

## ANESTEZİDE ÖNCÜLER VE KEŞİFLER TARİHİ

### History of Pioneers and Discoveries at Anesthesia

Tuğsan Egemen Bilgin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Prof. Dr., Mersin University School of Medicine, Dept. of Anesthesiology and Reanimation

#### ÖZET

Cerrahi müdahalelerin yaşı insanlık tarihine eş olarak kabul edilebilir. Tüm cerrah ve anesteziistlerin bulunduğu ortak nokta; cerrahi anestezinin bulunuşunun insanlık tarihindeki en önemli gelişmelerden biri olduğudur.

**Anahtar Kelimeler:** Anestezi, Keşif, Tarihçe.

#### ABSTRACT

Surgical interventions may be considered equivalent age of the history of mankind. At first, the pain, surgery has been considered as a natural consequence. Over time, the date of anesthesia has started investigating the possibility of painless surgery.

**Keywords:** Anesthesia, Discovery, History.

## GİRİŞ

Cerrahi müdahalelerin yaşı insanlık tarihine eş olarak kabul edilebilir. Tüm cerrah ve anesteziistlerin bulunduğu ortak nokta; cerrahi anestezinin bulunuşunun insanlık tarihindeki en önemli gelişmelerden biri olduğudur.

İlk zamanlarda ağrı; cerrahinin doğal bir sonucu olarak kabul edilmiştir. Romalı büyük tıp yazarı Celsus “cerrahin içi merhamet dolu olmalı ki, hastasını sağaltmak istesin ve onun feryatlarından elini çabuk tutmaya, gereğinden az kesmeye kalkmasın, acı çığlıkları onu sanki hiç üzmüyormuş gibi her şeyi gereğince yapsın” diye yazmıştı. Zamanla ağrısız cerrahi girişim olanaklarının araştırılması anestezi tarihini de başlatmıştır. Bunun bir ileri aşaması üç büyük boşlukta yani kafa içi, göğüs kafesi içi ve karın içinde ameliyat yapma isteğinin getirdiği anestetik keşiflerdir. Kas gevşeticilerinin keşfi, üç büyük boşluğa girilebilmesine olanak tanımış ve cerrahi ilerlemede altın çağı başlatmıştır. Keşiflerin her biri diğerini doğurmuş da olsa, bana göre anestezi ve cerrahideki gelişmelerin önünü açan üç ana faktör; enjektörün keşfi, kas gevşeticilerin keşfi ve mekanik ventilatörlerin keşfidir.

Anestezinin dönemlerini sunum pratiği açısından dört ana başlık halinde özetleyebiliriz. Bunlar;

- 1846 öncesi : Anestezinin temeli
- 1846-1900 : Anestezinin kuruluşu
- XX. yüzyıl : Yoğunlaşma ve büyüme
- XXI. yüzyıl : Gelecek

*Lokman Hekim Journal, 2013;3(2):37-52*

*Received: 05.04.2013; Accepted: 13.05.2013*

*Correspondence Author: Tuğsan Egemen Bilgin, Mersin University School of Medicine, Dept. of Anesthesiology and Reanimation, Zeytinlibahçe C. 33079 Mersin – Türkiye  
tugsanb@yahoo.com*

## ANESTEZİNİN TEMELİ: 1846 ÖNCESİ CERRAHİ

İnsanoğlunun ağrıya karşı ilk başarısı poppy (opium), mandragora (adamotu), hyoscyamus (banotu) ve alkolün kullanılması ile elde edilmiştir. Opium ve mandrake emdirilmiş "soporofik sünger" Hippocrates ve Galenos tarafından kullanılmıştır. Homeros Odisseus'da Yunanlıların uyku oluşturmak için birçok bitki ve ilacı da kullandıklarını anlatır. Bunlardan biri lotus çiçeğidir.

### İlginç Anestezi Uygulamaları

Cerrahi amacıyla uygulanan garip bir metot boğma (asfiksi) yöntemidir. Boğma sonucu oluşan asfiksini neden olduğu bilinç kaybının oluşturduğu anestezi İtalya'da XVII. yüzyılın sonlarına kadar uygulanmıştır. Diğer bir tuhaf metot ise kafaya vurulan "bir bademin kabuğunu kırarak ancak çekirdeğini kırmayacak şiddette" darbedir. Bu şekilde bayıltılan hastada bilinç geri dönene kadar cerrahi girişim yapılabilmektedir. Ağrının azaltılması amacıyla sinir köklerine bası ve soğuk tatbiki de Romalılar tarafından uygulanmıştır.

Alman hekim Franz Anton Mesmer; "hayvansal manyetizma" öğretisi ile 1775'de çağdaş hipnoza öncülük etmiştir. Hastaların manyetik sıvı dolu kaba daldırılmış demir çubukları tutmasına dayanan bu yöntem yapay anesteziyi geliştirdiği 1840'lara dek cerrahi anesteziyi hafifletmede yaygın olarak kullanılmış ve "Mesmerizm" olarak adlandırılmıştır.

Modern cerrahide genel anesteziyi açan önemli adımların çoğu batı dünyasında atılmıştır. Ama ilk başarılı uygulama XIX. yüzyıl başlarında doğu dünyasından gelmiştir. Japon hekim Hanaoka Seishu'nun başlıca hedefi hastalıklı memeleri almaya olanak tanıyacak bir anestetik geliştirmektir. Tatula'ya benzeyen asagao bitkisinden tsusensan adını verdiği bir madde elde etmiştir. 13 Ekim 1805'de bu maddeyi ağızdan vererek, Kan Aiya adlı hastasını başarı ile ameliyat etmiştir. Öldüğü zaman geride 150'yi aşkın meme kanserine ilişkin vaka kayıtları bırakmıştır.

Genel olarak; berber cerrahlar tarafından yapılan amputasyon ve diş çekme operasyonları yaygındı. Antisepsi yoktu. Dayanılmaz ağrı, sekeller ve ölüm doğal kabul edilirdi (Resim 1).

Peki, ne değişti?

Eterin 1540'da sentezlenmesine, kan dolaşımının 1628'de ortaya konmasına karşın 1709 tarihi itibarı ile demirin üretilmesi ve sanayi devriminin başlaması anestezi için milat olarak kabul edilebilir. Sanayide kullanılacak gazların keşif çalışmaları esnasında oksijen (1771), azot dioksit (1773), CO<sub>2</sub> (1770) gibi gazların sentezlenmesi, 1744'de eterin ağrıyı tedavi edebileceğinin bildirilmesi sanayi devrimini takip etmektedir. Bu dört gazın medikal rahatsızlıkların tedavisinde kullanılabileceği 1700'lü yılların geç dönemine rastlamaktadır.

İlk olarak 1794'te Thomas Beddoes; James Watt tarafından dizayn edilen bir ekipman ile venereal hastalıkların, dropsi ve astımın tedavisinde "gaz terapisi" adı altında oksijen, azot protoksit ve eteri kullanmıştır. Bu uygulama medikal gazların cerrahi dışı ilk kullanımı olarak tarihe geçmiştir.



