

## YEREL ANESTEZİ TARİHİNE KISA BİR BAKIŞ

Ali Özden KÖYLÜOĞLU (\*)

Anesteziyolojinin tarihini gözden geçirdiğinizde, ağrı duygusunun yerel tedbirlerle ortadan kaldırılması fikrinin ve arzusunun daima canlılığını koruduğunu saptarız.

Lokalanestezi yöntemlerinden en eskileri fiziksel olanlardır. Zaten eskiden bu amaca uygun şimik maddeler bilinmiyordu. Denenen bileşikler de sık sık komplikasyonlara ve ölümlere yol açıyor, müesbibi ise şiddetle cezalandırılıyordu.

Arap hekimleri ekstremiteleri bağlayarak, ağrıyı ve kanamayı azaltmayı denemişlerdi. Bu yöntem Avrupa'da rönesans devrinde yeniden önem kazandı. İtalya'da Valverdi 1660 larda, operasyon yapılan bölümlün dokularını, bu arada sinir ve damarlarını da kompresyona tâbi tutarak ağrıyı azaltmanın çarelerini arıyordu. Morgagni ve Flemming'in de basınç anestezisi uyguladığı kabul edilir. 1784 de İngiltere'de James Moore, alt ekstremitelerde yapılacak operatif müdahaleler için nervus ischiadicus ve cruralisin birbuçuk saat süre ile kompresyonunu salık vermişti. Bu amaçla torniquet ve ligatura fortis geniş bir kullanma alanı buluyordu. Bunlar kısmen sinirleri ezerek, kısmen de kansızlık temini yolu ile ağrıyı azaltmaya yardım ediyorlardı.

Dudak yarıkları ameliyatında Bouisson, yara kenarlarını ezerek hissizleştirme yolunu seçmişti. Genel anestezinin geniş kapsamlı olarak tıbbın hizmetine girmesinden önceki devirde Dieffenbach da buna benzer bir yöntem uyguluyordu. Lissfranc daha önceden hastanın koltuk altındaki rejyonal sinirleri keserek, meme amputasyonu ameliyatlarını gerçekleştiriyordu.

---

(\*) Ege Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Cerrahi Kürsüsü Öğretim Üyesi.

Bir ekstremitenin bağlanması, ağrının azalmasını temin etmekle beraber, giderek motor bir felcin de oluşmasına yol açar. Esmarch'a göre kansızlık sağlanan bir dokuda hissizlik de elde edilebilirdi. Bundan sonra hekimler arasında, bir ekstremitenin bağlanmasında hissizliğin nasıl olduğu konusunda geniş bir tartışma açıldı. Esmarch'ın fikrinde olanlar bunu temin edilen kansızlığa diğerleri ise sinirlerin geçici bir süre fonksiyon yapamamalarına bağlıyordu. Fakat hiç kimse de o tarihlerde, sinir ve damarların sıkıştırılmasıyla dokularda oluşturulan büyük zararlara değinmiyordu. Esmarch'ın düşüncesi daha sonraları lokal anestezinin gelişmesine; lokal anestetik maddelerin, vasokonstriktör ilaçlarla kombinasyonu ile operasyon alanında geçici bir kansızlık elde etmek fikrinin doğması yönünden yardım edecektir.

Vücudun sınırlı bölümlerinde ağrısızlık temin etmek amacıyla uygulanan fiziksel yöntemlerden biri de soğuk tatbikidir. Bunu kar ve buz yardımıyla ilk uygulayanlar, 1664 de Severino ve 1667 de Bartolinus'tur. Hunter de soğuk anestesisini uygulamıştı. Larrey ise Prusya'da savaş alanında çok sayıda yaralıda - 19° R de tamamen ağrısız olarak amputasyon yapabiliyordu. Soğuk anestesinin rasyonelleştirilmesi, ondokuzuncu asrın ortalarında mümkün oldu. Richardson önce eteri denedi; 1867 de ise Rotenstein chlord'ethyli uyguladı.

Modern lokal anestezinin esas gelişmesi, deri altına ağrı giderici ilaçların uygulanması denemeleriyle başlamıştır. Taylor ve Washington 1839 da ilkel bir enjektör yardımıyla deri altına morfin zerkettiler. Daha sonra aynı yöntemle, İskoçya'lı Alexander Wood morfin solüsyonunu sinirlerin mümkün olduğu kadar yakınına ve ağrılı bölgelere zerketmeyi 1843 de başarmıştır.

Kullanmaya elverişli ilk enjektörü Pravaz 1853 de geliştirmiş, aynı tarihte de Wood içi boş enjeksiyon iğnelerini icad etmişti.

