

BÜYÜK ve KÜÇÜKBAŞ HAYVANLARIN BAZI TRAVMATİK
LEZYONLARINDA DMSO (Dimethylsulfoxide) UYGULAMALARI
ÜZERİNDE KLİNİK ÇALIŞMALAR

*Clinical experiments with the topical applications of DMSO
(Dimethylsulfoxide) in some traumatic lesions of small and large animals.*

Nuri YAVRU¹
Erdoğan SAMSAR²
Faruk AKIN³

Summary : The aim of this study was to investigate the effectiveness of Dimethylsulfoxide (DMSO) in the treatment of some traumatic lesions occurred in different parts of the body of small and large animals.

For this purpose 9 cattle (calf, heifer, cow, bull), 7 horses, 2 cocks, 1 ram, 16 dogs and cats, totally 35 animals were used as materials. Undiluted pure DMSO or its 1/3 diluted solutions of it with glycerine, were applied locally once or twice in a day for the period until recovery of the lesions. DMSO was poured on the surface of the traumatic lesions by naked hand or piece of cotton or gauze.

The lesions were recovered between 2 - 15 and 2 - 5 days in small and large animals respectively. The treatment was failed on only two animals.

As a conclusion, DMSO applications were found to be a simple and effective treatment in acut traumatic lesions of both small and large animals.

Özet : Bu çalışmada kimyasal bir madde olan dimethylsulfoxide küçük ve büyükbaş hayvanların çeşitli vücut bölgelerindeki travmatik lezyonların sağaltımı amacıyla kullanıldı.

Materyal olarak 9 sığır (buzğağı, düve, inek, boğa), 7 at, 2 horoz, 1 koç, 16 kedi ve köpek olmak üzere toplam 35 hayvan kullanıldı. DMSO saf

-
- (1) Yrd. Doç. Dr., S. Ü. Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Konya.
(2) Prof. Dr., A. Ü. Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara.
(3) Prof. Dr., A. Ü. Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara

veya 1/3 oranında gliserinle sulandırılarak, bazı olgularda sabah - akşam iki kez, bazı olgularda bir kez olmak üzere lokal olarak tatbik edilip, iyileşme sağlanana kadar uygulamalara devam edildi. Uygulamalar çıplak elle ve gazlı bez veya pamuk ile DMSO'yu bölgeye dokundurma tarzında yapıldı. Travmatik lezyonlar küçükbaş hayvanlarda 2 - 15, büyükbaş hayvanlarda 2 - 5 günde iyileşme gösterdi. İki olguda ise olumsuz sonuç alındı.

Sonuç olarak büyük ve küçükbaş hayvanların akut travmatik lezyonlarında DMSO uygulamalarının basit ve etkili bir sağaltım şekli olduğu kanısına varıldı.

Giriş

Veteriner Cerrahi alanında travmatik olaylar büyük bir yer tutmaktadır. Bunların sağaltımı amacıyla çeşitli yöntemler ve ilaçlar uygulanmaktadır. Bunlardan birisi de henüz yeterince tanınmayan ve çok yönlü kimyasal bir madde olan DMSO (Dimethylsulfoxide)'dir.

DMSO ilk kez 1866 yılında Alexander Saylzeff tarafından hazırlanmıştır (30). Günümüzde ise Avrupa'da kömür ve petrolden elde edilmektedir (16).

DMSO aprotik (proton tutmayan) bir eriticidir (6). DMSO berrak, sarımsı, hafif kokulu ve tadı acı olan, 18.5°C de donan, dipolar yüksek higroskopik özelliği olan bir likit ve eritkendir (9, 11, 20, 30). Saf DMSO oda sıcaklığında açık bırakıldığında higroskopik olması nedeniyle %66-67 oranında sulanır (20, 31). Deriye sürüldüğünde 5 dakika içinde emilir ve solunum sırasında sarımsak kokusu algılanır (24). DMSO'nun konsantrasyonu yükseldikçe deriden geçme (penetrasyon) gücü artar ve hücre zarlarını da hiçbir bozukluk oluşturmadan geçer (6, 9, 16, 20, 31). Bu özelliğinin yanı sıra diğer substansların da penetrasyonunu artırıcı bir etkisi vardır (6, 11, 18, 33).