Resim 1. İlk zamanlarda anestezisiz cerrahi uygulaması

Nitroz oksitinin cerrahi ağrının tedavisinde kullanılabileceği fikrini ilk benimseyen ve buna göre çalışmalar düzenleyen ise Humphrey Davy'dir. Gazın (N<sub>2</sub>O) analjezik özelliğini ilk fark eden kâşiftir. Onun çalışmalarını takip eden Horace Wells; 1844'de kendi dişini N<sub>2</sub>O ile çekmiş ve "bu diş çekiminde yeni bir dönem!" demiştir. Ancak 1845'de Massachusetts General Hospital (MGH)'deki N<sub>2</sub>O ile diş çekimi demonstrasyonunda başarısız olmuş ve üç sene sonra da intihar etmiştir!

Eter; 1540'da Valerius Cordus tarafından keşfedilmiş ve "vitriolün tatlı yağı" olarak isimlendirilmesine, Frobenius tarafından "eter" olarak yeniden adlandırılmasına rağmen medikal olarak kullanımının akla gelmesi sanayi devrimini ve diğer medikal gazların(O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>O) keşfini beklemek zorunda kalmıştır. 1744'de Matthew Turner; belirli ağrı tiplerinde inhalasyonunun işe yarayabileceğini bildirmiştir. Bu, eterin medikal tedavide kullanılabileceğini gösteren basılı ilk yayındır. 1818'de Faraday; eterin "uyuşturucu" etkilerini tanımlamıştır. Faraday iddiaların aksine eterin "narkotik etkilerini" tanımlamamıştır. Eterin "eter eğlenceleri" adı altında gençler tarafından eğlence amaçlı kullanımının önünü açmıştır. Eteri; cerrahi ağrıyı kesmek amacı ile 1821'de demonstratif olarak bir domuz üzerinde kullanan Benjamin Brodie "eterin narkotik zehir benzeri etkisi var" demiştir.

Crawford Long; 30 Mart 1842'de eter anestezisi altında 2 küçük tümör çıkarmış da olsa, bunu 1849'a kadar ilan etmediği için sonrasında eteri cerrahide kullanan ilk doktor unvanını almak için çok çalışmak zorunda kalmış ama unvanı alamadan ölmüştür (*Resim 2*). Tıbbi kayıtları "James Vanable, eter ile tümör çıkarma, 2 dolar" şeklinde olan Long "anestezinin babası" payesini alabilmek için ömrü boyunca çırpınmış ancak başarılı olmamıştır. Belki çekingenliğinden belki de aşırı tedbirli olmasından dolayı "ağrıya karşı bir çözümü" dört yıl geciktirmesi bunun temel nedeni olarak kabul edilmektedir. Long'un muayenehanesi daha sonraları müzeye çevrilmiş, 30 Mart ABD'de "doktorlar günü" ilan edilmiştir.

Pastayı ve unvanı o yıllarda kapalı kişi ise Wells'in eski öğrencisi ve ortağı olan William Morton olmuştur. 16 Ekim 1846'da diş hekimi William Morton ve cerrah John Collins Warren MGH'da halk önünde eterin insan üzerinde cerrahi kullanımdaki etkisini tanıtmaya ile anestezi ve cerrahide yeni bir dönemi başlatmışlardır (*Resim 3*).

Morton; bu uygulamayı iki ağızlı olan balon şeklinde bir aparat ile gerçekleştirmiştir (*Resim 4*). Balonun içini belli oranda eter ile doldurmuştu. Ağızlarından birini hastanın ağızına vermiş, diğer ucunu ise oda havasına açık bırakmıştı. Aparat kullanılarak gerçekleştirilen ilk anestezi uygulamasıdır.

Morton'un Boston'daki başarılı ilk eter anestezisi gösterisinden dört hafta sonra 21 Kasım 1846'da Amerikalı hekim ve yazar Oliver Wendel Holmes; yeni uygulamanın "ANESTEZİ" adı ile benimsenmesini önermiştir ve kendisi modern anestezinin "isim babası"dır: *An = with out, Aesthesia = sensibility*.

### 1846-1900: ANESTEZİNİN KURULUŞU

16 Ekim 1846'da MGH'da eterin cerrahi ağrıyı ortadan kaldırmadaki başarılı demonstrasyonunun ardından cerrah John Collins Warren "Beyler! Bu bir hile değildir. Bugün gördüğümüz şey dünyaya yayılacaktır" demiştir ve gerçekten de anestezi ve cerrahide yeni bir çağ başlamıştır.

Gösteriye tanık olan o dönemin en ünlü cerrahlarından Jacob Bigelow; ilk olarak eteri kız kardeşinin cerrahisinde başarı ile kullanmış, çalışmayı Boston Daily Advertiser'de yayınlamış ve bir kopyasını da İngiltere Londra'daki meslektaşları Francis Boott'a göndermiştir. 17 Ocak 1846'da mektubu alan Boott, diş hekimi arkadaşı James Robinson'u eteri denemek için ayarlamıştır. 19 Ocak 1846'da Boott'un evinde Miss Landsdale'in molar dişi eter anestezisi ile başarılı şekilde çekilmiştir. 21 Ocak 1846'da ise Londra Üniversitesinde cerrah profesör olan Robert Liston; Frederic Churchill'in ayağını demonstratif şekilde eter anestezisi ile ampute etmiş ve Avrupa'daki ilk cerrahi anesteziyi uygulamıştır. "Bu yanki engelleri aşmış, mesmerizme gününü göstermiş!" demiştir (*Resim 5*).

The Lancet'in 1847 tarihli ilk baskısında eter anestezisi tıbbi camiaya duyurulmuştur. Bu sayıda; Bigelow'un Boott'a mektubu, Boott'un mektubu, Robert Liston'un kendi deneyimleri yer almıştır (*Resim 6*).

1847 Amerika ve İngiltere'de anestezi açısından ilginç bir yıl olmuştur. Liston; eterin önemini artıran bir şekilde desteklerken, birçok cerrah da bu yöntemi denemiş, çoğu başarısız olmuş ve "anestezisiz cerrahiye" geri dönmüşlerdir. Bunun muhtemel sebepleri şöyle sıralanabilir:

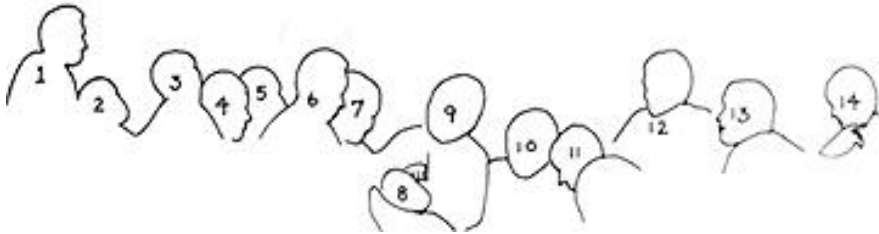
1. Eter anestezisine patent alınması ve bunun kullanımını kısıtlaması,
2. Yetersiz anestezi,
3. Aşırı sekresyonlar,
4. Hastalardaki kusmalar,
5. Patlama ve yangın riski (mum ışığında ameliyat!).



