

Karaciğer ve Dalak Laserasyonları İle Birlikte Bulunan İntraperitoneal Mesane Rüptürünün Ayırıcı Tanısında İntravenöz Floresceinin Etkinliğinin Araştırılması: Tavşan Modelinde Deneysel Bir Çalışma

Kürşat ÇEÇEN¹  Özgür AKSOY² Ramazan KOCAASLAN³ Başak KURT²
Sadık YAYLA² Mert Ali KARADAĞ¹ Aslan DEMİR¹ Erdinç ÜNLÜER¹

¹ Kafkas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, TR-36100 Kars - TÜRKİYE

² Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, TR-36100 Kars - TÜRKİYE

³ Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, TR-41200 Kocaeli - TÜRKİYE

Makale Kodu (Article Code): KVFD-2014-10838

Özet

Bu çalışmada mesane rüptürü ile birlikte karaciğer ve dalak laserasyonu oluşturulan tavşanlara intravenöz yolla florescein verilerek parasentez yöntemiyle mesane rüptürünün tanısının ve ayırıcı tanısının saptanması amaçlandı. Çalışmada 24 adet erkek New Zealand ırkı tavşan kullanıldı. Tavşanlar 8'erli 3 gruba ayrıldı. Grup 1'e iatrojenik mesane perforasyonu oluşturulan tavşanlar, Grup 2'ye iatrojenik karaciğer ve dalak laserasyonu oluşturulan tavşanlar ve Grup 3'e ise iatrojenik mesane rüptürü, karaciğer ve dalak laserasyonu oluşturulan tavşanlar dahil edildi. Tüm tavşanlara vena auricularis magnadan intravenöz yolla florescein verilerek, rüptüre mesane içerisindeki floresceinin karın boşluğuna karışıp karışmadığı parasentez yöntemiyle araştırıldı. Her 3 gruptaki abdominal boşluğa birikmiş floresceinli mayilerin renk tonları ayrı ayrı gözlemlendi. Parasentez sıvısında çıplak gözle florescein gözleniyorsa F (+), gözlenmiyorsa F (-) olarak kaydedildi. Grup 1'de yapılan sistoskopik muayenede, mesane rüptürü sonrasında florescein ile boyanmış idrarın abdominal boşluğa geçtiği gözlemlendi. Eşzamanlı yapılan parasentezde, Grup 1'deki floresceinli idrarın enjektör içerisine geldiği görüldü. Grup 2'de karaciğer ve dalak laserasyonu sonrasında, floresceinin abdominal boşluktaki organları boyadığı gözlemlendi. Çıplak gözle hemorajik mayinin florescein ile boyanması net olarak fark edilemedi. Grup 3'e yapılan işlemler sonrasında, hemorajik ve idrar ile karışmış florescein net olarak belirlenebildi. Bu çalışma ile intraperitoneal mesane rüptürlerinde intravenöz yolla florescein uygulamasının pratikte tanısıl bir değere sahip olduğu belirlenmiştir.

Anahtar sözcükler: Florescein, İntraperitoneal mesane rüptürü, Ekstraperitoneal mesane rüptürü, Tavşan, Karaciğer laserasyonu, Dalak laserasyonu, Abdominal travma

Investigation of Efficacy of Intravenous Fluorescein in the Differential Diagnosis of Intraperitoneal Bladder Rupture with Liver and Spleen Lacerations: An Experimental Study on Rabbit Model

Summary

To evaluate the efficacy of fluorescein for the differential diagnosis of bladder ruptures by parasynthesis after intravenous administration of fluorescein in rabbits with bladder ruptures, liver and spleen lacerations. A total of 24 male New Zealand rabbits were used. They were divided into 3 groups which involved 8 rabbits. Group 1 involved rabbits with iatrogenic bladder ruptures, Group 2 involved rabbits with iatrogenic liver and spleen lacerations and Group 3 involved rabbits with bladder ruptures, liver and spleen lacerations together. We administered IV fluorescein to all rabbits via vena auricularis magna and investigated the presence of fluorescein in the peritoneum by parasynthesis. All the collected fluorescein in the peritoneum of 3 groups were recorded according to the colours. If parasynthesis fluid was observed with naked eye, it was recorded as F (+); if not, it was recorded as F (-). Cystoscopy of Group 1 revealed that urine coloured with fluorescein passed into the peritoneum after bladder rupture. In parasynthesis which was performed simultaneously, in Group 1 urine coloured with fluorescein was aspirated into the injector. In Group 2, it was observed that fluorescein coloured abdominal organs after liver and spleen laceration; but the hemoragic fluid coloured with fluorescein could not be clearly observed with naked eye. Fluorescein that mixed with hemoragic fluid and urine could easily be seen with naked eye in Group 3 after interventions. This study revealed that intravenous administration of fluorescein can be used for diagnosis of intraperitoneal ruptures in daily practice.

