lucht, biota) (ILVO, 2021; SAPEA, 2019; VMM, 2021).

Via voeding en drinkwater, via de lucht die we inademen en via contact met huid en slijmvliezen wordt de mens blootgesteld aan NMP (Domenech & Marcos, 2021; Kannan & Vimalkumar, 2021; Pironti et al., 2021; WHO, 2022; Wu et al., 2022).

De evaluatie van blootstellingsniveaus staat nog in de kinderschoenen. De methodologie voor microplastic onderzoek is nog in volle ontwikkeling en er bestaan tot op heden geen gestandaardiseerde methoden (zie 2.3). Dit leidt tot enorme discrepanties tussen de verschillende gegevens die zijn gevonden voor de niveaus van MP in verschillende monsters.

3.1.1 Voeding en drinkwater

Verontreinigd voedsel en water worden beschouwd als belangrijke bronnen van blootstelling aan MP. De detectie van MP in menselijke colectomiemonsters en stoelgang leveren het direct bewijs van orale blootstelling aan MP (Ibrahim et al., 2021; P. Schwabl et al., 2019; Yan et al., 2022; J. Zhang et al., 2021; N. Zhang et al., 2021). Colectomiemonsters werden verkregen van 11 volwassenen (gemiddelde leeftijd 45,7 jaar) (Ibrahim et al., 2020). De stalen werden vervolgens onderzocht op kenmerken (kwantiteit, lengte, vorm en kleur) en samenstelling van drie veelvoorkomende polymeertypen. In alle 11 deelnemers werden MP gedetecteerd met

² <https://cordis.europa.eu/project/id/101023205>

gemiddeld 331 deeltjes/individueel weefselstaal of $28,1 \pm 15,4$ deeltjes/g weefsel. MP deeltjes bestonden voor 96,1% uit vezels en 73,1% van alle vezels was transparant. De langste afmeting van deeltjes varieerde van 0,8 tot 1,6 mm met een gemiddelde van $1,1 \pm 0,3$ mm. De meest voorkomende polymeren waren PC, PA en PP.

3.1.1.1 Voeding

Verschillende studies hebben aangetoond dat NMP op verschillende manieren in de voedselketen kunnen terechtkomen: (1) dieren die ze in hun natuurlijke omgeving consumeren o.a. via de opname van MP door bepaalde zeeorganismen komen deze partikels ook terecht in voedingsproducten die bestemd zijn voor menselijke consumptie; (2) besmetting tijdens de voedselproductieprocessen; (3) en/of door uitloging van plastic verpakkingen van eten en drinken (WHO, 2022). Inname via gecontamineerd voedsel is een van de belangrijkste wegen door welke NMP het menselijk lichaam binnenkomen (Kannan & Vimalkumar, 2021; van Raamsdonk et al., 2020).

Eerder zijn MP aangetroffen in honing, bier, zout, suiker, vis, kraanwater, flessenwater, plastic theezakjes, garnalen en tweekleppigen (Wang et al., 2020; Yee et al., 2021). Een overzicht van gerapporteerde concentraties van MP in verschillende bronnen (honing, zout, suiker, bier, zeevruchten, vis en andere voedingswaren) zijn terug te vinden in verschillende review publicaties (Bai et al., 2022; Kannan & Vimalkumar, 2021; Pironti et al., 2021; WHO, 2022; Wu et al., 2022; Q. Zhang, E. G. Xu, et al., 2020).

Het voorkomen van MP in zeevruchten uit de Belgische visserij werd bestudeerd (ILVO, 2021). Het aantal gedetecteerde deeltjes ($>50 \mu\text{m}$) in vis, garnalen en eetbare krab was laag, omdat voor de meeste monsters de LOQ (limit of quantification) niet werd overschreden (LOQ van 3.9-9.6 partikels per 100 g staal).

In opdracht van de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu onderzochten ILVO en Sciensano voedselitems op het voorkomen van MP (DeKimpe et al. 2021)³. In totaal werden 212 voedingsmiddelen van de Belgische markt geselecteerd uit 15 verschillende groepen (FOODex2 classificatie), op basis van 4 gewogen criteria: (1) Relatieve bijdrage van de voedingsgroep aan de Belgische consumptie; (2) Kans op het bevatten van MP; (3) Type verpakkingsmateriaal; (4) Variabiliteit van voedselproducten binnen elke voedselgroep. In voedingsmiddelen van de foodex-groepen "dranken op water- en waterbasis", "eieren en ei-producten", en "smaken" werden geen MP $>50 \mu\text{m}$ gedetecteerd. In de meeste foodex-groepen werden in minder dan de helft van de voedingsmiddelen MP aangetroffen. In 4 groepen, werden in meer dan de helft van de voedingsmiddelen MP aangetroffen (Tabel 1). De hoogste concentratie werd gevonden in de "fruit en fruit productgroep" met een waarde van 20,9 MP/100 g. De groepen "vlees en vleesproducten", "melk en zuivelproducten", "producten op basis van granen" en "fruit en groenten" bevatten de hoogste concentratie MP.

³ https://pure.ilvo.be/ws/portalfiles/portal/18165758/e_Poster_EFSA_colloquium_25.pdf



Tabel 1: Overzicht van MP concentratie in verschillende voedingsmiddelen .

FOODEX2 group	Analyses	>LOQ*	Results (MP/100g)**	
	#	%	Mean	Max
Alcoholic beverages	12	8.3	0.2	0.3
Food products for young population	5	20.0	3.0	9.9
Animal and vegetable fats and oils	14	28.6	5.6	15.0
Fruit and fruit products	16	31.3	5.2	20.9
Grains and grain-based products	16	31.3	5.7	19.2
Fish, seafood	18	38.9	5.1	14.5
Fruit and vegetable juices and nectars	15	40.0	1.3	3.9
Vegetables and vegetable products	24	41.7	6.4	20.2
Sugar and similar, confectionery	28	53.6	3.6	19.5
Meat and meat product	16	56.3	9.6	18.6
Milk and dairy products	19	63.2	8.1	15.5
Coffee, cocoa, tea and infusions	8	75.0	1.7	3.0

*LOQ :Limit of quantification

**MP : microplastics met afmetingen tussen 5 mm and 50 µm

Bron: <https://events.efsa.europa.eu/download/poster/file/725/e-Poster%20Michael%20Dekimpe.pdf>

De Europese Autoriteit voor voedselveiligheid (EFSA) heeft vastgesteld dat er meer gegevens nodig zijn over de incidentie van MP in levensmiddelen en over de mogelijke gevolgen ervan voor de menselijke gezondheid (EFSA, 2016). Daartoe heeft EFSA in 2021 een wetenschappelijk colloquium⁴ gehouden om de huidige stand van zaken en het lopende onderzoek op dit gebied te bespreken. Momenteel is zeer weinig bekend over de MP besmetting van de terrestrische voedselketen met name de mogelijke opname en depositie van plastic deeltjes in groenten en dierlijke voeding.

Recent hebben onderzoekers aan de Vrije Universiteit van Rotterdam de aanwezigheid van MP aangetoond in het bloed van koeien en varkens, melk en in plastic verpakt vlees (van der Veen, 2022)⁵. De gebruikte methode geeft geen deeltjesconcentraties maar massaconcentraties (µg/g) van verschillende plastic polymeren (uitgedrukt als microgram polymeer per gram monster). De afmeting van MP deeltjes was ≥ 700 nm. De gemeten concentraties in bloed- en melkmonsters zijn indicatief voor de ‘inwendige blootstelling’ bij de dieren. Het gemiddelde gehalte aan MP dat in melkmonsters van meerdere merken werd teruggevonden, bedroeg 6,5 ± 2,3 MP deeltjes/liter (Kutralam-Muniasamy et al., 2020).

MP zijn ook aangetoond in eieren (Liu et al., 2022). De gemiddelde concentratie was 11,67 ± 3,98 MP deeltjes/ei. De MP waren bolvormig met afmetingen tussen 50-100 µm. De infraroodresultaten toonden aan dat PE het belangrijkste type MP in eieren was. Het aantal MP in eigeel was hoger dan in eiwit en er was geen significante

⁴ <https://www.efsa.europa.eu/en/events/event/update-scientific-colloquium-25-coordinated-approach-assess-human-health>; <https://events.efsa.europa.eu/poster-wall>

⁵ <https://www.plasticsoupfoundation.org/wp-content/uploads/2022/07/Final-Report-pilot-study-plastic-particles-in-livestock-feed-milk-meat-and-blood-SIGNED-1.pdf>



verandering na het koken. Op basis van een dagelijkse inname één ei per dag werd de dagelijkse menselijke inname van MP in eieren geschat op $11,67 \pm 3,98$ deeltjes per dag.

Oliveri Conti et al. (2020) hebben de aanwezigheid van MP ($< 10 \mu\text{m}$) in groenten (wortel, sla, broccoli, aardappel) en fruit (appel en peer) onderzocht (Oliveri Conti et al., 2020). Het hogere mediane (IQR) niveau van MP in groenten- en fruitmonsters was respectievelijk 223.000 (52.600-307.750) partikels/g en 97.800 (72.175-130.500) partikels/g. Appels waren de meest besmette fruitmonsters, terwijl wortel de meest besmette groente was. Verder werd berekend dat de geschatte dagelijkse inname (EDI=Estimated Daily Intake) van MP uit appels $4,62 \text{ E}+05 \text{ p/kg/dag}$ was voor volwassenen en $1,41\text{E}+05 \text{ p/kg/dag}$ voor kinderen.

In een studie werd de jaarlijkse consumptie van MP geschat op basis van literatuuronderzoek en de aanbevolen voedingsinname volgens het Amerikaanse dieet (Cox et al., 2019). De concentratie van MP in verschillende soorten voedingsmiddelen en dranken werd bepaald. Wanneer ongeveer 15% van de calorie-inname van Amerikanen werd beschouwd, werd de jaarlijkse consumptie van MP geschat tussen 39000 tot 52000 deeltjes, afhankelijk van leeftijd en geslacht. Deze schattingen stijgen tot 74000 - 121000 wanneer inademing wordt overwogen. Deze schattingen zijn onderhevig aan grote variatie en gezien de methodologische en gegevensbeperkingen, zijn deze waarden waarschijnlijk een onderschatting.

3.1.1.2 Drinkwater

Overzichten van gerapporteerde concentraties van MP in drinkwater zijn terug te vinden in verschillende review publicaties (Danopoulos et al., 2020; Gambino et al., 2022; Kannan & Vimalkumar, 2021; Wu et al., 2022; Q. Zhang, E. G. Xu, et al., 2020).

Gambino et al. (2022) heeft een literatuurstudie uitgevoerd over de huidige kennis met betrekking tot het voorkomen van MP in drinkwater (Gambino et al., 2022). De beoordeelde studies toonden de aanwezigheid van MP in kraan- en fleswater. De MP-concentratie nam toe bij dalende deeltjesgrootte. MP concentratie was hoger in water in plastic flessen dan in kraanwater. De studies van drinkwater hebben voornamelijk betrekking op deeltjesgrootte $>1 \mu\text{m}$, terwijl de kleinste deeltjes ($<1 \mu\text{m}$) een uitdaging vormen vanwege de analytische detectielimieten.

In een Italiaanse studie werden MP ($\varnothing=0.5-10 \mu\text{m}$) geanalyseerd in mineraalwater uit plastic flessen en werd de dagelijkse blootstelling aan MP als gevolg van de consumptie van mineraalwater geschat (Zuccarello et al., 2019). De geschatte dagelijkse inname (EDI) voor volwassenen en kinderen was respectievelijk $1.531.524 \text{ partikels/kg/lichaamsgewicht/dag}$ wat overeenkomt met $40,1 \mu\text{g/kg/lichaamsgewicht/dag}$ en $3.350.208 \text{ partikels/kg/lichaamsgewicht/dag}$ wat overeenkomt met $87,8 \mu\text{g/kg/lichaamsgewicht/dag}$.

Gebaseerd op verschillende internationale studies, berekenden Cox et al. (2019) een gemiddelde concentratie van $4,23 \text{ MP/liter}$ in leidingwater en $94,37 \text{ MP/liter}$ voor flessenwater. Op basis van literatuurgegevens over zowel de consumptie van fleswater als kraanwater werd een gemiddelde jaarlijkse inname van MP geschat op ongeveer 78.000 MP per jaar voor jongens, 133.000 MP per jaar voor volwassenen mannen, 67.000 MP per jaar voor meisjes en 97.000 MP per jaar voor volwassenen vrouwen.



De meest voorkomende polymeren die in drinkwater werden geïdentificeerd, waren PET en PP (Danopoulos et al., 2020). Op basis van literatuur- en consumptiegegevens berekende Danopoulos et al. (2020) een maximaal jaarlijkse inname voor volwassenen volwassen van 458.000 MP voor leidingwater en 3.569.000 MP voor fleswater.