Yangı giderici etkisi, akut kas ve iskelet sistemi travmalarında (3, 7, 8, 10, 12, 13, 15, 19, 23), post-operatif ödem ve ağrılarda (12, 23), enfekte ve septik olgularda (12, 25, 27, 29) saptanmıştır. Kronik yangılarda ise etkisi zayıftır (18). Buna karşın kronik artritlerin sağaltımında kullanılmaktadır (7, 10, 14, 19). DMSO'nun etki mekanizması bazı teorilere göre (14, 20, 28, 31), yangı ürünlerini presipite ederek etkilerini azaltmak şeklindedir. Böylece mikrosirkulasyonu sağlayarak yangıda doku zararını azaltır. Diğer bir teoriye göre ise (30), DMSO'nun antienflamatuvar etkisi steroid hormonların yapılmasını hızlandırmasına bağlıdır. Steroid

hormonlar hücrelerin içine girerek burada yangı oluşturan enzimlerle savaşır. Araştırmacılar (2, 4, 32) DMSO'nun yangısel hücre göçüne engel olduğunu ve kronik yangılarda önemli olan fibroblastik üremeyi durdurduğunu göstermişlerdir.

DMSO oral, dermal, subkutan, intramusküler, intraperitoneal yollarla kullanılır (30) ve DMSO'nun az toksik olduğu kabul edilir (6). DMSO'nun %50 solüsyonu deri üzerine uygulandığında, %70-80 lik solüsyonuna oranla daha az iritandır. Gliserinle %10 oranında karıştırılarak kullanıldığında derideki iritasyon etkisi daha da azalır (30).

DMSO köpeklerde (3, 17, 22, 30) ve atlarda (15, 25, 32) akut burkulma, bursitis, aşırı zorlanma, yumuşak doku şişkinlikleri ile hematomların sağaltımında başarıyla kullanılmıştır. Bu tip lezyonların DMSO ile sağaltımı diğer ilaçlara oranla daha kısa sürede yapılmıştır. Köpeklerin akut ve kronik otitislerinin (11) ve ekzemalarının sağaltımında başarıyla kullanılmaktadır. Atlarda osteoarthritis, periostitis ve tendinitislerde lokal olarak etkili olmaktadır (30). Atların karpal ve tarsal eklemlerinin distalindeki taşkın granülasyonlu yaralarda 2. ve 3. tür bir iyileşme sağladığı gösterilmiştir (25). DMSO yanıklarda (13, 19, 27, 29), açık yaralarda (12, 25), deri greflerinde (29) ve kronik deri ülserlerinde (27, 29) iyileşmeyi çabuklaştırır. Cerrahi işlemler sonucu olan postoperatif travmalarda ağrı ve şişkinliğin azaltılması için operasyon alanı çevresine uygulanır (21). Tavşanlarda yapılan bir çalışmada (1) DMSO'nun sikatrizasyonun direncini artırdığı yani yara iyileşmesini çabuklaştırdığı saptanmıştır. DMSO'nun operasyon sırasında uygulanması ile postoperatif yapışmalar azaltılmıştır (27). Bunun nedeni ise DMSO'nun antitrombojenik etkisi ve fibroblast proliferasyonunun inhibisyonudur.

Bu çalışmada, geniş bir kullanım alanı olan DMSO'yu küçük ve büyükbaş hayvanların bazı travmatik olgularında lokal olarak uygulayarak sonuçları gözlemek ve klinik pratiğe sokmak amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Çalışmada A. Ü. Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalına 1977-1984 yılları arasında çeşitli travmatik nedenlerle getirilen 18 adet küçük ve 17 adet büyükbaş hayvan olmak üzere toplam 35 adet hayvan kullanıldı. Küçükbaş hayvanların 3'ünü kedi, 13'ünü köpek, 2'sini horoz; büyükbaş hayvanların 7'sini at, 1'ini koç, 9'unu da büyük ruminantlar (buzağı, düve, inek, boğa) oluşturdu. Olgular tablo 1 ve 2 de toplu olarak gösterildi.

