

## KÖPEKLERDE DENEYSEL OLUŞTURULAN ETİLEN GLİKOL NEFROZİSİNDE RENAL ULTRASONOGRAFİK BULGULAR

Turan Civelek @1 Fatih M. Birdane<sup>1</sup> Bülent Elitok<sup>1</sup>

### Renal Ultrasonographic Findings in Dogs with Experimentally Induced Ethylene Glycol Nephrosis

**Özet:** Sunulan çalışmada 2 ml/gün/kg CA dozunda ve üç gün süreyle peros ticari antifriz (%95 etilen glikol içeren) verilen altı köpekte renal ultrasonografik bulgular değerlendirildi. Çalışma süresince; antifriz verilmeden bir saat önce ve verildikten sonra 12., 36., 60. ve 84. saatlerde, toplam beş örnekleme yapıldı. Sonografik muayeneye paralel olarak kan ve idrar örnekleri alındı. Ultrason muayenesinde iki köpekte 12., dört köpekte ise 36. saatte başlamak üzere hafif ve orta derecelerde renal kortikal ekojenite artışı tespit edildi. 60. saatte bir, 84. saatte ise yapılan ultrasonografik kontrolde dört köpekte sentral medullar bölge ve kortikomedullar bağlantı bölgesinin belirgin sonolucent yapıda (hiperekoik) olduğu (Halo işareti) gözlemlendi. Klinik-laboratuvar bulgu olarak ilk 12 saatlik dönemde gastrointestinal sistem irritasyonu ve iki köpekte yoğun kalsiyum okzalat kristalüri belirlenirken, 36. saat sonrası oligüri ve tüm köpeklerde yoğun kristalüri tespit edildi. Klinik-laboratuvar analiz sonuçları ultrasonografik çıktı üzerinde konulan tanıyı destekler nitelikteydi. Ultrasonografik bulgular etilen glikol nefrozisi için patognomik olmamakla birlikte, 12. saatte gözlenen kortikal ekojenite artışı okzalat nefrozisi için kabul edilebilir ilk değişiklik olarak kaydedildi.

**Anahtar kelimeler:** Köpek, etilen glikol, böbrek, ultrason, nefrozis

**Summary:** In this study renal ultrasonographic changes were evaluated in six dogs administered commercial antifreeze (95% ethylene glycol) 2 ml/day/kg of BW, PO, during 3 days. Prior an hour and after antifreeze was applied in 12.,36.,60. and 84. hours totally five times studies were made. Blood and urine samples were collected from dogs besides ultrasonographic examinations. It was evaluated ultrasonographically that within twelfth hours after ethylene glycol administration in 2 dogs and within thirtysixth hours in 4 dogs renal cortical echogenicity increased from mild to middle degrees. On the other hand within sixtieth hours in one dog and within eightyfourth hours in a total of four dogs central medullar regions and corticomedullary junction were sonolucent (Halo sign). While gastrointestinal system irritation and severe calcium oxalate crystaluria for two dogs were observed within 12. hours, oliguria and severe crystaluria for all dogs were determined after 36. hours. Most clinicolaboratory values were support to ultrasonographic diagnosis. Ultrasonographic findings were not considered pathognomonic of ethylene glycol nephrosis however, increase of cortical echogenicity within 12. hours can be assessed as primary alteration for oxalate nephrosis.

**Key words:** Dog, ethylene glycol, kidney, ultrasonography, nephrosis.

### Giriş

Etilen glikol pet hayvanlarda ve insanlarda zehirlenmelere ve ölümlere yol açan önemli kimyasal maddelerden biridir (Smith ve Lang, 2000; Goicoa ve ark., 2003; Güneş ve Şendil, 2004). Köpek ve kedilerde etilen glikol intoksikasyonu, ticari antifrizin oral yolla alınması sonucunda gelişen ve sıklıkla karşılaşılan bir durumdur (Thrall ve ark., 1984; Keller ve Goddard, 2005). Köpekler için etilen glikolün minimum lethal dozu 4.4 ml/kg (Aiello, 1998) ve 6.6-13.4 ml/kg (Güneş ve Şendil, 2004) olarak bil-

