



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ, ΤΟΜΕΑΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΣ
ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑΣ & ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗΣ
ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Η ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΗΣ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ ΑΝΑΛΓΗΣΙΑΣ

ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΠΑΠΑΘΑΝΑΚΟΣ

Ιατρός Αναισθησιολόγος

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2014



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ, ΤΟΜΕΑΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΣ
ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑΣ & ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗΣ
ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Η ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΗΣ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ ΑΝΑΛΓΗΣΙΑΣ

ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΠΑΠΑΘΑΝΑΚΟΣ

Ιατρός Αναισθησιολόγος

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2014

«Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από το Τμήμα Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων δεν υποδηλώνει αποδοχή των γνώμων του συγγραφέα Ν. 5343/32, άρθρο 202, παράγραφος 2 (νομική κατοχύρωση του Ιατρικού Τμήματος)».

Αφιερώνεται

στους Γονείς μου Χρήστο και Σπυριδούλα
για τον αγώνα τους,

στη Σύζυγό μου Μαρία
για την αγάπη και την καλοσύνη της.

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

«Η θέση της γυναίκας σε κάθε πολιτισμό είναι δείκτης της προόδου του. Η θέση της μάλιστα αξιολογείται καλύτερα με γνώμονα τη φροντίδα που της παρέχεται κατά τη γέννηση του παιδιού της»

Σήμερα η μαιευτική αναλγησία θεωρείται αυτονόητη. Χρειάστηκαν όμως να περάσουν πολλοί αιώνες για την καθιέρωσή της. Το 1591, η Eufame Mac-Calzean στη Σκωτία κάηκε ζωντανή, γιατί αναζήτησε τη βοήθεια της Agnes Sampson, μιας διαβόητης μάγισσας, προσπαθώντας να απαλλαγεί από τους πόνους της γέννας.

Η αντίληψη ότι οι πόνοι της γέννας προέρχονται από το Θεό δεν αποτελούσε άποψη μόνο ενός θρησκόληπτου και αγράμματου κοινού. Μεγάλοι μαιευτές, όπως ήταν ο François Mauriceau (1637-1709), υποστήριζαν την ίδια άποψη βασιζόμενοι στο σχετικό εδάφιο της Παλαιάς Διαθήκης. Ακόμη όμως και κατά το 19ο αιώνα, επιστήμονες, όπως ο καθηγητής της μαιευτικής στο Jefferson Medical College και εκπρόσωπος του ιατρικού συντηρητικού πνεύματος, Charles Delucena Meigs (1792-1869), ισχυρίζονταν πως ο πόνος του τοκετού αποτελεί *«επιθυμητή και σωτηρία εκδήλωση της δυνάμεως της ζωής για τη συντήρησή της»*.

Απέναντι στις αντιλήψεις αυτές, στάθηκε το 1847, ο 36χρονος καθηγητής της Μαιευτικής, James Joung Simpson (1811-1870), ο οποίος χρησιμοποίησε για πρώτη φορά με σκοπό τη μαιευτική αναλγησία τον αιθέρα και το χλωροφόρμιο.

Θεωρώντας ότι αυτός που δεν ξέρει την ιστορία της ειδικότητάς του δεν μπορεί και να τη συνεχίσει, προσπάθησα να ρίξω λίγο φως στην ιστορία της εξέλιξης της μαιευτικής αναλγησίας, με ιδιαίτερη έμφαση κατά το 19^ο αιώνα.

Αισθάνομαι την ανάγκη να ευχαριστήσω θερμά την επιβλέπουσά μου Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, κ. Αρναούτογλου Ελένη, που μου έδωσε τη δυνατότητα να εκπονήσω τη διδακτορική αυτή διατριβή, και τους επιβλέποντες Καθηγητές, Καθηγητή Αναισθησιολογίας κ. Παπαδόπουλο Γεώργιο και Αναπληρωτή Καθηγητή Αγγειοχειρουργικής κ. Ματσάγκα Μιλτιάδη, μέλη της τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής. Ειδική ευχαριστία αρμόζει στον κ. Παπαδόπουλο Γεώργιο, γιατί πρώτος αυτός μου εμφύσησε την αγάπη για τη μελέτη της ιστορίας και με ενθάρρυνε στην κοπιαστική αυτή επιστημονική αναζήτηση.

Γεώργιος Παπαθανάκος

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

1. Η ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ ΑΝΑΛΓΗΣΙΑ ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΡΧΑΙΟΤΗΤΑ ΜΕΧΡΙ ΤΟ 19 ^ο ΑΙΩΝΑ	9
2. ΤΟ ΞΕΚΙΝΗΜΑ ΤΗΣ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ ΑΝΑΛΓΗΣΙΑΣ ΜΕ ΑΙΘΕΡΑ	
2.1. Η πρώτη δημοσίευση του Simpson σχετικά με την αναλγησία με αιθέρα	15
2.2. Η εξάπλωση της μαιευτικής αναλγησίας με αιθέρα	17
2.3. Η ανακάλυψη των αναισθητικών ιδιοτήτων του χλωροφορμίου	20
2.4. Η εφαρμογή του χλωροφορμίου στη μαιευτική αναλγησία	23
2.5. Ο αγώνας του Simpson για την καθιέρωση της μαιευτικής αναλγησίας	25
2.6. Η συμβολή του John Snow στην καθιέρωση της μαιευτικής αναλγησίας	28
3. Η ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ ΣΤΟΝ ΤΟΚΕΤΟ ΜΕΧΡΙ ΤΟ ΤΕΛΟΣ ΤΟΥ 19 ^{ου} ΑΙΩΝΑ	
3.1. Το πρωτοξείδιο του αζώτου	34
3.2. Η χορήγηση μορφίνης και σκοπολαμίνης	36
3.3. Η επίδραση της μαιευτικής αναλγησίας στο νεογνό	38
4. Η ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΗΣ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ ΑΝΑΛΓΗΣΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ ΤΟ 19 ^ο ΑΙΩΝΑ	
4.1. Η κατάσταση της μαιευτικής στην Ελλάδα το 19 ^ο αιώνα	42
4.2. Η αντιμετώπιση του πόνου του τοκετού στην Ελλάδα με βάση τα εγχειρίδια - συγγράμματα του 19 ^{ου} αιώνα	48
4.3. Η αντιμετώπιση του πόνου του τοκετού στην Ελλάδα με βάση τις δημοσιεύσεις στα Ιατρικά Περιοδικά του 19 ^{ου} αιώνα	57
5. Η ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΗΣ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ ΑΝΑΛΓΗΣΙΑΣ ΤΟΝ 20 ^ο ΑΙΩΝΑ	
5.1 Η τοποπεριοχική αναισθησία στη μαιευτική αναλγησία	69
5.2 Η εξέλιξη των τοπικών αναισθητικών	74
5.3 Οι σύγχρονες κατευθυντήριες οδηγίες για τη μαιευτική αναλγησία	80
6. ΠΕΡΙΛΗΨΗ	83
7. ABSTRACT	84
8. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	85

1. Η ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ ΑΝΑΛΓΗΣΙΑ ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΡΧΑΙΟΤΗΤΑ ΜΕΧΡΙ ΤΟ 19ο ΑΙΩΝΑ

*‘καὶ τῇ γυναικὶ εἶπεν πληθύνων πληθυνῶ τὰς λύπας σου καὶ τὸν στεναγμὸν σου ἐν
λύπαις τέξῃ τέκνα’*

Γένεσις, 3,16

Ο πόνος του τοκετού αποτελεί μια από τις πιο επώδυνες εμπειρίες. Μεγάλος αριθμός παραστάσεων και έργων τέχνης από την αρχαιότητα απεικονίζουν τη λύπη και το αλγεινό προσωπείο των γυναικών κατά τη διάρκεια του τοκετού, και στις σελίδες της ιστορίας υπάρχουν αναρίθμητες αναφορές γυναικών που αναζητούσαν ικευτικά αναλγησία για την αντιμετώπιση των πόνων του τοκετού.¹

