

# BULLETIN

de la

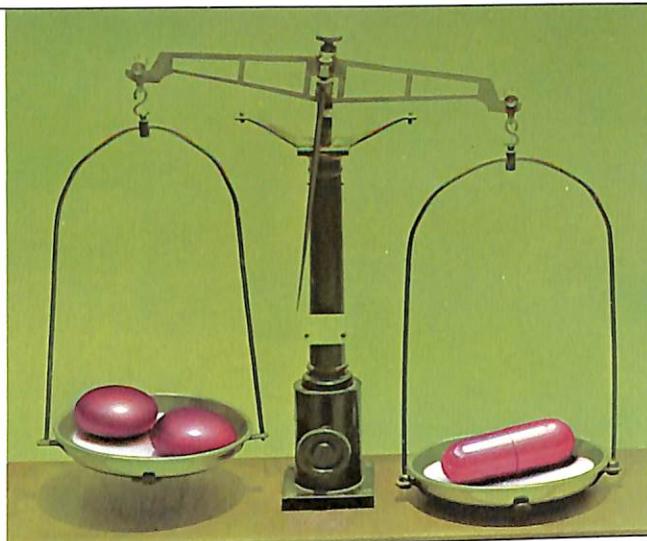
Société des Sciences Médicales  
du Grand-Duché de Luxembourg

Nº 2

1991



# Erleichterung für den Leber-Patienten



= 420 mg

Die bewährte  
Tagesdosis

in der verbesserten  
Darreichungsform

= 420 mg



Seit der Einführung von Legalon® 70 Dragées sind viele klinische Arbeiten publiziert worden, in denen die antihepatotoxische 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 3x täglich 1 Kapsel.

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

## 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 Hepatitiden, 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  
Apothenverkäuflich

Madaus AG · D-5000 Köln 91 · Vertretung für Luxemburg: Integral S.A.

---

# **BULLETIN**

de la

Société des Sciences Médicales  
du Grand-Duché de Luxembourg

Fondée en 1864

N° 2  
1991

---

# 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:** Prof. H. Metz  
**Secrétaire Général:** Dr M. Schroeder  
**Membres:** H. Metz, A. Betz, M. Dicato, D. Hansen-Koenig, N. Calteux,  
M. Schroeder, G. Kayser, G. Theves, M. Bruck, R. Wennig, R. Blum  
(coopté)

## Bulletin de la Société des Sciences Médicales:

**Administration et Publicité:** Dr M. Schroeder, Secrétaire Général  
72, rue de Schoenfels, L-8151 Bridel

Rédaction: Prof. M.-A. Dicato, Rédacteur en chef  
Centre Hospitalier de Luxembourg  
4, rue Barblé, Luxembourg  
Dr D. Hansen-Koenig, rédacteur adjoint  
Ministère de la Santé, 57, bd de la Pétrusse

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 and 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.

Journal officiel du Grand-Duché de Luxembourg.

Copyright 1991 by Société des Sciences

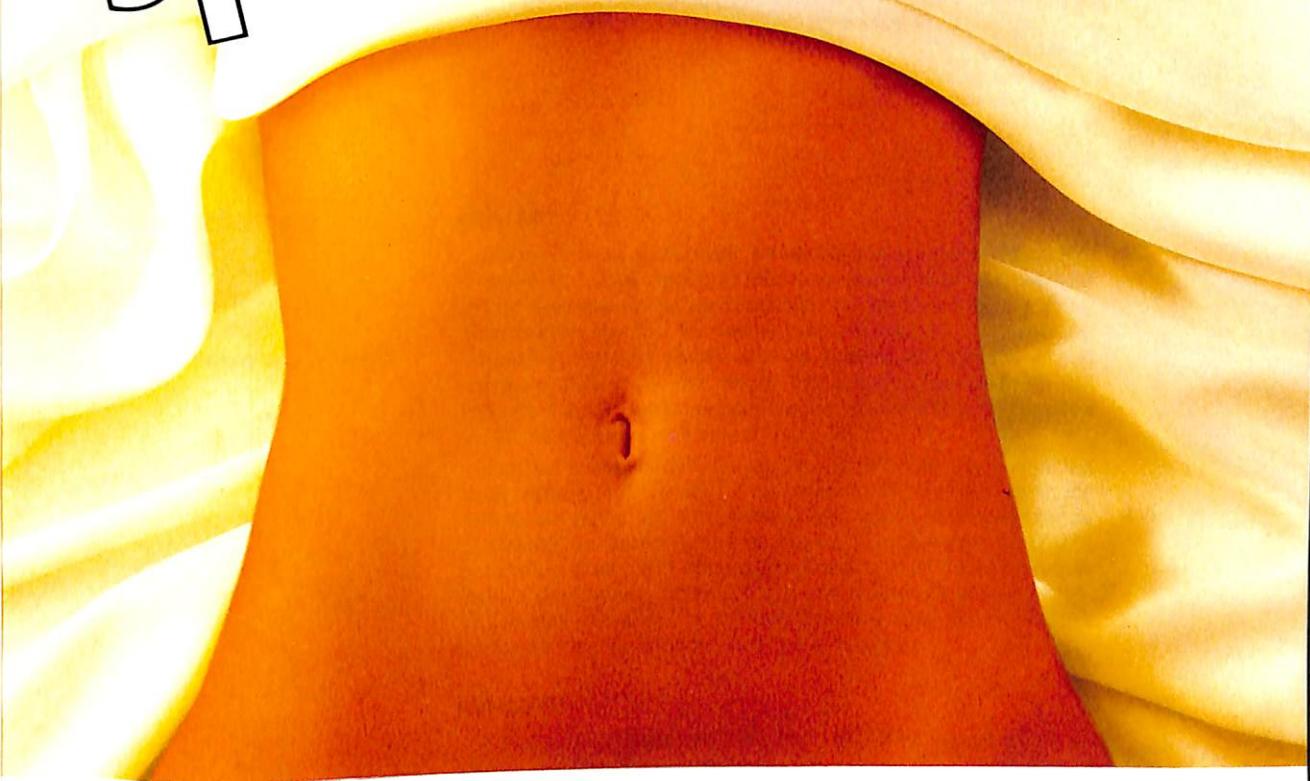
# Sommaire

– Consommation des médicaments antidiabétiques au Grand-Duché de Luxembourg	C. E. de Beaufort et al. . . . .	5
– Interventional Radiology of the Chest	R. Dondelinger . . . . .	11
– Das Alter ist nicht Ende sondern Ernte	B. Luban-Plozza . . . . .	25
– Sarcoid granulomatous nephritis with isolated renal failure	B. Thill et al. . . . .	31
– Editorial	M. Dicato . . . . .	39
– From the "Annals of Internal Medicine": The periodic physical examination in asymptomatic adults	S. Oboler et al. . . . .	41
– Vignette historique: Vaccinations antivarioliques et Institut Vaccinal à Luxembourg	G. Theves . . . . .	61
– Livres		
* Les lambeaux artériels pédiculés du membre supérieur	N. Calteux . . . . .	71
* Chirurgie de la main	N. Calteux . . . . .	72
* Evolution and the myth of creationism	M. Dicato . . . . .	73
* Diagnostic et traitement des douleurs communes d'origine rachidienne	L. Schuman . . . . .	73
* Elite Sprinters, ice hockey players, orienteers and marathon runners	R. Wilhelm . . . . .	76
* Médecine aérospatiale	J. Felten . . . . .	76

# Nomenclature des laboratoires et firmes ayant annoncé dans le présent volume

Allen Laboratories, Division de Glaxo  
Astra Pharmaceuticals  
Boehringer Ingelheim  
Comptoir Pharmaceutique Luxembourgeois  
Heumann Pharma  
Eurogenerics S.A. (Prodiba)  
Laboratoires IPSEN S.A., Paris  
Integral S.A., Luxembourg  
Madaus, Troponwerke  
Janssen Pharmaceutica  
Pfizer S.A.  
Philips S.A., Luxembourg  
Prophac S.A., Luxembourg  
Boehringer Mannheim, P. Fabre, Merrell Dow,  
Schwarz Pharma  
Roussel S.A.  
Salvia Werk GmbH  
Therabel Pharma  
Upjohn Pharmaceuticals  
Will Pharma Luxembourg

# Alle magen Solugastril® Spasmo-



#### Spasmo-Solugastril Gel und Tabletten:

Zusammensetzung: 1 Beutel (10 g) enthält: Aluminiumhydroxid-Gel 3,480 g (= 435 mg Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>), Calciumcarbonat 0,600 g, Butinolinphosphat 0,002 g. 1 Tablette enthält: Aluminiumhydroxid-Trockengel 0,200 g (= 100 mg Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>), Calciumcarbonat 0,300 g, Butinolinphosphat 0,002 g. Anwendungsgebiete: Krampf- und Säureschmerzen bei Gastritis, Duodenitis, Ulcus ventriculi et duodeni, Völlegefühl, Sodbrennen, Magenbeschwerden durch Diätfehler und Medikamente. Gegenanzeigen: Engwingelglaukom, Prostataadenom mit Restharnbildung, mechanische Stenosen im Bereich des Magen-Darm-Kanals, Tachyarrhythmie, Megacolon. Nebenwirkungen: Mundtrockenheit, Abnahme der Schweißdrüsensekretion, Hautrötung, Akkommodationsstörungen, Glaukomauslösung, Tachykardie, Miktionsbeschwerden.

Darreichungsformen und Packungsgrößen: Packungen mit 20 und 50 Beuteln Gel, Packungen mit 20, 50 und 100 Tabletten, Anstaltspackungen.

HEUMANN PHARMA GMBH & CO · 8500 Nürnberg · Postfach 2260  
Littérature et échantillons: ACTESSA S.A. Groupe C.P.L. 4005 ESCH SUR ALZETTE

Stand: Dezember 1990





# Consommation des médicaments antidiabétiques au Grand-Duché de Luxembourg

C.E. de BEAUFORT<sup>1</sup>

G. MICHEL<sup>1</sup>

N. HAAS

R. WIRION

G. GLAESENER<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centre Hospitalier de Luxembourg

## RÉSUMÉ

Dans le cadre d'un projet de recherche européen (Eurodiab subarea C), nous avons étudié la consommation de médicaments antidiabétiques au Grand-Duché de Luxembourg. Quarante médecins (29 médecins généralistes et 11 médecins internistes) nous ont signalé tous les diabétiques, insulino- et non insulino-traités, qu'ils ont vus en consultation pendant une période de 3 mois. Une dose quotidienne moyenne (DQP) d'insuline de 47 unités/personne/jour est prescrite.

Pour les sulfonylurées, on trouve une DQP de 1,9 et pour les biguanides, une DQP de 1,7 comprimé/personne/jour. Avec les chiffres de vente des 4 grossistes, l'estimation de la prévalence du diabète au Grand-Duché de Luxembourg est de 1.87 (7.076 personnes, dont 5.071 non insulino-traitées et 2.006 insulino-traitées). Des données obtenues par des méthodes comparables, permettront d'évaluer la prévalence ainsi que les différentes habitudes de prescription dans d'autres pays.

## SUMMARY

A European collaborative study (EURODIAB subarea C) was started to evaluate the prescription of oral antidiabetic drugs and insulin in Luxembourg. Forty doctors (29 general practitioners and 11 internists) agreed to communicate all the diabetic patients they saw in ambulatory care during a three months period. The mean daily prescribed dose (DQP) of insulin was 47 units/person/day. For sulfonylurea a DQP of 1,9 and for biguanides a DQP of 1,7 tablets/person/day was found. Together with the sales of the antidiabetic drugs, obtained through the wholesale dealers, the estimated prevalence of diabetes in Luxembourg is 1.87 (7 076 persons, among whom 5 071 non insulin treated and 2 006

insulin treated persons). It will be very interesting to compare the European results in order to evaluate the different attitudes of prescription as well as the different prevalences.

## INTRODUCTION

Récemment, plusieurs pays ont étudié la consommation des médicaments antidiabétiques (1,2,4). Des différences considérables entre les pays et même à l'intérieur d'un seul pays ont été constatées (3). Ces différences pourraient résulter en partie de méthodologies différentes (1, 4). Une étude européenne (EURODIAB C) a été lancée afin d'obtenir des données comparables pour les pays y participant. Dans ce contexte, nous avons effectué une étude prospective au Grand-Duché de Luxembourg concernant la consommation des médicaments antidiabétiques en partant de la prescription faite par les médecins. Ayant d'autre part les chiffres exhaustifs de vente de ces médicaments au Grand-Duché, nous pouvons estimer la prévalence du diabète insulino- et non insulino-dépendant au Grand-Duché de Luxembourg.

## PROTOCOLE ET MÉTHODES:

Tous les médecins généralistes ( $n = 281$ ) et internistes ( $n = 77$ ) ont été invités par une lettre à participer à cette étude. En cas d'acceptation, un formulaire (1 page) a dû être rempli pendant une durée de 3 mois (01.12.90 - 28.02.91), pour chaque diabétique vu en consultation. Le questionnaire incluait entre autre: date de naissance, sexe, commune de résidence, début et mode de traitement. Si, pendant un intervalle de trois mois, un diabétique a été vu par plusieurs médecins, ces données ne seront incluses qu'une seule fois. S'il a été vu par un médecin généraliste et un médecin interniste, il ne sera inclus qu'avec les données des internistes. En utilisant les prescriptions individuelles, la dose quotidienne prescrite peut être calculée pour l'insuline (DQP-I), les sulfonylurées (DQP-S) et les biguanides (DQP-B). Ces doses quotidiennes moyennes seront données pour les deux catégories de médecins et séparément. Ceci permettra peut-être d'observer des habitudes de prescription différentes.

La proportion des sujets insulino-traités recevant des antidiabétiques oraux ainsi que la proportion des diabétiques traités par voie orale recevant une combinaison de sulfonylurées et de biguanides sera donnée. Pour les

4 grossistes, établis au Grand-Duché, des chiffres de vente de médicaments (année 1989) ont été obtenus. Une validation de l'exhaustivité de ces données est effectuée par les chiffres de vente de l'importateur pour quelques médicaments. La disponibilité de ces données nous permet d'estimer la prévalence du diabète insulino- et non insulino-traité au Grand-Duché de Luxembourg, en utilisant les formules suivantes:

Prévalence des diabétiques insulino-traités:  
 $P_i = S_i / (365 \times DQP-I \times N)$ ,

Prévalence des diabétiques traités par des médicaments oraux:  
 $P_o = (S_s/DQP-B) / (365 \times N \times [1+pBS]) - pIBS P_i$ ,

Prévalence des diabétiques non insulino-traités:  
 $P_{non\ i} = P_o / (1 - pR)$ ,

Prévalence des diabétiques:  
 $P = P_i + P_{non\ i}$ .

DQP-I: Dose quotidienne moyenne prescrite d'insuline,

DQP-S: Dose quotidienne moyenne prescrite de sulfonylurées,

DQP-B: Dose quotidienne moyenne prescrite de biguanides,

N: Population du Luxembourg,

S<sub>i</sub>: Quantité d'unités d'insuline vendue pendant 1 an,

S<sub>s</sub>: Quantité de comprimés de sulfonylurées vendue pendant 1 an,

S<sub>b</sub>: Quantité de comprimés de biguanides vendue pendant 1 an,

pIBS: Proportion de diabétiques insulino-traités recevant en plus des médicaments oraux,

pBS: Proportion de diabétiques traités avec des médicaments oraux, recevant une combinaison de sulfonylurées et de biguanides,

pR: Proportion de diabétiques non insulino-traités recevant seulement un régime.

## RÉSULTATS

40 médecins (11/77 médecins internistes [MI] soit 14,2%, et 29/281 médecins généralistes [MG] soit 10,3%) ont accepté de participer. Les médecins généralistes sont bien répartis sur l'ensemble du pays. Au total, 950 questionnaires (305 par MG, 645 par MI) ont été reçus. 3 malades ont été vus pendant les 3 mois de l'étude par un MG et un MI. Seules les données de l'interniste ont été retenues. Les résultats

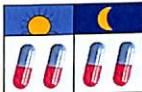
# UN TRAITEMENT COURT A LONGUE DUREE D'ACTION: LA SOLUTION POUR LA CANDIDOSE VAGINALE



Car, quel est le problème ? Tout d'abord, l'agent. En effet, celui-ci se loge volontiers dans les couches profondes de la muqueuse. Ensuite, la patiente. Parce qu'elle se sent rapidement mieux et "oublie" tout aussi rapidement son traitement.

On a donc découvert le traitement topique d'un seul jour. Mais il déclenche uniquement la guérison : le problème moderne est celui des récidives.

Et maintenant,  
voici



2 gélules le matin  
2 gélules le soir  
en 1 seul jour

Sporanox agit par voie orale, donc de l'intérieur, et a une affinité particulière pour la muqueuse vaginale. Une administration pendant un seul jour suffit pour que la substance active reste plusieurs jours encore à des concentrations thérapeutiques dans l'épithélium vaginal.



Emballage de 4 gélules  
1 gélule contient 100 mg d'itraconazole

Il existe un emballage de 15 gélules pour le traitement des dermatomycoses.



TRADEMARK  
**Sporanox**  
ITRACONAZOLE

**JANSSEN**  
PHARMACEUTICA  
2340 Beerse  
grand dans la recherche



# Sporanox

# **Sporanox**

## **Composition**

100 mg d'itraconazole (R 51 211) par gélule.

## **Formes, voies d'administration et conditionnements**

Emballage alvéolé de 4 ou 15 gélules pour administration orale.

Les gélules sont de couleur rose et bleue et contiennent 100 mg d'itraconazole sous forme de pellets.

## **Indications**

Sporanox est indiqué dans les infections mycosiques suivantes:

candidose vulvo-vaginale, pityriasis versicolor, dermatophytoSES, kératite mycosique et candidose orale.

## **Posologie et mode d'emploi**

- Candidose vulvo-vaginale: 2 gélules (200 mg) le matin et 2 gélules (200 mg) le soir pendant 1 jour.
- Pityriasis versicolor: 2 gélules (200 mg) une fois par jour, pendant 7 jours.
- Tinea corporis, tinea cruris: 1 gélule (100 mg) une fois par jour, pendant 15 jours.
- Tinea pedis, tinea manus: 1 gélule (100 mg) une fois par jour, pendant 30 jours.
- Candidose orale: 1 gélule (100 mg) une fois par jour, pendant 15 jours.
- Kératite mycosique: 2 gélules (200 mg) une fois par jour, pendant 21 jours.

Un traitement de 15 jours suffit dans le tinea pedis ou le tinea manus si l'affection reste limitée à un ou plusieurs espaces interdigitaux.

Comme l'élimination de Sporanox à partir de la peau se déroule plus lentement qu'à partir du plasma, l'effet clinique et mycologique optimal sera atteint 7 à 15 jours après l'arrêt du traitement. Des traitements d'une durée excédant un mois sont à déconseiller. En effet, les données existant à ce sujet sont encore insuffisantes. Il est essentiel que Sporanox soit pris immédiatement après le repas si l'on veut garantir une résorption maximale. Des études réalisées chez des patients atteints d'insuffisance rénale ont montré qu'une adaptation de la dose n'est pas requise. Sporanox n'est pas dialysable.

## **Contre-indications**

Sporanox est contre-indiqué chez la femme enceinte ainsi que chez les patients présentant une hypersensibilité au principe actif ou à l'un des composants. Sporanox est essentiellement métabolisé dans le foie. Bien qu'aucun cas de dysfonction hépatique n'ait encore été relevé sur le plan clinique, il est conseillé de ne pas administrer le médicament à des patients atteints d'une maladie hépatique connue ou à des personnes ayant déjà présenté des réactions de toxicité hépatique après avoir pris d'autres médicaments.

## **Effets indésirables**

Des effets indésirables lors d'un traitement par Sporanox ont été constatés chez 7% environ des patients. Céphalée et troubles gastro-intestinaux tels nausées, douleurs abdominales et dyspepsie ont été le plus fréquemment signalés.

Datum: 21.09.89

Operator: Martine Disk: 203

File: 008

Job: Sporanox N-F. (verkorte wetenschappelijke bijsluiter)

Designer: Cdn.: 89/

sont résumés dans les tableaux I (diabète insulino-traité) et II (diabète non insulino-traité). 40 sujets insulino-traités (9,0%) reçoivent un traitement antidiabétique oral en plus (8,3% des personnes suivies par les MI et 12,2% des personnes suivies par les MG). Ces malades ont des doses quotidiennes d'insuline plus faibles, comparées avec les sujets uniquement à l'insuline. Une combinaison de biguanides et de sulfonylurées est prescrite par les MI pour 35,7% des malades non insulino-dépendants (traités par médicaments) et par les MG pour 20,8% de leurs patients. La dose quotidienne moyenne de sulfonylurées prescrite est de 1,9 comprimé. La dose quotidienne moyenne pour les biguanides est de 1,7 comprimé.

La vente des médicaments antidiabétiques en 1989 par les 4 grossistes est résumée dans le tableau III. Pour certains médicaments, l'exhaustivité de ces chiffres a été vérifiée par les chiffres de l'importateur. Pour une des sulfonylurées, nous trouvons une différence nette (25%) entre les chiffres de l'importateur et ceux des grossistes. Le tableau IV donne le nombre de diabétiques insulino- et non insulino-traités, répartis selon l'âge et le sexe et comparés avec la population générale. Les estimations de la prévalence sont données dans le tableau V.

## DISCUSSION:

Dans cette étude, et pour une durée de 3 mois, peu de diabétiques sont vus par deux médecins différents. 91% des diabétiques insulino-traités ne reçoivent pas de traitement oral antidiabétique en complément. La dose quotidienne d'insuline dans cette population de diabétiques est plus haute (47 U/jour) que les doses retrouvées dans la littérature (environ 40 U/jour).

Une étude suédoise a démontré que l'association de plusieurs antidiabétiques à des doses moyennes plus élevées, n'est pas associée avec une amélioration sensible du contrôle métabolique (3). L'insuline associée aux comprimés est prescrite plus fréquemment par le médecin généraliste que par le médecin interniste (12,2% vs 8,3%). En ce qui concerne la combinaison biguanides-sulfonylurées, elle est surtout prescrite par l'interniste (35,7% vs 20,8%). En ce qui concerne l'estimation de la prévalence, il faut bien noter que les calculs effectués dans cette étude sont basés sur des prescriptions. Ce qui est prescrit et ce qui est compris n'est pas toujours identique. Si la com-

pliance au traitement est mauvaise, la dose réelle est plus faible que la dose prescrite, alors la prévalence sera sous-évaluée. En ce qui concerne l'insuline, le commentaire est différent parce que les pertes, les flacons cassés, . . . mènent vers une surestimation de la prévalence. Pour les calculs, les données fournies par les 4 grossistes ont été utilisées. La discordance en ce qui concerne les chiffres de vente d'une des sulfonylurées par les 4 grossistes et l'importateur s'explique peut-être par une vente directe aux pharmaciens. Une comparaison avec d'autres pays sera très importante afin d'évaluer la prévalence et la répartition de la maladie selon l'âge, le sexe et les pays. Elle permettra aussi de comparer les habitudes de prescription dans le diabète.

## REMERCIEMENTS:

Nous remercions vivement tous les médecins qui ont voulu participer à cette étude. Cette étude a pu être effectuée grâce au support financier du CRP-Santé. Le STATEC nous a fait parvenir les chiffres concernant la population générale. Cette étude a été faite dans le cadre d'une action concertée européenne. Nous remercions le Steering Committee d'EURODIAB subarea C, et spécialement Mme Laure Papoz (INSERM, Unité 21, Villejuif/France) pour leurs conseils et leur aide.

## RÉFÉRENCES:

- 1 BERGMANN U, SJOQVIST F. Measurement of drug utilization in Sweden: Methodological and clinical implications. *Acta Med Scand Supp* 683: 15-22. 1984.
- 2 FONTBONNE A, PAPOZ L, ESCHWEGE. Drug Sales data and prevalence of diabetes in France. *Rev Epidem et Santé Publique* 34: 100-105.1986.
- 3 STALHAMMER J, BERGMANN U, BOMAN K, DAHLEN M. Metabolic control in diabetic subjects in three Swedish areas with high, medium and low sales of antidiabetic drugs. *Diabetes Care* 14: 12-19. 1991.
- 4 WHO Drug Utilization Research Group. Validation of observed differences in the utilization of antihypertensive and antidiabetic drugs in Northern Ireland, Norway and Sweden. *Eur J. Clin Pharmacol* 29: 1-8. 1985.

TABLEAU I:

Nombre de personnes (réparties selon le sexe) insulino-traitées (IT) et doses quotidiennes d'insuline prescrites par les médecins internistes (MI) et les médecins généralistes (MG)

	Femmes (n)	Hommes (n)	Insuline seule DQP-I (U/personne/jour)
MG	47	25	48,3
MI	182	148	47,4
MG	6	4	Insuline et comprimés
MI	26	4	42,1
			41,1

TABLEAU II:

Nombre de diabétiques non insulino-traités  
(NIT, répartis selon le sexe) et nombre total de comprimés prescrits

	F (n)		Sulfonyl- urées (S)		Bigua- nidés (B)		S+B		Régime seul		S (Cps)	B (Cps)
	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H		
MG	120	110	77	64	5	10	22	19	16	17	329,5	101
MI	137	148	67	70	8	15	45	44	17	19	464	190,5

TABLEAU V:

Estimation de la prévalence du  
diabète insulino- (Pi) et non insulino-traité  
(Pnon i, avec médicaments oraux et/ou  
régime seul), traité par médicaments (Po)  
et prévalence totale (P) au 31.12.90

TABLEAU III:
Chiffres de vente de 4 grossistes en 1989
Quantité totale vendue d'insuline et de comprimés antidiabétiques oraux

Insuline:	34 524 400
Sulfonylurées:	2 812 630
Biguanides:	965 250

	Prévalence (% de la popul. générale)	Nombre
P	1.87	7 076
Pi	0.53	2 006
Po	1.16	4 390
Pnon i	1.34	5 071

**TABLEAU IV:**  
**Répartition des diabétiques insulino- et non insulino-**  
**traités par âge et sexe**

Année de naissance	Population générale*		IT		NIT	
	F	H	F	H	F	H
<1910	8 066	3 275	9	5	22	9
1910-1919	14 019	8 891	48	21	66	33
1920-1929	21 034	16 371	59	24	77	84
1930-1939	22 731	22 660	52	30	56	73
1940-1949	24 623	26 437	20	28	25	41
1950-1959	30 582	31 487	30	30	9	14
1960-1969	29 931	30 504	31	20	1	3
1970-1979	21 002	22 208	11	21	0	1
1980-1989	21 775	22 727	1	2	0	0

\* Données du STATEC (31.12.90)

# Harnweginfekte kompromisslos und spezifisch behandeln



# Urospasmon®

Hohe Erregerempfindlichkeit bei geringem Risiko –  
daher auch bei Banalinfekten einsetzbar

#### Urospasmon Tabletten

#### Urospasmon sine Kapseln

Zusammensetzung: 1 Tablette Urospasmon enthält: Sulfadiazin 150 mg, Nitrofurantoin 50 mg, Phenazopyridinhydrochlorid 50 mg. 1 Kapsel Urospasmon sine enthält: Nitrofurantoin 50 mg, Sulfadiazin 150 mg. Anwendungsgebiete: Akute und chronische Nieren- und Nierenbeckenentzündung, Harnblasenentzündung, Harnröhrentzündung, Infektionen bei mechanischen oder funktionellen Harnabflussstörungen; zur Vorbeugung gegen Infektionen bei diagnostischen und operativen Eingriffen in der Urologie; besonders zur Behandlung des Harnwegsinfekts mit krampfartigen Beschwerden. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen Sulfonamide und Nitrofurantoin, schwere Leber- oder Nierenfunktionsstörungen, schwere Blutbildveränderungen wie Mangel an roten Blutkörperchen infolge Glucose-6-phosphatdehydrogenasemangel, Scheibenrose, Nierenentzündung. Letzte Woche der Schwangerschaft, Stillzeit sowie bei Früh- und Neugeborenen bis zum 3. Lebensmonat kontraindiziert. Nebenwirkungen: Übelkeit und Erbrechen, Schwindel, Kopfschmerzen, Kribbeln, Schmerzen und Mißempfindungen an den äußeren Gliedmaßen sowie an der Ohrspeicheldrüse, Atembeschwerden, Magen-Darm-Störungen, Gallestauungen und Überempfindlichkeitsreaktionen wie Fieber, Gewebeveränderungen und Entzündungen der Lunge, Hautreaktionen, Blutbildung veränderungen. Cave: Funktionsstörungen der Schilddrüse.

Darreichungsformen und Packungsgrößen: Urospasmon: Packungen mit 20 und 50 Tabletten; Urospasmon sine: Packungen mit 20 und 50 Kapseln. Anstaltspackungen  
Stand: Dezember 1990

HEUMANN PHARMA GMBH & CO., 8500 Nürnberg 1, Postfach 2260.

Littérature et échantillons: ACTESSA S.A. Groupe C.P.L. 4005 ESCH SUR ALZETTE



# Interventional radiology of the chest

## Percutaneous procedures

R. F. DONDELINGER M.D.

Chief of Department  
of Visceral Radiology  
Centre Hospitalier  
de Luxembourg  
L-1210 Luxembourg

### Percutaneous biopsy of solid thoracic lesions

Percutaneous tissue sampling of a pulmonary, pleural or mediastinal lesion is indicated when histological diagnosis will modify staging of the disease, influence therapeutic strategy or course of treatment, and when the diagnosis cannot be established by endobronchial techniques.

### INDICATIONS

Main indications for fine needle percutaneous thoracic biopsy can be summarized as follows :

- pulmonary nodule(s) without specific diagnostic criteria, including CT, ascertaining benignity.
- pulmonary nodule(s) or mass suggestive of malignancy, when surgery will be postponed, following chemotherapy and/or radiotherapy or replaced by these treatments. A patient who refuses invasive diagnostic procedures and therapy may change his mind, when irrefutable proof of diagnosis is established by percutaneous biopsy.
- pulmonary nodule(s) with a history of extrapulmonary primary malignancy, the patient being in clinical remission.
- pulmonary nodule(s), the patient presenting several primary malignancies.
- residual nodule(s) following radiotherapy or chemotherapy
- tissue sampling of a nodule or mass for therapeutic sensitivity tests, measurements of tumor markers, hormone dependance, DNA analysis, etc.
- chronic diffuse pulmonary infiltrate
- pleural nodule or mass of undetermined origin
- mediastinal mass or adenopathies.

## CONTRAINDICATIONS

Vascular structures such as an aneurysm of the thoracic aorta, of the pulmonary artery or of the azygos vein, a pulmonary arterio-venous malformation, a hydatid cyst, and a mediastinal pheochromocytoma are absolute contraindications for percutaneous thoracic needle biopsy. Correct diagnosis must be established prior to biopsy during diagnostic work up, including CT and angiography when necessary. The following are relative contraindications : puncture of both lungs during the same day, puncture of only one functional lung, chronic respiratory insufficiency, pulmonary arterial hypertension, cardiac insufficiency, recent myocardial infarct, angor, severe emphysema and bullae situated around the pulmonary lesion. A defect of coagulation must be recognized and corrected temporarily before percutaneous biopsy is performed. Persistent cough, severe dyspnea and reduced cooperation of the patient are more or less limiting factors. Mechanical ventilation is not a contraindication for percutaneous lung biopsy.

## TECHNIQUE

Percutaneous biopsy of thoracic lesions is preferentially performed with uni- or biplanar fluoroscopy control, when localization and percutaneous approach of the target are precisely determined. The location of a lesion, that is difficult to see with fluoroscopy, can be determined with CT prior to fluoroscopy guided percutaneous biopsy. CT is particularly useful for lesions, that are situated at the apex and the base of the lung, in the posterior sulcus or at the pulmonary hilum (Fig. 1). Hilar and mediastinal vascular structures surrounding the lesion to be biopsied are recognized with CT. In complex situations, CT reveals a tumor hidden by atelectasis, obstructive pneumonia and pleural effusion. Central tumor necrosis is recognized on the basis of low densities after i.v. contrast injection and the biopsy needle can be directed to the viable tumor component situated at the periphery. CT recognizes the pleural fissures and helps to avoid lobar transgression by the needle. Symphyses established between a pulmonary lesion and the pleura permit to use this pathway by the biopsy needle and thus the risk of pneumothorax is minimized. Percutaneous puncture performed at the side of pneumonectomy, to disclose local cancer recurrence, is best controlled with CT. US is used as a guidance modality for puncture of pleural or subpleural lesions. A

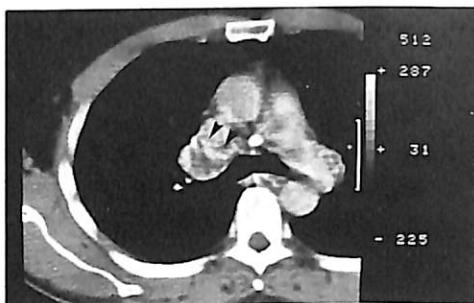


Fig. 1a:

Mass (►) 4 cm in diameter with a hypodense center, located at the hilum of the right lung. Bronchoscopy was negative.

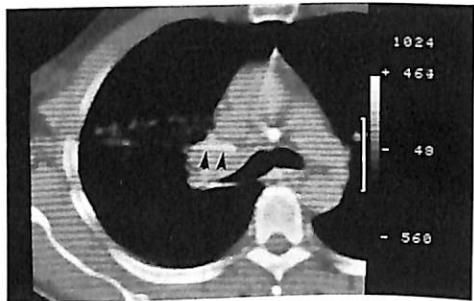


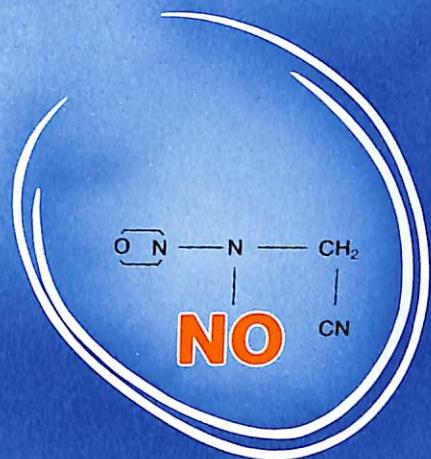
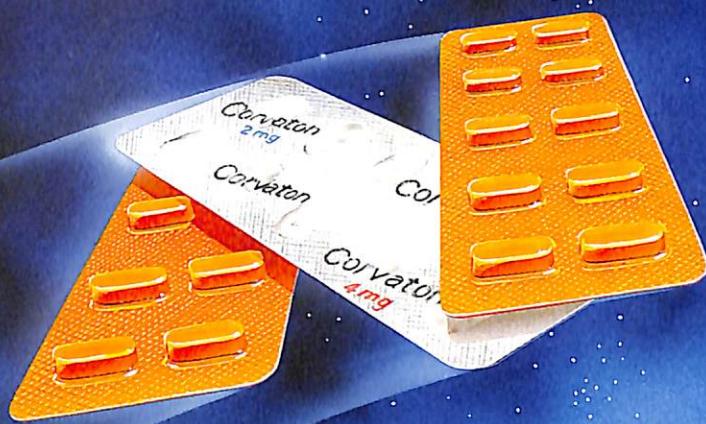
Fig. 1b:

Percutaneous CT guided needle biopsy (18 G) (►). The needle tip is located in the periphery of the mass, where viable tumor cells are expected: undifferentiated adenocarcinoma.

large number of cutting and aspiration biopsy needles with a caliber of less than 1 mm and variable design are currently used. They give similar rates of results and complications (1 - 4). Several percutaneous passes can be performed, when the anticipated risk of complications is low.

