

ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΜΗ ΜΕΛΩΝ

ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ.— Συμβολή εις τὴν φαρμακολογίαν τοῦ παραθείου, ὑπὸ *Γεωργ. Δογαρά, Ἄνδρ. Ἀ. Βασιλείου καὶ Νικ. Καρύδη**. Ἀνεκοινώθη ὑπὸ τοῦ κ. Γεωργ. Ἰωαννίμογλου.

Ἡ εὐρεῖα χρησιμοποίησις τῶν νεωτέρων ἔντομοκτόνων καὶ παρασιτοκτόνων εἰς τὴν γεωργίαν, μάλιστα δὲ τῶν ὀργανικῶν ἐστέρων καὶ ἀμιδίων τοῦ φωσφορικοῦ καὶ πυροφωσφορικοῦ ὀξέος, δημιουργεῖ προβλήματα τοξικότητος ἀπὸ ἀπόψεως δημοσίας υἰγείας, τὰ ὁποῖα χρειάζονται ἄμεσον διερεύνησιν καὶ ἀντιμετώπισιν.

Αἱ ἐνώσεις αὗται διασπῶνται φυραματικῶς μόλις φθάσουν εἰς τοὺς ἴστους τοῦ σώματος (1), τὸ δὲ ἀποτέλεσμα εἶναι ἀδρανοποίησις τῶν φυραμάτων, τὰ ὁποῖα ὑδρολύουν τὴν ἀκετυλοχολίνην. Αἱ προκύπτουσαι φαρμακολογικαὶ ἐνέργειαι εἶναι διέγερσις τῶν ἀπολήξεων τοῦ παρασυμπαθητικοῦ, τοῦ κεντρικοῦ νευρικοῦ συστήματος καὶ τῶν κινητικῶν νεύρων. Τὰ συμπτώματα τῆς ὀξείας δηλητηριάσεως διὰ τῶν ἐν λόγω ἐνώσεων εἶναι τὰ ἀναμενόμενα ἀπὸ τὴν συνεχῆ ἐπίδρασιν τῆς ἀκετυλοχολίνης εἰς τὰς νευρικὰς ἀπολήξεις, εἰς τὰς ὁποίας αὕτη ὑπὸ φυσιολογικὰς συνθήκας ἐμφανίζεται μόνον στιγμιαίως κατὰ τὴν μετάδοσιν τοῦ νευρικοῦ ἐρεθίσματος.

Εἰς τὰ ζῶα, εἰς τὰ ὁποῖα ἐσημειώθη μεγάλη καὶ ἀπότομος ἐλάττωσις τῆς χολινεστεράσης, παρατηρεῖται κατ' ἀρχὰς ἀνησυχία, ὀφειλομένη πιθανῶς εἰς κεντρικὴν διέγερσιν. Αὕτη ἀκολουθεῖται ἀπὸ τὴν ἐμφάνισιν ἰνδικῶν συσπάσεων τῶν μυῶν, μύσεως, σιελορροίας, δακρυροίας, ἐφιδρώσεως καὶ ἀποβολῆς οὔρων καὶ κοπράνων. Ἡ συσπῶρευσις ἐκκριμάτων εἰς τοὺς βρόγχους συμπίπτει μὲ τὴν σύσπασιν τῶν βρογχιολίων.

Ἀποτέλεσμα κεντρικῶν ἐνεργειῶν εἶναι τρόμος, ἀταξία καὶ ἔντονος ἀδυναμία καὶ παράλυσις τῶν νευρικῶν ἀπολήξεων εἰς τοὺς μῦς. Ἐκ ταύτης προσβάλλονται καὶ οἱ ἀναπνευστικοὶ μῦες, ὡς ἐκ τούτου δὲ παρουσιάζεται δύσπνοια. Εἰς τὸ στάδιον τοῦτο ἐμφανίζονται σπασμοὶ καὶ ἀναπνευστικὴ παῦλα. Ἡ παράλυσις τῆς ἀναπνοῆς εἶναι αἰτία τοῦ θανάτου καὶ εἶναι ἀποτέλεσμα τῶν περιφερικῶν καὶ κεντρικῶν ἐνεργειῶν τῆς ἀδρανοποίησεως τῆς χολινεστεράσης. Πόσον ἰσχυρὰν ἐνέργειαν παρουσιάζει ἡ εἰδικὴ ἐστεράση τῆς ἀκετυλοχολίνης καταφαίνεται ἀπὸ μετρήσεις *in vitro* τοῦ Nachmansohn (2), κατὰ τὰς ὁποίας 1 mg κενταθαρμένης χολινεστεράσης προκαλεῖ ὠριαίως ὑδρολυτικὴν διάσπασιν 75 γραμμαρίων ἀκετυλοχολίνης.