Çalışma materyalini oluşturan bu hayvanların çeşitli travmatik lezyonlarında dimethylsulfoxide (CH_3)₂SO ((DMSO) (Merck) saf veya 1/3 oranında gliserin ile sulandırılarak kullanıldı. Uygulamalar çıplak elle yapıldı ve tatbikattan hemen sonra eller bol su ile yıkandı. DMSO gazlı beze veya pamuğa emdirilerek bazı olgularda sabah - akşam günde iki kez, bazılarında ise bir kez lokal olarak bölgeye sürüldü. Lezyonun bulunduğu bölge uygulamadan sonra açık bırakıldı. Tedavi süresince hayvanlar dinlendirildi.

Bulgular

Büyükbaş hayvanlarda sabah-akşam DMSO uygulanan 2 travmatik lezyon 3 günde iyileşti. Yalnız bu süre sonunda olgulardan bir tanesinde yerel ısı artışı saptandı. Günde bir kez saf DMSO uygulanan diğer 15 olguda ise, 2 ile 5 gün arasında iyileşme sağlandı. Sorşin tanısı konan atta, 5 gün süreyle DMSO uygulanmasına karşın iyileşme elde edilemedi. Yine sağ topuğunda molet bulunan bir at, 2 günde sağaltıma cevap vermesine rağmen, 3. günde şişkinliğin tekrarladığı görüldü. Elde edilen bulgular tablo 1 de sunulmuştur.

Küçükbaş hayvanlarda ise, sabah ve akşam saf DMSO uygulanan 3 olgu 2 - 3, günde bir kez 1/3 oranında gliserinle sulandırılmış DMSO uygulanan 5 olgu 2 - 15, günde bir kez saf DMSO uygulanan 9 olgu ise 2 - 15 günde sağaltıma olumlu cevap verdiler.

Parapleji şikayeti olan bir köpeğe 1 gün saf, 4 gün 1/3 oranında gliserinle sulandırılmış DMSO uygulanmasına rağmen olumlu bir sonuç elde edilemeden hayvan sahibinin isteği üzerine uyutuldu.

Fissur bulunan hayvanlar ise, 15 günde iyileştiler. Bunlardan tarsal ekleminde fissur bulunan olguya ayrıca cebireli bandaj uygulandı. Küçükbaş hayvanlarda elde edilen bulgular tablo 2 de gösterilmiştir.

Tartışma ve Sonuç

Çalışma sonunda birer adet at ile köpek dışında, küçük hayvanlarda 2 - 15 gün, büyükbaş hayvanlarda ise 2 - 5 gün arasında değişen süreler içinde olumlu sonuç alındı.

Sorşin sorunu olan atdaki başarısızlık, olgunun kemik osteofitlerinin oluştuğu hakiki ve kronik lezyon olmasına bağlandı. Olgu yangının baş-

langıç döneminde tedaviye alınmış olsaydı belki daha olumlu bir sonuç elde edilebilirdi.

Olumsuz sonuç alınan paraplejili bir köpekte ise, hayvan sahibinin otopsiye razı olmaması nedeniyle başarısızlığın kaynağı ve hastalığın etyolojisi belirlenemedi.

Sağ topuğundaki molet nedeni ile getirilen atta da, 2 gün içinde sağaltım sağlanmasına rağmen, 3. günü sabahı moletin tekrarladığı görüldü. Bu da hayvanın aşırı huysuz olup, boksunda sürekli hareket etmesine bağlandı. Bu olguda da açıkça görüleceği gibi, sağaltım süresince hayvanların sürekli dinlendirilmesinin zorunlu olduğu açıkça ortaya çıktı.

DMSO uygulamalarında, araştırmacıların (6) bu maddenin az da olsa toksik olabileceğini ileri sürmelerine rağmen ilacın lokal uygulamalarından dolayı herhangi bir zehirlenme belirtisi görülmedi.

