Η ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΗΣ ΠΕΡΙΟΧΙΚΗΣ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑΣ

Παπαδόπουλος Γεώργιος
Καθηγητής Αναισθησιολογίας

Η ανακάλυψη των τοπικών αναισθητικών ιδιοτήτων της κοκαΐνης

Σταθμό στην Ιστορία της Τοποπεριοχικής Αναισθησίας, αποτελεί το 16ο Συνέδριο της Γερμανικής Οφθαλμολογικής Εταιρείας, το έτος 1884 στην Χαϊλδεμβέργη, αφού κατάφερε να ελκύσει την προσοχή του ιατρικού κόσμου και να συμβάλει καθοριστικά στην καθολική αποδοχή μιας εξέχουσας ανακάλυψης. Τιμώμενο πρόσωπο του συνεδρίου, ήταν ο Karl Koller, ένας ειδικευόμενος γιατρός της χειρουργικής από το Γενικό Νοσοκομείο της Βιέννης, ο οποίος όμως απουσίαζε από αυτό. Η εργασία του με τίτλο «Η χρήση της Κοκαΐνης στην Αναισθητοποίηση του Οφθαλμού», παρουσιάστηκε στο συνέδριο των Γερμανών Οφθαλμιάτρων από το φίλο του Brettauer, από την Τριέστη, αφού ο Koller δεν κατάφερε - να μεταβεί στο συνέδριο. Εντούτοις, ο Brettauer κατόρθωσε, ύστερα από ζωντανές επιδείξεις, να κεντρίσει το ενδιαφέρον των συνέδρων, αλλά και να τους παρακινήσει να διαδώσουν αυτό το κοσμοϊστορικό γεγονός «εν ριπή οφθαλμού» σε Ευρώπη και Αμερική Έτσι το «θεϊκό φυτό των Ίνκας» είχε μετουσιωθεί σε ευλογία για ολόκληρη την ανθρωπότητα και η κοκαΐνηάρχισε να χρησιμοποιείται σε όλα τα μέρη του σώματος σ' ολόκληρο τον κόσμο.

Ο αποκλεισμός νεύρων με διήθηση

Το 1884 ο William S. Halsted (1852-1922) περιέγραψε τον αποκλεισμό του ωλένιου νεύρου, μετά από χειρουργική αποκάλυψη και τοπική διήθηση με 80 mg κοκαΐνης 4%, όπως επίσης τον αποκλεισμό τμήματος του βραχιονίου πλέγματος.

Ο Halsted, αποτελεί μια τραγική φιγούρα στην ιστορία της Τοποπεριοχικής Αναισθησίας. Στα πλαίσια των αυτοπειραματισμών, που τόσο δημοφιλείς ήταν την εποχή εκείνη, αυτός όπως και συνεργάτες του, ανέπτυξαν εξάρτηση στην κοκαΐνη. Η υγεία του κλονίστηκε και αναγκάστηκε να νοσηλευτεί σε ψυχιατρική κλινική.

Η ιδέα για την υπαραχνοειδή αναισθησία

Ένα μέρος της δόξας που ανήκε στον Halsted, έλαβε ο συνεργάτης του James Leonard Cornig (1855-1923), ο οποίος δημοσίευσε το 1885 εργασία με τίτλο: «Spinal anaesthesia and local medication of the cord». Ο J.L. Corning στην εργασία του δεν αναφέρεται στην παρακέντηση της σκληράς μήνιγγας και στην έξοδο εγκεφαλονωτιαίου υγρού από την οπή της βελόνης. Χορήγησε 110 mg κοκαΐνης 3% μεταξύ του 11ου και του 12ου θωρακικού σπονδύλου, θεωρώντας ότι αυτή θα διηθηθεί στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό. Η χορήγηση της

κοκαϊνης είχε ως αποτέλεσμα την παράλυση των οπισθίων άκρων. Ο αποκλεισμός που περιέγραψε ο J.L. Corning αντιστοιχεί σε παρασπονδυλικό ή επισκληρίδιο αποκλεισμό. Ευτυχώς που δεν χορήγησε αυτή την υπερβολική δόση (110 mg) κοκαϊνης υπαραχνοειδώς γιατί θα είχε καταστρεπτικά αποτελέσματα για τον ασθενή και την εξέλιξη της περιοχικής αναισθησίας. Ο Corning, εφάρμοσε αυτή την τεχνική σε άτομα που είχαν κάποια νευρολογική διαταραχή, εκτίμησε όμως τη δυνατότητα να πραγματοποιούνται οι χειρουργικές επεμβάσεις με την τεχνική αυτή.

Η εξέλιξη των αποκλεισμών νεύρων και πλεγμάτων

Στα τέλη του 19ου αιώνα οι περιφερικοί αποκλεισμοί νεύρων στο άνω άκρο πραγματοποιούντο αποκλειστικά μόνο μετά από αποκάλυψη των νεύρων ή τμήματος του βραχιονίου πλέγματος. Το 1911 ο G. Hirschel εφήρμοσε το διαδερμικό αποκλεισμό του βραχιονίου πλέγματος, διαμέσου της μασχαλιαίας προσπέλασης.

Λίγους μήνες αργότερα ο D. Kulenkampff περιέγραψε την διαδερμική υπερκλείδια προσπέλαση αποκλεισμού του βραχιόνιου πλέγματος, μετά από αυτοπειραματισμούς.

Το 1912 περιγράφεται από τον Arthur Lawen ο παρασπονδυλικός αποκλεισμός.

Το 1923, ο Αυστριακός Gullert δημοσιεύει την τεχνική του αποκλεισμού του σπλαχνικού πλέγματος, ενώ λίγο αργότερα ο H. Braun περιγράφει την πρόσθια προσπέλαση του κοιλιακού πλέγματος (πρόσθιος σπλαχνικός αποκλεισμός).

