

ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΜΗ ΜΕΛΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΗ.—Πειραματικά έρευναι έπι τής άρθρίτιδος, ύπό Γ. Αύλάμη και Γ. Δογαρά. ¹Ανεκοινώθη ύπό τοῦ κ. Γ. Ίωακείμογλου.

I. ΕΠΙΔΡΑΣΙΣ ΤΗΣ ΤΕΣΤΟΣΤΕΡΟΝΗΣ ΕΠΙ ΤΗΣ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΟΣ ΤΩΝ ΕΠΙΜΥΩΝ

Πρό τής άνακοίνώσεως τών Hensch, Kendall, Slocumb και Polley¹ έπι τής θεραπείας τής προϊούσης έξελικτικής πολυαρθρίτιδος δια κορτιζόνης, ό Hensch είχε παρατηρήσει ευνοϊκά άποτελέσματα τής κνήσεως και τοῦ ίκτέρου έπι τής προϊούσης έξελικτικής πολυαρθρίτιδος². Αί κλινικά αὔται παρατηρήσεις ώδήγησαν τοῦτον εκ τής μικροβιακής θεωρίας εἰς τήν σκέψιν, μήπως μία τών όρμονών τής φλοιώδους οὔσιος τών επινεφριδίων είχε σχέσιν τινά προς τήν νόσον ταύτην.

Έτέρα παρατήρησις ή όποία ενεθάρρυνε τόν Hensch εἰς τήν όδόν τής εφαρμογής μιᾶς όρμόνης τοῦ φλοιοῦ τών επινεφριδίων ήτο και ή ευνοϊκή επίδρασις, τήν όποίαν ασκοῦν έπι τής πορείας τών ρευματικῶν νόσων διάφορα ισχυρά έρεθίσματα, ώς χειρουργικά επεμβάσεις, τραυματισμοί διάφοροι, γενική νάρκωσις, πείνα κλπ. Άπαντα έρεθίσματα ίκανά νά προκαλέσουν διεγερσιν τοῦ φλοιοῦ τών επινεφριδίων. ³Αντιστρόφως ό Schlesinger³ έπέστησε τήν προσοχήν έπι τοῦ γεγονότος τής εκλύσεως τής νεανικῆς μορφῆς τοῦ χρονίου αρθρικοῦ ρευματισμοῦ έπι άτομων τών όποίων ή ισορροπία διαταράχθη εκ τινος τραυματισμοῦ ή βαρείας καταπληξίας.

Εἰς επίρρωσιν τών κλινικῶν τούτων παρατηρήσεων έρχονται πρόσφατα πειραματικά πορίσματα τοῦ Selye⁴. Οὔτος απέδειξεν ότι ζῶα τιθέμενα ύπό δυσμενεῖς συνθήκας (χαμηλή θερμοκρασία, υπέρμετρος μυϊκός κάματος κλπ.) αποκτοῦν ίκανότητα ηὔξημένης αντιστάσεως οὔχι μόνον εναντι τών ειδικῶν τούτων βλαπτικῶν παραγόντων αλλά και εναντι άλλων μή ειδικῶν έρεθισμάτων. ⁴Η αύξησις δηλονότι τής αντιστάσεως τοῦ οργανισμοῦ εἶναι συγχρόνως ειδική και μη ειδική. ⁵Επειδή δέ αί εκδηλώσεις αὔται ηὔξημένης αντιστάσεως σταθερῶς παρακολουθοῦνται ύπό ιστολογικῶν σημείων ηὔξημένης λειτουργίας τοῦ φλοιοῦ τών επινεφριδίων, οὔδέποτε δέ εμφανίζονται έπι ζῶων τών όποίων αφηρέθησαν τά επινεφρίδια, δια τοῦτο άπεδόθησαν εἰς ηὔξημένην παραγωγήν όρμονών τοῦ φλοιοῦ. Τό σύνολον τοῦτο τών ειδικῶν και μη ειδικῶν μέσων άμύνης τοῦ οργανισμοῦ,

¹ Proc. Mayo Clin. 1949, 24, 181.

² Brit. Med. J. 1950, 1, 998.

³ B. Schlesinger, Brit. Med. J. 1949, 2, 197.

⁴ H. Selye, Brit. Med. J. 1949, 2, 1129.

τῶν κατευθυνομένων ἐναντίον ποικίλων βλαπτικῶν προσβολῶν, ὁ Selye¹ ὠνόμασε «Σύνδρομον γενικῆς προσαρμογῆς».

Ἐν τῇ πορείᾳ ὅμως τῶν πειραμάτων του ἀπεδείχθη ὅτι τὸ βασικῶς χρησιμον τοῦτο σύνδρομον εἶναι δυνατὸν ὑπὸ ἀνωμάλους συνθήκας νὰ γίνῃ αὐτὸ καθ' ἑαυτὸ ἢ κυρία αἰτία ἐμφανίσεως μιᾶς τῶν νόσων προσαρμογῆς μεταξὺ τῶν ὁποίων καταλέγονται ἡ ρευματικὴ ἀρθρῖτις, ἡ οὐρική ἀρθρῖτις, ὀζώδης περιαρτηρῖτις κλπ. Αἱ ἀπόψεις αὗται τοῦ Selye γίνονται βαθμηδὸν εὐρύτερον παραδεκταί².

Πρὸς πληρεστέραν κατανόησιν τοῦ πιθανοῦ μηχανισμοῦ ἐνεργείας τῆς κορτισόνης πρέπει νὰ ὑπομνησθῇ ὅτι μεταξὺ ταύτης καὶ τῆς δεσοξυκορτικοστερόνης ὑπάρχει ἀνταγωνισμὸς ἐνεργείας ἐν τῷ ὄργανισμῷ. Ἀπεδείχθη οὕτως ὅτι ἐπὶ πειραματοζῶων ὅτι, ἐνῶ ἡ δεσοξυκορτικοστερόνη ἐλαττώνει τὴν ἀντίστασιν τοῦ ὄργανισμοῦ ἐναντι τοῦ σόκ, ἡ κορτικοστερόνη, εἰς τὴν σειρὰν τῆς ὁποίας ἀνήκει καὶ ἡ κορτισόνη, ἔχει ὅλως ἀντίθετον ἐνέργειαν.

Νόσοι προσαρμογῆς, ὡς ἀρθρῖτις καὶ ἀρθρηρῖτις, προεκλήθησαν πειραματικῶς διὰ μεγάλων δόσεων δεσοξυκορτικοστερόνης· ἀντιθέτως ἡ κορτισόνη ἀπεδείχθη τόσον ἐπὶ ἀνθρώπων ὅσον καὶ ἐπὶ ζῴων ὅτι βελτιώνει τὰς παθήσεις ταύτας. Ἐπίσης ὑπέρτασις προκαλουμένη ἐπὶ εὐαισθητῶν ἀτόμων διὰ τῆς δεσοξυκορτικοστερόνης ἀναστέλλεται διὰ τῆς χορηγήσεως ἐκχυλίσματος ἐπινεφριδίων πλουσίου εἰς ὁρμόνας τῆς σειρᾶς τῆς κορτικοστερόνης.