İlacın bazı araştırmacılarca (5) bildirildiği şekilde, atmosferdeki su ile reaksiyona girdiği için deri uygulamalarında yerel ısı artışına yol açması çalışma sırasında tebit edildi. Deride kuruluk, kepeklenme (22), eritem ve kaşıntı (8, 30) yapabileceği belirtilmesine rağmen, gerek büyük gerekse küçükbaş hayvan uygulamalarında bu tür komplikasyonlara raslanmadı. Bazı araştırmacılarca (30), gliserin ile karıştırılarak uygulanması yolundaki öneri, çalışmada deri irritasyonlarına ilgili belirtiler görülmediği için küçük hayvanlarda 6 olgu dışında pek benimsenmedi.

Çeşitli kaynaklarda da (3, 15, 17, 22, 25, 30, 32) belirtildiği gibi küçük ve büyükbaş hayvanlarda oluşan distorsiyon, kontüzyon, çeşitli dokulardaki akut ve subakut yangılar, operasyon sonrası veya travmatik ödem ve tendinitis olgularında başarılı sonuçlar alındı.

İneklerde sadece ağrı giderici etkisi olduğu bildirilmesine (30) rağmen, DMSO'nun saf olarak, diğer hayvanlara uygulanan süreden biraz daha fazla süre uygulanması ile sağaltımda başarılı sonuçlar elde edildi.

Sonuç olarak elde edilen bulgulara bakılarak DMSO'nun hem kolay uygulanması, hem de geniş bir kullanma sahası bulunması ve sonuçlarının özellikle akut olgularda kısa sürede alınması bu ilacın kliniklerde veteriner hekimlerce uygulanabileceğini gösterdi.

Tablo 1. Büyükbaş Hayvanlarda DMSO (Dimethylsulfoxide) Uygulamaları.

Hayvanın Eşkali	Travmatik Lezyon	Uygulama şekli ve süresi	Hastalığın Sonucu
Safkan İngiliz doru, kısarak	Sol arka topukta artrit akuta	Sabah, akşam saf olarak 3 gün	Tam iyileşme
Montafon inek	Sağ arka topukta artrit akuta	Günde 1 kez 3 gün saf olarak	Tam iyileşme
Safkan İng. al, kısarak	Coxitis	Sabah, akşam 3 gün saf olarak	Hafif sıcaklık mevcut
Yerli kara, inek	Sol art. genu'da duyarlık	3 gün saf olarak	Tam iyileşme
Holstein, siyah - beyaz, inek	Sol topukta artrit sub-akuta	5 gün saf olarak	Tam iyileşme
Holstein, siyah - beyaz, boğa	Sağda orchitis	7 gün saf olarak	Tam iyileşme
Montafon, erkek buzağı	Artrit akuta	4 gün saf olarak	Tam iyileşme
Safkan, İngiliz doru, kısarak	Sağ göz kapağında ödem	2 gün saf olarak	Tam iyileşme

(Tablo 1'in Devamı)

Hayvanın Eşkali	Travmatik Lezyon	Uygulama şekli ve süresi	Hastalığın Sonucu
Safkan, İngiliz doru, kısarak	Sol ekstremitede sorşin	5 gün saf olarak	İyileşme yok
Yerli, doru at	Omuz topallığı ve tendinitis subakuta	3 gün saf olarak	Tam iyileşme
İngiliz, doru at	Sol topukta molet	3 gün saf olarak	2. gün şişlik kayboldu. 3. gün tekrar görüldü.
Merinos, koç	Orchitis	2 gün saf olarak	Tam iyileşme
Holştein, siyah - beyaz inek	Sağ arka topukta artrit akuta	3 gün saf olarak	Tam iyileşme
Holştein, erkek buzağı	Sağ metatarso - phalangeus da periostitis.	4 gün saf olarak	Tam iyileşme
Montafon, sarı inek	Sağ tarsal eklemde tendovaginitis akuta	4 gün saf olarak	Tam iyileşme
Holştein, siyah - beyaz, düve	Sol arka topukta artrit akuta	3 gün saf olarak	Tam iyileşme
Yerli doru, at	Tendinitis kronika	5 gün saf olarak	Tam iyileşme

Tablo 2. Küçükbaş Hayvanlarda DMSO (Dimethylsulfoxide) Uygulamaları.