Στις πήλινες πλάκες των Βαβυλωνίων, στους Πάπυρους των Αιγυπτίων, στα αρχαία γραπτά των Κινέζων, στα εβραϊκά βιβλία της Παλαιάς Διαθήκης, στις περγαμηνές της Τροίας, και διαμέσω των αιώνων σε κάθε πολιτισμό, υπάρχουν μαρτυρίες, ότι οι γυναίκες άνεκαθεν αναζητούσαν ανακούφιση από τον πόνο του τοκετού.^{2,3,4,5} Στην Περσική βιβλιογραφία το κρασί αναφέρεται ως βοηθητικό μέσο στην γέννηση από την κοιλιά του ημίθεου ήρωα Rustam.⁶ Παλαιές κινέζικες επιγραφές αναφέρουν τη χρήση οπιοειδών ή άλλων υπναγωγών μέσων για την αντιμετώπιση του πόνου του τοκετού, καθώς και την εισπνοή καπνών από βότανα.¹

Στους αρχαίους λαούς υπήρχε η προκατάληψη ότι το άλγος του τοκετού προερχόταν από ένα κακό πνεύμα. Γι’ αυτό καταβάλλονταν προσπάθειες να το κατευνάσουν ή να το εκφοβίσουν και να το διώξουν. Μεταλλικοί κρίκοι στη μύτη και στα αυτιά, από τους οποίους κρεμούσαν για παράδειγμα νύχια τίγρεων, αποτελούσαν όπλα εναντίον του κακού δαίμονα, ο οποίος εισερχόμενος εντός του σώματος, προκαλούσε άλγος. Επιπλέον η επίτοκος χρησιμοποιούσε ξόρκια και μαγικές λέξεις προς εκδίωξη του κακού πνεύματος, του δαίμονα, τον οποίο και αποκαλούσαν «πόνον». Εκτός από τα μαγικά, στην Αρχαία Αίγυπτο, χρησιμοποιούσαν και τα «γιατρικά». Όπως διαβάζουμε στον πάπυρο του Ebers (1553-1550 π.Χ.), «το μαγικό είναι αποτελεσματικό μαζί με το γιατρικό. Το γιατρικό είναι αποτελεσματικό με το μαγικό».^{7,8} Έτσι, για την αντιμετώπιση του πόνου του τοκετού οι αρχαίοι Αιγύπτιοι

χρησιμοποιούσαν επιπρόσθετα θεραπευτικά βότανα, τα οποία θεωρούσαν ότι έπεφταν από αετούς.

Υπάρχουν μαρτυρίες ότι σε πρωτόγονους λαούς κατά τον τοκετό, ασκούσαν κτηνώδης φυσική δύναμη με τη μορφή πίεσης ή πηδημάτων πάνω στην κοιλιά της επιτόκου, για να συντομευθεί ο τοκετός και να απαλλαγεί το ταχύτερο η επίτοκος από το άλγος των ωδινών.⁹ Επίσης, η μέλλουσα μητέρα έμενε την τελευταία εβδομάδα της κύησης νηστική, έτσι ώστε το μωρό να θέλει περισσότερο να βγει για να γευτεί το γάλα της μητέρας που το περίμενε. Αν ο τοκετός της πρωτόγονης μητέρας ήταν δύσκολος, τη σήκωναν από τα πόδια με το κεφάλι κάτω και την τραντάζανε, ή την τυλίγανε με μια κουβέρτα και πηδούσανε πάνω της ή τη δένανε σε ένα ξέφωτο και την τρομάζανε με έναν καβαλάρη που ορμούσε προς αυτήν, έτσι ώστε να τρομάξει το μωρό και να θελήσει να φύγει γρήγορα. Επίσης, την κρεμούσαν από ένα δέντρο με ένα λουρί που περνούσαν κάτω από τους βραχίονές της και με ένα άλλο την στηρίζανε γύρω από την κοιλιά της. Τέτοιες πρακτικές όπως οι τελευταίες εφαρμόζονταν και στην Ευρώπη μόλις πριν 400 χρόνια.¹⁰

Για την ανακούφιση από τον πόνο του τοκετού οι Αιγύπτιοι, οι Κινέζοι και άλλοι προηγμένοι λαοί της παλαιάς εποχής χρησιμοποίησαν και τον υπνωτισμό. Η τεχνική αυτή περιγράφεται μάλιστα και στην Παλαιά Διαθήκη. Σύμφωνα με την αυτήν, ο Θεός για να δημιουργήσει την Εύα κοίμησε τον Αδάμ και πήρε ένα πλευρό: *«και επέβαλε Κύριος ο Θεός έκστασιν επί τον Αδάμ και εκοιμήθη και έλαβε μίαν εκ των πλευρών αυτού και έκλεισεν με σάρκα τον τόπον αυτής»*.¹¹

Η πρώτη μαία, η οποία αναφέρεται με το όνομά της στην Παλαιά Γραφή, είναι αυτή που παραστάθηκε στον τοκετό της Ραχήλ, της γυναίκας του Ιακώβ, η οποία για να ενθαρρύνει την επίτοκο και να την ανακουφίσει από της ωδίνες, τη διαβεβαίωνε πως θα γεννήσει αγόρι¹². Στο κεφάλαιο Γένεσις, γίνεται λόγος και για άλλη μαία, η οποία συμπαραστάθηκε στον τοκετό της Θαμάρ, που γεννούσε δίδυμα.¹³ Γυναίκες παραστάθηκαν και στον εργώδη τοκετό της Φινεές, που συνέβη, αφού πληροφορήθηκε την αρπαγή της Κιβωτού και το θάνατο του συζύγου και του πεθερού της.¹⁴

Στην αρχαία Ελλάδα η Θεά Ήρα ήταν η προστάτιδα του τοκετού. Στις γιορτές προς τιμήν της Ήρας, στα Ηραία, γινόταν μια πρωτογενής ψυχοπροφυλακτική προετοιμασία των επιτόκων, ώστε η γυναίκα να τίκτει με λιγότερους πόνους. Η Ειλείθια, κόρη της Ήρας, θεότητα του τοκετού, συνεπικουρούμενη από τις τρεις Μοίρες¹⁵ βοηθούσε στην ομαλή εξέλιξη του τοκετού. Η λέξη, Ειλείθια πιθανόν να

είναι παρετυμολογία, ίσως από το ουσιαστικό «ίλαος» και «ίλειος», δηλ. αυτή που γνωρίζει και εξευμενίζει τις ωδίνες του τοκετού ή από το ρήμα «ιλάσκομαι» (καταπραΰνω τους πόνους) και «θύω» (σειώ και θυσιάζω).¹⁶ Η θεά Ήρα εκπαίδευσε τις Ειλειθυίες, τις πρώτες ψυχοπροφυλάκτριες μαίες, για τους κοινούς τοκετούς και χρησιμοποιούσε τα χέλια ως ωδινοποιητικά, και για αυτό στην περιοχή κάθε Ηραίου υπήρχε ένα εκτροφείο χελιών.¹⁷ Επίσης, αρκετοί πολύτιμοι λίθοι (ορυκτά) με συγκεκριμένο σχήμα, χρώμα, υφή και λάμψη που τους προσέδιδαν συμβολικό χαρακτήρα, χρησιμοποιούνταν ως μαγικοθρησκευτικά σύμβολα ευτοκίας. Η αδυναμία όμως της γυναίκας ως μαίας να αντιμετωπίσει τις δυσχέρειες και τις επιπλοκές σε έναν άτυπο τοκετό, οδήγησαν στην ανάγκη της βοήθειας από τον άνδρα.

