

Lokal Anesteziklere Bağlı Allerjik Reaksiyonlar: Tahmin Edildiği Kadar Sık mı?

ALLERGIC REACTIONS DUE TO LOCAL ANESTHETICS: AS FREQUENT AS EXPECTED?

Okan GÜLBAHAR*, Nihal METE*, Aytül SİN*, Ali KOKULUDAĞ*, Filiz SEBİK*

*Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Klinik İmmünoloji ve Allerji BD, İZMİR

Özet

Giriş ve Amaç: Lokal anesteziklere bağlı olarak ortaya çıkan ve allerjik reaksiyon olarak değerlendirilen yan etkiler pek çok diş hekimini, onların girişim yapacakları hastaları ve allergologları meşgul etmektedir. Bu çalışmanın amacı lokal anesteziklere karşı allerjisi olabileceği düşünülerek test yapılması istenen hastalarda lokal anesteziklere karşı deri reaktivitesini ve buna eşlik eden faktörleri araştırmaktır.

Metod: Bu çalışmada kendisinde ve/veya ailesinde atopik hastalık ya da ilaç allerjisi öyküsü bulunması nedeni ile girişim yapılamayan ve test yapılması için polikliniğimize yönlendirilen 168 hastanın sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalara standart sorgulama formu doldurularak vazokonstriktör içermeyen amid grubu lokal anesteziklerle cilt testleri ve test dozu uygulandı. Hastaların kendilerinde ve/veya birinci derece akrabalarında atopik hastalık bulunup bulunmaması, ailede ilaç allerjisi öyküsü varlığı, hastaların önceki ilaç allerjisi öyküsü ve bu ilacın neden olduğu klinik tablonun şekli ile test sonuçları arasındaki ilişki incelendi.

Bulgular: Hastaların 162'sinde (%96.4), deri testlerine ve bunu takip eden test dozu uygulamasına göre lokal anestezik allerjisi yoktu. 6 hastada intradermal test pozitif sonuç verdi (%3.6). Test sonuçları pozitif ve negatif bulunan iki grup arasında kendisinde veya ailesinde allerjik hastalık bulunması, başka grup ilaçlarla reaksiyon öyküsü ve bunun tipi ile pozitif test sonuçları arasında fark saptanmadı ($p>0,05$). Önceki lokal anestezik kullanımını sırasında reaksiyon tanımlayan hastalar ile tanımlamayan hastalar arasında deri testi pozitifliği açısından anlamlı fark vardı ($p=0,048$).

Sonuç: Lokal anesteziklerle reaksiyon öyküsü dışında, diğer ilaç gruplarına karşı allerji öyküsü bulunması ve kişisel ya da ailesel atopik hastalık öyküsünün bulunması lokal anestezik allerjisi için risk oluşturmamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Lokal anestezikler, Allerji

T Klin Allerji-Astım 2002, 4:109-114

Summary

Purpose: Many reactions due to local anesthetics, mostly believed to be allergic may largely occupy dentists, their patients and specialists in allergy. The aim of this study was to investigate skin reactivity and the relevant factors to local anesthetics in patients with suspected history of allergy.

Methods: In this retrospectively designed study we investigated skin reactivity against local anesthetics in patients from whom allergy to local anesthetics were asked to be examined because of personal and/or family history of atopy or drug allergy. After a detailed questionnaire was filled out, skin tests and challenge with test dose were performed with amid group local anesthetics without vasoconstrictor. We searched the relationship between skin test reactivity results and personal or family status of allergy, family history of drug allergy and previous personal drug allergy history.

Findings: 162 out of the 168 patients (96.4%) were not allergic to local anesthetics according to the skin test and test dose challenge procedure. Six patients (3.6%) had positive reaction with intradermal test. There was no relationship between test positivity and atopy status (both personal or family), reaction to other drug groups, and the type and the severity of previous drug reaction. Only prior local anesthetics reaction history was well adjusted with skin test results.

