

**Diş hekiminde lokal anesteziye bağlı allerji****Alergic reactions to local anaesthetics in dentistry**

Esra Çağırın, DDS, PhD,<sup>a</sup> Candan Efeoğlu, DDS, PhD,<sup>b</sup> Hüseyin Koca, DDS, PhD,<sup>b</sup> Taner Balcıoğlu, DDS, PhD<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye.

<sup>b</sup>Ege Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye.

Received: 15 September 2012

Accepted: 17 November 2012

**ÖZET**

**Amaç:** Alerji öyküsü nedeniyle çok sayıda hastanın diş tedavisi gecikebilmektedir. Bu çalışmanın amacı, Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'na başvurup allerji öyküsü nedeniyle allerji konsültasyonu istenen hastaların allerji test sonuçlarını ve bu sonuca göre lokal anestezi altında yapılan tedavilerini retrospektif olarak araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada diş hekimliğinde allerji öyküsü bulunması nedeni ile allerji konsültasyonu istenen 30 hastanın arşiv notları retrospektif olarak incelendi. Kendilerinde ve/veya ailelerinde allerji öyküsü varlığı, daha önce diş çekimi yapıp yapılmadığı, test sonuçları ve önerilen lokal anestezi ile yapılan diş çekimi sonrası allerji gelişip gelişmediği kaydedildi.

**Bulgular:** Alerji konsültasyonu istenen 30 olgunun 6'sında (%20), değerlendiren konsültan hekimin önerisiyle test yapılmamıştı. 24 olgunun 12'sinde (%50) önceki diş çekimi sonrası gelişen allerji öyküsü tesbit edildi. Test yapılan 24 hastadan sadece 1'inde (%4,1) pozitif sonuç saptandı.

**Sonuç:** Diş tedavilerinden önce tıbbi anamnez ayrıntılı olarak alınmalı, allerji şüphesi varlığında gerekli konsültasyon yapılmalı ve riskli hastalarda uygun tedbirler alınarak tedaviye başlanmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Lokal anesteziye bağlı allerji, diş hekimliği.

**ABSTRACT**

**Objectives:** Dental treatment of many patients is delayed owing to a positive history of allergic reactions. The aim of this study is to retrospectively investigate the results of local anaesthetic allergy tests of the patients, who were sent for allergy consultation due to their history of allergic reactions, and the following dental treatments carried out under local anaesthesia in the Department of Oral Surgery, School of Dentistry, Ege University

**Materials and Methods:** In this study, case notes of 30 patients who were sent for allergy consultation due to their history of allergic reactions were retrospectively investigated. History of allergic reactions, tooth removal, test results, and allergic reactions following the administration of the suggested local anaesthetic were noted.

**Results:** The consultant doctor regarded testing unnecessary for 6 (20%) of the patients. Twelve (50%) of the 24 patients, had history of allergic reactions associated with tooth removal. Of the 24 patients tested, only 1 (4.1%) patient had a positive result.

**Conclusions:** A detailed medical history should be taken before commencing any dental treatment. If allergic reactions are expected, the appropriate consultation should be done, and patients at risk should be treated after taking the appropriate measures.

**Keywords:** Local anaesthetics, allergy, dentistry.

Esra ÇAĞIRAN  
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD,  
Bornova / İzmir / Türkiye  
Telefon: + 90 232 390 21 42  
Faks: + 90 232 388 03 25  
e-mail: esrayuksel73@yahoo.com

**GİRİŞ**

Alerji, canlı organizma ile herhangi bir şekilde temas eden ve bu organizmaya yabancı olan bir proteine (alerjen) karşı oluşan aşırı duyarlılık reaksiyonudur.<sup>1</sup>

Alerjik reaksiyonlar ciltte görülen kızarıklık, kaşıntı ve ödem gibi hafif sayılabilecek belirtilerden; hipotansiyon, bronkospazm ve anafilaktik şoka kadar gelişebilen ciddi reaksiyonlar şeklinde de görülebilmektedir.

