

τὴν ἀνθρωπότητα, καὶ δυνηθῇ τὰ συνεχίσῃ καὶ ἐν τῷ μέλλοντι τὴν ἐκπολιτιστικήν της ἀποστολὴν κατὰ τρόπον ἀντάξιον πρὸς τὴν ἔνδοξον αὐτῆς ἰστορίαν».

#### ΕΙΔΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣ ΒΙΒΛΙΟΥ

‘Ο Γενικὸς Γραμματεὺς παρουσιάζει τὸ ἄρτι ἐκδοθὲν α' τεῦχος τοῦ 1<sup>ου</sup> τόμου τοῦ συγγράμματος τοῦ ἀκαδημαϊκοῦ κ. Ἀριστοτέλους Κούζη «Ο Καρκίνος» καὶ ἔξαιρει τὴν σπουδαιότητα αὐτοῦ.

#### ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΜΗ ΜΕΛΩΝ

**ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ.** — Πειραματικὴ ἀνάπτυξις καρκινώματος τοῦ μαστοῦ ἐπὶ μυῶν δι' ἴσχυρῶν δόσεων ωχροδρομόνης κατὰ τὴν κύνησιν — ὑπὸ Ἀλεξάνδρου Συμεωνίδον.\* Ἀνεκοινώθη ὑπὸ τοῦ κ. Ἀρ. Κούζη.

“Ηδη περὶ τὰ τέλη τοῦ παρελθόντος αἰῶνος ἡ κλινικὴ παρατήρησις διεῖδε τὴν ὑπαρξίν σχέσεως μεταξὺ καρκινώματος τοῦ μαστοῦ καὶ φοιθηκῆς λειτουργίας (SCHINZINGER 1889, BEATSON 1896). Τὸ πείραμα βραδύτερον ἀπέδειξε τὸ δρόθὸν τῆς κλινικῆς ταύτης παρατηρήσεως. Οἱ LATHEP καὶ LOEB (1916) ἀφαιρέσαντες τὰς φοιθήκας μυῶν, γενεᾶς ἐμφανίζουσης εἰς τὰ θήλεα ζῶα 70 % καρκίνωμα τοῦ μαστοῦ, ἐπέτυχον τὴν μείωσιν τῆς ἀναλογίας ταύτης εἰς 9 %. Ο CORI βραδύτερον (1927) ἐπανέλαβε τὸ πείραμα ἐπὶ μυῶν γενεᾶς προσβαλλομένης κατὰ 80 % ὑπὸ τοῦ νεοπλάσματος. Προβαίνων δὲ εἰς τὴν φοιθηκετομίαν εἰς λίαν νεαρὰν ἡλικίαν ἐπέτυχε τὴν πλήρη ἀναστολὴν τῆς ἀναπτύξεως τοῦ καρκινώματος.

Ἐπὶ τῶν ἀρχένων μυῶν τὸ καρκίνωμα τοῦ μαστοῦ δὲν ἐμφανίζεται. Τοῦτο ἀπεδόθη, ὡς ᾧτο ἐπόμενον, εἰς τὴν ἔλλειψιν τῆς φοιθήκης. Πράγματι ἡ μεταμόσχευσις φοιθηκῶν ἐπὶ ἀρχένων μυῶν προεκάλεσε καὶ ἐπὶ τούτων τὴν ἀνάπτυξιν τοῦ καρκινώματος (MURRAY 1928). Οὕτω ἐπεβεβαιώθη πειραματικῶς πλήρως ἡ σχέσις μεταξὺ καρκινώματος τοῦ μαστοῦ καὶ φοιθήκης.

Περαιτέρω ἡ ἔρευνα ἐστραφῆ πρὸς ἔξαρριθμωσιν τοῦ τρόπου, καθ' ὃν δρᾶ ἐν προκειμένῳ ἡ φοιθήκη καὶ ἵδιως ἀνεζητήθη ἡ δρῶσα πρὸς τοῦτο οὐσίᾳ. Οἱ GOORMAGHTIGH καὶ AMERLINCK (1930) χοησιμοποιήσαντες φοιθηκὰ ἐκχυλίσματα, προεκάλεσαν ἐπὶ θηλέων μυῶν ἄλλοιώσεις τοῦ μαστοῦ, δημοιαριζούσας πρὸς τὴν νόσον τοῦ RECLUS (κυστικὴ μαστοπάθεια) μὲ καρκινωματώδη ἔξαλλαγὴν εἰς

\* SYMÉONIDIS ALEX. — Production expérimentale de cancer mammaire chez des souris en gestation traitées par la Progestérone.

έν ζώον. Μόνον ὅμως μετά τὴν ἀπομόνωσιν καὶ τὴν συνθετικὴν παρασκευὴν τῆς φοιθυλακικῆς οἰστρογόνου δρμόνης, τῆς φοιθυλακίνης, (ALLEN καὶ DOIHY, ASCHHEIM καὶ ZONDEK, MARIAN, BUTENANDT, LAQUEUR, GIRAND) ἐπετεύχθη τὸ πρῶτον ὑπὸ τοῦ LACASSAGNE (1932) διὰ διαλυμάτων καθαρᾶς κρυσταλλικῆς φοιθυλακίνης ἡ ἀνάπτυξις καρκινώματος τοῦ μαστοῦ ἐπὶ ἀρρένων μυῶν. Τοῦτο ἐπιτυγχάνεται διὰ συστηματικῆς ἐνέσεως (LACASSAGNE) ἢ ἐνταλάξεως ἐπὶ τοῦ δέρματος νεαρῶν ζώων (BURROWS, CRAMER καὶ HORNING) διαλύματος τῆς δρμόνης. Μετὰ πάροδον μηνῶν τινῶν, ὁ ἀριθμὸς τῶν δποίων ποικίλλει ἀναλόγως τῆς γενεᾶς, ἀναπτύσσεται τὸ νεόπλασμα ἐπὶ ἀριθμοῦ ζώων, ὅστις εἶναι ἀνάλογος πρὸς τὸν βαθμὸν τῆς καρκινικῆς, οὕτως εἰπεῖν, διαθέσεως αὐτῶν.

Εἰς γενεὰς μυῶν μὴ ἔμφανισάσας ἐπὶ σειρὰν ἐτῶν καρκίνωμα τοῦ μαστοῦ ἡ φοιθυλακίνη ἀπεδεύχθη ἀνενεργής, μὴ προκαλέσασα τὴν ἀνάπτυξιν καρκινώματος τοῦ μαστοῦ (LACASSAGNE, BONSER, SUNTZEFF, BURNS, MOSKOP καὶ LOEB). Ὁστε διὰ τὴν ἀνάπτυξιν τοῦ νεοπλάσματος τούτου ἀπαιτεῖται εἰδικὴ προδιάθεσις τοῦ μυός. Μέχρι πρὸ τίνος αὔτη ἐθεωρεῖτο κληρονομική. Τὰ πειράματα ὅμως τοῦ BITTNER ἀπέδειχαν, ὅτι ἡ ἰδιότης αὕτη μεταβιβάζεται ἐκ τῆς μητρός πρὸς τὰ τέκνα καὶ δὴ διὰ τοῦ μητρικοῦ γάλακτος.

