

BULLETIN

**de la
Société des Sciences Médicales
du Grand-Duché de Luxembourg**

Nº 1

1986 – 123^e année





Echinacin steigert die körpereigene

Abwehr

Indikationen

Echinacin hat sich, in den verschiedensten Darreichungsformen, zur Steigerung der körpereigenen Abwehr bei subakut und chronisch verlaufenden Krankheiten mit mangelhafter spontaner Abwehrreaktion bewährt.

Zusammensetzung

1 Ampulle Echinacin zu 2 ml enthält 0,1 g
Preßsaft aus Herba recens Echinaceae
purpurea

100 g Echinacin Liquidum enthalten 80,0 g
Preßsaft aus Herba recens Echinaceae
purpurea

100 g Echinacin extern Liquidum enthalten
26,7 g Preßsaft aus Herba recens
Echinaceae purpurea, 9,0 g Urea pura

100 g Echinacin Salbe enthalten 16,0 g
Preßsaft aus Herba recens Echinaceae
purpurea

Bitte fordern Sie weitere wissenschaftliche
Informationen an.



Dr. Madaus & Co.
D-5000 Köln
Integral S.A.
5, rue Ch. Plantin
Luxembourg

Echinacin®

BULLETIN
de la
Société des Sciences Médicales
du Grand-Duché de Luxembourg

Fondé en 1864

N° 1
1986 – 123^e année

Bulletin de la Société des Sciences Médicales du Grand-Duché de Luxembourg

Publié sous la direction du Conseil d'Administration
de la Société des Sciences Médicales, Section des Sciences Médicales
de l'Institut Grand-Ducal

Conseil d'Administration de la Société des Sciences Médicales:

Président	Dr H. Metz
Secrétaire Général	Dr J. Neuen
Membres	Dr A. Betz, Dr M.-A. Dicato, Dr D. Hansen-Koenig, Dr G. Kayser, Dr R. Koppes, Dr M. Schroeder, M. P. Hippert, Dr G. Theves

Bulletin de la Société des Sciences Médicales:

Administration et Publicité:	Dr J. Neuen, Secrétaire Général 3, rue Conrad 1 ^{er} , Luxembourg
Rédaction	Dr M.-A. Dicato, Rédacteur en chef Centre Hospitalier de Luxembourg 4, rue Barblé, Luxembourg Dr D. Hansen-Koenig, rédacteur adjoint Ministère de la Santé, 22, rue Goethe, Luxembourg

Le Bulletin de la Société des Sciences Médicales du Grand-Duché de Luxembourg publie des articles en français, en allemand et en anglais. Les auteurs sont priés de remettre leurs manuscrits, dactylographiés en double ou triple interligne et en deux exemplaires, au rédacteur en chef.

Les références, classées par ordre alphabétique, doivent comporter dans l'ordre:
a) Le nom des auteurs et les initiales de leurs prénoms, b) le titre du travail, c) le nom du journal, d) le tome, e) la première page de l'article, f) l'année de parution. Pour les citations d'ouvrages, une référence comportera dans l'ordre, outre les noms des auteurs et le titre du livre: a) la ville, b) l'année de parution, c) le nom de la maison d'édition.

Il est recommandé aux auteurs que les articles soient succincts et, si possible, suivis d'un résumé en anglais. Tous les articles seront lus par le rédacteur et un consultant-spécialiste.

Les articles n'engagent que leurs signataires, et sauf avis spécial les opinions exprimées ne reflètent pas nécessairement la position de la Société des Sciences Médicales.

The Bulletin is published two or three times per year and accepts articles in French, German and English. The authors are invited to submit the original copy and a duplicate, typed doublespaced, to the editor. The references, in alphabetical order, should conform to the style of the Index Medicus: Surname and initials of authors, title of article, name of journal, volume number, first page and year.

All the articles, which should be succinct, are reviewed by the editor and a member of the editorial board.

Copyright 1986 by Société des Sciences Médicales du Grand-Duché de Luxembourg.

SOMMAIRE

1. Large bore biliary endoprostheses adapted from percutaneous drainage catheters. J. C. Kurdziel, R. F. Dondelinger	5
2. Percutaneous biliary drainage: Complications. G. K. McLean	15
3. Percutaneous irradiation in cholangio-carcinoma. H. B. Nunnerley	23
4. Hormone receptor measurement in percutaneous biopsy tissue obtained in metastatic breast cancer B. Schroell, M. Dicato	25
5. Production of monoclonal antibodies to lymphocyte surface antigens. F. Hentges, F. Goergen-Wehenkel	27
6. Aspects récents de l'analyse moléculaire génétique de néoplasmes lymphoïdes B chez l'homme. B. Honhon, M. Dicato	33
7. Assemblée Générale de la Société des Sciences Médicales du 5 février 1986. H. Metz	35
8. Livres: Epileptische Anfälle: H. Metz Les syndromes épileptiques: H. Metz L'enfant épileptique: H. Metz Allergologie clinique: F. Hentges Pharmacocinétique appliquée en réanimation: C. Harf	39 43 45 47 49
9. Index du volume 122, 1985	51
10. Table des auteurs	53
11. Table des matières	54
12. Table analytique	55

Nomenclature des Laboratoires et Firmes

ayant annoncé dans le présent numéro

Boehringer Ingelheim
Ciba-Geigy S.A.
Comptoir Pharmaceutique Luxembourgeois
Heumann
Duphar & Cie
ICI-Pharma
Integral S.A., Luxembourg
Intecopharm, Madaus, Troponwerke
Janssen Pharmaceutica
Labaz-Sanofi S.A.
Lundbeck S.A.
Milupa S.A.
Etablissement Thermal Mondorf-les-Bains
Nordisk-Belgium
Prophac S.A., Luxembourg
Boehringer, Fabre, Rentschler, Schwarz
Salvia Werk GmbH
Sandoz Produkte AG
Schaper & Brümmer
Société Belge de Thérapeutique Expérimentale
Union Pharmaceutique Belge
Will Pharma



Mondorf-les-Bains

La seule station hépatique du Benelux

INDICATIONS:

MALADIES RHUMATISMALES,
SEQUELLES D'HEPATITE,
LITHIASE BILIAIRE,
MALADIES DE LA NUTRITION,
(HYPERCHOLESTEROLEMIE, OBESITE,
GOUTTE),
VOIES RESPIRATOIRES,
REEDUCATION PHYSIQUE,
REEDUCATION RESPIRATOIRE,

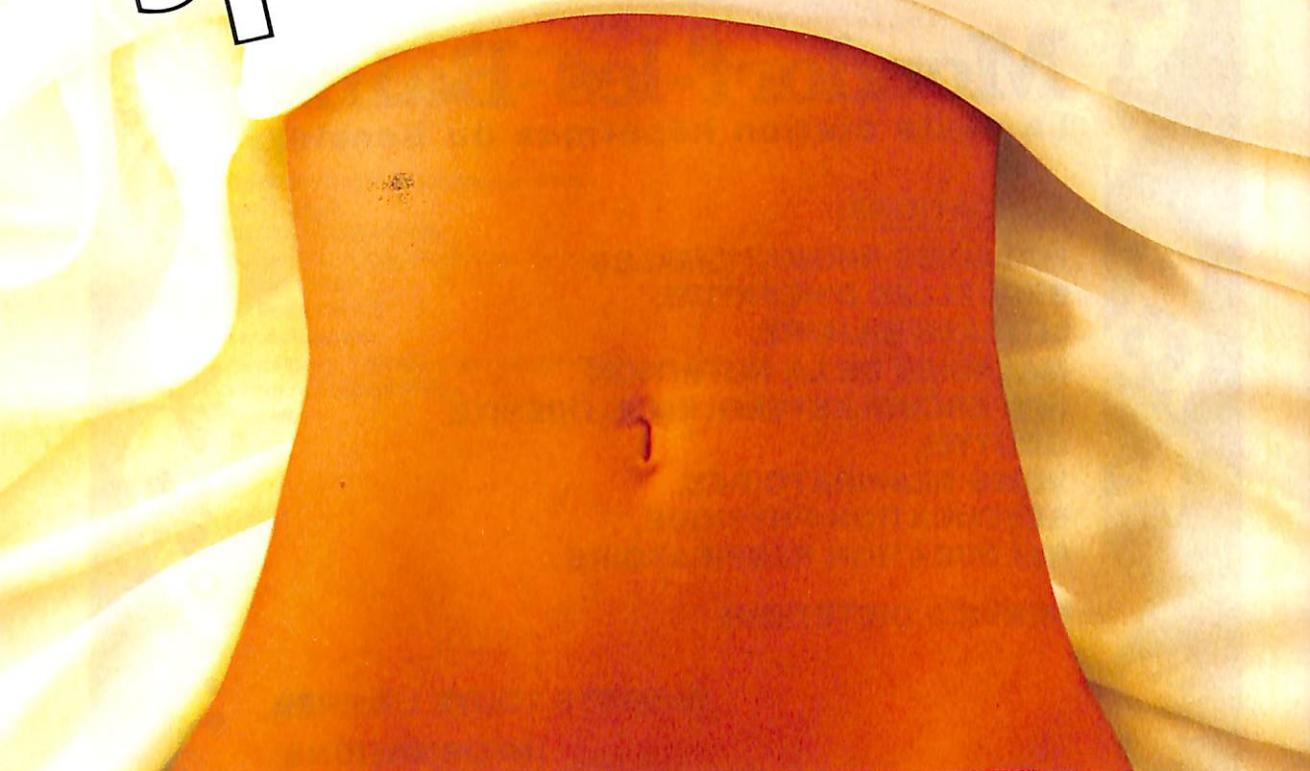
SERVICE DIETETIQUE

OUVERTE TOUTE L'ANNEE

INFORMATIONS:

MONDORF-ETAT – TEL. 6 70 11
L-5601 MONDORF-LES-BAINS – B.P. 52

Alle mägen Soluagastril® Spasmo-



Zusammensetzung: Gel 10 g (1 Beutel) enthalten: Butinolinphosphat 0,002 g, Aluminiumhydroxid-Gel (12,5%, berechnet als Al_2O_3) 3,48 g, Calciumcarbonat 0,6 g. Tabletten: 1 Tablette enthält: Butinolinphosphat 0,002 g, Aluminiumhydroxid-Trockengel (50%, berechnet als Al_2O_3) 0,2 g, Calciumcarbonat 0,3 g. Indikationen: Krampf- und Säureschmerzen bei Gastritis, Duodenitis, Ulcus ventriculi et duodeni, Völlegefühl, Sodbrennen, Magenbeschwerden durch Diätfehler und Medikamente. Kontraindikationen: Engwinkelglaukom, Prostataadenom mit Restharnbildung, mechanische Stenosen im Bereich des Magen-Darm-Kanals, Tachyarrhythmie, Megacolon. Nebenwirkungen: Mundtrockenheit, Abnahme der Schweißdrüsensekretion, Hautrötung, Akkommodationsstörungen, Glaukomauslösung, Tachykardie, Miktionsbeschwerden. Wechselwirkungen: Bei gleichzeitiger Gabe von Amantadin, Chinidin oder trizyklischen Antidepressiva kann die Wirkung von Butinolinphosphat verstärkt sein. Das Präparat kann die Resorption von wichtigen Nahrungsbestandteilen und Arzneimitteln (Eisen-haltige; Tetrazykline; Chenesdesoxycholsäure-haltige) beeinträchtigen. Hinweise: Bei schweren Nierenfunktionsstörungen ist eine hochdosierte Daueranwendung, über 6 Beutel bzw. 12 Tabletten pro Tag, zu vermeiden. Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen soweit verändern, daß die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol. Dosierung und Art der Anwendung: Bei Säure- und Magenbeschwerden 3mal täglich 1-2 Stunden nach den Mahlzeiten sowie zusätzlich vor dem Schlafengehen und bei zwischenzeitlich auftretenden Magenbeschwerden den Inhalt eines Einzelbeutels einnehmen bzw. 1-2 Tabletten zerkauen und mit oder ohne Flüssigkeit schlucken.

Darreichungsformen und Packungsgrößen: Packung mit 20 Einzelbeuteln Gel, Packung mit 50 Einzelbeuteln Gel, Packung mit 20 Tabletten, Packung mit 50 Tabletten, Packung mit 100 Tabletten.

HEUMANN PHARMA GMBH & CO · D-8500 NURNBERG

Stand: Januar 1986

Littérature et échantillons: Comptoir Pharmaceutique Luxembourgeois S.A., Luxembourg

Large bore biliary endoprostheses adapted from percutaneous drainage catheters

Jean-Claude KURDZIEL
Robert F. DONDELINGER,

SUMMARY

49 endoprostheses which were adapted from percutaneous F12 drainage catheters have been used in the palliative treatment of biliary obstruction in 36 of 98 patients who underwent percutaneous biliary drainage.

The endoprostheses were placed percutaneously in a transpillary position and fixed with a thread at the puncture site.

30 days mortality following percutaneous biliary drainage was 25.9 % in these 36 patients. Mean survival rate in 27 of 36 patients was 14.3 weeks. Complication rate was 12 %. No displacement of the endoprostheses was observed. Clogging rate was 18 % and could be related to the intraduodenal position of the stent ? Mean patency rate of the clogged endoprostheses was 16.2 weeks.

Main advantages of this type of endoprostheses are adaptability of length to individual biliary configuration and absence of spontaneous displacement.

Endoprostheses with a diameter of F16 should be more widely used to provide a longer patency rate.

Key-words : Bile ducts, prosthesis. Bile ducts, percutaneous drainage. Liver, biliary system, opaque catheter.

As preoperative percutaneous biliary drainage is no longer considered unanimously as a major therapeutic adjunct prior to curative surgery, except in selected cases (26), most of the non surgical biliary drainage procedures are performed in order to place a permanent biliary endoprosthesis (28), to create an access for

Department of Visceral Radiology
Centre Hospitalier
L - 1210 Luxembourg

intraductal irradiation (11), to manipulate gallstones (9), to infuse litholytic drugs (5), to dilate benign strictures (23), and to perform antegrade sphincteroplasty (4). Introduction of a biliary stent has become a routine therapeutic alternative to surgery in the palliation of malignant biliary obstruction and in some, less frequently occurring benign conditions as well.

Endoscopic cannulation of the bile ducts represents the favoured approach (7,32), carrying a low periprocedural morbidity rate. However the endoscopic route for placing a large bore endoprosthesis may fail in 9 %, 25 %, and 60 % if the obstruction is located at the pancreatic, mid-choledochal and hilar level respectively (20). In these cases a combined endoscopic-percutaneous (18) or an exclusively percutaneous stent positioning remains mandatory, particularly if an extensive or/and tight stenosis is present, or/and if the biliary obstruction is located at the level of the liver hilum, with intrahepatic tumor growth, requiring more than one tube to restore correct bile flow.

Advantages of endoprostheses compared to nasobiliary or percutaneous internal catheter drainage include a diminished risk of biliary infection spreading through the catheter, reduction in hydroelectrolytic imbalance caused by external fluid loss, increased comfort and psychological tolerance by the patient. Only those patients with malignant disease, who are not preterminal and who have improved clinically and biologically after catheter drainage without significant complications should be considered candidates for insertion of an endoprosthesis.

Therefore a great deal of attempts are made in order to define the optimal configuration of biliary endoprostheses which should be easy to handle, have a long functioning time and should induce a minimal number of complications once they have been abandoned in the biliary system. A large number of home made and commercially available devices with variable consistency, diameter and shape are described through the literature without that a particular model could lay claim to general approval (29).

We report in this study the results obtained using an endoprosthesis adapted from standard percutaneous drainage catheters in the treatment of mainly malignant biliary obstruction.

Potential advantages and disadvantages of this type of endoprosthesis are stressed.

MATERIAL AND METHODS

Jaundiced patients, whose clinical and biological background suggests biliary obstruction related to malignant disease, undergo computed tomography as the first diagnostic imaging modality in our institution. If an advanced malignant tumor, responsible for bile duct obstruction, is evidenced and confirmed by biopsy or if the patient is a poor candidate for surgery, palliative stenting of the bile ducts is considered. The remaining group of jaundiced patients undergo preferably ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiography and pancreatography for diagnostic work-up.

The percutaneous transhepatic approach of the obstructed biliary system was used in the study. Percutaneous transhepatic cholangiography is immediately followed by internal biliary drainage, with a success rate of 100 % and 89 % respectively in 98 patients. Percutaneous transhepatic cholangiography is performed with fluoroscopic guidance only, as the intrahepatic bile ducts are more or less distended in all patients in this group. Percutaneous biliary drainage is controlled with biplanar fluoroscopy, the bile ducts of the lateral segment of the right or left lobe are entered assuring a non angled approach to the choledochus, which enables an easy introduction of the biliary drainage catheter and the endoprosthesis as well.

A standard biliary catheter F8.4 is fixed in a transpapillary position and remains in place for 48 hours. The catheter is then exchanged for an identically shaped F12 catheter, left in place for 48 hours more. During this time period, the transhepatic tract will mature. If the clinical course of the patient is uneventful and adequate bile drainage is achieved, the F12 catheter is transformed in a permanent endoprosthesis in a similar way to the description given by COONS (6). Optimal length of the endoprosthesis is determined from radiographs according to the individual anatomy of bile duct, extent of obstruction and site of the entry point to the intrahepatic bile ducts by the catheter, in such a way that the endoprosthesis will cover the entire intrabiliary course of the drainage catheter. Then, the catheter is retrieved over a stiff guide wire and



[®] **RENGASIL 400**

RENGASIL

(B)

Propriétés

La substance active du Rengasil, le piroproïen, exerce une action analgésique, anti-inflammatoire et antipyrrétique. Le piroproïen inhibe la prostaglandine-synthétase et exerce également un effet inhibiteur sur la chimiotaxie des leucocytes. Sur le plan clinique, l'action se traduit par une amélioration de la symptomatologie des affections rhumatismales, telles que douleur, raideur matinale, tuméfaction et sensibilité des articulations, ainsi que par une amélioration de la capacité fonctionnelle. Le Rengasil exerce également un effet analgésique dans les états dououreux graves non rhumatismaux d'origine inflammatoire. L'effet analgésique se manifeste déjà 30 minutes après la prise.

Pharmacocinétique

Après administration orale, la substance active du Rengasil est rapidement et complètement résorbée. La prise concomitante de nourriture ou d'antacides n'influence pas la résorption. La concentration plasmatique maximale est atteinte en 1 à 2 h. Le piroproïen est lié à 99,8% aux protéines plasmatiques. La demi-vie plasmatoire du Rengasil est de 5 à 8 h. Environ 80% de la dose orale sont éliminés en 24 h. par les reins sous forme de métabolites; moins de 5% de la dose sont retrouvés dans l'urine sous forme de substance active inchangée.

Indications

Affections articulaires et périarticulaires inflammatoires et dégénératives de l'appareil locomoteur.

Contre-indications

Ulcère gastro-duodenal évolutif et/ou hémorragie gastro-intestinale à l'anamnèse. Hypersensibilité à la substance active, affections hépatiques avérées, insuffisance rénale grave. En raison de l'existence d'une allergie croisée, le Rengasil ne sera pas administré à des patients asthmatiques chez qui l'ingestion d'acide acétylsalicylique, d'indométhacine, de naproxen ou d'un autre anti-inflammatoire non stéroïdien a été suivie d'une crise d'asthme, d'urticaire ou de rhinite aigüe.

Posologie

600-800 mg par jour. Dans les cas graves tels que les stades aigus d'arthrite rhumatoïde ou de spondylarthrite ankylosante, il est conseillé d'instaurer le traitement avec une dose journalière de 1200 mg. Cette posologie ne sera toutefois maintenue que pendant un temps aussi court que possible, du fait d'un risque accru d'apparition d'effets secondaires, et au maximum durant 15 jours. La posologie de 800 mg par jour, réparties en 2 à 3 prises, ne peut être appliquée pendant plus de 3 mois. La dose d'entretien est de 400-600 mg par jour.

Effets secondaires

La fréquence d'apparition d'effets secondaires est généralement proportionnelle à l'importance de la dose administrée. La posologie recommandée doit donc être strictement respectée. Les plus fréquents sont :

- troubles gastro-intestinaux (els que : anorexie, nausées, vomissements,

douleurs épigastriques, diarrhée, constipation, pertes de sang occultes, rarement ulcère péptique, surtout lors d'administration de longue durée;

- céphalées, vertiges, palpitations, dysurie, boursonnement d'oreilles, œdèmes, thrombocytopénie;
- manifestations cutanées du type exanthème, stomatite aphthée;
- troubles de la fonction hépatique [voir aussi Remarques et Précautions].

Remarques et Précautions

- La prudence est de rigueur, lors d'administration de Rengasil à des patients présentant des troubles gastro-intestinaux.
- On évitera de prescrire le Rengasil à des patients atteints d'affections cardiaques sévères ou présentant des allégements de la coagulation sanguine.
- Un contrôle régulier de la fonction hépatique est recommandé.
- Lorsqu'il apparaîtrait au cours d'un traitement de longue durée des anomalies de la fonction hépatique (spécialement augmentation des transaminases) et que celles-ci persistent, le traitement doit être interrompu.

Interactions

Le Rengasil pouvant potentialement l'action des anticoagulants, il y a lieu, lors d'administration concomitante éventuelle, d'effectuer régulièrement des contrôles supplémentaires du temps de prothrombine durant les premières semaines du traitement combiné, et d'ajuster éventuellement la dose de l'anticoagulant.

- Acide acétylsalicylique influence de façon négative la bio-disponibilité du piroproïen. L'administration simultanée de ces deux substances est donc à éviter.

Grossesse et lactation

Il n'existe pas suffisamment de données permettant d'apprécier une éventuelle nocivité du piroproïen, en cas d'utilisation pendant la grossesse chez l'être humain. Dans l'expérience animale, la nocivité n'a jusqu'à présent pu être mise en évidence. En cas de grossesse, le médicament sera utilisé qu'après consultation du médecin. La question du passage éventuel du Rengasil dans le lait maternel n'étant pas résolue, on s'abstiendra de l'administrer aux femmes qui allaitent.

Présentation

Boîte de 100 gélules à 200 mg.
Boîte de 50 gélules à 200 mg.
Conserver à température ambiante, à l'abri de la lumière et de l'humidité.
Durée de validité : 3 ans. Voir date limite d'utilisation sur l'emballage.
Piroproïen 200 mg. Celulos microcryst. - Gossypiolium hydrogenat.
Fer. oxyd. - Titan dioxyd. pro capsula gelatinosa una.

Rengasil 400:

Boîte de 50 gélules à 400 mg.
Conserver à température ambiante, à l'abri de la lumière et de l'humidité.
Durée de validité : 3 ans. Voir date limite d'utilisation sur l'emballage.
Piroproïen 400 mg. Celulos microcryst. - Gossypiolium hydrogent.
Fer. oxyd. - Titan dioxyd. pro capsula gelatinosa una.

the prosthesis is cut according to the desired length from the distal end of the F12 catheter. Proximal sideports are added to the endoprosthesis with a large hole punch, when necessary. The proximal end of the endoprosthesis is attached to a suture thread which will be fixed subcutaneously at the skin entry on a 1 cm rod in a similar way as suggested by others (22) preventing downward migration once the endoprosthesis is in place. The prosthesis is then correctly positioned over the stiff guide wire by pushing it with the remaining proximal end of the F12 drainage catheter. The distal end of the endoprosthesis is advanced in the duodenal lumen. The technique has been described in extenso in a previous report (8).

36 patients have been treated : 14 males and 22 females. Age ranges from 44 to 88 years with a mean of 66.7 years. Causes of biliary obstruction are detailed in Table 1.

TABLE 1

Pancreatic carcinoma		14
Pancreatic metastasis (bronchogenic carcinoma)		1
Metastases to porta hepatis		9
Gastric carcinoma	4	
Colorectal carcinoma	4	
Bronchogenic carcinoma	1	
Gallbladder carcinoma		5
Cholangiocarcinoma		3
Undeterminate malignant		2
Chronic pancreatitis		2
		36

49 endoprostheses have been placed, 41 by a right axillary approach, 8 by an anterior epigastric puncture. In 44 cases, a F12 endoprosthesis was inserted, in 2 cases a F9 and in 3 cases a F8 tube was used. In 44 cases, the lower extremity was placed in the duodenum, three times it remained in an intracholedochal position.

In 4 patients, presenting with an obstruction at the liver hilum, drainage of both lobes of the liver necessitated bilateral endoprostheses. In one patient, the endoprosthesis draining the right lobe had to be combined with an external drainage of the left lobe of the liver.

In 9 patients, the endoprosthesis clogged and had to be replaced. On one of these patients, exchange of the tube was necessary on two times.

RESULTS

Among the 36 patients, 9 were still alive, when this study was completed : two patients with pancreatic carcinoma with a survival period of 1 and 2 months respectively, two patients with cholangiocarcinoma surviving since 3 weeks and 12 months respectively, one patient with gallbladder carcinoma surviving since 12 months, two patients with metastatic lymph nodes to the porta hepatis, who survive since one month (gastric carcinoma) and 7 months (colon carcinoma) respectively and two patients with chronic pancreatitis who had been drained 9 and 17 months previously. Mean survival time of the 27 patients with malignant disease who died was 14.3 weeks, with a period varying from 1 week to 52 weeks.

7 of 27 patients died within one month (25.9 %). Among these patients, one death resulting from biliary peritonitis was related to the procedure. This was the only patient who underwent a left external drainage. Another patient died from upper gastrointestinal hemorrhage, which could be a catheter related complication. The 5 remaining patients died from already advanced malignant disease.

The survival curve of the 27 patients is shown in Table 2.

Mean survival time of 12 patients with pancreatic cancer was 15 weeks. 4 patients with gallbladder carcinoma had a mean survival time of 33 weeks and 7 patients with metastases to the liver hilum survived only 5 weeks as a mean. 1 patient with cholangiocarcinoma survived 3 weeks only. Significant complications which were directly in connection with the percutaneous biliary drainage occurred in 5 patients (12 %) : upper gastrointestinal bleeding in 2, a liver abscess due to the displaced endoprosthesis during manipulation in 1, a subcutaneous abscess in one and biliary peritonitis in one patient.

9 of 49 (18.3 %) endoprostheses became obstructed after a time interval of two weeks and 12 months. Mean time of patency of the endoprostheses was 16.2 weeks.

DISCUSSION

As most of the patients who undergo palliative percutaneous biliary drainage have a limited life expectancy, hospital stay should be reduced and the patients freed as early as possible from percutaneous tubes and fluid collecting bags. Beside the psychological trauma related to a percutaneous drainage catheter, some physical complications, as high volume external bile loss, skin infection at the puncture site, bile leakage around the catheter, fracturing of the catheter, rib erosion, haemobilia from arterial and portal origin, caused by displacement of the proximal sideports into the liver parenchyma, inadvertent dislodgement or withdrawal of an insufficiently fixed catheter and finally cholangitis caused by high pressure rinsing of the tube can be largely obviated by placing an endoprosthesis. Internal bile drainage is the prerequisite before an endoprosthesis can be inserted percutaneously. This is best achieved by carrying out a two or three step procedure over a 4 to 6 or 10 days period. Success rate of internal biliary drainage varies from 56 % (25) to 74 % (10) compared to 89 % in this study. A success rate superior to 90 % is achieved, if patients with preoperative external drainage are excluded. Placement of an endoprosthesis is only rarely unsuccessful, once internal drainage is obtained. The most dramatic complications related to percutaneous catheterization of the biliary system occur during the initial drainage procedure. Death has been reported in 1.5 % (24, 25) to 5.6 % (3) of patients. Clinically significant complications which may overshadow percutaneous biliary drainage are largely detailed through the literature and occur in 8 % (24) to 11 % (25), requiring conservative or radiological management and on some occasions surgical cure. 30 days mortality rates similar to that found in this study (25.9 %) have been reported (31.5 %) (10), mainly due to advanced malignant disease. Introduction of an endoprosthesis is thought to be a relatively harmless procedure, bearing only little additional risk, once the drainage catheter has been correctly positioned in the bile ducts and left for several days, although a 13 % complication rate similar to that found in this study (12 %) has been described (6). Data on complications which may ensue from insertion of an endoprosthesis are scanty, but they seem to be only rarely life-threatening

if introduction of the endoprosthesis is not attempted during the initial percutaneous drainage procedure as previously suggested (28). Maturation of the transhepatic tract around the drainage catheter which will be lined out with granulation tissue in a few days, minimizes the risk of bleeding and infection, when the catheter is exchanged for the endoprosthesis, and facilitates its introduction which is almost painless for the patient. Decompression of the biliary system, and clearing of the bile ducts from blood clots, debris and bacteria during adequate previous drainage prevent complications to occur when the endoprosthesis is placed.

Furthermore, during the initial percutaneous drainage period, responders can be separated from those patients whose serum bilirubine level does not decrease despite correct bile drainage.

Most authors have found that a large inner diameter of the endoprosthesis, superior to F10 is essential to guarantee free bile flow and a long patency rate of the stent (3, 6, 15, 16, 24, 30). Inadequate bile drainage, stagnant bile flow and increased ductal pressure are followed by recurrent episodes of cholangitis, which are observed in almost all patients after a drainage period of four months (12). An increase of the inner diameter of the drainage catheter from F10 to F12 leads to a reduction of cholangitis from 63 % to 11 % (24). There is an obvious tendency to prefer large bore endoprostheses for the endoscopic route, where damage to the liver parenchyma is unexpected (17, 18, 20). Some reports only emphasize that endoprostheses with a smaller diameter may do as well for long time biliary drainage (1, 13). Commercially available endoprostheses have a definite length, which may not fit the biliary anatomy of all patients. Cutting the endoprosthesis from the distal end of the drainage catheter to the desired length allows to tailor its configuration to the individual biliary anatomy. A large diameter and a sufficient length of the endoprosthesis hinder dislodgement, as its upper extremity can be positioned high up in the intrahepatic bile ducts and the curved distal end be anchored at the genu inferius in the duodenum. Biliary drainage catheters also have a soft wall and a gentle curve, which confirms best to the configuration of the bile ducts. Impaction of the end of the endoprosthesis derived from catheters into the wall of bile ducts is unlikely to occur.

Transpapillary positioning of an endoprosthesis is controversial. The sharp and stiff distal end of most of the short and rigid models may irritate the duodenal mucosa of the opposite wall and lead to haemorrhage or even perforation when put through the papilla. A transpapillary position is however unavoidable in bridging an occlusion situated at the level of the lower choledochus and the ampulla. Blockage of the pancreatic duct by the endoprosthesis is unusual and no clinically significant pancreatitis had occurred after transpapillary stenting in this study, even if more than one endoprosthesis were placed. Some authors recommend however systematic suprapapillary position of the endoprosthesis (13). Micro-organisms are cultured from the bile in 94 % if the drainage catheter has entered the duodenum, compared to 61 % if its distal end remains in the choledochus below the obstruction (25). Most of our patients showed biological and mild to moderate clinical signs of episodes of cholangitis during follow-up. Reflux of duodenal fluid into the intrahepatic bile ducts occurs in some patients, due to high pressure in the descending duodenum. This can be obviated by advancing the distal end of the endoprosthesis far into the horizontal duodenum, where intraluminal pressure is lower. The main advantage of the transpapillary position of the endoprosthesis is to assure an endoscopic access to its distal end, allowing correcting of position, to pull the prosthesis out and to rinse its lumen by catheterization through the distal intraduodenal side holes (27). Upward migration is also efficiently prevented by the angled distal configuration of the endoprosthesis used in the study.

No spontaneous displacement was observed although a dislocation rate of 4 % (2) to 40 % (14) has been reported in the literature.

Adding ridges, hooks (17) or collapsible mushrooms (33) and flaring the proximal end of the endoprosthesis (15, 28) has not been proven to eliminate the risk of displacement, but it may render the percutaneous transhepatic placement of the stent uneasy and necessitates a larger tear of the liver capsule for introduction.