Results: The only risk factor for the local anesthetic allergy is the previous history of reaction with these drugs.

Key Words: Local anesthetics, Allergy

T Klin J Allergy-Asthma 2002, 4:109-114

Lokal anestezikler tıbbın hemen her alanında ama özellikle diş hekimliği, cerrahi, girişimsel radyoloji, dermatoloji ve kadın doğum alanlarında

çok sık yararlanılan ilaçlardır. Amerika Birleşik Devletleri'nde diş hekimlerinin lokal anesteziklerle her gün yaklaşık yarım milyon girişim yaptığı

tahmin edilmektedir (1). Lokal anesteziğe bağlı olarak ortaya çıkan ve allerjik reaksiyon olarak değerlendirilen yan etkiler pek çok diş hekimini, onların girişim yapacakları hastaları ve allerji uzmanlarını meşgul etmektedir. Bu yan etkilerin büyük çoğunluğunu vazovagal, toksik ya da idiosenkrazik reaksiyonlar oluşturmakta ve gerçek anlamda IgE aracılı hipersensitivite reaksiyonları tüm yan etkiler içinde çok düşük bir yer tutmaktadır (2-4). Bu çalışmanın amacı kendisinde ve/veya ailesinde atopik hastalık bulunması ve/veya lokal anesteziğe ya da başka ilaçlara karşı allerji öyküsü olması nedeni ile lokal anesteziğe karşı allerjisi olabileceği düşünülerek test yapılması istenen hastalarda lokal anesteziğe karşı deri reaktivitesini ve buna eşlik eden faktörleri araştırmaktır.

Materyal ve Metod

Bu çalışmada 1998-2001 yılları arasında Diş Hekimliği Fakültesinde kendisinde ve ailesinde allerjik hastalık öykü bulunması nedeni ile girişim yapılamayan ve test yapılması için polikliniğimize yönlendirilen 168 hastanın sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Tüm hastalara demografik özellikler dışında kendisinde ve birinci derece akrabalarında atopik hastalık ve ilaç allerjisi öyküsü varlığını araştıran standart sorgulama formu dolduruldu. Kendisinde allerjik rinit, allerjik astım, atopik dermatit ve/veya gıda allerjisi öyküsü bulunan hastalar ile önceki ilaç kullanımlarına bağlı ürtiker-anjiyoödem, kaşıntılı deri döküntüsü, hipotansiyon, dispne, anafilaksi gibi allerjik kökenli olabilecek yakınma öyküsü bulunan hastalara vazokonstriktör içermeyen amid grubu lokal anesteziğe (lidokaine ve prilokaine) cilt testleri uygulandı. Yalancı negatifliği önleyebilmek için hastaların testten iki hafta önce antihistaminik, H₂ reseptör blokeri, grip ilacı, antidepresan grubu ilaç almamaları istendi. Negatif kontrol olarak %09 NaCl ve pozitif kontrol olarak da 10 mg/ml histamin kullanıldı. Serum fizyolojik ile eritem ve endürasyon geliştirmeyen, ancak histamin ile eritem ve endürasyon geliştiren hastalarda bunların çapları kaydedilerek teste devam edildi. Hastalara öncelikle kullanılması planlanan lokal anesteziğe ile tam doz prik testi yapıldı. 15 dakika sonra eritem ve endürasyon oluşmayan hastalara sırası ile 1:

