

Reakcje nadwrażliwości na leki znieczulenia miejscowego ze szczególnym uwzględnieniem lidokainy

Hypersensitivity to local anaesthetics with particular reference to lidocaine

lek. med. Anna Parużyńska¹, lek. med. Krzysztof Gomułka¹,
dr hab. n. med. Anna Wolańczyk-Mędrala^{1,2}, dr hab. n. med. Wojciech Mędrala prof. nadzw.^{1,2}

1. Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Geriatrii i Alergologii Akademii Medycznej we Wrocławiu

2. Zakład Badań Klinicznych, Wyższa Szkoła Medyczna w Legnicy

Streszczenie: Środki znieczulenia miejscowego (LAs, *local anaesthetics*) są obecnie powszechnie stosowane w wielu gałęziach medycyny, m.in.: stomatologii, chirurgii, urologii, ginekologii, położnictwie, ortopedii, umożliwiają bezpieczne i bezbolesne przeprowadzenie zabiegów bez konieczności stosowania znieczulenia ogólnego. Pod względem struktury chemicznej leki te są pochodnymi amidowymi lub estrami kwasu paraaminobenzoesowego. Najpopularniejsza z pochodnych amidowych, lidokaina, stosowana jest jako roztwór do iniekcji w postaci chlorowodoru w stężeniu 1% lub 2% z dodatkiem adrenaliny lub bez. Poza zastosowaniem w anestezji lidokaina jest sprawdzonym lekiem antyarytmicznym. Reakcje niepożądane po zastosowaniu LAs mogą być związane z dożylnym podaniem leku, zastosowaniem dawek toksycznych, wystąpieniem reakcji nadwrażliwości lub reakcji psychogennej. Prawdziwe reakcje nadwrażliwości na leki znieczulenia miejscowego są rzadkie (mniej niż 1% wszystkich reakcji niepożądanych) i należą do typu I lub IV reakcji nadwrażliwości według klasyfikacji Gella i Coombsa. Do metod stosowanych w diagnostyce nadwrażliwości na leki znieczulenia miejscowego należą testy punktowe, testy śródskórne oraz podskórne testy prowokacyjne.

Abstract: Local anaesthetics (LAs) found widespread application in many branches of medicine, including: dental, surgery, urology, gynecology, obstetrics, orthopedics, allowing to carry out safe and painless procedures without the need for general anaesthesia. Chemically local anaesthetics are grouped into two categories – derivatives of amide and derivatives of ester of paraaminobenzoic acid. The most popular amide group representative – lidocaine – is used as the hydrochloride at a concentration of 1% or 2% with or without epinephrine. Lidocaine is also well known because of its antiarrhythmic effect. Adverse reactions after use of LAs are usually associated with intravenous administration, use of toxic doses, hypersensitivity reactions or psychogenic reactions. True hypersensitivity reactions to LAs are rare (less than 1% of all adverse reactions). They are mediated by I or IV hypersensitivity type reactions, according to Gell and Coombs. Prick tests, intradermal tests and subcutaneous provocation tests are diagnostic methods of hypersensitivity to these drugs.

Słowa kluczowe: leki znieczulenia miejscowego, nadwrażliwość na lidokainę, reakcje niepożądane

Key words: local anaesthetics, allergy to lidocaine, adverse reactions

Wstęp

Związek między stosowanym lekiem a odczynem alergicznym o różnorodnej manifestacji, jaki lek ten mógł wywołać, wciąż stanowi źródło zainteresowania wielu zespołów badawczych. Kwestią otwartą pozostaje, czy lek odgrywa tylko rolę czynnika spustowego, czy jest on jednym z elementów inicjujących toczącą się kaskadę reakcji immunologicznych

i/lub alergicznych. Obecnie zgodnie z definicją podaną przez Światową Organizację Zdrowia za niepożądane działanie leku możemy uznać każde jego szkodliwe i niezamierzone działanie, które występuje podczas stosowania dawek zalecanych u ludzi w celach profilaktycznych, diagnostycznych czy też leczniczych, niezależnie od drogi jego podania. Niepożądane reakcje polekowe mogą stanowić poważny problem zdrowotny