Λαμβάνων ταῦτα ὑπ' ὄψιν ὁ Selye ἄγεται εἰς τὴν ὑπόθεσιν, μήπως ἡ ἐκδήλωσις τῶν νόσων τούτων προσαρμογῆς ὀφείλεται εἰς μηχανισμόν τινα ἀμίλλης μεταξὺ τῶν ἀνταγωνιζομένων πρὸς ἀλλήλας ὁμάδων ὁρμονῶν τοῦ φλοιοῦ, οὕτως ὥστε ἡ δεσοξυκορτικοστερόνη φθάνουσα πρώτη εἰς τὰ διάφορα ὄργανα ἀποκλείει ταῦτα ἀπὸ τῆς εὐεργετικῆς ἐπιδράσεως τῆς κορτισόνης.

Περαιτέρω ἀπεδείχθη ὅτι ἡ φλοιοεπινεφριδιοτρόπος ὁρμόνη τοῦ προσθίου λοβοῦ τῆς ὑποφύσεως (A.C.T.H. τῶν ἀγγλοσαξῶνων) ἔχει τὴν αὐτὴν ἐνέργειαν³.

Ἐνεσις τῆς οὐσίας ταύτης ἐπὶ φυσιολογικῶν ἀτόμων, ἀλλ' οὐχὶ καὶ ἐπὶ τοιούτων πασχόντων ἐξ ἀνεπαρκείας ἐπινεφριδικῆς, προκαλεῖ διέγερσιν τοῦ φλοιοῦ καὶ αὐξήσιν τῆς ἐκκρίσεως κορτισόνης. Ἐπομένως ὁ μηχανισμὸς ἐνεργείας αὐτῆς εἶναι ἕμμεσος καὶ τὰ ἀποτελέσματα θεωρητικῶς πρέπει νὰ εἶναι τὰ αὐτὰ πρὸς τὰ τῆς κορτισόνης. Τοῦτο ἀπεδείχθη ἀληθὲς ἐν τῇ πράξει, καθ' ὅσον τὰ ἐπιτευχθέντα

¹ H. Selye, Modern Medecine 1950, 1 Ἰανουαρίου, σελ. 65.

² Report by the Scientific Advisory Committee of the Empire Rheumatism Council. Brit. Med. J. 1950, 1, 801.

³ G. Thorn and T. Bayles, Modern Medecine 1950, Ἰανουάριος, σ. 47.

κλινικά αποτελέσματα είναι ουσιαστικῶς τὰ αὐτὰ ἐφ' ὅλων τῶν παθήσεων ἐπὶ τῶν ὁποίων ἐκδηλοῦται ἡ εὐνοϊκὴ ἐπίδρασις τῆς κορτιόνης.

Μέχρι τοῦ τέλους τοῦ 1949 ἐφηρμόσθη ἡ θεραπεία διὰ κορτισόνης εἰς 160, τῆς δὲ φλοιοτρόπου ὁρμόνης εἰς 175 ἀρρώστους ἐκ προοιούσης ἐξελικτικῆς πολυ-αρθρίτιδος εἰς Ἡν. Πολιτείας τῆς Ἀμερικῆς μὲ σημαντικὴν ἀναλογία (75%) καλῶν ἀποτελεσμάτων¹. Δυστυχῶς καὶ τῆς ὁρμόνης ταύτης ἡ παρασκευὴ δὲν εἶναι εὐκόλος. Παρ' ὅλον ὅτι ἡ βιομηχανικὴ παραγωγή ταύτης ἠϋξήθη τριακοντάκις εἰς διάστημα ἑνὸς ἔτους τὸ φάρμακον εἶναι δαπανηρὸν (1 γραμμ. στοιχίζει 100 δολλάρια)². Ἡ ἔρευνα ὡς ἐκ τούτου ἐστράφη εἰς συνθετικῶς λαμβανομένας ὁρμόνας ὡς τὴν δεσοξυκορτικοστερόνην, τεστοστερόνην καὶ προγεστερόνην, αἵτινες εἶναι εὐθηναί.

Πρὸ ὀλίγων ἡδὴ ἐτῶν ὁ Selye εἶχε παρατηρήσει ὅτι ἐπίμυες εἰς τοὺς ὁποίους ἐχορηγεῖτο ἐπὶ μακρὸν δεσοξυκορτικοστερόνη παρουσίαζον ἀλλοιώσεις τῶν ἀρθρώσεων μὲ ἱστολογικοὺς χαρακτῆρας ρευματικῆς ἀρθρίτιδος καὶ περιαρθρίτιδος.

Οἱ Dejean, Mahoudeau, Bricaire καὶ Laroche³ ὁμοίως παρατήρησαν ἐξοιδήσεις τῶν ἀρθρώσεων ἐπὶ πασχόντων ἐκ νόσου τοῦ Addison ὑποβαλλομένων εἰς θεραπείαν διὰ δεσοξυκορτικοστερόνης, ὅπως δὲ ἐσχάτως οἱ Pirozynski καὶ Akert³ εὗρον σταθερὰς ἱστολογικὰς ἀλλοιώσεις τῶν ἀρθρώσεων ἐπὶ ἐπιμύων εἰς τοὺς ὁποίους χορηγεῖται ἡ οὐσία αὕτη καὶ ὅταν ἀκόμη οὐδὲν σημεῖον ἀρθρίτιδος ἦτο μακροσκοπικῶς ὁρατόν.

Κατόπιν τῶν ὡς ἄνω ἐκπληκτικῆ ἐφάνη ἡ ἀνακοίνωσις τῶν Lewin καὶ Wassén⁴ περὶ εὐνοϊκῆς ἐπιδράσεως τῆς δεσοξυκορτικοστερόνης ἐπὶ τῆς ρευματικῆς ἀρθρίτιδος ἐφ' ὅσον ἡ χορήγησις ταύτης συνδυασθῆ μὲ σύγχρονον χορήγησιν ἀσκορβικοῦ ὀξέος. Ἡ τοιαύτη μεταβολὴ τῆς φαρμακολογικῆς ἐνεργείας τῆς ὁρμόνης ταύτης ὑπὸ τοῦ ἀσκορβικοῦ ὀξέος δὲν εἶναι εὐκόλον νὰ ἐξηγηθῆ. Ὁ Long εὗρεν ὅτι χορήγησις φλοιοτρόπου ὁρμόνης προκαλεῖ ἐλάττωσιν τοῦ ἀσκορβικοῦ ὀξέος τῆς φλοιώδους οὐσίας τῶν ἐπινεφριδίων. Ἐκ τούτου συμπεραίνεται ὅτι τὸ ἀσκορβικὸν ὀξὸν λαμβάνει κατὰ τινα τρόπον μέρος εἰς τὴν σύνθεσιν τῶν ὁρμονῶν τοῦ φλοιοῦ. Προκειμένου περὶ τῆς δεσοξυκορτικοστερόνης τρία τινὰ εἶναι δυνατὸν νὰ συμβαίνουν: 1) παραγωγή μιᾶς νέας οὐσίας, 2) ἀναγωγή αὐτῆς, 3) ὀξείδωσις. Ὁ Hallberg^{5, 6} χρησιμοποίησας ἀντὶ ἀσκορβικοῦ ὀξέος κυανοῦν τοῦ

¹ Brit. Med. J. 1950, 1, 999.

² Lancet, 1950, 1, 821.

³ Αναφέρεται ὑπὸ H. Selye, loc. cit. 4.