Ἡ φοιθυλακίνη δρᾶ διὰ τῆς βλαστικῆς αὐτῆς ἐπὶ τοῦ μαστικοῦ ἀδένος ἐνεργείας. Οὕτω διαπλάσσεται ὁ ἐν ἀπλασίᾳ εὑρισκόμενος μαστὸς τῶν ἀρρένων μυῶν, ὅποτε καὶ ἐκδηλοῦται ἡ λανθάνουσα εἰς τὰ ζῷα ταῦτα καρκινικὴ διάθεσις. Ὁ ὑπὸ τῆς φοιθυλακίνης προκαλούμενος συνεχῆς πολλαπλασιασμὸς τῶν ἀδενικῶν ἐπιθηλίων, ἄγει τελικῶς εἰς τὴν νεοπλασματικὴν ἔξαλλαγήν, δοθείσης τῆς πρὸς τοῦτο διαθέσεως τῶν ζώων (LACASSAGNE). Δὲν ἀποκλείει ὅμως ὁ LACASSAGNE καὶ ἀμεσον καρκινογόνον δρᾶσιν αὐτῆς ταύτης τῆς φοιθυλακίνης.

Ἡ σχέσις κατὰ συνέπειαν μεταξὺ καρκινώματος τοῦ μαστοῦ καὶ φοιθήκης ἀπεδόθη εἰς τὴν ἐπὶ τοῦ μαστικοῦ ἀδένος δρᾶσιν τῆς φοιθυλακίνης. Περὶ τῆς ἐτέρας φοιθηκῆς δρμόνης, τῆς δρμόνης τοῦ ωχροῦ σωματίου, ἡ αὐτοτέλεια τῆς δποίας βιολογικῶς καὶ χημικῶς εἶναι σήμερον πλήρως ἀποδειγμένη (PREGNANDT, BORN, FRAENKEL, ANCEL καὶ BOUIN, COURRIER, FELS, PARKES, CORNER καὶ ALLEN, BUTENANDT), ἐπικρατεῖ ἡ ἀττίληψις, ὅτι αὕτη εἴραι ἀμέτοχος τῆς ἐν τῷ μαστῷ νεοπλασματικῆς ἐπεξεργασίας (LACASSAGNE).

Κατὰ τὰ ὅλως ἀρχικὰ αὐτῶν πειράματα οἱ LATHROP καὶ LOEB ἐθεώρησαν ὡς δρῶντα ἐν προκειμένῳ παράγοντα τὸ ωχρόν σωμάτιον. Περὶ τούτου ὅμως οὐδεμία πειραματικὴ ἀπόδειξις ὑπῆρχε καὶ οὕτε τὰ ἀργότερον γενόμενα πειράματα παραβιώσεως ὑπὸ τοῦ MURRAY (1937) ἐπέτυχον νὰ ἀποδεῖξωσι τοῦτο. Οὕτω εἰς πρόσφατον (1939), εὑρεῖται καὶ λεπτομερῆ ἀνασκόπησιν τοῦ ὅλου προβλήματος λέ-

γει δ LACASSAGNE αὐτολεξεί: “*Aucun fait expérimental ou clinique ne permet d'attribuer à la lutéine un rôle dans la pathogénie d'une néoplasie maligne.*” Ἐκτοτε δὲ οὐδεμία νέα ἐργασία, ἐκ τῆς γνωστῆς μοι τούλαχιστον παγκοσμίου βιβλιογραφίας, ἐτροποποίησε τὴν γενικῶς κρατοῦσαν ταύτην γνώμην.

Διὰ τῶν πειραμάτων τῆς προκειμένης ἐργασίας ἀποδεικνύεται, ὅτι ἡ δρμόνη τοῦ ὀχροῦ σωματίου, ὃποιοισμένας, εὐνοϊκάς πρὸς δρᾶσιν τῆς δρμόνης ταύτης ἐπὶ τοῦ μαστοῦ συνθήκας, δύναται νὰ προκαλέσῃ ἀνάπτυξιν καρκινώματος τοῦ μαστοῦ.

### IΔΙΑ ΠΕΙΡΑΜΑΤΑ

Ἐκ τῶν ἀνωτέρω ἔκτεθέντων καθίσταται ἐμφανές, ὅτι ἀπαραίτητος προϋπόθεσις διὰ πειράματα ἀφορῶντα τὸ πρόβλημα τοῦ καρκίνου καὶ ἴδιαιτέρως τὰς δι’ δρμονῶν ἐρεύνας εἶναι ἡ ὑπαρξίς γενεᾶς πειραματοζῷων, τῶν δποίων αἱ ἐν γένει βιολογικαὶ ἴδιότητες, ἴδιας ἡ διάθεσις πρὸς αὐτόματον ἀνάπτυξιν νεοπλάσματος, εἶναι μετὰ τῆς μεγίστης δυνατῆς ἀκριβείας γνωσταί. Τῶν προκειμένων ὅθεν πειραμάτων προηγήθη προπαρασκευαστικὴ ἐργασία πρὸς κατάταξιν, κατάλληλον διασταύρωσιν καὶ ἐν γένει ἐπακριβῆ μελέτην τῶν πειραματοζῷων τοῦ εἰδικῶς πρὸς τοῦτο καταρτισθέντος σταύλου τοῦ Ἑλλην. Ἀντικαρκινικοῦ Ἰνστιτούτου.

Τὰ προκείμενα πειράματα ἐγένοντο ἐπὶ γενεᾶς μυῶν, ἥτις ἐμφανίζει σταθερῶς, αὐτομάτως ἀναπτυσσόμενον καρκίνωμα τοῦ μαστοῦ ἐπὶ τῶν θηλέων ζῷων εἰς ἀναλογίαν 0,5 - 1 % (γενεὰ M. E. A. I. - 1). Τὸ νεόπλασμα ἀναπτύσσεται εἰς ἡλικίαν πέραν τοῦ ἔτους. Αἱ μορφολογικαὶ καὶ βιολογικαὶ ἴδιότητες τούτου εἶναι ἡδη ἀπὸ μακροῦ γνωσταί (APOLLAND, MURRAY, BORREL, HAALAND). Μεταστάσεις παρατηροῦνται εἰς τινας περιπτώσεις καὶ κατὰ προτίμησιν εἰς τοὺς πνεύμονας. Ἐνὸς καρκινώματος ἐπετεύχθη ἡ μεταμόσχευσις ἐπὶ σειρᾶς μυῶν.

Τὰ πειράματα τῆς παρούσης ἐργασίας ἀποτελοῦσι μέρος ἐρευνῶν ἐπὶ κυοφορούντων ζῷων.

**Πείραμα 1ον.** - Εἰς 6 κυοφοροῦντας μῆις ἐγένοντο ἐνέσεις ὀχροδρμόνης (PROLUTON)<sup>1</sup> εἰς δόσεις ἐν συνόλῳ ἀπὸ 4 - 15 χστγρ. Αἱ ἐνέσεις ἐγένοντο ἀνὰ διήμερον καὶ ἡ ἐκάστοτε κορηγούμενη δόσις ἐκυμαίνετο ἀπὸ 0,5 - 5 χστγρ. Ο δεχθεὶς τὴν μικροτέραν δόσιν μῆις (4 χστγρ.) ἔτεκε 5 νεογνά, ἀτινα ἀνεπτύχθησαν καλῶς καὶ ἡ μήτηρ οὐδὲν τὸ ἀνώμαλον ἐνεφάνισε. Ἐκ τῶν λοιπῶν ζῷων δύο (6 καὶ 8 χστγρ.) ἀπέβαλον ἀνὰ 3 καὶ 4 ἐμβρυα, τὰ δποῖα κατέφαγον. Ἐνὸς τέλος

<sup>1</sup> Πρὸς τὴν Ἐταιρείαν SCHERING, ἥτις εὐγενῶς διέθεσε τὰς ποσότητας δρμόνης τοῦ προκειμένου πειράματος, ἐκφράζονται θερμαὶ εὐχαριστίαι.

