

A bedside test for methemoglobinemia, Sri Lanka

Fathima Shihana,^a Andrew H Dawson^b & Nicholas A Buckley^c

Problem Propanil is an aniline herbicide that is widely used for rice cultivation, but is also used for self-poisoning. Toxicity from propanil is largely due to methemoglobinemia. In resource-poor settings, the capacity to determine methemoglobin concentration is insufficient and prevents effective case management, which results in increased deaths from propanil poisoning.

Approach Blood with a methemoglobin concentration greater than 15% of total haemoglobin levels appears brownish in colour. We introduced a colour reference chart that can be used to semiquantitatively determine methemoglobinemia. Each ward in three rural hospitals received a chart. Ward staff, medical officers and trainee doctors were given a presentation describing the test method and how it should be used with the relevant national treatment guidelines.

Local setting In three rural hospitals in Sri Lanka, 401 patients were admitted with a diagnosis of propanil poisoning before the introduction of this test (2003–2007) and 262 patients after it was introduced (2008–2014), 46 of 663 patients died.

Relevant changes The chart can be freely produced with any good-quality colour printer. In three rural hospitals, deaths from propanil poisoning fell from 10% of those admitted with this diagnosis in 2003–2007 (38/401) to 3% (8/262) in 2008–2014 and the use of methylene blue increased from 10% (13/136) to 55% (59/107) over this period.

Lessons learnt This simple bedside test was associated with increased use of the first line treatment for propanil poisoning and improved survival. In 2011, the test was included in the national guidelines for the management of propanil poisoning.

Abstracts in **عربي**, **中文**, **Français**, **Русский** and **Español** at the end of each article.

Introduction

Propanil is an aniline herbicide that is widely used for rice cultivation. However, it is also used for deliberate self-poisoning. Propanil poisoning is usually manifested by methemoglobinemia and haemolytic anaemia, disorders that lead to reduction in effective oxygen transport and hypoxia.¹ In general, the severity and symptoms of propanil poisoning correlate with the methemoglobin level in the blood. The recommended first-line treatment of methemoglobinemia is intravenous administration of methylene blue, which reduces the heme group from methemoglobin to hemoglobin. Methylene blue is inexpensive, accessible and easy to administer. The initial dose is 1–2 mg/kg of body weight with repeated doses titrated against the clinical response. Alternative treatments, such as ascorbic acid or N-acetylcysteine, are less effective, but can be used if methylene blue is unavailable. Exchange blood transfusion is only recommended when methylene blue or alternative treatments are ineffective.²

The gold standard for determining methemoglobin concentration in the blood is by spectrophotometry. However, in rural areas, laboratory services are limited and it is usually not possible to measure methemoglobinemia with spectrophotometers or co-oximeters. As a methemoglobin concentration greater than 15% of total haemoglobin levels gives a brownish colour to blood, concentrations above 15% can be detected visually. Clinicians can use this visual method to diagnose patients, but to measure response to methylene blue treatment they need a more accurate method of quantification. We therefore developed a simple and low-cost bedside test for semiquantitative estimation of methemoglobin levels. The test is described in detail elsewhere.³ One drop of blood is

placed on white absorbent paper and the colour of the blood spot compared to a reference chart (Fig. 1),³ corresponding to an estimated level of methemoglobinemia. We describe lessons learnt when using this bedside test in three hospitals in Sri Lanka.