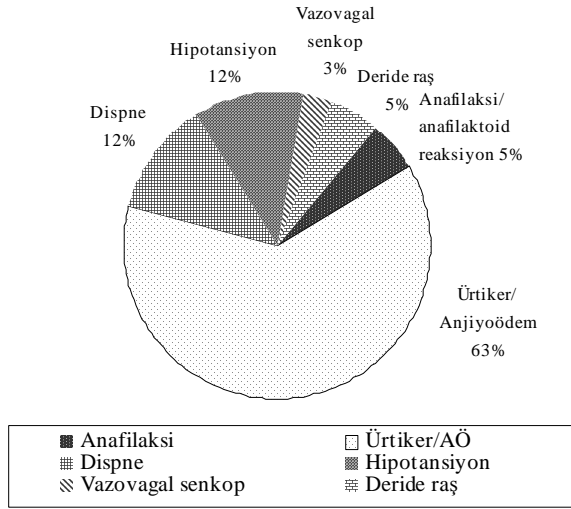
100, 1: 10 ve 1: 1 dilüsyonlarda intradermal test uygulandı (5). Her bir konsantrasyonun değerlendirilmesi 15. dakikada yapıldı. Sonuçta meydana gelen eritem ve endürasyon çapları histaminin meydana getirdiği yanıtı eş ya da daha büyük olan hastaların testleri pozitif kabul edildi. Eritem ve endürasyon gelişmeyen hastalara ise ilgili lokal anesteziğe 1 ml subkutan verilerek test dozu uygulandı. Herhangi bir reaksiyon gelişmeyen hastaların testleri negatif olarak değerlendirildi. Hastaların kendilerinde ve/veya birinci derece akrabalarında atopik hastalık bulunup bulunmaması, ailede ilaç allerjisi öyküsü varlığı, hastaların önceki ilaç allerjisi öyküsü ve bu ilacın neden olduğu klinik tablonun şekli ile test sonuçları arasındaki ilişki Fisher's exact test ile, yaşa bağlı farklılıklar ise Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi.

Bulgular ve Sonuçlar

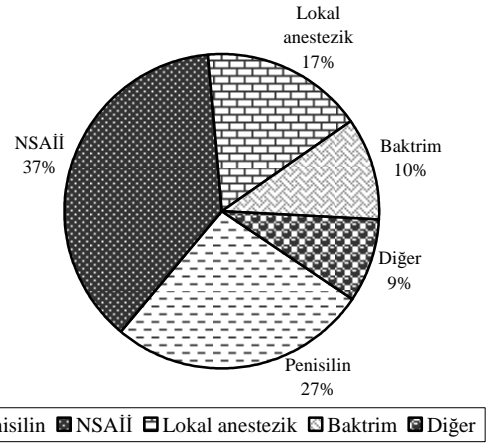
Bu çalışmaya, yaşları 15-80 arasında (ortalama 37.4 yıl) değişen, 142'si kadın (%84.5), toplam 168 hasta alındı. Hastaların 16'sında (%9.5) kişisel atopik hastalık bulunması, 99'unda (%58.9) önceki ilaç kullanımlarında reaksiyon olması ve 53'ünde de (%31.5) her iki neden ile test yapılması istenmişti. Hastaların demografik özellikleri ve lokal anesteziğe test istenilme sebepleri Tablo 1'de verilmiştir. Allerjik hastalığı bulunanların 57'sinde (%82.6) allerjik rinit ve/veya astım, 11'inde (%15.9) gıda allerjisi, 1'inde de lateks allerjisi vardı. Birinci derece akrabalarında atopik hastalık öyküsü 25 hastada (%14.9), ilaç allerjisi öyküsü ise 14 hastada (%8.3) bulunuyordu. Hastalardaki önceki ilaç kullanımlarında oluşan reaksiyonlar ve buna neden olan ilaçlar sırası ile Grafik 1 ve Grafik 2'de verilmiştir.

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri ve lokal anesteziğe test istenme sebepleri

Cins (k/e) n; (%)	142; (84,5)/ 26; (15,5)
Yaş ortalaması; (aralık)	37,4; (15-80)
Kişisel atopik hastalık n;(%)	16; (9,5)
Önceki ilaç kullanımlarında reaksiyon olması n;(%)	99; (58,9)
Kişisel atopi+önceki ilaç kullanımlarında reaksiyon bulunması n;(%)	53; (31,5)



Grafik 1. Önceki ilaç kullanımına bağlı reaksiyonların dağılımı.



Grafik 2. Önceki kullanımlarda reaksiyona neden olan ilaçların dağılımı.