VMM heeft een verkennende studie naar de MP waterverontreiniging in Vlaanderen uitgevoerd (VMM, 2021). Eén van de doelen van het onderzoek was om een eerste indicatie te krijgen over de MP verontreiniging in het drinkwater (kraantjeswater) in Vlaanderen en zo de blootstelling van de mens via deze route te bestuderen. Er werden acht drinkwaterproductiecentra (WPC) geselecteerd verspreid over Vlaanderen. Zowel WPC's die gebruik maken van grondwater als van oppervlaktewater werden bemonsterd. Er werden ook stalen verzameld in het WPC in Torreele, waar men gebruik maakt van gezuiverd afvalwater (effluent RWZI) om, na extra zuiveringsstappen, drinkwater te produceren. Drinkwater geproduceerd uit grondwater bevat geen MP. Deze uit RWZI water bevat meer MP ($0,05 \pm 0,02$ MP/liter) dan drinkwater afkomstig van oppervlaktewater ($0,02 \pm 0,02$ MP/liter). PP is het meest voorkomende polymeertype (83.67 %) dat werd teruggevonden in het drinkwater na zuivering in waterproductiecentra. Daarnaast werden ook PE (14.29 %) en polyesters (PES) (2.04 %) teruggevonden. Andere polymeertypes komen niet voor in het geanalyseerde water. De grootteverdeling van de gevonden partikels toont dat de kleinste partikels in de hoogste concentratie voorkomen.

Gebaseerd op een standaardverbruik van 2 liter drinkwater per dag, schat de WHO (World Health Organisation) een opname van 85 µg MP per dag via het drinkwater (kraantjeswater en flessenwater) in het meest extreme scenario (WHO, 2019). Dit komt overeen met een opname van 1,4 µg MP per kg lichaamsgewicht per dag, gebaseerd op een standaard lichaamsgewicht van 60 kg voor een volwassene.

3.1.2 Lucht

In tegenstelling tot intensieve onderzoek naar MP in water- en bodemecosystemen, heeft onderzoek naar MP in de lucht pas recentelijk aandacht gekregen (Enyoh et al., 2019; Facciola et al., 2021). In vergelijking tot MP uit andere ecosystemen, kunnen MP in de lucht direct en continu worden ingeademd door de mens.

MP uit de omgeving kunnen worden ingeademd, afgezet en opgehoopt in de menselijke longen. MP werden gevonden in menselijke longweefsels. Monsters van menselijk longweefsel werden verzameld (11 patiënten) na chirurgische resectie voor kanker of longvolume reductie operatie (Jenner et al., 2022). In totaal werden 39 MP geïdentificeerd in 11 van de 13 longweefselmonsters met een gemiddelde van $1,42 \pm 1,50$ MP/g weefsel. Van de gedetecteerde MP werden 12 polymeertypes geïdentificeerd met als meest voorkomend PP (23%), PET (18%) en hars (15%). MP werden geïdentificeerd in alle regio's van de long: bovenste ($0,23 \pm 0,28$ MP/g), midden ($0,33 \pm 0,37$ MP/g) en lagere ($1,65 \pm 0,88$ MP/g) longregio's. Significant hogere niveaus werden gedetecteerd in het lagere gebied vergeleken met de bovenste ($p = 0,026$) en midden ($p = 0,038$) longregio's.

In een andere studie werd de aanwezigheid van MP bepaald in menselijke longweefsels verkregen bij autopsies (Amato-Lourenço et al., 2021). Polymere deeltjes ($n = 33$) en vezels ($n = 4$) werden waargenomen in 13 van de 20 weefselmonsters. Alle polymere deeltjes waren kleiner dan 5,5 µm en de vezels varieerden van 8,12 tot 16,8



µm. De meest voorkomende polymeren waren PE en PP. Er werden ongeveer 0,56 MP deeltjes/g longweefsel gevonden. De onderzoekers suggereren dat een groot deel van de geïnhalereerde MP in de bovenste luchtwegen wordt vastgehouden.

De resultaten ondersteunen/bevestigen inademing als een route van MP blootstelling

De belangrijkste bronnen van MP in de **buitenlucht** zijn degradatie van kunststoffen, bouwmaterialen, afvalverbranding en stortplaatsen (Kannan & Vimalkumar, 2021). MP in de atmosfeer werden voor het eerst geregistreerd in steden (o.a. Parijs, Hamburg, Londen, Shanghai) (Amobonye et al., 2021; Kannan & Vimalkumar, 2021; Wang et al., 2021; Wright et al., 2021; Wright et al., 2020; Wu et al., 2022). Meer dan 20 soorten synthetische polymeren werden gedetecteerd. De meest voorkomende MP zijn PET, PE, PP en PS. De hoeveelheid MP in de lucht in steden varieert van 2 tot 925 items/m²/dag. In tegenstelling tot de ontwikkelde landen worden in ontwikkelingslanden hogere niveaus van MP in de lucht gerapporteerd. De wisselende concentraties van MP in steden hangen vooral af van de bevolkingsdichtheid, modernisering en de plaats van bemonstering. Over het algemeen produceren ontwikkelingslanden met een dichtere bevolking meer huishoudelijk afval. In afgelegen gebieden met een lage bevolkingsdichtheid kan de gemiddelde hoeveelheid atmosferische MP twee ordes van grootte lager zijn. Echter, via de wind kunnen MP op de grond meegevoerd worden naar afgelegen en dunbevolkte gebieden.

MP werden ook gemeten in de **binnenlucht**. De belangrijkste bronnen van MP in de binnenlucht zijn synthetisch textiel zoals kleding, tapijt en gordijnen (Kannan & Vimalkumar, 2021; RIVM, 2021). Hogere MP concentraties werden gevonden in binnenlucht (1583 ± 1180 MP/m³) dan in buitenlucht (189 ± 85 MP/m³) (Liao et al., 2021). Ook Gaston et al. (2020) vonden in binnenlucht ($3,3 \pm 2,9$ vezels en $12,6 \pm 8,0$ fragmenten/m³; gemiddelde ± 1 SD) twee keer zoveel MP als in buitenlucht ($0,6 \pm 0,6$ vezels en $5,6 \pm 3,2$ fragmenten/m³) (Gaston et al., 2020). Hogere concentraties MP in binnenlucht dan in buitenlucht werden toegeschreven aan het vrijkomen van MP uit textiel. Binnenlucht en stof leveren een belangrijke bijdrage aan de blootstelling van mensen aan MP (Kannan & Vimalkumar, 2021).

In een studie werden PET-MP en PC-MP gemeten in 286 vloerstofmonsters uit slaapkamers of woonkamers verzameld in 12 landen (J. Zhang et al., 2020). PET-MP werden gedetecteerd in alle stofmonsters bij concentraties tussen 38 - 120.000 µg/g (mediaan: 5900 µg/g), terwijl PC-MP werden gemeten tussen < 0,11 - 1700 µg/g (mediaan: 8,8 µg/g).

MP werden ook gemeten in slaapzalen, kantoren en gangen (Q. Zhang, Y. Zhao, et al., 2020). De hoogste gemiddelde hoeveelheid MP ($9,9 \times 10^3$ items/m²/d) werd gevonden in de slaapzaal, gevolgd door $1,8 \times 10^3$ items/m²/d in kantoor en $1,5 \times 10^3$ items/m²/d in de gang. Op kantoor was het aantal MP-items op weekdays ($2,4 \times 10^3$ items/m²/d) ongeveer het dubbele van dat aantal in het weekend ($1,2 \times 10^3$ items/m²/d). In de slaapzaal daarentegen was de gemiddelde concentratie van MP in het weekend ($1,4 \times 10^4$ items/m²/d) ongeveer het drievoudige van die op weekdays ($5,8 \times 10^3$ items/m²/d). Gedurende de week zijn er veel menselijke activiteiten op kantoor en in het weekend in de slaapzaal. Deze vaststelling geeft aan dat menselijke activiteiten een invloed hebben op de MP concentratie. Met MP concentraties van 1,1–59,4 vezels/m³ was het voorkomen van MP in de binnenomgeving hoger dan in de buitenomgeving (0,3–1,5 vezels/m³).



Een andere studie bepaalde de MP in verschillende binnenomgevingen (Zhu et al., 2022). In deze studie werden de hoogste concentraties MP gevonden in stofmonsters van residentiële appartementen (gemiddeld: 1174 MP/g; n=47), gevolgd door kantoren (896 MP/g; n=50), zakenhotels (843 MP/g; n=53), universitaire slaapzalen (775 MP/g; n=48) en universitaire klaslokalen (209 MP/g; n=44). Het belangrijkste MP-polymeër in stofmonsters binnenshuis van zakenhotels, universiteitsslaapzalen en woonappartementen was PES, terwijl die van kantoren en universitaire klaslokalen voornamelijk PE en PP waren. De resultaten suggereerden ook de bijdrage van menselijke activiteiten aan de concentratie van MP in binnenomgevingen. Het gebruik van airconditioners, bewegen en het openen en sluiten van deuren kan de stabiele luchtstroom verstoren, waardoor MP in de ruimte opnieuw worden gesuspendeerd (Zhu et al., 2022).

Analyse van de binnenlucht in appartementen toonde aan dat PES het overheersende synthetische polymeër was in alle monsters (81%), gevolgd door PE (5%) en nylon (3%) (Vianello et al., 2019). MP waren doorgaans kleiner dan niet-synthetische deeltjes.

Nematollahi et al. (2022) onderzochten het voorkomen van MP in stofstalen verzameld in 28 scholen (Nematollahi et al., 2022). Er werd gemiddeld 195 MP deeltjes/g stof gedetecteerd in de stofmonsters. PET- en PP-MP van 500 µm tot 1000 µm waren dominant aanwezig.

De MP-inname via inhalatie bij de mens is in veel onderzoeken geschat. Liu (2019) was de eerste die de menselijke blootstelling aan MP via stofopname heeft geschat op basis van de MP concentratie (Liu et al., 2019). De geschatte dagelijkse inname (EDI) van PC-MP en PET-MP via stofopname binnen en buiten werd berekend. De EDI van PET-MP varieerde van 6500 tot 89.700 ng/kg-lichaamsgewicht (lg)/dag voor de verschillende leeftijdsgroepen. Voor zuigelingen werd een extreem hoge EDI van 89.700 ng/kg-ig/dag PET-MP berekend. Ter vergelijking, de EDI van PET-MP bij tieners en volwassenen was aanzienlijk lager, met berekende waarden van respectievelijk 7270 en 6500 ng/kg-ig/dag. Voor alle groepen was de bijdrage van binnenshuisstof aan de EDI van PET-MP twee ordes van grootte hoger dan die van buitenstof. Voor tieners en volwassenen was de bijdrage van buitenstof zelfs nog lager omdat de massa van stofopname voor deze leeftijdsgroepen beperkter is. De EDI van PC-MP was aanzienlijk lager dan die van PET-MP. Voor zuigelingen werd de gemiddelde EDI van PC-MP berekend op 7,37 ng/kg-ig/dag, met een bijdrage van binnenshuisstof van 94,6% aan deze blootstelling. Voor tieners en volwassenen, werd ongeveer 0,5 ng/kg-ig/dag PC-MP opgenomen via stof zoals bepaald op basis van de gemiddelde concentraties van PC-MP in stof. Voor verschillende leeftijdsgroepen varieerde de EDI van vezel-MP (50 m-2 mm) van 64,1 tot 889 vezels/kg-ig/dag, wat een orde van grootte hoger was dan die van de korrel-MP (8,44-119 deeltjes/kg-ig/dag). Er was een dagelijks blootstellingsrisico van 889 vezel-MP/kg-ig/dag voor zuigelingen, en binnenshuisstof was verantwoordelijk voor 97% van de totale blootstelling. Deze bevinding kan worden verklaard door het feit dat baby's meer tijd binnenshuis doorbrengen en dus meer stof opnemen. Ter vergelijking: de EDI van vezel-MP voor volwassenen was 64,1 vezels/kg-ig/dag, wat minder dan 10% van het blootstellingsrisico bij zuigelingen is

Zhu 2022 et al. (2022) berekenden eveneens de geschatte dagelijkse inname (EDI) van MP door het inademen van binnenshuisstof en concludeerden dat zuigelingen (7,4 MP/kg lichaamsgewicht/dag) een hogere gemiddelde EDI van MP hadden dan peuters (1,4 MP/kg lg/dag), kinderen (0,49 MP/kg lg/dag), volwassenen (0,23 MP/kg lg/dag) en universiteitsstudenten (0,22 MP/kg lg/dag). De hogere EDI's van MP voor baby's en peuters in vergelijking met die van volwassenen kunnen verklaard worden omdat kinderen vaker in contact komen met



plastic producten (bijv. speelgoed en flessen), vaker op de grond zitten en een hogere opnamesnelheid en lager gewicht hebben. In deze studie was de berekende EDI van MP lager dan die gerapporteerd door Nematollahi et al. (2021) waar de gemiddelde EDI's van MP 13,7, 3, 1,61, 0,7 en 0,6 MP/kg lg/dag waren voor respectievelijk zuigelingen, peuters, kinderen, tieners en volwassenen (Nematollahi et al., 2022).