dirilmiştir. Etilen glikol köpeklerde akut veya atipik (küçük miktarlarda uzun süre alınması halinde) (Goicoa ve ark., 2003) toksikasyona yol açabilmektedir. Etilen glikolün direk toksisitesi sınırlı olmakla birlikte (Smith ve Lang, 2000), asıl toksik etkiyi metabolitleri (glikoaldehit, glikolik asit, gliokzalik asit and okzalik asit) oluşturur (Leth ve Gregersen, 2005). Bir etilen glikol metaboliti olan okzalat, başlıca böbreklerde birikir ve irreversible renal tubuler epitelial hasara (Goicoa ve ark., 2003; Keller ve Goddard, 2005) yol açar. Bu tip zehirlenmelerde etilen glikolün hızlı me-

tabolizması, büyük miktarlarda açığa çıkan toksik metabolitleri ve tedavide gecikilmesiyle ilişkili olarak ölüm oranı oldukça yüksektir (William ve ark., 1989). Etilen glikol zehirlenmesi tanısı zor ve klinik olarak uğraştırıcı bir toksikasyon şeklidir (William ve ark., 1991). Olguların birçoğunda anemnez belirsizdir ve ancak klinik ve nonspesifik klinik- laboratuvar bulgular temel alınarak tahmini bir tanı konabilir (Thrall ve ark., 1984; William ve ark., 1989; Aiello, 1998). Etilen glikol toksikasyonunun en tipik bulgusu kalsiyum okzalat kristallerinin idrarda belirlenmesidir. Bununla birlikte; idrar kristal varlığının her zaman için renal hasarı göstermeyeceği de unutulmamalıdır. Etilen glikol toksikasyonunun tanısı kesin olarak ancak plazmada etilen glikolün veya metaboliti olan glikolik asidin varlığının belirlenmesiyle konur. Bu amaçla GC, GC-MS, HPLC kromatografi tekniklerinden yararlanılmaktadır (Hess ve ark., 2004). Bununla birlikte, toksik metabolitlerin belirlenmesi akut seyirli bu tip bir toksikasyonda zaman alıcı olabilir (William ve ark., 1989) ve tanıda kullanılan spesifik laboratuvar (HPLC) ve patolojik testlerin birçoğu pratikte uygulanabilir değildir (William ve ark., 1991; Smith ve Lang, 2000). Etilen glikol toksikasyonu bilinen yöntemler (etanol ve 4-MP uygulamaları) ile tedavi edilebilir. Bununla birlikte uygulanan tedavi prosedüründeki başarı, toksinin alınma süresi ve miktarıyla direkt ilişkilidir (Grauer ve Thrall, 1982;1986; Grauer ve ark., 1984; Smith ve Lang, 2000; Güneş ve Şendil, 2004). Bu bağlamda hızlı tanı akut seyirli bu tip toksikasyonlarda kritik öneme sahiptir.

Sunulan çalışmada klinik tanıda etilen glikol nefrozisine bağlı dönemsel olarak gelişen renal ultrasonografik bulguların ve diyagnostik değerinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

### Materyal ve Metot

Çalışma sağlıklı ve yetişkin, canlı ağırlıkları 17.5-24 kg arasında değişen, heriki cinsiyetten toplam altı köpek üzerinde yürütüldü. Çalışmanın başlangıcından 12 saat öncesinde aç bırakılan köpeklerin; bir saat önce sıfır değerleri için serum ve idrar örnekleri alındı ve ultrasonografik muayeneleri gerçekleştirildi. Çalışma süresince, aynı saatlerde olmak üzere, tüm köpeklere 2 ml/gün/kg CA dozunda ve üç gün süreyle ticari antifriz (%95 etilen glikol içeren), birebir oranda sulandırılarak, gastrik sonda yardımıyla verildi. Her uygulama sonrası mama verilen köpeklerden 12., 36., 60. ve 84. saatlerde de örnekleme yapıldı. Çalışma süresi içinde klinik bulgu gösteren köpeklere insancıl nedenlerle premedikasyon uygulandı (Xylazin 1mg/kg, Rompun

