



Grafen och arbetsmiljöfrågor

Ann-Charlotte Almstrand¹, Christina Isaxon², Sara Janhäll³, Erik Nilebäck⁴, Jenny Rissler^{2,3}, Tobias Storsjö¹, Håkan Tinnerberg¹, Sofia Öiseth⁴

1) Västra Götalandsregionen, 2) Lunds universitet, 3) RISE, 4) Chalmers Industri teknik

27 oktober 2021

Med stöd från

VINNOVA
Sveriges innovationsmyndighet

 **Energimyndigheten**

FORMAS 

Strategiska
innovations-
program

Förord

Denna rapport är resultatet från SIO Grafens strategiska projekt ”Säker introduktion och nyttjande av grafen i svensk industri”. Projektet (diarienummer 2020-04657) finansierades av Vinnova och genomfördes 2020-12-01 - 2021-09-30. Inblandade projektparter:

- Stiftelsen Chalmers Industriteknik (Erik Nilebäck och Sofia Öiseth)
- Västra Götalandsregionen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Arbets- och miljömedicin (Håkan Tinnerberg, Tobias Storsjö och Ann-Charlotte Almstrand)
- Lunds universitet, Ergonomi och aerosolteknologi, Designvetenskaper (Christina Isaxon)
- RISE Research Institutes of Sweden AB (Jenny Rissler och Sara Janhäll)
- Swerim AB (Irma Heikkilä och Sareh Götelid)

De företag som deltog som företags-case var:

- Applied Nano Surfaces
- Siemens Energy/Chalmers
- 2D Fab

Projektgruppen är tacksam för de öppna och givande diskussioner vi haft med inblandade representanter från svensk industri, institut och lärosäten genom engagemang i workshoppar och/eller specifika företags-case.

Reservation

Vi har strävat efter att informationen i denna sammanställning ska vara korrekt. Trots våra strävanden kan innehållet i denna rapport vara ofullständigt och/eller felaktigt. Inga anspråk kan riktas mot SIO Grafen eller författarna på grund av fel eller oklarheter i rapporten.

Innehåll

Förord.....	1
Innehåll.....	2
Sammanfattning.....	3
Definitioner.....	4
Bakgrund och syfte.....	5
Hantering av grafen.....	6
Grafen – ett komplext material.....	6
Arbetsmiljöexponering och toxicitet.....	7
Regelverket REACH.....	13
Behovskartläggning.....	14
Workshop.....	14
Företags-case.....	16
Kunskapsluckor.....	19
Rekommendationer för en säkrare arbetsmiljö.....	20
Checklista.....	25
Referenser.....	26

Sammanfattning

Många företag som vill börja använda grafen i sina produkter känner en osäkerhet för hur de ska hantera grafen framför allt med avseende på hälsoaspekter, både i produktions- och användarled. Regelverket kring hanteringen av nanomaterial och registreringskrav från European Chemicals Agency (ECHA) och Kemikalieinspektionen har även de senaste åren ökat i omfattning och komplexitet. Detta projekt har därför, genom samverkan mellan SIO Grafen och externa experter inom nanosäkerhet och arbetsmiljö, sett över risker specifikt relaterade till grafen flagor, och baserat på detta, tagit fram riktlinjer och rekommendationer för hanteringen av grafen i arbetsmiljön.

Målgruppen är allt från små till stora företag som vill börja använda, eller redan använder grafen i sin verksamhet. Genom att engagera företag i tre case-studier, med målet att förstå deras behov i detalj, har projektet varit tydligt styrt av företagens utmaningar för ökad affärsnytta. Dessa case-studier har sedan använts som grund för att samla information och ta fram generella riktlinjer för hur svenska grafenföretag kan gå till väga i deras arbete kring nanosäkerhet och arbetsmiljö.

En sammanställning av aktuell toxikologi och arbetsmiljölitteratur gav följande insikter:

- Exponering för grafen leder ofta till en respons från levande organismer. Denna respons är beroende av både koncentrationen och formen av grafenet.
- Hur levande organismer reagerar långsiktigt är inte fastställt. Det är viktigt att begrunda att grafen är stabilt och därför bryts ner långsamt, vilket skulle kunna leda till en ackumulering över tid.
- Sammantaget visar studierna att grafen har en dosberoende biologisk effekt och utifrån tillgängliga data bedöms att grafenoxid ha den största potentiellt skadliga hälsoeffekten.
- Antalet lager av grafen anses ha en inverkan på den biologiska responsen.
- I många studier påpekas att fler undersökningar behöver göras för att bestämma hur människor reagerar på grafenexponering och vad som händer när exponering för grafen sker över en längre tid, detta för att kunna fastställa hygieniska gränsvärden.

Som hjälp för företagen har projektet sammanställt både allmänna och specifika rekommendationer för hantering av grafen eller grafeninnehållande material där råd ges med avseende på typ av grafen, arbetsmoment, exponeringsmätningar, avfallshantering, skyddsåtgärder och riskbedömning. En checklista för dagligt arbete har satts ihop utifrån rekommendationerna. Överlag måste det betonas att det är viktigt att använda sig av försiktighetsprincipen. Så länge varken toxiciteten eller exponeringen är helt utredd, och det inte finns fastslagna gränsvärden, måste stor försiktighet gälla när personer arbetar fysiskt med grafenmaterial.

Definitioner

Biomarkör	Ämne som kan mätas i biologiskt material (blod, urin, etcetera) som kan vara ett mått på exponering, sjuklighet eller ökad känslighet.
FLG	Flerlayersgrafen, en klass av material som är baserat på grafen (t.ex. FLG, GO rGO) och är upp till 10 kolatomlager i tjocklek.
GO	Grafenoxid
GRM	Grafenrelaterade material – avser alla två-dimensionella material, inte enbart kolbaserade.
Inhållbara partiklar	Partiklar som är små nog att kunna inandas genom näsa och mun.
Nanopartiklar	Partiklar med en eller flera yttre dimensioner i storleksområdet 1 nm – 100 nm.
Respirabla partiklar	Partiklar som är små nog att kunna nå ner till lungblåsorna (alveolerna) där syreupptaget sker.
rGO	Reducerad grafenoxid, med lägre syrehalt än hos GO.
SLG	Enlayersgrafen, så kallat <i>Single layer graphene</i> .

Bakgrund och syfte

Grafen är klassat som nanomaterial och behöver som sådant hanteras på ett sätt som inte riskerar att skapa hälso- eller arbetsmiljöproblem hos personer i tillverkning, användning eller återvinning av produkter och material innehållande grafenfraktioner. Eftersom grafen är ett förhållandevis nytt material, med avseende på produktion och tillämpningar, är inte alla säkerhetsaspekter fastställda i nuläget. Det finns till exempel inga unika gränsvärden för exponering, eller resultat från humanstudier relaterade till hantering av material. Ordet "grafen" innefattar dessutom en mängd olika former av material, alla baserade på atomtjocka lager med kol, men med olika tillverkningsmetoder och potentiell toxicitet som därför kräver olika riskbedömning. Detta leder till att många företag känner en generell osäkerhet kring vilka krav som ställs på säkerhetsrutiner kring hantering av grafen och grafeninnehållande produkter. Speciellt tenderar nya användare att sakna en bild av vilket som är det bästa tillvägagångssättet vid produktion, bearbetning, förpackning, rengöring och avfallshantering.

Syftet med denna rapport är att ge vägledning, framför allt till relativt nya användare, när grafenflagor introduceras i värdekedjan. Det slutgiltiga målet är att underlätta införandet av grafen i svensk industri genom att skapa säkra rutiner vid grafenanvändande genom hela värdekedjan. Fokus i denna rapport är säkerhetsaspekter för hälsa och arbetsmiljö vid hantering av grafenflagor. Utsläpp av grafen till miljön kan vara ett annat problem som dock inte kommer att behandlas här.