The numerous sideports which are distributed through the whole length of the wall of the endoprosthesis should guarantee an improved bile flow and also allow bile to enter the lumen of the prosthesis from intrahepatic radicles, even

if major bile ducts have collapsed around the F12 catheter. If obstruction of the endoprosthesis is suspected, a percutaneous skinny needle cholangiography can be performed by puncturing the close environment around the endoprosthesis. Contrast medium will still flow through one or several non obstructed sideholes inside the endoprosthesis and patency of the lumen can easily be controlled. The endoprosthesis can also be rinsed by percutaneous flushing with saline through the sideholes before intraluminal incrustations lead to complete obstruction. On the other hand, sideholes which are too clustered may weaken the wall of the endoprosthesis and make its introduction through a tough stenosis difficult. Intraluminal tumor growth through the sideports has also been reported, resulting in obstruction of the endoprosthesis. Finally, experimental studies have shown, that too many sideports create a turbulent bile flow inside the endoprosthesis, which may impair correct drainage (29).

Clogging of the endoprosthesis is a major complication.

The bilirubine level will raise again after complete obstruction of the endoprosthesis. Cholangitis, intrahepatic abscess, perihepatic biloma and external bile fistulae emerging through the percutaneous transhepatic drainage tract may develop. Patients with a clogged endoprosthesis should be taken care of without delay and correct biliary drainage should be re-established as soon as possible. Three or four endoprostheses can be put side by side in the main bile duct without significant problems.

As many patients die after a short time period in spite of biliary drainage, patency rate of biliary endoprostheses is difficult to be evaluated. In this study the endoprostheses clogged in 18.3 % of the cases after a mean functioning time of 16.2 weeks. Other reports claim a functioning time of about 24 weeks (30). It is unclear whether the transpapillary position of the endoprosthesis and potential interaction between bile salts, the duodenal fluid and the material the endoprosthesis is made of, favour early clogging. Experimental studies show that Teflon endoprostheses have a higher incrustation rate compared to polyethylen and polyurethan (19).

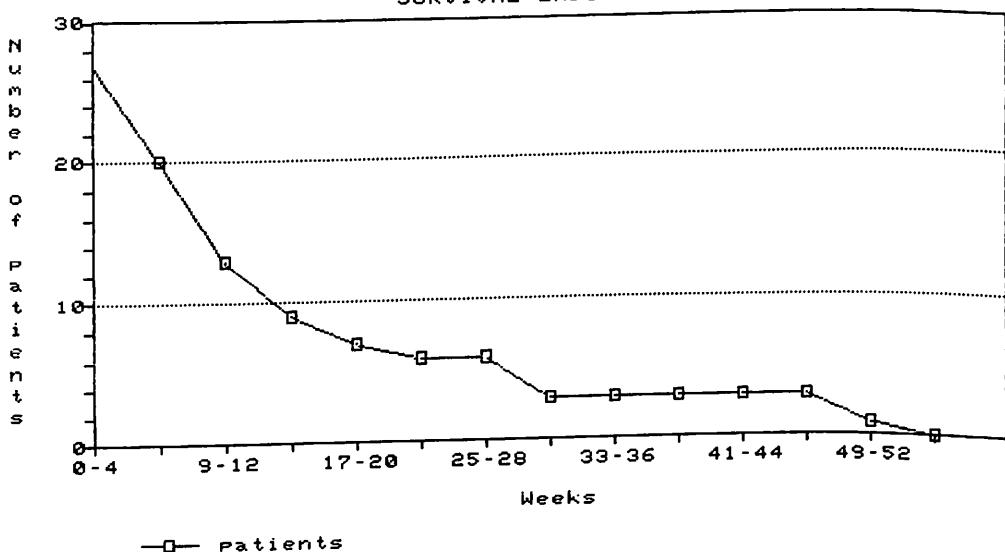
Obstruction is still too a frequent event. F14 and F16 prostheses should probably be used

more systematically (27, 30, 31). Therefore, we have developed a new biliary drainage catheter F16, with an outer/inner diameter of 5.3/3.5 mm, made from a material which shows minimal torque and allows no longitudinal compression of its wall during percutaneous introduction. (BALT-EXTRUSION, F-95160 MONTMORENCY) (Fig. 1). Biliary endoprostheses can be tailored from the distal end of the catheter according to the technique previously described. The F16 endoprostheses is inserted after a catheter F12 had remained in place for two days. A F16 catheter can be manipulated through a F12 tract in the liver parenchyma without further dilatation. This prosthesis shows supplementary holes in the

wall of its distal concavity which faces the pancreatic duct and prevent obstruction by assuring adequate pancreatic drainage. The distal end of the prosthesis is smoothly tapered; preventing irritation of the duodenal mucosa. Main advantages of the endoprostheses recommended in this study are the possibility to adapt their length according to individual bile anatomy and the absence of spontaneous displacement. Main disadvantage is a high clogging rate, which may be related to the transpapillary position of the endoprostheses and could probably be obviated by having increased the diameter of the stent to F16.

TABLE 2

SURVIVAL ENDOPROSTHESES



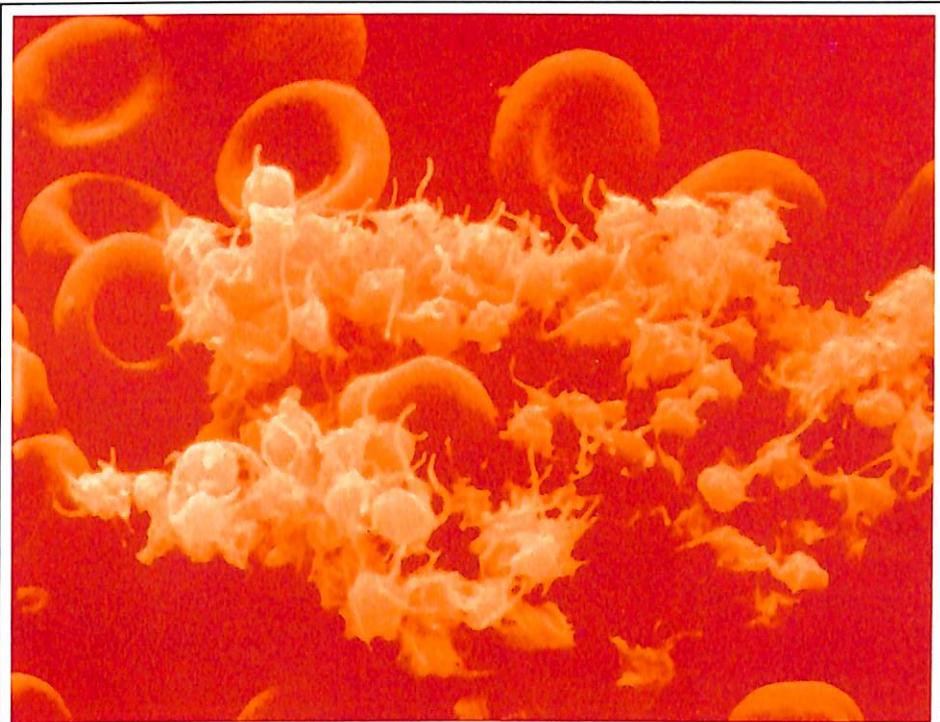
REFERENCES

- BURCHARTH F. : A new endoprosthesis for nonoperative intubation of the biliary tract in malignant obstructive jaundice. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1978, 146 : 76-78.
- BURCHARTH F. : Nonsurgical drainage of the biliary tract. *Sem. Liver Dis.* 1982, 2 : 75-86.
- CARRASCO C.H., ZORNOZA J., BECHTEL W.J. : Malignant biliary obstruction : complications of percutaneous biliary drainage. *Radiology* 1984, 152 : 343-346.
- CENTOLA C.A.P., JANDER H.P., STAUFFER A., RUSSINOVICH N.A.E. : Balloon dilatation of the papilla of vater to allow biliary stone passage. *Am. J. Roentgenol.* 1981, 136 : 613-614.
- CLOUSE M.E., FALCHUK K.R. : Percutaneous transhepatic removal of common duct

- stones: report of ten patients. *Gastroenterology* 1983, 85 : 815-819.
6. COONS H.G., CAREY P.H. : Large-bore, long biliary endoprostheses (biliary stents) for improved drainage. *Radiology* 1983, 148 : 89-94.
 7. COTTON P.B. : Duodenoscopic placement of biliary prostheses to relieve malignant obstructive jaundice. *Br. J. Surg.* 1982, 69 : 501-503.
 8. DONDELINGER R.F., KURDZIEL J.C. : Biliary and urinary prostheses derived from percutaneous biliary drainage catheters. *J.B.R./B.T.R.* 1984, 67 : 37-40.
 9. DOTTER C.T., BILBAO M.K., KATON R.M. : Percutaneous transhepatic gallstone removal by needle tract. *Radiology* 1979, 133 : 242-243.
 10. FERRUCCI J.T., MUELLER P.R., HARBIN W.P. : Percutaneous transhepatic biliary drainage. *Radiology* 1980, 135 : 1-13.
 11. FLETCHER M.S., DAWSON J.L., WHEELER P.G., BRINKLEY D., NUNNERLEY H., WILLIAMS R. : Treatment of high bileduct carcinoma by internal radiotherapy with Iridium-192 wire. *Lancet* 1981 : 172-174.
 12. HANSSON J.A., HOEVELS J., SIMERT G., TYLEN U., VANG J. : Clinical aspects of non surgical percutaneous transhepatic bile drainage in obstructive lesions of the extrahepatic bile ducts. *Ann. Surg.* 1979, 189 : 58-61.
 13. HELLEKANT C., JONSSON K., GENELL S. : Percutaneous internal drainage in obstructive jaundice. *Am. J. Roentgenol.* 1980, 134 : 661-664.
 14. HOEVELS J., IHSE I. : Percutaneous transhepatic insertion of a permanent endoprosthesis in obstructive lesions of the extrahepatic bile ducts. *Gastrointest. Radiol.* 1979, 4 : 367-377.
 15. HOEVELS J., LUNDERQUIST A., IHSE I. : Perkutane transhepatische Intubation der Gallengange zur kombinierten inneren und ausseren Drainage bei extrahepatischer Cholestase. *Fortschr. Roentgenstr.* 1978, 129 : 533-550.
 16. HOEVELS J., LUNDERQUIST A., OWMAN T., IHSE I. : A large-bore Teflon endoprosthesis with side holes for nonoperative decompression of the biliary tract in malignant obstructive jaundice. *Gastrointest. Radiol.* 1980, 5 : 361-366.
 17. HUIBREGTSE K., HAVERKAMP H.J., TYTGAT G.N. : Transpapillary positioning of a large 3.2 mm biliary endoprosthesis. *Endoscopy* 1981, 13 : 217-219.
 18. HERLAN R.K. Jr, RING E.J., POGANY A.C., JEFFREY R.B. Jr : Biliary endoprostheses : insertion using a combined peroral-transhepatic method. *Radiology* 1984, 150 : 828-830.
 19. LAMMER J., NEUMAYER K. : Transhepatic biliary endoprostheses : technical considerations material selection and clinical experience after 120 placements. Annual post-graduate Course and Joint Meeting of the European Society of Cardiovascular and Interventional Radiology and the European College of Angiography, Wien, 22-27 April, 1985.
 20. LIGUORY CI., MEDURI B., CANARD J.M., DI GIULIO E. : Intubation endoscopique transpapillaire des obstructions malignes de la voie biliaire principale : premiers résultats avec les endoprothèses de gros calibre (3.2 mm). *Gastroenterol. Clin. Biol.* 1983, 7 ; 2 bis : 125 A.
 21. MENDEZ G. Jr, RUSSELL E., LEVI J.U., KOOLPE H., COHEN M. : Percutaneous brush biopsy and internal drainage of biliary tree through endoprosthesis. *Am. J. Roentgenol.* 1980, 134 : 653-659.
 22. MISKOWIAK J., MYGIND T., BADEN H., BURCHARTH F. : Biliary endoprosthesis secured by a subcutaneous button to prevent dislocation. *Am. J. Roentgenol.* 1982, 139 : 1019-1020.
 23. MOLNAR W., STOCKUM A.E. : Transhepatic dilatation of choledocho-enterostomy strictures. *Radiology* 1978, 129 : 59-64.
 24. MUELLER P., VAN SONNENBERG E., FERRUCCI J.T. : Percutaneous biliary drainage. Technical and catheter related problems in 200 procedures. *Am. J. Roentgenol.* 1982, 138 : 17-23.

25. NILSON U., EVANDER A., IHSE I., LUNDERQUIST A., MOCIBOB A. : Percutaneous transhepatic cholangiography and drainage : risks and complications. *Acta Radiol. (Diag)* 1983, 24 : 433-439.
26. NORLANDER A., KALIN B., SUNDBLAD R. : Effect of percutaneous transhepatic drainage upon liver function and postoperative mortality. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1982, 155 : 161-166.
27. PALMAZ J.C., BURBIDGE E.J. : Removable biliary endoprosthesis. *Am. J. Roentgenol.* 1983, 140 : 812-814.
28. PEREIRAS R.V., RHEINGOLD O.J., HUTSON D., MEJIA J., VIAMONTE M., CHI-PRUT R.O., SCHIFF E.R. : Relief of malignant obstructive jaundice by percutaneous insertion of a permanent prosthesis in the biliary tree. *Ann. Int. Med.* 1978, 89 : 589-593.
29. REY J.F., MAUPETIT P., GREFF M. : Experimental study of biliary endoprostheses efficiency. *Endoscopy* 1985, 17 : 145-148.
30. RING E.J., KERLAN R.K. Jr : Interventional biliary radiology. *Am. J. Roentgenol.* 1984, 142 : 31-34.
31. RING E.J., SCHWARZ W., MC LEAN G.K., FREIMAN D.B. : A simple, indwelling biliary endoprosthesis made from common available catheter material. *Am. J. Roentgenol.* 1982, 139 : 615-617.
32. SOEHENDRA N., REYNERS-FREDERIX V. : Palliative bile duct drainage – a new endoscopic method of introducing a trans-papillary drain. *Endoscopy* 1980, 12 : 8-11.
33. TEPLICK S.K., HASPIN P.H., GOLSTEIN R.C., GOODMAN L.R., PAVLIDES C.A., CORVASCE J.M., FRANK E.B. : A new biliary endoprosthesis. *Am. J. Roentgenol.* 1983, 141 : 799-801.

Persantine® retard



agrégat plaquettaire et globules rouges

1 le matin

1 le soir

Boehringer
Ingelheim



Persantine® retard



le seul dipyridamole
à action prolongée

Propriétés

a) La Persantine accroît le débit coronarien, en dilatant les petites artères et les artéries du myocarde, sans en accroître la consommation d'oxygène. Démontré chez l'animal et confirmé dans quelques études chez l'homme, cet effet apparaît lié à une augmentation des taux extracellulaires d'adénosine, dont la Persantine inhibe le captage cellulaire.

De plus, il a été établi chez l'animal que l'administration chronique de Persantine stimule le développement de la circulation collatérale en induisant une néoformation vasculaire. Elle préserve, en outre, les substrats énergétiques et influence favorablement le métabolisme de la cellule myocardique.

b) La Persantine exerce également un effet antithrombotique en interifiant avec la fonction plaquettaire, par des mécanismes complexes. La Persantine utilisée seule ou en association à l'acide acétylsalicylique peut accroître la survie plaquettaire lorsque celle-ci est réduite, diminuer l'adhésion et l'agrégation plaquettaire et inhiber la libération par les plaquettes de diverses substances vaso-actives.

L'effet pharmacologique le plus probablement impliqué dans le mécanisme de l'action anti-agrégante de la Persantine réside dans l'inhibition des phosphodiésterases plaquettaires, ce qui se traduit par une élévation de l'AMP cyclique intrplaquettaire. En outre, l'inhibition du captage de l'adénosine peut également jouer un rôle à cet égard, dans la mesure où l'adénosine exerce non seulement un effet vasodilatateur, mais également inhibiteur de l'agrégation plaquettaire.

Enfin, des études récentes ont mis en lumière l'existence d'interactions diverses entre la Persantine et certains métabolites des prostaglandines. La Persantine apparaît potentiellement les effets de la prostacycline et stimuler la biosynthèse de la prostacycline endogène, elle pourrait également exercer un effet complémentaire en diminuant la biosynthèse de thromboxane plaquettaire. Par ces divers effets, la balance prostacycline/thromboxane serait ainsi orientée dans le sens d'un renforcement des mécanismes de défense vis-à-vis de l'agrégation plaquettaire et de la thrombose. Une corrélation stricte entre ces effets pharmacologiques et l'action antithrombotique chez l'animal n'a toutefois pas encore été démontrée expérimentalement.

Indications

- La Persantine est utilisable comme traitement chronique d'appoint de l'anémie de poitrine.
- Chez les porteurs de prothèses valvulaires, une meilleure prévention des accidents thrombo-emboliques est assurée par l'adjonction de Persantine aux anticoagulants oraux.
- Il a été démontré que l'association de la Persantine à l'acide acétylsalicylique réduit l'incidence des oblitérations des pontages aorto-coronariens durant les six premiers mois. Il est recommandé d'administrer la Persantine dès la période pré- et périopératoire.
- Certains résultats récents, observés en chirurgie vasculaire périphérique et cérébrale, suggèrent que l'association de Persantine à l'acide acétylsalicylique peut également contribuer au maintien de la perméabilité vasculaire après endartériectomie, angioplastie transluminale ou mise en place de pontages particulièrement à l'aide de prothèses artificielles.
- Certaines observations cliniques suggèrent que l'adjonction de Persantine aux traitements conventionnels peut s'avérer utile dans diverses nephropathies (syndrome néphrotique, glomérulonéphrites) et micro-angiopathies thrombotiques (purpura thrombocytopénique, syndrome hémolytique urémique).

Effets secondaires

- Au début du traitement et à posologie élevée, on peut parfois observer des céphalées, habituellement transitoires, qui cèdent par réduction de la posologie ; celle-ci peut généralement être rétablie sans réapparition des céphalées.
- Des troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, douleurs gastriques, dyspepsie, diarrhée) sont parfois observés.
- Exceptionnellement, on a signalé des palpitations, une bradycardie, des bouffées de chaleur, de la congestion nasale, des vertiges et des lipotymes.
- Une symptomatologie de type angineux peut apparaître après injection i.v. rapide ; elle est liée à l'existence de taux plasmatiques supra-thérapeutiques et cesse immédiatement à l'administration i.v. d'amphiphosphine. Elle est observée quasi exclusivement en cas d'utilisation à des fins diagnostiques (p. ex. lorsque la Persantine est utilisée pour remplacer l'épreuve d'effort dans la mise en évidence de défauts de perfusion par la scintigraphie myocardique au thallium), c'est-à-dire dans des conditions extra-thérapeutiques, et n'a pratiquement jamais été documentée en administration orale.

Contre-indication

Il n'y a pas de contre-indication spécifique à l'usage de la Persantine.

Interactions médicamenteuses

L'expérience clinique montre que la Persantine ne potentie pas les risques hémorragiques liés à l'utilisation des anticoagulants oraux et peut dès lors leur être associée sans modification de leur posologie. La Persantine et l'acide acétylsalicylique exercent un effet complémentaire sur la fonction plaquettaire.

sans que soit modifié le taux des effets secondaires spécifiques de ces deux substances. Rappelons que le risque d'hémorragie au cours d'un traitement avec les antivitamines K est sensiblement augmenté lorsque l'on y associe l'acide acétylsalicylique.

Précautions particulières et recommandations

- On utilisera la Persantine avec prudence chez des sujets souffrant d'hypotension artérielle.
- On évitera d'administrer la Persantine au stade aigu de l'infarctus myocardique, en cas d'instabilité hémodynamique majeure (p. ex. collapsus, choc cardiogénique).
- La Persantine n'est pas destinée au traitement de la crise aigue d'angine de poitrine.
- Compte tenu de l'acidité des ampoules, il y a lieu :
 - d'éviter les médicaments concomitants dans la même perfusion,
 - de choisir des solutés acides ou neutres non tamponnés (NaCl 0,9 %, glucose 5 %, sorbitol 5 %).

Posologie

La Persantine s'administre par voie orale ou parentérale, dans ce dernier cas, on aura recours exclusivement à la perfusion intraveineuse lente.

- Par voie orale, les doses généralement admises se situent entre 200 et 450 mg/jour, à administrer de préférence avant les repas, en prises régulièrement espacées sur la journée. Une telle dose correspond à la prise de 1 ou 2 drageées à 75 mg 3 fois par jour, ou de 1 gélule « retard » à 200 mg, 1 ou 2 fois par jour. Exceptionnellement, des doses atteignant 600 mg/jour peuvent être administrées.

- Lorsque la voie orale n'est pas praticable, c'est-à-dire essentiellement dans les indications chirurgicales, la voie parentérale peut être utilisée dans ce cas. On administrera en moyenne 150 à 250 mg par 24 heures, sous forme de perfusion intraveineuse lente, la vitesse de perfusion n'étant pas supérieure à 0,2 mg/minute (soit 12 mg/heure). Des doses plus élevées peuvent néanmoins être administrées en cas de nécessité, par exemple dans les micro-angiopathies thrombotiques, chez l'enfant, la dose recommandée se situe dans ce cas entre 5 et 10 mg/kg.

Présentations

La Persantine orale est disponible sous deux formes, la forme instantanée (dragées à 75 mg) et la forme retard (gélules à 200 mg). La formulation « retard » se base à la fois sur l'acidification et l'embargo. L'addition d'un acide au dipyridamole permet sa dissolution et son absorption soutenue sur une plus grande fraction du tractus gastro-intestinal. L'embargo du dipyridamole acide, par un film à désintégration contrôlée (dépendante du pH) et à diffusion programmée, permet de réduire les différences d'absorption dans les diverses parties du tractus gastro-intestinal (raténissement proximal, accélération distale). La forme « retard » est constituée d'une gélule contenant plusieurs centaines de microgranules calibrés, à vitesses de dissolution diverses. Cette forme retardée et prolongée est en même temps d'assurer des taux thérapeutiques pendant de plus longues périodes, d'éviter des « pics » de resorption indésirables et de réduire les variations inter- et intra-individuelles de resorption.

- Dragees à 75 mg conditionnement de 50 et de 100 dragees oranges.
- Conditionnement clinique de 250 dragees.
- Gélules « retard » conditionnement de 60 gélules orange/rouge à 200 mg conditionnement clinique de 300 gélules à 200 mg.
- Ampoules à 10 mg boîte de 5 ampoules de 2 ml boîte clinique de 25 ampoules de 10 ml.
- Ampoules à 50 mg boîte clinique de 25 ampoules de 10 ml.

Validité

- Dragees et ampoules 5 ans
- Gélules « retard » à 200 mg 2 ans

Formulæ

- Dragee 2,6-Bis (diaethanolamino)-4,8-dipiperidino-pyrimido-(5,4-d) pyrimidin (=dipyridamol) 75 mg · Dicalc. phosph. · Amyl maïdis · Silic. oxyd · Magnes. stear. · Amyl soluble · Flav. sunsel · Sacchar. · Talc · Acac. colloid · Magnes. stear. · Amyl soluble · Flav. sunsel · Sacchar. · Talc · Macrogol 6000 · Cera alba et carnauba cera obd
- Gelule « retard » à 200 mg 2,6-Bis (diaethanolamino)-4,8-dipiperidino-pyrimido-(5,4-d) pyrimidin (=dipyridamol) 200 mg · Ac. tart. · Acac. gum · Poly. gum · Ethyl. paraoxybenz. · Propyl. paraoxybenz. · Titan. diox · Macrogol 6000 · Cera alba et carnauba cera obd
- Gelule « retard » à 200 mg 2,6-Bis (diaethanolamino)-4,8-dipiperidino-pyrimido-(5,4-d) pyrimidin (=dipyridamol) 200 mg · Ac. tart. · Acac. gum · Poly. gum · Ethyl. paraoxybenz. · Propyl. paraoxybenz. · Titan. diox · Macrogol 6000 · Cera alba et carnauba cera obd
- Ampoule à 10 mg 2,6-Bis (diaethanolamino)-4,8-dipiperidino-pyrimido-(5,4-d) pyrimidin (=dipyridamol) 10 mg · Ac. tart. · Macrogol 600 · Acid. hydrochlor. · Aqua pro inj. ad 2 ml
- Ampoule à 50 mg 2,6-Bis (diaethanolamino)-4,8-dipiperidino-pyrimido-(5,4-d) pyrimidin (=dipyridamol) 50 mg · Ac. tart. · Macrogol 600 · Acid. hydrochlor. · Aqua pro inj. ad 10 ml

n.v. Boehringer Ingelheim s.a.
rue du Collège St-Michel 17
1150 Bruxelles - Tél. 02/762 56 55



Boehringer
Ingelheim

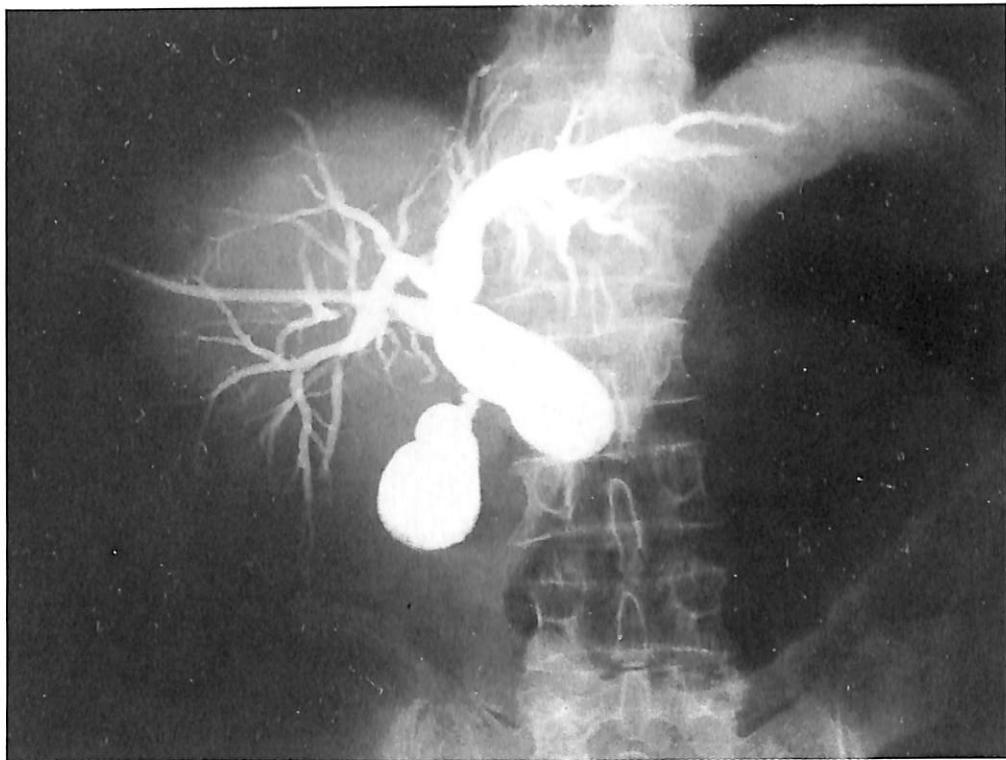


Fig. 1 a : Male, 79 years old. Extensive pancreatic carcinoma with biliary obstruction demonstrated on computed tomography. Temporary external percutaneous biliary drainage (F8).

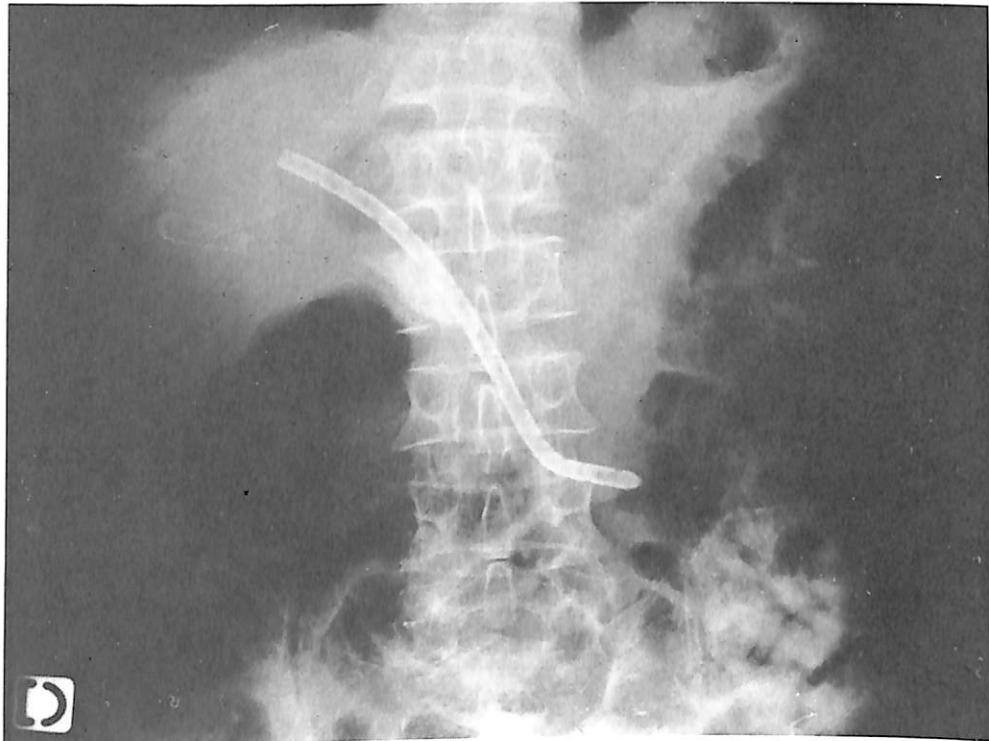


Fig. 1 b : Same patient : palliative internal biliary drainage by insertion of a F16 endoprosthesis adapted from recently developed standard drainage catheters (BALT - EXTRUSION, F - 95160 MONTMORENCY).

