

ποιεῖτο ὡς ἡδονιστικὸν φάρμακον καὶ ἰδίᾳ πρὸς πρόκλησιν ἐκστάσεως, ἀπαραιτήτου διὰ τὰς συγχρόνους τότε θρησκευτικὰς ἐκδηλώσεις (μαντεία, μαγεία κ.ἄ.), ἴσως δὲ καὶ ὡς φάρμακον.

4. Ἡ Θεὰ τῆς μήκωνος θὰ ἔδει νὰ ὀνομασθῆ ἔν τοιαύτῃ περιπτώσει Θεὰ τῆς ἐκστάσεως.

5. Τὸ ὄπιον, ὡς ἐξάγεται ἐκ τῶν ἀνωτέρω, ἦτο γνωστὸν καὶ κατὰ τὴν ἐποχὴν τοῦ Ὀμήρου, ὅπερ ἠμφισβητεῖτο μέχρι σήμερον. Οὕτω προστίθεται σημαντικὸν στοιχεῖον ὑπὲρ τῆς ὑποστηριζομένης γνώμης ὅτι τὸ παρ' Ὀμήρῳ νηπενθὲς ἦτο τὸ ὄπιον.

6. Τὰ σωληνοειδῆ ἀγγεῖα, ἰδίᾳ τὸ ἀνευρεθὲν παρὰ τὴν Θεὰν τῆς μήκωνος, ἀνήκον εἰς τὴν σκευὴν τῆς, πιθανὸν νὰ ἐχρησιμοποιοῦντο διὰ τὴν θέρμανσιν τοῦ ὀπίου πρὸς εἰσπνοὴν τῶν ἐξ αὐτῆς ἀερίων προϊόντων.

Ἡ περαιτέρω ἐπιβεβαίωσις τῶν ἐκτιθεμένων ἀπόψεων ἐπὶ τοῦ θέματος τῶν σωλήνων ἐπαφίεται εἰς τοὺς ἀρχαιολόγους, ὡς ἀρμοδίους ἐπὶ τοῦ ζητήματος τούτου.

7. Τὸ κατὰ τὰς ἀνασκαφὰς τοῦ Γάζι εὑρεθὲν στρογγύλον δοχεῖον μετ' ὀπῆς, προσομοιάζον καταπληκτικῶς πρὸς τὰ χρησιμοποιούμενα εἰς παλαιότερας ἐποχὰς εἰς Ἰάβαν διὰ τὴν λήψιν τῶν ἀτμῶν τοῦ ὀπίου, πιθανώτατα ἐχρησιμοποιεῖτο διὰ τὴν προεργασίαν τῆς εἰσπνοῆς τῶν ἀτμῶν τοῦ ὀπίου.

ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ.— Über einen Fall von Lebernekrose nach einer Therapie mit Marsilid (Iproniazid). Bericht über die pathologisch-anatomischen Organveränderungen¹, von Nic. Candreviotis*.

Marsilid, (1-isonicotinyl-2-isopropyl-hydrazine bzw. Iproniazid) ist ein Derivat des Isoniazids (3) (Dianicotyl), das bekanntlich eine starke Wirkung gegen die Tuberkulose hat und daher als Tuberkulostaticum in der Heilkunde verwendet wird (3, 4). Es ist festgestellt, dass Marsilid auch gegen verschiedene pathologische Zustände (1, 2, 3, 8) aber in erster Linie gegen depressive Psychosen (3, 4, 7, 10) hochwirksam ist; demzufolge hat es in der Psychiatrie gegen alle depressiven Zustände Anwendung gefunden. Das bedeutet allerdings eine grosse Hilfe für die Psychiatrie, da bis jetzt ausser der Schocktherapie nur wenige Medikamente zu ihrer Verfügung stehen (10).

¹ (Aus dem Pathologischen Institut des Krankenhauses «Evangelismos», Athen. Director: Priv. Doz. Dr. N. Candreviotis).

* ΝΙΚΟΛΑ ΚΑΝΔΡΕΒΙΩΤΟΥ, Περὶ τῶν παθολογοανατομικῶν ἀλλοιώσεων ἐκ τῶν διαφόρων ὀργάνων ἐπὶ περιπτώσει; νεκρώσεως τοῦ ἥπατος; μετὰ θεραπείαν διὰ Marsilid (Iproniazid).