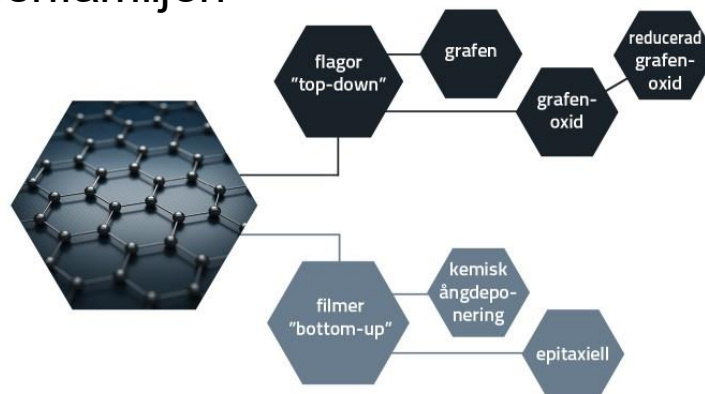


Hantering av grafen

Grafen – ett komplext material

Grafen är inte ett enskilt material, utan används som ett samlingsnamn för en familj av liknande – men olika – material baserade på grafen, det vill säga två-dimensionella lager av kol. Bilden nedan illustrerar grafenfamiljen – kolbaserade atomtjocka lager i olika konstellationer. Grafenets egenskaper är till stor del ett resultat av dess karaktäristiska hexagonala atomstruktur, men materialens egenskaper beror även på andra egenskaper så som ytarea, antal lager, oxideringsgrad och eventuell funktionalisering. Därutöver måste även storleksfördelningen på enskilda partiklar* beaktas samt renhet, andel grafen, agglomerering och framställningsmetod. Formen (exempelvis ultralätt pulver, suspension, komposit eller beläggning) har naturligtvis också betydelse för hur materialet beter sig. I ett vidare perspektiv talar man även om grafenrelaterade material (GRM) och avser då alla relaterade två-dimensionella material, inte enbart kolbaserade. Tredimensionella strukturer av ett eller få lager av kolatomer, som kolnanorör eller fullerener, ingår ej i grafenfamiljen.

Grafenfamiljen



Översikt över hur de olika typerna av grafen kan delas in i undergrupper.

Komplexiteten hos grafenmaterial innebär att det är svårt att dra allmänna slutsatser från exempelvis toxicitetsstudier eftersom många materialrelaterade faktorer kan påverka utfallet. Vissa studier är också knapphändiga i informationen om karaktäristiken för det material som använts i testerna. I denna rapport har vi dock i

* - större sammanbundna strukturer av grafen

möjligaste mån försökt att sammanställa kända hälso- och arbetsmiljörisker vid hantering av grafenflagor.

I rapporten kommer vi att använda benämningen grafen och i det inkludera alla typer av material som ingår i grafenfamiljen.

Arbetsmiljöexponering och toxicitet

För att kunna bedöma risker med exponeringar i arbetslivet och för att kunna ge rekommendationer om hur man ska arbeta på ett säkert sätt behöver man 1) ha ett underlag om exponeringen (kvalitativt och kvantitativt) samt 2) veta sambanden mellan exponeringen och eventuella hälsoeffekter. Då grafen är ett nytt material och som i dagsläget, i Sverige, huvudsakligen används på laboratorier kan man mestadels hantera det i slutna system. Dessutom sker svensk grafenframställning och användning i nuläget ofta i så pass liten skala att registrering inte krävs, men industrin satsar inför en expansiv fas. För en mer omfattande hantering saknas grundläggande kunskaper om exponering och – av anledningar som beskrivits i stycket ovan – även om hälsoeffekter kopplade till exponering.

Exponeringsbedömning

För att kunna bedöma om en hälsorisk föreligger eller inte, behöver man kunna bestämma exponeringen. En substans kan vara oerhört giftig, men om man inte får den i sig är man inte utsatt för risk. En vanlig exponeringsväg är via inandning till lungorna. Detta innebär att den substans man är intresserad av i någon mån är luftburen eftersom den går att andas in. Man kan även få substanser på huden vilket kan medföra lokala effekter och/eller att man har ett hudupptag. Vidare kan man också bli oralt exponerad, oftast via en hudexponering, dvs man har råkat få substansen på händerna och därefter tar sig för ansiktet/munnen eller tar på något man kommer att äta/äta med.

För att bedöma luftburen exponering gör man traditionellt mätningar av substansen i luften (AFS 2018:1). Om det gäller kemiska substanser samlas de oftast in på en provtagare genom att man pumpar luft genom provtagaren och sedan analyseras provet. Om det gäller partiklar är det traditionella sättet att pumpa luft genom ett filter och väga filtret före och efter provtagningen och på så sätt bestämma mängden partiklar i luften. Ofta används en föravskiljare så att bara en speciell storleksfraktion samlas in, till exempel den respirabla fraktionen (partiklar mindre än 4 µm).

Som tidigare nämnts i rapporten används ofta grafen som ett samlingsnamn på flera olika material baserade på grafen. De olika formerna av grafen har skilda fysikaliska egenskaper och även olika toxikologiska egenskaper. Vidare är en del av dem, då de blir luftburna, i nanostorlek vilket gör dem utmanande att väga då den samlade vikten är mycket låg. För att bedöma den luftburna exponeringen krävs därför andra tekniker

än de traditionella och det finns i dagsläget inget vedertaget sätt att mäta luftburen exponering för grafen.

Ett antal publikationer (Lovén et al 2020, Boccuni et al 2020, Bellagamba et al 2020) har använt sig av flera olika mättekniker samtidigt för att mäta den luftburna exponeringen. En stor utmaning är att mäta låga halter av luftburet grafen mot en hög och inhomogen bakgrund av andra luftburna partiklar, inkluderat kolbaserade sådana så som sot. För att vara säker på att det är någon form av grafen som man har mätt, har man därför ofta använt någon typ av mikroskopi i kombination med tidsupplösta mättekniker.

För hudexponeringar finns det i dag inte någon etablerad mätteknik. Det finns olika sätt att mäta, bland annat genom att sätta någon typ av provtagare på olika platser på huden och analysera dem efteråt, eller genom att ha på sig handskar som senare kan analyseras, alternativt att tejpa på huden. Man kan också bestämma en potentiell hudexponering genom att studera kontaminationen av substanser på omgivande ytor. Detta är gjort bland annat i en svensk studie där man tittat på exponering av grafen-nano-diskar (Hedmer et al 2015).

Ett ytterligare sätt att mäta exponering är att mäta en substans, eller dess nedbrytningsprodukter, i ett biologiskt material (ofta urin, men ibland blod, plasma, hår, eller naglar). Sådana metoder finns i dagsläget inte för exponering av grafen.

Riskbedömning

När man har mätt en exponering behöver man, för att kunna avgöra om det finns någon hälsorisk, jämföra denna mot ett etablerat riskmått. Det vanligaste i arbetsmiljön är att man jämför med ett så kallat hygieniskt gränsvärde som är ett värde som fastställs av arbetsmiljöverket och som ska skydda mot negativa hälsoeffekter. För grafen finns i dag inte några sådana gränsvärden att jämföra med. Det finns dock gränsvärden för närbesläktade substanser så som kimrök och dieselsot. Kimrök, ett fint kolpulver (sot) som bildas vid ofullständig förbränning, har ett hygieniskt nivågränsvärde på 3 mg/m³ som inhalerbar fraktion. I REACH-förordningen har kimrök ett gränsvärde (DNEL) på 0.5 mg/m³. I en vetenskaplig studie från 2019 (Lee et al) har man, utifrån inhalationsstudier på råttor, förslagit ett ännu lägre gränsvärde för grafenoxid på 18 µg/m³.

