

روش بررسی: در این تحقیق که از نوع مطالعه مستندات در دسترس می‌باشد از پرونده‌های ۱۳۰ بیمار مراجعه کننده به کلینیک آلرژی تهران طی سال‌های ۱۳۸۴-۱۳۸۶ استفاده شد.

یافته‌ها: میانگین سنی بیماران $18/8 \pm 29/5$ سال بود. ۳۴٪ از بیماران حداقل به یکی از غلظت‌های لیدوکائین و ۱۰٪ از بیماران حداقل به یکی از غلظت‌های پریلوکائین پاسخ مثبت نشان دادند. در مقایسه میزان حساسیت به غلظت لیدوکائین ۰/۰۱ با غلظت ۰/۰۰۰۱ آن تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده شد ($p=0/017$). همینطور در مقایسه غلظت لیدوکائین ۰/۰۰۱ با غلظت ۰/۰۰۰۱ ($p<0/01$). در مقایسه میزان حساسیت به سایر غلظت‌های داروهای مورد مطالعه تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نشد ($p>0/05$).

نتیجه‌گیری: درصد قابل‌ملاحظه‌ای از افراد با شرح حال حساسیت، به داروهای بی‌حسی تزریقی مورد استفاده در دندانپزشکی واکنش نشان می‌دهند. این واکنش در مورد داروی پریلوکائین کمتر از لیدوکائین می‌باشد. به همین جهت استفاده از آن با خطرات کمتری همراه خواهد بود. البته این مسئله نباید به معنای بی‌خطر بودن کامل پریلوکائین تلقی شود.

کلید واژه‌ها: ازدیاد حساسیت؛ بی‌حسی موضعی؛ لیدوکائین؛ پریلوکائین

وصول: ۸۷/۰۳/۲۷ اصلاح نهایی: ۸۷/۹/۱۵ تأیید چاپ: ۸۷/۱۱/۱۰

مقدمه

وجود دارد، پاسخ‌های آلژیک نسبت به داروهای بی‌حسی موضعی عبارتند از: درماتیت، اسپاسم برونش‌ها و آنافیلاکسی سیستمیک. شایع‌ترین نوع پاسخ آلژیک، بروز واکنش‌های پوستی موضعی است. احتمال بروز پاسخ‌های آلژیک که زندگی بیمار را به خطر بیندازد بسیار نادر است (۱۸،۱۷،۶).

امروزه تست‌های پوستی هنوز روش اصلی جهت آزمایش آلرژی به داروهای بی‌حسی موضعی هستند چندین نوع آزمایش پوستی وجود دارد که نوع Intra Cutaneous مطمئن‌ترین روش بوده و دقت آن را تا صد برابر آزمایش Cutaneous ذکر کرده‌اند. در روش Intra Cutaneous ۰/۱ میلی‌لیتر از محلول مورد نظر با سوزن ۲۶ گیج به بازو یا ساعد تزریق می‌شود و ناحیه تزریق به مدت ۳۰ دقیقه مورد مشاهده قرار می‌گیرد (۲۵-۱۹).

در مطالعات گوناگون، شیوع حساسیت به داروهای بی‌حسی موضعی تزریقی در اعمال دندانپزشکی بررسی شده است که در بعضی تحقیقات حساسیت به این داروها مثبت و در برخی منفی گزارش شده است (۲۰،۱۹،۱۶). Aldrete و همکاران حساسیت به پروکائین تتراکائین و کلروپروکائین را در ۸ بیمار از ۱۱ بیمار مورد مطالعه گزارش کردند ولی حساسیت نسبت به پریلوکائین را گزارش نکردند (۱۹). Hodgson و همکاران پاسخ مثبت به تست اینتردرمال نسبت به لیدوکائین را در ۲/۲۲٪، از گروه بیماران (۹۰ نفر) و پاسخ مثبت نسبت به پریلوکائین را در ۵/۵٪ از گروه بیماران گزارش کردند (۲۰). Rood واکنش مثبت نسبت به لیدوکائین را در هیچ‌کدام از نمونه‌های مورد بررسی (۹۷ بیمار)