Die pharmakologischen und toxikologischen Wirkungen des Medikaments sind auch klinisch untersucht worden, und die Ergebnisse dieser Beobachtungen und Untersuchungen findet man ausser der einschlägigen Literatur (3, 4, 5, 7, 9, 10, 11) am besten in den Ergebnissen des im Jahre 1958 stattgefundenen Symposiums über die biochemischen und klinischen Wirkungen des Medikaments (9). Es ist darauf hingewiesen, dass da Marsilid ein hochwirksames Präparat ist, auch unerwünschte Nebenwirkungen aufweisen kann (4, 5, 7, 10, 11), die bei seiner therapeutischen Anwendung in Erwägung gezogen werden müssen. Solche Nebenwirkungen seien insbesondere von seiten der Leber und der Nieren in Betracht zu ziehen, und es empfiehlt sich infolgedessen, vor der Verabreichung des Medikaments die Leber- und Nierenfunktionen eingehend zu untersuchen. Es wird auch andeutungsweise angeführt (7), dass der Ikterus als die wesentlichste Komplikation bei der Therapie mit Marsilid anzusehen ist, dessen Häufigkeit allerdings nicht bekannt ist, obschon sie als sehr niedrig angesehen werden muss (5, 7, 11), oder dass nur ganz vereinzelte Berichte über Ikterus während oder nach der Marsilid-Medikation vorliegen, obgleich noch kein Beweis für einen Zusammenhang zwischen Ikterus und Marsilid erbracht worden ist (7).

Die Toxikologie des Marsilids ist vorwiegend bei Laboratoriumstieren studiert und zwar bei Ratten in Zusammenhang mit der Dosierung bei der akuten, subakuten und chronischen toxischen Zuständen (6). Eine ausführliche Beschreibung der pathologisch-anatomischen Befunde beim Menschen fehlt in der einschlägigen Literatur. Es ist die Absicht der vorliegenden Arbeit, über die Sektionsbefunde zu berichten, die in einem Todesfall nach der Marsilidbehandlung beobachtet wurden, und in dem der Zusammenhang der toxischen Wirkung des Medikaments mit der tödlichen Leberschädigung unbezweifelt ist.

B e r i c h t d e s F a l l e s

I. Klinische Angaben, klinische Befunde und Krankheitsverlauf.

1) *Krankengeschichte*: a) Anamnese. 30-jährige, verheiratete Frau, Mutter von zwei Kindern. In der Vorgeschichte keine nennenswerte Erkrankung. Seit 10 Jahren Symptome einer depressiven Psychose, derentwegen die Patientin einer Schocktherapie in verschiedenen Zeitabschnitten mit jeweiligem guten Erfolg unterzogen wurde. Vor einem Jahr Tonsillekto-

mie. b) *Geschichte der vorliegenden Krankheit*: In März 1959 begann eine Therapie mit Marsilid zur Bekämpfung der depressiven Zustände. Der Patientin wurden 2 Tabletten täglich, d.h. 50 mg. pro Tag verabreicht. Das Medikament hatte sehr gute Erfolge, aber anfangs Mai d.h. etwa zwei Monate nach dem Beginn der Therapie trat Ikterus auf, der mit allgemeinen Symptomen namentlich Mattigkeit und Appetitlosigkeit, sowie mit ikterischer Verfärbung der Haut und der Coniunctivae als auch mit Hautjucken und Entfärbung des Stuhles vergesellschaftet war. Der Ikterus dauerte 2 Monate. Auf dem Höhepunkt seiner Entwicklung trat auch ikterische Färbung des Urins auf. Die Stühle waren unregelmässig abwechselnd entfärbt und gefärbt. Die Patientin wurde in der Provinz zu Hause behandelt. Die Laboruntersuchungen ergaben folgende Befunde: a) Blutuntersuchung: Eryth. 3.500.000, Hb. 70 % Leuk. 6.400, Eos. 1 %, Stabkern. 4 %, Polymorph. 64 %, Mono. 5 %, Lympho. 26 %, Blutsenkungsgeschwindigkeit nach Westergren 1h=12 mm, 2h=25 mm. Harnstoff im Blut 0,28 %. Lebertest: Thymol 7^{1/2} unit. Cephalin ++, Kunkel-Reaktion 15 unit. Bilirubin direkt 1,5 mg %. Alkalische Phosphatase 6 unit b) Urinuntersuchung: Spez. Gewicht 1005, Bilirubin (+), seltene Leukozyten.

In diesem Entwicklungsstadium trat ein acneartiges Exanthem an den Rumpf und an die Extremitäten auf, sowie eine Anschwellung des Gesichts von Cushing-Typ und Schmerzen an den Lenden. Aber es war kein Diabetes, keine Blutdrucksteigerung und keine Striae distensae vorhanden, so dass man nicht an das Bild eines Nebennierenhyperplasie denken dürfte. Die Behandlung bestand aus Leberextrakten, intravenösen Verabreichung von Zuckerlösungen und fettfreier Diät. Der Ikterus trat allmählich zurück, und die Patientin befand sich etwa 20 Tage lang in normalem Zustand beklagend nur über Schmerzen an den Lenden. Dann rezidierte der depressive Zustand, und die Patientin nahm Mitte Juli 2 Tabletten Marsilid ein. Gleich am nächsten Tag rezidierte der Ikterus ohne Prodromalerscheinungen begleitet von ikterischer Verfärbung des Urins, Entfärbung des Stuhles, Mattigkeit, Appetitlosigkeit und Schwindeln. Am Gesicht trat wieder die Anschwellung von Cushing-Typ auf und an dem Rumpf und den Extremitäten kam wieder das acneartige Exanthem vor. Die Leber war 3 Querfinger unter dem rechten Rippenbogen tastbar und schmerzhaft. Die Laboruntersuchungen ergaben wieder positive Befunde. Cephalin (+++), Thymol 20 Einheiten, ikterischer Index 100. Im Harn

Urochologonen (++++), Bilirubin (++++), Albuminurie, zahlreiche Leukozyten.

