

Om den konjunktivala tuberkulinreaktionen

Malmström, Valdemar,

46 C e Br.



National Library
of Sweden

Med.
Tuberk.
(Pr.)

Från Sabbatsbergs sjukhus' medicinska afdelning.

Om den konjunktivala ^{aldern}tuberkulinreaktionen.

Af V. Malmström.

På uppmaning af öfverläkaren dr Bruhn-Fähræus har jag å Sabbatsbergs sjukhus pröfvat konjunktivalreaktionen hittills å 252 patienter. I det följande framläggas några härvid vunna erfarenheter angående lämpligt tillvägagångssätt vid profvets utförande angående reaktionens förlopp och diagnostiska värde.

De flesta hittills publicerade undersökningar ha utförts antingen med torrt glycerinfritt tuberkulin enligt Calmette i 1 eller $\frac{1}{2}$ %-ig lösning eller ock med det vanliga Alttuberculinum Kochii i 1—2—4 %-ig utspädning. Mera sällan har sistnämnda preparat användts i så svag lösning som $\frac{1}{2}$ % (Schenckl). Metodiken växlar äfven så till vida, som en del undersökare, däribland metodens uppfinnare Wolff-Eisner 8), anställa endast ett försök med hvarje patient, under det andra vid negativt första resultat upprepa försöket vanligen med stigande koncentrationer af nämnda lösningar. Härvid underkastas antingen samma öga konsekvent flera prof eller ock alterneras med patientens vänstra och högra öga.

Wolff-Eisner och många med honom förklara metoden fullt ofarlig. Stadelmann 2) säger, att obehagliga biverkningar mestadels utebli vid begagnande af 1 % Alttuberkulin. Andra författare, särskildt oftalmiatrici, ha sett allvarsamma följder efter instillation äfven af så svag lösning som den sistnämnda i form af häftiga variga och hemorragiska konjunktiviter, flyktæn, hornhinnesar etc. och mana därför till försiktighet vid metodens handhafvande

(Klieneberger 3), Lapersone 4), Adam 5), Collin 6)¹⁾. Isynnerhet föreligga ledsamma erfarenheter af de upprepade indrypningarna i samma öga.

Jag har pröfvat flera olika lösningar nämligen glycerin-fritt Tuberkulin-Test från firman Poulenc frères i styrkan 1 : 100, 1 : 250 och 1 : 500 samt vanligt Kochs Alttuberkulin från Farbwerke Höchst am Main 1 %-ig och $\frac{1}{2}$ %-ig lösning. Någon kvarstående skada ha försöken ej medfört, men alla dessa lösningar utom den sistnämnda ha dock i några fall gett otillbörligt häftiga reaktioner: långvariga konjunktiviter, som nödvändiggjort terapeutiskt inskridande, varig konjunktivit med ödem i ögonlocken, flyktæn.

Genom direkta försök har jag i likhet med många andra funnit, att glycerinhalten i Alttuberkulinet vid den utspädning, hvarom här kan bli fråga, ej förorsakar någon retning på konjunktivan, och att sålunda det enligt Calmettes föreskrift beredda preparatet ej har något företräde i detta afseende. Det senare ställer sig därjämte ojämförligt dyrare än Kochs Alttuberkulin.

På grund af dessa erfarenheter, jämnställda med ofvan antydda meddelanden från andra håll, har jag till de senare och allra flesta försöken begagnat $\frac{1}{2}$ % Höchster Alttuberkulin och anser starkare lösningar ej vara att tillråda. Med nämnda lösning ha 200 patienter undersökts däraf större delen 2:ne gånger, hvarvid iakttagits att aldrig använda samma öga till båda försöken. Ingen af dessa patienter har erfarit några svårare obehag, än mindre lidit någon skada. I ett fall där upprepad indrypning i samma öga försöktes likasom i ett annat, där af oförsiktighet flera droppar samtidigt applicerades i samma konjunktivalsäck, förorsakade äfven denna svaga lösning obehag.

Lösningarna ha nyberedts hvar 5:te à 6:te dag på följande sätt. Med pipett afmättes 0,05 cem. Alttuberkulin, hvartill blandades 10 cem. af en 3 %-ig borsyrelösning, som i likhet med pipetter och flaskor steriliserats genom kokning.