Ο Ασκληπιός ήταν ο πρώτος που επινόησε το ευτόκιο λουτρό σε θαλάσσιο ύδωρ επί δυστοκίας, δηλαδή τη γέννα μέσα στο νερό, ενώ θεωρούνταν ως ευτόκιο ήδη από την αρχαία ελληνική Μυθολογία. Ένας άλλος σημαντικός γιατρός της αρχαιότητας, ο Ιπποκράτης (460-370 π.Χ.), στα έργα του αναφέρει πλήθος συνταγών με βοτάνων με ιδιαίτερη έμφαση στις παθήσεις της μήτρας.¹⁷ Για την αντιμετώπιση του πόνου του τοκετού προτείνει τον υοσκύαμο.¹ Επίσης συνιστούσε να πίνει η γυναίκα ζωμό από βρασμό πτισάνης (αποφλοιωμένο κριθάρι), πράσου και κατσικίσιου λίπους.¹⁸ Ως παυσίπονα χρησιμοποιούσε τον καρπό του άρκευθου (κέδρου), τη ρίζα λιναριού και τον σπόρο μαρουλιού μαζί με λίπος χήνας.¹⁹ Θεραπευτικό ποτό για πόνους μετά τον τοκετό θεωρούσε την τσικουδιά με μέλι και χλιαρό κρασί. Και συνιστούσε επαλλείψεις με μείγμα από φύλλα πικραμυδαλιάς και ελιάς, κύμινο, κουκούτσια και φύλλα δάφνης, άνηθο, σκυλλόβρουβα, ρίγανη και κίτρο. Επίσης υποκαπνισμούς με ροδόφυλλα, κανέλλα, κασσία και λάδι από πικραμύγδαλα.²⁰ Σε τρία μέρη των σωζόμενων συγγραμμάτων του γίνεται λόγος στη Μαιευτική, στο 'Περί φύσεως παιδίου', στο 'Περί γυναικείων' και εις το 'Περί εγκατομής εμβρύου'. Σε περίπτωση εγκάρσιας ή ισχιακής προβολής του εμβρύου, για την επίσπευση του τοκετού και για την ανακούφιση της γυναίκας ο Ιπποκράτης, προτείνει τη «σειση» της επιτόκου, η οποία γινόταν με περιστροφή της γυναίκας δεξιά-αριστερά πάνω στο κρεβάτι (οριζόντια σειση) ή με χτυπήματα του όρθιου κρεβατιού στο έδαφος (κάθετος σειση), αφού είχαν δέσει την επίτοκο. Τη μέθοδο αυτή παρέλαβε και η λαϊκή ιατρική, και στην Ελλάδα εκτελούνταν μέχρι και το 18^ο αιώνα από τις μαμές.¹⁷

Ο Σωρανός ο Εφέσιος (περίπου 100 μ.Χ.) αναφέρεται στις προετοιμασίες που πρέπει να έχουν γίνει πριν την ώρα του τοκετού: *‘Για μια κανονική γέννα πρέπει*

κανείς να έχει ετοιμάσει από πριν: ελαιόλαδο, χλιαρό νερό, χλιαρά επιθέματα ('θερμάσματα'), μαλακούς σπόγγους, κομμάτια μαλλί, επίδεσμοι, ένα μαξιλάρι, πράγματα για να μυρίσει η επίτοκος, το σκαμνί ή την καρέκλα της μαίας, δύο κρεβάτια, ένα κατάλληλο δωμάτιο [...] Τα θερμάσματα για να ανακουφιστούν οι πόνοι. [...] Πράγματα για να μυρίσει η γυναίκα και να συνέλθει, όπως μέντα, ένα κομμάτι χώμα, κριθάρι, μήλο, κυδώνι κι αν ο καιρός το επιτρέπει κίτρο, πεπόνι και αγγούρι, ή οτιδήποτε άλλο παρεμφερές με αυτά' (Σωρανού, Γυναικείων Β, ΙΙ[XXI]).

Σημαντική ψυχολογική προσφορά στην επίτοκο, παρείχε και η μητέρα, η οποία θεωρούταν η κεφαλή της οικογένειας. Ο Θεόκριτος, σε ένα από τα «Ειδύλλια» του, τον 3^ο π.Χ. αιώνα αναφέρει: «*Η κόρη της Αντιγόνης, καταπονημένη εκ των ωδινών, εκάλεσε την Λουσίνα να της συμπαρασταθή. Αυτή μήτηρ ούσα παρεκάθησε με καλοσύνην επί της κλίνης της, και κατέστησε τα μέλη της αναίσθητα εις τον πόνο. Ούτω εγεννήθη ένα αγόρι ζωηρόν σαν τον πατέραν του*».²¹



Εικόνα 1. Σκηνή δύσκολου τοκετού την αρχαία εποχή. Η γυναίκα που δυστοκεί και υποφέρει αισθάνεται πάντα την ανάγκη να έχει κοντά της κάποιο δικό της πρόσωπο το οποίο με στοργικά, ενθαρρυντικά, τρυφερά λόγια να την ενισχύει ψυχολογικά.

Οι προσπάθειες για την ανακούφισή του πόνου του τοκετού συνεχίστηκαν και κατά την Ελληνορωμαϊκή περίοδο. Εκτός της ψυχολογικής αναλγησίας χρησιμοποιήθηκαν βότανα, υπό τη μορφή αφεψημάτων και εκχυλισμάτων, όπως στην αρχαία Ελλάδα και στην αρχαία Αίγυπτο. Μεταξύ αυτών το όπιο, ο χυμός μούρων, ο μανδραγόρας, η κάνναβις, η παπαρούνα η υπνοφόρος, ο υοσκύαμος και το κώνιο. Πολύ συχνά τα βότανα αυτά χορηγούνταν υπό τη μορφή εισπνοών μετά από

ανάμειξη και βρασμό. Οι εισπνοές πραγματοποιούνταν με τη βοήθεια ενός σπόγγου, ο οποίος εμποτιζόταν με αυτά.

Με την επικράτηση του χριστιανισμού ο πόνος θεωρήθηκε Θεία Τιμωρία και απέκτησε σπουδαιότητα ως μέσο χάριτος. Η γυναίκα αναγκάστηκε να δεχτεί τον πόνο, αφού άρχισε να επιβάλεται η άποψη της βιβλικής κατάρας, λόγω του προπατορικού αμαρτήματος. Η γυναίκα έπρεπε πλέον να γεννά τα τέκνα της με ωδίνες: *«καὶ τῇ γυναικὶ εἶπεν πληθύνων πληθυνῶ τὰς λύπας σου καὶ τὸν στεναγμὸν σου ἐν λύπαις τέξῃ τέκνα»*.²²

Η πρόοδος που είχε συντελεστεί στην Ιατρική και ιδιαίτερα στη Μαιευτική, εξαφανίστηκε κατά τη διάρκεια των σκοτεινών αιώνων του Μεσαίωνα και ο τοκετός έγινε αποκλειστικό έργο των πρακτικών μαιών. Η χρήση βοτάνων θεωρούνταν μαγεία. Υπήρξαν μάλιστα πολλές περιπτώσεις γυναικών που οδηγήθηκαν στην πυρά, ή αποκεφαλίστηκαν επειδή έλαβαν αναλγητικά βότανα κατά τον τοκετό.^{23,24} Το 1591, η Eufame Mac-Calzean στο Εδιμβούργο, κάηκε ζωντανή στο Castle Hill, γιατί αναζήτησε τη βοήθεια της Agnes Sampson, για την ανακούφισή της κατά τη γέννα των γιών της.²⁵

Το 1661 ο John Wecker (1528-1586) στα κλασικά έργα του αναφέρει έναν τρόπο για σύντομο ανώδυνο τοκετό: *«Λαμβάνετε μια ποσότητα ελελίφακο (φασκομηλιά), την κοπανίζετε καλώς και την σίβετε. Τον ζωμόν τοποθετείτε εις φλυτζάνιον μέχρις ημίσεως, αναμειγνύετε και αναδεύετε καλώς με οίνον και τον δίδετε εις την επίτοκον να το πιη. Κατόπιν ζεσταίνετε το υπόλειμμα του χόρτου, το δένετε και το τοποθετείτε περίξ του ομφαλού της επιτόκου»*.²⁶ Το 1677, ο Zerobbabel Endecott (1635-1684) από το Salem, στη Μασσαχουσέτη, αναφέρεται ως ένας από τους πρώτους γιατρούς που συνταγογράφησαν αναλγησία στον τοκετό, χορηγώντας μίγμα με κατεξοχήν μαγικά συστατικά (μαλλιά παρθένου, αυγά, γάλα κόκκινης αγελάδας κλπ.).²⁷ Η συνταγή του μπορεί να μην είχε αποτέλεσμα, κατέστησε όμως εμφανή την ανάγκη της ανακούφισης του πόνου του τοκετού. Την ίδια εποχή, οι Ινδιάνοι της βόρειας Αμερικής χρησιμοποιούσαν για τη θεραπεία πόνου της επιτόκου παρασκευάσμα από ρίζες ή φύλλα διαφόρων φυτών.