**Resim 2.** Crawford Long eter ile hasta uyuturken



**Resim 4.** Morton tarafından geliştirilen dünyanın ilk anestezi cihazı

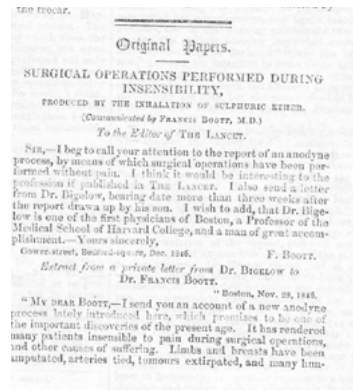


1. Newspaper reporter
2. John Call Dalton
3. William Williamson Wellington
4. Abel Lawrence Peirson
5. Charles Hosea Hildreth
6. William Thomas Green Morton
7. Jonathan Mason Warren
8. Gilbert Abbott
9. John Collins Warren
10. Eben H. Frost
11. Charles Frederick Heywood
12. Henry Jacob Bigelow
13. Augustus Addison Gould
14. Solomon Davis Townsend

**Resim 3.** 16 Ekim 1846 diş hekimi William Morton ve cerrah John Collins Warren MGH'da.



**Resim 5.** Robert Liston Londra Üniversitesi'nde ilk kez anestezi altında amputasyon yaparken (21 Ocak 1846).



**Resim 6.** Lancet 1847, Sülfirik eter hakkında basılan ilk yazı

Eterdeki incelemeler devam ederken eş zamanlı olarak  $N_2O$ 'e ait araştırmalar da sürmüştür. 1847'de ise Horace Wells'in "cerrahi operasyonlarda, nitroz oksit gazı, eter ve diğer buharların uygulanmasının keşfedilmesinin tarihçesi" adında yazısı basılmıştır.

1831'de kloroformun sentezlenmesinden ve 1847'de anestetik özelliğinin fark edilmesinden sonra Edinburgh'da cerrahi profesörü olan James Young Simpson; kimyacı olan arkadaşı David Waldie'nin tavsiyesi ile kloroformu kendisi ve arkadaşları üzerinde denemiştir (Resim 7). Etkisini test ettikten! sonra ise 1847'de obstetrik anestezi amacı ile St. Barts, Londra'da kullanmış ve bu işlem kloroformun klinik olarak ilk kullanımı şeklinde tarihteki yerini almıştır.

Kloroform ağrısız doğum için zamanın şartlarında en ideal ajan olmasına rağmen büyük engellerle karşılaşmıştır. İncil'deki ayetleri öne süren birçok din adamı ve kadın da kloroform uygulaması ile ağrısız doğum yapılmasına karşıydı:

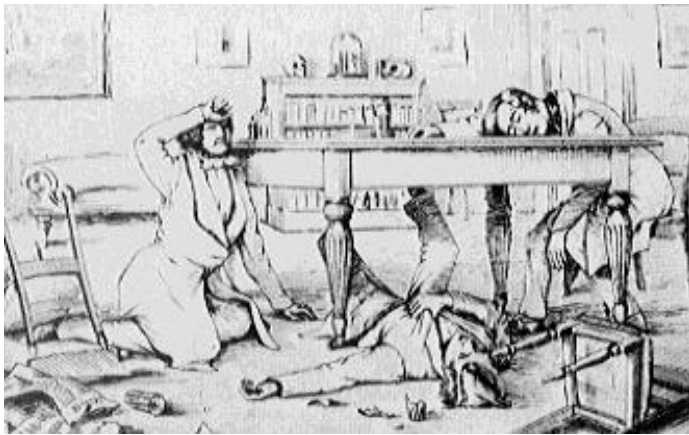
Genesis 3:16 - ".....The Lord God said to the woman, I will greatly increase your pain when you give birth. You will be in pain when you have children. You will long for your husband. And he will rule over you....."

Dini gerekçelerle çok büyük kitleleri etkisi altına alan ve kloroformun kullanılmasını kısıtlayan tartışmalar, Kraliçe'nin iki bebeğinin de doğumu için ağrısız doğum yapmak istemesi ile bıçak gibi kesilmiştir. 1847'de ilk inhaler regülâtörü düzenleyen ve tam zamanlı ilk anestezi olarak bilinen John Snow; 7 Nisan 1853'de Prenses Leopold ve 14 Nisan 1857'de Prenses Beatrice'in doğumlarında kraliçeye kloroform anestezi uygulamıştır (Resim 8). 1853'deki ilk başarılı uygulamanın ardından kilisenin başına geçen kraliçe sayesinde kadınlar ağrısız doğumla tanışmışlardır.

John Snow Prenses Leopold'un doğum sürecini şu şekilde tarif etmiştir:

"....administered Chloroform to the Queen in her confinement.... Dr. Locock was sent for about nine o'clock this morning, stronger pains having commenced, and he found the os uteri had commenced to dilate a very little. I received a note from Sir James Clark a little after ten asking me to go to the Palace. I remained in an apartment near that of the Queen..... At a twenty minutes past twelve by a clock in the Queen's apartment I commenced to give a little chloroform with each pain, by pouring about 15 minims by measure on a folded handkerchief..... Her Majesty expressed great relief from the application, the pains being very trifling during the uterine contractions, and whilst between the periods of contraction there was complete ease. The effect of the chloroform was not at any time carried to the extent of quite removing consciousness. Dr. Locock thought that the chloroform prolonged the intervals between the pains, and retarded the labour somewhat. The infant was born at 13 minutes past one.....consequently the chloroform was inhaled for 53 minutes. The placenta was expelled in a very few minutes, and the Queen appeared very cheerful and well, expressing herself much gratified with the effect of the chloroform...."

John Snow Thurs 7th April 1853



Resim 7. James Young Simpson ve arkadaşları kloroformu test ediyorlar!

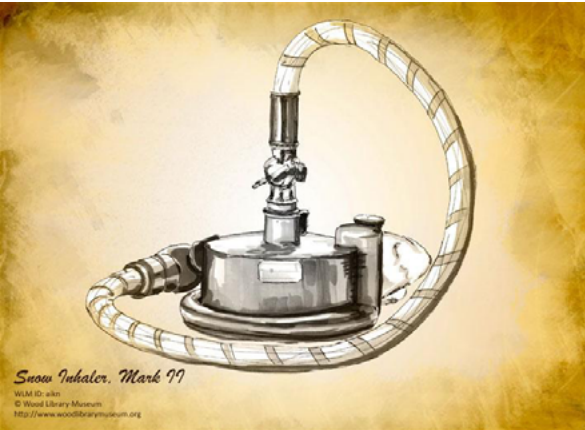
Biz anestezi uzmanları John Snow'u; eter ve kloroform uygulama metodlarını geliştiren "tarihteki ilk tam zamanlı anestezi uzmanı" olarak biliyoruz olsak da, İngilizler; Londra'daki Temmuz 1854'deki kolera salgınının kaynağının tulum balar olduğunu keşfeden ve kaldırtan John Snow'u minnetle anmaktadır (Resim 10). "Dünyadaki ilk epidemiyolojist" unvanını almasının yanı sıra, Mart 2003'de "tüm zamanların en büyük doktoru" unvanı ve adına dikilen anıtla onurlandırılmıştır.