Το 1924, ο Luis Gaston Labat (1877-1934) περιγράφει τους ομώνυμους αποκλεισμούς Labat, στο κάτω άκρο. Ο Luis Gaston Labat ήταν ιδρυτικό μέλος της Αμερικανικής Εταιρείας Περιοχικής Αναισθησίας (1923) στη Ν. Υόρκη.

Το έτος 1925 περιγράφεται από τον γυναικολόγο Gellert, από τη Dresden, ο παρατραχηλικός αποκλεισμός νεύρων στον τοκετό και η διενέργεια 30 επιτυχημένων περιστατικών. Η τεχνική αυτή αν και δεν είναι δύσκολη χρησιμοποιείται σήμερα σπάνια, γιατί ενέχει τον κίνδυνο εμβρυϊκής βραδυκαρδίας λόγω της γειτνίασης της θέσης έγχυσης με την εμβρυοπλακουντιακή μονάδα.

Το 1926 δύο Ιταλοί γιατροί, οι Dellepiane και Badino, περιέγραψαν τον παρασπονδυλικό αποκλεισμό στο ύψος του Ο3. Ο αποκλεισμός αυτός συνεπάγεται στις επίτοκες ελάττωση των ωδυνών σε ένταση λόγω έγχυσης στη συμπαθητική αλυσίδα. Η τεχνική αυτή δεν έγινε ποτέ δημοφιλής, πιθανόν γιατί απαιτεί δύο βελόνες και συνεπώς επώδυνες παρακεντήσεις.

Αυτή όμως η αναφορά παρακίνησε τον Αμερικανό φυσιολόγο John Cleland να πειραματισθεί και να συμπεράνει ότι απαντούν δύο συνδυασμοί για τους πόνους του τοκετού. Ο πόνος από τις συσπάσεις της μήτρας που μεταβιβάζεται από κεντρομόλες ίνες στο 11ο και 12ο θωρακικό νευροτόμιο και ο πόνος από τη διάταση του γεννητικού σωλήνα που άγεται από τα ιερά νεύρα.

Τέλος το 1970, ο A.P. Winnie περιέγραψε τη διασκαλινική προσπέλαση για τον αποκλεισμό του βραχιονίου πλέγματος. Η νέα αυτή τεχνική εξασφάλιζε επιπρόσθετα τέλεια αναισθητικά αποτελέσματα στην περιοχή του ώμου και του βραχίονα.

Η τοπική αναισθησία διά διηθήσεως

Μετά την ευφορία των πρώτων χρόνων πληθαίνουν οι αναφορές θανατηφόρων επιπλοκών λόγω της τοξικής δράσης των υψηλής περιεκτικότητας διαλυμάτων κοκαΐνης που χρησιμοποιούνταν. Έτσι πολλοί γιατροί εγκατέλειψαν σταδιακά την αναισθησία με κοκαΐνη και στράφηκαν εκ νέου στο χλωροφόρμιο. Και ενώ η ιατρική αυτή συζήτηση περί επικινδυνότητας της κοκαΐνης διεξαγόταν παγκοσμίως μέσα από ένθερμες αντιπαραθέσεις υπερασπιστών αυτής και φλογερών πολέμιών της, η παρουσία του Carl Ludwig Schleich τον Ιούνιο του 1892, στο ετήσιο Συνέδριο της Γερμανικής Χειρουργικής Εταιρείας στο Βερολίνο ήρθε να συγκλονίσει κατά τρόπο ανεπανάληπτο τους συμμετέχοντες, αλλά και ολόκληρη την παγκόσμια επιστημονική κοινότητα. Στο συνέδριο αυτό ο K.L. Schleich παρουσιάζει μια νέα τεχνική, την τεχνική της τοπικής αναισθησίας μέσω διήθησης των υπερκείμενων ιστών με διαλύματα κοκαΐνης 0,01% - 0,2% αντί των διαλυμάτων του 2% που χρησιμοποιούνταν έως τότε. Συμπληρωματικά χρησιμοποιούσε αιθέρα, για να ψύξει τους ιστούς, πριν τη διήθηση αυτών με κοκαΐνη, με αποτέλεσμα να εντείνεται η ισχύς του εγκαθειστομένου αποκλεισμού.

Η τεχνική αυτή του επέτρεψε να διεξάγει ένα μεγάλο αριθμό χειρουργικών επεμβάσεων, χωρίς να χορηγήσει ούτε μία σταγόνα χλωροφορμίου και χωρίς θνησιμότητα. Αυτό το αξιοσημείωτο «κατόρθωμα» ήρθε να αναδείξει η μελέτη του Gurlt, ο οποίος παρουσίασε στο ίδιο συνέδριο τη θνησιμότητα από γενική αναισθησία με αιθέρα.

Έτσι η κύρια συμβολή του Schleich στην περιοχική αναισθησία ήταν η μείωση της τοξικότητας της κοκαΐνης με τη καθιέρωση διαλυμάτων χαμηλής συγκέντρωσης. Αναγκάστηκε όμως να συμβιβαστεί με μεγαλύτερο χρόνο έως την έναρξη δράσης και μικρότερη διάρκεια δράσης. Το πρόβλημα αυτό έλυσε ο Heinrich Friedrich Wilhelm Braun (1862-1934), στη Γερμανία, με την προσθήκη αδρεναλίνης στο διάλυμα κοκαΐνης το έτος 1902.