Die Patientin wurde durch eine eiweiss-, kohlenhydratreiche und fettfreie Diät (etwa 120 gr. Eiweiss täglich) mit parenteraler Verabreichung von Vitaminen und Leberextrakten behandelt. Der Krankheitsverlauf zeigte sich etwa 10 Tage lang günstig, aber am 30.7.59 setzten sich Symptome eines drohenden Coma hepaticum ein, die sich durch motorische Unruhe (Tremor der Hände) und Diarröhe auszeichneten. Die Patientin wurde sofort in eine Klinik eingewiesen und dort diesem präkomaösen Zustand entsprechend behandelt (intravenöse Zuckerlösungverabreichung, Leberextrakte und Vitamine intramuskulär); gleichzeitig wurde 1 gr. täglich Achromycin per os verabreicht. Die Symptome des drohenden Coma hepaticum traten schon am nächsten Tag zurück. Die o.a. Therapie wurde auch an allen folgenden Tagen fortgesetzt, aber es folgte kein nennenswerter Rücktritt des Ikterus.

Die Laboruntersuchungen ergaben an dieser Zeit folgende Resultate: Bilirubin im Blut 150 mg $\%$, alkalische Phosphatase 6 unit. Cephalin (++) Thymol 7,5 Einheiten, Kunkel-Reaktion 15 Einheiten, rote Blutkörperchen 3.000.000, Hb=70 $\%$, Leukozyten 6.400 mit normalem Typ. Blutsenkungsgeschwindigkeit 1h=12, 2h=25. Eiweissfragmente des Blutes: Albumine 39 $\%$, Globuline: A₁=4 $\%$, A₂=7 $\%$, B₂=12 $\%$, γ =38 $\%$. Nach dem Eintritt der Patientin in die Klinik wurde ein sehr schnelles (innerhalb weniger Tage) Verschwinden der Lebervergrößerung festgestellt; seitdem war die Leber nicht mehr tastbar. Das erweckte den Verdacht auf eine subakute Lebernekrose mit zirrhotischen Einschlag. Jeder Versuch, die Diät mit Eiweiss zu bereichern, führte zum Rückfall der Symptome des drohenden Coma hepaticum. Zwecks einer gewissermassen Verhinderung der Lebernekrose wurde auf 10 Tage Kortison verabreicht und zwar anfangs 50 mg Soludakortin intravenös und anschliessend Millicorten 4000 per os täglich. Es trat aber keine Verbesserung auf. Im Gegenteil, später fügten sich Ascites und leichtes Oedem an den unteren Extremitäten hinzu. Jeder weiterer Versuch, Eiweiss per os oder per injectionem (Plasmatransfusionen) zu verabreichen, stiess immer auf die Gefahr des Auftauchens des Coma hepaticum. Wegen dieses schweren Zustandes wurde die Patientin ins Krankenhaus «Evangelismos» eingewiesen.

Status bei der Klinikaufnahme (19.8.1959).

Guter Ernährungszustand, leichte ikterische Verfärbung der Haut und der Conjunctivae. Zunge weisslich belegt. Leber und Milz nicht tastbar. Von den übrigen Systemen keine Besonderheit. *Laboruntersuchungen*: Leukozyten (19.8.1959) 26.500, Polym. 76 %, Myel. 2 %, Metamyel. 2 %, Stabkern. 2 %, Lymphozyt. 10 %, Mono. 8 %: (20.8.1959), Leuk. 17.200, (28.8.1959) Leukoz. 20.000. *Urin*: spez. Gewicht 1000. Eiweiss Spuren. Seltene Leukozyten. Bluteiweiss: Gesamtmenge 5,50 %, Albumine 2,55 %, Globuline 2,97 %, Cholesterin 100 mg %, Harnstoff im Blut 0,32 %. Die Patientin wurde medikamentös und diätisch ihrem Zustand entsprechend behandelt, aber ihr Zustand verschlechterte sich progressiv und am 31.8.1959 trat der Exitus ein.