Lokal anestezinin gelişmesinde kokainin lokal anestetik tesiri olduğunun anlaşılması, şüphesiz çok önemli bir aşama teşkil eder. Koka yaprakları (erythroxyton coca) hakkındaki ilk bilgiler, 1532 de Francesco Pizarro ve askerleri tarafından Avrupa'ya getirilmiştir. Peru'nun istilâsı sırasında, yerlilerin koka yapraklarını çiğneyerek mücadele kabiliyetlerini arttırdıklarını gözlemişlerdi. Yerliler bundan başka ağrıyan yaralarına koka yapraklarından elde ettikleri özünü damlatıyorlar, kafatası trepanasyonu uygularken ağrı giderici olarak kullanıyorlardı. Bu bilgiler daha sonra, Tschudi ve Popping isimli seyyahlar tarafından teyid edilmişti.

Ancak ondokuzuncu asırda Avusturya gemisi «Novara» ile, yeterli miktarda koka yaprağı Avrupa'ya getirilebilmiş ve ilk çalışmalar Alman kimyageri Wöhler tarafından Göttingen'de başlatılmıştır. 1852 de Gadecke ve 1855 de Albrecht koka yapraklarından, adına erythroxyn dedikleri bir alkaloidi izole edebilmişlerdir. Wöhler'in talebeleri Albert Niemann ile Lossen 1860 da koka yapraklarını incelemeye başlamışlar ve Niemann beş sene sonra saf alkaloid elde etmeyi başarmıştır. Bu alkaloid o tarihten beri kokain olarak anılır.

Lokal anestezinin klinikte önem kazanması yönünden tıp, Carl Koller'e çok şeyler borçludur. Viyana'lı bir göz hekimi olan Koller, önce fizyolog Brücke'nin yanında çalışmıştır; zira teori, onun için pratikten daha önemliydi. Daha sonra hocasının tavsiyesine uyarak bir süre psikiatri bölümünde çalışmalarına devam etmiş; burada Koller, daha sonraları psikanaliz alanında çok büyük bir isim yapacak olan Sigmund Freud ile tanışmıştır. Freud o sıralarda, baş parmağını kaybetmiş olan genç bir meslektaşının ağırlı neuromunu tedavi etmeğe çalışıyordu. Hasta çektiği acı yüzünden morfinman olmuştu. Freud onu, bu alışkanlığından vazgeçirmek için bir tedavi kürü uygulamaya karar verdi. Bu amaçla kokainden faydalanmak istiyordu; zira kokainin, morfin alışkanlığının tedavisi için kullanılabileceği iddia ediliyordu. Freud ayrıca, Aschenbrandt'ın kokainin analeptik tesirini târif ettiği makalesini de okumuştur (1883). Ayrıca bu maddeyi sinirsel yorgunluk durumlarında ve kalb hastalıklarında da denemek arzusundaydı. O tarihlerde Merck (Darmstadt) firması, kokain solüsyonlarının düşük dozlarıyla çalışıyordu.

Freud yaptığı denemelerde iyi sonuç alamamasına rağmen, kokainin sinir sistemi üzerindeki etkisini daha yakından incelemeye karar verdi ve Koller'in şahsında iyi bir çalışma arkadaşı buldu; zira Koller, zehirler hakkında esaslı bilgiye sahipti. Freud ve Koller kokaini önce kendilerinde denediler yorgunluk derecelerini, aktivitelerini, kas kuvvetlerini kokaini uygulamadan önce ve sonra gözden geçirdiler. Küçük doz tatbikinde bile sıcaklık hissinin meydana geldiğini, solunumun derinleştiğini, kan basıncının yükseldiğini ve aktivitenin arttığını saptadılar. Kokainin dil ve dudaklara sürüldüğünde uyuşma hissi meydana getirdiğini Freud bilmesine rağmen bu etkinin önemini müdrük değildi. Kokainle istediği sonucu alamayınca Freud, hayâl kırıklığı ile denemelere son verdi ve dinlenmek üzere Viyana'dan ayrıldı. Koller ise, meslektaşlarından Königstein ile çalışmalarına devam etti.

Koller, Arld'ın yanında göz hekimliği öğrenmişti ve tüm oftalmologların göz ameliyatlarını ağrısız yapabilmeyi son derecede arzuladıklarını biliyordu. Yerel bir anestezi için çare aramaya başladı ve bu amaçla kloral, brom ve morfinle sonuç vermeyen denemeler yaptı.