Antijene ve etkilenen immün sistem komponentlerine göre, duyarlılık reaksiyonları klasik olarak 4 tipe ayrılırlar<sup>2</sup> (Tablo 1).

a. Tip I reaksiyonlar (Anafilaktik Tip) : Duyarlılığın oluşabilmesi için antijen ile daha önce karşılaşmış olmak gerekmektedir (ekstrinsik astma, alerjik rinit, ürtiker).

b. Tip II reaksiyonlar (Sitotoksik Tip): Antikor bağımlı sitotoksik reaksiyonlar

olarak bilinirler (transfüzyon reaksiyonları, ilaçların indüklediği immün hemolitik anemi, heparine bağlı trombositopeni).

c. Tip III reaksiyonlar (İmmün kompleks hastalığı): Antijen partiküllerine karşı gelişen, IgG ve IgM yapısındaki antikorlar aracılığı ile oluşan reaksiyonlardır (immün kompleks nefriti, serum hastalığı).

d. Tip IV reaksiyonlar (Geç, hücresel tip): Hücre aracılıklı ve gecikmiş hipersensitivite reaksiyonları olup, antikor ya da kompleman sisteminden bağımsızdırlar (kontakt dermatitler, doku reaksiyonları).

**Tablo 1.** Antijene ve etkilenen immün sistem komponentlerine göre duyarlılık reaksiyonlarının sınıflandırılması.

<b>p I (Anafilaktik tip)</b>	<b>Atopi Ürtiker anjiyoödem Anafilaksi</b>
<b>Tip II (Sitotoksik tip)</b>	Hemolitik transfüzyon reaksiyonları Otoimmün hemolitik anemi Heparine bağımlı trombositopeni
<b>Tip III (İmmün kompleks hastalığı)</b>	Arthus reaksiyonu Serum hastalığı Akut hipersensitivite pnömonisi
<b>Tip IV (geç, hücresel tip)</b>	Kontakt dermatit Tüberkilin tipi hipersensitivite Kronik hipersensitivite pnömonisi

Dünyada, tıp ve diş hekimliğinde hergün milyonlarca defa uygulanan lokal anesteziğin 1/3'ünü diş hekimleri yapmaktadır. Diş hekimliğinde lokal anesteziğe karşı gelişen alerjik reaksiyonlar son derece nadir olmakla beraber, çoğu hasta bu maddelere karşı alerjisi olduğunu belirtmektedir. Buna rağmen gerçek lokal anesteziğe karşı alerji reaksiyon sıklığı bilinmemektedir. Bazı

yayınlarında bu oranın %1'in altında olduğu bildirilmektedir.<sup>3</sup>

İddia edilen reaksiyonların çoğunun nedeni; vasovagal reaksiyonlar, damar içi uygulamaya bağlı toksik reaksiyonlar veya eklenen adrenaline bağlı semptomlardır.<sup>4,5,6,7</sup>

Bu çalışmanın amacı, Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Kliniği'ne başvurup, alerji öyküsü nedeniyle alerji konsültasyonu

istenen hastaların konsültasyon sonuçlarını ve bu hastalarda alerji test sonucuna göre lokal anestezi altında uygulanan diş tedavileri sonrası gelişen reaksiyonları retrospektif olarak incelemektir. Bu makalede, çalışmamızın bulguları literatür ışığında tartışılmış ve alerji öyküsü olan dişhekimliği hastalarının tedavilerinde izlenecek en güvenli yolun gösterilmesi amaçlanmıştır.

### GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Mayıs 2009-Eylül 2011 tarihleri arasında, Ege Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Kliniği'nde diş çekimi veya oral cerrahi girişim planlanmış olup, atopik hastalık ya da ilaç alerjisi öyküsü bulunduğu için, girişim öncesi alerji konsültasyonu istenen 30 hastaya ait arşiv notları retrospektif olarak incelenmiştir. Kurumumuzun rutin uygulamalarına göre, tüm hastaların standart sorgulama formuna yazılı olarak cevap vermeleri istenmiş ve daha sonra verdikleri cevaplar sözlü olarak da kontrol edilmiştir. Buna göre, kendilerinde ve/veya birinci derece akrabalarında atopik hastalık bulunup bulunmaması, ailede ilaç alerjisi öyküsü varlığı, hastaların önceki ilaç alerjisi öyküleri ve bu ilacın neden olduğu klinik tablonun şekli, daha önce diş çekimi yapıp yapılmadığı sorulmuştur. Lokal anesteziye karşı alerji gelişebileceği düşünülen hastalardan Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Alerji Bölümü'nden yazılı konsültasyon istenmiştir. Alerji uzmanı hekim tarafından değerlendirilen hastalardan test istenenlere Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Alerji Bölümü'nde vazokonstriktör içermeyen amid grubu lokal anesteziyle (lidokain, mepivakain ve prilokain) cilt testleri uygulanmıştır. Negatif kontrol olarak %0,9 NaCl ve pozitif kontrol olarak da 10 mg/ml histamin kullanılmıştır. Serum fizyolojik ile eritem ve endürasyon geliştirmeyen, ancak histamin ile eritem ve endürasyon geliştiren hastalarda bunların çapları

kaydedilerek teste devam edilmiştir. Hastalara öncelikle kullanılması planlanan lokal anestezi ile tam doz prik testi yapılmıştır. 15 dakika sonra eritem ve endürasyon oluşmayan hastalara sırası ile 1:100, 1:10 ve 1:1 dilüsyonlarda intradermal test uygulanmıştır. Her bir konsantrasyonun değerlendirilmesi 15 dakikada yapılarak sonuçta meydana gelen eritem ve endürasyon çapları histaminin meydana getirdiği yanıtı eş ya da daha büyük olan hastaların testleri pozitif kabul edilmiştir. Eritem ve endürasyon gelişmeyen hastalara ise ilgili lokal anesteziye 1 ml subkutan verilerle test dozu uygulanmıştır. Herhangi bir reaksiyon gelişmeyen hastaların testleri negatif olarak değerlendirilmiştir. Alerji konsültasyonu tamamlanan hastaların, önlem olarak damar yolu açıldıktan sonra önerilen lokal anestezi ile diş tedavisi uygulanmıştır. Önerilen lokal anestezi ile yapılan diş çekimi sonrası, alerji gelişip gelişmediği kaydedilmiştir.

### BULGULAR

Çalışmada yer alan 24 olgunun yaş ortalaması 37.4±13.9 yıl, kadın/erkek oranı 19/5 olarak bulundu. Bu olguların başvurusundaki alerji etkenleri tablo 2'de gösterilmiştir.

**Tablo 2.** Çalışmamızdaki olguların hikayelerine göre allerji tablosu oluşturan etkenlerin dağılımı.

Allerji etkeni	Olgu sayısı (%)
<b>Lokal anestezi</b>	10 (41.6)
<b>Antibiyotik</b>	4 (16.6)
<b>Analjezik</b>	7 (29.1)
<b>Polen</b>	1 (4.1)
<b>Genel anestezi</b>	1 (4.1)
<b>Lateks</b>	1 (4.1)

Alerji konsültasyonu istenen 30 olgunun 6'sında (%20), değerlendiren konsultan hekimin kararıyla, öykülerinin alerjik reaksiyon olmadığı gerekçe gösterilerek test yapılmamıştı. Test yapılan 24 olguda daha önce diş çekimi yapılmıştı ve bunların 12'sinde ise (%50) önceki diş çekimi sonrası gelişen alerji öyküsü vardı. Ayrıca 24 olgunun 4'ünün (%16,6) ailesinde alerji öyküsü vardı. Alerji testi yapılan 24 hastanın 23'ünde (%95,83) negatif, 1 hastada ise (%4,16) pozitif sonuç saptandı. Pozitif sonuç saptanan hastanın öyküsünde genel anestezi sonrası alerji gelişmesi öyküsü vardı.