II. Sektionsbefunde.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll.

Leiche einer 32-jährigen Frau in gutem Ernährungszustand. Ikterische Verfärbung der Haut und der Conjunctivae. In der Perikardialhöhle befanden sich etwa 8 cc. einer wässrigen, tiefgelben Flüssigkeit. Herz 390 gr. Myokard von weicher Konsistenz und hellbrauner Farbe. Endokard und Intima der grossen Blutgefässe ikterisch verfärbt. Zahlreiche, teils konfluierende, teils disseminierte punktförmige, subendokardiale Blutungen. Klappen, Kranzarterien, Aorta, Halsorgane und Oesophagus ohne erkennbare Veränderungen. *Lungen* 460 und 360 gr. Oberfläche glatt, von rotgelber Farbe. Schnittfläche etwa trocken und von weicher Konsistenz. Beim Aufschneiden der Bronchien und Gefässe war ausser der ikterischen Verfärbung der Bronchialschleimhaut bzw. der Intima keine andere pathologische Veränderung erkennbar.

Leber: 870 gr., von stark reduziertem Umfang. Oberfläche höckerig, bestehend aus linsen- bis erbsengrossen Noduli, die von einandern durch bindegewebige Streifen getrennt waren. Auf dem Schnitt liessen sich ebenso kleine (linsen- bis erbsengrosse) runde oder ovale bzw. unregelmässige polygonale Bezirke erkennen, die von bindegewebigen Streifen umgeben waren. Gallenblase und Gallengänge o.B.

Milz: 160 gr Kapsel dünn, gespannt. Auf dem Schnitt zeigte die Milz eine tiefbraune Farbe, eine mässig feste Konsistenz und kaum erkennbare Lymphknötchen und bindegewebige Balken. *Der Magen* war mit kaf-

feesatzähnlichem Inhalt angefüllt. Magenschleimhaut von normaler Färbung und grauroter Farbe mit punktförmigen Blutungen. Keine Exulcerationen bzw. Erosionen.

Der Darm war auch in seinem grössten Teil mit demselben kaffeesatzähnlichen Inhalt angefüllt, aber es war keine Veränderung der Schleimhaut des Dünn- und Dickdarms zu sehen. *Pankreas* o.B.

Nieren 250 und 260 gr. Kapsel gespannt, leicht abziehbar. Oberfläche glatt und von braunröngelber Farbe. Auf dem Schnitt liess sich die Mark gegen die Rindsubstanz gut abgrenzen. Nebennieren je 10 gr., von gewöhnlicher Form, Grösse und Konsistenz. Von den übrigen Organen keine nennenswerten pathologischen Befunde.

Histologische Untersuchung: die *Leber* zeigte weitgehende Veränderungen, die sich durch Zerstörung des grössten Teils des Parenchyms kennzeichneten, das von einem stark hyperplastischen Bindegewebe ersetzt war, das breite Streifen bildete, in denen übrigbleibsel von zerstörten Leberbalken und reichliche Gallengangswucherungen vorlagen (Abb. 1, 2, 3).

Es waren auch Herde von dichten entzündlichen meist aus Lymphozyten bestehenden Infiltrationen und ausgedehnte Blutungsherde vorhanden (Abb. 2). Das übriggebliebene Leberparenchym war auf das Minimum reduziert (Abb. 3) und kam in Form von kleinen Inseln vor, derer Zellen degenerative Veränderungen verschiedenen Grades aufwiesen. Einige davon zeigten eine ausgesprochene Pyknose des Protoplasmas und starke Veränderung ihres Volumens (Abb. 2), andere enthielten Vakuolen und Fetttropfen in ihrem Protoplasma. Auf jedem Fall war der Verfettungsgrad viel weniger als in anderen pathologischen Zuständen.

Die auffallendsten pathologischen Befunde waren hier die Nekrose der Leberzellen und das Vorhandensein von Gallenkonkremente. Die nekrotischen Zellen traten als rudimentäre, amorphe, tiefgefärbte Massen auf. Die Gallenkonkremente waren reichlich, besonders zwischen der untergehenden Zellen, und von verschiedenen Gestalt und Grösse; alle zeigten eine braungrüne Farbe. Die lymphozytären Infiltrationen waren meistens um die übriggebliebenen und vikariierend hyperplastischen Gallengangswucherungen zu sehen. *Die Nieren* zeigten auch schwere Veränderungen. Die Epithelien der Tubuli, besonders der Tubuli Contorti I. und II. Ordnung waren nekrotisch oder wiesen eine starke trübe Schwellung

auf. Im Lumen vieler Tubuli waren grosse Gallenzylinder zu sehen (Abb. 4). Die malpighischen Körperchen waren anämisch. Die *Milz* zeigte ausgedehnte Blutungen, passive Hyperämie und einen zugenommenen Zellreichtum der roten Pulpa. Das *Myokard* zeigte degenerative Veränderungen, die durch Verschwinden der Querstreifung der Muskelfasern gekennzeichnet waren; auch ihre Kerne liessen sich nicht erkennen. Das Sarkoplasma war pyknotisch und färbte sich intensiv mit Hämatoxylin. Die Muskelfasern waren stark an Grösse reduziert (Abb. 5). Die *Lungen* wiesen eine ausgeprägte passive Hyperämie und an vielen Stellen atelektetische Bezirke auf.

