



ΜΕΡΟΣ Ι

Εισαγωγή



Η ιστορία της Αναισθησιολογίας

Κύρια σημεία

1. Οι μέθοδοι ασφαλούς αντιμετώπισης του σοβαρού πόνου είναι σχετικά πρόσφατες ανακαλύψεις, εάν τις δει κανείς στα χρονικά πλαίσια της ιστορίας της ανθρωπότητας.
2. Η δημόσια επίδειξη της αναισθησίας με αιθέρα στις 16 Οκτωβρίου του 1846 αποτελεί ένα από τα πιο σημαντικά γεγονότα στην ιστορία της ιατρικής.
3. Κανένας δε μπορεί να θεωρηθεί ως ο μοναδικός εφευρέτης της αναισθησίας.
4. Η ειδικότητα της Αναισθησιολογίας βασίζεται σε ανακαλύψεις και εφευρέσεις πολλών διαφορετικών επιστημών.
5. Μείζονες ανακαλύψεις έγιναν συχνά στο παρελθόν από μικρές ομάδες ατόμων με επιστημονική περιέργεια και με διαφορετικό παρελθόν.
6. Συνήθεις τεχνικές του παρελθόντος συχνά αξιολογούνται ως επικίνδυνες από τις επόμενες γενιές αναισθησιολόγων.
7. Μείζονες καινοτομίες πολλές φορές αγνοήθηκαν μέχρι την επαναφορά τους στο προσκήνιο αρκετές δεκαετίες αργότερα.
8. Οι εξελίξεις στην Αναισθησιολογία συχνά προέκυπταν προκειμένου να ικανοποιηθούν οι ανάγκες ασθενών με σοβαρές συνυπάρχουσες παθήσεις που χρειαζόνταν πολύπλοκες χειρουργικές επεμβάσεις. Κατά συνέπεια, οι εξελίξεις των δύο ειδικοτήτων, της Χειρουργικής και της Αναισθησιολογίας, είναι στενά συνδεδεμένες.

Τα πρώτα αναισθητικά χορηγήθηκαν για την ανακούφιση από τον πόνο κατά τις εξαγωγές δοντιών και κατά τη διάρκεια ελασσώνων χειρουργικών επεμβάσεων. Καθώς τα αλληλοσυμπληρούμενα πεδία της Χειρουργικής και της Αναισθησιολογίας ωρίμασαν και εξελίχθηκαν μαζί, νέες δεξιότητες απαιτήθηκαν από τον αναισθησιολόγο, που περιελάμβαναν εξειδίκευση στην καρδιοπνευμονική αναζωογόνηση, στην αποκατάσταση των υγρών, στη διαχείριση του αεραγωγού, στη μεταφορά οξυγόνου, στον περιορισμό του stress περιεχειρητικά και στον έλεγχο του μετεχειρητικού πόνου. Σήμερα, το προσωπικό της Αναισθησιολογίας διασκορπίζεται σε ολόκληρο το νοσοκομείο, από το τμήμα βραχείας νοσηλείας μέχρι τη μονάδα εντατικής θεραπείας. Η δημιουργία ενός ιστορικού επισήμου αρχείου σχετικά με την ειδικότητα της Αναισθησιολογίας περιπλέκεται ακόμη περισσότερο από τους ποικίλους ρόλους του σύγχρονου αναισθησιολόγου στο νοσοκομείο και κυρίως από το ρόλο του στην Περιεχειρητική Ιατρική.

Μια προσέγγιση της ιστορίας της Αναισθησιολογίας είναι η λεπτομερής συσχέτιση των γεγονότων που διαδραματίστηκαν γύρω στο 1846, όταν έγινε η δημόσια επίδειξη της αναισθησίας με αιθέρα από τον William T. G. Morton (1819-1868).^{1,2} Αυτό το γεγονός αντιπροσωπεύει το σημείο εκκίνησης μετά το οποίο η Αναισθησιολογία αναδύθηκε ως ειδικότητα. Αν και η επίδειξη του αιθέρα ήταν δραματική και πραγματοποιήθηκε παρουσία σημαντικών προσωπικοτήτων, δεν ήταν παρά μόνο η αρχή στην ιστορία της αντιμετώπισης του πόνου. Από το 1846 έχει σημειωθεί τεράστια πρόοδος και πολλές αλλαγές στην ειδικότητα που έγινε γνωστή ως Αναισθησιολογία και αυτές οι αλλαγές συχνά πραγ-

ματοποιήθηκαν με μικρά, εξελισσόμενα βήματα που από μόνα τους με δυσκολία χαρακτηρίζονται αξιοσημείωτα. Οι περισσότερες από τις επεμβάσεις στο σύγχρονο χειρουργείο δε θα μπορούσαν να πραγματοποιηθούν χωρίς τη μεγάλη πρόοδο της αναισθησιολογικής πρακτικής που συνέβη ανάμεσα στα έτη 1925 και το 1960, αλλά οι ιστορικοί συχνά παραβλέπουν αυτές τις εξελίξεις γιατί δε συνοδεύτηκαν από το δράμα και το θέαμα των προηγούμενων εξελίξεων.

Εκτός από τις εξελίξεις του 20ου αιώνα, είναι απαραίτητο να ρίξουμε μια ματιά στην περίοδο πριν από τα μέσα του 19ου αιώνα για να εκτιμήσουμε τις βασικές εργασίες πάνω στην επιστημονική προσέγγιση και κατανόηση της καρδιοπνευμονικής φυσιολογίας και του πόνου. Αυτές οι βασικές ανακαλύψεις αποτελούν τη βάση για την ασφαλή άσκηση της Αναισθησιολογίας. Μια σύντομη έρευνα αυτών των εξελίξεων δίνεται στην αφήγηση που ακολουθεί. Οδοντίατροι, ιερείς, μουσικοί, παιδίατροι, μηχανικοί, οφθαλμίατροι, νευροφυσιολόγοι, φαρμακολόγοι, ουρολόγοι, ωτορινολαρυγγολόγοι, χειρουργοί, υπουργοί, καλλιτέχνες, φιλόσοφοι, φυσιολόγοι, ιεραπόστολοι, χημικοί, Ινδιάνοι της Νότιας Αμερικής και αναισθησιολόγοι, όλοι μαζί διαδραμάτισαν ένα ρόλο στη διαμόρφωση της σύγχρονης Αναισθησιολογίας, γεγονός που αποτελεί το πιο συναρπαστικό κομμάτι της ιστορίας της Ιατρικής.

Έχω επιχειρήσει να περιγράψω και να αναφέρω την προέλευση των ιδεών που σχετίζονται με τη σύγχρονη αναισθησιολογική πρακτική, αλλά το θέμα της προτεραιότητας είναι ασαφές όσον αφορά κάποια ζητήματα και μπορεί να αμφισβητηθεί από ιστορικούς συγκεκριμένων δεμάτων.

Φυσιολογία του καρδιαγγειακού και του αναπνευστικού συστήματος

Αναπνοή

Αν και τα πτητικά και αέρια ανααισθητικά έχουν αλλάξει τα τελευταία 150 χρόνια, υπάρχουν δύο αέρια τα οποία πάντα θα αποτελούν μέρος της ανααισθησιολογικής πρακτικής. Ο τρόπος με τον οποίο το οξυγόνο και το διοξείδιο του άνθρακα παράγονται και καταναλώνονται, καθώς και η επίδρασή τους στον οργανισμό αποτέλεσαν τα τελευταία 400 χρόνια θέμα εντατικής έρευνας. Η ικανότητα διαχείρισης της πίεσης αυτών των αερίων στους ιστούς έχει συμβάλει σημαντικά στην επιτυχία της εντατικής ιατρικής φροντίδας. Εξαιτίας της σπουδαιότητας του διοξειδίου του άνθρακα και του οξυγόνου στην ανααισθησιολογική πρακτική, αξίζει να αναφέρουμε πώς καταλήξαμε στην κατανόηση της λειτουργίας της αναπνοής.

Ο Γαληνός (120-200 π.Χ.) και ο Αριστοτέλης (384-322 π.Χ.) θεωρούσαν και οι δύο ότι ο αέρας που εισέρχεται και εξέρχεται από τους πνεύμονες εξυπηρετούσε απλά την "ελάττωση της θερμοκρασίας" της καρδιάς, η οποία διαφορετικά θα υπερθερμαινόταν κατά τη διάρκεια της λειτουργίας της, που ήταν η διατήρηση της ζωής.³ Το 1687, ο Robert Hook (1635-1703) προσάρμοσε ένα φυσητήρα στην τραχεία ενός σκύλου με ανοιχτό θώρακα και έδειξε ότι το ζώο μπορούσε να κρατηθεί στη ζωή με ρυθμική και υποβοηθούμενη πίεση του φυσητήρα. Ο Hook απέδειξε ότι δεν ήταν η κίνηση του θωρακικού τοιχώματος το σημαντικό χαρακτηριστικό της αναπνοής, αλλά η είσοδος φρέσκου αέρα στην κυκλοφορία του αίματος μέσω των πνευμόνων.⁴ Ο Richard Lower (1631-1691), ο οποίος επίσης ήταν ο πρώτος που μετάργησε αίμα από ένα ζώο σε άλλο, απέδειξε το 1669 ότι το αίμα απορρο-

φά μια συγκεκριμένη χημική ουσία απαραίτητη για τη ζωή, που αλλάζει το φλεβικό αίμα από σκούρο μπλε σε ερυθρό και ότι αυτή η διαδικασία είναι η κύρια λειτουργία της πνευμονικής κυκλοφορίας.⁵

Ο Joseph Priestley (1733-1804) (Εικ. 1-1Α), μια πολυσύνδετη προσωπικότητα και υπουργός στο Leeds, στην Αγγλία και αργότερα ο "διανοούμενος ένοικος" του κόμη του Shelburn, παρατήρησε ότι η αναπνοή και η καύση είχαν πολλές ομοιότητες,⁶ διότι η φλόγα ενός κεριού έσβηνε και ένα ζώο πέθαινε αν παρέμενε σε κλειστό χώρο. Θεώρησε ότι αυτό γινόταν επειδή ο αέρας εμπλουτιζόταν με το "phlogiston" (φλόγιτρο). Ο Priestley ανακάλυψε τη φωτοσύνθεση, δείχνοντας ότι με την τοποθέτηση φυτών που απορροφούσαν τη "φλογιστική ύλη" μέσα σε ένα χώρο, μπορούσε να ανανεώσει αυτόν τον "άσχημο" αέρα. Θερμαίνοντας οξείδιο του υδραργύρου, παρήγαγε ένα αέριο που έκανε τις φλόγες πιο λαμπερές και κρατούσε τα ποντίκια ζωντανά για μεγαλύτερο διάστημα σε κλειστό χώρο. Ο Priestley αυτό το ονόμασε "αποφλογισμένο αέρα" και ο Carl Scheele⁷ (1742-1786) στη Σουηδία, ο οποίος το βρήκε νωρίτερα αλλά δεν κατάφερε να το εκδώσει, το ονόμασε "feuer luft" (αέρας-φωτιά). Ο Priestley θεώρησε ότι αυτή η μέθοδος απορροφούσε το "φλόγιτρο" και ενημέρωσε το Γάλλο χημικό Antoine-Lavrent Lavoisier (1743-1794) (Εικ. 1-18) για αυτήν του την ανακάλυψη. Ο Lavoisier στη συνέχεια περιέγραψε τα δύο σημαντικά γεγονότα της αναπνοής: απορρόφηση οξυγόνου από τους πνεύμονες και απελευθέρωση διοξειδίου του άνθρακα.

Ο Lavoisier θεώρησε ότι η αλλαγή από οξυγόνο σε διοξείδιο του άνθρακα ολοκληρώνονταν στους πνεύμονες, αλλά ο Humphry Davy (1767-1829) (Εικ. 1-1Γ), ένας νεαρός Άγγλος έφηβος, ο οποίος εγκατέλειψε το σχολείο σε ηλικία 16 ετών, διάβασε τα έργα του Lavoisier και σχεδίασε τα δικά του πειράματα για να μελετήσει

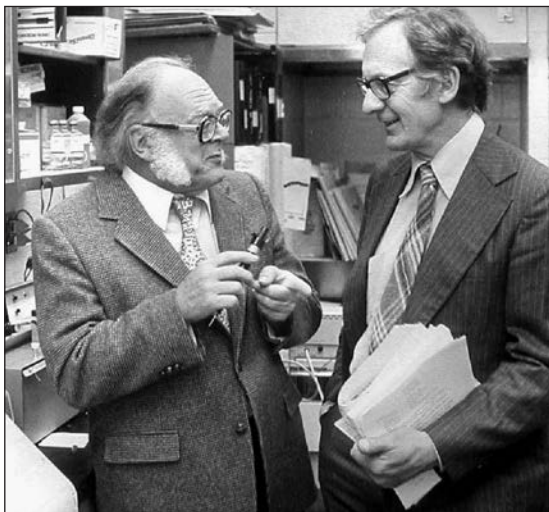


Εικόνα 1-1 **A.** Joseph Priestley: Γεννήθηκε στο Fieldhead της Αγγλίας, όπου και σπούδασε για να γίνει κατόπιν υπουργός. Στην αρχή της καριέρας του έγινε διευθυντής σχολείου στο Leeds της Αγγλίας. Το 1780, αποδέχθηκε το διορισμό του ως υπουργός στο Birmingham, όπου μαζί με τον Erasmus Darwin και τον James Watt ίδρυσαν την οργάνωση Lunar, όπου συναντιόντουσαν για να συζητήσουν τις νέες ιδέες στη χημεία και τη φυσική που εκείνη την εποχή πρωτοπαρουσιάζονταν. Λόγω των πολιτικών του απόψεων, το παρεκκλήσι και το σπίτι του έγιναν αντικείμενα βανδαλισμού το 1789. Πέντε χρόνια αργότερα, πήγε με τους γιους του στην Πενσυλβάνια των ΗΠΑ, όπου πέθανε το 1804, σε ηλικία 70 ετών. **B.** Το πορτραίτο του Lavoisier και της συζύγου του, Marie Anne Pierrette Paulz, ζωγραφισμένο από τον φημισμένο Γάλλο καλλιτέχνη Jacques Louis David το 1788. Η Marie Anne Pierrette Paulz, που παντρεύτηκε τον Lavoisier όταν ήταν μόλις 14 ετών, διδάχθηκε ζωγραφική από τον David και έκανε πολλές από τις εικονογραφήσεις του Lavoisier στο έργο του με τίτλο "Traite Elementaire de Chimie" (Βασική συνθήκη της χημείας). Διάφορες συσκευές και μετρητές αερίων φαίνονται πάνω και κάτω από το τραπέζι. **Γ.** Ο Humphrey Davy γεννήθηκε στην Κορνουάλη της Αγγλίας και έγινε μαθητευόμενος ενός χειρουργού, του J. B. Borlase of Penzance, σε ηλικία 17 ετών. Στα είκοσι, διορίστηκε επόπτης του Πνευμονολογικού Ινστιτούτου του Beddoe, όπου μελέτησε τα αποτελέσματα της εισπνοής του υποξειδίου του αζώτου. Η μετέπειτα καριέρα του στη χημεία του απέφερε φήμη και τιμές. Έγινε διευθυντής του Βασιλικού Ινστιτούτου και το 1818, σε ηλικία 40 ετών, του απεδόθη ο τίτλος του βαρώνου. (Η εικόνα παραχωρήθηκε από τη βιβλιοθήκη του Μουσείου της Ανααισθησιολογίας, Park Ridge, IL, ΗΠΑ).

το μεταβολισμό. Ο Dary θέρμανε αίμα και συγκέντρωσε τα αέρια που παρήχθησαν. Δείχνοντας ότι αυτά τα αέρια ήταν οξυγόνο και διοξείδιο του άνθρακα, υπονόησε ότι ο μεταβολισμός λαμβάνει χώρα στους ιστούς.⁸ Ο Dary επίσης υπολόγισε τις αναλογίες κατανάλωσης οξυγόνου και παραγωγής διοξειδίου του άνθρακα, το συνολικό και τους υπολειπόμενους όγκους του πνεύμονα. Ο John S. Haldane (1860-1936) ήταν ένας πρωτοπόρος ερευνητής στη μελέτη της αναπνοής έναν αιώνα πριν. Η συσκευή του για τη μέτρηση αερίων αίματος περιγράφηκε το 1892.⁹ Ήταν ο πρώτος που εφάρμοσε τη θεραπεία με οξυγόνο για τις παθήσεις του αναπνευστικού¹⁰ και το 1905 ανακάλυψε ότι η πίεση του διοξειδίου του άνθρακα στο αίμα ήταν το φυσιολογικό ερέθισμα για την έναρξη της αναπνοής.¹¹ Ο Haldane πειραματίστηκε με τον εαυτό του με υποξικά μίγματα και επινόησε τη δυσοίωση φράση που κρύβεται στο πίσω μέρος του μυαλού του αναισθησιολόγου: "η ανοξία όχι μόνο σταματά τη μηχανή, αλλά καταστρέφει και το μηχανισμό". Πίστευε μέχρι το θάνατό του, παρά τις αποδείξεις από πειράματα, ότι ο πνεύμονας ενεργητικά εκκρίνει οξυγόνο στο αίμα από τον αέρα. Η μονογραφία του ορόσημο με τίτλο "Αναπνοή" ("Respiration") εκδόθηκε το 1922,¹² όπου ανέφερε περιληπτικά τις μελέτες του πάνω στο αναπνευστικό σύστημα.

Στο τέλος του 19ου αιώνα, ήταν γνωστό ότι η αιμοσφαιρίνη έπαιξε βασικό ρόλο στη μεταφορά του οξυγόνου στους ιστούς. Το 1896 ο Carl Gystan von Hüfner (1840-1908) έδειξε ότι η παρουσία αιμοσφαιρίνης στο αίμα ενισχύει σημαντικά την ικανότητά του να μεταφέρει οξυγόνο και υπολόγισε ότι 1 g αιμοσφαιρίνης μεταφέρει 1,34 ml οξυγόνου.¹³ Αμέσως έγινε αντιληπτό ότι η μεταφορά υψηλών συγκεντρώσεων οξυγόνου σε ασθενείς με προχωρημένη πνευμονική νόσο ήταν συχνά ανεπαρκής να διατηρήσει πλήρως την αναπνοή του ιστού και τον κορεσμό της αιμοσφαιρίνης.

Διαβαθμίσεις για μερικές πιέσεις εισπνεόμενου, κυψελιδικού και αρτηριακού οξυγόνου ήταν δυνατόν να καταγραφούν μετά την ανάπτυξη του ηλεκτροδίου του οξυγόνου από τον Leland C. Clark¹⁴ (1918-) (Εικ.1-2) το 1953. Το ηλεκτρόδιο του Clark αποτελείται από μια κάθοδο από πλατίνα και μια άνοδο από άργυρο, ενώ μια μεμβράνη από πολυαιθυλένιο το διαχωρίζει από το αίμα. Ο λευκόχρυσος ήταν αρνητικά φορτισμένος, ώστε να αντιδρά σε κάθε επαφή με το οξυγόνο μέσω της μεμβράνης και ήταν ευαίσθητος στην πίεση του οξυγόνου έξω από τη μεμβράνη (δηλ. την τάση του οξυγόνου στο αίμα).



Εικόνα 1-2 Η λήψη αυτής της φωτογραφίας των Leland Clark και John Severinghaus, των οποίων η συνεισφορά οδήγησε στις σύγχρονες τεχνικές ανάλυσης των αερίων αίματος, έγινε στο εργαστήριο του Clark στο Νοσοκομείο Παίδων του Cincinnati, ΗΠΑ, το 1982. (Από: το Severinghaus JW, Astrup PB: *History of blood gas analysis. International Anesthesiology Clinics, Vol. 25, Boston, Little Brown, 1987*).