Keywords: Fluorescein, Intraperitoneal bladder rupture, Extraperitoneal bladder rupture, Rabbit, Liver injuries, Spleen injuries, Abdominal trauma



İletişim (Correspondence)



+90 533 7744292



kursat_cecen36@yahoo.com.tr

GİRİŞ

Mesane abdominal boşlukta yer aldığından, genellikle travmalara karşı iyi korunur. Mesane yaralanmaları küt yaralanmalara ve düşmelere bağlı olabileceği gibi, en çok motorlu araç çarpışmalarında hızlı deselasyona bağlı olarak şekillenebilir. Diğer önemli sebepler ise, penetran yaralanmalar, iatrojenik cerrahi yaralanmalardır [1]. Ayrıca, pelvis kırıklarına bağlı olarak kırılan kemik parçaları mesane rüptürüne neden olabilir.

Mesane yaralanması 2 şekilde olabilir: İntraperitoneal veya ekstraperitoneal. İntraperitoneal yaralanmalarda idrar sadece mesaneyi örten visseral periton içerisine birikirken, ekstraperitoneal yaralanmalarda ise visseral periton içinde idrar birikimi gözlenmez. İdrarın mesane ve visseral periton arasında toplandığı belirlenir. Mesane yaralanmasının teşhisinde opak madde ile retrograd sistografi yöntemleri tanıyı yüksek oranda kesinleştirir. Ancak, bilgisayarlı tomografinin (BT) kullanıma girmesiyle BT retrograd sistografi günümüzde tanı amacıyla daha çok kullanılan bir yöntem olmuş ve tanıda daha başarılı sonuçlar vermiştir [1].

Günümüzde fundus floresan anjiyografisinde rutin olarak kullanılan fluorescein 376.67 molekül ağırlıklı organik bir boyadır. Zayıf dibazik bir asittir. Genellikle bu asitin sodyum tuzu kullanılır. Kendisi ile eşit ağırlıktaki sodyum fluorescein, kristal tabiatla olup, aköz solüsyonunda sarı kırmızı yeşil bir renk alır. Bu boya maddesi floresans özellikleri gösterip, absorbe ettiği ışığı %100 oranında floresans ışığa çevirir. Moleküler ağırlığı düşük olup, vücut sıvılarına difüzyonu çok hızlıdır. İntravenöz olarak verildiğinde, fluorescein %60-80 oranında plazma proteinlerine özellikle de albümine bağlanırken %20'si serbest olarak dolaşır. Uygulama dozu genelde 5 ml %10'luk konsantrasyonda olacak şekildedir [2].

Bu çalışmada mesane rüptürü ile birlikte karaciğer ve dalak laserasyonu oluşturulan tavşanlarda intravenöz yolla fluorescein verildikten sonra parasentez yöntemiyle mesane rüptürü tanısının koyulması ve ayırıcı tanısının yapılması amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Çalışma, Kafkas Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan onay alınarak yürütüldü (Onay No: KAÜ-HADYEK 2012-38). Çalışmamızda 24 adet ağırlıkları 1.600 ile 2.100 g arasında değişen erişkin, erkek New Zealand ırkı tavşan kullanıldı. Tavşanlar 8'erli 3 gruba ayrıldı. Grup 1'e iatrojenik mesane perforasyonu oluşturulan tavşanlar, Grup 2'ye iatrojenik karaciğer ve dalak laserasyonu oluşturulan tavşanlar ve Grup 3'e ise iatrojenik mesane rüptürü ile birlikte karaciğer ve dalak laserasyonu oluşturulan tavşanlar dahil edildi. Tüm cerrahi işlemlerde sedasyon için 5 mg/kg Ksilazin HCl (Rompun %2; Bayer; Toronto-Kanada) ve anestezi için 35 mg/kg Ketamin HCl (Ketasol %10; İnterhas; Wels-Avusturya) IM yolla kullanıldı.