Diş tedavisi sonrasında alerji gelişen tek hasta, alerji konsültasyonu sonrası test sonucu pozitif olan hastaydı. Hastanın diş çekimi öncesi yapılan alerji testinde Safecain® %3 (mepivacaine HCL, Vem İlaç, Cinnah Cad., Ankara) ile provokasyon testi pozitif, Jetokain Simplex® (Lidokain HCl 20 mg mL, Adeka İlaç ve Kimyasal Ürünler San. ve Tic. A.Ş.; İstanbul) ile negatif saptanmıştı. Tedavide önerilen lokal anestezi kullanmasına rağmen işlem sonrası ciltte kızarıklık ve nefes almada güçlük saptandı. Damar yolu açık olan hastaya intravenöz yolla, deksametazon 8 mg (Dekort® 2ml ampul, Levent, İSTANBUL) ve 50 µg adrenalin (Biofarma İlaç Sanayi Ltd. Şti., Kartal, İstanbul) yapıldı. Hasta sorunsuz olarak 6 saat sonra taburcu edildi.

### TARTIŞMA

Lokal anestezi hastalar konforunun artırılması, kanamanın azaltılması ve de en önemlisi ağrı kontrolünün sağlanması gibi nedenlerle diş hekimliğinde yaygın olarak kullanılırlar ve genelde iyi tolere edilirler.<sup>8</sup>

Lokal anestezi kimyasal yapılarına göre iki gruba ayrılırlar. Grupları, aromatik (benzen halkası) yapıdaki lipofilik kısım ile, kuarterner amin (sekonder veya tersiyer amin) yapısındaki hidrofilik kısım arasındaki ara bağ belirler. Eğer bu bağ

amino-ester ise, ester (-COO-) grubunu; amino amid ise, amid (-NHCO-) grubunu oluşturmaz.<sup>9</sup>

Alerjik reaksiyonlar amid grubundaki lokal anesteziye karşı nadir olmakla beraber, ester grubundaki lokal anesteziye karşı daha sık görülebilmektedir.<sup>10</sup>

Günümüzde lokal anesteziye bağlı alerjik reaksiyonlar, kurumumuzda da olduğu gibi ester tipi lokal anestezi kullanımı azalmasına bağlı olarak çok nadirdir. Ester grubundaki alerjiden genellikle paraamino-benzoik asit sorumlu tutulmaktadır, çünkü hapten gibi davranarak antikor cevabı oluşturabilmektedir.<sup>11-14</sup> Amid yapılı lokal anestezi nadir görülen alerjiden ise, antibakteriyel etkili metil paraben sorumlu tutulmaktadır. Lokal anesteziye karşı oluşan alerjik etki dozdan bağımsızdır.<sup>10</sup>

Gülbahar ve ark.<sup>15</sup> nın yaptığı çalışmada kendisinde ve/veya ailesinde atopik hastalık ya da ilaç alerjisi öyküsü bulunması nedeni ile girişim yapılmayan ve lokal anesteziye karşı alerjisi olabileceği düşünülerek test yapılması için alerji polikliniğine yönlendirilen 168 hastanın sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. 168 hastanın 162'sinde (%96,4) deri testlerine ve bunu takip eden test dozu uygulamasına göre lokal anestezi alerjisi saptanmamıştır. Önceki lokal anestezi kullanımı sırasında reaksiyon tanımlayan hastalar ile tanımlamayan hastalar arasında deri testi pozitifliği açısından anlamlı fark bulunmuştur (p=0,048). Lokal anesteziyle reaksiyon öyküsü dışında, diğer ilaç gruplarına karşı alerji öyküsü bulunması ve kişisel ya da ailesel atopik hastalık öyküsünün bulunması lokal anestezi alerjisi için risk oluşturmadığı sonucuna varmışlardır. Gülbahar ve ark.<sup>15</sup> nın çalışmasında, lokal anesteziye karşı alerji gelişebileceği düşünülerek alerji testi yapılan hastaların test sonuçları tartışılmıştır. Bizim çalışmamızda ise bu

çalışmadan farklı olarak alerji testi sonuçlarının yanın da sonrasında önerilen lokal anesteziyle diş tedavisi yapılarak bu sonuçlar değerlendirilmiştir.