oraz diagnostyczny, a ich rozpoznawanie tylko na podstawie informacji uzyskanych z wywiadu oraz badania podmiotowego może być obarczone dużym odsetkiem fałszywie dodatnich rozpoznań. Reakcje alergiczne są klasyfikowane według podziału Gella i Coombsa: typ I – reakcje IgE-zależne, natychmiastowe, typ II – reakcje cytotoksyczne, typ III – reakcje przebiegające z udziałem kompleksów immunologicznych, oraz typ IV – reakcje zależne od komórek. Przyłączenie antygeny (w tym przypadku leku) do przeciwciała klasy IgE na powierzchni mastocyta lub bazofila inicjuje reakcję alergiczną przebiegającą z uwolnieniem mediatorów reakcji alergiczej z tych komórek, co w dalszej kolejności prowadzić może między innymi do rozszerzenia naczyń i skurczu mięśni gładkich [1, 2]. Jednym z leków szeroko stosowanych, przede wszystkim w trakcie znieczuleń miejscowych oraz jako lek antyarytmiczny, a podejrzewanym o wywoływanie natychmiastowej reakcji przebiegającej z udziałem specyficznych przeciwciał klasy IgE, jest lidokaina. Liczba doniesień na temat nadwrażliwości na lidokainę jest jednak ograniczona, a większość przypadków interpretowanych jako „uczulenie na lidokainę” to reakcje toksyczne lub lękowe związane z zabiegiem [3]. Obecnie szacuje się, że reakcje IgE-zależne po zastosowaniu środków znieczulenia miejscowego występują rzadko – stanowią niespełna 1% niepożądanych reakcji pojawiających się w trakcie znieczulenia miejscowego [4–6]. Częściej występują natomiast reakcje alergiczne typu IV przebiegające pod postacią alergii kontaktowej lub występowania innych zmian w obrębie powłok skórnych lub śluzówki jamy ustnej [7]. Rośnie także liczba doniesień wskazujących na dodatki do preparatów znieczulających, takich jak środki konserwujące lub antyoksydanty, jako na główną przyczynę stwierdzanych odczynów alergiczych.

Struktura i funkcje lidokainy

Środki znieczulające miejscowo można podzielić na dwie grupy, w zależności od struktury chemicznej: na pochodne estrów (np. kokaina, prokaina, tetrakaina) oraz pochodne amidowe (np. lidokaina, bupiwakaina, mepiwakaina) [3, 8, 9]. Do środków znieczulających dodawane są różnego rodzaju substancje konserwujące i wspomagające, takie jak metylparaben, metabisulfit czy antyoksydanty, które również mogą wywoływać reakcje natychmiastowe lub opóźnione [8]. W wielu roztworach środków znieczulenia miejscowego, a lidokainy w szczególności, obecna jest również epinefryna, która poprzez obwodowy skurcz naczyń krwionośnych uniemożliwia przedostanie się lidokainy do krwi, a przez to wydłuża czas jej działania przeciwbólowego. Od czasu