استفاده صحیح از داروهای بی‌حسی موضعی دندانپزشکی جهت کنترل درد بیماران عملی بی‌خطر است و به طور کلی واکنش‌های زیان‌آور نسبت به بی‌حسی‌های موضعی تزریقی رایج نیستند (۱-۳). ولی نمی‌توان استفاده از بی‌حسی موضعی در دندانپزشکی را صد در صد بدون مخاطره دانست (۴). مهم‌ترین عوارض جانبی بی‌حسی‌های موضعی دندانپزشکی واکنش‌های سمی (اوردوز، جذب سریع، تزریق داخل عروقی) ایدئوسینکرازی، سایکوتونیک و آلرژی می‌باشد (۵،۶). آلرژی واقعی به بی‌حسی‌های موضعی تزریقی نادر است (۷،۸) و کمتر از ۱٪ کل واکنش‌های ناخواسته به عوامل بی‌حسی موضعی را شامل می‌شود (۹-۱۳).

در میان مواد بی‌حسی، عموماً گروه استر (بنزوکائین، پروکائین و غیره) باعث آلرژی می‌شوند. خوشبختانه واکنش‌های افزایش حساسیت به آمیدها (لیدوکائین، پریلوکائین و غیره) فوق‌العاده نادر هستند و اکثر بیمارانی که اظهار می‌کنند حساسیت دارند، در تحقیقات ثابت نشده که حساسیت داشته باشند. آنها اغلب واکنش‌های دیگر مانند سنکوپ یا Panic attack را با واکنش‌های آلژیک اشتباه می‌گیرند (۱۴،۱۵) و ماهیت اصلی واکنش‌های نامطلوب به بی‌حسی‌های موضعی، سایکوتونیک و در ارتباط با ترس گزارش شده است (۱۳،۶). بر اساس مطالعات Rood آلرژی واقعی به لیدوکائین و پریلوکائین فوق‌العاده نادر است و این داروها با استفاده صحیح، ایمن هستند (۱۶).

در واکنش‌های آلژیک امکان درگیری یک یا چند سیستم بدن

بازو یا ساعد تزریق شده و ناحیه تزریق به مدت ۳۰ دقیقه مورد مشاهده قرار می‌گیرد. جهت پیشگیری نسبی از موارد مثبت کاذب، نرمال سالین به عنوان شاهد استفاده می‌شود که پاسخ مثبت به آن نشاندهنده درموگرافیسیم در افراد است. لازم به ذکر است که تست‌ها در اتاقی مجهز به تمام امکانات اورژانس و تحت نظارت تیم پرستاری انجام می‌شوند.

شدت حساسیت بیماران در این کلینیک از + تا ++++ نشان داده می‌شود.

+ : اریتم دور محل تزریق تا قطر ۱ سانتی‌متر

++ : اریتم دور محل تزریق تا قطر ۱/۵-۱ سانتی‌متر

+++ : اریتم دور محل تزریق تا قطر ۲-۱/۵ سانتی‌متر

++++ : اریتم دور محل تزریق با قطر بیشتر از ۲ سانتی‌متر

چنانچه در بیماری پاسخ مثبت به ماده بی‌حسی به همراه پاسخ مثبت به شاهد مشاهده می‌شود، تعداد علامت‌های مثبت از شاهد کسر می‌شود و نتیجه ثبت می‌شود. اطلاعات بدست آمده توسط نرم‌افزار SPSS Ver 14 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

* درموگرافیسیم: نوعی حساسیت شدید پوستی که ورود سوزن باعث ایجاد پاسخ مثبت می‌شود.

یافته‌ها

در این تحقیق نمونه‌های مورد بررسی شامل ۸۴ زن (۶۴/۶٪) و ۴۶ مرد (۲۵/۴٪) بودند که نسبت زن به مرد ۱/۸ به ۱ بود. میانگین سنی بیماران $18/8 \pm 29/5$ و در محدوده سنی ۴-۷۰ سال بود. تمام بیماران سابقه حساسیت به بی‌حسی را اظهار کرده بودند.