Baluga ve ark.,<sup>9</sup> lokal anestezi altında diş tedavisi gören 5018 olguyu retrospektif olarak inceledikleri çalışmalarında, 25 olguda (%0,5) lokal anesteziye bağlı yan etkiler görüldüğünü ve bu olgulardan sadece 2 sinde alerjik reaksiyon izlendiğini bildirmişlerdir. Baluga ve ark.<sup>9</sup>' nın çalışmasında sadece lokal anesteziye bağlı alerji olguları bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise gelişen alerji olgusunun alerji testi sonuçları ile birlikte değerlendirmesi yapılmıştır.

Chiu ve ark.,<sup>16</sup> 4 yaşındaki bir çocukta lokal lidokain uygulamasını takiben 15 dk içinde sistemik anaflaksi geliştiğini bildirmişlerdir.

Norveçte genel anestezi altındaki anaflaksi vakalarını inceleyen bir çalışmada, 1996-2001 yılları arasında görülen 83 anaflaksi olgusundan sadece 5 (%6)' inde lokal anesteziye bağlı alerji tesbit edilmiştir.<sup>17</sup>

Çalışmamızın yukarıdaki çalışmalardan farkı, alerji konsültasyonu sonrası yapılan diş tedavisi sonrasında hastanın takibinin yapılmış olmasıdır. Daha önceki çalışmalarda ya alerji konsültasyonu sonuçları değerlendirilmiş ya da lokal anestezi sonrası gelişen alerji olguları bildirilmiştir. Anabilim dalımızda 27 ay boyunca lokal anestezi altında tedavi gören 37800'ü aşkın hasta arasından alerji testi istenen 30 hastanın hikayeleri, alerji testi sonuçları ve lokal anestezi uygulaması sonrası gelişen reaksiyonların tümü retrospektif olarak incelenmiştir. Bu kadar büyük bir popülasyon içinden ayrılan olguların az sayıda olması, hastadan ayrıntılı anamnez alınması nedeniyle gereksiz alerji konsültasyonu istenmemesine bağlıdır. İstenen 30 konsültasyondan 6 hastaya test yapılmadan tedavi önerilmesi lokal anesteziye bağlı alerjinin azlığını desteklemektedir.

Günümüzde alerjik kişilerdeki artış göz önünde bulundurularak, diş hekimi ilk muayene esnasında her hastadan mutlaka detaylı bir tıbbi anamnez almalıdır. Diş hekimliğinde lokal anestezi uygulanması sonucu ortaya çıkan ve yanlış olarak hipersensitivite reaksiyonu olarak değerlendirilen reaksiyonların çoğu, psikofizyolojik cevapların klinik bulgularıdır. Alerji konsültasyonu isterken gereksiz konsültasyonlardan kaçınılmalı ve hastanın daha önce karşılaştığı tablonun gerçek bir alerjik reaksiyon olup olmadığı iyice araştırılmalıdır. Ayrıca ilaç alerji öyküsü bulunmayan, ancak mevsimsel veya gıdalara bağlı allerji tanımlayan hastalarda, lokal anestezi sonrası alerjik reaksiyon görülme olasılığının normal popülasyondan farklı olmadığı, dolayısıyla alerji konsültasyonu gerekmediği bilinmelidir.

Bizim olgumuzda da görüldüğü gibi, alerjik olduğunu ifade eden hastada alerjenleri bulup, anestetik seçimini planlamak ve hastayı anesteziye hazırlamak, riski azaltmakla birlikte tümüyle ortadan kaldırmaz. Ancak bu tür hastalarda olası problemlere hazırlıklı olduğundan, kriz durumları ile başa çıkmak kolaylaşacaktır.