Το κρασί, η μπύρα, το μπράντυ και άλλα οينوπνευματώδη ποτά αποτέλεσαν επίσης εφόδια της επιτόκου δίπλα στο κρεβάτι της. Η «μέθη» με αλκοόλ ήταν η επιλογή για ανώδυνο τοκετό στη Γαλλία του 1800.

Ο Peter Miller (1773-1848) το 1804 και ο Dewees William (1768-1841) το 1806 έγραψαν διατριβές με θέμα: *«Μέσα για την καταπολέμηση του πόνου στο*

φυσιολογικό τοκετό» και συνιστούσαν τη χρήση όπιου, θερμών λουτρών, εμετικών φαρμάκων για να αποσπούν την προσοχή της επιτόκου, έντονη άσκηση και ασιτία προς μίμηση εθίμων αρχαίων φυλών και αφαίμαξη 400-800 ml αίματος για την ανακούφιση από την πυελική συμφόρηση, όπως είχε προταθεί αρχικά από τον Benjamin Rush (1746-1813).^{28,29,30} Ήταν η συνέχεια της Ιπποκρατικής και της Αιγυπτιακής Ιατρικής που προέβλεπε την πρόκληση εμέτου, τα υπακτικά και τις αφαιμάξεις προκειμένου να εγκαταλείψουν τα κακά πνεύματα το σώμα.

Σοβαρές προσπάθειες για την ανακούφιση του πόνου του τοκετού άρχισαν στα μέσα του 1800, όταν ο James Joung Simpson (1811-1870) χρησιμοποίησε για μαιευτική αναλγησία τον αιθέρα και το χλωροφόρμιο. Είχε προηγηθεί ήδη η ανακάλυψη του πρωτοξειδίου του αζώτου από τον Joseph Priestley (1733-1804) το 1772, και των αναισθητικών ιδιοτήτων του αιθέρα από τους Michael Faraday (1791-1867) και Henry Hickman (1800-1830).^{31,32,33,34}

2. ΤΟ ΞΕΚΙΝΗΜΑ ΤΗΣ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ ΑΝΑΛΓΗΣΙΑΣ ΜΕ ΑΙΘΕΡΑ

‘Η θέση της γυναίκας σε κάθε πολιτισμό είναι δείκτης της προόδου του. Η θέση της μάλιστα αξιολογείται καλύτερα με γνώμονα τη φροντίδα που της παρέχεται κατά τη γέννηση του παιδιού της’. Έτσι έγραφε ο Howard Haggard (1891-1959), καθηγητής εφαρμοσμένης φυσιολογίας το 1929.¹⁰

Αν αυτό αληθεύει, τότε ο δυτικός πολιτισμός έκανε ένα τεράστιο βήμα την 19η Ιανουαρίου του 1847, όταν ο James Young Simpson χρησιμοποίησε τον αιθέρα για να αναισθητοποιήσει μια γυναίκα με σκοπό την αναλγησία κατά τη διάρκεια του τοκετού. Η πρώτη αυτή εφαρμογή της μοντέρνας αναισθησιολογίας σε τοκετό, συνέβη 3 μήνες μόλις μετά την ιστορική επίδειξη των αναισθητικών ιδιοτήτων του αιθέρα από τον Morton, την 16 Οκτωβρίου 1846 στο Γενικό Νοσοκομείο της Μασσαχουσέτης στη Βοστώνη.³⁵

Αξίζει να σημειωθεί ότι εκείνος που χρησιμοποίησε για πρώτη φορά τον αιθέρα στη μαιευτική ήταν μάλλον ο William Crawford-Long (1815-1878), κάτι που δεν έγινε όμως τότε γνωστό στην επιστημονική κοινότητα. Σύμφωνα με το οικογενειακό βιβλίο του Long, που βρίσκεται στην ιδιοκτησία της Eugenia Long-Harper, απογόνου του, ο Long έκανε χρήση του αιθέρα για να φέρει το δεύτερο παιδί του στη ζωή, την 27^η Δεκεμβρίου 1845.^{36,37} Οι εργασίες του μάλιστα θα είχαν περάσει απαρατήρητες, εάν κατόπιν πίεσεως ενός φίλου του, δεν είχε καταστήσει γνωστή στην Αμερικανική Γερουσία την ανακάλυψή του, μετά από 8 έτη.

Έτσι, η δόξα ανήκει στον Simpson και στους συνεργάτες του καθώς περιέγραψε, διέδωσε και υπερασπίστηκε τη μέθοδο της μαιευτικής αναλγησίας με αιθέρα.

2.1 Η πρώτη δημοσίευση του Simpson σχετικά με την αναλγησία με αιθέρα

Η πρώτη του δημοσίευση του Simpson σχετικά με την μαιευτική αναλγησία με αιθέρα έγινε στο περιοδικό Edinburgh Monthly Journal of Medical Science, το Μάρτιο του 1847. Εκεί ο Simpson περιγράφει τις εμπειρίες του από τη χορήγηση αναλγησίας με εισπνοή από αιθέρα σε 4 επίτοκες.³⁸

Η πρώτη περίπτωση αφορούσε σε μια δευτερότοκο, με μη κεφαλική προβολή του εμβρύου και με εργώδη τοκετό. Οι πόνοι ξεκίνησαν το πρωί της 19^{ης} Ιανουαρίου

και το βράδυ, ο Simpson, μαζί με τους Dr Zeigler, Dr Keith και Mr. Figg, έδωσαν στη γυναίκα να εισπνεύσει τους ατμούς του αιθέρα και η επίτοκος αναισθητοποιήθηκε εντός δύο λεπτών. Μετά από 20 λεπτά, ο Simpson προχώρησε στο μετασχηματισμό του εμβρύου και η εισπνοή των ατμών διακόπηκε. Η μητέρα δεν ένοιωσε πόνο, κατάλαβε το κεφάλι του παιδιού να βγαίνει από μέσα της και αντιλήφθηκε μόνο τους θορύβους από την προετοιμασία για το πρώτο μπάνιο του μωρού. Γρήγορα απέκτησε πλήρη συνείδηση και άρχισε να μιλά με ευγνωμοσύνη και θαυμασμό για τον τοκετό της, και για το εκπληκτικό γεγονός πως δεν ένοιωσε καθόλου πόνο.

Ο αιθέρας σε συνδυασμό με βάμμα εργοτίνης, σε αναλογία 50:50, χρησιμοποιήθηκε ξανά την 28^η Ιανουαρίου, στο Βασιλικό Μαιευτικό Νοσοκομείο, σε μια δευτερότοκο γυναίκα επίσης με εργώδη τοκετό. Ο τοκετός ολοκληρώθηκε γρήγορα, χωρίς προβλήματα και χωρίς η γυναίκα να μπορεί να αναπαράγει τίποτα από την όλη διαδικασία.

Το πείραμα επαναλήφθηκε ξανά την 3^η Φεβρουαρίου, σε μια δευτερότοκο γυναίκα στο ίδιο Νοσοκομείο, της οποίας το μωρό γεννήθηκε με τη χρήση μαιευτικών λαβίδων από τον Dr Moir. Η γυναίκα παρέμεινε ήσυχη και δεκτική. Όταν το κλάμμα του μωρού την ξύπνησε από την κατάσταση αναισθησίας, διαβεβαίωσε τον Dr Moir πως δεν ένοιωσε καθόλου πόνο κατά τη διάρκεια της επέμβασης.

Πάλι ξανά, τη 12^η Φεβρουαρίου, σε μια πρωτότοκο γυναίκα προχωρημένης ηλικίας, με εργώδη τοκετό, η οποία είχε μαιευτήρα τον Dr Graham Weir, ο Simpson χρησιμοποίησε τον αιθέρα. Η γυναίκα συνήλθε 10-15 λεπτά μετά το τέλος της επέμβασης χωρίς να έχει καμιά απολύτως μνήμη από οτιδήποτε σχετικό έγινε κατά τη διάρκεια της επέμβασης.

