

## ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΙΣ ΜΗ ΜΕΛΟΥΣ

**ΚΑΡΚΙΝΟΛΟΓΙΑ.—Πρώιμα βιολογικά εύρήματα καρκίνου\*, υπό Α. Παπαλουκά\*\*.** Άνεκοινώθη υπό του κ. Γεωργ. Ίωακείμογλου.

Άπό του 1915 ό Murray παρετήρησεν ότι μυς προερχόμενοι έκ προγόνων, πασχόντων έκ καρκίνου του μαστού, ένεφάνιζον συχνότερον την νόσον, έν συγκρίσει προς άλλους τών όποιων οί πρόγονοι ήσαν ύγιεις.

Πρό του 1933 υπετίθετο ότι αίτιον τής άναπτύξεως τής νόσου είναι άφ' ένός μέν ό κληρονομικός παράγων και άφ' έτέρου όρμονική ένεργοποίησης αύτου. Κατά τό έτος τοϋτο όμως, άφ' ένός οί έπιστήμονες του Memorial Laboratory και άφ' έτέρου ό Korteweg άνεκοίνωσαν ότι και άλλος παράγων «μητρικός» ήτο υπεύθυνος εις την εκδήλωσιν τής νόσου. Οϋτω άπόγονοι προερχόμενοι έκ διασταυρώσεως θηλέων μυών προερχομένων έκ καρκινοπαθοϋς οίκογενείας μητρός μετ' άρρένων προερχομένων έκ καρκινοπαθοϋς ή ύγιους οίκογενείας μητρός έξεδήλωνον την νόσον εις μεγάλην συχνότητα. Άντιθέτως άπόγονοι προερχόμενοι έκ διασταυρώσεως θηλέων μυών προερχομένων έξ ύγιων προγόνων μετ' άρρένων προερχομένων τόσον έξ ύγιων όσον και έκ καρκινοπαθών προγόνων δέν ένόσουν. Έκ τούτου άπεδεικνύετο πειραματικώς ότι τά θήλεα και μόνον ήσαν εκείνα τά όποια ηϋθύνοντο διά την νόσον, ή κληρονομική ευθύνη τών όποιων ήτο δυνατόν νά μεταβιβάζεται εις τούς άπογόνους κατά τινα τρόπον: α) διά του κυττοπλάσματος, β) κατά την διάρκειαν τής ένδομητρίου ζωής και γ) διά τής γαλουχίας.

Διά τόν πρώτον και δεύτερον παράγοντα ύπάρχει άπλως ή υπόθεσις τής πιθανής ευθύνης (Korteweg, Murray και Little, Fekete και Little) εις ό,τι άφορᾷ τόν καρκίνον του μαστού τών μυών, άνευ όμως ύπάρξεως πειραματικής άποδείξεως (Bittner). Διά τόν τρίτον όμως παράγοντα ύπάρχει ή θετική πλέον άπόδειξις, διά τών πειραμάτων του Bittner κατά τό 1936, κατά τά όποια άπεδείχθη ότι θήλεις μύες προερχόμενοι έκ καρκινοπαθοϋς μητρός και θηλάσαντες έξ αύτης ένεφάνιζον εις μεγίστην άναλογίαν την νόσον, τό αύτό δέ ίσχυε και έν θήλεις μύες, προερχόμενοι έξ ύγιους μητρός, έθήλαζον θετήν καρκινοπαθή. Άντιθέτως έν αί έκ καρκινοπαθοϋς μητρός προερχόμεναι έθήλαζον θετήν ύγιᾶ, τό ποσοστόν έμφανίσεως τής νόσου εκυμαίνετο εις τά όρια τών ύγιων οίκογενειών, έτι δέ περαιτέρω και ή 18η-35η γενεά τών άπογόνων τής πρώτης θηλασάσης ύγιᾶ θετήν μητέρα μυών, αί όποια προ-

\* Η μελέτη έξετελέσθη εις τό τμήμα Ραδιοθεραπείας του Νοσοκομείου «Royal Marsden» και του Ίνστιτούτου Έρευνών Καρκίνου «Chester Beatty».

\*\* Α. ΠΑΠΑΛΟΥΚΑΣ, Early biological findings of cancer.

ήρχοντο ἐκ καρκινιοπαθοῦς μητρός, παρουσίαζε τὴν φυσιολογικὴν συχνότητα τῶν 0,3%.

