

Factsheet

Berilliosi

Dott.ssa Irène Kunz, dott. Marcel Jost

Il berillio è sempre più utilizzato nell'industria. Le leghe con rame, alluminio, nichelio, magnesio e ferro possono contenere berillio. Il berillio trova spesso impiego nei prodotti elettrici ed elettronici. Questa sostanza è però utilizzata anche nell'odontotecnica, nella fabbricazione di orologi e gioielli, nell'industria aeronautica e delle armi come pure nelle fonderie e nella lavorazione di metalli preziosi. Essa trova impiego per esempio anche nell'industria della ceramica e nucleare.

Negli anni '40 dello scorso secolo è stata attirata negli USA l'attenzione sul problema della berilliosi nella fabbricazione di tubi fluorescenti a base di berillio. Il berillio può causare una tracheobronchite tossico-irritativa o una polmonite. La berilliosi cronica è una malattia granulomatosa multisistemica causata da una sensibilizzazione tardiva che si manifesta soprattutto a livello dei polmoni e clinicamente non si differenzia dalla sarcoidosi. Per la diagnosi differenziale sono determinanti l'anamnesi lavorativa, la documentazione relativa all'esposizione al berillio, il quadro istopatologico analogo ad una sarcoidosi con la prova della presenza di granulomi non caseosi come pure la prova della sensibilizzazione tardiva al berillio, per esempio nel test di proliferazione linfocitaria. Il berillio può causare anche delle manifestazioni acute a livello cutaneo (granulomi da berillio, eczema da contatto). Il berillio e le sue leghe sono finora state elencate nella lista dei valori limite sul posto di lavoro come sostanze cancerogene della categoria C2. Dal 2011 il berillio è stato classificato come sostanza cancerogena C1 ossia come sostanza con noto effetto cancerogeno nell'uomo.

Uno studio pubblicato nel 2012 ha esaminato la relazione tra esposizione al berillio e la comparsa di una sensibilizzazione al berillio rispettivamente di una berilliosi. Di un collettivo di 291 lavoratori hanno partecipato allo studio 264 dipendenti. Una sensibilizzazione al berillio è stata rilevata nel 9,8 % (26/264) di cui 6 hanno presentato una berilliosi (2,3 %, 6/264). La comparsa della sensibilizzazione era correlata alla concentrazione di berillio e la comparsa di una berilliosi all'esposizione cumulativa al berillio (Schuler C.R. et al.).

In uno studio dell'industria nucleare degli USA, pubblicato nel 2011, sono stati esaminati le relazioni tra esposizione al berillio, fattori genetici e la comparsa di una sensibilizzazione al berillio e di una berilliosi (Van Dyke M.V. et al.). In un modello multivariato, l'odds ratio per la sensibilizzazione al berillio e per la berilliosi, abbinato al genotipo DPβE69, era pari a 6,06 e per esposizioni superiori a 0,1 µg/m³ (valore medio sull'intero orario di lavoro) pari a 3,98. L'odds ratio ammontava a 24,1 per lavoratori presentanti ambedue i fattori di rischio. Da ciò si può derivare che il genotipo DPβE69 e un'elevata esposizione al berillio contribuiscono allo sviluppo di una sensibilizzazione al berillio e a una berilliosi cronica.

Inoltre, nell'editoriale di K. Kreiss del 2011 sono stati fatti presente il significato della sensibilizzazione cutanea al berillio e l'importanza della protezione della pelle per prevenire la sensibilizzazione al berillio.

Quadro clinico della berilliosi

Il quadro della berilliosi è stato descritto negli anni '40 negli USA nell'industria dei tubi fluorescenti. La presenza della berilliosi è pure stata osservata negli abitanti dei dintorni di queste aziende e ciò anche in tempi più recenti.

La berilliosi cronica corrisponde sotto l'aspetto clinico, della funzione polmonare, radiologico e istologico prevalentemente alla sarcoidosi. La berilliosi cronica può limitarsi ai polmoni. Può presentarsi una berilliosi sistemica con interessamento del fegato, della milza, di linfonodi, del miocardio, di muscoli, dei reni, del pancreas, delle ossa e della pelle. Nel caso della berilliosi non è stato descritto un interessamento degli occhi. La berilliosi cronica si manifesta di regola lentamente sull'arco di mesi e anni con dispnea da sforzo, stimolo di tosse e stanchezza. Sotto l'aspetto radiologico si riscontrano delle opacità reticolo-nodulari di differente ampiezza. L'esame della funzione polmonare può presentare un disturbo restrittivo o ostruttivo della ventilazione come pure della diffusione. All'istologia si trovano dei granulomi non caseosi come nel caso della sarcoidosi.