Local setting

In Sri Lanka, propanil poisoning has been recognized as a significant clinical problem. Two cohort studies – from two rural tertiary referral hospitals – have shown propanil self-poisoning case-fatality of 11% (45/412).^{4,5} In these cohort studies, we identified treatment patterns at odds with national guidelines for the treatment of methemoglobinemia published by the Sri Lankan National Poisons Centre. The guidelines recommended the use of methylene blue as a primary treatment.^{2,6} We observed relatively low use of methylene blue and higher use of ascorbic acid or exchange transfusion. Although clinicians reported that it was easy to diagnose propanil poisoning, the lack of methemoglobin concentration measures made it difficult to determine whether patients were responding to methylene blue. The lack of an objective measure against which to titrate the dose lead to a recurrence of methemoglobinemia in some patients.^{4,5} Clinicians also raised two additional concerns in using methylene blue and in managing the subsequent reductions in methemoglobin concentration. First, methylene blue is ineffective in patients with complete glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency and may cause hemolysis.^{7,8} About one in every 20 people from Sri Lanka has G6PD deficiency.⁹ Second, it is known that excessive doses of methylene blue can, in theory, cause or worsen methemoglobinemia.³

^a South Asian Clinical Toxicology Research Collaboration, Faculty of Medicine, University of Peradeniya, Peradeniya, Sri Lanka.

^b NSW Poisons Information Centre, Sydney Children's Hospital Network, Australia.

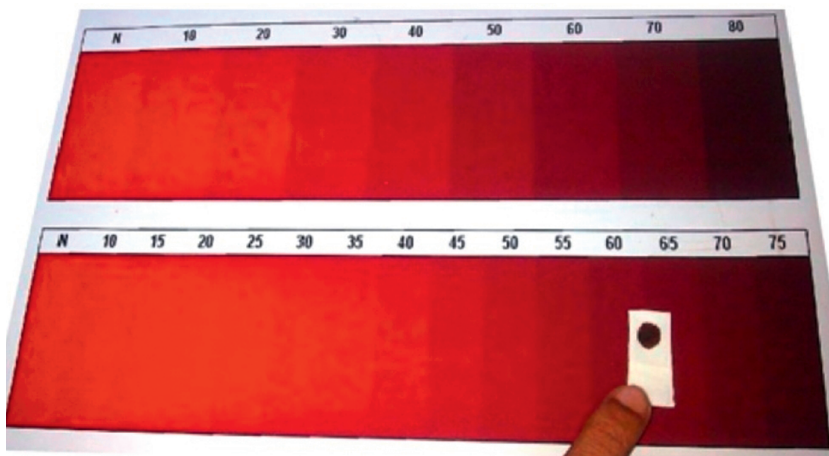
^c Sydney Medical School, University of Sydney, Sydney, Australia.

Correspondence to Fathima Shihana (email: fathimashihana@gmail.com).

(Submitted: 13 May 2015 – Revised version received: 3 March 2016 – Accepted: 3 March 2016 – Published online: 14 June 2016)

Fig. 1. **Semiquantitative estimation of methemoglobin levels in blood**

Colour code for the detection of the amount of methemoglobin, %



Note: The upper picture shows the preparation of the blood sample and the lower picture shows the comparison of the blood sample to the methemoglobin colour chart.
Credit: Fathima Shihana

Relevant changes

In collaboration with clinicians at three tertiary rural hospitals, we introduced the methemoglobin colour chart into all the medical wards in 2008. For ward staff, medical officers and trainee doctors, clinical research staff gave a single 20-minute oral presentation describing the test method,³ and how it could be used within the current national treatment guidelines. We provided each ward with a methemoglobin colour chart. The chart was prepared using a good quality printer in a local photo studio. The accuracy of the reproduction of the colour chart was checked with colour analysis that compared its colours to the original colour values derived in the test's development.³ Each ward received a poster that described the use of the colour chart and reiterated the national treatment guidelines. After introducing the colour chart in the hospitals, we validated the accuracy of the test in the field by taking an additional sample from 13 patients

and analysing the blood using a spectrophotometer.³

Independent of the treating team, clinical research assistants examined all poisoned patients until discharge or death. Clinical outcomes and treatment of each patient was prospectively recorded into the cohort database. We then identified, from the database, data on patients admitted with propanil poisoning. We were able to examine outcomes in 401 patients before (2003–2007) and 262 patients after (2008–2014) the introduction of the test.¹⁰