Grup 1'deki tavşanlar V/D pozisyonda yatırıldı ve proksimal ucu 7.5 F kalınlıkta olan üreterorenoskopa (Richard Wolf Endoscopy; Almanya), 100 g lokal anestezikli kayganlaştırıcı jel (Cathegell, Taymed; Montavit-Avusturya) sürülerek mesane sistoskopik olarak değerlendirildi. Üreterorenoskop mesanede iken, 0.5 ml fluorescein (%10 AlconCusi, İspanya) v. auricularis magna'dan IV yolla enjekte edildi ve mesane mukozasında fluorescein varlığının saptanana kadar mesane içerisi sistoskopi ile gözlemlendi. Fluoresceinli tavşan idrarının mesaneyi doldurduğu gözlemlendikten sonra mesane arka duvar orta hattı, üreterorenoskoptan geçirilen 4F kalınlığındaki yabancı cisim forsepsi ile yaklaşık 1 cm perforasyon hattından fluoresceinli idrarın abdominal boşluğa geçtiği teyit edildi. Daha sonra 10 G iğne ve 10 ml'lik enjektör ile parasentez yapılarak abdominal boşlukta fluorescein varlığı kesinleştirildi. Sonrasında ise, orta hattan cerrahi insizyon ile laparotomi yapılarak abdominal boşluk açılarak mesane rüptürü ve batın içerisindeki fluoresceinli idrar teyit edildi.

Grup 2'ye sistoskopi yapılmaksızın orta hat insizyonu ile laparotomi yapıldı. Takiben karaciğer ve dalakta, disseksiyon makası kullanılarak laserasyon oluşturuldu ve abdominal boşluğa kan akışı gözlemlendi. Eş zamanlı olarak v. auricularis magna'dan 0.5 ml %10'luk fluorescein IV yolla verildi. İşlem sonrası abdominal boşluk gözlemlendi. Abdominal boşlukta biriken kan hem direkt olarak hem de enjektöre çekilerek çıplak gözle incelendi. Günümüzde batın içi organların travma derecelendirmesinde en sık kullanılan sınıflama Amerikan Cerrahi Derneği tarafından geliştirilen sınıflamadır. Bu sınıflamada etkilenen batın içi organdaki hematoma ve laserasyona bağlı olarak, dereceler göreceli olarak artar. Buna göre derece 1 laserasyon, en az 1 cm derinlikte olan kanamayan kapsüller hasardır. Derece 2 laserasyon ise 1-3 cm derinliğinde olan ve 10 cm'den kısa olan aktif kanamalı kapsüller hasarlarıdır. Derece 3 laserasyonlarda etkilenen organ parankimlerinde 3 cm'den daha derin hasar mevcuttur. Derece 4 laserasyon, karaciğer ve dalağın parankiminin %50'sinin bozulmasına yol açan hasarları kapsamaktadır. Çalışmamızda yapılan laserasyon derecesi karaciğer ve dalak için derece 3'tü.

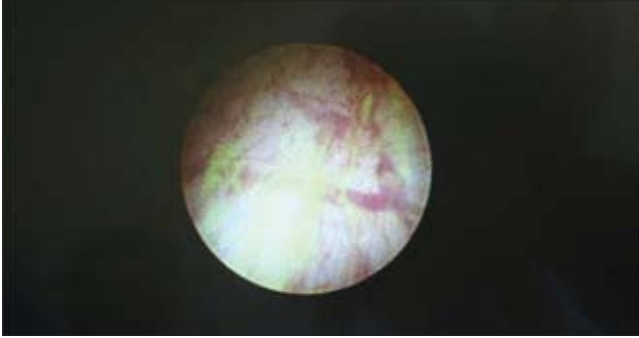
Grup 3'teki tavşanlara Grup 1'deki gibi sistoskopi ve mesane rüptürü prosedürü uygulandı. Ek olarak laparotomi sonrasında karaciğer ve dalakta disseksiyon makası ile derece 3 laserasyon oluşturuldu. İntraperitoneal hemorajinin, batın içine dağılan fluoresceinli idrar içeriği ile karışıp karışmadığı gözlemlendi. Sonrasında ise, bu heterojen karın boşluğu içi sıvısı bir enjektöre çekilerek çıplak gözle gözlemlendi.

Her 3 grupta abdominal boşluk içine birikmiş mayiler çıplak gözle izlendiğinde sarı yeşil renkli fluorescein gözleniyorsa F (+), gözlenmiyorsa F (-) olarak kaydedildi.