Il periodo di latenza fino alla sua manifestazione è di regola superiore ai 10 anni. Sono noti casi in cui la malattia si è manifestata solo dopo un'esposizione di oltre 30 anni. La berilliosi si manifesta spesso dopo il quarantesimo anno di età, ciò contrariamente alla sarcoidosi che colpisce spesso persone giovani. Le donne sono colpite all'incirca nella stessa misura degli uomini. Al lavaggio bronco-alveolare si osserva un aumento dei linfociti in particolare delle cellule T-helper (CD4) con un elevato quoziente di CD4/CD8. Come per la sarcoidosi possono presentarsi alterazioni del metabolismo quali iperuricemia o ipercalcemia e una urolitiasi.

Il decorso della berilliosi cronica varia. Può manifestarsi un'insufficienza respiratoria cronica o si può avere una stabilizzazione. La profilassi dell'esposizione può in molti casi comportare una stabilizzazione. Uno studio più recente ha mostrato che il trattamento con steroidi può portare ad una riduzione dei sintomi, ad un miglioramento della funzione polmonare e dei segni radiologici di attività come pure ad una riduzione del tasso di ACE.

Diagnosi

La diagnosi della berilliosi cronica si fonda su tre pilastri:

- anamnesi lavorativa e analisi della postazione di lavoro con esposizione documentata al berillio
- quadro clinico, radiologico e istologico analogo a quello della sarcoidosi
- prova della sensibilizzazione al berillio con il test di proliferazione linfocitaria, di preferenza in due laboratori esperti.

Anamnesi lavorativa e documentazione dell'esposizione

Nel caso della diagnosi di una sarcoidosi si deve sempre rilevare l'anamnesi lavorativa per il fatto che l'uso del berillio si diffonde sempre più nell'industria. Si deve porre l'attenzione, per esempio, ai lavori con leghe di rame-berillio, all'odontotecnica, alla fabbricazione di orologi, gioielli e computer, alla lavorazione di metalli preziosi e ai lavori nell'industria aeronautica e delle armi.

Test di proliferazione linfocitaria

Per la diagnosi della berilliosi si deve essere alla presenza di un test di proliferazione linfocitaria (BeLPT) positivo eseguito da due laboratori indipendenti. In Svizzera il test è offerto dall'Institut de Santé au Travail, IST, di Losanna. La sensibilità del BeLPT è per definizione molto elevata per il fatto che in caso di BeLPT negativo non può essere posta la diagnosi di berilliosi cronica. Nella letteratura si trovano dei BeLPT falsamente positivi con una frequenza tra lo 0 e il 3,35 %. L'uso diffuso del BeLPT nel caso di lavoratori sani esposti presenta in diversi studi una prevalenza tra il 2 e il 15 %. I lavoratori con una sensibilizzazione al BeLPT non hanno sviluppato sempre una berilliosi cronica. Diversi studi hanno mostrato che 1/3 rispettivamente la metà dei lavoratori ha sviluppato nel corso del tempo una berilliosi cronica.

In considerazione della somiglianza del quadro clinico con quello della sarcoidosi si pone la questione a sapere con quale frequenza dietro una sarcoidosi si nasconde effettivamente una berilliosi. In uno studio prospettico su pazienti con sarcoidosi, J. Müller-Quernheim ha cercato un'esposizione al berillio. Nei pazienti in cui questa esposizione è stata documentata e nel test di proliferazione linfocitaria si è potuto provare una sensibilizzazione al berillio, è stata posta la diagnosi di berilliosi cronica. In questo studio si è dovuto modificare la diagnosi di sarcoidosi in berilliosi in 34 di 84 pazienti con sarcoidosi. Questo studio ha mostrato la frequenza maggiore di berilliosi nel campo dell'odontotecnica.