Ὡς πλέον ἀποτελεσματικὴ μέθοδος ἐφαρμόζεται ἡ καισαρική τομὴ (Bittner), διότι κατ' αὐτήν, ἀπομονομένου ἀμέσως τοῦ νεογνοῦ, ἀποφεύγεται τελείως ὁ θηλασμός ἐκ καρκινιοπαθοῦς μητρός, διότι ἀρκεῖ καὶ ἓνας μόνον θηλασμός διὰ νὰ μολυνθῇ τοῦτο καὶ κληρονομήσῃ τὴν νόσον. Ἡ μέθοδος αὕτη ἐφηρμόσθη, διότι πολλάκις καθίσταται δυσχερὴς ἡ ἄμεσος ἀπομόνωσις τῶν νεογνῶν μετὰ τὸν τοκετόν.

Χαρακτηριστικὸν εἶναι ὅτι νοσοῦν μόνον τὰ θήλαα, τὰ δὲ ἄρρενα, παρ' ὅλον ὅτι φέρουν τὸν «παράγοντα τοῦ γάλακτος», τὸ «στίγμα» τουτέστι τῆς νόσου, δὲν νοσοῦν παρὰ μόνον μετὰ ὠρισμένας προϋποθέσεις, αἱ ὁποῖαι ἀναφέρονται κατωτέρω.

Ἐκτὸς ὅμως τῆς ἀπ' εὐθείας «μολύνσεως» τῶν νεογνῶν διὰ τοῦ θηλασμοῦ μεταγενέστεραι ἐρευναι ἀπέδειξαν ὅτι μεταμόσχευσις ἰστών ὡς: θύμου (Bittner), μαζικοῦ ἀδένος (Bittner), σπληνός (Bittner, Andervont κ.λ.), στομάχου (Dmochowski, Hummel καὶ Little), αἵματος (Woolley καὶ Little), κτλ., ἐκ μυῶν οἱ ὁποῖοι ἔφερον τὸν παράγοντα τοῦ γάλακτος εἰς ὑγιεῖς, «ἐμόλυνον» αὐτοὺς καὶ ἀντέδρων περαιτέρω, τόσον οἱ ἴδιοι, ὅσον καὶ οἱ ἀπόγονοί των, κατὰ τὸν αὐτὸν τρόπον, ὡς καὶ οἱ ἐκ τοῦ θηλασμοῦ φέροντες τὸν παράγοντα τοῦ γάλακτος.

Ὅσον ἀφορᾷ εἰς τὸ ἦπαρ τῶν μυῶν οἱ ὁποῖοι φέρουν τὸν παράγοντα τοῦ γάλακτος, ἀπεδείχθη δι' ἐπανειλημμένων πειραμάτων (Bittner, Hummel καὶ Little, Dmochowski) ὅτι τοῦτο μεταμοσχευόμενον δὲν προκαλεῖ τὴν «μόλυνσιν» ὑγιῶν μυῶν. Ἐθεωρήθη ἐκ τούτου ὡς ἐνέχον τοῦτο πιθανῶς τὴν ιδιότητα τῆς καταστροφῆς αὐτοῦ (Bittner) ἢ ὅτι ὁ παράγων τοῦ γάλακτος εὐρίσκεται ἐντὸς αὐτοῦ εἰς μικρὰς ποσότητας ἢ ὑπὸ ἐξησθημένην μορφήν (Hummel καὶ Little, Dmochowski).

Ἡ ἐκδήλωσις τῆς νόσου κυμαίνεται περίξ τοῦ 10ου μηνὸς τῆς ἡλικίας. Ὁ χρόνος οὗτος ἐξαρτᾶται ἀπὸ τὸν ἀριθμὸν τῶν κυήσεων καὶ συγκεκριμένως ἐπὶ μεγάλυτέρου ἀριθμοῦ κυήσεων βραχύνεται, ἐνῶ ἀντιθέτως ἐπιβραδύνεται ἐπὶ παρθένων.

Ἄλλοι ὡσαύτως παράγοντες, ὡς ἡ τροφή (Maisin καὶ Coolin) καὶ ἡ χορήγησις ὁρμονῶν, ἔχει ἀποδειχθῇ ὅτι διαδραματίζουν πρωτεύοντα ρόλον εἰς ὅ,τι ἀφορᾷ τὴν εἰς συντομώτερον χρονικὸν διάστημα ἐμφάνισιν τῆς νόσου.

Χαρακτηριστικαὶ τυγχάνουσιν αἱ πρῶται παρατηρήσεις τοῦ Lacassagne (1932 - 1936) κατὰ τὰς ὁποίας ἦτο δυνατόν μετὰ χορήγησιν θυλακίνης νὰ ἀναπτυχθῇ καρκίνος τοῦ μαστοῦ.