Epikrise und Schlussfolgerungen.

Aus den oben beschriebenen klinischen und pathologisch-anatomischen Befunden ergibt sich, dass es sich um eine schwere Leberschädigung gehandelt hat, die infolge der Marsilidwirkung hervorgerufen wurde und sich progressiv in eine akute Leberatrophie entwickelte, die zum Tode führte. Hier ist der ätiologische Zusammenhang des Marsilids mit der tödlichen Leberschädigung nicht zu bezweifeln. Wie es sich aus der Literatur herausstellt, sind zwar solche tödliche Fälle nach einer Marsilidtherapie sehr spärlich, aber die Gefahr bleibt immer gross.

Einen tödlichen Fall von akuter Leberatrophie nach Impronizidtherapie erwähnt *Pare* (5). Er berichtete über zwei Fälle von akuter Lebernekrose in der Folge einer Improniazidtherapie, wobei in einem Fall der Tod eintrat. Einen ausführlichen Bericht über die pathologisch-anatomischen Befunde gibt aber *Pare* nicht. Er erwähnt nur andeutungsweise, dass «the main findings on postmortem examination were a small shrivelled liver which macroscopically and microscopically was typical of acute hepatic necrosis». Im anderen von *Pare* berichteten Fall trat nicht der Tod ein. *Pare* führt auch an, dass gelegentlich eine Lebernekrose nach der Improniazidverwendung zustandekommt, aber diese Komplikation träte sehr selten auf und zwar in einem Verhältnis 1:2000 bei den behandelten Patienten. In dem hier beschriebenen Fall waren die Leberschädigungen erst nach der Marsilideinnahme aufgetreten und konnten auch erst nach dem Aufhören der Medikationsverabreichung zurücktreten. Die Tatsache, dass sie wieder 3-4 Wochen später und zwar nur nach einer einmaligen Einnahme von 50 mg. auftraten und sich fortwährend zu vollständiger Zerstörung des Leberparenchyms führten, beweist wie schwere die Schädigung der Leberzellen

nach der Wirkung dieses Medikaments war. Dies lehrt, dass wenn einmal ein Ikterus bzw. ein anderes Symptom von der Leber oder von einem anderen Organ auftritt (sei es auch vom geringsten Grade), immer die Gefahr einer Lebernekrose vorliegt, und dass eine noch in den spätesten Zeitabschnitten erneute Verabreichung auch der kleinsten Dose dieses bzw. eines anderen verwandten Medikaments die Gefahr einer Lebernekrose in sich birgt. Das spielt sich gewiss innerhalb eines Rahmens von individuellem Reaktions- bzw. Sensibilisationszustand des Organismus des jeweiligen Patienten ab, aber im allgemeinen kann es als eine Regel angesehen werden, dass Präparate wie Marsilid (Improniazid) eine sehr starke Wirkung haben, die zu dramatischen Folgen führen kann.

Die pathologisch- anatomischen Veränderungen der Leber entsprechen vollständig dem klinischen Bilde. Sowohl das makroskopische als auch das histologische Bild entsprechen nämlich völlig der in Schüben rezidivierenden Lebernekrose (subakute Leberatrophie). Diese schweren Leberveränderungen waren auch mit schweren degenerativen Veränderungen der Nieren und des Myokards vergesellschaftet, die teils auf die Wirkung des Medikaments selbst, teils jedoch auf die Schädigung des Leberparenchyms zurückzuführen sind. So sind die in den Nierenkanälchen aufgefundenen ikterische Zylinder nur auf die Leberzellnekrose zurückzuführen.