## RESULTS

Percutaneous biopsy of pulmonary nodules has an accuracy superior to 90% in confirmation of malignancy (2-10). Small nodules with a diameter between 1 and 2 cm are more difficult to biopsy and reduce the score of positive results. Inadequate smears may be noted in 17% and allow no interpretation in 9% in larger series (11). False negative diagnoses are obtained in 5% and are due to wrong sampling, tumor necrosis, crushed cells, or errors in sampling reading. Negative predictive value of



Le profil d'aujourd'hui  
La protection de demain

# CORVATON®

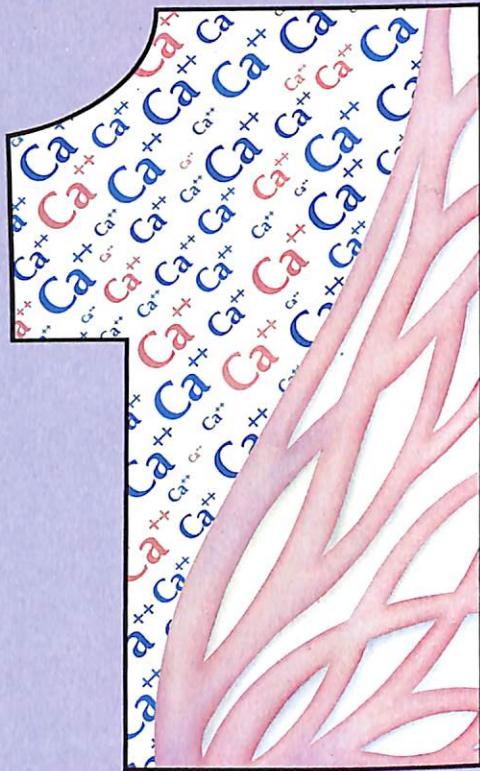
Source exogène directe de l'EDRF=NO\*

\* EDRF = Endothelium Derived Relaxing Factor



THERABEL Pharma

Recherche et production pharmaceutique belge depuis 1885



**Pour un contrôle  
optimal de l'hypertension**

***une prise par jour***

**Plendil<sup>®</sup>**  
(félodipine)

**en toute sécurité**

N.V. ASTRA PHARMACEUTICALS S.A.

percutaneous pulmonary biopsy is 84-96% and false positive results are noted in 2-4% (5, 11). Most mediastinal lesions that are biopsied percutaneously are metastatic or lymphomatous disease (10, 12). Unconclusive results are obtained in tumors of the thymus or in other primary malignant neoplasms of the mediastinum, even when large cutting needles are used. Diagnosis of mediastinal non Hodgkin lymphoma is confirmed by percutaneous needle biopsy, when comparison of smears or tissue fragments with specimens from another extrathoracic site is available.

Confirmation of Hodgkin disease is difficult, particularly in the scler nodular type or following mediastinal radiotherapy. Best results are regularly obtained with metastatic mediastinal adenopathies.

### COMPLICATIONS

Pneumothorax is the most frequent potential complication following percutaneous pulmonary and mediastinal biopsy.

The incidence of pneumothorax following percutaneous biopsy is 7% to 15% (11, 13). Less than 5% of patients have persistent clinical signs and need aspiration or drainage. Factors influencing pneumothorax are number of needle passes, diameter and flexibility of the needle, emphysema, difficult localization of the target, cooperation of the patient . . . Best prevention of complications is to perform the procedure rapidly and to reduce the number of passes by inspecting the quality of smears after each puncture. A clinically significant pneumothorax is prevented by the roll-over technique, which consists in turning the patient following biopsy for 15 to 30 minutes on the side, which had been punctured. When biopsy was performed with fluoroscopy control on an outpatient basis, a chest X-ray is obtained immediately following the procedure. When no pneumothorax is present, chest X-ray is repeated after 4 hours of surveillance before the patient is discharged. When no pneumothorax is detected on CT slices following biopsy with CT guidance, chest X-ray is postponed for 4 hours. When the X-ray is normal, the patient is sent home. The patient and his relatives are advised to return to the hospital, when suggestive signs of complications (cough, chest pain, shortness of breath . . .), are noticed. When an asymptomatic or partial pneumothorax is diagnosed following transthoracic needle biopsy, aspiration of air is performed with a 16 gauge teflon sheathed needle

and a syringe. The patient is put again on the side that was biopsied and chest X-ray is repeated after one hour. When control chest X-ray is normal, the patient is discharged after 4 hours of surveillance and the above mentioned recommendations are given. When a large or symptomatic pneumothorax persists, a Heimlich valve is inserted under fluoroscopy control by an anterolateral transthoracic approach. A Fr7 angiographic catheter with a straight tip and multiple sideholes is inserted in the pleural cavity with the angiographic catheter exchange technique (Fig. 2). The pneumothorax is aspirated before the valve is connected and good function of the valve is checked before the patient is discharged. The catheter is sutured to the skin and the Heimlich valve is loosely attached to the waist. The patient is sent home and called back on the next day for a control chest X-ray. In our experience, pneumothorax had disappeared in all cases. If the pneumothorax occurs during mediastinal biopsy, due to pulmonary trans-

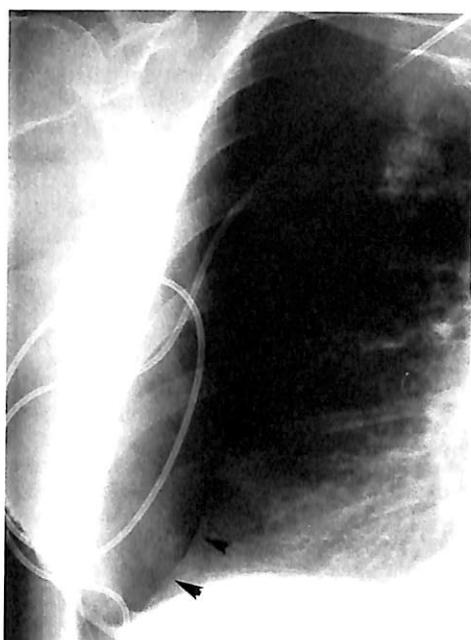


Fig. 2a:  
Massive pneumothorax (►) following percutaneous biopsy of a 3 cm pulmonary nodule located in the right upper lobe: adenocarcinoma. Insertion of a Fr7 soft catheter with multiple distal sideholes, connected to a Heimlich valve.

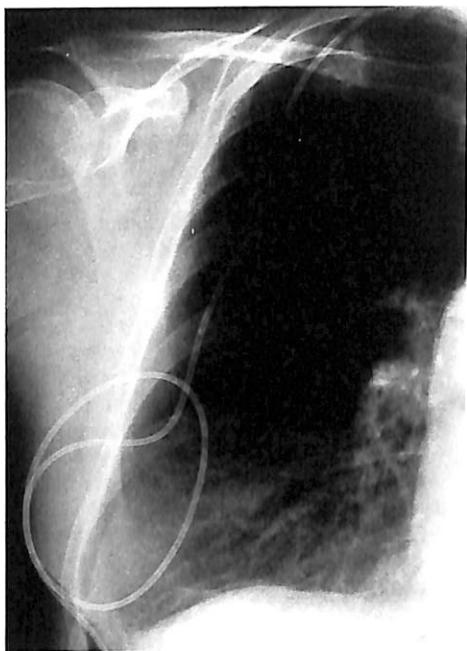


Fig. 2b:  
Complete regression of the pneumothorax 24 hours following insertion of the Heimlich valve.

gression by the needle, biopsy is completed before the pneumothorax is treated.

Hemoptysis is encountered in less than 10% of percutaneous lung biopsy (10, 11, 13). This complication is impressive for the patient but requires rarely specific treatment. Bleeding inside a pulmonary nodule during puncture enhances its density on fluoroscopy. A perinodular alveolar hemorrhage is commonly observed and can obscure the nodule, rendering further punctures impossible. When extensive alveolar hemorrhage is observed, the patient is put on the side which was biopsied, to avoid spill over of blood to the opposite lung. Alveolar blood is usually not exteriorated. Codeine can be given to reduce cough. Other complications, such as mediastinal emphysema, thoracic wall hematoma, haemothorax, empyema, air embolism and sudden death are extremely rarely reported following transthoracic fine needle lung biopsy.

#### **Percutaneous aspiration and drainage of thoracic fluid collections**

Thoracic fluid collections that are located in the pleural space, the pericardium, the lung and in the mediastinum can be aspirated or

drained percutaneously with imaging guidance techniques. Percutaneous therapy is an important improvement compared to blind technique and surgery. Diagnostic fluid aspiration includes cytological, bacteriological and chemical analyses. The presence of malignant cells, exudative fluid, blood, lymph, bile, amylase, infected clear fluid or gross pus give aetiological indications. Fluoroscopy, ultrasound, computed tomography and magnetic resonance imaging can be used as guidance modalities.

#### **Fluoroscopy**

Fluoroscopy is used for percutaneous drainage of pleural and pulmonary collections. Fluoroscopy recognizes a pleural effusion, when its volume is of sufficient amount to obliterate the posterior and lateral pleural sulcus. Encapsulated fluid pockets remain unchanged in location, when the patient is moved. Fluoroscopy is insufficient, when pleural effusions are of small amount and remain confined to the subpulmonary space or when major anatomical distortion of the thorax is present. Large amounts of pleural fluid can be drained with the patient in a sitting position or placed in a posterior oblique position with the involved side up. A free pneumothorax is drained by a cephalad anterolateral approach, the patient being in an upright position. Pulmonary abscesses can be drained with fluoroscopy control, when a broad contact with the parietal pleura is well demonstrated. When a catheter was inserted with US or CT control in a pulmonary or in a pleural collection, definitive adjustment of the tip of the catheter is easily achieved with fluoroscopy control. Opacification of thoracic cavities is best documented with fluoroscopy. Biplanar fluoroscopy is always helpful.

#### **Ultrasonography**

Ultrasonography is particularly useful to guide percutaneous aspiration and catheter drainage of pericardial and pleural fluid, even of reduced amount. US follows changes of free pleural and pericardial fluid during respiratory movements and position of the patient. Percutaneous approach is performed in the position, that optimally shows the fluid collection.

#### **Computed tomography**

CT offers precise anatomical display of all thoracic structures, and allows percutaneous access to the pleura, the lung and the mediastinum with equal ease. However, it is not always possible to distinguish a pulmonary abscess

from a pleural empyema and a bronchopleural fistula. Most catheters can be inserted with the patient remaining in the same supine position, which he will adopt in bed after the drainage procedure. The optimal percutaneous entry point to a pulmonary abscess is defined according to its pleural contact, location of pleural fissures and of vascular structures. CT is particularly useful for the percutaneous approach to the mediastinum and to the juxtamediastinal pleural space and for pulmonary abscesses with only loose pleural contact.

CT guided percutaneous approach can be problematic at the apex of the lung and for a subscapular pleural or pulmonary lesion. The patient can be placed in an oblique or lateral decubitus or in prone position to facilitate percutaneous access.

CT is the optimal modality to confirm pneumothorax, or pneumomediastinum following a percutaneous procedure.

#### Drainage technique

Number and diameter of percutaneous drainage catheters should be adapted to the number and extent of collections, and to viscosity of the fluid to be drained. Small flexible Fr7 catheters are well tolerated and sufficient for a short term drainage of water like fluid, and for collections of reduced size. All sideholes of the catheter have to be placed in the anatomical space or collection to be drained. The trocard technique can be used, in combination with the tandem technique (a trocard is inserted parallel to a 18 or 22 gauge needle placed in the collection). This technique is useful for pulmonary abscesses without pleural contact, to prevent spread of infection, pulmonary haemorrhage, pleural contamination or pneumothorax. The angiographic catheter exchange technique is suitable for percutaneous access to mediastinal collections and for drainage of small or encapsulated pleural pockets that are located in the paramediastinal pleural space.

Percutaneous access through a thickened pleura can be extremely difficult, even using regular chest tubes and requires stiff guide wires and dilators. Chest catheters are connected to a continuous waterseal suction. Catheters lost in the chest during percutaneous drainage procedures can be retrieved percutaneously with flexible forceps or other techniques.

A biplane control chest X-ray must be obtained routinely after percutaneous catheter in-

sertion and regularly during the drainage period. A small drainage catheter can be left for pleural instillation of anti-cancer drugs, fibrin glue, tetracyclin, bleomycin, etc. for treatment of recurrent malignant effusions, which reaccumulate in spite of prolonged drainage.

Traumatic haemothorax should be drained with lavage to prevent pleural adhesions. Larger chest tubes are required.

#### Pleural empyema

Pleural effusions of diverse aetiologies, empyema, haemothorax and chylothorax, can be aspirated and drained percutaneously with imaging guidance. Imaging guided percutaneous drainage avoids failure of blind chest tube drainage, which can occur in about one third of patients, due to inadequate positioning of the tube or to satellite pleural pockets, which remain undrained. Treatment of pleural empyema is most rewarding. Percutaneous catheter drainage avoids the mortality rate, although minimal, which is carried by placement of a thoracostomy tube. Empyemas develop secondary to pre-existing pulmonary, mediastinal or thoracic wall infection, secondary to spread of cervical or abdominal infection, trauma, surgical or other invasive thoracic procedures, or to lung abscess and hematogenous spread of infection. 50% of patients with pleural empyema have coexisting pneumonia (14). Other contributory factors are a debilitated general condition, false passage, gastro-intestinal pathology, buccal and dental disease. Clinical signs may be torpid, with only slightly elevated body temperature and time interval between onset of empyema and diagnosis may be several weeks. For an efficient drainage, multiple catheters are required in 23% (14) to 92% (15) of empyemas.

CT discloses small satellite pleural pockets, which can be aspirated or drained with small caliber catheters. Pleural fluid which is encapsulated in a fissure can also be adequately drained with CT control without pulmonary transgression of the catheter (Fig. 3).

The diameter of the catheter has to be adapted to the viscosity of the fluid to be drained and varies from Fr 7 to Fr 30.

Irrigation and lavage are performed, when blood or viscous material is present.

A technical success is obtained in almost all cases. Clinical success is achieved in 72 to 89% of patients (14-21) (Table 1) and depends probably on the stage of the disease. Small

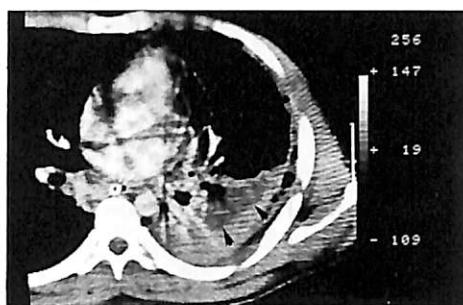


Fig. 3a:  
Patient having sustained fracture of the cervical spine: diffuse mediastinitis, left pleural empyema and encapsulated empyema in the upper part of the left pleural fissure (►).

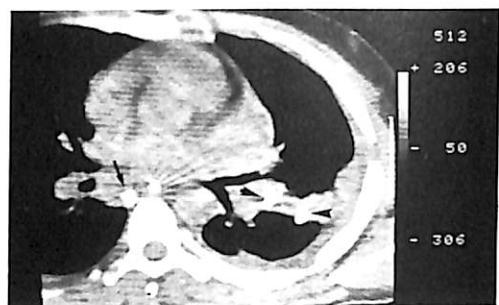


Fig. 3b:  
Percutaneous insertion of a Fr 8 pigtail catheter (►) in the left pleural fissure by a posterior approach: regression of pleural empyema (a Fr 14 percutaneous drainage catheter is located in the left posterior mediastinum (►) for treatment of diffuse mediastinitis). See figure 4.

bore catheters are sufficient in the early exudative period. Fr12-14 catheters are necessary during the fibrino-purulent stage and large tubes, up to Fr30 have to be inserted at the chronic phase. During this stage, with a history of illness in excess of one month before drainage,

the procedure may fail in spite of insertion of multiple catheters (20). Usually duration of percutaneous drainage is about one week. Failure of percutaneous drainage varies from 12 to 18% and is due to the impossibility to drain an empyema situated in the subpulmo-

**Table 1**  
**Percutaneous drainage of pleural empyema**

Author (reference)	Number of patients	Guidance Modality	Caliber of drainage catheter (Fr)	Duration of drainage (days)	Clinical success
Van Sonnenberg 1984 (16)	17	CT 59% US 41%	8.3-12	—	88%
Westcott 1985 (15)	12	Fluoroscopy	8-10	1-7	83%
O'Moore 1987 (17)	17	US	12	—	88%
Vasile 1987 (18)	11	CT	7-9	3-7	73%
Sherman 1988 (14)	43	US 70% CT 18% Fluoroscopy 12%	8.3-12	7-45	72%
Merriam 1988 (19)	16	CT	8-14	1-20	75%
Hunnam 1988 (20)	20	Fluoroscopy 5% CT 25%, US 40% or combination 30%	?	2-42	80%
Dondelinger 1990 (21)	18	CT	9-24	Mean: 12	89%

nary space or within a fissure; in chronic empyema, pleural thickening can be so extensive that transpleural drainage with a catheter turns out to be impossible (18). Failure of the pleural cavity to collapse and obliterate can occur in 5% (17) to 12% (16). Recurrence of empyema requires percutaneous insertion of a new drainage catheter. The pleural catheter can be opacified with propylidone oil during drainage and reveal unexpected bronchopleural fistulae.

Even thick pleural peels usually resolve spontaneously and regression can be followed by serial CT examinations. Pleural decortication should only be considered if pleural thickening persists after 3 to 4 months of follow-up. Extensive multilocular empyema is a relative contraindication of percutaneous drainage.

Other non purulent pleural effusions are usually drained with soft small bore Fr7 straight or pigtail catheters.

### Pulmonary abscess

Pyogenic pulmonary abscesses are rare, due to progress in antibiotic treatment and more efficient eradication of causal pathological conditions. Pulmonary abscesses occur mainly in adult patients, whose general condition is debilitated by cancer, alcoholism, denutrition, diabetes and immune deficiency. Pulmonary abscesses may result from haemogenous origin (bacterial endocarditis), or from infection of a pre-existing pulmonary cavity (emphysematous bulla, post-traumatic pneumatocele or pseudocyst, tuberculosis, fungus), pulmonary infarction or tumor. A pulmonary abscess can complicate pneumonia with or without bronchial obstruction. Other facilitating conditions are chronic obstructive pulmonary disease, steroid therapy, general anesthesia, epilepsy, stroke or oesophageal motility disorders. Pulmonary abscesses which resist to medical treatment, postural and bronchoscopy drainage need drainage. In large past series, surgical treatment of a lung abscess was required in about one fifth of patients.

In the past, pulmonary lobectomy was standard treatment, then surgery changed to limited wedge resection and open surgical abscess drainage without lung resection.

A percutaneous diagnostic aspiration with a 18 or 22 gauge needle can precede catheter insertion in doubtful cases. Bullae with an air fluid level are not necessarily infected. An abscess with a diameter of 1 to 3 cm is

adequately treated by a single percutaneous aspiration.

Endoscopic transbronchial placement of a catheter inside a lung abscess can be planned with CT control and monitored with fluoroscopy control. Transbronchial drainage is less comfortable for the patient than the percutaneous approach. Contamination of the opposite lung is also a risk with the transbronchial technique. Mechanical ventilation is not a contraindication to percutaneous abscess drainage.

Lung abscesses are often located in the periphery of the lung and usually they do not break through the lobar fissure. Pleural symphyses are rapidly established. The broad pleural contact allows planning of a percutaneous access in such a way, that normal lung parenchyma is not crossed by the drainage catheter. Pleural empyema by direct contamination is unlikely to occur. The trocard technique is the preferred drainage modality. Generally Fr7-14 catheters are adequate for drainage of most lung abscesses. Flexible pigtail catheters can be curled inside the cavity. The drainage catheter is sutured to the skin and connected to a waterseal aspiration. Pulmonary abscesses have a more or less thick wall and do not collapse rapidly after aspiration. Duration of drainage is variable, the cavity closes after 4 to 5 weeks. Decompression should be slow in order to avoid rupture of vessels or pseudo-aneurysms incorporated or located close to the abscess wall. Lavage of a pulmonary abscess is dangerous, due to bronchogenic spread of pus. Injection of contrast medium through the drainage catheter does not add significant information in most cases, but patency of the catheter can be checked daily by injection of a minimal amount of fluid. Daily chest radiographs are imperative for monitoring regression of the abscess cavity and early detection of complications.

Cure is obtained in 73-100% of cases (21-28) (Table 2). Surgery remains indicated when extensive necrosis of lung parenchyma and life threatening hemorrhage is present. Temporizing percutaneous drainage cures the abscess, but surgery can be required for removal of necrotized tissue or for decortication.

### Mediastinal abscess

Mediastinal abscesses result from circumscribed mediastinitis. Prognosis of acute and diffuse mediastinitis is extremely poor. CT is able to distinguish between diffuse infiltration

**Table 2**  
**Percutaneous drainage of pulmonary abscess**

Author (reference)	Number of patients	Guidance Modality	Caliber of drainage catheter	Duration of drainage	Clinical success
Vainrub 1978 (22)	3	Fluoroscopy	16-18 Fr	—	100%
Lorenzo 1985 (23)	5	Fluoroscopy	18 G Teflon sheath needle	Aspiration	100%
Rami Porta 1985 (24)	13	—	Repeat aspiration 5-30 Fr	15 days	100%
Yellin 1985 (25)	7	Fluoroscopy	—	15 days	100%
Parker 1987 (26)	6	Fluoroscopy	10 Fr	—	100%
Rice 1987 (27)	11	Fluoroscopy	—	—	73%
Dondelinger 1990 (21)	7	CT	8-14 Fr	12 days	43%*
Van Sonnenberg 1991 (28)	19	CT	9-20 Fr	10 days	84%

\* 4 of 7 patients died from underlying disease after successful drainage

of mediastinal planes and a circumscribed abscess, but separation between acute mediastinitis and postsurgical changes can remain problematic. Most purulent mediastinal collections result from trauma, either penetrating transthoracic injury or perforation of the oesophagus. Oesophageal rupture is due to cancer, corrosion, ulceration, breakdown of surgical anastomoses, protracted vomiting or following endoscopic laser therapy, resection, bouginage or balloon dilatation. Thoracic and mediastinal surgery can be followed by mediastinal abscess formation and a pleural, pulmonary or cervical infection can spread to the mediastinum.

CT is by far the most useful modality for diagnosis and planning of percutaneous drainage of mediastinal collections.

Abscesses that are located in the anterior mediastinum are drained by a parasternal approach avoiding the internal mammary vessels which are regularly evidenced with CT. Abscesses that are located in the middle and posterior compartment are treated by a paravertebral and extrapleural approach. It is also possible to drain the mediastinal compart-

ments by a percutaneous cervical descending approach (Fig. 4).

Multiple catheters are often necessary, to be placed either at both sides of the thoracic spine or the sternum or in the upper and in the lower part of the mediastinum. Conservative treatment is commonly applied to oesophageal perforation. An endo-oesophageal by-pass



Fig. 4a:  
Same patient than figure 3. Diffuse mediastinitis with air dissecting fat planes of the mediastinum and left pleural empyema following trauma of the cervical spine.



Fig. 4b:

Two Fr 14 soft drainage catheters with sideholes were inserted percutaneously in the right and left posterior mediastinum ( $\blacktriangleright$ ) and connected to waterseal aspiration. Full recovery. Notice the Fr 8 pigtail catheter located in the upper part of the left pleural fissure for drainage of empyema and position of the left mediastinal catheter in figure 3b.

can be inserted together with an endo-oesophageal or a percutaneous drainage catheter placed at the site of perforation.

When a fistulous tract is present between the mediastinal abscess and an empyema or a subphrenic abscess, percutaneous drainage of these collections may resolve the mediastinal abscess (29).

Only a limited number of patients with percutaneous drainage are reported (29-32) (Table 3). Cure can be obtained in 83-100%.

Other mediastinal fluid collections, such as pancreatic pseudocysts, pleuropericardial or bronchogenic cysts can be aspirated or drained percutaneously during a short time period.

#### Pericardial fluid collection

Pericardial effusion is suspected on the basis of clinical signs and electrocardiography and diagnosis is confirmed with imaging techniques, mainly with echocardiography (33). Causes of pericardial effusion include cardiac insufficiency, malignant tumors, postoperative effusion, pericarditis, hypothyroidism, connective tissue disease and trauma.

Percutaneous aspiration of pericardial fluid is indicated for diagnosis; percutaneous drainage prevents cardiac tamponade. Clinical signs of tamponade include dyspnea, tachycardia, compromised venous return and paradoxical pulse. Pericardial fluid of large amount can be drained with CT control, but most effusions are evacuated with echocardiographic guidance, by a subcostal or a subxiphoid approach. The angiographic catheter exchange technique is used, the initial puncture being performed with a 18 gauge or a Fr5 Teflon-sheath needle. A Fr5 to Fr7 pigtail catheter is placed in the pericardial space. Technical success of the procedure and decompression of the heart is achieved in almost all cases, when the effusion is of sufficient amount. Duration of drainage is short, lasting several days. Chylo-pericardium can be difficult to drain and need thoracic duct ligation or pericardectomy.

**Table 3**  
**Percutaneous drainage of mediastinal abscess**

Author (reference)	Number of patients	Guidance Modality	Caliber of drainage catheter (Fr)	Duration of drainage	Clinical success
Gobien 1984 (30)	6	CT and Fluoroscopy	8.3-12	5-91 days (mean: 35)	83%
Meranze 1987 (31)	8	Fluoroscopy	8.3-12	2-4 weeks	88%
Carrol 1987 (29)	5	CT	—	—	100%
Ball 1989 (32)	5	Fluoroscopy US, CT	8-12	Mean: 28 days	100%

## Complications

Complications resulting from percutaneous drainage of thoracic fluid collections guided by imaging techniques are rare and are mainly due to inadequate technique during percutaneous insertion of the catheter. Injury to an intercostal artery can produce a haemothorax or a haematoma of the thoracic wall.

Life threatening haemorrhage is rare, but can be observed following rupture of the wall of a pulmonary abscess, following erosion of a branch of the pulmonary artery or transfixation of the internal mammary or other mediastinal vessels by the catheter.

Pericardial drainage is prone to most of clinically important complications, such as haemopericardium with tamponade, dysrhythmia, pneumopericardium or superinfection. The thoracic catheter can be introduced erroneously in the subdiaphragmatic space, in the liver or the spleen. When the catheter creates a communication between a pulmonary abscess and the pleural space, a secondary empyema or a bronchopleural fistula can be established.

When the normal lung is crossed with a large bore catheter using the trocard technique, a pulmonary infarction can result. A pleural sinus tract through the chest wall can persist, when the patient has undergone previous irradiation, but a chest wall gangrene is rarely observed. Transient bacteraemia and hemoptysis can occur during catheter insertion.

Pneumothorax is a potentially frequent complication, but can be avoided during percutaneous drainage of most of pleural collections and pulmonary abscesses, provided that there is a pleural contact. During pleural drainage with fluoroscopy guidance, a rate of pneumothorax of 6% is noticed, with ultrasonic guidance, a rate of 25% has occurred (17). Complications are best avoided by a proper planning of percutaneous approach with CT control. When fluoroscopy is used predominantly as a guidance modality for thoracic drainage procedures, overall complication rate is as high as 20%, most of them being minor problems.

Other side effects include subcutaneous emphysema, local skin infection at the entry point of the catheter and discomfort during breathing, rib erosion, catheter leakage, bending, breakage and obstruction.

## Percutaneous drainage of tension pneumomediastinum

Tension pneumomediastinum results from barotrauma in patients, who are mechanically ventilated, when the mediastinal air fails to escape, due to adhesions, or scarring to cervical subcutaneous tissue, to the retroperitoneum or to the peritoneum. Conventional chest X-ray and CT confirm the air collection, which mainly dissects the anterior mediastinal planes, compresses the mediastinal vessels and the heart. Compromised venous return, cardiac and respiratory failure and anuria urge for rapid decompression.

Usual treatment is mediastinostomy. Percutaneous catheter drainage is an alternative

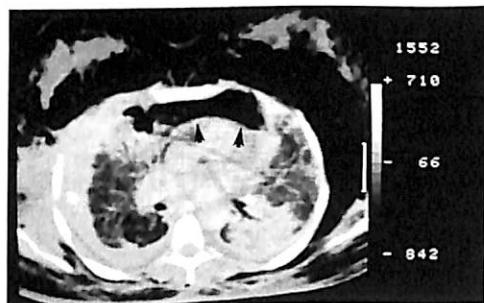


Fig. 5a:  
Severe ARDS, right pleural empyema and diffuse sub-cutaneous emphysema following left hepatectomy. CT confirmed tension pneumomediastinum (►) and bilateral pulmonary ARDS. Clinically, the patient had signs of superior vena cava obstruction, tachycardia, and arterial hypotension.

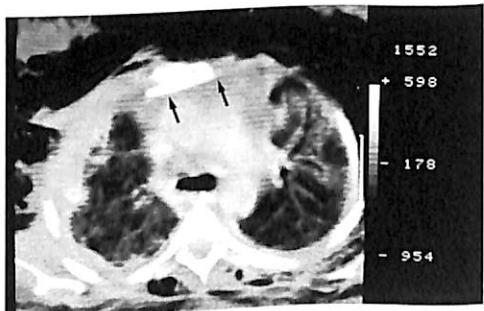


Fig. 5b:  
Percutaneous insertion of a F14 catheter (►) in the anterior mediastinum behind the sternum in a left anterior and lateral approach relieved by a left anterior and lateral approach relieved by signs of tension pneumomediastinum which resolved by continuous water-seal aspiration.



**„Mein hohes HDL-Cholesterin  
wünsch' ich auch  
Ihren Lipidpatienten“**

Eskimos haben einen vorbildlich gesunden Fettstoffwechsel:  
Cholesterin- und Triglyceridwerte sind niedrig, der Schutzfaktor HDL-Cholesterin ist beneidenswert hoch. Für die Prävention der koronaren Herzkrankheit ist diese Konstellation von größter Bedeutung.

## Cedur® retard

- erhöht deutlich den **Schutzfaktor HDL-Cholesterin**
- senkt Gesamt-Cholesterin und Triglyceride

**Zusammensetzung:** 1 Retarddragée Cedur retard enthält 400 mg Bezafibrat, 1 Dragée Cedur enthält 200 mg Bezafibrat. **Indikationen:** Alle Formen von Fettstoffwechselstörungen, die durch Ernährungs- und Verhaltensveränderungen oder Behandlung einer eventuell bestehenden Grundkrankheit nicht ausreichend beeinflußt werden können. **Kontraindikationen:** Eingeschränkte Nierenfunktion (Cedur retard bei Serumkreatininwerten ab 1,6 mg/dl, Cedur bei Werten über 6 mg/dl), Lebererkrankungen (mit Ausnahme der Fettleber), Gallenblasenerkrankungen mit und ohne Cholelithiasis, Gravidität, Laktationsperiode. Bei Kindern sollte die Indikation für eine Behandlung mit Cedur retard oder Cedur besonders streng gestellt werden. **Nebenwirkungen:** Gelegentlich meist passagere gastrointestinale Störungen. In einzelnen Fällen ist über allergische Reaktionen, Kopfschmerzen, Potenzstörungen, Haarausfall, Transaminasenanstiege und Myotoxizität mit Muskelschwäche oder -schmerzen in der Extremitätenmuskulatur mit und ohne gleichzeitige CPK-Erhöhungen und über leichte Abnahmen von Hämoglobin und der Leukozytenzahl berichtet worden. Bei Patienten mit Niereninsuffizienz können Anstiege des Kreatininspiegels und bei Nichtbeachten der Dosierungsrichtlinien durch Kumulation myotoxische Nebenwirkungen (Rhabdomyolyse) auftreten. **Für die Verordnung:** Cedur retard: OP mit 30 und 100 Retarddragées. Cedur: OP mit 50 und 100 Dragées. Rezeptpflichtig.

**BOEHRINGER  
MANNHEIM**

PROPHAC  
5, Rangwé  
L-2412 Howald  
Tél.: 482482



Gastrosil® Tropfen

Gastrosil® 50 Injektionslösung – Gastrosil® Ampullen

Gastrosil®-Zäpfchen für Kinder und Erwachsene

Gastrosil® Tabletten – Gastrosil®-retard Kapseln

neu: Gastrosil®-retard mite Kapseln

rezeptpflichtig

# so oder so: Gastrosil®

Das Metoclopramid-Programm

**Gastrosil®** Wirkstoff: Metoclopramidhydrochlorid

Zusammensetzung: 1 Tablette enthält Metoclopramidhydrochlorid-Monohydrat 10,54 mg ( $\Delta$  10 mg Metoclopramidhydrochlorid), 1 ml Lösung ( $\Delta$  17 Tropfen) enthält Metoclopramidhydrochlorid-Monohydrat 5,97 mg ( $\Delta$  5,67 mg Metoclopramidhydrochlorid), 1 Ampulle ( $\Delta$  2 ml) enthält 10,54 mg Metoclopramidhydrochlorid-Monohydrat ( $\Delta$  10 mg Metoclopramidhydrochlorid), 1 Zäpfchen für Kinder enthält: Metoclopramid 10 mg, Polidocanol 10 mg, 1 Zäpfchen für Erwachsene enthält: Metoclopramid 20 mg, Polidocanol 20 mg, 1 Retardkapsel enthält Metoclopramidhydrochlorid-Monohydrat 31,6 mg ( $\Delta$  30 mg Metoclopramidhydrochlorid). 1 Retardkapsel mite enthält 15,8 mg Metoclopramidhydrochlorid-Monohydrat ( $\Delta$  15 mg Metoclopramidhydrochlorid). **Gastrosil® 50:** 1 Ampulle ( $\Delta$  10 ml) enthält 52,68 mg Metoclopramidhydrochlorid-Monohydrat ( $\Delta$  50 mg Metoclopramidhydrochlorid). Anwendungsgebiete: Motilitätsstörungen im oberen Magen-Darm-Bereich, z.B. bei Refluxkrankheit; Magenschleimhautzündung; Sodbrennen. Zur unterstützenden, symptomatischen Behandlung bei Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren, Übelkeit und Erbrechen bei Leber- und Nierenerkrankungen, Schädel- bzw. Hirnverletzungen, Reisekrankheiten, Migräne; medikamentenbedingte Übelkeit, Gastrosil® Injektionslösung: auch zur Behandlung von postoperativ drohender Darmatonie. **Gastrosil® retard mite:** auch symptomatisch bei diabetischer Gastroparese. **Gastrosil® 50:** Hochdosierte Metoclopramid-Therapie bei Übelkeit und Erbrechen durch das Zytostatikum Cisplatin. Gegenanzeigen: Phäochromozytom, prolaktinabhängige Karzinome. Bei Epileptikern und bei Patienten mit extrapyramidalmotorischen Störungen wird Gastrosil® nicht empfohlen. Patienten mit Sorbitintoleranz, z.B. bei Fructose-1,6-Diphosphatase-Mangel. Säuglinge und Kleinkinder bis zu 2 Jahren. Kinder unter 6 Jahren nur bei vitaler Indikation erhalten. **Gastrosil®** darf nicht angewendet werden bei bekannter Überempfindlichkeit gegen p-Hydroxybenzoësäureester. **Gastrosil® 50:** Phäochromozytom (Geschwulst des Nebennierenmarks), prolaktinabhängige Karzinome. Bei Epileptikern und bei Patienten mit extrapyramidalmotorischen Störungen wird Gastrosil® 50 nicht empfohlen. Schwangere, stillende Mütter und Kinder unter 14 Jahren sollten von der hochdosierten Infusionsbehandlung ausgeschlossen werden. Nebenwirkungen: Dyskinetisches Syndrom; i.v.-Injektion von Akineton® (Wz. Knoll AG: Angaben des Herstellers beachten) bringt die Krampferscheinungen sofort zum Abklingen. Unruhezustände, Müdigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen, verstärkte Darmtätigkeit, Erhöhung des Prolaktinspiegels im Serum. Bei Langzeitanwendung kann es zu Menstruationsstörungen kommen. **Gastrosil®** Lösung enthält p-Hydroxybenzoësäureester als Konservierungsstoffe. Nach Gabe von **Gastrosil®** Injektionslösung kann es bei Neugeborenen, besonders aber bei Frühgeburten, zu einer Methämoglobinämie (Vermehrung von Methämoglobin im Blut) kommen. **Gastrosil® 50:** In Einzelfällen kann nach Injektion oder Infusion von **Gastrosil® 50** ein dyskinetisches Syndrom (Krampferscheinungen im Kopf-, Hals-, Schulterbereich, Blickkrämpfe) und Parkinsonsche Krankheit auftreten. Bei Patienten mit erhöhter zerebraler Krampfbereitschaft ist deshalb besondere Vorsicht erforderlich. Bei Auftreten von Krampferscheinungen muß **Gastrosil® 50** abgesetzt werden. Durch i.v.-Injektion von Akineton® (Wz. Knoll AG: Angaben des Herstellers beachten) als Gegenmittel können die Krampferscheinungen sofort zum Verschwinden gebracht werden, Müdigkeit oder motorische Unruhe, Schwindel, Durchfälle (Diarrhoe), ataktische Störungen, Blutdruckabfall, Blutdruckanstieg (Bradykarde), Depressionen vor allem nach Absetzen von Metoclopramid. Bei längerer Behandlung kann es zu Brustdrüsenschwellung, Milchabsondierung, Störungen des Monatszyklus. **Gastrosil®** und **Gastrosil® 50** können 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.