Μετέπειτα ὅμως ἐρευναι ἀπέδειξαν ὅτι χορήγησις ὁρμονῶν προσκάλει ἀνάπτυξιν τῆς νόσου εἰς ἐκείνους μόνον τοὺς μῦς οἱ ὁποῖοι ἔφερον τὸν παράγοντα τοῦ γάλακτος (Andervont, Bittner, Gardner, Shimkin). Δι' ἄλλων ὡσαύτως πειραμάτων ὑπὸ τοῦ Twombly ἀπεδείχθη ὅτι καὶ οἱ φέροντες τὸν «παράγοντα τοῦ γάλακτος» ἄρρενες μῦες ἐμφάνιζον τὴν νόσον καὶ δὴ εἰς ποσοστὸν 33% μετὰ χορήγησιν ὁρμονῶν.

## Η ΠΑΡΟΥΣΑ ΜΕΛΕΤΗ

Εἰς τὴν παροῦσαν μελέτην ὑπῆρξεν ἡ σκέψις τῆς χρησιμοποίησεως τοῦ ραδιενεργοῦ φωσφόρου  $P^{32}$ , διότι δι' ἔρευνῶν τόσον ἐπὶ ζώων ὅσον καὶ ἐπὶ ἀνθρώπων, ἔχει ἀποδειχθῆ ὅτι ὁ νεοπλασματικὸς ἰστός παρουσιάζει μεγαλυτέραν πυκνότητα  $P^{32}$  τῆς τῶν φυσιολογικῶν ἰστῶν, καθὼς ἐπίσης καὶ ὅτι ὑπάρχει μεγαλυτέρα παρακράτησις τοῦ ἰσοτόπου ἐν τῷ ὀργανισμῷ τῶν καρκινοπαθῶν ἔναντι τῶν ὑγιῶν (Marshak, Kenney καὶ Marinelli, Low-Beer κ.ἄ., Rigby-Jones κ.ἄ., Selverstone κ.ἄ., Morley καὶ Jefferson, Roswitt κ.ἄ., Cramer κ.ἄ., Thomas κ.ἄ., Palin κ.ἄ., Papaloucas, Williams καὶ Childs).

Ἡ ἡμετέρα ὡσαύτως ἔρευνα, καθ' ἣν συνεκρίνετο ἡ πυκνότης τοῦ  $P^{32}$  ἐπὶ μυϊκοῦ ἰστοῦ τῆς αὐτῆς περιοχῆς τοῦ σώματος φυσιολογικῶν καὶ καρκινοπαθῶν μυῶν, κατέδειξεν ὅτι ὑπάρχει μεγαλυτέρα πυκνότης  $P^{32}$  ἐπὶ τοῦ μυϊκοῦ ἰστοῦ τοῦ προερχομένου ἐκ καρκινοπαθῶν μυῶν. Ἐν συνεχείᾳ τῶν παρατηρήσεων τούτων ἀπεσκοπήθη ἡ μελέτη διὰ τοῦ αὐτοῦ ἰσοτόπου καὶ τῆς αὐτῆς μεθόδου τῶν διαφόρων ὀργάνων νεαρῶν μυῶν φερόντων τὸν παράγοντα τοῦ γάλακτος ἐν συγκρίσει πρὸς ὑγιεῖς, μετὰ τὴν ὑπόθεσιν πιθανῆς ὑπάρξεως διαφορῶν συνυφασμένων μετ' αὐτόν.

Μικρά τις διαφορὰ παρατηρηθεῖσα μεταξὺ τῶν πλείστων ὀργάνων (ἐγκέφαλος, σπλήν, καρδιά, νεφροί, πνεύμονες κλπ.), ἐχαρκτηρίσθη ὡς ἄνευ σημασίας. Ἡ διαφορὰ ὅμως πυκνότητος ἐπὶ τοῦ ἥπατος ὑπῆρξεν ἀξιόλογος.