Σημειώθητω ὅτι συμπτώματα γενικῆς δηλητηριάσεως δὲν εἶναι ἐμφανῆ ἐφόσον

* G. LOGARAS, ANDR. VASSILIOU, NIC. KARYDIS, Whole-blood cholinesterase of individuals ingesting traces of parathion.

ή ελάττωσις τῆς χολινεστεράσης δὲν ἔχει κατέλθει εἰς ἐπίπεδον τοῦλάχιστον 50% τοῦ φυσιολογικοῦ (67 μονάδων). Διὰ πειραμάτων ἐπὶ ζώων εὔρεθη ὅτι (Davies) (3) αὕτη πρέπει νὰ κατέλθῃ τοῦλάχιστον εἰς 20% τοῦ φυσιολογικοῦ προτοῦ ἐμφανισθοῦν συμπτώματα σοβαρᾶς μορφῆς δηλητηριάσεως.

Νέος σχηματισμὸς χολινεστεράσης γίνεται εἰς τὸ ἥπαρ καὶ ἐξαρτᾶται βεβαίως ἀπὸ τὴν ἰκανότητα τούτου πρὸς σύνθεσιν λευκώματος. Ἐν τούτοις κατὰ νεώτερα δεδομένα (Barnes) (4) μέρος τοῦλάχιστον τῆς δραστικῆς χολινεστεράσης λαμβάνεται ἀπὸ ἀδρανοποιηθεῖσαν χολινεστεράσιν δι' ὑδρολυτικῆς διασπάσεως τῆς φωσφορυλιωμένης ἀδρανοποιηθείσης.

Πρέπει ἐπίσης νὰ ληφθῇ ὑπ' ὄψιν ὅτι ἡ ἀποκατάστασις τῆς χολινεστεράσης εἰς φυσιολογικὰ ἐπίπεδα διὰ σχηματισμοῦ νέας δὲν εἶναι τόσον ταχεῖα. Ἐπὶ παραδειγματικῆς ἀποκατάστασις εἰς τὸ φυσιολογικὸν τῆς περιεκτικότητος τοῦ ὄρρου τοῦ αἵματος (μετ' ἀδρανοποίησιν) ἀπαιτεῖ 2 περίπου ἐβδομάδας, τοῦ δὲ ἐγκεφάλου 3 περίπου μῆνας. Διὰ τοῦτο ἡ μέτρησις τῆς χολινεστεράσης ἐν τῷ αἵματι δὲν παρέχει ἐνδείξεις περὶ τῆς περιεκτικότητος εἰς χολινεστεράσιν τοῦ κεντρικοῦ νευρικοῦ συστήματος.