Internetbaserade riskbedömningsverktyg

Ett alternativt sätt att göra riskbedömning på är att använda internetbaserade modelleringsverktyg där hanteringen beskrivs och jämförs med adekvat toxicitetsdata. För hantering av nanomaterial finns flera program fritt tillgängliga. Två av de mer lättillgängliga program som vi har valt att använda är Nanosafer (<http://www.nanosafer.org/>) och StoffenManager nano (<https://nano.stoffenmanager.com/>). Programmen bygger på att man gör riskbedömningar över olika arbetsscenarier. För scenarierna matar man in tillgänglig information om materialet som man använder, arbetslokalen, hantering och toxicitet.

Information om materialet är bland annat materialets kemiska och fysikaliska egenskaper, hantering/bearbetning av materialet och arbetsytan där materialet används. Nanosafer frågar även efter utsläpp av materialet från källan och Stoffenmanager nano frågar efter skyddsutrustning och skyddsåtgärder. Utifrån inmatade data görs sedan en samlad riskbedömning för respektive scenario.

Att använda denna typ av verktyg för riskbedömningar har förstås flera begränsningar. En avgörande begränsning i fråga om grafen är att båda simuleringsprogrammen efterfrågar information om hur toxiskt materialet är. Då detta inte är fastställt för grafen innebar det att simuleringen generellt höjer risknivån för materialet. Verktygen kan dock användas på så sätt att man förstår vad det är som driver riskbedömningen. Genom att ändra på inmatade data kan man förstå hur det påverkar emissioner och exponering. Simuleringarna som utfördes med information från företags-casen gav en god överblick av vilka moment som medför högst risk i arbetet med grafen och var fokuset därmed bör ligga i det kommande riskanalysarbetet. Det användbara med dessa modeller är lättheten med vilken det är möjligt att se vilken effekt små förändringar i hanteringen har. Det som är användbart med dessa modeller är möjligheten att testa olika scenarion för att få en överblick över vad som är mest avgörande vid hantering av ett nanomaterial, och vilka steg i processen som är viktiga att hålla extra koll på.

Medicinska kontroller

I de fall där man befärrar 1) att risk för skadlig exponering kvarstår efter att tekniska åtgärder tillämpats, eller 2) att ohälsa som kan ha ett samband med arbetsmiljön redan förekommer, kan det vara motiverat att komplettera exponeringsmätningar och riskbedömningar med regelbundna medicinska kontroller (AFS 2019:3, 80 §; AFS 2001:1 8 §). Medicinska kontroller i arbetslivet görs för att upptäcka tidiga tecken på ohälsa orsakad av exponeringen. Resultaten kan användas för att avbryta en pågående exponering och därmed förhindra att en person blir sämre av sitt arbete, för att upptäcka risker och för att implementera och följa upp åtgärder på arbetsplatsen.

Den medicinska kontrollen kan innefatta bland annat klinisk undersökning, provtagning och frågeformulär. Metoder för att påvisa tidiga förändringar i luftvägarna, såsom insamling och analys av nässköljväska och sputum (övre luftvägarna) eller partiklar i utandningsluften (nedre luftvägarna), är under utveckling och används i dag främst i forskningssammanhang, till exempel vid gruppstudier för att upptäcka tidiga hälsoeffekter. En fördel med dessa metoder är att det är möjligt att mäta biomarkörer som direkt kan kopplas till en känd toxisk mekanism för ämnet i fråga (se nedan). I den vetenskapliga litteraturen finns förslag på biomarkörer att mäta för att se tidiga effekter av exponering för bland annat grafen, men de behöver utvärderas mer och de speglar inte heller enbart effekter för nanopartikelexponering (Ursini et al 2021).

Resultaten från regelbundna medicinska kontroller blir bättre och tydligare ju fler som deltar. Vid nya exponeringar med begränsat antal verksamma, som till exempel

hantering av grafen, kan det därför vara värdefullt att aktörer inom området tidigt skapar nätverk och tillsammans utvecklar en gemensam strategi för medicinska kontroller. I nuläget finns ingen sådan strategi.

Toxicitet

Majoriteten av de studier som har gjorts för att undersöka grafens potentiella hälsofarliga effekter är cellstudier för respektive exponeringsväg. Det finns även ett fåtal djurstudier som har utförts för att få en bättre bild av hur grafen interagerar i levande system. En nackdel med genomförda studier är att de utförts under en kort tid, högst ett par månader, vilket gör det osäkert att direkt koppla resultaten från dessa till en längre tids yrkesexponering. Dessutom finner man att en del studier som anser sig ha testat grafen i själva verket har studerat toxiciteten av grafit. En huvudanledning till detta är att det innan 2017 inte var entydigt definierat var gränsen går mellan grafit och vad som är FLG. Till sist gör den stora mängden av grafensorter det svårt att fastställa om effekter som observeras är övergripande effekter som kan kopplas till all grafen, eller bara effekter som kan kopplas till en viss grafensort.

Nedanstående genomgång är inte baserat på en total genomgång av litteraturen utan mer i form av ett selekterat urval av artiklar som vi bedömt är centrala.

Enlager- eller flerlayersgrafen

Lungor

Effekter av grafenexponering har studerats hos möss där man observerat lindriga och reversibla lungskador (Mao L 2015). I en annan studie konstaterades minimal toxisk effekt för de koncentrationer som testades (Shin JH, 2015). Man har dock sett att grafen blir kvar i lungornas makrofager i åtminstone 28 dagar efter avslutad exponering (Shin JH 2015). Trots att grafen kan bli kvar i lungorna kan uppkomna skador läka (Mao L 2015).

Hud

Vid hudexponering på marsvin har man inte sett att FLG har några effekter (ECHA). I hudmodeller har man inte heller sett några effekter vid korttidsexponering. (Fusco L 2020 (1)). Dock har in vitrostudier med hudceller indikerat att exponering av höga koncentrationer av FLG kan leda till bildning av oxiderande ämnen i cellerna och utsöndring av inflammatoriska cytokiner (Fusco L 2020 (2), Pelin M 2020). När hudcellerna exponerades observerades även ett visst upptag av grafen i cellerna (Pelin M 2020).

Oral

I matspjälkningsmodeller (förtäring av nano-flakes av FLG) har man observerat att grafen inte bryts ner däremot bildas det aggregat av grafen. Inga tecken på skador på tarmbarriären kunde ses efter nio dagars exponering (Guarnierir 2018).

Inflammation

Makrofager som exponeras för höga koncentrationer av modifierad FLG kan reagera med ökad produktion av cytokiner (signalproteiner) kopplade till immunförsvaret och oxiderande ämnen. Ingen påverkan på cellöverlevnaden observerades i dessa försök (Lin H 2020). För en annan typ av makrofager sågs inte samma signifikanta ökning av cytokiner eller oxiderande ämnen (Lin H 2020). Andra celler i det ospecifika immunförsvaret (neutrofiler) verkar ha förmågan att bryta ner både fler- och enlayersgrafen. Restprodukterna från denna nedbrytning påverkar inte cellöverlevnaden (Kurapati R 2018, Mukherjee SP 2018).

Grafenoxid och reducerad grafenoxid

Lungor

Det har observerats att exponering för grafenoxid (GO) och reducerad grafenoxid (rGO) leder till en inflammatorisk respons i lungorna hos möss (Bengtsson 2017, Skovmand A 2018, Rodrigues AF 2020). GO ledde där till en starkare akut respons än rGO, men rGO gav en inflammatorisk respons under en längre tidsperiod. Dessutom har det observerats att den laterala storleken påverkar då mikrometerstor GO har en starkare inflammatorisk respons jämfört med nanometerstora fragment (Rodrigues AF, 2020). GO och rGO i lungorna verkar även kunna leda till en förändring av transkriptomet kopplat till immunförsvaret, där GO är mer potent än rGO (Poulsen A 2021).

GO har även studerats i lungmodeller, där man har funnit att en 30-dagars exponering leder till inflammatorisk signalering (cytokiner) men inte till någon större toxisk effekt (Di Cristo 2020).