Hayvanın Eşkali	Travmatik Lezyon	Uygulama şekli ve süresi	Hastalığın Sonucu
Erkek kurt köpek	Tarsitis	Sabah, akşam 2 gün saf olarak	Tam iyileşme
Erkek, yerli köpek	Gonitis	Sabah, akşam 3 gün saf	Tam iyileşme
Erkek köpek	Sağ art. cubitide artritisi akuta	Sabah, akşam 3 gün saf	Tam iyileşme
Dişi, boxer köpek	Sol tarsal ekleminde distorsiyon ve fissur	Sabahları saf DMSO+ bandaj	15 günde tam iyileşme
Dişi kedi	Sağda karpitis	Günde 1 kez 3 gün saf	Tam iyileşme
Erkek, poodle köpek	Sağ genu ekleminde kontüzyon	3 gün 1/3 gliserinle sulandırılmış DMSO	Tam iyileşme
Erkek, boxer köpek	Kuyrukta post - operatif ödem	2 gün 1/3 gliserinle sulandırılmış, 1 gün saf	Tam iyileşme
Erkek, yerli kedi	Sol karpus ekleminde travma	2 gün saf DMSO	Tam iyileşme

(Tablo 2'nin Devamı)

Hayvanın Eşkali	Travmatik Lezyon	Uygulama şekli ve süresi	Hastalığın Sonucu
Erkek, yerli köpek	Regio kapitis'de ödem	3 gün 1/3 gliserinle sulandırılmış DMSO	Tam iyileşme
Erkek, pinscher köpek	Paraplegia	1 gün saf, 4 gün 1/3 sulandırılmış DMSO	İyileşme yok
Dişi, puanter köpek	Myositis	3 gün saf olarak	Tam iyileşme
Hind horozu	Regio tarsaliste artritiseroza	2 gün saf olarak	Tam iyileşme
Erkek, kurt köpek	Sol regi karpaliste tendolardaki duyarlılığa bağlı topallık	2 gün saf olarak	Tam iyileşme
Dişi, yerli kedi	Sağ regio karpaliste kontüzyon	3 gün saf olarak	Tam iyileşme
Erkek, yerli kedi	Sağ regio genualiste kontüzyon	3 gün saf olarak	Tam iyileşme
Erkek kurt köpek	Sağ humerusta fissur	15 gün 1/3 gliserinle sulandırılmış DMSO	Tam iyileşme
Erkek, boxer köpek	Sağ omuz ekleminde distorsiyon	3 gün saf olarak	Tam iyileşme
Erkek, puanter köpek	Kuyrukta ödem	2 gün saf olarak	Tam iyileşme

Kaynaklar

1. Albert, H. M. and Huu-N. (1967). Effect du dimethylsulfoxide (DMSO) sur la cicatrisation des plaies. *La Presse Medicale* 75, No: 1.
2. Antony, V. B., Sahn, S. A. and Repine J. E. (1983). Effect of dimethyl sulfoxide on chemotaxis of phagocytic cells. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 411: 321 - 323.
3. Averkin, E., Kilian, J., O'Brien, T. and Sickles, J. (1975). Experimental design of clinical trials testing the efficacy of %90 DMSO solutions in injuries to the musculoskeletal system in the dog. *Vet. Med. Sm. An. Clin.* 70: 177 - 179.
4. Berliner, D. L. and Ruhman A. G. (1967). The influence of dimethyl sulfoxide on fibroblastic proliferation. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 141: 159 - 164.
5. Bradham, G. B. and Sample J. J. (1967). The vascular and thermal effect of dimethyl sulfoxide. *Ann. N. Y. Sci.* 141: 225 - 230.
6. Brayton, C. F. (1986). Dimethyl sulfoxide (DMSO). *Cornell Vet.*, 76: 61 - 90.
7. Brown, H. J. (1982). Dimethyl sulfoxide (DMSO) - a unique therapeutic entity. *Aviat. Space Environ. Med.*, 53: 82 - 88.
8. Brown, J. H. (1967). Clinical experiences with DMSO in acute musculoskeletal conditions, comparing a non - controlled series with a double blind study. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 141: 496 - 505.
9. David, N. A. (1972). The pharmacology of dimethylsulfoxide. *Ann. Rev. Pharm.*, 12: 353 - 374.
10. Demos, C. H., Beckloff, G. L., Donin, M. N. and Oliver, P. M. (1967). Dimethylsulfoxide in musculoskeletal disorders. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 141: 517 - 523.
11. Diamond Laboratories. Package insert, for SYNOTIC Diamond Laboratorie, Des Moines, Iowa.
12. Dubinsky, M. B. and Skager, A. A. (1975). Experience in the use of dimethyl sulfoxide in the diseases of the supporting motor apparatus and general suppurative surgery. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 243: 497 - 499.
13. Goldman, J. (1967). A brief resume of clinical observations in the treatment of superficial burns, trigeminal neuralgia, acute bursitis and acute musculoskeletal trauma with DMSO. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 141: 653 - 654.

