

Lokal Anestezik Olarak Difenhidramin Kullanılması¹⁾

USE OF DIPHENHYDRAMINE AS LOCAL ANESTHETIC

Sema TUNCER*, Alper YOSUNKAYA*, Ruhiye REİSLİ*, Seza APİLLİOĞULLARI**,
Aybars TAVLAN*, Şeref OTELCİOĞLU***

* Yrd.Doç.Dr., S.Ü.M.T.F. Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD,

** Uz.Dr., Konya Numune Hastanesi

***Prof.Dr., S.Ü.M.T.F. Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, KONYA

Özet

Amaç: Lokal anestezik ajanlara karşı allerjisi olan olgularda, difenhidramin lokal anestezik ajan olarak önerilmektedir. Bu çalışmada epidural uygulama öncesi infiltrasyon anesteziğinde difenhidraminin lokal anestezik etkinliğini prilokain ile karşılaştırarak değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve Metod: Olgular randomize olarak 3 gruba ayrıldı. İnfiltrasyon anestezi için 22G iğne ile Grup I'e (n=13) difenhidramin (20 mg) 2 ml, Grup II'ye (n=15): %1 prilokain 2 ml, Grup III'e (n=15) %2 prilokain 2 ml uygulandı. Ağrı 27 G kör uçlu dental iğne ile sensoryal bloğa bakılarak VAS (vizuel analog scala) ile değerlendirildi. VAS=0-1 olduğu zaman saptandı, bu süre etki başlangıç süresi olarak kabul edildi ve epidural anestezi için 18 G epidural iğne ile uygulama yapıldı. Uygulama sırasında ağrı tekrar değerlendirildi.

Bulgular: Etki başlama süresi Grup I'de uzundu (p<0.05). Grup II ve Grup III arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi. Analjezik etki Grup I ve III'de Grup II'ye göre daha iyi bulundu (p<0.05). Grup I ve III arasında farklılık yoktu (p>0.05). Olguların hiçbirinde lokal deri reaksiyonu ve başka bir yan etki izlenmedi.

Sonuç: Çalışmada, infiltrasyon anesteziğinde difenhidraminin etki başlangıç süresi prilokainden daha uzun olmasına rağmen, lokal anestezik etkinliği %2 prilokain kadar etkin bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Difenhidramin, Lokal anestezik

T Klin Tıp Bilimleri 2003, 23:220-222

Summary

Purpose: Diphenhydramine has been suggested as a local anesthetic agent for patients claiming allergy to local anesthetics. In this study, we aimed to evaluate the efficiency of diphenhydramine in local anesthetic, onset of action and side effects by comparing prilocain in infiltration anesthesia before epidural insertions.

Material and Method: Patients were divided into 3 groups as randomize. Group I (n=13): diphenhydramine 20 mg=2 ml, Group II (n=15): 1% prilocaine 2 ml, Group III (n=15): 2% prilocaine 2 ml. Infiltration anesthesia was applied by 22 gauge needle. Existing pain was evaluated by using VAS (visual analog scala). It was evaluated by using sensory block blunt end of a 27 gauge dental needle. The time when VAS=0-1 was accepted as onset of action and epidural anesthesia (18 G epidural needle) was applied. During the application the pain was evaluated again.

Results: The onset of action duration was long in Group I (p<0.05). No differentiation was observed in Group II-III. Analgesic efficiency was found better in Group I-III than in Group II (p<0.05). There was no differentiation between groups III and I. No patients had any local skin reaction.

Conclusion: In this study, in infiltration anesthesia, although the onset of action time is longer than prilocaine, local anesthetic efficiency of diphenhydramine was found efficient as %2 prilocaine.

Key Words: Diphenhydramine, Local anesthetic

T Klin J Med Sci 2003, 23:220-222

Lokal anesteziğe karşı gelişen reaksiyonlardan çok sık bahsedilmesine rağmen lokal anesteziğe bağlı allerjik reaksiyonlar oldukça nadir görülür (1). Lokal anesteziğe allerji hikayesi olanlarda, antihistaminikler lokal anestezik olarak kullanılmaktadır (2). Antihistaminikler içinde lokal anestezik olarak en yaygın kullanılan difenhidramindir (3). Ethanolamin grubu içinde potent bir antihistaminik olan difenhidraminin, antikolinergik, antihistaminik ve sedatif etkileri vardır, yapısı ise lokal anesteziğe benzer (4,5). İntravenöz ve

intramüsküler maksimum günlük dozu 400 mg, lokal anestezik olarak önerilen dozu ise 15-50 mg'dır (6). İlk kez 1961'de diş çekiminde lokal anestezik olarak başarı ile kullanılmış, daha sonraki çalışmalarda oral cerrahide oldukça etkin bulunmuştur (6,7,8,9). İntradermal uygulama sonrası %1 difenhidramin ve %1 lidokain benzer analjezi sağlamaktadır (10).