odkrycia działania kokainy znoszącego ból w 1884 roku oraz wprowadzenia do użycia lidokainy w 1948 roku przez Nilsa Lofgrena środki znieczulenia miejscowego znalazły szerokie zastosowanie w stomatologii, chirurgii, ortopedii, urologii oraz ginekologii i położnictwie, przy wykonywaniu drobnych i większych zabiegów, co pozwala na bezpieczne i bezbolesne przeprowadzenie wielu procedur medycznych. Lidokaina jest dostępna w kilku postaciach farmaceutycznych – jako roztwór do iniekcji, w formie czopków, jako maść czy krem [9]. Szacuje się, że blisko sześć milionów pacjentów każdego dnia ma wykonywane iniekcje z lidokainy. Działanie biologiczne tego leku polega na odwracalnej inhibicji przewodnictwa impulsów we włóknach nerwowych poprzez blokowanie pompy sodowo-potasowej i zahamowaniu przepuszczalności jonów sodu przez błonę neuronu. Lidokaina jest stosowana również jako lek antyarytmiczny z grupy IB według Williamsa, ponieważ skraca czas trwania potencjału czynnościowego (wydłuża czas potencjału spoczynkowego), nie przedłuża okresu refrakcji, a także hamuje nieprawidłowy automatyzm w obrębie komór serca. Charakteryzuje się równocześnie stosunkowo małym wpływem depresyjnym na mięsień sercowy i nie wpływa na częstość akcji serca [5, 10]. Lidokaina, jako pochodna amidowa, metabolizowana jest przez enzymy mikrosomalne hepatocytów (przede wszystkim przez pseudocholinesterazę) i wydalana w formie nieaktywnych metabolitów, dlatego też u osób z niewydolnością wątroby lub z dysfunkcją pseudocholinesterazy może wzrosnąć ryzyko wystąpienia niepożądanego reakcji po zastosowaniu tego leku. Pochodne estrów natomiast metabolizowane są przez cholinesterazę osoczną do kwasu paraaminobenzoesowego – stąd obniżenie aktywności tego enzymu u pacjentów może skutkować zwiększeniem ryzyka wystąpienia reakcji niepożądanych [10, 11].

Postępowanie diagnostyczne w podejrzeniu nadwrażliwości na lidokainę i inne LAs

Postępowanie diagnostyczne w przypadku podejrzenia nadwrażliwości na leki znieczulenia miejscowego obejmować powinno wywiad, uwzględniający objawy występujące po podaniu określonego preparatu, a także czas, jaki minął od podania leku do pojawienia się reakcji niepożądanego [12–15]. Ponadto niezwykle istotne jest ustalenie rodzaju preparatu, zastosowanej dawki oraz drogi podania. Niestety, często pacjenci zgłaszający się na oddziały alergologiczne nie pamiętają nazwy anestetyku, po którym wystąpiła reakcja niepożądana, i nie mają odpowiedniej dokumentacji medycznej dotyczącej takiego epizodu. Celem diagnostyki nadwrażliwości na LAs jest wytypowanie pre-

paratu, który pacjent mógłby bezpiecznie przyjmować w przyszłości. Testy powinny obejmować punktowe testy skórne (PTS, ang. *skin prick test*) w rozcieńczeniu, stopniowo od rozcieńczenia 1:100 aż do 1:1 (jeśli poprzedni wynik był negatywny) z wykonaniem próby ujemnej z 0,9% NaCl oraz próby z histaminą jako kontroli dodatniej. Odczytanie każdej próby powinno nastąpić po 15 min od podania leku. Za wynik pozytywny uznaje się powstanie bąbla o przeciętnej średnicy co najmniej 3 mm, któremu zawsze towarzyszy rumień. Jeśli wynik testu punktowego pozostaje ujemny, należy wykonać test śródskórny (IDT, *intradermal test*), począwszy od rozcieńczenia 1:1000, wykonywać kolejne podania odpowiednio 1:100, 1:10 i do 1:1, aż do uzyskania dodatniego wyniku w którejkolwiek próbie. Za wynik pozytywny uznaje się sytuację, w której powstały bąbel ma średnicę minimum 5 mm, a towarzyszący rumień średnicę co najmniej 10 mm [2, 16, 17]. Złotym standardem w diagnostyce nadwrażliwości na LAS jest wykonanie testu podskórnego (testu prowokacyjnego) w postaci serii wstrzyknięć anestetyku w stopniowo rosnących objętościach aż do podania preparatu w dawce stosowanej powszechnie w znieczuleniu. Opisane testy dla określonego anestetyku należy przeprowadzać w chwili uzyskania wyniku pozytywnego na którymkolwiek poziomie i postawić rozpoznanie nadwrażliwości na badany preparat. W przypadku stwierdzenia nadwrażliwości na określony lek wskazane jest przeprowadzenie diagnostyki z terapeutycznym z innej grupy (odpowiednio z pochodną amidową lub z pochodną estrową) [16]. W dostępnej literaturze opisywane są również próby oznaczenia miana specyficznych przeciwciał klasy IgE metodą radioaktywnie znakowanych przeciwciał w przypadku podejrzenia nadwrażliwości typu I na leki znieczulenia miejscowego. Jednakże jak dotąd nie opisano przypadku, w którym wykazano by obecność takich immunoglobulin [14, 16, 18].