14. Gorog, P. and Kovacs, I. B. (1975). Antiarthritic and antitrombotic effects of topically applied dimethylsulfoxide. *Ann. N. Y. Sci.*, 243: 91 - 97.
15. Grant, B. D. (1982). The skeletal system, in *Equine Medicine and Surgery*. Ed., 3., vol. 2., Santa Barbara, Calif., American Veterinary Publications.
16. Jacob, S. W. and Herschler, R. (1983). Introductory remarks: Dimethyl sulfoxide after twenty years. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 411.
17. Jacib, S. W., Herschler, A. and Knowles, R. (1982). Proseedings of the symposium on dimethyl sulfoxide. *Vet. Med. Sm. An. Clin.*, 77: 365 - 376.
18. Jimenes, R. H. and Wilkens, R. F. (1982). Dimethyl sulfoxide: a perspective of its uses in rheumatic disease. *J. Lab. Clin. Med.*, 100: 489 - 500.
19. John, H. and Laudahn, G. (1967). Clinical experiences with the topical applications of DMSO in orthopedic diseases: Evaluation of 4180 cases. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 141: 506 - 516.
20. Kharasch, N. and Thyagarajan, B. S. (1983). Structural basis for biological activities of dimethyl sulfoxide. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 411: 391 - 402.
21. Kleberger, K. E. (1967). An ophthalmological evaluation of DMSO. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 141: 381 - 385.
22. Kligman, A. M. (1965). Topical pharmacology and toxicology of dimethyl sulfoxide (DMSO). Part I. *J. Am., Med. Assoc.*, 193: 140-148.
23. Knowles, R. P. (1967). Clinical experiences with DMSO in small animal practice. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 141: 478 - 483.
24. Kolb, K. H., Jaenicke, G., Kramer, M. and Shulze, P. E. (1967). Absorption distribution and elimination of labelled dimethyl sulfoxide in man animals. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 141 (1): 85 - 95.
25. Levesque, F. (1967). Effects of DMSO on open wound in horses. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 141: 491 - 492.
26. Mayer, J. H., Anido, H., Almond, C. H. and Seaber, A. (1965). Dimethyl sulfoxide in the prevention of intestinal adhesions. *Arc. Surg.* 91: 920 - 923.
27. Mirando - Tirado, R. (1975). Dimethyl sulfoxide therapy in chronic skin ulcers. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 243: 408 - 411.

28. Rosenblum, W. (1983). Dimethyl sulfoxide effects on platelet aggregation and vascular reactivity in pial microcirculation. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 411: 110 - 119.
29. Sehtman, L. (1975). Dimethyl sulfoxide therapy in various dermatologic disorders. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 243: 395 - 402.
30. Şendil, Ç. (1973). Dimethyl sulfoxide (DMSO). *Türk Vet. Hek. Der. Derg.*, 43, 1 - 2, 28 - 30.
31. Szmant, H. H. (1967). Physical properties of dimethyl sulfoxide and its function in biological systems. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 141 (1): 21-23.
32. Tieglend, M. B. and Saurino, V. R. (1967). Clinical evaluation of dimethyl sulfoxide in equine applications. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 141: 471 - 477.
33. Wood, D. C. and Wood, J. (1975). Pharmacologic and biochemical considerations of dimethyl sulfoxide, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 243: 7-19.