Η πρώτη υπαραχνοειδής αναισθησία

Η κοκαΐνη χορηγήθηκε για πρώτη φορά υπαραχνοειδώς 16 Αυγούστου του έτους 1898, από τον August Bier, στη Βασιλική Χειρουργική Κλινική του Πανεπιστημίου του Κιέλου. Στο άρθρο που δημοσίευσε ο Bier περιγράφει λεπτομερώς τη διεξαγωγή υπαραχνοειδούς αναισθησίας συνολικά σε έξι ασθενείς και τους αυτοπειρασματισμούς του με τον βοηθό του Hildebrandt. Όπως αναφέρει, μετά την τοποθέτηση της βελόνης στον υπαραχνοειδή χώρο του Bier, ο Hildebrandt διαπίστωσε ότι η σύριγγα δεν εφήρμοζε επί της βελόνης με αποτέλεσμα να χυθεί μεγάλη ποσότητα κοκαΐνης και εγκεφαλονωτιαίου υγρού στο πάτωμα. Τονίζεται ότι

η κοκαΐνη που χρησιμοποιήθηκε καθώς και η βελόνη δεν ήταν αποστειρωμένες, η δε διάμετρος της βελόνης ήταν 2,5 mm. Για να σώσει το πείραμα, ο Hildebrandt αποφάσισε να θέσει τον εαυτόν στη διάθεση της επιστήμης. Έτσι, ο Bier κατόρθωσε με μόνο 5 mg κοκαΐνης να αναισθητοποιήσει για 45 λεπτά τα 2/3 του σώματος του Hildebrandt. Ακολούθησε μία λεπτομερής εξέταση με δυνατά χτυπήματα σφυριού στην κνήμη, τσιμπήματα με βελόνη, συστροφή όρχεων και τοποθέτηση καύτρας πούρου σε διάφορα μέρη του δέρματος. Όλες αυτές οι εξετάσεις ανέδειξαν μία πλήρη αναισθησία. Κατενθουσιασμένοι οι δύο ερευνητές γιόρτασαν την επιτυχία τους με αρκετό κρασί και πολλά τσιγάρα και έπεσαν ευχαριστημένοι αργά το βράδυ στο κρεβάτι να κοιμηθούν. Τα αποτελέσματα όμως δεν περίμεναν για πολύ καιρό. Ο Hildebrandt ξύπνησε τα μεσάνυχτα με βαριά κεφαλαλγία, η ένταση της οποίας έφτασε σε ένα ανυπόφορο ύψος. Στη μία η ώρα τη νύχτα άρχισε ο έμετος, και την επομένη μέρα εμφανίσθηκαν τα αιματώματα από τα χτυπήματα με το σφυρί και τα εγκαύματα από την καύτρα του τσιγάρου.

Αντίθετα, ο Bier κοιμήθηκε πολύ καλά και ξύπνησε «φρέσκος και υγιής». Πολύ γρήγορα όμως αισθάνθηκε μία δυνατή πίεση στο κρανίο και στον αυχένα με ζαλάδα, η οποία τον ανάγκασε να παραμείνει κλινήρης για 9 μέρες. Μετά από αυτό το γεγονός, ο Bier έχασε τον ενθουσιασμό του για την υπαραχνοειδή αναισθησία και δεν συνιστούσε πια τη χρήση της, ιδιαίτερα σε συνδυασμό με την κοκαΐνη. Άλλαξε όμως γνώμη όταν εισήχθη στην κλινική πρακτική το πρώτο ασφαλές τοπικό αναισθητικό η προκαΐνη.

Η Εξέλιξη της υπαραχνοειδούς αναισθησίας

Τα αποτελέσματα του Bier επιβεβαίωσε, τον Οκτώβριο του 1899, ο ρώσος χειρουργός Dr. J. B. Seldowitsch. Η τελική αξιολόγηση του Seldowitsch, όπως και αυτή του Bier, δεν επικροτούσε την εφαρμογή της υπαραχνοειδούς αναισθησίας.

Στις 26 Οκτωβρίου 1899 δημοσιεύεται από τον F. Dadley Tait (1862-1918) και τον Guido Gaglieri (1871-1951) η διενέργεια υπαραχνοειδούς αναισθησίας με κοκαΐνη στην Αμερική.

Σε δημοσίευσή τους έξι μήνες αργότερα, τον Απρίλιο του 1900 οι Tait και Caglieri έδωσαν μεγάλη βαρύτητα στη χρήση λεπτής βελόνης και στην αργή έγχυση του φαρμάκου για να αποφευχθεί η κεφαλική διασπορά του. Υπέθεσαν επίσης πως η διάχυση επηρεάζεται από πολλαπλούς παράγοντες, όπως την ποσότητα του ενεχυόμενου φαρμάκου, τη σύνθεση και πυκνότητά του, καθώς και την πίεση, υπό την οποία διεξάγεται η έγχυσή του.

Στις 9 Δεκέμβριο 1899 χορηγείται από τον Theodore Martin Tuffier (1857-1929) η πρώτη υπαραχνοειδής αναισθησία με κοκαΐνη στη Γαλλία για τη διενέργεια επεμβάσεων στην γενική χειρουργική.

Η επόμενη δημοσίευση, το Δεκέμβριο του 1899, έγινε από το Matas Η δημοσίευση αυτή αποτέλεσε μία από τις πρώτες αναφορές διεξαγωγής υπαραχνοειδούς αναισθησίας στην Αμερική.

Το 1900 ο Dr Kreis, βοηθός της Μαιευτικής Κλινικής στη Basel, εφάρμοσε την ίδια τεχνική στον τοκετό. Χορήγησε σημαντικά μικρότερη δόση κοκαΐνης από τον Bier και διαπίστωσε ότι η έγχυση 0,01% καθαρής κοκαΐνης στον υπαραχνοειδή χώρο, στο διάστημα O4-O5, επέφερε μέσα σε 5-10 λεπτά πλήρη αναλγησία στο κατώτερο μέρος του σώματος μέχρι τα πλευρικά τόξα, ενώ οι ωδύνες δεν μεταβάλονταν σε συχνότητα και ένταση.