Freud'dan kokainin dudaklarda, dilde ve ayrıca yaralarda kendine has yüzeysel bir uyuşma ve ağrısızlık temin ettiğini duymuştu; şimdi de onunla ilgilenmeye başladı. Bir taraftan arkadaşı Königstein kokainle trahomu boşuna tedavi etmeye çalışırken, diğer taraftan da Koller bu maddeyi kurbağa korneasında denedi ve yüzeysel anestetik tesirinin mükemmel olduğunu saptadı. Kendi gözünde ve kobaylar üzerinde de denedikten sonra kokain anestezi ile ilk göz ameliyatını gerçekleştirdi. Elde ettiği çok başarılı sonuçtan sonra buluşunu 14.9.1884 de Heidelberg'de oftalmoloji kongresinde açıkladı.

Freud tatilden dönünce, büyük bir üzüntüyle çok önemli bir buluşu kaçırmış olduğunu gördü. Kendisi kokaini bu kez, trigeminus nevrozları için denedi ve sonuç alamadı. Böylece rejyonal anestezi gibi önemli ikinci bir buluşu daha kaçırmış oluyordu. Artık kendini tamamen psikanalize adanmıştı.

Koller'in tek arzusu Viyana göz kliniğine asistan olabilmektir. Büyük buluşuna rağmen teklifi reddedilince, 1888 de Amerika Birleşik Devletleri'ne göç etti. Kokain ile anestezi, organizmanın diğer bölümlerinde de uygulanmaya başladı. 'ellinek, burun ve yutak mukozalarının yüzeysel anesteziyi gerçekleştirdi.

Kokain ile yerel anestezi temin edilebileceği haberi New York'a gelir gelmez R. J. Hall ve W. S. Halsted bununla hemen ilgilendiler ve çalışmalarına başladılar. Lâstik operasyon eldivenlerini tıbbi sokmuş olan Halsted Almanya ve İsviçre'de tahsil etmişti ve bu nedenle Koller'in orijinal yazılarını tâkip edebiliyordu.

Hall ve Halsted'in dürüncelerine göre, kokain derinin ağrı reseptörlerini felce uğrattığına göre, daha derin doku tabakalarındaki ince ağrı yollarını da bloke edebilmesi gerekirdi. Her ikisi plânlı bir çalışmaya giriştiler ve deri içine ve altına zerkettikleri % 5 lik kokainin tesirini incelediler. Kat kat giderek daha derine de zerke başladılar. Netice müspetti. Halsted daha sonra kokaini direkt olarak sinir içine veya yakınına zerk etmeyi denedi ve hayvanlarda çok iyi sonuç aldı. 1885 de bir gün alt azı dişlerinden biri şiddetli olarak ağrıya başladı. Halsted kendinde n. alveolaris inferior yakınına kokain solüsyonu zerketti. Kısa zamanda ağrı kesilmişti ve anestezi yirmi dakika sürmüştü. Böylece rejyonal anestezi-nin mucidi oluyordu. Bu tıpta çok önemli bir aşamaydı. Bu buluş kısa zamanda etrafta duyuldu.

Kokain ile lokal anestezi, sık sık ortaya çıkan intoksikasyonlar nedeniyle bir süre sonra ağır bir darbe yedi. Ayrıca kokain alışkanlık da yapıyordu. Halsted ve Hall ile birkaç öğrencileri de kokainle kendilerinde sa-

yısız denemeler yapmışlar ve bu maddeye alışmışlardı. Hall bu alışkanlığının kurbanı olacaktı. Halsted ise kalan son enerjisini bu maddenin alışkanlığından kurtulmak için harladı. Sounda muvaffak oldu ise de kalan yıllarında tıbbın istifade edemiyeteği tamamen başka bir kişilik sahibi olmuştu.

Carl Ludwig Srhleith'in lokal anestezi tarihinde özel bir yeri vardır. Schleich o tarihlerde Berlin'deki özel kliniğinde çalışıyordu. O yalnız cerrah değil aynı zamanda sanat tarafı çok kuvvetli bir kişiydi ve zamanın en tanınmış sanatçıları arasında yaşıyordu. Ressamlığı ve şairliği de vardı. Asistanı D. Wittkowski ile birlikte ağırsızlık hali teminine çalışıyordu. Önce saf su veya serum fizyolojik enjeksiyonu ile denemeler yaptı. Daha sonra kokainin % 0,1 - 0,2 lik solüsyonları ile infiltrasyon anesteziyi yapmağa başladı. Aldığı iyi sonuçlara güvenerek kokainin oranını % 0,02 ye kadar indirdi. Schleich, enjeksiyon iğnesini dokuya ilk sokarken soğuk anesteziyi tatbik ediyor, daha sonra dokuları kat kat kokain solüsyonu ile infiltre ediyordu. Böylece çok başarılı karın, eklem ve trepanasyon ameliyatları gerçekleştirdi. Schleich'in ünü Berlin'de, tüm Almanya'da ve Avrupa'da yayılmağa başladı. Kloroform narkozundan korkan birçok hasta Berlin'e gelerek bu ünlü hekime ameliyat oluyorlardı. Çok sayıda hekim de ameliyat masasının etrafına dizilerek Schleich'i seyrediyorlardı. Buna rağmen Schleich 1892 yılına kadar beklemeyi tercih etti. Ancak 1000 ameliyatlık başarılı bir devre sonunda uyguladığı yöntemi Alman Şirürji Kongresinde tebliğ etti. Kongrede bu ünlü hekimi çekemeyenler, başta kongre başkanı olmak üzere büyük gürültü kopardılar. Hatta bu yöntem için oylama dahi yapıldı ve bunun bir şarlatanlık olduğu gerekçesiyle reddedildi. Schleich bu büyük hâyâl kırıklığına rağmen yöntemini geliştirmeye devam etti. Bu kongreden on yıl sonra bu kez Mikulicz, Schleich'in geliştirdiği yöntemle binlerce operasyon gerçekleştirdiğini açıkladı. Bundan sonra infiltrasyon anesteziyi büyük ilerlemeler kaydedecek ve genel anestezinin önemli rakibi olacaktır.