Prata et al. (2021) schatten dat de gemiddelde inademingsblootstelling aan MP per hoofd van de bevolking varieert tussen 26 en 130 deeltjes per dag (Prata et al., 2021).

Naar schatting zou een gemiddelde man die lichte activiteit uitvoert, mogelijks tot 272 MP-deeltjes per dag inademen (Vianello et al., 2019).

Over het algemeen is een ruwe schatting van de blootstelling van de mens door inademing en inslikken van stof aan MP in de orde van enkele milligrammen per dag (Kannan & Vimalkumar, 2021). De inhalatiedoses van MP kunnen echter variëren, afhankelijk van het type textiel dat aanwezig is en omgevingsfactoren binnenshuis (zoals ventilatie, menselijke activiteit,...). Er is op dit gebied meer onderzoek nodig.

WHO (2022) stelt dat er voldoende gegevens zijn die de alomtegenwoordigheid van MP in zowel binnen- als buitenlucht aangeven. Verschillen in bemonsteringsmethoden en verschillen in de rapportage van resultaten verhinderen echter een vergelijking van de gegevens met luchtkwaliteitsrichtlijnen voor MP of met gerapporteerde effectdrempels voor polymere deeltjes bij beroepsmatige blootstelling. Inconsistente eenheden en gebrek aan gestandaardiseerde bemonsteringmethoden maken vergelijkingen van studies en extrapolatie onmogelijk. De beschikbare gegevens impliceren echter dat MP in de lucht een potentieel belangrijke bron is. Aangezien geen van de gebruikte methoden het mogelijk maakt om MP < 10 µm te kwantificeren, is er beperkte informatie beschikbaar over blootstelling aan de inadembare fractie van NMP (< 2,5 µm) (WHO, 2022). Vanwege het gebrek aan gegevens over de bijdrage van MP met afmetingen <10 µm en <2.5 µm, kan de menselijke blootstelling aan de inadembare fractie van MP niet betrouwbaar worden geschat (WHO, 2022). De waarde van $9,3 \pm 5,8$ MP/m³ gerapporteerd door Vianello et al. (2019), wat in het algemeen overeenkomt met de waarnemingen van Gaston et al. (2020) voor deeltjes van 20-100 µm, zou kunnen worden gebruikt om de blootstelling aan de deeltjes te schatten die het meest waarschijnlijk tijdens de ademhaling in de bovenste luchtwegen vast komen te zitten en vervolgens worden ingeslikt (WHO, 2022). De studie van Liao et al. (2021), die een bovengrens van 1583 ± 1181 MP/m³ voor deeltjes van 5–30 µm suggereert, zou kunnen worden gebruikt om de dagelijkse menselijke blootstelling via inademing te schatten op ongeveer 3000 MP/dag, uitgaande van dagelijkse inademing lucht van 15 m³ (WHO, 2022).

3.1.3 Huid

Huidcontact is een andere bekende manier om aan MP te worden blootgesteld, hoewel het minder vaak voorkomt dan inslikken en inademen. Absorptie door intacte huid is beperkt vanwege de beschermende functie van de corneumlaag (Gambino et al., 2022; WHO, 2022). Huidlaesies, katheters of insputingen kunnen echter de penetratie van kleine deeltjes vergemakkelijken.

De huidblootstelling van MP komt vaak voor bij het reinigen van het lichaam (bijvoorbeeld tandpasta, scrubs) en het dragen van kleding. Langs de huidporiën (Ø:40 tot 80 µm) kunnen NP's (<100 nm), synthetische vezels (<25 µm), monomeren en de additieven doorheen de dermale barrière passeren (Wu et al., 2022) . Momenteel



is er geen menselijke opname van MP via deze route gedocumenteerd in publicaties. Enkele typische plastic additieven die kunnen worden geabsorbeerd tijdens de dermale blootstelling van MP werden wel onderzocht, waaronder broomhoudende vlamvertragers (BFR's), bisfenolen (BP's), triclosan (TCS) en ftalaten (Wu et al., 2022).

Besluit

Blootstelling van de mens aan NMP is alomtegenwoordig en vindt plaats via alle routes. WHO(2022) formuleerde de volgende aanbevelingen:

- Gezien de alomtegenwoordige blootstelling aan MP, moeten standaardmethoden worden gebruikt om NMP te karakteriseren en te kwantificeren en dit voor de afmetingen die het meest relevant worden geacht voor de menselijke gezondheid, d.w.z. < 10 µm. De meeste onderzoeken tot nu toe hebben betrekking op MP > 10 µm, en de resultaten zijn onvolledig voor het beoordelen van het gezondheidsrisico, aangezien de implicaties voor de menselijke gezondheid toenemen naarmate de deeltjesgrootte afneemt.
- Informatie over blootstelling via lucht, drinkwater, voedsel en drankjes is beperkt. Gegevens over de kenmerken van NMP en hun kwantificering in elk van deze media is noodzakelijk.
- Voor de beoordeling van de blootstelling door inademing zijn methoden nodig voor het kwantificeren en karakteriseren van de inadembare fractie NMP. Methoden voor het bemonsteren van deeltjes met aërodynamische diameters geassocieerd met PM_{2.5} en PM₁₀ zouden kunnen worden gebruikt.
- Er is ook bezorgdheid over de kwaliteit van de studies. Er zijn standaardmethoden vereist, evenals onderzoek naar laboratoriumverontreiniging, om studies te kunnen vergelijken. Een belangrijke uitdaging is de karakterisering en kwantificering van NMP < 10 µm. Analytische uitdagingen omvatten het extraheren, isoleren en verifiëren van de polymere samenstelling van deeltjes van dergelijke groottes. Het is ook waarschijnlijk dat de achtergrondverontreiniging toeneemt met afnemende deeltjesgrootte. Een robuust kwaliteitsborgings- en kwaliteitscontroleprotocol is daarom noodzakelijk.

4 GEZONDHEIDSEFFECTEN

Blootstelling van de mens aan NMP is duidelijk door de detectie van MP in drinkwater, voedsel, lucht en in menselijke ontlasting, longen en placenta. Hoe groot precies de huidige blootstelling is aan deze plasticdeeltjes en wat hiervan de gezondheidseffecten bij de mens zijn, is nog grotendeels onbekend. Ook in hoeverre de verschillende vormen, grootte en samenstelling van de NMP relevant zijn voor de volksgezondheid is momenteel nog onduidelijk.

4.1 Experimentele studies *in vivo* and *in vitro*

Ondanks de prevalentie van NMP milieuverspreiding en humane blootstelling, is het onderzoek naar de effecten van MP op de menselijke gezondheid beperkt en de meeste studies, tot nu toe, maakten gebruik van proefdier-

en *in vitro* celcultuurmodellen, waarbij de waarschijnlijke effecten op de menselijke gezondheid worden afgeleid door extrapolatie.

Een breed panel van zoogdiermodelsystemen worden gebruikt om de biologische effecten van MP te besturen (Banerjee & Shelver, 2021; Yong et al., 2020). Toxiciteitsevaluatie van MP maken gebruik van *in vitro* cellijnen (o.a. Caco-2, A549, THP-1, BEAS-2B, monocytcellen uit perifere bloed, dermale fibroblasten) en *in vivo* knaagdierstudies zoals muis en rat (Barbosa et al., 2020).

NMP veroorzaken een verscheidenheid van biologische effecten (Tabel 2) samengevat in recent gepubliceerde review papers: celbeschadiging (cytotoxiciteit), secretie van inflammatoire cytokines zoals tumor necrosis factor (TNF), interleukine (IL)-6 en IL-8, vorming van reactieve zuurstofspecies (ROS), oxidatieve stress, DNA-schade, ontstekings- en immuunreacties, verstoring van het energie- en lipidenmetabolisme en het endocriene systeem, verstoring van de structurele integriteit van eiwitten, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit, evenals neurotoxische en metabole effecten en trans-generatie effecten (Amobonye et al., 2021; Brachner et al., 2020; Campanale et al., 2020; Chen et al., 2020; Coffin et al., 2022; German Federal Institute for Risk Assessment (BfR) et al., 2020; Hirt & Body-Malapel, 2020; Jeong & Choi, 2019; Paul et al., 2020; Prata et al., 2021; Prata et al., 2020; Rahman et al., 2021; Sana et al., 2020; Wu et al., 2022; Yang et al., 2022; Yee et al., 2021; Yong et al., 2020; Zhang et al., 2022).

Onderzoekers komen tot de conclusie dat een globale schatting van de gezondheidsimpact van blootstelling aan NMP op basis van *in vitro* en *in vivo* studies op dit moment praktisch onmogelijk blijft door een aantal beperkingen (Brachner et al., 2020; Gouin et al., 2022; Pironti et al., 2021; WHO, 2022):

- De waargenomen effecten worden meestal geactiveerd bij hoge blootstelling concentraties NMP en tonen daarom niet noodzakelijk de mogelijke toxiciteiteffecten die bij lagere, relevantere concentraties zouden kunnen optreden.
- Er is een beperkte beschikbaarheid van geschikte referentiematerialen.
- De meeste studies die tot nu toe zijn uitgevoerd, gebruikten PS-bolletjes, hoewel dit polymeertype slechts ongeveer 7% van de totale plasticproductie uitmaakt.
- Er zijn deeltjes van verschillende grootte (van nano- tot micrometerschaal), verschillende concentratie- en blootstellingstijden en verschillende biologische modellen gebruikt, wat nauwelijks vergelijkbare datasets opleverde.
- Met cruciale fysisch-chemische eigenschappen van NMP zoals oppervlakte (lading, polariteit, chemische reactiviteit), toegevoegde additieven en geadsorbeerde chemicaliën wordt geen rekening gehouden in de studies, hoewel het oppervlak van NMP de interactie met het celmembranen bepaalt.



Tabel 2: Overzicht van mogelijke toxische effecten van NMP op de humane gezondheid (uit Yee et al., 2021)

Toxic Effects	Characteristics of Plastic Particles	Particle Size	Details
Inflammation	Polystyrene particles	202 nm and 535 nm	<ul style="list-style-type: none"> • Upregulation of IL-8 expression. • Induced inflammation in human A549 lung cells.
	Unaltered/Carboxylated polystyrene nanoparticles	20 nm, 44 nm, 500 nm, and 1000 nm	<ul style="list-style-type: none"> • Upregulation of IL-6 and IL-8 expression. • Enhanced inflammation in multiple human malignancies.
	Carboxylated and amino-modified polystyrene particles	120 nm	<ul style="list-style-type: none"> • Altered expression of scavenger receptors. • M2 cells increased IL-10 production. • Increased TGFβ1 (M1) and energy metabolism (M2).
	Unaltered polyethylene particles	0.3 μ m, 10 μ m	<ul style="list-style-type: none"> • Increased the secretion of IL-6, IL-1β, and TNFα in murine macrophages.
	Polyethylene particles from plastic prosthetic implants	0.2 μ m and 10 μ m	<ul style="list-style-type: none"> • Induced the expression of TNFα, IL-1, and RANKL. • Resulted in periprosthetic bone resorption.
	Polystyrene microplastics particles	5 μ m and 20 μ m	<ul style="list-style-type: none"> • Induced inflammatory response at the implant area. • Induced inflammation in the liver. • Induced adverse effects on neurotransmission.
Oxidative stress and apoptosis	Amine-modified polystyrene nanoparticles	60 nm	<ul style="list-style-type: none"> • Strong interaction and aggregation with mucin. • Induced apoptosis in all intestinal epithelial cells.
	Cationic polystyrene nanoparticles	60 nm	<ul style="list-style-type: none"> • Induced ROS generation and ER stress • Induced autophagic cell death of mouse macrophages and lung epithelial cells.
	Unaltered or functionalized polystyrene polyvinyl chloride (PVC) and poly (methyl methacrylate) (PMMA)	20 nm, 40 nm, 50 nm, and 100 nm 120 nm, 140 nm	<ul style="list-style-type: none"> • Induced apoptosis of several human cell types. • Reduced cell viability with a reduction of ATP and increase of ROS concentrations.
Metabolic homeostasis	Pristine and fluorescent polystyrene microplastics	5 μ m	<ul style="list-style-type: none"> • Changes in amino acid and bile acid metabolism. • Induced gut microbiota dysbiosis and intestinal barrier dysfunction.
	Anionic carboxylated polystyrene nanoparticles	20 nm	<ul style="list-style-type: none"> • Altered ion channel function and ionic homeostasis • Activated basolateral K⁺ channels. • Induced Cl⁻ and HCO³⁻ ion efflux.
	Polystyrene nanoparticles	30 nm	<ul style="list-style-type: none"> • Blocked vesicle transport and the distribution of cytokinesis-associated proteins.
	Cationic polystyrene nanoparticles	50 nm and 200 nm	<ul style="list-style-type: none"> • Disrupted intestinal iron transport and cellular uptake.
	Pristine polystyrene microparticles	5 μ m and 20 μ m	<ul style="list-style-type: none"> • Reduction in hepatic ATP levels. • Impairment of energy metabolism.
	Microplastics	0.5 μ m and 5 μ m	<ul style="list-style-type: none"> • Metabolic disorder associated with gut microbiota dysbiosis and gut barrier dysfunction. • Increased the risks of metabolic disorder in the offspring.