Bu işlemlerin sonrasında tavşanlara intrakardiyak sodyum pentobarbital 100 mg/kg uygulanarak uyutulup sakrifiye edildi.

BULGULAR

Grup 1 ve 3'te sistoskopi eşliğinde intravenöz yolla fluorescein uygulamasını takiben 10 sn içerisinde mesane mukozasının fluorescein ile sarı yeşil renkte boyandığı ve mesane içerisine fluoresceinin toplandığı saptandı (Şekil 1). Grup 1'de yapılan sistoskopiye, mesane rüptürü sonrasında fluorescein ile boyanmış idrarın abdominal boşluğa geçtiği gözlemlendi. Eş zamanlı yapılan parasentezde fluoresceinli idrarın enjektör içerisinde sarı yeşil renkte geldiği tespit edildi ve F (+) olarak kaydedildi (Şekil 2). Grup 2'de karaciğer ve dalak laserasyonu sonrasında çıplak gözle bakıldığında batın içi organların fluoresceinle boyandığı fark edildi (Şekil 3). Ancak hemorajik mayinin fluorescein ile boyanması net olarak gözlemlenmedi ve F (-) olarak kaydedildi. Grup 3'e yapılan işlemler sonrasında, hemorajik mayi ile karışmış fluoresceinli idrar parasentez sonrasında enjektörde çıplak gözle sarı yeşil renkte bariz fark edildi ve F (+) olarak kaydedildi (Şekil 4).



Şekil 1. Fluorescein verildikten sonraki mesanenin sistoskopi ile görünümü

Fig 1. Cystoscopic vision of the bladder after administration of fluorescein



Şekil 2. İzole mesane rüptürü oluşturulan tavşanda parasentez mayinin sarı yeşil renkte görünümü

Fig 2. Yellow green coloured paracentesis fluid that was obtained from the rabbit with isolated bladder rupture

TARTIŞMA ve SONUÇ

Küt travmalarda izole mesane yaralanması nadirdir ve %80-94 hastada üriner sistemi kapsamayan yaralanmalarla birlikteliği görülür [3]. Pelvis kırıklarının %83-95'ine mesane yaralanmaları eşlik eder [4]. Mesane rüptürlerinin %58'i ekstraparitoneal, %34'ü intraperitoneal ve %8'i ise hem intraperitoneal hem de ekstraparitonealdır [5]. Ekstra-



Şekil 3. İzole karaciğer, dalak laserasyonu oluşturulmuş tavşanda batın içi organlar ve hemorajik mayinin görünümü (hemorajik mayide sarı yeşil renkte fluorescein boyasının olmadığı görülmektedir)

Fig 3. Image of hemorrhagic fluid and intraperitoneal organs of the rabbit with isolated liver/spleen laceration (yellow green coloured fluorescein was not seen in hemorrhagic fluid)



Şekil 4. Karaciğer, dalak laserasyonu ile birlikte mesane rüptürü oluşturulan tavşanda parasentez mayinin sarı yeşil renkte görünümü

Fig 4. Yellow green coloured paracentesis fluid in the rabbit with liver/spleen laceration and bladder rupture

peritoneal mesane rüptürleri sıklıkla pelvis kırıkları ile birliktedir; ancak intraperitoneal rüptürlerle de birliktelik gösterebilir. Penetran ve küt travmalara bağlı olarak oluşan intraperitoneal rüptürler, mesane dolu olduğunda daha sık gözlenir. Bu durum tanı ve tedavi seçiminde önemlidir [1]. Küt mesane travmalarında kataterizasyon önerilir ve hematüri görülmesi tanıda önemlidir [6]. Kataterizasyon yapılamazsa üretral travma akla gelmelidir; ama bu durumda %10-29 oranında mesane travması ile birliktelik gösterebilir [7]. Travmatik pelvis kırığı olan olguların %0.7-25'inde üriner sistem yaralanmaları da görülür [8]. Yapılan bir çalışmada, çoğunluğu küt travmaya bağlı mesane rüptürlü olguların %62'sinde ekstraparitoneal rüptür ve bunların da %95'inde de pelvis kırığı tespit edilmiştir [9].