Εἰς τὸ ἐν λόγῳ πείραμα ἐχρησιμοποιήθησαν 250 ἐν ὄλῳ ἔνηβοι λευκοὶ μῦες (ἡλικίας 2 μηνῶν καὶ πλέον), ληφθέντες ἐκ τοῦ ἐργαστηρίου τοῦ Ἰνστιτούτου Ἑρευνῶν Καρκίνου «Chester Beatty», οἱ ὅποιοι κατενεμήθησαν εἰς 5 ομάδας ἐκ 50 μυῶν ἑκάστη ὡς ἀκολούθως:

Ὑγιεῖς ἄρρενες (C—ἄρρενες)

Ὑγιεῖς θήλειες (C—θήλειες)

Φέροντες τὸν παράγοντα τοῦ γάλακτος ἄρρενες (C + ἄρρενες)

Φέρουσαι τὸν παράγοντα τοῦ γάλακτος θήλειες (C + θήλειες)

Φέρουσαι τὸν παράγοντα τοῦ γάλακτος θήλειες εἰς τὰς ὁποίας ὅμως εἶχεν ἐκδηλωθῇ καρκίνος τοῦ μαστοῦ (C + T).

Ὅλοι οἱ μῦες διητῶντο διὰ τῆς αὐτῆς κοινῆς τροφῆς.

## Μέθοδος

Ἐφ' ὧν τῶν μυῶν ἐνίστο ἐνδοπεριτοναϊκῶς 1 μ. C.  $P^{32}$  ἐντὸς 1 κ.ἐκ. φυσιολογικοῦ διαλύματος NaCl. Ἐκάστη ὁμάς διηρέθη εἰς 5 ὑποομάδας ἐκ 10 μυῶν ἑκάστη, οἱ ὅποιοι ἐφρονέοντο δι' ἀπροκοπῆς τοῦ νωτιαίου μυελοῦ ἄνευ ἀναισθησίας—πρὸς



ἀποφυγὴν τυχὸν λαθῶν, ὡς ἐκ τῶν διαφόρων ἀναισθητικῶν, μεταβολῆς τῆς πυκνότητος  $P^{32}$  (Pertzoff καὶ Gemmill)—μετὰ 6, 12, 24 ὥρας καὶ 2 καὶ 4 ἡμέρας ἀπὸ τῆς ἐνδοπεριτοναϊκῆς ἐνέσεως τοῦ ἱσοτόπου.

Ἀμέσως μετὰ τὴν θανάτωσιν αὐτῶν ἀφηρεῖτο τὸ ἥπαρ μετὰ τῆς χοληδόχου κύστεως καὶ ἀφοῦ ἐξυγίζοντο διελύοντο ἐντὸς νιτρικοῦ ὀξέος, εἶτα δὲ ἐφέροντο ἐντὸς μετρητοῦ Geiger - Müller ὑγρῶν τύπου M.6., κατεμετρεῖτο ἡ ποσότης τοῦ  $P^{32}$  καὶ ὑπελογίζετο ἡ πυκνότης εἰς ποσοστὸν ἐπὶ τοῖς % τῆς ἐνεθείσης δόσεως (1 μ. C.).

#### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τὰ ἀποτελέσματα τῆς εἰς τὸ ἥπαρ πυκνότητος τοῦ  $P^{32}$  ἐμφαίνονται εἰς τὸν πίνακα I, παρίστανται δὲ γραφικῶς εἰς τὸ διάγραμμα I.

ΠΙΝΑΞ I.

Πυκνότης  $P^{32}$  % τῆς ἐνεθείσης δόσεως (Μέσος ὅρος καὶ σταθερὰ ἀπόκλισις)

Ὅμας	6 ὥραι	12 ὥραι	24 ὥραι	2 ἡμέραι	4 ἡμέραι
C + T θήλεις	13.4 ± 1.45	11.2 ± 0.95	7.2 ± 1.11	5.5 ± 0.57	3.6 ± 0.73
C + θήλεις	11.7 ± 0.81	10.5 ± 0.86	5.9 ± 0.38	4.2 ± 0.25	3.1 ± 0.31
C + ἄρρενες	11.3 ± 0.98	10.4 ± 0.79	5.8 ± 1.01	3.7 ± 0.33	2.0 ± 0.28
C — θήλεις	11.2 ± 0.95	9.4 ± 0.94	4.1 ± 0.95	3.0 ± 0.46	2.0 ± 0.75
C — ἄρρενες	11.1 ± 0.87	9.5 ± 0.80	3.9 ± 0.51	2.9 ± 0.41	2.0 ± 0.28

Ἐξ αὐτῶν καταφαίνεται ὅτι 6 ὥρας μετὰ τὴν χορήγησιν τοῦ ἱσοτόπου ἡ ὁμάς C + T ἐνεφάνιζε μεγαλύτεραν πυκνότητα  $P^{32}$  ἔναντι τῶν μυῶν καὶ τῶν τεσσάρων ἄλλων ομάδων. Ἡ μεταξὺ τῶν τεσσάρων τελευταίων ομάδων (C + καὶ C — ἄρρενες καὶ θήλεις) διαφορὰ δὲν ὑπῆρξεν ἀξιόλογος.