4.2 Kinetiek

Zodra een vreemde stof het lichaam binnenkomt door inademing of opname, kan het al dan niet de biologische barrières passeren en in het lichaam worden verspreid. Sommige stoffen hopen zich bijvoorbeeld op in vetrijke weefsels, terwijl andere gemakkelijk via de urine of gal worden uitgescheiden, naar het maagdarmkanaal worden getransporteerd en in de feces worden uitgescheiden.

Een betere kennis van het vermogen van NMP om de epitheliale barrières van de luchtwegen, het maagdarmkanaal en de huid te passeren, is nodig om de huidige onzekerheid in de menselijke risicobeoordeling van MP te verminderen (WHO, 2022). De kinetiek van NMP wordt sterk beïnvloed door hun grootte, vorm, dichtheid en oppervlaktechemie (WHO, 2022). *In vitro- en in vivo* gegevens suggereren dat slechts kleine fractie van toegediende NMP de epitheliale barrières van longen en darmen kunnen passeren, en dat het onwaarschijnlijk is dat MP > 150 µm worden geabsorbeerd waarbij er in het algemeen een hogere opname-efficiëntie is met afnemende deeltjesgrootte (WHO, 2022; Wu et al., 2022). Dit lage aandeel deeltjesopname is niet perse onbelangrijk bij levenslange blootstelling en vanwege mogelijke ophoping in weefsels en organen.

De aanwezigheid van plastic in de menselijke longen, darm en ontlasting werd reeds aangetoond (Amato-Lourenço et al., 2021; Ibrahim et al., 2021; Jenner et al., 2022; Philippe Schwabl et al., 2019). De afzetting van MP in de long na inademing is afhankelijk van de deeltjeseigenschappen (zoals grootte, vorm en dichtheid), de fysiologie van de patiënt en de longanatomie (Figuur 3). Polymeren met een lagere dichtheid (bijv. PE) en kleinere deeltjes hebben een groter potentieel om de lagere luchtwegen (alveolaire regio's) te bereiken (Figuur 4) (Facciola et al., 2021; Wu et al., 2022). Na afzetting van NMP in het ademhalingssysteem, worden ze geklaard door verschillende mechanismen die de ingeademde deeltjes effectief elimineren. Deze omvatten mechanische methode, zoals niezen, mucociliaire klaring, fagocytose door alveolaire macrofagen en lymfatisch transport (WHO, 2022).

De oraal ingenomen MP gaan rechtstreeks door de slokdarm naar de maag en de darm (Figuur 4). Eenmaal ingenomen, werd geschat dat > 90% van de MP werd uitgescheiden in de feces, vooral de grote deeltjes > 150 µm (Kannan & Vimalkumar, 2021). Daarna kunnen de onoplosbare MP met een grootte kleiner dan 2 µm het darmepitheel binnendringen en de bloedsomloop bereiken via endocytose (WHO, 2022; Wu et al., 2022; Yee et al., 2021). De grotere MP worden verder door het maagdarmkanaal getransporteerd zonder te worden geabsorbeerd.

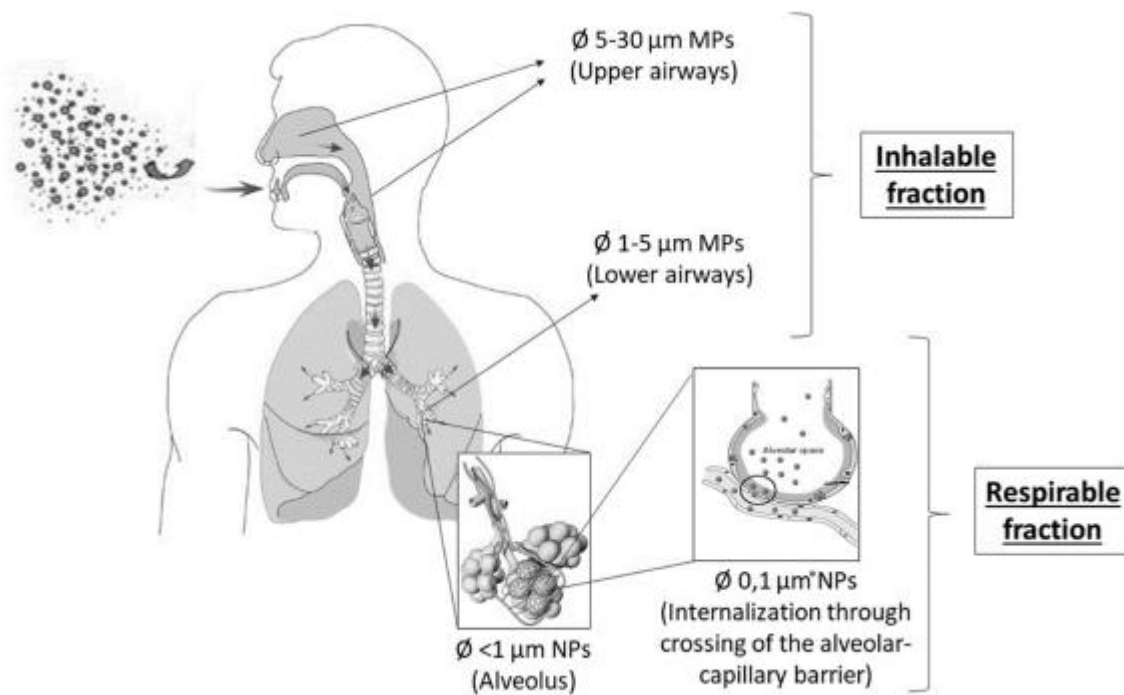
Er is vrijwel geen direct bewijs voor de verspreiding en ophoping van MP in menselijke organen. Daarbij is nog onbekend hoe MP zich door het lichaam bewegen en in hoeverre er ophoping (accumulatie) optreedt in specifieke cellen of organen. Toxicokinetische/toxicodynamische studies zijn daarom dringend nodig (Wu et al., 2022).

Een op muismodel-gebaseerd experiment heeft aangetoond dat MP zich kunnen ophopen in de lever, nieren en darmen (Deng et al., 2017). In een andere studie werd onderzocht of nano-PS deeltjes de placentabarrière kunnen passeren en zich kunnen afzetten in foetale weefsels na longblootstelling van zwangere Sprague Dawley-ratten (Fournier et al., 2020). Nano-PS deeltjes werden gedetecteerd in de long, het hart en de milt van de

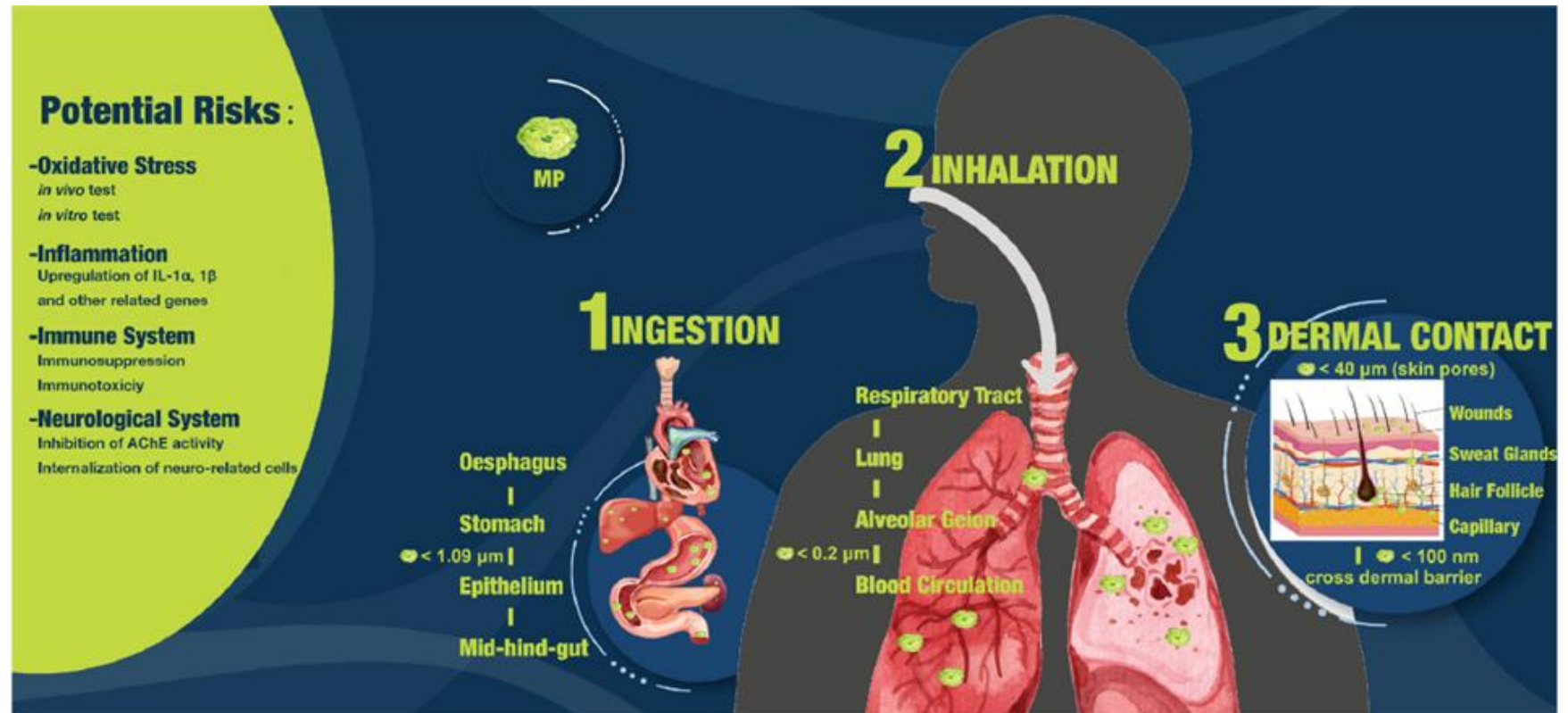
moeder. PS nanodeeltjes werden ook waargenomen in de placenta en foetale organen (lever, longen, hart, nieren en hersenen).

Recent werd aangetoond dat MP voorkomen in de bloedbaan bij mensen (Leslie et al., 2022) en vervolgens mogelijk ook terechtkomen in andere organen. Zowel NP als MP worden teruggevonden in de placenta (Ragusa et al., 2021) wat er op wijst dat NMP worden getransporteerd via de bloedbaan. MP werden ook teruggevonden in meconium van pasgeboren baby's wat betekent dat MP ook worden doorgegeven aan het ongeboren kind (J. Zhang et al., 2021). De methoden om NMP in het menselijk lichaam te meten zijn volop in ontwikkeling.

Eenmaal het menselijk lichaam binnengedrongen is het begrijpen van de verspreiding van NMP belangrijk bij het onderzoek van hun potentieel schadelijke effecten (Gouin et al., 2022). Na contact met epitheliale cellen in de longen of darmen, of nadat ze zijn geïnternaliseerd, kunnen NMP toxiciteit veroorzaken.