Lidokaina a reakcje nadwrażliwości typu I

Reakcje alergiczne występujące po zastosowaniu zarówno lidokainy, jak i innych środków znieczulenia miejscowego przez długi czas uważane były za reakcje pseudoalergiczne lub za reakcje o zupełnie innym podłożu. Reakcje alergiczne sensu stricto mogą przebiegać pod postacią natychmiastowej reakcji anafilaktycznej, której mediatorem są specyficzne przeciwciała klasy IgE (typ I), lub opóźnionej reakcji miejscowej, kontaktowej, przebiegającej przy współdziałaniu uwrażliwionych limfocytów T (typ IV) [1, 2]. Manifestacja kliniczna sugerująca nadwrażliwość IgE-zależną na lidokainę pojawić się może od minut do nawet kilku godzin po podaniu leku i powinna przebiegać pod po-

stacią obrzęku naczynioruchowego, głównie w obrębie twarzy i warg, świądu powłok skórnych, wystąpienia zmian skórnych o charakterze pokrzywki, najczęściej uogólnionej, duszności z bronchospazmem lub też pełnoobjawowego wstrząsu anafilaktycznego rozwijającego się w ciągu kilku minut po ekspozycji [19–24]. Z kolei objawy typu IV reakcji nadwrażliwości na lidokainę i pozostałe leki znieczulenia miejscowego zarówno z grupy środków o typie estrów, jak i grupy o typie amidów przebiegać mogą pod postacią miejscowego obrzęku lub też kontaktowego zapalenia skóry rozwijającego się w odpowiedzi na zastosowanie np. preparatu EMLA™ na skórze [3, 11, 25, 26]. „Prawdziwe” natychmiastowe odczyny alergiczne IgE-zależne na lidokainę są rzadkim zjawiskiem. Co więcej, podejrzewa się, że zarówno same odczyny IgE-zależne na ten lek, jak i alergia krzyżowa między różnymi lekami znieczulenia miejscowego nie istnieją. W dostępnej literaturze występują jedynie pojedyncze opisy przypadków, które sugerować mogą IgE-zależny mechanizm reakcji występujących po lidokainie. I tak na przykład Morais i wsp. donieśli o pacjencie, u którego wystąpiły objawy miejscowej reakcji alergicznej (pokrzywka) po zastosowaniu lidokainy i u którego testy śródskórne dały pozytywny wynik dla lidokainy, bupiwakainy, mepiwakainy i ropiwakainy. Co więcej, w badaniu obejmującym 797 pacjentów z dodatnim wywiadem w kierunku reakcji nadwrażliwości na lidokainę, z terenu Wielkiej Brytanii, reakcje śmiertelne po podaniu leku wystąpiły u 2,5% badanych (20 przypadków), ale tylko niewielki odsetek opisanych zgonów był wynikiem wstrząsu anafilaktycznego (dwa przypadki) [15]. W innym badaniu, obejmującym 135 pacjentów w trakcie dziesięcioletniego okresu obserwacji, dodatkowo wyniki testów wykazano zaledwie u 11 pacjentów, z czego u wszystkich rozpoznano nadwrażliwość na lateks, chlorheksydynę lub środki konserwujące dodawane do preparatów lidokainy. Ani jeden badany nie był uczulony na ten anestetyk [12]. Podobne wyniki uzyskano wśród 141 pacjentów badanych w dwóch grupach w okresie pięciu lat. W pierwszej grupie, 97 pacjentów, wykonano testy śródskórne z LAS (w tym zawsze z lidokainą), u żadnego z badanych nie zaobserwowano pozytywnej reakcji. U kolejnych 44 osób wykonano prowokację doustną sprayem z lidokainą stosowanym powszechnie w stomatologii, nie odnotowano ani jednego przypadku reakcji nadwrażliwości. Wszyscy pacjenci objęci byli badaniem z powodu wystąpienia reakcji niepożądanego po podaniu LAS w przeszłości. Na podstawie opisywanych objawów uznano, że spośród badanych u 22 wystąpienie reakcji niepożądanego miało związek z dożylnym