⁴ Lewin καὶ Wassén, Lancet 1949, 2, 993.

⁵ L. Hallberg, Lancet 1950, 351.

⁶ L. Hallberg, Lancet 1950, 518.

μεθυλενίου ισχυρίζεται ότι πέτυχε τὰ αὐτὰ ἀποτελέσματα καὶ συμπεραίνει ὅτι πρόκειται περὶ ὀξειδώσεως καὶ οὐχὶ ἀναγωγῆς, γνωστῆς οὐσῆς τῆς ὀξειδωτικῆς ἐνεργείας τοῦ κυανοῦ τοῦ μεθυλενίου.

Δυστυχῶς τὰ συμπεράσματα ἐκ πολλῶν ἀξιοπίστων πηγῶν προερχόμενα ἐμφανίζουν εὐρείαν διάστασιν γνωμῶν καὶ ἀποτελεσμάτων. Καλὰ ἀποτελέσματα ἀναφέρουν οἱ D. Le Vay καὶ E. Loxton¹, Robertson², Nashat³, Zondek⁴, Σπανόπουλος⁵ κλπ. Ἀντιθέτως πρὸς τούτους οἱ Spies κλπ.⁶, Hart καὶ Starer⁷, Currie καὶ Will⁸, Kellgren⁹, Hartfall καὶ Harris¹⁰, Fletcher κλπ.¹¹, Kersley κλπ.¹², καὶ Copeman κλπ.¹³ ἐκφράζονται μετὰ σκεπτικισμοῦ διὰ τὴν τοιαύτην θεραπείαν. Διὰ τὴν τεστοστερόνην ὑπάρχουν πολὺ ὀλίγα κλινικὰ δεδομένα. Οὕτω καλὰ ἀποτελέσματα διὰ τεστοστερόνης ἐπὶ 90 ἀσθενῶν ἀναφέρουν οἱ Ishmael, Hellbaum, Kuhn καὶ Duffy¹⁴.

Διὰ τεστοστερόνης εἰς δόσεις 25 χιλ. καὶ προγεστερόνης εἰς δόσεις 2 χιλ. ἀκολουθουμένων ὑπὸ χορηγήσεως ἑνὸς γραμμαρίου ἀσκορβικοῦ ὀξέος ὁ Landsberg¹⁵ περιγράφει ἀνάλογα καλὰ ἀποτελέσματα πρὸς τὰ ἐπιτευχθέντα διὰ τῆς δεσοξυκορτικοστερόνης.

Οὕτως ἐχόντων τῶν πραγμάτων ἐν τῇ παρουσίᾳ ἐργασίᾳ ἐξήτάσαμεν τὴν ἐπίδρασιν, τὴν ὁποίαν παρουσιάζουν ἡ τεστοστερόνη, δεσοξυκορτικοστερόνη καὶ ἡ βιταμίνη C ἐπὶ τῆς διὰ φορμαλδεϋδης προκαλουμένης ἀρθρίτιδος.

Πειραματικὸν μέρος

I. Μέθοδοι

Ὡς πειραματόζωα ἐχρησιμοποιήθησαν λευκοὶ ἐπίμυες ἄρρηνες καὶ θήλειες (ὡς εἰς ἕκαστον πείραμα διευκρινίζεται) (*mus norvegicus albus*).

¹ D. Le Vay καὶ E. Loxton, Lancet 1949, 2, 993.

² J. A. Robertson, Lancet 1950, 1, 134.

³ F. Nashat, Lancet 1950, 1, 135.

⁴ H. Zondek, *ibid*, 1950, 1, 517.

⁵ G. Spanopoulos, *ibid*, 1950, 1, 463.

⁶ T. D. Spies κλπ., *ibid*, 1949, 2, 1219.

⁷ Hart καὶ Starer, *ibid*, 1949, 2, 1203.

⁸ Currie καὶ Will, *ibid*, 1950, 1, 708.

⁹ J. Kellgren, *ibid*, 1949, 2, 1108.

¹⁰ S. Hartfall καὶ R. Harris, *ibid*, 1949, 2, 1202.

¹¹ E. Fletcher κλπ., *ibid*, 1950, 1, 94.

¹² G. D. Kersley κλπ., *ibid*, 1950, 1, 703.

¹³ W. S. Copeman κλπ., Brit. Med. J. 1950, 1, 1007.

¹⁴ Oklahoma state Med. A. J. 1949, 42, 434, περ. εἰς J.A.M.A. 1950, 142, 679.

¹⁵ Landsberg, *ibid*, 1950, 1, 134.

Διὰ τὴν πρόκλησιν τῆς πειραματικῆς ἀρθρίτιδος ἐφηρομόσθη ἡ μέθοδος τοῦ Selye, ἥτοι ἡ ἔνεσις διαλύματος φορμαλδεῦδης ἀμέσως ὑπὸ τὴν πελματιαίαν ἀπονεύρωσιν.

Οἱ διάφοροι ἴστοι τοῦ σώματος ἐμφανίζουν καὶ διάφορον φλεγμονώδη ἀντίδρασιν ἔναντι τῆς ἐνέσεως τοῦ ἰσχυροῦ τούτου ἐρεθιστικοῦ φαρμάκου. Τὴν μεγαλύτεραν ἀντίδρασιν ἐμφανίζει ὁ περιβάλλων τὰς μεγάλας ἀρθρώσεις συνεκτικὸς ἴστός, ἔπονται δὲ τὸ δέρμα, ὁ χαλαρὸς συνεκτικὸς ἴστός κλπ. Ἐκ πρώτης ὄψεως φαίνεται παράδοξον τὸ γεγονὸς ὅτι ἔνεσις φορμαλδεῦδης εἰς ποιάν τινα ἀπόστασιν ἀπὸ τῆς ἀρθρώσεως προκαλεῖ δευτεροπαθεῖς ἀλλοιώσεις ἐντὸς αὐτῆς. Ἀλλὰ πολυάριθμοι παρατηρήσεις πείθουν διὰ τὸ γεγονὸς τοῦτο. Ἡ ἐξήγησις τοῦ δεδομένου τούτου δυνατὸν νὰ εὐρίσκειται εἰς τὴν μεγάλην τάσιν τῶν περιβαλλόντων τὴν ἀρθρωσιν ἰστῶν ἐν σχέσει πρὸς τὴν μεγάλην κινητικότητα ταύτης (Selye).

Ἡ χρησιμοποιηθεῖσα πυκνότης φορμαλδεῦδης ἦτο 2%· διὰ τῆς τεχνικῆς ταύτης ἐπιτυγχάνεται ἡ πρόκλησις ἀρθρίτιδος καὶ περιορθρίτιδος, ἡ ὁποία μικρὰν ἢ οὐδεμίαν τάσιν πρὸς ὑποχώρησιν ἐμφανίζει διὰ χρονικὸν διάστημα ἐβδομάδων μετὰ τὴν τελευταίαν ἔνεσιν, χωρὶς ἐν τούτοις νὰ ὀδηγῇ εἰς τὸν σχηματισμὸν ἀποστήματος. Αἱ ἱστολογικαὶ ἀλλοιώσεις τῆς διὰ φορμαλδεῦδης ἀρθρίτιδος δὲν ἔχουν εἰσέτι περιγραφῆ. Ὁ Selye ὅμως ἀναφέρει ὅτι κατὰ μὲν τὸ ὄξυ οἰδηματικὸν στάδιον ἡ πειραματικὴ αὕτη ἀρθρίτις ὁμοιάζει πρὸς τὴν ὀξείαν ρευματικὴν, ἐνῶ κατὰ τὸ χρόνιον στάδιον πρὸς τὴν χρόνιαν ρευματικὴν πολυαρθρίτιδα.