Περαιτέρω κατανόηση της φυσιολογίας του αναπνευστικού έγινε απαραίτητη όταν ξέσπασε παγκόσμια επιδημία πολιομυελίτιδας μεταξύ των ετών 1930 και 1960. Χιλιάδες ασθενείς κρατήθηκαν στη ζωή με μηχανικούς αναπνευστήρες, αλλά η επάρκεια αερισμού δε μπορούσε να εκτιμηθεί χωρίς κάποια μέτρηση της τάσης του διοξειδίου του άνθρακα στο αίμα (PCO₂). Διάφορες έμμεσοι μέθοδοι για τη μέτρησή της επινόηθηκαν από τους Donald D. Van Slyke¹⁵ (1883-1971) και Payul B. Astrup (1915-2000), αλλά η σύγχρονη λύση ήταν η δημιουργία του ηλεκτροδίου του διοξειδίου του άνθρακα. Αυτό το πρόβλημα επιλύθηκε το 1958, όταν ο John W. Severinghaus (1922-) (βλ. Εικ. 1-2) βελτίωσε την ακρίβεια ενός πρωτότυπου ηλεκτροδίου του διοξειδίου του άνθρακα που είχε παραχθεί από τον Richard Stow (1916-), το οποίο μετρούσε το pH ενός λεπτού στρώματος ηλεκτρολύτη που διαχωριζόνταν από το αίμα με μια μεμβράνη, μέσω της οποίας το διοξείδιο του άνθρακα μπορούσε να διαχέεται και να έρχεται σε ισορροπία. Ο Severinghaus και ο A. F. Bradley¹⁶ (1932-) κατασκεύασαν την πρώτη συσκευή μέτρησης αερίων αίματος συναρμοζώντας το ηλεκτρόδιο του διοξειδίου του άνθρακα και το ηλεκτρόδιο οξυγόνου του Clark μέσα σε κυβέτες σε ένα λουτρό σε θερμοκρασία 37°C. Για να μετρήσει το PO₂ του αίματος με ακρίβεια, ο Severinghaus θεώρησε απαραίτητο να αναθεώσει γρήγορα το αίμα σε επαφή με το ηλεκτρόδιο του Clark, λόγω της υψηλής ταχύτητας κατανάλωσης οξυγόνου. Ένα ηλεκτρόδιο για το pH προστέθηκε το 1959. Η ανάλυση των αερίων αίματος έκανε δυνατή τη γρήγορη εκτίμηση της ανταλλαγής αερίων και της οξεοβασικής ισορροπίας. Η ανάλυση των αερίων αίματος υιοθετήθηκε γρήγορα από τους αναισθησιολόγους και σήμερα είναι μία από τις πιο συνθι-σμένες εργαστηριακές δοκιμασίες στα σύγχρονα νοσοκομεία. Η επιδραση της κατανόησης σε βάθος της ανταλλαγής αερίων στην αναισθησιολογική πρακτική περιγράφεται συνοπτικά από τον John Nunn στο βιβλίο του "Εφαρμοσμένη Φυσιολογία του Αναπνευστικού" ("Applied Respiratory Physiology").¹⁷

Μέχρι τα μέσα του 20ου αιώνα, ο κορεσμός της αιμοσφαιρίνης μπορούσε να προσδιορισθεί μόνο με την άμεση μέτρηση ενός δείγματος αρτηριακού αίματος, μια τεχνική που απαιτούσε καθετηριασμό αρτηρίας. Η οξυμετρία επιτυγχάνει την ίδια μέτρηση μη επεμβατικά εξετάζοντας το δάχτυλο ή το αυτί και χρησιμοποιώντας οπτικές μετρήσεις εκπεμπομένου φωτός. Ο Glenn Millikan (1906-1947), ενώ εργαζόνταν στο ίδρυμα Johnson πάνω στην Ιατρική Φυσική στο Πανεπιστήμιο της Πενσυλβάνια, ΗΠΑ, επινόησε το πρώτο οξύμετρο αυτιού το 1942, το οποίο χρησιμοποιήθηκε για την ανίχνευση της υποξίας στους πιλότους που πετούσαν με ανοιχτό πιλοτήριο στη διάρκεια του 2ου Παγκοσμίου Πολέμου. Η εισαγωγή αυτού του τύπου οξύμετρο στην αναισθησιολογική πρακτική καθυστέρησε μέχρι την ανακάλυψη της παλμικής οξυμετρίας από έναν Ιάπωνα μηχανικό, τον Takuo Aoyagi (1936-).¹⁸ Η παλμική οξυμετρία πρόσθεσε την επιπλέον μέτρηση της καρδιακής συχνότητας και επιβεβαίωσε ότι το σήμα πράγματι μετρούσε μια βιολογική παράμετρο. Ένα πολύ πετυχημένο εμπορικό προϊόν, το παλμικό οξύμετρο της εταιρίας Nellcor, παρουσιάστηκε το 1983 και είχε το μοναδικό χαρακτηριστικό ότι το ύψος του παλμικού τόνου ελαττώνονταν παράλληλα με την πτώση του κορεσμού.

Ενδαγγειακές πιέσεις

Η πρώτη μέτρηση της πίεσης του αίματος έγινε από τον Stephen Hales (1677-1761) (Εικ. 1-3 Α), τον εφημέριο του Middlesex στην Αγγλία, ο οποίος ανάμεσα στα κηρύγματα έκανε πειράματα πάνω στη μηχανική της κυκλοφορίας. Περιέγραψε ένα από τα πειράματά που έκανε¹⁹ το 1773 "...σε μία γηρασμένη φοράδα που επρόκειτο να φονευθεί επειδή ήταν αρκετά ασθενική για να προσφέρει υπηρεσία".

"...Τοποθέτησα ένα σωληνίσκο από ορειχάλκο στην καρωτίδα



Εικόνα 1-3 Δύο επιστήμονες από την περίοδο του Διαφωτισμού. **A.** Stephen Hales (1677-1761). Λειπτομέρεια από μια ελαιογραφία του T. Hudson, 1759, στην Εθνική Πινακοθήκη Πορτραίτων, στο Λονδίνο. Ο Hales σπούδασε στο Πανεπιστήμιο του Cambridge στην Αγγλία και χειροτονήθηκε πάστορας το 1703. Ολοκλήρωσε την καριέρα του ως πάστορας στην ενορία του Teddington στην Αγγλία. Οι στοιχειώδεις μελέτες του πάνω στο αέριο που παράγεται από την ανάμειξη του πυριτίου (δισουλφιδίου του σιδήρου) και του νιτρικού οξέος, ήταν το ερέθισμα που παρακίνησε τον Priestley να συνεχίσει τις μελέτες του για το νιτρικό οξύ, οι οποίες οδήγησαν στην ανακάλυψη του υποξειδίου του αζώτου, το 1773. Ο Hales ήταν ο πρώτος που μέτρησε την πίεση του αίματος και την καρδιακή παροχή. Επίσης, κατασκεύασε ανεμιστήρες που έφερναν φρέσκο αέρα στο εσωτερικό των φυλακών και στις σιταποθήκες. **B.** Albert von Haller (1708-1777). Λειπτομέρεια από γκραβούρα του Ambroise Tardieu. Ο Haller γεννήθηκε στη Βέρνη της Ελβετίας. Διετέλεσε καθηγητής Παθολογίας και Χειρουργικής στο Πανεπιστήμιο του Göttingen στη Γερμανία, όπου ξεκίνησε την εγκυκλοπαιδική του εργασία "Στοιχεία Φυσιολογίας του Ανθρώπινου Σώματος", που εκδόθηκε σε 8 τόμους μεταξύ του 1757 και του 1766. Η περιγραφή του ότι "η ευερεθιστότητα" ήταν χαρακτηριστικό

του μυός και η "ευαισθησία" ήταν χαρακτηριστικό των νευρών, ήταν το συμπέρασμα από 600 σχεδόν πειράματα σε ζωντανά ζώα. Επέστρεψε στη Βέρνη το 1753, όπου και εξέδωσε έναν επιστημονικό κατάλογο με 52000 αναφορές. (Τα πορτραίτα είναι από την Εθνική Βιβλιοθήκη της Ιατρικής, Bethesda, MD, ΗΠΑ).

μιας φοράδας... το ύψος του αίματος ανέβηκε στο σωλήνα μέχρι τα 9 πόδια και 6 ίντσες. Κατόπιν αφαίρεσα το σωλήνα από την αρτηρία και έβγαλα 60 κυβικές ίντσες αίματος, ύστερα επανατοποθέτησα το σωληνίσκο για να δω πόσο ψηλά θα έφτανε το αίμα μετά από κάθε εκκένωση. Αυτό επαναλήφθηκε κάποιες φορές μέχρι που το ζώο εξέπνευσε. Στα τρία άλογα, ο θάνατος επήλθε όταν το ύψος του αίματος στο σωλήνα ήταν περίπου δύο πόδια."

Επίσης, ο Hales ανακάλυψε ότι η ανθεκτικότητα ενός αγγειακού δικτύου θα μπορούσε να μεταβληθεί με τη προσθήκη αλκοόλης στο αίμα, γεγονός που θα μπορούσε να θεωρηθεί υπεύθυνο για τη μεταβολή της πίεσης του αίματος, καθώς παρατήρησε ότι αυτή οφειλόταν σε διάφορους παράγοντες που σχετίζονταν με τη βρώση. Το 1828, ο Jean L. Poiseuille²⁰ (1799-1869) επανέλαβε αυτά τα πειράματα και εφεύρε ένα "μανόμετρο αίματος" (hemomanometer) που χρησιμοποιούσε υδράργυρο αντί για μεγάλους σωλήνες που γέμιζε με αίμα ο Hales. Ο Poiseuille επίσης, έδειξε ότι η πίεση του αίματος μεταβάλλεται με την αναπνοή.

Το 1854, ο Karl Vierordt²¹ (1818-1884) επινόησε ένα σφυγμογράφο (sphygmograph), οι οποίοι βασίζονταν στην αρχή ότι η έμμεση μέτρηση της πίεσης του αίματος θα μπορούσε να γίνει με τη μέτρηση της αντίθετης πίεσης που είναι απαραίτητη για να εξαλείψει την αρτηριακή παλμική κίνηση. Το σφυγμομανόμετρο του Scipione Riva Rocci (1863-1937) περιγράφηκε το 1896²² και βασίζονταν στην ίδια αρχή, αλλά χρησιμοποιούσε μια περιχειρίδα από λάστιχο ή καουτσούκ που απέκλειε μια μείζονα αρτηρία και στη συνέχεια ελαπώνονταν αργά η πίεση της περιχειρίδας. Το 1905 ο Νικόλαϊ Κοροτκόβ²³ (1874-1920) περιέγραψε τους ήχους που παράγονται κατά την ακρόαση σε σημείο πάνω από ένα άνω και περιφερικό τμήμα μιας αρτηρίας καθώς μειώνονταν η πίεση της περιχειρίδας. Οι ήχοι του Κοροτκόβ οδήγησαν σε πιο ακριβείς προσδιορισμούς της συστολικής και διαστολικής πίεσης του αίματος. Οι μετρήσεις της πίεσης μέσω ταλαντώσεων βασίζονταν στη χρήση μιας περιχειρίδας που αντιλαμβάνονταν τις μεταβολές των αρτηριακών παλμικών κινήσεων και περιγράφηκε από τον H. von Recklinghausen το 1931.²⁴ Αυτόματα μηχανήματα μέτρησης της πίεσης του αίματος που βασίζονταν στις ταλαντώσεις κατασκευάστηκαν τη δεκαετία του 1970 και αποτελούν τον συνήθη μη επεμβατικό τρόπο μέτρησης της αρτηριακής πίεσης στα περισσότερα νοσοκομεία.

Οι φλεβικές πιέσεις ενδιέφεραν λιγότερο τους αναισθησιολόγους

μέχρι που οι κατάλληλες μέθοδοι για την τοποθέτηση καθετήρων στα κεντρικά αγγεία περιγράφηκαν από τον Sven Seldinger πριν από 50 χρόνια.²⁵ Ο Werner Forssman (1904-1979), ουρολόγος, περιέγραψε τις τεχνικές της κεντρικής φλεβικής πρόσβασης και του καθετηριασμού της δεξιάς καρδιάς σε ανθρώπους το 1929,²⁶ αρχικά κάνοντας πειράματα στον ίδιο του τον εαυτό και τιμήθηκε με το βραβείο Νόμπελ Φυσιολογίας και Ιατρικής το 1956 για την εργασία του πάνω στις φλεβικές πιέσεις. Η εισαγωγή πλαστικών καθετήρων²⁷ έδωσε σταδιακά τη δυνατότητα της μέτρησης των κεντρικών πιέσεων στην κλινική πράξη. Αν και αρχικά χρησιμοποιήθηκαν οι φλέβες του άνω άκρου και οι μηριαίες φλέβες, ο καθετηριασμός της υποκλειδίου και της έσω σφαγιτίδας φλέβας τελικά υπερίσχυαν. Ο καθετηριασμός της πνευμονικής αρτηρίας με ένα καθετήρα κατευθυνόμενης ροής, που στο άκρο του φέρει μπαλόνι, περιγράφηκε το 1970²⁸ και χρησιμοποιείται έκτοτε εκτενώς από τους αναισθησιολόγους για τη μέτρηση της πίεσης στην πνευμονική αρτηρία, καθώς και της πίεσης ενοσφηνώσης (pulmonary capillary wedge pressure, PCWP) και της καρδιακής παροχής με βάση την αρχή του Fick.²⁹ Ο καθετήρας της πνευμονικής αρτηρίας επέτρεψε επίσης στον κλινικό ιατρό να χρησιμοποιήσει τις πολύ γνωστές σχέσεις πίεσης-όγκου της καρδιάς που περιγράφηκαν το 1918 από τον Ernest H. Starling (1866-1927), για να μεγιστοποιήσει την καρδιακή παροχή και τη μεταφορά οξυγόνου στους ιστούς.

Το διοισοφάγειο ηχοκαρδιογράφημα (transesophageal echocardiography, TEE) περιγράφηκε το 1976³⁰ και χρησιμοποιήθηκε στην Αναισθησιολογία λίγα χρόνια αργότερα. Μία από τις πρώτες κεφαλές που χρησιμοποιήθηκαν κατά την αναισθησία κατασκευάστηκε από ένα διοισοφάγειο στηθοσκόπιο σε συνδυασμό με μια M-mode κεφαλή για να υπολογισθεί η καρδιακή παροχή και το κλάσμα εξώθησης σε μια εξηνταπεντάχρονη γυναίκα που υποβλήθηκε σε αντικατάσταση μιτροειδούς βαλβίδας.³¹ Ένας βελτιωμένος ηλεκτρονικός μορφομετατροπέας χρησιμοποιήθηκε αρχικά στο Πανεπιστήμιο της California, στο San Francisco, για την παρακολούθηση της λειτουργίας του μυοκαρδίου σε χειρουργικούς ασθενείς υψηλού κινδύνου.³² Το TEE δύο επιπέδων και η χαρτογράφηση του χρώματος ροής χρησιμοποιήθηκαν για πρώτη φορά τη δεκαετία του 1980 και οδήγησαν σε εκρηκτική ανάπτυξη των εφαρμογών του TEE.³³ Ο αναισθησιολόγος που έχει εκπαιδευτεί και έχει αποκτήσει εμπειρία στη χρήση του TEE μπορεί γρήγορα να αξιολογήσει τις πιέσεις πλήρωσης της καρδιάς, τη συστατικότητα του μυοκαρδίου και τη λειτουργία των βαλβίδων.

Το ΤΕΕ έχει εξελιχθεί σε μια συσκευή παρακολούθησης και χρησιμοποιείται ως μέθοδος ρουτίνας σε ορισμένες χειρουργικές επεμβάσεις (π.χ. καρδιοχειρουργική).

Αυτόνομο νευρικό σύστημα και νευροχημική διαβίβαση

Η πρώτη υποψία για ακούσιο έλεγχο της λειτουργίας των αδένων και των αγγείων διατυπώθηκε τον 17ο και 18ο αιώνα. Ο Robert Whytt (1714-1766) ήταν ο πρώτος που περιέγραψε την παρουσία αντανακλαστικών σε πολλές ακούσιες δραστηριότητες³⁴ και ο Thomas Willis³⁵ (1621-1675) περιέγραψε την αλυσίδα του συμπαθητικού αρκετά νωρίς, το 1657. Την ονόμασε "μεσοπλεύριο νεύρο" (intercostals nerve) γιατί δεχόταν τμηματικούς κλάδους από κάθε επίπεδο του νωτιαίου μυελού.

Ο Rourfour du Petit (1664-1741) παρατήρησε ότι εμφανίζονταν μύση και σύσπαση της μεμβράνης μετά από ετερόπλευρη διατομή του νεύρου στον αυχένα γάτας.³⁶ Ο Winslow (1669-1760) ονόμασε το μεσοπλεύριο νεύρο "μεγάλο συμπαθητικό", τονίζοντας ότι το νεύρο αυτό οδηγούσε διάφορα όργανα του σώματος σε "συμπάθεια" (sympathy),³⁷ ένας όρος που επινοήθηκε αρχικά από τον Έλληνα ιατρό Σοράνο τον Εφέσιοιο (98-138) τον πρώτο αιώνα μ.Χ. (από το "συν" = μαζί και "πάθος" = συναίσθημα). Ο Claude Bernard (1813-1878) παρατήρησε αγγειοσύσπαση και διαστολή της κόρης του οφθαλμού μετά από διέγερση του ίδιου μεσοπλεύριου (ώρα συμπαθητικού) νεύρου και περιέγραψε στη συνέχεια τα αγγειοκινητικά νεύρα που εκφύονται από τις αυχενικές και οσφυϊκές περιοχές του νωτιαίου μυελού.³⁸

Το 1889, ο John N. Langley (1852-1925) ξεκίνησε την κλασική εργασία του πάνω στη μεταβίβαση στα συμπαθητικά γάγγλια του αυτόνομου. Απέκλεισε τη συναπτική διαβίβαση στα γάγγλια χρωματιζοντάς τα με νικοτίνη και στη συνέχεια, χαρτογράφησε την κατανομή των προσυναπτικών και μετασυναπτικών αυτόνομων νευρών.³⁹ Παρατήρησε την ομοιότητα ανάμεσα στα αποτελέσματα της έγχυσης εκχυλισμάτων από το επινεφρίδιο και στη διέγερση των νευρών του συμπαθητικού συστήματος.⁴⁰ Η κύρια ενεργός ουσία των εκχυλισμάτων από το μυελό των επινεφριδίων ονομάστηκε επινεφρίνη (αδρεναλίνη) από τον John J. Abel (1837-1938) το 1897.⁴¹ Ο Abel ήταν ένας από τους πρώτους φαρμακοποιούς στις ΗΠΑ και με την ανακάλυψη της ορμόνης επινεφρίνης, ανακάλυψε ένα από τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα φάρμακα στην Αναισθησιολογία που σώζει ζωές.

Ο Thomas R. Elliott (1877-1961) υποστήριξε ότι ο ερεθισμός των συμπαθητικών νευρών απελευθερώνει μια ουσία παρόμοια με την επινεφρίνη και θεώρησε ότι η ουσία αυτή αποτελούσε ένα βήμα στη διαδικασία της νευροδιαβίβασης.⁴² Ο George Barger (1878-1939) και ο Henry H. Dale (1875-1968) μελέτησαν αργότερα τη φαρμακολογική δράση μιας μεγάλης σειράς συνθετικών αμινών σχετικών με την επινεφρίνη και ονόμασαν τα φάρμακα αυτά "συμπαθητικομιμητικά".⁴³ Οι διαφορετικές δράσεις των εκκρίσεων των επινεφριδίων και της διέγερσης του συμπαθητικού στα τελικά όργανα αναλύθηκαν από τον Walter B. Cannon (1871-1945) και τον Ulf Svante von Euler (1905-1983). Σε μια σειρά εργασιών, οι συγγραφείς αυτοί περιέγραψαν ότι τα συμπαθητικά νεύρα απελευθερώνουν νορεπινεφρίνη, ενώ τα επινεφρίδια απελευθερώνουν και επινεφρίνη και νορεπινεφρίνη.