¹⁾ Äfven A. Josefson och I. Jundell hafva varnat för de starkare lösningarna (föredrag i Svenska Läkaresällskapet).

Med undantag för de allra första försöken har reaktionen utförts endast å fullt friska ögon.

Bland iakttagelser angående reaktionens förlopp må anföras följande:

Fall 1. E. M. D., 16 år. Med. Afd. Journ. N:r 1184, 1907. Diagnos: Tuberculosis laryngis, glandular. lymph. colli et bronchial. D. $7/_{11}$ gafs 1 droppe Tuberkulin-Test 1:100 i vänstra konjunktivalsäcken. Åtta timmar senare observerades stark konjunktivit med fibrinöst varig exsudation, följande dag därjämte lindrig kemosis, grönaktig missfärgning af iris med bibehållen teckning och glans samt dilatation af pupillen. På 3:dje—5:te dagen steg temperaturen till högst $37,9^{\circ}$, på 11:te och 12:te dagen ånyo till resp. $37,8^{\circ}$ och $38,6^{\circ}$. Vid den senare feberstegringen visade lymföden på halsen akut ansvällning och ömhet, och miliära flyktan uppträdde å limbus corneæ. Under en tid af 3 veckor före och 6 veckor efter sagda tillfälle har temperaturen ej någon gång öfverstigit $37,4^{\circ}$.

Fall 2. G. L., 18 år. Med. Afd. Journ. N:o 1747, 1907. Rheumatismus muscul. et artic. subacut. År 1904 vårdades patienten här å Sabbatsberg för Tuberculosis apic. pulm. dx. Ansökan om inträde vid ett af våra sanatorier beviljades samma år, men på grund af det läkarutlåtande, som c:a 6 månader senare infordrades, blef patienten refuserad. Lungundersökningen anger nu förlängdt exspirium i högra fossa supra- och infra-clavicularis, för öfrigt intet abnormt. I nedanstående tabeller är pat. upptagen bland de för tuberkulos misstänkta. Den $8/_{11}$ gjordes konjunktivalprovet med Tuberkulin-Test 1:100 med negativt resultat hvad konjunktivan beträffar. Den $11/_{11}$ uppgick aftontemperaturen till $38,2^{\circ}$ utan påvisbar lokal orsak, den $14/_{11}$ var pat. åter afebril likasom i öfrigt under hela sjukhusvistelsen ($2/_{11}$ — $19/_{12}$), med undantag endast för en stegring till $37,7^{\circ}$ i samband med senare utfördt subkutant tuberkulinprof, som ej gaf typiskt positivt utslag. Den $4/_{12}$ indröps af samma tuberkulinlösning i andra ögat, utan att feber eller lokal reaktion inträdde.

Fall 3. D. T., 15 år. Med. Afd. Journ. 104, 1907. Diagnos: Tuberculosis pulmonum. Den $2^0/_{11}$ indröps 1 droppe Tuberkulin-Test 1:250 i v. ögat. Följande dag iaktogs lindrig rodnad af konjunktiva samt temperaturstegring till $37,8^{\circ}$. Den $2^3/_{11}$ gafs Tuberkulin-Test 1:500 i högra ögat hvarefter inställde sig ytterst häftig reaktion med varig sekretion och ansvällning af ögonlocken. Den $2^9/_{11}$ var aftontemperaturen $38,1^{\circ}$.

positiv reaktion å andra ögat. I de fall där en »Ueberempfindlichkeit» redan förut finnes, förstärkes densamma genom instillationen.

Vid användande af *samma* öga båda gångerna framträder däremot äfven hos tuberkulosfria en »Ueberempfindlichkeit», som är strängt *lokal* begränsad till detta öga, hvilket Cohn visat på följande sätt. Hos tuberkulosfria individer anställdes med längre mellantid tvenne prof å samma öga, af hvilka det första utföll negativt, det andra positivt. Kort efter det andra försöket gjordes ett tredje med motsatta ögat, och detta utföll negativt. Cohn framhåller därför, att de resultat, som erhållas vid upprepade försök å *samma* öga, ej äro diagnostiskt användbara, likaså Levy 12), som med sådant tillvägagångssätt fått positiv reaktion hos 75 % af kliniskt tuberkulosfria. Äfven Wolff-Eisner 8), Stadelmann 2), Klieneberger 3), Citron 11) m. fl. äro af samma åsikt.

