

KÖPEKLERDE DENEYSSEL ETHYLENE GLYCOL (ANTİFİRİZ)
ZEHİRLENMESİ VE SAĞALTIMI

Hikmet Ünsüren¹
Ulvi Reha Fidancı⁴

Arif Kurtdede²
Mehmet Besim Özlem⁵

Yaşar Şeker³
Mehmet Şahal⁶

An investigation on the experimental ethylene glycol toxication and its therapy in dogs

Summary: *Ethylene glycol (EG) has been using widely as antifreeze, when taken accidentally or given experimentally it causes toxication.*

In this study, antifreeze was given to the six experimental dogs as 13 ml / kg body weight by an oesophagus tube. The main symptoms seen within six hours were tachycardia, tachypnea and ataxie. Incoordination and depression were the other symptoms observed. One of the dogs was allotted as control (i.e., not treated), and one dog was initially treated at 12. hour and three dogs were initially treated at 15. hour and one dog was initially treated at 24. hour after they were given EG. The treatment consisted of IV injections of 5.5 ml of 20 % ethanol and 8 ml of 5 % sodium bicarbonat per kilogram of body weight. After the initial treatment, five additional treatments were given with four-hour intervals between doses.

In each dog, blood calcium, blood urea nitrogene (BUN) were determined immediately prior to the oral administration of EG and 1, 2, 3, 4, 6 and 8 hours after giving it. Blood calcium values at the first and second hours were significantly ($p < 0.05$) increased with a subse-

1 Doç. Dr. A.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar Bilim Dalı, Ankara.

2 Dr. Ar. Gör. A.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar Bilim Dalı, Ankara.

3 Ar. Gör. S.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar Bilim Dalı, Konya.

4 Ar. Gör. A.Ü. Veteriner Fakültesi Biyokimya Bilim Dalı, Ankara.

5 Dr. Ar. Gör. A.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar Bilim Dalı, Ankara.

6 Yrd. Doç. Dr. A.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar Bilim Dalı, Ankara.

quent nonsignificant decrement. BUN values increased at the first hour after EG administration ($p < 0.05$) and continued to increase with time. Urine which is collected after the symptoms of toxication were seen contained albumine and calcium oxalate crystals.

The untreated control dog and one treated initially at the 24. hour of the experiment died. In the necropsy, hyperemia and enlargement of the liver, kidney, and brain were observed. Oxalate crystals in renal tubules were the most important histopathologic finding.

The present study which included the use of 5 % sodium bicarbonate and 20 % ethanol supports the effectiveness of these antidotes when initial treatment was given within fifteen hours after EG administration.

Özet: Etilen glikol (EG) antifiriz adı altında yaygın olarak kullanılmakta, kazayla alındığında veya deneysel olarak verildiğinde zehirlenmeye neden olmaktadır.

Bu çalışmada antifiriz, altı deney köpeğine 13 ml / kg vücut ağırlığı dozunda bir özafagus sondasıyla verildi. İlk altı saat içinde görülen esas semptomlar, nabız ve solunum sayısında artış ile ataksi idi. Gözlenen diğer semptomlar inkoordinasyon ve depresyondur. Köpeklerden biri kontrol olarak sağaltımsız bırakıldı, bir köpek EG verilmesinden 12, üç köpek 15 ve bir köpek 24 saat sonra sağaltılmaya başlandı. Sağaltım 5.5 ml / kg vücut ağırlığı dozda % 20'lik etanol ve 8 ml / kg vücut ağırlığı dozda % 5'lik sodyum bikarbonattan oluşmaktaydı. İlk sağaltımdan sonra uygulama dört saat aralıkla beş kez tekrarlandı.

Köpeklerin herbirinde kan kalsiyumu, üre nitrojeni EG verilmesinden hemen önce ve uygulamadan 1, 2, 3, 4, 6 ve 8 saat sonra belirlendi. Kan kalsiyum düzeyleri birinci ve ikinci saatlerde önemli düzeyde ($p < 0.05$) yükseldikten sonra istatistiki olarak önemsiz düşüş gösterdi. BUN değeri EG verilmesinden sonra birinci saatde yükseldi ($p < 0.05$) ve zamanla yükselmeye devam etti. Toksikasyon semptomlarının görülmesinden sonra toplanan idrarda albumin ve okzalit kristalleri bulunmaktaydı.