Π Ε Ρ Ι Λ Η Ψ Ι Σ

Ἐν παράγωγῳ τῆς ἰσονιαζίδης (διανικοτύλης), ἥτις, ὡς γνωστόν, λόγῳ τῆς ἰσχυρᾶς τῆς δράσεως ἐναντίον τοῦ βακτηριδίου τῆς φυματώσεως χρησιμοποιεῖται εὐρέως ἐν τῇ θεραπευτικῇ ὡς ἀντιφυματικὸν φάρμακον, ἡ ἰπρονιαζίδη, ἥτις φέρεται εἰς τὸ ἐμπόριον ὡς Marsilid, ἀπεδείχθη ὅτι ἔχει πλὴν τῆς δράσεως αὐτῆς ἐπὶ διαφόρων παθολογικῶν καταστάσεων (1, 2, 3, 4) ἰδιαίτερος ἰσχυρὰν ἐνέργειαν ἐπὶ καταθλιπτικῶν ψυχώσεων (3, 4, 7, 10), διὸ καὶ εὖρεν εὐρεῖαν ἐφαρμογὴν ἐν τῇ Κλινικῇ πρὸς θεραπείαν τῶν ψυχώσεων τούτων. Ἡ τοξικολογικὴ ἐπίδρασις τοῦ φαρμάκου ἔχει μελετηθῆ κυρίως ἐπὶ πειραματοζώων (6). Ἡ γνῶσις τῆς βλαπτικῆς ἐπιδράσεως τοῦ φαρμάκου εἰς τὸν ἄνθρωπον περιορίζεται μόνον εἰς κλινικὰς παρατηρήσεις (3, 4, 5, 7, 9, 10, 11), ἀναφέρεται δὲ ὅτι ἐνδέχεται νὰ παρατηρηθοῦν συμπτώματα κυρίως ἐκ τοῦ ἥπατος, ὡς ἕκτερος (4, 5, 7, 10, 11), διὸ πρέπει πρὸ τῆς χορηγήσεως τοῦ φαρμάκου νὰ ἐνεργῆται λειτουργικὴ δοκιμασία τοῦ ἥπατος καὶ τῶν νεφρῶν (7) ἂν καὶ τονίζεται (7) ὅτι δὲν ἔχει ἀποδειχθῆ σαφῶς ὅτι ὑφίσταται ἄμεσος σχέσις μεταξὺ τῆς ἐπιδράσεως τοῦ φαρμάκου καὶ τῶν ἐκ τοῦ ἥπατος καὶ τῶν νεφρῶν συμπτωμάτων (7).

Μέχρι τοῦδε δὲν ἔχει γίνεи λεπτομερῆς παθολογοανατομικὴ ἐξέτασις τῶν ἀλ-

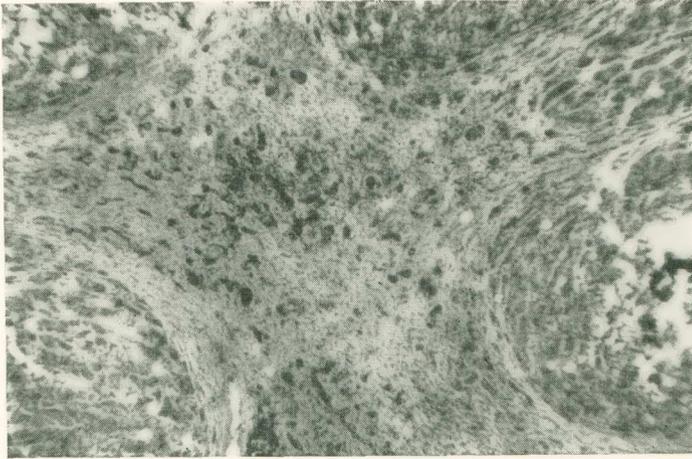


Abb. 1. Leber. Ausgesprochene Zerstörung des Parenchyms mit ausgeprägter Bindegewebshyperplasie und Gallengangproliferation. Dichte lymphozytäre Infiltration (Mikrophotogramm).

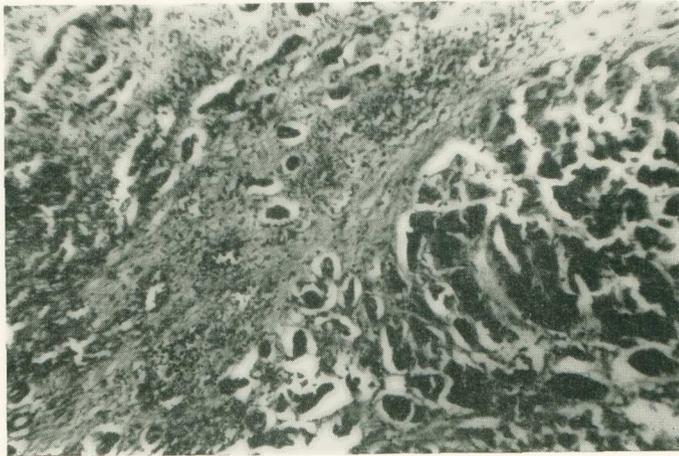


Abb. 2. Ein anderes Bild aus dem Leberparenchym. Dichte lymphozytäre Infiltration, starke Bindegewebsvermehrung und Gallengangproliferation mit schweren degenerativen Veränderungen der Leberzellen, deren Zytoplasma stark pyknotisch ist. Das Zellvolumen ist auch stark reduziert (Mikrophotogramm).