Figuur 3: Afhankelijk van de grootte komen ingeademde NMP in specifieke delen van de luchtwegen terecht. (Bron: Facciola et al., 2021)



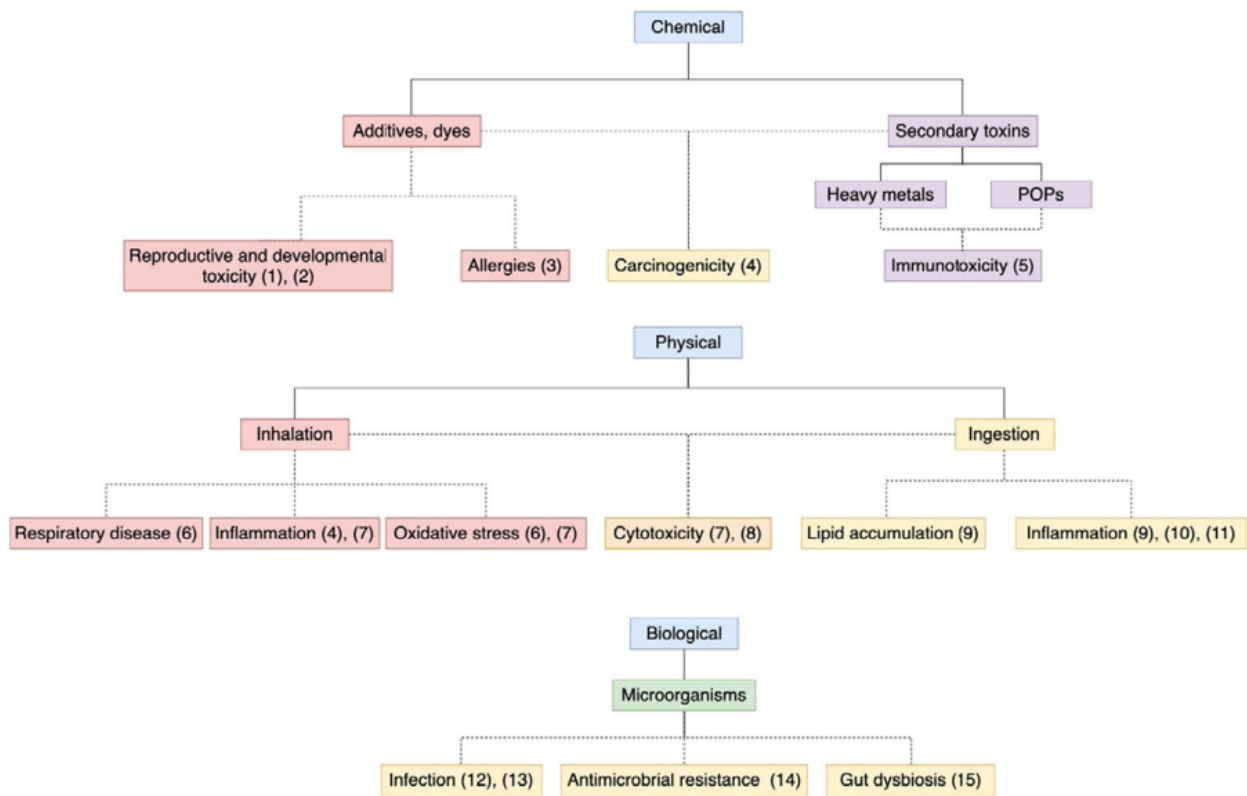
Figuur 4: Blootstellingswegen (inslikken, inademen en contact met de huid)en potentiële risico's van NMP die het menselijk lichaam binnendringen. (Bron: Wu et al., 2022)

4.3 Schadelijke effecten in de mens

Over het algemeen wordt aangenomen dat NMP biologische systemen beïnvloeden in functie van hun eigenschappen, zoals chemische samenstelling, grootte, vorm en oppervlaktelading (Banerjee & Shelver, 2021). In verschillende *in vivo* en *ex vivo* onderzoeken is aangetoond dat kleinere NP een grotere kans hebben om binnen te dringen en zich op te hopen in verschillende cellen en weefsels en vervolgens de fysiologische activiteiten van de cellen en weefsels beïnvloeden (Vethaak & Legler, 2021; Yong et al., 2020).

MP zijn niet alleen verontreinigingen op zich, ze worden ook geassocieerd met verschillende chemische additieven, die tijdens hun productie werden toegevoegd om hun fysieke eigenschappen te optimaliseren, zoals weekmakers, kleurstoffen, vlamvertragers, stabilisators of UV-bestendige chemicaliën (Amobonye et al., 2021; Bai et al., 2022). Chemisch omvatten de additieven bisfenolen, gebromeerde vlamvertragers, ftalaten, triclosan en organofosfaten. Het uitloggen van chemische additieven kan de toxische effecten van MP in *in vitro* humane cellen verergeren (Bai et al., 2022). Dit soort stoffen kunnen leiden tot oxidatieve stress en immuun- en hormoonverstorende eigenschappen hebben (Kannan & Vimalkumar, 2021). Bovendien kunnen persistente organische verontreinigende stoffen, metalen en pathogene micro-organismen op MP worden geabsorbeerd. De beschikbare gegevens zijn momenteel onvoldoende om te concluderen of uitloging van plastic-geassocieerde chemicaliën uit NMP een risico vormt voor de menselijke gezondheid (WHO, 2022).

Volgens Blackburn et al. (2022) kunnen de effecten van MP op de menselijke gezondheid worden onderverdeeld in drie hoofdcategorieën; chemische, fysische en biologische effecten en vervolgens verder uitgesplitst naar blootstellingsroute en de mogelijke klinische effecten, zoals geïllustreerd in Figuur 5 (Blackburn & Green, 2022). Studies met modelorganismen geven aan dat inname van MP schade kan toebrengen aan organismen via hun fysieke aanwezigheid (effecten die leiden tot ontsteking, oxidatieve stress en cytotoxiciteit), hun chemische belasting (uitloging van additieven of geabsorbeerde chemicaliën uit de omgeving die reproductieve- en ontwikkelingstoxiciteit of het opwekken van een immuunrespons) of hun microbiële belasting (ziekteverwekkers die infecties veroorzaken, de darmflora verstoren of antibiotica resistente microben die het lichaam binnendringen). Yang et al. (2022) maakten ook een gelijkaardige onderverdeling van de potentiële gevaren van NMP voor de menselijke gezondheid in drie hoofdcategorieën: chemische componenten, vectoren van verontreinigingen en fysieke schade (Yang et al., 2022).



Figuur 5: Flowdiagram om de mogelijke effecten van microplastics op de menselijke gezondheid te illustreren. De stippellijnen geven het huidige speculatieve onderzoek weer. (Bron: (Blackburn & Green, 2022))

Er zijn tot op heden echter geen epidemiologische of andere relevante studies naar de effecten van opgenomen MP in de algemene bevolking gepubliceerd. Gegevens uit onderzoeken met proefdieren zijn ontoereikend (zoals hoger beschreven) (WHO, 2022).

Hoewel MP-gerelateerde humane toxicologie nog in de kinderschoenen staat, zijn beroepsziekten in verband gebracht met inademing van MP deeltjes. Gezondheidseffecten van blootstelling aan NMP van de luchtwegen zijn geëvalueerd bij sterk blootgestelde werknemers (Kannan & Vimalkumar, 2021; WHO, 2022). Beroepsmatige blootstelling aan MP in de lucht bij werknemers van de synthetische textiel- en plastics-industrie werd in verband gebracht met ademhalings symptomen en de ontwikkeling van luchtweg- en longaandoeningen: een hoge incidentie van interstitiële longziekten, allergische alveolitis, kortademigheid, hoest, pijn in de borststreek, verlies van longfunctie, asthma, COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease).

Er zijn ook epidemiologische studies waarin naar de mogelijke relatie tussen beroepsmatige blootstelling aan MP en kanker (o.a. angiosaroom van de lever, longkanker, lymphocytopenia, maag- en slokdarmkanker) werd gekeken (WHO, 2022).

De relevantie van de bevindingen voor de algemene bevolking en andere blootstellingsscenario's is nog onduidelijk. De studies hebben substantiële beperkingen, zoals een beperkte cohortgrootte en er is



onvoldoende rekening houden met versturende factoren. Daarnaast betreft het een beperkte subset van NMP (beroepsmatige inademing van synthetische vezels, zoals nylon en plastic stof gegenereerd uit PVC en polyurethaan schuim). De gegevens zijn ook tegenstrijdig. Bovendien is beroepsmatige blootstelling aan deeltjes niet representatief voor de blootstelling van de algemene bevolking. Voorzichtigheid is dus geboden bij het extrapoleren van resultaten voor verschillende soorten deeltjes en blootstellingsconcentraties die verband houden met beroepsactiviteiten naar binnen- en buitenomgevingen (WHO, 2022).

Gezien de fysisch-chemische overeenkomsten tussen NMP en fijn stof (o.a. oplosbaarheid, hoge persistentie, breed groottebereik en complexe aard), zijn er belangrijke parallellen tussen NMP en veel bestudeerd nanomaterialen en luchtverontreiniging door PM (particulate matter). Onderzoek naar NMP kan daarom voortbouwen op bestaande kennis en lessen die zijn getrokken uit onderzoek naar nanomaterialen en voorspellingen op basis van kinetische, toxicologische en epidemiologische gegevens in verband met luchtverontreiniging door fijn stof (Vethaak & Legler, 2021). De beperkte gevarenkarakterisering van NMP suggereert dat NMP, via vergelijkbare werkingsmechanismen, nadelige effecten kunnen hebben die vergelijkbaar zijn met die van andere goed bestudeerde vaste en onoplosbare deeltjes (WHO, 2022).

Alhoewel de effecten van plastic deeltjes op epitheliale integriteit, darmhomeostase en darmontsteking werden bestudeerd in verschillende *in vivo* muisexperimenten tegenstrijdige resultaten opleverde, wordt aangenomen dat epitheliale laesies translocatie van NMP naar het systeem mogelijk kunnen maken, waar ze een overmatige immuunrespons kunnen veroorzaken (Schwarzfischer & Rogler, 2022). Daarom wordt gesuggereerd dat IBD⁶-patiënten dus bijzonder kwetsbaar kunnen zijn voor nadelige gezondheidseffecten veroorzaakt door de inname van NMP. Yan et al. (2022) vonden een positieve correlatie bestaat tussen de concentratie van fecale MP en de ernst van inflammatoire darmziekte (IBD) (Yan et al., 2022). Door een vragenlijst te combineren met de kenmerken van fecale MP, concluderen de onderzoekers dat de plastic verpakkingen van drinkwater en voedsel en blootstelling aan stof belangrijke bronnen zijn van menselijke blootstelling aan MP.

Samen met de wereldwijde toename van de plasticproductie, de toegenomen prevalentie van overgewicht en obesitas onder de menselijke bevolking de afgelopen vijf decennia, zijn er aanwijzingen om de hypothese te ondersteunen dat MP en hun additieven potentiële obesogenen zijn (Kannan & Vimalkumar, 2021)). Obesogene effecten, veranderingen in leverlipidenprofielen en lipidenmetabolisme na blootstelling aan MP zijn gedocumenteerd in verschillende *in vivo* muisexperimenten en *in vitro* bioassays van menselijke cellen. Naast de deeltjestoxiciteit die wordt veroorzaakt door MP, is indirecte toxiciteit veroorzaakt door het vrijkomen van additieven en monomeren van groot belang. Van plasticadditieven zoals ftalaten en bisfenolen is gemeld dat ze de adipogenese en de energiebalans beïnvloeden. Blootstelling van zwangere muizen aan PS-MP tijdens zwangerschap veroorzaken verstoring van het energie- en lipidenmetabolisme bij nakomelingen en volgende generaties, wat epigenetische veranderingen en transgenerationale effecten suggereert van MP blootstelling.

⁶ IBD= Inflammatory Bowel Disease

Cheng et al. (2022) gebruikten een nieuw humaan *in vitro* 3D-model, de leverorganoïden (LO's) gegenereerd uit menselijke pluripotente stamcellen, als een alternatief model voor de menselijke lever, om het nadelige biologische effect van 1 µm PS-MP te onderzoeken (Cheng et al., 2022). PS-MP induceerden hepatotoxiciteit, verstoring van leverfunctie gerelateerde genexpressie, verhoogde de oxidatieve stress en ontstekingsreactie en verstoorden het lipidenmetabolisme. Er werd vastgesteld dat PS-MP de functies van metabole enzymen verstoort en de expressie van lipide-metabolische markers verstoort, zelfs bij de laagste dosering (0,25 µg/ml, of 102 ± 7 items/ml). Overeenkomstig suggereerden de gevonden AOPs (adverse outcome pathways) potentiële risico's van PS-MP op leverfibrose en leverkanker.

Het door de EU gefinancierde ImpTox-project (2021-2025) zal een analytisch platform ontwikkelen om het effect en de toxiciteit van NMP in combinatie met omgevingscontaminanten (metalen, allergenen, pathogene bacteriën en toxines) op het risico op allergische aandoeningen in preklinische en klinische studies te onderzoeken.

In maart 2019 werd het door ZonMW programma Micropastics & Health⁷ gestart met 15 kortlopende projecten op het gebied van MP. ZonMw beoogde met dit programma meer inzicht krijgen in de mogelijke gezondheidseffecten van kleine plastic deeltjes en wat gedaan kan worden om mogelijke schadelijke effecten op de gezondheid te beperken. Ook werd onderzocht of de deeltjes mechanische schade veroorzaken, of dat ze ook schadelijke stoffen en micro-organismen kunnen meedragen. Deze doorbraakprojecten zijn inmiddels afgerond en de resultaten werden gepresenteerd tijdens een online symposium op 4 november 2021. De nieuwste onderzoeksresultaten over de opname, het transport en de toxicologie van nano- en microplastics in celweekmodellen werden voorgesteld. Verschillende modellen moeten een antwoord geven op de vraag of en in hoeverre nano- en microplastics de bloedbaan, menselijke organen en weefsels bereiken. De meeste resultaten van de onderzoeksprojecten werden nog niet gepubliceerd.