Το 1901 ο Morton αναφέρει την επιτυχή διεξαγωγή της εσκεμένης ολικής υπαραχνοειδούς αναισθησίας σε 253 περιπτώσεις για επεμβάσεις σε όλα τα μέρη του σώματος, μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε και από άλλους χειρουργούς (Le Filiatre - 1901, Chaput - 1907, Jonnesco – 1908, Koster - 1928).

Το 1901 δημοσίευσε ο Stone περιπτώσεις θεραπείας πόνου με ραχιαία αναισθησία και το 1902 ραχιαία αναισθησία για καισαρική τομή.

Η πρώτη υπαραχνοειδής αναισθησία με προκαΐνη χορηγήθηκε το έτος 1905 από τον Heinrich Friedrich Wilhelm Braun στη Γερμανία, ενώ η πρώτη υπαραχνοειδής αναισθησία με υπέρβαρο αναισθητικό χορηγήθηκε από τον Άγγλο χειρουργό Arthur Baker το έτος 1907 στην Αγγλία.

Το 1913, ο George Gellhorn διαδίδει στην Αμερική, τη ραχιαία αναισθησία στη μαιευτική.

Το 1940, ο Αμερικανός αναισθησιολόγος H. Lemmon περιγράφει στις ΗΠΑ τη συνεχή υπαραχνοειδή αναισθησία με τη βοήθεια καθετήρα.

Το 1943, ο Burton συνιστά τη συνεχή ραχιαία αναισθησία στην μαιευτική, ιδιαίτερα σε επίτοκες με καρδιοπάθειες, με σκοπό την μείωση του κινδύνου από τον τοκετό.

Το 1944, ο Edward Bogce Tuohy (1908-1959) εισάγει και χρησιμοποιεί την ομώνυμη προκυρτωμένη βελόνη για την τοποθέτηση ενδοραχιαίων καθετήρων.

Το 1946, περιγράφεται από τους Roman, Vega, Adnani και Parmley ο αποκλεισμός σέλλας μετά από υπαραχνοειδή χορήγηση τοπικού αναισθητικού.

Το 1950, περιγράφει ο Kennedy μόνιμη παράλυση μετά από υπαραχνοειδή αναισθησία. Η περίπτωση αυτή ακολουθήθηκε από μια άλλη, το έτος 1954, εκείνη δύο ασθενών, οι οποίοι είχαν νευρολογικές βλάβες μετά από υπαραχνοειδή αναισθησία, και οι οποίο έλαβαν αναισθησία την ίδια μέρα, στο ίδιο νοσοκομείο και από τον ίδιο αναισθησιολόγο. Σαν πιθανή αιτία συζητήθηκε η επιμόλυνση της αμπούλας ή η τοξικότητα της ουσίας. Εξαιτίας αυτής της επιπλοκής και πιθανότατα και άλλων επιπλοκών που παρατήθηκαν, ο Sir Robert Macintosh απαγόρευσε την υπαραχνοειδή αναισθησία στην Μ. Βρετανία. Η σύγχυση όμως συνεχίστηκε για πολλά χρόνια.

Το 1957 η Virginia Apgar αναφέρει σε δημοσίευσή της ότι «η κατάσταση του νεογνού μετά από καισαρικές υπό ραχιαία αναισθησία είναι καλύτερη από εκείνης μετά από γενική αναισθησία». Τα ίδια αποτελέσματα είχε και η έρευνα του Philips, το 1959, σχετικά με την αναπνευστική λειτουργία του νεογνού.

Το 1978, οι Yaksh και Rudy έδειξαν ότι η υπαραχνοειδής χορήγηση οπιοειδών μπορεί να τροποποιήσει τη συμπεριφορά επίμυων στον πόνο. Αυτή η ανακάλυψη οδήγησε στην πρώτη νωτιαία (υπαραχνοειδή ή και επισκληρίδια) χορήγηση οπιοειδών σε ανθρώπους μόλις ένα χρόνο αργότερα, το 1979.

Οι παρατηρήσεις αυτές αποτέλεσαν το έναυσμα για την ανάπτυξη της νωτιαίας χορήγησης και άλλων ουσιών, πέραν των τοπικών αναισθητικών, που βασίστηκαν στην παράλληλη περιγραφή διαφόρων συστημάτων υποδοχέων σε επίπεδο ΚΝΣ, τόσο σε νωτιαίο όσο και σε υπέρ-νωτιαίο επίπεδο.

Η ενδοφλέβια περιοχική αναισθησία

Το 1908 ο Bier, περιγράφει μια νέα τεχνική που επρόκειτο να πάρει το όνομά του, την ενδοφλέβια περιοχική αναισθησία, ή το «Bier Block», μια ονομασία που χρησιμοποιείται ακόμη ευρέως στην κεντρική Ευρώπη. Η μέθοδος αυτή περιέπεσε γρήγορα σε αφάνεια, ιδιαίτερα από τότε που αναπτύχθηκε η τυφλή μασχαλιαία προσπέλαση του Hirschel το 1911 και η υπερκλείδιος προσπέλαση του Kulenkampff το 1912.

Το 1963, η περιοχική αναισθησία γνωρίζει μέρες δόξας, διότι ο MacKinnon, χρησιμοποιεί τη λιδοκαΐνη, η οποία δίνει σαφώς πιο αποτελεσματική αναισθησία από την προκαΐνη, τέθηκε όμως ξανά υπό αμφισβήτηση, εξαιτίας της υψηλής συχνότητας κυρίως νευρολογικών επιπλοκών που συνόδευε η είσοδος της λιδοκαΐνης στη συστηματική κυκλοφορία.