(15 χστγρ.) πάντα τὰ νεκρωθέντα ἔμβρυα κατεκρατήθησαν ἐν τῇ μήτρᾳ. Ἐπὶ δύο (8 καὶ 15 χστγρ.) ἐκ τῶν ἐπιζησάντων τεσσάρων μυῶν ἀνεπτύχθη μετὰ 92 καὶ 145 ἡμέρας καρκίνωμα τοῦ μαστοῦ. Οἱ λοιποὶ δύο μύες (4 καὶ 6 χστγρ.) ἐπέζησαν τοῦ πειράματος 12 ὁ εἰς καὶ 15 ὁ ἔτερος μῆνας. Νεόπλασμα ἐπὶ τούτων δὲν ἀνεπτύχθη.

**Πείραμα 2ον.** — Μετὰ τὰ ἐνδιαφέροντα ἀποτελέσματα τοῦ πρώτου πειράματος ἐπανελήφθη τοῦτο, τὴν φορὰν δὲ ταύτην καὶ ἐπὶ μὴ κυοφορούντων ζῷων. Εἰς τὸ πείραμα περιελήφθησαν ἐν ὅλῳ 10 κυοφοροῦντες μύες καὶ 6 μὴ κυοφοροῦντες. Ἀπαντα τὰ ζῷα προήρχοντο ἐκ τῆς γενεᾶς M. E. A. I. - 1. Αἱ χορηγηθεῖσαι δόσεις ὠχροφιλόμονης ἐκυμαίνοντο ἀπὸ 8 - 25 χστγρ. Αἱ ἐνέσεις ἐγένοντο ἀνὰ διήμερον καὶ αἱ ἐκάστοτε χορηγηγόμεναι δόσεις ἐκυμαίνοντο μεταξὺ 2 καὶ 5 χστγρ. Τὰ ἀποτελέσματα ἦσαν τὰ αὐτὰ πρὸς τὰ τοῦ πρώτου πειράματος. Παρετηρήθη δηλονότι καὶ ἐνταῦθα διακοπὴ τῆς κυήσεως μετὰ ἀποβολῆς μέρους τῶν κυημάτων ἥ κατακρατήσεως καὶ ἀπορροφήσεως αὐτῶν ἐν τῇ μήτρᾳ.

Ἐκ τῶν κυοφορούντων ζῷων 2 (12 καὶ 17 χστγρ.) ἀπέθανον κατὰ τὸ πείραμα. Ἐτερα 2 (15 καὶ 20 χστγρ.) μετὰ δύο τὸ ἐν καὶ μετὰ τέσσαρας ἑβδομάδας τὸ ἔτερον. Ἐκ τῶν ἐπιζησάντων 6 ζῷων 3 (25,15 καὶ 8 χστγρ.) ἐνεφάνισαν καρκίνωμα τοῦ μαστοῦ μετὰ 56, 98, καὶ 127 ἀπὸ τοῦ πειράματος ἡμέρας. Ἐπὶ ἐνὸς τούτων, ἀνεπτύχθησαν δύο συγχρόνως καρκινώματα εἰς δύο μαστοὺς κατὰ τὴν μασχαλιαίαν καὶ ἴγνυακὴν χώραν. Τὰ ὑπόλοιπα 3 ζῷα (8,10 καὶ 12 χστγρ.) ἐπέζησαν τοῦ πειράματος 7,9 καὶ 10 μῆνας μὴ ἐμφανίσαντα οὐδὲν νεόπλασμα.

Εἰς τοὺς μὴ κυοφοροῦντας μῆτρας ἐχορηγήθη ἥ ὠχροφιλόμονη εἰς τὰς αὐτὰς δόσεις (8-25 χστγρ.) καὶ κατὰ τὸν αὐτὸν τρόπον ὡς ἀνωτέρω. Εἰς τούτων (25 χστγρ.) ἀπέθανε κατὰ τὸ πείραμα. Ἐτερος (15 χστγρ.) μετὰ 15 ἡμέρας. Τὰ ὑπόλοιπα 4 ζῷα (20, 15, 10 καὶ 8 χστγρ.) ἐπέζησαν τοῦ πειράματος 6, 7, 8 καὶ 11 μῆνας. Οὐδὲν νεόπλασμα ἐνεφανίσθη ἐπὶ τῶν ζῷων τούτων.

Ἐπὶ τῶν κυοφορούντων ζῷων παρετηρήθη ἀναστολὴ τῆς ἐκκρίσεως τοῦ γάλακτος. Ἡ ἀπορρόφησις τοῦ ἐνιεμένου ἔλαιωδους διαλύματος τῆς δριμόνης ἐγένετο βραδέως, σχηματισθέντων εἰς τὴν χώραν τῶν ἐνέσεων «ἔλαιωμάτων», ἃτινα παρέμειναν ἐπὶ μακρὸν χρονικὸν διάστημα.

Τὰ ἀναπτυχθέντα καρκινώματα ἐνεφάνιζον τὸν αὐτὸν μορφολογικὸν καὶ βιολογικὸν χαρακτῆρα πρὸς τὸ αὐτομάτως ἀναπτυσσόμενον καρκίνωμα τοῦ μαστοῦ. Ἡσαν δὲ ἐπίσης μεταμοσχεύσιμα.

Περὶ τοῦ λίαν ἐνδιαφέροντος φαινομένου, τῆς ὑπὸ τῆς ὠχροφιλόμονης προκαλούμένης διακοπῆς τῆς κυήσεως, θανατώσεως τῶν κυημάτων μετ' ἀποβολῆς ἥ κα-

τακρατήσεως αὐτῶν ἐν τῇ μήτρᾳ καὶ τῆς ἀναστολῆς τῆς ἐκκρίσεως τοῦ γάλακτος, δὲν θὰ ἐπεκταθῶ ἐνταῦθα. Σημειωτέον μόνον ὅτι τὸ φαινόμενον τοῦτο ἡτο ἄγνωστον καὶ συγχρόνως σχεδὸν καὶ ἀνεξαρτήτως ἡμῶν πρῶτοι ἐπίσης παρετήρησαν τοῦτο οἱ EHRHARDT καὶ QOENIG (1939), οἵ δποιοι ὅμως δὲν παρηκολούθησαν τὰ ἀπώτερα καὶ πλέον ἐνδιαφέροντα ἀποτελέσματα τοῦ πειράματος.