Onderzoekers van de Vrije Universiteit Amsterdam en Amsterdam Universitair Medisch Centrum (UMC) hebben voor het eerst aangetoond dat MP in menselijk bloed aanwezig zijn (Leslie et al., 2022). Door gebruik te maken van een *in vitro* placenta celmodel werd de opname, het transport en de toxiciteit van NMP op deze cellen onderzocht (Dusza et al., 2022). De onderzoekers zagen een subtiel effect op de genen die verantwoordelijk zijn voor de hormoonproductie en de stofwisseling. Er werd ondermeer ook onderzocht welke chemische stoffen vrij komen uit NMP in ons maagdarm kanaal via een *in vitro* darm model. De reactie van het menselijke immuunsysteem op de aanwezige microben op microplastics is ook onderzocht. De plastic deeltjes met biofilms, die potentiële ziekteverwekkers bevatten, gaven een sterkere immunrespons in een getest celweekmodel. Het effect van polyester- en nylonvezels op de longen werd onderzocht met nagebouwde minilongen (zogenoemde organoïden). Nylon- of polyestervezels remden de groei van de minilongen. Vooral nylon blijkt in te grijpen op de groeifase van de longen. De oorzaak bleek te liggen in de afgegeven chemicaliën vanuit de nylonvezels, dus niet in de nylonvezels zelf. TNO ontwikkelden een 3D-darmweefselmodel en een 3D-luchtwegeepitheelmodel om het effect van MP op menselijke en varkenscellen te onderzoeken. De vraag was of de darm en longen microplastics kunnen opnemen en wat de eventuele biologische effecten zijn als gevolg

⁷ <https://www.zonmw.nl/nl/onderzoek-resultaten/life-sciences-health/programmas/programma-detail/micropastics-health/>



hiervan. De darm nam zo'n 6% van de geteste deeltjes op en de longen 4%. Er was een lichte ontstekingsreactie te zien in de longen en in de darm. Al na 24 uur waren ontstekingscellen meetbaar in de darm in aanwezigheid van nylonvezels. De barrièrefunctie van de darm nam ook af. Ook werd het effect van blootstelling aan MP via de huid onderzocht. Afweercellen in de huid werden actief en reageren vooral op verweerde plastic deeltjes, dat zijn deeltjes die door UV-straling en oppervlaktewater zijn aangetast. Vervolgens werden de T-cellen, die allerlei ontstekingsreacties in gang zetten, geactiveerd. De kleinste deeltjes veroorzaakten de sterkste respons. Verder werd de aanwezigheid van MNP in de placenta en vruchtwater aangetoond.

De conclusie van het symposium was dat nog kennis ontbreekt en vervolgonderzoek noodzakelijk is om gezondheidsrisico's te kunnen bepalen. In Nederland wordt dit vervolgonderzoek uitgevoerd door het onderzoeksconsortium MOMENTUM⁸. Het consortium legt een basis voor het benodigde vervolgonderzoek dat in een kennisagenda⁹ werd beschreven.

Besluit

Gezien de grote verscheidenheid in deeltjesgrootte, vorm en chemische samenstelling van kunststoffen, blijven de potentieel gevaarlijke effecten van verschillende soorten NMP op de menselijke gezondheid grotendeels onbekend (WHO, 2022). Er is nog steeds een gebrek aan gegevens over de directe implicaties van blootstelling aan NMP voor de menselijke gezondheid. Hoewel definitief bewijs dat de consumptie van MP aan de menselijke gezondheid koppelt momenteel ontbreekt, suggereren de resultaten van correlatieve studies bij mensen die zijn blootgesteld aan hoge concentraties NMP, proefdiermodellen en celcultuurexperimenten, dat de effecten van NMP onder meer kunnen bestaan uit het opwekken van immuun- en stressreacties, het induceren van reproductieve toxiciteit en stofwisselingsstoornissen (Blackburn & Green, 2022). Voorzichtigheid is geboden bij het extrapoleren van waarnemingen in *in vivo* and *in vitro* experimenten met een homogeen testdeeltje (polystyreenkorrels) naar het heterogeen mengsel van deeltjes dat NMP omvat waaraan de algemene bevolking wordt blootgesteld (WHO, 2022). WHO (2022) concludeerde dat de beschikbare gegevens onvoldoende zijn om te bepalen of blootstelling aan NMP verband houdt met een directe of indirecte karakteristieke pathologie, aangezien in de gepubliceerde onderzoeken weinig rekening is gehouden met een reeks criteria voor kwaliteitsborging en kwaliteitscontrole (QA/QC).

Voor een inschatting van de gezondheidseffecten van de meest voorkomende MP zijn toxicologische studies, modelstudies en epidemiologische studies nodig, naast onderzoek naar blootstelling. (Blackburn & Green, 2022; WHO, 2022; Yang et al., 2022). Daarnaast zijn er ook maar weinig studies die de gecombineerde toxiciteit van MP en andere verontreinigende stoffen (adsorbentia/additieven) hebben onderzocht. Gezondheidseffecten hangen uiteraard het sterkst samen met de interne blootstelling in de loop van de tijd. De werkelijke concentraties van ingeademde en ingenomen MP die zich in het menselijk lichaam ophopen, zijn echter nog niet bekend. Naast kwantitatieve gegevens is ook inzicht vereist in de mechanismen waarmee NMP zich door het lichaam verplaatsen, hoe snel verschillende deeltjes de diverse barrières in het lichaam (darmwand, bloedvaten, placenta, bloedhersenbarrière, etc.) passeren, de eliminatie van NMP uit de verschillende compartimenten van het lichaam en de opstapeling (accumulatie) van NMP.

⁸ <https://momentummicroplastics.nl/>

⁹ https://www.zonmw.nl/fileadmin/user_upload/Verkenning_microplastics_NL_2020.pdf

5 HUMANE BIOMONITORING

Het meten van NMP in menselijke weefsels is van onschatbare waarde bij het bevestigen van blootstellingsniveaus en het nemen van maatregelen ter bescherming van de volksgezondheid. Een risicobeoordeling voor de menselijke gezondheid voor vervuiling door plastic deeltjes is momenteel niet mogelijk wegens gebrek aan gegevens over zowel toxicologische gevaren en menselijke blootstelling (Leslie & Depledge, 2020; Vethaak & Legler, 2021). Naarmate meer bekend is over de mechanismen waarmee MP zich verplaatsen door het lichaam, kunnen ook (bio-)markers worden ontwikkeld waarmee men de blootstelling in kaart kan brengen. Deze methoden maken het ook mogelijk om de blootstelling in de tijd te volgen en om de effectiviteit van maatregelen te evalueren. Gevalideerde methoden die gevoelig genoeg zijn om vooral de kleine (<10 µm) fracties van plastic deeltjes in biologische weefsels op te sporen zijn momenteel nog steeds in ontwikkeling.

5.1 BLOED

De aanwezigheid van MP in humaan bloed werd recent voor het eerst aangetoond door Leslie et al. (2022). De onderzoekers hebben een analytische methode ontwikkeld en gevalideerd voor de meting van MP (≥ 700 nm) in bloed van 22 gezonde vrijwilligers (Leslie et al., 2022). Vier polymeren met een hoog productievolume werden voor het eerst geïdentificeerd en gekwantificeerd in bloed. PET, PE en polymeren van styreen (PS) werden het meest aangetroffen, gevolgd door poly(methylmethacrylaat) (PMMA). PP werd geanalyseerd, maar de waarden lagen onder de kwantificeringsgrenzen. 77% van de donoren (n = 17 van de 22) hadden een kwantificeerbare (>LOQ) massa MP in hun bloed. De patronen van polymeertypes en concentraties varieerden per staal. PET kwam het meest voor (>LOQ-waarden in 50% van de alle geteste donoren), gevolgd door PS (36%), PE (23%) en PMMA (5%). De drie meest gemeten polymeren > LOQ gaven ook de hoogste concentraties. De maximale concentratie PET geanalyseerd in een bloedmonster was 2,4 g/ml, voor PS was dit 4,8 g/ml, voor PE was dit 7,1 g/ml. Het gemiddelde van de som van de kwantificeerbare concentratie van MP in het bloed was 1,6 µg/ml. Volgens de onderzoekers biedt deze methode ook perspectief voor toepassing op andere menselijke matrices¹⁰

5.2 STOELGANG

Meerdere studies hebben MP aangetoond in menselijke stoelgang.

In een kleinschalige studie met 8 gezonde vrijwilligers (33-65 jaar) werden MP aangetroffen in de 8 stoelgangstalen (P. Schwabl et al., 2019). De mediaan was 20 deeltjes (50 tot 500 µm groot) per 10 g menselijke ontlasting. In totaal werden 9 soorten plastic gedetecteerd, waarvan PP en PET de meest voorkomende waren.

¹⁰ Leslie H. Microplastics in het lichaam, webinar kennisagenda Microplastics & Health, Heather Leslie, Senior onderzoeker Vrije Universiteit Amsterdam, <https://publicaties.zonmw.nl/microplastics-health/>



Yan et al (2022) analyseerden MP in de ontlasting van 52 patiënten met inflammatoire darmziekte (IBD) en 50 gezonde mensen (Yan et al., 2022). In totaal werden 15 soorten MP gedetecteerd in de ontlasting. De fecale MP concentratie bij IBD-patiënten (41,8 items/g droge stof(ds)) was significant hoger dan die bij gezonde mensen (28,0 items/g ds). De grootte van de MP varieerde respectievelijk tussen 4,4–333,2 µm en 1,7–393,8 µm IBD-patiënten en gezonde mensen. In beide groepen waren de meeste MP (99,7% in de gezond en 97,5% bij de IBD-deelnemers) kleiner dan 300 µm.

In een Chinese studie werden bij 23 van de 24 (95,8%) deelnemers (18-25 jaar) MP aangetroffen in de ontlasting (N. Zhang et al., 2021). Van de 23 fecale monsters die MP bevatten, varieerde de concentratie van MP van 1 deeltje/g tot 36 deeltjes/g met afmetingen tussen 20 – 800 µm. De som van de massa van alle MP deeltjes per deelnemer varieerde van 0,01 mg tot 14,6 mg. De kwalitatieve analyse van MP wees op de aanwezigheid van één tot acht plastic soorten in elk staal waarbij PP het meest voorkwam.

MP werden gekwantificeerd in 3 meconium stalen en stoelgangstalen van 6 zuigelingen (1 jaar oud) en 10 volwassenen (30-55 jaar) (J. Zhang et al., 2021). PET en polycarbonate (PC) MP werden gevonden in meconiummonsters (PET-MP (12.000 en 3200 ng/g droge stof) in twee monsters en PC-MP (110 ng/g droge stof) in één monster) en alle ontlastingsmonsters van zuigelingen (PET-MP: 5700–82.000 ng/g, mediaan, 36.000 ng/g droge stof; PC-MP: 49-2100 ng/g droge stof, mediaan, 78 ng/g). PET-MP werden ook gevonden in 8 stoelgangstalen van volwassenen in concentraties die een orde van grootte lager waren dan bij zuigelingen (2200-16.000 ng/g droge stof (mediaan: 2600 ng/g). Alle volwassenen monsters bevatten PC-MP met concentraties tussen 37–620 ng/g droge stof (mediaan: 110 ng/g).

In een klinische setting met 2 zwangere vrouwen werd de aanwezigheid van 10 veelvoorkomende soorten MP geïdentificeerd in meconium en stoelgang van de moeder (Braun et al., 2021). Alle stalen van meconium en stoelgang werden positief gescreend voor PE, PP, PS.

Analyse van fecale MP is een niet-invasieve methode en kan nuttig zijn voor het beoordelen van humane blootstelling aan MP.

5.3 SPUTUM

Recent werd een studie gepubliceerd waarin MP werden gemeten in sputum van 22 patiënten (17 tot 93 jaar) met longziekten (Huang et al., 2022). Sputum is slijm dat uit de diepe luchtwegen wordt opgehoest. Hierin zit speeksel en stoffen afkomstig van ontstekingsprocessen. Sputum wordt geproduceerd om schadelijke stoffen die in de longen zitten –zoals bacteriën en stofdeeltjes- te verwijderen. In alle sputummonsters konden MP worden gedetecteerd. De mediaan (interkwartielbereik, IQR) niveau van het totale aantal MP was 39,5 deeltjes/10 ml (18,75–91,75 deeltjes/10 ml). De resultaten toonden aan dat 21 soorten MP werden geïdentificeerd en dat PU dominant was, gevolgd door PES, gechloreerd PE en alkydvernis, goed voor 78,36% van de totale hoeveelheid MP. De meeste gedetecteerde MP zijn kleiner dan 500 µm (mediaan: 75,43 µm; interkwartielbereik: 44,67-210,64 µm).



5.4 URINE

Er zijn geen studies bekend van NMP analyse in humane urine. PS-MP (100 nm) werden wel teruggevonden in bloed en urine van *in vivo* oraal blootgestelde muizen (Sun et al., 2022).

5.5 PLACENTA

Ragusa et al. (2021) identificeerden MP in menselijk placentaweefsel. In deze studie werden zes menselijke placenta's verzameld en geanalyseerd met Raman-microspectroscopie om de aanwezigheid van MP te evalueren (Ragusa et al., 2021). In totaal werden 12 MP fragmenten (variërend van 5 tot 10 µm groot), met bolvormige of onregelmatige vorm gevonden in 4 placenta's. Alle MP waren gepigmenteerd; drie werden geïdentificeerd als gekleurd PP, een thermoplastisch polymeer, terwijl het voor de andere negen mogelijk was om alleen de pigmenten te identificeren, welke allemaal gebruikt worden voor kunstmatige coatings, verven, kleefstoffen, pleisters, vingerverven, polymeren en cosmetica en producten voor persoonlijke verzorging. In een klinische setting met 2 zwangere vrouwen werd eveneens de aanwezigheid van MP (PE, PP, PS en PU) in placenta aangetoond (Braun et al., 2021).