از کل ۱۳۰ بیماری که تست آلرژی انجام داده بودند، ۳۴٪ حداقل به یکی از غلظت‌های لیدوکائین و ۱۰٪ حداقل به یکی از غلظت‌های پریلوکائین، پاسخ مثبت نشان دادند. شیوع حساسیت به داروهای مورد مطالعه در جدول ۱ نشان داده شده است.

در مقایسه میزان حساسیت به غلظت لیدوکائین ۰/۰۱ با غلظت ۰/۰۰۱ آن تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده شد ($p=0/017$). در مقایسه میزان حساسیت به غلظت لیدوکائین ۰/۰۱ با غلظت ۰/۰۰۱ آن تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده شد ($p<0/01$). در مقایسه میزان حساسیت به سایر غلظت‌های داروهای مورد مطالعه تفاوت آماری

گزارش نکرده است (۱۶). عظیمی و اخلاقی پاسخ پوستی مثبت به لیدوکائین را در ۲۶/۱٪ از بیماران مورد مطالعه (۱۱۰ نفر) و حساسیت به پریلوکائین را در ۴/۵٪ از بیماران مورد مطالعه (۱۰۸ نفر) گزارش کرد (۲۱).

درصد زیادی از دندانپزشکان به طور مستقیم یا غیرمستقیم با بیمارانی برخورد می‌کنند که ادعا دارند به یک یا تعداد بیشتری از داروهای بی‌حسی موضعی معمول مورد استفاده در دندانپزشکی حساسیت دارند.

با توجه به اختلافات موجود بین موارد نادر گزارش شده از واکنش‌های آلرژیک واقعی در برابر شیوع بالای واکنش‌های آلرژیک کلینیکی به داروهای بی‌حسی موضعی موضعی دندانپزشکی، لذا هدف از این تحقیق بررسی شیوع حساسیت به داروهای بی‌حسی‌های موضعی تزریقی دندانپزشکی در بیمارانی است که با سابقه حساسیت به داروهای بی‌حسی موضعی به کلینیک آلرژی تهران طی سال‌های ۱۳۸۴-۱۳۸۶ مراجعه نموده‌اند تا با دستیابی به شیوع آلرژی در این افراد، اهمیت آمادگی دندانپزشکان در بروز حالات آلرژیک نسبت به این داروها مشخص شود.

روش بررسی

این تحقیق از نوع توصیفی-تحلیلی است که به روش مطالعه مستندات در دسترس (Review of existing data) بر روی پرونده‌های بیماران مراجعه‌کننده به کلینیک آلرژی تهران جهت انجام تست حساسیت به داروهای بی‌حسی موضعی تزریقی انجام شده است. جهت جمع‌آوری اطلاعات از فرم اطلاعاتی استفاده شد. در فرم اطلاعاتی، اطلاعات مربوط به سن، جنس، حساسیت به نرمال سالین، حساسیت به لیدوکائین (۰/۰۰۱، ۰/۰۰۱، ۰/۰۱)، حساسیت به پریلوکائین (۰/۰۰۱، ۰/۰۰۱، ۰/۰۱) و سابقه حساسیت به بی‌حسی مربوط به ۱۳۰ بیمار مراجعه‌کننده جهت انجام تست حساسیت به بی‌حسی موضعی طی سال‌های ۱۳۸۴-۱۳۸۶ جمع‌آوری شد.