Darreichungsformen und Packungsgrößen: **Gastrosil®:** Packungen mit 20, 50 und 100 Tabletten, 30, 50 und 100 ml Lösung, 5 Zäpfchen für Kinder, 5 Zäpfchen für Erwachsene, 5 Ampullen à 2 ml Injektionslösung, **Gastrosil® 50:** 5 Ampullen à 10 ml Injektionslösung, **Gastrosil® retard:** Packung mit 10, 20 und 50 Retardkapseln; **Gastrosil® retard mite:** Packung mit 10, 20, 50 und 100 Retardkapseln, Anstaltpakungen.

HEUMANN PHARMA GMBH & CO · 8500 Nürnberg · Postfach 2260

Littérature et échantillons: ACTESSA S.A. Groupe C.P.L. 4005 ESCH SUR ALZETTE

Stand: Dezember 1990



emergency treatment. A soft Fr12 or Fr14 drainage tube can be inserted into the mediastinum behind the sternum with CT guidance by an anterolateral percutaneous approach (Fig. 5). Multiple sideholes are necessary to avoid catheter occlusion during waterseal aspiration. When a pneumothorax is also present, the mediastinal catheter should be inserted before exsufflation of the pleural air collection. Four patients with tension pneumomediastinum have been successfully treated in our experience.

#### Percutaneous block of the upper thoracic sympathetic chain

Surgical sympathectomy of the upper thoracic sympathetic chain is performed by an anterior, posterior, supraclavicular or an axillary transpleural approach.

Indications are diverse and some of them are based on empirical observation only. They include primary and secondary Raynaud's disease, palmar hyperhidrosis, thoracic outlet syndrome, occlusive arteriopathy, occupational digital arteriolar occlusion, causalgia, post-traumatic dystrophy, distal emboli, syringomyelia, frostbite ulceration, intractable ventricular tachycardia and Prinzmetal's angina pectoris.

Endoscopic transpleural electroresection or electrocoagulation are alternative techniques to open surgery, but require general anesthesia and creation of a pneumothorax. Percutaneous radiofrequency neurolysis and fluoroscopically guided percutaneous phenol lysis are closed techniques, the latter is jeopardized by a high risk of pneumothorax.

CT guided percutaneous phenol block of the upper sympathetic chain is performed on an outpatient basis without premedication (34).

The patient is placed prone on the CT table. The level of T3 is selected and a 22 G Chiba needle is inserted along the lateral aspect of the body of the third vertebra with an extrapleural pathway. The needle tip is located in front of the head of the third rib. A small amount of contrast medium, injected through the needle indicates the future diffusion of phenol. The neurolytic effect is obtained by injection of 5 to 15 ml of a solution of phenol 400 mg, glycerin 2.5 g and water to 5 ml (Fig. 6). Injection of phenol is stopped when optimal dryness and heat of the hand is reached.

Control CT scans and a chest X-ray demonstrate adequate diffusion of phenol along the

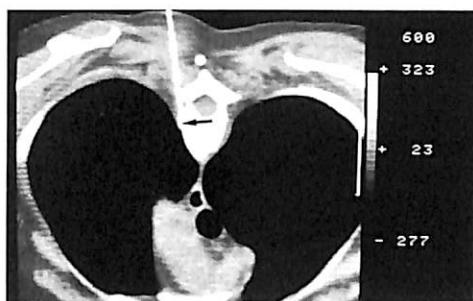


Fig. 6a:

Percutaneous phenol block of the left upper thoracic sympathetic chain for treatment of palmar hyperhidrosis. Needle tip (►) is located in contact to the lateral aspect of the body of the third thoracic vertebra.



Fig. 6b:

Local extrapleural distribution of 1 ml of contrast medium (►) injected through the needle before administration of phenol.

thoracic spine, and disclose potential complications.

Best results following percutaneous CT guided phenol lysis of the upper thoracic sympathetic chain are obtained with palmar and axillary hyperhidrosis. A complete and durable cessation of sweating is noted in 82% with the percutaneous procedure (35) and in 94% following surgery. Thoracic sympathectomy should be reserved for patients in whom the percutaneous procedure had failed. Primary Raynaud's disease tends to recur after several months or after one to two years (34). In case of failure, the percutaneous procedure can be repeated (35). With surgical resection of the upper thoracic sympathetic ganglia (T2-T4), good results are also noted only in 22-56% of patients with vasomotor syndromes (36). These patients form a heterogeneous group and 11%

develop evidence of connective tissue disease during follow-up.

Among the complications that may ensue percutaneous CT guided phenol block, a temporary or definitive discrete or incomplete Horner syndrome is the most likely to occur and is noted in 23%. Pneumothorax, haemothorax, extrapleural haematoma, pulmonary hemorrhage are other potential complications. Neuralgia of the upper limb and compensatory sweating are unpredictable side effects and are observed in 8% and 16% of the patients respectively (35).

## REFERENCES

1. NORDENSTROM B.  
New instruments for biopsy  
Radiology 1975, 117: 474-475
2. ZORNOZA J., SNOW J., LUKEMAN J.M., LIBSHITZ H.I.  
Aspiration biopsy of discrete pulmonary lesions using a new thin needle  
Radiology 1977, 123: 519-520
3. LIEBERMAN R.P., HAFEZ G.R., CRUMMY A.B.  
Histology from aspiration biopsy: Turner needle experience  
AJR 1982, 138: 561-564
4. GOBIEN R.P., VALICENTI J.F., PARIS B.S., DANIELL C.  
Thin needle aspiration biopsy: methods of increasing the accuracy of a negative prediction  
Radiology 1982, 145: 603-605
5. DAHLGREN S., NORDENSTROM B. (Eds)  
Transthoracic needle biopsy  
Stockholm, Almquist and Wiksell, 1966
6. LALLI A.F., Mc CORMACK L.J., ZELCH M., REICH N.E., BELOVICH D.  
Aspiration biopsy of chest lesions  
Radiology 1978, 127: 35-40
7. SINNER W.N.  
Pulmonary lesions diagnosed by needle biopsy  
Cancer 1979, 43: 1533-1540
8. WESTCOTT J.L.  
Direct percutaneous needle aspiration of localized pulmonary lesions: results in 422 patients  
Radiology 1980, 137: 31-35
9. GREENE R.  
Transthoracic needle aspiration biopsy  
in: ATHANASOULIS C.A., PFISTER R.C., GREENE R., ROBERSON G.H. (Eds) Interventional Radiology  
Philadelphia, Saunders, 1982: 587-634
10. DONDELINGER R.F., KURDZIEL J.C.  
Ponctions percutanées pulmonaires et médiastinales  
in: Imagerie Interventionnelle en Pathologie Vasculaire et Cardiothoracique  
R. DUVAUFERRIER, A. RAMEE, J.L. GUIBERT (Eds)  
Axone, Montpellier, 1986: 418-426
11. SINNER W.N.  
Wert und Bedeutung der perkutanen transthorakalen Nadelbiopsie für die Diagnose intrathorakaler Krankheitsprozesse  
ROFO 1975, 123: 197-202
12. ROSENBERGER A., ADLER O.  
Fine needle aspiration in the diagnosis of mediastinal lesions  
AJR 1978, 131: 239-242
13. WESTCOTT J.L.  
Lung biopsy  
in: Interventional Radiology  
R.F. DONDELINGER, P. ROSSI, J.C. KURDZIEL, S. WALLACE (Eds)  
Thieme, Stuttgart, 1990: 9-17
14. SHERMAN M.M., SUBRAMANIAN V., BERGER R.L.  
Management of thoracic empyema  
Am. J. Surg. 1977, 133: 474-479
15. WESTCOTT J.L.  
Percutaneous catheter drainage of pleural effusion and empyema  
AJR 1985, 144: 1189-1193
16. VAN SONNENBERG E., NAKAMOTO S.K., MUELLER P.R., CASOLA G., NEFF C.C., FRIEDMAN P.J., FERRUCCI J.T., SIMEONE J.F.  
CT and ultrasound guided catheter drainage of empyemas after chest-tube failure  
Radiology 1984, 151: 349-353
17. O'MOORE P.V., MUELLER P.R., SIMEONE J.F., SAINI S., BUTCH R.J., HAHN P.F., STEINER E., STARK D.D., FERRUCCI J.T. Jr  
Sonographic guidance in diagnostic and therapeutic interventions in the pleural space  
AJR 1987, 149: 1-5

18. VASILE N., DE HYS C., MATHIEU D., ANGLADE M.C., BRUN-BUISSON C., LEMAIRE F.  
CT and percutaneous drainage of thoracic empyema or abscesses in critically ill patients  
JBR - BTR 1987, 70: 515-519
19. MERRIAM M.A., CRONAN J.J., DORFMAN G.S., LAMBIASE R.E., HAAS R.A.  
Radiographically guided percutaneous catheter drainage of pleural fluid collections  
AJR, 1988, 151: 1113-1116
20. HUNNAM G.R., FLOWER C.D.  
Radiographically guided percutaneous catheter drainage of empyema  
Clin. Radiol. 1988, 39: 121-126
21. DONDELINGER R.F., KURDZIEL J.C.  
Percutaneous drainage of thoracic fluid collections  
in: Interventional Radiology  
R.F. DONDELINGER, P. ROSSI, J.C. KURDZIEL, S. WALLACE (Eds)  
Thieme, Stuttgart, 1990: 142-155
22. VAINRUB B., MUSHER D.M., GUINN G.A., YOUNG E.J., SEPTIMUS E.J., TRAVIS L.L.  
Percutaneous drainage of lung abscess  
Am. Rev. Resp. Dis. 1978, 117: 153-160
23. LORENZO R.L., BRADFORD B.F., BLACK J., SMITH C.D.  
Lung abscesses in children : diagnostic and therapeutic needle aspiration  
Radiology 1985, 157: 79-80
24. RAMI-PORTE R., BRAVO-BRAVO J.L., ALIX-TRUEBA A., SERRANO-MUNOZ F.  
Percutaneous drainage of lung abscess (letter)  
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1985, 89: 314
25. YELLIN A., YELLIN E.O., LIEBERMAN Y.  
Percutaneous tube drainage : the treatment of choice for refractory lung abscess  
Ann. Thorac. Surg. 1985, 39: 266-270
26. PARKER L.A., MELTON J.W., DELANY D.J., YANKASKAS B.C.  
Percutaneous small bore catheter drainage in the management of lung abscesses  
Chest 1987, 92: 213-218
27. RICE T.W., GINSBERG R.J., TODD T.R.  
Tube drainage of lung abscesses  
Ann. Thorac. Surg. 1987, 44: 356-359
28. VAN SONNENBERG E., D'AGOSTINO H.B., CASOLA G., WITTICH G.R., VARNEY R.R., HARKER C.  
Lung abscess : CT-guided drainage  
Radiology 1991, 178: 347-351
29. CARROL C.L., JEFFREY R.B.Jr, FEDERLE M.P., VERNACCHIA F.S.  
CT evaluation of mediastinal infections  
J. Comput. Assist. Tomogr. 1987, 11: 449-454
30. GOBIEN R.P., STANLEY J.H., GOBIEN B.S., VUJIC I., PASS H.I.  
Percutaneous catheter aspiration and drainage of suspected mediastinal abscesses  
Radiology 1984, 51: 69 - 71
31. MERANZE S.G., LEVEEN R.F., BURKE D.R., COPE C., Mc LEAN G.K.  
Transoesophageal drainage of mediastinal abscesses  
Radiology 1987, 165: 395-398
32. BALL W.S. Jr, BISSET G.S., TOWBIN R.B.  
Percutaneous drainage of chest abscesses  
Radiology 1989, 171: 431-434
33. CALLAHAN J.A., SEWARD J.B., NISHIMURA R.A., MILLER F.A.Jr, REEDER G.S., SHUB C., CALLAHAN M.J., SCHATTENBERG T.T., TADIK A.J.  
Two-dimensional echocardiographically guided pericardiocentesis : experience in 117 consecutive patients  
Am. J. Cardiol. 1985, 55: 476-479
34. DONDELINGER R.F., KURDZIEL J.C.  
Percutaneous phenol block of the upper thoracic sympathetic chain with computed tomography guidance  
Acta Radiol. 1987, 28: 511-515
35. ADLER O., ENGEL A., ROSENBERGER A., DONDELINGER R.  
Palmar hyperhidrosis CT guided chemical percutaneous thoracic sympathectomy  
ROFO, 1990, 153: 400-403
36. WELCH E., GEARY J.  
Current status of thoracic dorsal sympathectomy  
J. Vasc. Surg. 1984, 1: 202-204

# tanakan

extrait de Ginkgo biloba standardisé (EGb 761)

## FORME ET PRÉSENTATION

Solution buvable - Flacon de 30 ml avec doseur volumétrique.

## COMPOSITION

Extrait de Ginkgo biloba standardisé (EGb 761); pour 100 ml : 4 g; par flacon : 1,2 g.

## PROPRIÉTÉS

Le Tanakan, extrait concentré, standardisé et titré de feuilles de Ginkgo biloba, est caractérisé par un ensemble de propriétés pharmacologiques se traduisant notamment par :

- une activité vasorégulatrice sur l'ensemble de l'arbre vasculaire : artères - capillaires - veines;
- des effets rhéologiques sur l'hyperagrégation plaquettaire et érythrocytaire se traduisant par une diminution du risque thrombotique microcirculatoire;
- une action protectrice du métabolisme cellulaire, en particulier sur les neurones cérébraux et les cellules neurosensorielles.

## INDICATIONS

- proposé comme traitement correcteur des symptômes du déficit intellectuel pathologique du sujet âgé (troubles de l'attention, de la mémoire...);
- traitement symptomatique de la claudication intermittente au cours de l'artériopathie des membres inférieurs (au stade II);
- amélioration du phénomène de Raynaud;
- proposé dans :
  - certains syndromes vertigineux et/ou acouphènes, certaines baisses de l'acuité auditive, d'origine ischémique présumée,
  - les déficits rétinien de mécanisme vraisemblablement ischémique.

## PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Le Tanakan n'est pas un antihypertenseur et ne peut pas remplacer ou éviter le traitement de l'hypertension artérielle par les médications spécifiques. Grossesse : chez l'animal, les études expérimentales n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. Dans l'espèce humaine, on ne dispose pas de données épidémiologiques précises. Cependant à ce jour, aucun effet malformatif n'a été rapporté.

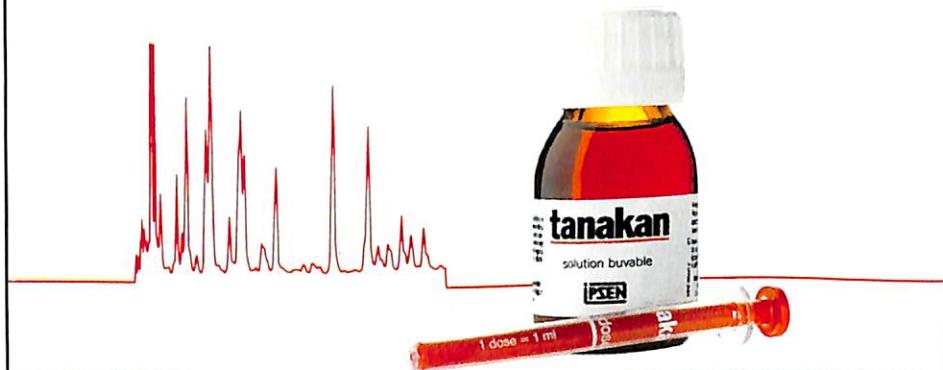
## EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables signalés sont rares : troubles digestifs, troubles cutanés, céphalées.

## MODE D'EMPLOI ET POSOLOGIE

1 dose — 1 ml — 40 mg d'extrait pur - Posologie usuelle : 3 doses (3 ml) par jour, diluées dans un demi-verre d'eau, à prendre au moment des repas. Prix : 43,50 F. Coût du traitement journalier : 4,35 F — Remboursement Sécurité Sociale à 40 %. Collectivités. AMM 316.324.0. (validation 1990). Commercialisé depuis 1975.

IPSEN - Institut de Produits de Synthèse et d'Extraction Naturelle - 30, rue Cambronne, 75737 Paris Cedex 15. Tél. (1) 47.34.10.95. Consulter la fiche signalétique ou le dictionnaire Vidal pour une information complète.



UNE DOSE 3 FOIS PAR JOUR

# Das Alter ist nicht Ende sondern Ernte

## Boris Luban-Plozza

Prof. Dr. med. Dr. h.c.  
Leiter der  
Psychosomatischen Station  
Clinica Santa Croce  
CH-6644 Orselina/Locarno

Daß die Geriatrie ein Fach mit Zukunft ist, bestreitet niemand. Immer stärker muß sich der Arzt auf ältere Patienten einstellen. Was wissen wir wirklich über die Lebensprozesse im Alter? Denn genausowenig wie das Kind eine Kleinausgabe des Erwachsenen ist, ist der Greis „nur“ ein betagter Erwachsener.

Das Alter hat seine spezifischen oder wenigstens charakteristischen (patho-) physiologischen Abläufe. Was geschieht z. B. im Bindegewebe, wenn das Ergebnis Falten im Gesicht, Arthrosen und krumme Rücken sind? Wieviel körperliche Belastung kann man alten Leuten zumuten, und was profitieren sie gesundheitlich davon? Warum kann „normales“ Altern der Lunge praktisch nichts anhaben? Aber weniger unverwüstlich ist das Gehirn: Wann und wie beginnt die gefürchtete zerebrale Insuffizienz?

„Die neuen Alten“, eine Generation der Endfünfziger und Sechziger in der sogenannten nachberuflichen Lebensphase sind im allgemeinen noch erwerbsfähig, aber nicht mehr erwerbstätig. Sie leben als Generation zwischen Lebensmitte und Lebensabend. Sie zählen weder zu den Jungen noch zu den Alten. Sie sind eine lebens- und berufserfahrene Generation – oft voller Aktivitätsdrang – aber ohne rechtes Betätigungsfeld. Können wir es uns als Gesellschaft leisten, ihre Erfahrungen, ihr Können, ihr Wissen brachliegen zu lassen? Es ist die zur Zeit am schnellsten wachsende Bevölkerungsgruppe. Es liegt auch an uns, an der Gesellschaft, ob diese Tausende von Menschen zur Altenlast oder zum Altenkapital werden.“ So warnte Ursula Lehr, Gesundheitsministerin in der BRD.

Die Uhren des Lebens gehen heute nicht mehr so präzise, Lebensentwürfe geraten durcheinander, konventionelle Vorstellungen passen einfach nicht mehr. In diesem Sinne ist auch die Frage: „Was ist eigentlich altersgemäß?“ nahezu unlösbar gewor-

den. Sie stellt die Gegenfrage: „Warum soll Alter das Kriterium der Orientierung und Ordnung sein?“ Die Gewohnheit, alle Arten von Wachstum als körperliche Entwicklung wahrzunehmen, sei überholt. Nicht die „runden Geburtstage“, sondern die gravierenden Ereignisse in einer Lebensphase sind wichtig. Was nützt neue Freiheit im Alter, wenn die Stützen fehlen, finanzielle Sicherheit, soziales Netz und emotionale Geborgenheit nicht stimmen: Das kann zur existentiellen Bedrohung werden. Wenn Altern gelingen soll, müssen diese Resourcen zeitig gestärkt werden. Wachsende Selbständigkeit bedeutet auch, Konflikte auszuhalten zu können.

Albert Schweitzer hatte recht mit seiner Aufforderung: Schafft Euch – und wenn ihr noch so viel zu tun habt – stets ein Nebenamt! Ein Nebenamt, mit dem vieles von dem ausgerichtet werden kann, was in unserer durchorganisierten Gesellschaft nicht vorgesehen ist und daher unerledigt bleibt.

Gewöhnlich werden die Entdeckungen des Genies seiner Leistungsfähigkeit zugeschrieben. Die Geschichte lehrt jedoch, daß das fortgeschrittene Alter nicht daran hindert, unsterbliche Werke zu schaffen. Einige der glänzendsten Schöpfungen haben eine lange Reifezeit und vertieftes Nachdenken erfordert. Es sei an Giuseppe Verdi erinnert, der seinen „Falstaff“ mit 80 Jahren vollendete. Oder an Michelangelo Buonarotti, der mit 89 Jahren noch ausdauernd an der „Pietà Rondanini“ arbeitete und an Giovanni Bellini, welcher mit 91 Jahren die „Madonna con Bambino e San Giovanni Battista“ malte.

Unter den Schriftstellern sei Leon Tolstoi hervorgehoben, der mit 71 Jahren sein Werk „Die Auferstehung“ vollendete, und G. B. Shaw, der mit 83 Jahren die Komödie „Golde-ne Zeit des guten Königs Karl“ inszenierte.

Mit 72 Jahren begab sich der Mediziner Robert Koch nach Afrika um die Schlafkrankheit zu studieren; mit 83 Jahren veröffentlichte Sigmund Freud seine Arbeit „Moses und die monotheistische Religion“; Sir John C. Eccles, Nobelpreisträger für Medizin, ist mit 86 Jahren unser Tessiner „Tizian“ der Wissenschaft.

Die Liste ist endlos. Genannt seien noch der Architekt Lloyd Wright, der die Hälfte seiner Bauten zwischen seinem 68. und 91. Lebensjahr entwarf, und Pablo Picasso welcher sagte: Ich bin jetzt über 93 Jahre alt, und empfinde heute viele Dinge intensiver als je zuvor, und das Leben fasziniert mich immer mehr.“

Es gab auch immer die Alten und Hochbeagten in den Familien und Sippen, die nicht nur Last, sondern auch Stütze waren und die Gruppe zusammenhielten. So können Menschen zwischen Lebensmitte und Lebensabend durchaus nicht nur Last, sondern auch soziales Kapital sein.

## INTERVENTIONSGERONTOLOGIE

Rainer Kortus schreibt: „Die Gerontopsychiatrie sieht als wesentliche Voraussetzung heutiger gerontopsychiatrischer Arbeit die Abwehr vom Defizitmodell, das Altern nur als Abbau und Einschränkung von Kompetenzen verstand. Psychologische Erkenntnisse der letzten zwanzig Jahre zeigen, daß alte Menschen durchaus lern- und umstellungsfähig sind. Intelligenz kann bis ins hohe Alter zunehmen, und bei Anwendung der richtigen Strategien beziehungsweise Therapien bleibt soziale und intellektuelle Kompetenz durchaus erhalten.“

Nach neueren Untersuchungen leiden ca. 25 Prozent unserer Altenbevölkerung an psychischen Erkrankungen oder Auffälligkeiten. Das heißt, daß drei Viertel dieser Bevölkerung psychisch unauffällig sind. Die psychischen Alterskrankheiten zeigen ungefähr folgende Verteilung:

- 8 bis 15 Prozent neurotische, psychosomatische und reaktive Persönlichkeitsstörungen,
- 4 bis 6 Prozent ausgeprägte hirnorganische Störungen einschließlich der Demenzen,
- 2 bis 4 Prozent endogene Psychosen, vor allem als Depressionen und paranoide Psychosen,
- 5 bis 10 Prozent leichtere hirnorganische Störungen an der Grenze zum sicher Pathologischen.
- Über die nicht unerheblichen Suchtkrankheiten als Medikamenten- und Alkoholsucht liegen weniger genaue Zahlen vor.

Wichtig und nachdenkenswert an dieser Übersicht erscheint vor allem, daß die häufigsten psychischen Alterskrankheiten bei den neurotischen Krankheitsbildern zu finden sind. Somit ist – die *Gerontopsychiatrie keine Psychiatrie der Demenzen!*

Im Grenzbereich spielen sich viele Auffälligkeiten ab, die durch normale Altersentwicklungen begünstigt sind, durch Verlusterlebnisse, chronische Krankheiten, reaktive Verstimmungen und die Auseinandersetzung mit dem nahenden Lebensende. Mißmut, Klagsamkeit,

Egoismus, Umstellungerschwernis können ebenso Folge solcher Altersbelastungen sein wie Ausdruck eines beginnenden hirnorganischen Psychosyndroms.

Die jüngeren Erlebnisse der Hirn- und Demenzforschung zeigen sehr deutlich, daß therapeutischer Nihilismus – auch bei Demenzerkrankungen – heute durch nichts mehr gerechtfertigt ist.

# **BEZIEHUNGSORIENTIERTE ALTERSMEDIZIN**

Der Mensch neigt in der zweiten Lebenshälfte dazu, funktionelle Syndrome statt neurotischer Fehlhaltungen zu entwickeln. Psychosomatik des älteren Menschen ist nicht durch ein bestimmtes als psychosomatisch bezeichnetes Krankheitsbild definiert. Vielmehr verstehen wir darunter die vielfältigen Erscheinungsformen des Krankheitsgeschehens angesichts der Krisensituationen, die das Alter mit sich bringt. Die Gründe hierfür liegen in der Abnahme der physischen bei gleichzeitiger Zunahme der psychischen Belastung, dem Bewegungsmangel, der Fehlernährung bei gleichzeitiger verminderter Stressverarbeitungsfähigkeit.

Im Alter stehen vermehrt abnutzungsbedingte körperliche Krankheiten und Gebrechen zur Verfügung, in welche die psychische Problematik sich einbetten kann. Zu den Grundzügen der Situation des alten Menschen gehören: Emotionaler Rückzug, basierend auf der Erfahrung mangelnder Zugehörigkeit; Leistungsminde rung und ein Aktivitätsdefizit; bei zunehmendem Bedeutungsverlust im psychosozialen Umfeld. Daraus folgen Ich-Verunsicherung, Vertrauensschwund, seelische Leere durch verminderte Erlebnisfähigkeit bei gehemmten Denkabläufen mit Nachlassen des Aktualgedächtnisses. Als Folge der reduzierten subjektiven Erlebnisfähigkeit stellen sich Abwehr- und Mißtrauens-Reaktionen mit starken Ängsten ein.

Die *psychosomatische* Betrachtungsweise von Krankheiten ist keine „Spezialität“, sie ist ein Konzept, eine grundlegende Einstellung, ein integratives Prinzip, alle medizinischen Fachgebiete betreffend.

Bereits im 19. Jahrhundert betonte Freud, daß sich der Mensch entwickelt, wenn er sich frei ausspricht, seine Gefühle mitteilt und sich selbst erlebt.

Wir wissen, daß sich der Mensch in der Begegnung entfaltet und entwickelt. Das „Gespräch“, die Kommunikation, das gefühlsmäßige

ge Erleben ist Mittel der Behandlung, besitzt aber auch therapeutische Funktion: Es fordert den ganzen Menschen. Psychosomatik heißt beziehungsorientierte Medizin, im Sinne der Beziehungsdiagnose und Beziehungstherapie, wie wir sie genannt haben. In der Sprache des Leibes wird seelisches Leiden mit den sich abspielenden somatischen Entsprechungsvorgängen erkannt, erlebt, angenommen.

Wie man seine Beziehungen im Alter gestaltet, ist von Mensch zu Mensch verschieden; selbst im Leben eines einzelnen Menschen ändern sich die Beziehungsgewohnheiten. Es liegt jedoch auf der Hand, daß gerade im letzten Lebensabschnitt die zwischenmenschlichen Beziehungen bereichern und das Leben ausfüllen können. Der Mensch braucht Bezugspersonen, denen er kritische Lebensereignisse anvertrauen kann, mit denen er über Unsicherheiten reden kann, die Betroffenheit zeigen, die einem gefühlsmäßig Unterstützung geben, die einen auf dem Lebensweg ein Stück begleiten und mit denen man gegenseitig Respekt, Vertrauen und Liebe teilt.

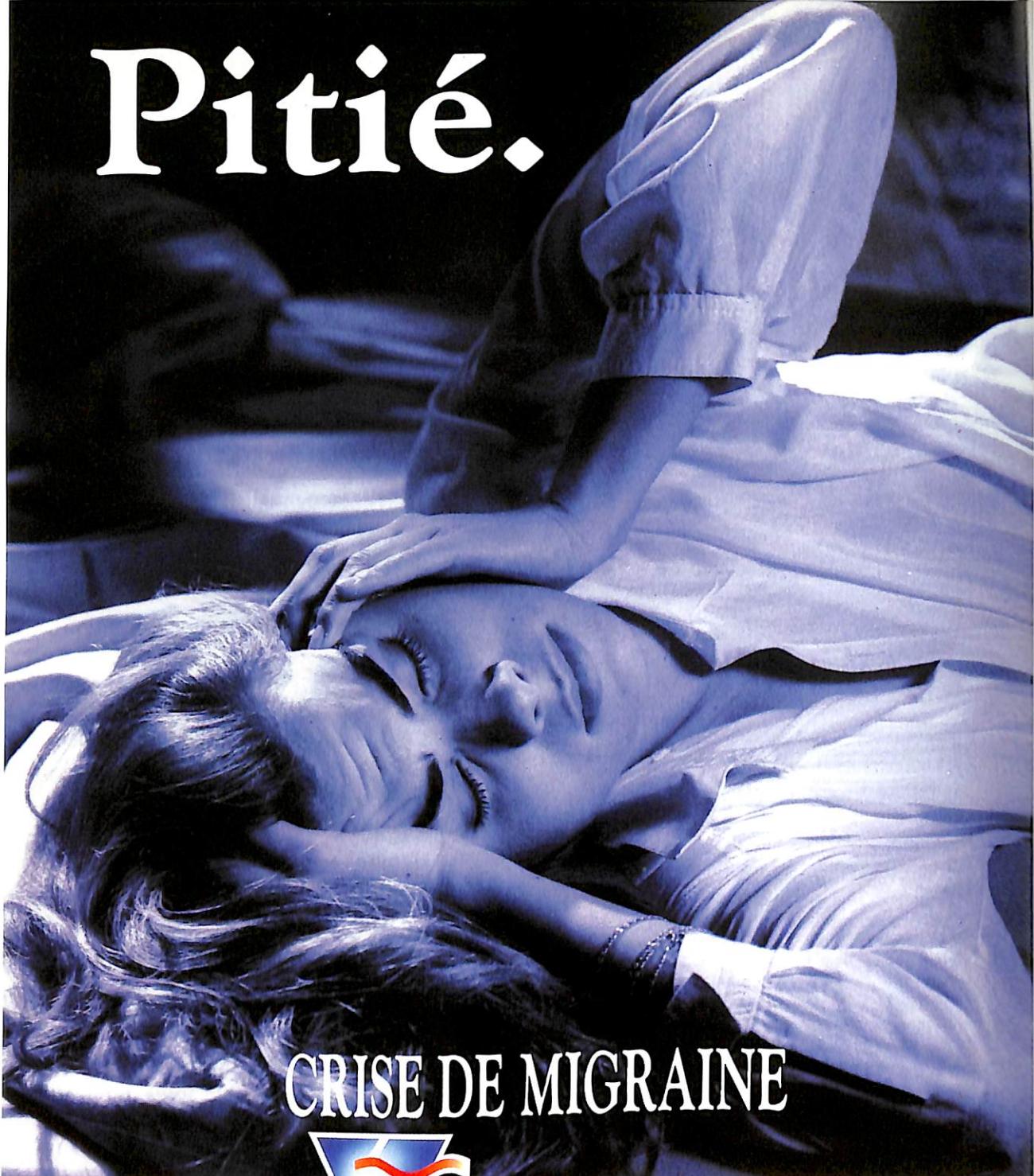
Es ist angesichts dieser Problematik einer der vordringlichen ärztlichen und mitmenschlichen Aufgaben, dem alternden Menschen ein positives Lebensgefühl, ein Gefühl der Gleichwertigkeit, emotionalen Zugehörigkeit und individuellen Wichtigkeit als Mitmensch zu vermitteln. Dazu gehört die Bereitschaft, das Altwerden und Altern anzunehmen nach der Devise: „Der Lebensabend beginnt bereits am Nachmittag.“ Jedes Fordern fördert alte Patienten, sogar Alzheimer-Kranke.

Ohne die Unterstützung anderer ist es jedoch schwer, das eigene Verhalten, ja sogar die Physiologie zu regulieren. Albert Schweitzer sagte: „Jugend ist nicht ein Lebensabschnitt, sie ist ein Geisteszustand; sie ist Schwung des Willens, Regsamkeit der Phantasie, Stärke der Gefühle, Sieg des Muts über die Feigheit, Triumph der Abenteuer über die Trägheit.“

Sorgen, Zweifel, Mangel an Selbstvertrauen, Angst und Hoffnungslosigkeit, das sind wie lange, lange Jahre, die das Haupt zur Erde ziehen und den aufrechten Geist in den Staub beugen.

Ob siebzig oder siebzehn, im Herzen eines jeden Menschen wohnt die Sehnsucht nach dem Wunderbaren, wohnt das erhebende Staunen bei dem Anblick der ewigen Sterne und der ewigen Gedanken und Dinge, wohnt das furchtlose Wagnis, die unersättliche kindli-

# Pitié.



CRISE DE MIGRAINE



**IMITREX®**  
*Sumatriptan*

UNE REVOLUTION THERAPEUTIQUE

chosoziale Umfeld des Patienten müssen berücksichtigt werden. Nicht nur der Patient, sondern auch der Arzt steht auf dem Prüfstand. Zu denken gibt das Ergebnis vieler wissenschaftlicher Untersuchungen, wonach nur etwa die Hälfte der Patienten die ärztlichen Ratschläge befolgt und nur rund 40 Prozent der Medikamente gemäß ärztlicher Verordnung eingenommen werden. Die Gründe liegen zu einem wesentlichen Teil im ungenügenden Informationsaustausch und in einer gestörten Beziehung zwischen Arzt und Patient.

Im modernen Zeitalter darf eine alte Wahrheit nicht vergessen werden: nämlich die Tatsache, daß zur ärztlichen Hilfeleistung für den Kranken nicht nur naturwissenschaftliches Überlegen und Technik gehören, sondern ebenso sehr persönliche Anteilnahme am Kranken, persönliche Beziehung und persönliche Einfühlung. Im Schatten der blendenden Fortschritte biologischer Forschung, medizinischer Technik und gezielter Heilmethoden droht die persönliche Beziehung des Arztes zum Kranken vernachlässigt zu werden. Gerade sie aber gilt es zu erforschen. An ihre Bedeutung ist im Gespräch mit Ärzten und Studenten zu erinnern, denn Alter und chronische Krankheiten gehören zu den Zukunftsaufgaben der Psychosomatischen Medizin. Vor allem der Hausarzt kann den Menschen der zweiten Lebenshälfte gezielt auf das hohe Alter vorbereiten, da er ihn und seine Familie in den vorangegangenen Lebensprozessen und -kreisen begleitet hat. Wir können dieser Aufgabe nur in der Bereitschaft zum therapeutischen Bündnis gerecht werden, als Ansprechpartner unserer altgewordenen Patienten, bis in die Bereiche ihres Ausgeliefertsein an Endzeitängste; präsuizidale Bedrohungen und Hoffnungslosigkeit in der Todesnähe. Dies erfordert immer dringlicher die Vorbereitung des Arztes auf den Umgang mit besonderen Situationen des alten Menschen und seiner Phänomenologie.

Neben den alterstypischen Herz-, Kreislauf- und Gefäßerkrankungen mit psychophysischer Einengungssymptomatik, Verschleißerkrankungen des Knochensystems und stoffwechselbedingten Hautkrankheiten steht die Psychosomatik der Erschöpfung, des Verbrauchtseins im Vordergrund der Erscheinungsbilder. Sie drückt sich aus in verlustbedingter Niedergeschlagenheit, depressiver Stimmungslage und Neigung zu ständigem Klagen. Schon Goethe wußte: „Jeder will alt werden, aber keiner alt sein.“

Aus dem Gefühl von Lebensversäumnis, der Trauer um das verlorene Wir in Partnerschaft und Familie entwickeln sich Verlustängste, aggressive Reizbarkeit, deprimatives Minderwertigkeitsgefühl. Diese Zustände können zu Grundgestimmtheiten führen, die psychosomatische Störungen der verschiedenen Organ-systeme hervorrufen.

Zum Erfolg ärztlichen Wirkens, zur Hilfeleistung für den Kranken gehört persönlicher Helferwille und gehört deshalb auch Wohlwollen, Mitgefühl, Einfühlungsvermögen des Arztes dem Kranken gegenüber. Die innere Einstellung des Arztes zum Kranken hängt gleichzeitig von der inneren Einstellung des Kranken zum Arzt ab. Unter dem Eindruck der großartigen Fortschritte medizinisch-biologischer Erkenntnisse, medizinischer Technik und biologischer Heilmethoden droht heute das Wichtige in den Hintergrund zu treten: die menschliche Beziehung des Patienten zum Arzt und umgekehrt.