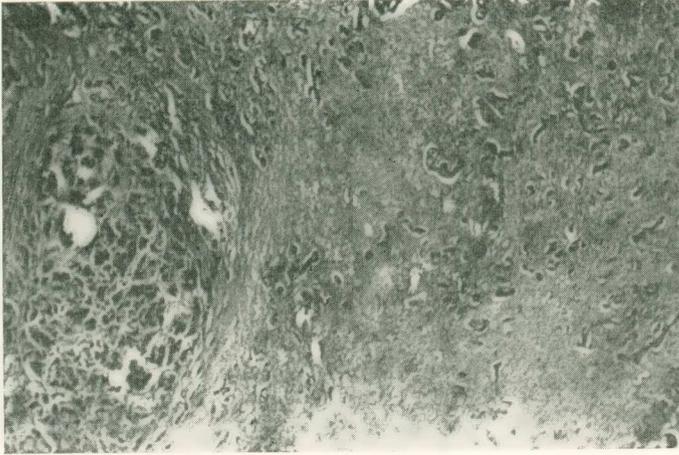


Abb. 3. Leber. Ein anterres Gebiet des zerstörten Leberparenchyms. Das Parenchym ist auf das Minimum reduziert. Ausgesprochene Bindegewebsvermehrung und Gallengansproliferation. (Mikrophotogramm).

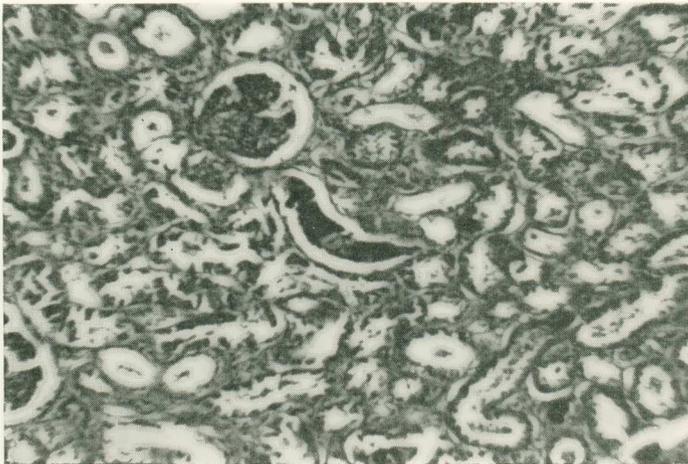


Abb. 4 Nieren. Schwere degenerative Veränderungen der Tubulusepithelien. Ikerische Zylinder im Lumen eines Nierenkanälchens (Mikrophotogramm).

TAFEL III
NIC. CANDREVIOTIS. — ÜBER EINEN FALL VON LEBERNEKROSE U.S.W.

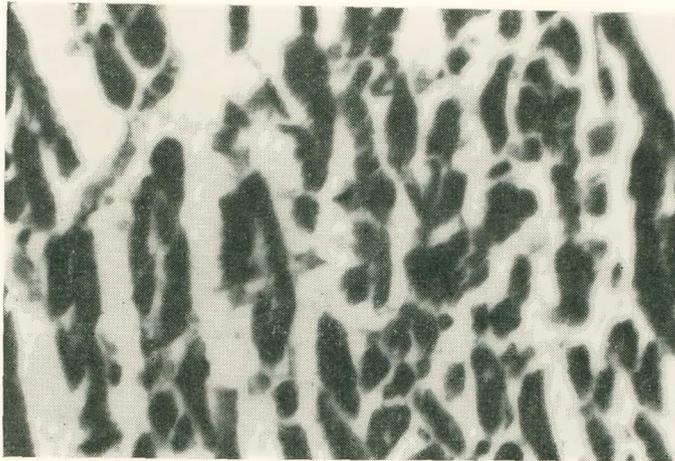


Abb. 5 Myokard. Schwere degenerative Veränderungen der Muskelfasern; ihr Volumen ist stark reduziert. Das Sarkoplasma ist stark pyknotisch. Die Kerne und die Querstreifung sind nicht ersichtlich (Mikrophotogramm).

λοιώσεων τών διαφόρων ὀργάνων συνεπεία ἀδιαμφισβητήτου τοξικῆς ἐπιδράσεως τοῦ φαρμάκου.

Εἰς τὴν παροῦσαν μελέτην περιγράφονται αἱ ἀλλοιώσεις τών ὀργάνων, αἵτινες προῆλθον ἐκ τοξικῆς δράσεως τοῦ εἰς θεραπευτικὴν δόσιν ληφθέντος φαρμάκου ὑπὸ γυναικὸς ἡλικίας 32 ἐτῶν, πασχούσης ὑπὸ καταθλιπτικῆς ψυχώσεως.