TRADEMARK

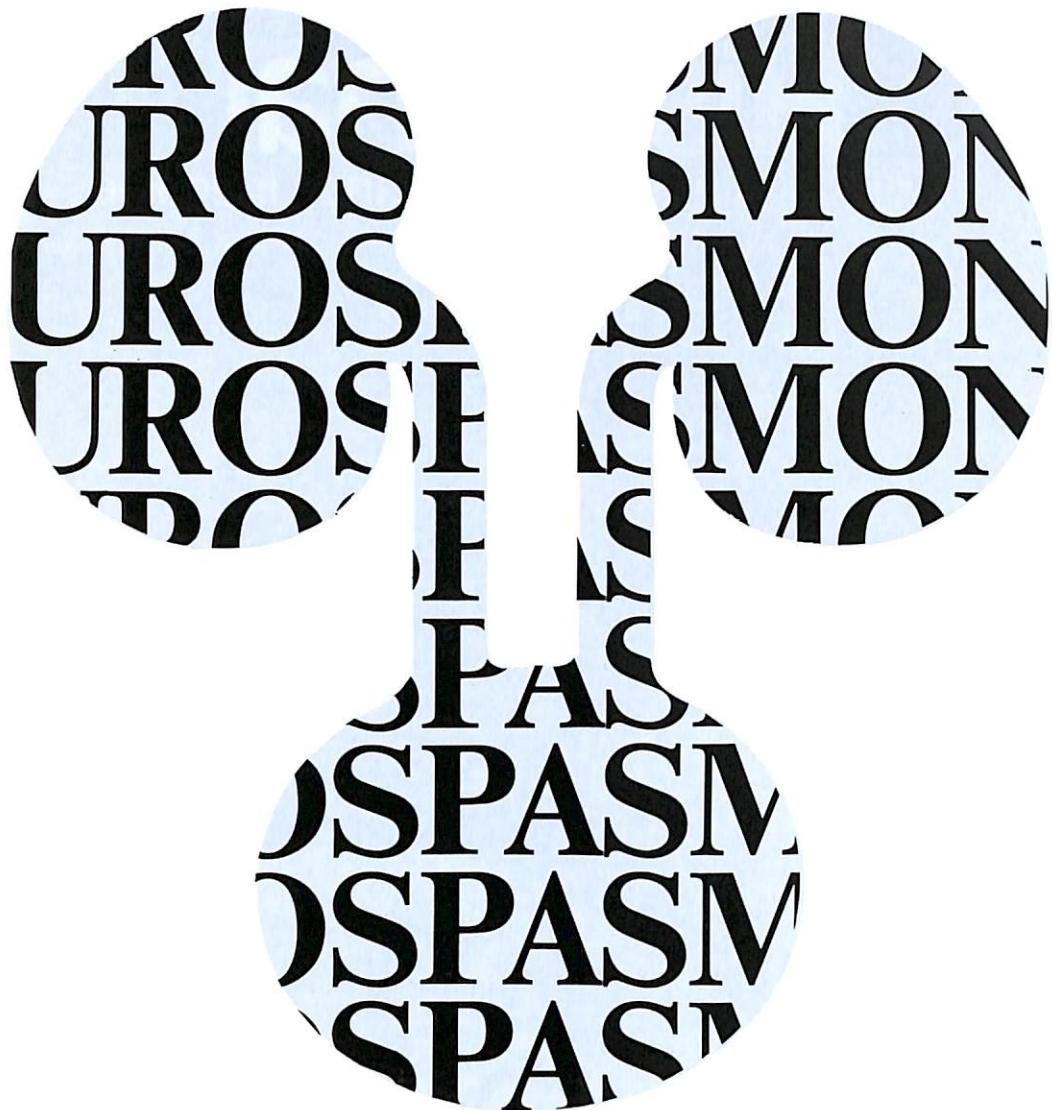
Hismanal

antihistaminique de puissance inégalée

1 prise par jour
et aucune sédation

Composition 10 mg d'astémizole par comprimé, 2 mg d'astémizole par ml de suspension buvable. **Formes pharmaceutiques** Comprimés, emballage alvéolaire de 10 ou 30 comprimés; suspension buvable, flacon de 30 ml (avec pipette graduée). **Propriétés pharmacologiques** Hismanal est un antagoniste de l'histamine H₁. Même à une dose 6 fois plus élevée que la dose recommandée, on n'observe aucun changement au niveau de la perception visuelle de la capacité de concentration et des fonctions psychomotrices. **Indications** Prévention et traitement de base de la rhinite allergique saisonnière (rhume des foins) et non-saisonnière, de la conjonctivite allergique et de l'urticaire. **Posologie et mode d'administration** adultes et enfants de plus de 12 ans: 1 comprimé (= 10 mg d'astémizole) par jour (avant le repas), enfants de 6 à 12 ans: 1/2 comprimé (= 5 mg d'astémizole) par jour (avant le repas) ou 1 ml de suspension buvable (= 2 mg d'astémizole) par 10 kg de poids corporel et par jour (avant le repas). * Agiter avant l'emploi. **Effets indésirables** Jusqu'à présent, on n'a observé que sporadiquement une augmentation de l'appétit après traitement prolongé.





UROSPASMON®

gegen Harnwegsinfektionen

Zusammensetzung: Urospasmon®: 1 Tablette enthält: Nitrofurantoin 50 mg, Sulfadiazin 150 mg, Phenazopyridinhydrochlorid 50 mg. Urospasmon sine: 1 Kapsel enthält: Nitrofurantoin 50 mg, Sulfadiazin 150 mg. **Indikationen:** Akute und chronische Pyelonephritis, Cystitis, Urethritis, Infektionen bei mechanischen oder funktionellen Harnabflussstörungen, zur Infektionsprophylaxe bei diagnostischen und operativen Eingriffen in der Urologie; zur Behandlung des Harnwegsinfekts mit spastischen Beschwerden; zur Langzeittherapie bei chronischen Harnwegsinfektionen. **Kontraindikationen:** Schwere Leber- und Nierenfunktionsstörungen, Neuritiden, Polyneuritis, Nitrofurantoin- und Sulfonamidallergie, schwere Blutbildveränderungen, Erythema exsudativum multifforme (auch in der Anamnese), letzte Wochen der Gravidität, Laktation, ersten 3 Lebensmonate des Säuglings. **Nebenwirkungen:** Nausea, Erbrechen, Schwindel, Kopfschmerzen, Parästhesien, Polyneuropathien, Fieber, interstitielle Lungenerkrankung, Allergien, Cholestase, Leuko-, Thrombopenie, Agranulozytose, Methämoglobinämie (selten). Da unter der Therapie mit sulfonamidhaltigen Arzneimitteln eine bestehende Funktionsstörung der Schilddrüse beeinflusst werden kann, muß dies durch entsprechende Kontrollen berücksichtigt werden. **Wechselwirkungen:** Die gleichzeitige Gabe von Präparaten, die Hexamethylenetetramin, Schwefel, Quecksilber, Benzocain, Procain, Tetracain, Sulfonylharnstoffe (Antidiabetika) und Methotrexat enthalten, ist zu vermeiden. **Hinweis:** Bei längerfristiger Anwendung ist, wie bei allen sulfonamidhaltigen Präparaten, eine regelmäßige Blutbildkontrolle erforderlich.

Darreichungsformen und Packungsgrößen: Packung mit 20 Tabletten Urospasmon, Packung mit 50 Tabletten Urospasmon, Packung mit 20 Kapseln Urospasmon sine, Packung 50 mit Kapseln Urospasmon sine, Anstaltpackungen.

HEUMANN PHARMA GMBH & CO · D-8500 NÜRNBERG.
Litterature et échantillons: Comptoir Pharmaceutique Luxembourgeois S.A., Luxembourg

Stand Januar 1986.



HEUMANN
PHARMA

Percutaneous biliary drainage : complications

Gordon K. McLean, M.D.

A variety of complications may accompany percutaneous transhepatic biliary drainage (1-8). These may be divided into the acute complications of catheterization and those associated with long-term biliary drainage. The complications may be further divided into those which provide no more than a minor nuisance and those major complications which may be life-threatening.

An incorrect puncture site may result in the production of a pneumothorax or hemothorax, which may require drainage of the chest. Inadvertent puncture of the extrahepatic bile ducts or of the gallbladder itself may also result in bile leakage, risking peritonitis. If such extrahepatic puncture does occur, the catheter should be left in place and a second catheter introduced through the hepatic parenchyma into the bile ducts (Fig. 1). Once adequate decompression is assured, the improperly positioned catheter may generally be moved without risking intraperitoneal bile leakage. Although extremely unusual, bile leakage may also occur directly through the hepatic parenchyma after an unsuccessful attempt at biliary decompression (Fig. 2). Accordingly, in the patient with marked biliary obstruction, attempts at biliary decompression must be carried through to completion once begun.

If the catheterization procedure is protracted because of technical difficulties, a considerable amount of clot may be seen in the biliary tree by the time the drainage catheter is inserted. Contrast material injected through the catheter will demonstrate a characteristic "double contrast" appearance. Although extensive clot will prevent the free flow of bile into the catheter for a short period of time, bile is in itself an effective hemolytic agent and will clear the clot spontaneously. When bloody drainage persists for more than a few days, the catheter must be checked to be assured that no intraparenchymal side holes communicate with the hepatic or portal vein branches (Fig. 3). Occasionally, rapid decompression of the

Chief, Angiography and Interventional
Radiology Section
Associate Professor of Radiology
Hospital of the University of Pennsylvania
Philadelphia, Pennsylvania

biliary tree alters its architecture in such a way that a side hole previously positioned within the ductal system comes to lie within the hepatic parenchyma. If this is the case, the catheter should be exchanged for one with fewer proximal side holes.

Ascites may complicate a biliary drainage procedure considerably. In addition to making it technically more difficult to perform transhepatic drainage, the ascitic fluid may track along the drainage catheter. The ascitic fluid may leak freely around the puncture site, collect in the subcutaneous tissues, or even shift into the pleural space. Fortunately, once adequate biliary decompression has been achieved, ascitic fluid is often formed at a much slower rate than previously. If this is the case, the problem of fluid accumulation and leakage will resolve spontaneously.

The most significant immediate complication of transhepatic catheterization is biliary sepsis. Although broad spectrum antibiotic coverage is routinely instituted before the procedure and maintained for several days following catheterization, about 8 % in our own series developed clinical evidence of sepsis immediately, during, or following the procedure. In those patients who evidenced frankly purulent bile at the time of the initial drainage, the catheterization procedure was modified. Manipulation within the biliary tree must be minimized to avoid inducing massive bacteremia with subsequent septic shock. Once the guidewire was advanced to a point just above the obstruction, the drainage catheter was introduced directly. No attempt was made to negotiate the obstruction at the time of the initial drainage. Once the infection resolves, the obstruction can be traversed and antegrade drainage established. In selected cases of suppurative cholangitis, frank pyogenic abscesses may be seen (9, 10). The thin needle cholangiogram will demonstrate multiple irregular intraparenchymal cavities communicating with the dilated ductal system (Fig. 4). Generally, these patients are extremely debilitated, and their prognosis is poor. Despite high dose intra-

venous antibiotic therapy, percutaneous transhepatic decompression, and surgical drainage of the abscesses, the mortality is high.

The majority of long-term complications associated with transhepatic drainage are minor.

Local infection at the catheter entry site is not uncommon but responds when treated with hot soaks and topical antibiotic ointments. Small granulomas which form about the catheter may be extremely painful but are easily treated with silver nitrate curettage. Obstruction of the tube lumen or changes in its position may result in bile leakage and occasionally recurrent jaundice and fever. In any case, the problem is readily resolved by tube replacement.

Occasionally, subphrenic abscesses and suppurative cholangitis have been seen with prolonged biliary drainage (5). Although usually an obvious clinical diagnosis, the course may be extremely indolent and the diagnosis made late. In patients with progressive intrahepatic disease, obstruction may occur as the bile ducts become isolated (11) (Fig. 5). Each isolated portion of the ductal tree may act as a closed space infection and will require drainage. This may become a considerable clinical problem in the patient with advanced cholangiocarcinoma or sclerosing cholangitis. The inexorable progression of these diseases may dictate an increasingly aggressive approach if palliation is to be prolonged. Clearly, in some cases puncture of every obstructed segment is not possible, and transhepatic drainage will prove to be ineffective.

Although most delayed bleeding results from catheter malpositioning, occasionally massive bleeding from a branch of the portal vein or hepatic artery may occur (8) (Fig. 6 a). Such bleeding may be produced by rupture of false aneurysms of the hepatic artery or by frank erosion of the connective tissue of the portal triad by tumor or radiation. If the bleeding appears to be arterial, immediate hepatic arteriography is indicated and, if possible, selective embolization of the bleeding branch (8, 12) (Fig. 6 b).

Hochkalorisch. In Fusion.



aminomel L10 o.KH salvia und Kalorische Elektrolytlösung G 24% salvia

aminomel® L 10 o. KH salvia

pH-Wert: 7,4 ± 0,2
Titrationsazidität: max. ± 3 mval/l, bezogen auf Blut-pH-Wert
E/T-Quotient: 2,9

Zusammensetzung:

L-Isoleucin	4,75 g/l
L-Leucin	7,25 g/l
L-Lysin-Hydrochlorid*	8,50 g/l
L-Methionin	6,00 g/l
L-Phenylalanin	8,60 g/l
L-Threonin	4,00 g/l
L-Tryptophan	1,75 g/l
L-Valin	5,60 g/l
L-Arginin	11,50 g/l
L-Histidin	2,75 g/l
L-Alanin	12,50 g/l
L-Glutaminsäure	2,50 g/l
Aminoessigsäure (Glycin)	5,50 g/l
L-Prolin	15,00 g/l
L-Ornithin-L-Aspartat	2,50 g/l
L-Serin	3,00 g/l
Gesamt-N	15,50 g/l
Elektrolyte	
Na ⁺	35 mmol/l
K ⁺	30 mmol/l
Mg ⁺⁺	2,5 mmol/l
Cl ⁻	77 mmol/l

Acetat⁻
Malat⁻
* entspricht L-Lysin-Base 6,80 g/l

Indikationen: Partielle parenterale Ernährung und Flüssigkeitszufuhr.

Kontraindikationen: Aminosäuren-Stoffwechselstörungen, dekompensierte Herzensuffizienz, Hyperhydrationszustände, Hyperkalämie, fortgeschritten Leberinsuffizienz, Niereninsuffizienz.

Boehringer Mannheim GmbH, 6800 Mannheim 31

Hinweise: Um eine optimale Verwertung der zugeführten Aminosäuren im Eiweißbaustoffwechsel zu erreichen, sollte aminomel L 10 o. KH salvia möglichst im Zwillingsgerät zusammen mit einer Kohlenhydratelösung infundiert werden. Kontrollen des Serum-Ionogramms und der Wasserbilanz sind erforderlich.

Anwendung: Intravenöse Dauertropfinfusion.

Dosierung: Dauertropf max. 1,5 ml/kg KG und h i.v. (bzw. max. 30 Tropfen/min) bis zu 1000 ml/Tag bei Erwachsenen. Für die Verordnung: AP 10 Flaschen mit 500 ml, 6 Flaschen mit 1000 ml.

Kalorische Elektrolytlösung G 24% salvia

Energiewerte: 4080 kJ (960 kcal) pro Liter.

Zusammensetzung:

Kohlenhydrat	
Glucose	240 g/l

Elektrolyte mmol/l mval/l

Na⁺ 50 50

K⁺ 30 30

Mg⁺⁺ 2,5 5

Cl⁻ 67 67

H₂PO₄⁻ 18 18

Spurenelement Zinkacetat 10 mg/l

Indikationen: Deckung des Energie- und Elektrolytbedarfs im Rahmen der partiellen und kompletten parenteralen Ernährung.

Kontraindikationen: Azidose, Diabetes mellitus, Hyperhydrationszustände, Hyperkalämie, hyperosmolares Koma, Niereninsuffizienz, un behandelter Schock.

Boehringer Mannheim GmbH, 6800 Mannheim 31

Hinweise: Es wird empfohlen, im Rahmen der kompletten parenteralen Ernährung, die Kalorische Elektrolytlösung G 24% salvia zusammen mit aminomel L 10 o. KH salvia bzw. aminomel L 10 o. KH salvia im Volumenverhältnis 2 : 1 über ein Zwillingsgerät zu infundieren. Die hohe Osmolarität der Lösung erfordert die Zufuhr über einen Venenkatheter.

Kontrollen des Serum-Ionogramms, der Blutglucosekonzentration und der Wasserbilanz sind erforderlich.

Anwendung: Intravenöse Dauertropfinfusion.

Dosierung: Dauertropf max. 2 ml/kg KG und h i.v. (bzw. max. 40 Tropfen/min) bis zu 2000 ml/Tag bei Erwachsenen (bzw. max. 30 ml/kg KG und Tag).

Für die Verordnung: AP 10 Flaschen mit 500 ml, AP 6 Flaschen mit 1000 ml.



Salvia-
Infusionen

Das komplette enterale Ernährungssystem über eine Dünndarmsonde



Salvia-Werk GmbH
Fabrikstraße 51
D-6650 Homburg/Saar
Tel. 06841/7030



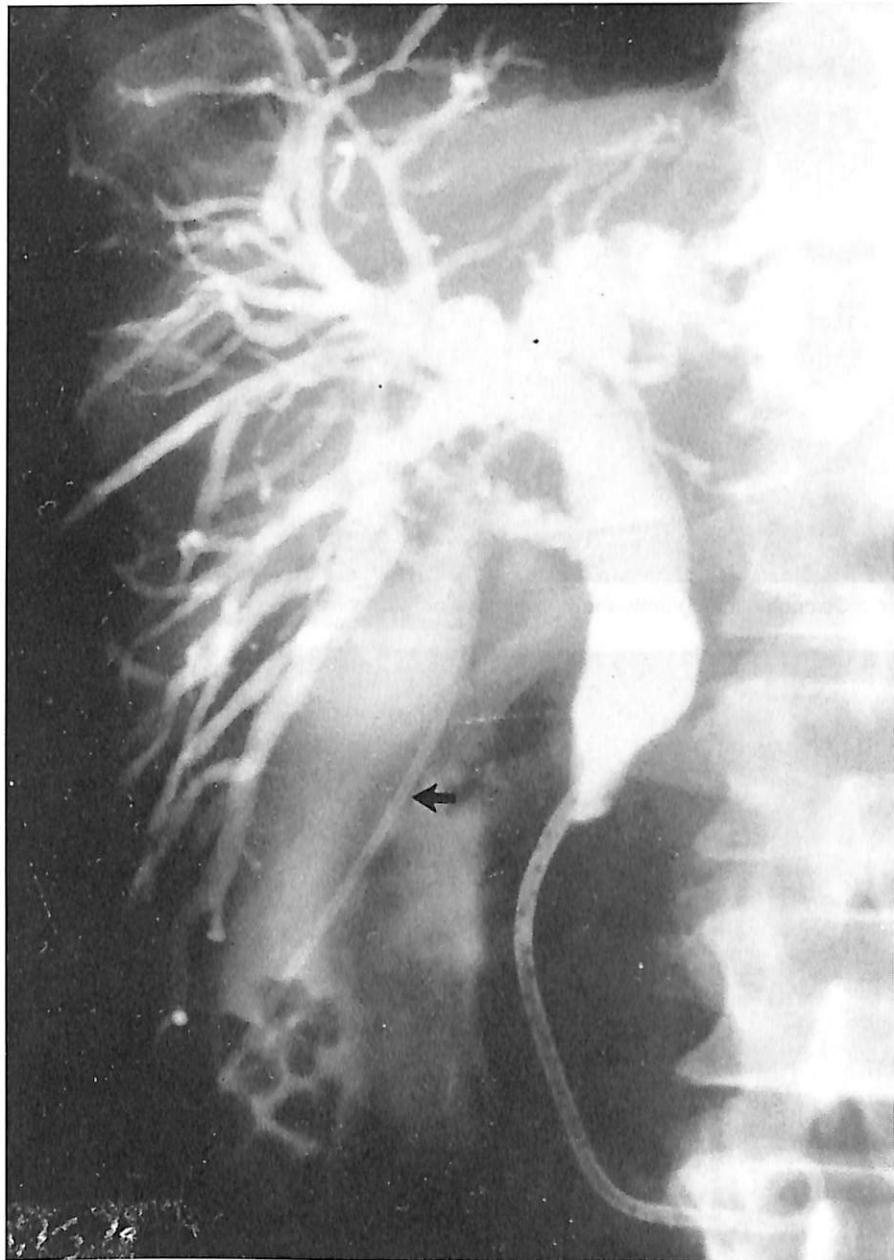


Fig. 1 : Inadvertent puncture of the gallbladder. A catheter (→) is left in place until the biliary system is decompressed.

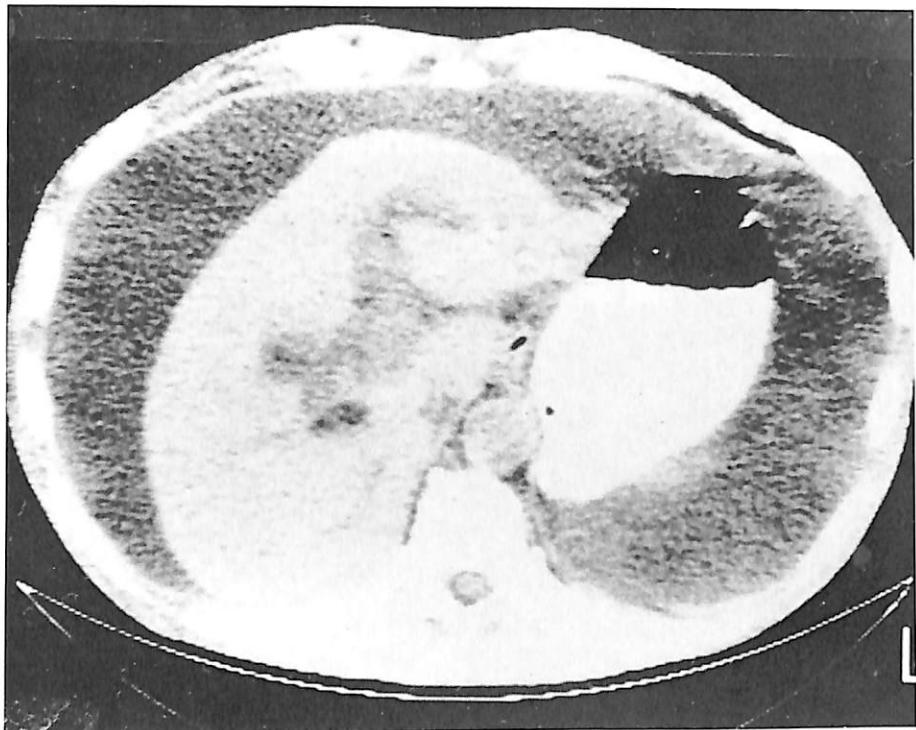


Fig. 2 a : Computed tomography showing massive peritoneal fluid.

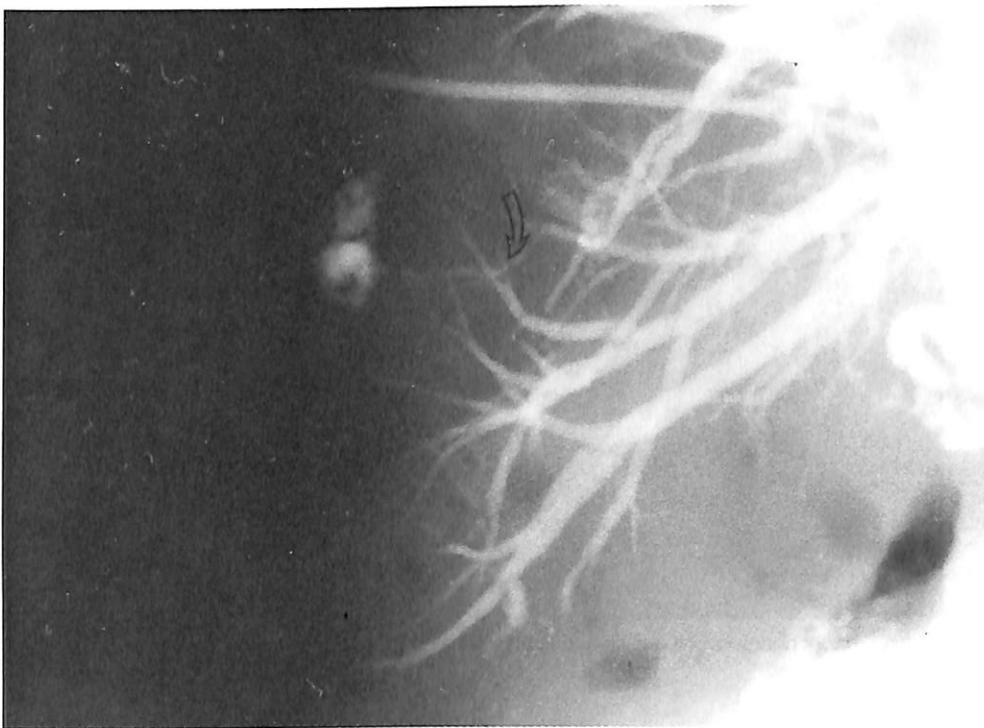


Fig. 2 b : Bile leakage (→) through the needle tract demonstrated on drainage catheter opacification.

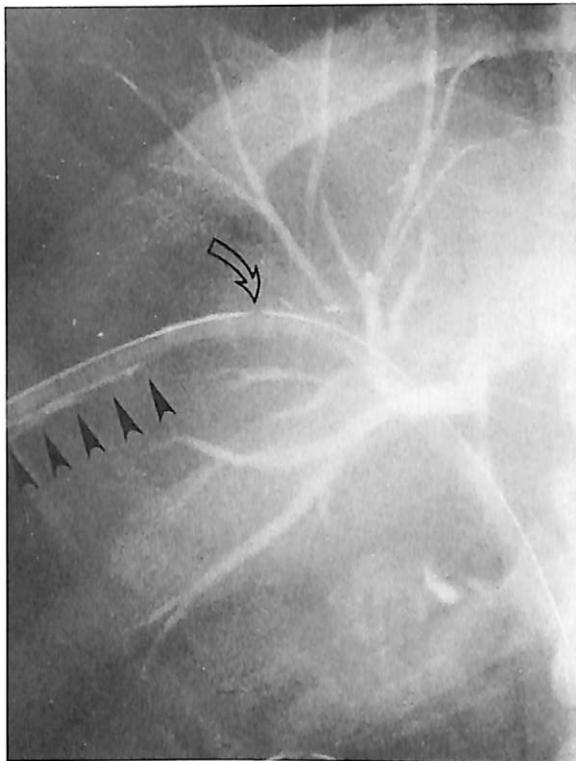


Fig. 3 : Improper side-hole positionning may cause bleeding or bile leakage (→).

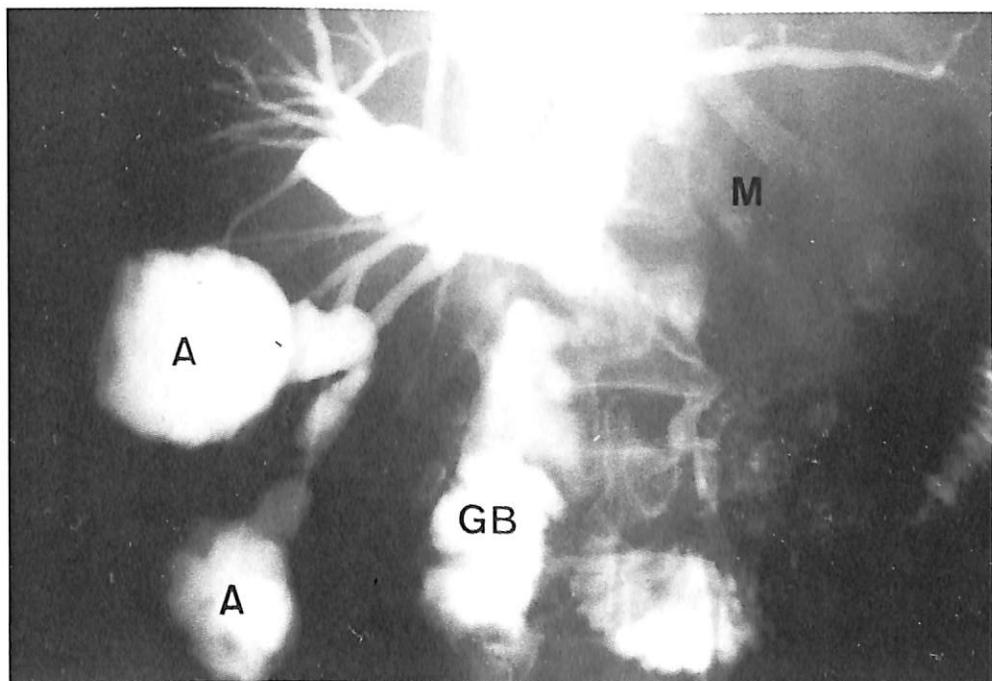


Fig. 4 : Multiple intrahepatic abscesses complicating biliary drainage : (A) biliary abscesses, (GB) gall-bladder, (M) tumor mass.

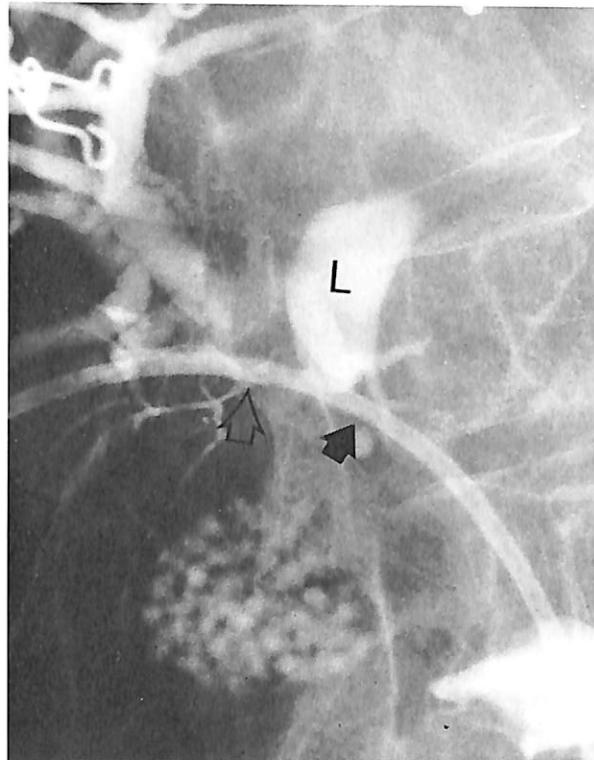


Fig. 5 : Progression of disease limits the utility of a simple drainage catheter : (L) left lobe bile duct obstructed. Small radicles obstructed (→).

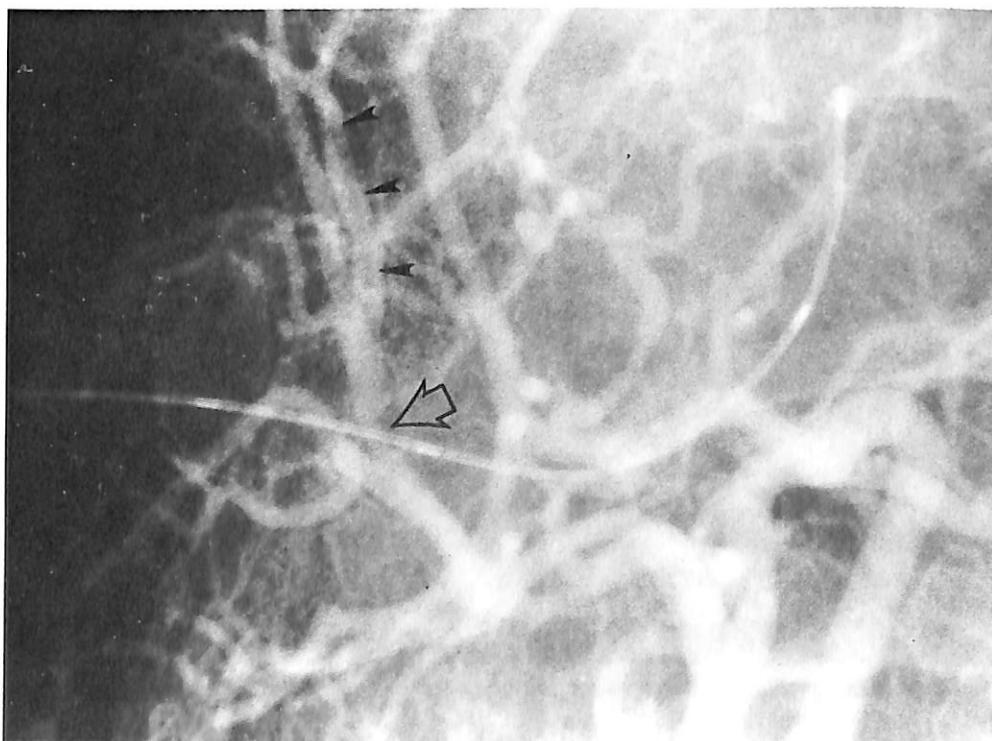


Fig. 6 a : Massive hemobilia due to iatrogenic communication between an hepatic artery branch (→) and a bile duct (►).



Fig. 6 b : Embolization of the bleeding branch of the hepatic artery with a mini steel coil. Persistent intra-
ductal blood clots.