### DAS GESPRÄCH ALS EREIGNIS

Das ärztliche Gespräch darf nicht zum gegenseitigen Monolog werden. Grundbedingung für sein Gelingen ist die erlernbare Fähigkeit zum Zuhören, auch ohne Ratschläge zu erteilen, bei behutsamer Beherrschung der offenen Fragetechnik als Orientierungshilfe. Dabei ist die Qualität der zur Verfügung gestellten Zeit wichtiger als die Quantität. Der in der Psychodynamik des Ablaufs seelischer Altersprozesse Unerfahrene steht oft ratlos und unvorbereitet vor dem Widerstandsphänomen des Schweigens, der verbalen Verweigerung, deren Öffnung nur durch Güte, Geduld und Gelassenheit gelingt.

Auch das Gespür für den Zeitpunkt und den Ort des Gesprächs ist wichtig. Wann habe ich das Gefühl, daß kooperatives, einführendes Anwesen sein und -bleiben wichtiger ist als Reden? Gerade die stumme Interaktion mit dem Patienten, die persönliche Hilfe, das „einfache Dabeisein“, die Bereitschaft, so lange Partner des Patienten zu sein, wie diese Partnerschaft bestehen kann, erlebt der Kranke als wertvoll: als Beweis seiner Gleichwertigkeit als Mitmensch. Das Gesprächsangebot ist also Aufgabe des Arztes. Der Patient versucht zwar non-verbal oder auch verbal Ansprüche an den Arzt zu richten, muß sich aber meist unterordnen, den Arzt gewähren lassen. Auch in dieser asymmetrischen Beziehung findet der

Patient Hilfe und Schutz, wenn seine Bedürfnisse richtig verstanden werden.

Der Hinweis darauf, daß die Qualität der zur Verfügung gestellten Gesprächszeit wichtiger ist als die Quantität und daß Güte, Geduld und Gelassenheit dazu beitragen, den „Risikofaktor Einsamkeit“ zu mildern, entspricht vollends dem Leitsatz des weisen Eckhart: „Die wichtigste Stunde ist immer die Gegenwart, der bedeutendste Mensch immer der, der dir gerade gegenübersteht, das notwendigste Werk ist immer die Liebe . . .“

#### LITERATURHINWEISE

1. Luban-Plozza B., Dickhaut H.-H.  
Praxis der Balint-Gruppen.  
Beziehungsdiagnostik und Therapie  
2. Auflage, Springer-Verlag Heidelberg,  
Berlin, New York, London, Paris, Tokyo  
(1984)
2. Luban-Plozza B., Knaak L., Dickhaut H.-H.  
Der Arzt als Arznei.
3. Luban-Plozza B., Pöldinger W., Kröger F.  
Der psychosomatisch Kranke in der Praxis  
5. Auflage. Springer-Verlag Heidelberg,  
Berlin, New York, London, Paris, Tokyo,  
Hongkong  
Übersetzt: Französisch, Englisch, Spanisch,  
Italienisch, Portugiesisch, Japanisch,  
Russisch, Ungarisch (1989)
4. Luban-Plozza B., Delli Ponti M., Dickhaut  
H.-H.  
Musik und Psyche – Hören mit der Seele  
Birkhäuser Verlag, Basel, Boston, Berlin  
(1988)
5. Ritsch D., Luban-Plozza B.  
Die Familie: Risiken und Chancen  
Birkhäuser Verlag, Basel, Boston (1987)

# Wir stellen vor:

Rheumon hat jetzt eine Lösung für die Akut-Therapie rheumatischer Schmerzen.

## die 24-Stunden-

Rheumon i.m.: Schnelle und starke Wirkung bei Schmerz und Entzündung.

## Ampulle.

Gut verträglich, die besondere Galenik.



# Rheumon® i.m.

Rheumon – Wir sind für längere Schmerzfreiheit.

**Rheumon i.m. Zusammensetzung:** 1 Ampulle (= 2 ml Injektionslösung) enthält 1 g Etofenamat. **Anwendungsgebiete:** Akut starke Schmerzen bei rheumatischen Erkrankungen des Bewegungs- und Stützapparates; Muskulärheumatismus, Peniarhritis humeroescapularis, Lumbago, Ischialgie; Sehnenscheidenentzündung, Schleimbeutelentzündung, entzündlichen Reizzuständen im Verlauf von aktivierten Spondylarthrosen oder Arthrosen; stumpfen Verletzungen; postoperativen Schwellungen oder Entzündungen. **Gegenanzeigen:** Neigung zu Überempfindlichkeitsreaktionen insb. gegen Etofenamat und andere NSAR. Blutbildungsstörungen. Patienten mit Asthma, chronischen obstruktiven Atemwegserkrankungen, Heuschnupfen oder chronischer Nasenschleimhautschwellung reagieren häufiger als andere Kranke auf nichtsteroidale Antirheumatika mit Asthmaanfällen, örtlicher Haut- und Schleimhautschwellung oder Urtikaria. Bestehende Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre oder entsprechende Vorgeschichte. Blutgefässtörungen oder Behandlung mit Antikoagulantien oder Thrombozytenaggregationshemmern. Eingeschränkte Leber-, Nieren- oder Herzfunktion. Schwangerschaft, Stillzeit, Säuglinge und Kinder. Bei induzierbaren Porphyrien nur unter strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses. Sorgfältige Überwachung bei Rötung, Schwellung oder Juckreiz an der Einstichstelle; Kopfschmerz, Schwindel, Müdigkeit, Sehstörungen, Hauptschlag und allergische Odeme, Gewebswassersammlung, Störungen im Magen-Darm-Bereich, Miktionsbeschwerden. Obwohl bisher nicht beobachtet können allgemeine Überempfindlichkeitsreaktionen bis zum Schock, vermehrte Fettausscheidungen mit dem Stuhl, Bauchspeicheldruseentzündungen, Störungen der Blutbildung, Störungen der Leberfunktion, Nierenversagen, Depression auftreten. Die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen kann beeinträchtigt werden, verstärkt im Zusammenwirken mit Alkohol. **Handelsformen:** 1 Ampulle à 2 ml ; 3 Ampullen à 2 ml ; 50 Ampullen à 2 ml . Weitere Informationen Stand: März 1991



TROPON  
ARZNEIMITTEL  
KÖLN

VERTRIEB FÜR LUXEMBURG: INTEGRAL S.A.

# **Le Comptoir Prodiba s.à.r.l.**

**et**

# **S.A. Eurogenerics N.V.**

Un concept nouveau au Grand-Duché de Luxembourg mais qui a démontré sa valeur dans d'autres pays CEE et aux USA:

## **Le médicament générique**

Une réponse socio-économique aux problèmes du coût des médicaments d'aujourd'hui, basée sur

- la qualité allemande et belge  
(rigueur de l'enregistrement et du contrôle)
- la bioéquivalence  
(testée dans des laboratoires agréés),  
assurance d'une réponse thérapeutique de qualité
- l'économie (–20% du prix public)

Une gamme développée sous son nom scientifique, dans de nombreuses classes thérapeutiques, avec des molécules éprouvées et des techniques de fabrication ultra modernes.

ACETYLCYSTEINE	CINNARIZINE	IBUPROFENE
30 gel 200 mg	100 gel 75 mg	100 dr. 75 mg
ALLOPURINOL	COTRIMOXAZOLE	LORAZEPAM
90 comp 300 mg	10 comp 160/800 mg	50 comp 1 mg
AMOXICILLINE	30 comp 160/800 mg	50 comp 2,5 mg
16 gel 500 mg	DIAZEPAM	LORMETAZEPAM
sir 80 ml 250 mg/5 ml	100 comp 10 mg	30 comp 2 mg
BETAHISTINE mesilate	25 comp 10 mg	NAPROXENE
100 comp 6 mg	DIPYRIDAMOLE	50 comp 250 mg
BROMAZEPAM	100 dr 75 mg	30 comp 500 mg
50 comp 60 mg	DOXYCYCLINE	12 suppos 500 mg
50 comp 12 mg	10 gel 100 mg	NIFUROXAZIDE
BROMHEXINE	FLUNITRAZEPAM	16 gel 200 mg
50 comp 8 mg	30 comp 2 mg	OXAZEPAM
CHLORTALIDONE	FUROSEMIDE	50 comp 15 mg
75 comp 100 mg	50 comp 40 mg	SULPIRIDE
		12 comp 200 mg

Pour information:

COMPTOIR PRODIBA – Tél. 00352 2 34 29 – Fax 00352 47 37 43

# Sarcoid granulomatous nephritis with isolated renal failure

(a case report and a review of 78 cases in the literature)

R. THILL, D. POUTHIER<sup>1</sup>,  
P. DUHOUX<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Département de Néphrologie  
Centre Hospitalier  
de Luxembourg  
L-1210 Luxembourg  
Tél. 4411-2022

## KEY WORDS

granulomatous nephritis – renal failure – sarcoidosis

## SUMMARY

We report a case of granulomatous sarcoid nephritis and review the previous literature. Renal involvement in sarcoidosis is most commonly due to aberrations of calcium metabolism. Although infiltration of the renal parenchyma by non-caseating granulomas is a common finding at autopsies, only 78 cases of renal impairment by sarcoid granulomatous nephritis have been detailed in literature. A review of these cases reveals that corticoid therapy is successful in the majority of patients. Short-term evolution often shows a dramatic therapeutic response if treatment is maintained during at least 12 months, but long-term renal prognosis is influenced by the extent of interstitial fibrosis, which may lead to progressive renal failure.

## Introduction

Renal involvement in sarcoidosis was first suggested as early as 1915 by Kuznitsky and Bittorf [24]. Sarcoidosis may involve the kidneys in three ways: aberrations of calcium metabolism, granulomatous infiltration of the renal interstitium and, more rarely, various kinds of glomerulonephritis [29].

Renal impairment in sarcoidosis is usually attributed to aberrant calcium metabolism due to an increased sensitivity to vitamin D [22]. Hypercalcemia predisposes to the development of hypercalciuria, nephrocalcinosis and nephrolithiasis, and may produce concentrating defects and alter the glomerular filtration rate. Although infiltration of the renal parenchyma by non-caseating granulomas is a common finding at autopsy [30], its contribu-

tion to renal dysfunction is generally thought to be insignificant and pathogenesis of renal impairment still remains unclear.

Since the first report by Berger and Relman in 1955 [5], only 78 cases of renal impairment due to granulomatous interstitial nephritis have been detailed in literature.

### CASE REPORT

In February 1989 a 52-year old man without significant medical history was investigated for persistent abnormal fatigue, nausea and weight loss. Physical examination was normal, blood pressure was 140/90 mm Hg. Laboratory results showed hemoglobin 11,2 g per dl, serum creatinine 327 umol per liter (3,7 mg per dl), blood urea nitrogen 7,9 mmol per liter (49 mg per dl), moderate proteinuria, absence of microhematuria and leucocyturia; mild metabolic acidosis with plasma bicarbonate 19,9 mmol per liter, serum calcium concentration 2,3 mmol per liter (9,1 mg per dl). Angiotensin converting enzyme level was elevated to 300% of normal value, immunologic investigations and tuberculin skin test were negative.

Intravenous pyelography showed the kidneys to be slightly decreased in size, chest X-ray showed an interstitial syndrome with bila-

teral hilar adenopathy. Liver and bronchial biopsies revealed non-caseating granulomas (Fig. 1 and Fig. 2). Pulmonary function tests were normal except for a DLCO 61% of that predicted.

Percutaneous renal biopsy revealed moderate interstitial fibrosis and non-caseating epithelioid granulomas without glomerular or vascular lesions (Fig. 3); immunofluorescence was negative.

These findings established the diagnosis of generalized sarcoidosis and the patient was started on methyl-prednisolone 1 mg/kg per day in May 1989. With maintenance corticosteroid therapy renal-function and clinical symptoms improved gradually; six months later serum creatinine was stable at 158 umol per liter (1,8 mg per dl), the patient felt well and was again able to work normally.

### DISCUSSION

We have reviewed the cases of 78 patients reported in the literature from 1955 to 1990 together with our case in whom renal impairment in sarcoidosis has been associated with granulomatous interstitial nephritis.

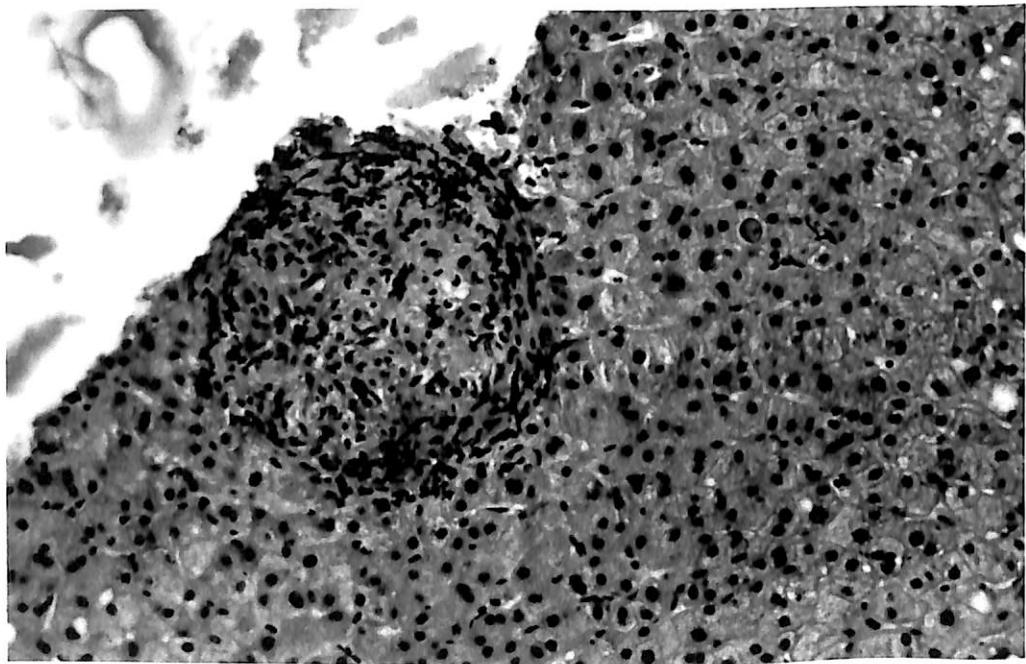


Fig. 1: Non-caseating epithelioid granuloma in the liver biopsy. HE  $\times 250$

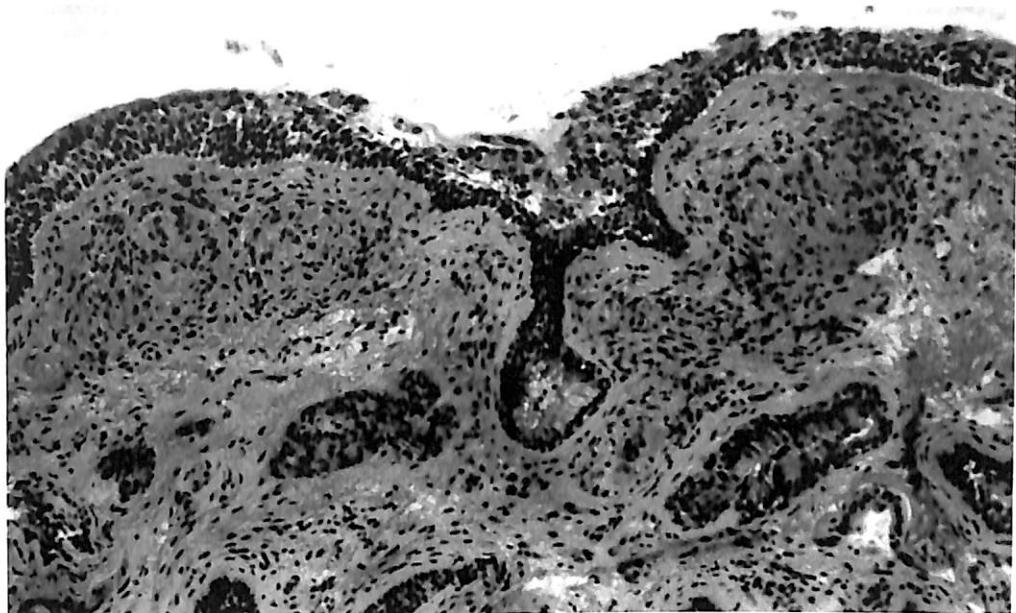


Fig. 2: Non-caseating epitheloid granuloma in the bronchial biopsy. HE  $\times 160$

### CLINICAL FEATURES

The age range was 12 to 79 (mean: 51); male: 52, female: 27. The major clinical features were: pulmonary 58% (chest X-Ray: 40, pulmonary function test: 10, dyspnea: 5, gallium scintigraphy: 2, cough: 2), eye involvement: 42%, anorexia and weight loss: 29%, lymphadenopathy: 23%, polyuria: 19%, weakness and fatigue: 18%, hypertension: 18% (of 49 stated), skin involvement: 15%, fever: 14%, hepatomegaly: 13%, muscles: 11%, xerostomia: 11%, bone and joints: 10%, neurological involvement: 9%, nausea and vomiting: 6%, splenomegaly: 6% and sinusitis: 3%.

### GENERAL INVESTIGATIONS

Mild anemia was a feature in 12%; severe anemia ( $Hgb < 9$  g per dl) was only found in 4 patients with advanced renal failure (creatinine ranging from 628 to 1.140 umol per liter [7.1-12.9 mg per dl]. Erythrocyte sedimentation rate was increased in 25% (30-100 mm per hour). The Mantoux-test was negative in all 29 patients tested, the Kweim-test negative in 3 and positive in 2 patients. Angiotensin converting enzyme level was normal in 59% of the 29 tested, in 41% it was found at least 30% above normal range.

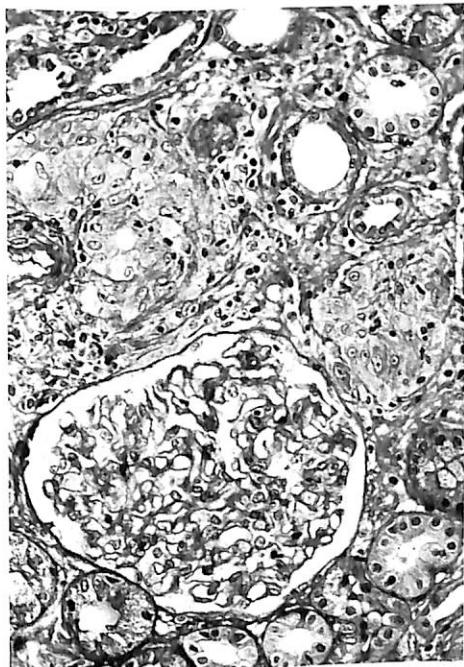


Fig. 3: Non-caseating epitheloid within the renal interstitium. PAS  $\times 280$

## RENAL INVESTIGATIONS (detailed for 77 patients)

The creatinine at presentation ranged from 71 to 1.432 umol per liter (0.8-16.2 mg per dl); mean of 43 stated: 494 umol per liter (5.6 mg per dl). Creatinine clearance was inferior to 10 ml per minute in 23%, 10-30 ml per minute in 44% and superior to 30 ml per minute in 33% (of 48 stated). Proteinuria was found in 74% (of 58 stated), usually mild: > 1g/24 h in 76%, 1-3.5 g/24 h in 24%. Serum calcium was ranging from 1.5 to 4.6 mmol per liter (6-18.4 mg per dl), with normal level in 78% (of 60 stated) and superior to 2.7 mmol per liter (10.8 mg per dl) in 20%, thus being generally disproportionately high for the degree of renal impairment. Nephrocalcinosis was present in 2 patients (2.7%), nephrolithiasis in 4 patients (5.2%). The urinary sediment usually revealed mild microscopic hematuria and sterile pyuria. Intravenous pyelography or sonogram were documented for 31 patients; in 29 the kidneys were shown to be normal or enlarged in size.

## PATHOLOGY (detailed for 61 patients)

Interstitial inflammation with lymphocytes and plasma cells was common to all patients as was the demonstration of non-caseating

granulomas, usually with epithelioid and giant cells. Interstitial fibrosis was not uncommon, particularly in the later stages of disease and after corticosteroid therapy; there were only moderate glomerular or vascular lesions. Immunofluorescence, when performed, was negative.

Additional sarcoid histology was obtained in 38 patients: liver (16), lymphnode (14), skeletal muscle (9), lung (6), bone (2), spleen (1), gingiva (1), nasal mucosa (1), conjunctiva (1), pancreas (1), stomach (1), and sural nerve (1).

## TREATMENT

Specific treatment was uniformly with corticosteroids (in combination with Azathioprin in one case), most commonly as prednisolone at a starting dose of 40 to 60 mg per day or 0.5 to 1 mg/kg per day. Treatment was continued for 6 months or longer in 43 patients; 4 patients received no treatment at all (of 51 detailed).

The clinical outcome of treatment (detailed for 68 of 77 patients) is shown in table I.

## HISTOLOGICAL OUTCOME

In 17 cases (22%), control biopsies were reported; increased interstitial fibrosis with absence or decrease of granulomas was found in

**Table I**  
**Outcome of treatment**

Renal impairment at presentation	n (of 77)	Outcome of treatment (of 68)					
		im- proved	stabi- lized	pro- gressed	dia- lysis	death	not detailed
1. GFR < 10 ml per minute Creatinine > 500 umol per liter (> 5.7 mg per dl)	21 (27%)	19	1	1	3	3	0
2. GFR 10-30 ml per minute Creatinine 200-500 umol. per liter (2.3-5.7 mg per dl)	40 (52%)	26	3	6	0	5	5
3. GFR > 30 ml per minute Creatinine < 200 umol per liter <td>16 (21%)</td> <td>9</td> <td>2</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>4</td>	16 (21%)	9	2	1	0	1	4
TOTAL	77	54 (79%)	6 (9%)	8 (12%)	3 (4%)	9 (13%)	9 (13%)

10 cases. 5 biopsies showed interstitial fibrosis with granulomas unchanged and 1 biopsy was found completely unchanged. Moderate to severe focal hyalinization of glomeruli was found in 8 cases, mesangial proliferation in 3.

## COMMENT

The patient described here presented the typical clinical symptoms of sarcoidosis with epithelioid granulomas in the lung, liver and kidney. In addition to these clinical and histologic features, some biologic criteria also favoured the diagnosis of sarcoidosis: elevated ACE levels and an increased percentage of lymphocytes in broncho-alveolar lavage fluid. There was no evidence of an immunologic abnormality or an infectious process, and an adverse drug reaction has reasonably been excluded.

In this case, impairment of renal function led us to perform a kidney biopsy, which showed the same lesions as in the lung and the liver. The incidence of renal granulomas in sarcoidosis is probably underestimated for two reasons: first, there are no systematic renal biopsies in sarcoidosis [28]; second, the granulomas can be absent from the biopsy especially if they are not numerous.

However, the relative rarity of renal involvement by granulomas (it has been observed in 0,1-14% of biopsied patients) may be related to the scarcity of resident macrophages in the kidney, in contrast to the lungs, liver and lymphnodes [28]. As granulomatous inflammation is generally due to cell-mediated immunologic mechanisms [36], in which macrophages play an important role, treatment of choice is corticosteroids, and short-term evolution often shows a dramatic therapeutic response. For long-term evolution, literature data incite us to maintain corticosteroids during at least 12 months, although progressive renal failure may develop due to increased interstitial fibrosis [18].

## ACKNOWLEDGEMENTS

We are grateful to Prof. Dr. B. van Damme, Division of Pathology, A.Z. Sint Rafaël, Katholieke Universiteit Leuven, for providing micrographs of the kidney; and to Dr. C. Capesius, Division d'Histopathologie, Laboratoire National de Santé, Luxembourg, for providing micrographs of the lung and the liver.

\* \* \*

Correspondence and offprint requests to:

D. Pouthier, P. Duhoux  
Département de Néphrologie  
Centre hospitalier de Luxembourg  
4, rue Barblé  
L-1210 Luxembourg  
Tél. 44 11-2022

## REFERENCES

- 1 Alcazar J.M., Bello I., Arteaga J., Ruiz Lope L., Barrientos A., Rodicio J.L.: SARCOIDOSIS AND RENAL FAILURE (Letter to the editor). *Nephron* 29: 281, 1981.
- 2 Allegri L., Olivetti G., David S., Concari G.M., Dascola G., Savazzi G.: SARCOID GRANULOMATOUS NEPHRITIS WITH ISOLATED AND REVERSIBLE RENAL FAILURE (A case report). *Nephron* 25: 207, 1980.
- 3 Aubia J., Torras A., Darnell A., Bergada E., Revert L.: NEFROPATHIA POR GRANULOMAS SARCOIDEOS. *Revta Clin. Esp.* 148: 631, 1978.
- 4 Barbiano de Belgiojoso G., Bertoli S., Confalonieri R. et al.: GRANULOMATOUS INTERSTITIAL NEPHRITIS AS A POSSIBLE ISOLATED MANIFESTATION OF SARCOIDOSIS: REPORT OF A CASE. Proc. EDTA, Prague 1980; 27.
- 5 Berger K.W., Relman A.S.: RENAL IMPAIRMENT DUE TO SARCOID INFILTRATION OF THE KIDNEY. *N. Engl. J. Med.* 252: 44, 1955.
- 6 Boer P.C.A.M., Klaassen C.H.L.: A PATIENT WITH DERANGED RENAL FUNCTION FROM SARCOIDOSIS WITH INTERSTITIAL NEPHRITIS. *Ned. T. Geneesk.* 126: 2150, 1982.
- 7 Botton W.K., Atuk N.O., Rametta C., Sturgill B.C., Spargo B.H.: REVERSIBLE RENAL FAILURE FROM ISOLATED GRANULOMATOUS RENAL SARCOIDOSIS. *Clin. Nephrol.* 5: 88, 1976.
- 8 Bourke E., Barniville H.: GRANULOMATOUS SARCOID NEPHRITIS. *Ir. I. Med. Sc.* 152: 127, 1973.
- 9 Cameron H.M.: RENAL SARCOIDOSIS. *J. Clin. Pathol.* 9: 136, 1956.
- 10 Coburn J.W., Hobbs C., Johnston G.S., Richert J.H., Shinaberger J.H., Rosen S.: GRANULOMATOUS SARCOID NEPHRITIS. *Am. J. Med.* 42: 273, 1967.

- 11 Falls W.F., Randall R.E., Sommers S.C., Stacy W.K., Larkin E.G., Still W.J.S.: NON-HYPERCALCEMIC SARCOID NEPHROPATHY. Archs. Intern. Med. 130: 285, 1972.
- 12 Farge D., Lioté F., Turner M., Barré P., Jothy S.: GRANULOMATOUS NEPHRITIS AND CHRONIC RENAL FAILURE IN SARCOIDOSIS (long-term follow-up studies in two patients). Am. J. Nephrol. 6: 21, 1986.
- 13 Ford M.J., Anderton J.L., MacLean N.: GRANULOMATOUS SARCOID NEPHROPATHY. Post-grad. Med. J. 54: 416, 1978.
- 14 Grateau G., Hannedouche T., Dehaine U. et al.: INSUFFISANCE RENALE REVELATRICE D'UNE NEPHROPATHIE INTERSTITIELLE GRANULOMATEUSE DE LA SARCOIDOSE (quatre observations). Presse Méd. 17: 1393, 1988.
- 15 Guedon J., Mathieu F., Chomé J., Chebat J., Safar M., Küss R.: SARCOIDOSE RENALE A FORME PSEUDOTUMORALE REVELATRICE DE L'AFFECTION. Presse Méd. 75: 265, 1967.
- 16 Guenel J., Chevet D.: NEPHROPATHIES INTERSTITIELLES DE LA SARCOIDOSE. EFFET DE LA CORTICOOTHERAPIE ET EVOLUTION A LONG TERME (Etude rétrospective de 22 observations). Néphrologie 9: 253, 1988.
- 17 Hagege A., Baglin A., Prinseau J., Gouafil A., Laudet J., Fridel D.: SARCOIDOSE REVELEE PAR UNE INSUFFISANCE RENALE (trois cas). Sem. Hôp. Paris 59: 2823, 1983.
- 18 Hannedouche T., Grateau G., Noël L.H. et al.: RENAL GRANULOMATOUS SARCOIDOSIS: report of six cases. Nephrol. Dial Transplant 5: 18, 1990.
- 19 Hug C., Reutter F.W., Gloor F.: SARKOIDOSE DER NIERE. Schweiz. Med. Wschr. 117: 2118, 1987.
- 20 Kenouch S., Méry J. Ph.: LES ATTEINTES DE L'INTERSTITIUM RENAL AU COURS DES MALADIES SYSTEMATIQUES (I). Néphrologie 2: 61, 1988.
- 21 Kenouch S., Méry J. Ph.: LES ATTEINTES DE L'INTERSTITIUM RENAL AU COURS DES MALADIES SYSTEMATIQUES (II). Néphrologie 9: 117, 1988.
- 22 King B.P., Esparza A.R., Kahn S.J., Garella S.: SARCOID GRANULOMATOUS NEPHRITIS OCCURRING AS ISOLATED RENAL FAILURE. Arch. Intern. Med. 136: 241, 1976.
- 23 Kohout J.: SARKOIDOSE DER NIERE. Med. Klin. 70: 332, 1975.
- 24 Kuzniatsky E., Bittorf A.: BOECKSCHES SARKOID MIT BETEILIGUNG INNERER ORGANE. Münch. Med. Wschr. 62: 1349, 1915.
- 25 Leng-Lévy J., David-Chaussé J., Martin-Dupont C., Aparicio M.: MALADIE DE BESNIER-BOECK-SCHUMANN A LOCALISATION RENALE. Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 116: 907, 1965.
- 26 MacSearraigh E.T., Twomey M., Doyle C.T., O'Sullivan D.J.: SARCOIDOSIS WITH RENAL INVOLVEMENT. Post-grad. Med. J. 54: 528, 1970.
- 27 Martini A., Serenella Scotta M., Magrini U.: SARCOIDOSE GRANULOMATEUSE DES REINS AVEC INSUFFISANCE RENALE CHEZ UNE FILLE DE DOUZE ANS. Néphrologie 1: 117, 1980.
- 28 Mignon F., Méry J.Ph., Morel-Maroger L., Mougenot B., Ronco P., Roland J.: GRANULOMES EPITHELOIDES DE L'INTERSTITIUM DU REIN. In: Crosnier J., Funck-Brentano J.L., Bach J.F. and Grünfeld J.P. (eds.), Actualités Néphrologiques de l'Hôpital Necker, Paris 1983; Flammarion 1. vol.: 199.
- 29 Muther R.S., McCarron D.A., Bennett W.M.: RENAL MANIFESTATIONS OF SARCOIDOSIS. Arch. Intern. Med. 141: 643, 1981.
- 30 Muther R.S., MacCarron D.A., Bennett W.M.: GRANULOMATOUS SARCOID NEPHRITIS: A CAUSE OF MULTIPLE RENAL TUBULAR ABNORMALITIES. Clin. Nephrol. 14: 190, 1980.
- 31 Ogilvie R.I., Kaye M., Moore S.: GRANULOMATOUS SARCOID DISEASE OF THE KIDNEY. Ann. Intern. Med. 61: 711, 1964.
- 32 Pagniez D.C., MacNamara E., Beuscart R., Wambergue F., De Quiedt Ph., Tacquet A.: GALLIUM SCAN IN THE FOLLOW-UP OF SARCOID GRANULOMA-TOUS NEPHRITIS. Am. J. Nephrol. 7: 326, 1987.

- 33 Panitz F., Shinaberger J.H.: NEPHROGENIC DIABETES INSIPIDUS DUE TO SARCOIDOSIS WITHOUT HYPERCALCEMIA. *Ann. Intern. Med.* 62: 113, 1965.
- 34 Ravindranath C., Jain V.K., Kirman N.: SARCOID INFILTRATION LEADING TO REVERSIBLE RENAL IMPAIRMENT. *Kidney Int.* 18: 417, 1975.
- 35 Routier G., Duchatelle P., Riberi P. et al.: L'ATTEINTE RENALE SPECIFIQUE RELATRICE DE LA SARCOIDOSE. *Annls. Méd. Int.* 130: 577, 1979.
- 36 Schwarz A., Krause P.H., Keller F., Offermann G., Mihatsch M.J.: GRANULOMATOUS INTERSTITIAL NEPHRITIS AFTER NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS. *Am. J. Nephrol.* 8: 410, 1988.
- 37 Simonsen O., Thysell H.: SARCOIDOSIS WITH NORMOCALCEMIC GRANULOMATOUS NEPHRITIS (Five case reports and a review of 24 cases in the literature). *Nephron* 40: 411, 1985.
- 38 Singer D.R.J., Evans D.J.: RENAL IMPAIRMENT IN SARCOIDOSIS: GRANULOMATOUS NEPHRITIS AS AN ISOLATED CAUSE (Two case reports and review of the literature). *Clin. Nephrol.* 26: 250, 1986.
- 39 Sorger K., Taylor W.A.: GENERALIZED SARCOIDOSIS (Report of a case terminating in fatal nephropathy). *Arch. Pathol.* 71: 35, 1961.
- 40 Taylor A.E.M., Marks J.M.: CUTANEOUS NODULAR SARCOIDOSIS WITH GRANULOMATOUS RENAL SARCOID. *Br. J. Derm.* 119: 107, 1988.
- 41 Turner M.C., Shin M.L., Ruley E.J.: RENAL FAILURE AS A PRESENTING SIGN OF DIFFUSE SARCOIDOSIS IN AN ADOLESCENT GIRL. *Am. J. Dis. Child.* 131: 997, 1977.
- 42 Van Dorp W.T., Jie K., Lobatto S., Weening J.J., Valentijn R.M.: RENAL FAILURE DUE TO GRANULOMATOUS INTERSTITIAL NEPHRITIS AFTER PULMONARY SARCOIDOSIS. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2: 573, 1987.
- 43 Vauhille P., Dequiedt P., Raviart B., Le.lièvre G., Tacquet A.: INSUFFISANCE RENALE PAR NEPHRITE GRANULOMATEUSE AU COURS D'UNE SARCOIDOSE. *Lille Méd.* 22: 778, 1977.
- 44 Wambergue F.P., Duchatelle P., Riberi P. et al.: LOCALISATION RENALE SPECIFIQUE DE LA SARCOIDOSE. *J. Urol. Néphrol.* 84: 859, 1978.
- 45 Williams P.F., Thomson D., Anderton J.L.: REVERSIBLE RENAL FAILURE DUE TO ISOLATED RENAL SARCOIDOSIS. *Nephron* 37: 246, 1984.

**AMLODIPINE**  
a m l o d i p i n e

**minipress®**  
prazosine

**CLOZAN®**  
c | o | t | i | a | z | e | p | a | m



ROERIG AFD. DIV. PFIZER N.V. S.A.

RUE LEON THEODORSTRAAT 102 1090 BRUSSEL BRUXELLES

TEL. 02/423 05.11

## **EDITORIAL**

Dans ce numéro nous continuons la rubrique «Vignette historique», démarrée avec l'article du docteur de Smet intitulé Le Grand-Duché de Luxembourg et la «théorie de la dégénérescence de Benedict Augustin MOREL» dans le «Bulletin» antérieur.

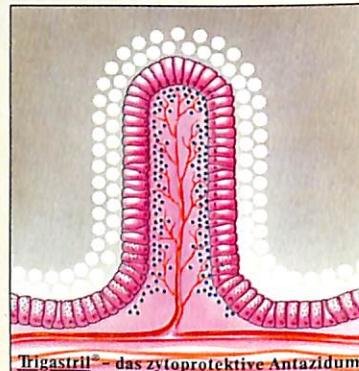
De manière assez régulière, quelques-uns de nos lecteurs nous ont rendus attentifs à l'intérêt de ce genre d'articles et déjà nous préparons la suite. Cette rubrique ne pourra certainement pas être publiée régulièrement, mais nous appelons nos abonnés à nous soumettre des articles, courts ou plus extensifs, sur les particularités médicales locales de notre région.

Par ailleurs, avec les accords respectifs de l'éditeur des «Annals of Internal Medicine, USA» et des auteurs M. LaForce et S. Oboler, nous avons repris un texte paru il y a deux ans, qui est le fruit d'un travail extensif de revue de la littérature et d'évaluation du coût bénéfice de ce qui paraît actuellement raisonnable dans l'examen médical de routine. Quelques discordances ont été soulevées à la suite de la parution de cet article, néanmoins, il présente un compromis acceptable dans le cadre de la pratique médicale occidentale courante.

Un dernier point mérite d'être mentionné, à savoir l'organisation par la Société des Sciences médicales de «Séances de Communication» destinées aux membres de la société, qui veulent présenter un travail personnel aux autres membres. Une première réunion a eu lieu en avril 1991 et deux des présentations (J. Felten et C. Wirth) sont publiées dans le numéro qui vient de paraître. Une deuxième séance ayant lieu début 1992, nous espérons que cette activité permettra un meilleur contact entre les membres intéressés de notre société.