**Resim 8.** Kraliçe ve kloroform ile anestezi uygulaması demonstrasyonu



n060014 [RM] © www.visualphotos.com



**Resim 9.** Snow anestezi inhaleri



**Resim 10.** İngiliz halkı Dr. John Snow'a minnettarlığını sunar.

Eter ve kloroform arasındaki bu kıyasıya çekişme ve bu ajanların cerrahiye getirdikleri kolaylıklar önce Amerika-Meksika Savaşı sırasında, ardından Kırım Savaşı'nda (1853-1856) ve en son olarak da Amerika iç Savaşı'nda (1861-1865) defalarca test edilmişlerdir. Amerikalı cerrahlar yoğun olarak eter anestezi kullanırlarken, Fransız ve İngiliz cerrahlar Kırım Savaşı sırasında kloroform kullanmışlardır. Özellikle Amerikan İç Savaşı; cerrahi anestezinin yerleşmesi için bir dönüm noktası olmuştur.

Nitroz oksit, eter ve kloroform XIX. yüzyılın üç önemli inhalasyon anestetigi olsa da önemli problemlere sahiplerdi. Nitroz oksit; tek başına uygulandığında asfiksiye neden olabiliyorken, eterin yüksek oranda yanıcı ve patlayıcı olması korkutucuydu. Kloroform kullanımının ise karaciğer yetmezliği yapabileceği ortaya konmuştu. Aralarında en stabil ajan olarak kabul edilen eter, 1934'de tanıtılan siklopropana dek, çok uzun bir süre tek ajan olarak imparatorluğunu ilan etmişti. Siklopropan eterin tüm özelliklerine sahipti ve en önemli avantajı tüplerde saklanabiliyordu. Ancak eter gibi yanıcı ve patlayıcı idi. Tüm çaba çok daha stabil, yanıcı ve patlayıcı özelliği olmayan bir bileşik bulma üzerine yoğunlaşmıştı.



**Resim 11.** Joseph Lister; 1865'de "Karbolik sprey" kulanarak ilk kez gerçek anlamı ile antisepsi uygulamıştır.

Parlamayan ve tutuşmayan potent florlu hidrokarbonların keşfi (1951) ve halotan adlı bileşiğin 1956'da kullanıma girmesi ile eter anestezisi tarihin tozlu raflarındaki yerini aldı. Günümüzde halen florlu hidrokarbonlar üzerindeki çalışmalar devam etmektedir ve en mükemmel inhalasyon anestetiğini bulmak temel amaç olmuştur. Bu arada ilk keşfedilen üç inhalasyon ajanından en az popüler olan nitroz oksitin hala, hem de en modern anestezi cihazlarında kullanılıyor olması tarihin garip bir cilvesidir.

Cerrahideki atılımlarda; anestezideki bu gelişmeler kadar önemli bir diğer keşif ise Lister'in cerrahi antisepsinin önemini tanımlamasıdır ve kendisi antisepsinin babası olarak adlandırılır (*Resim 11*). "Cerrahi kesi ateşi" ve "hastane gangreni" ifadeleri kendisine aittir.

### On Dokuzuncu Yüzyılda Lokal Anestezi

Sir Christopher Wren'in 1659'da ılık şarap içine kattığı afyonu bir köpeğe enjeksiyon yolu ile vererek dalağını çıkarması bilinen ilk başarılı damar içi (intravenöz) anestetik uygulamasıdır. Buradaki kilit nokta; verilen madde değil, onu verme yoludur.

İrlandalı hekim Francis Rynd ilk kez Mayıs 1844'de deri altından sıvı vermek üzere tüp takılmış oluklu bir iğne kullanmış ve 1845'te yayınlamıştır. Ancak inhalasyon ajanlarının cerrahi anestezide giriş ile kimse intravenöz bileşik araştırmasına yüz vermeyince ve bu buluşu 100 yıl kadar beklemek zorunda kalmıştır.

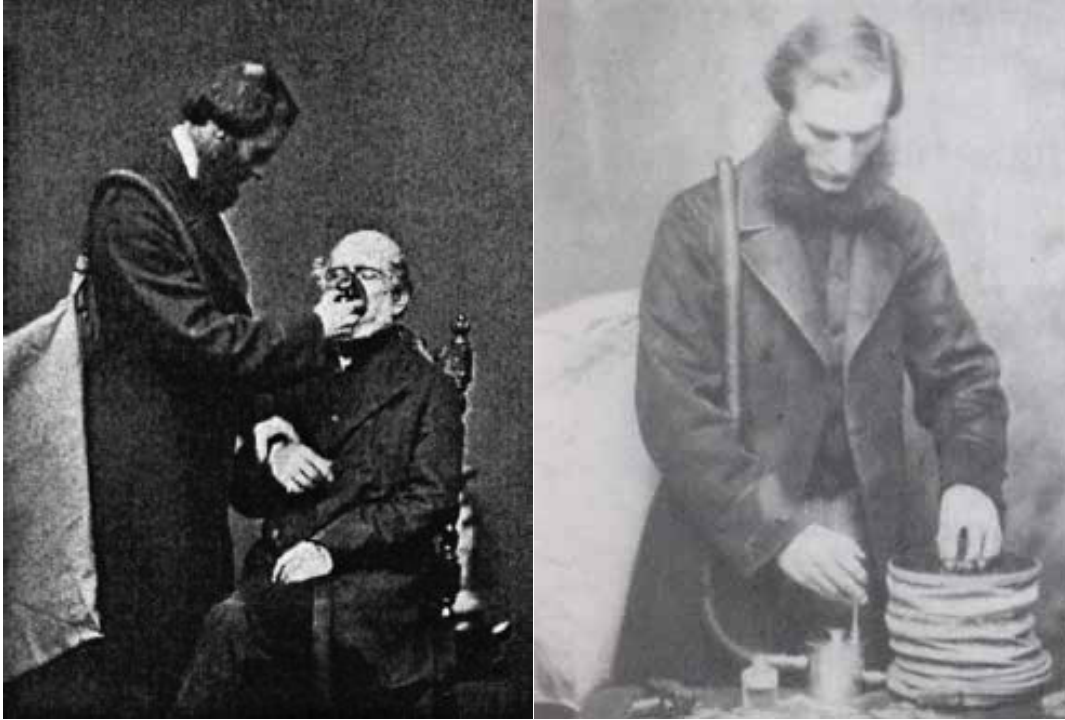
Yunancada "boru" ve "tüp" anlamına gelen sözcüklerden esinlenerek "şırınga" adı verilen alet, İskoç hekim Alexander Wood tarafından 1855'te geliştirilerek ilaç vermeye daha uygun hale getirilmiştir. Genel anestezi amacı ile 100 yıl kullanılmamış olsa bile August Bier bu keşfi bölgesel anestezi için yoğun olarak kullanmıştır.

Modern lokal anestezinin başlangıcı, bir göz doktoru olan Carl Koller'in 1884'de topikal kokainin gözde cerrahi anestezi oluşturduğunu göstermesi ile başlamıştır. Bunu takiben en önemli keşif August Bier'in 1898'de intratekal %0.5 kokaini uygulayarak ilk defa cerrahi amaçla spinal anestezi gerçekleştirmesidir.