Amerikan Diş Hekimliği Birliği (ADA) tüm dişhekimleri veya yardımcılarının "sağlıkçılar için temel yaşam desteği" konusunda düzenli aralıklarla eğitim almaları gerektiğini önermektedir. ADA, dişhekimlerinin kullanabileceği acil durum kitinde en azından intra-muskuler (IM) enjeksiyon için adrenalın (1:1000), antihistaminik, O<sub>2</sub> ve pozitif basınçlı solunum desteği için uygun donanım (ambu), nitrogliserin sublingual tablet, inhaler formunda bronkodilatatör olması gerektiğini önermekte ve bu kitin içeriğinin, hekimin eğitim, bilgi ve becerisine bağlı olarak zenginleştirilebileceğini ifade etmektedir.<sup>18</sup>

Anafilaksi hızla fark edilip tedavi edilmelidir. Tedavinin acilen başlanması ölümleri engelleyebilir. Hastanın

durumunun tanımlanması, hava yolunun açılması, kan basıncı ve nabızın ölçülmesinin ardından bacaklar havada olacak şekilde hastaya sırt üstü yatış (supin) pozisyonu verilmesi, oksijen verilmesi, damar yolunun açılıp sıvı desteği yapılması tedavinin ilk basamaklarını oluşturur.<sup>19</sup>

Tedavinin yapıtaşını oluşturan epinefrin  $\alpha$ -adrenoreseptörleri uyarıp damar direncini arttırarak tansiyonu yükseltir, koroner kanlanmayı düzeltirken anjiödem azaltır,  $\beta$ 1-reseptörleri uyararak kalpte inotropik ve kronotropik etki,  $\beta$ 2-reseptörleri uyararak bronkodilatasyon oluşturur, mast hücresi ve bazofillerden inflamatuvar mediatörlerin salınımını engeller. Fazla gecikmeden bir yandan hasta değerlendirilirken, bir yandan da hastaya epinefrin uygulanmalıdır. Doz ve uygulama yolu atağın şiddetine göre değişebilir. Genellikle başlangıçta intramusküler (IM) yol tercih edilir. Erişkin yaş grubunda doz 1/1,000 konsantrasyonundaki epinefrinden 0,3-0,5 mL (0,3-0,5 mg), çocuklarda ise 0,01 mg/kg'dır. Ciddi hipotansiyon varlığında epinefrin intravenöz (IV) yoldan uygulanabilir. Doz hastalığın şiddetine göre ayarlanmalı ve hastalar mutlaka aritmi açısından yakından izlenmelidir.

1/10,000 konsantrasyonundaki (0,1 mg/mL) epinefrinden 10-20  $\mu$ g/dakika hızda, 5-10 dakika (toplam 100  $\mu$ g) verilip atağın şiddetine göre 10-20 dakika aralıklarla tekrarlanabilir.<sup>20</sup>

Antihistaminikler epinefrine ilave olarak verilebilir. Hayat kurtarıcı olmamakla birlikte özellikle kaşıntı ve ürtiker semptomlarına iyi gelir.<sup>21</sup> Kortikosteroidlerin anafilaksi tedavisindeki yeri tam olarak bilinmemektedir. Şiddetli vakalarda ve daha önce steroid tedavisi almış hastalara parenteral yoldan ve hafif vakalarda taburculuk sırasında oral olarak uygulanır.<sup>22</sup>