Ο Simpson συνέχισε τις δοκιμές του και αναφέρει στη δημοσίευσή του: «Σε μερικές γυναίκες προκαλείται μια κατάσταση πλήρους απάθειας και αναισθησίας. Άλλες κινούνται και παραπονιούνται λιγότερο ή περισσότερο φωναχτά κατά τη διάρκεια των σπασμών, χωρίς να μπορούν να θυμηθούν όμως τίποτα αργότερα, και άλλες παραμένουν ήρεμες, καταλαβαίνοντας τι γίνεται γύρω τους, χωρίς να αντιδρούν και χωρίς να υποφέρουν. Σε μια άλλη ομάδα γυναικών όμως, το αίσθημα του πόνου παραμένει». Υπογραμμίζει όμως πως πρέπει να διερευνηθούν οι δράσεις του αιθέρα με ακρίβεια στη μήτρα, στους κοιλιακούς μύες, στο παιδί, στο αν η χρήση του προδιαθέτει σε αιμορραγίες ή σε άλλες επιπλοκές, και πως πρέπει να καθοριστούν όλες οι λεπτομέρειες σχετικά με τη χρήση του. Καταλήγει μάλιστα στο εξής: «Το ερώτημα δεν είναι αν δικαιολογείται η χρήση του αιθέρα στη μαιευτική, αλλά αν ο

ιατρός δικαιολογείται στο να μη χρησιμοποιήσει αυτό το μέσο».

2.2 Η εξάπλωση της μαιευτικής αναλγησίας με αιθέρα

Ο Simpson ανακοίνωσε για πρώτη φορά τον πειραματισμό του την 20 Ιανουαρίου 1847 στη μαιευτική κοινότητα, στην τάξη του στο Πανεπιστήμιο, και στον τοπικό περιοδικό τύπο.^{39,40,41} Τη 10^η Φεβρουαρίου ακολούθησε εκτενής ανακοίνωσή του στη συνάντηση της μαιευτικής κοινότητας των πρώτων αποτελεσμάτων του, μετά από πειράματα τριών εβδομάδων⁴² και το Μάρτιο του 1847, η πρώτη του δημοσίευση στο περιοδικό Edin. Monthly Journal of Medical Science.³⁸ Πολύ σύντομα η μαιευτική αναλγησία με αιθέρα άρχισε να εφαρμόζεται και σε άλλες ιατρικές σχολές.



Εικόνα 2. Ο James Young Simpson, ο μαιευτήρας που πρώτος χορήγησε ένα μοντέρνο αναισθητικό στον τοκετό. Ανακάλυψε επίσης τις αναισθητικές ιδιότητες του χλωροφορμίου.

Μια εβδομάδα μετά τη χορήγηση μαιευτικής αναλγησίας με αιθέρα από τον Simpson, την 27 Ιανουαρίου, εφαρμόζεται η τεχνική αυτή στη Γαλλία από τον Fournier Deschamps, κατά τη διάρκεια τοκετού με λαβίδες.⁴³

Την 8^η Φεβρουαρίου ο Καθηγητής Paul Antoine Dubois (1795-1871), στο Hopital de la Maternite, στο Παρίσι χορηγεί αναισθησία με αιθέρα σε εργώδη τοκετό με μαιευτικές λαβίδες. Εώς την 23η Φεβρουαρίου εφαρμόζει τη νέα μέθοδο σε 4 άλλες επίτοκες. Τις παρατηρήσεις του ανακοίνωσε στη Γαλλική Ακαδημία Ιατρικής,⁴⁴ οι οποίες σχολιάστηκαν σε δημοσιεύσεις που εμφανίστηκαν άμεσα στον ιατρικό τύπο.⁴⁵ Τα συμπεράσματα του καθηγητή Dubois, όπως επίσημα αναφέρθηκαν

στο Bulletin de l'Academie, είναι τα ακόλουθα:⁴⁶

1. Η εισπνοή αιθέρα μπορεί να καταργήσει τον πόνο των μαιευτικών επεμβάσεων.
2. Μπορεί να καταργήσει τους φυσιολογικούς πόνους του τοκετού.
3. Δεν καταστέλλει ούτε τις συσπάσεις της μήτρας, ούτε τις συσπάσεις των κοιλιακών μυών.
4. Ελαττώνει τη φυσική αντίσταση του περινέου.
5. Δε φαίνεται να έχει κάποια μη επιθυμητή δράση στην υγεία ή στη ζωή του νεογνού.

Την 26 Ιανουαρίου, χορηγήθηκε αναισθησία με αιθέρα, χωρίς επιτυχία, σε επίτοκο για καισαρική τομή από τον Mr Skey στο St. Bartholomew's Hospital στο Λονδίνο. Λίγο αργότερα, τη 13^η Φεβρουαρίου εφαρμόζεται η μαιευτική αναισθησία με επιτυχία από τον Dr Murphy στο Λονδίνο, για μετασχηματισμό του εμβρύου.⁴⁷

Την 24^η Φεβρουαρίου εφαρμόζεται μαιευτική αναισθησία στη Γερμανία από τον Καθηγητή Eduard Martin στη Jena⁴⁸ για την αποκόλληση παραμένοντος πλακούντα και την 8^η Μαΐου ο Καθηγητής Siebold⁴⁹, ανακοινώνει στη Βασιλική Επιστημονική Εταιρεία στο Goettingen, την εμπειρία του από τη χρήση αιθέρα σε φυσιολογικούς και επεμβατικούς τοκετούς.

Την 27^η Μαρτίου εφαρμόζεται μαιευτική αναισθησία από τον Mr Llyod σε φυσιολογικό τοκετό,⁵⁰ και μια μέρα μετά από τον Dr Protheroe Smith, ο οποίος δημοσίευσε στο Lancet την 1 Μαΐου άρθρο σχετικό με την εφαρμογή του αιθέρα μέσω εισπνοής στη μαιευτική πράξη. Ακολούθησαν και άλλες σχετικές δημοσιεύσεις του Dr Protheroe Smith.^{51,52} Την 8^η Απριλίου εφαρμόστηκε μαιευτική αναισθησία από τον Landsdowne, στο General Hospital, στο Bristol.⁵³

Την ίδια περίοδο οι καθηγητές Villeneuve⁵⁴ στις Marseilles και Stolz⁵⁵ στο Strasbourg, δημοσίευσαν κάποιες πρόσθετες περιπτώσεις και παρατηρήσεις.

Στη βιβλιογραφία συναντάμε και άλλες σποραδικές αναφορές χρήσης του αιθέρα στη Μαιευτική, όπως αυτήν της 3^{ης} Ιουνίου από τον Καθηγητή Woldemar Ludwig Grenser of Leipsic,⁵⁶ σε τοκετό με μαιευτικές λαβίδες αρχικά και μετά σε φυσιολογικούς και επεμβατικούς τοκετούς και αυτήν της 28^{ης} Νοεμβρίου από τον Dr Tyler στο Δουβλίνο στην Ιρλανδία σε έναν επεμβατικό τοκετό.⁵⁷

Την 5^η Μαΐου 1847 η μαιευτική αναλγησία με αιθέρα εφαρμόζεται και στην Αμερική, όταν ο Dr Walter Channing (1786-1876), Καθηγητής Μαιευτικής στο Harvard University χορηγεί αναλγησία με αιθέρα σε εργώδη τοκετό που περατώθηκε

με τη χρήση λαβίδων. Ακολουθεί τη 15^η Μαΐου και δεύτερη εφαρμογή σε άλλον εργώδη τοκετό. Η πρώτη επίτοκος ήταν η σύζυγος του ποιητή Henry Wadsworth Longfellow, η οποία χαρακτήρισε το γεγονός ως ‘δώρο Θεού’.⁵⁸⁻⁶⁰ Και οι δυο περιπτώσεις περιγράφηκαν σε ένα φυλλάδιο, το Μάιο, στην πρώτη ανεξάρτητη έκδοση σχετικά με τη μαιευτική αναλγησία στην Αμερική. Ακολούθησε μια δεύτερη έκδοση τον Ιούλιο του 1847.