Ἐπὶ τοῦ ἀποτελέσματος τούτου, ἡτοι ἐπὶ τοῦ γεγονότος τῆς ἀναπτύξεως καρκινώματος τοῦ μαστοῦ ἐπὶ ἴκανον ἀριθμοῦ τῶν κατὰ τὴν κύησιν διὰ τῆς ὠχροφλομόνης ἐνεθέντων μυῶν, συγκεντροῦται τὸ κύριον ἐνδιαφέρον τῆς παρούσης ἐργασίας. Ἐκ τῶν 12 ἐπιζησάντων τοῦ πειράματος κυοφροδούντων μυῶν ἐπὶ 5 ἀνεπτύχθη τὸ νεόπλασμα. Ἀφαιρουμένων δὲ καὶ τῶν 2 ζώων, ἀτινα ἐπέζησαν τοῦ πειράματος μόνον 2 καὶ 4 ἑβδομάδας, ἡτοι χρόνον μὴ ἐπαρκοῦντα διὰ τὴν ἐμφάνισιν τοῦ καρκινώματος, ἡ ἀναλογία ἀνέρχεται εἰς 5 ἐπὶ 10 ζώων, ἡτοι εἰς 50 %. Πρὸς τούτοις ἡ ἐμφάνισις τοῦ καρκινώματος ἐπηκολούθησε τοῦ πειράματος ἐντὸς λίαν βραχέος χρονικοῦ διαστήματος (μετὰ 56 ἡμέρας εἰς τὴν μίαν περίπτωσιν!), χρόνον μὴ σημειούμενον κατὰ τὰ διὰ τῆς φοιθυλακίνης πειράματα, εἰς γενεὰν μάλιστα ἀσθενεστάτης καρκινικῆς διαθέσεως ὡς ἡ ἡμετέρα. Συνεπῶς ἡ σχέσις ἐνταῦθα μεταξὺ τοῦ πειράματος καὶ τοῦ ἐπακολούθως ἀναπτυχθέντος καρκινώματος εἶναι λίαν σαφῆς καὶ στενή.

Καὶ ταῦτα μὲν ὅσον ἀφορᾶ τὰ κυοφροδοῦντα ζῷα, δὲν ἀντίθετα ἦσαν τὰ ἀποτελέσματα ἐπὶ τῶν μὴ κυοφροδούντων, μὴ ἀναπτυχθέντος τοῦ νεοπλάσματος ἐπὶ οὐδενὸς τῶν μυῶν τούτων. Τὰ ζῷα ταῦτα ἐπέθανον ἐμφανίζοντα φαινόμενα προϊούσης γενικῆς καχεξίας. Σημειοῦμεν ἐνταῦθα τὴν κατὰ τὴν νεκροψίαν παρατηρηθεῖσαν ἀτροφίαν τῶν φοιθηκῶν καὶ τὴν ὑποπλασίαν τῶν μαστῶν.

Ἄρα ἡ ὠχροφλομόνη χορηγούμενη κατὰ μεγάλας δόσεις εἰς κατὰ φύσιν ἔχοντας μὴ κυοφροδοῦντας μῆς δὲν προκαλεῖ ἀνάπτυξιν καρκινώματος τοῦ μαστοῦ, ἀλλὰ τούργατίον ὑποπλασίαν τῶν μαστῶν καὶ ἀτροφίαν τῶν φοιθηκῶν. Ἀντιθέτως χορηγούμενη αὕτη εἰς τὰς αὐτὰς δόσεις κατὰ τὴν κύησιν, προκαλεῖ τὴν ἀνάπτυξιν τοῦ καρκινώματος, εἰς ἀρκούντως μεγάλην ἀναλογίαν καὶ ἐντὸς βραχέος χρονικοῦ διαστήματος. Ἡ διαπίστωσις αὕτη εἶναι λίαν σημαντική. Λιὰ ταύτης ἐρμηνεύεται σαφῶς ἡ ἐν προκειμένῳ δρᾶσις τῆς ὠχροφλομόνης, ἡτοι ἀνταποκρίνεται πλήρως πρὸς τὰς φυσιολογικὰς ἴδιότητας αὕτης. Ἡ ἐπὶ τοῦ μαστοῦ ἐνέργεια τῆς δρομόνης ταύτης ἀσκούμενην (ANCEL, ANCEL καὶ BOUIN, MARSHALL, HAMMOND, FREUD, ASDELL κ. ἄ.). Δρᾶ δηλοντί αὕτη ἐπὶ τοῦ μαζικοῦ ἀδένος ἐφ' ὅσον προηγήθη προπαρασκευαστικὴ ἐνέργεια τῆς φοιθυλακίνης. Οὕτω ἡ ὠχροφλομόνη συμπληροῦ τὴν βλαστικὴν ἐπὶ τοῦ ἀδένος δρᾶσιν τῆς φοιθυλακίνης, ἄγονυσα

εἰς τὴν πλήρη διάπλασιν τῶν ἀδενοκυψελῶν τοῦ μαστοῦ τῆς κυήσεως (TURNER καὶ FRANK, ASDELL, CORNER, MC PHAIL, SELYE), τὴν ἔκκρισιν τοῦ ὅποίου προκαλεῖ τελικῶς ἡ προγαλακτίνη (PROLACTINE) τῆς ὑποφύσεως (STRICKER καὶ GRUTER κ. ἄ.). Ἡ βλαστικὴ ἄρα ἐνέργεια τῆς ὠχροφλομόνης ἐπὶ τοῦ μαζικοῦ ἀδέρνος ἐκδηλοῦται μόνον μετὰ προηγηθεῖσαν κατάλληλον προπαρασκευὴν τούτου ὑπὸ τῆς φοιθυλακίνης, ἀνευ δὲ ταύτης ἡ ὠχροφλομόνη παραμένει ἐπὶ τοῦ μαστοῦ ἀνενεργής. Τοῦτο ἐξηγεῖ σαφῶς τὸν λόγον διὰ τὸν ὅποιον τὸ πείραμα ἐπὶ τῶν μὴ κυνοφρούντων μυῶν παρέμεινεν ἀνευ ἀποτελέσματος, παρατηρουμένης τούναντίον ἐνταῦθα ὑποπλασίας τῶν μαστῶν συνεπείᾳ τῆς ὑπὸ τῶν ἴσχυοῶν δόσεων ὠχροφλομόνης προκαλουμένης φοιθηκικῆς ἀτροφίας. Τοῦτο ἐξηγεῖ ἐπίσης τὸν λόγον, διατὶ μέχρι τοῦδε ἡ ὠχροφλομόνη ἐθεωρεῖτο ἀνενεργής ὡς πρὸς τὸ πειραματικᾶς προκαλούμενον καρκίνωμα τοῦ μαστοῦ. Διότι πιθανώτατα ἐδοκιμάσθη αὕτη ἐπὶ μὴ κυνοφρούντων ζώων. Ἐνῷ ὡς ἀποδεικνύεται νῦν, διὰ τὰ δράση αὕτη δέον τὰ κυριαρχητικὰ κατά τὴν κύησιν ἢ κατόπιν καταλλήλου προπαρασκευῆς τοῦ μαστοῦ διὰ τῆς φοιθυλακίνης.