Lessons learnt

After we introduced the test, case-fatality for propanil poisoning fell by two-thirds, from 10% (38/401) to 3% (8/262). Retrospective examination of available patient medical records showed an increase in the use of methylene blue after the test was introduced: from 10% (13/136) to 55% (59/107).¹⁰ Records showed that titrated doses of methylene blue were more common

than single-dose treatment and such dosage patterns have been sustained. The use of less effective treatments and exchange transfusion were reduced,¹⁰ suggesting that clinicians accepted the utility of this test in the management of methemoglobinemia.¹⁰

Our report has limitations. It is possible that some of the survivals may have been from unrelated improvements in care at this time. Our quasi-experimental comparison of two different time periods cannot exclude alternative explanations for the changes in number of deaths. However, the change in management and reduction in deaths was considerable and no major change in these outcomes had been observed within the study locations in the six years before the intervention.

Box 1 summarizes the main lessons learnt. The uptake of the test into practice was high, as the test quickly provided results, allowing more informed use of national treatment guidelines. Distribution of the colour chart was cheap, as it could be printed from a freely available file by any good-quality colour printer.¹¹

The simplicity and low cost of the test presented here can facilitate the treatment of methemoglobinemia in resource-poor settings. The test was included in the 2011 edition of the national guidelines: *Management of poisoning*⁶ and in the curriculum of local postgraduate training programmes for clinicians and nurses. ■

Acknowledgements

Andrew H Dawson is also affiliated with the South Asian Clinical Toxicology Research Collaboration and the Sydney Medical School, University of Sydney, Sydney, Australia. Nicholas A Buckley is also affiliated with the South Asian Clinical Toxicology Research Collaboration and the NSW Poisons Information Centre, Sydney Children's Hospital Network, Australia.

Funding: This study was partially funded by the Wellcome Trust/National Health and Medical Research Council international collaborative research grant GR071669MA and other NHMRC grants (1011772, 1055176). Andrew Dawson is supported by an NHRMC Practitioner Fellowship (1059542).

Competing interests: None declared.

Box 1. Summary of main lessons learnt

- Low-cost bedside estimation of methemoglobin levels changed case management and was associated with a reduction in deaths from propanil poisoning.
- The test helped doctors to provide treatment consistent with national guidelines for management of poisoning.
- Applied research that addresses local clinical concerns can be translated into practice and better health outcomes.

ملخص

اختبار سريري لمستوى الميثيموغلوبين في الدم، سري لانكا
المشكلة يعتبر البروبانيل أحد مبيدات الأعشاب المصنوعة من مركب الأنيولين والذي يتم استخدامه على نطاق واسع في زراعة الأرز، ولكن يمكن استخدامه أيضاً في التسميم الذاتي. ويعود السبب بشكل كبير في نسبة السمية التي تنبعث من البروبانيل إلى مستوى الميثيموغلوبين في الدم. إن مستوى القدرة على تحديد نسبة تركيز الميثيموغلوبين في الدم غير كاف في المواقع التي تفتقر إلى الموارد، كما أنه يعيق الإدارة الفعالة للحالات مما يتسبب في حدوث وفيات بشكل متزايد نتيجة للإصابة بتسمم من مادة البروبانيل.

الأسلوب إن الدم الذي تزداد فيه نسبة تركيز الميثيموغلوبين عن 15% من إجمالي مستويات الميثيموغلوبين يصبح لونه مائلاً للبي. لقد قمنا بإنشاء مخطط مرجعي لدرجات الألوان يمكن استخدامه لتحديد مستوى الميثيموغلوبين في الدم بشكل تقريبي. وتم تسليم مخطط لكل جناح في ثلاث مستشفيات بالمناطق الريفية. كما تم إلقاء عرض تقديمي على طاقم العاملين بالأجنحة، ومسؤولي الخدمات الطبية، والأطباء المتدربين لتوضيح أسلوب الاختبار وكيفية استخدامه بما يتفق مع المبادئ التوجيهية القومية ذات الصلة بالعلاج. المواقع المحلية في ثلاث مستشفيات بالمناطق الريفية في سري لانكا، تم إدخال 401 مريضاً بتشخيص تضمن إصابتهم بتسمم نتيجة