Η επισκληρίδιος αναλγησία

Η τεχνική της επισκληριδίου αναισθησίας δια της ιεράς οδού περιγράφεται το 1901 για πρώτη φορά από τους Γάλλους Jean Anthanase Siccard και Fernard Cathelin. Χρησιμοποίησαν τη μέθοδο αυτή και χορήγησαν κοκαΐνη, για να θεραπεύσουν ασθενείς που έπασχαν από ανυπόφορο ισχιακό πόνο ή οσφυαλγία.

Κατά το έτος 1909, ο Stockel (Marburg) περιέγραψε τις εμπειρίες του από την ιεροκοκκυγική αναισθησία σε τοκετούς.

Την επόμενη χρονιά, το 1910, ο Γερμανός Arthur Lawen (1867-1958), πραγματοποίησε επισκληρίδια αναισθησία δια της ιεράς οδού για χειρουργικές επεμβάσεις της πυέλου και της κοιλιάς. Ο Lawen υπήρξε ο πρώτος ο οποίος απέδειξε ότι η επισκληρίδιος αναισθησία, αποτελεί ασφαλή και πρακτική μέθοδο για την ανακούφιση από τον πόνο, στις χειρουργικές επεμβάσεις της πυέλου και της κοιλιάς. Για την επίτευξη της αναλγησίας, χρησιμοποίησε υψηλές ποσότητες διαλύματος 1,5% ή 2% προκαΐνης, μαζί με διττανθρακικό νάτριο, διαμέσου του ιερού σχίσματος. Έκανε πολλές προσπάθειες για να επιβάλει την τοποπεριοχική αναισθησία και αναλγησία, την διασωλήνωση της τραχείας και την τεχνητή αναπνοή.

Το 1913, ο Davis, περιγράφει την ιερά αναλγησία.

Το 1921, ο Ισπανός Fidel Pazes Mirave (1866-1923) περιγράφει την επισκληρίδια οσφυϊκή αναισθησία. Η εργασία του δεν δημοσιεύτηκε σε άλλες γλώσσες, ούτε παρουσιάστηκε σε διεθνή συνέδρια.

Το 1931, ο Ιταλός Achille Mario Dogliotti (1897-1966) βελτιώνει την τεχνική της επισκληριδίου αναισθησίας μέσω της οσφυϊκής οδού και τη διέδωσε παγκοσμίως.

Μερικά χρόνια αργότερα οι Graffino και Seyler, γυναικολόγοι στη Νέα Ορλεάνη, περιέγραψαν τις εμπειρίες τους στην οσφυϊκή επισκληρίδιο αναλγησία σε τοκετούς.

Μεταξύ των ετών 1941 και 1949 εισήχθη ο συνεχής επισκληρίδιος αποκλεισμός. Τελικώς αποδείχθηκε ότι η μέθοδος αυτή είναι η πιο αποτελεσματική στη μαιευτική αναλγησία. Σε αντίθεση με τον ιεροκοκυγικό αποκλεισμό, ο επισκληρίδιος επιτρέπει τον ξεχωριστό αποκλεισμό των Θ10-Ο1 δερματομίων για τη φάση της διαστολής και τον αποκλεισμό στα Ι2-Ι4 δερματόμια για τη φάση εξώθησης. Κατ' αυτό τον τρόπο τόσο η δόση του τοπικού αναισθητικού όσο και ο κινητικός αποκλεισμός ελαττώνονται σημαντικά.

Στους πρωτεργάτες της συνεχούς επισκληριδίου αναισθησίας ανήκουν οι Robert Andrew Hingson & Edwards (1942) και ο Manuel Martinez Curbelo (1947).

συνεχούς επισκληριδίου αναοσθησίας που παρουσίασε ο Manuel Martinez Curbelo το 1947.

Το 1947, ο Κουβανός Manuel Martinez Curbelo, χρησιμοποίησε τη βελόνη Tuohy για την τοποθέτηση επισκληριδίου καθετήρα για συνεχή οσφυϊκή επισκληρίδια αναισθησία. Ως επισκληρίδιος καθετήρας χρημοποιήθηκε ένας ουρητηρικός καθετήρας διαμέτρου 3,5F. Τις εμπειρίες του περιέγραψε στο Περιοδικό Anasthesia and Analgesia το έτος 1949.

Η καθιέρωση των τεχνικών των κεντρικών αποκλεισμών στις ΗΠΑ οφείλεται κυρίως στην εφαρμογή τους στον ανώδυνο τοκετό κυρίως από τους Moore και τον Bonica στις αρχές της δεκατίας του 1950 και του 1960 αντίστοιχα.

Στη δεκαετία του 1960, τόσο ο Bonica όσο και ο Bromage πραγματοποίησαν σειρά εργαστηριακών και κλινικών δοκιμών, σχετικά με την επισκληρίδιο αναισθησία και τις επιδράσεις της στα επιμέρους ζωτικά όργανα, που την καθιέρωσαν πλέον ως ασφαλή μέθοδο στην καθημερηνή κλινική αναισθησιολογική πράξη.

Το 1967, δημοσιεύτηκε ο πρώτος τόμος του κλασικού εγχειριδίου του Bonica, «Αρχές και Πρακτική της Μαιευτικής Αναλγησίας και Αναισθησίας». Το κείμενο

αποτελούσε μια περιεκτική πραγματεία που τράβηξε τα βλέμματα της ιατρικής κοινωνίας, εκείνης της εποχής.

Εκείνη την εποχή επικρατούσε η άποψη ότι μετά την εφαρμογή επισκληριδίου αναισθησίας, η ταυτόχρονη ή μεταγενέστερη χρήση της γενικής αναισθησίας αποτελούσε αντένδειξη. Ο Michael Cousins ήταν εκείνος που με την πρώτη κιόλας έκδοση του μνημιώδους βιβλίου του για τους περιφερικούς αποκλεισμούς ώθησε στην εφαρμογή του συνδυασμού της επισκληρίδιας αναισθησίας ταυτόχρονα με τη χορήγηση της γενικής αναισθησίας και τη συνέχιση της επισκληριδίου αναισθησίας έως και την μετεγχειρητική περίοδο.