**M. DICATO**  
Editeur

# Trigastril



Trigastril® - das zytoprotektive Antazidum

das zytoprotektive Antazidum  
regeneriert und stabilisiert die  
Mukosa-Barriere bei



Reizmagen  
Gastritis  
Erosionen  
Ulzera

#### Trigastril® Tabletten

Trigastril® 75 Gel

Trigastril® 50 Granulat

**Zusammensetzung:** 1 Tablette enthält: Aluminiumhydroxidgel 607 mg ( $\Delta$  323 mg Aluminiumoxid), Magnesiumhydroxid 117 mg, Calciumcarbonat 100 mg (entsprechend 25 mg Neutralisationskapazität). Trigastril® 75 Gel: 1 Einzeldosis ( $\Delta$  10 ml  $\Delta$  1 Beutel  $\Delta$  1,87 g) enthält: Aluminiumhydroxidgel 7752 mg ( $\Delta$  969 mg Aluminiumoxid), Magnesiumhydroxid 350 mg, Calciumcarbonat 300 mg. Trigastril® 50 Granulat: 1 Beutel ( $\Delta$  3,1 g Granulat) enthält: Aluminiumhydroxidgel 1214,5 mg ( $\Delta$  646 mg Aluminiumoxid), Magnesiumhydroxid 233 mg, Calciumcarbonat 200 mg.

**Anwendungsgebiete:** Magenschleimhautentzündungen, Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre (Ulcus ventriculi et duodeni) sowie Entzündungen der Speiseröhre durch Rückfluß von Mageninhalt (Refluxösophagitis), vor allem im Zusammenhang mit Beschwerden wie Sodbrennen, saurem Aufstoßen und Schmerzen; Magenbeschwerden durch Diätefehler und Medikamente. Trigastril® Tabletten: auch bei Völlegefühl. **Gegenanzeigen:** Hypercalcämie, Hypermagnesämie. Trigastril® 75 Gel darf nicht angewendet werden bei bekannter Überempfindlichkeit gegen p-Hydroxybenzoësäureester.

**Hinweis:** Bei schweren Nierenfunktionsstörungen ist die Anwendung von mehr als 36 Tabletten oder 18 Beuteln Granulat oder 12 Einzeldosen Trigastril® 75 Gel ( $\Delta$  120 ml  $\Delta$  12 Beutel) pro Tag zu vermeiden. **Nebenwirkungen:** Trigastril® Tabletten, Trigastril® 50 Granulat und Trigastril® 75 Gel können den pH-Wert des Urins beeinflussen, was insbesondere für Patienten mit Nierensteinen (Calciumphosphat-Stone) wichtig ist. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann es zu einer Erhöhung des Spiegels von Magnesium und Aluminium im Serum kommen. Eine hohe Dosierung über einen längeren Zeitraum kann zu einer Störung des Säure-Basen-Haushaltes (Alkalisierung) führen. Bei Einnahme von Trigastril® 50 Granulat und Trigastril® 75 Gel sind zusätzlich die Änderung der Stuhlbeschaffenheit und der Stuhlfrequenz sowie Verstopfung insbesondere bei hoher Dosierung möglich. Trigastril® 75 Gel enthält p-Hydroxybenzoësäureester als Konservierungsstoffe. Bei Personen, die gegen diese Stoffe empfindlich sind, können allergische Reaktionen ausgelöst werden. **Wechselwirkungen mit anderen Mitteln:** Trigastril® Tabletten, Trigastril® 50 Granulat und Trigastril® 75 Gel sollten nicht zeitgleich mit anderen Arzneimitteln (z.B. Tetrazyklinen, Digoxin, Desoxychol-

gen ist die Anwendung von mehr als 36 Tabletten oder 18 Beuteln Granulat oder 12 Einzeldosen Trigastril® 75 Gel ( $\Delta$  120 ml  $\Delta$  12 Beutel) pro Tag zu vermeiden. **Nebenwirkungen:** Trigastril® Tabletten, Trigastril® 50 Granulat und Trigastril® 75 Gel können den pH-Wert des Urins beeinflussen, was insbesondere für Patienten mit Nierensteinen (Calciumphosphat-Stone) wichtig ist. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann es zu einer Erhöhung des Spiegels von Magnesium und Aluminium im Serum kommen. Eine hohe Dosierung über einen längeren Zeitraum kann zu einer Störung des Säure-Basen-Haushaltes (Alkalisierung) führen. Bei Einnahme von Trigastril® 50 Granulat und Trigastril® 75 Gel sind zusätzlich die Änderung der Stuhlbeschaffenheit und der Stuhlfrequenz sowie Verstopfung insbesondere bei hoher Dosierung möglich. Trigastril® 75 Gel enthält p-Hydroxybenzoësäureester als Konservierungsstoffe. Bei Personen, die gegen diese Stoffe empfindlich sind, können allergische Reaktionen ausgelöst werden. **Wechselwirkungen mit anderen Mitteln:** Trigastril® Tabletten, Trigastril® 50 Granulat und Trigastril® 75 Gel sollten nicht zeitgleich mit anderen Arzneimitteln (z.B. Tetrazyklinen, Digoxin, Desoxychol-

säurederivaten, eisenhaltigen Präparaten, Cumarinderivaten) eingenommen werden, da deren Resorption beeinflußt wird. Deshalb sollten andere Arzneimittel bis zweitständigem Abstand zu Trigastril® genommen werden.

#### Darreichungsformen und Packungsgrößen

Packung mit 20, 50 und 100 Tabletten; mit 20, 50, 200 und 2x 200 ml Gel; mit 20 und 50 Beuteln Granulat; Ansatzungen.

HEUMANN PHARMA GMBH & CO  
8500 Nürnberg · Postfach 2260  
Stand: Dezember 1990

Littérature et échantillons:  
ACTESSA S.A. Groupe C.P.L.  
L-4005 ESCH-SUR-ALZETTE

# Trigastril



# The Periodic Physical Examination in Asymptomatic Adults

Sylvia K. Oboler, MD;  
and F. Marc LaForce, MD

*Annals of Internal Medicine.*  
1989; 110: 214-226.  
**From the Veterans Administration Medical Center and University of Colorado School of Medicine, Denver, Colorado, and Genesee Hospital and University of Rochester School of Medicine, Rochester, New York. For current author addresses, see end of text.**

© 1989 American College of Physicians

The components of the periodic physical examination have been evaluated according to contemporary epidemiologic standards. For the asymptomatic, nonpregnant adult of any age, no evidence supports the need for a complete physical examination as traditionally defined. The efficacy for three screening procedures has been established: Blood pressure should be measured at least every 2 years; women more than 40 years of age should have a breast examination done by a physician annually; and sexually active women should have a pelvic examination and a Papanicolaou test at least every 3 years after two initial negative tests have been obtained 1 year apart. Because of the prevalence and morbidity of specific diseases, and the sensitivity and specificity of screening tests, several other maneuvers are recommended for screening asymptomatic adults, although the optimal frequency has not been determined experimentally. Weight should be measured every 4 years. Visual acuity should be tested annually in adults older than 60 years of age. To identify patients at high risk for melanoma, a complete skin examination should be done once. Hearing should be tested by audioscope annually in adults older than 60 years of age. Physicians should encourage patients to have annual dental visits. To identify valvular abnormalities requiring antibiotic prophylaxis, cardiac auscultation should be done at least twice in an adult. Men older than 60 years of age should have a yearly examination of the abdomen for the presence of aortic aneurysm. Although the other components of the complete physical examination may be important in establishing and maintaining the physician-patient relationship, they have not been shown to be effective screening maneuvers for asymptomatic disease.

The first systematic effort to review what physicians do in a periodic health examination was reported by Frame and Carlson (1-4) in 1975. They examined the feasibility of

screening for 36 diseases according to six criteria: The disease must have a marked effect on the quality or length of life; acceptable methods of treatment must be available; the disease must have an asymptomatic period during which detection and treatment markedly reduce morbidity or mortality, or both; treatment in the asymptomatic phase must yield a therapeutic result superior to that obtained by delaying treatment until symptoms appear; tests must be available at a reasonable cost to detect the disease in the asymptomatic period; and the incidence of the disease must be sufficient to justify the cost of screening. When these criteria were applied to the components of the annual examination, many of the procedures traditionally done could clearly not be justified, and other components were useful but did not need to be done annually. Frame and Carlson presented a "screening flow sheet" for periodic health screening in adults.

In 1977, Breslow and Somers (5) proposed a life-time health monitoring plan that identified both specific health goals and professional activities appropriate for ten different age groups. In 1979, the Canadian Task Force (6) reported its landmark study on the periodic health examination. The task force introduced the concept of using rules of evidence to evaluate the quality of reported data, and on the basis of the results of a critical evaluation, the task force recommended whether each of 78 conditions should be considered in a periodic health examination (6). In 1980, the American Cancer Society (7) provided revised guidelines for the cancer-related checkup on the basis of the results of a comprehensive review and included guidelines for screening maneuvers. Subsequently, both the American College of Physicians (8) and the American Medical Association (9) reported their recommendations for the periodic physical examination.

These guidelines focus on specific diseases and risk factors, but do not address the utility of the various components of the physical examination that physicians have been trained to do and patients have come to expect. Internists have generally not applied the same standards to the physical examination as they have to other diagnostic tests. Physicians expect to discuss the sensitivity and specificity of the newest serum assay for thyroid-stimulating hormone in establishing thyroid disease, but they do not know the sensitivity or specificity of their

examining fingers in detecting thyroid nodules. We evaluate the utility of the components of the periodic physical examination of the nonpregnant adult.

One of the most memorable aspects of medical training is the initial mastery of the complete physical examination. As physicians achieve clinical maturity, however, they realize that these exercises, although important for the development of needed skills, are clearly not helpful in the day-to-day work of a busy physician. Sackett and colleagues (10) have proposed that "all medical students should be taught to do a complete history and physical and then *never to do one*". The clinical trials (11-13) of multiphasic screening have shown that the general physical examination of an asymptomatic patient is a medically unproductive exercise.

Nonetheless, we should not forget that examining a patient conveys a special sense of caring. An extensive literature has arisen on the importance of touching (14). Although much of this work is descriptive and no controlled studies have evaluated the effect of laying on of hands as a specific component of the physical examination, experienced physicians will vouch for its importance. Another related benefit beyond the scope of our article is the role of the physical examination in establishing friendship and trust, and in defining mutual expectations with patients (15).

The separate issues of risk assessment and patient education are too large to be included in our article. We have limited our discussion to physical maneuvers designed to identify organ dysfunction. This focus is not to de-emphasize the importance of advising patients about tobacco and alcohol use, seat belts, exercise, diet, and stress management. Perhaps if we limit physical maneuvers during the periodic examination of an asymptomatic patient to those with definite screening value, more time will be available for counseling patients on healthy lifestyles and disease prevention.

We do not discuss the pre-employment and sports-related physical examination. Finally, we recognize – but do not discuss – the role of the periodic examination in dealing with patients who seek reassurance. All practitioners are aware of a subset of patients who expect and will pay for the reassurance of a complete physical examination. Rather, we evaluate the physical examination as a screening procedure for disease in an asymptomatic adult.

## Methods

We reviewed the recommendations of the Canadian and United States task forces on the periodic health examination (6, 16-18). We also did a computer-assisted literature search of articles in English using MEDLINE files back through 1966. The key words in our search of the literature were periodic examination, multiphasic screening, routine physical examination, and routine diagnostic tests. The terms physical examination, human, and adult were matched with cost-benefit analysis, visual acuity, neck, thyroid, lymph node, lymphadenopathy, lymphatic disease, melanoma, heart, heart auscultation, cardiac, chest, lungs, abdomen, liver, hepatic, hepatomegaly, spleen, splenomegaly, vascular, aortic aneurysm, artery, vein, arterial occlusive disease, prostate, rectum, scrotum, testicle, joint diseases, back, back injuries, Alzheimer disease, senile dementia, and peripheral nerve diseases. These terms were also searched against the terms asymptomatic or screening. In addition, literature under the Index Medicus heading "Physical Examination" back to 1979 was reviewed. Two standard texts (19, 20) on physical diagnosis were reviewed for references.

Each of the articles was graded according to the rules of evidence originally proposed by the Canadian Task Force and modified by the U.S. Preventive Services Task Force: grade I, evidence obtained from at least one properly randomized, controlled trial; grade II-1, evidence obtained from well-designed cohort or case-control analytic studies or controlled trials without randomization; grade II-2, evidence obtained from comparisons between times or places with or without the intervention; and grade III, opinions of respected authorities, based on clinical experience, descriptive studies, or reports of expert committees. In the absence of grade I or II evidence, our screening recommendations were based on the prevalence and seriousness of the disease, the availability of therapeutic modalities, and our clinical experience.

## Results

### Vital Signs

#### *Temperature, Pulse, and Respiratory Rate*

No data show the utility of measuring the body temperature or counting the pulse rate or respirations as screening tests in the physical examination of the asymptomatic adult, and these procedures are not recommended.

### *Blood Pressure*

Hypertension is a common disease, and grade I evidence shows that treating patients with moderate and severe hypertension results in a significant decrease in morbidity and mortality from congestive heart failure, stroke, renal disease, and retinopathy (21). Evidence from the Kaiser randomized trial of multiphasic screening shows that there was less mortality from hypertension-related causes in patients in the study group, who were screened about every 2 years, compared with persons in the control group, who were screened approximately every 5 years (13). Therefore, we recommend that blood pressure be measured whenever patients have contact with a physician and at least once every 2 years. Patients with normal blood pressure who repeatedly visit a physician's office need not have their blood pressure measured at each visit.

### *Weight*

Two terms generally used in discussing weight are obesity and overweight. Obesity is defined as an abnormally high percentage of body fat and requires an assessment of body fat deposits by some method, such as skin-fold thickness or body densitometry. Overweight is defined as body weight exceeding an arbitrary standard, which is usually related to height. The generally accepted standard for weight and height is the Metropolitan Life Insurance Company's Desirable Weight tables. The National Institutes of Health held a consensus conference in 1985 to develop a position statement on the health implications of obesity (22). About 26% of U.S. adults are overweight, and 9.5% are "severely overweight" (23). Convincing evidence from several large cohort studies documents an increased mortality ratio in overweight men and women (24); the greater the degree of overweight, the higher the mortality ratio. In two small insurance studies, mortality declined to normal in persons who lost weight (24).

In addition to the enormous psychologic burden of obesity, substantial evidence from cross-sectional and cohort studies has linked overweight to hypertension, hypercholesterolemia, and diabetes (24). The relation between obesity and coronary heart disease is not as clear, and major cohort studies have shown no association, a U-shaped relation, and a positive relation (24). The Framingham study, however, has reported that adults have an increasing risk for coronary artery disease with increasing over-

weight, independent of other risk factors (25).

The relation of overweight and cancer has been studied by the American Cancer Society (26). In a 12-year-study of 750 000 adults, men and women 40% overweight had a mortality ratio for cancer of 1.33 and 1.55, respectively. Overweight men were particularly at risk for colorectal and prostate cancer, whereas overweight women had an increased risk for cancer of the endometrium, gallbladder, cervix, ovary, and breast. The study also documented even higher mortality ratios for diabetes and digestive disease in overweight men and women (26). Substantial grade II evidence links overweight with increased mortality. Some grade II evidence shows a decreased risk with weight reduction. Unfortunately, the evidence for the success of weight reduction programs is poor; long-term follow-up commonly shows 70% failure rates (27). But because methods for determining weight are inexpensive and accurate, and the only potential adverse side effect is labeling, weighting patients and counseling, when appropriate, seem reasonable. The appropriate interval for weighing patients is unknown, and in the absence of data, we favor Frame's recommendation that all adults have weight measured and compared with a standard every 4 years (28).

### Skin

Skin diseases, as a rule, are quickly noted by patients and are brought to the attention of their physicians. Most skin diseases pose no serious threat to the patient and are not serious enough to warrant screening. Skin cancers are a possible exception. Basal and squamous cell carcinomas grow slowly, rarely metastasize, and are not a frequent enough cause of severe morbidity or mortality to warrant screening (29, 30). Melanomas respond poorly to chemotherapy, and survival rates are related to the degree of invasion of the tumor at the time of diagnosis. In general, patients with tumors measuring less than 0.85 mm in thickness have a uniformly favorable outcome, whereas patients with tumors greater than 3.60 mm are at high risk for recurring disease and death (29).

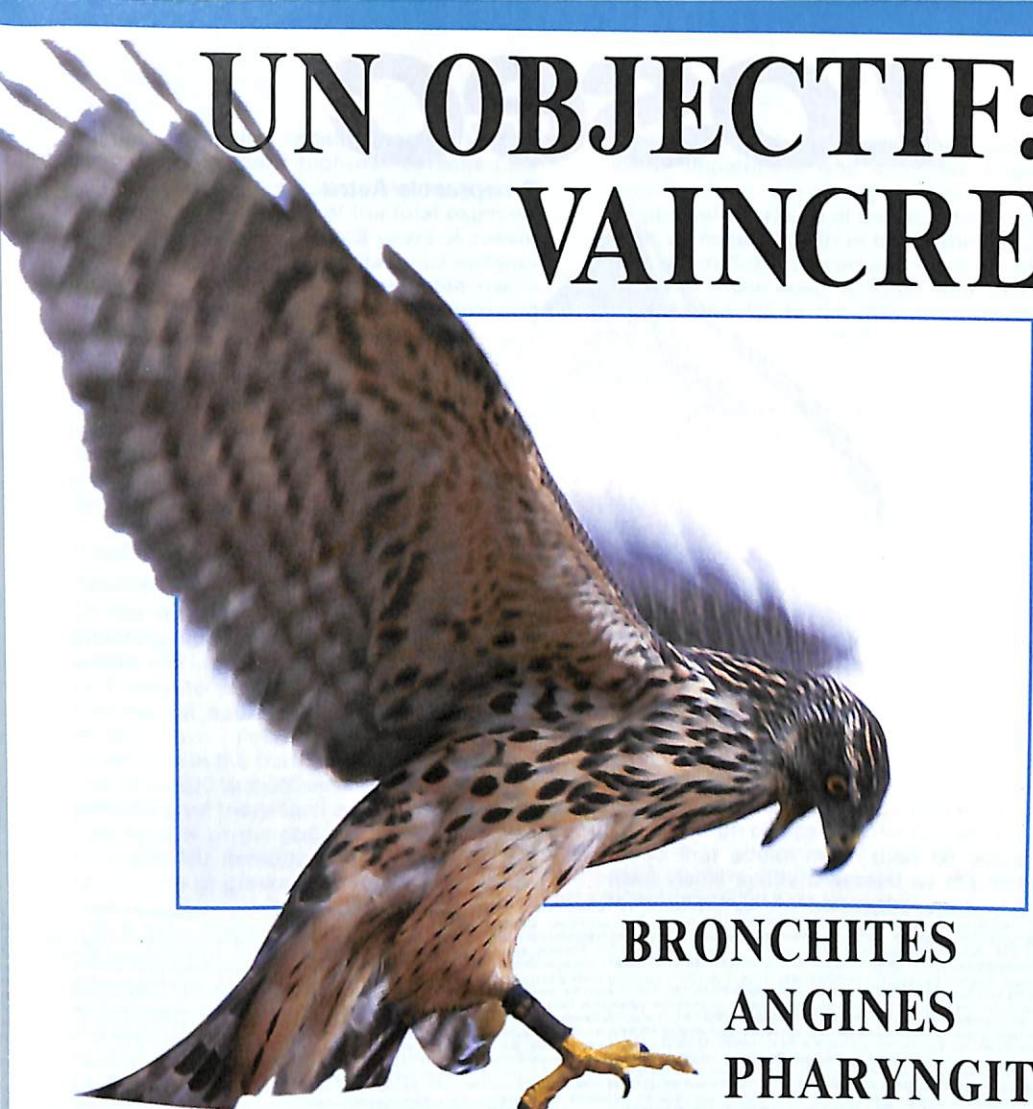
Fortunately, melanomas are not common, and the overall incidence rate in the United States is 6.1 per 100 000 persons (31). Incidence rates differ with the exposure of persons to the sun, because higher rates have been noted in residents of the south-

western United States (29). Persons at high risk are those with dysplastic nevi, fair complexions, or poor tolerance of sunlight. Routine skin examination has been proposed as a method of screening for melanoma. One third of newly diagnosed melanomas occur on areas of the skin not routinely seen, such as the back, buttocks, and the backs of legs (30, 32). No controlled studies, however, have evaluated the efficacy of routine examination of the skin on the discovery and treatment of suspected melanomas. Free skin cancer screening was offered by several New York City teaching institutions; 2 239 patients were examined (33). Of the 972 lesions noted, 14 were melanomas. Although all patients were encouraged to disrobe for the examination, about one third chose not to. Thirteen of the 14 melanomas identified were found in patients who had completely disrobed: that is, persons having a complete skin examination were six times more likely to have a melanoma diagnosed. The unusually high prevalence of all skin cancers in this group of patients, however, argues strongly for a self-selection bias. The absence of any data showing that screening for melanoma is effective, together with the low prevalence of the disease, leads us to recommend that examination of the skin of the fully disrobed patient *not* be included in the routine physical examination. The need for a randomized, controlled trial to study the effect of routine complete skin examination is an important research priority.

Two lines of evidence suggest that educating patients in self-examination of the skin may be useful. Mortality from melanoma in Queensland compared with other parts of Australia declined after melanoma education was introduced (34). Also, in an incidence study of melanoma in upstate New York, the proportion of melanomas diagnosed as clinical stage I was higher in married men than in single or widowed persons (35).

A case-control study of the risk for melanoma at the Lawrence Livermore National Laboratory, where employees had a fourfold risk of malignant melanoma, identified four significant risk factors: six or more moles larger than 0.5 cm in diameter, previously diagnosed basal or squamous carcinoma of the skin, a parental history of any skin cancer, and a propensity to sunburn (36). Persons with 12 or more moles had a 41-fold risk for melanoma. Because less than 2% of the general white population had this large

# UN OBJECTIF: VAINCRE



BRONCHITES  
ANGINES  
PHARYNGITES  
TRACHEITES

# RULID®

roxithromycine

## Le 1<sup>er</sup> néomacrolide

**Rulid® (Roxithromycine)** - **Distributeur :** ROUSSEL S.A. - 1040 BRUXELLES - **Composition :** Comprimés dosés à 150 mg : Roxithromycin 150 mg - Hydrolos - Poloxamer 188 - Polyvidon - Silica colloïd. anhydr. - Magnesium stearate - Mayd. amył q.s pro compr uno - Hypermellos - Dextrijs anhydr - Titan dioxid - Propyleneglycol obduktio - **Formes, voie d'administration et conditionnement :** RULID® comprimés entiers à 150 mg - Voie orale - Boîte de 10 comprimés - **Précautions :** La Roxithromycine est un antibiotique de la famille des macrolides, dérivé semi-synthétique de l'erythromycine. Il existe d'ailleurs une résistance croisée entre les macrolides. Elle agit en inhibant la synthèse des protéines chez les bactéries qui fixent les ribosomes plasmatisques. Elle est active, sur les souches habituellement sensibles, à des concentrations minimales inhibitrices comprises entre 0,01 et 2 µg/ml. Son spectre d'activité comprend un nombre important de souches bactériennes. Gram négatif et Gram positif - **Indications :** Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de la roxithromycine. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques, expérimentales et de sa place dans l'éventail des produits antimicrobiens actuellement disponibles. Elles sont les suivantes : - les infections dues aux germes définis ci-dessus comme sensibles, notamment dans les manifestations : O.R.T., bronchites, sinusites, cularées, génitales, en particulier prostatiques, à l'exception des infections gonococciques - **Posologie et mode d'emploi :** Chez l'adulte (à partir de 15 ans) : 300 mg par jour, en deux prises de 150 mg le matin et soir, de préférence avant le repas. Il n'est pas recommandé d'utiliser ce schéma thérapeutique chez les enfants de moins de 15 ans. - Chez les insuffisants hépatiques, on constate une augmentation de la demi-vie plasmatique. Par précaution, la prescription de RULID doit être soigneusement évaluée. Si elle est jugée nécessaire, il conviendra de surveiller les tests hépatiques et de diminuer éventuellement la posologie. - Chez les insuffisants rénaux, on constate une diminution de la cléarence et la modification des paramètres pharmacocinétiques, n'étant pas corrélée à la clearance de la créatinine. Une modification de la posologie n'est pas nécessaire. - Chez les sujets âgés, la demi-vie est allongée. Cependant, une administration répétée de 150 mg toutes les 12 heures, les concentrations plasmatiques maximales étant atteintes au bout d'environ 2 à 3 heures, sont suffisantes chez le sujet jeune. Il n'est donc pas nécessaire de modifier la posologie chez les sujets âgés. - La roxithromycine sera administrée de préférence avant les repas. **Contre-indications :** Allergie connue aux macrolides - contre-indication aux alcaloïdes vasoconstricteurs de l'ergot de seigle, notamment ergolamine et dihydroergotamine - En cas d'insuffisance hépatique grave, l'administration de la Roxithromycine n'est pas recommandée. **Effets indésirables :** Possibilités d'apparition de manifestations digestives : nausées, vomissements, gastralgies, diarrhées. Dans de rares cas : manifestations cutanées allergiques, croisées avec les autres macrolides : augmentation transitoire possible des transaminases ASAT - ALAT et/ou des phosphatases alcalines pouvant aboutir exceptionnellement à une hépatite chronique - des cas de neutropénie ont été observés - risque potentiel d'hépatite cholestatique.

**LOSEC**

## Omeprazole Astra



number of moles, annual screening was suggested for these high-risk persons (36). Annual screening of this at-risk group would account for one fourth of the total expected number of melanomas in 3 years. A recent review of risk factors for cutaneous melanoma assigns the highest measurable risk – 148 – to persons with a dysplastic mole and a family history of melanoma. Persons with a dysplastic mole but no family history of melanoma have a 27-fold risk (37). We recommend screening adults for multiple moles larger than 0.5 cm or dysplastic moles once at the initial visit to an internist. High-risk patients so identified should then receive annual screening.

## **Head and Neck**

### *Hearing*

Of the most prevalent chronic conditions affecting the physical health of senior adults, the impairment of hearing ranks second only to arthritis. Presbycusis is the commonest auditory disorder in the entire population. For example, elevated thresholds in the traditional speech frequencies from 500 to 2 000 Hz increase sharply in persons after they reach age 64 and occur in 25% to 30% of the population 65 years and older (38, 39). Persons with work-related risk factors are at greater risk for hearing disorders (40).

Although no randomized, controlled studies have measured the effect of screening for hearing disorders as part of the routine examination, most of the patients with hearing disorders show improvement with surgical treatment or with the use of hearing aids (41). Therefore, on the grounds of clinical prudence, we recommend that all patients age 60 or older be tested for hearing acuity. A recent study (39) documented the accuracy of the hand-held audioscope for office screening of elderly adults. The appropriate frequency for testing is unknown, but because of the rapid increase in hearing loss in persons after age 60, we favor a yearly examination.

### *Eyes*

**Visual Acuity:** There is no consistency among authorities in recommendations for visual examinations in asymptomatic adults (42). Although yearly examinations are frequently advised in children, refractive change in adults has been reported to be slow, and patients are unlikely to have a substantial change in vision without reporting symptoms (42). In the Southeast London

Screening study, however, unrecognized visual impairment was common. Impaired visual acuity, according to World Health Organization criteria of corrected vision 6/18 (approximately 20/50) in the better eye, was present in 5.9% of persons aged 40 to 49, 12.1% of those aged 50 to 59, and 16.3% of those aged 60 to 64 (43). Only 28.4% of persons in the impaired vision sample recognized this problem; this finding suggests that asymptomatic decreased vision that could be improved by corrective lenses must be very common. The impact on health or quality of life by improving vision is difficult to assess. Because some data have correlated traffic accidents with poor vision (44, 45), however, we feel that office screening for visual acuity is appropriate.

What screening technique is best and how frequently it should be done are difficult to determine. The test most commonly used by internists probably is the Snellen chart. Data on the sensitivity and specificity of the test when used by internists are not available. The correlation of vision with age shows that visual acuity begins decreasing in middle age, and a moderate but steady decline occurs in persons after age 60 (46, 47). On the basis of clinical prudence, we recommend that adults more than 60 years old have visual acuity assessed by the Snellen test or a similar test annually.

**Glaucoma Screening:** The issue of screening for primary open-angle glaucoma has been addressed by the Canadian Task Force (17), Frame (28), and Eddy and colleagues (48). Although glaucoma is a common disease with significant morbidity, screening programs are not recommended because of the lack of a good screening test, and a lack of evidence that treatment is effective (48). None of the three screening maneuvers currently available (tonometry, cup/disc ratio, and visual fields) is both practical and accurate. Intraocular pressure measurements with the Schiotz tonometer are neither sensitive nor specific; the sensitivity is currently estimated to be 50% to 70% and the specificity, 10% to 30% (48, 49). Up to 90% of patients with "ocular hypertension" (pressure more than 21 mm Hg) will not develop glaucoma (28, 50). Great variability exists even among ophthalmologists in the examination of the optic disc for cupping and an increased cup/disc ratio. As Frame (28) notes, "there is no evidence that primary care physicians can separate normal from abnormal discs accurately". Internists are not trained to do formal visual fields,

which may be the best screening test for glaucoma (28). Lastly, because the evidence that treatment of intraocular hypertension prevents developing glaucoma or that treatment of glaucoma prevents blindness is not convincing (48), we do not recommend any of these screening tests.

**Fundoscopic Examination:** Because internists are not skilled enough or other eye diseases prevalent enough, routine fundoscopic examinations are not warranted in asymptomatic adults. Diabetic retinopathy is estimated to account for 80% of adult blindness in the United States and to be present in 3% of adults older than 55 years of age (51). In a study comparing the fundoscopic examinations of diabetic patients done by internists, senior medical residents, diabetologists, ophthalmologists, and retinal specialists, the internists had a mean error rate of 74% (51). Thus, routine fundoscopic examination by internists in asymptomatic patients is not recommended.

#### *Mouth*

**Dental Disease:** The U.S. Preventive Services Task Force is currently addressing preventive dentistry. (Green JC. Personal communication.) The two major oral illnesses, dental caries and periodontal disease, are substantially preventable (52). Grade I evidence shows that fluoride, both systemically (through water supplies) and topically, and manipulation of the diet (to minimize the amount of carbohydrates and the frequency with which they are consumed) reduce dental caries. Also, grade I evidence shows that plaque removal, both through personal oral hygiene and professional services, prevents periodontitis and tooth loss. Less clear evidence is available about the frequency of these professional interventions; the U.S. Preventive Services Task Force found that an annual dental examination was the reasonable frequency on the basis of grade III evidence.

What should be the role of the internists in promoting dental health? Because healthy adults are more likely to see a physician than a dentist within any year, the physician can use the opportunity to educate the patient about dental hygiene and the importance of regular dental visits.

**Oral Cancer:** Squamous cell carcinoma of the oral cavity is a cancer with known risk factors (tobacco and alcohol) and a good cure rate when diagnosed early (53). However, because of its low prevalence – 3.6 per

100,000 persons per year (31) – it is not usually considered appropriate for population screening (30). Techniques to increase the yield of visual inspection with a toluidine blue rinse have been evaluated in high-risk populations by dentists (54). Screening by internists has not been evaluated. We agree with Frame (30) that screening for oral mucosal lesions cannot be supported by any data.

#### *Thyroid*

No controlled study of screening asymptomatic patients for thyroid disease by physical examination has been reported. The incidence of thyroid carcinoma is low, and the disease is not considered an important health problem in the United States (55). In the United States, 4% to 7% of adults have clinically apparent thyroid nodules, a few of which are malignant, but most adults have a good prognosis (56). In a 15-year study of 5,127 persons in the Framingham cohort, 4.2% (6.4% of women and 1.5% of men) had thyroid nodules at the initial examination and 1.4% developed nodules during follow-up; none of the nodules were malignant (57). Routine examination of the thyroid is not recommended except for patients who received irradiation to the head, neck, or mediastinum during childhood. Schneider and coworkers (58) reported 108 cases of thyroid cancer in 1,712 persons who had received head radiation. More than 40% of the tumors were palpable and would be expected to have been identified on a screening examination. Thus, this subset of patients should be screened and followed with regular examination of the thyroid gland. Nonetheless, even in this well-defined cohort of patients, whether the thyroid cancers in this group pose a substantial threat to the individuals involved is still unclear (58). Examinations at 1 year intervals have been suggested.

#### *Lymph Nodes*

Although a lymph node examination is included by the American Cancer Society in their recommendations for the cancer checkup (7), no data on the utility of screening asymptomatic adults for lymphadenopathy are available. Of 561 outpatients screened, 56% had at least one palpable cervical node (59). The cause was not determined in 65% of these patients, and except for 2 patients with a history of laryngeal carcinoma, the node was benign in the rest.

A more recent study (60) attempted to determine the incidence of lymphadenopathy in a primary care practice. A computer-generated list of all outpatient cases coded as lymphadenopathy or acute lymphadenitis during a 2-year period showed an annual incidence of 0.5%, and most cases occurred in children and young adults. Seventy percent of the cases were discovered by the patients themselves. Isolated cervical nodes accounted for 44% of cases. Infection was the presumed cause in 69%; no cases of malignancy were discovered.

In another retrospective study (61) during a 5-year period, 249 patients with a mean age of 24 were diagnosed as having lymphadenopathy. Neither of the two patients with malignancy was asymptomatic at presentation. Because no cases of unsuspected malignancy were discovered in either of these series, the yield of screening for lymphadenopathy does not warrant a recommendation for routine lymph node examination in asymptomatic patients.

### Lungs

Lung cancer is the most important respiratory disease that is likely to be asymptomatic at a time when the surgical removal of the tumor may be curative. Physical examination is a poor screening maneuver for pulmonary disease. Interobserver comparability is poor, and no evidence shows that routine auscultation or percussion of the lung can serve as a screening test for lung cancer or chronic obstructive pulmonary disease (62, 63). Thus, the lungs do not need to be percussed or to be auscultated as part of the physical examination of the asymptomatic adult. In addition, prospective studies (62, 64) have been unable to show any benefit for the routine chest roentgenogram as a screening maneuver for the early diagnosis of lung cancer in patients.

### Breast

Both the Canadian and the U. S. Task Forces have recommended routine breast examination as a screening maneuver to decrease breast cancer mortality (17, 65). A randomized, controlled trial in the United States has shown that breast examination by the physician together with mammography decreases breast cancer mortality in persons aged 50 to 59 years who are screened by breast examination and mammography (66). For women older than 60 years of age there are no randomized trials, but a case-controlled study in the Netherlands showed re-

duced breast cancer mortality in women aged 50 to 64 years who had been screened by clinical examination and xeromammography (67). Presently, no completed study has shown that screening for breast cancer in women younger than age 50 decreases mortality. Nevertheless, the U.S. Preventive Task Force does suggest that on grounds of clinical prudence, physicians should do annual breast examination on women aged 40 to 49. High-risk women with a family history (mother or sister) of premenopausal breast cancer can begin having their breasts examined annually by a physician and mammography at age 35 (65). Although breast self-examination is safe, simple to do, and inexpensive, no evidence currently shows that it will add to the screening efficacy of the two proved methods, physician breast examination, and mammography (68). We concur with the recommendations of the U.S. Preventive Services Task Force and the Canadian Task Force that physicians do annual breast examinations of all women 40 years of age or older.

### Heart

The American Heart Association has recently recommended that an extensive cardiovascular examination should be done at least every 5 years in healthy adults (69). The justification for these recommendations is not given. In the apparently healthy adult, what are the purposes of screening?

#### *Ischemic Heart Disease*

Both screening for and modification of coronary risk factors, and the use of resting and exercise electrocardiography have been extensively evaluated (69, 70). The contribution of the physical examination to the identification of early coronary artery disease has been examined in a single study, and coronary artery disease was diagnosed by physical examination in only 8% of patients (71). Because no details were provided about the criteria used to establish this diagnosis, we cannot apply these data and cannot recommend a physical examination to screen for coronary artery disease.