Το 1907, ο Walter E. Dixon⁴⁴ (1871-1931) παρατήρησε ότι το αλκαλοειδές μουσκαρίνη είχε την ίδια δράση σε διάφορα όργανα με τη διέγερση των πνευμονογαστρικών νευρών. Εισηγήθηκε ότι το νεύρο απελευθερώνει μια χημική ουσία παρόμοια με τη μουσκαρίνη, που δρα ως χημικός διαμεσολαβητής (mediator). Το 1914, ο Henry H. Dale⁴⁵ εξέτασε τις φαρμακολογικές ιδιότητες της ακετυλοχολίνης και εντυπωσιάστηκε με το ότι οι δράσεις της προκαλούν τα ίδια αποτελέσματα με τη διέγερση των λεπτών εμύλων ινών της κρανιακής και ιερής μούρας που ο Walter

H.Gaskell⁴⁶ (1847-1914) είχε ονομάσει "βολβοϊέρα ακούσια νεύρα" και τα οποία από τότε ονομάστηκαν "παρασυμπαθητικά" από τον Langley.

Η τελική απόδειξη για τη νευροδιαβίβαση με την ακετυλοχολίνη προέκυψε από τα σπουδαία πειράματα του Otto Loewi (1873-1961). Αυτός προκάλεσε διέγερση της νευρώσεως της καρδιάς ενός βατράχου και στη συνέχεια, άφησε το υγρό να έλθει σε επαφή με μια δεύτερη απομονωμένη καρδιά.⁴⁷ Η βραδυκαρδία που προκλήθηκε έδειξε ότι μια ουσία απελευθερώθηκε από τα νεύρα-δότες και προκάλεσε επιβράδυνση της καρδιακής συχνότητας του δεύτερου οργάνου.⁴⁷ Ο Loewi και ο Navraill απέδειξαν ότι η ουσία αυτή ήταν η ακετυλοχολίνη, όπως είχε εισηγηθεί ο Dale. Ο Loewi και ο Dale μοιράστηκαν το βραβείο Νόμπελ το 1936 για την εργασία τους πάνω στη χημική νευροδιαβίβαση.

Ο Theodore Tuffier (1857-1929) πρώτος έδειξε τη σχέση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος με την άσκηση της Αναισθησιολογίας το 1900. Με μια σειρά πειραμάτων σε σκύλους, απέδειξε την κατάργηση του συμπαθητικού που συμβαίνει μετά από την υπαραχνοειδή αναισθησία.⁴⁸ Επιπλέον μελέτες για τη συμπαθητομή μετά από κεντρικό νευρικό αποκλεισμό πραγματοποιήθηκαν από τους G. Smith και W. Porter το 1915.⁴⁹ Πειραματιζόμενοι πάνω σε γάτες, συμπέραναν ότι η ελάττωση της πίεσης του αίματος οφειλόταν σε συμπαθητική παράλυση των αγγειοκινητικών ινών των αγγείων των σπλάχνων. Ο Gaston L. Labat⁵⁰ (1877-1934) ενθάρρυνε τη χρήση ουσιών διεγερτικών του συμπαθητικού, όπως η εφεδρίνη, για την αντιμετώπιση της υπότασης από την υπαραχνοειδή αναισθησία.

Η αναστροφή του νευρομυϊκού αποκλεισμού βασίζεται στην ουσιαστική κατανόηση των δύο τύπων χολινεργικών υποδοχέων, μουσκαρινικών και νικοτινικών, που αρχικά περιγράφηκαν το 1914 από τον Dale.⁴⁵ Η νεοστιγμίνη, που παρασκευάστηκε το 1931,⁵¹ όταν χορηγήθηκε μόνη της για την αναστροφή του νευρομυϊκού αποκλεισμού, προκάλεσε ανακοπή σε ορισμένες περιπτώσεις, πριν γίνει γνωστό ότι η πρόληψη αυτής της επιπλοκής είναι η χορήγηση προηγουμένως ενός αντιμουσκαρινικού φαρμάκου.⁵² Η ατροπίνη απομονώθηκε από το φυτό *Atropa belladonna* από τον A. Mein⁵³ το 1831 και αποκλείει τους μουσκαρινικούς υποδοχείς στο κεντρικό και το περιφερικό νευρικό σύστημα. Η γλυκοπυρρολάτη παρασκευάστηκε το 1960 ως ένας αντιμουσκαρινικός παράγοντας που δεν διέρχεται τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό.⁵⁴ Τιτλοποιείται ευκολότερα, έχει λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες στο κεντρικό νευρικό σύστημα και σταδιακά αντικατέστησε την ατροπίνη, αφού προτιμάται ως αντιχολινεργικό για την αναστροφή του νευρομυϊκού αποκλεισμού με νεοστιγμίνη.

Αποφασιστικής σημασίας για τον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης του αίματος και της καρδιακής συχνότητας κατά την περιεγχειρητική περίοδο υπήρξε η ανακάλυψη περισσότερων του ενός τύπων αδρενεργικών υποδοχέων. Το 1948, ο Ahlquist (1914-1983) πρότεινε τις ονομασίες των α- και β- αδρενεργικών υποδοχέων⁵⁵ και διάφοροι υπότυποι αυτών των δύο κύριων κατηγοριών έχουν περιγραφεί από τότε. Η εσμολόλη πρωτοχρησιμοποιήθηκε το 1985 ως ένας βραχείας δράσης β-αδρενεργικός ανταγωνιστής που ελέγχει αποτελεσματικά την καρδιακή συχνότητα κατά την αναισθησία. Η λαβεταλόλη είναι ένας μοναδικός φαρμακευτικός παράγοντας που εισήχθη στην κλινική πράξη το 1976 και ανταγωνίζεται τους α- και β-αδρενεργικούς υποδοχείς. Οι αγωνιστές των α₂-αδρενεργικών υποδοχέων, όπως η κλονιδίνη και η δεξμεδετομιδίνη, ίσως αποκτήσουν σημαντικότερο ρόλο στο μέλλον. Στις δράσεις των α₂-αδρενεργικών αγωνιστών περιλαμβάνεται η καταστολή και η αναλγησία μέσω κεντρικών μηχανισμών, και, επειδή δεν προκαλούν αναπνευστική καταστολή, μπορεί να έχουν κάποια πλεονεκτήματα σε σύγκριση με τα οπιοειδή, ως ηρεμιστικά σε ασθενείς που βρίσκονται σε εγρήγορση.⁵⁶

Η ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης μπορεί να επιτευχθεί ταχύτερα με ενδοφλέβια χορήγηση νιτροδών, όπως η νιτρογλυκερίνη

και το νιτροπρωσσικό. Τα φάρμακα αυτά έχουν άμεση δράση στους λείους μυς και επιτρέπουν ταχύ και ακριβή έλεγχο των αιμοδυναμικών παραμέτρων. Η νιτρογλυκερίνη παρασκευάστηκε το 1846, από τον Ιταλό χημικό Ascanio Sobrero (1812-1888) από το συνδυασμό νιτρικού οξέος και γλυκερίνης. Η πρώτη χρήση του φαρμάκου έγινε από τον Alfred Nobel (1833-1896), ο οποίος με ανάμειξη της ουσίας αυτής με το διοξείδιο του πυριτίου έφτιαξε δυναμίτιδα, ένα πολύ επιτυχημένο εκρηκτικό που χρησιμοποιήθηκε για την κατασκευή τούνελ και καναλιών. Ένα μέρος του τεράστιου πλούτου του Nobel παραχωρήθηκε μέσω της διαθήκης του στην απονομή ετήσιων βραβείων, τα οποία χορηγήθηκαν για πρώτη φορά το 1901.^{57,58} Ο William Murrell⁵⁹ (1853-1912) ανέφερε τη χρήση υπογλώσσιας νιτρογλυκερίνης το 1879 για τη θεραπεία της στηθάγχης. Ενδοφλέβια χρήση νιτροδωδους αγγειοδιασταλτικού κατά τη διάρκεια της αναισθησίας δεν ήταν επικτική έως την ανάπτυξη της συνεχούς μέτρησης της αρτηριακής πίεσης, αλλά τα τελευταία 30 χρόνια, αυτά τα φάρμακα χρησιμοποιούνται ευρέως για ταχύ έλεγχο υπερτασικών κρίσεων στο χειρουργείο.⁶⁰ Ο μηχανισμός δράσης των νιτρικών αλάτων στους λείους μυς μέσω της απελευθέρωσης μονοξειδίου του αζώτου (NO) αποδείχθηκε από τον Ferid Murad το 1986.⁶¹ Το NO αποδείχθηκε ότι είναι ένας χρήσιμος εισπνευστικός παράγοντας όταν χορηγείται σε πολύ χαμηλές δόσεις 5 έως 10 ppm σε περιπτώσεις πνευμονικής υπέρτασης απειλητικής για τη ζωή του ασθενούς.⁶²

Ιστορική εξέλιξη των θεωριών για τον πόνο

Η κατανόηση των μηχανισμών του πόνου δεν ήταν απαραίτητη για τους ιατρούς που εφάρμοσαν τη γενική αναισθησία κατά το δεύτερο μισό του 19ου αιώνα. Αν και η εισπνοή ατμών προκαλούσε απουσία εγρήγορσης κατά τη διάρκεια της επέμβασης, οι αναισθησιολόγοι έμαθαν ότι ο έλεγχος της διαβίβασης επώδυνων ερεθισμάτων περιεχειρητικά, απαιτούσε πληρέστερη κατανόηση των μηχανισμών του πόνου. Ευτυχώς, από το ξεκίνημα του 20ου αιώνα, υπήρχαν ήδη αρκετές γνώσεις για τους μηχανισμούς του πόνου, που χρονολογούνταν από τις πρώτες περιόδους της ιατρικής έρευνας.

Στην αρχαιότητα, ο πόνος θεωρούνταν μάλλον ένα συναίσθημα, παρά μια αισθητικού τύπου αντίδραση. Ο έλεγχος του πόνου στους πρωτόγονους πολιτισμούς ήταν αρμοδιότητα των θρησκευτικών ηγετών και κάποιων απατεώνων και η ανακούφιση από αυτόν γίνονταν με εξορκισμούς και προσευχές. Ο πόνος θεωρούνταν συχνά ως τιμωρία για τις αμαρτίες που κάποιος είχε διαπράξει ή ένα είδος θρησκευτικής δοκιμασίας. Η λέξη *rain* = πόνο προέρχεται από τον ελληνικό όρο "ποινή" (φοινή) που σημαίνει τιμωρία. Ο Αριστοτέλης πίστευε ότι ο πόνος ήταν ένα συναίσθημα που προέρχονταν από την καρδιά, αλλά ο Γαληνός σωστά παρατήρησε ότι ήταν απαραίτητος ο εγκέφαλος για να εκδηλωθεί ο πόνος στα ζώα. Ο Γαληνός επίσης εισηγήθηκε ότι η αίσθηση ήταν μια ιδιότητα του νευρικού ιστού, αλλά το φυσιολογικό σύστημα που επιχειρήσε να περιγράψει καταστράφηκε τελείως από την ιδέα ότι ένα αόρατο πνεύμα ταξίδευε μέσα στα νεύρα.³

Τον 18ο και 19ο αιώνα σημειώθηκε σημαντική πρόοδος στην κατανόηση των μηχανισμών του πόνου. Ο Albrecht Von Haller (1708-1777)⁶³ (βλ. Εικ. 1-3B) παρατήρησε ότι κάποιοι ιστοί του σώματος έχουν μια ιδιότητα που την ονόμασε ευαισθησία: "ονομάζω αυτά τα τμήματα ευαίσθητα, αν οι ερεθισμοί εκδηλώνονται με πόνο και ανησυχία στο ζώο". Άλλοι ιστοί ήταν αναισθητοί, δηλ. "όταν αγγίζονταν, δεν εμφανίζονταν ούτε πόνος, ούτε σπασμός". Μερικοί ιστοί ήταν ευερέθιστοι. "Ονομάζω ευερέθιστο αυτό το τμήμα του ανθρωπίνου σώματος που μικραίνει (κονταίνει) όταν αγγίζεται". Η συμβολή ορόσημο του Haller το 1752⁶⁴ ήταν το συμπέρασμα ότι μόνο τα μέρη του σώματος που είχαν νεύρα, είχαν και ευαισθησία, ενώ ο ερεθισμός είναι ιδιότητα των μυϊκών ινών.

Η έννοια των εξειδικευμένων νευρικών οδών για την αίσθηση

του πόνου ξεκίνησε από τον Charles Bell (1774-1842)⁶⁵ και τον Francois Magendie (1783-1855),⁶⁶ οι οποίοι έδειξαν ότι οι ραχιαίες ρίζες διαβιβάζουν αισθητικές πληροφορίες, ενώ οι κοιλιακές κινητικές. Ο Johannes Muller (1801-1858), στην εργασία του το 1826 με τίτλο "Ιδιάζουσες ιδιότητες μεμονωμένων νεύρων", πρότεινε ότι κάθε αισθητήριο όργανο ενεργοποιούσε τη δική του χαρακτηριστική αίσθηση. Παραδείγματος χάριν, η ηλεκτρική ή μηχανική διέγερση του οπτικού νεύρου διεγείρει μόνο την αίσθηση του φωτός.⁶⁷ Η απόδειξη ότι ο πόνος ήταν μια ξεχωριστή και ευδιάκριτη αίσθηση με ειδικά τελικά όργανα διατυπώθηκε το 1858 από τον Moritz S. Schiff (1823-1896).

Μέχρι το τέλος του 19ου αιώνα η ιδέα εδραιώθηκε, ότι δηλαδή ο οξύς πόνος ήταν μια ξεχωριστή αίσθηση που μπορούσε να διακοπεί με αποκλεισμό της διαβίβασης με τοπικά αναισθητικά. Η άποψη ότι ο πόνος είναι μια ξεχωριστή αίσθηση που μεταβιβάζεται από ειδικές νευρικές οδούς αποδείχθηκε με κλινικές μελέτες μετά από νευρικό αποκλεισμό. Αρκετοί ερευνητές απέδειξαν για παράδειγμα ότι ο οξύς πόνος καταργείται εντελώς με ενέσεις κοκαΐνης που δεν επηρεάζουν όμως κάποια αισθητικά κέντρα.⁶⁸

Υπάρχουν στοιχεία για το ότι οι εγχειρήσεις που πραγματοποιούνται στο πεδίο της μάχης συνοδεύονται από λιγότερο πόνο σε σχέση με αντίστοιχες εκλεκτικές επεμβάσεις που γίνονται χωρίς αναισθησία. Ο ακρωτηριασμός του δεξιού χεριού του Λόρδου Horatio Nelson στη μάχη της Τενερίφης στα Κανάρια νησιά έγινε πάνω στο πλοίο, αφού δέχθηκε πυροβολισμό από τουφέκι στον αγκώνα που προκάλεσε διατομή στην αρτηρία και θρυμμάτισε το βραχιόνιο οστό. Ο Nelson παραπονέθηκε μόνο όταν ένωσε το κρύο μαχαίρι και έκτοτε, διέταξε όλα τα μαχαίρια στο καράβι να θερμαίνονται πριν από μια σύγκρουση, γιατί η προσωπική του εμπειρία του διδάξε ότι ένα θερμό μαχαίρι δε θα προκαλούσε σχεδόν καμία δυσφορία.⁶⁹ Ο Henry Beecher⁷⁰ (1904-1976) διαβεβαίωσε ότι κατά τη διάρκεια του Β' Παγκοσμίου Πολέμου οι τραυματισμένοι στρατιώτες εμφάνιζαν εκπληκτικά μικρής έντασης πόνο.

Για να ερμηνεύσουν περαιτέρω μερικά από αυτά τα κεντρικά φαινόμενα της αντίληψης του πόνου, οι Melzack και Wall πρότειναν τη θεωρία της πύλης ελέγχου του πόνου ("gate control theory of pain") το 1965.⁷¹ Σύμφωνα με τη θεωρία αυτή, οι αλγαισθητικές κεντρομόλες ίνες υφίστανται τη ρυθμιστική επιρροή μιας "πύλης" στην πρώτη τους σύναψη στο νωτιαίο μυελό. Η θεωρία επιπλέον υποστηρίζει ότι τα ερεθίσματα που μεταφέρονται με μεγάλες ίνες τείνουν να αποκλείσουν την πύλη (δηλ. αναστέλλουν τη διαβίβαση των αλγαινών ερεθισμάτων), τα ερεθίσματα που μεταφέρονται με μικρές ίνες την ανοίγουν, ενώ οι κατιούσες επιδράσεις από το φλοιό του εγκεφάλου και το μεσεγκέφαλο⁷² επίσης επηρεάζουν έντονα την πύλη. Τα ενδογενή οπιοειδή, τα οποία ανακαλύφθηκαν το 1974 από τον A. Goldstein⁷³ και αργότερα επιβεβαιώθηκε η ύπαρξή τους από τον J. Huges⁷⁴ το 1975 και τον S. H. Snyder και συν.⁷⁵ το 1977, εμφανίζονται σε ποικίλες θέσεις στην οδό του πόνου, μεταξύ αυτών και στο οπίσθιο κέρασ, και επηρεάζουν τη διαβίβαση της αίσθησης του πόνου. Διάφορες μέθοδοι αντιμετώπισης του πόνου, όπως ο βελονισμός και η βιοανάδραση, επιχειρούν να ενεργοποιήσουν αυτά τα ενδογενή συστήματα για να καταστείλουν τα χρόνια σύνδρομα του πόνου.