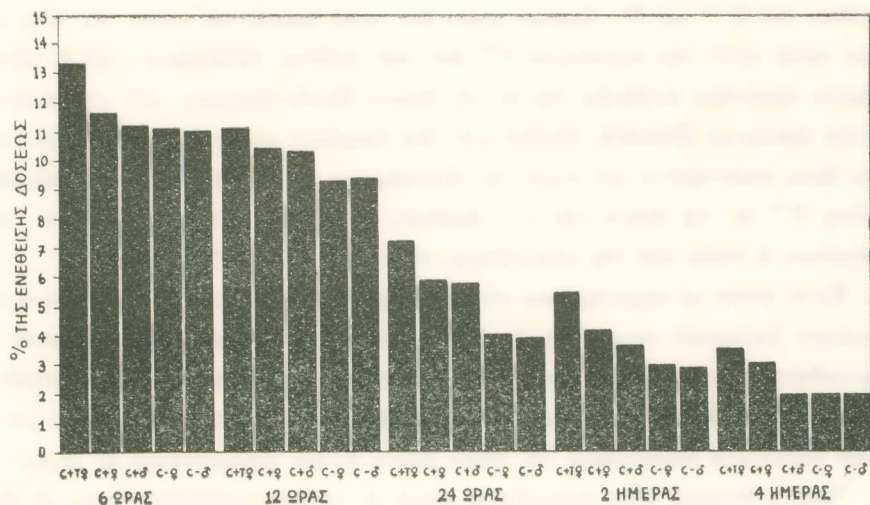
Κατὰ τὴν 12ην καὶ 24ην ὥραν ἡ πυκνότης  $P^{32}$  μεταξὺ τῶν C + ἄρρένων καὶ θηλέων δὲν διέφερεν ἤτο ὅμως μικροτέρα τῆς τῶν C + T καὶ μεγαλύτερα τῶν C — ἄρρένων καὶ θηλέων.

Κατὰ τὴν 2αν καὶ 4ην ἡμέραν, αἱ σχέσεις εἰς ὅτι ἀφορᾷ τὴν πυκνότητα  $P^{32}$  μεταξὺ τῶν διαφόρων ομάδων διετηρεῖτο πλὴν τῆς ομάδος τῶν C + ἄρρένων εἰς τὴν ὁποίαν κατῆρχετο εἰς τὸ ὕψος τῶν C — ἄρρένων καὶ θηλέων.

Ἡ πυκνότης  $P^{32}$  εἰς τὸ ἥπαρ ἦτο ἀνεξάρτητος τοῦ βάρους αὐτοῦ.

## ΚΡΙΣΕΙΣ

Κατά τήν παρούσαν μελέτην παρατηρήθη ὅτι τὸ ἥπαρ καρκινοπαθῶν μυῶν παρ' ὅλον ὅτι μεταμοσχευόμενον δὲν προκαλεῖ ἀνάπτυξιν τῆς νόσου, ἐν τούτοις τὸ ἴδιον συμμετέχει εἰς αὐτὴν ἀπὸ τῆς πρώτης ἡλικίας.



Τοῦτο ἀκριβῶς δημιουργεῖ τὸ ἐρώτημα κατὰ πόσον εἶναι πραγματικὴ ἡ συμμετοχὴ τοῦ ἥπατος εἰς τὴν νόσον ἢ ἀπλῇ ἀντίδρασις αὐτοῦ συνδεδεμένη μὲ τὸν παράγοντα τοῦ γάλακτος.

Ἐμφανίζεται ὅμως ὡς πιθανώτερον μᾶλλον νὰ πρόκειται περὶ συμμετοχῆς εἰς τὴν νόσον καὶ μάλιστα περὶ πρωίμου βιολογικοῦ εὐρήματος, ὡς ἐκ τοῦ ὅτι, ἐὰν πρόκειται περὶ ἀπλῆς ἀντιδράσεως, τότε 1) δὲν θὰ διέφερον ἡ πυκνότης  $P^{32}$  κατὰ τὴν ἀνάπτυξιν τῆς νεοπλασματικῆς ἐπεξεργασίας, ὡς τοῦτο συμβαίνει μὲ τὴν ομάδα  $C + T$ , ἐναντι τῶν θηλέων τῆς  $C +$  ομάδος. Τοῦτο δὲ ἀποτελεῖ περαιτέρω ἀπόδειξιν τῆς ἔτι μεγαλύτερας συμμετοχῆς τοῦ ἥπατος εἰς τὴν ἐν ἀναπτύξει νεοπλασματικὴν ἐπεξεργασίαν.