#### *Acquired Valvular Disease*

Rheumatic valvular disease is increasingly uncommon in the adult population of the United States. Because the potential morbidity, however, of recurrent rheumatic fever and subacute bacterial endocarditis is substantial, recognition is important. Patients with rheumatic heart disease, idiopathic hy-

pertrophic subaortic stenosis, and calcified mitral anulus are at increased risk for endocarditis (72-74). Three case-control studies have now documented the risk of patients with a mitral valve prolapse and a systolic murmur for endocarditis (75-77). Although mitral valve prolapse is commoner in women, men are more at risk for infective endocarditis (76). Although no controlled studies have evaluated the effect of prophylactic antibiotic agents in preventing endocarditis, the common practice is to give antibiotic agents whenever a patient with a predisposing lesion has a procedure likely to cause bacteremia (72, 78). Rheumatic fever is a disease of childhood and can be diagnosed by the findings from a history and physical examination done when the patient is initially screened as an adult. No data have addressed the frequency of repeat cardiac auscultation for case finding in acquired valvular disease. We recommend that asymptomatic adults be examined at least twice for valve disease requiring antibiotic prophylaxis — once at their initial evaluation as an adult and once at age 60.

#### **Arrhythmias**

Atrial fibrillation is a common finding in outpatients, and in association with rheumatic and nonrheumatic heart disease, it increases the risk for stroke (79). Recent data on the natural history of "lone" atrial fibrillation, however, showed only a 1.3% actuarial incidence of stroke during a 15-year period (80). Current guidelines (80, 81) recommend anticoagulation for patients with atrial fibrillation due to a known cause (valvular or nonvalvular heart disease, or thyrotoxicosis) but not for patients with lone atrial fibrillation. Therefore, there is no benefit from screening for atrial fibrillation in an asymptomatic patient.

#### **Abdomen**

##### ***Abdominal Aortic Aneurysm***

No controlled studies have shown the efficacy of the abdominal examination as a screening technique for identifying and managing patients with abdominal aortic aneurysms. Nonetheless, clinical and epidemiologic data suggest that routine evaluation for the presence of an abdominal aortic aneurysm in older men is prudent.

The rupture of abdominal aortic aneurysms accounts for 1.3% of all deaths in men older than 65 years of age in England (82). These deaths would appear to be premature because patients who survive aortic rupture

have a normal life expectancy thereafter. The results of epidemiologic studies (83) from Rochester, Minnesota show that the incidence of abdominal aortic aneurysm has increased over the last 30 years and yearly rates of 350 per 100 000 can be expected in men older than age 60.

About 40% of abdominal aneurysms are asymptomatic at the time of diagnosis, and as aneurysms enlarge, the risk for rupture is greater (82); aneurysms more than 6 cm in diameter have a greater than 75% probability of rupturing (84). Surgical mortality for the repair of a ruptured aortic aneurysm is about 50%, which is tenfold higher than that noted for elective resection (85).

During the last few years, interest has arisen in the role of screening for abdominal aortic aneurysms in an effort to identify patients and to offer reconstructive surgery before symptoms develop. The development of ultrasonography has helped this process because this technique is noninvasive and highly accurate.

An abdominal examination can be used to diagnose the presence of a large abdominal aortic aneurysm, and the results of an early clinical series (86) suggested that about 90% of abdominal aortic aneurysms could be identified by physical examination. Ultrasonography is more accurate in identifying smaller aneurysms, but the natural history of smaller aneurysms is not completely known. In 102 patients with abdominal aortic aneurysms who were felt to be too ill for surgery, Bernstein and Chan (87) showed that, on average, abdominal aortic aneurysms increased about 0.4 cm in diameter per year and that more rapid growth occurred as aneurysms increased in size. The current recommendations are to offer elective surgery to patients with aneurysms greater than 5 cm in diameter if no medical contraindications exist and to follow patients with smaller aneurysms with serial ultrasonography of the aorta (87).

Several small screening studies have attempted to determine the sensitivity and specificity of the physical examination using ultrasonography as the criterion standard. Allen and coworkers (88) did ultrasonography on and examined 94 men and 71 women older than 65 years of age who responded to an invitation to be examined for the presence of an aneurysm. Aneurysms were found in 12 patients on physical examination; ultrasonography confirmed the presence of aneurysms in only 2 of the patients. Similar results were found by Collin and

colleagues (89), who examined 141 men, aged 65 to 79 years, from a general practice. Four aneurysms were found by ultrasonography; these aneurysms ranged in size from 4.1 to 5.1 cm. Of the 10 patients whose physical examination suggested the presence of an aneurysm, none had an enlarged aorta by ultrasonography. One problem with these studies, however, is that the ultrasonogram can accurately identify aneurysms of a size much smaller than the 4.5- to 5-cm size necessary for identification by physical examination. There is a great need to determine accurately the sensitivity and specificity of the abdominal examination for the identification of abdominal aortic aneurysms. Such a study should consider obesity and other problems that make the abdominal examination difficult to do in some elderly patients. Although a discussion of ultrasonography is beyond the scope of our article, a randomized, controlled trial is urgently needed to test the value of this technique in diagnosing and managing abdominal aortic aneurysms.

Despite these uncertainties, we recommend that an abdominal examination to detect the presence of an abdominal aortic aneurysm be done yearly in all men older than 60 years of age for the following reasons: most abdominal aortic aneurysms large enough to require surgery can be identified by physical examination; aneurysms, on average, increase by 0.4 cm per year; confirmatory ultrasonographic tests are accurate and generally available; and elective surgery results in mortality rates tenfold lower than those seen after rupture. Men with a history of hypertension or tobacco use are at higher risk for abdominal aortic aneurysms, and screening in such patients would seem even more important.

#### *Hepatomegaly*

No studies have measured the efficacy of palpation of the liver as a screening maneuver in asymptomatic adults. Hepatomegaly has many causes, but most of these causes are unlikely to occur in the asymptomatic patient or, if present, to be amenable to therapy. One possible exception is the identification of alcohol-related hepatomegaly, because this condition will improve with the cessation of or a decrease in alcohol consumption (90).

Alcohol abuse is one of the most important causes of premature mortality in the United States. About half of all Americans drink regularly and about 10% of regular drinkers are addicted to alcohol. Alcohol is a hepato-

toxin, and in 1982, approximately 40,000 hospital admissions were for alcohol-related liver disease (91). Many hepatologists feel that alcohol-related liver disease commonly progresses through a phase of fatty infiltration that can be asymptomatic. Despite the magnitude of this problem, the prevalence of alcohol-induced liver disease is not known (92). Leevy (93) carefully studied 270 cases of biopsy-proved hepatic steatosis (93). Seventy-five percent of these cases were due to alcohol abuse; hepatomegaly was present in 75% of these patients, and only 15% had jaundice. Thus, most of these patients could be said to have had asymptomatic hepatomegaly as a marker of their alcoholic liver disease. However, there is poor interobserver agreement in assessing hepatomegaly in patients with alcoholic liver disease (94), and other methods, such as a routine history and symptom questionnaires, are more likely to identify all alcohol abusers, not only that subset with asymptomatic liver disease (95).

In persons with historical evidence for excess alcohol use, the examination of the liver can be used to identify the presence of alcohol-induced liver disease. Such a finding may be important, because some evidence shows that the presence of organic disease helps abstention (96). In summary, we do not recommend examination of the right upper quadrant of the abdomen for the presence of hepatomegaly in asymptomatic persons.

#### *Splenomegaly*

The spleen can enlarge due to hyperfunction, neoplastic infiltration, or vascular congestion. No studies have systematically evaluated the search for splenic enlargement as a screening maneuver in asymptomatic adults. McIntyre and Ebaugh (97) prospectively examined 2,200 college freshmen and noted that 63 had palpable spleens (2.9%). Of the group with palpable spleens who were reexamined 1, 2, or 3 years later, the spleen was still palpable in 48%, 28% and 30% of cases, respectively. The authors were unable to correlate a finding of splenomegaly with disease, and they concluded that a specific search for splenomegaly in this age group was not warranted. Further, the results of a 10-year follow-up by questionnaire showed no evidence of lymphoreticular malignancy in those persons with palpable spleens (98). The results of another study (99) have confirmed the benign nature of asymptomatic splenomegaly. We do not

recommend palpation of the left upper quadrant to identify splenomegaly in the physical examination of the asymptomatic adult.

### **Genitourinary or Gynecologic Assessment**

#### *Rectal Examination*

The role of the digital rectal examination in screening for colorectal carcinoma is not clear. A carcinoma is within reach of the examining finger in only about 10% of patients (100), and most of the data on fecal occult blood testing come from evacuated stools collected by patients during a 3-day period at home while they were following dietary guidelines (101). Yet, because the digital rectal examination is included "as part of prostate cancer screening in men and routine pelvic examination in women", it continues to be recommended by the American Cancer Society in all patients annually after age 40 (7).

In fact, the efficacy of the digital rectal examination in screening for prostate cancer in asymptomatic men is not well validated. Guinan and colleagues (102) evaluated ten diagnostic procedures in 300 men having transurethral resection for obstruction, in whom the prevalence of prostate cancer was shown to be 23% by pathologic studies. The digital examination had a sensitivity of 0.69 and a specificity of 0.89, with a positive predictive value of 67%. Other groups, however, have found the digital examination to be less predictive. Thompson and colleagues (103) found that 3.24% of men screened by digital examination had nodules, but only 26% (0.8% of those screened) had cancer shown by biopsy. No nodules were noted in the 365 men (20%) younger than age 50. Chodak and Schoenberg (104) screened 811 men older than 45 years of age; 5.3% had nodules but only 1.7% of the total group had malignancy. None of the cancers were diagnosed in men younger than 56 years of age. In evaluating the stage of prostate cancers diagnosed by a screening program, Thompson and colleagues (105) found more cases of clinical stage B cancer than did a historical control study. Pathologic grading, however, upstaged almost 60% of the cases of cancer found, and only 42% of the cases were found to be pathologic stage B (curable) disease. Thus, digital rectal examination does not detect prostate cancer early enough to identify treatable disease in most patients (106).

All of these studies evaluated the utility of digital rectal examinations done by urology faculty or residents; no studies have been

done on the efficacy of rectal examinations performed by internists. In addition, no study has yet showed that identification by screening alters mortality. In the Kaiser study (13), the death rate from prostate cancer was higher in the control group compared with the screened group, but because the number of deaths in both groups was small, no significant difference could be demonstrated. Thus, we concur with the Canadian Task Force that the data to recommend screening asymptomatic men for prostate cancer are insufficient.

#### *Testicular Examination*

Carcinoma of the testes is primarily a disease of young white men. The overall incidence is 2.3 per 100 000 persons, with the peak incidence in men aged 34 years. A history of cryptorchidism increases the risks, whether or not orchiopexy has been done. The prognosis for the tumor is primarily determined by the histologic type, not by the size of the tumor or the duration of symptoms (30).

No data suggest that examination by the physician as a screening maneuver for the diagnosis of testicular cancer is useful. Education in self-examination techniques has been advocated, but no studies have addressed the efficacy of such examination (107). Although the American Cancer Society suggests testicular examination as part of the cancer checkup, we agree with the Canadian Task Force and Frame that screening for testicular cancer cannot be recommended.

#### *Pelvic Examination*

The two principal reasons for doing a routine pelvic examination are screening for carcinoma of the cervix or ovaries, and for asymptomatic gonococcal infection. Cervical carcinoma *in situ* is a disease diagnosed in young women and seems the ideal disease for screening. The disease can be identified at an early stage, and the transition from carcinoma *in situ* to invasive carcinoma occurs during a period of several years. A large body of grade II evidence suggests that regular screening by Papanicolaou smear reduces the incidence and mortality from invasive cervical cancer (7). The main controversy is the frequency with which Papanicolaou testing should be done (108). In a collaborative study of several screening programs in eight countries, the International Agency for Research on Cancer (109) found a reduction in the cumulative

incidence of cervical cancer of 93.5% in women screened yearly, of 92.5% in women screened every 2 years, and of 90.8% in women screened every 3 years. Screening only every 5 or 10 years offered appreciably less protection. We favor the recommendation that sexually active women should have a Papanicolaou test at least every 3 years after two initial negative tests have been obtained 1 year apart.

The need for bimanual palpation as part of the routine pelvic examination is not clear. No evidence shows that routine pelvic examination increases the detection of early ovarian cancer or improves survival rates (110, 111). Therefore, routine palpation of ovaries cannot be recommended as a screening procedure.

Sexually transmitted diseases are common infections that cause a great deal of morbidity and some mortality (112). Screening of the general population for *Neisseria gonorrhoea* yields few positive gonococcal cultures and these cultures are not recommended as part of the routine pelvic examination. Carrier rates in certain high-risk groups, however, are high enough to warrant routine cultures. Such groups include prostitutes, the sexual contacts of persons with culture-proved gonorrhea, and patients with a history of repeated episodes of gonorrhea (112). The testing of cervical specimens for the presence of *Chlamydia* organisms is not recommended in any group because of the unreliability of laboratory tests for *Chlamydia* organisms and the absence of data showing that screening improves health (112).

## Vascular System

### *Carotid Bruit*

Approximately 4% of adults have asymptomatic carotid bruits; this incidence ranges from 2.3% in persons 45 to 54 years of age to 8.2% in persons older than 75 years of age (113). In Evans County and Framingham, the incidence of stroke in persons found to have asymptomatic bruits was 1% to 2% annually, but because the ischemic event often did not occur in the distribution of the carotid circulation expected from the location of the bruit, the rationale for stroke prevention through surgical correction of carotid stenosis was questioned (113, 114).

In two recent prospective studies, patients with asymptomatic carotid bruits have been followed. Roederer and colleagues (115) followed 167 patients for 3 years; although the annual rate of progression to greater than

50% stenosis was 8%, the occurrence of symptoms was only 4% per year. Chambers and Norris (116) followed 500 patients with carotid bruits for up to 4 years. The incidence of cerebral ischemic events at 1 year (6%) was lower than that for cardiac ischemic events (7%); that is, more patients had fatal cardiac events than fatal strokes, no matter what the degree of carotid stenosis.

Should carotid endarterectomy be done to prevent strokes? Because perioperative stroke or death rates range from 1.5% to 21.1%, patients with a less than 5% risk for stroke are unlikely to benefit from surgical intervention (117). Patients with transient ischemic attacks and severe stenosis (greater than 75% narrowing) may benefit from surgery, although this benefit has not been proved by a randomized, controlled trial (118). Asymptomatic patients are unlikely to benefit from surgery, and they should not be treated surgically. Additionally, no data are available on the utility of antiplatelet agents for treating asymptomatic patients. Thus, no data support either medical (antiplatelet agent) or surgical (carotid endarterectomy) treatment for preventing stroke in patients with asymptomatic carotid bruits, and we do not recommend screening for these patients.

### *Peripheral Pulses*

Most studies of arterial pulses have focused on the role of noninvasive testing in diabetic patients and patients with claudication. In 458 diabetic patients who were examined by a surgeon for palpable pulses, who had ankle and arm systolic pressures and exercise ankle pressure measured, and who underwent Doppler studies, the sensitivity of the physical examination was 67%, and the specificity, 70% (119).

Until recently, the prevalence of asymptomatic peripheral arterial disease in the general population was unknown. A sample of persons from the Lipid Research Clinics population, approximately half of whom were in the hyperlipidemic cohort, was screened with a questionnaire, palpation of pulses by a single examiner, and noninvasive testing (120). Only 2.2% of the men and 1.7% of the women had a history consistent with a diagnosis of intermittent claudication. Although abnormalities were found in femoral or tibial pulses in 20% of the men and 22% of the women, only 12% were shown to have abnormalities by noninvasive tests.

Both these studies underscore the unreliability of the physical examination in predicting

peripheral arterial disease in asymptomatic patients. In addition, because medical or surgical treatment has not been given to asymptomatic patients, we do not recommend screening for peripheral arterial disease.

### Musculoskeletal System

Low back pain is a major health problem in industrialized societies. The lifetime incidence of low back pain is estimated to be 60% to 80% (121). A questionnaire sent to 18- to 55-year-old men in a family practice in Vermont showed that 70% previously had back pain, and 24% reported having severe pain in the low back (122). In the preceding year, 14% of the men had lost days of work due to back pain, and 0.7% of the men were disabled for more than 6 months (122). In 1983, low back pain was estimated to account for 217 million lost work days and \$11 billion in lost wages per year in the United States (122). Low back pain also consumes a substantial fraction of the health care dollar. Back discomfort is the second leading symptomatic reason for visits to physicians' offices (123).

Issues related to screening for this problem include whether there is an effective screening test to identify persons at risk for low back pain and whether there is an intervention that will prevent back injury from occurring or recurring. The most reliable predictor for future back problems is evidence of a previously reported episode (124, 125). Occupational factors, such as heavy lifting and driving, are associated with back pain (124, 126). The annual incidence of back pain among nurses is as high as 16% (123).

Risk factors for back pain that might be identified on physical examination are less clear. The results of some studies have shown an association with height and back pain, whereas those of other studies have not (124-131). In some studies (125), slight overweight was associated with back pain, particularly in women, although in persons grossly obese, low back pain was less common. In a recent study (132), tall men had a relative risk of 2.3. for low back pain, and tall women, a relative risk of 3.7. Increased body mass was associated with an increased risk for back pain in men but not in women (132). Physical fitness has been associated with decreased back pain in soldiers and firemen (133, 134). Swedish soldiers were given a questionnaire on back pain and were examined by specially trained physiotherapists in a 9-minute examination that included

straight leg raising; mobility and pain in hips, cervical spine, and lumbar spine; and isometric strength of trunk muscles using a strain-gauge transducer (133). Three weeks later they were questioned about back trouble during field exercises. Subjects who had back pain during field service had less trunk muscle strength than others; pain or decreased mobility in the lumbar spine test was the best predictor of back pain.

In a second study, 1 652 Los Angeles firefighters, aged 20 to 55, were categorized into three fitness categories and were followed prospectively for 3 years (135). In addition to a medical questionnaire, a 15-minute physical examination, and multiple laboratory tests, these persons had five measurements to assess physical fitness as follows: endurance work at the end of 20 minutes of heart-rate-controlled exercise; total isometric strength of selected muscle groups; total of spine flexibility measurements; diastolic blood pressure during exercise; and heart rate 2 minutes after standardized bicycle exercise. During the 3 years of the study, persons in the least fit group had a rate of back injury ten times that of the most fit group.

The results of a final study (134) suggest that some physical assessment might be possible in the physician's office. During a routine health survey of a Danish population, a physiatrist did a 20- to 30-minute comprehensive examination of the back. One year after the examination, patients were surveyed for the occurrence of low back trouble. The rate of first-time back pain was lower in men with good isometric back endurance and higher in men with hypermobile backs. Thus, a simple assessment of spine mobility could be included in a physical examination to identify a group of men at high risk for low back pain.

However, identifying patients at risk for low back pain does not imply a benefit to the patient, because no intervention has been shown in controlled studies to prevent back pain effectively. In the literature on occupational medicine, four approaches to prevention have been identified: ergonomics, safety training, pre-employment selection, and treatment or rehabilitation (124). Although some studies have reported decreased back injuries in patients who had safety training, none of the studies have been properly controlled (124). Pre-employment screening with roentgenograms of the back is no longer recommended (125). Although pre-employment assessment of muscle strength

**Table 1. Evidence for Components of the Physical Examination**

Component	Condition	Procedure	Grade of Evidence
Vital signs	Hypertension	Sphygmomanometry	I
Skin	Obesity	Weight	III
Head and neck	Melanoma	Skin examination	III
Ears	Hearing deficit	Audioscope	III
Eyes	Visual acuity deficit	Test visual acuity	III
	Retinopathy	Fundoscopy	III
Mouth	Dental disease	Dental screening	I
	Oral cancer	Visual examination	III
Thyroid	Thyroid cancer	Palpation	III
Lymph nodes	Cancer	Palpation	III
Lungs	Cancer	Auscultation	III
Breast	Cancer	Palpation	I
Heart	Ischemic heart disease	Auscultation	III
	Acquired valvular disease	Auscultation	II
	Arrhythmias	Auscultation	III
Abdomen	Aortic aneurysm	Palpation	III
	Hepatomegaly	Palpation	III
	Splenomegaly	Palpation	III
Genitourinary or gynecologic			
Rectal	Colorectal cancer	Palpation	III
	Prostate cancer	Palpation	III
Testicle	Testicular cancer	Palpation	III
Pelvic	Cervical cancer	Papanicolaou smear	II
	Ovarian cancer	Palpation	III
Vascular	Carotid stenosis	Auscultation	II
	Peripheral arterial disease	Palpation	III
Musculoskeletal	Low back pain	Spinal flexibility	III
Neurologic	Dementia	Mental status examination	III
	Peripheral neuropathy	Reflexes, sensation	III

has been suggested, isometric testing is still considered an issue for research (125).

Patients in high-risk occupations (nursing, manual labor, driving) should be encouraged to use worksponsored safety training when available to help prevent back injuries. But because evidence for successful intervention is lacking, routine screening for back flexibility cannot be recommended.

#### Neurologic Examination

No controlled studies have been done on the utility of the neurologic examination as a screening device to identify neurologic illness in the general population. Few reversible neurologic diseases or conditions are likely to be recognized by a routine neurologic examination in an asymptomatic patient. One neurologic disease that might be considered for screening is dementia. Epidemiologic

data suggest that up to 1% of adults older than 40 years of age in the United States have dementia, and the annual incidence rate in Rochester, Minnesota is 110 per 100 000 persons (136). No evidence, however, shows that screening asymptomatic patients for dementia is either useful or effective. The several scales developed for quantitatively assessing cognitive function in patients with known or suspected brain dysfunction have usually been applied to symptomatic patients (137). Although research on brain neurotransmitters may lead to future pharmacologic intervention, no forms of pharmacotherapy with proved long-term efficacy are available (138). Larson and colleagues (139) have noted that, even though up to 20% of patients examined for dementia have potentially reversible causes identified, few respond well to treatment. Therefore, we do not recommend mental

**Table 2. Recommendations for Screening Asymptomatic Adults of Average Risk**

Procedure by Age Group	Frequency
Men	
<i>Age 20 to 59</i>	
Blood pressure measurement	Every 2 years
Weight	Every 4 years
Dental screening	Annually
Cardiac auscultation for valve disease	Once
Skin examination for dysplastic nevi	Once
Age 60 or older	
Blood pressure measurement	Every 2 years
Weight	Every 4 years
Visual acuity	Annually
Hearing	Annually
Dental screening	Annually
Cardiac auscultation for valve disease	Once
Abdominal palpation for aortic aneurysm	Annually
Women	
<i>Age 20 to 39</i>	
Blood pressure measurement	Every 2 years
Weight	Every 4 years
Dental screening	Annually
Cardiac auscultation for valve disease	Once
Skin examination for dysplastic nevi	Once
Pelvic exam with Papanicolaou smear	Every 3 years*
<i>Age 40 to 59</i>	
Blood pressure measurement	Every 2 years
Weight	Every 4 years
Dental screening	Annually
Breast palpation**	Annually
Pelvic examination with Papanicolaou smear	Every 3 years
<i>Age 60 or older</i>	
Blood pressure measurement	Every 2 years
Weight	Every 4 years
Visual acuity	Annually
Hearing	Annually
Dental screening	Annually
Cardiac auscultation for valve disease	Once
Breast palpation**	Annually
Pelvic examination with Papanicolaou smear	Every 3 years

status examinations for asymptomatic adults.

Also, no evidence supports routine screening for peripheral neuropathy by testing deep tendon reflexes or sensation in healthy adults. Most screening studies for neuropathy have been done on industrial workers exposed to organic solvents. In this area, the physical examination by neurologists has been part of the diagnostic evaluation of patients identified by instrumental screening of nerve conduction velocity or vibration threshold, rather than a screening test (140). No studies have addressed screening neurologic examinations done by internists in either high-risk or general populations. Thus, we do not recommend deep tendon reflexes or sensation testing as part of the routine physical examination in the asymptomatic adult.

### Summary

We have reviewed the components of the complete physical examination that meet strict criteria for inclusion in a screening examination of asymptomatic adults. Our findings for the quality of evidence for each procedure are shown in Table 1.

These components can be combined into health care screening "packages" for various age groups, as shown in Table 2. These recommendations should be considered minimum standards for the periodic physical examination. A more complete physical examination may be appropriate in persons at increased risk by virtue of their family history, lifestyle, occupational or environmental exposure; in patients who are symptomatic; or in patients who need to be reassured that a complete physical evaluation does not show unsuspected disease.

This paper was commissioned by the Blue Cross and Blue Shield Association.

*Requests for Reprints:* F. Marc LaForce, MD, The Genesee Hospital, Box MED, 224 Alexander Street, Rochester, NY 14607

*Current Author Addresses:* Dr. Oboler: Denver Veterans Administration Medical Center, Denver, CO 80220.

Dr. LaForce: The Genesee Hospital, Rochester, NY 14607.

---

\* After two negative tests, 1 year apart.

\*\* Includes mammography

## References

1. Frame PS, Carlson SJ. A critical review of periodic health screening using specific screening criteria. Part 1: Selected diseases of respiratory, cardiovascular, and central nervous systems. *J Fam Pract.* 1975; 2:29-36.
2. Frame PS, Carlson SJ. A critical review of periodic health screening using specific screening criteria. Part 2: Selected endocrine, metabolic, and gastrointestinal diseases. *J Fam Pract.* 1975; 2:123-9.
3. Frame PS, Carlson SJ. A critical review of periodic health screening using specific screening criteria. Part 3: Selected diseases of the genitourinary system. *J Fam Pract.* 1975; 2:189-94.
4. Frame PS, Carlson SJ. A critical review of periodic health screening using specific screening criteria. Part 4: Selected miscellaneous diseases. *J Fam Pract.* 1975; 2:283-9.
5. Breslow L, Somers AR. The lifetime health-monitoring program: A practical approach to preventive medicine. *N Engl J Med.* 1977; 296:601-8.
6. The periodic health examination. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. *Can Med Assn J.* 1979; 121:1193-254.
7. ACS Report on the cancer-related health checkup. CA. 1980; 30:194-240.
8. Periodic health examination: a guide for designing individualized preventive health care in the asymptomatic patient. Medical Practice Committee, American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 1981; 95:729-32.
9. Medical evaluations of healthy persons. Council on Scientific Affairs. *JAMA.* 1983; 249:1626-33.
10. Sackett DL, Haynes RB, Tugwell P. *Clinical Epidemiology: A Basic Science for Clinical Medicine.* Boston: Little, Brown and Co.; 1985; 11.
11. Olsen DM, Kane RL, Proctor PH. A controlled trial of multiphasic screening. *N Engl J Med.* 1976; 294:925-30.
12. A controlled trial of multiphasic screening in middle-age: results of the South-East London Screening Study. The South-East London Screening Study Group. *Int J Epidemiol.* 1977; 6:357-63.
13. Friedman GD, Collen MF, Fireman BH. Multiphasic health checkup evaluation: a 16-year follow-up. *J Chron Dis.* 1986; 39:453-63.
14. Bruhn JG. The doctor's touch: tactile communication in the doctor-patient relationship. *South Med J.* 1978; 71:1469-73.
15. Grantham P. The annual physical: what should we be doing? *Can Med Assn J.* 1983; 128:271-72.
16. The periodic health examination: 2. 1984 update. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. *Can Med Assn J.* 1984; 130:1278-85.
17. The periodic health examination: 2. 1985 update. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. *Can Med Assn J.* 1986; 134:724-7.
18. Lawrence RS, Mickalide AD. Preventive services in clinical practice: designing the periodic health examination [Editorial]. *JAMA.* 1987; 257:2205-7.
19. Bates B, Hoekelman RA. *A Guide to Physical Examination and History Taking.* 4th ed. Philadelphia: J.B. Lippincott Co.; 1987.
20. DeGowin EL, DeGowin RL. *Bedside Diagnostic Examination.* 3rd ed. New York: Macmillan Publishing Co.; 1976.
21. Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. Effects of treatment on morbidity in hypertension: II. Results in patients with diastolic blood pressure averaging 90 through 114 mm Hg. *JAMA.* 1970; 213:1143-52.
22. Health implications of obesity. National Institutes of Health Consensus Development Conference, 11-13 February 1985. *Ann Intern Med.* 1985; 103 (Pt 2):977-1077.
23. Van Itallie TB. Health implications of overweight and obesity in the United States. *Ann Intern Med.* 1985; 103 (Pt 2):983-8.
24. National Institutes of Health Consensus Development Panel on the Health Implications of Obesity: health implications of obesity. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. *Ann Intern Med.* 1985; 103 (Pt 2):1073-7.
25. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation.* 1983; 67:968-77.

26. Garfinkel L. Overweight and cancer. *Ann Intern Med.* 1985; 103 (Pt 2):1034-6.
27. Currey H, Malcolm R, Riddle E, Schachte, M. Behavioral treatment of obesity: Limitations and results with the chronically obese. *JAMA.* 1977; 237:2829-31.
28. Frame PS. A critical review of adult health maintenance: Part 4: Prevention of metabolic, behavioral, and miscellaneous conditions. *J Fam Pract.* 1986; 23:29-39.
29. Sober AJ, Rhodes AR, Mihm MC, Fitzpatrick TB. Malignant melanoma. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF, eds. *Dermatology in General Medicine.* 3rd ed. New York: McGraw-Hill Co.; 1987:947-66.
30. Frame PS. A critical review of adult health maintenance: Part 3: Prevention of cancer. *J Fam Pract.* 1986; 22:511-20.
31. Silverberg E, Lubera J. Cancer statistics, 1987. *CA.* 1987; 37:2-19.
32. Boyce JA, Bernhard JD. Routine total skin examination to detect malignant melanoma. *J Gen Intern Med.* 1987; 2:59-61.
33. Rigel DS, Friedman RJ, Kopf AW, et al. Importance of complete cutaneous examination for the detection of malignant melanoma. *J Am Acad Dermatol.* 1986; 14:857-60.
34. Howell JB. Spotting sinister spots: a challenge to dermatologists to examine every new patient at increased risk for signs of early melanoma. *J Am Acad Dermatol.* 1986; 15:722-6.
35. Polednak AP. Malignant melanoma of the skin in Upstate New York: recent trends and characteristics. *Cancer Detect Prev.* 1985; 8:485-95.
36. Reynolds P, Austin DF. Epidemiologic-based screening strategies for malignant melanoma of the skin. *Prog Clin Biol Res.* 1984; 156:245-54.
37. Rhodes AR, Weinstock MA, Fitzpatrick TB, Mihm MC Jr, Sober AJ. Risk factors for cutaneous melanoma: a practical method of recognizing predisposed individuals. *JAMA.* 1987; 258:3146-54.
38. Jackson AL. Prevalence of Selected Impairments, July 1963-June 1965. Washington, D.C.: Health Services and Mental Health Administration; 1968:1-
78. Publication no (PHS) 1000. (Vital and Health Statistics; series 10; no 48).
39. Lichtenstein MJ, Bess FH, Logan SA. Validation of screening tools for identifying hearing-impaired elderly in primary care. *JAMA.* 1988; 259:2875-8.
40. Melnick W. Evaluation of industrial hearing conservation programs: a review and analysis. *Am Ind Hyg Assoc J.* 1984; 45:9-67.
41. Anderson RG, Simpson K, Roeser R. Auditory dysfunction and rehabilitation. *Geriatrics.* 1983; 38:101-12.
42. Werner L. The routine eye examination for the asymptomatic patient age 25-35. *J. Am Optom Assoc.* 1981; 52:899-903.
43. Stone DH, Shannon DJ. Screening for impaired visual acuity in middle age in general practice. *Br Med J.* 1978; 2:859-61.
44. Humphriss D. Three South African studies on the relation between road accidents and drivers' vision. *Ophthalmic Physiol Opt.* 1987; 7:73-9.
45. Johnson CA, Keltner JL. Incidence of visual field loss in 20,000 eyes and its relationship to driving performance. *Arch Ophthalmol.* 1983; 101:371-5.
46. Pitts DG. Visual acuity as a function of age. *J Am Optom Assoc.* 1982; 53:117-24.
47. Gittings NS, Fozard JL. Age related changes in visual acuity. *Exp Gerontol.* 1986; 21:423-33.
48. Eddy DM, Sanders LE, Eddy JF. The value of screening for glaucoma with tonometry. *Surv Ophthalmol.* 1983; 28:194-205.
49. Armaly MF. Ocular pressure and visual fields: an ten-year follow-up study. *Arch Ophthalmol.* 1969; 81:25-40.
50. Leske MC. The epidemiology of open-angle glaucoma: a review. *AM J Epidemiol.* 1983; 118:166-91.
51. Sussman EJ, Tsiaras WG, Soper KA. Diagnosis of diabetic eye disease. *JAMA.* 1982; 247:3231-4.
52. Dunning JM. *Principles of Dental Public Health.* Cambridge: Harvard University Press; 1986: 230-66.
53. Masberg A, Barsa P. Screening for oral and oropharyngeal squamous carcinomas. *CA.* 1984; 34:262-8.
54. Mashberg A. Tolonium (toluidine blue) rinse – a screening method for recogni-

- tion of squamous carcinoma. Continuing study of oral cancer IV. JAMA. 1981; 245:2408-10.
55. Ingbar SH. The thyroid gland. In: Williams RH, Wilson JD, Foster DW, eds. Williams Textbook of Endocrinology. 7th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co.; 1985; 682-815.
  56. Rojeski MT, Gharib H. Nodular thyroid disease: evaluation and management. N Engl J Med. 1985; 313:428-36.
  57. Vander JB, Gaston EA, Dawber TR. The significance of nontoxic thyroid nodules: final report of a 15-year study of the incidence of thyroid malignancy. Ann Intern Med. 1968; 69:537-40.
  58. Schneider AB, Pinsky S, Bekerman C, Ryo UY. Characteristics of 108 thyroid cancers detected by screening in a population with a history of head and neck irradiation. Cancer. 1980; 46:1218-27.
  59. Linet Ol, Metzler C. Practical ENT: incidence of palpable cervical nodes in adults. Postgrad Med. 1977; 62:210-3.
  60. Allhiser JN, McKnight TA, Shank JC. Lymphadenopathy in a family practice. J Fam Pract. 1981; 12:27-32.
  61. Williamson HA Jr. Lymphadenopathy in a family practice: a descriptive study of 249 cases. J Fam Pract. 1985; 20:449-52.
  62. Screening for adult respiratory disease. Official American Thoracic Society Statement. Am Rev Resp Dis. 1983; 128:768-74.
  63. Murlow CD, Dolmath BL, Delong ER, et al. Observer variability in the pulmonary examination. J Gen Intern Med. 1986; 1:364-7.
  64. Early lung cancer detection: summary and conclusions. Am Rev Respir Dis. 1984; 130:565-70.
  65. US Preventive Services Task Force. Recommendations for breast cancer screening. JAMA. 1987; 257:2196.
  66. Shapiro S, Venet W, Strax P, Venet L, Roeser R. Ten- to fourteen- year effect of screening on breast cancer mortality. JNCI. 1982; 69:349-55.
  67. Colette HJA, Day NE, Rombach JJ, de Waard F. Evaluation of screening for breast cancer in a non-randomised study (the DOM project) by means of a case-control study. Lancet. 1984; 1:1224-6.
  68. O Malley MS, Fletcher SW. US Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer with breast self-examination: a critical review. JAMA. 1987; 257:2197-203.
  69. Grundy SM, Greenland P, Herd A, et al. Cardiovascular and risk factor evaluation of healthy American adults: a statement for physicians by an Ad Hoc Committee appointed by the Steering Committee, American Heart Associa-tion. Circulation. 1987; 75:1340A-62A.
  70. Frame PS. A critical review of adult health maintenance. Part 1: Prevention of atherosclerotic diseases. J Fam Pract. 1986; 22:341-6.
  71. Phillips E, Chapman JM, Goerke LS. Relative values of techniques used in detection of heart disease. Am Heart J. 1953; 45:319-30.
  72. Shulman ST, Amren DP, Bisno AL, et al. Prevention of Bacterial Endocarditis: a statement for health professionals by the Committee on Rheumatic Fever and Infective Endocarditis of the Council on Cardiovascular Disease in the Young. Circulation. 1984; 70:1123A-7A.
  73. Chagnac A, Rudnicki C, Loebel H, Zahavi I. Infectious endocarditis in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: report of three cases and review of the literature. Chest. 1982;81:346-9.
  74. Burnside JW, Desanctis RW. Bacterial endocarditis on calcification of the mitral annulus fibrosus. Ann Intern Med. 1972; 76:615-8.
  75. Clemens JD, Horwitz RI, Jaffe CC, Feinstein AR, Stanton BF. A controlled evaluation of the risk of bacterial endocarditis in persons with mitral-valve prolapse. N Engl J Med. 1982;397:776-81.
  76. Devereux RB, Hawkins I, Kramer-Fox R, et al. Complications of mitral valve prolapse: disproportionate occurrence in men and older patients. Am J Med. 1986;81:751.
  77. Hickey AJ, MacMahon SW, Wilcken DEL. Mitral valve prolapse and bacterial endocarditis: when is antibiotic prophylaxis necessary? Am Heart J. 1985;109:431-5.
  78. Prevention of bacterial endocarditis. Med Lett Drugs Ther. 1987;29:109-10.
  79. Wolf PA, Dawber TR, Thomas HE Jr, Kannel WB. Epidemiologic assessment

- of chronic atrial fibrillation and risk of stroke: the Framingham study. *Neurology*. 1978;28:973-7.
80. Kopecky SL, Gersh BJ, Mc Goon MD, et al. The natural history of lone atrial fibrillation: a population-based study over three decades. *N Engl J Med*. 1987;317:669-74.
  81. Dunn M, Alexander J, de Silva R, Hildner F. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Arch Intern Med*. 1986;146:470.
  82. Collin J. Screening for abdominal aortic aneurysms. *Br J Surg*. 1985;72:851-2.
  83. Melton LJ III, Bickerstaff LK, Hollier LH, et al. Changing incidence of abdominal aortic aneurysms: a population-based study. *Am J Epidemiol*. 1984;120:379-86.
  84. Gore I, Hirst AE Jr. Arteriosclerotic aneurysms of the abdominal aorta: a review. *Prog Cardiovasc Dis*. 1973;16:113-50.
  85. Campbell WB, Collin J, Morris PJ. The mortality of abdominal aortic aneurysm. *Ann R Coll Surg Engl*. 1986;68:275-8.
  86. Estes JE. Abdominal aortic aneurysm: a study of one hundred and two cases. *Circulation*. 1950;2:258-64.
  87. Bernstein EF, Chan EL. Abdominal aortic aneurysm in high-risk patients: outcome of selective management based on size and expansion rate. *Ann Surg*. 1984;200:255-63.
  88. Allen PIM, Gourevitch D, McKinley J, Tudway D, Goldman M. Population screening for aortic aneurysms [Letter]. *Lancet*. 1987;2:736.
  89. Collin J, Araujo L, Lindsell D. Screening for abdominal aortic aneurysms [Letter]. *Lancet* 1987;2:736-7.
  90. Galambos JT. Alcoholic hepatitis: its therapy and prognosis. *Prog Liver Dis*. 1972;4:567-88.
  91. Berkelman RL, Ralston M, Herndon J, Gwin M, Bertolucci D, Dufour M. Patterns of alcohol consumption and alcohol-related morbidity and mortality. *MMWR*. 1986;35/2SS:1-5.
  92. Galambos JT. Epidemiology of alcoholic liver disease: United States of America. In: Hall P, ed: *Alcoholic Liver Disease: Pathobiology, Epidemiology, and Clinical Aspects*. New York: John Wiley & Son; 1985;230-50.
  93. Leevy CM. Fatty liver: a study of 270 patients with biopsy-proven fatty liver and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 1962;41:249-78.
  94. Espinoza P, Ducot B, Pelletier G, et al. Interobserver agreement in the physical diagnosis of alcoholic liver disease. *Dig Dis Sci*. 1987;32:244-7.
  95. Skinner HA, Holt S, Schuller R, Roy J, Israel Y. Identification of alcohol abuse using laboratory tests and a history of trauma. *Ann Intern Med*. 1984;101:847-51.
  96. Patek AJ Jr, Hermos JA. Recovery from alcoholism in cirrhotic patients. *Am J Med*. 1981;70:782-5.
  97. McIntyre OR, Ebaugh FG Jr. Palpable spleens in college freshmen. *Ann Intern Med*. 1967;66:301-6.
  98. Ebaugh FG, McIntyre OR. Palpable spleens: ten-year follow-up. *Ann Intern Med*. 1979;90:130-1.
  99. Hesdorffer CS, Macfarlane BJ, Sandler MA, Grant SC, Ziady F. True idiopathic splenomegaly – a distinct clinical entity. *Scand J Haematol*. 1986;37:310-5.
  100. Appenheimer AT. Screening and diagnosis of cancer in office practice. *Prim Care*. 1987;14:255-69.
  101. Gnauck R, Macrae FA, Fleisher M. How to perform the fecal occult blood test. *CA*. 1984;34:134-47.
  102. Guinan P, Bush I, Ray V, Vieth R, Rao R, Bhatti R. The accuracy of the rectal examination in the diagnosis of prostate carcinoma. *N Engl J Med*. 1980;303:499-503.
  103. Thompson IM, Ernst JJ, Gangai MP, Spence CR. Adenocarcinoma of the prostate: results of routine urological screening. *J Urol*. 1984;132:690-2.
  104. Chodak GW, Schoenberg HW. Early detection of prostate cancer by routine screening. *JAMA*. 1984;252:3261-4.
  105. Thompson IM, Rounder JB, Teague JL, Peek M, Spence CR. Impact of routine screening for adenocarcinoma of the prostate on stage distribution. *J Urol*. 1987;137:424-6.
  106. Andriole GL, Catalona WJ. Early diagnosis of prostate cancer. *Urol Clin North Am*. 1987;14:657-61.