enjeksiyonlu, Bayer co.). Süresi beş gün olarak planlanan çalışmada ağır klinik tablo gösteren köpekler, 84. saat örnekleme sonrası süreçte, 50-100 mg/kg dozunda Succinylcholine chloride (Lysthenon forte %2, Fako ilaçları A.Ş.) kullanılarak uyutuldu.

Ultrasonografik muayene: Günümüzde Veteriner kliniklerinde rutin kullanıma girmiş ancak sıklıkla Jinekolojik muayene amaçlı kullanılan reel time, Lineer tarama yapan, 6.0-8.0 MHz proflu ultrason (Falco100, Pie Medical) ile gerçekleştirildi. Tüm köpeklerde renal ekojenite değişiklikleri dalakla karşılaştırılarak ve renal korteks, kortikomedüller bağlantı ve medulla ekojenitesi baz alınarak, eko yoğunluğuna göre 5 puanlı bir skala (Park ve ark., 1981) üzerinden değerlendirildi (Tablo 1, Şekil 1).

Tablo 1. Eko yoğunluğuna göre renal korteks ve dalağın sınıflandırılması

	Klasifikasyon	Renal kortikal ekojenite
1.derece	Normal	<< Dalak ekojenitesi
2.derece	Hafif	=Dalak
3.derece	Orta	>Dalak
4.derece	Şiddetli	>>Dalak
5.derece	Halo işareti	>>Dalak, Kortikomedüller bağlantı ve sentral medulla bölgesinde sonolucent görünüm

Klinik-laboratuvar değerlendirme: Çalışmaya başlamadan bir saat önce ve başlangıç sonrası 12., 36., 60. ve 84. saatlerde venöz ve idrar kesesi kateterleri kullanılarak kan serum ve idrar örnekleri toplandı. Serum örnekleri ölçüm yapıncaya kadar -20 0C'de derin dondurucuda saklandı. Serum üre(mg/dl), kreatinin(mg/dl), total protein(g/l), albumin(g/l), ALT(IU/L) ve AST(IU/L) düzeylerindeki değişim ticari kitleler kullanılarak otoanalizörle tespit edildi. Mikroskopik olarak idrar sediment muayenesi yapıldı ve aynı zamanda idrar örnekleri otomatik idrar analizörü (Clinitek 50, Bayer co.) yardımıyla glukoz, bilirubin, keton, spesifik gravite, kan, pH, protein, ürobilinojen, nitrit ve lökosit aktivitesi yönünden değerlendirildi.

İstatistik analizler: Gruplar arasındaki farkın önemliliği "Tukey t test" ile karşılaştırıldı (SPSS 10.0).

### Bulgular

Klinik bulgular: İlk 12 saatlik dönemde; gast-

rointestinal irritasyon ve buna bağlı kusma, polidipsi, poliüri ve CNS depresyon bulguları gözlemlendi. 36. saatte sonra; anoreksi, dehidrasyon ve oligüri gelişen köpeklerde, 60. saat sonrası klinik tablo ağırlaştı. Son örnekleme zamanına yaklaşıldıkça ortaya çıkan anüri ve koma hali 84. saat sonrası tüm köpeklerde kaydedildi. Klinik tabloda alınan doza ve zamana bağlı olarak bir kötüye gidiş tespit edilmiştir.