Bu çalışmada epidural uygulama öncesi infiltrasyon anesteziğinde difenhidraminin lokal anestezik etkinliğini prilokain ile karşılaştırarak değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve Metod

Çalışma fakülte etik kurul onayı alınarak lomber epidural anestezi uygulanacak 43 olguda yapıldı. Olgulara Vizüel Analog Skala (VAS: 0-ağrı yok, 10-en şiddetli ağrı) öğretildi. Uygulamadan yaklaşık 45 dk önce oral 10 mg diazepam ile premedikasyon yapıldı. Randomize olarak 3 gruba ayrılan olgulara, blok öncesi damar yolu açılarak 5-6 ml kg⁻¹ kristalloid infüzyonu başlandı. Epidural blok uygulanması planlanan L₃₋₄ veya L₄₋₅ interspinöz aralıklara infiltrasyon anestezi için Grup I'e (n=13) difenhidramin 20 mg=2 ml, Grup II'ye (n=15) %1 prilokain 2 ml, Grup III'e (n=15) %2 prilokain 2 ml. 22 G iğne ile uygulandı ve VAS soruldu. Ayrıca çalışma ilaçlarının enjeksiyonu sırasında ağrı olup olmadığı soruldu. Enjeksiyondan 1 dk sonra 15 sn aralarla, 27 G kör uçlu dental iğne ile sensoryal bloğa bakılarak VAS=0-1 olduğu zaman saptandı ve bu süre etki başlangıç süresi olarak kabul edildi ve epidural anestezi için 18 G epidural iğne ile uygulama yapıldı. Uygulama sırasında ağrı tekrar VAS ile değerlendirildi. VAS >5 ise yetersiz anestezi olarak kabul edilerek, tekrar lokal anestezi uygulanması planlandı. Eritem, kızarıklık gibi oluşabilecek lokal cilt reaksiyonları izlendi. İnfiltrasyon ve epidural blok uygulaması aynı anesteziyolog tarafından uygulandı, fakat uygulayıcı hangi çalışma ilacını uyguladığını bilmiyordu.

İstatistiksel değerlendirmede Kruskal-Wallis tek yönlü varyans analizi ve çoklu karşılaştırmada Benferroni düzeltmeli Mann Whitney U testi kullanıldı. Veriler Ort±SS olarak verildi. p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Olguların demografik verileri benzerdi (p>0.05) (Tablo 1). Grup I'de 3 olguda difenhidramin uygularken yanma şeklinde ağrı yakınması (VAS:2-3) oldu. %1 ve %2 prilokain uygulanan gruplarda ise uygulama sırasında ağrı olmadı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0.05). Etki başlama süresi Grup I'de, G II ve G III'e göre daha uzundu (p<0.05). Grup II ve Grup III'ün etki başlama süreleri değerlendirildiğinde ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0.05) (Tablo 2). Epidural iğne girişi sırasındaki VAS verileri değerlendirildiğinde, Grup I ve III'de Grup II'ye göre daha düşük bulundu (p<0.05). Grup I ve III'ün epidural iğne girişi sırasındaki VAS verileri arasında ise istatistiksel olarak farklılık yoktu (p>0.05). Epidural uygulama sırasında VAS>5 olan olgu olmadı. Grupların infiltrasyon anestezi ve epidural uygulama sırasında VAS değerleri Tablo 3'de gösterildi. Olguların hiçbirinde lokal cilt reaksiyonu izlenmedi.