Η θεωρία της πύλης ελέγχου του πόνου έχει επηρεάσει σημαντικά τον τρόπο αντιμετώπισης του πόνου από τους αναισθησιολόγους, εστιάζοντας την προσοχή στη φαρμακολογία του οπίσθιου κέρατος του νωτιαίου μυελού. Με τις υπαρχονοειδείς ή τις επισκληρίδιες εγχύσεις,⁷⁶ οι αναισθησιολόγοι καταστέλλουν τη διαβίβαση του αλγαινού ερεθίσματος στην πρώτη σύναψη στο νωτιαίο μυελό. Η τεχνική έχει επιπτώσεις στη θεραπεία του έντονου και χρόνιου πόνου, γιατί τα κεντρικώς χορηγούμενα φάρμακα στο νεύραζονα προκαλούν αναλγησία χωρίς τις συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες των ενδοφλέβιων φαρμάκων. Μια τυπική σύγχρονη αντίληψη για τον περιεχειρητικό πόνο είναι η αντίληψη ότι αποτελεί ένα εμπόδιο στη διαδικασία της ανάρρωσης. Επι-

θαιτικές μέθοδοι χρησιμοποιούνται συχνά για να περιορίσουν τον πόνο και να διευκολύνουν την ταχεία επαναφορά των ασθενών στη φυσιολογική λειτουργική δραστηριότητά τους.⁷⁷

Χειρουργικές επεμβάσεις πριν το 1846

Οι Έλληνες και οι Ρωμαίοι χειρουργοί χρησιμοποιούσαν μια ποικιλία χειρουργικών εργαλείων αναγνωρίσιμων μέχρι σήμερα. Μπορεί να δει κανείς τρυπάνια, πριόνια, σύριγγες, καθετήρες και νυστέρια στις ανασκαφές του Herclaneum στην Πομπηία και στο Rheims. Ο Ιπποκράτης (460-377 π.Χ.) έγραψε μια διατριβή στη Χειρουργική, αλλά δείχνει μικρή κατανόηση και ευαισθησία για τον ασθενή. Οι συμβουλές του προς τον ασθενή ήταν "να διευκολύνει το χειρουργό... να διατηρεί σταθερή τη θέση του μέρους του σώματος που χειρουργείται...να αποφεύγει την πτώση ή τη μετακίνησή του".⁷⁸ Ο πιο διάσημος χειρουργός της εποχής ήταν ο Διοσκουρίδης (40-90 μ.Χ.), Έλληνας ιατρός στο στρατό του Ρωμαίου αυτοκράτορα Νέρωνα. Το έργο του Διοσκουρίδη "*Materia Medica*" γραμμένο το 77 μ.Χ. αποτελούσε έγκυρη πηγή πληροφοριών πάνω στη Φαρμακολογία για περισσότερο από 15 αιώνες. Σε αυτό το βιβλίο, περιέγραφε μεταξύ άλλων τις δράσεις του φυτού μανδραγόρα και του κρασιού που προκαλούσαν "αναισθησία" στον ασθενή όταν τον έκοβε ο χειρουργός ή τον καυτηρίαζε. Περιέγραψε επίσης την τοπική αναισθησία που επιτυγχάνονταν με "το λίθο της Μέμφιδας", ο οποίος "κοβόταν σε μικρά κομμάτια και τοποθετούνταν πάνω στα μέρη που θα κόβονταν ή θα καυτηριάζονταν κι έτσι υπήρχε αναισθησία χωρίς κίνδυνο".³

Κατά το Μεσαίωνα, έγιναν προσπάθειες να χρησιμοποιηθούν ατμού από αλκοόλ ως αναλγητικό κατά τη διάρκεια της εγχείρησης (Εικ. 1-4B). Μια άλλη εισπνευστική μέθοδος, ο "sororific sponge" ("υπνοφόρος σπόγγος"), αναφέρεται σε πολυάριθμα χειρόγραφα του Μεσαίωνα. Ένα παράδειγμα³ από τον 9ο αιώνα, προέρχεται από μοναστήρι της εποχής του Βενέδικτου στο Monte Cassino, κοντά στο Salerno της Ιταλίας:

"Ένα υπνωτικό μέσο κατάλληλο για όσους χειρουργούνται, έτσι ώστε κοιμισμένοι να μην αισθάνονται πόνο κατά την τομή. Συστατικά: όπιο μισή ουγγιά, χυμός μανδραγόρα από φύλλα, χυμός από φρέσκο κώνιο, ο χυμός μαζί με επαρκή ποσότητα νερού ώστε να σχηματισθεί ποτό και ύστερα αυτό

να απορροφηθεί από καινούργιο καθαρό σφουγγάρι, το οποίο προσεκτικά να στεγνώσει. Κι όταν έρθει η ώρα να το χρησιμοποιήσετε, βυθίστε το σε ζεστό νερό, τοποθετήστε το πάνω στη μύτη και ζητήστε από τον ασθενή να αναπνεύσει βαθιά μέχρι να κοιμηθεί. Και όταν πρέπει να ξυπνήσει, βάλτε στη μύτη του ένα άλλο σφουγγάρι καλά ποτισμένο με ξύδι και έτσι θα σταματήσει ο ύπνος."

Ο υπονόμος σπόγγος που χρησιμοποιούσε ο Theodoric of Cervia (1205-1296), μέλος του Δομινικανού Τάγματος στη Μπολόνια, περιείχε τα ίδια συστατικά με τον σπόγγο του Salerno.

Τα δραστικά φάρμακα του υπονόμου σπόγγου ήταν πολύ πιθανόν όπιο και σκοπολαμίνη.³ Ο Theodoric ήταν ένας από τους πρώτους χειρουργούς που χρησιμοποιήσαν μεθόδους για να ελαττώσουν τον πόνο κατά την εγχείρηση (βλ. Εικ. 1-4A). Ένας από τους μεγάλους ιατροφιλόσοφους της Αναγέννησης, ο Theophrastus Bombastus von Hohenheim, γνωστός και ως Παράκελσος (1493-1541), ήταν εξοικειωμένος με την υπνωτική δράση του θειικού αιθέρα, ενός μίγματος από θειικό οξύ και αλκοόλη, παρασκευασμένο από τον χημικό Valerius Cordus (1515-1544). Ο Cordus ονόμασε το εύφλεκτο, πτητικό υγρό "sweet vitriol" (γλυκό βιτριόλι) και το 1740, ο Frobenius το ονόμασε ether (αιθέρα) (από την ελληνική λέξη που σημαίνει αναφλέγομαι ή εκρήγνυμαι). Ο Παράκελσος περιέγραψε τη δράση του αιθέρα στα κοτόπουλα και δήλωσε ότι "τους απαλύνει τον πόνο χωρίς βλάβη". Αν και διορίστηκε χειρουργός στο στρατό της Δανίας, όταν πολιορκήσαν τη Στοκκόλμη το 1518, μειώθηκε το ενδιαφέρον του για τη χειρουργική και έτσι οι ιδέες του δεν επεκτάθηκαν σε κλινικό επίπεδο.

Το μαρτύριο που συνόδευε τις χειρουργικές επεμβάσεις επιβεβαιώνεται από τις γραπτές αναφορές ασθενών που επέζησαν μετά από μειζονες χειρουργικές επεμβάσεις σε προηγούμενες περιόδους. Μια τέτοια περιγραφή προέρχεται από την Fanny Burney⁷⁹ (1752-1840) μυθιστοριογράφου και διασημότητα των αρχών του 19ου αιώνα. Θα παραθέσουμε εδώ, μια σύντομη περιγραφή της μαστεκτομής στην οποία υποβλήθηκε λόγω καρκίνου του μαστού, με χειρουργό το διάσημο στρατιωτικό ιατρό στο στράτευμα του Ναπολέοντα, τον Dominique J. Larrey (1766-1842) στις 30 Σεπτεμβρίου 1811:

"Ανέβηκα στο κρεβάτι και ένα βαμβακερό μαντήλι τοποθετήθηκε στο πρόσωπό μου. Γύρω από το κρεβάτι μου υπήρχαν

Εικόνα 1-4 Α. "Επέμβαση στο άνω άκρο". Εικόνα από το εγχειρίδιο με τίτλο "Chirurgia" του Theodoric of Cervia. Είναι σημαντική γιατί δείχνει πώς ο ασθενής κοιτάζει κατάματα το βοηθό. Αν και η ύπνωση είναι όρος του 19ου αιώνα και η χρήση της για την ανακούφιση του πόνου στο χειρουργείο δεν ήταν ευρέως γνωστή μέχρι τότε, η ύπνωση ήταν πράγματι γνωστή στους αρχαίους. Ο Theodoric προφανώς αναγνώρισε την αξία της απόσπασης της προσοχής του ασθενούς από τον πόνο της επέμβασης. **Β.** Η εισπνοή ατμού αλκοόλης δοκιμάστηκε κατά το Μεσαίωνα ως μέθοδος ανακούφισης από το χειρουργικό πόνο.



Η αναπνευστική συσκευή που παρουσιάζεται εδώ μοιάζει εκπληκτικά με εκείνη που χρησιμοποιήθηκε από τον William T. G. Morton στις 16 Οκτωβρίου του 1846, με την οποία χρησιμοποιήθηκε αιθέρας ως πτητικό αναισθητικό (σύγκριση με Εικ. 1-6).

επτά άνδρες και η νοσοκόμα μου. Μέσα από το μαντίλι είδα τη λάμψη του γυαλισμένου νυστεριού. Ακολούθησε σιωπή...Τι φρικτή αβειαιότητα...Όταν το φοβερό νυστερί μπήκε στο στήθος μου, δε χρειαζόμουν καθόλου προσταγές για να μη συγκρατήσω τα κλάματά μου. Εβγαλα μια κραυγή που διήρκησε όλη την ώρα της τομής και σχεδόν απορώ που δεν αντηχεί ακόμη στα αυτιά μου, τόσο βασανιστική ήταν η αγωνία."

Αν και η Fanny Burney έζησε άλλα 29 χρόνια μετά την επέμβαση, παρατήρησε ότι καθέτι που της έφερνε στο νου την επέμβαση επαναδραστηριοποιούσε τον τρόπο της φρικτής εμπειρίας. Είναι φανερό ότι επεμβάσεις που γίνονταν χωρίς αναισθησία προκαλούσαν συναισθηματικές διαταραχές και οδυνηρές μακροχρόνιες ανεπιθύμητες ενέργειες. Μια σύγχρονη ερμηνεία αυτού του φαινομένου οδηγεί στο συμπέρασμα ότι αυτοί οι ασθενείς στερήθηκαν κάθε μορφή προληπτικής αναλγησίας⁸⁰ και κατά συνέπεια υπέφεραν από χρόνιες ανεπιθύμητες ενέργειες μετά την επούλωση των χειρουργικών τραυμάτων.

Αν και χιλιάδες ασθενείς έζησαν τον τρόπο του χειρουργείου, υπήρχαν και πολλοί άλλοι που έπασχαν από χρόνιες παθήσεις χωρίς να δέχονται να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση, είτε γιατί ο κίνδυνος του χειρουργείου ήταν πάρα πολύ μεγάλος, είτε γιατί φοβήθηκαν το θάνατο ή τον έντονο πόνο κατά την ώρα της επέμβασης περισσότερο από την ίδια τους τη χρόνια νόσο. Για παράδειγμα, ακόμα και μετά την εφαρμογή της αναισθησίας το 1846, εγχειρίδια για τη θεραπεία της κήλης συνέχιζαν να έχουν εκτενείς περιγραφές για ζώνες και επιδέσμους.⁸¹

Εισαγωγή της γενικής αναισθησίας

Ιστορική αναδρομή

Αν και οι χειρουργικές τεχνικές είχαν εξελιχθεί, ο ασθενής δημιουργούσε πρόβλημα στο χειρουργό, κυρίως με την ενεργητική φυσική αντίσταση και γιατί τα κλάματα και οι κραυγές αποσπούσαν την προσοχή του χειρουργού και συχνά ο ασθενής εξαπλούσαν συναισθηματικά και σωματικά. Αυτοί οι παράγοντες, σε συνδυασμό με την αναπόφευκτη σήψη, είχαν ως αποτέλεσμα υψηλή θνητότητα. Δεν μπορεί κανείς γιατί στα μέσα του 19ου αιώνα υπήρχε μεγαλύτερη αποφασιστικότητα από κάποιους χειρουργούς να επινοήσουν τρόπους βελτίωσης των συνθηκών των χειρουργικών επεμβάσεων, ώστε να μειωθούν οι δείκτες θνητότητας, οι οποίοι σύμφωνα με αναφορές έφταναν σχεδόν το 50%. Τολμηρές προσεγγίσεις και ρίσκο απαιτήθηκαν και έτσι στη Μασσαχουσέτη, Βοστώνη, ΗΠΑ, στις 16 Οκτωβρίου 1846, ο William T. G. Morton παρουσίασε τη χειρουργική αναισθησία με εισπνοή αιθέρα.

Εισπνοή αερίου

Αποτέλεσμα της ανάπτυξης επιστημονικού ενδιαφέροντος για διάφορα είδη "αερίων" ήταν η εξέλιξη δημοφιλών ιατρικών θεραπειών που χρησιμοποιούσαν εισπνοή αερίου. Τα θέρετρα υγείας έγιναν δημοφιλή και προσοδοφόρα, αφού χρησιμοποιούνταν από επιφανή μέλη της κοινωνίας. Μια φημισμένη λουτρόπολη για νοσήματα αναπνευστικού βρισκόταν κοντά στο Bristol της Αγγλίας, όπου ο Thomas Beddoes (1760-1808)⁸² χορηγούσε αέρια για θεραπευτική χρήση και ξεκίνησε έρευνα για τη βιομηχανοποίηση της χρήσης των αερίων. Το υποξείδιο του αζώτου (N₂O), ένα αέριο που ανακάλυψαν από κοινού ο Priestley και ο Joseph Black, μέχρι τότε θεωρούνταν επικίνδυνο αέριο, καθώς ο Αμερικανός χημικός Samuel Latham Mitchell είχε δηλώσει ότι το συγκριμένο ήταν η "αρχή μολυσματικής νόσου" και αν εισπνούνταν θα "μεταδιδόνταν η πανώλη". Ο νεαρός επιστήμονας Humphry Davy ήταν επικεφαλής έρευνας για το υποξείδιο του αζώτου στο Ινστιτούτο Beddoes και μη φοβούμενος τις διαδόσεις, έκανε κά-

ποιες σημαντικές παρατηρήσεις. Εισέπνευσε υποξείδιο του αζώτου και παρατήρησε ότι τον ανακούφιζε από τον πονόδοντο ενός φρονιμίτη. Το 1800 έγραψε: "Εφόσον το υποξείδιο του αζώτου με την εκτενή χρήση του εμφανίζει την ιδιότητα να ανακουφίζει τον πόνο, μπορεί πιθανόν να χρησιμοποιηθεί και να πλεονεκτηθεί κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων που δε συνοδεύονται από μεγάλη αιμορραγία"⁸³

Ο Davy δεν ήταν χειρουργός και οι κλινικοί ιατροί υποτίμησαν την πρότασή του εκείνη την εποχή. Παρατήρησε από τη θέση του στο Ιατρικό Αναπνευστικό Ινστιτούτο του Beddoes, το 1801 και μετακόμισε στο Λονδίνο, όπου έδινε διαλέξεις στο νεοιδρυθέν Βασιλικό Ινστιτούτο της Μεγάλης Βρετανίας. Ο Davy ήταν μόνο 20 ετών όταν πραγματοποίησε τις έρευνές του για το υποξείδιο του αζώτου, και η συνέχεια της άκρως επιτυχημένης καριέρας του τον οδήγησε σε άλλα πεδία της επιστημονικής έρευνας, όπου ανακάλυψε τα στοιχεία Κάλιο, Νάτριο, Ασβέστιο, Βάριο, Μαγνήσιο και Χλώριο. Ανακηρύχθηκε ιππότης το 1812, έγινε πρόεδρος της Βασιλικής Κοινωνίας, το 1820, αλλά δεν ασχολήθηκε ποτέ ξανά με το υποξείδιο του αζώτου και την αναλγησία. Το πιο θλιβερό είναι ότι δεν άφησε κανένα μαθητή για να συνεχίσει την έρευνά του, αν και ο αντικαταστάτης του στο Βασιλικό Ινστιτούτο, ο Michael Faraday (1791-1867) πειραματίστηκε με την εισπνοή αιθέρα και παρατήρησε ότι τα αποτελέσματα ήταν παρόμοια με εκείνα του υποξειδίου του αζώτου.⁸⁴

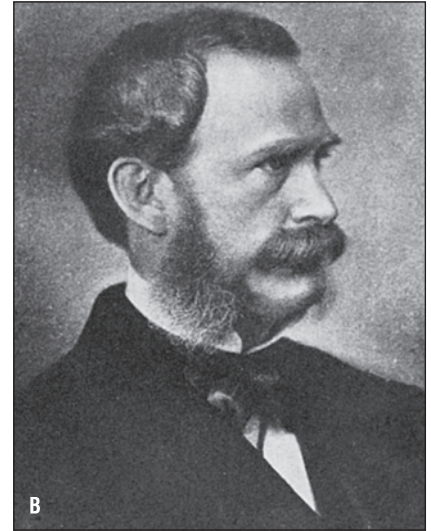
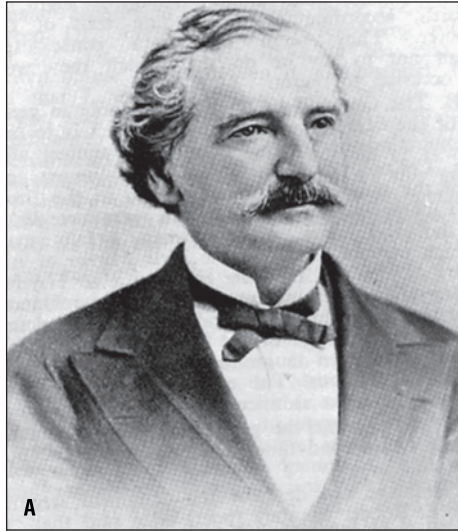
Η πρώτη έρευνα με στόχο την ανακάλυψη μιας μεθόδου που θα ανακουφίζει από τον πόνο στο χειρουργείο έγινε από έναν ιατρό που εργάζονταν στο χωριό του Ludlow, το Shropshire της Βόρειας Αγγλίας. Ο Henry Hill Hickman (1800-1830) ήταν ένας ειδικευμένος χειρουργός που ερεύνησε τη χρήση διοξειδίου του άνθρακα για αναισθησία στα ζώα. Λόγω του μεγάλου ενδιαφέροντος για τη θεραπεία με εισπνοή αερίου στις αρχές του 19ου αιώνα, δεν προκαλεί έκπληξη το γεγονός ότι χρησιμοποίησε ένα εισπνεόμενο αέριο. Δυστυχώς για αυτόν, χρησιμοποίησε το λάθος αέριο, γιατί αν είχε επιλέξει το υποξείδιο του αζώτου, το οποίο ήταν γνωστό ότι προκαλούσε αναλγησία, τα αποτελέσματά του θα είχαν τύχει μεγαλύτερης προσοχής. Αν και δημοσίευσε την εργασία του το 1824 σε μια προσωπική επιστολή προς τον T. A. Knight,⁸⁵ ο Hickman απέτυχε να βρει κάποια υποστήριξη από τους συναδέλφους του στην Αγγλία ή τη Γαλλία και πέθανε σχετικώς νέος χωρίς αναγνώριση.

Η αρχή της εισπνευστικής αναισθησίας

Η ιστορία της αναισθησίας συνεχίζεται με έναν άλλο ερασιτέχνη και πλανόδιο χημικό, τον Gardner Quincy (1814-1898) (Εικ. 1-5A). Ο Colton είχε παρακολουθήσει μαθήματα για δύο χρόνια στην Ιατρική Σχολή του Κολλεγίου της οδού Crosby της Νέας Υόρκης. Ενώ ήταν στη σχολή, τελειοποίησε την παρασκευή υποξειδίου του αζώτου με θέρμανση του νιτρικού αμμωνίου. Μετά από δύο χρόνια μελέτης ανακέρυξε τον εαυτό του "Καθηγητή της Χημείας" και ξεκίνησε να δίνει διαλέξεις και να παρουσιάζει "επιστημονικές εκθέσεις".