Profilassi medica del lavoro per le persone esposte al berillio

Nel quadro della profilassi medica del lavoro la Suva ha sviluppato un programma di esami per i lavoratori con esposizione al berillio. Oltre all'esame clinico esso comprende anche un esame della funzione polmonare e un radiogramma del torace. Nel caso di questi lavoratori è inoltre attuato un monitoraggio biologico per determinare il berillio nell'urina. In considerazione degli studi più recenti che hanno mostrato un beneficio derivante dal trattamento con steroidi nei casi di berilliosi provata si giustifica uno screening medico regolare comprendente anche un radiogramma del torace.

Alla questione a sapere se un lavoratore con esposizione al berillio deve essere sottoposto regolarmente al test di proliferazione linfocitaria si trovano nella letteratura risposte controverse. Il fatto che gli studi più recenti mostrano lo sviluppo di una berilliosi cronica solo in 1/3 dei lavoratori con un BeLPT positivo fa sollevare la questione a sapere quali conseguenze devono essere tratte da un BeLPT positivo. L'emanazione di una decisione d'inefficienza per i lavori con esposizione al berillio causerebbe in 2/3 di questi lavoratori inutili problemi sociali, finanziari e psicologici conseguenti alla perdita del posto di lavoro e dell'attività. Sulla base dei dati attualmente disponibili, la questione di uno screening sistematico con BeLPT di lavoratori esposti resta al momento ancora senza risposta.

Conclusione

Finora sono stati notificati in Svizzera alla Suva solo singoli lavoratori con la diagnosi di sospetta berilliosi. Nel caso di pazienti con sarcoidosi si deve rilevare accuratamente l'anamnesi lavorativa. In caso di sospetto di esposizione professionale al berillio si deve procedere alla notifica alla Suva per accertare la presenza di una malattia professionale ed esaminare la questione dell'idoneità.

Bibliografia di approfondimento

Kreiss K.: Beryllium: a paradigm for occupational lung disease and its prevention; *Occup Environ Med* 2011; 68: 787-788

Kreiss K. et al.: Epidemiology of Beryllium sensitization and disease in nuclear workers; *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 985-991

Maier L.A. et al.: Recent Chronic Beryllium Disease in Residents Surrounding a Beryllium Facility; *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177: 1012-1017

Marchand-Adam S. et al.: Short- and long-term response to corticosteroid therapy in chronic beryllium disease; *Eur Respir J* 2008; 32: 687-693

Müller-Quernheim J. et al.: Diagnoses of chronic beryllium disease within cohorts of sarcoidosis patients; *Eur Respir J* 2006; 27: 1190-1195

Newman L.S. et al.: Pathologic and immunologic alterations in early stages of beryllium disease. Re-examination of disease definition and natural history; *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 1479-1486

Newman L.S. et al.: The natural history of beryllium sensitization and chronic beryllium disease; *Environ Health Perspect* 1996; 104: 5937-943

Park J.Y. et al.: Sensitization and chronic beryllium disease at a primary manufacturing facility, part 2: validation of historical exposures; *Scand J Work Environ Health* 2012; 38: 259-269

Rossmann M.D.: Justification for screening for chronic beryllium disease: closer to reality; *Eur Respir J* 2008; 32: 543-544

Schuler C.R. et al.: Sensitization and chronic beryllium disease at a primary manufacturing facility, part 3: exposure-response among short-term workers; *Scand J Work Environ Health* 2012; 38: 270-281

Sood A. et al.: Variable response to long-term corticosteroid therapy in chronic beryllium disease; *Chest* 2004; 126: 2000-2007

Stange A.W. et al.: The Beryllium Lymphocyte Proliferation Test: Relevant issues in beryllium health surveillance; *Am J Ind Med* 2004; 46: 453-462

Van Dyke M.V. et al.: Exposure and genetics increase risk of beryllium sensitisation and chronic beryllium disease in the nuclear weapons industry; *Occup Environ Med* 2011; 68: 842-848

Vincent R. et al: Occupational Exposure to Beryllium in French Enterprises: A Survey of Airborne Exposure and Surface Levels; *Ann Occup Hyg* 2009; 53: 363-372

Virji M.A. et al.: Sensitization and chronic beryllium disease at a primary manufacturing facility, part 1: historical exposure reconstruction; *Scand J Work Environ Health* 2012; 38: 247-258