2) Δὲν θὰ ἔπρεπε νὰ ὑπάρχῃ διαφορὰ μεταξὺ τῶν ἄρρένων  $C +$ , τὰ ὅποια δὲν θὰ ἐμφανίσουν τὴν νόσον, καὶ τῶν θηλέων  $C +$ , τὰ ὅποια θὰ ἐμφανίσουν αὐτήν, διότι ἀμφότερα φέρουσι τὸν παράγοντα τοῦ γάλακτος. Τοῦτο ὅμως ἐν συνεχείᾳ θὰ ἠδύνατο νὰ δημιουργήσῃ εὐλόγως τὸ ἀντίθετον ἐρώτημα, ὅτι, ἐὰν ἐπρόκειτο περὶ συμμετοχῆς εἰς τὴν νόσον, τότε οἱ ἄρρενες  $C +$  μύες, θὰ ἔπρεπε νὰ ἐμφανίζωσι τὴν αὐτὴν πυκνότητα  $P^{32}$  ἐν τῷ ἥπατι, ὡς καὶ οἱ  $C -$  ἄρρενες καὶ θήλειες. Εἰς τὸ σημεῖον αὐτὸ ὅμως καταδεικνύεται ἔτι περαιτέρω ὅτι πρόκειται περὶ συμμετοχῆς εἰς τὴν νό-

σον καὶ μάλιστα περὶ πρώιμου βιολογικοῦ σημείου «στίγματος» ὡς ἐκ τοῦ ὅτι, διὰ τῆς ἐπιδράσεως ἐξωτερικῶν παραγόντων καὶ συγκεκριμένως ὁρμονῶν, τὰ  $C +$  ἄρρενα ἐκδηλώνουσιν αὐτήν, ὅχι ὅμως καὶ τὰ  $C -$  ἄρρενα καὶ θήλεα.

Εἰς τὸ σημεῖον τοῦτο κρίνεται σκόπιμον, ὅπως ἀναφερθῶν καὶ ἡμέτεροι, παρασκευαστικαὶ ἄλλου πειράματος, παρατηρήσεις, κατὰ τὰς ὁποίας χορήγησις οἰστρογόνων ἐπὶ  $C +$  καὶ  $C -$  ἄρρένων μυῶν, ἐπὶ τινὰς ἡμέρας καὶ μόνον, ἀφ' ἐνὸς μὲν ὑψῆανε κατὰ πολὺ τὴν πυκνότητα  $P^{32}$  ἐπὶ τοῦ ἥπατος ἀμφοτέρων—καὶ δι' αὐτοῦ παρείχετο περαιτέρω ἀποδείξεις τῆς ἐν τῷ ἥπατι ἐξουδετερώσεως τῶν οἰστρογόνων, ὡς ἄλλοι ἐρευνηταὶ (Zondek, Heller κ.ἄ.) διὰ διαφορῶν μέσων ἔχουν ἀποδείξει—ἀφ' ἐτέρου ὅμως παρατηρεῖτο καὶ παρὰ τὴν ὀλιγοήμερον χορήγησιν αὐτῶν, μεγαλυτέρα πυκνότης  $P^{32}$  ἐν τῷ ἥπατι τῶν  $C +$  ἄρρένων, κατὰ τὴν 4ην ἡμέραν, ἔναντι τῶν  $C -$  ἄρρένων, ἡ ὁποία πρὸ τῆς χορηγήσεως τῶν οἰστρογόνων ἦτο ἡ αὐτή.

Κατὰ πόσον αἱ παρατηρήσεις αὐταί, αἱ ἀφορῶσαι εἰς τὴν κληρονομικότητα καὶ τὸ πρώιμον βιολογικὸν σημεῖον «στίγμα καρκίνου» ἐπὶ τῶν μυῶν, εἶναι δυνατόν νὰ συσχετισθῶσι καὶ μὲ τὸν καρκίνον ἐπὶ τοῦ ἀνθρώπου, εἶναι ἄγνωστον. Στατιστικὰ ἐν τούτοις δεδομένα, ἀτόμων προερχομένων ἐκ καρκινοπαθῶν γονέων, ἐμφανίζουσι μεγαλυτέραν συχνότητα ἀναπτύξεως τῆς νόσου ἔναντι ἄλλων προερχομένων ἐξ ὑγιῶν.