Tartışma

Lokal anesteziyelere karşı allerji öyküsü olan olgularda, özellikle kısa süreli minör cerrahi

Tablo1. Olguların demografik verileri (ort±SS)

	Grup I (n=13)	Grup II (n=15)	Grup III (n=15)
Yaş (yıl)	52±5	52±4	51±6
Ağırlık (kg)	73±11	75±12	72±10
Erkek-Kadın	5:8	7:8	6:9

Tablo 2. Grupların etki başlangıç süreleri (dk) (ort±SS)

Grup	Etki başlangıç süresi (dk)
Grup I	6.23±2.57*
Grup II	2.30±0.65
Grup III	2.12±0.95

* p<0.05; Diğer gruplar ile karşılaştırıldığında

uygulamalarda lokal anestezi olarak difenhidramin önerilmesine rağmen kullanım yaygın değildir (2). Difenhidramin lokal anestezi olarak daha çok oral cerrahide ve minör cilt laserasyonlarında, kullanılmıştır (2,6,11). Daha önce yaptığımız İntravenöz Rejyonel Anestezi (İVRA) lokal anesteziğin komplikasyonlarını azaltmak için, düşük doz lidokaine (1.5 mg/kg) difenhidramin (40 mg) eklediğimiz çalışmada, yeterli ve güvenli anestezi sağlandı (12). Bu çalışmada ise infiltrasyon anesteziğinde difenhidraminin lokal anestezi etkinliğini prilokain ile karşılaştırarak değerlendirmeyi amaçladık.

Difenhidramin oral cerrahide yüksek dozlarda kullanıldığında kanama, ödem ve ağrı gibi lokal reaksiyonlara neden olmuştur (13). Lokal anesteziyelere karşı allerji hikayesi olan ve oral cerrahi uygulanacak 16 olguda 40 mg difenhidramin kullanılmış, sadece 1 olguda enjeksiyon sonrası ödem gelişmiştir (14). Lokal anestezi olarak önerilen difenhidramin dozu 15-50 mg'dır (6). Difenhidraminin lokal anestezi olarak kullanımı konusunda fazla deneyimimizin olmaması nedeniyle, çalışmada düşük doz difenhidramin (20 mg) kullanmayı tercih ettik.

Difenhidramin enjeksiyonunun ağırlı olup olmadığı konusundaki görüşler farklıdır. Gönüllüler (10 olgu) üzerinde yapılan bir çalışmada 20 mg (2 ml) difenhidramin subkutan uygulanmış ve uygulama sırasında hiçbir olguda ağrı yakınması olmamış, fakat 1 olguda cilt nekrozu gelişmiştir (15). Green ve ark. (10) 24 gönüllüde yaptıkları çalışmada, %1 difenhidramin enjeksiyonunun, %1 lidokaine göre daha ağırlı olduğunu, Xia ve ark (3) ise intradermal enjeksiyonda %1 lidokain ve %1

Tablo 3. Grupların infiltrasyon anestezisi ve epidural uygulama sırasında Vizue Analog Skala (VAS) değerleri (Ort±SS)

	İnfiltrasyon anestezisi (VAS)	Epidural uygulama (VAS)
Grup I	2.8±1.5	2.6±1.4
Grup II	2.3±1.6	3.6±1.5*
Grup III	2.1±1.8	2.3±1.8

* p<0.05; Diğer gruplar ile karşılaştırıldığında

difenhidraminin oluşturduğunu ağrının plasebo ile eşdeğer olduğunu bildirmişlerdir. Minör cilt laserasyonu olan olgularda lokal anestezi olarak %1 lidokain ve %1 difenhidramin kullanılmış, uygulama sırasında lidokain enjeksiyonunun, difenhidramine göre daha az ağrılı olduğu rapor edilmiştir (11). Yine minör cilt laserasyonu olan olgularda %0.5 difenhidramin ve %1 lidokain kullanılmış gruplar arasında enjeksiyon ağrısında fark gözlenmemiştir (16). Çalışmada ise difenhidramin uygulanan grupta, 3 olguda ağrılı enjeksiyon gözlendi. Olgular bu ağrıyı yanma şeklinde VAS:2-3 olan hafif bir ağrı olarak değerlendirdi. Olguların hiçbirinde başka bir yan etki gözlenmedi.

Xia ve ark (3) intradermal %1 lidokain ve %1 difenhidramin kullandıkları çalışmalarında, etki başlangıç süresini lidokain uygulanan grupta daha kısa bulduklarını, intradermal difenhidramin uygulanması sonrası 5 dk beklemek gerektiğini rapor etmişlerdir. Bizim verilerimizde Xia ve ark. (3) ile uyumluydu, difenhidraminin etki başlama süresi prilokainden uzun ve ortalama 6 dk bulundu. Fakat Uçkan ve ark (8) oral cerrahide %2 prilokain ile %2 difenhidramini karşılaştırmışlar ve etki başlangıç süreleri arasında istatistiksel fark bulmadıklarını bildirmişlerdir. Difenhidraminin etki süresi lidokaine göre daha kısadır. İlk 30 dk'da eşdeğer anestezi sağlarken daha sonraki dakikalarda lidokain difenhidramine göre daha iyi anestezi sağlamaktadır (15).