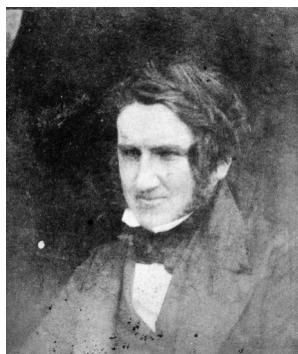
Το Σεπτέμβριο του 1848, ο Channing, δημοσίευσε ένα χρόνο αργότερα τις εμπειρίες του από τη χρήση του αιθέρα σε 581 επίτοκες.⁵⁸ Ακολούθησαν σχετικές δημοσιεύσεις από τον Clark⁶¹, τον Putman⁶² και άλλους. Ανάμεσα σε αυτούς με τον μεγαλύτερο αριθμό επιτόκων στις οποίες χορηγήθηκε αναισθησία κατά τη διάρκεια φυσιολογικού τοκετού, μέχρι τα μέσα του 1848, ήταν οι J. Bigelow, ο A.R. Thompson, J. Homans, S. Packer, J. Jeffries και A. Phelps.

2.3 Η ανακάλυψη των αναισθητικών ιδιοτήτων του χλωροφορμίου

Ο James Simpson αναγνωρίζοντας πολύ γρήγορα τα μειονεκτήματα του αιθέρα κατά την εισαγωγή στην αναισθησία ασχολήθηκε τους επόμενους μήνες με την αναζήτηση νέων αναισθητικών μέσων.

Όπως ο ίδιος αναφέρει αναφέρει: *«Ο αιθέρας έχει δυσάρεστη και επίμονη μυρωδιά, η χρήση του είναι άβολη, σχετίζεται με σημαντική ναυτία και εμετό, είναι ερεθιστικός για τους πνεύμονες από τις πρώτες εισπνοές και απαιτεί τη χρήση μεγάλων ποσοτήτων, ειδικά σε περιπτώσεις παρατεταμένου τοκετού. Για το λόγο αυτό δοκίμασα στον εαυτό μου και σε άλλους, την εισπνοή διαφόρων πτητικών υγρών, με την ελπίδα πως κάποια από αυτά μπορεί να έχουν τα πλεονεκτήματα του αιθέρα χωρίς τα μειονεκτήματά του».*

Μαζί με τους Dr Thomas Keith (1827-1895) και Dr James Matthews Duncan (1826-1890) ξεκίνησε το καλοκαίρι του 1847 τους αυτοπειραματισμούς με διάφορες χημικές ουσίες, που τόσο δημοφιλείς ήταν την εποχή εκείνη. Κάθε βράδυ, τοποθετούνταν σε ζεστό νερό ένα φλιτζάνι με μια μικρή ποσότητα του εξεταζόμενου υγρού και εισέπνεαν τους ατμούς, ενώ παράλληλα κατέγραφαν τα αποτελέσματα.



Εικόνα 3. Ο James Young Simpson, την εποχή των αυτοπειραματισμών, και της ανακάλυψης των αναισθητικών ιδιοτήτων του χλωροφορμίου.

Πειραματίστηκε με ακετόνη, με νιτρικό αιθέρα, με βενζίνη, με αλδεΐδη, με ατμούς ιοδοφορμίου και άλλες ουσίες χωρίς επιτυχία. Το Φεβρουάριο του 1847, ο J. S. Tracy του St. Bartholomew's Hospital πρότεινε τη χρήση του χλωρικού αιθέρα, όπως αποκαλούνταν αρχικά το χλωροφόρμιο, ως εναλλακτικό του θειϊκού αιθέρα, σε μια επιστολή του, στο ιατρικό περιοδικό «Medical Gazette».⁶³ Ήταν όμως ένας χημικός από το Liverpool, ο Davy Waldie (1813-1889), που τράβηξε την προσοχή

του Simpson, στο χλωροφόρμιο.

Το βράδυ της 4^{ης} Νοεμβρίου 1847, ο Simpson και οι βοηθοί του συναντήθηκαν για δείπνο. Παρόντες ήταν επίσης η σύζυγός του, η ανιψιά της η δεσποινίδα Petrie, και ένας φίλος της οικογένειας, αξιωματικός του ναυτικού. Μετά το δείπνο ακολούθησε το χλωροφορμικό πάρτυ, που τόσο συνηθισμένα ήταν την εποχή εκείνη με αιθέρα ή υποξειδίο του αζώτου. Σε κάθε έναν από τους συμμετέχοντες δόθηκε ένα ποτήρι που περιείχε μια μικρή ποσότητα του χλωροφορμίου και όλοι άρχισαν να εισπνέουν με βαθιές εισπνοές τους ατμούς του. Πρώτη η Miss Petrie, συνήθως συγκρατημένη στις εκδηλώσεις της, βρέθηκε σε κατάσταση έκστασης και ενθουσιασμού: *«Αρχίζω να πετάω!»* φώναξε. *«Είμαι ένας άγγελος, ω, Είμαι ένας άγγελος»* και γρήγορα έχασε τις αισθήσεις της. Την ίδια στιγμή ο Dr Keith έσκασε στα γέλια. Ήταν τα εκστατικά λόγια της Petrie, τα οποία τον είχαν διασκεδάσει; Κανείς δεν μπορούσε να πει, αλλά το γέλιο του αποδείχθηκε μεταδοτικό. Ο Dr Duncan, η κυρία Simpson, ο καθηγητής ο ίδιος, όλοι άρχισαν να γελάνε. Αισθάνθηκαν πολύ χαρούμενοι, έγινε εξαιρετικά φλύαροι, φώναζανε δυνατά και ξεσπούσαν σε γέλια. Μόνο ο αξιωματικός καθόταν κοιτάζοντας, ζαλισμένος και αμέτοχος. Κοίταζε παράξενεμένος τις αντιδράσεις των άλλων, και ξαφνικά ξεκίνησε να κράζει σαν τον κόκορα κάνοντας τους άλλους να ξεκαρδιστούν ακόμα περισσότερο. Στη συνέχεια, καθώς το κέφι κορυφωνόταν, ο Dr Simpson πήδηξε από την καρέκλα του και στάθηκε στο κεφάλι του στη μέση του δωματίου, κουνώντας τα πόδια του στον αέρα. Η κ. Simpson προσπάθησε να τον συνεφέρει από την αναξιοπρεπή στάση του σώματος, αλλά πριν προλάβει να τον φτάσει ο Simpson έπεσε με συντριβή επάνω στο πάτωμα, όπου άρχισε να ροχαλίζει δυνατά. Η κυρία Simpson, επίσης, έπεσε σε ύπνο.

Όταν ξύπνησε ο Simpson, μονολόγησε *«αυτό είναι πολύ ισχυρότερο και καλύτερο από τον αιθέρα»*. Ο Dr Duncan βρισκόταν κάτω από μια καρέκλα ενώ ο Dr Keith κουνούσε τα πόδια του σε μια προσπάθεια να αναποδογυρίσει το τραπέζι του δείπνου. Ο αξιωματικός του ναυτικού, η Petrie και η κυρία Simpson ήταν ξαπλωμένοι στο πάτωμα σε πολύ περίεργες στάσεις, και μια χορωδία ροχαλητών γέμιζε τον αέρα. Σιγά σιγά συνήρθαν ο ένας μετά τον άλλον. Και όταν ξανακάθισαν νηφάλιοι γύρω από το τραπέζι για άλλη μια φορά, άρχισαν να συζητάνε τα όνειρα και τα οράματα που είχαν κατά τη διάρκεια της δηλητηρίασης με το χλωροφόρμιο.

Όταν ήρθε η σειρά του Simpson, είπε με βαθιά ικανοποίηση: *«Αυτό, αγαπητοί μου φίλοι, θα δώσει στις φτωχές γυναίκες μου στο νοσοκομείο την*

*ανακούφιση. Μια αρκετά μεγαλύτερη δόση χρειάζονται και μια μάλλον μεγαλύτερη δόση θα προκαλέσει βαθύ ναρκωτικό γαλήνιο ύπνο».*⁶⁴



Εικόνα 4. Η ανακάλυψη των αναισθητικών ιδιοτήτων του χλωροφορμίου από τον James Young Simpson και τους συνεργάτες του (Wellcome Library, London).