### YİRMİNCİ YÜZYIL: KONSOLIDASYON VE BÜYÜME

On sekizinci yüzyılın sonları, XIX. yüzyılın başlarında sanayi devrimi ve sosyolojik değişiklikler anestezide gelişimini tetiklemişken, XX. yüzyılda ortaya çıkan iki dünya savaşı hem anesteziden hem cerrahiden olan beklentileri yükseltmiştir. Bu beklentilere karşılık olarak anestezide yoğun araştırmalar ve keşifler yapılmıştır. Bunların en önemlileri şöyle sıralanabilir:

1. Entübasyon ve havayolundaki ilerlemeler
2. Anestetik ekipman
3. Monitorizasyon
4. İlaç geliştirmeleri
5. Lokal anestetiklerdeki ilerlemeler
6. Yoğun bakım üniteleri ve ağrı üzerine uzmanlaşmalar



**Resim 12.** Clover; geliştirdiği körüklü kloroform inhalörü ile hasta uyuturken

### Anestetik Ekipman

Anestetik kullanımının yaygınlaşması ile birlikte, bu maddeleri hastalara vermeye dönük yöntem ve araçları geliştirme çabaları da hızlanmaya başlamıştır. Basit maskelerin ve buhar haznelerinin yerini, yarı kapalı ve kapalı donanımlar almıştır. Bu gelişmede önemli rol oynayanlardan biri, John Snow'un ölümünden sonra İngiltere'nin en saygın anestezi uzmanlarından olan Joseph Thomas Clover'dır. Clover; 1862'de hava ile dolu büyük bir torbadan ve ölçülü bir miktarda sıvı kloroformun beslendiği bir körükten oluşan bir kloroform inhalörü geliştirmiş (*Resim 12*), Ağustos 1868'de hastaya kolayca azot protoksit vermeyi sağlayan gaz silindiri, hazne torbası ve yüz maskesi parçalarına dayanan bir aygıtı tanıtmıştır. Eteri solumanın hastada yarattığı ilk heyecanı önlemek amacıyla, 1871'de önce azot protoksit verme uygulamasını başlatmıştır. Son ürünü olan taşınabilir ve akış ayarlı eter inhalörünü ise 1877'de sunmuştur (*Resim 13*). Geliştirdiği inhalörün üstünlüklerini; "valfsızdır, sessiz solunur, iki dakika içinde uyutur, ameliyat sırasında eterle yeniden doldurulmaz, daha hızlı uyanmayı sağlar, ısıtmayı gerektirmez, süngersiz ve keçesizdir, içindeki artık eter sonraki hastaya verilebilir" diye sıralamaktaydı.

Bu ilk anestezi araçları; şişe, karıştırma valfi, akış ölçme aleti gibi eklemelerle 1920'lere kadar kullanılmış, günümüzdeki gelişmiş modeller ise bu dönemden sonra geliştirilmiştir.

Henry Edmund Boyle bu keşiflerdeki en önemli ikinci kişidir. Medikal oksijen ve azot protoksit tüplerini ve eteri buharlaştırmak için "Boyle şişesini" geliştirmiştir (*Resim 14*). Kendisinden sonra yapılan tüm icatlar ise onun düşünce temelini daha da mükemmelliğe ulaştırılması amacına yöneliktir (*Resim 15, 16*).

William Mappleson ise bence minnetle anmamız gereken üçüncü kaşıftır. Anestezi sistemleri içindeki CO<sub>2</sub>'in yeniden solunmasının hayatı tehdit edebileceğini, taze gaz akımının önemini keşfetmiş ve bu makalenin yazarının bile anestezi asistanlığı sırasında kullandığı yarı-açık sistemleri geliştirmiştir (*Resim 17*). Mappleson sistemleri; CO<sub>2</sub> absorbanlarının modern makinelere yerleşmesine kadar sürekli gündemde kalmıştır. Son derece basit parçalardan oluşması özellikle savaş cerrahisinde ve hasta transportunda önem kazanmıştır.





Resim 13. Clover'ın taşınabilir ve akış ayarlı eter inhalörünü



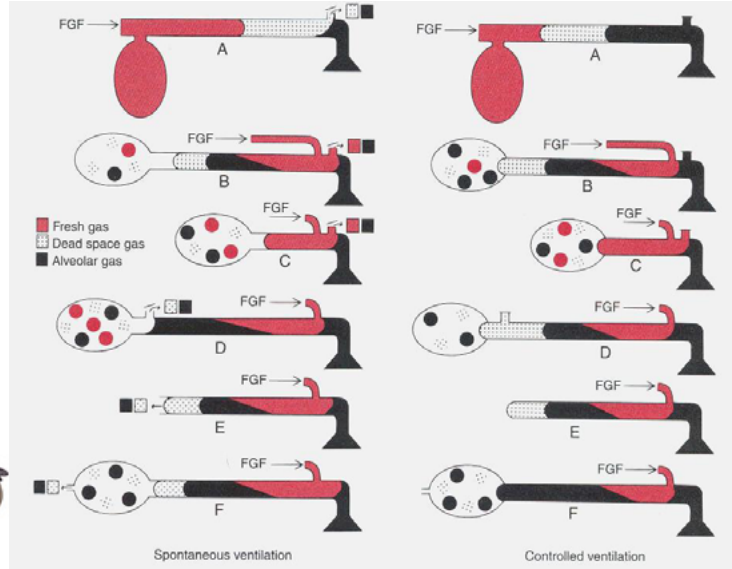
Resim 14. Boyle'un eter şişesi



Resim 15. Boyle'un anestezi makinesi



Resim 16. Modern Anestezi makinesi



Resim 17. Mappleson anestezi sistemleri

### Monitorizasyon

Günümüz ameliyathanelerinde yaygın olarak kullanılan elektronik izleme sistemlerinin habercisi olan "anestetik kayıt" iki genç doktorun tuttuğu bir bahisten doğmuştur. Onları böyle bir bahse iten ise acı bir olaydı:

MGH'da Harvey W. Cushing 1893'te; fıtık ameliyatına girecek bir kadına anestezi uygularken, cerrahın acelesi yüzünden kadını alabildiğince eterle çabuk uyutmak zorunda kalmıştı. Cerrahi kesinin başlamasından kısa bir süre sonra hasta birden ölmüştü. Hiç hatası olmamasına? karşın, bu ölüm Cushing'i mesleği bırakma aşamasına kadar getirmişti. İcini kemiren vicdan azabını giderecek bir çözüm yolu aklına gelmişti. Ev arkadaşı Ernest A. Codman'la cerrahi anestezide daha iyi bir kontrol yöntemi geliştirmeye dönük bir bahse girdi. İki kafadar; hastaların ateş, soluk ve nabızlarını grafiklerle gösteren ve böylece sürekli izlenmelerini sağlayan çizelgeler hazırladılar. Ertesi yıl hastane yönetimince benimsenen bu yöntem, etere bağlı ölümleri çarpıcı düzeyde düşürdü ve çok geçmeden başka hastanelere de yayıldı. Anestezideki monitorizasyonun temelleri de böylece atıldı.