Ἡ χρησιμοποίησις τῆς παραθείου πρὸς δακοκτονίαν δημιουργεῖ καὶ παρ' ἡμῖν προβλήματα, τῶν ὁποίων ἐπιβάλλεται ἡ ἄμεσος καὶ ἀποτελεσματικὴ ἀντιμετώπισις. Τὸ πρῶτον πρόβλημα τὸ ὁποῖον ἀντιμετωπίζεται σχετικῶς εὐκόλως, ἐφόσον βεβαίως ὑπάρξῃ ἡ σχετικὴ διαφώτισις καὶ κατανόησις, εἶναι ἡ προστασία τῶν ἀσχολουμένων με ψεκασμούς. Εἶναι ἀπαραίτητον, ὅπως τηρῶνται σχολαστικῶς ὅλαι αἱ ἀναγκαῖαι προφυλάξεις αἱ ὁποῖαι ἐπιβάλλονται ἐκ τῆς φύσεως τῶν οὐσιῶν τούτων. Τοῦτο ἐτονίσθη εἰς σχετικὴν πρὸ ἐτῶν εἰσήγησιν τοῦ ἐνὸς ἐξ ἡμῶν (5) πρὸς τὸ Α.Υ.Σ. Ἐν τούτοις, ὡς διεπιστώθη ἐκ τῶν ἀποτελεσμάτων τῆς ἡμετέρας ἐρεῦνης, αἱ προφυλάξεις αὗται δὲν τηροῦνται παρ' ἡμῖν ὑπὸ τῶν ἀσχολουμένων με τὸν ψεκασμὸν τῶν δένδρων.

Τὸ δεύτερον πρόβλημα, πολὺ μεγαλύτερας σημασίας καὶ ἐκτάσεως, εἶναι ἡ ἐξέτασις τῶν κινδύνων τοὺς ὁποίους τυχὸν παρουσιάζει ἡ βρωσις τροφίμων εἰς τὰ ὁποῖα ἐχρησιμοποίηθησαν τοιαῦτα ἐντομοκτόνα, καὶ τὰ ὁποῖα περιέχουν ὑπολείμματα, ἔστω καὶ ἐλάχιστα, τῶν χρησιμοποιηθέντων ἐντομοκτόνων.

Τὸ πρόβλημα τοῦτο εἶναι δυσχερέστατον καὶ χρειάζεται μακρὰν παρατήρησιν καὶ εὐρεῖαν διερεύνησιν. Ἐκ τῶν μέχρι τοῦδε γνώσεών μας δὲν δυνάμεθα ν' ἀποφανθῶμεν μετὰ βεβαιότητος ποῖον εἶναι τὸ ἀνώτερον ὄριον περιεκτικότητος πέρα τοῦ ὁποῖου ἡ πρόσληψις τοῦ σιτίου θὰ προκαλέσῃ τοξικὰ φαινόμενα. Εἰς πολλὰ κράτη καὶ εἰς τὴν Παγκόσμιον Ὀργάνωσιν Ὑγείας συνεστήθησαν ἐπιτροπαὶ πρὸς ἐρευναν τοῦ προβλήματος, ἀλλ' ἐκ τῶν μέχρι τοῦδε δημοσιευθεισῶν ἐκθέσεων (6, 7, 4) τῶν ἐν λόγῳ ἐπιτροπῶν δὲν φαίνεται ὅτι ὑπάρχει πεῖρα ἐπὶ τοῦ προκειμένου.

Ἐκ πληροφοριῶν περὶ τῶν γενομένων μέχρι τοῦδε χημικῶν ἀναλύσεων παρ'

ἡμῖν τὰ ὑπολείμματα τοῦ παραθείου ἐν τῷ ἐλαίῳ εἶναι πολὺ ἀνώτερα τῶν εἰς ἄλλας χώρας παραδεδεγμένων ἀνεκτῶν ὀρίων. Ἐκ τούτου προκύπτει σαφές καὶ ἐπιτακτικὸν τὸ ἐρώτημα, κατὰ πόσον ἡ περιεκτικότης αὕτη εἰς παραθεῖον εἶναι ἐπιβλαβῆς καὶ ἐπικίνδυνος. Τὸ ζήτημα προσλαμβάνει μεγαλύτεραν σπουδαιότητα λόγῳ τῆς σημασίας τοῦ ἐλαίου εἰς τὴν καθημερινὴν τροφήν μας, διότι οὐσιαστικῶς ἀποτελεῖ διὰ τὰ λαϊκὰ στρώματα τὴν μόνην πηγὴν ὄρατοῦ λίπους. Εἰδικῶς δ' εἰς τὰς ἐλαιοπαραγωγὺς περιφερείας τῆς χώρας φαίνεται ὅτι ἡ κατανάλωσις ἐλαίου εἶναι ἔτι μεγαλύτερα ἀπὸ τὴν μέσην κατὰ κεφαλὴν κατανάλωσιν τοῦ Ἑθνικοῦ σιτηρεσίου.