107. Goldenring JM, Purtell E. Knowledge of testicular cancer risk and need for self-examination of college students: a call for equal time for men in teaching of early cancer detection techniques. *Pediatrics*. 1984;74:1093-6.
108. Eddy DM. The frequency of cervical cancer screening; comparison of a mathematical model with empirical data. *Cancer*. 1987;60:1117-22.
109. Screening for squamous cervical cancer: duration of low risk after negative results of cervical cytology and its implication for screening policies. IARC Working Group on evaluation of cervical cancer screening programmes. *Br Med J*. 1986;293:659-64.
110. Jenson CB, Shahon DB, Wangensteen OH. Evaluation of annual examinations in the detection of cancer. *JAMA*. 1960;174:1783-8.
111. Tobias JS, Griffith CT. Management of ovarian carcinoma: current concepts and future prospects. *N Engl J Med*. 1976;294:818-23.
112. Horsburgh CR Jr, Douglas JM, LaForce FM. Preventive strategies in sexually transmitted diseases for the primary care physician. US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 1987;258:815-21.
113. Heyman A, Wilkinson WE, Heyden S, et al. Risk of stroke in asymptomatic persons with cervical arterial bruits: a population study in Evans County, Georgia. *N Engl J Med*. 1980;302:838-41.
114. Wolf PA, Kannell WB, Sorlie P, McNamara P. Asymptomatic carotid bruit and risk of stroke: The Framingham study. *JAMA*. 1981;245:1442-5.
115. Roederer GO, Langlois YE, Jager KA, et al. The natural history of carotid arterial disease in asymptomatic patients with cervical bruits. *Stroke*. 1984;15:605-13.
116. Chambers BR, Norris JW. Outcome in patients with asymptomatic neck bruits. *N Engl J Med*. 1986;315:860-5.
117. Chambers BR, Norris JW. The case against surgery for asymptomatic carotid stenosis. *Stroke*. 1984;15:964-7.
118. Caplan LR. Carotid-artery disease [Editorial]. *N Engl J Med*. 1986;315:886-8.
119. Marinelli MR, Beach KW, Glass MJ, Primozych JF, Strandness DR Jr. Non-invasive testing vs. clinical evaluation of arterial disease: a prospective study. *JAMA*. 1979;241:2031-4.
120. Criqui MH, Fronek A, Barrett-Connor E, Klauber MR, Gabriel S, Goodman D. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. *Circulation*. 1985;71:510-5.
121. Kelsey JL, White AA III. Epidemiology and impact of low back pain. *Spine*. 1980;5:133-42.
122. Frymoyer JW, Pope MH, Clements JH, Wilder DG, MacPherson B, Ashikaga T. Risk factors in low-back pain. *J Bone Joint Surg [Am]*. 1983;65:213-8.
123. Cypress BK. Characteristics of physician visits for back symptoms; a national perspective. *Am J Public Health*. 1983;73:389-95.
124. Troup JDG. Causes, prediction and prevention of back pain at work. *Scand J Work Environ Health*. 1984;10 (6 Spec No):419-28.
125. Morris A. Identifying workers at risk to back injury is not guess-work. *Occup Health Saf*. 1985;55:16-20.
126. Kelsey JL, Githens PB, O'Conner T, et al. Acute prolapsed lumbar intervertebral disc: an epidemiologic study with special reference to driving automobiles and cigarette smoking. *Spine*. 1984;9:608-13.
127. Biering-Sørensen F. A one-year prospective study of low back trouble in a general population: the prognostic value of low back history and physical measurements. *Dan Med Bull*. 1984;31:362-75.
128. Gyntelberg F. One year incidence of low back pain among male residents of Copenhagen aged 40-59. *Dan Med Bull*. 1974;21:30-6.
129. Hrubec Z, Nashold BS Jr. Epidemiology of lumbar disc lesions in the military in World War II. *Am J Epidemiol*. 1975;102:366-76.
130. Cust G, Pearson JCG, Mair A. The prevalence of low back pain in nurses. *Int Nurs Rev*. 1972;19:169-79.
131. Pedersen OF, Petersen R, Staffeldt ES. Back pain and isometric back muscle strength of workers in a Danish factory. *Scand J Rehabil Med*. 1975;7:125-8.
132. Heliövaara M. Body height, obesity, and risk of herniated lumbar intervertebral disc. *Spine*. 1987;12:469-72.
133. Nordgren B, Schele R, Linroth K. Evaluation and prediction of back pain during military field service. *Scand J Rehabil Med*. 1980;12:1-8.

134. Cady LD, Bischoff DP, O'Connell ER, Thomas PC, Allan JH. Strength and fitness and subsequent back injuries in firefighters. *J Occup Med.* 1979;21:269-72.
135. Biering-Sørensen F. Physical measurements as risk indicators for low-back trouble over a one-year period. *Spine.* 1984;9:106-19.
136. Schoenberg BS. Epidemiology of dementia. *Neurol Clin.* 1986;4:447-57.
137. Schwamm LH, Van Dyke C, Kiernan RJ, Merrin EL, Mueller J. The Neurobehavioral Cognitive Status Examination: comparison with the Cognitive Capac-  
ity Screening Examination and the Mini-Mental State Examination in a Neurosurgical population. *Ann Intern Med.* 1987;107:486-91.
138. Klawans HL, Genovese N. Pharmacology of dementia. *Neurol Clin.* 1986;4:459-67.
139. Larson EB, Reifler BV, Featherstone HJ, English DR. Dementia in elderly outpatients: a prospective study. *Ann Intern Med.* 1984;100:417-23.
140. Moody L, Arezzo J, Otto D. Screening occupational populations for asymptomatic or early peripheral neuropathy. *J Occup Med.* 1986;28:975-86.



supprime  
la  
douleur

# YAMALEN

analgésique, antipyrrétique, antigrippal  
comprimés



Délivrance sur prescription médicale  
Prophac - 5, Rangwé - L-2412 Howald

# Kompetent für die klinische Ernährung



## Salvia-Infusionen

Das moderne Konzept für die parenterale Versorgung Ihrer Patienten

- Praxisgerechte Ernährungsregime
- Individuelle Kombinationsmöglichkeiten
- Umfassendes Programm

## Salvia-Diätetica

Das komplette Programm für Ihre enterale Ernährungstherapie

- Innovative Produkte
- Vollwertige Ernährung
- Sichere Anwendungstechnik

Ihre speziellen Fragen beantworten wir gern.  
Bitte schreiben Sie uns.

Salvia-Werk GmbH  
D 6650 Homburg/Saar

# Vaccinations antivarioliques et Institut Vaccinal à Luxembourg

## **Georges THEVES**

**Abattoir de la  
Ville de Luxembourg**

## **RÉSUMÉ**

Les vaccinations antivarioliques effectuées au Grand-Duché de Luxembourg de bras à bras au cours du XIX<sup>e</sup> siècle (avec certains risques de transmission de syphilis) furent remplacées en 1882 par les inoculations faites à l'aide de cow-pox. Le vaccin animal fut préparé à l'Institut Vaccinal de Luxembourg de 1882 à 1904. Cet établissement était dirigé par le vétérinaire Charles Siegen (1842-1904) de Luxembourg.

C'est le 14 mai 1796 qu'Edward Jenner (1749-1823) pratiqua la première «vaccination». Il préleva une goutte de pus dans une pustule qui s'était développée quelque temps auparavant sur la main d'une petite vachère anglaise au contact quotidien de ses animaux infectés de la petite vérole des vaches (cow-pox). En inoculant cette matière virulente à un jeune garçon de huit ans, il espérait pouvoir le protéger contre la redoutable variole qui, à l'époque, ravageait 8 à 10% des populations. Depuis bien des années il avait pu observer que les paysans réfractaires à la variole étaient ceux qui au cours de leur vie avaient contracté le cow-pox (11).

L'expérience de Jenner s'avéra une réussite complète, puisque la variolisation tentée sur le jeune homme quelques semaines après la vaccination resta sans effet. Désormais, l'application de la vaccine bovine pouvait servir à la prévention de la variole humaine (11).

\* \* \*

Au Luxembourg, l'arrêté royal grand-ducal du 18 avril 1818 prescrivait la vaccination obligatoire pour les enfants des pauvres ainsi que pour ceux vivant dans un établissement de bienfaisance.

Lors de la réorganisation du Grand-Duché, après le Traité de Londres (1839), et à l'avènement de Guillaume II, le service sanitaire et médical fut réaménagé et confié aux bons soins du Collège Médical.

L'ordonnance médicale du 12 octobre 1841 et l'arrêté du 23 avril 1856 généralisèrent l'obligation de la vaccination. Ils excluaient des écoles publiques les enfants qui ne pouvaient fournir la preuve d'avoir été vaccinés. Ces enfants, ainsi que leurs parents pauvres, étaient privés des avantages de l'assistance publique.

Les miliciens non vaccinés étaient inscrits en tête de la liste de ceux qui étaient désignés d'office pour le service (1) et ne pouvaient plus bénéficier des hasards du tirage au sort.

Au cours de la 2<sup>e</sup> moitié du XIX<sup>e</sup> siècle une vive opposition contre les méthodes de vaccination s'emparait de la population. La vaccination et la revaccination se déroulèrent à peu près de la façon suivante: les médecins cantonaux et plus tard des médecins vaccinateurs désignés par le Gouvernement se firent transmettre plusieurs tubes ou plaques de lymphe vaccinale par le Collège Médical. L'article 17 de l'arrêté grand-ducal du 23 avril 1856 avait soin d'exiger l'établissement d'un dépôt de vaccin chez le vaccinateur de Luxembourg, «qui pourra en tout temps délivrer du vaccin aux vaccinateurs qui en auront besoin. Ils paieront de ce chef une indemnité de 50 centimes par tube». Le «conservateur» attitré du Gouvernement fut pendant de longues années le chirurgien Otton-Ed. Jules Frederici de Luxembourg. Celui-ci était chargé, à titre définitif, de la vaccination des cantons de Luxembourg, Esch/Alzette et Capellen, à condition de fournir le vaccin nécessaire pour le service des autres cantons (1). Quelques doses de vaccin suffirent à faire démarrer la campagne d'inoculation. Comme le fit remarquer le Dr. Auguste Neyen de Wiltz: «Les bonnes pustules ne mûrissent généralement que du 9<sup>e</sup> au 12<sup>e</sup> jour.» (1)

C'était donc le moment opportun pour recueillir les virus sur le bras des premiers enfants vaccinés, d'en remplir de nouveaux tubes qui serviraient le lendemain à vacciner les jeunes enfants du village voisin. Profitant de cette multiplication miraculeuse, le médecin vaccinateur réussissait en peu de temps à inoculer plusieurs centaines d'enfants de son canton à partir de quelques gouttes de suspension virale.

Cette vaccination de bras à bras n'était, au dire de certains, pas sans danger, puisqu'elle risquait de disséminer rapidement syphilis et tuberculose. Beaucoup de gens du pays éprouvèrent une nette répugnance pour la récolte du vaccin aux bras de leurs enfants et finirent par ne plus présenter leur progéniture à la seconde visite.

\* \* \*

Au début des années 80 du siècle dernier, une épidémie de variole intense et meurrière déferla sur le pays, emportant par exemple à Vianden 40 personnes sur 1.400 habitants (1).

A Esch/Alzette il y eut 250 malades et 50 morts parmi les 6.000 habitants (taux de mortalité de 20%) (9).

Dès l'apparition des premiers cas, le Dr. Jean Meyers, armé de son vaccinostyle acéré, parcourut les rues de la Cité du Fer en pleine expansion.

Voici son témoignage pathétique qui n'est pas sans rappeler les charges de cavalerie des chasseurs à Sedan en 1870: «Ich warf die Schutzpocken als ein sicheres Bollwerk der Seuche unmittelbar entgegen... Der Erfolg war ein so frappernd, daß es schien, als hätte ich die in vorderster Reihe gegen die giftigen Geschosse des Pocken-Genius kämpfenden mit einem undurchdringlichen Panzer bewaffnet», il continue plus loin d'un ton plein d'émotion dramatique: «Selbst für den Nichtarzt war es wirklich ein merkwürdiges Schauspiel, den Würgeengel an den Scharen der geimpften Kinder vorüberziehen zu sehen, während vor Entdeckung der Vaccination gerade diese Altersklassen vornehmlich das Futter für die Seuche bildeten» (9).

Le vaillant médecin d'Esch/Alzette, comme bien d'autres, s'opposa vivement aux détracteurs de la vaccination: «Und wer seid ihr, daß ihr euch berufen fühlt, das Volk eines Besseren zu belehren? Welches sind eure Kenntnisse, daß ihr euch über die wissenschaftlichen Autoritäten hinweg setzt? Antwort. Weitauß die meisten Impfgegner gehören zu jener Klasse halbggebildeter Leute, welche sich als «Naturärzte» ausgeben und in sich den Drang fühlen die Arzneikunde, welche zufolge ihrer Auffassung auf Irrwege gerathen sein soll, zu reformiren. Nicht nur in der Impffrage maassen (sic) sie sich ein Urtheil an, wozu sie nicht befähigt sind, indem hierin nur eine lange und ausgedehnte Beobachtung entscheiden kann; sondern die ganze Arzneiwissenschaft werfen sie über Bord und glauben eine neue Heilmethode entdeckt zu haben» (9).

A l'époque, il était bien connu que parmi les opposants à la vaccination, brandissant le spectre de la syphilis et de la tuberculose comme compagnons meurtriers de l'inoculation antivariolique de bras à bras, se trouvaient beaucoup d'ecclésiastiques, partisans irréductibles de l'homéopathie. A tel point que le Collège Médical crut nécessaire de s'adresser à l'évêque Monseigneur Adames pour tenter de freiner l'ardeur de certains curés de campagne à jouer au médecin auprès de leurs paroisiens (1).

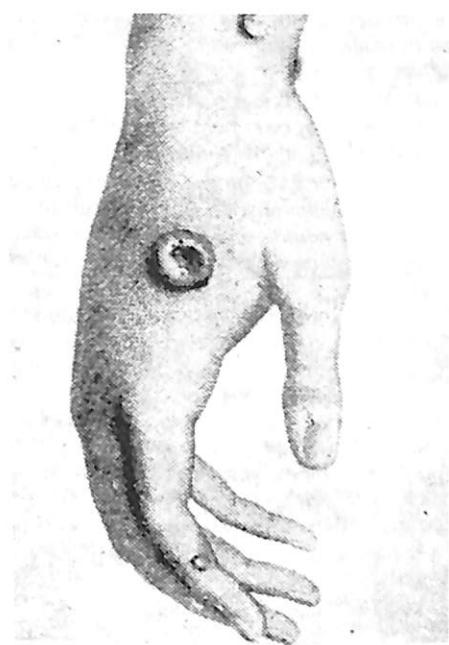


Fig. 1 – Cow-pox de la main  
(Larousse Médical, 1934)

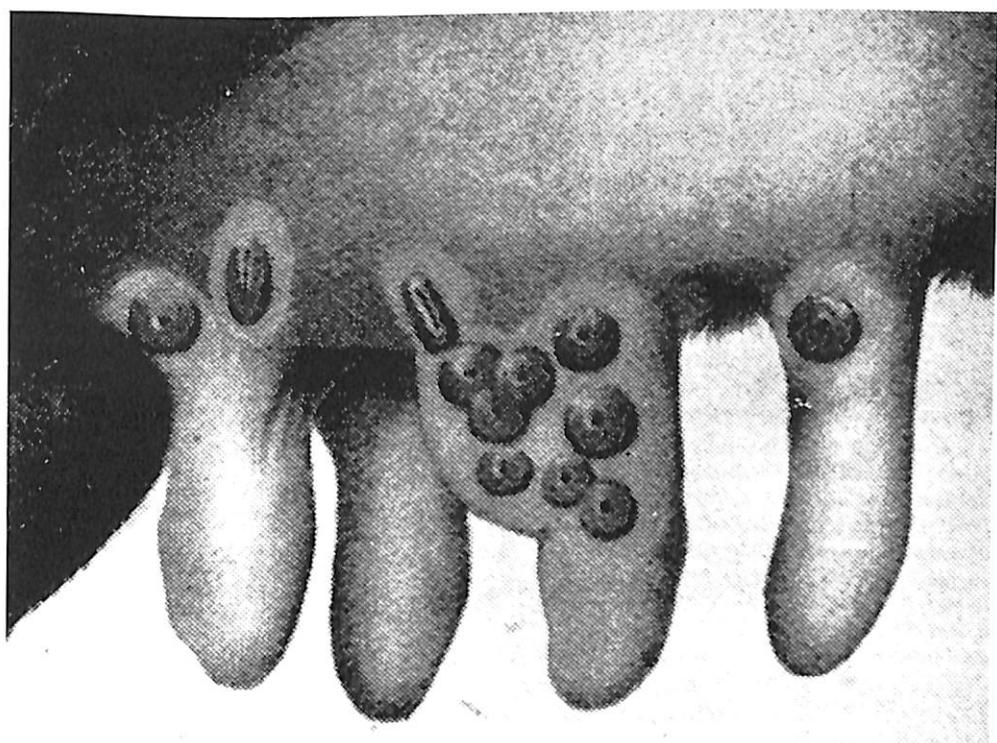


Fig. 2 – Cow-pox sur le pis de la vache (Larousse Médical, 1934)

Le Collège Médical prit toutefois au sérieux les dangers éventuels de transmission de syphilis lors de l'inoculation du virus vaccinal d'enfant à enfant. De véritables petites épidémies de contamination syphilitique ont été rapportées dans la littérature médicale de l'époque, alors qu'on vaccinait de bras à bras (7/13). Les autorités médicales insistèrent au cours de l'année 1881 auprès du Gouvernement: « . . . nous croyons devoir recommander l'emploi plus général du vaccin animal: à cet effet la création d'un établissement vaccinogène à Luxembourg serait de toute nécessité» (1).

Les travaux préparatoires à la création d'un Institut vaccinal à Luxembourg débutèrent en 1880. Le 15 octobre 1880 le Dr. Gustave Fonck (1835-1922), secrétaire du Collège Médical (6) prit la tête d'une délégation pour visiter l'Institut vaccinal de l'Etat à Bruxelles dirigé par un médecin (1). Parmi les membres de la délégation luxembourgeoise se trouvait également le vétérinaire municipal de la Ville de Luxembourg, Charles Siegen (1842-1904).

Le Dr. Warlomont avait fondé vers 1865, dans la capitale belge, un établissement privé de fabrication de vaccin où, par des passages successifs d'une souche vaccinale originaire d'Italie, de bovin à bovin, il avait pu conserver le cow-pox pour servir de vaccin. En 1868, l'institut privé fut changé en Institut Vaccinal de l'Etat, toujours sous la direction de Warlomont. C'est le 15 février 1882 que l'institut était transformé en Office Vaccinogène Central, installé à l'Ecole de médecine vétérinaire de l'Etat à Bruxelles/Cureghem et dirigé par le professeur de médecine vétérinaire, Alphonse Degive (8/11).

Les délégués du Grand-Duché eurent l'occasion d'assister à l'inoculation d'un veau et à la récolte du vaccin. Voici le rapport du Dr. Gustave Fonck:

«Le veau couché sur le côté gauche sur la feuille mobile rabattue verticalement d'une table à bascule ad hoc, fut fixé à ladite feuille dans cette position; puis la feuille avec le veau fut relevée et placée horizontalement. La tête, les pieds de devant et le pied gauche de derrière du veau fixés sur la table, tandis que le pied droit de derrière était levé et attaché à une barre verticale.

Une centaine de piqûres d'une longueur d'un centimètre, d'une profondeur de 2 millimètres et distantes les unes des autres de 1 à 2 centimètres, furent faites à l'aide d'une lan-

cette ordinaire sur la partie préalablement nettoyée et rasée du bas-ventre entre le nombril et l'anus.

Après imprégnation de ces dernières, le vaccin étant pris par inoculation immédiate d'un autre veau, l'animal rentra dans l'étable.

Monsieur le Dr. Warlomont eut l'obligeance de nous présenter ensuite un veau qui avait été vacciné la semaine d'avant, afin de nous montrer la manière de recueillir et de conserver le cow-pox.

Pour puiser ce dernier, il fit fixer le veau sur la table dont il a été fait mention plus haut, les pustules nettoyées furent comprimées entre des pinces à ressorts fixes, puis incisées légèrement et la lymphe en dé coula . . . Il recueille son vaccin dans des tubes en verre à ampoule (qu'on peut se procurer à Paris à raison de 30 francs le mille) qui sont fermés ensuite avec de la cire à cacheter. Dès que l'écoulement de la lymphe devint moins profus, Monsieur Warlomont prit des pointes en ivoire (tirees de l'Angleterre à raison de 30 francs le mille) qu'il frotta sur les pustules ouvertes et après les avoir largement couvertes de cow-pox, il les déposa près d'un poêle pour les faire sécher . . . Ensuite elles sont exposées aux rayons du soleil.

Cette lymphe séchée reste, selon les dires de Monsieur le Dr. Warlomont, efficace durant des mois, et c'est cette dernière qu'il expédie de préférence aux vaccinateurs de la Belgique, ainsi qu'à ses nombreux clients de l'étranger.

Il a pour principe invariable, de vacciner à l'établissement les enfants de veau à bras. . . Un veau vacciné par semaine suffit aux besoins de l'établissement de Bruxelles.»

Le 17 janvier 1881, le Collège Médical proposa à Paul Eyschen, Directeur général de la Justice ayant dans ses attributions la Santé Publique, un projet de règlement d'un «parc vaccinogène à Luxembourg»: l'établissement vaccinal sera dirigé par un comité composé d'un président chargé de la correspondance et de la comptabilité (il doit faire partie du Collège Médical); d'un directeur médecin qui inocule les veaux, récolte et conserve le cow-pox; et d'un vétérinaire qui procède à l'examen des veaux avant leur admission tout en surveillant l'entretien de ces derniers durant leur séjour à l'établissement.

Quant au lieu d'implantation de l'institut, le Collège Médical osa espérer «que la commune de Luxembourg s'empressera de mettre

Deux jambes pour marcher,  
deux yeux pour voir,  
deux oreilles pour entendre,  
Duovent pour respirer.



MCB.

**Duovent®** BRONCHODILATATEUR A DOUBLE ACTION  
POUR UNE EFFICACITE OPTIMALE.



SAO B. JRC

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 mucociliaire et exerce un effet anti-allergique. En inhalation par aérosol-doseur (Beleotec®), 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'atropine, l'ipratropium n'agit 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'Atrovent® 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 mucociliaire. D'autre part, lorsqu'on en accorde 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 non.

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 de 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 admis, 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 pneumoconioses.
- Pré-traitement (ouverture des voies respiratoires) avant l'inhalation d'aérosols d'antibiotiques, de mucolytiques, de corticothérapies, de cromoglycate disodique ou de dérivés de la theophylline.

#### Contre-indications

Thyrotoxique  
Sténose hypertrrophique idiopathique subaortique  
Hypertrrophie prostataque

#### Précautions particulières

On utilisera le Duovent avec prudence dans les affections cardiaques accompagnées de tachycardie ou de tachyarythmies. 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

À dose recommandée, 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

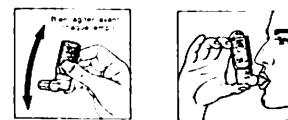
En cas d'intoxication par une dose massive, les symptômes principaux de surdosage sont essentiellement de caractère sympathicomimétique. On administrera des iours en tant qu'antidote spécifique une substance bêta-lytique. Dans ce cas, il faut toutefois prendre en considération l'éventualité d'une aggravation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

#### Poseologie

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, reparties 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. Prendre 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 levres (voir schéma).
6. Inpirer 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. Des gouttelettes peuvent tomber dans la souape peut encore fonctionner efficacement une dizaine de fois.

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

L'aérosol-doseur de 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

3 ans.

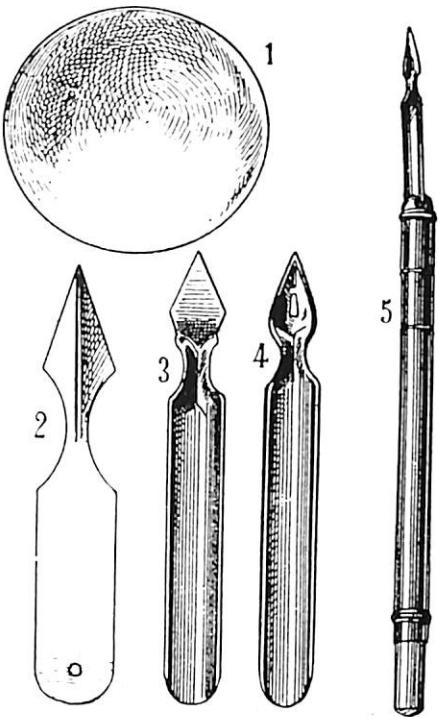
#### Formule

(80) 3a hydroxy-8-isopropyl-1aH,5aH-tropaniambromid (1+) tropasmine hydras 0,012 g 1 (3,5 dihydroxyphényle) 2 [1 (4 hydroxybenzyl) aéthylamino] aéthanol hydrobromid 0,03 g Sorbitan monoléas Monofluorotrichlorométhane Difluorodichlorométhane Tetrafluorodichloroéthan q.s. pro 15 ml (= 300 bouteilles doseuses)

Boehringer  
Ingelheim

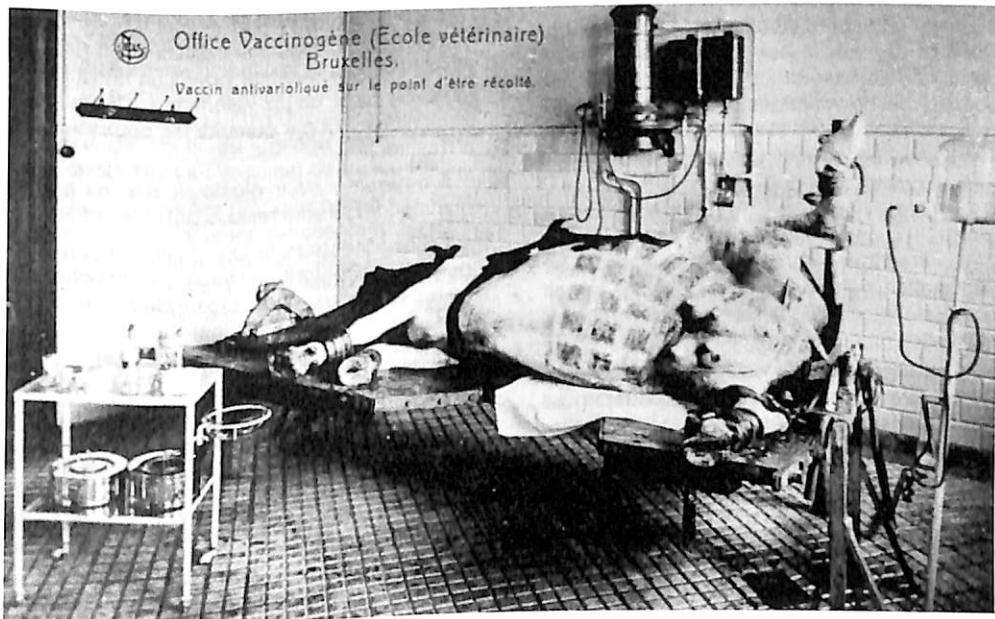


n.v. Boehringer Ingelheim s.a.  
Vesalius Science Park  
Avenue Ariane 16  
1200 Bruxelles – Tél. : 02/773 33 11



*Fig. 3 – Instruments pour la vaccination:*

1. cupule de verre pour vaccin;
2. lancette; 3, 4. vaccinostyles;
5. porte-vaccinostyle (Larousse Médical, 1934)



*Fig. 4 – Récolte de la lymphe vaccinale chez la génisse à l'Office vaccinogène de l'Etat établi à l'Ecole de Médecine vétérinaire de Bruxelles/Cureghem vers 1910 (Collection privée Oskar Léonardy)*

*gratuitement un des locaux de son abattoir à la disposition du Gouvernement, afin de contribuer pour sa part à la réalisation d'un projet d'une utilité incontestable dont ses habitants sont appelés à bénéficier les premiers» (1).*

Comment faire accepter par une population réticente les avantages indéniables de la vaccination «nouvelle façon» sans risques de transmission de maladies contagieuses? Quelles sont les personnes, bénéficiant de la confiance quasi complète des populations, qui soient capables de transmettre le message?

Le Collège Médical estima que ce n'étaient pas les médecins les mieux placés, mais «qu'on agirait le plus efficacement sur les masses, en confiant à Messieurs les curés la mission de persuader leurs paroissiens du haut de la chaire, d'user du bienfait de la (re)vaccination, leur expliquant que cette opération seule peut les préserver de la petite vérole» (1).

\* \* \*

Après des essais prometteurs faits en 1881, l'Institut vaccinal de Luxembourg fut finalement créé début 1882 par le Dr. Gustave Fonck et le vétérinaire Charles Siegen. Il était établi au domicile de Siegen, numéro 9 du Boulevard Royal à Luxembourg et non, comme initialement envisagé par le Collège Médical, à l'abattoir de Pfaffenthal dont le vétérinaire était le directeur. En effet, le conseil communal de la Capitale ne semble pas avoir été saisi d'une demande afférente et il n'a jamais débattu au cours d'une de ses séances de l'installation de l'Institut à son établissement d'abattage (2).

Associer inoculation antivariolique, inspirant déjà la crainte et la méfiance du grand public, à l'abattoir, lieu où les cris des animaux se mêlaient à l'odeur de sang et de tripes, n'aurait certainement pas contribué à populariser une vaccination dont la nécessité absolue venait d'être clairement démontrée par les nombreux morts de l'épidémie de 1881/82.

A l'époque, il était possible de transformer en peu de temps et sans grandes dépenses des écuries, dont toutes les maisons de maître de la ville étaient abondamment pourvues, en étables à veaux pour y faire débuter les travaux de l'Institut vaccinal.

Les premières vaccinations «de veau à bras» étaient prévues pour le lundi 1<sup>er</sup> mai 1882, au prix de 3 francs (2 francs d'honoraires pour le médecin vaccinateur et 1 franc pour le vaccin). L'annonce avait paru dans les colonnes du «Luxemburger Wort» et de la «Luxem-

burger Zeitung» deux jours plus tôt, le 29 avril (voir fig. n° 5).

La diffusion de ce nouveau vaccin animal ne fit pas l'unanimité du corps médical luxembourgeois. Certains jugeaient, d'après les rapports de médecins étrangers, les résultats obtenus par le cow-pox beaucoup trop aléatoires pour en faire un usage général, ainsi le Dr Jean Meyers d'Esch/Alzette préconisa-t-il toujours la récolte de vaccin humain (*Einsammeln von Lymphe gesunder Landkinder*) dans le but d'en faire un dépôt national (9).

Mais déjà le 22 novembre de la même année, le Collège Médical annonça aux médecins luxembourgeois: «Quant au vaccin nécessaire à vos opérations, vous pourrez vous le procurer à un prix modéré chez Monsieur le vétérinaire Siegen qui tient un dépôt d'excellent cow-pox» (1).

Les résultats obtenus grâce au vaccin luxembourgeois par tous les médecins vaccinateurs furent très satisfaisants, à tel point que le 14 février 1883, le Collège Médical proposa au Directeur général Paul Eyschen, de charger Charles Siegen, à titre provisoire, de la direction de l'Institut vaccinal et de lui accorder une indemnité annuelle de 2.500 francs, moyennant laquelle il devra fournir les doses de cow-pox nécessaires à la vaccination de tous les enfants nés dans une année (1).

Alors que le règlement initialement proposé par le Collège Médical prévoyait un directeur médecin ainsi qu'un vétérinaire, Charles Siegen finit bientôt par cumuler les deux fonctions à l'institut.

Il pourrait y avoir plusieurs raisons à cette nomination qui sera rendue définitive plus tard.