**Ultrasonografik bulgular:** Toksin verildikten sonra gerçekleştirilen ultrasonografik muayenede dalakla karşılaştırıldığında, ilk ekojenite değişikliği renal kortekste ve sadece iki köpekte, 12. saatte kaydedildi. 60. saat kontrollerde üç köpekte şiddetli renal korteks ekojenite artışı tespit edilirken, bu köpeklerin kortikomeduller bağlantı bölgesinin eko yoğunluğunda da belirgin artış gözlemlendi. Ultrasonografik kontrollerde 60. saatte sadece bir ve 84. saatte ise toplam dört köpekte sentral medullar bölge ve kortikomeduller bağlantı bölgesinin belirgin sonolucent yapıda (hiperekoik) olduğu ve Halo işaretinin varlığı ortaya kondu (Şekil 1, 2).

**Klinik-laboratuvar değerlendirme:** Örnekleme zamanları arası biyokimyasal parametrelerdeki farklar ve önemlilikleri Tablo 2'de verilmiştir. Alınan idrar örneklerinin mikroskopik muayene sonuçları klinik ve ultrasonografik bulgularla paralellik arz etmekte olup, mikroskopik bakıda 12. saatte iki köpekte yoğun, diğer köpeklerde az, 36. saatte ise tüm köpeklerde yoğun miktarda kalsiyum okzalat kristalüri tespit edildi. İdrarın mikroskopik bakısında, saatle doğru orantılı olmak üzere, tüm köpeklerde artan sayıda kalsiyum okzalat kristallerine, lökosit, lökosit kasti ve renal epitel hücrelere rastlandı. 12. saatte yapılan ölçümlerde tüm köpeklerde izostenüri, 36. saat idrar muayenesinde ise hipostenüri belirlendi. İdrar her iki ölçümde de asidik karakterdeydi. İdrar analizörü ile yapılan bu ölçümlerde 12. saat sonrası kontrollerde tüm köpeklerde proteinüri tespit edildi (Tablo 3).

### Tartışma ve Sonuç

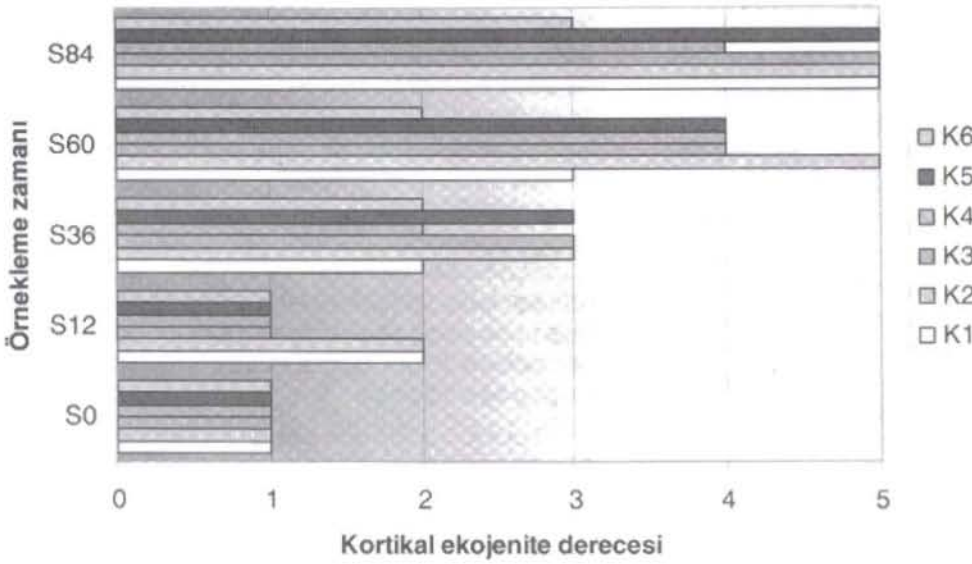
Çalışma sonuçları; etilen glikol nefrozisine bağlı olarak gelişen ve diyagnostik değeri olan, dönemsel renal ultrasonografik değişimleri ortaya koymuştur. Ultrasonografik bulgular, klinik-laboratuvar analiz sonuçlarıyla karşılaştırılmış ve örnekleme zamanları arasında serum biyokimyasal parametreler ve idrar muayene sonuçları yönünden bir değişimin olduğu ve bu değişimin ultrasonografik tanı ile paralellik gösterdiği tespit edilmiştir.