Τὴν ἔρευναν τοῦ προβλήματος τούτου διευκολύνει τὰ μέγιστα ἡ ἐνέργεια τὴν ὁποίαν παρουσιάζει τὸ παραθεῖον ἐπὶ τῆς χολινεστεράσης. Κατὰ τὴν ἀντίδρασιν ταύτην γίνεται διάσπασις καὶ τὸ ἰόν τοῦ φωσφορίου (1) $[(RO)_2PO]^+$ ἐνοῦται μὲ τὴν ἑστερασικὴν πλευρὰν τοῦ φυράματος, οὕτω δὲ ἐμποδίζονται τὰ φυράματα ταῦτα νὰ ἐκτελέσουν τὸν κύριον προορισμὸν των, ἤτοι τὴν διάσπασιν τῆς ἀκετυλοχολίνης. Κατὰ τὴν ἐπικρατεστέραν μάλιστα ἄποψιν ἡ ἀντίδρασις αὕτη δὲν εἶναι ἀμφίδρομος ἀλλ' ἡ ἀδρανοποίησις τῆς χολινεστεράσης εἶναι ὀριστική. Διὰ τοῦτο ἀποκαλοῦνται ὑπὸ τῶν ἀγγλοσαζῶνων αἱ οὐσαὶ αὗται « irreversible anticholinesterase agents ».

Μέθοδος.

Πρὸς ἐξέτασιν τῆς χολινεστεράσης ἐν τῷ αἵματι ἐχρησιμοποιήσαμεν τὴν μέθωδον τῶν Limperos καὶ Ranta (8) (1953) ὡς αὕτη ἐτροποποιήθη ὑπὸ τῶν D. R. Davies καὶ J. D. Nicholls (3) (1955). Ἡ ἐξέτασις αὕτη παρουσιάζει ἀρκετὴν εὐαισθησίαν καὶ ἐπιπροσθέτως προσφέρει τὴν δυνατότητα νὰ ἐφαρμοσθῇ εἰς τὴν ὑπαιθρον (field test). Ἡ ἀρχὴ εἰς τὴν ὁποίαν στηρίζεται εἶναι ἡ αὕτη μὲ τὴν τῆς ἠλεκτρομετρικῆς μεθόδου μὲ τὴν διαφορὰν ὅτι ἡ μεταβολὴ τοῦ pH ἀκολουθεῖται ἀπὸ μετὰπτωσιν τοῦ χρώματος δείκτου τοῦ κυανοῦ τῆς βρωμοθυμόλης καὶ ὅτι ἡ ἐξέτασις γίνεται ἄνευ χρησιμοποίησεως κανονιστικῶν διαλυμάτων.