Bu arada August Bier, Quincke'nin primitif lumbal ponksiyon yöntemini geliştirerek lumbal anesteziyi ilk gerçekleştiren hekim olarak tarihe geçecektir.

Alman kimyageri Willstaetter, 1898 de kokainin formülünü bulmuş ve 1914 e kadar devam eden çalışmaları sonunda, kokaini sentez yoluyla elde etmeyi başarmıştır.

Bu arada kokainin isomerleri üzerinde çalışılmaya başlanmıştır; kısa zamanda psikain ile tropakokain bulunmuştur.

Modern lokal anestezinin gelişmesinde para-amino-benzoik asit esterinin bulunması ayrı bir önem taşır. 1905 de Einhorn, Krauss ve Liebermann-Giesel'in yardımlarıyla procaini (novocain) bularak yeni bir devrenin başlangıcına imzasını atmıştır. Zira kokainden daha az toksik,

fakat yeterli bir anestetik tesire sahip bu maddenin bulunmasından sonra sentez yoluyla yeni yeni lokal anestetiklerin geliştirilmesi çalışmaları günümüze kadar deva metmiştir.

Heinrich Braun'un asrın başlarında lokal anestetik solüsyonlara adrenalini vasokonstriktör tesir icra etmek üzere katması da tıbbın önemli buluşları arasında yer alır.

1931 de Pantocin Fussgaenger ve Schaumañn tarafından tanıtılmış, 1943 de Löfgren xylocainin sentezini gerçekleştirmiş ve 1946 da yayınlamıştır. Hoechst firması tarafından geliştirilmiş olan Hostacainden sonra Citanest (xylonest) 1953 de Löfgren ve arkadaşları tarafından sentetize edilmiş ve 1960 da yayınlanmıştır.

Böylece kokainin lokal anestetik tesirinin anlaşılıp tıpta kullanılmaya başlanmasından günümüze kadar geçen doksan yıl zarfında gerek lokal anestezi tekniği ve gerekse kullanılan ilâçlar dev adımlarla gelişmiş ve bugünkü modern lokal anestezinin esasları ortaya konulmuştur.

### Ö Z E T

Yazıda lokal anestezi ve özellikle lokal anestetiklerin günümüze kadar olan gelişmeleri kısaca ele alınmıştır.

### ZUSAMMENFASSUNG

In diesem Artikel wurde die bisherige Entwicklung der Lokalanästhesie und insbesondere Lokalanästhetika kurz geschildert.

### L İ T E R A T Ü R

- 1 — DAUM, Y.: L. 67: Untersuchungen über ein neues Lokalanästhetikum, Inaugural - Dissertation, Bern, 1962.
- 2 — IMMENKAMP, A.: Allgemeinanaesthese und örtliche Betaeubung in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Dr. Alfred Hüthig Verlag Heidelberg, 1970, S. 107 — 152.
- 3 — KILLIAN, H.: Lokalanästhesie und Lokalanästhetika, Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1959, S. 1 - 12.
- 4 — SCHMUZIGER, P.: Die Lokale und Allgemeine Anaesthese in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Medizinischer Verlag Hans Huber Bern, 1951, S. 76 — 150.
- 5 — TRACKSDORF, H.: Methoden der Schmerzausschaltung, Dr. Alfred Hüthig Verlag Heidelberg, 1954, S. 53 — 106.
- 6 — WIEDLING, S.: Untersuchungen über alfa - n - propyloamino - 2 -methylpropionanilid, ein neues lokalanästhetikum, Acta pharmacol. et toxicol. 17, 233, 1960.