Εἰς τὴν περίπτωσιν αὐτὴν ἡ αἰτιολογικὴ συνάρτησις τών ἐκ τών διαφόρων ὀργάνων παρατηρηθεισῶν ἀλλοιώσεων καὶ τῆς τοξικῆς δράσεως τοῦ φαρμάκου εἶναι ἀναμφισβήτητος. Αἱ ἀλλοιώσεις συνίστανται εἰς ὕξειαν νέκρωσιν τοῦ ἥπατος καὶ βαρείας ἐκφυλιστικὰς ἀλλοιώσεις τοῦ μυοκαρδίου καὶ τῶν νεφρῶν, ἰδίᾳ δὲ εἰς νέκρωσιν τῶν ἐπιθηλιακῶν κυττάρων τῶν οὐροφόρων σωληναρίων. Αἱ βαρεῖαι ἀλλοιώσεις τῶν νεφρῶν δύνανται νὰ ὀφείλωνται ἐν μέρει καὶ εἰς τὴν βαρεῖαν ἥπατικὴν βλάβην.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. BATERMAN J., The role of Marsilid in patients with far advanced cancer. *Journal of Clinical and Experimental Psychopathology*, **19** (1958), 123 - 125 (Special supplement. Symposium on the Biochemical and Clinical Aspects of Marsilid and other Monoamine Oxidase Inhibitors).
2. CESARMAN T., Marsilid in the treatment of Angina pectoris. *Journal of Clinical and Experimental Psychopathology*, **19** (1958), 169 - 177 (Special supplement. Symposium on the Biochemical and Clinical Aspects of Marsilid and other Monoamine oxidase Inhibitors).
3. DAVIS A. W., The History of Marsilid. *Journal of Clinical and Experimental Psychopathology*, **19** (1958), 1 - 10 (Special supplement. Symposium of the Biochemical Aspects of Marsilid and other Monoamine Oxidase Inhibitors).
4. MAURER H., Therapeutische Erfahrungen mit Iproniazid («Marsilid» Roche) an einem psychiatrischen Krankengut. *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, **88** (1958), 617 - 622.
5. PARE B. M. C., Acute Hepatic Necrosis Following Iproniazid Therapy. Value of Glutamic-oxaloacetic Transaminase Estimation in Early Detection. *Lancet* 1959, 282 - 284 (No 7067).
6. RANDALL O. LOWELL, Toxicology of Marsilid. *Journal of Clinical and Experimental Psychopathology*, **19** (1958), 178 - 182. (Special supplement. Symposium on the Biochemical and Clinical Aspects of Marsilid and other Monoamine oxidase Inhibitors).
7. Roche-«Marsilid», Spezialheft «Bei Depressionen «Marsilid» Roche. E. Hoffman-La Roche und Co. A. G. Basel.
8. SCHERBEL L. A., The Effect of Marsilid in Patients Having Rheumatoid Arthritis. The Theoretical Causal Role of Certain Amine Oxidases. *Journal of Clinical and Experimental Psychopathology*, **19** (1958), 118 - 122 (Special supplement. Symposium on the Biochemical and Clinical Aspects of Marsilid and other Monoamine oxidase Inhibitors).

9. Symposium on the Biochemical and Clinical Aspects of Marsilid and other Monoamine Oxidase Inhibitors. Journal of Clinical and Experimental Psychopathology: Special Supplement to Volume, 19 Number 2, April - June 1957.
10. TAUBER C. G., Marsilid in der Behandlung depressiver Zustände. Praxis 48 (1958) 489 - 494.
11. Toxicity of Iproniazid. Journal of American Medical Association, 168 (1958) 50. Editorial and Comments.

ΑΣΤΡΟΝΟΜΙΑ.— Sur la durée de vie des spicules dans les centres d'action de la chromosphère solaire, par C. J. Macris*. Ἀνεκοινώθη ὑπὸ τοῦ κ. Ἰωάνν. Ξανθάκη.

Dans deux publications précédentes (1, 2) j'ai donné les résultats d'une recherche sur les formations sombres en projection sur le disque solaire. Les mesures ont été effectuées sur une série de spectrohéliogrammes pris en $H\alpha_{2,3}$ au moyen du spectrohéliographe de l'Observatoire d'Arcetri, sur lesquels apparaissent des détails sombres par absorption dont la durée de vie et les dimensions moyennes sont respectivement de 5,5 min. et de 5,5 sec. d'arc. J'ai identifié ces formations éphémères avec les spicules.

Les mêmes formations sombres, en projection sur le disque solaire, d'une durée de vie aussi courte ont été trouvées par C. de Jager (3) sur les spectrohéliogrammes de Meudon et récemment par A. Bruzek de l'Institut Fraunhofer sur les filtergrammes obtenus à la station solaire de Anacapri (4).

Les formations sombres que nous avons observées en projection sur la chromosphère ont été étudiées en dehors de centres d'action, c'est-à-dire dans des régions calmes de la chromosphère. Mais un examen attentif des clichés obtenus a décelé que les mêmes formations sombres existent aussi dans des régions agitées. Il est essentiel de noter que dans beaucoup de cas l'étude de ces formations dans les centres d'action devient difficile et leur séparation extrêmement délicate. Une attention tout à fait particulière est indispensable pour l'identification de la même formation d'une image à l'autre. Lorsque les spectrohéliogrammes sont obtenus dans les conditions les meilleures de calme atmosphérique, on peut discerner dans les régions

* Κ. Ι. ΜΑΚΡΙΣ, Ἐπὶ τῆς διαρκείας ζωῆς τῶν πιδάκων ἐντὸς τῶν κέντρων δράσεως τῆς ἡλιακῆς χρωμοσφαίρας.