Även lungceller har använts för att studera effekter av GO-exponering. Det har observerats att låga koncentrationer och lång exponeringstid, jämfört med höga koncentrationer och kort exponeringstid resulterar i olika respons från lungcellerna (Mukherjee S P 2020). I andra lungcellsstudier har det observerats att exponering för GO leder till bildning av oxiderande ämnen, men inte till den grad att de kan skada DNA (Bengtsson 2016).

Hud

I studier av hudexponering av GO och rGO med hjälp av hudmodeller har det visat sig att detta kortsiktigt, efter 42 minuter, inte leder till någon stark respons (Fusco L 2020 (1)). I andra studier där hudceller har exponerats för modifierad GO har man sett tecken på inflammatoriska signaler och bildning av oxiderande ämnen (Fusco L 2020 (2), Pelin M 2020).

Oralt

När förtäring av GO har studerats har man i matspjälkningsmodeller observerat att det, liksom för nano-flakes, bildas aggregat av GO som inte bryts ned. Inte heller här kunde man se några tecken på skador på tarmbarriären efter 9 dagars exponering (Guarnierir 2018).

I andra studier av GO och tarmceller har det observerats ett visst upptag av GO i cellerna samt vissa indikationer på DNA-skador och svaga immunförsvarsrespons (Kucki M 2017, Domenech J 2020).

Inflammation

En viss typ av vita blodkroppar (monocyter) som exponerats för GO har visat ett dos-respons förhållande där högre koncentrationer ger högre immunförsvarsrespons (Park CS 2015). Antalet grafenlager i GO påverkar immunresponsen från immunförsvarets dendritcell (Yang Z 2020). Flerlager-GO, påverkade i högre grad cellöverlevnaden än enlager-GO. Likväl som för icke-oxiderad grafen (SLG och FLG) kan immunförsvarsceller (neutrofiler) bryta ner GO och rGO. Denna nedbrytning är till och med effektivare för dessa grafentyper än för FLG och SLG (Kurapati R 2015, Kurapati R 2018).

Toxikologisk sammanfattning

Det överhängande resultatet av dessa studier är att grafen leder till en respons från levande organismer och att denna respons är både beroende av koncentrationen som av formen av grafen. Hur levande organismer reagerar är dock inte helt fastställt. Det är viktigt att ta med sig att grafen är stabilt och inte bryts ner fort, vilket skulle kunna leda till en ackumulering över tid. I många studier påpekas att fler undersökningar behöver göras för att bestämma hur människor reagerar på grafenexponering och vad som händer när vi exponeras för grafen över en längre tid, detta för att kunna fastställa ett hygieniskt gränsvärde.

Sammantaget visar studier att grafen har en biologisk effekt som är dosberoende. Utifrån tillgängliga data bedömer vi att GO har de största potentiellt skadliga hälsoeffekterna. Antalet lager av grafen bedömer vi har en inverkan på den biologiska responsen.

Regelverket REACH

Inom EU är ECHA ansvarig för frågor angående kemisk säkerhet. Regelverket REACH (Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals) styr vilka produkter som behöver registreras och sedan 1 januari 2020 finns en särskild förordning gällande nanomaterial. REACH kräver att alla företag som årligen importerar eller producerar mer än **1 ton** av ett enskilt nanomaterial, eller produkter innehållande totalt över 1 ton av ett specifikt nanomaterial, måste registrera det. Grafen är klassat som ett nanomaterial och innefattas sålunda av regelverket. Både analyser av materialegenskaper och toxikologi måste utföras för registreringen. För att reducera antalet djurförsök som behöver utföras för att ett ämne/material ska registreras så har man infört regeln 'en substans – en registrering', vilket innebär att företag kan ansluta till redan utförda registreringar om de producerar eller importerar samma substans.

Graphene REACH Registration Consortium (GRRRC) har skapats för att sammanställa information om grafen och grafenrelaterade material för registrering i REACH. Konsortiet leds från Tyskland och är en oberoende organisation. Kontaktperson är Katharina Goerke (Project Manager) på Consortia Management GmbH (<https://consortia-management.com/>)

I nulägen finns två dossierer, en för grafen och en för grafenoxid, registrerade hos ECHA och arbete med att skapa en dossier även för reducerad grafenoxid pågår. I nuläget ingår tio företag i grafendossierna och två i den för grafenoxid. Intresserade företag kan kontakta konsortiet för vidare information om medlemskap för att få ta del i möten, diskussioner och standardiseringsförfarande. En annan möjlighet att bli inkluderad i registreringen, utan att vara medlem i konsortiet, är att köpa ett så kallat 'Letter of Access' (LoA).

Tabell 1. Dossierer för REACH registrering hos ECHA

Substance	EC no	CAS no	ECHA dossier
Graphene	801-282-5	1034343-98-0	https://echa.europa.eu/sv/registration-dossier/-/registered-dossier/24678/1
Graphene Oxide	947-768-1		https://echa.europa.eu/sv/registration-dossier/-/registered-dossier/27774/1
Reduced Graphene Oxide	947-769-7		

Enligt REACH ska en 'nanoform' karaktäriseras med avseende på partikelstorlek, ytfunktionalisering, form, kristallinitet och specifik ytarea. Dock finns det inte några specifika riktlinjer för hur dessa egenskaper ska karaktäriseras och hur data ska

analyseras. En arbetsgrupp har därför bildats inom GRRC för att diskutera och standardisera provberedning, karaktäriseringstekniker och analysmetoder.

Graden av toxikologitester som krävs är beroende på mängden material som ska produceras (1-10, 10-100 eller 100+ ton/år) men även den lägsta graden innefattar mycket dyra tester vilket talar för att intresserade företag bör gå ihop och samarbeta för att åstadkomma så mycket som möjligt, inte bara för att REACH kräver det.

Behovskartläggning

Workshop

Som en första del av behovskartläggningen genomfördes workshopen "Arbetsmiljö och säkerhet vid grafenhantering - Vilka är dina utmaningar och frågeställningar?" den 4 februari 2021. Medlemsorganisationer inom SIO Grafen bjöds in för att identifiera de frågeställningar industrin har i dag avseende arbetsmiljö och säkerhet i relation till sin användning av grafen. Workshopen lockade 23 deltagare som representerade grafenproducenter, grafenanvändare, forskningsinstitut och universitet. Under workshopen gavs deltagarna möjlighet att komma i direkt kontakt med svenska experter inom arbetsmiljö och säker hantering av nanomaterial.

Många av de frågor som lyftes under workshopen var relaterade till regelsystem och svårigheten att säkerställa att de regler som gäller i dag, men också de som kan förväntas inom en snar framtid, uppfylls. Flera deltagare lyfte att deras material inte var granskat av tredje part och några nämnde att de försöker ta i från tårna för att arbeta säkert och enligt reglerna, och hoppas att en del av deras säkerhetsmarginaler kan tillåtas minska när mer blir känt. Det även finns exempel på företag som menar att oklarheter kring hur lagstiftningen fungerar gjort att man avvaktat med att sätta sin nanomaterialprodukt på marknaden, vilket lett till förseningar på 2-3 år.

I kommunikationen med de tillståndsgivande myndigheterna, särskilt kommunerna, angående utsläpp till miljön påverkas deras bedömning av farlighet starkt av om ordet nanopartiklar används istället för 'kol'. 'Nano' anses ofta vara farligt på ett helt annat sätt än 'kol'. Grafen är inte ett enhetligt material, vilket ytterligare försvårar vid kommunikation.