Τὴν μέθοδον ταύτην ἐχρησιμοποίησεν οὗτος διὰ τὴν μελέτην τῆς ἐπιδράσεως διαφόρων ὁρμονῶν ἐπὶ τῆς ἀρθρίτιδος καὶ διεπίστωσεν ὅτι αὕτη βελτιοῦται διὰ τῆς κορτισόνης καὶ τῆς φλοιοτρόπου ὁρμόνης τῆς ὑποφύσεως, ἐπιδεινοῦται δὲ διὰ τῆς ὀξικῆς δεσοξυκορτικοστερόνης καὶ τοῦ ὀλικοῦ ἐκχυλίσματος προσθίου λοβοῦ ὑποφύσεως. Ὁμοίως ὁ Brownlee¹ διὰ τῆς αὐτῆς μεθόδου εὔρεν εὐνοϊκὴν ἐπίδρασιν τοῦ συνδυασμοῦ δεσοξυκορτικοστερόνης καὶ ἀσκορβικοῦ ὀξέος.

Ἡ ἐπίδρασις τῶν ὑφ' ἡμῶν χρησιμοποιηθεισῶν ὁρμονῶν ἐπὶ τῆς πορείας τῆς διὰ φορμαλδεῦδης ἀρθρίτιδος τῶν ἐπιμύων, ἐκρίθη ἀφ' ἐνὸς μὲν διὰ τῆς ἀπλῆς καθημερινῆς παρατηρήσεως τῶν διαφόρων συμπτωμάτων, ὡς οἰδήματος, υπεραιμίας, καταστάσεως τῆς κινητικότητος τῆς ἀρθρώσεως, τυχὸν ἀλλοιώσεων τοῦ δέρματος τοῦ πέλματος ἐκ τῆς ἐπιδράσεως τῆς φορμαλδεῦδης, ἀφ' ἑτέρου δὲ διὰ καθημερινῶν μετρήσεων τοῦ πάχους διὰ παχυμέτρου ἀκριβείας $\frac{1}{10}$ τοῦ χιλιοστοῦ.

Ἡ μέτρησις ὑπῆρξεν ἐργασία κοπιώδης, λεπτὴ καὶ δυσχερῆς, ἀπαιτήσασα μεγίστην ὑπομονήν, διότι ἀφεώρα οὐχὶ εἰς τὸ πάχος ἐνὸς στερεοῦ ὁμαλοῦ καὶ ἀψύ-

¹ G. Brownlee, Lancet 1950, 1, 157.

χου σώματος, αλλά εις τὸ τοιοῦτον ἑνὸς κατὰ τὸ μᾶλλον καὶ ἦττον ἀνωμάλου σκέλους, τοῦ ὁποίου τὰ μαλακὰ μέρη ἦσαν πάντοτε ἔτοιμα νὰ ὑποχωρήσουν καὶ εἰς τὴν ἐλαχίστην αὐξήσιν τῆς πίεσεως ἐπὶ τῆς κινητῆς σιαγόνος τοῦ χρησιμοποιουμένου πρὸς μέτρησιν ὄργανου. Προσέτι ὁ στόχος μετρήσεως ἦτο πειραματόζωον, τὸ ὁποῖον φυσικὸν ἦτο νὰ ἀντιδρᾷ. Τέλος αἱ ἀλλοιώσεις τοῦ δέρματος αἱ ἐπερχόμεναι ἐκ τῆς τοπικῆς ἐρεθιστικῆς ἐνεργείας τοῦ φαρμάκου δημιουργοῦν ἐνίοτε ἐφελκίδα σκληρὰν καὶ ἀνώμαλον, μὴ ἐπιτρέπουσαν τὴν ἀνάπτυξιν τοῦ οἰδήματος κατὰ τὴν θέσιν ταύτην καὶ οὕτω προκύπτει ὁ κίνδυνος μιᾶς ἐσφαλμένης μετρήσεως.

Διὰ τὸν κατὰ τὸ δυνατόν περιορισμὸν τῶν μειονεκτημάτων τούτων καὶ τῆς ἐπακολούθου πλάνης, αἱ μετρήσεις ἐπανελαμβάνοντο ἐξάκις δι' ἕκαστον σκέλος καὶ ἐξήγετο ὁ μέσος ὄρος. Ὁ συνολικὸς ἀριθμὸς τῶν οὕτω γενομένων μετρήσεων ὑπερέβη τὰς 4.000. Ἐπίσης προσπάθεια κατεβλήθη, ὅπως ἡ μέτρησις γίνεται εἰς τὸ αὐτὸ πάντοτε σημεῖον. Ἐδοκιμάσθη καὶ ἡ δι' ἐμβαπτίσεως ἐντὸς ὕδατος ὀγκομέτρησις τοῦ σκέλους¹, ἀλλὰ δὲν μᾶς ἐφάνη ἱκανοποιητικὴ διὰ τοῦτο καὶ ἐγκατελείφθη.

Ἐθεωρήσαμεν σκόπιμον, ὅπως ἐπεκταθῶμεν κάπως ἐπὶ τῆς ἐκθέσεως τῆς τεχνικῆς τῆς μετρήσεως, ὡς καὶ τοῦ τρόπου λήψεως τῶν παρατηρήσεων, καθ' ὅσον ἐκ τῶν ἀριθμῶν τῆς πρώτης καὶ τῶν ἐντυπώσεων τῆς δευτέρας θὰ συναχθοῦν τὰ τελικὰ συμπεράσματα.

Ἐνέργεια: 1) Τεστοστερόνης καὶ 2) Δεσοξυκορτικοστερόνης

Ἐχρησιμοποιήθησαν 24 ἄρρενες ἐνήλικες ἐπίμυες βάρους 120-135 γραμ. διαιρεθέντες εἰς 4 ομάδας, ἐκάστη τῶν ὁποίων ἀπετελεῖτο ἀπὸ 6 πειραματόζωα.

Ἡ πρώτη ὁμάς ἐλάμβανεν ἡμερησίως 2 χιλ. τεστοστερόνης (εἰς ὄγκον 0.2 κ. ἐ.) διὰ τῆς ὑποδορίου ὁδοῦ καὶ ἀκολούθως 40 χιλ. ἀσκορβικοῦ δξέος ἐνδοπεριτοναϊκῶς (εἰς ὄγκον 0.4 κ. ἐ.).

Ἡ δευτέρα ὁμάς 1 χιλ. δξικῆς δεσοξυκορτικοστερόνης ὑποδορίως καὶ 20 χιλ. ἀσκορβικοῦ δξέος ἐνδοπεριτοναϊκῶς. Τὰ ζῶα τῆς ὁμάδος ταύτης ἐχρησιμοποιήθησαν ὡς θετικοὶ μάρτυρες, ληφθέντων ὑπ' ὄψιν τῶν ἀποτελεσμάτων τοῦ Brownlee.