168 hastanın 26'sı (%15.47) önceki lokal anesteziik kullanımına bağlı reaksiyon tanımlıyordu. Reaksiyonların tümü amid grubu lokal anesteziiklerle meydana gelmişti ve reaksiyonların %62.5'i lidokaine (Jetokain), kalanı prilokaine (Citanest) bağlıydı. Bu hastaların 10'unda ürtiker-anjiyoödem, 7'sinde hipotansiyon, 8'inde dispne, 2'sinde vazovagal senkop ve 1'inde de deride raş öyküsü vardı. Bu hastaların hiçbirinde hayatı tehdit eden anafilaktik reaksiyon mevcut değildi.

Hastaların 162'sinde (%96.4), deri testlerine ve bunu takip eden test dozu uygulamasına göre

lokal anesteziik allerjisi yoktu. 5 hastada 1: 10, 1 hastada ise 1: 1 konsantrasyondaki solüsyonlarla yapılan intradermal test pozitif sonuç verdi (%3.6). Cilt testleri pozitif bulunan bu hastaların hiçbirine, alternatif ilaç bulunması ve güvenlik sebepleri ile test dozu uygulanmadı. Testi pozitif olarak değerlendirilen olguların özellikleri Tablo 2'de verilmiştir.

Lokal anesteziiklerle cilt testi pozitif bulunan 5'i kadın (%83) 6 hastanın yaşları 20-51 arasında değişiyordu (ortalama 41 yıl). 6 hastanın 2'sinde allerjik astım mevcuttu. Hiçbir hastanın ailesinde

Tablo 2. Lokal anesteziiklerle cilt testleri pozitif bulunan hastaların özellikleri

No	Cins	Yaş	Atopi	Ailede allerji	Ailede ilaç allerjisi öyküsü	Reaksiyona neden olan ilaç	Reaksiyon	Test sonucu
1	K	47	Var	Yok	Yok	NSAİİ [†]	Ürtiker/AÖ [‡]	Jetokain (+)
2	K	40	Yok	Yok	Yok	Lokal anesteziik [§]	Dispne	Citanest (+)
3	K	51	Yok	Yok	Var	Penisilin	Hipotansiyon	Jetokain (+), citanest (+)
4	K	40	Yok	Yok	Yok	Citanest	Hipotansiyon	Jetokain (+),
5	K	49	Var	Yok	Yok	NSAİİ [†] +penisilin	Ürtiker/AÖ [‡]	Jetokain (+)
6	E	20	Yok	Yok	Yok	Lokal anesteziik [§]	Ürtiker/AÖ [‡]	Jetokain (+)

[†] Nonsteroid antiinflamatuar ilaç

[‡] Anjiyoödem

[§] Hangi lokal anesteziik olduğu bulunamadı

Tablo 3. Cins, yaş, kişisel ya da ailesel allerji durumuna göre testi pozitif ve negatif bulunan grupların karşılaştırılması

	Test pozitif hastalar (n)	Test negatif hastalar (n)	P
Cins (e/k)	1/5	25/137	1,000 [§]
Yaş (ortalama; min-maks)	41; 20-51	39; 15-80	0,321 [†]
Allerji öyküsü (var/yok)	2/4	67/95	1,000 [§]
Ailede allerji öyküsü (var/yok)	0/6	25/137	0,593 [§]
Ailede ilaç allerjisi öyküsü (var/yok)	1/5	13/149	0,418 [§]
Kişisel allerji+ailesel allerji+ailesel ilaç allerji öyküsü (var/yok)	3/3	83/77	1,000 [§]

§ Fisher's Exact Test

† Mann-Whitney U

Tablo 4. Önceki reaksiyonun şekli ve şiddeti açısından her iki grubun karşılaştırılması