تست تعیین حساسیت به بی‌حسی موضعی در این کلینیک به روش اینتردرمال انجام می‌شود و محلول‌های مورد استفاده، لیدوکائین خالص (بدون نگهدارنده و اپی نفرین) و پریلوکائین درسه غلظت (۰/۰۰۱، ۰/۰۰۱، ۰/۰۱) هستند. ۰/۱ میلی‌لیتر از محلول با سوزن ۲۶ گیج به

جدول ۱- حساسیت به لیدوکائین و پریلوکائین با غلظت‌های مختلف در نمونه‌های مورد بررسی

کل	حساسیت در زنان	حساسیت در مردان	دارو
۲۷	۳۱	۲۱	لیدوکائین ۰/۰۱
۲۸	۲۹	۲۶	لیدوکائین ۰/۰۰۱
۱۶	۱۷	۱۳	لیدوکائین ۰/۰۰۰۱
۲	۳	۰	پریلوکائین ۰/۰۱
۴	۳	۶	پریلوکائین ۰/۰۰۱
۶	۳	۱	پریلوکائین ۰/۰۰۰۱

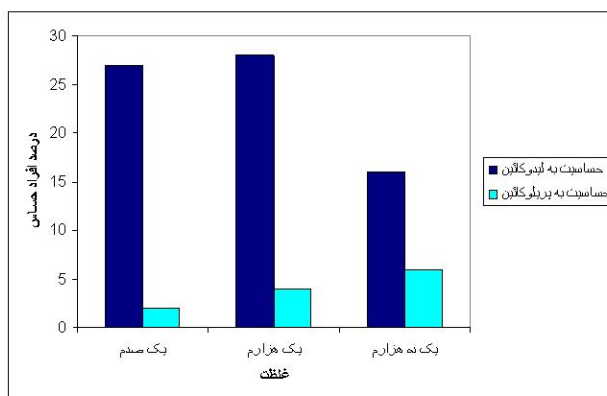
واکنشها گزارش نمی‌شوند و تخمین زده شده است که تنها ۱۵-۱۰٪ واکنش‌های نامطلوب جدی گزارش می‌شوند (۱۵). از طرفی علائمی که در واکنش‌های نامطلوب به داروهای بی‌حسی موضعی مشاهده می‌شوند غیر اختصاصی هستند که غالباً منجر به تشخیص غلط به عنوان آلرژی می‌شوند (۲۷). واکنش افزایش حساسیت فوری (I) به شکل تورم لب، زبان و اطراف چشم، پریشانی، خارش عمومی به خصوص در دست و پا، کهیر و سختی در تنفس بروز می‌کند (۱۵). واکنش افزایش حساسیت تأخیری (IV) بیشتر به صورت درماتیت تماسی دیده می‌شود و حدود ۸۰٪ پاسخ‌های آلرژی واقعی به داروهای بی‌حسی موضعی را تشکیل می‌دهد (۲۹). واکنش‌های افزایش حساسیت تیپ دو و سه در مورد داروهای بی‌حسی موضعی مشاهده نشده است (۲۹).

در تحقیق حاضر ۳۴٪ از نمونه‌ها حداقل به یکی از غلظت‌های لیدوکائین پاسخ مثبت نشان دادند. در مطالعه عظیمی و اخلاقی بر روی مراجعین به کلینیک آلرژی تهران، شیوع حساسیت به لیدوکائین در ۱۱۰ فرد مورد بررسی ۲۶/۱٪ گزارش شده است (۲۱). همخوانی موجود بین نتایج این دو مطالعه می‌تواند به دلیل شباهت گروه مورد بررسی باشد. در مطالعه Hodgson و همکاران پاسخ مثبت به تست اینتردرمال را در ۲۲/۲٪ از گروه بیماران (۹۰ نفر) گزارش کرده بودند. هماهنگی موجود می‌تواند به علت نزدیکی تعداد نمونه‌ها و انتخاب جامعه مورد بررسی از میان افراد دارای سابقه حساسیت به مواد بی‌حسی باشد (۲۰).

در تحقیق Aldrete و همکاران از ۱۱ بیمار مورد مطالعه، ۸ نفر نسبت به پروکائین تتراکائین و کلروپروکائین پاسخ مثبت نشان دادند. اما پاسخ هیچکدام به لیدوکائین، مپی و اکائین یا پریلوکائین مثبت نبود.