Τη νύχτα της 10ης Δεκεμβρίου 1844, ο καθηγητής Colton παρουσίασε τα εκθέματά του σχετικά με την εισπνοή υποξειδίου του αζώτου στο Union Hall στο Hartford, στο Connecticut των ΗΠΑ. Ήταν τότε που ο οδοντίατρος Horace Wells (1815-1848) πρώτος συνέλαβε μια ιδέα, η οποία κυριάρχησε στην πρώτη επιτυχημένη επίδειξη εισπνεόμενης αναισθησίας 22 μήνες αργότερα. Ο Wells είχε προσπαθήσει να ανακουφίσει τον πόνο κατά την εξαγωγή δοντιών με υπνωτισμό και ήταν ενήμερος για την εργασία του Humphry Davy. Παρακολούθησε την επίδειξη του Colton και παρατήρησε ότι ένας νεαρός, ο Samuel A. Cooley, με σοβαρό τραύμα στην κνήμη δεν νονούσε ύστερα από εισπνοή υποξειδίου του αζώτου. Στο γεγονός αυτό, βρήκε την απάντηση στο πρόβλημα των επώδυνων εξαγωγών δοντιών. Κανόνισε με τον Colton να του χορηγηθεί υποξείδιο του αζώτου την επόμενη ημέρα για την εξα-

Εικόνα 1-5. Α. Ο Gardner Q. Colton γεννήθηκε στη Γεωργία στο Βέρμοντ και σπούδασε Ιατρική για μικρό χρονικό διάστημα στο "College of Physicians and Surgeons" στη Ν. Υόρκη. Οι επιδείξεις του με εισπνοές υποξειδίου του αζώτου ήταν το ερέθισμα που ώθησε τους Horace Wells και William T. G. Morton να χρησιμοποιήσουν αυτήν την τεχνική για ανακούφιση από τον εγχειρητικό πόνο. Μετά από μια μακρά και περιπετειώδη καριέρα, πέθανε σε ηλικία 84 ετών στο Ρότερνταμ της Ολλανδίας. **Β.** Ο William T. G. Morton γεννήθηκε το 1819 στις ΗΠΑ, σε ένα αγρόκτημα κοντά στο Chariton της Μασσαχουσέτης. Μετά από αρκετές επαγγελματικές αποτυχίες, σπούδασε στο "College of Dental Surgery" στη Βαλτιμόρη και το 1842 συνεργάστηκε στη Βοστώνη με έναν άλλο οδοντίατρο, τον Horace Wells. Η συνεργασία αυτή διαλύθηκε μέσα σε ένα χρόνο με συμβιβαστικούς όρους. Στη διάρκεια της συνεργασίας τους, οι δύο οδοντίατροι επινόησαν μια καινούργια μέθοδο στερέρωσης τεχνητών οδοντοστοιχιών που απαιτούσε την απομάκρυνση όλων των χαλασμένων δοντιών, μια διαδικασία απαγορευτικά επώδυνη για τους περισσότερους ασθενείς. Ο Morton πειραματίστηκε με το όπιο χωρίς επιτυχία και ενώ προχωρούσε τις έρευνές του, συνειδητοποίησε ότι απαιτούνταν περισσότερες ιατρικές γνώσεις για να επιτύχει στις προσπάθειές του. Έτσι, εισήλθε στην Ιατρική Σχολή του Harvard, ενώ παράλληλα εξασκούσε μερικώς την οδοντιατρική. Το καλοκαίρι του 1844, ο Morton, με υπόδειξη του Charles T. Jackson, χρησιμοποίησε θειικό αιθέρα για ανώδυνη εξαγωγή δοντιών και η μελέτη αυτού του παράγοντα τελικά οδήγησε στην επιτυχημένη επίδειξη αναισθησίας με αιθέρα στις 16 Οκτωβρίου 1846. Ο Morton, το υπόλοιπο της ζωής του, το πέρασε προσπαθώντας να αποκτήσει τα δικαιώματα ευρεσιτεχνίας και να λάβει μια χρηματική αναγνώριση για την ανακάλυψή του. Χωρίς χρήματα και εντελώς απογοητευμένος, πέθανε από εγκεφαλική αιμορραγία στη Νέα Υόρκη τον Ιούλιο του 1868. (Οι φωτογραφίες παραχωρήθηκαν από τη Βιβλιοθήκη-Μουσείο της Αναισθησιολογίας, Park Ridge, Illinois, ΗΠΑ).



γωγής ενός δοντιού του από ένα συνάδελφό του οδοντίατρο, τον John M. Riggs. Ένωσε μόνο έναν ελαφρύ πόνο και ο Wells προχώρησε στην παρασκευή υποξειδίου του αζώτου σύμφωνα με τις οδηγίες του Colton, το οποίο χρησιμοποίησε στο οδοντιατρείο του. Αναγνώρισε την τεράστια δυναμική της ανακάλυψής του και χρησιμοποίησε τις διασυνδέσεις του στη Βοστώνη, ώστε να κανονίσει μια συνάντηση στην Ιατρική Σχολή του Harvard και να παρουσιάσει την τεχνική της "ανώδυνης χειρουργικής" (painless surgery).

Σε αυτή τη συνάντηση θα χρησιμοποιούσαν το αέριο σε μια επέμβαση ακρωτηριασμού κάτω άκρου. Ο ασθενής όμως την τελευταία στιγμή αρνήθηκε να υποβληθεί σε αναισθησία και ένας νεαρός φοιτητής συμφώνησε να εισπνεύσει υποξείδιο του αζώτου για την εξαγωγή ενός φρονιμίτη. Κατά τη διάρκεια της εξαγωγής, ο φοιτητής κινήθηκε και φώναξε, για να δηλώσει όμως αργότερα ότι ο πόνος που ένιωσε δεν ήταν πραγματικά μεγάλος. Παρόλ' αυτά, ο Wells δεν έγινε πιστευτός και αποθαρρύνθηκε, μέχρι να αποσυρθεί από κάθε προσπάθεια δημόσιας προώθησης των μεθόδων του.

Ο William T. G. Morton (βλ. Εικ. 1-5B), νεαρός οδοντίατρος από τη Βοστώνη και πρώην μαθητής και γνωστός του Wells, είχε παρακολουθήσει και την αποτυχημένη επίδειξη στο Harvard. Ο Morton σκεπτόταν μακροχρόνια για έναν πιο κατάλληλο παράγοντα, ενώ κατά ένα μέρος, το ενδιαφέρον του οφειλόταν στην προαγωγή της επιχείρησής του, που πολούσε τεχνητές οδοντοστοιχίες. Είχε επινοήσει μια νέα μέθοδο στερέρωσης των οδοντοστοιχιών, αλλά η διαδικασία ήταν απαγορευτικά επώδυνη και λίγοι ασθενείς μπορούσαν να την υποστούν. Ένα αποτελεσματικό αναλγητικό θα μπορούσε να δώσει νέα ώθηση στην επιχείρησή του.

Ο Morton αρχικά εκπαιδεύτηκε ως οδοντίατρος, αλλά είχε εγγραφεί για μικρό χρονικό διάστημα στην Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου του Harvard. Λόγω οικονομικών δυσκολιών, εγκατέλειψε αυτές τις σπουδές και επέστρεψε στην Οδοντιατρική. Κατά τη διάρκεια των σπουδών του, γνωρίστηκε με τον Charles A. Jackson, καθηγητή Χημείας στο Harvard. Ο Morton έθεσε κάποια ερωτήματα και ο Jackson τον συμβούλευσε να δοκιμάσει θειικό

αιθέρα αντί για υποξείδιο του αζώτου. Αργότερα, ο Jackson ισχυρίστηκε ότι πρώτος αυτός ανακάλυψε την αναισθησία με βάση αυτές τις συμβουλές, αλλά ο Morton εναντιώθηκε λέγοντας ότι η συμβολή του Jackson ήταν αμελητέα. Ο Morton πήρε τον αιθέρα και αφού πειραματίστηκε στον εαυτό του και στα κατοικίδια ζώα του, χορήγησε αιθέρα με επιτυχία στις 30 Σεπτεμβρίου του 1846 στον Eben Frost για την εξαγωγή ενός άνω προγόμφιου δοντιού. Παρασυρμένος από την επιτυχία του, προώθησε τη χρήση του αιθέρα στην οδοντιατρική, κερδίζοντας έτσι την προσοχή ενός άλλου προσώπου-κλειδί στην υπόθεση, του Henry J. Bigelow (1818-1890). Αυτός, διακεκριμένος νεαρός χειρουργός στο Γενικό Νοσοκομείο της Μασσαχουσέτης, ΗΠΑ, επιβεβαίωσε ως μάρτυρας την επιτυχία του Morton με τον αιθέρα, και έτσι ορίστηκε ο χρόνος και η ημερομηνία για τη δημόσια παρουσίαση.

Τα γεγονότα της 16ης Οκτωβρίου 1846 –ένας απόλυτος θρίαμβος για τον Morton– αν και έχουν εξιστορηθεί πολλές φορές από άλλους, κάποια σημεία τους έχουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον. Ο ασθενής George Abbott, τον οποίο ο Morton προφανώς δεν είχε ποτέ συναντήσει, είχε έναν όγκο αγγειακής προέλευσης στον τράχηλο με μεγάλες ελικοειδείς φλέβες, τον οποίο επρόκειτο να αφαιρέσει ο 68χρονος χειρουργός John Collins Warren (1778-1856), με τον ασθενή σε καστή θέση. Λόγω του κινδύνου ενός δύσκολου αεραγωγού ή μιας εμβολής από αέρα, ένας σύγχρονος αναισθησιολόγος ίσως αναζητούσε ειδικό εξοπλισμό για αυτήν τη περίπτωση, ίσως ένα ειδικό λαρυγγοσκόπιο και κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες. Ο Morton, όμως, είχε στη διάθεσή του μόνο μια κακοσχεδιασμένη αναπνευστική συσκευή και καμία ενδοφλέβια πρόσβαση. Μια σύντομη περιγραφή των συνθηκών φανερώνει πόσο επικίνδυνη ήταν αυτή η προσπάθεια του Morton και πόσες πιθανότητες υπήρχαν για παταγώδη αποτυχία. Με την αναπνευστική συσκευή που χρησιμοποιούσε, ήταν απίθανο να μπορούσε να γίνει χορήγηση ατμών αιθέρα κατά τη διάρκεια της επέμβασης. Ευτυχώς για τον Morton, οι κινητικές ιδιότητες του αιθέρα είχαν ως αποτέλεσμα μια παρατεταμένη αφύπνιση και ο κύριος Abbott αντέδρασε μόνο για λίγο προς στο τέλος της εγχειρητικής διαδικασίας (Εικ. 1-6).



Εικόνα 1-6 Σχέδιο του H. H. Hall από το βιβλίο του Rice "Trials of a Public Benefactor", όπου απεικονίζεται η πρώτη δημόσια επίδειξη αναισθησίας με αιθέρα στο Γενικό Νοσοκομείο της Μασσαχουσέτης, στις 16 Οκτωβρίου 1846. Από αριστερά: Henry J. Bigelow (1818-1890), ο πρώτος υποστηρικτής και χορηγός του William T. G. Morton στο νοσοκομείο, ο οποίος έγραψε το κλασσικό άρθρο όπου περιέγραφε τις πρώτες του εμπειρίες από την αναισθησία με αιθέρα στην "Boston Medical and Surgical Journal". Ο Augustus A. Gould, με τον οποίο ο Morton και η σύζυγός του ήταν οικότροφοι και ο οποίος σχεδίασε την πρώτη συσκευή για εισπνοή αερίου. Ο Gould επίσης πρότεινε το όνομα Lethæon. Ο Jonathan Mason Warren (1811-1867), γιος του Warrens, ο οποίος στη συνέχεια επινόησε νέες χειρουργικές τεχνικές για τη διόρθωση της ρινικής παραμόρφωσης και το λαγώχειλο. Ο Hall λανθασμένα τον απεικονίζει παρόντα σε αυτό το γεγονός. Άλλοι (που δε φαίνονται) αλλά ήταν παρόντες είναι ο George Heywood, διευθυντής νοσοκομείου και ο Eben Frost, του οποίου ο Morton έβγαλε ένα δόντι με τη χρήση αιθέρα στις 30 Σεπτεμβρίου 1846. Ο John Collins Warren (1778-1856), 68 ετών, επικεφαλής της Χειρουργικής Κλινικής στο Γενικό Νοσοκομείο της Μασσαχουσέτης, ο οποίος πραγματοποίησε την επέμβαση εκείνη την ημέρα. Ο Morton, στον οποίο κατοχυρώθηκε η εισαγωγή στην αναισθησία με αιθέρα ως πρώτη φορά στον κόσμο. Ο Gilbert Abbott, 28 ετών ελαιοχρωματιστής και τυπογράφος με συγγενή όγκο αγγειακής πρόβλεψης, ορατό στην Εικ. κάτω από την αριστερή γνάθο. Ο Samuel Parkman, εκπαιδευτής του Morton στην ανατομία στην Ιατρική Σχολή του Harvard και ο George Hayward (1791-1863), 53 ετών, χειρουργός από τους αρχαιότερους στο Γενικό Νοσοκομείο της Μασσαχουσέτης, ο οποίος πραγματοποίησε εκτομή ενός όγκου στο βραχίονα με αναισθησία με αιθέρα στις 17 Οκτωβρίου 1846, δηλ. ακριβώς την επόμενη ημέρα. Η επέμβαση που έκανε για κυστεοκολπικό συρίγγιο θεωρήθηκε πρωτότυπη διαδικασία. Επίσης, παρών ήταν ο Solomon D. Townsend ένας από τους πιο διακεκριμένους χειρουργούς στην Ιατρική Σχολή του Harvard. (Η εικόνα είναι ευγενική χορηγία του Wood Library-Museum of Anesthesiology, Park Ridge, Illinois, ΗΠΑ).

Ο Morton, θέλοντας να επωφεληθεί από αυτήν την ανακάλυψη, απέκρυψε την ταυτότητα του αιθέρα και ονόμασε τον παράγοντα που χρησιμοποίησε "Læthæon". Κάλυψε την οσμή και την εμφάνιση του αιθέρα προσθέτοντας βαφή με χρώμα και άλλα αρώματα. Προκειμένου να εξασφαλίσει δικαίωμα αμοιβής, σκόπευε να χορηγήσει οδηγίες για την ασφαλή χρήση του αερίου. Οι χειρουργοί του Γενικού Νοσοκομείου της Μασσαχουσέτης αρνήθηκαν να χρησιμοποιήσουν το νέο αυτό παράγοντα μέχρις ότου αποκαλυφθεί η πραγματική του ταυτότητα. Μετά την αποκάλυψη της χημικής του σύστασης από τον Morton, ακολούθησαν κι άλλες επιτυχείς επεμβάσεις. Ο Bigelow διάβασε το χειρόγραφο που περιέγραφε τη χρήση του αιθέρα για χειρουργικές επεμβάσεις στις 3 Νοεμβρίου 1846, πριν την Αμερικανική Ακαδημία Τεχνών και Επιστημών και το δημοσίευσε (Εικ. 1-7) στις 18 Νοεμβρίου 1846 στην εφημερίδα "Boston Medical and Surgical Journal".⁸⁶ Ο όρος "anesthesia" (αναισθησία, όρος ελληνικός από το "an" = χωρίς και "αίσθηση"-αντίληψη) προτάθηκε από τον Oliver Wendell Holmes (1809-1894) σε μια επιστολή του προς τον Morton

Insensibility During Surgical Operations Produced by Inhalation

Henry Jacob Bigelow, M.D.
Boston Medical and Surgical Journal
1846

It has long been an important problem in medical science to devise some method of mitigating the pain of surgical operations. An efficient agent for this purpose has at length been discovered. A patient has been rendered completely insensible during an amputation of the thigh, regaining consciousness after a short interval. Other severe operations have been performed without the knowledge of the patients. So remarkable an occurrence will, it is believed, render the following details relating to the history and character of the process, not uninteresting.

Εικόνα 1-7 Τίτλος και εισαγωγική παράγραφος της περιγραφής από τον Henry J. Bigelow της πρώτης αναισθησίας με αιθέρα. (Από: Bigelow HJ: *Insensibility during surgical operations produced by inhalation*. *Boston Med Surg J* 35: 309-317, 379-382, 1846).

με ημερομηνία 21 Νοεμβρίου 1846. Ο Holmes είχε ως υποψήφια ονόματα και τις λέξεις "antineurotic" (αντινευρωτικός), "aneuric" (άνευρος), "neuroleptic" (νευροληπτικός), "neurolepsia" (νευροληψία) και "neurostasis" (νευρόσταση), αλλά τις απέρριψε ως "υπερβολικά ανατομικές", καθώς ο αιθέρας προκαλούσε μεταβολές κυρίως στη φυσιολογία.

Συνέπειες

Είναι αξιοσημείωτο το πώς χωρίς λεπτομερείς οδηγίες ή επίδειξη από μια από τις ομάδες της Βοστώνης, η αναισθησία με αιθέρα υιοθετήθηκε τόσο γρήγορα ανά τον κόσμο. Ύστερα από 63 μόνο ημέρες μετά την επίδειξη του Morton, ο αιθέρας χορηγήθηκε στην Αγγλία από τον James Robinson (1813-1862), έναν επιφανή οδοντίατρο του Λονδίνου, για την εξαγωγή ενός γομφίου σε ένα δεκατριάχρονο κορίτσι. Ο Robinson είχε μάθει για την αναισθησία με αιθέρα από ένα γράμμα που του έδειξε ένας φίλος, ο Francis Boott (1792-1863), ο οποίος με τη σειρά του, το είχε λάβει από τον Jacob Bigelow, πατέρα του Henry Bigelow και στο οποίο αναφέρονταν τα αποτελέσματα της εισπνοής αιθέρα. Ο Robinson επινόησε μια καινούργια συσκευή για εισπνοές και έγραψε το πρώτο εγχειρίδιο πάνω στην αναισθησία, το οποίο εκδόθηκε στο Λονδίνο την 1η Μαρτίου 1847.⁸⁷ Δύο μέρες μετά τη χορήγηση αιθέρα από τον Robinson, ο Robert Liston (1794-1847) πραγματοποίησε την πρώτη εγχείρηση στην Αγγλία – έναν ακρωτηριασμό κνήμης στο Νοσοκομείο University College του Λονδίνου- με τον αιθέρα ως αναισθητικό που χορηγήθηκε από τον William Squire. Μέσα σε λίγους μήνες, η αναισθησία με αιθέρα διαδόθηκε σε ολόκληρη την Ευρώπη. Ο Nikolai Ivanovitch Pirogoff (1810-1881) χρησιμοποίησε αιθέρα στο St. Petersburg, Ρωσία, μόλις το Φεβρουάριο του 1847 και έγραψε μια διατριβή πάνω σε αυτό το θέμα. Σημαντικό ρόλο για τη διάδοση της χρήσης του αιθέρα έπαιξε η φήμη των χειρουργών της Βοστώνης, οι οποίοι υποστήριζαν ισχυρά τη νομιμότητά του.

Πολλοί επιχειρήσαν να χορηγήσουν το συγκεκριμένο αναισθητικό χωρίς την κατάλληλη προετοιμασία και είχαν αρκετές αποτυχίες. Πολλά ερωτήματα παρέμειναν αναπάντητα. Το άρθρο του Bigelow για το πώς πρέπει να χορηγείται το αναισθητικό ήταν

ασαφές, ενώ απλά περιέγραφε έναν αριθμό περιστατικών με τη χρήση του αναπνευστήρα του Morton. Δεν ανέφερε πώς έπρεπε να χορηγείται ο αιθέρας μετά την απώλεια της συνείδησης. Η ριλική αναπνοή ή η αποτυχία να εφαρμόσει κανείς τα χείλη γύρω από το ακροστόμιο πρέπει να οδήγησαν στην επιβολή ενός ανώτατου ορίου όσον αφορά τη διάρκεια χορήγησης του αερίου. Μια άλλη ευτυχής συγκυρία για τον Morton ήταν η επιλογή του αιθέρα αυτή καθαυτή. Μεταγενέστερες μελέτες έδειξαν ότι ο αιθέρας σε μεγάλο βάθος αναισθησίας διεγείρει το συμπαθητικό νευρικό σύστημα.⁸⁸ Αυτή η μοναδική ιδιότητα του φαρμάκου και η υψηλή διαλυτότητά του στο αίμα το κατέστησαν έναν ασφαλή παράγοντα, του οποίου η χορήγηση απαιτούσε στοιχειώδεις μόνο δεξιότητες για την αποφυγή υπερδοσολογίας.