### İlaç Geliştirmeleri

Intravenöz anestezi; 1855'de Alexander Wood tarafından hipodermik şırınga iğnenin bulunmasını takiben gelişmiştir. Deneme amaçlı aralarında eter ve kloroformun da bulunduğu birçok ajan hasta uyutmak için kullanılmış olsa bile 1903'de Fischer ve Von Mering tarafından barbitüratların sentezi dönüm noktası olmuştur. Anestezi indüksiyonu için ilk kullanılan barbitürat barbitaldir. Ancak barbitalden asla popüler olamamıştır. Tiyopentalin 1932'de Volwiler ve Tabern tarafından sentez edilmesinin ardından 1934'de Lundy ve Waters tarafından anestezi indüksiyonunda kullanılmış olması, intravenöz anestetikler açısından yeni bir milat olmuştur. Tiyopentalin üzerine onlarca intravenöz indüksiyon ajanı keşfi yapılmış olmasına rağmen günümüzde en sık kullanılan anestezi indüksiyon ajanı olması sanırım yeterince açıklayıcı olacaktır.

1942'de Griffith ve Johnson tarafından kürarın kas gevşemesi amacı ile intravenöz olarak kullanılması anestezide bir dönüm noktası olmuştur. Kürar kullanımı hem endotrakeal entübasyonu kolaylaştırmış hem de inhalasyon anestetiklerinin yüksek dozları ile bile sağlanamayacak ölçüde cerrahi gevşeme oluşturmuştur. 1949'da Bovet tarafından sentez edilen ve 1951 de klinik kullanıma giren süksinil kolin kas gevşeticiler için altın standarttır. Etkisinin çok hızlı başlaması, tam blok oluşturması ve etki süresinin çok kısa olması gibi özellikleri ile özellikle zor havayolu olabileceği düşünülen hasta grubunda rakipsizdir. Ancak çok önemli yan etkileri de bulunan süksinilkolin halen anestezi pratiğinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Yirmi birinci yüzyılda kas gevşetici ajan araştırmalarındaki temel hedef

“süksinilkolin gibi hızlı ve tam etki gösteren, etkisi kısa süren ve sahip olduğu yan etkilere sahip olmayan” ajanı üretmektir.

Morfin; 1805’de Sertürner tarafından afyondan elde edilmiş ve intravenöz ajan olarak kullanılmaya başlanmıştır. Ancak yüksek dozlara çıkıldığında ölümler bildirilince kullanımından vazgeçilmiştir. 1939’da meperidinin sentezlenmesi sonrasında ise anestezi indüksiyonunda değil de ağrı tedavisinde kullanılabileceği fikri ortaya atılmış ve pratiğe o noktadan giriş yapmıştır.

### Lokal Anestetikler ve Bölgesel Anestezi

1898’de ilk kez spinal anesteziyi tanımlayan August Bier; 1908’de de ilk bölgesel intravenöz anesteziyi (Bier Blok) tanımlamış (*Resim 18*) ve bunu 1904’de keşfedilen Stovain kullanarak yapmıştır. Bu keşfi yeni lokal anestetiklerin keşfi ve onu da yeni bölgesel anestezi tekniklerinin keşfi izlemiştir.

August Bier; omurilik çevresindeki sıvı dolu boşluğa kokain enjeksiyonu deneyini ilk olarak kendisi üzerinde, asistanına uygulatarak gerçekleştirmiştir. Daha sonra aynı işlemi kendisi asistanına uygulamıştır. Uygulamayı takiben beşinci dakika için “demir çekiçle tibiaya vurulmasına tepki gelmedi”, 20. dakika için “testislerin çekilmesi ve sıkılmasına tepki gelmedi” diyerek not düşmüştür. Beyin omurilik sıvısının kaybına bağlı baş ağrısını ve tedavisinin uzun süreli yatak istirahati olduğunu da tanımlayan kişi August Bier’dir. Altı hastaya daha bu yöntemle bölgesel anestezi oluşturmuş ve ameliyatlarının yapılmasını sağlamıştır. Ancak kokainin tehlikeler içermesi nedeni ile bu yöntemin 1904’te stovain, 1905’te prokainin icadına kadar klinik pratikte kullanımına engel olmuştur.

Jinekolog ve doğum uzmanı Oscar Kreis’de 1900 yazında aynı yöntemi doğum yapan altı kadına uygulamıştır. Ağrının 5-10 dakika içinde hafiflediğini gözlemlemiş ve kusma ile baş ağrısı dışında herhangi bir komplikasyonla karşılaşmamıştır. Kreis uygulamalarını değerlendirirken “doğum yapan kadınlarda ilik narkozunun verdiği izlenim çarpıcı, ağrıya karşı duyarsızlaşırken hareketliliğin sürmesi ve sinir sisteminin bulanmaması son derece ilginç” demiştir. Bu girişim bölgesel anestezi ile doğum anestesinin başlangıcı olarak kabul edilir. Asıl atılım XX. yüzyılın ikinci yarısında kalem uçlu omurilik iğnesi ve uzun etkili lokal anestetiklerin icadından sonra gerçekleşmiştir.

### Anestezi ve Yoğun Bakım

1854’deki Londra kolera salgınından sonra Avrupa’da görülen ikinci salgın Danimarka’da 1953’de ortaya çıkan poliomyelit (çocuk felci) salgınıdır. Binlerce sağlık gönüllüsü yardımı ile önce trakeostomiler açılmış ve hastalar el ileambu yardımı ile solutulmuştur (*Resim 19*). Bunun doğurduğu zorluklar, bilim adamlarını mekanik ventilatörlerin keşfine zorlamıştır (*Resim 20*).

### Ağrı Yönetimi

Yirminci yüzyılda lokal anestezi tekniklerinin birer birer bulunmasını takiben ağrı yönetiminde yapılan en önemli keşif; 1967’de hasta kontrollü analjezik (PCA) sisteminin icadıdır. Bu yöntem hastaya sürekli olarak onun hayatını riske sokmayacak, ama ağrısını da arttırmayacak dozda analjezik giderken, ağrısında artma olursa bir mekanizma ile kendine önceden belirlenmiş dozda ek ilaç verebilmesi mantığı ile çalışmaktadır (*Resim 21*). Mekanizmanın çalışma aralıkları doktor tarafından belirlenmekte ve mükerrer basmalara cihaz uygun süre geçene dek yanıt vermemektedir. Hastaya inanılmaz bir konfor ve tedavisini kontrol etme imkanı sunan, sağlık personeli iş yükünü azaltan, ağrıdaki dalgalanmaları ortadan kaldıran bu sistem halen aktif olarak kullanılmaktadır.