التعرض لمادة البروبانيل وذلك قبل تقديم هذا الاختبار (بين عامي 2003 و2007) وتم إدخال 262 مريضاً بنفس التشخيص بعد تقديم هذا الاختبار (بين عامي 2008 و2014)، وتعرض 46 مريضاً للوفاة من أصل 663 مريضاً.

التغييرات ذات الصلة يمكن بكل حرية إنشاء المخطط باستخدام أي طابعة ألوان تتميز بجودة مناسبة. في ثلاث مستشفيات بالمناطق الريفية، انخفضت نسب حالات الوفاة نتيجة الإصابة بتسمم من مادة البروبانيل من 10% من أصل عدد المرضى الذين تم إدخالهم إلى المستشفى بذلك التشخيص فيما بين عامي 2003 و2007 (401/38) إلى 3% (8/262) فيما بين عامي 2008 و2014. وازدادت نسب استخدام مركب الميثيلين الأزرق من 10% (13/136) إلى 55% (59/107) خلال هذه الفترة.

الدروس المستفادة إن ذلك الاختبار السريري البسيط مرتبط بالاستخدام المتزايد للأسلوب الأول المخصص لعلاج حالات التسمم من مادة البروبانيل وقد ساعد في التحسين من نسب النجاة. في عام 2011، تم إدراج هذا الاختبار ضمن المبادئ التوجيهية القومية لإدارة حالات التسمم من مادة البروبانيل.

الخلاصة

اختبار سري لانكا لمرض فقر الدم الحاد، سري لانكا

المشكلة البروبانيل هو مبيد أعشاب يستخدم على نطاق واسع في زراعة الأرز، ولكنه يمكن استخدامه أيضاً في التسميم الذاتي. ويعود السبب بشكل كبير في نسبة السمية التي تنبعث من البروبانيل إلى مستوى الميثيموغلوبين في الدم. إن مستوى القدرة على تحديد نسبة تركيز الميثيموغلوبين في الدم غير كاف في المواقع التي تفتقر إلى الموارد، كما أنه يعيق الإدارة الفعالة للحالات مما يتسبب في حدوث وفيات بشكل متزايد نتيجة للإصابة بتسمم من مادة البروبانيل.

الأسلوب إن الدم الذي تزداد فيه نسبة تركيز الميثيموغلوبين عن 15% من إجمالي مستويات الميثيموغلوبين يصبح لونه مائلاً للبي. لقد قمنا بإنشاء مخطط مرجعي لدرجات الألوان يمكن استخدامه لتحديد مستوى الميثيموغلوبين في الدم بشكل تقريبي. وتم تسليم مخطط لكل جناح في ثلاث مستشفيات بالمناطق الريفية. كما تم إلقاء عرض تقديمي على طاقم العاملين بالأجنحة، ومسؤولي الخدمات الطبية، والأطباء المتدربين لتوضيح أسلوب الاختبار وكيفية استخدامه بما يتفق مع المبادئ التوجيهية القومية ذات الصلة بالعلاج. المواقع المحلية في ثلاث مستشفيات بالمناطق الريفية في سري لانكا، تم إدخال 401 مريضاً بتشخيص تضمن إصابتهم بتسمم نتيجة

Résumé

Test de la méthémoglobinémie au chevet des patients, Sri Lanka

Problème Le propanil est un herbicide à base d'aniline largement utilisé dans les cultures rizicoles, mais aussi dans les cas d'auto-empoisonnement. La toxicité du propanil se manifeste essentiellement par une méthémoglobinémie. Les établissements aux ressources limitées ne sont pas en mesure de déterminer la concentration de méthémoglobine, ce qui empêche la prise en charge efficace des patients et la réduction du nombre de décès par empoisonnement au propanil.