Στο σημείο αυτό αξίζει να αναφερθεί πως στη βιβλιογραφία υπάρχει μια μοναδική αναφορά πως η πρώτη χρήση του χλωροφορμίου ως αναισθητικού, καταγράφηκε από τον Jacob Bell το Φεβρουάριο του 1847, ενώ το καλοκαίρι του ίδιου χρόνου, χρησιμοποιήθηκε από τον Holmes Coote μαζί με το χειρουργό Sir William Lawrence στο Νοσοκομείο του St Bartholomew's.⁶⁵

2.4 Η εφαρμογή του χλωροφορμίου στη μαιευτική αναλγησία

Τέσσερις μόλις μέρες μετά τον αυτοπειραματισμό του με το χλωροφόρμιο, ο Simpson χρησιμοποίησε το χλωροφόρμιο για να ανακουφίσει από τους πόνους του τοκετού, μια επίτοκο που είχε χάσει το πρώτο της παιδί, σε προηγούμενη δύσκολη γέννα.^{63,66}

Τη 10^η Νοεμβρίου, ανακοινώνει στην Ιατροχειρουργική Εταιρεία του Εδιμβούργου την πρώτη χρήση του χλωροφορμίου στη μαιευτική,⁶⁷ και την 25^η Νοεμβρίου, υπογράφει μια επιστολή,⁶⁸ στην οποία αναφέρεται στις πρώτες εμπειρίες του, στα πλεονεκτήματα του χλωροφορμίου, έναντι του αιθέρα και στον τρόπο χορήγησής του.

Την πρώτη εφαρμογή χλωροφορμίου στη μαιευτική, περιγράφει λεπτομερέστερα, την 1^η Δεκεμβρίου 1847, στη συνάντηση της Ιατροχειρουργικής Εταιρείας του Εδιμβούργου: *«Η εισπνοή του χλωροφορμίου έγινε όταν οι πόνοι ήταν ήδη πολύ δυνατοί. Το παιδί γεννήθηκε σε 25 λεπτά. Το κλάμμα του παιδιού δεν ζύπνησε τη μητέρα, και αυτή δεν ζύπνησε ούτε μετά την αφαίρεση του πλακούντα. Όταν συνήλθε δεν είχε αντιληφθεί πως το παιδί της είχε γεννηθεί. Ανέφερε πως ένοιωσε πως κοιμόταν όμορφα, και ήταν δύσκολο να την πείσουμε πως ο τοκετός είχε πραγματοποιηθεί και πως το ζωντανό παιδί που της παρουσιάστηκε ήταν το δικό της».*⁵⁷ Σύντομα ακολουθεί επόμενη σχετική δημοσίευση.⁶⁹

Από τον Ιανουάριο του 1847, μέχρι τον Οκτώβριο του 1848 ο Simpson συσσωρεύοντας εμπειρία εφάρμοσε τη μαιευτική αναλγησία με αιθέρα ή χλωροφόρμιο, διάρκειας από λίγα λεπτά μέχρι και 6 ώρες, σε 150 επίτοκες.⁷⁰⁻⁷² Τα αποτελέσματα όπως αναφέρει ήταν ευχάριστα και ικανοποιητικά, τόσο για τη μητέρα όσο και για το παιδί. Για το χλωροφόρμιο αναφέρει πως διαθέτει σημαντικά πλεονεκτήματα, ιδιαίτερα στη μαιευτική πράξη: *«Είναι περισσότερο εύκολο στη φορητότητα, στη διαχείριση, στην ισχύ, πιο ευχάριστο στην εισπνοή, λιγότερο διεγερτικό από τον αιθέρα και μπορούμε να το διαχειριστούμε και να το ελέγξουμε καλύτερα κατά την εισαγωγή στην αναισθησία».*⁵⁷

Και καταλήγει: *«Οι γιατροί μπορεί για ένα διάστημα να αντιταχθούν στη μαιευτική αναλγησία με αιθέρα ή χλωροφόρμιο, αλλά θα αντιταχθούν μάταια αφού σίγουρα οι ασθενείς μας από μόνες τους, θα επιβάλουν τη χρήση της από τους ιατρούς».*⁵⁷

Τον Οκτώβριο του 1848, ο Simpson, δημοσιεύει εκτενές άρθρο στο οποίο

περιγράφει με λεπτομέρεια τη διαδικασία χορήγησης του χλωροφορμίου για μαιευτική αναλγησία.⁷³ Χαρακτηριστικά παραθέτουμε ένα απόσπασμα: «Φροντίζουμε ώστε μόλις η ασθενής κοιμηθεί (και στο φυσιολογικό τοκετό, σπάνια ή ποτέ δεν απαιτείται να συνεχίσουμε τις εισπνοές σε τέτοιο βαθμό ώστε να επηρεάσουμε την αναπνοή και να προκαλέσουμε θορυβώδη αναπνοή, και ροχαλητό όπως συμβαίνει στο χειρουργείο), η χορήγηση χλωροφορμίου σταματά και αυτό δεν ξαναεφαρμόζεται μέχρι οι κινήσεις του ασθενούς ή η κατάσταση της μήτρας, όπως τη νιώθουμε μέσω των κοιλιακών τοιχωμάτων, να υποδηλώνει μια επιστρέφουσα σύσπαση της μήτρας. Μερικές εισπνοές που δίνονται τότε, και επαναλαμβάνονται με κάθε νέα σύσπαση της μήτρας, κρατούν την ασθενή σε κατάσταση μη συνείδησης. Και η κατάσταση αυτή μπορεί εύκολα να διατηρηθεί για ώρες, χορηγώντας με τον τρόπο αυτό αιμούς χλωροφορμίου σε κάθε πόνο, και σταματώντας τη χορήγηση τελείως κατά τη διάρκεια των μεσοδιαστημάτων».

2.5 Ο αγώνας του Simpson για την καθιέρωση της μαιευτικής αναλγησίας

Η ιδέα του Simpson για την εφαρμογή μαιευτικής αναλγησίας βρέθηκε αντιμέτωπη με τους συντηρητικούς ιατρούς της εποχής. Ο Simpson ζούσε σε μια εποχή, στην οποία θεωρούνταν πως ο πόνος κατά τη διάρκεια των επεμβάσεων είναι στην πλειοψηφία των περιπτώσεων επιθυμητός, και πως η εκμηδένισή του είναι κατά κύριο λόγο επιζήμια για τον ασθενή.^{70,71,74} Από το βήμα της Γαλλικής Ακαδημίας Επιστημών μάλιστα, ο Francois Magendie (1783-1855) υποστήριζε πως ο πόνος έχει πάντα τη χρησιμότητά του, αμφιβάλλοντας αν υπήρχε κάποιο αληθινό όφελος αντιμετωπίζοντάς τον και καθιστώντας τους ασθενείς αναισθητους κατά τη διάρκεια μιας επέμβασης, και συμπλήρωνε πως το θέμα του πόνου είναι ασήμαντο και η ανακάλυψη κάποιου τρόπου αντιμετώπισής του μικρού ενδιαφέροντος.⁷⁵ Τα ιατρικά και θεολογικά αντεπιχειρήματα βομβάρδιζαν τον Simpson από όλες τις πλευρές. Οι δοκιμές μπροστά στο ιατρικό κοινό και τα στατιστικά στοιχεία μπορεί να έκλεισαν το στόμα των συνάδερφών του, όμως οι θεολογικές προκαταλήψεις ήταν πιο δύσκολο να αποκρουστούν. *«Το χλωροφόρμιο είναι αφύσικο»,* ειπώθηκε, *«ένα μέσο παραπλάνησης από τον Σατανά, που προφανώς προσφέρεται αρχικά για να ευλογήσει τη γυναίκα, αλλά που στο τέλος, θα προκαλέσει κακό στην κοινωνία».*⁷⁶

Έπρεπε λοιπόν να πειστεί το επιστημονικό κοινό για την αναγκαιότητα της χρήσης του σχετικά με την αντιμετώπιση του πόνου του τοκετού και να αντικρουστούν οι αντίθετες γνώμες των συναδέλφων του. Ο πιο σαφής, επίμονος και πειστικός κριτικός του Simpson ήταν ο Charles Delucena Meigs (1792-1869), καθηγητής Μαιευτικής στο Jefferson Medical College στη Φιλαδέλφια.⁷⁷

Στο επίκεντρο της διαμάχης μεταξύ του Meigs και του Simpson ήταν η διαφορετική ερμηνεία της φύσης του τοκετού και της σημασία του πόνου του τοκετού. Ο Simpson υποστήριζε ότι όλοι οι πόνοι, συμπεριλαμβανομένου του πόνου του τοκετού, από άποψη φυσιολογίας δεν έχουν καμία αξία. Πίστευε πως ο πόνος υποβαθμίζει μόνο και καταστρέφει όσους τον ζούνε. Σε αντίθεση, ο Meigs υποστήριζε ότι ο πόνος στον τοκετό έχει ένα σκοπό, ότι ο πόνος της μήτρας είναι άρρηκτα συνδεδεμένος με τις συσπάσεις, και ότι κάθε φάρμακο που καταργεί τον πόνο αλλοιώνει τις συσπάσεις. Πίστευε επίσης ότι η εγκυμοσύνη και ο τοκετός είναι φυσιολογικές διαδικασίες που συνήθως έχουν καλή έκβαση και δήλωνε ότι οι γιατροί δε θα πρέπει να παρεμβαίνουν με ισχυρά φάρμακα που προκαλούν διατάραξη της διαδικασίας.