Flera tillverkare har tagit fram interna rutiner för hanteringen av olika grafentyper. Erfarenheter och regler kring kolnanorör och carbon black (kimrök) nyttjas i många situationer i brist på annat, vilket kan vara ett riskfyllt likställande. Avsaknad av specifika riskbedömningar gäller även kombinerade produkter såsom grafeninnehållande pappersdamm, grafenbelagda metallpartiklar etcetera. Ofta vill aktörer testa både processerna och risken för exponering i mindre anläggningar innan en stor industri byggs upp. Detta kan leda till att universitet och mindre företag är de

som får hantera riskerna i utvecklingsskedet. Många som vill köpa grafenpulver efterfrågar riktlinjer att följa i arbetet med produkten. Det är mycket oro och osäkerhet kring andningsskydd och luftburna partiklar, och man lyfter bristen på ett rekommenderat filter för grafen – företagarna tar det bästa och hoppas att det är gott nog. Många företag använder arbetsmiljöregler kring damm för att förstå risker vid hanteringen av grafen, men då dessa regler relaterar främst till grövre partiklar som sällan har lika stor hälsorisk som de mindre, kan riskerna på så sätt komma att underskattas. Småföretag har mycket begränsade möjligheter att sätta sig in i allt detta, speciellt eftersom det inte finns någon tydligt formulerad konsensus kring hur risker bör hanteras. De önskar en checklista för att få överblick över de viktigaste riskmomenten eller ännu hellre en kontaktperson med expertis inom grafen/nanosäkerhet att kunna bolla funderingar och utmaningar med.

Vår bedömning är att det verkar finnas en stor skillnad mellan synen på risker relaterat till hanteringen av grafen hos olika användare, och att detta ofta beror på intresse och engagemang hos individuella medarbetare. Sammanfattningsvis konstaterade de att ett yrkeshygieniskt gränsvärde för grafen, både för korttidsexponering och långtidsexponering, skulle underlätta arbetet med riskbedömningar betydligt!

Slutsatser

- Grafen är många olika produkter.
- Andningsskydd behöver ofta användas – vilka rekommenderas?
- Stort behov av guidelines, både för korttids- och långtidsexponering.
- Checklista eller ännu hellre en kontaktperson att diskutera hanteringen med vore jättebra, särskilt viktigt för småföretag.

Företags-case

För att bygga vidare på arbetet som inleddes med workshoppen fick medlemsföretag inom SIO Grafen frågan om de ville ingå som företags-case i det strategiska projektet. Utgångspunkten för dessa företags-case var att företagen, tillsammans med projektgruppen, skulle diskutera företagets arbete och utmaningar gällande hantering av grafen. I projektet planerades initialt att detta arbete bland annat skulle baseras på arbetsplatsbesök för att ge en mer komplett bild av arbetsmiljön och hanteringen av grafen hos respektive bolag. På grund av rådande Covid-restriktioner fick dessa besök ersättas av videomöten. Projektdeltagarna fick trots det en värdefull inblick i det praktiska industriella arbetet med grafen för att bättre kunna förstå vilket typ av stöd som företagen behöver gällande arbetsmiljö och hantering av grafen. Företagen å sin sida fick komma i direkt kontakt med flera experter inom nanosäkerhet och arbetsmiljö för att lyfta sina frågor och tankar.

De företag som deltog som företags-case var:

- Applied Nano Surfaces, Applikation: Grafeninnehållande smörjmedel
- Siemens Energy/Chalmers, Applikation: Grafenbelagda metallpulver för additiv tillverkning
- 2D Fab, Applikation: Grafenproducent

Dessa tre företag har bidragit med värdefulla perspektiv från olika områden av den svenska grafenindustrin. Vi kommer här inte att redogöra för de företagsspecifika detaljerna utan sammanfatta de viktigaste observationerna i en rad centrala steg för säker produktion och hantering av grafen- eller grafeninnehållande produkter. Nedan följer en sammanställning av observationerna i punktform.

Grafenmaterial/råvara

- Viktigt att veta vilken typ av grafen man använder för att kunna utvärdera risker vid hantering av råvara.
- Efterfrågan på information om lämplig hantering från producent som komplement till säkerhetsdatablad.
- Grafen i torr form (pulver) blir mycket lätt luftburet och emitteras lätt. Därför är hanteringen av råmaterialet ett kritiskt steg i alla delar av produktionen.
- Råmaterialet kan också levereras innehållande lösningsmedel, till exempel som en pasta eller som en vätskesuspension, vilket minskar möjligheten att grafen emitteras till miljön.

Produktion

- För grafeninnehållande produkter är det ett kritiskt steg för exponering då grafen blandas i matrisen som ska ingå i produkten. Företagen utför oftast hanteringen i slutna utrymmen såsom dragskåp eller liknande.
- Vid produktion av grafen måste man hålla sig inom specifika gränsvärden för specifik ytarea och storlek. Den här analysen utförs i dag med elektronmikroskopi och är central för att garantera en viss kvalitet på grafenråvaran.

Förpackning

- Vid produktion av grafen är förpackning det steg där man hanterar störst mängder grafen i pulverform. Därför finns ett stort värde att automatisera den här processen så mycket som möjligt för att minska manuell hantering av grafenpulver.
- För grafeninnehållande produkter är grafen generellt bundet i en matris och exponeringen är då minimal vid förpackning.

Efterbearbetning

- För att tillverka produkter bestående av polymerer, kompositer eller metaller innehållande grafen behövs ofta olika typer av efterbearbetning såsom svarvning, sågning eller borrar. Den här typen av efterbearbetningar utförs ofta i en miljö med lägre krav på skyddsutrustning och ej i dragskåp eller liknande. Grafenkonzentrationen i produkterna är oftast låg (sällan över 1%).

Hantering hos kund

- Säkerhetsdatablad skickas med producerad grafen, till stor del baserat på den information som finns för grafit.
- Det finns utökade rekommendationer om användande av andningsmask samt utsug vid hantering av grafen. Då det inte finns akut toxicitet rapporterad för grafen finns en stor risk att många kunder struntar i att använda skyddsutrustning.
- Det är svårt att veta hur kunder hanterar grafen, stor spridning i typ av användare.

- Det är svårt att veta var ansvaret för säkerhetsaspekter/rutiner ligger, mellan säljare och köpare.

Hantering av avfall, spill, kontaminerade förbrukningsvaror (tex filter)

- Flera av företagen har vid inköp av filter använt sig av rekommendationerna för carbon black (kimrök) eller grafit.
- Företagen hanterar och klassificerar avfall från produktionen på olika sätt i dag. En del klassificerar det som farligt avfall, medan andra hanterar grafenavfall som kol (ofarligt avfall). Klassningen av avfallet avgör hanteringen hos de aktörer som tar hand om avfallet.

Rengöring och underhåll av maskiner och lokaler

- Flera av företagen vi pratat med lägger fram detta som ett kritiskt steg då rengöringen inte sällan utförs av annan personal än operatörerna. Detta kan skapa en onödig exponering, framför allt genom att avfall innehållande grafen frigörs till den omgivande luften.
- Dammsugning med HEPA-filter är en vanlig metod för att samla upp grafen i pulverform.
- Vid rengöring av utrustning samlas vätskan från den första grovdiskningen upp och lämnas till destruktion som farligt avfall.
- Vätska från avspolning av golv (och maskiner) går direkt i avloppet och antas hanteras av reningsverk.

Centrala frågor och utmaningar från företagen

- Gränsvärden för grafenexponering. Finns dessa och hur bör de mätas och följas upp?
- Skyddsutrustning, vilken bör användas och finns det någon skillnad från rekommendationer för andra nanomaterial eller exempelvis carbon black (kimrök)? Hur mäter man när filter bör bytas?
- Hur ser riskerna ut för grafen, vid vilka steg är det centralt att undvika exponering?