Ἴσως ἡ διαφορὰ αὕτη ἐμφανίζεται μικρά, ἐν τῇ πραγματικότητι ὅμως νὰ εἶναι ἔτι μεγαλυτέρα, ἀφ' ἐνὸς ἕνεκα τοῦ ἀγνώστου τῆς ἀκριβοῦς ἡλικίας ἐμφανίσεως τῆς νόσου εἰς τὸν ἄνθρωπον καὶ τοῦ δυνατοῦ ἐκ τούτου νὰ ἀποθνήσκουν ἄνθρωποι—φέροντες τὸ «στίγμα»—ἐξ ἄλλων αἰτίων, ἀφοῦ ὅμως εἶχον κληροδοτήσει τὸ «στίγμα» τῆς νόσου εἰς τοὺς ἀπογόνους των· ἀφ' ἐτέρου ὡς ἐκ τοῦ μακροχρόνου τῆς ζωῆς τοῦ ἀνθρώπου καὶ τοῦ ἀδυνάτου τῆς παρακολουθήσεως ὁλοκλήρου τοῦ οἰκογενειακοῦ δένδρου. Ἐὰν π.χ. ἡ μάμμη, ἡ ὁποία καὶ ἐθῆλασε τὴν κόρην τῆς, ἀπεβίωσεν ἐκ καρκίνου, ἡ δὲ κόρη ἐκ καρδιακοῦ νοσήματος, ἀφοῦ ὅμως πρότερον εἶχεν ἀποκτήσει καὶ θηλάσει θυγάτριον τέκνον, τὸ τελευταῖον, ἐὰν προσβληθῇ ἐκ καρκίνου, οὐδέποτε ἐκ τοῦ ἱστορικοῦ θὰ ἀξιολογηθῇ ὁ κληρονομικὸς παράγων, κατὰ μείζονα δὲ λόγον, ἐὰν δὲν πρόκειται περὶ τῆς μάμμης ἀλλὰ περὶ πλεόν ἀπομεμακρυσμένου προγόνου.

Δὲν ἀποκλείεται ἔτι καὶ ἡ πιθανολογούμενη ὁσημέραι αὐξήσις τῆς νόσου νὰ ἐνέχῃ πραγματικὴν ἀνταπόκρισιν, ἀφ' ἐνὸς μὲν ἕνεκα αὐξήσεως τοῦ μέσου ὄρου ζωῆς τοῦ ἀνθρώπου, ἐκ τῆς ὁποίας αὐξήσεως δίδεται ὁ ἀπαραίτητος χρόνος εἰς τὰς φερούσας τὸ «στίγμα» νὰ ἐκδηλώσῃσι ταύτην, ἀφ' ἐτέρου δὲ ἕνεκα τῆς τεραστίας ἀναπτύξεως τῆς βιομηχανίας ὁρμονῶν καὶ τοῦ συρμοῦ εἰς ὅ,τι ἀφορᾷ τὴν χορήγησιν αὐτῶν εἰς ὅλους τοὺς κλάδους τῆς ἱατρικῆς.

Ἐκ τῶν ἀνωτέρω προκύπτει ὡς ἐνδεχόμενον ἡ λήψις μέτρων, πιθανῶς, πρὸς ἀποφυγὴν τῆς γαλουχίας εἰς κληρονομικῶς ἐπιβεβαρημένους ἐκ τῆς νόσου οἰκογενείας,



Τοῦτο ὅμως εἶναι ἄγνωστον κατὰ πόσον θὰ ἡδύνατο νὰ ἔχη πρακτικὴν ἐφαρμογὴν καὶ περιορισμὸν εἰς τὰς ἐνδείκνυομένας καὶ μόνον περιπτώσεις ἢ θὰ ἐδημιούργει πα-  
νικὸν καὶ ὑπερβολικὴν κατάρχησιν ὑπὸ τοῦ κοινοῦ.

## SUMMARY

In the present paper the liver turnover of  $P^{32}$  was studied in milk factor bearing and normal mice.

It appeared that although the liver in milk factor bearing mice is unable to transmit tumours (Bittner, Hummel and Little, Dmochowski) it is, nevertheless involved in the disease.