Η πρωτιά της ανακάλυψης

Αξιώσεις για την πρωτιά της ανακάλυψης της αναισθησίας με αιθέρα εμφανίσθηκαν νωρίς, με τους Wells, Morton και Jackson να προσπαθούν να οικειοποιηθούν της ανακάλυψης. Το θέμα περιπλέχθηκε επιπλέον από μια αναφορά ότι ένας χειρουργός στη Georgia, ΗΠΑ, είχε χρησιμοποιήσει αιθέρα για αναισθησία μόλις το 1842. Ο Crawford Long (1815-1878) δημοσίευσε ένα χειρόγραφο στη *"Southern Medical and Surgical Journal"* το Δεκέμβριο του 1849, περιγράφοντας τη χρήση αιθέρα στις 30 Μαρτίου 1842 για την αφαίρεση όγκου από τον τράχηλο νεαρού άνδρα, του James M. Venable.⁸⁹

Έχουν αναφερθεί πολλά μνημεία στη μνήμη του ανθρώπου που "ανακάλυψε την αναισθησία". Τουλάχιστον δεκαπέντε είναι αφιερωμένα στην ομάδα των Morton, Wells και Long. Μια καρέκλα στην οποία καθόταν ο Charles Jackson ενώ πειραματιζόνταν με την εισπνοή αιθέρα εκτίθεται στην αίθουσα Pilgrim Memorial Hall στο Plymouth της Μασσαχουσέτης, με την επιγραφή "καθισμένος σε αυτήν την καρέκλα ο Dr. Charles T. Jackson ανακάλυψε την αναισθησία με αιθέρα το Φεβρουάριο του 1842". Στους δημόσιους κήπους της Βοστώνης, έχει αναφερθεί ένα μνημείο χωρίς όνομα για αυτούς που ανακάλυψαν την αναισθησία με αιθέρα, θεωρώντας ότι σε αυτήν την ανακάλυψη συνέβαλαν πολλά άτομα. Ο Howard R. Raper, στο βιβλίο του *"Man Against Pain"* ανέλυσε την αντιπαράθεση για το "ποιος ανακάλυψε την αναισθησία" και εισηγήθηκε ότι ο Crawford Long ήταν ο κύριος υπεύθυνος, με μοναδικό κριτήριο τη χρονολογία. Παρόλ' αυτά, ο Long συνέχισε να χρησιμοποιεί ούισκι και άλλα μη αποτελεσματικά μέσα μετά το 1842, δηλώνοντας τη σαφή έλλειψη ενθουσιασμού από μέρους του για τον αιθέρα. Ο Wells ήταν αυτός που επινόησε την ιδέα της εισπνευστικής αναισθησίας και ο Morton ήταν ο εφευρέτης, αν και το κύριο ερώτημα είναι "ποιος εισήγαγε την αναισθησία με εισπνοή". Οι ιστορικοί γενικά αναγνωρίζουν την προσωπικότητα που επιφέρει την πραγματική αλλαγή στην ιατρική πράξη, και αυτό το πρόσωπο ήταν ο Morton.

Ούτε τιμές, ούτε χρηματικές αμοιβές έλαβαν στο υπόλοιπο της ζωής τους οι Wells και Morton. Ο Wells αυτοκτόνησε το 1848, μη γνωρίζοντας ότι η Γαλλική Ακαδημία Επιστημών μόλις τον είχε αναγνωρίσει ως τον πραγματικό πατέρα της αναισθησίας. Ο Morton δεν κατάφερε να επωφεληθεί χρηματικά από την ανακάλυψή του, ούτε να εξασφαλίσει κάποια οικονομική βράβευση από την κυβέρνηση των ΗΠΑ και πέθανε φτωχός και απελπισμένος σε ηλικία 49 ετών. Ο Jackson νοσηλεύτηκε σε νοσοκομείο για ασθενείς με διανοητικά προβλήματα σε ηλικία 68 ετών, όπου και πέθανε επτά χρόνια αργότερα. Ο Morton ήταν 27 ετών όταν πραγματοποιήσει την επίδειξη της αναισθησίας με αιθέρα. Οι ηλικίες των υπολοίπων που συμμετείχαν τον καιρό των ανακαλύψεων ήταν οι ακόλουθες: ο Wells (1815-1848) ήταν 29 ετών, ο Davy (1778-1829) 22 ετών, ο Hickman (1800-1830) 24 ετών, ο Jackson (1804-1880) 41 ετών, ο Long (1815-1878) 27 ετών και ο Colton (1814-1898) 30 ετών.

Εξέλιξη των εισπνευστικών παραγόντων

Χλωροφόρμιο

Μέσα σε διάστημα ενός χρόνου μετά την εισαγωγή του αιθέρα ως αναισθητικού, η έρευνα για άλλους παράγοντες που θα μπορούσαν να προκαλέσουν αναισθησία χωρίς τις ανεπιθύμητες ενέργειες του αιθέρα είχε ήδη αρχίσει. Αν και ο αιθέρας ήταν αρκετά ασφαλές αναισθητικό ακόμη κι όταν τον χορηγούσε κάποιος ανειδίκευτος, υπήρχαν μειονεκτήματα, όπως το γεγονός ότι ήταν εύφλεκτος, ότι η εισαγωγή στην αναισθησία με αιθέρα ήταν παρατεταμένη και συνοδεύονταν από δυσάρεστη οσμή και υψηλή συχνότητα ναυτίας και εμέτου. Ο James Young Simpson (1811-1870), μαιευτήρας από το Εδιμβούργο, στη Σκωτία, χρησιμοποίησε αιθέρα το 1846, αλλά ήταν αποφασισμένος να βρει ένα καλύτερο αναισθητικό. Στις αρχές Ιανουαρίου του 1847, άρχισε να πειραματίζεται με μια ποικιλία διαφορετικών διαλυτών και πτητικών υγρών.⁹⁰

Η Marie Jean Flurens (1794-1867) είχε χρησιμοποιήσει χλωροφόρμιο σε σκύλους, ενώ μελετούσε τα στάδια καταστολής του κεντρικού νευρικού συστήματος με χλωροφόρμιο και αιθέρα. Ο Simpson και μια ομάδα φίλων έμαθαν για την εκπληκτική ισχύ του χλωροφορμίου σε ένα επίσημο δείπνο που είχε οργανώσει ο Simpson στις 4 Σεπτεμβρίου 1847. Μετά το δείπνο ακολούθησε πειραματική εισπνοή πτητικών αναισθητικών και η χρήση του χλωροφορμίου οδήγησε σε λήθαργο και κώμα κάποιους συμμετέχοντες, συμπεριλαμβανομένου και του Simpson. Ο Simpson προώθησε το χλωροφόρμιο σθεναρά και η χρήση του έγινε ευρέως αποδεκτή στην Αγγλία. Ως μαιευτήρας, υπερασπίστηκε τη χρήση του στον τοκετό προωθώντας μεταξú άλλων⁹¹ τη χρήση αναλγητικών κατά τον τοκετό. Αρχικά, οι απόψεις του συγκρούσθηκαν με εκείνες της ιατρικής ιεραρχίας, η οποία θεωρούσε τη χρήση αυτών μη ασφαλή κατά τον τοκετό, αλλά συγκρούσθηκε και με τις θρησκευτικές αρχές, οι οποίες του αντιπέθηκαν με επιχειρήματα καθαρά θεολογικά. Το Εδιμβούργο είχε μια μελανή ιστορία όσον αφορά την ανακούφιση του πόνου κατά τον τοκετό. Το 1591, μια νεαρή μητέρα η Euphanie Macalwane κάηκε ζωντανή σαν τιμωρία για το ότι αναζήτησε ανακούφιση από τον πόνο στη διάρκεια του τοκετού, με διαταγή του βασιλιά της Σκωτίας James VI. Ο Simpson δεν ήταν δειλός και αντιμετώπισε τις θρησκευτικές αντιπαραθέσεις με άμεσες αναφορές από τη Βίβλο που υποστήριζαν τις απόψεις του.

Το χλωροφόρμιο χρησιμοποιήθηκε ευρύτατα στην Αγγλία, αλλά υπήρξαν αντιπαραθέσεις ως προς την ασφάλεια του, κυρίως σε υγιείς ανθρώπους στους οποίους ο ιατρός δεν ανέμενε ιδιαίτερες δυσκολίες. Διάφορες επιτροπές σχηματίσθηκαν με στόχο να διερευνήσουν την ασφάλεια του χλωροφορμίου, με κυριότερες τις δύο Hyderabad (1888 και 1890).⁹² Στα τέλη του 19ου αιώνα, η Hyderabad, πόλη στο μέσον της Ινδικής Χερσονήσου, ήταν η πρωτεύουσα της Ανεξάρτητης Πολιτείας του Hyderabad, με κυβερνήτη του Nizam, Mir Mehboob Ali Khan. Ο Nizam πείσθηκε να ξεκινήσει μια μελέτη σε ζώα σχετικά με την ασφάλεια της αναισθησίας με χλωροφόρμιο από τον Major Edward Lawrie διευθυντή του Indian Medical School στη Hyderabad. Ο Lawrie πίστευε στην ασφάλεια του χλωροφορμίου και τα αποτελέσματα των μελετών του έδειξαν ότι το χλωροφόρμιο ήταν απόλυτα ασφαλές αν χορηγούνταν σύμφωνα με τις μεθόδους του. Έτσι, η χρήση του φαρμάκου αυτού συνεχίσθηκε για αρκετές δεκαετίες, αλλά η εγκατάλειψή του ξεκίνησε το 1894, όταν ο Leonard G. Guthrie⁹³ ανέφερε σε κάποιες περιπτώσεις ηπατοτοξικότητα από χλωροφόρμιο σε παιδιά. Η μελλοντική χρήση της αναισθησίας με χλωροφόρμιο καθορίσθηκε από τις μελέτες του A. Goodman Levy (1856-1954),⁹⁴ ο οποίος έδειξε ότι ο συνδυασμός ελαφράς αναισθησίας με χλωροφόρμιο και αδρεναλίνης προκαλούσε θανατηφόρα κοιλιακή μαρμαρυγή σε πειραματόζωα, ερμηνεύοντας

παράλληλα και τον ξαφνικό θάνατο κάποιων υγιών ατόμων στα οποία χορηγήθηκε αναισθησία με κλωροφόρμιο.

Υποξείδιο του αζώτου

Λόγω της αμηχανίας που προκάλεσε η δημόσια επίδειξη του υποξειδίου του αζώτου από τον Wells το 1863, η επαναφορά του ως αναισθητικού στο χειρουργείο καθυστέρησε μέχρι την επανεισαγωγή του από τον ίδιο άνθρωπο, τον Colton του οποίου τη διάλεξη και επίδειξη είχε παρακολουθήσει ο Wells το 1844 και από τον οποίο πήρε το αέριο που χρησιμοποίησε στα πρώτα του πειράματα εισπνευστικής αναλγησίας. Αμέσως μετά την αποτυχία του Wells το 1844, ο Colton εγκατέλειψε τις επιδείξεις με υποξείδιο του αζώτου και ταξίδεψε με τον αδελφό του στην Καλιφόρνια, ΗΠΑ, όπου έψαξαν χωρίς επιτυχία για χρυσό, ενώ εργάστηκε για λίγο ως ειρηνοδίκης στο Σαν Φρανσίσκο, ΗΠΑ. Η παραμονή του εκεί τελείωσε όταν ενεπλάκη σε διενέξεις σχετικές με πωλήσεις γης, οπότε στη συνέχεια μετακόμισε στη Βοστώνη και εργάστηκε ως συγγραφέας για το "Boston Transcript".⁹⁵ Ο Colton ξεκίνησε ξανά τις επιδείξεις με το "αέριο του γέλιου" ("laughing gas") και το 1863 συνεργάστηκε με τον Joseph H. Smith, οδοντίατρο στο New Haven, Connecticut, ΗΠΑ, για "ανώδυνη εξαγωγή δοντιών". Η επιχείρηση προόδευσε και ανάμεσα στο 1864 και 1897, η Οδοντιατρική Εταιρεία του Colton είχε θεραπεύσει σχεδόν 200.000 ασθενείς χωρίς να συμβεί κανένας θάνατος. Ο Colton παρουσίασε την εισπνοή υποξειδίου του αζώτου στο Παρίσι στο Πρώτο Διεθνές Συνέδριο Ιατρικής, τον Ιούνιο του 1867, και από τότε ξεκινά η ευρύτερη χρήση του υποξειδίου του αζώτου στην Ευρώπη. Ο Colton προώθησε τη χρήση ενός πολύτιμου μέσου αγνοώντας την πραγματική χημική σύσταση του φαρμάκου. Στα γραπτά του,⁹⁶ για παράδειγμα, δηλώνει τα ακόλουθα:

"Το αέριο αποτελείται από μισό αζώτο και μισό οξυγόνο και επειδή το οξυγόνο είναι το συστατικό του αέρα που δίνει ζωή, ένα άτομο ζει κάπως πιο γρήγορα όταν βρίσκεται υπό την επιρροή του. Δρα ως ελιξίριο ζωής, αφού εφοδιάζοντας τους πνεύμονες με επιπλέον οξυγόνο, η καρδιακή συχνότητα αυξάνεται 15 έως 20 παλμούς ανά λεπτό".

Μέχρι το 1870, το υποξείδιο του αζώτου χορηγούνταν μαζί με αέρα και η κυάνωση πολλών ασθενών έθετε το ερώτημα αν οι αναλγητικές ιδιότητες του αερίου προκαλούνταν από έλλειψη οξυγόνου. Η ιδέα να χρησιμοποιηθεί υποξείδιο του αζώτου με οξυγόνο αποδίδεται στον Edmund Andrews (1824-1904),⁹⁷ χειρουργό από το Σικάγο, ο οποίος κατάφερε να προκαλέσει αναλγησία χωρίς κυάνωση, επιβεβαιώνοντας έτσι τις εγγενείς αναλγητικές ιδιότητες του υποξειδίου του αζώτου. Ο Andrews παρατήρησε ότι το υποξείδιο του αζώτου που χορηγείται από τους οδοντιάτρους υπό μορφή αερίου ήταν συχνά ακάθαρτο και υποστήριξε τη χρήση υγρού υποξειδίου του αζώτου που βρισκόταν μέσα σε μεταλλικές φιάλες. Αυτό το καθαρό υποξείδιο του αζώτου όταν συνδυάζονταν με οξυγόνο προκαλούσε ικανοποιητική αναισθησία χωρίς κυάνωση για επεμβάσεις μικρής διάρκειας. Ο Paul Bert (1833-1886), Γάλλος φυσιολόγος που συνέβαλε τα μέγιστα στην κατανόηση των μερικών πιέσεων του αερίου στο αίμα, περιέγραψε ότι το υποξείδιο του αζώτου αναμειγμένο με οξυγόνο προκαλούσε μια ικανοποιητική αναισθησία χωρίς υποξία όταν χορηγούνταν σε πιέσεις μεγαλύτερες της μιας ατμόσφαιρας. Ο Frederick Hewitt⁹⁸ (1857-1916) επινόησε το πρώτο μηχανήμα αναισθησίας που χορηγούσε διάφορες αναλογίες υποξειδίου του αζώτου και οξυγόνου. Ο Johnson απέδειξε ότι η διάστολη της κόρης, η χωρότητα, η ανησυχία και οι κλονικές κινήσεις των άκρων μετά τη χορήγηση υποξειδίου του αζώτου και αέρα οφείλονταν σε σοβαρή υποξία γιατί μπορούσαν να αναπαράχθουν με ακρίβεια με τη χορήγηση αζώτου με μόνο 0,5% οξυγόνο.⁹⁹

Αυτές οι εξελίξεις οδήγησαν στην επαναφορά του υποξειδίου του αζώτου στις χειρουργικές αιθουσες, όπου ο Horace Wells είχε προβλέψει ότι θα χρησιμοποιούνταν με επιτυχία. Η αναισθησία με υποξείδιο του αζώτου και οξυγόνο προωδήθηκε στις ΗΠΑ από τον Elmer I. McKesson¹⁰⁰ (1881-1935), τον Pamel J. Flagg (1886-1970) και τον E. W. Clement (1892-1970). Η μέθοδος του McKesson για εισαγωγή στην αναισθησία με 100% υποξείδιο του αζώτου δεν εφαρμόστηκε μέχρι τα τέλη του 20ου αιώνα. Μια δημοσίευση ορόσημο του C. B. Courville περιέγραψε τα νευροπαθολογικά ευρήματα σε ασθενείς που είχαν υποστεί υποξικά επεισόδια κατά την αναισθησία με υψηλές συγκεντρώσεις υποξειδίου του αζώτου.¹⁰¹ Ο W. D. A. Smith εξιστορεί την αναβίωση του υποξειδίου του αζώτου μετά την επαναχρησιμοποίηση του αερίου από τον Colton σε ένα ψυχαγωγικό και ενημερωτικό βιβλίο.¹⁰²

Μη αποτελεσματικά εισπνεόμενα αναισθητικά

Τις πρώτες δεκαετίες του 20ου αιώνα οι ιατροί αναζητούσαν νέα, βελτιωμένα αναισθητικά. Ένα αμερικάνικο εγχειρίδιο αναισθησίας του James T. Gwathmey (1865-1944) (βλ. Εικ. 1-18Δ) εκδόθηκε το 1914 και περιέγραφε εν συντομία πάνω από 600 πιθανούς αναισθητικούς παράγοντες, δίνοντας παράλληλα τη δυνατότητα στον αναγνώστη να τους εξετάσει. Μέχρι το 1930, όλοι οι επιτυχημένοι αναισθητικοί παράγοντες εκτός από το κλωροφόρμιο και το υποξείδιο του αζώτου ήταν εκρηκτικές ύλες. Το κλωροφόρμιο μέχρι τότε θεωρούνταν επικίνδυνο και η δημοτικότητα του υποξειδίου του αζώτου περιοριζόταν από την ανάγκη για ένα σχεδόν υποξικό μείγμα απαραίτητο για ικανοποιητική αναισθησία.

Το αιθυλικό κλωρίδιο ήταν ο τελευταίος παράγοντας που πρωτοχρησιμοποιήθηκε τον 19ο αιώνα και ήταν εύφλεκτος όπως ο αιθέρας. Ήταν ένα μοναδικό φάρμακο που χρησιμοποιήθηκε αρχικά ως spray για τοπική αναισθησία, αλλά όταν εισπνέονταν προκαλούσε γενική αναισθησία.

Στις αρχές του 20ου αιώνα, εισήχθησαν διάφορα πτητικά αναισθητικά. Το αιθυλένιο χρησιμοποιήθηκε στην κλινική πράξη το 1923. Υψηλές συγκεντρώσεις αυτού του παράγοντα απαιτούνταν για να προκληθεί αναισθησία, είχε δυσάρεστη οσμή και ήταν εύφλεκτος. Ο αιθέρας του διβινυλίου που παρασκευάστηκε από τον Chauncey Leake (1896-1978),¹⁰³ είχε κάποια πλεονεκτήματα σε σχέση με τον αιθέρα, αλλά ήταν και αυτός εύφλεκτος και ποτέ δεν χρησιμοποιήθηκε ευρέως.

Το κυκλοπροπάνιο εισήχθη στη κλινική πράξη το 1934 από τον Ralph Waters (1884-1979), παρέμεινε δημοφιλές για πολύ μικρό χρονικό διάστημα και ήταν πολύ ισχυρό εκρηκτικό. Τα εύφλεκτα αναισθητικά εμπόδιζαν τη χρήση διαθερμίας και ηλεκτρονικής παρακολούθησης (monitoring). Μια απόπειρα να δημιουργηθεί ένα μη εύφλεκτο αναισθητικό εναλλακτικό του αιθέρα και του κυκλοπροπανίου έγινε το 1935, όταν παρασκευάστηκε το τριχλωροαιθυλένιο. Προωδήθηκε από τον Christopher L. Hewer¹⁰⁴ (1896-1986) ως μη εκρηκτική ουσία, αλλά τελικά αποσύρθηκε όταν αποδείχθηκε ότι με παρουσία νατρασβέστου αποσυντίθεται στο τοξικό για τα νεύρα δηλητηρίο διχλωροακετυλένιο, ενώ όταν χρησιμοποιούνταν για ηλεκτροκαυτηρίαση, παραγόταν φωσγένιο, μια ουσία έντονα ερεθιστική για το αναπνευστικό. Είναι φανερό ότι απαιτούνταν νέες κατευθύνσεις.