REFERENCES

1. MUELLER P.R., VAN SONNENBERG E., FERRUCCI J.T. Jr : Percutaneous biliary drainage : technical and catheter-related problems in 200 procedures. Am. J. Roentgenol. 1982, 138 : 1-23.
2. CLARK R.A., MITCHELL S.E., COLLEY D., ALEXANDER E. : Percutaneous catheter biliary decompression. Am. J. Roentgenol. 1981, 137 : 503-509.
3. BERQUIST T.H., MAY G.R., JOHNSON C.M., ADSON M.A., THISTLE J.L. : Percutaneous biliary decompression : internal and external drainage in 50 patients. Am. J. Roentgenol. 1981, 136 : 901-906.
4. NAKAYAMA T., IKEDA A., OKUDA K. : Percutaneous transhepatic drainage of the biliary tract ; technique and results in 104 cases. Gastroenterol. 1978, 74 : 554-559.
5. PENNINGTON L., KAUFMAN S., CAMERON J.L. : Intrahepatic abscess as a complication of long-term percutaneous internal biliary drainage. Surgery 1982, 91 : 642-645.
6. TABER D.S., STROEHlein J.R., ZORNOZA J. : Work in progress : hypotension and high-volume biliary excretion following external percutaneous transhepatic biliary drainage. Radiology 1982, 145 : 639-640.
7. BROZINSY S., DESOTO-LAPAIX F., JIME-NEZ F.A., OSTROWITZ A. : Bile emboli : a complication of P.T.D. J. Clin. Gastroenterol. 1981, 3 : 135-137.
8. DRUY E.M. : Hepatic artery-biliary fistula following percutaneous transhepatic biliary drainage. Radiology 1981, 141 : 369-370.
9. GROSSMA R.I., RING E.J., OLEAGA J.A., FREIMAN D.B., PEREZ M.R. : Diagnosis of pyogenic hepatic abscesses by percutaneous transhepatic cholangiography. Am. J. Roentgenol. 1979, 132 : 919-920.
10. VINOGRAD I., MOGLE B.P., LERNAU O.Z., AVIAD I. : Diffuse intrahepatic bile duct abscesses-diagnosed by percutaneous transhepatic cholangiography. Gastrointest. Radiol. 1980, 5 : 245-247.
11. MCLEAN G.K., RING E.J., FREIMAN D.B. : Therapeutic alternatives in the treatment of intrahepatic biliary obstruction. Radiology 1982, 145 : 289-295.
12. ROSEN R.J., ROTHBERG M. : Transhepatic embolization of hepatic artery pseudoaneurysm following biliary drainage. Radiology 1982, 145 : 532-533.

VISKE^{NE}[®]

angine de poitrine

VISKE^{NE}[®] dans l'angine de poitrine, les troubles du rythme, l'hypertension.

Posologie:

Angine de poitrine: Viskène[®] retard 20 mg, 1 comprimé par jour.

Hypertension: Viskène[®] (pindolol) 10 mg, 1 comprimé par jour.

Pour de plus amples informations sur la composition, les indications, la posologie, les effets secondaires et les contre-indications, veuillez consulter le Compendium Suisse des Médicaments ou le prospectus d'emballage.

VISKE^{NE}[®]
plus de 8 millions
d'années-patients.



SANDOZ

PRODUITS SANDOZ (SUISSE) SA
Département pharmaceutique
Missionsstrasse 60/62
4012 Bâle, tél. 061/44 00 71

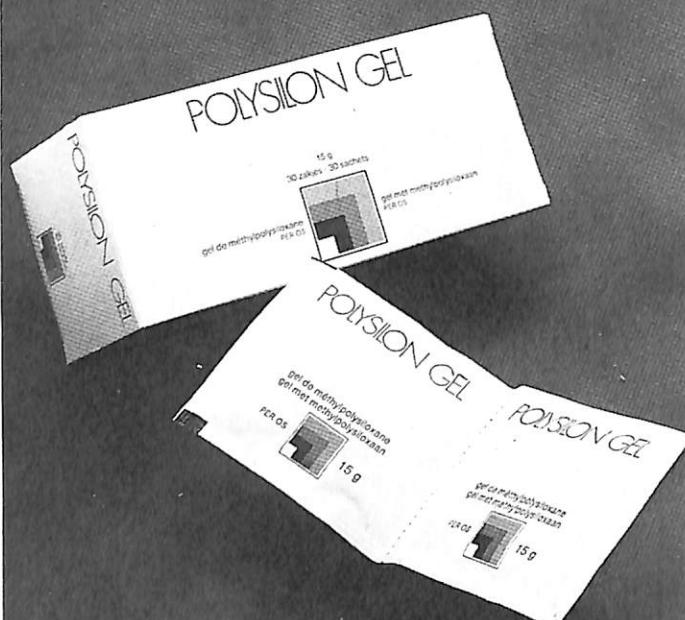
NEO-SABENYL®



labaz-sanofi s.a.
Avenue De Bejar 1
1120 Bruxelles

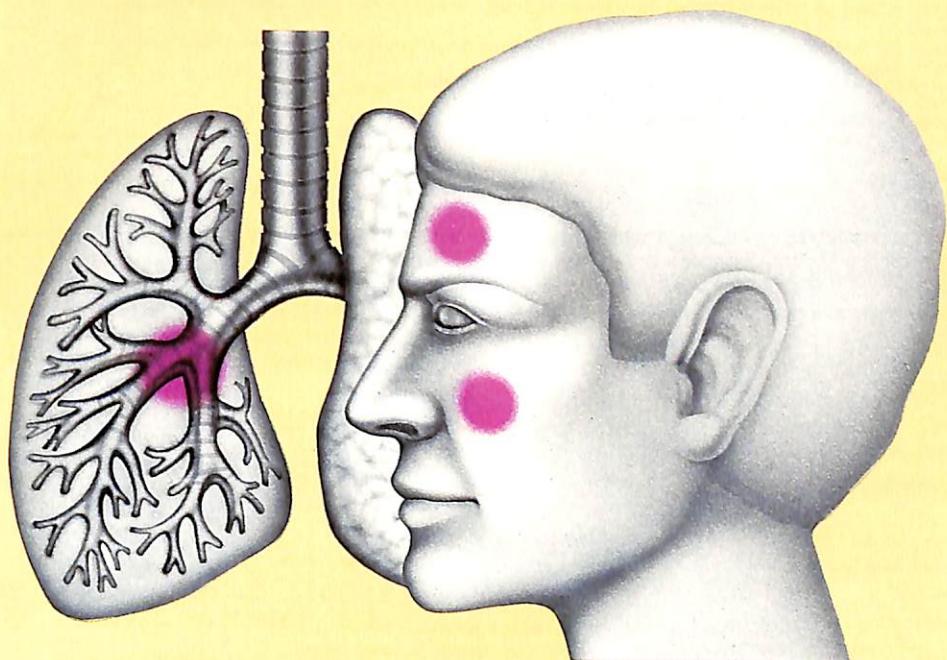


POLYSILON GEL



s.a. **labaz-sanofi** n.v.
Avenue de Bejar 1a
1120 Bruxelles - Brussel

de la bronchite à la sinusite



Bisolvon

(bromhexine)
mucolytique



Boehringer
Ingelheim



un produit issu
de notre recherche



Bisolvon[®]

(bromhexine)
mucolytique

Le Bisolvon[®] est une substance, obtenue par synthèse, correspondant au principe actif contenu dans une plante indienne, l'Adhatoda vasica Nees. Il fluidifie les sécrétions bronchiques visqueuses et favorise l'expectoration ; par ce biais, il atténue la toux irritative et facilite la respiration.

Par voie orale, l'effet apparaît au bout de 30 minutes environ et, par inhalation, il se manifeste après 10 à 15 minutes ; toutefois, l'effet thérapeutique optimal n'est obtenu qu'après quelques jours de traitement. Bien toléré, le Bisolvon peut être administré à long terme sans inconvénient dans les cas chroniques.

Propriétés

Le Bisolvon[®] diminue la viscosité des sécrétions du tractus respiratoire par fragmentation des fibres mucopolysaccharides acides et augmente la perméabilité capillaro-bronchique. Il favorise ainsi le transport mucociliaire et l'expectoration, augmente le volume des expectorations, diminue l'encombrement bronchique et élève les taux endobronchiques d'antibiotiques et d'immunoglobulines.

Indications

- Affections des voies respiratoires comportant une altération de la production ou de l'élimination du mucus :
 - bronchite aiguë, trachéobronchite, bronchite chronique
 - bronchopneumopathies chroniques obstructives, bronchiectasies
 - sinusite aiguë, sinusite chronique.
- Keratoconjunctivite sèche (syndrome de Sjögren).

Le Bisolvon[®] est également indiqué lorsqu'on veut faciliter l'élimination de liquides étrangers intrabronchiques (moyen de contrast).

Contre-indications

Il n'existe aucune contre-indication à l'emploi du Bisolvon[®].

Effets secondaires

Le Bisolvon[®] est bien toléré, à court et à long terme. Exceptionnellement, on peut observer de légers troubles gastro-intestinaux tels que nausées et dyspepsie.

Mode d'emploi et posologie

- Voie orale
Pour cette voie d'administration, on peut utiliser soit les comprimés, soit la solution : un comprimé à 8 mg correspond à 4 ml de solution.
- Inhalation (au moyen d'un appareil à aérosol)
Chez les malades bronchospastiques, il est recommandé d'administrer préalablement un bronchospasmolytique (p. ex. Berotec[®], Atrovent[®]).

Doses journalières	COMPRIMES	SOLUTION	
		Voie orale	Inhalation à diluer 1 : 1 avec eau distillée
Adultes	3 x 1 à 2 comp.	3 x 4 à 8 ml	2 à 3 x 2 ml
Enfants de plus de 10 ans	3 x 1 à 2 comp.	3 x 4 à 8 ml	1 à 2 x 2 ml
Enfants de 5 à 10 ans	3 x ½ ou 1 comp.	3 x 4 ml	2 x 1 ml
Petits enfants	3 x ½ comp.	3 x 1 à 2 ml	2 x 10 gouttes
Nourrissons	-	3 x 10 gouttes	2 x 5 gouttes

Remarques

- En recourant simultanément à l'administration orale et à l'inhalation, on peut obtenir une intensification de l'action du produit.
- Il faut éviter de mélanger à des solutions alcalines la solution de Bisolvon[®] dont le pH est acide (2,8).

Présentations

Comprimés à 8 mg :

Boîte de 50 comprimés.

Conditionnement clinique de 250 comprimés.

Solution pour inhalation et administration orale (4 ml = 8 mg) :

Flacon de 100 ml.

Conditionnement clinique de 250 ml.

Chaque flacon de solution est accompagné d'une mesurette graduée.

Validité

5 ans.

Formules

- Comprimés : N-cyclohexyl-N-methyl-(2-amino-3,5-dibromobenzyl)-amine (= bromhexin.) - hydrochlorid. 8 mg - lact. - amyl. - gelatin. - magnes. stearas pro compr. uno.
- Solution : N-cyclohexyl-N-methyl-(2-amino-3,5-dibromobenzyl)-amine (= bromhexin.) - hydrochlorid. 0,2 g - acid. tartaric. - methyl-p-oxybenzoas - aqua purific. ad 100 g.

Boehringer
Ingelheim



n.v. Boehringer Ingelheim s.a.
rue du Collège St-Michel 17
1150 Bruxelles – Tél. 02/762 56 55

Percutaneous irradiation in cholangio-carcinoma

**Heather B. NUNNERLEY,
F.R.C.R.**

The management of patients presenting with obstructive jaundice due to cholangio-carcinoma involving the hepatic duct at the hilum of the liver presents a problem. The only possible cure is radical resection and this is not possible in the majority of the patients and indeed this method of treatment has a high operative mortality and considerable morbidity. In palliative therapy it has been recognised that biliary drainage and radiotherapy has improved the prognosis.

In 1981 we described a new method of combining biliary drainage of these tumours with radiation using an iridium 192 wire. This paper is a description of the method we use and the results we have obtained.

MATERIAL AND METHOD

Between June 1978 and May 1982, 25 patients with cholangio-carcinoma have been treated with iridium 192 wire.

Biliary drainage was first established. This was done either by a surgical approach using a T-Tube or a U-Tube as in 10 patients. In the other 15 patients a transhepatic percutaneous approach was made and a catheter was passed through the stricture. After the obstruction has been passed and satisfactory internal biliary drainage established, the patient is then ready for treatment with iridium.

Iridium 192 wire comes as a 3 mm diameter flexible wire supplied in 50 cm lengths from Amersham International Ltd. It consists of an active platinum iridium alloy which is in a 0.1 mm platinum sheath. Iridium is almost pure gamma ray emitter. Iridium is prepared by placing it in the sheath of a standard angiographic 0.35 mm guide wire with a flexible core. The core is removed and a 2 cm nylon stop is placed in the end of the guide wire. Then the length of iridium which is appropriate to the size of the tumour ; this is

Department of Diagnostic Radiology,
King's College Hospital,
Denmark Hill,
London, S.E.5.

backed by a steel wire which is then clamped to the end of the sheath of the guide wire. This can then be introduced into the catheter already in position in the patient and can be screened into place in the centre of the tumour. It is fixed at the end of the catheter and is left in position for the appropriate length of time for treatment. The dose given to each patient is 3 820 cgy. This usually takes a period of approximately 72 hours.

Following irradiation, patients have been left with the catheters in place except for two. In one this was a deliberate decision to remove the catheter as he was returning to a part of the world where it was not easy for him to have appropriate catheter care. In the other patient the tube fell out of place and the patient has remained fit and well with normal liver function tests for a period of 28 months. Patients with transhepatic percutaneous catheters in place have them changed at intervals of every three months. This is because the catheters tend to collect debris and we feel this change helps to prevent some of the complications.

RESULTS

The most common complication is that of infection in the biliary system and many patients require periods of antibiotics ; 2 patients have actually died of septicaemia following such an infection. The blockage occurs from time to time, both by debris and by further growth and recurrence of tumour. 1 patient developed a sub-hepatic bile collection. In 2 patients who

were treated by the transhepatic approach and still had their gall bladders in position, a mucocele of gall bladder was diagnosed and these patients had to undergo surgery. Fistula formation between the biliary system and the duodenum or jejunum was noted in 2 patients. In both of these this was due to spread of tumour rather than any other cause. Over a period, a number of patients developed distant metastases, including 1 patient who developed them in the small bowel causing an intestinal obstruction.

Of the 25 patients who have been treated, 16 are still alive. The quality of their survival is good. The jaundice is relieved. In the majority of patients when satisfactory internal biliary drainage is re-established, their well-being improves ; their appetite improves and they gain weight.

Many return to leading relatively normal lives. 19 patients have survived for 6 months (82 %). The 1 year survival of patients is 12 years which is 48 % of patients. Our longest surviving patient is now over 4 years.

In conclusion, I would like to suggest that this form of therapy is achieving a reasonable palliation in these patients with cholangio-carcinoma in whom curative therapy is not possible.

ACKNOWLEDGEMENTS

I would like to acknowledge work of Mr J.L. DAWSON, Dr Roger WILLIAMS and Dr Diana BRINKLEY without whom this report would not be possible.

SYNTHOL®

Anti-algique – Antiseptique – Désodorisant – Antipurigineux

Composition:

Solution alcoolique à 34,5° d'hydrate de chloral, résorcine, vératrol et menthol.

PRÉSENTATION: Flacon de 200 ml (usage externe).

INDICATIONS, POSOLOGIE ET MODE D'EMPLOI:

EN MÉDECINE GÉNÉRALE:

- Dans les affections douloureuses: rhumatismes, migraines, céphalées, névralgies, douleurs musculaires.
Sur les points douloureux: lotion de Synthol pur ou applications (pendant 1 heure maximum) de compresses de Synthol coupé d'eau à 50%.
- Sur les piqûres d'insectes, dans les prurits et démangeaisons: lotion de Synthol pur.

EN CHIRURGIE:

Dans les traumatismes fermés, entorses, foulures, ecchymoses; dans les plaies variqueuses, les affections veineuses et les engelures: compresses de Synthol dilué à 50% avec de l'eau.

EN GYNÉCOLOGIE:

Leucorrhées, vulvo-vaginites, prurits vulvaires:
injections gynécologiques de Synthol dilué à 5%, soit 3 à 4 cuillerées à soupe par litre d'eau bouillie.

EN STOMATOLOGIE:

Douleurs dentaires, gingivites, pyorrhées alvéolaires, aphtes, extractions dentaires: bains de bouche de Synthol dilué à 10%, soit 1 cuillerée à soupe dans un verre d'eau bouillie.

EN OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE:

Angines, pharyngites, rhino-pharyngites:
gargarismes ou inhalations de Synthol dilué à 10%, soit 1 cuillerée à soupe dans un verre d'eau bouillie.

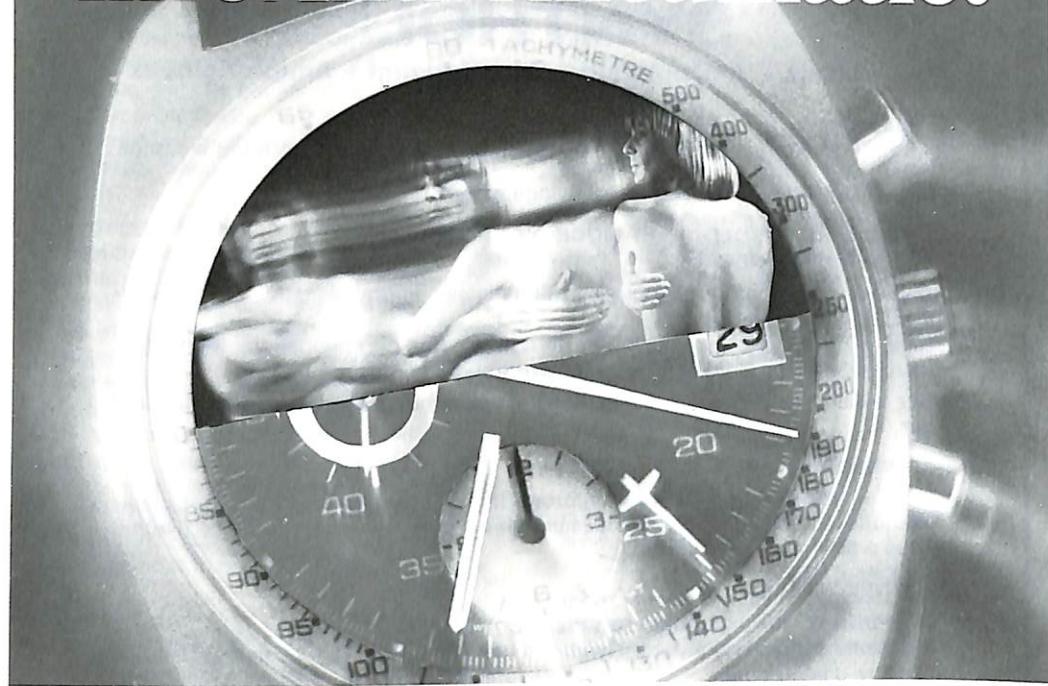
CONTRE-INDICATION: La présence de menthol contre-indique l'emploi du SYNTHOL chez les nourrissons et les enfants de moins de deux ans.

CONSERVATION: Bien bouché et à l'abri de l'air et de la lumière.

Formule: 1-2 dimethoxy - benzen. 240 mg – Resorcin 20 mg - Chlorali hydras 800 mg - Menthol. 260 mg - Geranii essent. - Citri cedrae essent. - Acid. salicylic - Tartrazin. - Isopropanol. - Aqua ad 100 g.

sous licence GREMY-LONGUET
UNION PHARMACEUTIQUE BELGE, S.P.R.L.
Parc Industriel de la Vallée du Hain
1420 BRAINE-L'ALLEUD – WAUTHIER-BRAINE

Ihre Anti-Rheumatic:



Monosubstanz mit gesicherter Anti-Rheuma-Wirkung

Rheumon® Gel

Das "Erfolgsgeheimnis" für
die schnelle Schmerzbefreiung

Überragende Resorption
und 20-fach höhere
Wirkstoff-Anreicherung
im entzündeten Gewebe*)



*) im Vergleich zu nicht entzündetem
Gewebe, 1 Stunde nach kutaner
Applikation. Dell, et al.:
Arzneim.-Forsch. 27, 1316, 1322 (1977)

Zusammensetzung:
1 g Rheumon Gel enthält 50 mg Etofenamat.

Anwendungsgebiete:

Rheumon Gel wirkt entzündungshemmend und schmerzlindernd bei akuten und chronischen Erkrankungen der Weichteile des Bewegungs- und Haltungssystems, z.B. Muskeldurchzünder, Myositis, Myopathie, Entzündung bei schmerzhafter Schulterschäfte (Periarthropathia humero-scapularis), Hexenschuh (Lumbago), Ischialgie, Sehnscheidenentzündung, Schleimbeutelentzündung, sowie bei stumpfen Traumen wie Prellungen, Verstauchungen, Zerrungen. Rheumon Gel wirkt außerdem in gleicher Weise bei schweren Weichteilerkrankungen infolge von Überlastungen und Abnutzungerscheinungen der Wirbelsäule und Gelenke (Arthrosen).

Dosierung und Anwendungswweise:
Wenn vom Arzt nicht anders verordnet, mehrmals täglich - je nach Größe der schmerzhaften Gebiete - einem 5 bis 10 cm langen Strang Rheumon Gel aufragen und möglichst großflächig in die Haut einreiben.

Nebenwirkungen, Begleiterscheinungen:
In sehr seltenen Fällen können Reizungen der Haut auftreten, die sich nach Absetzen des Medikamentes rasch zurückbilden.

Besonderer Hinweis:
Rheumon Gel soll nicht auf verletzter oder ekzematös entzündeter Haut angewendet werden.

Darreichungsformen und Packungsgrößen:

Tube mit 40 g

Tube mit 100 g

TROPON ARZNEIMITTEL KÖLN

Vertretung für L.:

INTEGRAL S. A., 5. rue Chr. Plantin

Hormone Receptor Measurement in Percutaneous Biopsy Tissue Obtained in Metastatic Breast Cancer

B. Schroell*,

Recherche sur le Cancer et les Maladies du Sang, Luxembourg

M. Dicato,

Centre Hospitalier de Luxembourg,
Luxembourg

Presented by B. Schroell at the International Symposium on Senology, Liège,
Nov. 1985

Estrogen Receptor (ER) measurements have been shown useful in predicting hormonal therapy response in breast cancer. On the average 30% to 60% of patients with breast cancer have positive estrogen receptors and up to 60% of these respond to hormonal treatment. If the ER status is not known because not measured on the primary tumor, standard medical practice calls, if indicated, for a therapeutic trial. It takes weeks to months to evaluate the response to such a treatment. If the tumor is non responsive, progression of disease takes place during therapy. Therefore it is imperative to predict tumor responsiveness as soon as possible.

The availability of interventional radiology procedures allows to secure, depending on the location, minimal but sufficient amounts ($> 10 \text{ mg}$) of tissue to determine ER status.

Methods and results:

13 consecutive patients suffering from metastatic breast cancer were biopsied either by direct percutaneous biopsy (skin and lymph nodes, bone-marrow) or by interventional radiology procedures using appropriate material (Tru-cut, Menghini, Rotex, Jamshidi needles . . .). The tissue was either processed immediately or frozen in liquid nitrogen for later ER measurement.

A modified charcoal-dextran technique was used according to Magdelenat (1) as follows: Samples are homogenized with an ultraturrax in 500 to 600 μl of buffer (phosphate 5 mM, glycerol 10%, DTE 1 mM, KC1 0.4 M, pH 7.4) in polycarbonate tubes and centrifuged for one hour in an ultracentrifuge. 100 μl of cytosol aliquots and 10 μl of

tritiated hormone with final concentrations of 1 nM and 5 nM are incubated once in the absence for total binding and once in the presence for non specific binding of a 100 fold excess of unlabeled steroid. Tritiated oestradiol R 2858 (NEN) and unlabeled R 2858 are used for the assay of estrogen receptors. The incubations are carried out for 18 to 20 hours on ice. After addition of a dextran-charcoal suspension, the tubes are agitated for 20 minutes and then centrifuged for 10 minutes at 800 g. Radioactivity is measured on supernatant aliquots in a β -counter. Specific binding sites are derived from the radioactivity of the labeled hormone which is displaced by the 100 fold excess of unlabeled hormone. Results are expressed in femtomoles per gram of tissue. With each sample a known positive standard is run. This two point assay was compared with the standard Scatchard plot technique in a reference laboratory (Docteur J.-P. Hoffmann, Laboratoire National de Santé, Luxembourg) and correlations were excellent. This technique has allowed reliable ER measurements in various organs including lung and liver biopsy material (figure I). The smallest sample, 11 mg, was obtained from a lung biopsy. Simple bone-marrow biopsies

with a Jamshidi needle were done on patients showing abnormal pelvic images on bone scintigrams. Bone-marrow smears with neoplastic cells were found in positive (patient 5) and negative patients (patients 8, 9 and 11).

Discussion:

ER measurement is a useful prognostic and therapeutic parameter in breast cancer treatment. Several problems arise in determining ER. The sample should be sizable enough to allow measurement of ER and progesterone receptors, as well as DNA measurement by fluorimetry. If the latter is not possible one should be reasonably sure that only tumor tissue is present.

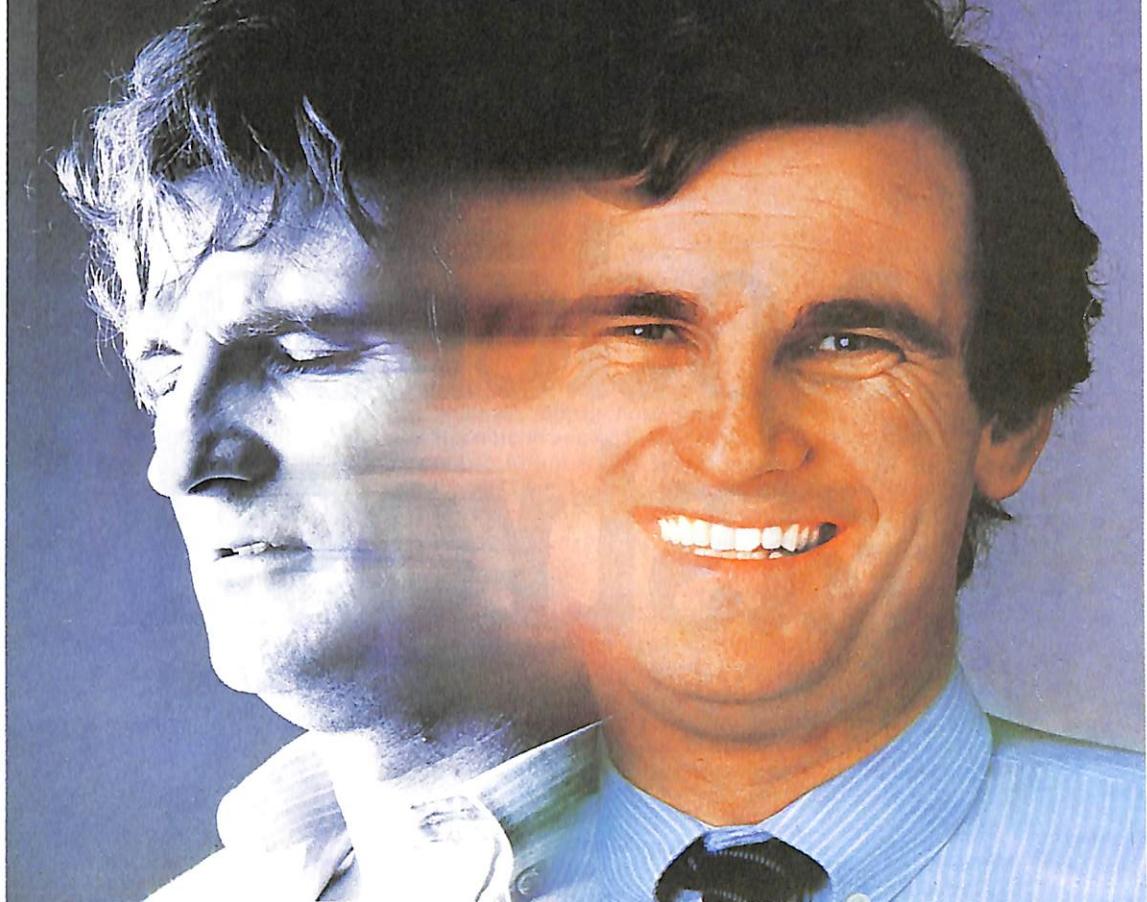
We have used the same method to measure progesterone receptors and have also shown a good correlation of the described method for ER measurement with a new technique using a monoclonal antibody directed against the cellular ER-D5 antigen specific for ER receptor of mammary cells (in press). In conclusion, ER measurement can be done reliably on minimal tumor tissue and as has been shown by interventional techniques almost any metastatic location can be approached.

Estrogen Receptor Measurements Expressed in FMOL/G (Fentomole per Gram of Tissue)

Patient	Site	Weight of sample (MG)	Result FMOL/G Normal < 300
1	Breast	12,2	500
2	Breast	22,2	1200
3	Skin	18	3000
4	Liver	24,2	1200
5	Bone Marrow	20	2076
6	Breast	34	722
7	Lymph Node	23	NEG
8	Bone Marrow	439	NEG
9	Bone Marrow	43,5	NEG
10	Liver	18	NEG
11	Bone Marrow	53	NEG
12	Lung	11	1200
13	Liver	20	700

1. H. Magdelenat: Forage biopsie et cytoponction pour la détermination des récepteurs hormonaux. Path. Biol. 41: 755. 1983
2. M. Dicato, B. Schroell: Estrogen receptor measurement techniques in metastatic breast cancer. Biomedicine (in press)

"Docteur, ça ne va plus!"



DEANXIT®

(mélétracène + flupentixol)

régénère l'élan vital



matin : 2 dragées / midi : 1 dragée



Gastrosil® Tropfen

Gastrosil® 50 Injektionslösung – Gastrosil® Ampullen

Gastrosil®-Zäpfchen für Kinder und Erwachsene

Gastrosil® Tabletten – Gastrosil®-retard Kapseln

neu: Gastrosil®-retard mite Kapseln

so oder so: Gastrosil®

Das Metoclopramid-Programm

Zusammensetzung: Gastrosil: 1 Tablette enthält Metoclopramidhydrochlorid-Monohydrat 10,54 mg (\pm 10 mg Metoclopramidhydrochlorid). 1 ml Lösung (\pm 17 Tropfen) enthält Metoclopramidhydrochlorid-Monohydrat 5,97 mg (\pm 5,67 mg Metoclopramidhydrochlorid). 1 Zapfchen für Erwachsene enthält Metoclopramid 20 mg, Polidocanol 20 mg. 1 Zapfchen für Kinder enthält Metoclopramid 10 mg, Polidocanol 10 mg. Gastrosil-Injektionslösung: 1 Ampulle (2 ml) enthält 10 mg Metoclopramidhydrochlorid. Gastrosil 50 Injektionslösung: 1 Ampulle (10 ml) enthält 50 mg Metoclopramidhydrochlorid. Gastrosil retard: 1 Retardkapsel enthält 31,6 mg Metoclopramidhydrochlorid-Monohydrat (\pm 30 mg Metoclopramidhydrochlorid). Gastrosil retard mite: 1 Retardkapsel enthält 15,8 mg Metoclopramidhydrochlorid-Monohydrat (\pm 15 mg Metoclopramidhydrochlorid). Indikationen: Gastrosil, Gastrosil retard, Gastrosil retard mite: Motilitätsstörungen im oberen Magen-Darm-Bereich, z. B. bei Refluxkrankheit, Magenschleimhautentzündung, Sodbrennen. Zur unterstützenden symptomatischen Behandlung bei Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren, Übelkeit und Erbrechen bei Leber- und Nierenerkrankungen, Schädel- bzw. Hirnverletzungen, Reisekrankheiten, Migräne, medikamentenbedingte Übelkeit. Bei anhaltendem Schluckauf ist ein Therapieversuch angezeigt. Zusätzlich für Gastrosil retard mite: diabetische Gastroparesis. Kontraindikationen: Pheochromozytom, prolactin-abhängige Karzinome bei Epileptikern und Patienten mit extrapyramidalmotorischen Störungen wird Gastrosil nicht empfohlen. Patienten mit Sorbit- (Fructose)-Intoleranz, z. B. bei Fructose-1,6-Diphosphatasemangel, nicht mit Gastrosil Tropfen behandeln. Sauglinge und Kleinkinder sind von der Behandlung mit Gastrosil ausgeschlossen. Kinder von 8-14 Jahren, Schwangere und stillende Mütter sollten Gastrosil nur bei strenger Indikationsstellung einnehmen. Nebenwirkungen: In Einzelfällen kann nach Einnahme von Gastrosil ein dyskinetisches Syndrom (Krämpfe im Gesichts-, Hals- und Schulterbereich) auftreten. Diese Erscheinungen klingen nach Absetzen des Präparates innerhalb einiger Stunden ab. (v. Injektion von Akineton (WZ Knoll AG. Angaben des Herstellers beachten)) bringt die Krampferscheinungen sofort zum Abklingen. Gelegentlich kann es zu Unruhezuständen, Müdigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen, verstärkter Darmtätigkeit, Erhöhung des Prolaktinspiegels im Serum, Milchabsonderung und Brustdrusenschwellung kommen. Nach Absetzen von Gastrosil verschwinden diese Nebenwirkungen vollständig innerhalb kurzer Zeit. Bei Langzeitanwendung kann es zu Menstruationsstörungen kommen. Gastrosil kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen soweit verändern, daß die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt im verstarktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln: Bei gleichzeitiger Einnahme von Neuroleptika (zentral und peripher dampfende Arzneimittel, z. B. Phenothiazine) können verstärkt krampfartige Beschwerden auftreten. Anticholinergika können die Wirkung von Gastrosil einschränken. Die Wirkung von trizyklischen Antidepressiva, Monoaminoxidase-Hemmern, Sympathikomimetika und Cimetidin kann beeinflußt werden. Die Aufnahme von Digoxin aus dem Darm kann vermindert, die Aufnahme von Paracetamol und verschiedene Antibiotika (z. B. Tetracycline) sowie von Alkohol kann beschleunigt werden.