podaniem leku, a u 75 opisywane objawy miały podłoże psychogenne [13]. Na przytoczenie zasługują ponadto obserwacje Galla i wsp. dotyczące grupy 177 pacjentów badanych pod kątem nadwrażliwości na leki znieczulenia miejscowego. W całej grupie nie wykazano ani jednej reakcji pozytywnej w wykonanych testach punktowych. Reakcję nadwrażliwości typu I opisano tylko u dwóch pacjentów: po podaniu podskórnym lidokainy oraz po podaniu podskórnym artekainy [14]. Na uwagę zasługuje również fakt, że dotychczas nie ma doniesień na temat istnienia specyficznych przeciwciał klasy IgE odpowiedzialnych za rozwój natychmiastowej reakcji nadwrażliwości na lidokainę [14, 16, 18, 27]. Jak wynika z badań przeprowadzonych przez The Committee on Safety of Medicines (CSM) obejmujących analizę retrospektywną ponad 700 pacjentów na przestrzeni 33 lat, którym podano leki zawierające lidokainę, a dotyczących wystąpienia po tym leku reakcji niepożądanych, reakcje te podzielić można na kilka grup: reakcje toksyczne, reakcje psychogenne oraz typowe reakcje alergiczne [6]. Reakcje toksyczne (zawroty głowy, mrowienia i drętwienie kończyn, skurcze wokół oczu, incydent drgawkowy) związane były z przedawkowaniem leku, zbyt szybkim jego podaniem lub też z podaniem donaczyniowym. Reakcje psychogenne, takie jak zdenerwowanie, omdlenie ze spadkiem wartości ciśnienia tętniczego, dolegliwości gastryczne, bezsenność, bladeść powłok skórnych, wzmożona potliwość czy przyspieszony oddech i odczucie kołatania serca, najprawdopodobniej spowodowane są innymi, niezależnymi od przeciwciał klasy IgE, mechanizmami oraz w zdecydowanej większości mogą być efektem reakcji stresowej czy wręcz lękowej związanej z czekającym pacjenta zabiegiem [1, 6, 19]. Natomiast wystąpienie reakcji alergicznych typu I po zastosowaniu lidokainy, przebiegających głównie jako incydenty pokrzywkowo-obrzękowe, szacowane jest na mniej niż 1% wszystkich reakcji niepożądanych podczas stosowania znieczulenia miejscowego [13, 16, 21]. Należy więc sądzić, że większość objawów obserwowanych po podaniu lidokainy związana jest z różnymi reakcjami nieimmunologicznymi, między innymi z nasiloną odpowiedzią psychomotoryczną oraz reakcjami wazowagalnymi. Choć opisano kilka przypadków reakcji alergicznych po zastosowaniu lidokainy, to jednak bardziej prawdopodobne wydaje się występowanie nadwrażliwości pacjentów na środki konserwujące, takie jak metylparaben, metabisulfity czy antyoksydanty, które mają właściwości anafilaktoidalne [1, 20]. Objawy takie jak nudności, wymioty, omdlenia, zaburzenia widzenia mogą być mylnie interpretowane jako nadwrażliwość na lidokainę [5, 28]. Reakcje