Ἡ διαπίστωσις αὕτη ἐπιτρέπει νῦν τὴν ἀκριβῆ ἔρμηνείαν τοῦ μόνου μέχρι τοῦδε γνωστοῦ διὰ τῆς ὠχροφλομόνης ἐν σχέσει πρὸς τὸ καρκίνωμα τοῦ μαστοῦ πειράματος. Πρόκειται περὶ πειράματος τοῦ LACASSAGNE, ὃστις ὅμως παρηρμήνευσε τοῦτο. Συμφώνως πρὸς τὸ κλασσικόν του διὰ τῆς φοιθυλακίνης πείραμα ἔχοργήσεν ὁ LACASSAGNE εἰς ἄρρενας μῆς γενεᾶς καρκινικῆς ἑβδομαδιαίως ἐναλλάξ ἢ εἰς μῆγμα φοιθυλακίνην καὶ ὠχροφλομόνην. Ἐντὸς βραχέος χρονικοῦ διαστήματος ἀνεπτύχθη ἐπὶ 80 % τῶν ζώων τούτων καρκίνωμα τοῦ μαστοῦ. Προσδοκῶν ὅμως οὗτος ἀναστατικὴν τῆς ὠχροφλομόνης ἐπίδρασιν, λόγῳ τῆς ἐν μέρει ἀνταγωνιστικῆς δράσεως μεταξὺ φοιθυλακίνης καὶ ὠχροφλομόνης, ἀνέμενε περιστολὴν ἢ καὶ πλήρη ἀναστολὴν τῆς ἀναπτύξεως τοῦ νεοπλάσματος. Ἐθεώρησε συνεπῶς τὸ πόρισμα τοῦ πειράματός του ἀρνητικὸν καὶ ἀπέδωσε τοῦτο εἰς τὰς χορηγηθείσας μικρὰς δόσεις ὠχροφλομόνης.

Τούναντίον ὅμως εἰς τὸ πείραμα τοῦτο εἶναι ἐκδηλος ἡ συνεργὸς δρᾶσις ἀμφοτέρων τῶν δρμονῶν ἐπὶ τοῦ μαστοῦ, τῆς ὠχροφλομόνης ἐνισχυούσης τὴν ἐπὶ τοῦ μαζικοῦ ἀδένος δρᾶσιν τῇ φοιθυλακίνῃ. Τοῦτο εἶναι ἥδη γνωστὸν καὶ ἐκ φυσιολογικῶν πειραμάτων (FREUD).

Εἰς τὸ ἡμέτερον πείραμα δέον τὰ ληφθῶσιν ὑπὸ ὅψιν δύο εἰσέτι παράγοντες: ἡ διακοπὴ τῆς κυήσεως ἀφ' ἐνὸς καὶ ἡ ἀναστολὴ τῆς ἐκκρίσεως τοῦ γάλακτος ἀφ' ἑτέρου. Πιθανῶς ἡ ἐν τῇ μήτρᾳ κατακράτησις πάντων ἢ δλίγων ἐμβρύων καὶ ἡ ἀπορρόφησις τούτων, ἰδίως δὲ τοῦ πλακοῦντος, νὰ ἔχῃ ἐπίδρασίν τινα διὰ τῶν συναπορροφουμένων δρμονῶν. Ὁ παράγων ὅμως οὗτος δὲν εἶναι σημαντικός.

Τὸ νεόπλασμα ἀνεπτύχθη καὶ ἐπὶ ζῷων, τὰ δποῖα ἀπέβαλον πάντα σχεδὸν τὰ κυήματα. Ἐξ ἄλλου εἰς περὶ τῆς νεοπλασματικῆς ἀνοσίας ἔρεύνας μου ἐνίων εἰς μῆς μεγάλας ποσότητας λειτοριβήματος νωποῦ πλακούντος ἢ ἐμβρύων οὐδέποτε παρετήρησα ἀνάπτυξιν καρκινώματος τοῦ μαστοῦ. Σημαντικωτέρα εἶναι πιθανῶς ἡ ἐπίδρασις τῆς ἀναστολῆς τῆς ἐκκρίσεως τοῦ γάλακτος, διότι αὕτη προστιθεμένη εἰς τὴν δρᾶσιν τῆς ἐνεθείσης ὠχροφλομόνης ἐπιτείνει τὴν ἐν τῷ μαστῷ ἐπικρατοῦσαν ἀνωμαλίαν. Εἰς τῶν μυῶν, ὅστις ἔτεκε ζῶντα νεογνὰ καὶ ἐθήλασε ταῦτα, δὲν ἐνεφάνισε τὸ νεόπλασμα. Βεβαίως ἐνταῦθα δέον νὰ ληφθῇ ὑπὸ δψιν, ὅτι ἔχορηγήθη ἡ μικροτέρα δόσις ὠχροφλομόνης (4 χστγρ.), δόσις ὅμως. ήτις δπωσδήποτε εἶναι ἀρκούντως ἴσχυρά. Ἡ ἀναστολὴ τῆς ἐκκρίσεως ὀφείλεται πιθανώτατα οὐχὶ εἰς ἀμεσον ἐπίδρασιν τῆς ἐνεθείσης ὠχροφλομόνης ἐπὶ τοῦ μαστοῦ, ἀλλ' εἰς ἐμμεσον ἐπίδρασιν διὰ τῆς ὑποφύσεως καὶ δι' ἀναστολῆς τῆς ἐκκρίσεως τῆς προγαλακτίνης. Ἡ ἀνασταλτικὴ αὕτη δρᾶσις ἥτο μέχρι τοῦδε γνωστὴ μόνον διὰ τὴν φοιθυλακίνην (SMITH, NELSON, FREUD). Δέον δθεν καὶ ἐνταῦθα νὰ ἔχωμεν ὑπὸ δψει ἐπηρεασμὸν τοῦ πειράματος καὶ ἐξ δρμονικῆς ἀλληλεπιδράσεως. Ἐκ τῶν πρώτων τούτων θεμελιωδῶν εὑρημάτων τῆς παρούσης ἐργασίας προκύπτουσι πλεῖστα νέα προβλήματα, ἡ ἐπίλυσις τῶν ὁποίων ἐπιζητεῖται ἥδη διὰ περαιτέρω ἔρευνῶν πρὸς τὴν κατεύθυνσιν ταύτην.

Ἐκ πάντων ὅμως τῶν ἀνωτέρω ἐκτεθέντων καθίσταται καταφανές, ὅτι τὸ ἀποτέλεσμα τῶν προκειμένων πειραμάτων ὀφείλεται κυρίως εἰς τὴν ἀμεσον δρᾶσιν τῆς ὠχροφλομόνης ἐπὶ τοῦ μαζικοῦ ἀδένος, ὅστις κατὰ τὴν κύησιν εὑρίσκεται εἰς κατ' ἔξοχὴν εὐνοϊκὴν φάσιν διὰ τὴν ἐνέργειαν τῆς δρμόνης ταύτης.