Mesane rüptürlerinde en doğru tanı yöntemi retrograd sistografi tetkikidir ve rüptürlerin %85-100'ünü gösterebilir [10]. Ancak, BT sistografinin tanıdaki başarısı daha yüksektir [1]. Bu çalışmada, sistografiye alternatif bir yöntem olabilecek intravenöz fluorescein uygulamasının pratikteki kullanılabilirliği araştırılmıştır. Daha önce yapılan bir çalışmada fluorescein, mesane mukozasındaki tümörleri göstermek amacıyla kullanılmıştır [11].

Bu çalışmada fluoresceinin tanı amaçlı çabuk ve

kolay uygulanabilir olması ve ciddi bir ekip ve ekipman gerektirmemesi sistografi tetkikine göre avantaj olarak kabul edilmiştir. Tanısı gecikmiş intraperitoneal mesane rüptüründe, üroasit ve peritonit gelişmektedir [5]. Fluorescein yöntemi ile mesane rüptürü şüphesi olan olgulara bir doz fluorescein uygulanıp, ardından yapılan intraperitoneal parasentezle tanı konulabileceğini tespit ettik. Kısa tanı süresinin de fluoresceinin avantajı olduğunu düşünmekteyiz. Yapılan bir çalışmada deneysel olarak intraperitoneal mesane rüptürü oluşturulan tavşanlarda tanı amacıyla fluoresceininin etkinliği araştırılmıştır. Hem retrograd hem de intravenöz yolla verilen fluoresceinin mesane rüptürlerinin tanısında kullanılabileceği ancak, üretra taşı ya da darlığı gibi durumlarda retrograd yolun kullanılamayacak olması dezavantaj olarak sunulmuştur [12]. Biz bu çalışmadan farklı olarak sadece idrar kesesi rüptürlerinde değil eş zamanlı olarak yaygın biçimde saptanan karaciğer ve dalak laserasyonlarının, mesane rüptürlerinden ayrııcı tanısında da fluoresceinin kullanılabilirliğini araştırdık.

Ekstraperitoneal rüptürlerin şekillendiği bölgeye anatomik olarak parasentez yapılmamaktadır. Bu nedenle sunulan bu çalışmada ilgili rüptürün tanısı parasentez yoluyla konulamadı. Mesane rüptürlerinin %34'ünün ekstraperitoneal, %8'inin ise intraperitoneal şekillendiği [13-15] göz önüne alındığında geliştirdiğimiz tanı yönteminin ekstraperitoneal rüptürlerde yetersiz kalması ciddi bir dezavantaj olarak değerlendirildi.

Mesane rüptürü ile beraber olan iç organ yaralanmalarının ayırılmasında çalışmamızda kullanılan tanı yönteminin tanısız değerine bakıldı. Grup 2 ve Grup 3 deney hayvanları kontrol grubu olarak hazırlandı ve yapılan karşılaştırmada, parasentez mayisinin Grup 1 ve Grup 3'te çıplak gözle bakılmasında tamamının sarı-yeşil renk aldığı ve mesane rüptürünü tespit ettiğini fark ettik. Diğer yandan izole karaciğer ve dalak laserasyonlarının değerlendirildiği Grup 2'de, parasentez mayisinin Grup 1 ve 3'deki gibi sarı-yeşil renk almadığını saptadık. Mesane rüptürü olmaksızın sadece iç organ yaralanması bulunan hastalarda fluoresceinin bu organ yaralanmalarını tespit etmediğini ancak, mesane rüptürlerinin eş zamanlı iç organ yaralanmaları ile birlikte bulunduğu komplike olgularda mesane rüptürü tanısına katkı sağladığı görülmüştür.

Çalışmamızda mesane rüptürü tanısı için kullanılan fluoresceinin bazı etkilerinin olması, bu yöntemin diğer bir dezavantajı olduğunu düşünmekteyiz. Fundus fluorescein uygulamasında insan hayatını tehdit edebilecek akciğer ödemi, kardiyovasküler sorunlar, ürtiker, alerjik rinit ve tromboflebit gibi komplikasyonlar bildirilmiştir [16]. Hafif ve orta dereceli komplikasyonlar 1/63-1/1900 oranında görülürken, ciddi komplikasyonlar ise 1/222000 oranında görülmektedir [17]. Mesane rüptürü tanısının koyulmasında fluorescein kullanıldığında, bu tür komplikasyonların gelişebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Bu deneysel çalışma, intraperitoneal mesane rüptür-