## SONUÇ

Anestezi uygulanacak ve risk taşıyan her hastada dikkatli anamnez ile alerji konsültasyonu tamamlanmalı, ancak ilaç alerji öyküsü bulunmayan olgularda, lokal anestezi sonrası alerjik reaksiyon görülme olasılığının normal popülasyondan farklı olmadığı ve alerji konsültasyonu gerekmediği hatırlanmalıdır. Gerekli önlemler alınsa da erken ya da geç gelişebilecek bir alerjik reaksiyona karşı ilk yardım için gerekli olan ilaç ve alet donanımı klinikte bulundurulmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Beckley RH. Allergy. In: Rudolph AM, editor. Rudolph's pediatrics. 19th Ed., New York, Appletonand Lange 1991;497-519.
2. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Lange Klinik Anesteziyoloji. 4.Baskı, Günes Tıp Kitabevleri 2008;970-974.
3. Brown S, Jenkins JR. A primigravida allegedly allergic to local anaesthetics. International Journal of Obstetric Anesthesia 2003;12(2):113-115.
4. Eggleston ST, Lush LW. Understanding allergic reactions to local anesthetics. Ann Pharmacother 1996;30(7):851-857.
5. Little JW, Falace DA, Miller CS, Rhodus NL. Dental management of the medically compromised patient. 7th Ed., Mosby Elsevier, Missouri, ABD 2008;302-317.
6. Nettis E, Napoli G, Ferrannini A et al. The incremental challenge test in the diagnosis of adverse reactions to local anesthetics. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2001;91:402-405.
7. Shatz GS. Anaphylaxis. In: Korenblaz PE, Wedner HJ. Allergy Theory and Practice. 2nd Ed., WB Saunders Company, Philadelphia 1992;229-241.

8. Schechter WP, Swisher JL. Local anesthesia in surgical practise. *Curr Probl Surg* 2000;37(1):23.
9. Baluga JC. Allergy to local anesthetics in dentistry. Myth or reality? *Rev Alerg Mex*. 2003;50(5):176-181.
10. Dewachter P, Mouton-Faivre C, Emala CW. Anaphylaxis and anesthesia: controversies and new insights. *Anesthesiology* 2009;111(5):1141-1150.
11. Kroigaard M, Garvey LH, Gillberg L et al. Scandinavian Clinical Practice Guidelines on the diagnosis, management and follow-up of anaphylaxis during anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51:655–670.
12. Harper NJ, Dixon T, Dugue P et al. Suspected anaphylactic reactions associated with anaesthesia. *Anaesthesia* 2009;64:199–211.
13. Mertes PM, Laxenaire MC. Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anaesthesia in France. Seventh epidemiologic survey (January 2001-December 2002)]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2004;23(12):1133-1143.
14. Ebo DG, Fisher MM, Hagendorens MM et al. Anaphylaxis during anaesthesia: Diagnostic approach. *Allergy* 2007;62:471–477.
15. Gülbahar O, Mete N, Sin A et al. Lokal Anesteziklere Bağlı Allerjik Reaksiyonlar Tahmin Edildiği Kadar Sık Mı? *Allerji Astım Dergisi* 2002;4(3):109-115.
16. Chiu C, Bhalla M, Thami GP, et al. Systemic anaphylaxis following local lidocaine administration during a dental procedure. *Pediatr Emerg Care*. 2004;20(3):178-80.
17. Harboe T, Guttormsen AB, Irgens A, et al. Anaphylaxis during anesthesia in Norway: a 6-year single-center follow-up study. *Anesthesiology* 2005;102(5):897-903.
18. Association Report. Office emergencies and emergency kits. *JADA* 2002;133(3):364-365.
19. Sicherer SH, Leung DY. Advances in allergic skin disease, anaphylaxis, and hypersensitivity reactions to foods, drugs, and insect stings. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:118-124.
20. Simons FE, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in adults: intramuscular versus subcutaneous injection. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:871-873.
21. Lin RY, Curry A, Pesola GR, et al. Improved outcomes in patients with acute allergic syndromes who are treated with combined H1 and H2 antagonists. *Ann Emerg Med* 2000;36:462-468.
22. Haas DA. Management of Medical Emergencies in the Dental Office: Conditions In Each Country, the Extent of Treatment by the Dentist. *Anesth Prog* 2006;53(1):20-24.