niepożądane mogą również być efektem działania epinefryny użytej wraz z lekiem znieczulającym w celu wydłużenia czasu jego działania przeciwbólowego – reakcje te obejmują najczęściej uczucie kołatania serca, tachykardię, ból głowy, zwyżkę wartości ciśnienia tętniczego, odczuwany dyskomfort w klatce piersiowej czy drżenia, co nie należy do typowego obrazu reakcji o podłożu alergicznym [11, 19]. U niektórych pacjentów, zwłaszcza z rozpoznaną astmą oskrzelową, użycie roztworu lidokainy do znieczulenia miejscowego górnych dróg oddechowych w trakcie badania bronchoskopowego może powodować nasilone uczucie duszności. Choć nie odnotowano istotnego związku między występowaniem nadwrażliwości drzewa oskrzelowego na histaminę a nadwrażliwością na lidokainę podaną drogą wziewną, zaaplikowanie tego leku w aerozolu może u pewnej części pacjentów spowodować różnego stopnia bronchokonstrykcję ze znamienym spadkiem parametru FEV1 (natężona objętość pierwszosekundowa). Patomechanizm tej reakcji pozostaje niejasny – pod uwagę bierze się selektywne blokowanie receptorów noradrenergicznych, a także uwalnianie przez lidokainę niewielkich ilości histaminy i prostaglandyn z mięśni gładkich drzewa oskrzelowego. Nie wyklucza się jednocześnie, że za wystąpienie bronchospazmu może być odpowiedzialny metylparaben dodawany jako środek konserwujący do roztworu anestetyku [29]. Jak zawsze w reakcjach polekowych, dokładne informacje uzyskane z wywiadu lub z dokumentacji medycznej mają bardzo duże znaczenie, ponieważ charakter występujących objawów może sugerować typ reakcji oraz wskazywać na występowanie cech atopii u chorego. Dokładny opis charakteru objawów, czasu ich pojawienia się od podania leku i podania poprzednich dawek ma kluczowe znaczenie w diagnostyce. Jeśli na tej podstawie podejrzewamy reakcję alergiczną lub nie można jej jednoznacznie wykluczyć, powinno zostać zaproponowane wykonanie dokładnej diagnostyki alergologicznej. W diagnostyce alergii reakcji IgE-zależnych na lidokainę pomocne okazały się testy skórne typu prick i/lub testy śródskórne, w których wykorzystuje się roztwory standardowych środków znieczulenia miejscowego z grupy amidów bez dodatków środków konserwujących, epinefryny czy antyoksydantów [3]. Testy alergiczne, jeśli są prawidłowo przeprowadzone i zinterpretowane, mogą być przydatne w rozpoznaniu lub wykluczeniu prawdziwego IgE-zależnego uczulenia na lidokainę [1]. Pacjenci, którzy wykazują reakcje niepożądane o innym charakterze, a zostali niefortunnie zdiagnozowani jako uczuleni na lidokainę, niejednokrotnie mają problemy w razie kolejnej potrzeby zastosowania leku.

Niektórzy z nich poddawani są ogromnemu stresowi nawet podczas standardowych, drobnych zabiegów stomatologicznych. Pacjent może odczuwać strach przed narzędziami chirurgiczno-stomatologicznymi, bolesnymi procedurami medycznymi czy iniekcją leku znieczulającego. Dlatego nie należy zapominać o możliwych reakcjach psychogennych, które niejednokrotnie są najczęstszą reakcją towarzyszącą podaniu lidokainy i innych leków znieczulenia miejscowego [28, 29].