Sağaltımsız bırakılan kontrol ile sağaltımına deneyin 24. saatinde başlanan bir köpeğin otopsislerinde karaciğer, böbrek ve beyinde hiperemi ve büyüme gözlemlendi. Histopatolojik muayenede en önemli bulgu böbrek tubuluslarındaki okzalit kristalleriydi.

Sodyum bikarbonat (% 5) ve etanol (% 20)'un kullanımını içeren bu çalışma, uygulamaya EG'nin verilmesinden sonra ilk 15 saat içinde başlanıldığında bu antidotların etkin olduğunu göstermektedir.

Giriş

Etilen glikol ($\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$) renksiz, kokusuz, tatlı bir sıvı olup, deterjan, boya, cila ve kozmetiklerde endüstriyel çözücü, meyve sularında prezervatif, tütünlerde nemlendirici, araçlarda antifiriz olarak ve nadiren de intihar amacıyla kullanılmaktadır (14, 17, 20). İnsan ve hayvanlarda kazayla alındığında etilen glikol zehirlenmesine neden olduğu bildirilmektedir (6, 8, 10, 16). Etilen glikol'ün metabolizmasının 1896 yılında köpeklerde, 1903 yılında tavşanlarda araştırıldığı bildirilmekte (9), Page (15), 1927 yılında 9 ml / kg dozda % 30'luk etilen glikol içeren bir solüsyonun köpeklerde akut toksikasyona neden olduğunu, hematüri, hemoliz ve idrar kesesinde genişlemeler görüldüğünü rapor etmektedir. Sonraki yıllarda rat, tavşan, fare, kobay ve kedilerde akut toksikasyon belirtilerinden sözedilmektedir (6).

Ağız yoluyla alındığında sindirim sisteminde hızla emilen etilen glikol, kanda en yüksek düzeyine köpeklerde 2-3 saatte ulaşmaktadır (12, 17). Etilen glikol emildikten sonra ya karaciğer tarafından karbondioksit ve suya kadar parçalanmakta veya karaciğerde alkol dehidrojenaz enzimi yardımı ile okzalik asite dönüşmekte ya da değişikliğe uğramadan böbrekler tarafından atılmaktadır (2, 17). Okzalik asit, kalsiyum ile birleşerek kalsiyum okzalat meydana gelmekte, kalsiyum okzalat, böbrek tubulusları ile küçük beyin arterlerinin etrafında birikmektedir (12).

Köpeklerde minimal letal dozun 6.6 ml / kg olduğu bildirimine karşın (10), akut etilen glikol toksikasyonunun 8.8 ml / kg (10) ile, 13.2 ml / kg (7, 10) dozda görüldüğü belirtilmektedir. Etilen glikolün ağız yoluyla alınmasından iki ila dört saat sonra görülen ilk belirtiler ataksi, taşikardi ve taşipne'dir. Daha sonra anoreksi, bradikardi, miyoziz, depresyon, zaman zaman kusma, ölüme yakın inkoordinasyon ve konvülsiyon görüldüğü bildirilmektedir (2, 10, 20). Laboratuvar bulguları diagnostik olmamakla birlikte, zehirlenmenin ileri saatlerinde serum kalsiyum düzeyinin düştüğü bildirimine rastlanmaktadır. Etilen glikol zehirlenmesinden ölen köpeklerin nekropsisi bulguları patognomonik değildir, dolaşım yetmezliği, akciğer, dalak, beyin ve karaciğerde ödem ve konjesyonlar oluşmaktadır. En belirgin

histopatolojik bulgu, böbrek tubuluslarında, cerebellum ve hipotalamusdaki kan damarlarının etrafında kalsiyum okzalat kristallerinin görülmesidir (3, 6, 8, 10, 17). Ölüm, perakut toksikasyonlarda merkezi sinir sistemi depresyonu ve kardiopulmoner kollaps sonu üç ila beş saatde, akut toksikasyonlarda metabolik asidoziz nedeniyle 5 ila 48 saatde (12, 21), kronik toksikasyonlarda böbrek tubuluslarında (8, 11), beyin ve beyincik arterlerinde (2, 22) okzalat kristallerinin birikmesi sonu 48 saatten daha uzun bir sürede meydana gelir (2, 21).