Approche Le sang dont la concentration en méthémoglobine est supérieure à 15% du taux d'hémoglobine total a une couleur brunâtre. Nous avons mis au point un nuancier de couleurs qui peut être utilisé pour déterminer semi-quantitativement le taux de méthémoglobine. Un nuancier de ce type a été remis à chacun des services de trois hôpitaux ruraux. Une description de la méthode de test et de la manière de l'utiliser dans le cadre des directives thérapeutiques nationales a été présentée au personnel de ces services, aux médecins ainsi qu'aux internes.

المشكلة البروبانيل هو مبيد أعشاب يستخدم على نطاق واسع في زراعة الأرز، ولكنه يمكن استخدامه أيضاً في التسميم الذاتي. ويعود السبب بشكل كبير في نسبة السمية التي تنبعث من البروبانيل إلى مستوى الميثيموغلوبين في الدم. إن مستوى القدرة على تحديد نسبة تركيز الميثيموغلوبين في الدم غير كاف في المواقع التي تفتقر إلى الموارد، كما أنه يعيق الإدارة الفعالة للحالات مما يتسبب في حدوث وفيات بشكل متزايد نتيجة للإصابة بتسمم من مادة البروبانيل.

الأسلوب إن الدم الذي تزداد فيه نسبة تركيز الميثيموغلوبين عن 15% من إجمالي مستويات الميثيموغلوبين يصبح لونه مائلاً للبي. لقد قمنا بإنشاء مخطط مرجعي لدرجات الألوان يمكن استخدامه لتحديد مستوى الميثيموغلوبين في الدم بشكل تقريبي. وتم تسليم مخطط لكل جناح في ثلاث مستشفيات بالمناطق الريفية. كما تم إلقاء عرض تقديمي على طاقم العاملين بالأجنحة، ومسؤولي الخدمات الطبية، والأطباء المتدربين لتوضيح أسلوب الاختبار وكيفية استخدامه بما يتفق مع المبادئ التوجيهية القومية ذات الصلة بالعلاج. المواقع المحلية في ثلاث مستشفيات بالمناطق الريفية في سري لانكا، تم إدخال 401 مريضاً بتشخيص تضمن إصابتهم بتسمم نتيجة

الدروس المستفادة إن ذلك الاختبار السريري البسيط مرتبط بالاستخدام المتزايد للأسلوب الأول المخصص لعلاج حالات التسمم من مادة البروبانيل وقد ساعد في التحسين من نسب النجاة. في عام 2011، تم إدراج هذا الاختبار ضمن المبادئ التوجيهية القومية لإدارة حالات التسمم من مادة البروبانيل.

المشكلة البروبانيل هو مبيد أعشاب يستخدم على نطاق واسع في زراعة الأرز، ولكنه يمكن استخدامه أيضاً في التسميم الذاتي. ويعود السبب بشكل كبير في نسبة السمية التي تنبعث من البروبانيل إلى مستوى الميثيموغلوبين في الدم. إن مستوى القدرة على تحديد نسبة تركيز الميثيموغلوبين في الدم غير كاف في المواقع التي تفتقر إلى الموارد، كما أنه يعيق الإدارة الفعالة للحالات مما يتسبب في حدوث وفيات بشكل متزايد نتيجة للإصابة بتسمم من مادة البروبانيل.