Kunskapsluckor

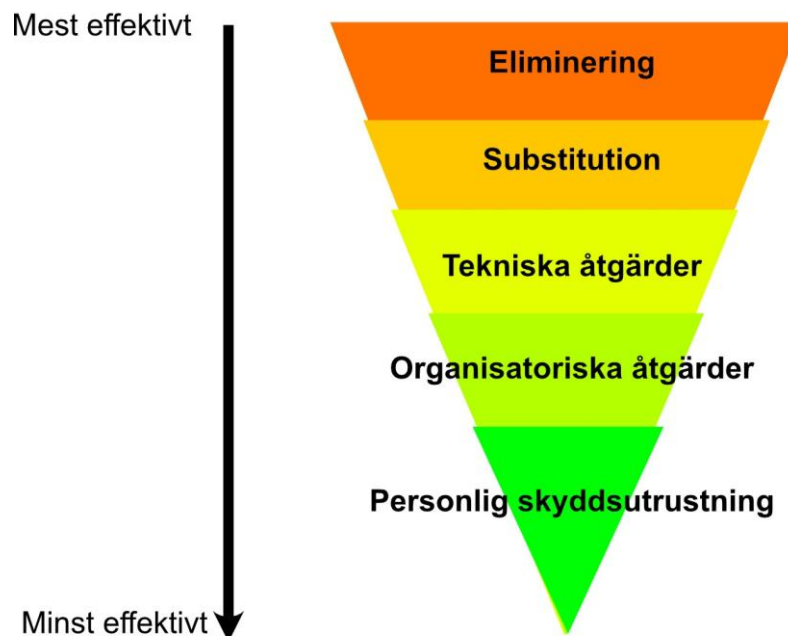
Under projektets gång har olika områden identifierats där information saknas. Mer kunskap och information behövs inom följande kategorier:

- Validerade tekniker för att mäta exponering av grafen i luft - kvantitativt och kvalitativt.
- Validerade tekniker för att mäta exponeringen av grafen på hud och på ytor - kvantitativt och kvalitativt.
- Exponeringsmätningar ute på olika arbetsplatser och typer av arbetsmoment.
- Akut och långtidstoxicitet, och hur denna skiljer sig mellan olika typer av grafen.
- Tydliga riktlinjer för grafenhantering i alla steg av materialets livscykel.
- Hur ska man organisera ett bra kontrollprogram för medicinska kontroller och vilka undersökningar är relevanta att genomföra?
- Kan medicinska kontroller samordnas inom branschen för att få fler observationer och bättre underlag för eventuella negativa hälsoeffekter vid exponering?
- Till vad kan man använda de internetbaserade riskbedömningsverktygen och vilken extra information behövs för att bättre kunna använda slutbedömningen som adekvata riskbedömningar i arbetsmiljön?

Rekommendationer för en säkrare arbetsmiljö

Baserat på behovskartläggningen och sammanställningen av information om arbetsmiljöexponering och toxicitet har följande rekommendationer sammanställts. Informationen är avsedd att användas av företag vid introduktion av grafen i deras verksamhet eller som stöd då grafen redan hanteras.

Ett generellt angreppssätt att utgå från då man vill skapa en säkrare arbetsmiljö är *åtgärdshierarkin* (Hierarchy of controls, som utvecklats av NIOSH 2015). Kan inte steg ett genomföras bör man arbeta sig nedåt i hierarkin.



Det första steget i denna hierarki är att eliminera den kemikalie, material eller metod som kan utgöra en risk. Detta är dock sällan genomförbart i en specialiserad industri. Steg två innebär att ersätta den kemikalie, material eller metod som kan utgöra en risk med en som utgör en mindre risk. Även detta steg kan vara svårt att genomföra då man arbetar med grafen eller andra nanomaterial som man framställer just för materialets unika egenskaper. I steg nummer tre arbetar man med att minska exponeringen genom att till exempel hantera materialet i dragbänkar eller andra inneslutna miljöer, och/eller använda punktutsug eller annan processventilation. Steg fyra är att införa organisatoriska åtgärder, exempelvis att ändra på hur eller när och av vem en arbetsuppgift utförs. Det femte och sista steget är att använda personlig skyddsutrustning. Genom att kalla detta system för en hierarki vill man tydliggöra att det första steget är den mest effektiva metoden att skapa en säker arbetsmiljö, och att det sista steget är det minst effektiva.

Nedan följer en sammanfattning av mer konkreta rekommendationer för företag att tänka på vid hantering av grafen och vid introduktion av grafen i deras verksamhet. Rekommendationerna är sammansatta av projektgruppen och är baserade på det aktuella kunskapsläget vad gäller arbetsplatsexponering och toxicitet av grafenmaterial. Rekommendationerna avslutas med en checklista som kan användas i det dagliga arbetet.

Typ och form av grafen

Grafen finns av flera olika typer, vilka ofta uppvisar olika toxicitet. Till exempel har det i tox-studier visat sig att grafenoxid ger större toxisk effekt än rent grafen.

Grafen i pulverform är ett lätt material som i hög grad tenderar att bli luftburet. Därmed riskerar hantering av grafen i pulverform att leda till högre luftburen exponering än grafen i form av pasta eller i lösning. Grafen i pasta eller i lösning kan emellertid ge spill som, då det torkar, kan ge senare exponering både via hud och luft. Försök att alltid arbeta med materialet i dragskåp.

Då grafenet blandas i en annan matris är det viktigt att veta hur stor andel av blandningen som utgörs av grafen, samt hur väl grafenet binds in i materialet (finns det en risk att grafen frigörs från matrisen/ytan) vid bearbetning eller användning.

Identifiering av arbetsmoment

För att kunna identifiera möjliga exponeringsscenarier är det viktigt att identifiera ALLA arbetsmoment där grafen eller produkter som innehåller grafen används, inklusive moment som avviker från normal drift så som städning och underhåll av lokaler och produktionsutrustning samt hantering av avfall.

Sträva efter att ha en dialog med den ni köper ifrån och den ni levererar till om rekommenderad hantering.

Det finns gratis internetbaserade riskbedömningsverktyg, som till exempel *Nanosafer* och *Stoffenmanager nano*, att använda för att få ökad kunskap om kritiska hanteringssteg.

Exponeringsmätningar

Eftersom inhalering är den, utifrån ett riskperspektiv, viktigaste exponeringsvägen vill man gärna ha koll på om det finns grafen i luften på arbetsplatsen. Det kräver dock expertis och avancerade mät- och analysmetoder för att mäta koncentrationen av grafen i den blandning av andra partiklar och gaser som utgör vår inandningsluft. Tänk på att partiklar i nanostorlek, som ren grafen, inte syns! Man kan göra mätningar med enklare instrument mycket nära de arbetsstationer som kan vara potentiella källor till luftburen grafen. Det kan vara värt att investera i ett sådant. Om koncentrationerna i luften ökar då arbetsmomentet utförs finns en indikation på att grafen emitterats, och att mer noggranna mätningar med mer avancerade instrument bör göras för att

säkerställa vad emissionerna utgörs av. Extern expertis bör kontaktas för de mer avancerade mätningarna.

Tänk på att luftburet grafen kan förekomma i agglomererat tillstånd, alltså räcker det inte bara med att mäta med instrument som endast registrerar partiklar som är i nanostorlek.

Skyddsåtgärder

När man arbetar med ett material vars toxicitet ännu inte är helt fastställd är det viktigt att agera utifrån försiktighetsprincipen och minimera exponeringen. Detta kan göras med åtgärdshierarkin som utgångspunkt. Använd inkapsling, så som dragskåp, av både arbetsmoment och av potentiellt kontaminerade verktyg när det är möjligt. I de fall detta inte är möjligt försök använda andra tekniska åtgärder, som punktut sug. Tänk på att regelbundet kontrollera att de tekniska åtgärder som används fungerar som förväntat.

Tätt sittande andningsmask (halvmask med P3-filter) tillhandahåller ett gott skydd mot inhalationsexponering, och även ett gott skydd om en teknisk åtgärd skulle sluta fungera, till exempel om man får läckage i en inkapsling.

Tänk på hur andningsmasken, och eventuell annan skyddsutrustning, hanteras och förvaras efter den använts. Om man kan allokera speciella utrymmen där skyddsutrustning kan tas av och förvaras minimerar man kontaminering av till exempel kontor eller matsalar.