Ἡτο ἥδη γνωστόν, ὅτι ἡ κύησις εύνοει τὴν ἀνάπτυξιν τοῦ καρκινώματος τοῦ μαστοῦ τῶν πρὸς τοῦτο διατιθεμένων μυῶν καὶ ἐπιταχύνει τὴν ἐμφάνισιν αὐτοῦ (LATHROP καὶ LOEB, BAGG, BIERIEG καὶ ROSENBOHM). Λίαν ἐνδιαφέροντα εἶναι τὰ πειράματα τοῦ BAGG καὶ τῶν συνεργατῶν του. Οὗτοι προεκάλεσαν εἰς μῆς καὶ ἐπίμυς κατάστασιν, οὕτως εἰπεῖν, συνεχοῦς κυήσεως. Αὕτη προκαλεῖται διὰ τῆς ἀμέσως μετὰ τὸν τοκετὸν ἀπομακρύνσεως τῶν νεογνῶν καὶ ἀναστολῆς τοῦ θηλασμοῦ ὅπότε δ μῆς ἐπανερχόμενος εἰς περίοδον οἴστρου γονιμοποιεῖται ἐκ νέου. Ἐπαναλαμβάνοντες τοῦτο πολλάκις προεκάλεσαν εἰς μεγάλην ἀναλογίαν καὶ ἐντὸς βραχέος χρονικοῦ διαστήματος τὴν ἀνάπτυξιν καρκινώματος τοῦ μαστοῦ ἐπὶ τῶν ζῷων τούτων. Τοῦτο ἀποδίδει δ BAGG εἰς «ἐνεργοποίησιν», ὡς λέγει, τοῦ μαζικοῦ ἀδένος, ὀφειλομένην εἰς τὴν συνεχῆ καὶ ἔντονον ἐπίδρασιν τῆς φοιθυλακίνης τοῦ πλακούντος κατὰ τὰς ἐπανειλημμένας καὶ ἀλλεπαλλήλους κυήσεις. Τὸ ἡμέτερον πείραμα ἐπιτρέπει νῦν πληρεστέραν ἐρμηνείαν τοῦ πειράματος τοῦ BAGG. Κατὰ τοῦτο τὰ ζῷα εὑρίσκονται οὐχὶ μόνον ὑπὸ τὴν συνεχῆ ἐπίδρασιν τῆς φοιθυλακίνης.

τοῦ πλακοῦντος ἀλλὰ καὶ τοῦ ὡχροῦ σωματίου τῆς κυήσεως. Προσέτι προκαλεῖται εἰς αὐτὰ ἐπανειλημένως ἀναστολὴ τῆς ἐκκρίσεως τοῦ γάλακτος. Δημιουργοῦνται οὕτω συνθῆκαι ἐμφανίζουσαι μεγάλην ἀναλογίαν πρὸς τὰς τοῦ ἡμετέρου πειράματος. Ἀρα καὶ κατὰ τὸ πείραμα τοῦ BAGG ἡ ὡχροδημόνη παίζει, ἂν μὴ πρωτεύοντα, τούλαχιστον σημαίνοντα ρόλον διὰ τὴν ἀνάπτυξιν τοῦ νεοπλάσματος. Ὡς γνωστὸν δὲ ἀκριβῶς κατὰ τὴν κύησιν ἐκδηλοῦται ἐπὶ τοῦ μικρὸς ἡ δρᾶσις τοῦ ὡχροῦ σωματίου.

Ἡ σημασία τῶν εὑρημάτων τῆς προκειμένης ἔργασίας ἔγκειται, ὡς νομίζω, οὐχὶ τόσον εἰς τὴν καὶ διὰ μιᾶς δικόμη δρμόνης πρόκλησιν κακοήθους νεοπλάσματος, ἀλλ' εἰς τὸ γεγονός ὅτι δι' αὐτῶν προάγεται τὸ δλον πρόβλημα τῆς αἰτιολογικῆς σχέσεως μεταξὺ φοιθητικῆς λειτουργίας καὶ καρκίνου τοῦ μαστοῦ. Ὁ ἀπώτερος σκοπὸς πάντων τῶν πειραματικῶν ἐπὶ τοῦ προβλήματος τούτου ἐρευνῶν εἶναι ἡ ἐρμηνεία τῶν κατὰ φύσιν συμβιανόντων ἀναφορικῶν πρὸς τὴν αὐτόματον ἐπὶ τοῦ μικροῦ ἀνάπτυξιν τοῦ καρκινώματος τοῦ μαστοῦ. Περὶ τούτου ὅμως οὐδὲν τὸ σαφὲς μέχρι τοῦτο γνωρίζομεν. Ἀνωμαλία τις τοῦ κύκλου τῶν ἐμφανιζόντων τὴν καρκινικὴν διάθεσιν μυῶν δὲν παρετηρήθη (LOEB καὶ GENTNER, BONSER, BURNS, MOSKOP, SUNTZEFF καὶ LOEB).

Νῦν ἀποδεικνύεται ὅτι οὐχὶ ἀποκλειστικῶς ἡ φοιθυλακίνη ἀλλὰ καὶ ἡ ὡχροδημόνη ἔχει ρόλον τινὰ εἰς τὴν ἐπεξεργασίαν τῆς ἀνάπτυξεως τοῦ καρκινώματος τοῦ μαστοῦ. Ἀρα πρὸς τὴν δλην ἐνδοκοινή λειτουργίαν τῆς φοιθήκης δέοντα τὰ στραφῆ ἡ ἐν προκειμένῳ ἐρευνα.

Ἡ διαπίστωσις αὗτη ἔχει σημασίαν καὶ διὰ τὸ ζήτημα τοῦ χαρακτηρισμοῦ τῆς φοιθυλακίνης ὡς οὐσίας καρκινογόνου (REDING). Ἡ συστηματικὴ ἀνάπτυξις καρκινώματος τοῦ μαστοῦ καὶ σπανιώτερον καὶ ἄλλων νεοπλασμάτων (μήτρας, ὑποφύσεως, οὐροδόχου κύστεως, λεμφαδένων, ὑποδορίου ἴστοῦ) διὰ τῆς φοιθυλακίνης ἔδωσε λαβὴν εἰς τὴν ὑπόνοιαν ταύτην, ἥτις ἐνισχύθη μεγάλως διὰ τῆς ἔξακριβωθείσης στενῆς χημικῆς συγγενείας μεταξὺ τῶν γεννητικῶν δρμονῶν καὶ τῶν ἰσχυρῶν καρκινογόνων πολυκυκλικῶν ἀρωματικῶν ὑδρογονανθράκων τῆς πίσσης (KENNEWAY, COOK). Ἄλλ' ὡς ἀποδεικνύεται νῦν οὐχὶ μόνον ἡ φοιθυλακίνη ἀλλὰ καὶ ἡ ἑτέρα φοιθητικὴ δρμόνη, ἡ ὡχροδημόνη, δύναται τὰ προκαλέσῃ καρκίνωμα τοῦ μαστοῦ. Ἀρα ἡ ἴδιότης αὗτη δὲν ἀνήκει ἀποκλειστικῶς εἰς τὴν φοιθητικήν. Βεβαίως καὶ ἡ ὡχροδημόνη ἐμφανίζει τὴν αὐτὴν στενὴν χημικὴν συγγένειαν πρὸς τὰς καρκινογόνους χημικὰς οὐσίας (βενζοπυρίνιον, μεθυλοχολανθρένιον). Γνωρίζομεν δημοσίευτα, ὅτι ἡ δρᾶσις τῶν δρμονῶν ἐν προκειμένῳ δὲν διφεύλεται τόσον εἰς τὸν τύπον τῆς χημικῆς αὐτῶν συστάσεως, ὅσον εἰς τὰς βιολογικὰς αὐτῶν ἴδιότητας, διότι καὶ ἄλλαι οἰστρογόνοι οὐσίαι, ὡς τὸ Διοξυδιεθυλοστιλβένιον