معنی‌داری مشاهده نشد ($p > 0.05$). بدین صورت که p value مربوط به تفاوت غلظت ۰/۰۱ و ۰/۰۰۱ لیدوکائین برابر ۵۸۲/۰ تفاوت غلظت ۰/۰۱ و ۰/۰۰۱ پریلوکائین برابر ۲۵۰/۰، تفاوت غلظت ۰/۰۱ و ۰/۰۰۰۱ پریلوکائین برابر ۱۸۰/۰ و تفاوت غلظت ۰/۰۰۱ و ۰/۰۰۰۱ پریلوکائین برابر ۷۵۴/۰ می‌باشد.

همچنین میزان حساسیت به لیدوکائین و پریلوکائین مقایسه شد و تفاوت حساسیت به آنها از نظر آماری معنی‌دار بود ($p < 0.01$). به این ترتیب احتمال بروز واکنش‌های آلژیک در به کار بردن پریلوکائین کمتر می‌باشد (نمودار ۱).



نمودار ۱- میزان حساسیت به غلظت‌های مختلف لیدوکائین و پریلوکائین

بحث و نتیجه‌گیری

چون داروهای بی‌حسی امکان انجام ایمن و راحت بسیاری از اعمال دندانپزشکی را فراهم می‌آورند لذا به طور گسترده‌ای در دندانپزشکی به کار برده می‌شوند (۵). واکنش‌های نامطلوب نسبت به داروهای بی‌حسی موضعی شایع نیستند (۳). البته بسیاری از این

تمام بیماران این مطالعه با سابقه حساسیت به داروهای بی‌حسی دندانپزشکی به این مرکز مراجعه نموده بودند ولی مشاهده شد که تنها ۳۴٪ از مراجعین به لیدوکائین و ۱۰٪ به پریلوکائین حساسیت داشتند. که نشان می‌دهد تشخیص بالینی آلرژی به این داروها صحیح نبوده است و واکنش نامطلوب آنها علت دیگری داشته است. اکثر این واکنش‌های نامطلوب می‌تواند در نتیجه خواص دارویی بی‌حسی موضعی یا تنگ کننده عروقی (واکنش وابسته به دوز)، تزریق داخل عروقی و یا وجود ترس و اضطراب باشد (۳۰). در صورتی که اظهارات بیمار مشابه علائم بالینی آلرژی بود دندانپزشک می‌بایست استفاده از این داروها را تا ارزشیابی توسط آلژیست به تأخیر اندازد. چنانچه فردی پاسخ مثبت حتی با شدت (+) داشته باشد، از نظر متخصصین کلینیک آلرژی تهران نمی‌تواند از داروی مربوطه استفاده کند و اگر اصرار به استفاده از دارو باشد، باید تحت شرایط کامل احیاء و وجود داروهای اورژانس انجام شود. در صورت نیاز به بی‌حسی قبل از اعلام نتیجه آلژیست، عاقلانه‌ترین کار استفاده از مپی‌واکائین یا پریلوکائین بدون تنگ‌کننده عروقی است (۳۱). در این مطالعه مشخص شد که حساسیت به لیدوکائین و پریلوکائین در افرادی که واکنش قبلی در پروسه‌های دندانپزشکی نسبت به داروهای بی‌حسی را ذکر می‌کنند، به ترتیب با احتمال ۳۴٪ و ۱۰٪ متصور است. همچنین در غلظت‌های بالاتر لیدوکائین احتمال وقوع واکنش‌های آلژیک بیشتر است. در مطالعه حاضر حساسیت نسبت به داروی بی‌حسی لیدوکائین به میزان قابل توجهی بیشتر از پریلوکائین بود و به این ترتیب در صورت عدم وجود کنتراندیکاسیون در مورد پریلوکائین، این دارو، امنیت کاربری بیشتری دارد. از آنجایی که در کلینیک آلرژی تهران پاسخ‌های تأخیری ارزیابی نمی‌شوند، پیشنهاد می‌شود که بیماران مجدداً بعد از ۴۸ ساعت مورد بررسی قرار گیرند.