Däremot uttalar såväl Cohn som Wolff-Eisner den förmodan, att det kan vara af värde att göra två prof å samma person, om samma öga ej användes båda gångerna.

Hittills äro dock, såvidt jag kunnat finna, inga undersökningar publicerade, där man metodiskt begagnat sig af ofvan framställda förhållanden.

Mina undersökningar bekräfta fullständigt dessa Cohns erfarenheter. Endast *en* kliniskt tuberkulosfri patient, som första gången gett positivt utslag förhöll sig vid förnyadt prof negativt. I litteraturen har jag funnit ett annat sådant fall beskrifvet af Plehn 11). Det gällde där en nedkommen individ, som likaledes saknade tydliga tecken till tuberkulos. Tydligen är detta undantagsfall, under det regeln bekräftats af många undersökare.

Flertalet af de i tab. I upptagna negativt reagerande patienterna ha minst 4 dagar senare undersökts ännu en gång med tuberkulinlösning af samma styrka, hvarvid alltid iakttagits att ej använda samma öga som första gången. Resultaten äro sammanförda i tabell II.

Tabell II. Förnyad undersökning med $\frac{1}{2}$ % Alltuberkulin af patienter, som allesammans vid ett föregående prof reagerat negativt.

	Antal undersökta	Positivt reagerande	Negativt reagerande
Grupp I = Säkert tuberkulösa	16	9 = 56,2 %	7 = 43,8 %
„ II = För tuberkulos misstänkta	25	4 = 16 %	21 = 84 %
„ III = Kliniskt tuberkulösfria	42	2 = 4,8 %	40 = 95,2 %
Summa	83	—	—

En del patienter ha sålunda vid första försöket reagerat negativt, vid det andra positivt. Denna *sekundärt* positiva reaktion förekommer hos mer än halfva antalet af de tuberkulösa som på detta sätt undersökts, men endast hos en ringa del af de tuberkulösfria. Närmare bestämdt är denna positiva reaktion mer än 11 gånger så vanlig i grupp I som i grupp III, medan procenttalet för de vid *första* försöket positivt reagerande är endast ungefär 7 gånger så stort i grupp I som i grupp II, såsom framgår af tabell I. Den sekundära positiva reaktionen synes sålunda vara i ännu högre grad utmärkande för de tuberkulösa gent emot de tuberkulösfria än den primära¹⁾. Det är därför skäl att göra ett andra konjunktivalprof å de patienter, som första gången ej reagera, och räkna det senare utslaget som det giltiga.

Slutsiffrorna för de positivt reagerande vid första och andra undersökningen tillsammans bli

i grupp I = 86,3 %
 i „ II = 46,7 %
 i „ III = 14,3 %

Pfannenstill 13) anför på tal om metodens brister, att den vid olika tillfällen ger olika resultat hos samma individ. I det fall som i samband härmed närmare beskrives, har den negativa reaktionen inträffat vid ett tidigare försök, den posi-

¹⁾ Analogt förhållande gäller äfven vid det subkutana profvet. Enligt Rob. Koch 16) är det nämligen ett särskildt karakteristiskt och osvikligt tecken till tuberkulos, om af 2:ne lika stora tuberkulindoser, gifna subkutant efter hvarandra åt samma individ, den 2:dra i ordningen ger starkare reaktion än den 1:sta.

tiva vid ett senare. Om man får antaga att förhållandet varit likartadt åtminstone i flertalet af dr P:s öfriga fall, så öfverensstämmer ju detta fullständigt med hvad Cohn och andra funnit vara regel. Men då antyda ej heller de växande resultaten någon nyckfullhet hos reaktionen, utan det är den förut omtalade stegringen af tuberkulin-känsligheten, som gjort sig gällande. Detta fenomen innebär emellertid, som jag nyss sökt visa, ingen inskränkning i metodens användbarhet, utan kan tvärtom vid lämplig försöksanordning med fördel användas i diagnostiskt syfte. Man får endast ihågkomma att den lokala »Ueberempfindlichkeit», som påvisas genom förnyade försök med *samma* öga, ej är karakteristisk för tuberkulösa individer.

Af de säkert tuberkulösa patienter, som ej gett reaktion, voro 2 höggradigt kakektiska, 2 andra afledo, 7 resp. 9 dagar efter undersökningen.