	Test pozitif hastalar	Test negatif hastalar	P
Anafilaksi (var/yok)	0/6	8/119	1,000 [§]
Vazovagal senkop (var/yok)	0/6	5/122	1,000 [§]
Hipotansiyon (var/yok)	2/4	16/111	0,187 [§]
Ürtiker/AÖ (var/yok)	3/3	94/33	0,343 [§]
Dispne (var/yok)	1/5	17/110	0,590 [§]
Raş (var/yok)	0/6	8/120	1,000 [§]

§ Fisher's Exact Test

atopik öykü yoktu. Ailede ilaç allerjisi öyküsü sadece bir hastada vardı. Bu hastada ve babasında penisilin allerjisi öyküsü bulunuyordu. Altı hastanın 3'ünde lokal anestezi, 1'inde penisilin, 1'inde nonsteroid antiinflamatuvar ilaç (NSAİİ) ve kalan 1'inde de hem penisilin hem de NSAİİ allerji öyküsü vardı. Lokal anestezi allerjisi bulunan 3 hastanın 1'inde ürtiker, 1'inde hipotansiyon 1'inde de dispne öyküsü vardı. Citanest ile hipotansiyon tanımlayan hastanın citanest ile yapılan testi negatif bulunurken, jetokain testi pozitif olarak değerlendirildi. NSAİİ ile öyküsü bulunan hastaların 2'sinde de ürtiker ve/veya anjiyoödem gelişmişti. Penisilin allerjisi öyküsü bulunan 2 hastanın 1'inde ürtiker/anjiyoödem, 1'inde hipotansiyon vardı.

Tablo 5. Önceki reaksiyona neden olan ilaç grubu açısından grupların karşılaştırılması

	Test pozitif hastalar	Test negatif hastalar	P
Penisilin allerjisi öyküsü (var/yok)	2/4	44/118	0,666 [§]
NSAİİ allerjisi öyküsü (var/yok)	2/4	51/111	1,000 [§]
Lokal anestezi allerjisi öyküsü (var/yok)	3/3	23/139	0,048 [§]

§ Fisher's Exact Test

Penisiline bağlı hipotansiyon öyküsü bulunan hastanın babasında da penisilin allerjisi öyküsü vardı.

Test sonuçları pozitif ve negatif bulunan iki grup arasında cinsiyet ve yaş dağılımı açısından fark yoktu ($p>0,05$). Hastanın kendisinde veya ailesinde allerjik hastalık bulunması ile pozitif test sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Yaş, cins, kişisel ya da ailevi allerji öyküsü ve ailede ilaç allerjisi bulunması açısından, testi pozitif ve negatif bulunan hastalar Tablo 3'te karşılaştırılmıştır.

Daha önceki allerjik reaksiyonun tipi ile test sonuçları karşılaştırıldığında, bu durum ile test sonuçları arasında anlamlı bir ilişki olmadığı görüldü (Tablo 4).

Daha önce penisilin ve/veya NSAİİ ile allerji öyküsü veren hastalarda da test sonuçları ile bu öykü arasında bir ilişki yoktu (sırası ile $p=0,666$ ve $1,000$). Ancak daha önceki lokal anestezi kullanımını sırasında reaksiyon tanımlayan hastalar ile tanımlamayan hastalar arasında deri testi pozitifliği açısından anlamlı fark vardı ($p=0,048$). Buna karşın önceki lokal anesteziyle reaksiyon tanımlayan 26 hastanın 3'ünde (%11,6) test pozitif olarak değerlendirildi. Önceki reaksiyona neden olan ilaç grupları ile test sonuçları Tablo 5'te karşılaştırılmıştır.