Φθοριούχα αναισθητικά

Στις αρχές της δεκαετίας του 1930, σημειώθηκε πρόοδος στη φθορίωση υδρογονανθράκων και πολλά φθοριούχα σκευάσματα διατέθηκαν στο εμπόριο, αρχικά ως ψυκτικές ουσίες. Από μια θεωρητική ανάλυση της χημείας του υδρογονάνθρακα, ήταν γνωστό ότι η αλογόνωση του μείωνε την ικανότητά του για έκρηξη και ανάφλεξη. Μια πρώτη προσπάθεια για την παραγωγή ενός μη εύφλεκτου αναισθητικού ήταν η μερική φθορίωση ενός εύ-

φλεκτου παράγοντα. Έχοντας αυτό στο μυαλό του ο John C. Krantz, του Πανεπιστημίου του Maryland, πήρε το εύφλεκτο αναισθητικό "vinaplar", το οποίο είναι αιθυλ-βινυλ-αιθέρας και παρασκεύασε τριφθοριο-αιθυλ-βινυλ-αιθέρα ή φλουροξένιο.¹⁰⁵

Οι συνθήκες της πρώτης αναισθησίας με φλουροξένιο απεικονίζουν τη γοητεία του αυτοπειραματισμού σε μια αναζήτηση που έχει να κάνει με την εξέλιξη της αναισθησιολογικής πρακτικής. Ο Max S. Sadove, αναισθησιολόγος στο Πανεπιστήμιο του Illinois, ΗΠΑ, ήταν μέλος του "Walter Reed Society", μιας ομάδας επιστημόνων, οι οποίοι, ακολουθώντας το παράδειγμα του Walter Reed, χορήγησαν στους εαυτούς τους την πρώτη δόση πειραματικών φαρμάκων. Το 1953, ο Sadove, στενός γνώριμος του Krantz, επέμεινε να του χορηγηθεί το πρώτο αναισθητικό που περιείχε φθόριο, το φλουροξένιο. Ο Krantz, που το είχε παρασκευάσει, ήταν φαρμακοποιός χωρίς ειδική εκπαίδευση στην Αναισθησιολογία. Ο Krantz τόνισε στον Sadove τον κίνδυνο να μη χορηγηθεί σωστά ο παράγοντας ή να μεταβολισθεί σε ένα τοξικό προϊόν. Παρόλα αυτά, ο Sadove επέμεινε και στις 10 Απριλίου 1953, ο Krantz χορήγησε φλουροξένιο στον Sadove, του οποίου η ανάρρωση ήταν ταχεία και χωρίς ανεπιθύμητες ενέργειες.¹⁰⁶

Το φλουροξένιο είχε επιτυχία, αλλά τελικά αποσύρθηκε λόγω αμφιβολιών όσον αφορά την τοξικότητα και τις συχνές αναφορές για ναυτία και έμετο. Ο Charles Suckling, χημικός στη βιομηχανία "Imperial Chemical Industries", συνέδεσε το αλοθάνιο το 1954 μετά από θεωρητική ανάλυση αλογονωμένων φαρμάκων. Οι φαρμακολογικές ιδιότητες του αλοθανίου μελετήθηκαν από τον James Raventos¹⁰⁷ (1905-1983) και εισήχθη στην κλινική πράξη το 1956 από τον Michael Johnstone.¹⁰⁸ Το αλοθάνιο είχε πλεονεκτήματα έναντι του αιθέρα και του κυκλοπροπανίου λόγω της φιο ευχάριστης οσμής, της μεγαλύτερης ισχύος, των ευνοϊκών φαρμακοκινητικών χαρακτηριστικών του, καθώς και του γεγονότος ότι ήταν άφλεκτο και έτσι βαθμιαία αντικατέστησε τους παλαιότερους παράγοντες. Πέτυχε σε μεγάλο βαθμό και έτυχε παγκόσμιας αποδοχής, μόνο που αυτό κράτησε λίγα μόνο χρόνια πριν αρχίσουν οι αντιπαραθέσεις.

Το 1958, αναφέρθηκε ο θάνατος μιας γυναίκας 39 ετών από κεραυνοβόλο ηπατική νέκρωση, έντεκα ημέρες μετά την αφαίρεση χοληδόχου κύστης στην οποία χορηγήθηκε αλοθάνιο ως αναισθητικό.¹⁰⁹ Το περιστατικό αυτό ακολούθησαν το 1963 άλλες εννέα περιπτώσεις ασθενών με ηπατική νέκρωση μετά από αναισθησία με αλοθάνιο (βλ. επίσης Κεφάλαιο 24).¹¹⁰ Σε αυτά τα περιστατικά, η ηπατική ανεπάρκεια εμφανιζόταν συνήθως μετά από μικρές επεμβάσεις, όπου δε φαινόταν να υπάρχουν άλλα αίτια. Τελικά, ο όρος "ηπατίτιδα από αλοθάνιο" ("halothane hepatitis") αποτέλεσε μια συνήθη κλινική διάγνωση για ασθενείς με μετεγχειρητική ηπατική δυσλειτουργία, ακόμα κι αν δεν είχε χρησιμοποιηθεί αλοθάνιο. Μια μελέτη σε εθνικό επίπεδο, "The National Halothane Study", ανακοινώθηκε το 1964 και ανέφερε ότι η ηπατική ανεπάρκεια μετά από αναισθησία με αλοθάνιο δεν ήταν σε ποσοστό μεγαλύτερη από εκείνη που είχε αναφερθεί με τη χρήση άλλων αναισθητικών.¹¹¹ Παρόλ' αυτά, το αλοθάνιο υφίσταται εκτεταμένο μεταβολισμό στον οργανισμό και σε κάποια άτομα φάνηκε ότι ένας τοξικός μεταβολίτης μπορούσε να προκαλέσει ηπατική νέκρωση. Άλλα αναισθητικά μεταβολίζονταν επίσης εκτενώς στον οργανισμό και στην περίπτωση του μεθοξυφλουρανίου, ο μεταβολισμός είχε ως αποτέλεσμα την παραγωγή υψηλών επιπέδων ιόντων φθορίου. Η νεφρική ανεπάρκεια με πολυουρική φάση ήταν μια όχι τόσο συχνή, αλλά δυνητικά νοσογόνος ανεπιθύμητη ενέργεια του μεθοξυφλουρανίου¹¹² που αποδόθηκε στην αυξημένη συγκέντρωση ιόντων φθορίου στο αίμα.

Από το 1960, η φαρμακευτική βιομηχανία ξεκίνησε νέες προσπάθειες για τη σύνθεση του "ιδανικού αναισθητικού παράγοντα" ("ideal anesthetic"). Ο Ross C. Terrell στο "Ohio Medical Products," ΗΠΑ, συνέδεσε πάνω από 700 πιθανά αναισθητικά μίγματα από το 1960 έως το 1980. Την ίδια περίοδο ο Edmund I.

Eger II (1930-) ξεκίνησε μια σειρά μελετών που ενίσχυαν σημαντικά τη λογική χρήση των εισπνεόμενων αναισθητικών. Ο Eger ανέσυρε την εργασία του Seymore S. Kety¹¹³ (1915-2000) και του Severinghaus¹¹⁴ οι οποίοι προηγουμένως είχαν αποδείξει ότι η τελοεκπνευστική μερική πίεση των αναισθητικών αερίων σε κατάσταση ισορροπίας ήταν ίδια με τη μερική πίεση των αερίων στον εγκέφαλο. Συσχετίζοντας την τελοεκπνευστική (κυψελιδική) συγκέντρωση με την κίνηση-απάντηση σε υπερμέγιστη διέγερση των υποδοχέων πόνου γεννήθηκε η ιδέα της ελάχιστης κυψελιδικής συγκέντρωσης (minimum alveolar concentration, MAC). Σύμφωνα με τον ορισμό, η MAC αντιπροσωπεύει την τελοεκπνευστική συγκέντρωση του αναισθητικού κατά την οποία το 50% των ασθενών δεν απαντούν με κίνηση σε ένα πολύ ισχυρό ερεθισμα.¹¹⁵ Με αυτή τη σταθερή μέτρηση της ισχύος, νέοι παράγοντες μπορούσαν ευκολα να χρησιμοποιηθούν από τους αναισθησιολόγους. Κάποιες επιπλέον μελέτες του Eger και άλλων ερευνητών πάνω στη φαρμακοκινητική των εισπνεόμενων αναισθητικών και των παραγόντων που τροποποιούν τη MAC,¹¹⁶ συνέβαλαν στην καλύτερη κατανόηση των απαιτήσεων για πτητικά αναισθητικά και ενίσχυσαν σημαντικά την ασφαλή χρήση αυτών των φαρμάκων.

Δύο από τα αναισθητικά που παρασκευάστηκαν από την "Ohio Medical Products", το ενφλουράνιο και το ισοφλουράνιο, πρωτοχρησιμοποιήθηκαν πριν 30 χρόνια.^{117,118} Το ισοφλουράνιο ήταν επιτυχές και χρησιμοποιείται ευρέως από τότε. Το δεσφλουράνιο ήταν ένα από τα τελευταία πτητικά αναισθητικά που παρασκευάστηκαν και απαιτήθηκε μια αρκετά επικίνδυνη μέθοδος για την παρασκευή του. Είχε υψηλή πίεση εξαέρωσης και απαιτούνταν περισσότερες από πέντε φορές η ποσότητα ατμού για να προκληθεί αναισθησία σε σχέση με το ισοφλουράνιο. Αν και αρχικά το δεσφλουράνιο υποτιμήθηκε λόγω αυτών των προβλημάτων, μελετήθηκε διεξοδικά σε πειραματόζωα¹¹⁹ και πρωτοχρησιμοποιήθηκε σε ανθρώπους το 1990.¹²⁰ Λόγω των εξαιρετικών φαρμακοκινητικών ιδιοτήτων του, συνοδεύεται από ταχύτερη ανάνηψη σε σχέση με το ισοφλουράνιο και το ενφλουράνιο.

Το σεβοφλουράνιο παρασκευάστηκε πριν από 40 χρόνια στα εργαστήρια του Tivaneol. Η ανάνηψη με αυτόν τον παράγοντα είναι ταχεία, αλλά επειδή είναι ασταθές με την παρουσία νατρασβέστου, δε χρησιμοποιήθηκε παρά μόνο στα τέλη της δεκαετίας του 1980,¹²¹ πρώτα στην Ιαπωνία και στη συνέχεια στις ΗΠΑ. Η απόφαση για τη χρήση του προϊόντος στην καθημερινή αναισθησιολογική πρακτική υποκινήθηκε (όπως και με το δεσφλουράνιο) από τη σημασία που δόθηκε στην ταχεία έξοδο του ασθενούς από το νοσοκομείο μετά την αναισθησία. Πολλά περιστατικά αναισθησίας με σεβοφλουράνιο ολοκληρώθηκαν χωρίς εμφανείς επιπλοκές. Μετά από την εισαγωγή του σεβοφλουρανίου, δεν έχουν εισαχθεί νέα εισπνεόμενα αναισθητικά στη κλινική χρήση. Η χρήση του αδρανούς αερίου "ξένον" ως αναισθητικού ερευνάται εδώ και κάποια χρόνια, αλλά είναι δαπανηρή και όπως ισχύει και για το υποξείδιο του αζώτου, απαιτείται υψηλή συγκέντρωση ξένο προκειμένου να επιτευχθεί αναισθησία.

Βελόνες και σύριγγες

Σε μια προσπάθεια εξεύρεσης άλλης παρεντερικής οδού χορήγησης φαρμάκων, κάποιοι ιατροί δημιούργησαν φλύκταινες ή εκδορές στο δέρμα και στην εκτεθειμένη επιφάνεια της πληγής τοποθετούσαν το φάρμακο. Ο Francis Rynd¹²² (1801-1861) χρησιμοποίησε νυστέρι για να ανοίξει το δέρμα και επινόησε μια σύριγγα για να εισάγει τη φαρμακευτική ουσία στην πληγή σύμφωνα με τη βαρύτητα. Ο Alexander Wood¹²³ (1817-1884) εφεύρε μια κοίλη εσωτερικά βελόνα που προσάρμοζε στην άκρη μιας σύριγγας με έμβολο, κατασκευαστής της οποίας ήταν ο Daniel Ferguson, ένας κατασκευαστής εργαλείων από το Λονδίνο. Ο Wood χρησιμοποίησε τη σύριγγα και τη βελόνα μαζί για να δε-

ραπέυσει με επιτυχία επώδυνη νευραλγία με τοπικές ενέσεις μορφίνης. Μετά από αυτό, η σύριγγα και η βελόνα έγιναν δημοφιλή αντικείμενα και πολλοί πρακτικοί χρησιμοποιούσαν τη συσκευή για να κάνουν υποδόριες εγχύσεις και να ανακουφίσουν από τον πόνο. Ο όρος "υποδερμική ένεση" ("hypodermic injection") επινοήθηκε από τον Charles Hunter (εννοώντας υποδόρια έγχυση), ο οποίος διαφώνησε με τον Wood ως προς το ότι η μορφή της θα μπορούσε να χορηγηθεί σε οποιοδήποτε μέρος του σώματος και να επιτευχθεί το ίδιο αναλγητικό αποτέλεσμα με εκείνο που προκύπτει όταν η ένεση γίνει στο σημείο του πόνου.

Οι πρώτες σύριγγες ήταν ακατάλληλες για την αναπτυσσόμενη εκείνη την περίοδο περιοχική αναισθησία. Το λαστιχένιο ή δερμάτινο έμβολο έσπαζε ή καταστρέφονταν μετά από συνεχείς αποστείρωσεις. Κατά τη χρήση, το περιεχόμενο του φαρμάκου συγκεντρώνονταν κοντά στο έμβολο ή το ίδιο το έμβολο στριμωχνόταν μέσα στο γυάλινο κύλινδρο. Προκειμένου να επιτευχθεί ο τέλειος έλεγχος που απαιτούνταν για τον εντοπισμό του επισκληριδίου χώρου, ήταν απαραίτητο ένα καλύτερο εργαλείο. Ο H. Wulffing Luer από το Παρίσι εισήγαγε την πρώτη σύριγγα από γυαλί, το 1896. Πούλησε την πατέντα στη Dickinson Company το 1898. Η σύριγγα Record κατασκευάστηκε από τους Dewitt και Herz στο Βερολίνο της Γερμανίας το 1906 και αποτελούνταν από ένα μεταλλικό έμβολο και ένα γυάλινο κύλινδρο με βάση. Η ένωση του εμβόλου με τον κύλινδρο ήταν ακριβής και σταθερή και οι σύριγγες Record, σχεδόν 100 χρόνων σήμερα, μπορούν ακόμη να χρησιμοποιηθούν για τον εντοπισμό του επισκληριδίου χώρου.

Οι πρώτες βελόνες κατασκευάστηκαν από σκληρό χάλυβα, ένα μέταλλο που σκούριαζε εύκολα όταν έρχονταν σε επαφή με νερό. Μια μικρή σκουριασμένη περιοχική μπορεί να μη φαινόταν οπτικά και οι ελαττωματικές βελόνες μερικές φορές έσπαζαν κάτω από το δέρμα. Λεπτομερής φροντίδα απαιτούνταν για το στέγνωμα κάθε βελόνας μετά την αποστείρωση με ατμό. Χρησιμοποιούνταν ειδικά σχεδιασμένες δήκες για την αποθήκευση των βελόνων, έτσι ώστε να αποφεύγεται η ανάπτυξη σκουριάς στο εσωτερικό της. Για να αποφεύγεται το σπάσιμο της βελόνας, χρησιμοποιούνταν τότε-πότε πλατινένιες ή χρυσές. Αυτές ήταν πολύ εύκαμπτες και ακριβές και ποτέ δε χρησιμοποιήθηκαν ευρέως. Η παραγωγή στο εμπόριο ανοξειδωτού χάλυβα ξεκίνησε το 1918 και περιόρισε σημαντικά το πρόβλημα με τη σκουριά. Οι βελόνες που διατίθενται σήμερα στο εμπόριο είναι από ανοξειδωτό χάλυβα, μιας χρήσης, με ελάχιστα προβλήματα όσον αφορά τυχόν μόλυνση ή σπάσιμο.

Το σχήμα του άκρου της βελόνας ήταν ένα σημαντικό θέμα στις αρχές του 20ου αιώνα. Μια μεγάλη σε μήκος κωνικότητα προκαλούσε μικρότερο τραύμα στους ιστούς, αλλά επέτρεπε σε ένα μεγάλο μέρος της βελόνας να βρίσκεται στον υπαρχνοειδή χώρο με το μεγαλύτερο τμήμα του κώνου να παραμένει στον επισκληριδίο χώρο. Για να αυξηθούν τα ποσοστά επιτυχίας της υπαρχνοειδούς αναισθησίας και να ελαχιστοποιη-



Εικόνα 1-8 Εικονογραφημένο από άγνωστο καλλιτέχνη εμφανίστηκε στο *Clysmatica Nova* ένα βιβλίο γραμμένο από τον Johan S. Elsholtz (1623-1688) χρονολογούμενο από το 1667. Ο καλλιτέχνης δείχνει καθαρά ότι σύριγγες και υποσιτώδεις κοιλοί ενδοφλέβιοι σωλήνες χρησιμοποιούνταν πριν τον 19ο αιώνα. Αν και το βιβλίο εκδόθηκε στην Κολωνία της Γερμανίας, οι περισσότεροι ιστορικοί αποδίδουν τις πρώτες ενδοφλέβιες ενέσεις φαρμάκων στους Christopher Wren και Timothy Clark στην Αγγλία. (Η εικόνα παραχωρήθηκε από την Εθνική Βιβλιοθήκη Ιατρικής, Bethesda MD, ΗΠΑ).

θούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες, κατασκευάστηκαν βελόνες με κοντή κωνικότητα ή "βελόνες σαν μολύβια" ("pencil-point needles") για διάφορα είδη περιοχικής αναισθησίας, μια διαδικασία που συνεχίζεται μέχρι σήμερα. Λεπτές βελόνες των 25 gauge σχεδιάστηκαν για να προκαλούν ελάχιστο τραυματισμό της σκληράς μήνιγγας και να ελαττώνουν τη συχνότητα εμφάνισης κεφαλαλγίας μετά από υπαρχνοειδή αναισθησία.

Θεραπεία με χορήγηση ενδοφλέβιων υγρών

Οι πρώτες αναφορές όσον αφορά την ισορροπία των υγρών εμφανίζονται στα κείμενα του Claude Bernard, ο οποίος στην τελευταία εργασία που δημοσίευσε, τόνισε τη σημασία του εξωκυττάριου υγρού για τη διατήρηση των ζωτικών λειτουργιών.¹²⁴ Σε αυτό το κείμενο τόνισε ότι το αίμα και η λέμφος περιλούουν τα κύτταρα του σώματος και ότι τα υγρά αυτά συνδέτουν το εσωτερικό περιβάλλον "milieu interne", που αργότερα ονομάστηκε "fluid matrix" (μεσοκυττάριο υγρό) από τον Walter Cannon. Αυτοί οι ερευνητές τόνισαν ότι η προστασία του οργανισμού από εξωτερικές δυσάρεστες καταστάσεις όπως πείνα, δίψα και κρύο γίνεται με μηχανισμούς που συντηρούν την ομοιομορφία των υγρών του σώματος. Η σταθερή κατάσταση που συντηρείται σε αυτό το εσωτερικό περιβάλλον έγινε γνωστή ως "ομοιόσταση" ("homeostasis") με τη θεωρία του Cannon. Κατά την αναισθησία, πολλοί ομοιοστατικοί μηχανισμοί καταργούνται ή αμβλύνονται και ο αναισθησιολόγος πρέπει να διατηρήσει ένα ευνοϊκό για τον οργανισμό εσωτερικό περιβάλλον.

Κρυσταλλοειδή (crystalloids)

Στα τέλη του 19ου αιώνα βρέθηκε ότι η περιεκτικότητα του ορού σε νάτριο ήταν σχεδόν ισοδύναμη με ένα υδατικό διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9% και αυτό ονομάστηκε φυσιολογικό αλατούχο διάλυμα (φυσιολογικός ορός). Ο Hartog J. Hamburger (1856-1924) έδειξε μια μεταβολή του όγκου των ερυθροκυττάρων σε συγκεντρώσεις διαλύματος άλατος χλωριούχου νατρίου υψηλότερες ή χαμηλότερες από 0,9%.¹²⁵ Αποτέλεσμα αυτών των πειραμάτων ήταν η αναγνώριση της σημασίας των ιόντων νατρίου για τη διατήρηση της οσμωτικής πίεσης του πλάσματος. Ο Ernest H. Starling¹²⁶ (1866-1927) διεύρυνε τις παρατηρήσεις αυτές για να ερμηνεύσει τη δημιουργία οιδήματος με βάση τις υδροστατικές και κολλοειδοοσμωτικές πιέσεις.