(LACASSAGNE) καὶ τὸ Τριφενυλεθυλένιον (RORSON καὶ BONSER), ἀπλουστέρας τῆς φωθυλακίνης χημικῆς συστάσεως, προκαλοῦσιν ἐπὶ τοῦ μυὸς καρκίνωμα τοῦ μαστοῦ. "Οὐ δὲ αἱ φωθηκιαὶ ὁρμόναι προκαλοῦσι τὸ καρκίνωμα τοῦ μαστοῦ, δρῶσαι αὐστηρῶς ἐντὸς τοῦ πλαισίου τῶν φυσιολογικῶν αὐτῶν ἴδιοτήτων, ἀποδεικνύει σαφέστερον παντὸς ἄλλου τὸ διὰ τῆς ὠχροομόρνης πείραμα. Αὕτη διὰ τὰ δράση καὶ ὑπὸ τὰς παθολογικὰς εἰδέτι τοῦ πειράματος συνθήκας, προαπαιτεῖται, ὅπως ἀκριβῶς καὶ κατὰ φύσιν, ἡ ἐπὶ τοῦ μαστοῦ προπαρασκευαστικὴ ἐνέργεια τῆς φωθυλακίνης.

Ἡ φωθυλακίνη καὶ ἡ ὠχροομόρνη δρῶσι βιολογικῶς ἐν προκειμένῳ κατὰ τὸν αὐτὸν τρόπον. Τὸ ὑπὸ αὐτῶν πειραματικῶς προκαλούμενον καρκίνωμα διφείλεται εἰς τὴν συνεχῆ, παρατεταμένην καὶ ὑπέρμετρον βλαστικὴν ἐπὶ τοῦ μαζικοῦ ἀδένος ἐνέργειαν τῶν φωθηκικῶν ὁρμονῶν, συνέπεια τῆς ὁποίας εἶναι ἡ συνεχὴς ἀναγέννησις καὶ ὁ πολλαπλασιασμὸς τῶν ἀδενικῶν ἐπιθηλίων, ὅστις ἄγει εἰς τὴν νεοπλασματικὴν ἔξαλλαγὴν ἐπὶ τῶν πρὸς τοῦτο διατεθειμένων ζῷων. Βεβαίως ὁ τρόπος οὗτος ἐνεργείας καὶ τὸ τελικὸν ἀποτέλεσμα εἶναι ἀνάλογος πρὸς τὴν δρᾶσιν τῶν γνωτῶν καρκινογόνων χημικῶν οὖσιών. Δὲν σημαίνει ὅμως τοῦτο, ὅτι αἱ παρὰ φύσιν χορηγούμεναι φυσιολογικαὶ αὖται οὐσίαι τοῦ ὀργανισμοῦ, εἶναι αὖται καὶ ἔαυτὰς καρκινογόνοι. Τούναντίον καταλλήλως καὶ καλῶς χορηγούμεναι αἱ φωθηκιαὶ ὁρμόναι ἀποτελοῦσι πολυτιμότατα φάρμακα τῆς νεωτέρας θεραπευτικῆς.

Αἱ ἐν προκειμένῳ πειραματικαὶ ἔρευναι δημιουργοῦσι συνθήκας μὴ ἀπαντώσας κατὰ φύσιν. Τὸ πείραμα ὅμως παρουσιάζον ἀκριβῶς τὰ γεγονότα ὑπὸ μεγάθυνσιν καὶ ἔξαιρον καθ' ὑπερβολὴν τὸν ὑπὸ μελέτην παράγοντα, ἀποσκοπεῖ τὴν ἐρμηνείαν καὶ ἀντίληψιν τῶν κατὰ φύσιν συμβαινόντων. Ὡς ἔχουσι ἀκόμη σήμερον τὰ πειράματα ταῦτα δὲν ἐπιτρέπουσιν εἰσέτι σαφῆ συμπεράσματα περὶ τῶν διετόντων τὴν ἀνάπτυξιν τοῦ καρκίνου τοῦ μαστοῦ τῆς γυναικός.

Ἄλλὰ ἡ πρὸς τὴν κατεύθυνσιν ταύτην ἔρευνα ὑπῆρξε μέχρι τοῦδε καρποφόρος, ὥστε νὰ ἐπιτρέπῃ βασίμους ἐλπίδας, ὅτι ἐν συνδυασμῷ μετὰ τῆς κλινικῆς παρατηρήσεως θὰ διαλευκανθῇ πλήρως ἡ παθογένεια ἐνὸς τῶν συχνοτέρων κακοήθων νεοπλασμάτων, οἷον εἶναι τὸ καρκίνωμα τοῦ μαστοῦ.

(Ἐκ τῶν Ἐργαστηρίων Παθολογικῆς Ἀνατομίας καὶ Πειραματικῆς Παθολογίας τοῦ Ἑλληνικοῦ Ἀντικαρκινικοῦ Ἰνστιτούτου).

#### RÉSUMÉ

Les rapports entre le cancer mammaire et l'Ovaire sont attribués, d'après les expériences bien connues de Lacassagne, aux hormones Oestrogènes. En ce qui concerne l'hormone du corps jaune, Lacassagne prétend, qu' « au-

cun fait experimental ou clinique ne permet d'attribuer à la luteine un rôle dans la pathogénie d'une néoplasie maligne». Cependant, dans une série d'expériences exposées ci-dessous, il a été possible d'obtenir le développement du cancer mammaire chez la souris, en soumettant des animaux en état de gestation à un traitement par la Progestérone à fortes doses.

16 souris femelles en état de gestation, d'une lignée peu sujette au cancer mammaire (0,5 - 1 %), ont été injectées tous les deux jours avec de la Progestérone à dose de 0,5 - 5,0 mgr. par fois. Chacun des animaux a reçu une dose totale comprise entre 4 et 25 mgr. Chez les souris qui ont reçu plus que 4,0 mgr. la Progestérone a eu pour effet l'interruption de la gestation (avortement ou rétention, macération et résorption des fœtus dans l'utérus), ainsi que suppression de la lactation. 6 souris ont été mort pendant l'expérimentation ou dans les premières quatre semaines. Parmi les 10 survivants, on nota le développement d'un cancer mammaire chez 5 souris. Ces souris ont été traitées avec 8,0, 15,0 et 25,0 mgr. de Progestérone. Le cancer apparut après 56, 92, 98, 127 et 145 jours. En même temps 6 femelles adultes, vierges, maintenues en état de non-gestation ont été traitées de la même façon et avec les mêmes doses de Progestérone, 4 souris ont survécu 6 à 11 mois après le début de l'expérimentation, sans avoir présenté de cancer. L'autopsie de ces animaux démontra une atrophie des ovaires et des mamelles. En résumé un carcinome mammaire se développa chez la moitié des souris d'une lignée très peu sujette au cancer mammaire, traitées par la Progestérone pendant la gestation. Sur des femelles en état de non-gestation l'hormone lutéinique n'a eu aucun effet cancerogène. C'est l'état de gestation, par conséquent, qui favorise l'action cancerogène de la Progestérone sur la glande mammaire. Cet effet doit être attribué aux propriétés physiologiques de l'hormone du corps jaune. La Progestérone a une action hyperplasiante sur les cellules acineuses de la glande mammaire, à condition qu'une action préparative de la part de la Follikuline ait déjà précédé. L'hormone lutéinique n'a aucune influence stimulatrice sur les cellules de la glande mammaire en repos. La Progestérone injectée pendant la gestation trouve la glande mammaire en pleine activité proliférative; celle-ci, poussée à l'excès par l'hormone lutéinique, peut aboutir à la néoplasie maligne. A cela contribut peut-être aussi la suppression de la lactation et l'interruption de la gestation.