Its involvement is manifested by a greater uptake and retention of  $P^{32}$  in milk factor bearing mice in comparison to normals. Probably it means that biochemical changes in the liver precede the appearance of tumours.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. ANDERVONT, H. B., SHIMKIN, M. B. and BRYAN, W. R., Nat. cancer Inst. **3**, 309, 1942.
2. BITTNER, J. J., Science, **84**, 162, 1936.
3. BITTNER, J. J., Pub. health report, **54**, 1827, 1939.
4. BITTNER, J. J., Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. **45**, 805, 1940.
5. BITTNER, J. J., Transaction and studies of the College for physicians of Philadelphia, **9**, 129, 1943.
6. BITTNER, J. J., Ann. New York Acad. Sci., **49**, 69, 1947.
7. CRAMER, H. and PABST, H. W., Ztschr. f. Krebsforsch. **58**, 163, 1952.
8. CRAMER, H., PABST, H. W. and TREIBS, A., Ztschr. f. Krebsforsch. **58**, 453, 1952.
9. DMOCHOWSKI, L., Brit. J. Cancer, **3**, 525, 1949.
10. FEKETE, E. and LITTLE, C. C., Cancer Research, **2**, 525, 1942.
11. HUMMEL, K. P. and LITTLE, C. C., Cancer Research, **9**, 129, 1949.
12. KENNEY, J. M., MARINELLI, L. D. and WOODARD, H. Q., Radiology, **37**, 683, 1941.
13. KORTEWEG, R., Nederl. tijdschr. geneesk., **78**, 240, 1934.
14. KORTEWEG, R., Genetica, **18**, 350, 1936.
15. LACASSAGNE, A., Compt. rend. Acad. d. Sci. **195**, 630, 1932.
16. LACASSAGNE, A., Am. J. Cancer, **28**, 735, 1936.
17. LACASSAGNE, A., Compt. rend. Soc. Biol. **121**, 607, 1936.
18. ΔΟΥΡΟΣ, Ν., Ιατρικά Χρονικά, ἔτος 9ον, τεύχ. 1ον, 1936.
19. LOW - BEER, B. V. A., Science, **104**, 399, 1946.
20. LOW - BEER, B. V. A. and BELL, H. G., Am. J. Roentgenol., **75**, 1162, 1956.
21. MAISIN, J. and COULIN, M. L., Compt. rend. Soc. de Biol., **23**, 159, 1936.
22. MARINELLI, L. D. and GOLDSCHMIDT, B., Radiology, **39**, 454, 1942.
23. MARSHAK, A., Science, **92**, 460, 1940.

24. MORLEY, T. P. and JEFFERSON, G., Brit. M. J., **2**, 575, 1952.
  25. MURRAY, W. S. and LITTLE, C. C., Am. J. Cancer, **27**, 516, 1936.
  26. MURRAY, W. S. and LITTLE, C. C., Am. J. Cancer, **37**, 536, 1939.
  27. PALIN, A. and TUDWAY, R. C., Trans. Ophth. Soc., **75**, 281, 1955.
  28. PAPALOUKAS, A. C., Brit. J. Cancer, **12**, 342, 1958.
  29. PAPALOUKAS, A. C., Nuclear - Medizin, **1**, 61, 1959.
  30. RERTZOFF, V. and GEMMILL, C. L., J. Pharmacol. and Exper. Therap., **95**, 106, 1949.
  31. RIGBY - JONES P., SMITHERS, D. W. and PAYNE, P. M., Brit. Empire Cancer Campaign, Thirty - first Annual report for 1953.
  32. ROSWITT, B., SORRENTINO, J. and YALOW, R., J. Urol. **63**, 724, 1950.
  33. SELVERSTONE, B., SOLOMON, A. K. and SWEET, W. H., J.A.M.A., **140**, 277, 1949.
  34. SELVERSTONE, B. and WHITE, J. C., Ann. Surg., **134**, 387, 1951.
  35. THOMAS, C. I., KROHMER, J. S., STORAASLI, J. P. and FRIEDEL, H. L., Am. J. Ophth., **38**, 93, 1954.
  36. TWOMBLY, G. H., Proc. Soc. Exper. Biol. and Med., **44**, 617, 1940.
  37. VISSCHER, M. B., GREEN, R. G., BITTNER, J. J., BALL, Z. B. and SIEDENTOPF, H. A. Proc. Soc. Exper. Biol. and Med., **49**, 94, 1952.
  38. WILLIAMS, M. M. D. and CHILDS, D. S., Am. J. Roentgenol, **75**, 1040, 1956.
  39. WOOLLEY, G. W. and LITTLE, C. C., Cancer Research, **5**, 193, 1945.
-