Lokal anestezi olarak oral cerrahide, minör cilt laserasyonlarında, ve intradermal infiltrasyonda kullanılan difenhidramin, yeterli ve güvenli anestezi sağlamaktadır (2,3,8,11). Bulgularımız bu çalışmalarla uyumlu bulundu. Tüm olgularda yeterli anestezi sağlandı.

Sonuç olarak; İnfiltrasyon anestezisinde difenhidraminin etkisi %1 ve %2 prilokaine göre daha geç başlamış fakat analjezik etkinliği %2 prilokaine eşdeğer

bulunmuştur. Özellikle lokal anesteziyelere allerjisi olanlarda, difenhidraminin infiltrasyon anestezisinde kullanılabileceği ve yeterli anestezi sağlayacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

- Gall H, Kaufmann R, Kalveram CM. Adverse reactions to local anesthetics: analysis of 197 cases. *J Allergy Immunol* 1996;97:933-7.
- Pollack CV, Swindle GM. Use of diphenhydramine for local anesthesia in "caine" sensitive patients. *J Emerg Med* 1989;7:611-4.
- Xia Y, Chen E, Tibbits DL, Reilley TE, McSweeney TD. Comparison of effects of lidocaine hydrochloride, buffered lidocaine, diphenhydramine, and normal saline after intradermal injection. *J Clin Anesth* 2002;14:339-43.
- Bass KD. Tissue response to diphenhydramine HCl. *J Oral Surg* 1970;28:335-45.
- Malamed SF. Diphenhydramine hydrochloride: its use as a local anesthetic in dentistry. *Anesth Prog* 1973;20:76-82.
- Clause DW, Zach GA. Reaction to diphenhydramine hydrochloride (Benadryl) used as a local anesthetic. *Gen Dent* 1989;2:426-7.
- Smith JR. Diphenhydramine HCl used as local anesthetic for tooth removal. *J Oral Surg* 1961;9:418-9.
- Uçkan S, Güler N, Sumer M, Ungör M. Local anesthetic efficacy for oral surgery (Comparison of diphenhydramine and prilocaine). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998;86:26-30.
- Gallo WJ, Ellis E. Efficacy of diphenhydramine hydrochloride for local anesthesia before oral surgery. *J Am Diet Assoc* 1987;11:263-6.
- Green SM, Rothrock SG, Gorczynski J. Validation of diphenhydramine as a dermal local anesthetic. *Ann Emerg Med* 1994;23:1284-9.
- Ernst AA, Anand P, Nick T, Wasmuth S. Lidocaine versus diphenhydramine for anesthesia in repair of minor lacerations. *J Trauma* 1993;34:354-7.
- Reisli R, Çelik J, Tuncer S, Apilioğulları S, Duman A, Yosunkaya A, Ökesli S. The effects of adding diphenhydramine hydrochloride to lidocaine in intravenous regional anesthesia. *The Pain Clinic* 2003 (Basım için kabul edildi).
- Singe AJ, Hollander JE. Infiltration pain and local anesthetic effects of buffered vs plain 1% diphenhydramine. *Acad Emerg Med* 1995;10:884-8.
- Meyer RA, Jakubowski W. Use of tripeleminamine and diphenhydramine as local anesthetic. *J Am Diet Assoc* 1964;69:112-7.
- Dire DJ, Hogan DE. Double-blinded comparison of diphenhydramine versus lidocaine as a local anesthetic. *Ann Emerg Med* 1993;22:1419-22.
- Ernst AA, Marvez-Valls E, Mall G, Patterson J, Xie X, Weiss SJ. 1% lidocaine versus 0.5 %diphenhydramine for local anesthesia in minör laceration repair. *Ann Emerg Med* 1994;23:1328-32.

Geliş Tarihi: 30.12.2002

Yazışma Adresi: Dr.Sema TUNCER

Selçuk Üniversitesi MeramTıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, KONYA
tuncersema@hotmail.com

¹ESRA kongresi Roma-2000'de bildiri olarak sunulmuştur