Podsumowanie

Występowanie reakcji alergicznych związanych ze stosowaniem różnych postaci leków stanowi rosnący problem, zarówno dla pacjentów, jak i dla lekarzy. Istnienie odpowiedzi IgE-zależnej przy stosowaniu leków znieczulenia miejscowego pozostaje w dalszym ciągu kontrowersyjne ze względu na niewielką liczbę opisanych jak dotąd przypadków, a także często opisywane reakcje alergiczne na lateks, chlorheksydyne oraz środki konserwujące dodawane do preparatów LAs. Leki znieczulające miejscowo, a wśród nich lidokaina, mają znaczącą pozycję w lekarsko-stomatologicznej praktyce. Kiedy podejrzewa się nadwrażliwość na ten lek, musi zostać podjęta dokładna diagnostyka, na podstawie której możliwe będzie określenie, czy występujące reakcje mają tło alergiczne i czy u pacjenta w przyszłości będzie można stosować w sposób bezpieczny lidokainę oraz inne leki z tej grupy. Ze względu na różnorodność objawów niepożądanych ujawniających się po zastosowaniu lidokainy dokładne odróżnienie alergii od reakcji niepożądanych o innym podłożu może sprawiać trudności. Należy podkreślić, że z przeglądu dostępnego piśmiennictwa wynika, iż IgE-zależne reakcje nadwrażliwości na lidokainę są rzadkie, a działania niepożądane ujawniające się u pacjentów należy wiązać najczęściej z reakcją psychogenną czy też wazowagalną. Do poradni lub na oddziały alergologiczne pacjenci najczęściej kierowani są przez lekarzy rodzinnych, dentyistów lub specjalistów z innych dziedzin. Opisywane przez pacjentów objawy, które sugerować mogą podejrzenie nadwrażliwości, to głównie: zaczerwienienie skóry, miejscowa lub uogólniona pokrzywka, świąd, hipotensja, bronchospazm. Wielu lekarzy pozostaje jednak konserwatywnych w swoim postępowaniu i rozpoznają uczulenie na środki znieczulenia miejscowego nawet wówczas, gdy nie mają dostatecznego potwierdzenia tego faktu w postaci dodatknych testów alergologicznych – lekarze i dentyści powinni być tego świadomi, aby skutecznie minimalizować obawy i krążące mity na temat środków znieczulających miejscowo. W przypadkach wątpliwych prawidłowo wykonana diagnostyka pozwala na pełną

obiektywizację tych wątpliwości i kliniczne wykorzystanie cennych właściwości terapeutycznych LAs.

Piśmiennictwo:

1. Araújo L.M.T., Amaral J.L.G.: *Allergy to lidocaine. Case report. Rev. Bras. Anesthesiol.* 2004, 54: 672-676.
2. *Podstawy alergologii. Mędrala W. (red.). Górnicki Wydawnictwo Medyczne, Wrocław 2006: 20-23.*
3. González-Delgado P., Antón R., Soriano V. et al.: *Cross-Reactivity Among Amide-Type Local Anesthetics in a Case of Allergy to Mepivacaine. J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* 2006, 16: 311-313.
4. Malanin K., Kalimo K.: *Hypersensitivity to the local anesthetic articaine hydrochloride. Anesth. Prog.* 1995, 42: 144-145.
5. Koo Y.H., Dym H.: *An unusual complication with local anesthetic injection. Columbia Dental Review* 2000, 5: 30-32.
6. Ball I.A.: *Allergic reactions to lignocaine. Br. Dental J.* 1999, 186: 224-226.
7. Amado A., Sood A., Taylor J.: *Contact allergy to lidocaine: a report of sixteen cases. Dermatitis* 2007, 18: 215-220.
8. Kalghatgi S.: *Allergy to local anesthetics. Canadian Family Physician* 2001, 47: 1391-1393.
9. Noormalin A., Shahnaz M., Rosmilah M. et al.: *IgE-mediated hypersensitivity reaction to lignocaine – a case report. Tropical Biomedicine* 2005, 22: 179-183.
10. *Farmakologia: podstawy farmakoterapii. Podręcznik dla studentów medycyny i lekarzy. Kostowski W., Herman Z. (red.). Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2008: 455.*
11. Lukawska J., Rosario Caballero M., Tsabouri S. et al.: *Hypersensitivity to local anaesthetics – 6 facts and 7 myths. Current Allergy & Clinical Immunology* 2009, 22: 117-120.
12. Harboe T., Guttormsen A.B., Aarebrot S. et al.: *Suspected allergy to local anaesthetics: follow-up in 135 cases. Acta Anaesthesiol. Scand.* 2010, 54: 536-542.
13. Rood J.P.: *Adverse reaction to dental local anaesthetic injection – ‘allergy’ is not the cause. British Dental Journal* 2000, 189: 380-384.
14. Gall H., Kaufmann R., Kalveram C.M.: *Adverse reactions to local anesthetics: analysis of 197 cases. J. Allergy Clin. Immunol.* 1996, 97: 933-937.
15. Nazir M.S., Holdcroft A.: *Local anaesthetics drugs: adverse effects as reported through the ADROIT system in the UK. Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2009, 18: 1000-1006.
16. Thyssen J.P., Menne T., Elberling J. et al.: *Hypersensitivity to local anaesthetics – update and proposal of evaluation algorithm. Contact Dermatitis* 2008, 59: 69-78.
17. Schatz M.: *Skin testing and incremental challenge in the evaluation of adverse reactions to local anaesthetics. J. Allergy Clin. Immunol.* 1984, 74: 606-616.