Etilen glikol toksikasyonu 1800'lü yıllardan beri bilinmesine karşın 1960'lı yıllara kadar etkili bir sağaltım yöntemi bildirimine rastlanmamaktadır (2). Wacker ve ark. (23), etilen glikol ile zehirlenen insanlarda intravenöz etilalkol sağaltımının etkinliğini işaret etmektedirler. Oehme (15), etil alkol ve sodyum bikarbonat kombinasyonunun köpeklerde ilk 12 saatde uygulanması ile başarılı sonuç alınabileceğini bildirmektedir. Sanyer ve ark. (20) ile Becket ve ark. (2), sağaltıma EG verilmesinden sonraki ilk saatlerde, Kersting ve ark (10), birinci saatde, Szabuniewicz ve ark. (21), iki saat içinde başlanıldığında iyi sonuç alınabileceğini belirtmektedirler. Szabuniewicz ve ark. (21), % 5'lik sodyum bikarbonat solusyonundan 8 ml/kg, % 20'lik etil alkol'den 5.5 ml/kg dozda IV verilmesinin yanısıra aktive edilmiş kömürden 5 gr/kg dozda oral verilmesinin sağaltımın etkinliğini artıracığını öne sürmektedirler.

Bu çalışma, araçlarda yaygın olarak kullanılan antifirizin köpeklere ağız yoluyla toksik dozda verildiğinde oluşan zehirlenme belirtilerinin gözlenmesi, kullanılan % 20'lik etil alkol ve % 5'lik sodyum bikarbonat'ın etkinliği ile sağaltımın başlama zamanı arasındaki ilişkinin ortaya konulması amacıyla yöneliktir.

Materyal ve Metot

Bu çalışmada, ortalama yaşları 2 yıl (8 ay-4 yıl), ortalama canlı ağırlıkları 12 kg (9-19 kg) olan heriki cinsten altı köpek kullanıldı. Köpekler denemeye alınmadan önce on gün süreyle göz altında tutuldu ve türüne özgü gıdalarla beslendiler.

Hayvanlar denemenin başlamasından 12 saat önce aç bırakıldılar. Antifirizin verilmesinden yarım saat önce denemeye alınan hayvanın büyüklüğüne göre bir veya iki ampul Emadur (DIF, 200 mg/ml trimetobenzamide HCl) intramuskuler uygulandı. Daha

sonra Antifiriz (Petrol ofisi süper antifiriz) 13 ml/kg dozda sonda ile içirildi ve toksikasyon belirtilerinin görülmeye başladığı saat kaydedildi. Sağaltıma, antifirizin verilmesinden sonra bir köpekte 12., üç köpekte 15. ve bir köpekte 24. saatde başladı. Sağaltıma alınmayan bir köpek kontrol olarak ayrıldı. Sağaltımda % 20'lik etil-alkol 5,5 ml/kg ile, % 5'lik sodyum bikarbonat 8 ml/kg dozda intravenöz uygulandı. Uygulama dörder saat ara ile beş kez tekrarlandı. Denemede kullanılan köpeklerden; antifiriz verilmeden önce ve verildikten sonra birer saat ara ile dört kez, daha sonra iki saat ara ile iki kez olmak üzere yedi kan örneği alındı. Kan kalsiyum düzeyleri fotometrik olarak (13), üre nitrojeni düzeyleri Gentzkow metodu ile (1) belirlendi. Köpeklerden toksikasyon belirtilerinin görüldüğü anda alınan idrar örneklerinin rutin yöntemlerle tam tahlilleri yapıldı (5). Kontrol olarak bırakılan köpek ile, sağaltıma yanıt vermeyerek ölen bir köpeğin otopsileri A.Ü. Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda yapıldı.

Kan örneklerinden elde edilen sonuçların istatistiki değerlendirilmesi eşlemeye dayalı t testi ile yapıldı (4).

Bulgular

Köpeklerde dozlamadan sonra ilk altı saat içinde nabız ve solunum sayısında artış ile zaman zaman ataksi bulgularının dışında başka bir klinik değişikliğe rastlanmadı. Köpeklerin üçünde yaklaşık yedi saat, üçünde 12 saat sonra gözlenen belirtiler inkoordinasyon, durgunluk ve depresyondur. Kontrol olarak bırakılan köpek ile sağaltımına koma haline girdikten sonra başlanması planlanan bir köpek 24. saatde komaya girdiler ve sırasıyla 27. ve 28. saatde öldüler.