Besluit

Meetgegevens van NMP in menselijke weefsels zijn momenteel nog beperkt. De aanwezigheid van MP in humaan bloed werd recent aangetoond. MP in menselijke stoelgang werd het meest onderzocht. Naast ontlasting kunnen NMP mogelijks ook worden uitgescheiden via urine, tranen, speeksel, zweet en moedermelk (Wu et al., 2022). Deze matrices zijn potentiële kandidaten voor de ontwikkeling niet-invasieve biomerkers. Deze uitscheidingsroutes alsmede de analysemethoden om NMP in deze matrices te detecteren moeten echter nog worden gevalideerd. Analyse van MP in placenta weefsel is een niet invasieve methode en kan nuttig zijn voor het beoordelen van humane blootstelling van het ongeboren kind.

Epidemiologisch onderzoek naar gezondheidseffecten van NMP is van groot belang voor de vertaalslag van fundamentele onderzoeksresultaten in modelsystemen naar de gezondheid van de mens, en heeft daarnaast ook een signalerende functie. Om zo snel mogelijk te beschikken over relevante epidemiologische gegevens zou binnen lopende en nieuw op te zetten cohortstudie aandacht kunnen gegeven worden aan MP. Echter, zolang er geen gevalideerde methoden is voor bemonstering (ivm risico op contaminatie vanuit de omgeving of vanuit sampling materiaal) is het voorlopig minder aangewezen om dit in een HBM campagne te implementeren.

6 REFERENTIES

Amato-Lourenço, L. F., Carvalho-Oliveira, R., Júnior, G. R., dos Santos Galvão, L., Ando, R. A., & Mauad, T. (2021). Presence of airborne microplastics in human lung tissue. *Journal of Hazardous Materials*, 416, 126124.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.126124>



- Amobonye, A., Bhagwat, P., Raveendran, S., Singh, S., & Pillai, S. (2021). Environmental Impacts of Microplastics and Nanoplastics: A Current Overview [Review]. *Frontiers in Microbiology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.768297>
- Bai, C.-L., Liu, L.-Y., Hu, Y.-B., Zeng, E. Y., & Guo, Y. (2022). Microplastics: A review of analytical methods, occurrence and characteristics in food, and potential toxicities to biota. *Science of The Total Environment*, 806, 150263. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.150263>
- Baken, K. (2019). *Adviesvraag: Microplastics-samenvatting huidige kennis over humane blootstelling en gezondheidseffecten*. (Publication Number 2019/HEALTH/R/2025) VITO NV]. Mol.
- Banerjee, A., & Shelver, W. L. (2021). Micro- and nanoplastic induced cellular toxicity in mammals: A review. *Science of The Total Environment*, 755, 142518. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.142518>
- Barbosa, F., Adeyemi, J. A., Bocato, M. Z., Comas, A., & Campiglia, A. (2020). A critical viewpoint on current issues, limitations, and future research needs on micro- and nanoplastic studies: From the detection to the toxicological assessment. *Environmental Research*, 182, 109089. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.109089>
- Blackburn, K., & Green, D. (2022). The potential effects of microplastics on human health: What is known and what is unknown. *Ambio*, 51(3), 518-530. <https://doi.org/10.1007/s13280-021-01589-9>
- Brachner, A., Fragouli, D., Duarte, I. F., Farias, P. M. A., Dembski, S., Ghosh, M., Barisic, I., Zdzieblo, D., Vanoirbeek, J., Schwabl, P., & Neuhaus, W. (2020). Assessment of Human Health Risks Posed by Nano-and Microplastics Is Currently Not Feasible. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(23), 8832. <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/23/8832>
- Braun, T., Ehrlich, L., Henrich, W., Koeppel, S., Lomako, I., Schwabl, P., & Liebmann, B. (2021). Detection of Microplastic in Human Placenta and Meconium in a Clinical Setting. *Pharmaceutics*, 13(7), 921. <https://www.mdpi.com/1999-4923/13/7/921>
- Campanale, C., Massarelli, C., Savino, I., Locaputo, V., & Uricchio, V. F. (2020). A Detailed Review Study on Potential Effects of Microplastics and Additives of Concern on Human Health. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(4), 1212. <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/4/1212>
- Chen, G., Feng, Q., & Wang, J. (2020). Mini-review of microplastics in the atmosphere and their risks to humans. *Science of The Total Environment*, 703, 135504. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.135504>
- Cheng, W., Li, X., Zhou, Y., Yu, H., Xie, Y., Guo, H., Wang, H., Li, Y., Feng, Y., & Wang, Y. (2022). Polystyrene microplastics induce hepatotoxicity and disrupt lipid metabolism in the liver organoids. *Science of The Total Environment*, 806, 150328. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.150328>
- Coffin, S., Bouwmeester, H., Brander, S., Damdimopoulou, P., Gouin, T., Hermabessiere, L., Khan, E., Koelmans, A. A., Lemieux, C. L., Teerds, K., Wagner, M., Weisberg, S. B., & Wright, S. (2022). Development and application of a health-based framework for informing regulatory action in relation to exposure of microplastic particles in California drinking water. *Microplastics and Nanoplastics*, 2(1), 12. <https://doi.org/10.1186/s43591-022-00030-6>
- Cox, K. D., Covernton, G. A., Davies, H. L., Dower, J. F., Juanes, F., & Dudas, S. E. (2019). Human Consumption of Microplastics. *Environmental Science & Technology*, 53(12), 7068-7074. <https://doi.org/10.1021/acs.est.9b01517>
- Danopoulos, E., Twiddy, M., & Rotchell, J. M. (2020). Microplastic contamination of drinking water: A systematic review. *PLOS ONE*, 15(7), e0236838. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236838>
- Deng, Y., Zhang, Y., Lemos, B., & Ren, H. (2017). Tissue accumulation of microplastics in mice and biomarker responses suggest widespread health risks of exposure. *Scientific Reports*, 7(1), 46687. <https://doi.org/10.1038/srep46687>
- Domenech, J., & Marcos, R. (2021). Pathways of human exposure to microplastics, and estimation of the total burden. *Current Opinion in Food Science*, 39, 144-151. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cofs.2021.01.004>
- Dusza, H. M., Katrukha, E. A., Nijmeijer, S. M., Akhmanova, A., Vethaak, A. D., Walker, D. I., & Legler, J. (2022). Uptake, Transport, and Toxicity of Pristine and Weathered Micro- and Nanoplastics in Human Placenta Cells. *Environmental Health Perspectives*, 130(9), 097006. <https://doi.org/doi:10.1289/EHP10873>
- EFSA. (2016). Statement on the presence of microplastics and nanoplastics in food, with particular focus on seafood. *EFSA Journal*, 14(6).
- Enyoh, C. E., Verla, A. W., Verla, E. N., Ibe, F. C., & Amaobi, C. E. (2019). Airborne microplastics: a review study on method for analysis, occurrence, movement and risks. *Environmental Monitoring and Assessment*, 191(11), 668. <https://doi.org/10.1007/s10661-019-7842-0>
- Facciola, A., Visalli, G., Pruiti Ciarello, M., & Di Pietro, A. (2021). Newly Emerging Airborne Pollutants: Current Knowledge of Health Impact of Micro and Nanoplastics. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(6), 2997. <https://www.mdpi.com/1660-4601/18/6/2997>

- Fournier, S. B., D'Errico, J. N., Adler, D. S., Kollontzi, S., Goedken, M. J., Fabris, L., Yurkow, E. J., & Stapleton, P. A. (2020). Nanopolystyrene translocation and fetal deposition after acute lung exposure during late-stage pregnancy. *Particle and Fibre Toxicology*, 17(1), 55. <https://doi.org/10.1186/s12989-020-00385-9>
- Frias, J. P. G. L., & Nash, R. (2019). Microplastics: Finding a consensus on the definition. *Marine Pollution Bulletin*, 138, 145-147. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2018.11.022>
- Fu, W., Min, J., Jiang, W., Li, Y., & Zhang, W. (2020). Separation, characterization and identification of microplastics and nanoplastics in the environment. *Science of The Total Environment*, 721, 137561. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.137561>
- Gambino, I., Bagordo, F., Grassi, T., Panico, A., & De Donno, A. (2022). Occurrence of Microplastics in Tap and Bottled Water: Current Knowledge. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(9), 5283. <https://www.mdpi.com/1660-4601/19/9/5283>
- Gaston, E., Woo, M., Steele, C., Sukumaran, S., & Anderson, S. (2020). Microplastics Differ Between Indoor and Outdoor Air Masses: Insights from Multiple Microscopy Methodologies. *Applied Spectroscopy*, 74(9), 1079-1098. <https://doi.org/10.1177/0003702820920652>
- German Federal Institute for Risk Assessment (BfR), D. o. F. S., Unit Effect-based Analytics, Unit, T., Nanotoxicology Junior Research Group, B., Germany, Shopova, S., Sieg, H., & Braeuning, A. (2020). Risk assessment and toxicological research on micro- and nanoplastics after oral exposure via food products. *EFSA Journal*, 18(S1), e181102. <https://doi.org/https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.e181102>
- Gouin, T., Ellis-Hutchings, R., Thornton Hampton, L. M., Lemieux, C. L., & Wright, S. L. (2022). Screening and prioritization of nano- and microplastic particle toxicity studies for evaluating human health risks – development and application of a toxicity study assessment tool. *Microplastics and Nanoplastics*, 2(1), 2. <https://doi.org/10.1186/s43591-021-00023-x>
- Hirt, N., & Body-Malapel, M. (2020). Immunotoxicity and intestinal effects of nano- and microplastics: a review of the literature. *Particle and Fibre Toxicology*, 17(1), 57. <https://doi.org/10.1186/s12989-020-00387-7>
- Huang, S., Huang, X., Bi, R., Guo, Q., Yu, X., Zeng, Q., Huang, Z., Liu, T., Wu, H., Chen, Y., Xu, J., Wu, Y., & Guo, P. (2022). Detection and Analysis of Microplastics in Human Sputum. *Environmental Science & Technology*, 56(4), 2476-2486. <https://doi.org/10.1021/acs.est.1c03859>
- Ibrahim, Y. S., Tuan Anuar, S., Azmi, A. A., Wan Mohd Khalik, W. M. A., Lehata, S., Hamzah, S. R., Ismail, D., Ma, Z. F., Dzulkarnaen, A., Zakaria, Z., Mustafa, N., Tuan Sharif, S. E., & Lee, Y. Y. (2021). Detection of microplastics in human colectomy specimens. *JGH Open*, 5(1), 116-121. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/jgh3.12457>
- ILVO. (2021). *MICROPLASTICS IN SEAFOOD FROM BELGIAN FISHERIES AREAS* (ILVO MEDEDELING 276).
- ISO. (2020). ISO/TR 21960:2020(en) Plastics — Environmental aspects — State of knowledge and methodologies. *The International Organization for Standardization*, 41.
- Ivleva, N. P. (2021). Chemical Analysis of Microplastics and Nanoplastics: Challenges, Advanced Methods, and Perspectives. *Chemical Reviews*, 121(19), 11886-11936. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.1c00178>
- Jenner, L. C., Rotchell, J. M., Bennett, R. T., Cowen, M., Tentzeris, V., & Sadofsky, L. R. (2022). Detection of microplastics in human lung tissue using μ FTIR spectroscopy. *Science of The Total Environment*, 831, 154907. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.154907>
- Jeong, J., & Choi, J. (2019). Adverse outcome pathways potentially related to hazard identification of microplastics based on toxicity mechanisms. *Chemosphere*, 231, 249-255. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.05.003>
- Kannan, K., & Vimalkumar, K. (2021). A Review of Human Exposure to Microplastics and Insights Into Microplastics as Obesogens [Review]. *Frontiers in Endocrinology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.724989>
- Kutralam-Muniasamy, G., Pérez-Guevara, F., Elizalde-Martínez, I., & Shruti, V. C. (2020). Branded milks – Are they immune from microplastics contamination? *Science of The Total Environment*, 714, 136823. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.136823>
- Leslie, H. A., & Depledge, M. H. (2020). Where is the evidence that human exposure to microplastics is safe? *Environment International*, 142, 105807. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105807>
- Leslie, H. A., van Velzen, M. J. M., Brandsma, S. H., Vethaak, A. D., Garcia-Vallejo, J. J., & Lamoree, M. H. (2022). Discovery and quantification of plastic particle pollution in human blood. *Environment International*, 163, 107199. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.envint.2022.107199>