Engångshandskar av nitril utgör ett gott skydd mot hudexponering. Kontrollera regelbundet att handskarna är hela, och återanvänd inte engångshandskar.

Finns det svart pulver på ytor finns en risk för att partiklar från pulvret blir luftburna på grund av luftrörelse eller andra aktiviteter i närheten av ytan. Spill i pulverform bör avlägsnas med våttorkning. Icke-dammande material kan avlägsnas med dammsugare med HEPA-filter. Vid dammsugning av grafen/metallpulver blanda inte olika metaller eftersom detta kan utgöra en brandrisk! Om en lösning spills, se till att det alltid finns ett för lösningsmedlet lämpligt absorberande material nära till hands. Det absorberade spillet kan sedan avlägsnas med en HEPA-filterförsedd dammsugare.

Hantering av avfall

Avfall bör markeras med "innehåller nanomaterial" (eller annan typ av relevant märkning).

Avfall från produktionen, inklusive kontaminerade förbrukningsvaror så som använda handskar, papper som använts till avtorkning, luftfilter från dragskåp, använda HEPA-filter från dammsugare etcetera bör inte hanteras som vilket skräp som helst. Besluta om hur sådant avfall ska klassas i dialog med avfallshanteringsaktören.

Säkerhet på organisationsnivå

Arbeta aktivt med att förbättra säkerhetskulturen på företaget genom att medvetandegöra personalen om att exponering kan vara förenligt med en risk. Sträva efter att ge alla som på något sätt är inblandade i grafenhantering en säkerhetsutbildning. En sådan kan innehålla hur man hanterar grafen på ett säkert sätt, vilka tekniska åtgärder som finns på plats och hur dessa fungerar, hur och när personlig skyddsutrustning bör användas, hur kontaminerade ytor och spill tas omhand, avfallshantering. Säkerhetsutbildning bör upprepas regelbundet, och uppdateras om nya arbetsmoment eller produktionsutrustning införs eller om kunskapsläget kring åtgärder ändras.

Information om hantering av nanomaterial (inte specifikt grafen) i arbetsmiljön finns till exempel att hämta hos The European Union Observatory for Nanomaterials (EUON, <https://euon.echa.europa.eu/guidance-and-tools-for-workers>). Svenska Prevent förmedlar kunskaper som hjälper företag att förbättra arbetsmiljön. De håller på att utveckla material för nanosäkerhet som ska vara färdigt i slutet av 2021.

Uppmuntra rapportering av incidenter och sträva efter ett icke-dömande arbetsklimat där alla kan lära sig av varandras misstag.

Ta gärna hjälp av experter för exponerings- och riskbedömning.

Samarbeta kring toxikologi med andra som hanterar samma typ av grafen, om möjlighet finns.

Om det finns en exponering, eller en oro för exponering, erbjud medicinska kontroller av de som på något sätt hanterar grafen i företaget.

Riskbedömning och riskhanteringsplan

För alla arbetsmoment där hantering av grafen ingår bör risken för exponering utvärderas. I denna riskbedömning bör man precisera tekniska åtgärder (som dragbänk eller punktutsug), formella procedurer kring hanteringen av nanomaterialet, vilken personlig skyddsutrustning som ska användas, och vilka utbildnings- och träningsbehov som det finns behov för. I bedömningen bör även hänsyn tas till exempel till följande:

- Alla potentiella sätt man kan bli exponerad för nanomaterialet på (inhalering, mag/tarmsystemet, kontakt med hud/ögon/slemhinnor).
- Befintlig säkerhets- och riskinformation (till exempel säkerhetsdatablad) för materialet i bulk, och även information som är nanospecifik i de fall sådan finns att tillgå.
- Om det finns risk att materialet råkar bli luftburet under någon del av hanteringen.

- Att det på grund av den förhöjda reaktiviteten hos material i nanostorlek kan finnas en brand- eller explosionsrisk.
- Att det även finns möjlighet för exponering vid underhållsarbete till exempel vid filterbyten i olika luftfilter (till exempel i filter från dragbänken eller i dammsugarfilter).
- Att även städning och avfallshantering är en del av processen och därför tydligt bör ingå i riskhanteringsplanen.

Sammanfattningsvis vill vi betona att det är viktigt att använda sig av försiktighetsprincipen. Så länge varken toxiciteten eller exponeringen är helt utredd, och det inte finns fastslagna hygieniska gränsvärden, måste stor försiktighet gälla (en tumregel är att man utgår från att materialet är toxiskt och agerar därefter). Det finns bindande hygieniska gränsvärden för andra typer av kol och kolföreningar, hos vilka exponeringen kan ske i nanostorlek, till exempel kimrök. Man bör dock ha klart för sig att molekylstrukturen hos grafen är helt annorlunda och att man fortfarande inte har tillräcklig kunskap om hur detta påverkar toxiciteten. Existerande gränsvärden för andra koltyper bör med andra ord användas med stor försiktighet.

Ovanstående rekommendationer är baserade på det aktuella kunskapsläget. För att försäkra sig om att man framöver har en säker arbetsmiljö är det viktigt att kontinuerligt hålla sig uppdaterad på ny forskning och nya/ändrade regelverk.



Checklista

Först och främst måste man beakta försiktighetsprincipen då man utifrån befintlig information inte kan göra en fullödlig riskbedömning. Så länge som grafen inte har klassats som ett ofarligt material är det viktigt att vidta strikta försiktighetsåtgärder och behandla materialet utifrån att det är toxiskt.

Grafentyp

Grafenoxid anses mer toxiskt än rent grafen

Grafenform

Pulver blir lätt luftburet – risk för inandning

Spill från suspensioner eller pasta kan torka och bli luftburet

Kompositer och blandningar kan släppa partiklar

Lista över arbetsmoment

Identifera alla moment där exponering skulle kunna ske, inklusive moment som inte är del av den normala driften (t.ex. rengöring/underhållsarbete)

Eliminera/minimera exponeringen i varje steg

Exponeringsmätning

Enklare instrument kan användas för att ge en indikation om huruvida halten partiklar i luften ökar vid arbete vid de stationer där grafen handhas. Detta kan visa om grafenet blir luftburet vid arbetet.

Ta hjälp av expertis för att göra specifika och mer avancerade mätningar

Skyddsutrustning

Arbeta i dragskåp

Använd punktutsug

Halvmask med P3-filter

Engångshandskar av nitrilgummi

Städning

Dammsugare med HEPA-filter

Våttorkning av ytor

Avfallshantering

Märk avfall 'Innehåller nanomaterial'

Gäller även skyddsutrustning, städmaterial och filter

Utbildning

Förutom normal regelbunden säkerhetsutbildning för den specifika arbetsplatsen, bör all personal som riskerar att komma i kontakt med grafen delta i utbildning för hantering av nanomaterial