De kliniskt tuberkulosfria, som reagerat positivt (i tab. I och II), ha följande diagnoser: 1 fractura femoris, 1 rheumat. artic. subacut, 1 albuminaria cyclica, 1 nephrit. chron. 1 paraplegia (hematomyeli?) 4 pneumonia acuta, 1 frisk.

I följande tabell sammanföras de undersökningar, som jag till en början utförde med starkare lösningar, hvilka jag sedan fann mig föranlåten att öfvergifva.

Tabell III. Undersökningar med Tuberkulin-Test 1:100, 1:250 och 1:500 samt Tuberkulin Höchst 1:100.

	Antal undersökta	Positivt reagerande	Negativt reagerande
Grupp I = Säkert tuberkulösa	33	30 = 90 %	3 = 10 %
„ II = För tuberkulos misstänkta	5	2 = 40 %	3 = 60 %
„ III = Kliniskt tuberkulosfria	14	1 = 7 %	13 = 93 %
Summa	52		

Resultaten med de olika lösningarna visa vid jämförelse sinsemellan inga nämnvärda skiljaktigheter.

Af de 252 patienter som undersökts hafva 25 kommit till sektion, hvarvid i 20 fall (9 tuberkulösa, 11 icke tuberkulösa) bekräftades riktigheten af konjunktivalreaktionens utslag. I 5

fall åter, där reaktionen utförd inom 1 månad före mors utfallit negativt, påvisades vid sektionen tuberkulösa förändringar, däraf dock hos en patient makroskopiskt att döma fullt utläkt tuberkulos. En annan af dessa fyra var vid undersöknings-tillfället höggradigt anemisk (14 % hemoglobin enligt Sahli) efter ymnig lungblödning.

Följande fall erbjuder ett visst intresse:

Fall 4. G. B. B., 26 år. Med. Afd. Journ. Nr 2031, 1907 och 541, 1908. Diagnos: Diabetes mellitus. Kliniskt fanns ingen anledning att misstänka tuberkulos. Patienten reagerade vid första försöket (med $\frac{1}{2}$ % Alttuberkulin) negativt, 3 veckor senare positivt å andra ögat. Sex veckor efter utskrifningen inkom pat. ånyo till sjukhuset och afled inom kort i coma. Ur obduktionsprotokollet (dr I. Heineman) må anföras följande: »Inga tuberkulösa förändringar hvarken i lungor eller bronkiälkörtlar. — I tunntarmens mesenterium finnes några fingerbredder från tarmen en ungefär 5-örestor och $\frac{1}{2}$ —1 cm. tjock förhårdnad, som tydligen utgöres af tuberkulöst omvandlade lymfkörtlar (spridda till synes ostvandlade små partier omväxlande med kalkskollor). Inga tuberkulösa förändringar i de periportala och retroperitoneala lymfkörtlarna. I tarmen funnos inga tuberkulösa sår eller ärrbildningar.

Jämförande subkutan tuberkulininjektion har företagits å 11 patienter alltid efter konjunktivalprovets utförande. Full öfverensstämmelse mellan de båda reaktionerna råder i 8 fall (5 positiva och 3 negativa). I ett fall af säker tuberkulos utföll konjunktivalprovet negativt, men det subkutana positivt. Två patienter förhöllo sig omvänt, däraf en säkert tuberkulös (baciller!) och en suspekt.

Af 21 undersökta primära pleuriter ha 9 = 42,8 % reagerat positivt, 12 = 57,2 % negativt. Tuberkulosfria reumatisci uppges ofta reagera. Bland undersökta 14 fall har jag sett 1 positiv reaktion.

Metodens värde som diagnostikum bedömes rätt olika. En del franska författare synas anse den ofelbar. Andra äro mera reserverade i sina omdömen, särskildt Pfannenstill (13) som nyligen framställt den meningen, att man ej kan hafva någon praktisk nytta af reaktionen.

Att den först nämnda ståndpunkten är ohållbar, framgår tydligt af talrika meddelanden i ämnet och äfven af mina undersökningar. Men å andra sidan synes mig dr P. vara alltför sträng i sin kritik.

En del författares ogynnsamma resultat torde få tillskrifvas användandet af olämplig metodik: för starka lösningar eller orena sådana och särskildt de upprepade instillationerna i samma öga.