18. Downs A.M., Lear J.T., Wallington T.B. et al.: Contact sensitivity and systemic reaction to pseudoephedrine and lignocaine. *Contact Dermatitis* 1998, 39: 33-34.
19. Lynas Alistair R.F.: A suspected allergic reaction to lidocaine. *Anesthesiology* 1969, 31: 380-382.
20. Barer M., McAllen M.: Hypersensitivity to local anaesthetics: a direct challenge test with lignocaine for definitive diagnosis. *Br. Med. J.* 1982, 284: 1229-1230.
21. Cuesta-Herranz J., Heras M., Fernandez M. et al.: Allergic reaction caused by local anesthetic agents belonging to the amide group. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1997, 99: 427-428.
22. Ismal K., Simpson P.J.: Anaphylactic shock following intravenous administration of lignocaine – case report. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1997, 41: 1071-1072.
23. Kohase H., Umino M.: Allergic reaction to epinephrine preparation in 2% lidocaine: two case reports. *Anesth. Prog.* 2004, 54: 134-137.
24. Burches B.R., Warner D.O.: Bronchospasm after intravenous lidocaine – case report. *Anesth. Analg.* 2008, 107: 1260-1262.
25. Mackley C., Marks J., Anderson B.: Delayed-type hypersensitivity to lidocaine. *Arch. Dermatol.* 2003, 139: 343-346.
26. Orasch C.E., Helbling A., Zanni M.P. et al.: T-cell reaction to local anaesthetics: relationship to angioedema and urticaria after subcutaneous application- patch testing and LTT in patients with adverse to local anaesthetics. *Clin. Exp. Allergy* 1999, 29: 1549-1554.
27. Fuzier R., Lapeyre-Mestre M., Mertes P.M. et al.: Immediate and delayed-type allergic reactions to amide local anaesthetics: clinical features and skin testing. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2009, 18: 595-601.
28. Baluga J.C, Casamayou R., Carozzi E. et al.: Allergy to local anaesthetics in dentistry. Myth or reality? *Allergol. et Immunopathol.* 2002, 30: 14-19.
29. McAlpine L.G., Thomson N.C.: Lidocaine-induced bronchoconstriction in asthmatic patients. Relation to histamine airway responsiveness and effect of preservative. *Chest* 1989, 96: 1012-1015.

Adres do korespondencji:

dr hab. n. med. Wojciech Mędrala, prof. nadzw.
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych,
Geriatрії i Alergologii
Akademia Medyczna we Wrocławiu
50-417 Wrocław, ul. Traugutta 57/59
e-mail: wojmed@wp.pl