Riskbedömning

Gör riskanalyser för alla individuella arbetsmoment

Referenser

- AFS 2001:1 Arbetsmiljöverkets föreskrifter om systematiskt arbetsmiljöarbete
<https://www.av.se/globalassets/filer/publikationer/foreskrifter/systematiskt-arbetsmiljoarbete-foreskrifter-afs2001-1.pdf>
- AFS 2018:1 Arbetsmiljöverkets författningssamling AFS 2018:1 Hygieniska gränsvärden
<https://www.av.se/globalassets/filer/publikationer/foreskrifter/hygieniska-gransvarden-afs-2018-1.pdf>
- AFS 2019:3 Arbetsmiljöverkets föreskrifter om medicinska kontroller i arbetslivet
<https://www.av.se/globalassets/filer/publikationer/foreskrifter/medicinska-kontroller-i-arbetslivet-afs-2019-3.pdf>
- Bengtson S, Kling K, Madsen AM, Noergaard AW, Jacobsen NR, Clausen PA, Alonso B, Pesquera A, Zurutuza A, Ramos R, Okuno H. No cytotoxicity or genotoxicity of graphene and graphene oxide in murine lung epithelial FE1 cells in vitro. *Environmental and molecular mutagenesis*. 2016 Jul;57(6):469-82.
- Bengtson S, Knudsen KB, Kyjovska ZO, Berthing T, Skaug V, Levin M, Koponen IK, Shivayogimath A, Booth TJ, Alonso B, Pesquera A. Differences in inflammation and acute phase response but similar genotoxicity in mice following pulmonary exposure to graphene oxide and reduced graphene oxide. *PLoS One*. 2017 Jun 1;12(6):e0178355
- Bellagamba I, Boccuni F, Ferrante R, Tombolini F, Marra F, Sarto MS, Iavicoli S. Workers' exposure assessment during the production of graphene nanoplatelets in R&D laboratory. *Nanomat* 2020 10 1520.
- Boccuni F, Ferrante R, Tombolini F, Natale C, Gordiani A, Sabella S, Iavicoli S. Occupational exposure to graphene and silica nano particles. Part I: workplace measurements and samplings. *Nanotoxicol* 2020 14 9 1280-1300.
- Di Cristo L, Grimaldi B, Catelani T, Vázquez E, Pompa PP, Sabella S. Repeated exposure to aerosolized graphene oxide mediates autophagy inhibition and inflammation in a three-dimensional human airway model. *Materials Today Bio*. 2020 Mar 1;6:100050.
- Domenech J, Hernández A, Demir E, Marcos R, Cortés C. Interactions of graphene oxide and graphene nanoplatelets with the in vitro Caco-2/HT29 model of intestinal barrier. *Scientific reports*. 2020 Feb 17;10(1):1-5.
- Grafen, 2020, ECHA <https://echa.europa.eu/sv/registration-dossier/-/registered-dossier/24678/7/5/2>, (Hämtad 27/8-2021)
- Fusco L, Garrido M, Martín C, Sosa S, Ponti C, Centeno A, Alonso B, Zurutuza A, Vázquez E, Tubaro A, Prato M. Skin irritation potential of graphene-based materials using a non-animal test. *Nanoscale*. 2020;12(2):610-22. (1)
- Fusco L, Pelin M, Mukherjee S, Keshavan S, Sosa S, Martín C, González V, Vázquez E, Prato M, Fadeel B, Tubaro A. Keratinocytes are capable of selectively sensing low amounts of graphene-based materials: Implications for cutaneous applications. *Carbon*. 2020 Apr 15;159:598-610. (2)
- Guarnieri D, Sánchez-Moreno P, Del Rio Castillo AE, Bonaccorso F, Gatto F, Bardi G, Martín C, Vázquez E, Catelani T, Sabella S, Pompa PP. Biotransformation and biological interaction of graphene and graphene oxide during simulated oral ingestion. *Small*. 2018 Jun;14(24):1800227.
- Lin H, Ji DK, Lucherelli MA, Reina G, Ippolito S, Samorì P, Bianco A. Comparative effects of graphene and molybdenum disulfide on human macrophage toxicity. *Small*. 2020 Sep;16(35):2002194
- Kucki M, Diener L, Bohmer N, Hirsch C, Krug HF, Palermo V, Wick P. Uptake of label-free graphene oxide by Caco-2 cells is dependent on the cell differentiation status. *Journal of nanobiotechnology*. 2017 Dec;15(1):1-8.

Kurapati R, Russier J, Squillaci MA, Treossi E, Ménard-Moyon C, Del Rio-Castillo AE, Vazquez E, Samorì P, Palermo V, Bianco A. Dispersibility-dependent biodegradation of graphene oxide by myeloperoxidase. *Small*. 2015 Aug;11(32):3985-94.

Kurapati R, Mukherjee SP, Martín C, Bepete G, Vázquez E, Pénicaud A, Fadeel B, Bianco A. Degradation of single-layer and few-layer graphene by neutrophil myeloperoxidase. *Angewandte Chemie International Edition*. 2018 Sep 3;57(36):11722-7.

Lovén K, Franzén SM, Isaxon C, Messing ME, Martinsson J, Gudmundsson A, Pagels J, Hedmer M. Emission and exposures of graphene nanomaterials, titanium dioxide nanofibers, and nanoparticles during down-stream handling. *J exp sci environm epidem* 2020 doi.org/10.1038/s41370-020-0241-3

Mao L, Hu M, Pan B, Xie Y, Petersen EJ. Biodistribution and toxicity of radio-labeled few layer graphene in mice after intratracheal instillation. *Particle and fibre toxicology*. 2015 Dec;13(1):1-2.

Mukherjee SP, Gliga AR, Lazzaretto B, Brandner B, Fielden M, Vogt C, Newman L, Rodrigues AF, Shao W, Fournier PM, Toprak MS. Graphene oxide is degraded by neutrophils and the degradation products are non-genotoxic. *Nanoscale*. 2018;10(3):1180-8.

Mukherjee SP, Gupta G, Klöditz K, Wang J, Rodrigues AF, Kostarelos K, Fadeel B. Next-Generation Sequencing Reveals Differential Responses to Acute versus Long-Term Exposures to Graphene Oxide in Human Lung Cells. *Small*. 2020 May;16(21):1907686.

Park CS, Choi KS, Park IW, Jung JW, Choi JC, Kim JY, Choi BW, Kim YG, Shin JW, Kim SY. Autophagy in RAW264. 7 cells treated with surface-functionalized graphene oxides. *Journal of Nanomaterials*. 2015 Jan 1;20

Pelin M, Lin H, Gazzi A, Sosa S, Ponti C, Ortega A, Zurutuza A, Vázquez E, Prato M, Tubaro A, Bianco A. Partial Reversibility of the Cytotoxic Effect Induced by Graphene-Based Materials in Skin Keratinocytes. *Nanomaterials*. 2020 Aug;10(8):1602.

Poulsen SS, Bengtson S, Williams A, Jacobsen NR, Troelsen JT, Halappanavar S, Vogel U. A transcriptomic overview of lung and liver changes one day after pulmonary exposure to graphene and graphene oxide. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2021 Jan 1;410:115343.

Rodrigues AF, Newman L, Jasim D, Mukherjee SP, Wang J, Vacchi IA, Ménard-Moyon C, Bianco A, Fadeel B, Kostarelos K, Bussy C. Size-Dependent Pulmonary Impact of Thin Graphene Oxide Sheets in Mice: Toward Safe-by-Design. *Advanced Science*. 2020 Jun;7(12):1903200.

Shin JH, Han SG, Kim JK, Kim BW, Hwang JH, Lee JS, Lee JH, Baek JE, Kim TG, Kim KS, Lee HS. 5-Day repeated inhalation and 28-day post-exposure study of graphene. *Nanotoxicology*. 2015 Nov 17;9(8):1023-31.

Skovmand A, Lauvås AJ, Christensen P, Vogel U, Hougaard KS, Goericke-Pesch S. Pulmonary exposure to carbonaceous nanomaterials and sperm quality. *Particle and fibre toxicology*. 2018 Dec;15(1):1-2.

Ursinia CL, Freseghnaa AM, Ciervoa A, Maielloa R, Del Fratea V, Folesania G, Galettia M, Polia D, Burestia G, Di Cristob L, Sabellab S, Iavicolia S and Cavalloa D. Occupational exposure to graphene and silica nanoparticles. Part II: pilot study to identify a panel of sensitive biomarkers of genotoxic, oxidative and inflammatory effects on suitable biological matrices. *Nanotoxicology*. 2021; 15(2): 223–237

Yang Z, Pan Y, Chen T, Li L, Zou W, Liu D, Xue D, Wang X, Lin G. Cytotoxicity and Immune Dysfunction of Dendritic Cells Caused by Graphene Oxide. *Frontiers in Pharmacology*. 2020;11:1206.