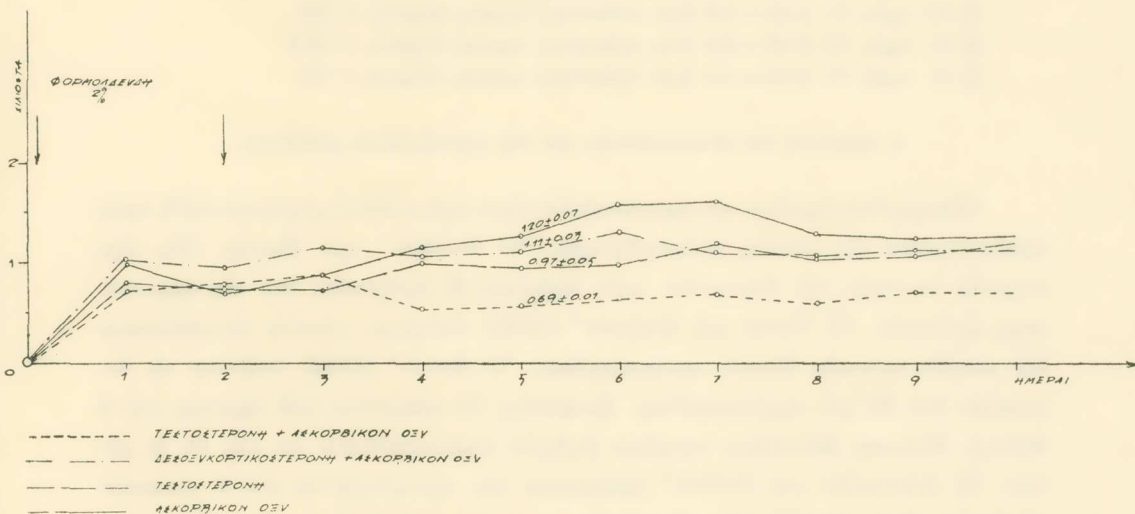
Ἡ τρίτη ὁμάς 2 χιλ. τεστοστερόνης ὑποδορίως καὶ τέλος ἡ τετάρτη ὁμάς 20 χιλ. ἀσκορβικοῦ δξέος ἐνδοπεριτοναϊκῶς. Τὰ ζῶα τῆς ὁμάδος ταύτης ἐχρησίμευσαν ὡς ἀρνητικοὶ μάρτυρες.

Κατὰ τὴν πρώτην καὶ τρίτην ἡμέραν τοῦ πειράματος εἰς ὅλα τὰ ζῶα καὶ

¹ Haist καὶ Hamilton, J. Physiol. 1944, 102, 471.

τῶν τεσσάρων ομάδων ἐγένετο ἔνεσις 0,1 κ.έ. διαλύματος φορμαλδεΰδης 2%, ἀκριβῶς κάτωθεν τῆς πελματιαίας ἀπονευρώσεως. Ἡ ἔνεσις αὕτη ἐγένετο 25 λεπτά μετὰ τὴν χορήγησιν τῶν ὑπ' ἐξέτασιν φαρμάκων. Τὸ φάρμακον προκάλεσεν ἀμέσως ἔντονον φλεγμονώδη ἀντίδρασιν, χαρακτηριζομένην ὑπὸ ζυθορότητας, ἄλλοις καὶ ἐντόνου οἰδήματος, τὸ ὁποῖον μετὰ δύο ἡμέρας εὐρίσκετο ἐν ὑφέσει. Ἡ ἀντίδρασις πρὸς τὴν δευτέραν ἔνεσιν δὲν εὔρομεν νὰ ἦτο μεγαλύτερα τῆς πρώτης ἐν σχέσει πρὸς τὴν παροῦσαν κατάστασιν τῶν ἰστῶν. Ἡ ἐκλεκτικὴ ἐπίδρασις τῆς φορμαλδεΰδης ἐπὶ τῶν ἰστῶν τῆς ἀρθρώσεως νομίζομεν ὅτι σαφῶς ἐκδηλοῦται κατὰ τὴν βῆν ἡμέραν, ὅτε, ἐνῶ τὸ πλεῖστον τοῦ οἰδήματος ἔχει ὑποχωρήσει οἱ περιβάλλοντες τὴν ἀρθρωσιν ἰστοὶ φλεγμαίνουσι ἐντότως.

Πείραμα I.



Τὸ στάδιον τοῦτο θεωροῦμεν ὡς τὸ ὑποξυ στάδιον τῆς ἀρθρίτιδος. Τοῦτο διαρκεῖ περίπου 2 ἡμέρας καὶ μετὰ ταῦτα παρατηρεῖται βαθμιαία μετάβασις πρὸς τὸ χρόνιον στάδιον.

Εἰς τὸ παρατιθέμενον σχεδιάγραμμα αἱ σημειούμεναι καμπύλαι, πρὸς πείραμα I, δεικνύουσι τοὺς μέσους ὅρους αὐξήσεως τῆς διαμέτρου τῆς τομῆς τοῦ ποδὸς διὰ περίοδον 10 ἡμερῶν. Οἱ σημειούμενοι ἐπὶ τῶν καμπυλῶν ἀριθμοὶ ἐκφράζουσι τοὺς μέσους τούτους ὅρους μετὰ τῆς σταθερᾶς ἀποκλίσεως δι' ἐκάστην ομάδα πειραματοζῶων.

Περίληψις καὶ συμπεράσματα.

Τὰ πορίσματα τὰ ὁποῖα εἶναι δυνατὸν νὰ ἐξαχθοῦν ἐκ τῆς παρουσίας πειραματικῆς ἐρεύνης εἶναι τὰ ἀκόλουθα:

1) Ὁ συνδυασμὸς δεσοξυκορτικοστερόνης καὶ ἀσκορβικοῦ δξέος ἐλαχίστην ἢ οὐδεμίαν ἐπίδρασιν ἔχει ἐπὶ τῆς πειραματικῆς διὰ φορμαλδεΰδης προκαλουμένης ἀρθρίτιδος.

2) Ἡ ἀρθρίτις αὕτη ἐπηρεάζεται εὐνοϊκῶς ὑπὸ τῆς τεστοστερόνης καὶ ἡ ἐνέργεια ταύτης ἐνισχύεται κατὰ τινα τρόπον ὑπὸ τοῦ ἀσκορβικοῦ δξέος.

Σημ. Ἐάν συγκρίνωμεν τὰς διαφόρους ομάδας πρὸς ἀλλήλους ἐν τῇ σχέσει $\delta/\sigma\delta$, ὅπου δ = ἡ διαφορὰ τῶν μέσων ὄρων τῶν ὑπὸ σύγκρισιν ομάδων καὶ $\sigma\delta$ = ἡ σταθερὰ ἀπόκλισις τῆς διαφορᾶς ταύτης, εὐρίσκομεν τὰς κάτωθι τιμὰς:

1) Συγκριτικὴ ἀνάλυσις I πρὸς II δίδει $\sigma/\delta = 14$, ὅπερ σημαίνει ὅτι ἡ πιθανότης τυχαίας λήψεως τοιαύτης διαφορᾶς εἶναι μηδαμινὴ (1 πρὸς 400.000 ἑκατ.).