Tartışma

Genellikle iyi tolere edilmelerine karşın, hastalar sıklıkla lokal anesteziye bağlı reaksiyonlardan yakınmaktadır. Bu reaksiyonlar lokal

anesteziklere bağlı olmayan psikomotor reaksiyonlar, normal kişilerde görülebilen doza bağlı toksik yanıtlar ve duyarlı kişilerde ortaya çıkan idiosenkreatik ve gerçek allerjik reaksiyonlardır (6). Aşırı doz uygulanması, hızlı emilim ya da ilacın yanlışlıkla damar içine verilmesi ile veya içerdikleri vazokonstriktör nedeni ile çeşitli kardiyovasküler veya nörolojik semptomlar oluşabilmektedir (7). Diş girişimleri sırasında vazovagal senkop reaksiyonları hiç de nadir değildir (8). Boğazda sıkışma hissi ve dispne de sık görülen etkilerdir. Bu istenilmeyen etkiler lokal anesteziklerin kendilerine bağlı olabileceği gibi, içlerine katılan paraben veya sülfid gibi prezervatiflere bağlı olarak da gelişebilir (9).

Lokal anesteziklerin sık görülen bu yan etkileri yanında gerçek immünolojik hipersensitivite reaksiyonları nadiren soruna yol açar ve bu tür reaksiyonların sıklığının %1'den daha az olduğu düşünülmektedir (2-4). Bu çalışmada 168 hastanın 6'sında (%3.6) cilt testi pozitif saptandı. Deri testinin pozitif bulunduğu bu hastalarda alternatif ilacın bulunması ve güvenlik nedeni ile uyarı testi yapılmamıştır. Literatürde deri testi pozitif olan veya geçmişinde anafilaksi öyküsü olan hastalarda uyarı testi yapıldığında bir reaksiyon gelişmediğini belirten çalışmalar vardır (5, 6, 10-13). Bu durum deri testlerinde yalancı pozitif yanıt alınabileceği şeklinde yorumlanmaktadır. Bu nedenle lokal anesteziklerle deri testinde pozitif yanıt alındığında, eğer alternatif ilaç yoksa uyarı testi yapıp uygulama imkanı araştırılmalıdır.

Bu çalışmada, lokal anestezik duyarlılığı için hangi faktörlerin risk oluşturduğu sorusuna yanıt bulmak için kişisel ve ailesel bazı faktörler araştırıldı. Hastanın yaşı, cinsiyeti vb. faktörler açısından deri testi pozitif olan ve olmayan hastalar arasında fark saptanmadı.

Hastanın kendisinde veya ailesinde allerjik rinit, allerjik astım, atopik dermatit gibi atopik hastalıkların varlığının risk oluşturup oluşturmadığı araştırıldı. Sadece allerjik rinit ve/veya allerjik astımı olduğu için lokal anestezik testi istenen 16 hastanın hiçbirinde test pozitif değildi. Bu sonuç, atopik hastalık bulunmasının lokal anestezik duyarlılığı için risk oluşturmadığını göstermektedir.

Atopik hastalarda herhangi bir ilaç reaksiyonu gelişirse bu reaksiyonun anafilaksi de dahil olmak üzere daha ciddi bir reaksiyon olma olasılığı yüksektir (14). Ancak atopinin özellikle küçük moleküler ağırlıklı ilaçlara karşı IgE aracılı reaksiyon riskini artırmadığı bilinmektedir (15). Diğer bir ifade ile ilaç allerjileri atopik hastalıklar grubuna dahil edilmemektedir.

Ailesel ilaç allerjisi öyküsünün risk oluşturup oluşturmadığı konusunda farklı görüşler vardır. Ailesinde antibiyotik allerjisi öyküsü olmayan erişkinlerin %1.7'sinde, olanların ise %25.6'sında antibiyotik allerjisi saptanmıştır (16). Bu durum ailesel ilaç allerjisi olarak isimlendirilmektedir. Ancak aksini bildiren çalışmalar da vardır (15). Bu çalışmada ailesinde ilaç allerjisi öyküsü olan 14 hastanın birinde (%7.1) lokal anesteziklerle yapılan cilt testi pozitif bulundu. Bu hastanın hem kendinde hem de babasında penisilin allerjisi öyküsü vardı. Bu oran aile öyküsü olmayanlarda saptanan deri testi pozitifliği oranından (%3.2) daha fazla ise de, fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Lokal anestezik duyarlılığı açısından en önemli risk faktörü hastanın geçmişinde lokal anesteziklerle oluşan bir allerjik reaksiyonun bulunmasıdır. Daha önce lokal anesteziklerle reaksiyon öyküsü olan 26 hastanın 3'ünde (%11.6), olmayan 142 hastanın 3'ünde (%2.1) deri testi pozitif saptanmıştır ($p<0.05$). Kişisel penisilin, NSAİİ gibi diğer ilaçlarla oluşan reaksiyon öyküsü risk oluşturmamaktadır. Bu bulgu, ilaç allerjileri için en önemli risk faktörünün, o ilaçla veya immünokimyasal olarak benzer bir ilaçla daha önceki kullanımlarda ortaya çıkan reaksiyon olduğu genel bilgisi ile uyumludur (17).

