

# Förb(e)ryllande lungdiagnostik

Såvitt vi känner till finns endast två fall av kronisk berylliumlunga, chronic beryllium disease, CBD, tidigare beskrivna i Sverige [1, 2]. Dessa härrör från en tid när exponeringen för beryllium i svenskt arbetsliv kunde vara okontrollerad. Johan Grunewald och Anders Eklund har nyligen i Läkartidningen (50/00, sidorna 5915-8) beskrivit vad man anser vara ytterligare två inhemska fall av CBD.

ANDERS SELDÉN  
överläkare, med dr

HÅKAN WESTBERG  
yrkeshygieniker, laboratoriechef, bägge  
vid yrkes- och miljömedicinska kliniken,  
Regionsjukhuset, Örebro  
anders.selden@orebroll.se  
hakan.westberg@orebroll.se

■ Vi är inte så säkra på deras diagnostik och har två huvudsakliga invändningar: Den ena gäller exponeringen för beryllium, och den andra den immunologiska diagnostiken med ett berylliumspecifikt lymfocytproliferationstest (BeLPT).

Författarna hävdar att de bägge patienterna sannolikt exponerats för beryllium (inom ramen för sin yrkesverksamhet; vår anmärkning), men de lämnar ingen information som får detta påstående att framstå som troligt.

## Yrkesmässig exponering osannolik

Den första patienten hade »arbetat som svarvare under ett antal år och därmed *möjlig* (vår kursivering) blivit exponerad för beryllium«, medan den andra

patienten varit guldsmed under hela sitt yrkesverksamma liv.

Om man hade kunnat belägga att den första patienten svarvat i en berylliumhaltig metallegering, t ex berylliumkoppar, så hade vi kunnat acceptera påståendet, men endast ett ytterst begränsat antal av alla svarvare i vårt land torde ha varit eller är berylliumexponerade. Enbart uppgiften om att patienten varit svarvare räcker således inte för att avgöra exponeringsfrågan.

Att guldsmeder generellt skulle exponeras för beryllium är en för oss ny uppgift, som vi finner föga trolig. Vi anser det inte belagt att de bägge patienterna yrkesmässigt exponerats för beryllium, tvärtom ter det sig osannolikt.

## Positiva test på blodprov

Bägge patienterna uppvisade positiva BeLPT på blodprov vid upprepade undersökningar (två test vardera, men data redovisas endast från ett testillfälle per patient). BeLPT är en modern variant av ett välkänt lymfocyttransformationstest (LTT). BeLPT förefaller vara användbart både för screening av beryllium-

exponerade arbetare och i diagnostiken av CBD [3], men testet är inte oproblematiskt.

## Olika resultat i olika laboratorier

Det har bl a visat sig att testresultaten i besvärande stor utsträckning skiljer sig åt mellan olika analyslaboratorier. I den hittills största interlaboratoriekontrollen av BeLPT varierade överensstämmelsen mellan de tre deltagande laboratorierna från 93 procent för samtliga testade blodprov ned till 30 procent för de positiva proven [4].

Denna studie visade också att överensstämmelsen test–retest på samma individer endast låg i storleksordningen 20–50 procent inom de absolutvärden på stimuleringsindex som de aktuella

*I avvaktan på ytterligare information anser vi att Grunewald och Eklund beskrivit två möjliga fall av CBD.*

svenska patienterna uppvisade. Motsvarande dystra resultat har nyligen redovisats för andra metaller, där man undersökt sensitivitet och specificitet för lik-

nande varianter av LTT [5]. Risken för falskt positiva (och i någon mån även falskt negativa) analysvar skall därmed inte underskattas.

#### Vilket laboratorium?

Grunewald och Eklund anger inte vilket laboratorium som utfört BeLPT-undersökningarna på deras material eller hur laboratoriet har kvalitetssäkrat sina resultat, varför dessa tills vidare får anses osäkra. Om BeLPT-analysen satts upp på ett svenskt laboratorium borde detta meddelas Läkartidningens läsekrets, eftersom analysmetoden i sig således utgör ett tillskott i både den lung- och den arbetsmedicinska arsenalen.

#### En besvärlig jakt

Konsekvensen av Grunewalds och Eklunds diagnostik borde rimligen bli att alla patienter med granulomatös lungsjukdom (och kanske fler sjukdomskategorier) oavsett verifierad berylliumexponering borde genomgå ett (eller två) BeLPT, och att positiva testresultat borde leda till CBD-diagnos tills motsatsen är bevisad. Detta skulle av primär- och sekundärpreventiva skäl kunna medföra en mycket besvärlig jakt på berylliumexponering som, såvitt vi vet, länge varit sällsynt i det svenska arbetslivet.

I avvaktan på ytterligare information anser vi att Grunewald och Eklund beskrivit två *möjliga* fall av CBD.