### 21.YÜZYIL: GELECEK

Anestezinin geleceği şu an itibarıyla üç ana başlık altında toplanabilir. Bunlar;

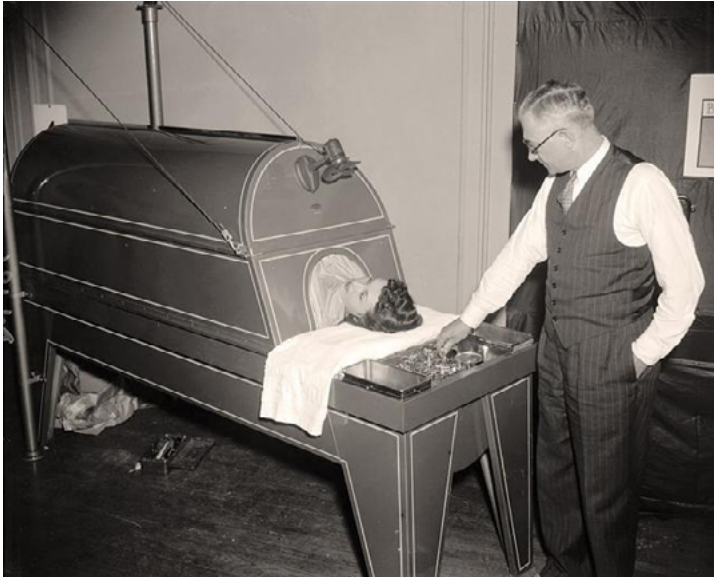
1. Yeni ve daha iyi anestetik ilaçların keşfi,
  - a. Süksinilkolin’e alternatif nondepolarizan ajan bulma çalışmaları
  - b. Postoperatif ağrı ve bulantı-kusma için ideal ilaç arayışları
2. Yeni havayolu müdahale tekniklerinin ve ekipmanlarının geliştirilmesi,
3. Anestezi derinliği konusunda yeni cihazların keşfi.



**Resim 18.** Bölgesel İntravenöz Anestezi (Bier blok)



**Resim 19.** Trakeostomiden ambu yardımı ile solutulan poliomiyelitli hastalar



**Resim 20.** Tank ventilatörler (Iron Lung)



**Resim 21.** Hasta kontrollü analjezi

## SONUÇ

Keşifler halen devam etmektedir. Akademisyen bir anestezi uzmanı olarak; bu uğurda çalışan amatör ya da profesyonel tüm bilim insanlarına müteşekkirim. Ancak; "ilk olmak" mı, yoksa mevcut olan düşünce, ilaç ya da aygıtı "çok daha mükemmel hale getirme" mi beni daha çok heyecanlandırıyor sorusunun cevabını bu sunumun sonunda nihayet ben kendime verebildim. Hangisinin daha heyecan verici ve/veya tatminkâr olduğunu okuyucunun takdirine bırakıyorum.

**EK: MERAKLISINA ANESTEZİ TARİHİ VE İLKLER**

- XII. yüzyıl** : İtalyan hekim Hugo da Lucca (24 Aralık 1298) cerrahi müdahalenin neden olduğu ağrıları gidermek üzere afyon ve adamotuna batırılmış “uyku verici süngerler” geliştirdi.
- 1516** : Peter Martyr d’Anghera Günay Amerika yerlilerinin kullandığı kürar”ı tanımladı.
- 1540** : Alman Bilim adamı Valerius Cordus sülfirik asit ve alkolden “hoş kokulu zaçyağı” şimdiki adı ile “eter”i elde etti.
- 1562** : Fransız hekim Ambroise Pare sinirlere basıyla lokal anestezi sağladı.
- 1628** : İngiliz tıp bilgini William Harvey kan dolaşımını tanımladı.
- 1659** : Sir Christopher Wren ilk başarılı intravenöz anestezi uygulamasını bir köpek üzerinde gerçekleştirdi.
- 1665** : Alman Johann Elsholtz insan üzerinde ilk intravenöz anestezi denemesini gerçekleştirdi.
- 1667** : Parisli hekim Jean-Baptiste Denis insana kan naklini gerçekleştirdi.
- 1730** : Alman kimyacı W. G. Frobenius “hoş kokulu zaçyağı”nın adını “eter” olarak değiştirdi.
- 1757** : İskoç kimyacı Joseph Black karbon dioksit gazını tanımladı.
- 1772** : Oksijenin buluşusu (1774) olarak tanınan İngiliz kimyacı Joseph Priestly azot protoksiti (kahkaha gazı) buldu.
- 1775** : Alman hekim Franz Anton Mesmer “hayvansal manyetizma” öğretisi ile “çağdaş hipnoz”a öncülük etti.
- 1798** : İngiliz hekim ve şair Thomas Beddoes Bristol’de Humphry Davy’nin azot protoksit çalışmalarını yaptığı Pnömatik Enstitüsü’nü kurdu.
- 1800** : İngiliz kimyacı Humphry Davy azot protoksitin ağrı kesici etkisini saptadı.
- 1805** : Japon hekim Hanaoka Seişu asagoa bitkisinden elde ettiği tsusensan adlı maddeyi ağızdan vererek ağrısız bir şekilde bir kadına mastektomi yaptı.
- 1806** : Alman eczacı Friedrich Wilhelm Sertürner afyondan morfini ayırtırdı.
- 1818** : İngiliz kimyacı Michael Faraday solunduğunda eter ve azot protoksitin gösterdiği benzer etkilere dikkat çekti.
- 1820** : Fransız fizyoloji bilgini Francois Magendie morfinin klinik uygulamalarda kullanılmasını sağladı.
- 1824** : İngiliz cerrah Henry Hill Hickman; inhalasyon anestezisinin ilkelerini ortaya koydu. Karbondioksit anestezisini önerdi ama ilgi görmedi.
- 1829** : Fransız cerrah Jules Cloquet hipnozla uyutulan bir kadına mastektomi yaptı. “Mesmerizm” yeniden hortladı.
- 1831-32** : ABD’li kimyacı Samuel Guthrie, Alman kimyacı Justus von Liebig ve Fransız farmakolog Eugene Soubeiran aynı yıllarda birbirinden bağımsız olarak kloroformu buldu.
- 1831** : Atropin ayırtırıldı.
- 1842** : New York Rochester’da William E. Clarke ve diş hekimi Elijah Pope bir hanıma eter solutarak dişini çektiler.
- 1842-43** : ABD’li hekim Crawford W. Long çok sayıda küçük cerrahi girişimde eter anestezisini başarı ile uyguladı. Ancak sonuçlarını 1849’a kadar yayınlamadı.