2) I πρὸς III $\delta/\sigma\delta = 2,8$ ἥτοι πιθανότης τυχαίας λήψεως 1 : 194.

3) I πρὸς IV $\delta/\sigma\delta = 7,3$ ἥτοι πιθανότης τυχαίας λήψεως 1 : 40.000 ἑκατ.

4) III πρὸς IV $\delta/\sigma\delta = 2,9$ ἥτοι πιθανότης τυχαίας λήψεως 1 : 267.

5) II πρὸς III $\delta/\sigma\delta = 2,3$ ἥτοι πιθανότης τυχαίας λήψεως 1 : 45,6.

6) II πρὸς IV $\delta/\sigma\delta = 1,1$ ἥτοι πιθανότης τυχαίας λήψεως 1 : 2,7.

II. ΕΠΙΔΡΑΣΙΣ ΤΗΣ ΠΡΟΓΕΣΤΕΡΟΝΗΣ ΕΠΙ ΤΗΣ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΟΣ

Οἰστρογόνοι ὁρμόναι καὶ προγεστερόνη εἶχον πρὸ πολλοῦ χρησιμοποιηθῆ πρὸς καταπολέμησιν τῆς χρονίας πολυαρθρίτιδος. Ὁ Zondek¹ πρὸ 25ετίας ἤδη εἶχε πειραθῆ ἐπιτυχῶς τὴν θεραπείαν μιᾶς ἀσθενοῦς ἐξ ἀρθρίτιδος διὰ τῆς ἐμφυτεύσεως φθοηκῶν. Οἱ Touw καὶ Kuipers² (1938) ἀνέφεραν εὐνοϊκὰ ἀποτελέσματα διὰ μικρῶν σχετικῶς δόσεων προγεστερόνης. Ὁ Reich³ (1949) ὑπέβαλεν εἰς θεραπείαν διὰ 50 χιλ. προγεστερόνης ἡμερησίως 21 πάσχοντας (12 ἄρρενας καὶ 9 θήλειες). Κλινικαὶ βελτιώσεις ποικίλων βαθμῶν παρατηρήθησαν ἐπὶ τῶν 15 ἐξ αὐτῶν. Οἱ Alexander καὶ Duthie³ ἐφήρμοσαν τὴν προγεστερόνην ἐπὶ 4 γυναικῶν αἱ ὅποια εἶχον ὑπερβῆ τὴν κλιμακῆριον καὶ ἐπὶ ἐνὸς ἀνδρός. Αἱ τοπικαὶ συνθῆκαι ἐβελτιώθησαν πάντοτε, ἀλλὰ ἐντυπωσιακὰ ἀποτελέσματα εἰς οὐδεμίαν περίπτωσιν ἐπετεύχθησαν. Μετὰ τὴν ἀνακοίνωσιν τῶν Lewis καὶ Wassén αἱ γεννητικαὶ ὁρμόναι ἐχρησιμοποιήθησαν ἐν συνδυασμῷ μετὰ ἀσκορβικοῦ δξέος. Ὁ Zondek¹ ἀναφέρει ἀρνητικὰ ἀποτελέσματα διὰ τῶν οἰστρογόνων ὁρμονῶν καὶ ἀντιθέτως ἐνθαρρυντικὰ διὰ τῆς προγεστερόνης, ἡ ὅποια ἀπεδείχθη ἐφάμιλλος τῆς δεσοξυκορτικοστερόνης καὶ εἰς μίαν περίπτωσιν ὑπερέρα ταύτης.

Πειραματικὰς ἐρεῦνας ἐπὶ τῆς δράσεως τῆς προγεστερόνης ἐπὶ τῆς πειραματικῆς ἀρθρίτιδος δὲν ἀνεύρομεν εἰς τὴν βιβλιογραφίαν.

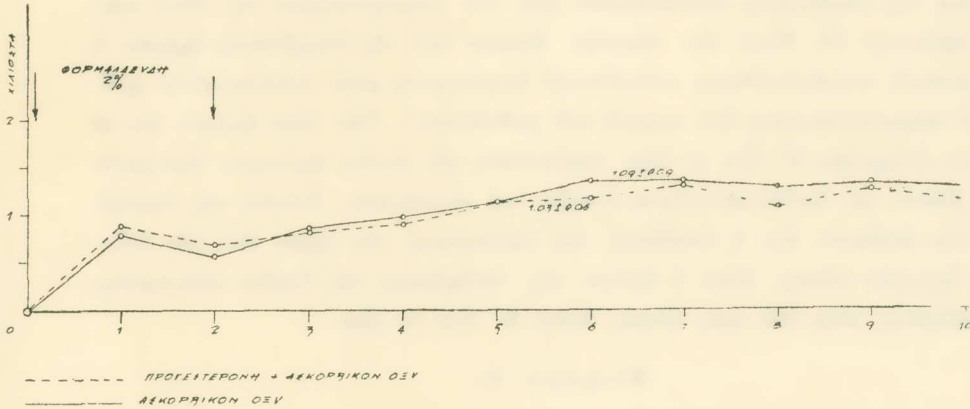
¹ H Zondek, L. et al., 1929, **2**, 1202.

² Touw et al., W. Kuipers - J. Duthie, Lancet 1950, **1**, 297.

³ Alexander καὶ J. Duthie, ibid, 1950, **1**, 297.

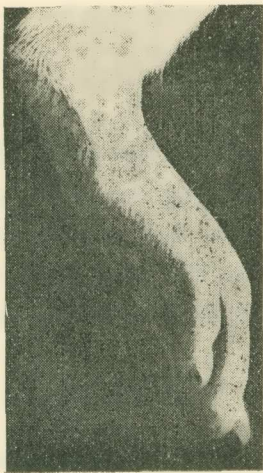
Κατόπιν τούτου έθεωρήσαμεν ενδιαφέρον, όπως προβώμεν εις την μελέτην ταύτην. Διά την τεχνικήν παραπέμπομεν εις την προηγούμενην ανακοίνωσιν.

Πείραμα 3.

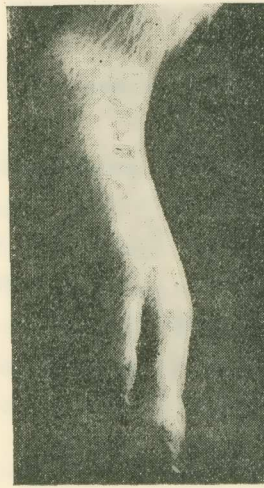


Πείραμα 1: Διά τὸ πείραμα τούτο ἐχρησιμοποιήθησαν 15 ἄρρ. ν. ἰ. ἐνήλικοι, βάρους 120-135 γραμμαρίων, διαιρεθέντες εἰς τρεῖς ομάδας, εκ πεντεζῶων.

Ἡ πρώτη ομάδα ἐλάμβανεν 1 χιλ. προγεστερόνης ὑποδορίως, ἡ δευτέρα τὸ αὐτὸ ποσὸν προγεστερόνης ὑποδορίως μετὰ 20 χιλ. ἀσκορβικοῦ ὀξέος ἐνδοπεριτοναϊκῶς (πρβλ. εἰκ. 3 καὶ 4) καὶ τέλος ἡ τρίτη ομάδα 20 χιλ. ἀσκορβικοῦ ὀξέος ἐνδοπεριτοναϊκῶς καθ' ἑκάστην. Ἡ χορήγησις τῶν φαρμάκων τούτων ἐγένετο ἐπὶ τρεῖς ἡμέρας καὶ κατόπιν διεκόπη.