این اختلاف نیز ظاهراً ناشی از تعداد کمتر نمونه‌های این مطالعه است، همچنین غلظت داروهای مورد استفاده در تست‌ها ذکر نشده بود تا بتوان مقایسه صحیح‌تری انجام داد (۱۹).

در مطالعه Rood هیچ کدام از نمونه‌های مورد بررسی واکنش مثبت به لیدوکائین نشان ندادند (۱۶). این اختلاف می‌تواند به علت تعداد کم نمونه در آن مطالعه (۳۱ نفر) باشد.

در تحقیق حاضر ۱۰٪ از نمونه‌ها به پریلوکائین پاسخ مثبت نشان دادند. در مطالعه عظیمی و اخلاقی بر روی مراجعین به کلینیک آلرژی تهران شیوع حساسیت به پریلوکائین در ۱۰۸ فرد مورد بررسی ۴/۵٪ گزارش شده است (۲۲). همخوانی موجود بین نتایج این دو مطالعه می‌تواند به دلیل شباهت گروه مورد بررسی باشد. در مطالعه Hodgson و همکاران در ۵ نفر از گروه بیماران (۹۰ نفر) و ۱ نفر از کنترل (۴۵ نفر) حساسیت به این دارو گزارش شده است (۲۰). هماهنگی موجود می‌تواند به علت حجم نمونه و جامعه مورد بررسی باشد. در مطالعه Aldrete و همکاران که بر روی ۱۲ بیمار انجام شده است، پاسخ مثبت به پریلوکائین نشان داده نشده است که اختلاف موجود می‌تواند به علت حجم نمونه بیشتر و جامعه مورد بررسی در مطالعه حاضر باشد (۱۹). در مطالعه Rood که بر روی ۶۶ بیمار انجام شد، هیچگونه پاسخ مثبتی به پریلوکائین گزارش نشده است. تعداد کم نمونه‌ها در مطالعه Rood می‌تواند این عدم پاسخ را توجیه کند (۱۶).

در مطالعه حاضر تفاوت حساسیت به لیدوکائین و پریلوکائین از نظر آماری معنی‌دار بود و به این ترتیب احتمال بروز واکنش‌های آلژیک در به کاربردن پریلوکائین کمتر است. ساختار ملکولی دو داروی لیدوکائین و پریلوکائین که هر دو جزء آمیدها طبقه‌بندی می‌شوند شباهت زیادی به هم دارند ولی تفاوت‌های جزئی در ساختار ملکولی می‌تواند عامل تفاوت آلرژی‌زایی این دو دارو باشد (۲۲).

منابع:

- 1- Johnson W.t, destigter : Hypersensitivity to procaine , teracaine , mepivacaine and methyl paraben : report of a case. JADA 1983;106(1) : 553 – 556.
- 2- Milam SB, Giovannitti J.A. local anesthetics in dental practice . Dent clin of N.Am July 1984 ;28 (3) : 493-508.
- 3- Jackson D,Chen AH,Bennett CR. Identifying true Lidocaine allergy.J Am Dent Assoc 1994;125(9):1364-1366.
- 4- Krame H.S, Mitton V.A . Complications of local anesthesia . Dent clin of N.Am July 1973;17 (3) : 443-460.
- 5- LU DP : Managing Patients with local anesthetic complications using alternative methods. Pa Dent J (Horrishb) 2002; 69(3) : 22-9.
- 6- Stanley F.Malamed. Handbook of local anesthesia.5th Ed,2004,chapter 18,p:319.
- 7- Finder RL , Moore PA: Adverse drug Reactions to local anesthesia . Dent clin North Am. 2002;46 (4) : 747-57.
- 8- Levy SM,Baker KA.Considerations in different diagnosis of adverse reactions to local anesthetic:report of a case. J Am Dent Assoc.1986;113(2):271-273.
- 9- Cawson RA,Curson I,Whittington DR.The hazards of dental