الأسلوب إن الدم الذي تزداد فيه نسبة تركيز الميثيموغلوبين عن 15% من إجمالي مستويات الميثيموغلوبين يصبح لونه مائلاً للبي. لقد قمنا بإنشاء مخطط مرجعي لدرجات الألوان يمكن استخدامه لتحديد مستوى الميثيموغلوبين في الدم بشكل تقريبي. وتم تسليم مخطط لكل جناح في ثلاث مستشفيات بالمناطق الريفية. كما تم إلقاء عرض تقديمي على طاقم العاملين بالأجنحة، ومسؤولي الخدمات الطبية، والأطباء المتدربين لتوضيح أسلوب الاختبار وكيفية استخدامه بما يتفق مع المبادئ التوجيهية القومية ذات الصلة بالعلاج. المواقع المحلية في ثلاث مستشفيات بالمناطق الريفية في سري لانكا، تم إدخال 401 مريضاً بتشخيص تضمن إصابتهم بتسمم نتيجة

الدروس المستفادة إن ذلك الاختبار السريري البسيط مرتبط بالاستخدام المتزايد للأسلوب الأول المخصص لعلاج حالات التسمم من مادة البروبانيل وقد ساعد في التحسين من نسب النجاة. في عام 2011، تم إدراج هذا الاختبار ضمن المبادئ التوجيهية القومية لإدارة حالات التسمم من مادة البروبانيل.

Резюме**Тестирование на метгемоглобинемию, выполняемое по месту оказания помощи, Шри-Ланка**

Проблема Пропанил — это анилиновый гербицид, широко применяемый для выращивания риса, который также может быть использован для самоотравления. Токсическое действие пропанила по большей части связано с метгемоглобинемией. В условиях нехватки ресурсов отсутствует достаточный потенциал для определения концентрации метгемоглобина, поэтому осуществлять эффективное лечение невозможно. Это является причиной большого количества смертей вследствие отравления пропанолом.

Подход Кровь с концентрацией метгемоглобина, превышающей 15% от суммарного уровня гемоглобина, имеет коричневатый оттенок. Авторы представили справочную цветовую схему для полуколичественного определения метгемоглобинемии. Схема была предоставлена в каждое отделение трех сельских больниц. Для персонала, медицинских сотрудников и врачей-практикантов отделений провели презентацию, в которой описывался способ тестирования и порядок его применения с соблюдением соответствующих национальных руководящих принципов лечения.

Местные условия

В трех сельских больницах Шри-Ланки 401 пациент поступил с диагнозом «отравление пропанолом» до того, как было введено данное тестирование (2003–2007 гг.), и 262 пациента поступили после его введения (2008–2014 гг.). Умерло 46 из 663 пациентов.

Осуществленные перемены Схема может быть самостоятельно изготовлена с помощью любого качественного цветного принтера. В трех сельских больницах количество смертей от отравления пропанолом снизилось с 10% от количества поступивших с таким диагнозом в 2003–2007 гг. (38 из 401) до 3% (8 из 262) в 2008–2014 гг., а количество случаев использования метиленового синего выросло с 10% (13 из 136) до 55% (59 из 107) за этот период.

Выводы Введение этого простого метода тестирования по месту оказания помощи обусловило более частое применение лечения первого ряда при отравлении пропанолом и большую выживаемость. В 2011 году метод тестирования был включен в национальные руководящие принципы ведения больных с отравлением пропанолом.

Resumen**Una prueba de cabecera para la metahemoglobinemia, Sri Lanka**

Problema El propanil es un herbicida de anilina muy utilizado para el cultivo de arroz, pero también se utiliza para la autointoxicación. La toxicidad del propanil se debe principalmente a la metahemoglobinemia. En entornos de escasos recursos, la capacidad para determinar la concentración de metahemoglobina no es suficiente e impide el tratamiento eficaz de los casos, lo que resulta en un mayor número de muertes por intoxicación con propanil.

Enfoque La sangre con una concentración de metahemoglobina superior al 15% de los niveles totales de hemoglobina es de color amarillado. Se introdujo un gráfico de referencia de colores que puede utilizarse para determinar la metahemoglobinemia de forma semicuantitativa. Todas las plantas de tres hospitales rurales recibieron un gráfico. El personal de la planta, los oficiales médicos y los médicos en prácticas asistieron a una presentación que describía el método de la prueba y cómo ha de utilizarse con las directrices de tratamiento nacionales correspondientes.