Ultrasonografi, renal hastalıkların değerlendirilmesinde diyagnostik öneme sahip bir yöntemdir (William ve ark., 1991). Fokal böbrek has-

talıklarının (neoplazi gibi) tanısında etkin olarak kullanılan yöntemin, sınırlı ekojenite değişimine neden olan diffuz paraneoplastik hastalıkların değerlendirilmesindeki etkinliği ise daha düşüktür (Walter ve ark., 1987). Bu nedenle aynı ses yolu üzerinde, aynı derinlikte yer alan bitişik sağlam organlar baz alınarak, ekojenite karşılaştırması yoluyla taramanın yapılması önerilmektedir. Bu şekilde ultrasonografik çıktının kalitesi artıncak ve standardize edilecektir (Rosenfield ve ark., 1980; Price ve ark., 1980; Hricak ve ark., 1982). Bu bağlamda sunulan çalışmada, renal ekojenite değişiklikleri dalakla karşılaştırılarak ve renal korteks, kortikomeduller bağlantı ve medulla ekojenitesi baz alınarak değerlendirildi.

Toksin verildikten sonra ekojenitedeki ilk değişiklik 12. saatte renal kortekste tespit edildi (2.derece). 36. ve 60. saatlerde aşamalı olarak artmaya devam eden renal korteks ekojenitesi 84. saatte toplam dört köpekte 5. derece olarak kaydedildi. Kortikomeduller bağlantı bölgesi eko yoğunluğunda ancak 60. saat ve sonrasında belirgin bir artış gözlemlenirken, sentral medullar bölge ekojenitesi ise 84. saatte artmıştı. Etilen glikol nefrozisine bağlı renal paraneoplastik meydana gelen ultrasonografik ekojenite artışı selüler infiltrasyon, mineral birikimi, yağ ve fibröz doku gelişimi ve değişen perfüzyonla ilişkilidir (Rosenfield ve ark., 1980; Brenbridge ve ark., 1986; William ve ark., 1989). Sunulan çalışma sonuçları; William ve ark (1989)'nın 10ml/kg dozla yaptığı çalışma sonuçlarıyla benzer olup, medullar ekojenite değişimi ile karşılaştırıldığında kortikal ekojenite değişiklikleri daha erken dönemde kaydedilmiştir. Ancak erken dönem bu ultrasonografik değişimler etilen glikol toksikasyonu için her zaman patognomik olmayabilir. Çünkü bu tip değişikliklere diğer nefrokalsinozis veya yangısal olgularda da rastlanabilmektedir (Rosenfield ve ark., 1980; Brenbridge ve ark., 1986).

Çalışmada 60. saatte sadece bir ve 84. saatte ise toplam dört köpekte Halo işaretinin varlığı ortaya konmuştur (Şekil 1, 2). Halo işareti etilen glikol toksikasyonu için spesifik diyagnostik öneme sahiptir (William ve ark., 1989;1991). Halo işaretinin görülmesi etilen glikol nefrozisinde meydana gelen ultrasonografik değişimlerden primer olarak kalsiyum okalat kristal birikiminin sorumlu olduğu hipotezini desteklemektedir (Hricak ve ark., 1981). Klinik laboratuvar bulgularla birlikte bir değerlendirme yapıldığında Halo işaretinin klinik olarak idrar üretiminin azaldığı ve ortadan kalktığı dönemde gözlemlendiği ve köpeklerin anürik hal almasıyla ultrasonografik olarak daha da belirginleştiği (84. saat) tespit edilmiştir. Anüri ve halo işareti arasındaki bu ilişki, kötü prog-



Şekil 1. Örnekleme zamanlarına göre renal kortikal ekojenite değişimleri

nozun bir belirtisidir (William ve ark., 1991).