- local anesthetics. *Br Dent J* 1983;154(8):253-8.
- 10-** Lilley JD, Russel C, Walker RO, Waterhouse JAH. Use and misuse of equipment for dental local analgesia. *J Dent* 1978;6(2):133-46.
- 11-** Boakes AJ, Laurence DR, Lovel KW, O'Neil R, Verrill PJ. Adverse reactions to local anaesthetic/vasoconstrictor preparations. *Br Dent J* 1972;133(4):137-40.
- 12-** Challacombe SJ, Hodgson T, Shirlaw PJ. Allergic reaction. *Br Dent J* 2000;189(10):10:527.
- 13-** Verrill PJ. Adverse reactions to local anesthetics and vasoconstrictor drugs. *Practitioner* 1975;214(1281):380-7.
- 14-** Seymour RA, Meechang JG, Yates MS. *Pharmacology and dental therapeutics*, 3rd Ed, New York, Oxford University Press 1999, Chap 8:22-24.
- 15-** Ball IA. Allergic reactions to lignocaine. *Br Dent J* 1999; 186(5):224-226.
- 16-** Rood. J.P. Adverse reaction to dental local anesthetic injection – allergy is not the cause. *Br. Dent J.* 2000 189(7): 380-384.
- 17-** Aldrete JA, O'Higgins JW. Evaluation of patients with history of allergy to local anesthetic drugs, *South Med J*, 1971;64(9):1118-1121.
- 18-** Jackson W.F. *Allergic disorders: U.S.A* Mosby 1997:chap5.
- 19-** Aldrete J, Johnson DA. Evaluation of intracutaneous testing for investigation of allergy to local anesthetic agents. *Anesthesiology* 1970; 4 (1): 173 -181.
- 20-** Hadgson TA, Shirlaw PY. Skin testing After anaphylactoid reactions to dental anesthetics, a comparison with controls. *Oral Surg, oral Med, oral Path* 1993,75(6): 706 -711.
- ۲۱-** عظیمی حسینی صدیقه، اخلاقی فهیمه، صادقی شهناز. بررسی شیوع حساسیت به بی‌حسی‌های موضعی دندانپزشکی در مراجعین به کلینیک الرژی تهران طی سال ۱۳۸۰ و نیمه اول سال ۱۳۸۱. پایان نامه شماره ۲۲۰۹. رشته دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی. سال تحصیلی ۸۲-۱۳۸۱.
- 22-** Chandler MJ, Grammer LC, Patterson R. Provocative Challenge with local anesthetics in patients with a prior history of reaction. *J Allergy Clin Immunol* 1987;79(6):883-886.
- 23-** Rozicka T, Gerstmeier M, Przybilla B et al. Allergy to local anesthetics, comparison of patch test with prick and intradermal test results. *J Am Acad Dermatol*, 1987, 16(6):1202-1208.
- 24-** Brawn DT, Beamish D, Wildsmith JA. Allergic reaction to an amide type local anaesthetic. *Br J Anaesth* 1981;53(4):435-7.
- 25-** Fisher M. The diagnosis of acute anaphylactoid reactions to anaesthetic drugs. *Anaesth Intensive care* 1981; 9(3):235-41
- 26-** Schatz M. Skin testing and incremental challenge in the evaluation of adverse reactions to local anesthetics. *J Allergy Clin Immunol* 1984;74(4 Pt 2):606-16.
- 27-** Milam SB, Giovannitti JA, Bright D. Hypersensitivity to amide local anesthesia. *Oral Surg* 1983;56(6):593-596.
- 28-** Adriani J. Etiology and management of adverse reactions to local anesthetic. *Int Anesth Clin* 1972;10(1):127-151.
- 29-** Canfield DW, Gage TW. A guideline to local anesthetic allergy testing. *Anesth Prog* 1987;34(5):157-163.
- 30-** Giovannitti JA, Bennett CR. Assessment of allergy to local anesthetics. *Jam Dent Assoc* 1979;98(5):701-6.
- 31-** Becker DE, Reed KL. Essentials of local anesthetic pharmacology. *Anesth Prog* 2006; 53(3):98-109.