- Mayıs 1844** : İrlandalı Hekim Francis Rynd deri altından sıvı vermek üzere üzere oluklu bir iğne kullandı.
- Aralık 1844** : ABD’li diş hekimi Horace Wells Gardner Quincy Colton’un “kahkaha gazı” gösterisini izlerken gazın anestetik etkisini fark etti ve dişçilikte kullanmaya başladı.
- 1846** : Boston’lu diş hekimi William T.G. Morton eteri kullanmaya başladı. 30 Eylül’de Eben Frost’a dişini çekmeden önce katlanmış bir beze damlatarak eter verdi. 16 Ekim 1846’da MGH’deki gösteride içine eter emdirilmiş bir sünger koyduğu çift boyunlu balon cam kullandı.
- Kasım 1846** : The Boston Medical and Surgical Journal’da Henry Joseph Bigelow’un tanık olduğu 4 ameliyatı anlattığı makalesi 18 Kasım’da yayınlandı. Bu makale eter anestezisinin dünya çapında yaygınlaşmasının başlangıcı kabul edilir.
- 1846-47** : Cerrahi kullanımlarda eter kullanımı arttı.
- Kasım 1846** : Oliver Wendel Holmes Morton’a yazdığı mektupta eter solunması ile ortaya çıkan bilinçsizlik durumunu tanımlamak için “anestezi” sözcüğünü önerdi.
- Ocak 1847** : İskoç hekim James Young Simpson ilk kez doğumda eter kullandı.
- Şubat 1847** : İngiliz cerrah John Snow eterin güvenle kullanılmasını sağlayan solunum aygıtını geliştirdi.
- Kasım 1847** : James Young Simpson kloroformun klinik uygulamasını başlattı.
- Ocak 1848** : İngiltere Newcastle’da Hannah Greener adlı hasta kloroform anestezisi altında yaşamını kaybeden ilk hasta olarak resmi kayıtlara geçti.
- 1848** : James Young Simpson doğumda anestezi kullanılmasına karşı muhalefeti aştı.
- 1848-54** : ABD’nin kuzey eyaletlerinde, Lyon ve Napoli’de hekimler etere dönüş yaptılar. Ancak diğer yerlerde kloroform kullanımı sürdü.
- Nisan 1853** : John Snow’un Kraliçe Victoria’ya sekizinci çocuğunu doğururken kloroformu vermesi ile ağrısız doğuma direniş bir ölçüde kırıldı.
- 1851-53** : Deri altı şırıngası birbirinden bağımsız olarak İskoç hekim Alexander Woods ve Fransız Charles Pravaz tarafından geliştirildi.
- Nisan 1856** : İngiliz hekim Marshall Hall yapay solunumu The Lancet’de tanımladı.
- Kasım 1856** : John Snow “amilen” gazının ilk klinik uygulamasını Londra King’s College Hastanesi’nde yaptı. İki hastasını kaybedince Temmuz 1857’de amilen gazından vazgeçti.
- 1862** : İngiliz Anestezi uzmanı Joseph Thomas Clover kloroform inhalörünü geliştirdi.
- 1863** : Gardner Quincy Colton ABD’de diş hekimliğinde azot protoksit’in kullanımını yeniden yaygınlaştırdı.
- 1864** : Fransız fizyolog Claude Bernard laboratuvar çalışmalarıyla, J.N von Nussbaum ise klinik çalışmalarla birbirinden bağımsız olarak morfin enjeksiyonu ile kloroform anestezisinin uzatılabileceğini ve yoğunlaştırılabileceğini buldular.
- Temmuz 1868**: ABD’li diş hekimi T.W.Evans azot protoksiti madeni tüplerde saklama ve taşımayı sağlamak üzere sıvılaştırmayı Paris’te başardı.
- Ağustos 1868** : İngiliz Coxeter and Son firması gaz silindiri, hazne torbası ve clover maskesinden oluşan bir aygıtı piyasaya sürdü.
- Kasım 1868** : Chicago’lu Ednund Andrews Chicago Medikal Examinar’da yayımlanan makalesinde

azot protoksitin %80'e %20 oksijenle karıştırılarak uygulanmasını önerdi.

- 1871** : Miralay Dr. Ahmet Remzi Bey "Tıp Müfredatı" adıyla Osmanlı döneminde anesteziye ait ilk kitabı yayımladı.
- 1874** : Bordeaux'lu Pierre Cyprien Ore dönemin ilk intravenöz anesteziğini "kloral hidrat" kullanarak gerçekleştirdi.
- 1876** : Joseph Thomas Clover British Medical Journal'da yayımladığı makalesinde eter öncesi azot protoksit verme uygulamasını ve bu yöntemle kullanılabilir bir aygıtı tanıttı.
- 1882** : Dr. Münif Bey Vakayı-i Tıbbiye-i Askeriye'de "Kloroforma Dair" başlıklı makalesini yayımladı.
- Eylül 1884** : Çek asıllı ABD'li göz hekimi Karl Koller kokaini göz anesteziğinde lokal anestetik olarak kullandı.
- 1890** : Osmanlı hekimlerinden Cemil Topuzlu Paşa anestezi için kloroformu kullanmaya başladı.
- 1891** : Alman Dahiliye uzmanı Heinrich İrenaeus Quincke "bel ponksiyonunun" tanı amaçlı kullanılabilirliğini saptadı.
- 1894** : Ernst Amory Codman ve Harwey W. Cushing elektronik hasta izleme sistemlerinin öncüsü olan "anestetik kayıt çizelgeleri"ni hazırladılar.
- 1895** : Alman uzman Alfred Kirstein ilk doğrudan görüşlü laringoskopi geliştirdi.
- 1897** : Alman kimyacı Felix Hoffman Aspirin olarak bilinen ilacı sentezledi.
- 1898** : Alman cerrah August Bier ilk omurilik anesteziğini uyguladı.
- 1900** : İsviçreli jinekolog Oscar Kreis doğum yapan kadınlara omurilik anesteziğini uyguladı.
- 1903** : Alman araştırmacı Emil Fischer barbitüratların ilki olan "veronal"i sentezledi.
- 1908** : Fransız hekim August Desire Waller hastanın soluduğu kloroformun yoğunluğunu sürekli ve anında izleme olanağı sağlayan ve "kloroform balansı" adını verdiği aygıtı tanıttı.
- 1923** : K. Winfield New York City Beth Israel hastanesinde lokal anestezi altında ilk beyin tümörü ameliyatını gerçekleştirdi.
- 1934** : Tiyopental hasta üzerinde kullanıldı.
- 1937** : İstanbul Tıp Fakültesi I. Cerrahi Kliniğine ilk gelişmiş anestezi cihazı geldi.
- 1947** : Türkçe'de tiyopental ile ilgili ilk yayınlar İlhami Akçakoyunlu ve Safa Karatay tarafından yapıldı.
- 1949** : Türkiye'de ilk inhalasyon anestezi uygulaması Burhanettin Toker ve Sadi Sun tarafından gerçekleştirildi.
- 1954** : Dr. Wolfgang Wirtinger Türkiye'deki ilk anesteziyoloji servisini Haydarpaşa Numune Hastanesi'nde kurdu.
- 1956** : Halotan sentezlendi.
- 1956** : Türkiye'de anesteziyoloji ihtisas tüzüğüne girdi. Mart ayında Sadi Sun, Aralık ayında Cemalettin Toker; anestezi alanında ilk uzmanlık diplomalarını aldılar.
- 1970** : Los Angeles'lı hekimler HJC Swan ve William Ganz atardamar kateterini klinik uygulamaya soktu.
- 1990** : Sevofluran hasta üzerinde kullanıldı.

#### ÖNERİLEN KAYNAKLAR

1. Merlin D Larson. History of Anesthetic Practice. Millers Anesthesia. Ronald D. Miller. Sixth Edition. Elsevier, Philadelphia 3-45; 2005
2. Rod K Calverley. Anesthesia as a speciality: past, present, and future. Clinical Anesthesia. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. Third edition Lippincott-raven publishers, Philadelphia. 3-27; 1996
3. Sungar D. Anestezi tarihinden sayfalar. Abbot yayınları Numune Mücellithanesi; 2003
4. Textbook of regional anesthesia and acute pain management. Admir Hadziç. 2007. McGraw Hill companies. The history of local anesthesia. Bonnie Deschner, Christopher Robards, Lakshmanasamy Somasundaram, William Harrop-Griffiths 3-18
5. A Brief of History of Anaesthesia. Andrew Roland, MD. Aberden Scottish, ppt