Çalışma sonuçları serum Alb, Cr, ALT ve AST konsantrasyonlarının 12. saat ve sonrası örnekleme dönemlerinde benzer seviyelerde olduğunu ortaya koydu. 0. saat bulgularıyla karşılaştırıldığında serum Cr, ALT ve AST aktivitelerinde bir artış, Alb serum konsantrasyonunda ise azalma belirlendi. Kontrol değerleriyle karşılaştırıldığında serum üre konsantrasyonlarında 12., 36. ve 84. saatlerde benzer düzeyde istatistiksel bir yükselmenin olduğu tespit edildi. Serum TP konsantrasyonlarındaki artış ise 12. ve 36. saatlerde benzer olup, 60. ve 84. saatlere göre farklılık arz etmekteydi (Tablo 2).

Poliüri ve polidipsi ile birlikte serum üre ve Cr konsantrasyonlarındaki artış ve aktif idrar sedimenti (hücre, kast, protein) akut nefritisin göstergesidir (Turgut, 2000). Sunulan çalışmada klinik olarak 36. saate kadar poliüri ve polidipsi gözlenmiş olup, serum üre ve Cr konsantrasyonları da 12. saatten itibaren yükselmiştir (Tablo 2). İdrar sediment muayenesinde yine 12. saatten itibaren kalsiyum okzalat kristallüri (Khan ve Thamilselvan, 2000) tespit edilmiş olup, elde edilen bu bulgular etilen glikole bağlı okzalat nefrozisin bir göstergesi kabul edilebilir. 12. saat idrar muayenesinde yapılan ölçümlerde tespit edilen izostenüri ve asidik pH tubuler hücre fonksiyon bozukluğunun bir göstergesidir (Aiello, 1998; Turgut, 2000). 36. saatten itibaren belirlenen hi-

postenuri ise böbrek disfonksiyonunu göstermektedir (Turgut, 2000). TP, Alb, ALT ve AST serum aktivitelerindeki değişimler de, spesifik olmamakla birlikte, renal yangı ve doku nekrozunun bir belirtisidir (Tablo 1). Yukarıda sunulan idrar analiz ve serum biyokimya sonuçları ultrasonografik çıktı üzerinde konulan tanıyla uyum gösterir ve destekler niteliktedir.

Etilen glikol toksikasyonunun erken dönem tanısı nonspesifik multisistemik bulgular ve yanısıra CNS hastalıkları, travmalar, gastroenteritler, pankreatitis, diabetes mellitus, akut renal yetmezlikler ve diğer nefrotoksinlerin yol açtığı işemik durumlar nedeniyle nispeten zordur (Aiello, 1998). Bu bağlamda ultrasonografik olarak değişikliklerin kaydedildiği ilk an, klinik anlamda diyagnostik ve prognostik açıdan kritik öneme sahiptir. Ancak etilen glikole bağlı nefrozisin belirlenebilen renal ultrasonografik bulgularıyla hayvanlardaki prognoza karar vermek her zaman güvenilir olmayabilir.

Sonuç olarak; etilen glikol alımı sonrası 12. saatte gözlenen kortikal ekojenite artışı, patognomik olmamakla birlikte, okzalat nefrozisi için ilk değişiklik olarak kabul edilebilir. Köpeklerde intoksikasyonun bu safada teşhisi başarılı medikal tedavinin önünü açacaktır.

Tablo 2. Örnekleme zamanları arası biyokimyasal parametrelerdeki farklar ve önemlilikleri