Darreichungsformen und Packungsgrößen: Gastrosil: Packung mit 20 Tabletten, 50 Tabletten, 100 Tabletten, 20 ml Tropfen, 50 ml Tropfen, 100 ml Tropfen, 5 Zapfchen für Kinder, 5 Zapfchen für Erwachsene, 5 Ampullen. Gastrosil retard: Packung mit 10 Retardkapseln, 20 Retardkapseln, 50 Retardkapseln, Gastrosil retard mite: Packung mit 10 Retardkapseln, Packung mit 20 Retardkapseln, Packung mit 50 Retardkapseln, Anstaltspackungen.

HEUMANN PHARMA GMBH & CO. D-8500 NURNBERG

Littérature et échantillons: Comptoir Pharmaceutique Luxembourgeois SA, Luxembourg

Stand: Januar 1986



Production of Monoclonal Antibodies to Lymphocyte Surface Antigens

F. Hentges and
F. Goergen-Wehenkel

Department of Immuno-Allergology
Centre Hospitalier de Luxembourg
4, rue Barblé, Luxembourg

This publication is part of a project on monoclonal antibody production, headed by the Société pour la Recherche sur le Cancer et les Maladies du Sang, Luxembourg (grant 84-01) and cosponsored by a grant of the Ligue Luxembourgeoise contre le Cancer and a financial aid for technological innovation of the Ministry of Economy, Luxembourg.

Abstract:

Splenocytes of BALBc mice immunized with human peripheral blood lymphocytes were fused with a non secreting mouse myeloma line. Screening of the hybrids yielded two Mabs against cell surface antigens, one with monomorphic anti-HLA reactivity, one with reactivity against the C3b complement receptor (CR1). Methods of production and partial characterization are described.

Abbreviations:

Mab	= Monoclonal antibody
Fc	= Receptor for immunoglobulin
CR1	= Receptor for C3b complement component
HAT	= Hypoxanthine, Aminopterine, Thymidine
HT	= Hypoxanthine, Thymidine

Introduction:

Monoclonal antibodies are increasingly used as diagnostic tools in very different areas of medicine as for instance in immunology, oncology, toxicology, virology, parasitology, pathology (1). They also have shown their usefulness as therapeutic agents in bone marrow transplantation, and promise future applications in oncology as specific markers for tumour localization (3) (4) and eventually treatment (5).

Hybridomas, being the fusion product of a myeloma line and of a specific B lymphocyte, have, by the skilful specificities of the monoclonal antibodies they produce, made possible reflections about their own origin (B cell lineage) and made possible further insight and progress in the phenotypology of the immune cells in general. Monoclonals are now available that permit the dissection of various types of immune cells as T lymphocytes, B lymphocytes, macrophages and even of subtypes of certain cell classes, for instance, T helper and T suppressor cells. Mab are being produced that permit to recognize other cell surface structures, as the Fc receptor for antibody, or the receptors for different complement components, or the structures of the histocompatibility complex although these latter Mab are generally monomorphic that means that they recognize common determinants but do not see the fine interindividual variations of the allotypic specificities that are important in transplantation typing. These monoclonal antibodies are very helpful in the evaluation of various immune deficiency states, the characterization of certain lymphohematopoietic tumors, or even in quite different areas as the follow-up of severely burned patients (6). We started the production of mouse-mouse hybridomes producing Mab to human lymphocyte surface antigens in the context of a general project to generate Mab to cell surface molecules.

Materials and methods

Equipment and reagents

Usual cell culture equipment with sterile plastic ware, vertical laminar flow, humidified CO₂ incubator were used throughout the work. All culture media and ingredients were purchased from Flow Laboratories. The cells were grown in RPMI 1640 with 2mM Glutamine, with Penicilline Streptomycine, with 10% fetal calf serum for myeloma culture and hybridoma expansion and with 20% fetal calf serum for hybridoma growth after fusion and during cloning procedures. The batch of fetal calf serum had previously been tested for growth supporting properties. After fusion H.A.T. was added

to the medium and replaced gradually two weeks later by H.T. Polyethylene-glycol (P.E.G.) M.W. 1000 was purchased from Serva. Myeloma cultures and hybridoma expansion were done in Falcon flasks. After fusion and during subcloning cells were grown in 24 well multidishes (Nunc).

Cell lines and fusion partners

The myeloma line used was the non secreting mouse myeloma line P3X63-Ag8-653 established by Kearny et al. 79 (7) and purchased from Flow labs. The myeloma line was fused with splenocytes of BALBc mice that had been immunized intraperitoneally with 10⁷ human peripheral blood lymphocytes in 1 ml phosphate buffered saline at day 0, boosted once at three weeks and a second time three days before fusion.

Fusion and Cloning

Fusion was performed as described by Galfre and Milstein 1981 (8) with minor modifications. Briefly, 10⁸ myeloma cells and 10⁸ immune splenocytes were mixed together in 10 ml of serum free RPMI in round bottomed tubes. After centrifugation at 400 g for 5 minutes and complete removal of supernatants, 0,8 ml. 40% P.E.G. were added via a 25 g needle slowly over 1 minute and allowed to stand for 1 minute. Then 1 ml of serum free RMPI was added slowly over 1 minute and then 20 ml over 5 minutes. After centrifugation at 400 g for 15 minutes the supernatant was discarded and the pellet resuspended in complete RMPI medium. Cells were distributed in 1 ml aliquots in the wells of 4 multidishes. Plates were left in a CO₂ incubator at 37°C and 5% CO₂ overnight before adding H.A.T. medium. Cells were fed by replacing half the medium every five days; after two weeks RMPI-HAT was gradually replaced by RMPI-HT. The hybrids of the wells found to be positive when screening their supernatants for anti-surface monoclonal antibodies were cloned as soon as possible by limiting dilution. From one positive well four multidishes were seeded with ratios of 5; 2; 1; 0,5 hybridoma cells per well containing 10⁶ unprimed splenocytes as feeder cells. Aliquots of positive hybridoma

Zur Behandlung des hohen Blutdrucks



diucomb®

Kaliumneutrales Saluretikum

Salz

Gefahr für den Hypertoniker

Zusammensetzung: 1 Dragee enthält Bemetylzid 25 mg, Triamteren 50 mg.

Indikationen: Arterielle Hypertonie - leichte und mittelschwere Formen. Zur Basisbehandlung bei schweren Formen in Kombination mit anderen blutdrucksenkenden Medikamenten. Deme bei Herzinsuffizienz, Niereninsuffizienz und Lebererkrankungen.

Kontraindikationen: Hyponatriämie (Na unter 132 mval/l), Hyperkalämie (Serum-Kalium über 5.5 mval/l).

Therapieresistente Hpo- und Hyperkalämie Ausgeprägte Nierenfunktionsstörung, Sulfonamidüberempfindlichkeit

In den ersten 3 Schwangerschaftsmonaten.

Nebenwirkungen: Schlechtempfindl. und Ohnmachtsneigung

können auftreten. Bei Niedrigdosis-Bemetylzid zu Aufmerksamkeits-

Bemetylzid kann in äußerst seltenen Fällen zu Leukämie und Thrombozytopenie führen. Es kann zu einer Verschlechterung der Kohlenhydratverwertung kommen und bei Diabetikern eine Anpassung der Diät und/oder der Dosis der Antidiabetika erfordern. Das Präparat kann zu Erhöhung der Harnsäurewerte und damit zu einer Verschlechterung bei Gicht führen. Serum-Kaliumveränderungen durch DIUCOMB sind sehr selten. Bei Anstieg des Kreatinin im Serum sollte jedoch auch das Serum-Kalium beobachtet werden, bei Werten über 5.5 mval/l sollte DIUCOMB abgesetzt werden.

Besondere Hinweise: DIUCOMB verstärkt die Wirkung blutdrucksenkender Medikamente und erfordert eine Neueinstellung der antihypertensiven Dosis.

Empfehlungen bei Langzeitbehandlungen: Kontrollen der Kreatinin- und Harnstoffwerte bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion. Kontrollen des Serum-Kaliums. Kontrollen der Harnsäure im Serum. Kontrollen des Blut- und Harnzuckers bei Diabetikern.

Dosierung und Anwendungsweise: Hypertonie: Initial 1-2 Dragees nach dem Frühstück. Langzeitbehandlung: 1 Dragee täglich. Ödeme: Initial morgens 2 Dragees, nach dem Mittagessen 1 Dragee. Erhaltungsdosis: tägl. oder jeden 2. Tag 1 Dragee nach dem Frühstück. In schweren Fällen weiterhin 2 Dragees.

Handelsform und Preis: Packung mit 50 Dragees.

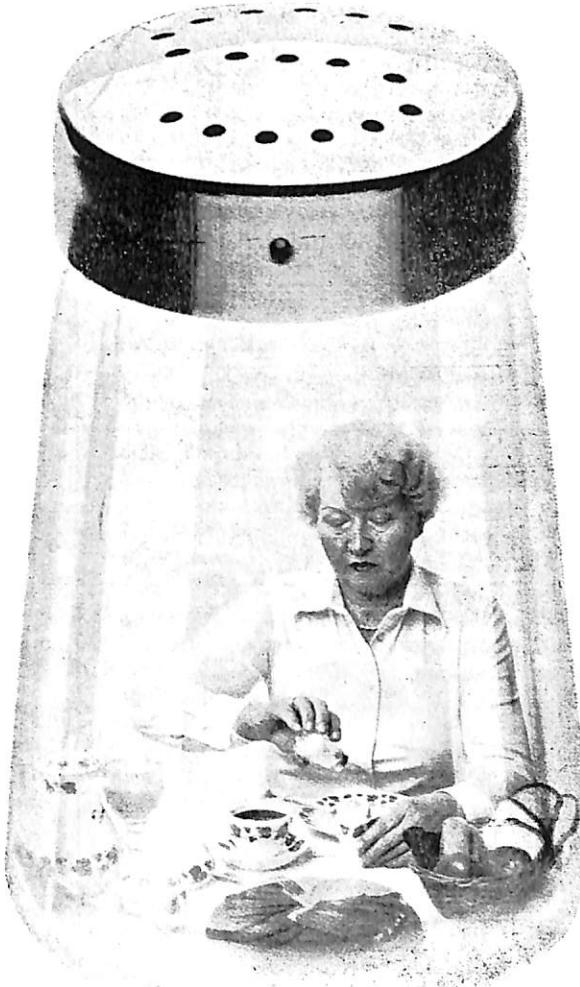
Weitere Informationen entnehmen Sie bitte unserer wissenschaftlichen Basisdokumentation, oder fragen Sie unseren Mitarbeiter im wissenschaftlichen Aufendienst.

Bluthochdruck-Spezialist



Melusin Schwarz-Mönheim GmbH, 4019 Mönheim

In Luxembourg: PROPHAC -
Luxembourg - Case Postale 2063 - Tél. 48 24 82



Tenormin®
Tenormin-GE
Tenoretic®
Tenoretic-GE

Tenormin®

Tenormin®-GE

Tenoretic®

Tenoretic®-GE

ain

R®

I.C.I-Pharma  9120 Destelbergen - Tél.: 091/56 02 11

Représenté au Grand-Duché par: PROPHAC - Case postale 2063 - 1020 LUXEMBOURG - Tél. 48 24 82

cells were stored away in liquid nitrogen before and between the different cloning procedures.

Screening for anti-cell surface Mab

Screening of hybridoma supernatants was done by Elisa (Enzyme linked immunosorbent assay) with target cells attached to polyvinyl-chloride plates. The assay was performed essentially as described by R.H. Kenneth (9) except that ABTS (2,2'-azino-di [3 ethyl benzothiazoline sulfone]) was used instead of OPD (O-phenylenediamine). In brief flat-bottomed microtiter plates were pretreated by adding 50 ul of a poly-L-lysine solution (1 mg/100 ml in PBS) to each of the 96 wells. After leaving the plates at room temperature for 30 minutes, the contents of the plates were flicked into a sink; after flick-washing the plates 3 times in PBS, 100 ul of a peripheral blood lymphocyte suspension (10^6 cells per ml in PBS) were added to each well of the plate. After centrifuging 5 minutes at 800 g, 50 ul of a 0,1% glutaraldehyde solution in cold PBS were added to each well. Plates were left at room temperature and then flick-washed three times. The wells were filled with 100mM glycine in 0,1% bovine-serum albumin, left for 30 minutes and flick-washed 3 times. 50 ul of hybridoma supernatant were added to the appropriate wells, incubated at 37°C for 1 hour and flick-washed 3 times. 50 ul of diluted second antibody (Sheep antimouse peroxidase linked Ab., Amersham) was added to each well; after incubation for 1-3 hours at room temperature the plates were again flick-washed 3 times in PBS. After adding 100 ul of ABTS to each well the plates were left at room temperature to develop. Colour intensity was read by eye or by multiscan.

Characterization of the Mab by membrane immunofluorescence techniques

The pattern of reactivity of the Mab with cell surface structures was characterized by membrane immunofluorescence (10). Peripheral blood lymphocytes separated on Ficoll-Hypaque were washed three times in PBS containing 1% bovine serum albumin. Cell count was adjusted to 10^7 cells/ml. To

100 ul of cell suspension 100 ul of culture supernatant were added and left on ice for 30-90 minutes. Cells were resuspended in 5 ml of medium and centrifuged at 400 g for 5 minutes; this step was repeated once before adjusting the cell suspension to 100 ul and adding 100 ul of 1/20 dilution of a second fluorescent antibody (fluorescein-coated rabbit antimouse IgG, Dako). Cells were left on ice for 60 minutes, washed 2 times in PBS-BSA and resuspended in 20-30 ul medium containing 10% glycerol and 10 ug/ml phenylenediamine to prevent fading. One drop was placed on a glass slide and after adding a coverslip the edges were sealed. The glass slides were examined immediately under fluorescence epi-illumination. Alternatively the cell suspension was dispensed in 0,5 ul volumes by Hamilton seringue in the oil-covered wells of a HAMAX typing microtray and examined under fluorescent invertoscope. To further characterize the fluorescence pattern of the Mab on different cell types, aliquots of hybridoma supernatants were screened by automated fluorescent cell analyser.

Antibody Class

The antibody class of the Mab was determined by radial immunodiffusion by reacting antisera against various mouse subclass immunoglobulins (Serotec) with culture supernatant either in pure condition or after concentration through precipitation by saturated ammonium sulfate at 50% concentration.

The antibody class and concentration of the Mab in the culture supernatant was further characterized by Elisa, using as coating reagents sheep antimouse antisera against different subclasses (Serotec); after adding the culture supernatant, sheep antimouse horseradish peroxidase linked immunoglobulin (Amersham) was used as second reagent and the reaction revealed by ABTS essentially as described by Voller (11).

Caryotype analysis of hybridoma cells

Caryotype analysis of hybridomas was performed as described by Campbell in Monoclonal Antibody Technology (12).

Results

Two weeks after fusion, observation under the inverted microscope showed hybridoma outgrowth in 6 wells out of 96. At three weeks screening of the culture supernatants by Elisa on fixed target cells was positive for 3 wells. The three positive wells were cloned by limiting dilution on spleen feeder cells. One clone was lost during this procedure. Of the two remaining hybridomas one clone, named hereafter clone IV, was expanded without further subcloning and stored in liquid nitrogen. The other hybridoma clone number III with greater instability, was subcloned two more times on spleen feeder cells, expanded and stored in liquid nitrogen.

The culture supernatants of clone IV and III were harvested for further characterization of their Mabs.

Caryotype analysis showed 68 chromosomes for hybridoma III, the number of the chromosomes of the parental myeloma being 57.

Antibody class

Both monoclonals were antibody class IgG, kappa as defined by radial immunodiffusion and Elisa with specific antisera.

Surface immunofluorescence pattern

Monoclonal antibody IV

Under immunofluorescence by epi-illumination, the supernatant of clone IV gives a homogeneous pattern of the whole cell surface of peripheral blood lymphocytes. The fluorescence remains positive down to a dilution of 1/1000. The fluorescent activity could not be blocked by pretreating the cells

with an antiserum to beta 2 microglobulin. On the fluorescent activated cell analyser this Mab gives positive reactions with 99% of peripheral blood lymphocytes, 99% monocytes, 99% granulocytes.

Monoclonal antibody III

Under fluorescence by epi-illumination the supernatant of clone III gives a patchy staining and forms readily caps on peripheral blood lymphocytes. These caps are easily shed; the fluorescent staining stays positive down to a 1/100 dilution of the supernatant. Only part of the cells show fluorescent staining. On fluorescent activated cell analyser this monoclonal reacts with 70-90% of monocytes, 30-60% of granulocytes and 12-25% of peripheral blood lymphocytes. Its reaction pattern is superposable to that of a known anti CR1 Mab produced by Cook J. et al. and obtained from Serotec.

Discussion

In this fusion procedure we succeeded in obtaining monoclonal antibodies to human cell surface structures. Although the fusion efficiency was quite low, two useful hybridoma clones could be established. The quite unstable clone number III could be maintained by frequent subcloning.

Clone IV clearly is directed against a class I MHC structure, either beta 2 microglobulin or more likely against the class I molecule itself, as shown by the absence of a blocking effect through an antiserum directed against beta 2 microglobulin.

The monoclonal produced by clone III is directed against a structure expressed by 70-90% of monocytes, 30-60% of neut-

Table I. Characteristics of the hybridomas and their Mabs

Clone IV	Caryotype Not done	Ab. class IgG,Kappa	Cellsurface I.F. Diffuse	Presence P.B.L. 99% Mono. 99% Neutro. 99%
Clone III	68 chromos.	IgG,Kappa	Patchy	P.B.L. 12-25% Mono. 70-90% Neutro. 30-60%

rophils and 12-25% of peripheral blood lymphocytes; its reactivity pattern is quite identical to that of an anti-CR1 monoclonal generated by J. Cook. However to define more precisely the targets of these monoclonals, further studies are needed, as biological blocking assays and immunoprecipitation of the relevant surface proteins and their characterization.

In the mouse-mouse system monoclonal antibodies to heterologous cell surface structures are quite readily produced. To generate monoclonals that differentiate the interindividual structural details in the human species, it will probably not be very clever to use the immune repertoire of a mouse to see these differences, because it takes a different look at human structures than the human immune system does; for this purpose other approaches are needed as for instance human-human immunization in an in vitro system with subsequent hybridoma formation.

Acknowledgments

We thank Dr. Dicato, Dr. Hemmer, Dr. Humbel from the Centre Hospitalier and Dr. Schneider from the National Health Laboratory for technical support in the realization of this project. We also acknowledge the help of Doris Heiser (Dept. Hematology Oncology, Centre Hospitalier, Luxembourg) in performing the assays on the automated fluorescent cell-analyser.

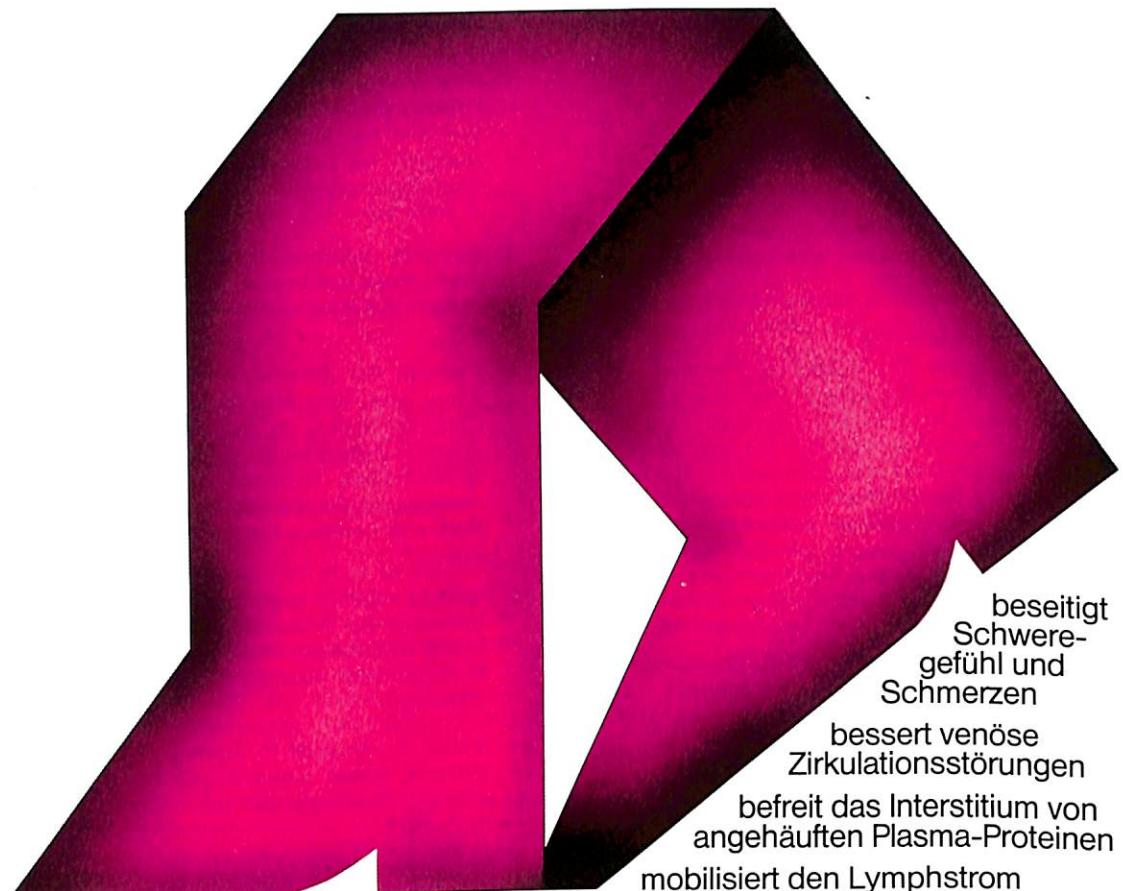
References:

1. Mc Michel AJ, Bastin JM. Clinical applications of monoclonal antibodies. I. today 1980; 1:56-61
2. Prentice HG, et al. Use of anti T-cell monoclonal antibody OKT3 to prevent Acute Graft-Versus-Host Disease in allogenic Bone-Marrow Transplantation for Acute Leukaemia. Lancet 1982; march 27: 700-703
3. Moldofsky PJ et al. Detection of metastatic tumor in normal-sized retroperitoneal lymph nodes by monoclonal-antibody imaging. N. Engl. J. Med. 1984; july 12: 106-107
4. Epenetos AA, et al. Indium-111 labelled monoclonal antibody to placental alkaline phosphatase in the detection of neoplasms of testis, ovary and cervix. Lancet 1985; august 17: 350-353
5. Baldwin RW, Byers VS. Monoclonal antibodies in cancer treatment. Lancet 1986; march 15: 603-605
6. Moore FD et al. Neutrophil activation in thermal injury as assessed by increased expression of complement receptors. N. Eng. J. Med. 1986; april 10: 948-953
7. Kearny JF, Radbruch A, Liesegang B, Rajewsky K. A new mouse myeloma cell line that has lost immunoglobulin expression but permits the construction of antibody-secreting Hybrid Cell Lines. J. Immunol. 1979: 1548-1550
8. Galfré G, Milstein C. Preparation of monoclonal antibodies: strategies and procedures. Meth. Enzymol 1981; 73: 1-46
9. Kenneth RH. Enzyme-linked Antibody Assay with Cells Attached to Polyvinyl Chloride Plates. In Kennett RH, Mc Kearn ThJ, Bechtol KB, Eds: Monoclonal Antibodies. Hybridomas a New Dimension in Biological Analyses. New York and London: Plenum Press 1981: 376-377
10. Goding JW. Membrane immuno-fluorescence. In Goding JW, ed. Monoclonal Antibodies: Principles and Practice. London: Academic Press 1983: 235-236
11. Voller A, Bidwell P, Bartlett A. The Enzyme linked Immunosorbent Assay (Elisa). Dynatech Europe, Guernsey G.B. 1979
12. Campbell AM. Caryotype analysis of hybridomas in Campbell AM Monoclonal Antibody technology in Burdon RH, Van Knippenbergh PH, eds. Laboratory Techniques in Biochemistry and Molecular Biology Volume 13. Amsterdam: Elsevier 1985: 212-215

„Dickes Bein“ • Postthrombophlebitisches Syndrom • Ulcus cruris

Venalot®

trifft Stauung · Entzündung · Ödem · Schmerz



Zusammensetzung: 1 Kapsel enthält: Extr. Melilot. stand. sicc. 25 mg. (Cumaringehalt 5 mg), Rutin 25 mg. 1 Ampulle zu 2 ml/5 ml enthält Extr. Melilot. aquos. stand. 10 mg/25 mg (Cumaringehalt 3 mg/7,5 mg). Rutinschwefelsäureester-Natriumsalze 50 mg/125 mg. 1 Depotdragée enthält: Cumarin 15 mg. Troxerutin 90 mg. 100 ml Liniment enthalten: Extr. Melilot. stand. 50 ml (Cumaringehalt 500 mg). Heparin 5000 I. E. **Kontraindikationen:** sind bisher nicht bekannt. **Nebenwirkungen:** wurden bisher nicht beobachtet. Depot: Pharmacie L. Legros, 50, Grand-rue, Luxembourg.

Schaper & Brümmer Salzgitter - Ringelheim

Dosierung: Oral: Venalot®-Depot: morgens und/oder abends 1 Dragée. Venalot®-Kapseln: 3 x täglich 1 – 2 Kapseln. Parenteral:

2 – 5 ml i. v. oder i. m. Venalot®-Liniment: mehrmals täglich über den erkrankten Stellen einreiben. Darreichungsformen und

Packungsgrößen: Kapseln 30 St., 75 St., AP 500 St., Ampullen 5 x 2 ml, AP 100 x 2 ml, 5 x 5 ml, 10 x 5 ml, AP 100 x 5 ml, Liniment 40 ml,

70 ml, AP 400 ml, Depot-Dragées 20 St., 50 St.. (Stand: Juni 1980)

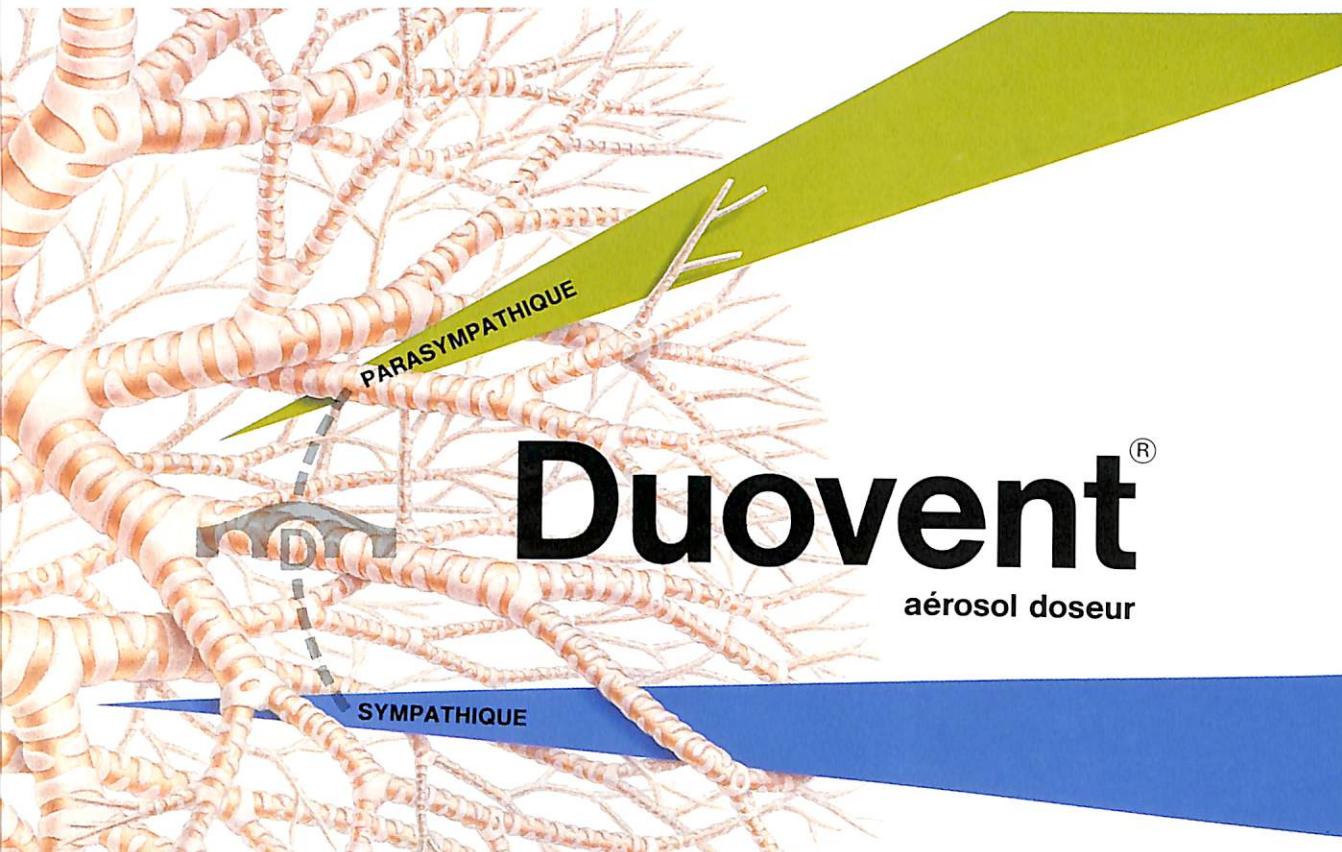


Schaper & Brümmer

D 3320 Salzgitter - Ringelheim

Naturstoff-Forschung und -Therapie

en cas de bronchoconstriction



Duovent[®]

aérosol doseur

le bronchodilatateur à double action
qui combine efficacité, tolérance et sécurité

3 x 2 bouffées par jour



Boehringer
Ingelheim

un produit issu
de notre recherche

Duovent® aérosol doseur



fenoterol + ipratropium
le bronchodilatateur à double action

Composition

Une bouteille contient 0,1 mg de bromhydrate de fenoterol et 0,04 mg de bromure d'ipratropium.

Propriétés

Le fenoterol est un bronchospasmolytique puissant stimulant les récepteurs bêta-2-adrénergiques. Il agit sélectivement au niveau de la musculature bronchique et utérine. Ses effets cardio-vasculaires sont faibles. De plus, le fenoterol stimulate le transport mucocillaire et exerce un effet anti-allergique. En inhalation par aérosol-doseur "D'etrovent®", la dose unitaire recommandée est de 0,2 mg (c'est à dire une bouteille).