Marco regional En tres hospitales rurales de Sri Lanka, 401 pacientes fueron admitidos con un diagnóstico de intoxicación con propanil antes de la introducción de esta prueba (2003–2007) y, después de su introducción, 262 (2008–2014). Murieron 46 de los 663 pacientes.

Cambios importantes El gráfico se puede obtener de forma gratuita con cualquier impresora a color de buena calidad. En tres hospitales rurales, las muertes por intoxicación con propanil cayeron de un 10% de los pacientes admitidos con este diagnóstico en 2003–2007 (38/401) a un 3% (8/262) en 2008–2014, y el uso de azul de metileno aumentó de un 10% (13/136) a un 55% (59/107) durante este periodo.

Lecciones aprendidas Esta sencilla prueba de cabecera se asoció con el aumento del uso del tratamiento de primera línea para la intoxicación con propanil y un mayor nivel de supervivencia. En 2011, se incluyó la prueba en las directrices nacionales para la gestión de la intoxicación con propanil.

References

- McMillan DC, Bradshaw TP, McMillan JM, Hinson JA, Jollow DJ. Contribution of 3,4-dichlorophenylhydroxylamine in propanil-induced hemolytic anemia. *Adv Exp Med Biol.* 1991;283:343–5. doi: http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4684-5877-0_44 PMID: 2069006
- Fernando R. Management of acute poisoning. 3rd ed. Colombo: National Poisons Information Centre; 2007.
- Shihana F, Dissanayake DM, Buckley NA, Dawson AH. A simple quantitative bedside test to determine methemoglobin. *Ann Emerg Med.* 2010 Feb;55(2):184–9. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2009.07.022> PMID: 19818531
- Roberts DM, Heilmair R, Buckley NA, Dawson AH, Fahim M, Eddleston M, et al. Clinical outcomes and kinetics of propanil following acute self-poisoning: a prospective case series. *BMC Clin Pharmacol.* 2009;9(1):3. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/1472-6904-9-3> PMID: 19220887
- Dawson AH, Eddleston M, Senarathna L, Mohamed F, Gawaramana I, Bowe SJ, et al. Acute human lethal toxicity of agricultural pesticides: a prospective cohort study. *PLoS Med.* 2010 Oct;7(10):e1000357. doi: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1000357> PMID: 21048990
- Fernando R. Management of poisoning. 4th ed. Colombo: The Medical Defence Organisation (Private) Limited; 2011.
- Skold A, Cosco DL, Klein R. Methemoglobinemia: pathogenesis, diagnosis, and management. *South Med J.* 2011 Nov;104(11):757–61. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/SMJ.0b013e318232139f> PMID: 22024786
- Youngster I, Arcavi L, Schechmaster R, Akayzen Y, Popliski H, Shimonov J, et al. Medications and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: an evidence-based review. *Drug Saf.* 2010 Sep 1;33(9):713–26. doi: <http://dx.doi.org/10.2165/11536520-000000000-00000> PMID: 20701405
- Nkhoma ET, Poole C, Vannappagari V, Hall SA, Beutler E. The global prevalence of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: a systematic review and meta-analysis. *Blood Cells Mol Dis.* 2009 May–Jun;42(3):267–78. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bcmd.2008.12.005> PMID: 19233695
- Shihana F, Dawson AH, Dobbins T, Dissanayake D, Buckley NA. A bedside test for methaemoglobinemia improved antidote use in propanil poisoning. *Clin Toxicol (Phila).* 2016;1-5. doi: <http://dx.doi.org/10.1080/15563650.2016.1177651> doi: [http://dx.doi.org/](http://dx.doi.org/http://dx.doi.org/) PMID: 27196813
- WikiTox Methaemoglobinaemia [Internet]. WikiTox; 2011. Available from: <http://curriculum.toxicology.wikispaces.net/Methaemoglobinaemia> [cited 2016 Feb].