	0.saat Mean±SD	12.saat Mean±SD	36.saat Mean±SD	60.saat Mean±SD	84.saat Mean±SD
Üre mg/dl	36.00±1.20 <sup>a</sup>	112.43±7.38 <sup>b</sup>	110.93±6.49 <sup>b</sup>	156.55±9.22 <sup>c</sup>	119.12±2.79 <sup>b</sup>
Cr mg/dl	0.76±0.16 <sup>a</sup>	3.18±0.50 <sup>b</sup>	3.28±0.42 <sup>b</sup>	3.47±0.15 <sup>b</sup>	3.42±0.29 <sup>b</sup>
TP g/l	64.87±5.95 <sup>c</sup>	92.26±4.60 <sup>a</sup>	93.98±4.77 <sup>a</sup>	66.60±1.37 <sup>c</sup>	75.74±2.72 <sup>b</sup>
Alb g/l	32.45±2.06 <sup>a</sup>	19.55±1.22 <sup>b</sup>	19.62±0.60 <sup>b</sup>	17.20±1.36 <sup>b</sup>	19.44±1.05 <sup>b</sup>
ALT IU/L	68.80±5.92 <sup>a</sup>	98.48±2.15 <sup>b</sup>	92.66±8.75 <sup>b</sup>	96.17±4.87 <sup>b</sup>	95.32±8.16 <sup>b</sup>
AST IU/L	86.57±10.56 <sup>a</sup>	159.80±11.32 <sup>b</sup>	166.20±14.65 <sup>b</sup>	178.13±7.43 <sup>b</sup>	167.28±11.40 <sup>b</sup>

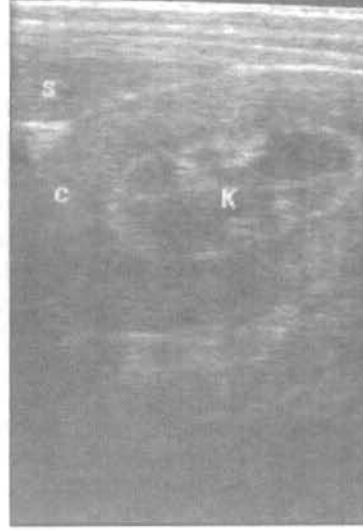
Cr: Kreatinin



Şekil 2.1: 0. gün (Normal)



Şekil 2.2: 12. saat (2.derece)



Şekil 2.3: 36.saat (3.derece)



Şekil 2.4: 60.saat (4.derece)



Şekil 2.5: 84.saat (5.derece)

Şekil 2. Köpekte okzalot nefrozisine bağlı dönemsel ultrasonografik ekojenite değişimleri [Şekil 2.5:Böbrek ve dalak birlikte görülmekte olup (beyaz oklar sınırını belirtmektedir), renal korteks (C)ekosunda dalak paransimiyle karşılaştırıldığında belirgin artış dikkati çekmektedir.Şekil 2.5'de kortikomedullar bağlantı bölgesi (siyah oklar)ve sentral medullar bölge (K harfinin etrafındaki alan) nispeten sonolucent olarak izlenmektedir (Halo işareti=5. derece)].

Tablo 3. Örnekleme zamanları arası bazı idrar parametrelerindeki farklar ve önemlilikleri

	0.saat	12.saat	36.saat	60.saat	84.saat
	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD
pH	7.75±0.69 <sup>a</sup>	5.9±0.65 <sup>b</sup>	5.9±0.42 <sup>b</sup>	5.9±0.42 <sup>b</sup>	6.48±1.05 <sup>ab</sup>
Dansisite	1.022±0.05 <sup>c</sup>	1.009±0.04 <sup>ab</sup>	1.006±0.02 <sup>a</sup>	1.006±0.04 <sup>a</sup>	1.015±0.05 <sup>bc</sup>
Protein (mg/dl)	30 <sup>b</sup>	30 <sup>b</sup>	44±31.3 <sup>b</sup>	72±38.34 <sup>ab</sup>	166.66±115.47 <sup>a</sup>

### Kaynaklar

Aiello, S.E. (1998). "The Merck Veterinary Manual". National Publishing Inc., Philadelphia.

Brenbridge, A.N., Chevalier, R.L., Kaiser, D.L. (1986) Increased renal cortical echogenicity in pediatric renal disease: histopathologic. *J. Clin. Ultrasound*, 14, 595-600.