Enligt ofvanstående tabeller ha såväl de positiva som de negativa utslagen visat rätt i mer än 85 % af de fall, där kontroll varit möjlig. Det är väl ingen anledning antaga, att förhållandet skulle vara väsentligen annorlunda ifråga om de suspekta fallen (grupp II i tabellerna). Anmärkas bör äfven att konjunktivalreaktionen hos ej så få patienter redan vid deras inkomst till sjukhuset gett det utslag, hvars riktighet de vanliga undersökningsmetoderna först långt senare kunnat bekräfta vid framträdandet af nya symtom.

Metoden ger i det enskilda fallet ej absolut visshet, men väl en hög grad af sannolikhet, som ju icke är att förakta i de fall, där öfriga kliniska hjälpmedel alla tillsammans ej räcka till. Framför subkutanprovet har det konjunktivala fördelen att vara lättare utfördt och kunna användas äfven vid feber.

De flesta författare erkänna också såväl reaktionens värde som dess brister. Stadelmann²⁾ anser, att subkutana provet kan ersättas af konjunktival- (och kutan-) reaktionen. Levy⁷⁾ kallar metoden ett förträffligt diagnostiskt hjälpmedel.

Wolff-Eisner tillskrifver metoden äfven prognostisk betydelse. Negativt utslag hos en säkert tuberkulös individ skulle nämligen antyda, att organismen ligger under i striden mot infektionen och sålunda sannolikt kommer att duka under jämförelsevis snart. Af 16 negativt reagerande säkert tuberkulösa individer bland mitt material ha 4 aflidit inom 1 månad efter provets utförande. Beträffande dessa 4 och ytterligare 1 ännu lefvande patient, som förhöll sig på samma sätt, var det dock ingen svårighet att ställa riktig prognos äfven med vanliga kliniska hjälpmedel. Först längre tids observation kan utvisa huruvida prognosen hos de öfriga verkligen är dålig.

Då diazoreaktionen visats vara ett prognostikum af värde vid lungtuberkulos (Holmgren 14), Widstrand 15) kunde man ju vänta sig en öfverensstämmelse mellan denna och konjunktivalreaktionen så till vida, att tuberkulösa patienter med negativ konjunktivalreaktion ofta borde ge positiv diazoreaktion, om Wolff-Eisners åsikt är riktig. Af 5 negativa utslag för konjunktivalreaktionen hos tuberkulösa förekomma 2 tillsammans med positiv, 3 med negativ diazoreaktion, under det af 43 positiva konjunktivalreaktioner 9 äro förenade med positiv, 34 med negativ diazoreaktion.

Någon bestämd slutsats om det prognostiska värdet kan knappast dragas ur dessa undersökningar.

Innehållet i denna uppsats kan i korthet sammanfattas sålunda.

Konjunktivalreaktionen kan lämpligen utföras på följande sätt: 1 droppe af $\frac{1}{2}$ %-ig Alttuberkulinlösning instilleras i patientens ena öga, och vid negativt resultat upprepas försöket med lösning af samma styrka å andra ögat minst 4 dagar senare.

Reaktionen kan någon gång förlöpa med feber.