Le co-fondateur, le Dr. Gustave Fonck, depuis 1877 directeur de l'école d'accouchement et de la Maternité de Luxembourg (6) et de plus en plus absorbé par ces importantes fonctions, préférait sans doute laisser au vétérinaire les soins d'inoculer des veaux parfois rétifs et souvent difficiles à manipuler. A la maternité en tout cas, Fonck était à l'abri de fâcheux coups de pieds de veaux indociles.

Comme nous l'avons vu, en février 1882, l'Institut vaccinal de Bruxelles, installé au jardin botanique, fut transformé en Office vaccinogène central et installé à l'Ecole de médecine vétérinaire de Bruxelles/Cureghem. Or, à l'époque, le compatriote de Siegen, Jean-Mathias Wehenkel (1839-1890), originaire de Nagem, au Grand-Duché, vétérinaire et médecin (!),

### **Institut vaccinal.**

*Boulevard royal, maison Ch. Siegen.*

Le public est prévenu que les vaccinations de venu à bras auront lieu LUNDI prochain, le 1<sup>er</sup> mai, de 2 à 4 heures. Le prix de la vaccination est fixé à 3 francs.  
*(Communiqué.)*

Fig. 5 – Les premières vaccinations à l'aide du cow-pox préparé par le vétérinaire Charles Siegen ont lieu le 1<sup>er</sup> mai 1882 (Luxemburger Wort, 29 avril 1882)

était depuis 1868 professeur d'anatomie pathologique animale à Cureghem et chargé du cours d'anatomie pathologique humaine à la Faculté de médecine de l'Université de Bruxelles depuis 1874. A partir de 1883, il assuma les fonctions de directeur de l'Ecole de médecine vétérinaire et faisait partie de la commission de surveillance de l'Office vaccinogène de l'Etat (15).

Il est vraisemblable que Charles Siegen, grâce à ses relations privilégiées avec Wehenkel, ait pu percer rapidement tous les secrets de l'inoculation des veaux et de la conservation de la lymphe vaccinale. S'étant rendu ainsi indispensable dans la fabrication du vaccin, Siegen, toujours bien informé des derniers développements scientifiques qui bouleversaient la médecine humaine et vétérinaire de la fin du XIX<sup>e</sup> siècle (15), fut par conséquent l'homme de choix du Collège Médical pour développer l'Institut vaccinal de Luxembourg.

D'ailleurs, tous les rapports annuels que les médecins vaccinateurs adressèrent au Collège Médical entre 1883 et 1903, sont unanimes à attester l'excellente qualité de la lymphe vaccinale fournie par le vétérinaire Charles Siegen (1).

Les veaux employés à la préparation du vaccin étaient en général des animaux âgés de 5 à 8 mois en parfait état de santé. La méthode d'inoculation par piqûres, telle qu'elle fut d'ordinaire pratiquée à l'Institut de Bruxelles vers 1880, et probablement aussi au nouvel établissement vaccinal de Luxembourg à partir de 1882, du moins au début, permit de recueillir une centaine de doses vaccinales par animal. La récolte de la lymphe se fit une semaine après l'inoculation, parfois déjà au 4<sup>e</sup> jour. A ce moment un autre veau dut subir le traitement à la lancette aux fins de repiquage des virus.

Progressivement les performances s'améliorèrent. Vers 1890, des instituts allemands réussirent à fabriquer en moyenne plus de 3.200 vaccins à partir d'un animal. Et grâce à la scarification sur large étendue, ces résultats pouvaient être portés même à 15.000 portions vaccinales recueillies sur un seul veau (13).

Le prix du vaccin avait été fixé d'un commun accord avec le Collège Médical à 1 franc la plaque qui suffisait largement à vacciner 2 enfants. Ce prix, jugé exorbitant, fut réduit de moitié début 1883, et finalement le vaccin nécessaire aux quelque 6.000 inoculations annuelles était fourni gratuitement par l'Institut vaccinal (arrêté grand-ducal du 28 mars 1883 réglant le service des vaccinations). Le montant des honoraires des médecins vaccinateurs, à charge des communes, fut cependant abaissé de 2 francs à 1,5 franc par vaccination, 50 centimes revenant à l'Etat pour couvrir les frais de production du vaccin.

Chaque année, le cow-pox était livré entre les mois d'avril et de juillet par l'intermédiaire des facteurs de la poste aux médecins vaccinateurs des différents cantons. Le Collège Médical ne manqua pas toutefois de recommander une livraison prompte, sans retard, et «d'éviter que le vaccin ne soit transporté pendant les fortes chaleurs de l'été pendant toute une journée dans le fond du sac à lettres» (1).

Malheureusement aucune de nos archives n'a pu nous livrer des rapports du directeur qui auraient permis d'établir avec exactitude l'ampleur des activités de l'Institut vaccinal. Aucune plainte contre le dirigeant, aucune mésentente entre institut et médecins ne sont enregistrées. Ainsi, à l'exception des avis annuels publiés au Mémorial (10), il n'existe que de très rares documents sur l'Institut vaccinal de Luxembourg.

*Collège Médical.*  
N° 125.

*Luxembourg, le 18 Mai 1883.*

*Monsieur le Vaccinateur,*

*En exécution de l'instruction aux vaccinateurs  
du Grand-Duché, concernant le service de la vaccine,  
nous Vous prions d'adjoindre incessamment au Siège  
Siegler vétérinaire, fournisseur du Comptoir, le nombre  
exact des enfants à vacciner dans Votre report.*

*Cette précaution est nécessaire pour que l'envoi du  
vaccin ne souffre aucun retard.*

*Le Collège Médical*

*Président,*

*D. M. Bourgraff Secrétaire.*

Fig. 6 – Circulaire du Collège Médical aux médecins vaccinateurs, signé par le Dr. Michel Bourgraff, secrétaire du Collège Médical (Archives du Collège Médical).

\*\*\*

N'oublions pas de donner un bref aperçu de la vie de Charles Siegen:

Charles Siegen est né à Luxembourg le 20 janvier 1842. Il suit les cours de l'Ecole vétérinaire de Cureghem et est proclamé vétérinaire de 1<sup>ère</sup> classe par le jury du Collège Médical le 18 novembre 1865.

Installé à Luxembourg comme praticien pour grands animaux, il succède, le 10 mars 1869, à Eugène Fischer comme vétérinaire municipal de la Ville. En cette qualité, il visite régulièrement, à partir de 1875, les chevaux de la Société des tramways de Luxembourg.

Au 4<sup>e</sup> Congrès International de Médecine Vétérinaire à Bruxelles en 1883, Siegen exerce les fonctions de secrétaire adjoint aux côtés de son confrère Jean-Mathias Wehenkel, né à Nagem et directeur de l'Ecole Vétérinaire de Cureghem.

Il participe et représente dignement son pays au V<sup>e</sup> Congrès International à Paris en 1889 et au VI<sup>e</sup> Congrès à Berne en 1895. Nous le retrouvons au VII<sup>e</sup> Congrès à Baden-Baden, en 1899, côtoyant des personnalités du monde scientifique vétérinaire, comme Ostertag de Stuttgart, Bang de Copenhague ou Nocard de Paris.

Il est le premier vétérinaire luxembourgeois à disposer du téléphone, l'annuaire de 1888 le citant sous le numéro 226 à Luxembourg.

Le 25 octobre 1893, il est nommé vétérinaire du Gouvernement pour le canton de Luxembourg en remplacement d'Eugène Fischer.

Charles Siegen prend soin, aux côtés de vétérinaires allemands et autrichiens, des nombreux pensionnaires des écuries du Grand-Duc Adolphe, grand amateur de chevaux, qui le nomme en 1901 «Großherzoglicher Luxemburgischer Hofthierarzt».

Charles Siegen fait partie du bureau de la Société des Sciences Médicales de 1876-1904, il en assume les fonctions de secrétaire de 1891-1892. Membre agrégé de l'Institut Grand-Ducal, section des Sciences Naturelles, il est secrétaire fondateur de la Société de Botanique du Grand-Duché de Luxembourg en 1872.

Au sein du Cercle Agricole et Horticole du Grand-Duché, créé le 24 août 1853, il assure les fonctions de secrétaire à partir de 1871, celles de trésorier à partir de 1872. Il collabore activement au journal de la société «Annalen des Acker- und Gartenbauvereins».



Fig. 7 – Charles Siegen (1842-1904)  
(Collection Georges Theves)

Il est membre effectif du Collège Médical de 1901 à 1904 et membre de la Commission d'Agriculture de 1892 à 1903. Celle-ci le désigne président au cours de sa séance du 28 avril 1903.

Il est décédé à Luxembourg le 16 février 1904, à l'âge de 62 ans (15).

\*\*\*

La mort de Siegen mit définitivement fin à une intéressante collaboration entre médecine humaine et vétérinaire au service de la santé publique, elle mit un terme à une expérience insérée dans le cadre de l'enthousiasme général qui s'était emparé des sciences médicales de cette fin du XIX<sup>e</sup> siècle. La production du vaccin luxembourgeois s'arrêta du jour au lendemain et ne fut jamais reprise.

L'explication en est fort simple. En 1897 le Dr. Auguste Praum (1870-1928) créa, à titre privé, un laboratoire pratique de bactériologie à Luxembourg. Cette institution, d'abord embryonnaire, fut organisée en service d'Etat par

la loi du 17 avril 1900 (14). Rien de plus normal donc qu'au décès de Charles Siegen le vaccin antivarioïlique passât sous le contrôle du laboratoire bactériologique.

Déjà en 1899, le Dr. Praum avait clairement formulé ses opinions sur le fonctionnement de cet établissement. Il avait, dès le début, rejeté l'idée d'un institut séro- et vaccinogène: «*Comme l'Institut Pasteur de Paris et les instituts analogues de l'étranger nous fournissent des sérums à des prix modiques au fur et à mesure des besoins, nous aurions tort de vouloir fabriquer ces produits chez nous avec des frais considérables et sans aucun avantage. . . Le laboratoire ne fabriquera pas lui-même des vaccins; il les acquerra à l'étranger, en opérera la dilution et la répartition en doses*» (14).

L'avis du service sanitaire datant du 25 avril 1904 recommanda donc à tous les médecins vaccinateurs de s'adresser à l'avenir au directeur du laboratoire pratique de bactériologie pour la fourniture du vaccin contre la variole. Et le rapport du Collège Médical pour l'année 1904 (10) précisa: «*La lymphe fournie par l'Institut Pasteur de Lille donna des résultats satisfaisants à tout point de vue*».

\* \* \*

La lutte contre la variole humaine sera encore longue et ardue. Ce n'est qu'en février 1977 (loi du 14 février 1977) que la vaccination antivarioïlique obligatoire fut supprimée au Grand-Duché de Luxembourg (10) et c'est en 1978 que l'Organisation Mondiale de la Santé put enfin annoncer l'éradication de la variole, un des grands fléaux de l'histoire de l'humanité, sur toute l'étendue du globe (3).

\* \* \*

Le virus de la vaccine, après avoir rendu pendant presque deux siècles d'éminents services à la médecine, ne restera pas pour autant longtemps au chômage.

Grâce à d'importants travaux de génie génétique, l'insertion du gène de la glycoprotéine du virus rabique dans le génome du virus de la vaccine était à la base de la réalisation d'un vaccin antirabique recombinant, efficace par voie orale et d'une parfaite innocuité. Les premiers essais de vaccination de renards pratiqués sur le terrain à l'aide de la souche vaccinale datent de 1987. Le professeur Paul-Pierre Pastoret du département de virologie-immunologie de la Faculté de Médecine vétérinaire de l'Université de Liège a pu ainsi affirmer en 1990: «*Ce virus recombinant vaccin-rage symbolise le mariage des travaux des deux grands*

*précurseurs de l'immunologie: Jenner et Pasteur*» (11).

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES:

- 1 Archives du Collège Médical, comptes rendus des correspondances, 1880-1894 et liasses de lettres non classées.
- 2 Archives de la Ville de Luxembourg.
- 3 Duhr, Emile: la situation médicale et sanitaire au XIX<sup>e</sup> siècle, in: Mémorial 1989, les Publications mosellanes, Luxembourg, 1989, pp. 587-608.
- 4 Glaesener, Jean-Pierre: Le Grand-Duché de Luxembourg historique et pittoresque, réimpression, Esch/Alzette, 1985.
- 5 Van Goidsenhoven/Schoenars: Maladies infectieuses des animaux domestiques, Liège et Paris, s.d.
- 6 Le Collège Médical, 1818-1968, Esch/Alzette, 1970.
- 7 Larousse Médical Illustré, Paris, 1934.
- 8 Mammerickx, Marc: Histoire de la médecine vétérinaire belge, Bruxelles, 1967.
- 9 Meyers, Jean: Pocken und Schutzpocken in Esch an der Alzette (1881-1882), in: Bulletin de la Société des Sciences Médicales, Luxembourg, 1882, pp. 96-115.
- 10 Mémorial, Journal Officiel du Grand-Duché de Luxembourg, 1856/1883-1904/1977.
- 11 Pastoret, Paul-Pierre: La vaccine 200 ans après Jenner, in: Annales de Médecine Vétérinaire, Bruxelles, n° 134, pp. 65-76, 1990.
- 12 Pastoret, Paul-Pierre/Govaerts, André/Bazin, Hervé: Immunologie Animale, Paris, 1990.
- 13 Penzoldt, F./ Stintzing, R.: Handbuch der Therapie der Infektionskrankheiten, I. Band, 2te Auflage, Jena, 1897.
- 14 Schaus, Raymond: Contribution à l'histoire du laboratoire bactériologique de l'Etat, in: Bulletin de la Société des Sciences Médicales, Luxembourg, 1963, pp. 65-101.
- 15 Theves, Georges: Le Luxembourg et ses vétérinaires, 1790-1990, Luxembourg, 1991.

## REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier les membres du Collège Médical et tout particulièrement Madame Hemmer-Nies Léa, inspecteur principal au Ministère de la Santé, de m'avoir facilité l'accès aux archives du Collège Médical.

# Kanax®



**Upjohn**

**DIFLUCAN®**  
fluconazole

**FEUDENE®**  
piroxicam

**VIBRATAB®**  
monohydrate de doxycycline  
doxycyclinemonohydraat

**TERRA~CORTIL**



# Livres

## LES LAMBEAUX ARTÉRIELS PÉDICULÉS DU MEMBRE SUPÉRIEUR

Editeurs: A. GILBERT, A.C. MASQUELET, R.V. HENTZ  
Expansion Scientifique Française  
15, rue Saint-Benoît, Paris VI<sup>e</sup>  
1990, 184 pages

### N. CALTEUX

Il s'agit du volume 17 des Monographies du Groupe d'Etude de la Main, publiées sous la direction de R. Tubiana.

Les premiers à étudier de façon approfondie la vascularisation de la peau, étaient Manchot (1889) et Salmon (1936). Leurs ouvrages restèrent longtemps méconnus, et il faudra attendre le début des années 80 pour voir toute une série de publications traitant des études systématiques de la vascularisation cutanée.

L'évolution des lambeaux est alors très rapide. Les applications chirurgicales qui en découlent, sont régies par un souci de reconstruction sélective, spécifique à chaque territoire, et par le souci de diminuer la morbidité et les séquelles des prélèvements.

La liste des lambeaux pédiculés s'allonge de jour en jour et parfois le choix du lambeau le plus adéquat est difficile.

Cet ouvrage devrait faciliter ce choix. On n'y parle pas des plasties et des lambeaux classiques, ni des lambeaux libres, mais des lambeaux artériels pédiculés du membre supérieur qui sont d'utilisation récente, fiables et qui sont appelés à remplacer la plupart des lambeaux classiques.

Chacun a fait l'objet d'une étude anatomique approfondie et a été utilisé un nombre suffisant de fois pour en garantir la fiabilité. Plusieurs nouveaux lambeaux sont présentés.

Un chapitre est dédié aux lambeaux à pédicule exclusivement veineux et un autre traite de l'expansion tissulaire au niveau du membre supérieur. Cette technique peut être dans certains cas, une alternative intéressante aux lambeaux pédiculés.

Ce livre s'adresse à tous ceux qui ont à traiter des pertes de substance du membre supérieur et de la main.

## CAHIER D'ENSEIGNEMENT DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE CHIRURGIE DE LA MAIN

Volume 2; 1990; 111 pages  
Editeur: Expansion Scientifique Française  
15, rue Saint-Benoît, Paris VI<sup>e</sup>

### N. CALTEUX

Il s'agit du deuxième volume d'une collection qui publie les cours d'enseignement bi-annuels de la Société Française de Chirurgie de la Main.

La recette du premier volume a été conservée: un judicieux mélange entre travaux fondamentaux et articles de synthèse plus pratiques.

Un chapitre est consacré à l'expansion tissulaire au membre supérieur. Cette technique d'utilisation assez récente (1976), permet des reconstructions à l'aide de peau «expansée» à proximité de la perte de substance à réparer. Les applications de ce procédé au niveau du membre supérieur sont à nuancer, mais le procédé est d'un apport précieux. Cet article montre la technique et l'évolution des applications.

Un travail de synthèse consacré aux syndactylies embryonnaires et congénitales fait parfaitement le point sur les différentes formes cliniques, leur traitement différencié, et les résultats qu'on peut attendre. C'est un excellent article, très systématique et complet, qui s'inscrit dans la série des travaux sur les pathologies congénitales de la main.

Les fractures de la main chez l'enfant et les fractures articulaires distales du radius chez l'adulte sont envisagées dans deux travaux, selon leur aspect clinique, leur classification et leur traitement. Si les premières ont un excellent pronostic, les secondes nécessitent cependant des traitements nuancés pour éviter notamment les raideurs articulaires. Les raisons en sont très bien exposées.

La chirurgie de l'appareil unguéal est souvent considérée comme ayant un intérêt secondaire. Mais ses indications sont réelles et importantes, comme dans les cas de néoformation ou de pathologie congénitale. Ces pathologies sont détaillées.

D'autres travaux traitent de la pathologie du moignon d'amputation digital, des synovectomies du poignet dans la polyarthrite rhumatoïde et de l'apport de l'examen électrophysiologique à

l'évolution diagnostique et pronostique des atteintes aiguës ou chroniques des troncs nerveux du membre supérieur.

Ce volume contient en somme une série d'excellents cours, généralement assez complets, sur des sujets très divers. Leur lecture permet de faire rapidement le point sur un sujet. La variété des sujets présentés permet aux médecins de différentes spécialités d'y trouver leurs intérêts.

Une collection qui reste à suivre.

## **EVOLUTION AND THE MYTH OF CREATIONISM**

T.M. BERRA, Stanford University Press, Stanford, California  
1990; pages 198, 7.95\$

### **M. DICATO**

Exposé brillant sur les faits essentiels concernant l'évolution, ce petit manuel présente de manière concise, lucide et aisée une des théories les plus importantes de la science. De manière non technique et facile à lire pour le non-initié, tout ce que le lecteur averti voudra connaître sur la théorie de l'évolution est présenté accompagné de nombreuses illustrations. Ces données permettront d'intégrer les faits biologiques dans les aspects généraux, philosophiques et religieux de la place de l'homme dans la nature.

L'auteur se penche encore de manière plus ou moins extensive sur le débat ayant lieu actuellement dans certaines régions des Etats-Unis entre les biologistes et les créationnistes, un groupe de fondamentalistes préconisant une interprétation à la lettre des textes bibliques et en contradiction avec les autres chrétiens. Cette controverse ne se pose pas en Europe et le débat illustre certains aspects de la société nord-américaine.

La facilité de la lecture sera appréciée par le lecteur sans formation scientifique particulière. Il s'agit d'un livre nettement au-dessus de la moyenne des nombreux textes de vulgarisation sur le sujet.

## **DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT DES DOULEURS COMMUNES D'ORIGINE RACHIDIENNE**

Professeur Robert MAIGNE

### **L. SCHUMAN**

Après un bref aperçu d'anatomie embryologique, d'anatomie osseuse des corps vertébraux, d'anatomie segmentaire de la colonne cervicale, thoracale et lombaire, mentionnant les différentes particularités d'anatomie régionale aux corps vertébraux, par exemple l'uncus, sont passées en revue d'un point de vue systématique la vascularisation artérielle et veineuse ainsi que l'innervation des corps vertébraux.

L'auteur relève et souligne les particularités telles que: «toutes les branches postérieures n'ont pas de branches ou de rameaux

cutanés. C'est le cas de C1 et de L4 L5. Sur ce point tous les auteurs sont d'accord. Par contre il est habituel de voir attribuer un rameau cutané à C6, C7, C8 alors que certains auteurs soulignent que ces rameaux sont inexistant».

L'innervation musculaire est décrite de façon très précise, avec le but de lier la structure à la fonction, ce qui représente un merveilleux esprit de synthèse se reflétant d'ailleurs à travers de nombreux chapitres de ce livre.

Les mises au point sont d'actualité honorant l'esprit scientifique de l'auteur.

Le chapitre de la biomécanique articulaire vertébrale présente en détails les conceptions actuelles des différents auteurs quant au degré de mobilité de chacun des segments de la colonne vertébrale.

Un chapitre à part traite des conceptions les plus actualisées de la biomécanique de l'articulation ilio-sacrée et sacrée, un autre les conséquences du vieillissement.

L'auteur a le grand mérite de traiter dans un chapitre à part l'évolution naturelle des corps vertébraux en fonction de l'âge de l'être humain.

L'analyse du chapitre «douleurs d'origine vertébrale» signale d'abord les expériences «provoquées au niveau du nerf rachidien, au niveau du disque, au niveau des articulations inter-apophysaires, au niveau des ligaments inter-épineux, des ligaments communs antérieurs et postérieurs, ainsi que des muscles».

L'auteur ne développe cependant pas la notion de protrusion discale mais plutôt celle de l'hernie discale sans irritation nerveuse et de l'hernie discale avec irritation nerveuse.

Le chapitre des anomalies congénitales concernant les articulations inter-apophysaires évoque le rôle de pathologie mécanique par anomalie de position mais ne fournit aucun détail descriptif.

Il faut regretter que le chapitre mentionnant les «troubles statiques et douleurs» signale sous la rubrique: hypercyphose dorsale – l'affection décrite par Scheuermann et que cette entité pathologique aux signes radiologiques précis ne ressort guère d'un texte qui, par ailleurs, englobe par la suite les formes à jonction thoraco-lombaire et les formes lombaires, et que le rôle thérapeutique de la rééducation fonctionnelle n'est mentionné que par un seul terme: une fois, et encore entre parenthèses.

Par ailleurs, il faut s'étonner que l'auteur réserve une illustration d'une page aux anomalies transitionnelles pour en démontrer les variantes, il en donne la justification dans la phrase à la page 87: «Elles ne jouent aucun rôle direct dans la douleur lombaire, mais il est souvent admis qu'elles peuvent jouer un rôle favorisant.»

Il en donne une classification dans laquelle trois groupes sur quatre n'ont aucune répercussion pathologique.  
Il faut cependant regretter qu'aucune illustration ne représente la spondylolyse, ni le spondylolisthésis.

L'auteur signale cependant que le sportif peut, le cas échéant, développer une spondylolyse d'effort qui se distingue alors de la spondylolyse acquise par le cal osseux pouvant être documenté

du point de vue radiographique, scintigraphique et scanographique.

Le grand mérite de l'auteur est de développer la notion de dérangement inter-vértebral mineur (d.i.m.).

Dès l'introduction, l'auteur nous soumet une définition – une rigueur à suivre – à travers un chapitre de 9 pages.

L'auteur entreprend ensuite une tentative d'explication physiologique des différentes étiologies du concept du dérangement inter-vértebral mineur comme par exemple le disque vertébral, ou bien les articulations inter-apophysaires, ou bien un mécanisme réflexe, ou bien un facet syndrom, peuvent être à l'origine de celui-ci.

L'auteur a le grand mérite de différencier ce concept de la lésion ostéopathique qui, d'après lui, représente une dysfonction d'un segment vertébral, dysfonction caractérisée par une modification de la mobilité de ce segment vertébral, soit dans le sens d'une hypermobilité, soit dans le sens d'une hypomobilité.

Le dérangement inter-vértebral mineur représente par contre une dysfonction mineure dont le caractère essentiel est la douleur, qui est d'origine multiple, et pour lequel il convient d'établir une relation étiologique par rapport au disque vertébral aux apophyses articulaires, aux mécanismes réflexes douloureux et au facet syndrom.

L'auteur passe ensuite en revue les différents concepts étiologiques d'après les arguments scientifiques et expérimentaux les plus récents et les plus communément acquis jusqu'en 90.

Le très grand mérite de l'auteur est ensuite de décrire de façon analytique les méthodes d'analyse des segments endoloris, et d'illustrer de façon absolument irréprochable les concepts exposés.

Le chapitre de la thérapie a l'énorme mérite de présenter de façon didactique, claire, précise, avec une illustration absolument parfaite, et ceci segment par segment, les gestes thérapeutiques visant la correction de la dysfonction des différents segments vertébraux.

Le professeur R. Maigne établit ainsi une démarche scientifique à partir d'un concept de base: le dérangement inter-vértebral mineur dont il présente dans une mise à jour en 1990, de façon scientifique, les différents facteurs étiologiques établis par expériences neuro-physiologiques, soit par les méthodes de radiodiagnostic les plus récentes, soit à partir des connaissances acquises par différentes documentations histologiques.

Les méthodes thérapeutiques subséquentes visent le rétablissement de la dysfonction par des gestes thérapeutiques à base ostéopathique. Les illustrations absolument irréprochables de ces gestes, accompagnées de textes clairs, avec des recommandations précises sur les points sur lesquels il convient de faire attention de façon plus particulière pour chacun de ceux-ci, font de cet ouvrage un travail vraiment encyclopédique devant servir à chacun qui est appelé à s'occuper du douloureux chapitre des «douleurs communes d'origine rachidienne.»

# ELITE SPRINTERS, ICE HOCKEY PLAYERS, ORIENTEERS AND MARATHON RUNNERS ISOKINETIC LEG MUSCLE PERFORMANCE IN RELATION TO MUSCLE STRUCTURE AND TRAINING

by Christer JOHANSSON

Edition: Printing Office of Umea University, Sweden

**Dr. Robert WILHELM**

L'étude porte sur une quarantaine d'athlètes de compétition et de différentes branches sportives à savoir 1. le sprint de 100 m. 2. le hockey sur glace, 3. le marathon, 4. le cross-country.

Plusieurs paramètres de leurs muscles sont examinés, notamment la contraction isokinétique du quadriceps, l'E.M.G., la biopsie musculaire, l'examen histo-anatomopathologique du quadriceps, le scan, l'accumulation de l'acide lactique, la consommation maximum d'oxygène etc. . .

Dans les 2 premières catégories (le sprint et le hockey sur glace), une grande force musculaire est nécessaire pour une période relativement brève. Histologiquement les fibres musculaires du type 1 présentent une morphologie normale. Le métabolisme qui intervient ici est anaérobre.

Pour les marathoniens qui produisent un effort continu pendant une période prolongée et où le métabolisme est aérobre, l'image histologique des fibres musculaires du type 2 présente une altération et une modification structurelle qui ressemble à celle d'une insuffisance artérielle périphérique comme on la trouve dans l'artériosclérose. La souffrance répétée ou la réaction des fibres musculaires à l'ischémie relative peut en être l'explication; l'évolution à long terme des muscles chez des patients marathoniens est inconnue.

Les coureurs de cross-country qui surmontent lors de leurs efforts des difficultés de tailles diverses et à des vitesses différentes, présentent des composantes anaérobies et aérobies avec histologiquement des fibres musculaires du type 1 et 2 sans altération particulière.

Ce livre de 84 pages est divisé en 6 chapitres dont le contenu est assez technique et plutôt difficile à lire. Il s'adresse surtout au médecin orienté vers la médecine sportive et à toute personne intéressée par la physiologie musculaire.

## MÉDECINE AÉROSPATIALE

sous la direction du prof. J. COLIN

1 volume, broché, 550 pages

septembre 1990

Expansion Scientifique Française

15, rue Saint-Benoît, Paris VI<sup>e</sup>

**J. FELTEN**

Médecine Aérospatiale est un ouvrage collectif, réalisé par la SOFRAMAS – Société Française de Médecine Aérospatiale – et présenté officiellement dans le cadre du 38<sup>e</sup> Congrès Internatio-

nal de Médecine Aéronautique et Spatiale qui s'est tenu à Paris en septembre 1990. Il se compose d'articles écrits par 38 auteurs français, militaires et civils, réunis sous la direction du professeur J. COLIN.

Il s'agit d'un ouvrage moderne, bien conçu, abondamment illustré, qui rassemble de façon didactique et pratique les données actuelles de tout ce qui touche au domaine de la médecine aérospatiale. Ce livre vient de combler une lacune évidente, car jusqu'à présent, il n'existe guère de précis de référence en la matière dans la littérature française.

Deux sources sont à la base du présent volume: les articles publiés dans de rares revues médicales spécialisées et l'enseignement donné à l'Ecole d'Application du Service de Santé pour l'Armée de l'Air.

Après un bref rappel historique sur les débuts de la conquête de l'espace par l'homme, un chapitre d'introduction expose les champs d'action nouveaux ouverts à la médecine aérospatiale tels que:

- les exigences physiques et psychiques requises pour piloter un avion de combat ultra-rapide, dans un cockpit très sophistiqué.
- les conditions de vie et de travail dans l'environnement gravito-inertielle des véhicules de l'espace développés par les Soviétiques et les Américains.
- les critères de sélection pour faire partie du personnel navigant.
- l'étude des conséquences médicales du nombre croissant de personnes civiles – un milliard en 1988 – qui se déplacent en avion, d'un continent à l'autre.

Dans six chapitres principaux, les auteurs développent ensuite les thèmes suivants:

- le premier chapitre traite de la physiologie et de la physiopathologie. Les facteurs nocifs rencontrés dans l'atmosphère sont passés en revue, ainsi que leurs répercussions sur l'organisme humain et les moyens de s'en protéger.
- le deuxième chapitre – médecine aérospatiale clinique – examine les conditions médicales d'aptitude du personnel navigant. Une partie importante est consacrée aux problèmes soulevés par l'expertise médicale en milieu aéronautique. Il s'agit en effet de définir les critères physiques requis pour exercer la profession, de déceler les inaptitudes ou simples faiblesses susceptibles d'entraîner des suites fâcheuses, d'établir la fréquence et l'ampleur des examens de contrôle dans le but de la surveillance et de la prévention. De ce fait, toutes les spécialités médicales sont passées en revue et analysées par rapport à leurs répercussions pathologiques sur le personnel navigant dans le milieu aérospatial.
- le troisième chapitre – psychologie médicale, psychiatrie et hygiène mentale aérospatiales – expose les tests psychologiques de sélection des pilotes et du personnel navigant. La motivation aéronautique, qui fait la part des choses entre visions de rêve et considérations réalistes, est soulevée.

A quel degré de normalité doit correspondre le futur pilote?

### **Existe-t-il des aéronévroses?**

Dans cette profession, l'organisation du temps de travail retient une attention particulière puisqu'il s'agit de faire concorder au mieux le rythme du travail et le rythme biologique du personnel.

- le quatrième chapitre – hygiène aérospatiale – analyse la transmission des maladies, l'extension possible des épidémies, la répercussion sur l'individu des décalages horaires et du changement brusque de zone climatique. Pour faire face à ce bouleversement des données épidémiologiques, l'O.M.S. a élaboré «Le Règlement Sanitaire International» ou R.S.I., adopté par tous les pays à l'exception de trois. L'analyse de ces dispositions particulières est faite. Un chapitre à part parle des bases de l'alimentation dans l'espace.
- le cinquième chapitre – transports sanitaires aériens – traite du transport des blessés par avion et surtout par hélicoptère. Les auteurs décrivent les conditions particulières du transport des grands brûlés, des nouveaux-nés, des cas psychiatriques, des handicapés physiques mais aussi celui des équipes médicales, des médicaments et des organes à greffer.
- le dernier chapitre relève des accidents aériens. Le risque aérien est évalué en fonction des enquêtes et statistiques. Dans peu de milieux professionnels le souci de sécurité est aussi grand que dans celui de l'aéronautique. Un exposé est consacré à l'organisation des secours en cas d'accident aérien et aux missions du service Search and Rescue-S.A.R.

Ce précis constitue sans nul doute un outil de référence pour tous les médecins impliqués dans la pratique de la médecine aéronautique pour les centres médico-sportifs civils et militaires, habilités à examiner le personnel navigant, enfin pour chaque médecin impliqué dans la médecine d'urgence ou simplement soucieux de conseiller les passagers inter-continentaux.

# 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, caseïne 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 œstrogénique ou progestative. • Permixon a par ailleurs une activité antidiématante 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)

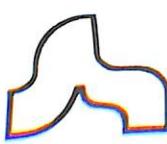
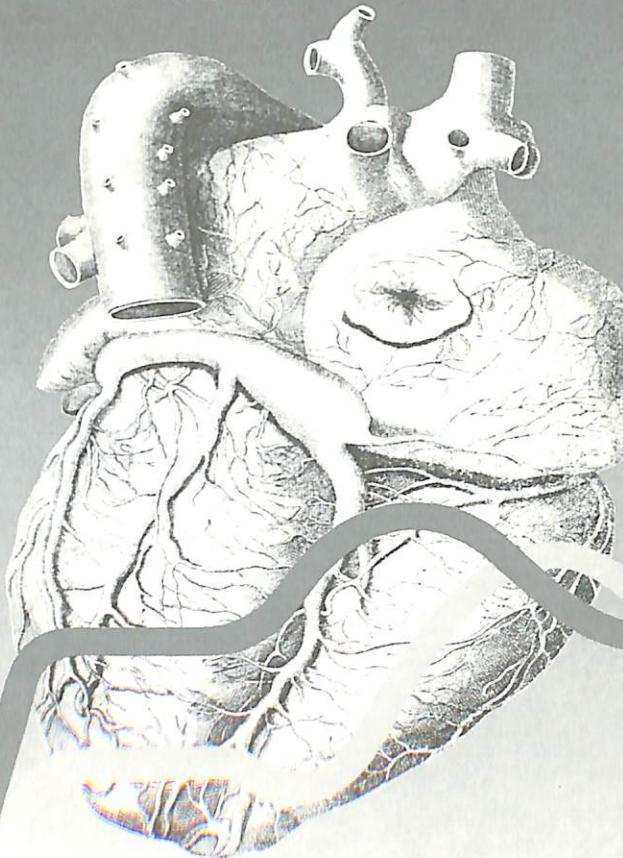
Laboratoires Pierre Fabre - P.F. Médicament - 125, rue de la Faisanderie - 75116 Paris

PROPHAC Luxembourg - 5, Rangew - L-2412 Howald - Tél. 48 24 82

Sur prescription médicale

# elantan®

un perfectionnement de  
la thérapeutique  
aux dérivés nitrés  
pour le traitement d'entretien  
de la cardiopathie coronarienne.



SCHWARZ-PHARMA

**Composition:** 1 comprimé contient 20 mg resp. 40 mg de la substance active mononitrate-5-d'isosorbide. **Indications:** Traitement d'entretien de la cardiopathie coronarienne. Prévention des crises d'angine de poitrine, même lors du stade précoce de la cardiopathie coronarienne. Traitement subséquent de l'infarctus du myocarde. **Contre-indications:** Infarctus du myocarde avec des pressions de remplissage basses; hypotension artérielle prononcée; état de choc. En cas de grossesse, le médicament ne doit être administré que sur prescription formelle du médecin. **Effets secondaires:** Occasionnellement, des maux de tête passagers peuvent apparaître, comme on l'observe avec tous les dérivés nitrés. Il est conseillé de commencer avec une posologie progressive et de poursuivre le traitement avec persévérance, afin d'éviter l'apparition de ces céphalées, resp. de les supprimer. Lors de la première prise du médicament, il peut se produire une chute de la tension artérielle resp. un collapsus circulatoire. **Posologie:** Pour le traitement d'entretien, on administre 1 comprimé 3 fois par jour après les repas. En cas de besoin, on peut aussi augmenter les doses. **Remarque:** En cas d'emploi simultané d'antihypertenseurs, l'effet de ceux-ci peut être renforcé. La consommation simultanée d'alcool peut provoquer une hypertension artérielle et ainsi une diminution de la faculté de réaction.

**Pour la prescription:** elantan 20: 50 et 100 comprimés, elantan 40: 50 et 100 comprimés  
Sur prescription médicale

Schwarz Pharma GmbH, Mittelstraße 11-13, D-4019 Monheim

PROPHAC-HOWALD — 5, Rangwé, L-2412 HOWALD — Tél. 48 24 82