L'ipratropium est un bronchospasmolytique à effet parasympatholytique qui inhibe la bronchoconstriction réflexe induite par le vague, contrairement à l'isoprotérénol, l'ipratropium n'a pas au niveau du système nerveux central, du fait de la présence dans sa structure chimique d'un groupement ammonium quaternaire. Par inhalation, une très faible dose suffit pour relâcher la musculature bronchique (la dose unitaire délivrée par l'aérosol-doseur d'Astrovent® est de 0,02 mg et la dose recommandée (en 1 fois) est de 0,04 mg); une telle dose n'induit pas d'effets secondaires systémiques de type anticholinergique tels que sécheresse buccale ou troubles de l'accommodation visuelle; par ailleurs, elle est sans influence sur la sécrétion bronchique et la fonction mucocillaire. D'autre part, lorsqu'on en croît les doses, l'ipratropium dispose encore d'une marge de sécurité particulièrement étendue.

Le Duovent associe le fenoterol et l'ipratropium. Grâce à leur mode d'action différent, chacun des composants exerce un effet complémentaire.

En pathologie bronchique, il en résulte un élargissement du spectre thérapeutique de la médication et une diminution du taux de non-répondeurs à chacune des composantes. En effet, le bronchospasme peut être influencé quel qu'en soit le mécanisme : sympathique ou para-sympathique, allergique ou infectieux.

La présence de fenoterol se traduit par une entrée en action immédiate de l'effet bronchodilatateur, qui apparaîtra plus lentement sous ipratropium seul. La durée de l'effet thérapeutique varie entre 4 et 8 heures, en fonction du degré de sévérité des bronchospasmes.

Des études de pharmacologie animale ont montré que le rapport optimal des 2 drogues dans l'association est de 2,5 pour le fenoterol et de 1 pour l'ipratropium.

L'aérosol-doseur du Duovent délivre par bouteille : 0,100 mg de fenoterol et 0,040 mg d'ipratropium.

Ainsi, l'adjonction d'ipratropium au fenoterol permet une réduction de moitié du dosage du fenoterol habituellement administré, tout en garantissant le maintien d'un effet thérapeutique au moins équivalent.

Il en résulte aussi une diminution de la fréquence et de l'intensité des effets secondaires du fenoterol.

Indications

- Traitement ou prévention du bronchospasme dans les bronchopneumopathies obstructives, telles que l'asthme bronchique, la bronchite chronique, l'emphysème pulmonaire, les pneumonioses...
- Pré-traitement (ouverture des voies respiratoires) avant l'inhalation d'aérosols d'antibiotiques, de mucolytiques, de corticostéroïdes, de cromoglycate disodique ou de dérivés de la théophylline.

Contre-indications

Thyreotoxicose
Sténose hypertrophique idiopathique subaortique
Hypertrophie prostatique

Précautions particulières

On utilisera le Duovent avec prudence dans les affections cardiaques accompagnées de tachycardie ou de tachyarrhythmies. On évitera la prescription simultanée d'autres substances sympathicomimétiques.

Utilisation au cours de la grossesse

Bien qu'aucun effet délétère ne soit apparu chez l'animal, on évitera par principe d'administrer le Duovent durant les trois premiers mois de la grossesse. Au cours de la période précédant immédiatement l'accouchement, il convient de tenir compte du fait que le fenoterol exerce également un effet tocolytique.

Effets secondaires

Au dosage recommandé, on ne constate qu'exceptionnellement des effets secondaires de type sympathicomimétique et pratiquement aucun effet secondaire de nature anticholinergique.

À dose élevée, ou chez des patients présentant une sensibilité particulière aux sympathicomimétiques, on pourra observer des tremblements digitaux, des palpitations ou de l'agitation.

Rarement, on voit survenir, à titre de réaction locale, une sécheresse buccale ou, en cas de projection dans les yeux, des troubles modérés et réversibles de l'accommodation visuelle.

Surdosage et antidote

En cas d'intoxication par une dose massive, les symptômes principaux de surdosage sont essentiellement de caractère sympathicomimétique. On administrera dès lors en tant qu'antidote spécifique une substance bêta-lytique. Dans ce cas, il faut toutefois prendre en considération l'éventualité d'une aggravation de l'obstruction bronchique chez des patients souffrant d'une affection bronchospastique.

Posologie

Adultes et enfants au-dessus de 6 ans : 1 bouteille, à répéter éventuellement après 5 minutes. L'inhalation d'une telle dose peut être pratiquée à intervalles de 4 à 6 heures en moyenne. On ne dépassera pas une dose totale de 6 doubles bouteilles réparties sur 24 heures. Comme dose d'entretien moyenne, on administrera 1 ou 2 bouteilles 3 à 4 fois par jour. L'administration aux enfants se fera sous la surveillance d'un adulte.

Mode d'emploi

1. Enlever le capuchon de protection de l'embout plastique.
2. Agiter l'appareil (voir schéma) avant chaque emploi.
3. Placer l'appareil entre deux doigts : l'index sur le fond de la cartouche en aluminium et le pouce sur l'embout. La flèche de l'étiquette est ainsi dirigée vers le haut.
4. Expirer à fond.
5. Serrer l'embout plastique avec les lèvres (voir schéma).
6. Inspirez par la bouche le plus profondément possible tout en exerçant une pression sur le fond en aluminium de l'appareil : il y a libération d'une bouteille d'aérosol. Retenir la respiration quelques secondes.
7. Retirer l'embout de la bouche, puis expirer lentement.
8. Remettre le capuchon de protection.



L'opacité du flacon ne permet pas de contrôler le niveau du liquide. Aussi faut-il l'agiter pour en vérifier la présence. Dès qu'il paraît vide, la souape peut encore fonctionner efficacement une dizaine de fois.

L'embout buccal doit être conservé dans un parfait état de propreté. Il peut être facilement à l'eau chaude savonneuse et rincé à l'eau claire.

L'aérosol-doseur du Duovent est sous pression ; il ne peut être ouvert avec violence ni exposé à des températures supérieures à 50 °C.

Présentation

Aérosol-doseur : cartouche avec embout buccal contenant 30 mg de fenoterol et 12 mg de bromure d'ipratropium (300 doses).

Validité

2 ans

Formule

(*Br*)₃-hydroxy-8-isopropyl-1αH, 5αH-tropaniumbromid-(±)-tropasmonohydrazine 0,012 g, 1-(3,5-dihydroxyphenyl)-2-[1-(4-hydroxybenzyl)-ethyl]-amino]ethanol hydrobromid 0,03 g Sorbitan trioleas-Monofluorotrichloromethan-Difluorodichloromethan-Tetrafluorodichloroethane q.s. pro 15 ml (= 300 bouteilles dosées).

Boehringer
Ingelheim



Aspects récents de l'analyse moléculaire génétique de néoplasmes lymphoïdes B chez l'homme

B. HONHON,
M. DICATO

Au cours du développement d'une cellule-souche en une cellule productrice d'anticorps, au sein de son génome, se produisent des réarrangements dont l'analyse par techniques de recombinaison du DNA permettra peut-être une définition plus fine des stades de différenciation des précurseurs cellulaires B ainsi qu'une classification plus précise des néoplasmes de lignée cellulaire incertaine.

Chaque immunoglobuline est constituée de deux chaînes peptidiques, une chaîne lourde dont le gène codant est localisé au niveau du chromosome 14, une chaîne légère de type kappa codée par un gène du chromosome 2, ou de type lambda codée par un gène du chromosome 22. Ces gènes sont constitués de différents segments de DNA dont les multiples possibilités de combinaison au cours des réarrangements génétiques permettent d'expliquer la diversité des anticorps. Ces réarrangements géniques bien étudiés au niveau de la cellule B, sont connus pour se faire dans un ordre hiérarchique déterminé, les chaînes lourdes avant les chaînes légères, les chaînes kappa avant les chaînes lambda. Les cellules lymphoïdes B produisent un seul type de chaîne légère, kappa ou lambda, l'allèle non utilisé pouvant demeurer sous sa forme initiale (cellules B productrices de kappa) ou être réarrangé sous forme aberrante inefficace, ou éliminé de la cellule (comme dans les cellules de leucémie lymphatique chronique productrices de lambda). Souvent cependant, la cellule B choisira l'expression lambda. L'étude moléculaire génétique des cellules leucémiques non-T non-B, dénommées ainsi en raison de l'absence de marqueurs lymphocytaires T ou B, montre pour toutes des réarrangements géniques pour les chaînes lourdes et pour plus de la moitié une conservation des gènes codant pour les chaînes légères sous leur forme initiale.

Département d'Hématologie-Cancérologie
Centre Hospitalier de Luxembourg
Luxembourg

Dans la leucémie myéloïde chronique, l'analyse génétique des cellules lymphoblastiques appartenant à deux crises blastiques consécutives a montré pour la première, des réarrangements géniques pour les chaînes lourdes et pour une chaîne légère lambda, quant à la seconde crise on n'a retrouvé que les réarrangements pour les chaînes lourdes. Ces deux épisodes peuvent donc être rapportés à un seul progéniteur cellulaire lymphoïde, celui-ci se trouvant à un stade de maturation génétique différent, moins mature au cours de la seconde crise (3).

Quant à l'analyse génétique des cellules hématopoïétiques non-B, aucun réarrangement n'est observé pour les gènes spécifiques des immunoglobulines. Enfin, l'affirmation de la clonalité cellulaire pourrait également être possible par ces techniques, aucun réarrangement n'étant observé dans une population polyclonale de cellules B normales.

Il est bien établi à l'heure actuelle que certains défauts chromosomiques (délétion, duplication, translocation) sont associés à des types spécifiques de néoplasie. Au cours des translocations notamment, certains segments géniques, appelés oncogènes, pourraient subir des modifications de leur activité, la conséquence étant l'expression phénotypique de la néoplasie (4).

Ce type de translocation chromosomique est bien étudié dans le lymphome de Burkitt et intéresse le chromosome 8q24 et le chromosome 14q32 dans 90 % des cas, et dans 10 % des cas il s'agira d'une t (8q24 : 8q11) ou t (8q24 : 22q11). Le chromosome 14q32 est le site du gène codant pour la chaîne lourde de l'immunoglobuline et le point de cassure du chromosome 8 correspondant au site d'un oncogène cellulaire spécifique, le c-myc (1).

Comme résultante de cette translocation, on note une potentialisation de l'expression de l'allèle c-myc transloqué, par des mécanismes très complexes mettant en jeu une éventuelle participation du locus immunoglobuline lui-même, une dérégulation du c-myc (perte de son mécanisme d'auto-régulation par modification nucléotidique liée à la translocation). Une autre résultante de cette translocation est la production d'une c-myc-protéine dont la fonction n'est

encore guère connue, mais dont la quantité produite pourrait jouer un rôle dans le renforcement de l'activité oncogénique du c-myc, ce qui signifierait qu'une différence quantitative et non qualitative serait déterminante dans la production de certaines lymphoproliférations (1, 2). Enfin dans certains systèmes cellulaires le c-myc n'agirait pas seul pour générer le lymphome de Burkitt, une coopération avec un second oncogène, le B-lym ayant été observée (2).

Quoiqu'il en soit, la question reste entièrement posée :

- Pourquoi le locus immunoglobuline est-il si souvent inclu comme partenaire réciproque de la translocation myc dans le lymphome de Burkitt ?
- La translocation d'un oncogène survenant à un locus actif, a-t-elle nécessairement comme conséquence la sélection d'une cellule vers la prolifération et donc la potentialité d'une malignité ?
- L'activation d'un oncogène résultera-t-elle en une augmentation quantitative de son expression, donc en une augmentation également de la production de la protéine codée ?

RÉFÉRENCES

1. Ph. LEDER, J. BATTEY, G. LENOIR, Ch. MOULDING, W. MURPHY, H. POTTER, Th. STEWART, R. TAUB : Translocations among Antibody Genes in Human Cancer. *Science* 1983, 222 : 765.
2. H. PERSSON, L. HENNINGHAUSEN, R. TAUB, W. DEGRADO, Ph. LEDER : Antibodies to Human c-myc oncogene Product : evidence of an evolutionarily conserved Protein Induced during Cell Proliferation. *Science* 1984, 225 : 687.
3. Th. WALDMANN, S.J. KORSMEYER, A. BAKHSHI, A. ARNOLD, I.R. KIRSCH : Molecular Genetic Analysis of Human Lymphoid Neoplasms. *Ann. Int. Med.* 1985, 102 : 497.
4. J. YUNIS : The Chromosomal Basis of Human Neoplasia. *Science* 1983, 221 : 227.

Was macht Rantudil forte so schnell?



Die Ungebundenheit im Plasma.

Nach der Resorption von Rantudil/Rantudil forte liegt der freie, nicht an Albumine gebundene Anteil des Wirkstoffes Acemetacin im Blut um rund 2/3 höher als bei der antirheumatischen Vergleichsstoff Indometacin. Weil jeweils nur die ungebundenen Wirkstoffmengen pharmakologisch aktiv sind, lässt sich u. a. hieraus nicht nur die Intensität, mit der der Rantudil/Rantudil forte wirkt, sondern auch die Schnelligkeit, mit der seine Wirkung einsetzt, erklären.

Zusammensetzung: 1 Kapsel Rantudil enthält 30 mg Acemetacin. 1 Kapsel Rantudil forte enthält 60 mg Acemetacin.
Indikationen: Schmerzen und Bewegungseinschränkungen bei: chronischem Gelenk-
rheumatismus, degenerativen Gelenkerkrankungen, insbesondere der großen Gelenke und der Wirbelsäule, Bechterew-Erkrankung, Gicht, entzündlichen Zuständen der Gelenke, Muskeln und Sehnen, Sehnenscheidenentzündung, Schleimbeutelentzündung, Hexenschuß (Lumbago), Entzündung oberflächlicher Venen (Thrombophlebitis) und anderer Gefäße (Vasculitis).
Kontraindikationen: Überempfindlichkeit gegen Acetylsalicylsäure oder Indometacin. Bei Patienten mit vorausgegangenem oder bestehendem Magen- oder Zwölffingerdarmgeschwür nicht oder nur unter strenger ärztlicher Kontrolle. Patienten mit schweren Leber- oder Nierenschäden sorgfältig überwachen.

Nebenwirkungen: In wenigen Fällen können Kopfschmerzen, Schwindelgefühl oder Magen-Darm-Störungen auftreten, manchmal Augenlämmern, sonstige vorübergehende Beeinträchtigungen des Sehvermögens, Gelenkschwellungen oder -schmerzen, Schleimbeutelerkrankungen. Bei Verabreichung der Tintenfarbaktionen: Sehr selten aus Allergien gegen den Farbstoff Tartrazin. **Handelsformen:** 20 Rantudil Kapseln; 50 Rantudil Kapseln; 20 Rantudil forte Kapseln; 50 Rantudil forte Kapseln.

TROPON ARZNEIMITTEL KÖLN

Für Luxembourg:
Integral S.A.
5, Rue Christophe Plantin
Tel. 48.56.56

Die unmögliche Rheumatherapie:

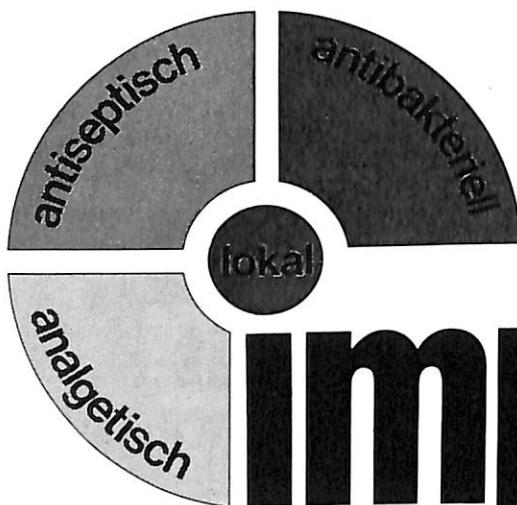
RANTUDIL® FORTE.
Wirksam wie die Stärksten.
Nebenwirksam wie die Schwächsten.

Die Halstablette mit der **Dreifach-Kraft.**

1. Das in Imposit enthaltene Gramcidin ist hochwirksam gegen grampositive Erreger wie Staphylokokken, Streptokokken, Pneumokokken, Diphtheriebakterien u.a. Die starke bakterizide Wirkung von Cetylpyridiniumchlorid setzt rasch ein, auch tief in Krypten und Schleimhautfalten.

2. 2,4-Dichlorbenzylalkohol mit seiner ausgeprägten antiseptischen Effektivität gegen grampositive und gram-negative Erreger und Pilze zeichnet sich darüber hinaus durch sehr geringe Toxizität sowie das Fehlen von Resistenzbildung aus.

3. Das Lokalanästhetikum p-Aminobenzoësäureäthylester führt zu rascher Schmerzlinderung und ist besonders geeignet zur oberflächlichen Anwendung auf Schleimhäuten.



imposit®
wirkt schnell, dreifach, antibakteriell.

Imposit®

Zusammensetzung: 1 Tablette enthält: Gramcidin 0,3 mg, Cetylpyridiniumchlorid 2,0 mg, 2,4-Dichlorbenzylalkohol 2,0 mg, p-Aminobenzoësäureäthylester 2,0 mg.
Indikationen: Bei infektiös-entzündlichen Erkrankungen des Mund-, Hals- und Rachenraumes: Stomatitis, Soor, Gingivitis, Angina tonsillaris und Pharyngitis. Zur Nachbehandlung operativer Eingriffe im Mund-, Rachen- und Kehlkopfbereich sowie bei bakteriellen Sekundärinfektionen im Verlauf einer Virusgruppe. Nebenwirkungen, Begleiterscheinungen: Bei magenempfindlichen Patienten können nach mehrtägiger Einnahme gelegentlich Beschwerden wie z. B. Übelkeit auftreten, die meist nach Dosisreduzierung verschwinden.

Dosierung: Tagsüber alle 2 Stunden 1 Tablette im Mund langsam zergehen lassen. Bei Kindern genügt die Einnahme von täglich 4 Tabletten. Tabletten nicht kauen, nicht schlucken.

Hinweis: Für Diabetiker. 6 Tabletten = ca. 3 g Sorbit = ca. 0,25 BE.

Handelsformen: O.P. mit 20 und 50 Tabletten.

Hersteller: Dr. Madaus & Co., Köln. Vertretung: Integral S.A., 5, rue Chr. Plantin, Luxemburg



Rapport de l'Assemblée Générale de la Société des Sciences Médicales du 5 février 1986

par Henri METZ

Comme chaque année, le Président tient à remercier l'audience et surtout le Comité, et plus particulièrement son Secrétaire général le Docteur NEUEN assisté par Monsieur MICHELS, de la bonne collaboration dans l'organisation des nombreuses activités de notre société. Il fait de nouveau un appel pressant à tous les organisateurs de conférences médicales de bien vouloir se mettre en contact avec le Docteur NEUEN pour la mise au point d'un plan général des cycles de conférences pour éviter ainsi le cumul de plusieurs exposés dans une semaine, voire dans une soirée, ce qui est toujours au détriment de l'organisateur mais aussi et surtout des assidus du recyclage qui doivent alors faire un choix parfois difficile. Il explique aussi qu'une publication intégrale dans notre bulletin n'est guère possible car les conférenciers ont déjà parfois publié les travaux dont ils font état dans d'autres revues. Il fait aussi un appel aux confrères de bien vouloir communiquer au Comité les sujets qu'ils aimeraient voir traités et il tient à leur rappeler que notre bulletin reste ouvert à des articles personnels qu'ils peuvent publier en français, en allemand et en anglais et qui doivent, cependant, correspondre aux critères énoncés à la page 2 de chaque bulletin. Cette page est malheureusement restée blanche lors de la publication du dernier bulletin par une erreur d'impression et il s'en excuse auprès de l'audience. Le Président fait ensuite état des 31 conférences qui ont eu lieu pendant l'année 85 et il se félicite aussi de la bonne collaboration avec les autres sections de l'Institut Grand-Ducal, des universités-amies, des différents cercles de spécialistes et last but non least des laboratoires qui ont fait venir à leurs frais d'éminents conférenciers qui ont aussi pris en charge l'organisation de certaines conférences agréémentées encore par la présence de nos dames lors d'un cocktail voire d'un dîner amical. Il insiste sur le fait que la Société des Sciences Médicales est actuellement la société scientifique la plus importante du Grand-Duché puisqu'elle groupe, selon le dernier relevé du 1^{er} janvier 86, 536 médecins, 135 pharmaciens, 110 médecins-dentistes, 42 médecins-vétérinaires et 8 chimistes ce qui fait un total de 834.

Il note qu'en 84 seulement 11 personnes ont été rayées de nos listes pour ne pas avoir payé leur cotisation pendant 3 années. Il se félicite aussi de la bonne gestion de nos finances et remercie le Secrétaire trésorier Docteur NEUEN de la bonne gestion de l'exercice 85. Il tient aussi à remercier la Bibliothèque Nationale de la publication du catalogue des acquisitions où le fascicule 9 signale les publications pharmacologiques entrées à la Bibliothèque Nationale entre 1977 et 1985 par voie d'achat, d'échange ou de dons. Il relève que dans cette publication il est signalé aussi que la Bibliothèque Nationale est en train d'acquérir la collection complète de l'Encyclopédie Médico-Chirurgicale et que ces volumes régulièrement mis à jour peuvent être consultés en accès direct et sans formalité aucune à la salle de lecture.

Il remercie à cette occasion aussi plus particulièrement les Ministres de la Santé et de la Culture de leurs subsides annuels. Il espère que la Société va bénéficier pour l'année 86 d'un subside extra-ordinaire puisqu'il s'agit du 125^e anniversaire de la Société des Sciences Médi-cales. Il espère aussi que le Comité pourrait donner un éclat particulier à certaines manifestations en 86 et éditer aussi un numéro jubilaire particulier.

Il remercie enfin le Docteur Robert HEMMER d'avoir bien voulu accepter d'animer cette Assemblée Générale par un sujet d'actualité en nous parlant du Sida en 1986.

L'audience nombreuse a d'ailleurs fort apprécié l'excellent exposé du Docteur HEMMER qui a encore entraîné une discussion animée.

RELEVÉ DES RÉUNIONS SCIENTIFIQUES ORGANISÉES PAR LA SOCIÉTÉ AU COURS DE L'ANNÉE 1985

13.01.85	Début du cycle de conférences pour médecins généralistes sur l'organisation et le fonctionnement de la Sécurité Sociale	Médecins du CMSS
16.01.85	Conférence : Les maladies médicamenteuses	Dr J. Sternon
23.01.85	Conférence : Les marqueurs protéiques dans les processus inflammatoires aigus	Prof. G. Férand
30.01.85	Conférence : Les atteintes athéromateuses de la carotide : étiologie et traitement	Prof. P. Jaumin
05.02.85	Conférence : Approches modernes de la nosologie et du traitement des états anxieux	Dr C.B. Pull Dr M. Bourin
06.02.85	Assemblée Générale ordinaire et extraordinaire - Conférence : La biodisponibilité et la bioéquivalence des médicaments	Prof. F. Jaminet
12.02.85	Conférences avec l'extension de l'ULB et la Société Luxembourgeoise de Médecine de Sport : Sport et cardiaques	M. M. Delwart Dr Ch. Delagardelle
13.02.85	Conférence : Actualités thérapeutiques en pneumologie	Dr. P. Bartsch
04.02.85	Conférence : Indications et résultats de l'angiographie digitalisée	Dr. P. Magotteaux
22.02.85	Conférence : Les manipulations des gamètes et embryons de mammifères	Prof. L. Henriet
05.03.85	Conférence : Diagnostik und Therapie der Insomnien	Prof. P. Clarenbach
06.03.85	Conférence : Diagnostic des brèves pertes de conscience	Dr G. Moonen
8 et 9.03.85	Symposium avec l'ULB et la Société Luxembourgeoise de Médecine Sportive : Quelques aspects du sport moderne	J. Falize, Liège Cl. Javeau, Bruxelles P. Kremer, Luxembourg
13.03.85	Conférence : Les nouvelles théophyllines en pédiatrie	Prof. F. Geubelle Dr Ch. Mossay

Erleichterung für den Leber-Patienten



= 420 mg

Die bewährte
Tagesdosis

= 420 mg

in der verbesserten
Darreichungsform

Seit der Einführung von Legalon® 70 Dragées sind viele klinische Arbeiten publiziert worden, in denen die anti-hepatotoxische Wirkung von Legalon® bestätigt und untermauert wird. Darüber hinaus wurde die Tagesdosis von 6 Dragées Legalon® 70 (= 420 mg Silymarin) als optimal erkannt.

Um die Einnahme zu erleichtern, steht jetzt Legalon® 140 als Kapsel zur Verfügung, d. h. der Patient nimmt jetzt nur 3 x täglich 1 Kapsel.

Legalon® wird sehr gut vertragen und ist frei von Nebenwirkungen. Kontraindikationen sind nicht bekannt.

NEU Legalon® 140



Bessert die Leberfunktion bei akuten und chronischen Erkrankungen der Leber. **Zusammensetzung:** 1 Kaps. Legalon 140 enthält 140 mg Silymarin mit mind. 60 mg Silibinin in 200 mg Extr. Fruct. Cardui mariae. **Indikationen:** Als Adjuvans bei akuten und chronischen Hepatiden wie Virushepatitis, aggressive und persistierende Hepatiden, Leberzirrhose, toxisch-metabolische Leberschäden (z. B. Fettleber, medikamentöse Ursachen, Vergiftungen, Strahlenbelastung). **Dosierung:** Soweit nicht anders verordnet, in schweren Fällen 3 x täglich 1 Kapsel Legalon 140. **Handelsformen:** Legalon 140: O.P. mit 60 Kapseln

Dr. Madaus & Co. - D-5000 Köln 91 · Vertretung für Luxemburg: Integral S.A.

milupa

HN25

Pour nourrir les enfants diarrhéiques

- Recommandé pour son apport nutritionnel équilibré
- Adapté aux gastro-entérites aiguës et diarrhées communes du nourrisson et de l'enfant
- Permet un anabolisme satisfaisant même en période diarrhéique
- Evite la dénutrition, le reflux gastro-oesophagien
- Convient aux régimes sans gluten
- Facilite le retour à l'alimentation habituelle

Nous restons à votre disposition pour tout renseignement complémentaire:

MILUPA S.A. Tollaan 79/81 – B-1940 St-Stevens-Woluwe
Téléphone 02/721 20 10

ou chez H. MILBERT, délégué-médical à L-BIWER
Téléphone 7 13 87

23.03.85 Réunion avec table ronde : Diabète	Dr F. Hentges, Luxembourg Dr R. Assan, Paris Dr J. Pirart, Bruxelles
25.03.85 Conférence : Le pouvoir du médecin	Prof. G. Sokal
27.03.85 Conférence : Indications actuelles de l'échographie dans les différents domaines de la pathologie	Dr. P. Blanchot
17.04.85 Dîner-débat : Sclérose en plaques	Prof. H.J. Bauer, Göttingen Prof. A. Loewenthal, Anvers Prof. M. Dicato, Luxembourg
19.04.85 Conférence : L'examen radiographique de l'œsophage et de l'estomac en double contraste	Prof. L. Engelholm
24.04.85 Conférence : Séquelles neurologiques chez les prématurés de 1500 g. Moyens de prévention actuels.	Prof. J.P. Relier Mme Dr O. de Bethmann
08.05.85 Conférence : Les maladies virales des animaux domestiques sont-elles transmissibles à l'homme ?	Prof. P.P. Pastoret, Liège
09.05.85 Conférence avec la Section des Sciences Naturelles de l'Institut Grand-Ducal : Etude sur la structure cellulaire en immunofluorescence à l'aide d'auto-anticorps spécifiques d'origine humaine	Dr. R. Humbel
10.05.85 Colloque : Traitements de la maladie coronarienne	Prof. R. Limet, Bavière Dr C. Pesch, Luxembourg Dr J. Beissel, Luxembourg
11.05.85 Conférence : Les problèmes actuels dans le traitement de la leucémie lymphoblastique aiguë de l'enfant	Prof. G. Cornu
05.06.85 Conférence : La maladie du reflux, l'œsophagite par reflux	Prof. Van Maercke
15.06.85 Journée luxembourgeoise de pédiatrie	Prof. M. Pierson, Nancy Prof. P. Malvaux, Louvain Dr M. Maes, Louvain Dr J.P. Bourguignon, Liège Dr Ch. Ernould, Liège Dr G. Michel, Luxembourg
21 et 22.06.85 Symposium : Interventional Radiology in Oncology, avec : Gothlin, Lamarque, Nordenstrom, Lunderquist, Otto, Kurdiel, Osteaux, Allison, Passariello, Van Voorthuisen, Dicato, Engelholm, Nunnerley, Alexandre, Gunther, Nivak, Roche, Olbert, Wallace, Schwarzenberg, Deckers, Rossi, Dondelinger, Reizenstein	
02.10.85 Conférence : Integral-Madaus	
Medikamentöse Therapie der Leberzirrhose	Dr. Med. Ferenci Peter, Wien
Aussichten einer Lebertransplantation bei Zirrhose und Tumor	Prof. R. Pichlmayr, Hannover
23.10.85 Conférence : Intérêt et applications cliniques du dosage de la microalbuminurie	Dr Humbel Dr Vertongen Dr Dorchy
30.10.85 Conférence : Traitement de l'infarctus au stade aigu : actualités et controverses	Dr J. Beissel
13.11.85 Conférence : Le syndrome hémolytique et urémique ; nouvelles données étiopathogéniques et perspectives thérapeutiques	Prof. W. Proesmans



NORDISK FOUNDATION

UNE FONDATION AU SERVICE DU PATIENT ET DU MEDECIN

- 1923 CREATION DE LA FONDATION, PREMIERE PRODUCTION D'INSULINE.
- 1932 CONSTRUCTION DU STENO MEMORIAL HOSPITAL, AUJOURD'HUI LE PLUS GRAND HOPITAL DIABETOLOGIQUE EN SCANDINAVIE.
- 1936 PREMIERE INSULINE RETARD DU MONDE.
- 1947 INVENTION DU SYSTEME NPH PAR HAGEDORN.
- 1964 MELANGES STANDARDISES ET STABLES.
- 1968 NORDISK TIRE LES CONCLUSIONS DE LA RECHERCHE IMMUNOLOGIQUE ET ARRETE LA PRODUCTION DE L'INSULINE BOVINE.
- 1972 INSULINE HUMAINE POUR LA RECHERCHE CLINIQUE.
- 1974 INSULINE HAUTEMENT PURIFIEE.
- 1981 INSULINE HUMAINE SEMI-SYNTETIQUE.
- 1982 POMPE A INSULINE.

**VELOSULINE®
VELOSULINE® HUMANUM**

**INSULATARD®
INSULATARD® HUMANUM**
(NPH ou insuline isophane)

→ des insulines stables, miscibles en toutes proportions dans une même seringue et adaptables aux besoins individuels ←

**MIXTARD®
MIXTARD® HUMANUM**

30 % →

70 % ←

**INITARD®
INITARD® HUMANUM**

50 % →

50 % ←

Bureau d'information: NORDISK-BELGIUM, c/o S.A. LUNDBECK, Bd du Midi 33/7, 1000 Bruxelles (tél. 02/512.41.70)
Distributeur: S.A. LUNDBECK, Bd du Midi 33/7, 1000 Bruxelles

Livres

H. METZ
LUXEMBOURG

Je tiens à attirer l'attention sur deux livres excellents sur l'épilepsie et les crises épileptiques par des auteurs qui ont d'ailleurs été déjà les invités de la Société des Sciences Médicales et qui nous ont fait d'excellents exposés sur différents aspects de la comitialité dont la classification, le diagnostic différentiel et la thérapie ne sont pas toujours pratiqués de façon adéquate surtout lorsqu'il s'agit d'enfants. Nous continuons à voir malheureusement trop souvent les séquelles malencontreuses d'une polythérapie inadéquate alors que de plus en plus la monothérapie devrait être la règle pour éviter les interférences médicamenteuses souvent lourdes de conséquences.

Il faut pour cela saluer particulièrement qu'un auteur aussi réputé et pondéré que le Professeur KARBOWSKI a abandonné pendant 6 mois son service pour se consacrer entièrement à la rédaction d'un livre remarquable sur la phénoménologie, le diagnostic différentiel et la thérapie des crises épileptiques.