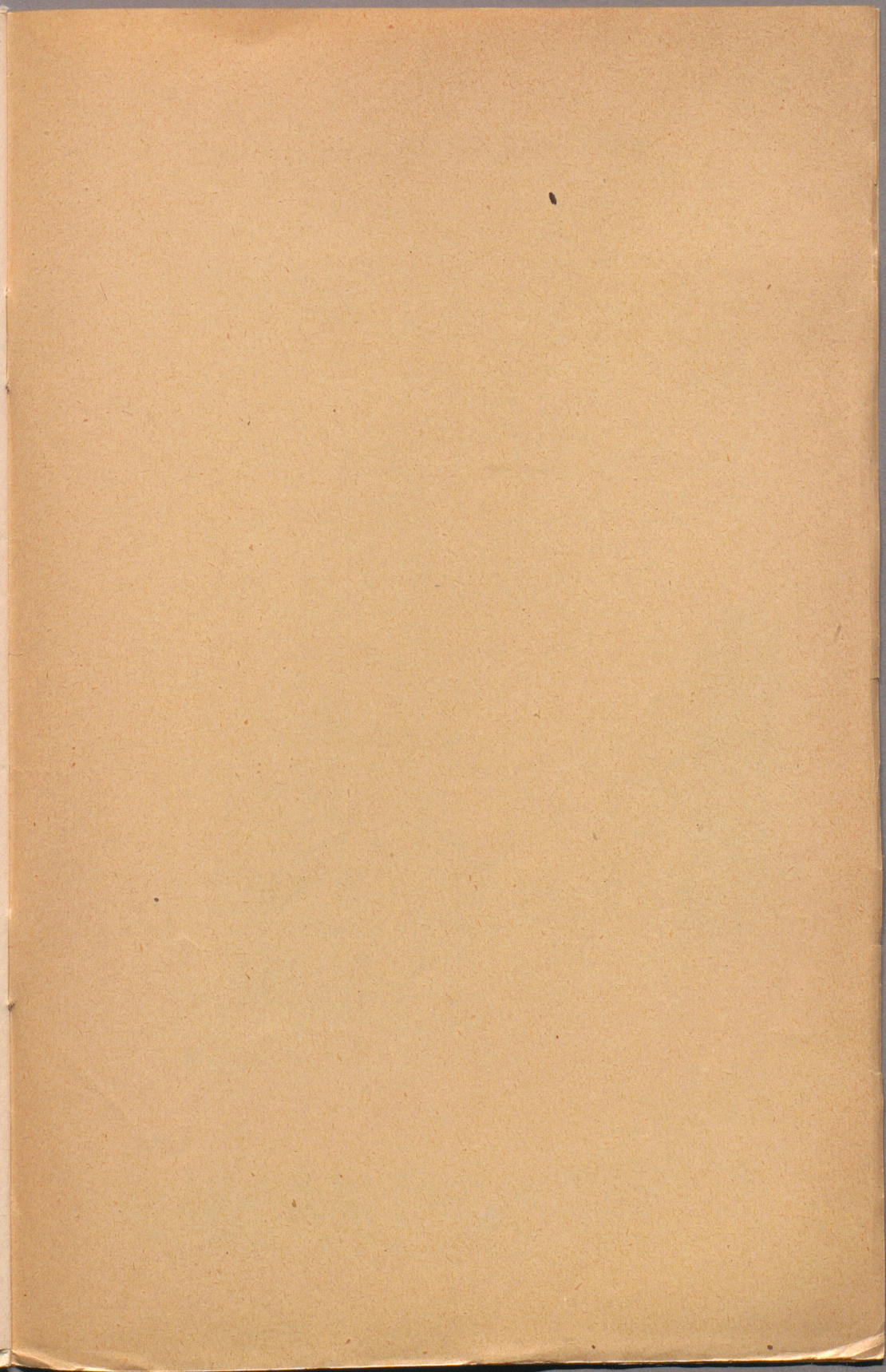
En positivreaktion efter 1:sta eller 2:dra försöket utgör ett godt stöd för diagnosen tuberkulos, en vid båda försöken negativ reaktion talar emot denna diagnos men ingendera är säkert afgörande. Som diagnostiskt hjälpmedel vid sidan af öfriga undersökningsmetoder, torde emellertid konjunktivalprovet ha ett rätt stort värde.