Köpeklere ait kan kalsiyum ve üre nitrojeni düzeyleri Tablo 1 ve 2'de gösterildi. İdrar örneklerinin muayenesinde albumin ve bol miktarda kalsiyum okzalat kristallerine rastlandı.

Sağaltımlarına 12. ve 15. saatde başlanan dört köpek iyileşirken 24. saatde başlanan bir köpek ile kontrol olarak bırakılan köpek öldü. Otopside makroskopik olarak, karaciğer, beyin ve böbreğin büyüdüğü ve hiperemik olduğu, histopatolojik olarak böbrek tubuluslarının lumeninde okzalat kristallerinin varlığı, tubulus epitellerinin dejenerasyonu, karaciğerde vena sentralis ve sinuzoidlerin eritrositlerle dolu olduğu, epitel hücrelerinde diffuz yağlanma belirlendi.

Tablo 1. Etilen glikol verilen köpeklere ait kan kalsiyumu (mg / 100 ml) ortalama, standart hata ile minimum ve maksimum değerleri, n = 6.

| | Ortalama | Standart hata | Minimum | Maksimum |
|--------------------------|----------|---------------|---------|----------|
| Verilmeden önce | 10.65 | 1.18 | 8.3 | 16.4 |
| Verildikten 1 saat sonra | 11.00* | 1.07 | 16.0 | 9.1 |
| Verildikten 2 saat sonra | 11.66* | 0.96 | 9.0 | 15.9 |
| Verildikten 3 saat sonra | 10.41 | 0.21 | 9.7 | 11.0 |
| Verildikten 4 saat sonra | 9.73 | 0.17 | 9.0 | 10.2 |
| Verildikten 6 saat sonra | 9.18 | 0.25 | 8.5 | 10.0 |
| Verildikten 8 saat sonra | 8.56 | 0.25 | 8.0 | 9. |

İstatistiki karşılaştırmalar, EG verilmeden önceki değerlerle, verildikten 1, 2, 3, 4, 6 ve 8 saat sonraki değerler arasında yapılmıştır. x: $p < 0.05$.

Tablo 2. Etilen glikol verilen köpeklere ait kan üre nitrojeni (mg / 100 ml) ortalama, standart hata ile minimum ve maksimum değerleri, n = 6.

| | Ortalama | Standart hata | Minumum | Maksimum |
|--------------------------|----------|---------------|---------|----------|
| Verilmeden önce | 3.53 | 0.33 | 2.33 | 4.53 |
| Verildikten 1 saat sonra | 4.53* | 0.45 | 3.13 | 6.07 |
| Verildikten 2 saat sonra | 4.79** | 0.40 | 3.18 | 5.84 |
| Verildikten 3 saat sonra | 6.17** | 0.81 | 3.97 | 8.73 |
| Verildikten 4 saat sonra | 6.79* | 1.00 | 4.15 | 9.34 |
| Verildikten 6 saat sonra | 6.95* | 1.05 | 3.69 | 9.90 |
| Verildikten 8 saat sonra | 8.36* | 1.18 | 4.39 | 11.68 |

İstatistiki karşılaştırmalar, EG verilmeden önceki değerle, verildikten 1, 2, 3, 4, 6 ve 8 saat sonraki değerler arasında yapılmıştır. x: $p < 0.05$ xx: $p < 0.01$

Tartışma ve Sonuç

Etilen glikol, deterjan, boya, kozmetiklerde ve meyva sularında kullanıldığı gibi (18, 21) en çok da antifiriz olarak kullanılmaktadır (12, 15). Ağız yoluyla alındığında köpek (8), kedi (17), kanatlı (19), tavşan (3), rat ve sıgırlarda (10) zehirlenmelere neden olmaktadır.