Ce petit volume de 202 pages est de tous les points de vue remarquable par sa clarté, son bon sens et son approche pratique. Il s'adresse pour cela non seulement aux spécialistes mais aussi à tous les médecins confrontés régulièrement pendant l'exercice de leur profession à des attaques épileptiques souvent difficiles à situer et surtout à traiter. Une lecture plus ou moins approfondie du livre du Professeur KARBOWSKI, Médecin-Chef à la Clinique Neurologique de l'Inselspital de Berne leur permettra certainement à faire face avec plus de sérénité et de compétence aux diverses manifestations cliniques de l'épilepsie. Pour mieux les orienter, je me permets de citer le texte allemand de la présentation de cette monographie et d'énumérer les principaux chapitres tels qu'ils figurent dans les premières pages du livre tout en souhaitant que ce volume trouvera de nombreux acquéreurs au sein du corps médical luxembourgeois (Annexe I et II).

Un livre plus spécialisé mais non moins intéressant est celui des "Syndromes épileptiques de l'Enfant et de l'Adolescent" publié à la fois en français et en anglais et édité par des épileptologues aussi renommés que J. ROGER, C. DRAVET, M. BUREAU, F.E. DREIFUSS et P. WOLF. Pour bien situer ce livre je me permets de citer d'abord la préface du Pr Henri GASTAUT et ensuite l'introduction des éditeurs (Annexe III et IV).

Ce livre est non seulement une aide précieuse pour les neurologues et surtout les neuropédiatres mais permet même aux épileptologues avertis de se réorienter dans le labyrinthe tellement complexe des syndromes épileptiques de l'enfant et de l'adolescent.

Finalement je m'en voudrais de ne pas citer l'excellent livre de Charlotte DRAVET et de Pierre JALLON, édité par Privat (1985) dans la collection : "Nos Enfants", dirigée par le Docteur Pierre NOUILHAN, intitulé "l'Enfant Epileptique, le comprendre et l'aider" et là aussi je me permets de citer quelques phrases introduisant ce livre de même que la préface de l'éminent épileptologue J. ROGER (Annexe V et VI).

En conclusion, il ne me reste qu'à dire que les lecteurs attentifs des livres commentés pourront dorénavant approcher les cas mêmes difficiles de l'épilepsie avec confiance et aussi avec la garantie de pouvoir, sinon traiter efficacement, mais certainement orienter correctement leurs malades et informer avec une certaine compétence la famille souvent si durement éprouvée.

ANNEXE I

EPILEPTISCHE ANFÄLLE Phänomenologie, Differentialdiagnose und Therapie

Kazimierz Karbowski, mit 65 Abbildungen, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo.

In diesem Buch werden die Phänomenologie, Differentialdiagnose und Therapie epileptischer Anfälle, beginnend mit jenen bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern abgehandelt. Das den Schulkindern, Jugendlichen und Erwachsenen gewidmete Kapitel ist – je nach der klinischen Symptomatologie der Anfälle – in 11 Unterkapitel gegliedert. Jedes dieser Unterkapitel bildet eine – reich illustrierte – abgeschlossene Einheit, die dem Leser auf wenigen Seiten Informationen über die Charakteristika, die Ätiopathogenese und die Therapie des ihn in einem konkreten Fall besonders interessierenden epileptologischen Syndroms liefert.

Informationen über ungewöhnliche Anfallsymptome, Auslösungs faktoren epileptischer Anfälle, gebräuchlichste Antiepileptika und eine

Reihe spezieller therapeutischer Probleme sowie ausführliche Literaturangaben ergänzen diesen für den Arzt in Praxis und Klinik nützlichen Ratgeber.

ANNEXE II

Vorwort

Nicht nur Neurologen, sondern auch Internisten, Pädiater, Psychiater und vor allem Allgemeinpraktiker werden häufig mit Problemen der Abklärung und Behandlung von Anfallskranken konfrontiert. Nach seiner ersten Begegnung mit dem Patienten weiß der Arzt aufgrund der Anamnese oder – ausnahmsweise – aufgrund einer Anfallsbeobachtung über die Phänomenologie der Anfälle Bescheid, kennt aber die endgültige Diagnose noch nicht.

Bei der Gestaltung und Einteilung eines Lehrbuches erscheint es deswegen zweckmäßig, stichwortartig die Anfallssymptome und nicht die Diagnose in den Vordergrund zu rücken. Dies habe ich bei der Bearbeitung des V. Kapitels getan, das den Anfällen bei Schulkindern, Jugendlichen und Erwachsenen gewidmet ist. Wegen der stärkeren Variabilität der Anfallsphänomenologie bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern wurden die Kapitel III und IV in konventioneller Weise nach dem Alter der Patienten und nach den Anfallssyndromen eingeteilt. In anderen Kapiteln wurde eine Reihe von Problemen besprochen, die in den letzten Jahren anlässlich unserer verschiedenen Epilepsie-Fortbildungsveranstaltungen auf Interesse praktizierender Ärzte gestoßen sind. Das Kapitel VIII enthält Angaben über die gebräuchlichsten Antiepileptika und über verschiedene therapeutische Probleme. Seltener, vor allem in spezialisierten Kliniken, angewandte, ältere Medikamente wurden in diesem für Nichtepileptologen bestimmten Buch nicht berücksichtigt.

Mehrere Personen waren mir bei der Vorbereitung dieser Arbeit behilflich. Prof. M. Mumenthaler, Direktor der Neurologischen Klinik, und Prof. E. Rossi, Direktor der Kinderklinik der Universität Bern, haben meine epileptologische und elektroenzephalographische Tätigkeit im Rahmen ihrer Kliniken stets unterstützt. Prof. F. Vassella, Chefarzt der Neuropädiatrischen Abteilung, stand mir sowohl während unserer langjährigen Zusammenarbeit in der Kinder-

MEDI-TEST

Medi-Test	avec zones de détection:								
	Glucose	Acide ascorbique	Corps cétoniques	Protéines	Valeur pH	Sang	Nitrite	Bilirubine	Urobilinogène
Glucose	(X)								
Glucose 2	(X)	X							
Glucose 3	(X)	X	X						
Protein 2				(X) (X)					
Keton			X						
Nitrit							X		
Combi 3	(X)			(X) (X)					
Combi 3N	(X)			(X) (X)			X		
Combi 4A		X		(X) (X) (X)			X		
Combi 5	(X) (X)	X		(X) (X) (X)					
Combi 7	(X) (X)	X	X	(X) (X) (X) (X)			X		
Combi 9	(X)	X	X	(X) (X) (X)			X X	(X)	
Urbi							X		(X)

(X) semi-quantitatif X qualitatif Présentation: en tubes de 50 bandelettes

Glycémie	(X)	25 bandelettes
----------	-----	----------------

BON DE COMMANDE



Bandeslettes pour mesurer les valeurs de glucose
dans le sang
Bandeslettes pour l'analyse d'urine

N° ART	NOMBRE	PRODUIT	PRÉSEN-TA-TION	PRIX POUR MEDECINS TVA incluse
UT 90110		GLUCOSE 1	50 band.	110,-
UT 90120		GLUCOSE 2	50 band.	122,-
UT 90130		GLUCOSE 3	50 band.	166,-
UT 90610		GLYCÉMIE	25 band.	370,-
UT 90220		PROTEIN 2	50 band.	151,-
UT 90300		KETON	50 band.	106,-
UT 90400		NITRIT	50 band.	133,-
UT 90530		COMBI 3	50 band.	168,-
UT 90533		COMBI 3N	50 band.	208,-
UT 90540		COMBI 4A	50 band.	210,-
UT 90550		COMBI 5	50 band.	279,-
UT 90570		COMBI 7	50 band.	411,-
UT 90590		COMBI 9	50 band.	465,-
UT 90700		URBI	50 band.	327,-

Ce prix-courtant remplace tout précédent

Nom : _____	Adresse : _____	Téléphone : _____
		Date : _____ Signature : _____



labaz-sanofi s.a.
Avenue de Bejar 1
1120 Bruxelles

pour les plaies difficiles...

**...qui exigent
un traitement
très
efficace**



FLAMMAZINE®



DUPHAR & CIE S.N.C. - Bd E. Bockstael, 122 - 1020 Bruxelles - Tél. 02/428.00.50

Anfallssprechstunde als auch in der Zeit der Vorbereitung des vorliegenden Buches für Diskussionen und Ratschläge immer zur Verfügung. Meinen engsten Mitarbeitern Frau Dr. E. Pavlincova und Herrn Dr. L. Schäffler verdanke ich einige Vorlagen der EEG-Kurven und wichtige Literaturhinweise. Die Computertomogramme stammen mit einer Ausnahme aus der von Prof. P. Huber geleiteten Neuroradiologischen Abteilung des Bernischen Universitätsspitals. Das in Abb. 45 dargestellte Computertomogramm wurde im Röntgeninstitut von Dr. F. Bosshard in Thun aufgenommen. Die Zeichnungen wurden von den Herren Ch. Götz, H. Holzer und W. Hess und sämtliche Photographien von Fr. S. Bürgi angefertigt. Fr. cand. med. S. Schilling und Frau Ch. Weder waren mir bei den Korrekturen behilflich. Frau L. Herrmann führte mit großer Geduld, Sorgfalt und Einsatzfreudigkeit die Sekretariatsarbeiten aus. Ihnen allen – sowie Herrn Dr. Th. Thiekötter und Frau M. Gründler vom Springer-Verlag für die Ausstattung des Buches – gebührt mein aufrichtiger Dank.

Kazimierz Karbowski
Bern, im April 1985

INHALTSVERZEICHNIS

I. Klassifikations- und Nomenklaturwandel in der Epileptologie	1
Literatur	3
II. Grundsätzliche Fragen bei Verdacht auf epileptische Anfälle	4
Literatur	6
III. Epileptische Anfälle bei Neugeborenen und Säuglingen im 1. Trimenon	7
Literatur	13
IV. Anfallsformen bei Säuglingen ab 2. Trimenon und bei Kleinkindern	15
1. Blitz-Nick-Salaam (BNS)-Krämpfe (West-Syndrom)	15
2. Myoklonisch-astatische und tonische Anfälle im Rahmen des Lennox-Gastaut-Syndroms	23
2.1 Symptomatische („sekundäre“) Form des Lennox-Gastaut-Syndroms	23
2.2 Idiopathische („primäre“) Form des Lennox-Gastaut-Syndroms	29
2.3 Die sog. primär generalisierten frühkindlichen Epilepsieformen	29
3. Fokale (partielle) Anfallsformen	30
4. Gelegenheitsanfälle	35
4.1 Fieberkrämpfe	35
4.2 Epileptische Anfälle bei Hypoglykämie	39
5. Durch Emotionen ausgelöste synkopale Anfälle sive „respiratorische Affektkrämpfe“	40
Literatur	41
V. Anfallsformen bei Schulkindern, Jugendlichen und Erwachsenen	
1. <i>Leerer Blick, Unansprechbarkeit von 5-30 Sekunden Dauer</i>	46
1.1 Absencen im Rahmen einer idiopathischen generalisierten Epilepsie („typische“ Absencen)	47
1.2 Absencen im Rahmen einer symptomatischen generalisierten Epilepsie („atypische“ Absencen)	51
1.3 Absencen im Rahmen einer schwer klassifizierbaren generalisierten Epilepsie	53
1.4 Absencenartige Anfälle bei fokalen Epilepsien	53
1.5 Absencenartige, nichtepileptische Phänomene bei zerebraler Ischämie	55
2. <i>Verwirrtheits-, Unruhe- und/oder traumähnliche Zustände ½-2 Minuten Dauer (psychomotorische Anfälle)</i>	56
3. <i>Verwirrtheit und Antriebsstörungen während Stunden bis Tagen („Dämmerzustand“)</i>	61
3.1 Dämmerzustand als direkter Ausdruck eines prolongierten epileptischen Anfallsgeschehens (Petit mal-Status, Status psychomotoricus)	62
3.2 Postparoxysmale Dämmerzustände	66
3.3 Organisches Psychosyndrom	67
3.4 Exogene Dämmerzustände bei Epilepsiekranken	68
3.5 Psychiatrische Ausnahmestände nichtepileptischer Genese	68
4. <i>Anfallsartige seitliche Wendebewegungen der Augen, des Kopfes und des Körpers</i>	70
4.1 Einfache epileptische Adversivkrämpfe	70
4.2 Adversivkrämpfe mit „Fechterstellung“	72
4.3 Adversive Jackson-Anfälle	73

4.4	Wendebewegungen im Rahmen anderer epileptischer Anfallsformen	73
4.5	Wendebewegungen bei nichtepileptischen neurologischen Erkrankungen	75
5.	<i>Anfallsartige lokale oder lokal beginnende Muskelzuckungen (Myoklonien)</i>	76
5.1	Jacksonsche epileptische Anfälle und ihre Varianten	76
5.2	Fokale Anfälle im Rahmen einer benignen Epilepsie des Kindesalters mit zentrotemporalen EEG-Spitzenpotentialen	79
5.3	Hemifazialer Spasmus	81
5.4	Spinale Myoklonien	81
5.5	Myoklonien im Rahmen verschiedener zerebraler Affektionen bzw. Allgemeinerkrankungen mit zerebralem Befall	82
5.6	Psychogene Muskelzuckungen	82
6.	<i>Anfallsartige bilaterale Muskelzuckungen (Myoklonien)</i>	82
6.1	Myoklonien im Rahmen einer Impulsiv-Petit mal-Epilepsie	82
6.2	Myoklonien im Rahmen progredienter epileptischer Syndrome	84
6.3	Myoklonien im Rahmen anderer zerebraler Erkrankungen	85
6.4	Myoklonien im Rahmen metabolischer oder toxischer Allgemeinerkrankungen	87
6.5	Abnorm gesteigerte Schreckreaktion (Hyperekplexie, Syncinésie sursaut, Startle disease)	87
6.6	Physiologische Einschlafmyoklonien	88
7.	<i>Anfallsartige einseitige oder einseitig betonte tonische Verkrampfungen</i>	88
7.1	Tonische „Hirnstammanfälle“	89
7.2	Schreckinduzierte fokale kortikale Anfälle (Epilepsie-sursaut, Startle epilepsy)	90
7.3	Tetanische Anfälle	91
7.4	Hysterische Anfälle	91
8.	<i>Anfallsartige Stürze ohne erkennbare Bewußtseinsstörung („Sturzanfälle“)</i>	92
8.1	Epilepsie mit (spät)myoklonisch-astatischen Petit mal-Anfällen	92
8.2	Epilepsie mit Impulsiv-Petit mal-Anfällen	92
8.3	Sturzanfälle im Rahmen einer Temporallappen-Epilepsie	94
8.4	Sturzanfälle bei Meningoemen	94
8.5	Nichtepileptische „drop attacks“	94
8.6	Abnorm gesteigerte Schreckreaktion (Hyperekplexie, Syncinésie sursaut, Startle disease)	96
8.7	Kataplexie	96
9.	<i>Bewußtlosigkeit, generalisierter Krampfanfall</i>	97
9.1	Grand mal-Anfall ohne fokalen Einschlag	98
9.2	Grand mal-Anfall mit fokalem Einschlag	101
9.3	„Konvulsive“ Synkope	102
9.4	Großer hysterischer Anfall	103
10.	<i>Schwarzwerden vor den Augen, Blässe, Ohnmacht (synkopale Anfälle)</i>	105
11.	<i>Anfallsartige lokale oder lokal beginnende sensible Sensationen (Parästhesien)</i>	110
11.1	Sensible Jacksonsche epileptische Anfälle	110
11.2	Migraine accompagnée-Attacken	111
11.3	Transitorische ischämische Attacken nichtmigränöser Genese	113
11.4	Peripher-neurologische oder spinale Affektionen	114
	Literatur	114
VI.	Besondere Manifestationsformen epileptischer Anfälle	123
1.	Abdominalschmerzen	124
2.	Angst	124
3.	Aphasie bzw. Sprechhemmung	124
4.	Erbrechen	125
5.	Halbseitenschmerz bei Jackson-Anfällen	125
6.	Halluzinationen	126
7.	Kopfschmerz	129
8.	Lachen	129
9.	Nystagmus	129
10.	Paroxysmale Choreoathetose	130
11.	Vegetative (autonome) Störungen	130
12.	Wut und/oder Gewalttätigkeit	131
13.	Zwangs- bzw. unbewußtes (Fort-)Laufen	131
	Literatur	131
VII.	Auslösungs faktoren epileptischer Anfälle	135
1.	Unspezifische Auslösungs faktoren	135
1.1	Alkohol	135
1.2	Halluzinogene Drogen	136
1.3	Hyperventilation	137
1.4	Impfungen	137
1.5	Medikamente	138
1.6	Schlaf und Schlafentzug	139

OXYGERON CAR IL VEUT RESTER ACTIF!



OXYGERON (vincamine retard 30 mg)

Stimule

- le métabolisme
- l'hémodynamie
- la rhéologie
- les neurotransmetteurs impliqués dans la senescence cérébrale

Indications: Insuffisance cérébrale - Ischémie cérébrale - Troubles vasculaires de la région optique - Migraines - Céphalées - Vertiges.

Contre-indications: Grossesse.

Effets secondaires: Rares cas de nausées et rougeurs de la face.

Précautions: Ne pas croquer les microgranules.

Posologie: 1 gélule matin et soir.

Délivré sur ordonnance médicale.

**Will-Pharma
luxembourg**

rue d'Anvers 35 Luxembourg-Ville

une nouvelle molécule à puissante action spécifique

Composition: Nordazepam 5 mg par dragée.

Indications: Anxiété - (Benzodiazépine)

Contre-indications: Myasthénie grave, grossesse, allaitement, glaucome.

Effets secondaires: Ataxie, démarche ébrieuse, diminution de la capacité respiratoire.

Précautions: Eviter l'alcool et les sédatifs. Peut diminuer les réflexes. Limiter la durée du traitement. Dépendance psychique en utilisation à long terme.

Posologie: 2 à 3 dragées par jour.

Délivré sur ordonnance médicale.



CALMDAY®
"le calmant"

VIREXEN

Composition:

10% ou 40% (p/v) d'Idoxuridine dans le dimethylsulfoxyde.

Indications:

Herpes Simplex I et II

Herpes zoster.

Contre-indications:

grossesse.

Effets secondaires:

Rares allergies; irritations, macération.

Précautions:

Pas sur les yeux, ni intérieur de la bouche.

Posologie:

4 fois par jour, pendant 4 jours, sur les lésions.

Délivré sur ordonnance médicale.



Dans l'insuffisance veineuse: Mediaven®

**Composition:**

Naftazone 5 mg par comprimé

Indications:

Insuffisance veineuse

Contre-indications:

Insuffisance hépatique ou
rénale grave - Premier
trimestre de la grossesse.

Effets secondaires:

Troubles digestifs bénins.
Coloration orangée des urines.

Posologie:

1 comp. 3 x par jour pendant
1 mois ou plus, au cours des repas.

Délivrance:

libre

Will-Pharma
luxembourg

rue d'Anvers 35
Luxembourg-Ville

Licence
SYNTEX PHARM S.A.
4123 Allschwil, Suisse

1.7	Streß und Witterung	141
2.	Spezifische Auslösungs faktoren („Reflexepilepsien“)	142
3.	Schädel-Hirn-Traumen	144
3.1	Epileptische Frühanfälle	144
3.2	Chronische Epilepsie nach Schädel-Hirn-Traumen	144
3.3	Antiepileptische Therapie nach Schädel-Hirn-Traumen	146
	Literatur	147
	VIII. Antiepileptische Therapie	151
1.	Allgemeine Richtlinien	151
2.	Einleitung der Therapie, Medikamentenwahl	153
2.1	Carbamazepin	155
2.2	Phenobarbital	156
2.3	Phenytoin	158
2.4	Valproat	160
2.5	Ethosuximid	162
2.6	Primidon	163
3.	Therapeutische Probleme bei Frauen im gebärfähigen Alter	164
3.1	Kontrazeption bei antiepileptisch behandelten Frauen	164
3.2	Mißbildungsrisiko bei Kindern antiepileptisch behandelter Frauen	164
3.3	Einfluß der Schwangerschaft auf Epilepsieverlauf und auf Plasmakonzentration der Antiepileptika	166
3.4	Unerwünschte Wirkungen der Antiepileptika auf neugeborene Kinder epilepsiekranke Frauen	167
4.	Antiepileptika bei Niereninsuffizienz und bei Leberleiden, inkl. akuter Porphyrien	169
4.1	Antiepileptika bei chronischer Niereninsuffizienz	169
4.2	Antiepileptika bei Leberinsuffizienz	170
4.3	Antiepileptika bei akuten hepatischen Porphyrien	171
5.	Behandlung eines Status epilepticus	173
5.1	Zur Frage der Terminologie und der Auslösungs faktoren	173
5.2	Behandlung eines Grand mal-Status	173
5.3	Behandlung eines Status anderer epileptischer Anfallsformen	177
6.	Orale Antiepileptika-Einnahme (in anderen Fällen als ein Status epilepticus) nicht möglich – Was tun?	177
7.	Wann soll die Plasmakonzentration der Antiepileptika bestimmt werden?	178
	8. Indikationen zu einer chirurgischen Epilepsie-Therapie	179
	Literatur	180
	IX. Andere Probleme	189
1.	Epileptische Anfälle und Fähigkeit zur Lenkung von Motorfahrzeugen	189
2.	Genetische Beratung	191
	Literatur	193
	Sachverzeichnis	195

ANNEXE III

LES SYNDROMES ÉPILEPTIQUES de l'enfant et de l'adolescent

J. Roger, C. Dravet, M. Bureau (Marseille, France), F.E. Dreifuss (Charlottesville, Etats-Unis), P. Wolf (Berlin, RFA). John Libbey, Eurotext, London et Paris. Edition française réservée aux Laboratoires Labaz.

Préface

C'est avec fierté et avec émotion que je préface ce volume consacré à l'individualisation et à la classification des Syndromes Epileptiques Juvéniles. Avec fierté, parce qu'il s'agit d'un ouvrage important qui met enfin de l'ordre dans un domaine jusqu'à présent confus. Avec émotion, parce que cet ouvrage a été conçu dans le Centre Saint-Paul dont j'ai proposé la construction, il y a plus d'un quart de siècle, à la suite de la première réunion d'experts de l'OMS et de la Ligue Internationale Contre l'Epilepsie (LICE) que j'avais organisée à Londres, en 1955, sur le sujet de l'épilepsie juvénile, réunion au cours de laquelle j'avais obtenu que soit recommandée la création de Centres Spécialisés pour l'individualisation des diverses formes de cette épilepsie encore mal connue à l'époque.

La publication de cet ouvrage témoigne que le Centre Saint-Paul n'a pas failli à sa tâche puisque, à 23 ans d'intervalle, il a accueilli les représentants des Ligues Européennes contre l'Epilepsie qui : en avril 1964, ont proposé la classification internationale des crises épileptiques qui fut adoptée par la LICE en 1970 ; en juillet 1983, viennent de proposer l'individualisation et la classification des Syndromes Epileptiques Juvéniles présentées dans cet ouvrage. C'est au

Docteur J. Roger, qui m'a succédé à la direction du Centre Saint-Paul, et aux Docteurs C. Dravet et M. Bureau, que reviennent l'initiative, l'organisation et le succès de cette dernière tâche pour laquelle tous les épileptologues leur doivent félicitations et reconnaissance.

Henri Gastaut

ANNEXE IV

Introduction

Au cours de ces vingt dernières années des progrès substantiels ont été réalisés dans la connaissance des épilepsies de l'enfant, tant en ce qui concerne les problèmes de diagnostic qu'elles posent que leur évolution à long terme. Grâce à l'observation précise des crises par l'enregistrement simultané en vidéo du malade et de son tracé EEG, la classification des crises épileptiques de l'enfant est devenue possible et leur place dans la Classification Internationale des crises adoptée à Kyoto peut être le plus souvent précisée. Des progrès restent cependant à faire à ce sujet et la documentation vidéo concernant un assez grand nombre de types de crises reste insuffisante.

Mais surtout, l'accord est loin d'être existant entre les épileptologues sur les cadres syndromiques et leurs limites. Certains ont tendance à les élargir considérablement, d'autres à les restreindre plus strictement. C'est ainsi que d'aucuns considèrent que presque toutes les épilepsies graves du nourrisson et de l'enfant peuvent s'intégrer dans les syndromes de West ou de Lennox-Gastaut, employant d'ailleurs des termes divers (comme par exemple celui de "minor motor epilepsy") alors que cette manière de voir est très vivement critiquée par d'autres. Divers cadres syndromiques ont été décrits récemment, le plus souvent par une ou deux équipes seulement d'épileptologie infantile, et leur autonomie n'a pas été largement discutée. C'est par exemple le cas des épilepsies myocloniques sévères, des convulsions néo-natales bénignes, des absences myocloniques, des épilepsies avec pointes ondes continues pendant le sommeil.

C'est la raison pour laquelle il nous a semblé utile de réunir un certain nombre de médecins travaillant dans le champ de l'épileptologie infantile pour passer en revue les diverses formes d'épilepsie de l'enfant et essayer de définir avec

le plus de précision possible un certain nombre de syndromes épileptiques du nourrisson, de l'enfant et de l'adolescent. De notre point de vue, la définition de ces syndromes doit se baser avant tout sur des données cliniques, EEG, étiologiques et évolutives, en évitant dans la mesure du possible les conceptions physiopathologiques qui restent souvent du domaine de l'hypothèse. Notre but était d'arriver à définir sur le plan clinique, EEG et évolutif, avec suffisamment de précision, divers syndromes de manière à établir un langage commun. Il serait en effet très utile que l'on puisse se reconnaître dans les publications scientifiques tant en ce qui concerne la description de cas individuels que de séries de cas et que l'on soit certain que, par exemple, quand un cas est classé sous la rubrique "syndrome de West" ou "syndrome de Lennox-Gastaut", il ne soit pas classé autrement par d'autres observateurs.

Bien entendu, cependant, une classification syndromique ne peut pas complètement se détacher de la préoccupation de la place du ou des syndromes définis dans une classification des épilepsies, laquelle ne peut faire abstraction des données physiopathologiques. L'on ne s'étonnera donc pas qu'en attendant la classification des épilepsies, en cours d'élaboration par la Commission de Terminologie et de Classification de la LICE, les auteurs des textes qui vont suivre et les discutants aient utilisé des termes divers, certains parlant d'épilepsie "primitive" là où d'autres emploient le terme d'épilepsie "idiopathique", et le terme d'épilepsie "secondaire" là où d'autres emploient le terme d'épilepsie "lésionnelle".

Etant données les implications que les définitions des syndromes auxquelles nous avons abouti au cours de cette réunion pouvaient avoir sur la classification des épilepsies en cours d'élaboration, les membres de la Commission de Terminologie et de Classification de la LICE ont été invités et ont activement participé aux travaux de la réunion.

Etant donné qu'une grande partie des syndromes épileptiques de l'enfant sont liés à l'âge auquel ils se manifestent, le plan de travail de la réunion a suivi un ordre chronologique (nouveau-né, nourrisson, enfant, adolescent) quoique certains syndromes puissent apparaître sur une tranche d'âge assez étendue.

Nous avons essayé, devant la nécessité de ne pas éditer une publication trop volumineuse, d'équilibrer la place des rapports et des discussions selon l'importance de chaque sujet.

Les organisateurs sont conscients du fait que, comme à l'issue de toute réunion scientifique, il reste plus de problèmes posés que de problèmes résolus. C'est seulement l'apport de nouvelles données mieux étudiées, l'étude de populations plus longtemps suivies, qui permettront de mettre à l'épreuve de la pratique les cadres syndromiques proposés.

Sur certains problèmes un consensus général n'a pu s'établir, par exemple : quelles sont les limites nosologiques entre les épilepsies myocloniques bénignes, les épilepsies myocloniques sévères, le Petit Mal myoclono-astatique, le syndrome de Lennox-Gastaut ? Peut-on définir un syndrome de West idiopathique nettement différenciable du syndrome de West symptomatique et quelle serait la place nosologique de ce syndrome de West idiopathique ? Quelles sont les formes électrocliniques des épilepsies partielles symptomatiques du nouveau-né et du nourrisson ? Doit-on distinguer d'une manière absolue sur le plan nosologique les convulsions fébriles simples et les convulsions fébriles compliquées ? Existe-t-il une forme d'épilepsie se manifestant uniquement par des crises unilatérales ?

Tous ces problèmes peuvent faire l'objet de réunions ultérieures d'épileptologie infantile. Mais bien entendu nous n'avons pas la prétention de faire entrer tous les cas d'épilepsie de l'enfant dans les syndromes définis ou même à définir ultérieurement. Nous savons bien qu'il existe aussi un certain nombre de cas qui échappent à une classification syndromique même si l'on possède à leur sujet les éléments qui paraissent nécessaires pour les classer et en particulier l'enregistrement des crises.

Les Editeurs

ANNEXE V

L'ENFANT ÉPILEPTIQUE

Le comprendre et l'aider

Ch. Dravet, P. Jallon. Nos enfants, Privat.

Préface

L'utilité d'ouvrages dits de "vulgarisation médicale" a souvent été critiquée. En effet, de

nombreux médecins estiment que des écrits de ce type ne donnent qu'un aperçu incomplet et sans nuances de l'affection, risquent par ailleurs de devenir un écran entre le patient et son médecin et entretiennent l'angoisse des malades et de leur famille. Cependant, de plus en plus de malades et de membres de leur famille demandent à être renseignés de la manière la plus précise possible sur la maladie dont ils sont atteints, sur les avantages et les inconvénients des médicaments utilisés pour les soigner. Cette demande doit à notre avis être satisfaite, surtout quand il s'agit d'un traitement au long cours, comme c'est souvent le cas dans l'épilepsie. Encore faut-il que l'ouvrage remplisse son but, c'est-à-dire qu'il soit suffisamment clair et précis pour être assimilé par des personnes non spécialisées en la matière, et qu'il réponde aux questions pratiques qu'elles se posent.

L'ouvrage de Charlotte Dravet et Pierre Jallon sur l'épilepsie de l'enfant est, à mon avis, exemplaire. Je suis certain que, non seulement les jeunes épileptiques et leurs familles, mais encore l'ensemble des personnes ayant à s'occuper professionnellement de jeunes épileptiques (personnels éducatifs, infirmiers, services sociaux...) y trouveront des réponses claires à leurs interrogations. Les médecins qui le liront aussi, et je souhaite qu'ils soient nombreux, verront que, loin de "figer" le dialogue, il ne peut que le favoriser et en améliorer la qualité.

J. Roger

ANNEXE VI

L'épilepsie appartient à ces quelques maladies qui, faute d'une information plus accessible à un large public, conservent un halo de mystère, engendrant à la fois la peur, la fascination voire le rejet de la part de l'entourage. Plus encore que l'adulte, l'enfant épileptique a besoin d'être entouré, accompagné dans sa vie quotidienne familiale et sociale de proches conscients de la nature exacte de cet handicap, de ses causes et de ses conséquences possibles, appuyant et poursuivant avec efficacité le travail du médecin. Clair, directement pratique quant aux conduites à tenir, ce livre apporte enfin une lumière indispensable aux parents, aux enseignants comme à tous ceux qui sont amenés, dans la sphère paramédicale par exemple, à côtoyer l'enfant épileptique.

DUSPATALIN®

traite
les spasmes
abdominaux
douloureux
à la
source

duphar

Duphar & Cie S.N.C.
Bd E. Bockstael, 122
1020 BRUXELLES

Allergologie clinique

F. HENTGES
LUXEMBOURG

Une synthèse pratique

Ce livre multi-auteurs de la plume de nos confrères belges, traitant chacun d'un domaine différent de l'allergologie clinique, est remarquable pour cet effort de synthèse et mérite louanges d'autant plus qu'il est bien réussi.

Ce manuel se veut une synthèse pratique et on ne lui demandera donc pas trop d'excursions en immunologie et allergologie fondamentales.

La plupart des chapitres sont bien et même très bien écrits et s'il y a différences de qualité, cela tient autant au degré d'avancement de nos connaissances dans les domaines respectifs qu'à la qualité des auteurs.

Parmi les chapitres que nous avons spécialement appréciés, nous ne citerons que ceux traitant de la pneumologie, de l'allergie alimentaire, de l'asthme professionnel et des tests cutanés.