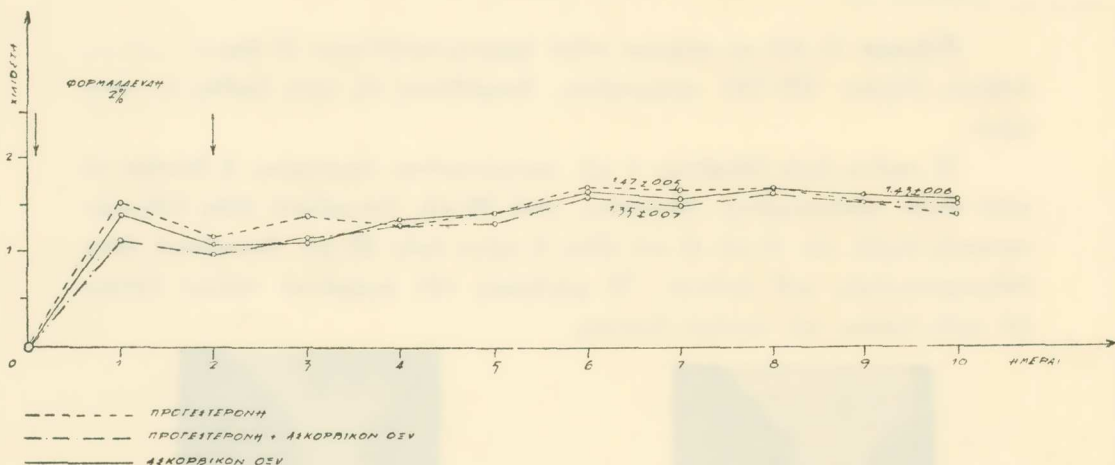
Εἰκ. 3. - Μάρτυς.



Εἰκ. 4. - Προγεστερόνη + ἀσκορβικὸν ὀξύ. Προστατευτικὴ ἐνέργεια τῆς προγεστερόνης.

Πείραμα 2: Ἐχρησιμοποιήθησαν 18 παρθένοι ἐνήλικες θήλειες ἐπίμυες βάρους 120-140 γραμ., ἅπαντες δὲ ὑπεβλήθησαν εἰς τὴν ἀφαίρεσιν τῶν ᾠοθηκῶν. Αὗται ἀφηρέθησαν διὰ τῆς ραχιαίας παρασπονδυλικῆς ὁδοῦ ὑπὸ νάρκωσιν αἰθέρος¹. Συνεπεία τῆς ἐπεμβάσεως ἀπωλέσθησαν δύο τῶν πειραματοζῶων καὶ οὕτω τελικῶς παρέμειναν 16. Μετὰ τὴν πέμπτην ἡμέραν ἀπὸ τῆς ἐπεμβάσεως ἤρχισεν ἡ μικροσκοπικὴ παρακολούθησις τοῦ κολπικοῦ ἔκκριμματος μετὰ προηγουμένην χρωσίν τοῦ παρασκευάσματος διὰ κυανοῦ τοῦ μεθυλενίου². Τὴν 12ην ἡμέραν, ὅτε τὸ κολπικὸν ἐπίκρισμα δι' ὅλα τὰ ζῶα παρουσίασε τὴν εἰκόνα διοίστρου (λευκοκύτταρα, βλέννα καὶ ἐπιθήλια) ἐγένετο ἔναρξις τοῦ πειράματος. Σκοπὸς τῆς ἀφαίρεσεως τῶν ᾠοθηκῶν ἦτο ἡ ἀπαλλαγὴ τοῦ ὄργανισμοῦ τῶν ζῶων ἀπὸ τῶν ἐνδογενῶν ὁρμονῶν οὕτως, ὥστε ἡ ἔρευνα τῆς ἐπιδράσεως τῆς ἔξωθεν εἰσαγομένης προγεστερόνης γίνῃ ὑπὸ τοὺς αὐτοὺς ὅρους δι' ὅλα τὰ ζῶα.

Πείραμα 2.



Ἀκολουθῶς ταῦτα διηρέθησαν εἰς τρεῖς ομάδας—ἐκ τῶν ὁποίων ἡ πρώτη αποτελουμένη ἐκ 5 ζῶων ἐλάμβανεν 1 χιλ. προγεστερόνης ὑποδορίως καθ' ἑκάστην· ἡ δευτέρα ὁμάς (6 ζῶα) ἐλάμβανεν τὸ αὐτὸ ποσὸν προγεστερόνης ὑποδορίως μετὰ συγχρόνου χορηγήσεως 20 χιλ. ἀσκορβικοῦ ὀξέος ἐνδοπεριτοναϊκῶς καὶ τέλος ἡ τρίτη ὁμάς (5 ζῶα) ἐλάμβανεν 20 χιλ. ἀσκορβικοῦ ὀξέος ἐνδοπεριτοναϊκῶς. Τὰ ζῶα τῆς ὁμάδος ταύτης ἐχρησίμευσαν ὡς μάρτυρες.

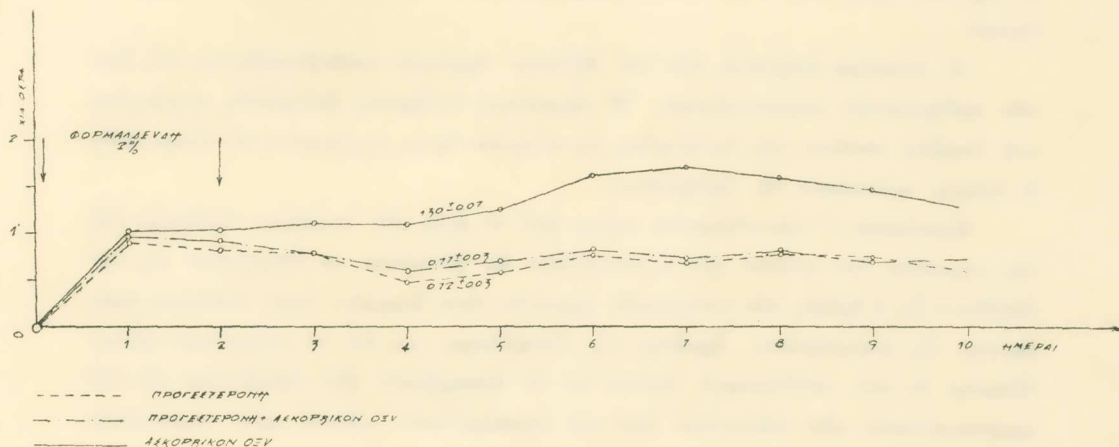
Πείραμα 3: Εἰς τοῦτο ἐχρησιμοποιήθησαν 12 θήλειες παρθένοι ἐνήλικες

¹ Fr. D'Amour καὶ F. Blood, Manual for laboratory work in mammalian physiology, 1948, 46.

² Γ. Ἰωακείμογλου, Φαρμακολογία καὶ Συνταγολογία, Τόμ. Β', 1949, σ. 372.