Έτσι στις μέρες μας οι κεντρικοί νωτιαίοι αποκλεισμοί χρησιμοποιούνται πλέον διεθνώς περιεγχειρητικά, είναι ιδιαίτερα δημοφιλείς στη μαιευτική, ενώ εφαρμόζονται σε ασθενείς με οξύ και χρόνιο πόνο.

Η εξέλιξη των τοπικών αναισθητικών

Η τοξικότητα της κοκαΐνης οδήγησε την ιατρική κοινότητα και την φαρμακευτική βιομηχανία, να ερευνήσουν για νέα και λιγότερο τοξικά τοπικά αναισθητικά. Αρχικά η προσοχή επικεντρώθηκε στην ανάλυση φυσικών προϊόντων, για να μπορέσουν να υποκαταστήσουν την κοκαΐνη.

Το έτος 1891 ο Giesel απομονώνει από τα φύλλα μιας ποικιλίας της κόκας, που ευδοκιμεί στην Ιάβα την Τροποκαΐνη. Η ουσία αυτή είχε έναν παρόμοιο βαθμό τοξικότητας με εκείνο της κοκαΐνης.

Το 1898, ο A. Einhorn συνθέτει το πρώτο τοπικό αναισθητικό από την ομάδα των αμιδίων την Νιρβακαΐνη, μια ουσία που προκαλούσε ερεθισμό τοπικά και η χρήση της ουσίας σταμάτησε νωρίς.

Το έτος 1900 ο Einhorn παρουσιάζει το πρώτο τοπικό αναισθητικό της ομάδας των εστέρων, την Βενζοκαΐνη.

Η επανάσταση στην ιστορία των τοπικών αναισθητικών έγινε το 1904, όταν ο Einhorn εισήγαγε τη νοβοκαΐνη (προκαΐνη), ένα τοπικό αναισθητικό με λιγότερες παρενέργειες από την κοκαΐνη. Η διάρκεια δράσης της προκαΐνης ήταν όμως βραχεία, γεγονός που περιοριόριζε τη χρήση της ως επί το πλείστον σε επεμβάσεις μικρής διάρκειας. Το πρόβλημα αυτό επιλύθηκε από τον Braun που πρότεινε την προσθήκη αδρεναλίνης στο τοπικό αναισθητικό με σκοπό την παράταση τόσο της διάρκειας όσο και της ισχύος του τοπικού αναισθητικού.

Η αντικατάσταση χλωρίου στο αρωματικό δαχτυλίδι της προκαΐνης, έδωσε την χλωροπροκαΐνη, η οποία είχε μια γρήγορη αρχή και μια σύντομη διάρκεια δράσης.

Το έτος 1928, ο Eisleb συνθέτει την τετρακαΐνη (παντοκαΐνη), ουσία με υψηλότερη τοπική αναισθητική ισχύ και μεγαλύτερη διάρκεια δράσης. Η πρόοδος αυτή προσέκρουσε όμως στο πρόβλημα του υψηλότερου βαθμού τοξικότητας σε σχέση με την προκαΐνη. Η τετρακαΐνη χρησιμοποιήθηκε ως ισόβαρο, υπόβαρο, ή υπέρβαρο διάλυμα για τη νωτιαία αναισθησία, με μια διάρκεια δράσης 1,5 έως 2,5 ωρών. Τόσο η προκαΐνη όσο η χλωροπροκαΐνη και η τετρακαΐνη ανήκουν στην ομάδα των αμινοαλκυλεστέρων

Το 1943, ο Nils Loefgren συνθέτει τη λιδοκαΐνη, που ανήκει στην ομάδα των αμινοαλκυλαμιδίων και την εισάγει στην κλινική πρακτική.

Σημαντική υπήρξε και η παρατήρηση που έκανε ο Loefgren σχετικά με την κοινή δομική αρχή των τοπικών αναισθητικών, ότι δηλαδή τα τοπικά αναισθητικά έχουν ένα λιπόφιλο και ένα υδρόφιλο άκρο. Το λιπόφιλο άκρο αποτελείται συνήθως από μια αρωματική ή ετεροκυκλική ομάδα και συνδέεται με το υδρόφιλο άκρο, το οποίο αποτελείται κατά κανόνα

από μία δευτεροταγή ή τριτοταγή ομάδα αμινών, μέσω μιας αλύσου που καθορίζει το κατά πόσον τα τοπικά αναισθητικά προέρχονται από την ομάδα των εστέρων ή την ομάδα των αμιδίων. Χωρίς αμφιβολία η λιδοκαΐνη αποτέλεσε την κύρια ουσία και συγχρόνως τη βάση για όλες τις μετέπειτα μελέτες των τοπικών αναισθητικών που ακολούθησαν.

Η Μεπιβακαΐνη (Scandicaine®) εισήχθη στην κλινική χρήση το 1957. Η Μεπιβακαΐνη έχει παρόμοιες ιδιότητες με τη Λιδοκαΐνη. Χρησιμοποιείται για τη διήθηση απομακρυσμένων νεύρων και το καθιστά ιδιαίτερα προσαρμοσμένο για ενδοφλέβια περιφερική αναισθησία.
Το έτος 1963 γίνεται η σύνθεση της Μπουπιβακαΐνης, η οποία εισήχθη στις ΗΠΑ το 1973.

Το 1972, η Ετιδοκαΐνη, ήταν επόμενο τοπικό αναισθητικό που εισήχθη. Η διάδοση της χρήσης της περιορίζεται ιστορικά σχεδόν στο αμερικανικό έδαφος.