//////////////////////////////////////
 //
 //

- Liao, Z., Ji, X., Ma, Y., Lv, B., Huang, W., Zhu, X., Fang, M., Wang, Q., Wang, X., Dahlgren, R., & Shang, X. (2021). Airborne microplastics in indoor and outdoor environments of a coastal city in Eastern China. *Journal of Hazardous Materials*, 417, 126007. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.126007>
- Liu, C., Li, J., Zhang, Y., Wang, L., Deng, J., Gao, Y., Yu, L., Zhang, J., & Sun, H. (2019). Widespread distribution of PET and PC microplastics in dust in urban China and their estimated human exposure. *Environment International*, 128, 116-124. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.04.024>
- Liu, Q., Chen, Z., Chen, Y., Yang, F., Yao, W., & Xie, Y. (2022). Microplastics contamination in eggs: Detection, occurrence and status. *Food Chemistry*, 397, 133771. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.133771>
- Nematollahi, M. J., Zarei, F., Keshavarzi, B., Zarei, M., Moore, F., Busquets, R., & Kelly, F. J. (2022). Microplastic occurrence in settled indoor dust in schools. *Science of The Total Environment*, 807, 150984. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.150984>
- Oliveri Conti, G., Ferrante, M., Banni, M., Favara, C., Nicolosi, I., Cristaldi, A., Fiore, M., & Zuccarello, P. (2020). Micro- and nano-plastics in edible fruit and vegetables. The first diet risks assessment for the general population. *Environmental Research*, 187, 109677. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109677>
- Paul, M. B., Stock, V., Cara-Carmona, J., Lisicki, E., Shopova, S., Fessard, V., Braeuning, A., Sieg, H., & Böhmert, L. (2020). Micro- and nanoplastics – current state of knowledge with the focus on oral uptake and toxicity [10.1039/D0NA00539H]. *Nanoscale Advances*, 2(10), 4350-4367. <https://doi.org/10.1039/D0NA00539H>
- Pironti, C., Ricciardi, M., Motta, O., Miele, Y., Proto, A., & Montano, L. (2021). Microplastics in the Environment: Intake through the Food Web, Human Exposure and Toxicological Effects. *Toxics*, 9(9), 224. <https://www.mdpi.com/2305-6304/9/9/224>
- Prata, J. C., da Costa, J. P., Lopes, I., Andrady, A. L., Duarte, A. C., & Rocha-Santos, T. (2021). A One Health perspective of the impacts of microplastics on animal, human and environmental health. *Science of The Total Environment*, 777, 146094. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.146094>
- Prata, J. C., da Costa, J. P., Lopes, I., Duarte, A. C., & Rocha-Santos, T. (2020). Environmental exposure to microplastics: An overview on possible human health effects. *Science of The Total Environment*, 702, 134455. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.134455>
- Ragusa, A., Svelato, A., Santacroce, C., Catalano, P., Notarstefano, V., Carnevali, O., Papa, F., Rongioletti, M. C. A., Baiocco, F., Draghi, S., D'Amore, E., Rinaldo, D., Matta, M., & Giorgini, E. (2021). Plasticenta: First evidence of microplastics in human placenta. *Environment International*, 146, 106274. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106274>
- Rahman, A., Sarkar, A., Yadav, O. P., Achari, G., & Slobodnik, J. (2021). Potential human health risks due to environmental exposure to nano- and microplastics and knowledge gaps: A scoping review. *Science of The Total Environment*, 757, 143872. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.143872>
- RIVM. (2021). *Microplastics in indoor air: a literature review*. RIVM. <https://doi.org/DOI.10.21945/RIVM-2021-0059>
- Sana, S. S., Dogiparthi, L. K., Gangadhar, L., Chakravorty, A., & Abhishek, N. (2020). Effects of microplastics and nanoplastics on marine environment and human health. *Environmental Science and Pollution Research*, 27(36), 44743-44756. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-10573-x>
- SAPEA. (2019). *A Scientific Perspective on Microplastics in Nature and Society*.
- Schwabl, P., Königshofer, P., Bucsecs, T., Trauner, M., Reiberger, T., & Liebmann, B. (2019). Detection of Various Microplastics in Human Stool. *Annals of Internal Medicine*, 171(7), 453-457. <https://doi.org/10.7326/m19-0618>
- Schwabl, P., Köppel, S., Königshofer, P., Bucsecs, T., Trauner, M., Reiberger, T., & Liebmann, B. (2019). Detection of Various Microplastics in Human Stool: A Prospective Case Series. *Ann Intern Med*, 171(7), 453-457. <https://doi.org/10.7326/m19-0618>
- Schwarzfischer, M., & Rogler, G. (2022). The Intestinal Barrier—Shielding the Body from Nano- and Microparticles in Our Diet. *Metabolites*, 12(3), 223. <https://www.mdpi.com/2218-1989/12/3/223>
- Schymanski, D., Oßmann, B. E., Benismail, N., Boukerma, K., Dallmann, G., von der Esch, E., Fischer, D., Fischer, F., Gilliland, D., Glas, K., Hofmann, T., Käppler, A., Lacorte, S., Marco, J., Rakwe, M. E. L., Weisser, J., Witzig, C., Zumbülte, N., & Ivleva, N. P. (2021). Analysis of microplastics in drinking water and other clean water samples with micro-Raman and micro-infrared spectroscopy: minimum requirements and best practice guidelines. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 413(24), 5969-5994. <https://doi.org/10.1007/s00216-021-03498-y>

- Sun, W., Jin, C., Bai, Y., Ma, R., Deng, Y., Gao, Y., Pan, G., Yang, Z., & Yan, L. (2022). Blood uptake and urine excretion of nano- and micro-plastics after a single exposure. *Science of The Total Environment*, 848, 157639. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.157639>
- ten Have, I. C., Duijndam, A. J. A., Oord, R., van Berlo-van den Broek, H. J. M., Vollmer, I., Weckhuysen, B. M., & Meirer, F. (2021). Photoinduced Force Microscopy as an Efficient Method Towards the Detection of Nanoplastics. *Chemistry–Methods*, 1(5), 205-209. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/cmtd.202100017>
- van der Veen, I. v. M., L.M.; van Velzen, M.J.M.; Groenewoud, Q.R.; Leslie, H.A. (2022). *Plastic Particles in Livestock Feed, Milk, Meat and Blood. A Pilot Study* (Publication Number Report EH22-01) Vrije Universiteit Amsterdam]. Amsterdam.
- van Raamsdonk, L. W. D., van der Zande, M., Koelmans, A. A., Hoogenboom, R. L. A. P., Peters, R. J. B., Groot, M. J., Peijnenburg, A. A. C. M., & Weesepeel, Y. J. A. (2020). Current Insights into Monitoring, Bioaccumulation, and Potential Health Effects of Microplastics Present in the Food Chain. *Foods*, 9(1), 72. <https://www.mdpi.com/2304-8158/9/1/72>
- Veerasingam, S., Ranjani, M., Venkatachalapathy, R., Bagaev, A., Mukhanov, V., Litvinyuk, D., Mugilarasan, M., Gurumoorthi, K., Gaganathan, L., Aboobacker, V. M., & Vethamony, P. (2021). Contributions of Fourier transform infrared spectroscopy in microplastic pollution research: A review. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 51(22), 2681-2743. <https://doi.org/10.1080/10643389.2020.1807450>
- Vethaak, A. D., & Legler, J. (2021). Microplastics and human health. *Science*, 371(6530), 672-674. <https://doi.org/doi:10.1126/science.abe5041>
- Vianello, A., Jensen, R. L., Liu, L., & Vollertsen, J. (2019). Simulating human exposure to indoor airborne microplastics using a Breathing Thermal Manikin. *Scientific Reports*, 9(1), 8670. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-45054-w>
- VMM. (2021). *Onderzoek naar verspreiding, effecten en risico's van microplastics in het Vlaamse oppervlaktewater Deelrapport 1 : Methodologie voor de bepaling van microplastic vervuiling in diverse matrices*. <https://www.vmm.be/publicaties/onderzoek-naar-verspreiding-effecten-en-risico2019s-van-microplastics-in-het-vlaamse-oppervlaktewater-kernrapport>.
- Wang, Y.-L., Lee, Y.-H., Chiu, I.-J., Lin, Y.-F., & Chiu, H.-W. (2020). Potent Impact of Plastic Nanomaterials and Micromaterials on the Food Chain and Human Health. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(5), 1727. <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/5/1727>
- Wang, Y., Huang, J., Zhu, F., & Zhou, S. (2021). Airborne Microplastics: A Review on the Occurrence, Migration and Risks to Humans. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 107(4), 657-664. <https://doi.org/10.1007/s00128-021-03180-0>
- WHO. (2019). *Microplastics in drinking-water*. Geneva: World Health Organization
- WHO. (2022). *Dietary and inhalation exposure to nano- and microplastic particles and potential implications for human health*. Geneva: World Health Organization
- Wright, S. L., Gouin, T., Koelmans, A. A., & Scheuermann, L. (2021). Development of screening criteria for microplastic particles in air and atmospheric deposition: critical review and applicability towards assessing human exposure. *Microplastics and Nanoplastics*, 1(1), 6. <https://doi.org/10.1186/s43591-021-00006-y>
- Wright, S. L., Ulke, J., Font, A., Chan, K. L. A., & Kelly, F. J. (2020). Atmospheric microplastic deposition in an urban environment and an evaluation of transport. *Environment International*, 136, 105411. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.105411>
- Wu, P., Lin, S., Cao, G., Wu, J., Jin, H., Wang, C., Wong, M. H., Yang, Z., & Cai, Z. (2022). Absorption, distribution, metabolism, excretion and toxicity of microplastics in the human body and health implications. *Journal of Hazardous Materials*, 437, 129361. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2022.129361>
- Yan, Z., Liu, Y., Zhang, T., Zhang, F., Ren, H., & Zhang, Y. (2022). Analysis of Microplastics in Human Feces Reveals a Correlation between Fecal Microplastics and Inflammatory Bowel Disease Status. *Environmental Science & Technology*, 56(1), 414-421. <https://doi.org/10.1021/acs.est.1c03924>
- Yang, X., Man, Y. B., Wong, M. H., Owen, R. B., & Chow, K. L. (2022). Environmental health impacts of microplastics exposure on structural organization levels in the human body. *Science of The Total Environment*, 825, 154025. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.154025>
- Yee, M. S.-L., Hii, L.-W., Looi, C. K., Lim, W.-M., Wong, S.-F., Kok, Y.-Y., Tan, B.-K., Wong, C.-Y., & Leong, C.-O. (2021). Impact of Microplastics and Nanoplastics on Human Health. *Nanomaterials*, 11(2), 496. <https://www.mdpi.com/2079-4991/11/2/496>
- Yong, C. Q. Y., Valiyaveetil, S., & Tang, B. L. (2020). Toxicity of Microplastics and Nanoplastics in Mammalian Systems. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(5), 1509. <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/5/1509>

- Zhang, J., Wang, L., & Kannan, K. (2020). Microplastics in house dust from 12 countries and associated human exposure. *Environment International*, 134, 105314. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.105314>
- Zhang, J., Wang, L., Trasande, L., & Kannan, K. (2021). Occurrence of Polyethylene Terephthalate and Polycarbonate Microplastics in Infant and Adult Feces. *Environmental Science & Technology Letters*, 8(11), 989-994. <https://doi.org/10.1021/acs.estlett.1c00559>
- Zhang, N., Li, Y. B., He, H. R., Zhang, J. F., & Ma, G. S. (2021). You are what you eat: Microplastics in the feces of young men living in Beijing. *Science of The Total Environment*, 767, 144345. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.144345>
- Zhang, Q., He, Y., Cheng, R., Li, Q., Qian, Z., & Lin, X. (2022). Recent advances in toxicological research and potential health impact of microplastics and nanoplastics in vivo. *Environmental Science and Pollution Research*, 29(27), 40415-40448. <https://doi.org/10.1007/s11356-022-19745-3>
- Zhang, Q., Xu, E. G., Li, J., Chen, Q., Ma, L., Zeng, E. Y., & Shi, H. (2020). A Review of Microplastics in Table Salt, Drinking Water, and Air: Direct Human Exposure. *Environmental Science & Technology*, 54(7), 3740-3751. <https://doi.org/10.1021/acs.est.9b04535>
- Zhang, Q., Zhao, Y., Du, F., Cai, H., Wang, G., & Shi, H. (2020). Microplastic Fallout in Different Indoor Environments. *Environmental Science & Technology*, 54(11), 6530-6539. <https://doi.org/10.1021/acs.est.0c00087>
- Zhu, J., Zhang, X., Liao, K., Wu, P., & Jin, H. (2022). Microplastics in dust from different indoor environments. *Science of The Total Environment*, 833, 155256. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.155256>
- Zuccarello, P., Ferrante, M., Cristaldi, A., Copat, C., Grasso, A., Sangregorio, D., Fiore, M., & Oliveri Conti, G. (2019). Exposure to microplastics (<10 µm) associated to plastic bottles mineral water consumption: The first quantitative study. *Water Research*, 157, 365-371. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.watres.2019.03.091>