Goicoa, A., Barreiro, A., Pena, M.L., et al. (2003) Atypical presentation of long-term ethylene glycol poisoning in a German shepherd dog. *Vet. Hum. Toxicol.* 45(4), 207-209.

Grauer, G.F., Thrall, M.A. (1982) Ethylene glycol (antifreeze) poisoning in the dog and cat. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 18, 492-497.

Grauer, G.F., Thrall, M.A., Henre, B.A., et al. (1984) Early clinicopathologic findings in dogs ingesting ethylene glycol. *Am. J. Vet. Res.*, 45, 2299-2303.

Grauer, G.F., Thrall, M.A. (1986) Ethylene glycol (antifreeze) poisoning. In "Current Veterinary Therapy: Small Animal Practise", Ed., R.W Kirk, W.B. Saunders Co., Philadelphia.

Güneş, V., Şendil, Ç. (2004) Köpeklerde Deneysel Akut Etilen Glikol Toksikasyonunun 4-Metil Pirazol ve Etanol ile Tedavisi. *Turk. J. Vet. Anim.* 28, 1031-1036.

Hess, R., Bartels, M.J., Pottenger, L.H. (2004) Ethylene glycol: an estimate of tolerable levels of exposure based on a review of animal and human data. *Arch. Toxicol.* 78 (12), 671-680.

Hricak, H., Cruz, C., Eyler, E., et al. (1981) Acute post-transplantation renal failure: Differential diagnosis by ultrasound. *Radiology*, 139, 441-449.

Hricak, H., Cruz, C., Romanski, R., et al. (1982) Renal parenchymal disease: Sonographic-histologic correlation. *Radiology*, 144, 141-147.

Keller, N., Goddard, A. (2005) First report of suspected ethylene glycol poisoning in 2 dogs in South Africa. *J. S. Afr. Vet. Assoc.*, 76(2), 116-119.

Khan, S.R., Thamilselvan, S. (2000) Nephrolithiasis: a consequence of renal epithelial cell exposure to oxalate and calcium oxalate crystals. *Winter.* 4(4), 36-37.

Leth, P.M., Gregersen, M. (2005) Ethylene glycol poisoning. *Forensic Sci. Int.* 155(2-3), 179-184.

Park, R.D., Nyland, T.G., Lattimer, J.C., et al. (1981) B-mode grayscale ultrasound: Imaging and artifacts and interpretation principles. *Vet. Rad.*, 22, 204-210.

Price, R.R., Jones, T.B., Goddard, F., et al. (1980) Basic concepts of ultrasound tissue characterization. *Radiol. Clin. North Am.*, 18, 21-30.

Rosenfield, A.T., Taylor, K.J., Jaffe, C.C. (1980) Clinical application of ultrasound tissue characterization. *Radiol. Clin. North Am.*, 18, 31-58.

Smith, R.A., Lang, D.G. (2000) Rapid determination of ethylene glycol and glycolic acid in biological fluids. *Vet. Hum. Toxicol.* 42(6), 358-360.

Thrall, M.A., Grauer, C.F. (1984) Clinicopathologic findings in dogs and cats with ethylene glycol intoxication. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 184, 37-41.

Turgut, K. (2000). Üriner Sistem Hastalıkları. In "Veteriner Klinik Laboratuvar Teşhis", Bahçivanlar A.Ş., Konya.

Walter, P.A., Feeney, D.A., Johnston, G.R., et al. (1987) Ultrasonographic evaluation of renal parenchymal diseases in dogs: 32 cases (1981-1986). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 191, 999-1007.

William, H.A., Robert, L.T., Michael, A.W., Michael, A.B. (1989) Early renal ultrasonographic findings in dogs with experimentally induced ethylene glycol nephrosis. *Am. J. Vet. Res.*, 50, 1370-1376.

William, H.A., Robert, L.T., Michael, A.B. (1991) Ultrasonographic findings in dogs and cats with oxalate nephrosis attributed to ethylene glycol intoxication: 15 cases (1984-1988). *J.A.V.M.A.*, 199, 492-496.