Il est déjà connu que la gestation favorise l'apparition du cancer mammaire chez des souris issues des lignées à tendance cancéreuse. Des gestati-

ons successives et le non-allaitement des portées accroissent le taux du carcinome mammaire même à des lignées peu sujettes au cancer spontané (Bagg). Cette action de la gestation est attribuée à la stimulation hormonale ovarienne intense et prolongée sur la glande mammaire. Vu que le corps jaune de la souris se développe seulement après le coït, il est permis d'admettre, d'après les résultats d'expériences rapportées dans ce travail, que le rôle favorisant de la gestation sur le développement du carcinome mammaire doit être attribué en grande partie à la Progestérone. Par conséquent non seulement la Follikuline mais aussi l'hormone lutéinique a sa part aux influences hormonales qui contribuent à l'apparition du carcinome mammaire. Cependant le rôle prépondérant revient toujours à la Follikuline. Les hormones œstrogènes à elles seules peuvent provoquer le cancer de la mamelle aux souris mâles et aux vierges femelles, et c'est d'elles que dépend l'action proliférative et, par conséquent,癌化力 de la Progestérone sur la glande mammaire. Ce qui démontre que l'action des hormones ovaraines dans la cancerisation expérimentale de la mamelle est dû strictement à leurs propriétés physiologiques.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. BAGG I. H., Amer. J. Canc. 27, 1936.
2.     »     »     Amer. J. Canc. 49, 1939.
3. BAGG and HAGOPIAN, Amer. J. Canc. 35, 1939.
4. BEATSON T. G., Lancet, 1896.
5. BIERIEG und ROSENBOHM, Z. Krebs - Forsch. 50, 1940.
6. BITTNER, Amer. J. Canc. 30, 35, 1939.
7. BOMSKOV C., Methodik der Hormonforschung Bd II, Leipzig, 1940.
8. BONSER M. G. C. R. 2<sup>ème</sup> congrès int. lutte cancer 2, 1937.
9.     »     »     J. Path. a Bacter. 41, 1935.
10. BURNS L. E., MOSKOP M., SUNTZEFF V. and LOEB L., Amer. J. Canc. 26, 1936.
11. BURROWS H., Amer. J. Canc. 24, 1935.
12. BUTENANDT A., Arch. exp. Path. u. Pharm. 190, 1938.
13. CORI F. C., J. exper. Med. (Am) 25, 1928
14. COOK W. J., Erg. Vit. u. Horm. Forsch. 2, 1939.
15. CRAMER W. and HORNING S. E. Lancet, 1936.
16. DRUCKREY H., Münch. med. Wschr. 86, 1939 I,
17. EHRHARDT K. und KOENIG W., Klin. Wschr. 18, 1939 I.
18. FREUD, Acta neerl. Physiol. 5, 1935.
19. GOORMAGHTIGH M. et AMERLINK A., C. R. Soc. Biol. 103, 1930.

20. LACASSAGNE A., C. R. Acad. Sci. Paris 195, 1932.
21.      »      » C. R. Soc. Biol. 114, 1933.
22.      »      » C. R. Soc. Biol. 115, 1934.
23.      »      » C. R. Soc. Biol. 126, 1937.
24.      »      » Bull. Assoc. franc. Etude Cancer. 27, 1938.
25.      »      » Erg. Vit. u. Horm. – Forsch. 2, 1939.
26.      »      » C. R. Soc. Biol. 129, 1938.
27. LATHROP C. E. A. and LOEB L., J. Canc. res. 1, 1916.
28. LOEB and GENTHER I. I., Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. (Am) 25, 1928.
29. MURRAY S. W., J. Canc. Res. 12, 1928.
30.      »      » Amer. J. Canc. 30, 1937.
31. NELSON, Proc. Soc. exper. Biol. a Med. (Am) 30, 1933.
32. REDING R., Münch. med. Wschr. 86, 1939 I.
33. ROBSON I. M. and BONSER M. G. Nature (Lond) 1938 II.
34. SCHINZINGER, Verh. dtsch. Ges. Chir. 18, 1889.
35. SIMMONET H. et ROBEY M., Le corps Jaune, Paris, 1939.
36. SMITH, Amer. J. Physiol. 103, 1933.
37. SUNTZEFF V. BURNS L. E., MOSKOP M. and LOEB L., Amer. J. Canc. 27, 1936.
38. SYMEONIDIS A., Virch. Arch. 304, 1939.

(Laboratoires d'Anatomie – Pathologique et de Pathologie Experimentale de l'Institut Anticancereux Hellénique Athènes. Directeur: Dr. ALEX. SYMEONIDIS).

**ΓΕΩΔΑΙΣΙΑ. — 'Υπολογισμὸς τοῦ προβλήματος τῆς ὀπισθοτομίας — ὑπὸ Κωνσταντίνου Κλαδᾶ. Ἀνεκουνώθη ὑπὸ τοῦ κ. Δ. Λαμπαδαρίου.**

Πρὸς ἐκτέλεσιν ἀποτυπώσεων μειζόνων τμημάτων τῆς γηίνης ἐπιφανείας προσδιορίζεται ἡ ἐν δριζοντίᾳ προβολῇ θέσις σταθερῶν ἔδαφικῶν σημείων μὲ μεγάλην ἀκρίβειαν (ἐκατοστῶν τινῶν τοῦ μέτρου) διὰ τῆς μεθόδου τῆς τριγωνομετρικῆς δικτυώσεως.

Ἡ πύκνωσις αὐτῶν διὰ παρεμβολῆς νέων τοιούτων σημείων γίνεται διὰ τῶν ἀλληλοτομικῶν μεθόδων.

Μεγάλην σπουδαιότητα διὰ τὰς πρὸς τοῦτο μετρήσεις καὶ τοὺς ὑπολογισμοὺς ἔχει ἡ ἔξοικονόμησις ἔστω καὶ ἐλαχίστου χρόνου δι' ἐκαστον σημεῖον, διότι ὁ ἀριθμὸς τῶν ἀλληλοτομικῶν προσδιοριζομένων τριγωνομετρικῶν σημείων ἀνέρχεται ἐτησίως εἰς πολλὰς χιλιάδας.

Κατὰ τὴν Συνεδρίαν τῆς Ἀκαδημίας τῆς 14 Ἀπριλίου 1932 ἀνεκουνώθη ὑπὸ τοῦ Ἀκαδημαϊκοῦ καθηγητοῦ κ. Δ. Λαμπαδαρίου ἵδια αὐτοῦ μέθοδος ὑπολογισμοῦ ἀλληλοτομιῶν διὰ διπλῆς ἀριθμομηχανῆς, ἀπλουστάτη καθ' ἔαυτὴν καὶ παρέχουσα σημαντικὴν οἰκονομίαν χρόνου.