Sonuç olarak, lokal anesteziklerle reaksiyon öyküsü dışında, diğer ilaç gruplarına karşı allerji öyküsü bulunması ve kişisel ya da ailesel atopik hastalık öyküsünün bulunması lokal anestezik allerjisi için risk oluşturmamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Seng GF, Kraus K, Cartwright G, et al. Confirmed allergic reactions to amide local anesthetics. *General Dentistry* 1996; 44:52.
2. Giovannitti JA, Benett CR. Assessment of allergy to local anesthetics. *JADA* 1979; 98: 701.

3. Schatz M, Fung DL: Anaphylactic and anaphylactoid reactions due to anesthetic agents. *Clin Rev Allergy* 1986; 4: 215.
4. Wasserfallen J-B, Frei PC: Long term evaluation of usefulness of skin and incremental challenge tests in patients with history of adverse reaction to local anesthetics. *Allergy* 1995; 50: 162.
5. DeShazo RD, Nelson HS. An approach to the patient with a history of local anesthetic hypersensitivity: experience with 90 patients. *J Allergy Clin Immunol* 1979; 63: 387-94.
6. Schatz M. Skin testing and incremental challenge in the evaluation of adverse reaction to local anesthetics. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 74: 606-16.
7. Hoffman BB, Lefkowitz RJ. Catecholamines and sympathomimetic drugs. In: Goodman AF, Rall TW, Nies AS, Taylor P, editors. *The pharmacological basis of therapeutics*. 8th ed. New York: Pergamon Press, 1990: 187-220.
8. Soto-Aguilar MC, deShazo R, Dawson ES Approach to the patient with suspected local anesthetic sensitivity. *Immunol Allergy Clin North Am* 1998; 18(4): 851-65.
9. Nagel JE, Fuscaldito JT, Fireman P. Paraben allergy. *JAMA* 1977; 237: 1594.
10. Gall H, Kaufmann R, Kalveram MC. Adverse reaction to local anesthetics: analysis of 197 cases. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 97:933-8.
11. Incaudo G, Schatz M, Patterson R, Rosenberg M, Yamamoto F, Hamburger RN. Administration of local anesthetics to patients with a history of prior adverse reaction. *J Allergy Clin Immunol* 1978; 61: 339-45.
12. Chandler MJ, Grammar LC, Patterson R. Provocative challenge with local anesthetics in patients with prior history of reaction. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 79: 883-6.
13. Sindel LJ, deShazo RD. Accidents resulting from local anesthetics: True or false allergy? *Clin Rev Allergy* 1991; 9: 379-95.
14. Adkinson NF, Jr. Risk factors for drug allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 74:567-72.
15. Disease management of drug hypersensitivity: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 83(6): 665-700.
16. Attaway NJ, Jasin HM, Sullivan TJ. Familial drug allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 87:227.
17. *Allergic Diseases*, 5th ed., Patterson R, Grammer CL, Greenberger P, eds. Lippincott-Raven Publications, 1997; 328.

Geliş Tarihi: 11.02.2002

Yazışma Adresi: Dr.Okan GÜLBAHAR

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları AD, Klinik İmmünoloji
ve Allerji BD
35100 Bornova-İzmir
ogulbahar@yahoo.com