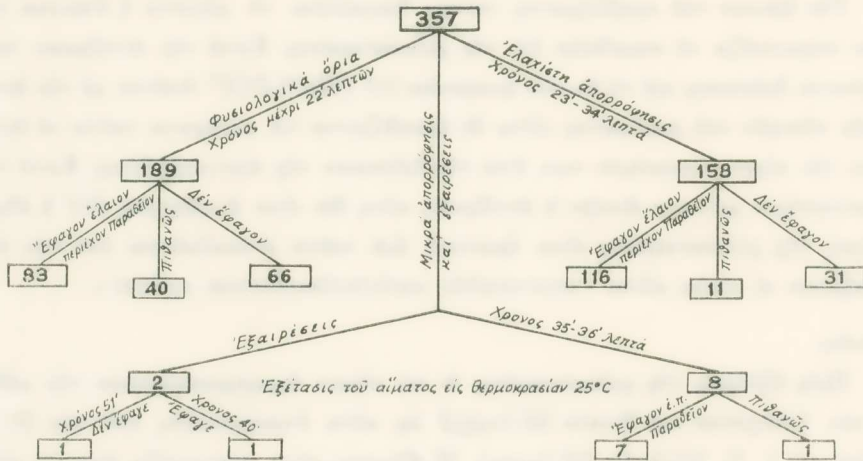
Προσδιορισμοὶ διεξαχθέντες ὑπὸ τῶν Davies καὶ Nicholls (3, 9) παραλλήλως μὲ ἠλεκτρομετρικοὺς προσδιορισμοὺς ἔδειξαν ὅτι εἰς τὴν θερμοκρασίαν τῶν 25°C τὸ κατώτερον ὄριον φυσιολογικῶν τιμῶν εἶναι 22 λεπτά, τὸ ἀνώτερον ὄριον τῆς ζώνης τῆς μικρᾶς ἀπορροφήσεως 34 λεπτά καὶ τὸ ἐπίπεδον βαρείας κλινικῆς δηλητηριάσεως 74 λεπτά. Αἱ φυσιολογικαὶ τιμαὶ τῆς χολινεστεράσης τοῦ ὀλικοῦ αἵματος, ἐκφραζόμεναι εἰς μονάδας, εἶναι 133 (Δ pH/ώρα) μὲ σταθερὰν ἀπόκλισιν (s.d.) 12 καὶ κατώτερον ὄριον φυσιολογικοῦ 109. Περιοχὴ ὑπερευαισθησίας 67 μονάδες καὶ περιοχὴ κινδύνου σοβαρῶν κλινικῶν συμπτωμάτων 26 μονάδες (Δ pH / ὥρα).

² Αποτελέσματα.

Ἐξετάσθησαν ἐν συνόλῳ 357 ἄτομα εἰς διάφορα χωρία τῆς νήσου Κερκύρας

καὶ ἐγένοντο λήψεις αἵματος ἐξ ἀτόμων ἀμφοτέρων τῶν φύλων καὶ ἡλικίας ἀπὸ 5 μέχρι 83 ἐτῶν. Ἐξ αὐτῶν 207 ἄτομα κατηγάλισκον βεβαιωμένως ἀπὸ τινων ἐβδομάδων ἢ μηνῶν ἐλαιόλαδον, περιέχον ὑπολείμματα παραθείου, 98 ἄτομα δὲν ἔφαγον καὶ 52 ἔτερα πιθανῶς ἔφαγον τοιοῦτον ἔλαιον. Ἡ παρατιθεμένη ἐνταῦθα γραφικὴ παράστασις ἐμφαίνει τὰ ἀποτελέσματα.

Ἐκ τούτων προκύπτει ὅτι δὲν ὑφίσταται οὐσιώδης διαφορὰ εἰς τὴν περιεκτικότητα εἰς χολινεστεράση τοῦ ὀλικοῦ αἵματος μεταξὺ ἀτόμων τὰ ὅποια βεβαιωμένως κατηγάλισκον ἔλαιον ἀπὸ ἐλαιόδενδρα ψεκασθέντα διὰ παραθείου, καὶ ἐκείνων τὰ ὅποια



κατηγάλισκον ἔλαιον βεβαιωμένως περιέχον ὑπολείμματα παραθείου. Τὰ ὄρια τῆς χολινεστεράσης κυμαίνονται μεταξὺ φυσιολογικοῦ καὶ ἐλαφρᾶς ἀπορροφήσεως.

Εἰς 189 ἄτομα ἡ χολινεστεράση εὐρίσκετο εἰς φυσιολογικὰ ἐπίπεδα. Ἐκ τούτων 66 δὲν ἔτρωγον ἔλαιον ἐκθλιβὲν ἀπὸ ψεκασθέντα ἐλαιόδενδρα, 83 ἔτρωγον βεβαιωμένως παραθειοῦχον ἔλαιον καὶ 40 πιθανῶς ἔφαγον.