Η εξέλιξη των νεοτέρων τοπικών αναισθητικών

Οι φαρμακοκινητικές μελέτες των τοπικών αναισθητικών, οι οποίες βρίσκονται ακόμη εν εξελίξει, εστιάστηκαν στην επεξεργασία των δεδομένων που απαιτούνται για τον καθορισμό αφ' ενός μεν των κατάλληλων ουσιών, αφ' εταίρου δε των κατάλληλων δοσολογιών, των εφαρμοζομένων σε διάφορες τεχνικές της τοπικής και περιοχικής αναισθησίας.
Ιδιαίτερη έμφαση δόθηκε ύστερα από την ανακοίνωση του Albright το 1979 σχετική με καρδιακές ανακοπές μετά τη χορήγηση ετιδοκαΐνης και βουπιβακαΐνης. Με την ανακοίνωση αυτή ακολούθησε μία εποικοδομητική συζήτηση σχετικά με την τοξικότητα των τοπικών αναισθητικών. Πειραματικές μελέτες που ακολούθησαν επιβεβαίωσαν την υπόθεση του Albright, ότι οι θάνατοι ήταν αποτέλεσμα της υψηλής καρδιοτοξικότητας των μακράς διάρκειας δράσης τοπικών αναισθητικών.
Κατά τη διάρκεια της αναζήτησης παρόμοιων τοπικών αναισθητικών από την ομάδα των αμινοαμιδίων, οι ερευνητές εκμεταλλεύτηκαν τη χαρακτηριστική κατασκευή της τρισδιάστατης μοριακής δομής που έχει να επιδείξει η ομάδα των «πιπεκολοξυλιδίδων». Η μοριακή αυτή δομή εμπεριέχει ένα ασύμμετρο άτομο υδατάνθρακα, βάσει του οποίου γίνεται εφικτός ένας κατοπτρικός σχηματισμός του μορίου που ονομάζεται «ισομέρεια». Η εκάστοτε παραλλαγή του μορίου φέρει την ονομασία «S-εναντιομερές» ή «R-εναντιομερές».
΄Ετσι, ενώ π.χ. η μεπιβακαΐνη και η βουπιβακαΐνη διατίθενται υπό την μορφή ρακεμικού μείγματος (το οποίο σημαίνει πως η R- και η S- μορφή συνυπάρχουν κατά το ίδιο ποσοστό), η ροπιβακαΐνη είναι η πρώτη ουσία, προερχόμενη από αυτήν τη σειρά, η οποία εφαρμόστηκε στην κλινική πράξη υπό την μορφή του καθαρού S- εναντιομερούς (σε ποσοστό τουλάχιστον 99,5%).
Το R – εναναντιομερές της βουπιβακαΐνης δε χρησιμοποιήθηκε για την παρασκευή νεωτέρων τοπικών αναισθητικών γιατί αποδείχτηκε ότι η καρδιοτοξικότητά του ήταν υψηλότερη τόσο από το S-εναντιομερές όσο και από το ρακεμικό μείγμα.

Η σημαντική πρόοδος, που έχει να επιδείξει η εισαγωγή αυτού του μακράς διάρκειας δράσης τοπικού αναισθητικού στην κλινική πράξη, βασίζεται αφ' ενός μεν στη μειωμένη τοξικότητα του καρδιαγγειακού και κεντρικού νευρικού συστήματος, αφ' ετέρου δε στον δοσοεξαρτώμενο διαφορικό αποκλεισμό του (τις ιδιότητες του οποίου μπορούμε κάλλιστα να εκμεταλλευτούμε στη μετεγχειρητική αναλγησία και στη χορήγηση επισκληριδίου αναισθησίας με σκοπό τη μείωση του πόνου των οδυνών στη μαιευτική). Εκτός τούτου διέπεται από κλινικά παρόμοιες ιδιότητες με εκείνες της βουπιβακαΐνης.

Μετά την ευρεία αποδοχή της ροπιβακαΐνης στην κλινική πράξη ακολούθησε η παρασκευή κάποιων άλλων ουσιών από την ομάδα των αμιδίων, με σκοπό την εισαγωγή τους στην κλινική πράξη. Στο μεταξύ, βρίσκεται στη διάθεσή μας ένα S-εναντιομερές της βουπιβακαΐνης, η λεγομένη λεβοβουπιβακαΐνη, η οποία, βάσει των πρώτων κλινικών εμπειριών που καταφέραμε να αποκτήσουμε από τη χορήγησή της, έχει να επιδείξει το ίδιο προφίλ δράσης όπως και το ρακεμικό μείγμα που εχρησιμοποιήτο έως τώρα στην εφαρμογή της στις διάφορες τεχνικές της περιοχικής αναισθησίας.

Από το παρελθόν και το παρόν στο μέλλον

Μέσω της διαρκούς κλινικής εφαρμογής όλων αυτών των ουσιών και με τη βοήθεια μιας εντατικής και συνεχώς επεκτεινόμενης κατάρτισής μας, σε ό,τι αφορά στην φαρμακοκινητική και στην φαρμακοδυναμική τους, κατορθώθηκε τα τελευταία δεκαπέντε χρόνια να διεισδύσουμε στον μυστηριώδη κόσμο των τοπικών αναισθητικών και της δράσης τους στην τοπική και περιοχική αναισθησία. Η εισαγωγή επιλεγμένων εναντιομερών ουσιών στην κλινική πράξη αποτελεί τη μεγαλύτερη πρόοδο της φαρμακολογίας των τοπικών αναισθητικών από την εποχή της ανακάλυψης της λιδοκαΐνης.

Οι τεχνικές εξέτασης για την αξιολόγηση των τοπικών αναισθητικών που αναπτύχθηκαν μας άνοιξαν αναμφίβολα νέες οδούς που θα μας οδηγήσουν μελλοντικά στην ακόμη καλύτερη και πληρέστερη κατανόηση των επιθυμητών και ανεπιθύμητων επιδράσεων των τοπικών αναισθητικών. Παράλληλα θα βοηθήσουν στην εισαγωγή στην κλινική πράξη νέων παραγόντων με ενδεχομένως καλύτερα αποτελέσματα.