ἐπίμνες, βάρους 115-125 γραμμ, διαιρεθέντες εἰς δύο ομάδας. Κατὰ τὴν διεξαγωγὴν τοῦ πειράματος ἀπεμακρύνθη ἐκ τῆς δευτέρας ομάδος ἐν ζῶον λόγῳ προκλήσεως αἱματώματος κατὰ τὴν ἔνεσιν φορμαλδεΐδης. Οὕτω τελικῶς παρέμειναν 6 ζῶα διὰ τὴν πρώτην ομάδα καὶ πέντε διὰ τὴν δευτέραν. Τὰ ζῶα τῆς πρώτης ομάδος ἐλάμβανον 1 χιλ. προγεστερόνης ὑποδορίως καθ' ἑκάστην μετὰ 20 χιλ. ἀσκορβικοῦ ὀξεῖος ἐνδοπεριτοναϊκῶς, τῆς δὲ δευτέρας ομάδος 20 χιλ. ἀσκορβικοῦ ὀξεῖος ἐνδοπεριτοναϊκῶς. Κατὰ τὴν πρώτην καὶ τρίτην ἡμέραν τοῦ πειράματος ἐγένετο εἰς ὅλα τὰ ζῶα καὶ τῶν τριῶν πειραμάτων ἔνεσις διαλύματος φορμαλδεΐδης 2% κατὰ τὸν περιγραφέντα ἤδη τρόπον. Ἡ ἔνεσις ταύτη ἐγένετο 25' μετὰ τὴν χορήγησιν τῶν φαρμάκων.

Πείραμα 1.



Παρατηρήσεις: Ὅτι ἐλέχθη εἰς τὸ πείραμα τῆς τεστοστερόνης ὅσον ἀφορᾷ εἰς τὴν ἐξέλιξιν τῆς πειραματικῆς ἀρθρίτιδος ἰσχύει καὶ διὰ τὰς τρεῖς σειρὰς τοῦ παρόντος πειράματος. Αἱ καθημεριναὶ μετρήσεις καὶ ἐνταῦθα ἐγένοντο ὡς καὶ εἰς τὸ πρῶτον πείραμα, ἐκ δὲ τῶν ἔξαχθέντων μέσων ὄρων προέκυψαν αἱ παρατιθέμεναι καμπύλαι, τῶν ὁποίων ἡ στατιστικὴ ἀνάλυσις ἔχει ὡς κατωτέρω*.

* Στατιστικὴ ἀνάλυσις ἀποτελεσμάτων 1ου, 2ου καὶ 3ου πειράματος.

Πείραμα 1ον.

Σύγκρισις I : II δ'σδ = 1,2 πιθανότης τυχαίας λήψεως 23%
 » II : III δ'σδ = 7,6 » » » I : 400.000 ἐκατ.
 » I : III δ'σδ = 6,9 » » » I : 0.0000002

Ἄρα τὸ ἀποτέλεσμα εὐσταθεῖ διὰ τὴν 1ην καὶ 2αν ομάδα ἐν συγκρίσει πρὸς τὴν 3ην, καὶ οὐχὶ μεταξὺ 1ης καὶ 2ας.

Περίληψις και συμπεράσματα.

1) Ἡ προστατευτικὴ ἐνέργεια τῆς προγεστερόνης ἐπὶ ἀρρένων ἐπιμύων εἶναι σημαντικὴ (πρβλ. εἰκ. 3 καὶ 4) καὶ δὲν ἐξαρτᾶται ἀπὸ τὴν σύγχρονον χορήγησιν ἀσκορβικοῦ ὀξέος, ἀλλ' ἀπλῶς ἐνισχύεται ἐν τινι μέτρῳ ὑπὸ τούτου.

2) Αἱ αὐτὰί ὡς ἄνω δόσεις προγεστερόνης ἢ συνδυασμοῦ προγεστερόνης καὶ ἀσκορβικοῦ ὀξέος οὐδεμίαν ἐπίδρασιν ἔχουν ἐπὶ τῆς πειραματικῆς ἀρθρίτιδος τῶν θηλέων ἐπιμύων, τῶν ὁποίων ἀφηρέθησαν αἱ φθοῖαι. Παρὰ ταῦτα παρατηρεῖται καὶ ἐνταῦθα ἐλαφρὰ ὑπεροχὴ τῆς συνδεδυασμένης θεραπείας διὰ προγεστερόνης καὶ ἀσκορβικοῦ ὀξέος ἔναντι τῆς τοιαύτης διὰ προγεστερόνης.

Τ' ἀποτελέσματα τῆς συνδεδυασμένης θεραπείας διὰ προγεστερόνης καὶ ἀσκορβικοῦ ὀξέος ἐπὶ τῶν φυσιολογικῶν θηλέων ἐπιμύων ὑπῆρξαν ὁμοίως ἀρνητικά.

Αἱ ἀνωτέρω ἐνέργειαι τῶν ὑπ' ἐξέτασιν ὁρμονῶν ἐπεβεβαιώθησαν καὶ ὑπὸ τῶν καθημερινῶν παρατηρήσεων. Ἡ εὐεργετικὴ ἐπίδρασις ἐξεδηλώθη κυρίως ἐπὶ τοῦ ὑποξέος σταδίου τῆς ἀρθρίτιδος, εἰς καμμίαν ὅμως περίπτωσιν δὲν ἐσημειώθη ἢ πλήρης προστασία τῆς ἀρθρώσεως.

Κρινόμενα τ' ἀποτελέσματα ταῦτα ὑπὸ τὸ φῶς τῶν νεωτέρων ἀπόψεων ἐπὶ τῆς σημασίας τοῦ φλοιοῦ τῶν ἐπινεφριδίων θὰ ἠδύνατο νὰ ὀδηγήσουν εἰς τὴν ὑπόθεσιν ὅτι ἡ δρᾶσις τῶν γεννητικῶν ὁρμονῶν εἶναι ἕμμεσος, ἴσως ἀνάλογος πρὸς ἐκείνην τῆς φλοιοτρόπου ὁρμόνης τῆς ὑποφύσεως, καὶ ὅτι τὰ εὐεργετικὰ ἀποτελέσματα ἐκ τοῦ συνδυασμοῦ τούτων μὲ τὸ ἀσκορβικὸν ὀξὺ ὀφείλονται εἰς τὴν χρησιμοποίησιν τῶν τελευταίων ὑπὸ τοῦ ἐπινεφριδικοῦ φλοιοῦ πρὸς παραγωγὴν ὁρμονῶν.

(Χάριτας ὀφείλομεν εἰς τὸν ἰατρὸν κ. Ἀ. Μαντέκον διὰ τὴν στατιστικὴν ἀνάλυσιν τῶν ἀποτελεσμάτων.)

Πείραμα 2ον.

Σύγκρισις	I : III	$\delta/\sigma\delta = 0,6$	προφανῶς δὲν εὐσταθεῖ τὸ ἀποτέλεσμα
»	II : III	$\delta/\sigma\delta = 0,86$	» » » » »
»	I : II	$\delta/\sigma\delta = 1,3$	» » » » »

Πείραμα 3ον.

Σύγκρισις	I : II	$\delta/\sigma\delta = 0,5$	προφανῶς δὲν εὐσταθεῖ τὸ ἀποτέλεσμα.
-----------	--------	-----------------------------	--------------------------------------