#### Referenser

1. Ahlmark A, Bruce T, Nyström Å. Chapter 5. Berylliosis. In: Silicosis and other pneumoconioses in Sweden. Stockholm: Svenska Bokförlaget, 1960: 368-70.
2. Seldén A, Rak S. Chronic beryllium disease (CBD) – en svensk raritet. Hygiea 1986; 95: 189.
3. Newman LS. Significance of the blood beryllium lymphocyte proliferation test. Environ Health Perspect 1996; 104 suppl 5: 953-6.
4. Stange AW, Furman FJ, Hilmas DE. Rocky Flats Beryllium Health Surveillance. Environ Health Perspect 1996; 104 suppl 5: 981-6.
5. Cederbrant K. The primary lymphocyte culture in the diagnosis of drug- and metal-induced allergy [dissertation]. Linköping: Faculty of Health Sciences, 2000.

#### Replik:

## Möjlig Be-exponering borde väcka intresset

Anders Seldén och Håkan Westberg ifrågasätter diagnostiken av de två fall av kronisk beryllios som vi beskrev i Läkartidningen 50/00 (sidorna 5915-8). Särskilt framhåller de osäkerheten i att exponering för beryllium verkligen ägt rum, och svårigheten att tolka lymfocytproliferationstestet med berylliumsolt.

#### JOHAN GRUNEWALD

docent, innehavare av en av Hjärt-Lungfonden finansierad forskartjänst  
johan.grunewald@mtc.ki.se

#### ANDERS EKLUND

professor; båda vid institutionen för medicin, enheten för lungmedicin och allergologi, Karolinska sjukhuset, Stockholm

|| Vi instämmer i att en verifierad exponering för Be inte föreligger i något av de två patientfallen. Vi anser dock att man bör hålla en mycket öppen attityd gentemot möjlig Be-exponering, särskilt mot bakgrund av den exceptionellt långa latentstid från exponering till sjukdom som beskrivits, samt de minimala halter av Be som behövs för att utlösa sjukdom.

En möjlig Be-exponering borde därför vara tillräcklig för att väcka intresse och leda till vidare utredning, i synnerhet om patienten är HLA-DPB1\*0201-positiv, vilket var fallet för bägge de två redovisade patienterna.

#### Be-proliferationstestet

Beträffande Be-proliferationstestet redovisas noggrant hur stimuleringstestet utförts på de två misstänkta berylliospatienterna, inklusive två kontrollgrupper, samt även att våra positiva fynd kunnat upprepas.

Som antyds i artikeln har testerna utförts vid lungklinikens lungforskningslaboratorium på Karolinska sjukhuset, helt enligt de riktlinjer som vår samarbetspartner professor Lee Newman i Denver givit oss. I artikeln påpekas dessutom att vi gärna bistår med ytterligare information om proliferationstestet.

#### Resultaten inte osäkra

Eftersom det är i forskningsmiljö testerna utförts är laboratoriet inte ackrediterat, vilket normalt laboratorier inte är vid experimentell forskning. Men detta kan givetvis inte leda till att resultaten skall betraktas som osäkra!

Att testresultaten kan variera mellan olika laboratorier är inte förvånande med tanke på alla de faktorer som kan påverka ett *in vitro*-test där man registrerar hur levande celler stimuleras till proliferaion. Detta är en anledning till att ingen fixerad gräns mellan normalt och onormalt föreligger, vilket också redovisas i artikeln.

#### Angeläget söka alternativa orsaker

För oss som dagligen arbetar med orsaken till granulomatösa förändringar i lungorna gör vetskapen om att genesen som regel är okänd det angeläget att söka tänkbara alternativa orsaker hos patienter som vi bedömer ha en från typisk sarkoidos avvikande klinik. Det gäller i hög grad de två fall som vi refererat till som sannolikt berylliumorsakade.

Vi anser således att man bör ha en öppen inställning till genesen till patientens sjukdom. I de fall man har en från första hand sarkoidos avvikande klinisk bild och en *möjlig* – inte nödvändigtvis verifierad! – Be-exponering bör man vidare utreda huruvida sensibilisering för Be föreligger med hjälp av ett proliferaionstest med BeSO<sub>4</sub>.

Detta synsätt ligger helt i linje med internationell expertis, som också beskriver en ökad förekomst av kronisk beryllios i flera europeiska länder [1], bland annat till följd av vad som anses vara en ökad Be-exponering vid exempelvis tillverkning av elektronikprodukter.

Ett närmande mellan yrkesmedicinsk expertis och lungmedicinska forskare skulle måhända vara fruktbar för att precisera omfattningen av problemet.

#### Referens

1. Müller-Quernheim J, Zissel G, Schopf R, Vollmer E, Schlaak M. Differentialdiagnose Berylliose/Sarkoidose bei einem Zahn-techniker. Deutsche Medizinische Wochenschrift 1996; 121: 1462-6.