Bu çalışmada toksik dozda etilen glikol (13 ml / kg) verilen köpeklerde ilk altı saat içinde Kersting ve ark. (10) bildirdikleri gibi nabız sayısında artış ve ataksi dışında başka bir semptomla rastlanmadı. Berg ve ark. (3), ilk bulguların uygulamadan dört saat sonra polidipsi, poliüri, halsizlik ve inkoordinasyon olduğunu belirtmektedirler. Szabuniewicz ve ark. (21), antifiriz içeren bir solüsyonun verilmesinden 25 ila 50 dakika sonra merkezi sinir sistemi depresyonu, hafif ataksi veya inkoordinasyon görüleceğini fakat belirtilerin hayvan sahipleri tarafından farkedilmesinin güç olduğundan söz etmektedirler. Aynı araştırmacılar, antifiriz verilen köpeklerde denemeden önce antiemetik bir preparat verdikleri için kusma görmediklerini belirtmektedirler. Benzer olarak bu çalışmadaki köpeklerde de kusma gözlenmedi. Araştırmacıların bildirdikleri gibi (3, 10, 20), ilk toksikasyon belirtilerinin görülmesinden bir ila altı saat sonra depresyonun geliştiği ve ortalama 24 saat sonra koma tablosunun oluştuğu saptandı.

Bu araştırmada, sağaltılmadan bırakılan ve 27. saatde ölen bir köpek ile sağaltılmasına karşın 28. saatde ölen bir köpek ve iyileşen dört köpekte konvülziyonlara rastlanmadı. Kersting ve ark. (10), yirmialtı saatden fazla yaşayan köpeklerde konvülziyonların oluştuğunu, bildirmektedirler. Becket ve ark. (2), konvülziyonların merkezi sinir sisteminde kalsiyum okzalat kristallerinin birikimine bağlı olduğunu otopsi bulgularına dayanarak ortaya koymaktadırlar. Bu çalışmada, otopsi yapılan iki köpekte konvülziyonların görülmemesi, literatürlerde bildirildiği gibi (2, 10, 20), ölümün erken bir dönemde oluşmasına ve otopsi raporlarına göre beyin arterleri etrafında kalsiyum okzalat kristallerinin belirlenmemesine bağlanabilir.

Ağız yoluyla antifiriz verilen bu çalışmadaki köpeklerin kan örneklerindeki BUN değerinin denemenin birinci saatinde yükseldiği ve sağaltılmadığı sürece yükselmeye devam ettiği belirlendi. BUN değerindeki yükselmenin nedeni, araştırmacılarca bildirildiği gibi (2, 8, 10, 22), bu çalışmada ölen iki köpeğe ait otopsi de belirlenen okzalat nefrozu'dur. Kan kalsiyum düzeyinde belirlenen düşüş ($p < 0.05$), Becket ve ark (2) bildirdikleri gibi etilen glikolün metabolizasyonu sonu ortaya çıkan okzalik asitle kalsiyum iyonlarının birleşmesine bağlanabilir.

Ölen iki köpeğe ait otopsi bulguları araştırma sonuçlarına (2, 8, 10, 22) uygunluk göstermektedir.

Sağaltımda etil alkolün % 20'lik solüsyonundan 5.5 ml/kg ile sodyum bikarbonatın % 5'lik solüsyonundan 8 ml/kg dozda birlikte uygulanmasının sağaltıma başlama zamanına göre başarılı sonuç vereceği bildirilmektedir (2, 15, 20, 21). Araştırmanın konusunu oluşturan altı köpekten birine 12. saatde, üçüne 15. saatde ve birine 24. saatde literatürlerde bildirilen konsantrasyon ve miktarlarda (2, 15) etil alkol ve sodyum bikarbonat intravenöz olarak dört saat arayla beş kez uygulandı. Çeşitli araştırmacıların bildirimlerinin aksine (2, 9, 20, 21), sağaltımına 12. saatde başlanan bir köpekle 15. saatde başlanan üç köpek beşinci doz uygulamadan sonra tamamen sağlıklarına kavuştular. Kontrol olarak bırakılan köpek ile sağaltımına komaya girdikten sonra başlanan bir köpek araştırmacıların gözlemlerine uygun olarak (2, 9, 21) sırasıyla 27. ve 28. saatlerde öldüler.

Sonuç olarak, etilen glikol toksikasyonunda % 20'lik etil alkol ve % 5'lik sodyum bikarbonat'ın birlikte koma tablosu görülmeden kullanılmasının sağaltımda etkili olacağı kanısına varıldı.