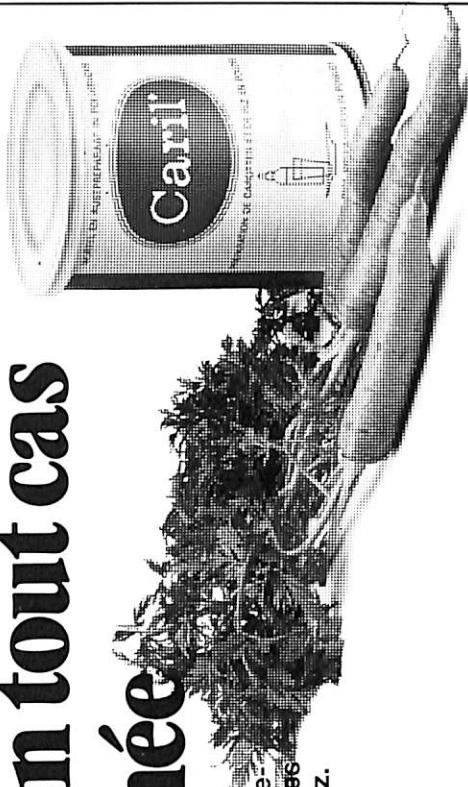
Comme remarque générale, on retiendra que la plupart des traités auraient supporté un plus grand nombre de tableaux et auraient bénéficié de la présence de schémas et de graphiques. En effet, il leur manque une certaine rigueur, leur lecture est trop facile et porte parfois trop l'empreinte des options personnelles de leurs auteurs.

Quoi qu'il en soit, ce livre cache sous une présentation aisée, les notions essentielles et élaborées d'une allergologie pratique mais de pointe. Ce manuel est d'un intérêt palpable pour quiconque s'intéresse à l'allergologie clinique.

Ed. Bencard S.A.
1210 Bruxelles
p. 249

Caril[®]

traitement thérapeutique naturel en tout cas de diarrhée



Caril est une préparation entière,
ment naturelle à base de carottes
sélectionnées et d'amidon de riz.

diadal b-1890 opwijk
tel.: 052/35.70.24
INTECOPHARM S.A.
LUXEMBOURG – Téléphone 48 58 76



VENDU EXCLUSIVEMENT EN PHARMACIE

Pharmacocinétique appliquée en réanimation

Dr C. HARF

La Société de Réanimation de Langue Française organise chaque année au mois de mai des journées dites provinciales autour d'un thème central. Les textes des communications sont publiés sous forme d'une monographie éditée par l'Expansion Scientifique Française.

Cette année le thème était : "Pharmacocinétique appliquée en Réanimation".

Le problème d'adaptation de la posologie des thérapeutiques chez le malade grave en état instable est en effet d'actualité. Des modifications importantes des paramètres pharmacocinétiques sont observées en rapport avec l'atteinte fonctionnelle ou organique des parenchymes impliqués dans l'élimination d'un médicament. La corollaire en est l'augmentation des taux plasmatiques, dangereuse en cas de toxicité de la molécule.

En réanimation la situation est complexe, en raison des pathologies multi-viscérales initiales, des interactions médicamenteuses dues à la multiplicité des thérapeutiques, ainsi que l'effet de certaines techniques de soins intensifs pouvant interférer dans le sort du médicament (ventilation mécanique, dialyse). La nécessité d'une adaptation de la posologie individuelle, basée sur le comportement pharmacocinétique propre de chaque malade s'impose ici plus qu'ailleurs.

On trouvera dans cette brochure :

- des données générales de pharmacocinétique en réanimation, les relations taux plasmatiques-effets thérapeutiques.

Ces conférences et communications étaient plus particulièrement basées sur les sujets suivants :

- pharmacocinétique d'antibiotiques, surtout aminosides et vancomycine, dans des situations pathologiques diverses : insuffisance rénale, hémodialyse, brûlures, infections sévères dont méningites purulentes,
- théophylline et son adaptation posologique,
- médicaments cardiotropes, digitaliques et quinidiniques,
- anesthésiques tels thiopental et morphine,
- élimination digestive et rénale de la colchicine lors d'intoxications aiguës.

La lecture de cette brochure de 260 pages, sous forme de communications brèves (5-7 pages) agrémentées de tableaux et de courbes et dotées d'une bibliographie exhaustive est des plus profitable pour l'anesthésiste, le réanimateur, ou encore tout médecin amené à traiter des états aigus.

Expansion Scientifique Française
1985, 264 pages, 207 FF

pektagnose Beschwerden bei Angina pectoris-Anamnese nach langerer Therapiedauer (3–4 Wochen) beschreiben. Ein Unterbrechen der Behandlung ist nur in Ausnahmefällen erforderlich.

Wechselwirkungen mit anderen Mitteln: DCCK® Depot beeinflusst die Plättchenaggregation und Blutviskosität. Bei Patienten, die gleichzeitig die Blutgerinnung beeinflussende Arzneimittel erhalten, sollten bei Therapiebeginn mit DCCK® Depot häufigere Kontrollen der Gerinnungsverhältnisse vorgenommen werden. **Packungsgröße:**

Originalpackung mit 20 Retardkapseln (N1)
Anstaltspackung, Originalpackung mit 50 Retardkapseln (N2)

Dr. Rentschler Arzneimittel GmbH & Co., 7958 Laupheim
B.P. 2063, Tel.: 4824 82

PROPHAC Luxembourg

Zusammensetzung: (je Retardkapsel) Dihydroergochinimethansulfonat 1,5 mg, Dihydroergo-
ergocryptummethansulfonat 1,5 mg, Alpha-Dihydroergo-
cryptummethansulfonat 0,5 mg. **Indikationen:** Als unterstützende Maßnahme beim hirn-
organischen Psychosyndrom mit den Leitsymptomen Niedergeschlagenheit, Schwindel,
Verwirrtheit und Verhaltensstörungen. Zur symptomatischen Behandlung des Zervikal-
syndroms. **Kontraindikationen:** Nicht im leichten Drittel der Schwangerschaft und bei bekannter
Überempfindlichkeit gegenüber Muttermalkaloiden anwenden. **Nebenwirkungen:** Gefühl
der verstopften Nase, Schwindelgefühl, leichter Kopindruck, Ubelkeit oder Erbrechen, Magen-
Darm-Beschwerden können auftreten. Da DCCK® Depot den Blutdruck senken kann, ist bei
Patienten mit erhöhtem Blutdruck oder mit Hypotonie Vorsicht geboten. In sehr seltenen Fällen
wurden Einschlafstörungen, Hyperaktivität, leichte Bradykardie, orthostatische Beschwerden,

Wenn Sie dem Symptom **Schwindel** begegnen, denken Sie an zerebrale **Mangelversorgung**



Täglich eine –
weiter keine

DCCK® Depot

stellt Ihren Zerebralpatienten wieder auf sichere Beine

**Index du Bulletin
de la
Société des Sciences Médicales
du Grand-Duché de Luxembourg**

Fondé en 1864

1985 - 122^e année



Table des auteurs

- J. BEISSEL.** Hypertension et inhibiteurs de l'enzyme de conversion, n° 2, p. 5-10, fig. (bibliographie de 16 titres : p. 9-10).
- P. DE WALS.** Voir D. HANSEN-KOENIG.
- M. DICATO, D. HEISER, L. KADUSCH.** Bone marrow purging from malignant cells : Exposé présenté le 8.6.1984 au Karolinska Institute à Stockholm, n° 1, p. 5-7.
- R. DONDELINGER.** Voir J.C. KURDZIEL.
- M. EICHELBAUM.** Genetische Polymorphismen des Arzneimittelstoffwechsels : therapeutische Implikationen, n° 1, p. 9-10.
- E. FOX.** Comment protéger le voyageur contre la malaria en 1985, n° 1, p. 63-64 (réf. : p. 64).
- D. HANSEN-KOENIG, P. DE WALS.** Fréquence des anomalies congénitales au Grand-Duché de Luxembourg, n° 1, p. 11-17, tabl., fig. (bibliographie de 9 titres : p. 17).
- D. HEISER.** Voir M. DICATO.
- R. HEMMER.** La malaria en 1985 : Nouvelles recommandations, n° 1, p. 19-20 (réf. : p. 20).
- P. HIPPERT.** Introduction à la conférence donnée par le Professeur Fr. JAMINET à l'assemblée générale de la Société des Sciences Médicales, le 6 février 1985, n° 2, p. 57-58.
- F. JAMINET.** Biodisponibilité et bioéquivalence des médicaments, n° 2, p. 59-64.
- L. KADUSCH.** Voir M. DICATO.
- J.C. KURDZIEL, R. DONDELINGER, M. RENARD.** Bases anatomiques de l'exploration scanographique du cœur et des artères coronaires, n° 1, p. 21-40, fig. (bibliographie de 49 titres : p. 25-28).
- D. KUTTER, J. THOMA.** Dépistage et surveillance à moyen terme du diabète sucré par le dosage des fructosamines sériques, n° 2, p. 11-20, tabl. (réf. : p. 16).
- H. METZ.** Rapport de l'assemblée générale de la Société des Sciences Médicales, n° 2, p. 51-55.
- M.P. MOLITOR-PEFFER.** Les sévices sexuels à enfants, n° 2, p. 21-26, (3 références in fine).
- G.E. MULLER.** Second meeting on epilepsy and EEG of Austria, Belgium, Luxembourg and Switzerland, n° 1, p. 41-44.
- M. RENARD.** Voir J.C. KURDZIEL.
- J.C. SCHNEIDER.** Utilisation du Laser YAG en bronchologie dans le traitement des cancers trachéobronchiques, des tumeurs bénignes et des sténoses iatrogènes. Expérience clinique à propos de 50 séances, n° 2, p. 27-33, fig. (réf. : p. 31-32).
- R. SCHNEIDER.** La maladie anévrismale des coronaires, n° 1, p. 45-61, fig., tabl. (bibliographie de 36 titres : p. 60-61).
- R. SCHNEIDER.** Diagnostic échocardiographique d'un myxome emboligène de l'oreillette gauche, n° 2, p. 35-50, fig. (bibliographie de 46 titres : p. 48-50).
- J. THOMA.** Voir D. KUTTER.

Table des matières

CARDIOLOGIE

- J. BEISSEL.** Hypertension et inhibiteurs de l'enzyme de conversion, n° 2, p. 5-10, fig. (bibliographie de 16 titres : p. 9-10).
- R. SCHNEIDER.** Diagnostic échocardiographique d'un myxome emboligène de l'oreillette gauche, n° 2, p. 35-50, fig. (bibliographie de 46 titres : p. 48-50).
- R. SCHNEIDER.** La maladie anévrismale des coronaires, n° 1, p. 45-61, fig., tabl. (bibliographie de 36 titres : p. 60-61).

ENDOCRINOLOGIE

- D. KUTTER, J. THOMA.** Dépistage et surveillance à moyen terme du diabète sucré par le dosage des fructosamines sériques, n° 2, p. 11-20, tabl. (réf. : p. 16).

GÉNÉTIQUE

- D. HANSEN-KOENIG, P. DE WALS.** Fréquence des anomalies congénitales au Grand-Duché de Luxembourg, n° 1, p. 11-17, tabl., fig. (bibliographie de 9 titres : p. 17).

IMMUNOLOGIE

- M. DICATO, D. HEISER, L. KADUSCH.** Bone marrow purging from malignant cells ; Exposé présenté le 8.6.1984 au Karolinska Institute à Stockholm, n° 1, p. 5-7.

NEUROLOGIE

- G.E. MULLER.** Second cooperative meeting on epilepsy and EEG of Austria, Belgium, Luxembourg and Switzerland, n° 1, p. 41-44.

PARASITOLOGIE

- E. FOX.** Comment protéger le voyageur contre la malaria en 1985, n° 1, p. 63-64 (réf. : p. 64).

- R. HEMMER.** La malaria en 1985 : Nouvelles recommandations, n° 1, p. 19-20 (réf. : p. 20).

PÉDIATRIE

- M.P. MOLITOR-PEFFER.** Les sévices sexuels à enfants, n° 2, p. 21-26 (3 références in fine).

PHARMACOLOGIE

- M. EICHELBAUM.** Genetische Polymorphismen des Arzneimittelstoffwechsels : thérapeutische Implikationen, n° 1, p. 9-10.
- F. JAMINET.** Biodisponibilité et bioéquivalence des médicaments, n° 2, p. 59-64.

PNEUMOLOGIE

- J.C. SCHNEIDER.** Utilisation du Laser YAG en bronchologie dans le traitement des cancers trachéobronchiques, des tumeurs bénignes et des sténoses iatrogènes : Expérience clinique à propos de 50 séances, n° 2, p. 27-33, fig (réf. : p. 31-32).

RADIOLOGIE

- J.C. KURDZIEL, R. DONDELINGER, R. RENARD.** Bases anatomiques de l'exploration scanographique du cœur et des artères coronaires, n° 1, p. 21-40, fig. (bibliographie de 49 titres : p. 25-28).

ACTIVITÉS DE LA SOCIÉTÉ

- P. HIPPERT.** Introduction à la conférence donnée par le Professeur F. JAMINET à l'assemblée générale de la Société des Sciences Médicales, le 6 février 1985, n° 2, p. 57-58.

- H. METZ.** Rapport de l'assemblée générale de la Société des Sciences Médicales, n° 2, p. 51-55.

Table analytique

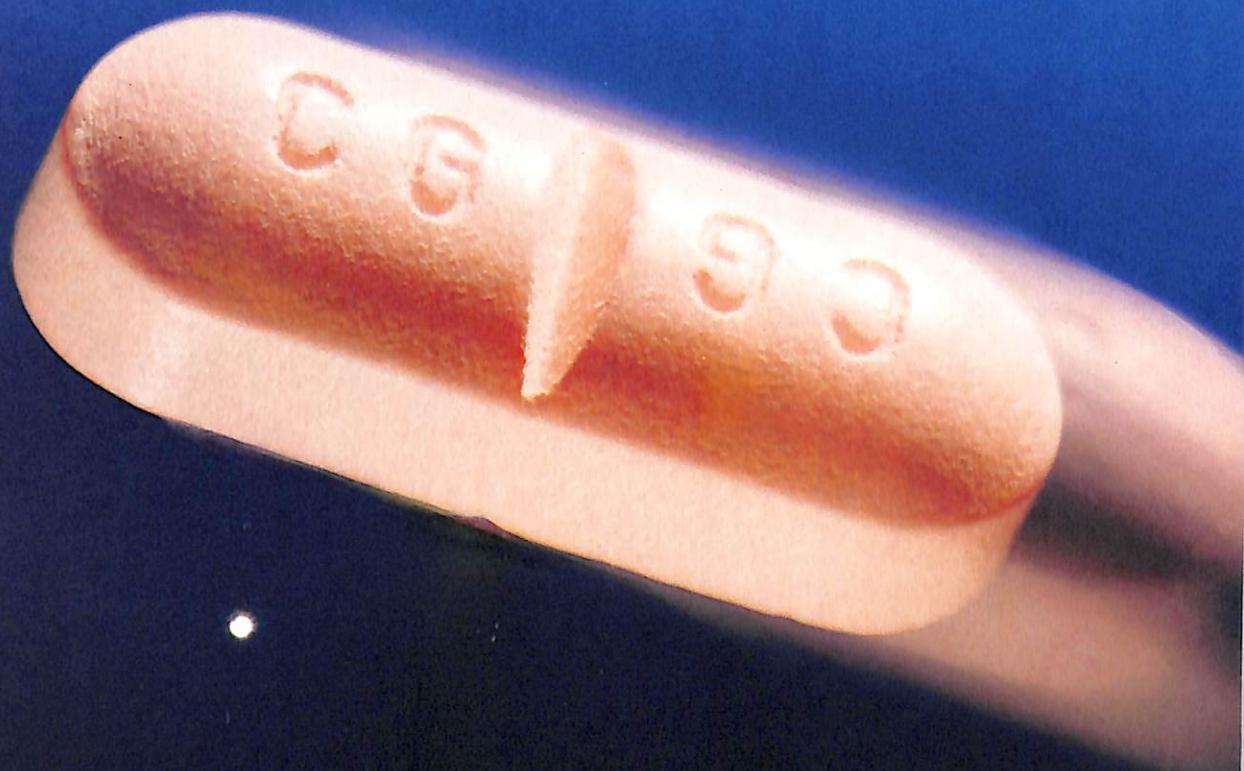
Albumine glyquée, n° 2, 11.
Anévrismes (artères coronaires), n° 1, 45.
Anévrismes (complications), n° 1, 55.
Anévrismes (diagnostic étiologique), n° 1, 55.
Anévrismes (historique), n° 1, 48.
Anévrismes (pathogénie), n° 1, 48.
Anévrismes (traitement), n° 1, 56.
Anomalies congénitales, n° 1, 11.
Anticorps monoclonaux, n° 1, 5.
Artères coronaires (exploration scanographique), n° 1, 21.
Autologous bone marrow transplant (ABMT), n° 1, 5.
Biodisponibilité (principes actifs), n° 2, 60.
BURKITT (syndrome de), n° 1, 7.
Cancers trachéo-bronchiques, n° 2, 27 ; n° 2, 29.
CAPTOPRIL® (dosage), n° 2, 7.
Captopril® (effets hémodynamiques), n° 2, 9.
Captopril® (effets secondaires), n° 2, 9.
Captopril® (indications), n° 2, 9.
Captopril® (pharmacologie), n° 2, 7.
Chloroquine, n° 1, 19.
Cinéangiographie, n° 2, 45.
Cœur (exploration scanographique), n° 1, 21.
Diabète sucré, n° 2, 11.
Echocardiographie bidimensionnelle, n° 2, 35.
Enzyme de conversion, n° 2, 5.
Enzyme de conversion (inhibiteurs), n° 2, 6.
Epilepsie, n° 1, 41.
Fructosamines (dosage), n° 2, 12.

Fructosamines sériques, n° 2, 11 ; n° 2, 16.
Glycémie (dosage), n° 2, 12.
Hyperglycémie provoquée normale, n° 2, 11.
Hypertension artérielle, n° 2, 5.
Immuno-supresseurs, n° 2, 7.
LARAGH (travaux de), n° 2, 5.
Laser (en bronchologie), n° 2, 27.
Laser (en médecine), n° 2, 27.
Laser YAG, n° 2, 27.
Leucémie aiguë, n° 1, 5.
LYELL (syndrome de), n° 1, 19.
Lymphomes non-hodgkiniens, n° 1, 6.
Malaria, n° 1, 19.
Malformations (nouveaux-nés), n° 1, 13.
Médicaments (bioéquivalence), n° 2, 59.
Médicaments (interactions, métabolisme), n° 1, 9.
Myocarde (exploration scanographique), n° 1, 22.
Myxome emboligène (oreillette gauche), n° 2, 35.
Myxome (étude anatomo-pathologique), n° 2, 45.
Myxomes (histiogenèse), n° 2, 45.
Neuroblastome, n° 1, 6.
Péricarde (exploration scanographique), n° 1, 22.
Sclérodermie, n° 2, 8.
Sévices sexuels (à enfants), n° 2, 21.
Solutions colloïdales, n° 1, 6.
Sténoses trachéales iatrogènes, n° 2, 30.
STEVENS-JOHNSON (syndrome de), n° 1, 19.
Système rénine-angiotensine, n° 2, 5.
Tumeurs bénignes (bronchologie), n° 2, 29.
Tumeurs bénignes (intra-cardiaques), n° 2, 35.



NOUVEL ANTI-HYPERTENSEUR

LOGROTON DIVITABS



DIVITABS : UNE INNOVATION GALENIQUE

Associe **Hygroton**, le diurétique à longue durée d'action, et **Lopresor**, le b-bloquant cardiosélectif lipophile dans un comprimé à action retard sécable.



CIBA

LOGROTON® DIVITABS®

COMPOSITION:

200 mg de mètoprotoïl et 25 mg de chlortalidone sous forme de Divitabs (comprimés à action retard sécable) à libération prolongée de mètoprotoïl.

PROPRIÉTÉS:

Le Logrotton Divitabs renferme deux constituants dont les effets se complètent:

Mètoprotoïl

Le mètoprotoïl est un β -bloquant cardiosélectif exempt d'activité sympathicomimétique intrinsèque. Son effet antihypertenseur se manifeste lent en position couchée qui débute. Il n'entraîne aucune réaction orthostatique. Aux doses thérapeutiques, il agit moins que les β -bloquants non cardioselecdtifs sur les vaisseaux périphériques et la musculature bronchique. Dans des doses élevées peuvent cependant augmenter la résistance des voies respiratoires.

La chlortalidone, diurétique à action prolongée, renforce l'effet antihypertenseur du mètoprotoïl. Grâce à la formulation du Divitabs, le mètoprotoïl est libéré progressivement, ce qui garantit un effet de longue durée et permet d'éviter des pics élevés de la concentration plasmatique. La chlortalidone est libérée normalement.

Le profil de libération du demi-Divitabs correspond à celui du Divitabs entier.

PHARMACOCINÉTIQUE:

● Le mètoprotoïl est complètement absorbé, également sous sa forme retard. Les concentrations plasmatiques maximales atteignent 40-50% après plusieurs heures. La biodisponibilité du mètoprotoïl atteint 40-50% en raison de l'effet du premier passage prononcé. Les concentrations plasmatiques varient considérablement d'un individu à l'autre. Le mètoprotoïl est lié aux protéines plasmatisques à raison de 11%. Son volume de distribution correspond à 5,6 l/kg. La durée de sa demi-vie est de 3-4 heures. Le mètoprotoïl est éliminé principalement dans l'urine (~55 %) et ceci presque exclusivement sous forme de métabolites. La chlortalidone est absorbée lentement (26 h) et complètement à l'abordage carotidien des artéries. La portion de 98,95% de la chlortalidone se lie à raison de 76% aux protéines. Les concentrations sanguines maximales demeurant dans le plasma se fixe à raison de 76% aux protéines. Les concentrations sanguines maximales enregistrées 8 h après la prise de 50 mg sont en moyenne de 9,4 μ mol ($= 22 \text{ ng/ml}$). L'administration répétée de 50 mg par jour permet d'obtenir au bout de 6 jours un état d'équilibre des concentrations sanguines d'un moyen de 11,3 \pm 4 mol ($= 2,2 \text{ mmol}$), mesurées à la fin de l'intervalle de 24 h séparant les prises. La durée de demi-vie d'élimination est en moyenne de 49 h. La chlortalidone est éliminée principalement dans l'urine.

INDICATION:

Hypertension artérielle non contrôlée par un diurétique ou un β -bloquant en monothérapie.

COTRÉ-INDICATIONS:

● En rapport avec la composante mètoprotoïl:

En rapport avec la composition du 2^e et du 3^e degré, bradycardie prononcée, insuffisance cardiaque non compensée, choc cardiogène, bloc auriculo-ventriculaire du 2^e et du 3^e degré, hypotension, une asthme, insuffisance rénale avec azote non protéique élevée.

POSOLOGIE:

En général 1 Logrotton Divitabs par jour, à administrer au début de la matinée, éventuellement en association avec un vasodilatateur périphérique (p. ex. Néprèsol[®]). Le comprimé ne doit pas être croqué, mais peut être partagé en deux moitiés.

EFFECTS SECONDAIRES:

● En rapport avec la composante mètoprotoïl:

On a parfois observé de légers troubles gastro-intestinaux, des perturbations bénignes du sommeil, ainsi qu'une fatigue plus rapide à l'effort. De rares cas de réactions cutanées non spécifiques et de sensation de froid aux extrémités ont été signalés.

POSSÉDUMAINE:

● En rapport avec la composante chlortalidone:

De légers troubles gastro-intestinaux peuvent occasionnellement se produire, du plus souvent à l'absorption à jeun. Dans de rares cas il peut apparaître, au début du traitement habituellement à bêtes-morts ou après induction passagère de la dose. On a signalé quelques cas d'arythmies, de troubles visuels, de réactions cutanées allergiques, de neutropénie et de thrombopénie. On observe parfois une hypotension, une hypertension, une hypercalcémie ou les troubles de métabolisme glucidique après un emploi prolongé. Une goutte ou un diabète latent peuvent se manifester.

REMARQUES ET PRÉCAUTIONS:

● En rapport avec la composante mètoprotoïl:

En raison de la cardioselectivité du mètoprotoïl, le Logrotton peut être administré à des malades présentant une affection obstructive des voies respiratoires. L'efficacité des broncho-dilatateurs adrénergiques est conservée et leur posologie peut si nécessaire être adaptée. La prudence reste cependant de rigueur. L'effet du traitement doit se faire graduellement, c.-à-d. en 7-10 jours. Un arrêt brusque de la médication risque – surtout en présence de cardiotonie ischémique – d'aggraver subitement le tableau clinique.

● En cas d'intoxication chronique chez des patients sous Logrotton, il faut choisir un anesthésique aux propriétés niotropes négatives aussi faibles que possible. Si l'arrêt, pour des raisons imprévues, suspendre le Logrotton avant une opération, faire en sorte que le savage soit gradué et achève si possible au moins 48 heures avant la narcose.

● Pas administrer le Logrotton en cas d'insuffisance rénale se manifestant par une clartance de la créatinine inférieure à 40 mmol. Il y a lieu de recourir de ce cas au mètoprotoïl et de commencer le traitement par 50 mg le matin et le soir, cette dose pouvant être augmentée progressivement en fonction de la situation clinique.

● Bien qu'aucun cas de toxicité acuclimato-cutanée (typo præcipito) n'ait été observé, il convient de tester attentif sur ce point comme pour tous les β -bloquants.

EN RAPPORT AVEC LA COMPOSANTE CHLORTALIDONE:

La prudence est de rigueur en présence d'un diabète sucré latent ou manifeste. Chez un diabétique reconnaît-il, il peut être nécessaire de déquiper le traitement antiidiabétique. Pour assurer l'équilibre du bilan potassique, il suffit en général de mesures diététiques comprenant un régime riche en légumes. Un complément médicamenteux de potassium n'est nécessaire que si le malade présente une tendance à l'hypertonie (vomissements, diarrhée, arrêts du foie, nephrose). Il convient l'éviter un régime strictement diététique, qui pourrait accentuer la perte potassique et atténuer l'effet diurétique.

● Dose quotidienne chez les malades qui présentent une goutte latente ou manifeste.

● En cas de sciatique, concomitante ou cibrale prononcée, il convient d'adopter une posologie prudente. La prudence est de rigueur chez les malades recevant du lithium, dont l'excès peut être diminué et les concentrations sériques augmentées en cas d'administration simultanée de diurétiques. Chez les sujets présentant une polyurie induite par le lithium, on observe un effet antidiurétique paradoxal lors d'administration concordante de diurétiques.

GROSSESSE ET ALLAITEMENT:

On n'administre le Logrotton pendant la grossesse, l'accouchement et la période de lactation que si l'indication en forme.

EN RAPPORT AVEC LA COMPOSANTE MÈTOPROTOÏL:

Veiller chez le patient, le nouveau-né ou le nourrisson aux manifestations indésirables des β -bloquants (p. ex. ralentissement de la fréquence cardiaque).

EN RAPPORT AVEC LA COMPOSANTE CHLORTALIDONE:

La chlortalidone peut, à l'instar des autres diurétiques électrolytiques, lors d'changements d'adrénalines et provoquer des troubles électrolytiques. Dans ces cas, recourir au mètoprotoïl et non-pabotologiques de la grossesse et l'associer au mètoprotoïl. Dans ces cas, recourir au mètoprotoïl et l'associer, éventuellement, à un vasodilatateur pariphanique. Comme la chlortalidone passe dans le lait maternel, l'allaitement est déconseillé.

TRAITEMENT EN CAS DE SURDOSEAGE:

EN RAPPORT AVEC LA COMPOSANTE MÈTOPROTOÏL:

En cas de bradycardie et d'hypotension marquées, interrompre la médication et injecter au début 1-2 mg de sucralfate d'atropine en i. v.

EN RAPPORT AVEC LA COMPOSANTE CHLORTALIDONE:

Le surdosage pour susciter des nausées, des vertiges et des troubles électrolytiques peut être indiqué.

PRISENTATION:

Boîtes de 28 et 56 Divitabs.

FORMULE:

Durée de validité: 4 ans. Voir date limite d'utilisation sur l'emballage.

PRÉSENTATION:

Metoprolol tartrates 200 mg – Chlortalidonium 25 mg – Silicium dioxyd. collaid. – Cellulos. microcryst. – Calc. hydrogenophosphatas – Polibacrylat. – Magnes. stearas. – Glycerol. palmitostearas. – Glyceryl. polyhydroxypropylglycol. oxystearas – Natr. carboxymethylamylpectin. – Far. oxyd. – Talc. – Titan dioxyd. pro compres. obduct.

S.A. CIBA-GEIGY N.V.

Noordkustlaan 18

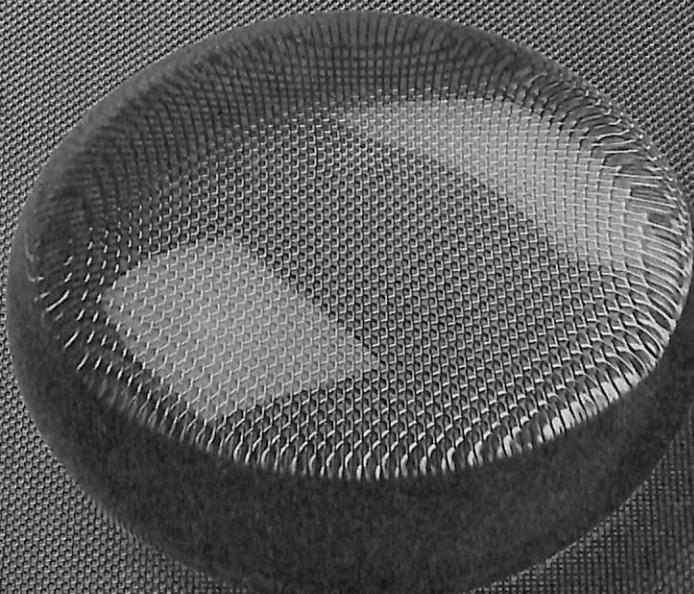
1720 Groot-Bijgaarden

Tel. (02) 467.06.11

Spiroctan®

(Spiroctanon mikronisiert)

Aldosteron-Antagonist



zur Behandlung schwererer Ödemformen

Boehringer Mannheim PROPHAC, Boîte Postale 2063, 1020 Luxembourg, Tel. 48 24 82

PROSTATE



boîte de 60 comprimés

Permixon

Extrait lipido-stérolique de Serenoa repens

nouveau traitement médical de l'adénome prostatique

Comprimés enrobés Boîte de 60 comprimés. Composition Extrait lipido-stérolique de Serenoa repens : 0,080 g par comprimé, soit 4,8 g par boîte. Excipient : carbonate de magnésium léger, silice colloïdale, kaolin lourd, amidon de blé, caséine méthylée, polyvidone excipient, stéarate de magnésium QS pour un noyau de 0,423 g ; hydroxy-propyl méthyl cellulose, oxyde de titane, laque bleue indigotine, laque jaune de quinoléine, glycérol QS pour un comprimé pelliculé de 0,438 g. Propriétés pharmacologiques • Permixon possède des propriétés anti-androgènes au niveau des organes-cible (prostate), sans interférence sur l'axe hypothalamo-hypophysaire et sans activité oestrogénique ou progestative. • Permixon a par ailleurs une activité anticedémateuse très nette. Indications Manifestations fonctionnelles liées à l'hypertrophie bénigne de la prostate. Contre-indications Aucune contre-indication ou effet secondaire connu à ce jour. Mode d'emploi et posologie Voie orale. 4 comprimés par jour en 2 prises (cure de 4 à 8 semaines). Coût journalier du traitement : 6,59 F. A.M.M. 324 808-3 - Commercialisé en 1982. Prix : 98,90 F. Remb. Séc. Soc. à 70 %. Agréé Collectivités.

Laboratoires Pierre Fabre - P.F. Médicament - 125, rue de la Faisanderie - 75116 Paris

box médical Visa PM 663 N 483

PROPHAC Luxembourg - case postale 2063 - Tél. 48.24.82