lerinde intravenöz fluorescein kullanımının pratikte tanısız bir değere sahip olduğunu göstermiştir. İleriki zamanlarda yapılacak olan uygun klinik çalışmalarla desteklendiğinde, sistografiye göre daha pratik, kolay ve tüm hekimlerin uygulayabileceği bir ön tanı testi olabileceğini düşünmekteyiz. Ancak ekstraperitoneal mesane rüptürlerinde tanısız değerinin olmaması ve intraperitoneal mesane rüptürü ile birlikte olan diğer batin içi organ yaralanmalarının ayırt edilememesi, bu tanı testinin ciddi bir dezavantajı olarak düşünülmektedir. Bu maddenin klinik kullanımında, son derece düşük oranda olsa bile; akciğer ödemi, kardiyovasküler sorunlar, ürtiker, alerjik rinit ve tromboflebit gibi [18] yan etkilerinin de bulunabileceği akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. **Morey AF, Dugi DD:** Genital and lower urinary tract trauma. In, Kavoussi L, Partin AW, Novick AC, Peters CA (Eds): Campbell-Walsh Urology. 10th ed., 2508-2520, Saunders, Philadelphia, 2012.
2. **Tewari H, Verma L, Venkatesh P:** Fluorescein Angiography - A User's Manual. Anjiography. 2nd ed., 143-147, Jaypee Publications, Italy, 2003.
3. **Hsieh C, Chen R, Fanq J:** Diagnosis and management of bladder injury by trauma surgeons. *Am J Surg*, 184 (2): 143-147, 2002.
4. **Parry NG, Rozycki GS, Feliciano DV:** Traumatic rupture of the urinary bladder: Is the suprapubic tube necessary? *J Trauma*, 54 (3): 431-436, 2003.
5. **Peters PC:** Intraperitoneal rupture of bladder. *Urol Clin N Am*, 16 (2): 279-282, 1989.
6. **Gomez RG, Ceballos L, Coburn M:** Consensus statement on bladder injuries. *BJU Int*, 94 (1): 27-32, 2004.
7. **Dobrowolski ZF, Weglarz W, Jakubik P, Lipczynski W, Dobrowolska B:** Treatment of posterior and anterior urethral trauma. *BJU Int*, 89 (7): 752-754, 2002.
8. **Cass AS:** The multiple injured patient with bladder trauma. *J Trauma*, 24 (1): 731-734, 1984.
9. **Corriere JN Jr, Sandler CM:** Mechanisms of injury, patterns of extravasation and management of extraperitoneal bladder rupture due to blunt trauma. *J Urol*, 139 (1): 43-44, 1988.
10. **Bodner DR, Selzman AA, Spirnack JP:** Evaluation and treatment of bladder rupture. *Semin Urol*, 13 (1): 62-65, 1995.
11. **Cipolla AF, Khedro LG, Casella PA:** Fluorescein test for intraperitoneal rupture of the urinary bladder: Experimental study. *Surgery*, 33 (1): 102-106, 1953.
12. **Aksoy Ö, Kurt B, Çeçen K, Yayla S, Ekinci M, Özaydınlı İ, Ünlüer SE:** İdrar kesesi ruptürlerinin tanısında fluorescein bir belirteç olarak kullanılabilir mi? (deneysel tavşan modeli). XIII. Ulusal Veteriner Cerrahi Kongresi (Uluslararası Katılımlı). 27 Haziran-01 Temmuz, Sarıkamış - Kars, Türkiye, 81-82, 2012.
13. **Kuo RL, Eachempati SR, Makhuli MJ, Reed RL:** Factors affecting management and outcome in blunt renal injury. *World J Surg*, 26 (1): 416-419, 2002.
14. **Dündar M:** Bladder trauma. *Türkiye Klin J Surg Med*, 3 (20): 48-51, 2007.
15. **Salimi J, Nikoobakht MR, Khaji A:** Epidemiology of urogenital trauma: Results of the Iranian National Trauma Project. *Urol J*, 3, 171-174, 2006.
16. **Yanuzzi LA, Rohrer KT, Tindel LJ:** Fluorescein angiography complication survey. *Ophthalmology*, 93, 611-617, 1986.
17. **Pacurariu RI:** Low incidence of side effects following intravenous fluorescein angiography. *Ann Ophthalmol*, 14, 32-36, 1982.
18. **Rainer K, Wolfgang D, Steven D:** Use of sodium fluorescein solution for detection of cerebrospinal fluid fistulas: An analysis of 420 administrations and reported complications in Europe and the United States. *Laryngoscope*, 114 (1): 266-272, 2004.