Η διατήρηση της ισορροπίας των υγρών δεν αποτελούσε προτεραιότητα, ούτε ήταν δυνατή για τους αναισθησιολόγους του 19ου αιώνα. Χωρίς ενδοφλέβια πρόσβαση, ήταν λίγα αυτά που μπορούσε να κάνει ο αναισθησιολόγος στην περίπτωση που ο χειρουργός έχανε αίμα. Η σημασία της χορήγησης άλατος ενδοφλέβιως σε ασθενείς με αφυδάτωση από χολέρα αναφέρθηκε το 1831 από τον William B. O'Shaughnessy¹²⁷ (1804-1889). Αν και υπήρχαν μεμονωμένες επιτυχημένες απόπειρες θεραπειών της αφυδάτωσης από χολέρα με έγχυση φυσιολογικού ορού, η θεραπεία δεν επεκράτησε και η νίκη επάνω στη χολέρα προέκυψε από βελτίωση των συνθηκών υγιεινής.

Η πειραματική εισαγωγή εγχύσεων φυσιολογικού ορού μετά την εγχείρηση βασίστηκε στην εργασία του Emil Schwarz¹²⁸ (1852-1918), ο οποίος παρατήρησε ότι οι εγχύσεις φυσιολογικού ορού μπορούσαν να σώσουν τις ζωές των κουνελιών που αι-

μορραγούσαν. Αυτή η εργασία αναγνωρίστηκε από τον Johann J. Bischoff (1841-1892),¹²⁹ ο οποίος ανέφερε ότι η χορήγηση φυσιολογικού ορού έσωσε τη ζωή μιας γυναίκας με σοβαρή αιμορραγία μετά τον τοκετό. Γενικά, υιοθετήθηκε η θεραπεία με διαλύματα μετά από χειρουργική αιμορραγία, αλλά η σήψη και οι αποτυχημένες απόπειρες αναζωογόνησης του αιμορραγούντος ασθενούς σύντομα έκαναν την εμφάνισή τους.

Εναλλακτικές λύσεις αντί του φυσιολογικού ορού ξεκίνησαν από τον Sydney Ringer,¹³⁰ (1835-1910) καθηγητή της Ιατρικής στο Πανεπιστημιακό Κολλέγιο του Λονδίνου. Ο Ringer παρατήρησε ότι ορός που προέρχονταν από απεσταγμένο νερό δεν ήταν τόσο αποτελεσματικός όσο αυτός που προέρχονταν από τους σωληνές ύδρευσης όσον αφορά τη διατήρηση της συσταλτικότητας της απομονωμένης καρδιάς βατράχου. Μετά από προσεκτική ανάλυση του νερού των υδροσωληνών, έμαθε ότι αυτό περιείχε προσμίξεις ασβεστίου και καλίου. Προσθέτοντας αυτά τα κατιόντα στο φυσιολογικό ορό από απεσταγμένο νερό απέδειξε την υπόθεσή του, ότι δηλαδή αυτά τα ιόντα έπαιζαν σημαντικό ρόλο στη διατήρηση της φυσιολογικής καρδιακής λειτουργίας.

Τις πρώτες δεκαετίες του 20ου αιώνα υπήρχαν ουσιαστικά εμπόδια για την επιτυχημένη χρήση παρεντερικών διαλυμάτων ηλεκτρολυτών κατά τη διάρκεια του χειρουργείου. Κλειστές αποστειρωμένες συσκευές χορήγησης και ενδοφλέβιοι καθετήρες άργησαν να εισαχθούν στην κλινική πράξη και κατά συνέπεια χρησιμοποιήθηκαν εναλλακτικές μέθοδοι. Οι περισσότεροι ασθενείς έπαιρναν κάποια λίτρα υγρών, που συνήθως χορηγούνταν από το ροδό. Παρόλα αυτά, άλας χορηγούνταν εφόσον ήταν δυνατόν από το στόμα ή με υποδόρια ένεση. Με αυτές τις όχι και τόσο αποτελεσματικές μεθόδους, η χρήση των αλατούχων διαλυμάτων κατά την περιεγχειρητική περίοδο άρχισε να φθίνει. Το 1944, περιγράφηκε το σύνδρομο της μετεγχειρητικής δυσανεξίας άλατος ("postoperative salt intolerance"), το οποίο προκαλούνταν φαινομενικά από την αδυναμία του νεφρού να απεκκρίνει το φορτίο του άλατος.¹³¹ Αυτές οι ιδέες είχαν τη στήριξη του Francis D. Moore, επικεφαλής του Χειρουργείου στο νοσοκομείο Peter Bent Brigham στη Βοστώνη, ΗΠΑ. Όταν η ενδοφλέβια θεραπεία έγινε ευρέως διαθέσιμη, στους ασθενείς χορηγούνταν συχνά δεξτρόζη και νερό ή διαλύματα που περιείχαν διαλυμένο νάτριο. Ο Carl Moyer¹³² (1908-1970) παρουσίασε το 1950 αποδείξεις ότι το νάτριο κατακρατούνταν σε μεγάλο βαθμό μετεγχειρητικά και πήρε θέση κατά της χρήσης διαλυμάτων αλάτων περιεγχειρητικά.

Η επανεισαγωγή της περιεγχειρητικής θεραπείας με διαλύματα αλάτων ξεκίνησε το 1959, όταν ο G. Shires¹³³ ανέφερε την ανακατανομή των εξωκυττάρων υγρών στον "τρίτο χώρο" ("third space") κατά τη διάρκεια εκτεταμένων χειρουργικών επεμβάσεων. Αυτές οι αναφορές ενθάρρυναν την προεγχειρητική χορήγηση υγρών για την αναπλήρωση της έλλειψης της από του στόματος πρόσληψης υγρών, καθώς και τη διεγχειρητική χορήγηση υγρών που περιείχαν νάτριο για την αντικατάσταση του εξωκυττάρου υγρού που μετακινήθηκε σε οίδηματώδεις χώρους, όπως το έντερο και το περιτόναιο. Η αυξημένη χρήση φυσιολογικού ορού μείωσε την επίπτωση μετεγχειρητικής νεφρικής ανεπάρκειας και ελάττωσε τις ανάγκες για μετάγγιση αίματος. Αποτέλεσμα αυτών των μελετών είναι το γεγονός ότι σήμερα, σε περιπτώσεις εκτεταμένης απώλειας αίματος, η αντικατάσταση των υγρών γίνεται με διαλύματα 0,9% κλωριονατριούχου ορού (φυσιολογικού ορού) με την προσθήκη κολλοειδούς και αίματος. Αυτές οι απόψεις για τη διαχείριση των υγρών υποστηρίχθηκαν έντονα από τον M. T. Jenkins (1917-1994).¹³⁴

Μεταγγίσεις αίματος

Οι πρώτες μεταγγίσεις αίματος δεν πραγματοποιήθηκαν ως θεραπεία για την αποκατάσταση απώλειας αίματος. Ο Jean Barti-

ste Denis (1625-1704) από το Montpellier της Γαλλίας, χορήγησε αίμα αρνιού¹³⁵ σε έναν παράφρονα ασθενή με την ιδέα ότι θα μεταφέρονταν τα χαρακτηριστικά του ζώου-δότη (donor) στο λήπτη (recipient). Αν και ο πρώτος ασθενής επέζησε, μια επόμενη μετάγγιση οδήγησε σε θάνατο. Ο Denis κατηγορήθηκε για φόνο και αν και απαλλάχθηκε από την κατηγορία, η διαδικασία καταδικάστηκε και απαγορεύθηκε από την Ιατρική Σχολή των Παρισίων. Οι ιατροί το 18ο και 19ο αιώνα είχαν περισσότερο την τάση να αφαιρούν μάλλον, παρά να χορηγούν αίμα.

Επιτυχημένες μεταγγίσεις αίματος έγιναν από τον James Blundell¹³⁶ (1790-1877), ο οποίος πειραματίστηκε σε ζώα και απέρριψε την ιδέα των μεταγγίσεων από ζώο σε άνθρωπο. Ο Blundell κατέγραψε δέκα μεταγγίσεις από άνθρωπο σε άνθρωπο ανάμεσα στο 1818 και το 1828 και αναγνώρισε ότι η οξεία απώλεια αίματος ήταν ο πρώτος λόγος για μετάγγιση. Πέντε από αυτούς τους 10 ασθενείς πέθαναν μετά τη μετάγγιση, πιθανόν λόγω της ασυμβατότητας του αίματος.

Το 1900, ο Karl Landsteiner¹³⁷ (1868-1943) περιέγραψε τρεις ομάδες αίματος: A, B και O. Η τέταρτη ομάδα (AB) περιγράφηκε από τον A. V. Decastello¹³⁸ δύο χρόνια αργότερα. Ο George W. Crile (1865-1943) πραγματοποίησε την πρώτη μετάγγιση αίματος μετά από έλεγχο συμβατότητας το 1906. Η ανακάλυψη του παράγοντα Rhesus (αντιγόνων Rh) καθυστέρησε μέχρι το 1939.

Πριν από 100 χρόνια η αποδεκτή μέθοδος μετάγγισης αίματος ήταν η χειρουργική αναστόμωση της αρτηρίας του δότη με τη φλέβα του ασθενούς-λήπτη. Αυτή η μέθοδος απαιτούσε μακράς διάρκειας και λεπτή χειρουργική επέμβαση και δεν υπήρχε τρόπος να μετρηθεί η ποσότητα του μεταγγιζόμενου αίματος. Το αίμα δε μπορούσε να αφαιρεθεί από το σώμα χωρίς να έχει γίνει αφαίρεση του ινωδογόνου, μια διαδικασία με σοβαρές αντιδράσεις και μεγάλη πιθανότητα για εμβολή αέρα. Το 1914, ο Albert Hustin¹³⁹ (1882-1967) παρατήρησε ότι όταν προστίθεται κιτρικό νάτριο στο αίμα, παρεμποδίζονταν η πήξη και με την προσθήκη δεξτρόζης από τον P. Rous και τον J. R. Turner το 1916,¹⁴⁰ έγινε δυνατή η αποθήκευση προϊόντων αίματος για πάνω από 21 ημέρες.¹⁴¹ Ο γνωστός σε όλους πλέον δάλαμος ενστάλαξης (drip chamber) για τον υπολογισμό του ρυθμού έγχυσης επινοήθηκε από τον R. Laurie το 1909. Το αποτέλεσμα αυτών των εξελίξεων στη χρήση προϊόντων αίματος στην άσκηση της Αναισθησιολογίας είναι προφανής εάν συγκρίνει κανείς το Αμερικανικό Εγχειρίδιο του Gwathmey, που χρονολογείται από το 1914, στο οποίο δεν αναφέρεται πουθενά η χορήγηση αίματος με εκείνο του John S. Lundy¹⁴² (1894-1972) του 1945, το οποίο περιέχει ένα εκτενές κεφάλαιο πάνω στο θέμα. Ο Lundy ήταν από τους πρώτους που πρότειναν τις μεταγγίσεις αίματος και άνοιξε την πρώτη τράπεζα αίματος στις ΗΠΑ, στη Mayo Clinic το 1935. Η επιδραση δύο παγκοσμίων πολέμων στην άσκηση της Αναισθησιολογίας στις ΗΠΑ μπορεί να εκτιμηθεί με τη σύγκριση αυτών των δύο βιβλίων.

Με την αύξηση της συχνότητας μόλυνσης ομολόγου αίματος από ηπατίτιδα και από τον ιό ανοσοανεπάρκειας του ανθρώπου (human immunodeficiency virus, HIV), μια νέα ματιά σε μια παλαιότερη τεχνική,¹⁴³ την αυτόλογη μετάγγιση (autologous transfusion), ξεκίνησε το 1970. Αυτόλογη είναι η μετάγγιση κατά την οποία το αίμα προέρχεται από τον ίδιο τον ασθενή. Εκείνη τη χρονιά, ο G. Klebanoff περιέγραψε ένα σύστημα αυτόλογης μετάγγισης μιας χρήσεως κατασκευασμένο από τα εργαστήρια Bentley. Ο Klebanoff¹⁴⁴ ανέφερε τη χρήση του σε 53 ασθενείς με κανένα θάνατο, όταν ο συνολικός όγκος αίματος που αντικαταστάθηκε ήταν λιγότερος από 3500 ml. Ο Malcolm D. Orr πρώτος ανέφερε το 1975 τεχνικές πλύσης των κυττάρων χρησιμοποιώντας το σύστημα της εταιρίας Haemonetics.¹⁴⁵ Αυτό το σύστημα παρέκαμπτε κάποια από τα προβλήματα όταν το αίμα ήταν φιλτραρισμένο, αλλά όχι πλυμένο, μετά τη συλλογή του από το χειρουργικό τραύμα. Από αυτές τις πρώτες αναφορές, έγινε σαφές ότι πλυμένα και συμπυκνωμένα ερυθροκύτταρα από την περιοχή

του χειρουργικού πεδίου μπορούσαν να αποτελέσουν μια ασφαλή εναλλακτική λύση έναντι των ομόλογων μεταγγίσεων. Η μέθοδος της αιμοδιάσωσης και αυτομετάγγισης (συσκευή "Cell Saver") έχει γίνει αναπόσπαστο τμήμα της ρύθμισης υγρών κατά τις επεμβάσεις στις οποίες αναμένεται μεγάλη απώλεια αίματος.

Κατά τη μετάγγιση μεγάλης ποσότητας αίματος αναπτύσσονται συχνά διαταραχές πήκτικότητας και τόσο η διάγνωση, όσο και η άμεση θεραπεία αυτών συμβάλλουν σε μεγάλο βαθμό στην επιβίωση του ασθενούς μετά από μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις. Ο Ronald D. Miller (1939-) και οι συνεργάτες του¹⁴⁶ αναγνώρισαν τη θρομβοπενία ως το κύριο πρόβλημα στο μηχανισμό της πήξης μετά από μαζική απώλεια αίματος (βλ. επίσης Κεφάλαιο 55). Οι πρόοδοι που έχουν σημειωθεί στην ειδική θεραπεία με συστατικά του αίματος^{147,148} έχουν επίσης συμβάλει στη διατήρηση φυσιολογικής πήκτικότητας μετά από μαζικές μεταγγίσεις.

Εισαγωγή της περιοχικής αναισθησίας

Οι πρώτες προσπάθειες για τοπική αναισθησία

Η πρώτη γραπτή αναφορά για τη χρήση της κόκας ως τοπικού αναισθητικού έγινε από τον Ισπανό Jesuit Bernabe Cobo (1582-1657), ο οποίος μάσησε το φυτό για να ανακουφισθεί από πονόδοντο και έγραψε γι' αυτό το 1653.¹⁴⁹ Ο Albert Niemann (1834-1861) από το Göttingen της Γερμανίας, ήταν αυτός ο οποίος απομόνωσε το αλκαλοειδές από τα αποξηραμένα φύλλα το 1856 (Εικ. 1-9B) και έδωσε το όνομα "κοκαΐνη" στη δραστική ουσία. Το ενδιαφέρον για την κοκαΐνη στην Ευρώπη και την Αμερική κατευθύνθηκε αρχικά στην κεντρική δράση του φαρμάκου, όταν αυτό λαμβάνεται συστηματικά. Ο Vassili von Anrep¹⁵⁰ (1852-1918) ήταν ο πρώτος που παρατήρησε τις ιδιότητες αυτού του

φαρμάκου όσον αφορά την τοπική αναισθησία και ύστερα από πειράματα σε ζώα πρότεινε τη χρήση του ως τοπικού αναισθητικού κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων. Αυτή η πρόταση πέρασε απαρατήρητη και το φάρμακο παρέμεινε μια πρόκληση. Ένα εγχειρίδιο φαρμακολογίας του 1883 δεν αναφέρει την κοκαΐνη ή το φυτό *E. coca*.

Ο Sigmund Freud (1856-1939), ένας νεαρός ιατρός στο διακεκριμένο νοσοκομείο Allgemeines Krankenhaus στη Βιέννη, έδειξε μοναδικό ενδιαφέρον για την κοκαΐνη και δοκίμασε το φάρμακο ως υποκατάστατο των οπιοειδών σε ένα συνάδελφο εθισμένο στη μορφίνη. Αν και αυτή η έρευνα δε συνοδεύτηκε από επιτυχία, ο Freud παρατήρησε την ικανότητα του φαρμάκου να προκαλεί μούδιασμα της γλώσσας και έδωσε ένα μικρό δείγμα στο νεότερο συνάδελφό του Carl Koller¹⁵¹ (1858-1944), παθολόγο του νοσοκομείου που ενδιαφερόταν για την πρόκληση τοπικής αναισθησίας για εγχειρήσεις στα μάτια.

Ο Koller ενδιαφέρονταν για επιστημονική καριέρα στη Βιέννη. Είχε ασχοληθεί με έρευνα πάνω στο συγκεκριμένο θέμα γιατί οι μέθοδοι αναισθησίας της εποχής δεν ήταν καθόλου ικανοποιητικές για τις οφθαλμολογικές επεμβάσεις. Τα γενικά αναισθητικά παρουσίαζαν πολυάριθμες δυσκολίες για το χειρουργό και η αναισθησία με ψύξη, αν και οριακά επιτυχημένη για χειρουργεία των άκρων, ήταν σαφώς ακατάλληλη για τα μάτια. Ο Koller παρατήρησε ότι ύστερα από τοπική εφαρμογή κοκαΐνης μπορούσε να τσιμπά τον κερατοειδή χιτώνα του οφθαλμού σκύλων χωρίς τα ζώα να δυσφορούν. Μετά από πειράματα στον εαυτό του, επιβεβαίωσε την πλήρη αναλγησία της επιφάνειας του κερατοειδούς και προχώρησε στη χρήση της ουσίας για επιφανειακές επεμβάσεις στους οφθαλμούς.

Ο Koller κανόνισε να παρουσιάσει τη χρήση της κοκαΐνης για τοπική αναισθησία στο Οφθαλμολογικό Συνέδριο της Χαϊδεμβέργ-



Εικόνα 1-9 Προέλευση από βότανα των συμπληρωματικών φαρμάκων που χρησιμοποιούνται στην Αναισθησιολογία. **A.** *Papaver Somniferum*, (παπαβερίνη η υπνοφόρος) από την οποία παίρνουμε το όπιο. Όπιο είναι η αρχαία ελληνική λέξη που αναφέρεται στο χυμό (οπό), γιατί τα ενεργά αλκαλοειδή που περιέχουν μορφίνη και κωδεΐνη λαμβάνονται από το χυμό των άγουρων περικαρπίων των σπόρων μετά από σύνθλιψη. Η πρώτη αναμφισβήτητη αναφορά σε χυμό παπαρούνας εντοπίζεται στα γραπτά του Θεόφραστου τον 3ο αιώνα π.Χ. **B.** *Erythroxylon Coca*, θάμνος που φύεται στο Περού και τη Βολιβία, από τον οποίο απομονώθηκε η κοκαΐνη το 1856. Αν και οι κάτοικοι του Περού χρησιμοποιούσαν το ναρκωτικό επί αιώνες για να αυξήσουν την αντοχή τους, ενδέχεται να το χρησιμοποίησαν και σαν τοπικό αναισθητικό. **Γ.** *Strychnos toxifera*, (στρύχνος ο τοξικοφόρος, δηλ., "φέρων το δηλητήριο"), πηγή κουραρίου, όπως σχεδιάστηκε από τον Robert Schomburgk το 1841. Ο Schomburgk ταξίδεψε στην Guiana ακολουθώντας τους χάρτες που σχεδίασε ο Waterton και πήρε πολλά είδη που περιείχαν το δραστικό φάρμακο. Το κουράριο του Richard Gill ελήφθη αρχικά από τον Ισημερινό και το δηλητήριο για τα βέλη κατασκευάστηκε από *Chondrodendron tomentosum*. (Οι εικόνες είναι ευγενική προσφορά της Εθνικής Βιβλιοθήκης Φαρμάκων, Bethesda MD, ΗΠΑ).