Kaynaklar

1. Annion, J.S. (1964). *Clinical chemistry little*. Brown and Co. pp. 155.
2. Becket, S.D. and Shields, R.P. (1971). *Treatment of acute ethylene glycol (antifreeze) toxicosis in the dog*. J.A.V.M.A., 158: 472-476.
3. Berg, P., Nunamaker, D., Amand, W., Hervey, C. and Klide, A. (1971). *Renal allograft in a dog poisoned with ethylene glycol*. J.A.V.M.A., 158: 468-471.
4. Düzgüneş, O., Kesici, T. ve Gürbüz, F. (1983). "İstatistik Metotları I" A.Ü. Ziraat Fakültesi Yayınları: 861. Ankara.
5. Ersoy, E. ve Bayşu, N. (1981). "Pratik Biyokimya" A.Ü. Veteriner Fakültesi Yayınları: 372. Ankara.
6. Hadlow, W.Y. (1957). *Acute ethylene glycol poisoning in a cat*. J.A.V.M.A., 130: 296-297.
7. Jacobson, D. (1951). *Ethylene glycol (Prestone) poisoning in a dog* Vet. Med., 46: 118-119.
8. Kahraman, M. (1985). *Köpeklerde deneysel akut ve kronik ethylene glycol (antifiriz) zehirlenmesinde histopatolojik, elektron mikroskopik, toksikolojik ve biyokimyasal incelemeler*. Doğa Bilim Dergisi., 9, 1: 59-76.
9. Kersting, M.S. and Nielsen, S.W. (1965). *Ethylene glycol poisoning in small animals*. J.A.V.M.A., 146: 113-118.

10. Kersting, M.S. and Nielsen, S.W. (1966). *Experimental ethylene glycol poisoning in the dog*. Am. J. Vet. Res., 27: 574-582.
11. Levy, R.I. (1960). *Renal failure secondary to ethylene glycol intoxication*. J.A.V.M.A., 173: 1210-1213.
12. Moriarty, R.W. and Mc Donald, R.H. (1974). *The spectrum of ethylene glycol poisoning*. Clin. Toxicol., 7: 583-596.
13. Natelson, S. (1961). *Microtechniques of clinical. C. 2nd. edt. Charles C. Thomas Pub. Illinois USA*.
14. Nunamaker, D.M., Medway, W. and Berg, P. (1971). *Treatment of ethylene glycol poisoning in the dog*. J.A.V.M.A., 159: 310-314.
15. Oehme, F.W. (1977). *Antifreeze (ethylene glycol) poisoning*. pp. 135-137. Ed. Kirk, R.W. In "Current Veterinary Therapy VI Small Animal Practice". W.B. Saunders Company. Philadelphia. London. Toronto.
16. Page, I.H. (1927). *Ethylene glycol. A. Pharmacological study*. J. Pharm. and Exptl. Therap., 30: 313-320.
17. Penumathy, L. and Oehme, F.W. (1975). *Treatment of ethylene glycol toxicosis in cats*. Am. J. Vet. Res., 36: 209-212.
18. Pons, C.A. and Custer, R.P. (1946). *Acute ethylene glycol poisoning A clinico - pathologic report of eighteen fatal cases*. Am. J. Med. Sci., 211: 544-552.
19. Riddel, C. and Nielsen, S.W. (1967). *Ethylene glycol poisoning in poultry*. J.A.V.M.A., 150: 1531-1535.
20. Sanyer, R.J., Oehme, R.W. and Mc Gavin, M.D. (1973). *Systematic treatment of ethylene glycol toxicosis in dogs*. Am. J. Vet. Res., 34: 527-534.
21. Szabuniewicz, M., Bailey, E.M. and Wiersig, D.O. (1975). *A new approach to the treatment of ethylene glycol poisoning in dogs*. Southwestern Veterinarian., 28: 7-11.
22. Urman, H.K. ve Kahraman, M.M. (198d). *Köpekte ethylene glycol (antifiriz) zehirlenmesi*. A.Ü. Vet. Faq. Derg., 29: 206-213.
23. Wacker, W.E.C., Haynes, H., Druyan, R., Risher, W. and Coleman, J.E. (1965). *Treatment of ethylene glycol poisoning with ethyl alcohol*. J.A.M.A., 194: 1231-1233.