Βιβλιογραφία.

1. Παπαδόπουλος Γ, Στέλιου Φ. Η εξέλιξη της Περιοχικής Αναισθησίας. Εκδόσεις Εφύρα Ιωάννινα 2008
2. Παπαδόπουλος Γ. Η εξέλιξη της αναισθησίας. University Studio Press Θεσσαλονίκη 1999

3. Παπαδόπουλος Γ, Ράπτη Μ, Αρναούτογλου Ε, Ψωμά Μ, Γκατζονίκα Α, Τέφα Λ. Ιστορική εξέλιξη της Μαιευτικής Αναλγησίας. Ελληνική Μαιευτική και Γυναικολογία 2001; 13: 259 – 64
4. Παπαδόπουλος Γ, Βαδαλούκα Α, Φίλος. Περιοχική Αναισθησία Εκδόσεις Εφύρα Ιωάννινα 2006
5. Curbelo MM. Continuous Lumbar Epidural Anesthesia. Bull of Anesth History. 2004; 22: 4.
6. Abgar V. Proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. Anesth Analg 1953; 32: 260.
7. Braun H. Zur . Geschichte der oertlichen Betaubung . Chirurg, 1927; I, 423.
8. Braun M.E., Vogel W.,Hempelmann G. Einsatzmoeglichkeiten der patch-clamp Methode in der anaesthesiologischen Forschung. Anaesth Intens Notfall Schmerzth. 1996;31,537
9. Covino BG: Toxicity and systemic effects of local anesthetic agents. In: Local Anesthetics. (Strichartz, G.R., ed.) Handbook of Experimental Pharmacology, Vol. 81. Springer-Verlag, Berlin, 1987, pp. 187-212
10. Cleland JGP. Paravertebral anesthesia in obstetrics. Experímental and clínícal basís. Surg Gynecol Obstet 57:51, 1933
11. Dogliotti AM. Un promettente metodo di anestesía tronculare in studio: 1α rachianestesia peridurale segmentaria. Bo11 e Mem Piemontese Chir, Torino (ItaIía), p 385, 1931.
12. Dogliotti AM. A new method of block: segmental peridural spinal anesthesia. Am J Surg 1933; 20: 107-18.
13. Dellepiane G, Badino P. L'anestesia paravertebrale in ostetricia e ginecologia. La Clin Ostetr 1927; 29: 538.
14. Einhorn A. Novocain. Dtsch Med Wschr.1905; 31: 1668
15. Eisleb O. Ueber ein neues Lokalananaesthetikum der Novocainreihe (Pantocaine). Archiv Exper Pathol Pharmacol. 1931; 160, 53
16. Flowers EC, Hellman LM, Hingson RA. Continuous peridural anesthesia/analgesia for labor, delivery and cesarean section. Anesth Analg Curr Res 28: 181, 1949.
17. Griffin RP, Reynolds F: Extradural anaesthesia for cesarean section: a double-blind comparison of 0.5% ropivacaine with 0.5% bupivacaine. Br J Anaesth 1994; 512 - 516
18. Graffagnino P, Seyler LW. Epidural anesthesia in obstetrics. Am J Obstet Gynecol 1938; 35: 597.
19. Hingson RA. Edwards WB. Continuous caudal anesthesia during labour and delivery. Curr Res Anesth Analg. 1942; 21: 301-11.

20. Hingson RA. Southworth JL.Continuous epidural anesthesia. Curr Res Anesth Analg 1944; 23:215-7.
21. Koller C: Ueber die verwendung des Cocain zur anasthesierung am Auge.Wien Med Wochenschr; 1884; 34:1276-8, 1309-11
22. Kreis O. Ueber Medullaernarkose bei Gebarenden. Zentralbl Gynak 1900; 28: 724.
23. Morton AW. The supachnoid injection of cocaine for operations upon the upper part of the body. JAMA 1902; 39: 1162
24. Koster H. Spinal anagesia with speciacial reference to its use in surgery of the head, neck and thorax An J surg 1928; 5: 554l
25. Kennedy F, Effron AS, Perry C. The grave spinal paralysis caused by spinal anesthesia. Surg Gynecolog Obstet 1950; 91: 385
26. Lemmon WT: A method of continuous spinal anesthesia. Ann Surg. 1940; 111: 141-
27. Loefgren N , Lundquist B.Studies on local anesthetics. Svenska Kem Todskr. 1943; 58: 206.
28. Martínez C M. Continuous peridural segmental anesthesia by means of an uretheral catheter. 22º Joint Annual Congress of the Anesthesia Research Society and the International College of Anaesthetists. New York Sept 8-11, 1947.
29. Martínez C M. Nueva técnica de la anestesia del plexo braquial: Ventajas de esta anestesia regional en clínica ortopédica. Rev. Med. Cub. 1933; 5: 27-31.
30. Pérez R L. Díaz M, Martínez CM. Tratamiento de la tromboflebitis postpartum por el bloqueo continuo del simpático lumbar por vía peridural. Técnica de Martínez Curbelo. Rev Cub Obst y Ginecol 1950; 11:1-16.
31. Shapiro W.A., Koike M., Rosen M. Bupivacaine-induced cardiac arrhythmia in sheep.Anesthesiology. 1984; 60: 10.
32. Sicard A. Les injections medicamentouses extra-durales per voie sacrocoxigienne. Compt Rend Soc de Biol 1901; 53 :396-8.
33. Stoeckel W. Ueber sakrale Anaesthesie. Zentralbl Gynakol 33:1, 1909.