Ἐλάττωσιν τῆς χολινεστεράσης, σημαίνουσιν μικρὰν ἀπορρόφησιν παραθείου, παρουσιάζον ἐν συνόλῳ 158 ἄτομα. Ἐκ τούτων 116 ἄτομα ἔτρωγον βεβαιωμένως παραθειοῦχον ἔλαιον, 11 πιθανῶς ἔτρωγον καὶ 31 βεβαιωμένως δὲν ἔτρωγον. Διὰ τὰ τελευταῖα ταῦτα ἄτομα θὰ ἡδύνατό τις νὰ ὑποθέσῃ ἀκουσίαν λήψιν παραθείου ἐξ ἄλλης τινὸς πηγῆς ἢ νὰ ἀποδώσῃ εἰς ἄλλην τινὰ αἰτίαν. 10 ἄτομα, ἐκ τῶν ὁποίων 4 ἦσαν ψεκασταί, παρουσιάζουσι τὴν μεγαλυτέραν ἐλάττωσιν χολινεστεράσης. Ἐκ τούτων τὰ 8 ἔτρωγον ἔλαιον παραθειοῦχον καὶ 1 πιθανῶς. Εἰς 2 ἑτέρας περιπτώσεις ἡ ἐλάττωσις ἦτο ἀκόμη μεγαλυτέρα.

Εἰς τινὰς περιπτώσεις τὰ ἄτομα ταῦτα, δηλ. οἱ ψεκασταί, παρουσιάζουσι ἐλαφρὰ συμπτώματα, ὡς ἀνορεξίαν καὶ ἀπίσχανσιν. Ταῦτα δέον νὰ θεωρηθοῦν οὐχὶ συμ-

πτώματα χρονίας δηλητηριάσεως αλλά συνέπεια αποδραμούσης όξείας δηλητηριάσεως εκ τής οποίας έχει ευαισθητοποιηθή ό οργανισμός των εις πάσαν νέαν επίδρασιν παραθείου.

Χρονία δηλητηρίασις δύναται να προκληθῆ εις πειραματόζωα δια σιτηρεσίου περιέχοντος ύπολειμματα παραθείου. Παρατηρεῖται εις ταῦτα αύξησις τῶν εκκρίσεων και τής περισταλτικότητος τῶν εντέρων, συνοδευομένη από γενικὴν έξασθένησιν (άδυναμίαν) και ίνδικὰς συσπάσεις τῶν μυῶν. Τὰ συμπτώματα ταῦτα δύναται να υπάρχουν επί πολλαῖς εβδομάδας, αλλά μετὰ τήν διακοπὴν χορηγήσεως τοῦ έντομοκτόνου τὸ ζῶον αναλαμβάνει ταχέως και πλήρως. Χρονία δηλητηρίασις επί ανθρώπου περιεγράφη μόνον εις ελαχίστας περιπτώσεις. Ὡς συμπτώματα παρετηροῦντο ναυτία και κεφαλαλγία.

Ἡ μεγαλύτερα ελάττωσις τής χολινεστεράσης επί τῶν ψεκαστῶν και τὰ συμπτώματα, τὰ όποια οὔτοι παρουσιάζουν, εἶναι συγκεκριμένα στοιχεῖα ότι δὲν λαμβάνονται, ως θὰ ἔπρεπεν, αἱ δέουσαι προφυλάξεις κατὰ τὸν ψεκασμόν. Διὰ τοῦτο επιβάλλεται, ὅπως γίνεται ἡ δέουσα σχετικὴ διαφώτισις και επίβλεψις ύπό τῶν ἀρμοδίων ὑπηρεσιῶν τοῦ Ὑπουργείου Γεωργίας.