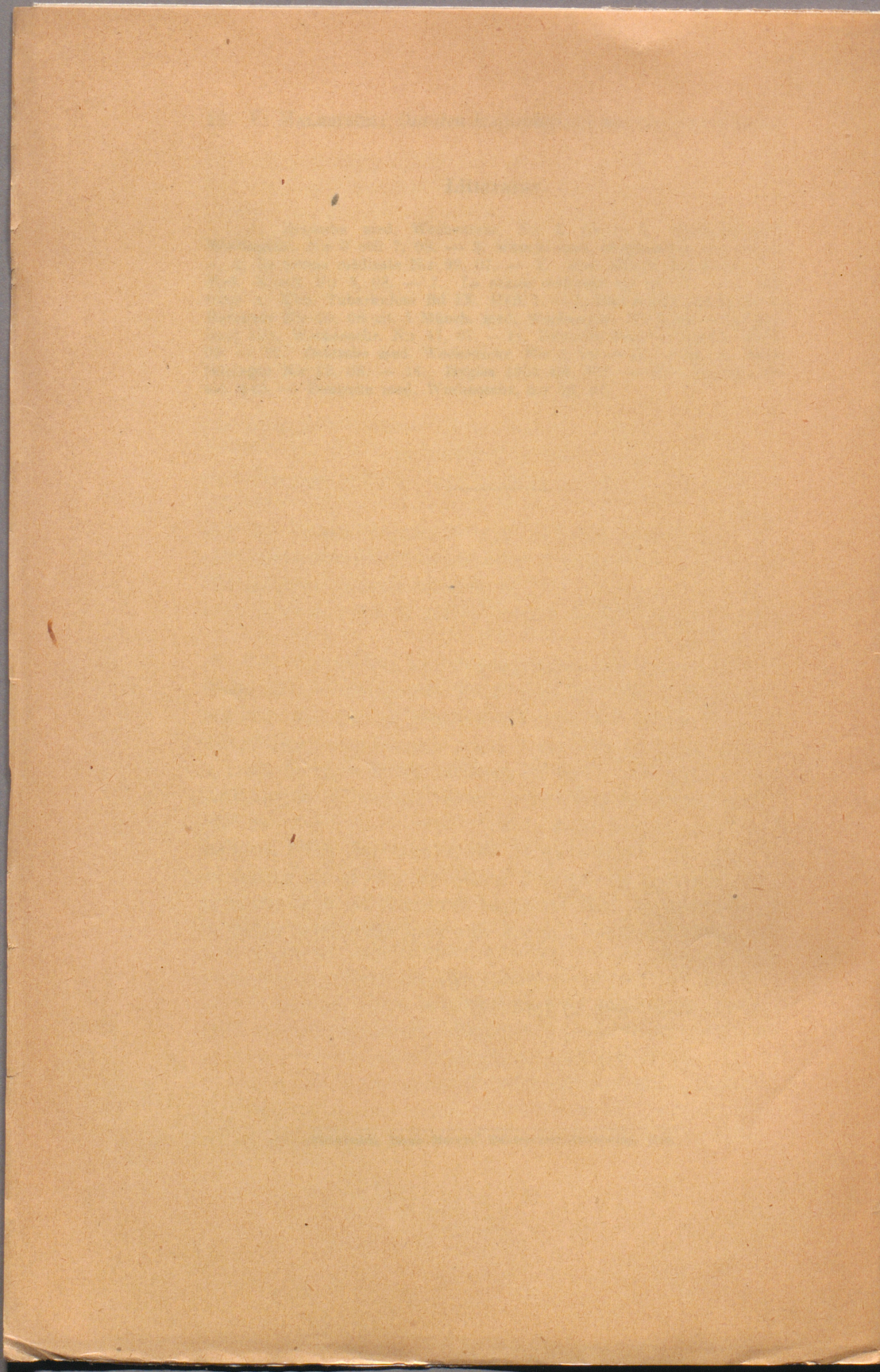
Till öfverläkarna dr H. Wetterdal och dr M. Bruhn-Fåhræus får jag härmed uttala mitt tack för vänligt intresse för dessa undersökningar likasom till dr E. Lindhagen dr och I. Heineman som å sina resp. afdelningar utfört en del af profven.

Stockholm den 10 april 1908.

Litteratur.

1. Deutsche med. Wochenschr. N:r 2, 08. — 2. Deutsche med. Wochenschr. N:r 6 och 7, 08. — 3. Münch. med. Wochenschr. N:r 51, 07. — 4. La presse médicale N:r 99, 07. — 5. Med. Klinik N:r 6, 08. — 6. Med. Klinik N:r 5, 08. — 7. La presse médicale n:r 49, 07. — 8. Beiträge z. Klin. Tuberkulose Bd IX. Heft. 1. — 9. Revue méd. de la Suisse Romande N:r 10, 08 cit. i Münch. med. Wochenschr. N:r 2, 08. — 10. Berliner klin. Wochenschr. N:r 47, 07. — 11. Deutsche med. Wochenschr. N:r 8, 08. — 12. Deutsche med. Wochenschr. N:r 3, 08. — 13. Allm. sv. läkartidningen N:r 12, 08. — 14. Hygiea 1904 sid. 879. — 15. Hygiea 1904 sid. 849. — Deutsche med. Wochenschr. n:r 48, 01.





MALMSTRÖM, V.

SÄRTRYCK UR HYGIEA 1908.

REPRINTED BY HENRY 1908