Ὅσον ἀφορᾷ ὅμως τὸ θέμα τής τοξικότητος εκ τῶν ὑπολειμμάτων τοῦ παραθείου εις τὸ ἔλαιον, δὲν φαίνεται ότι έχει τήν ἐπείγουσαν σοβαρότητα, τήν όποίαν à priori εἴχομεν ἀποδώσει εις τοῦτο. Βεβαίως δὲν γνωρίζομεν τήν μελλοντικὴν εξέλιξιν εκ τής έξακολουθητικῆς προσλήψεως ἰχνῶν παραθείου, διότι κατὰ τινὰ δεδομένα, ἐνῶ ἡ ελάττωσις τής χολινεστεράσης δυνατὸν να ὑφίσταται ἄνευ συμπτωμάτων, τὸ ἄτομον ὅμως έχει ευαισθητοποιηθή και νέα πρόσληψις παραθείου θὰ προκαλέσῃ ἔτι μεγαλύτεραν ελάττωσιν ἀπὸ ἄτομον τὸ όποῖον παρουσιάζει φυσιολογικὰ ὅρια χολινεστεράσης. Διὰ τοῦτο επιβάλλεται ἡ περαιτέρω παρακολούθησις τοῦ προβλήματος ἐπὶ μακρόν.

Χάριτας ὀφείλομεν εις τὸν κ. Ἀντώνιον Παπαδόπουλον, ό όποῖος ποικιλοτρόπως συνέβαλεν εις τήν διεξαγωγὴν τής ἐρεῦνης ταύτης, ἣτις ἀποτελεῖ ἀπαρχὴν περαιτέρω ἐρευνῶν.

S U M M A R Y

In the island of Corfu parathion was used extensively for spraying the olive trees against dakus. Chemical analysis showed increased residues of parathion in the olive oil and therefore an investigation was carried out to obtain sufficient information as to the real dangers of such residues, to the consumers.

The whole-blood cholinesterase activity of 357 individuals has been measured, using the field test of Limperos and Ranta as has been modi-

fied by D. R. Davies and J. D. Nicholls (3). 207 of these individuals were consuming, for weeks or months, olive oil containing residues of parathion (up to 20 parts per million). 98 other individuals were not consuming such olive oil and another 52 individuals might have consumed such olive oil.

The results of the determination of the whole-blood cholinesterase activity showed no significant difference between the various groups. In 189 individuals the whole-blood cholinesterase activity was kept within normal limits. 66 of these individuals were not ingesting any traces of parathion in their diet. 83 were consuming contaminated olive oil and other 40 individuals might have ingested such olive oil.

In 158 individuals a slight reduction of the whole-blood ChE has been occurred indicative of a slight absorption of parathion. From these 116 were consuming olive oil containing residues of parathion. 11 individuals might have consumed such olive oil whether 31 individuals have not consumed such.

Only in 10 individuals (out of these 4 were sprayers) the reduction of whole-blood ChE was in the range of hypersensitivity. 8 of these individuals were consuming olive oil containing residues of parathion and one might have ingested such olive oil. Clinical symptoms of poisoning (loss of appetite and loss of weight) were noticed in a few of the latter individuals.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. V. DRILL, *Pharmacology in medicine*, New York 1954, 25/21.
2. D. NACHMANSOHN και I. B. WILSON, The enzymatic hydrolysis and synthesis of acetylcholine. *Advances in Enzymology*, **12**, 1951, 259-339, ἀναφέρεται εἰς τὸ ἔργον τοῦ DRILL, loc. cit. **1**, 25/5.
3. D. R. DAVIES and J. D. NICHOLLS, A field test for the assay of human whole blood-cholinesterase. *Brit. Med. J.*, 4 Ἰουνίου 1955, σ. 1373.
4. J. M. BARNES, Toxic hazards of certain pesticides to Man. W. H. O, Monograph Series. Geneva 1953.
5. Γ. ΛΟΓΑΡΑΣ, Οἱ ἐκ τῶν νεωτέρων ἐντομοκτόνων κίνδυνοι τῆς Δημοσίας Ὑγείας. Ἰατρικαὶ Ἀθῆναι, Φεβρ. 1952.
6. Toxic Chemicals in Agriculture, Residues in Food. *H. M. Stationery Office* London 1953.
7. Toxic Chemicals in Agriculture. *H. M. Stationery Office*, 1951.
8. G. LIMPEROS και Κ. RANTA, *Science*, **117**, 1953, σ. 453.
9. J. GAGE, Blood Cholinesterase values in early diagnosis of excessive exposure to phosphorus insecticides. *Brit. Med. J.*, 4 Ἰουνίου 1955, σελ 1370-1372.