Το 1850, οι περισσότεροι γιατροί υποστήριζαν τις απόψεις του Meigs παρά του Simpson. Για παράδειγμα, ο Baron Paul Dubois (1829-1905),⁷⁸ της Σχολής του Παρισιού αναρωτιώταν αν ο αιθέρας, *«αφού απέδειξε μια ναρκωτική δράση στα εγκεφαλονωτιαία νεύρα, δε θα μπορούσε να επάγει την παράλυση του μυϊκού στοιχείου της μήτρας;»*, Ομοίως ο Francis Ramsbotham (1801-1868) στο Νοσοκομείο του Λονδίνου διακύρητε πως η *«ικανότητα του να καθιστάς μία ασθενή κατά τη διάρκεια του τοκετού τελείως αναισθητη μέσω της χρήσης αναισθητικών φαρμάκων [...] εγκυμονεί εξαιρετικό κίνδυνο»*.⁷⁹

Οι φόβοι των ιατρών μεγάλωσαν μετά από την αναφορά της επιτροπής της Βασιλικής Ιατρικής και Χειρουργικής Εταιρείας σχετικής με 123 θανάτους, πως *«θα μπορούσαν να αποδοθούν στην εισπνοή του χλωροφορμίου»*.⁸⁰ Παρά το γεγονός ότι κανένας ασθενής δεν ήταν μαιευτικός, το θέμα της ασφάλειας απασχολούσε πολύ τους μαιευτήρες.

Έτσι ο Simpson υπερασπιζόμενος τη χρήση των αναισθητικών για μαιευτική αναλγησία δημοσίευσε συστηματικά σειρά άρθρων, τα οποία συμπεριέλαβε αργότερα το 1856 στο σύγγραμά του *«The Obstetric Memoirs and Contributions of James Y. Simpson»*.⁸¹

Σε σχετικό άρθρο του διαβάζουμε: *«Δεν υπάρχει ένας στους 100 ιατρούς και χειρουργούς στη Μεγάλη Βρετανία που να σκέφτονται σοβαρά την καταλληλότητα της ανακούφισης και κατάργησης των βασανιστηρίων που συνοδεύουν τον ανθρώπινο τοκετό, ή που να παραδέχτηκαν την ανάγκη αντιμετώπισής τους [...] Το επιχείρημα ότι ο πόνος του τοκετού δεν είναι επικίνδυνος είναι από τη φύση του αθεμελίωτο. Κάθε πόνος αυτός καθεαυτός, και ιδιαίτερα όταν είναι υπερβολικός, είναι καταστρεπτικός ή ακόμα και θανατηφόρος με τη δράση και τα αποτελέσματά του. Μερικοί μπορεί πιθανώς να ισχυριστούν ότι η κατάσταση αναισθησίας μπορεί να θέσει σε κίνδυνο τον ασθενή. Θεωρώ το επιχείρημα αυτό άσκοπο και αστήρικτο. Η κατάσταση τεχνητής αναισθησίας, όχι μόνο αποτελεί μέσο ανακούφισης του ανθρώπου, αλλά μέσο διάσωσης της ανθρωπίνης ζωής. Η κατάσταση αναισθησίας όχι μόνο προστατεύει τον ασθενή κατά τη διάρκεια του χειρουργείου από την αγωνία και τα βασανιστήρια, αλλά και από τον κίνδυνο και το θάνατο»*.⁵⁷

Ο Simpson κατακρίνει την χωρίς κριτική απόρριψη από συναδέρφους του της χρήσης του αιθέρα,⁸² υπερασπίζεται των ωφέλιμων αποτελεσμάτων των αναισθητικών μέσων κατά τη χρήση τους για την αντιμετώπιση του πόνου,⁸³⁻⁸⁶ και ανταπαντά στα θεολογικά επιχειρήματα των επικριτών του, παραθέτοντας χωρία από

την Αγία Γραφή και καταθέτοντας τα δικά του αντεπιχειρήματα.⁸⁷⁻⁸⁹ Σε σχετικό άρθρο του διαβάζουμε: «Όσοι υποστηρίζουν επί θρησκευτικού εδάφους, πως μια τεχνητή αναισθητική κατάσταση έλλειψης συνείδησης δεν θα πρέπει να προκαλείται για να προστατεύεται η ευπαθής ανθρωπότητα από τα μαρτύρια και τα βασανιστήρια του σωματικού πόνου, ξεχνούν πως έχουμε το σπουδαιότερο από όλα τα παραδείγματα μπροστά στα μάτια μας για να το ακολουθήσουμε: και αναφέρομαι στην πιο ξεχωριστή περιγραφή των πρωτοπλάστων και στις λεπτομέρειες της πρώτης χειρουργικής επέμβασης που πραγματοποιήθηκε για πρώτη φορά στον άνθρωπο, όπως περιγράφεται στο Γένεσις: [...] Και το χωρίο αυτό είναι κατά κύριο λόγο εντυπωσιακό, παρέχοντας αποδεικτικά στοιχεία, πως ο ίδιος ο Δημιουργός μας, χρησιμοποίησε μέσα για να σώσει τη φτωχή ανθρώπινη φύση από τη μη απαραίτητη καρτερικότητα του σωματικού πόνου». ⁸⁹ Αυτοί οι ίδιοι που αντιτίθεται στη χρήση του χλωροφορμίου, με το επιχείρημα πως είναι ενάντια στην κατάρα που έδωσε ο Θεός στη γυναίκα, περιέργως ξεχνούν πως η όλη επιστήμη και η τέχνη της μαιευτικής, αποτελεί κατ' ουσία μια συνεχή προσπάθεια ανακούφισης και απομάκρυνσης των αποτελεσμάτων αυτής της κατάρας». ⁷⁶

Ο Simpson υποστηρίζει με παραδείγματα από την προσωπική του εμπειρία, την πεποίθησή του, πως η χρήση της μαιευτικής αναλγησίας συνοδεύεται από λιγότερα προβλήματα και επιπλοκές κατά την περίοδο της λοχείας, ⁷² και παραπέμπει σε σχετικές παρατηρήσεις συναδέλφων του. ⁹¹ Μεταφέρει επίσης τις δικές του εκτιμήσεις για τις αναφορές τις σχετικές με προβληματική χρήση του χλωροφορμίου. ^{92,93}

Δυστυχώς όμως, αν και η ανακούφιση από τον πόνο αποτελούσε ένα ξεκάθαρο και δημοφιλές κοινωνικό μήνυμα της εποχής, ^{94,95} ο Simpson, παρά την προσπάθειά του, δεν κατάφερε να καθιερώσει τη χρήση της μαιευτικής αναλγησίας. Βασική αιτία αποτέλεσε η επιθετική από αυτόν άσκηση της ιατρικής, γεγονός που δυσαρέστησε πολλούς συντηρητικούς συναδέλφους του. Επίσης, με τη συμπεριφορά του προκαλούσε τη δυσπιστία και την καχυποψία στο πρόσωπό του. Ένας ιατρός από το Λονδίνο τον κατηγορήσε προσωπικά πως υιοθετεί αδιάκριτα κάθε νέα ιδέα, ή τεχνική ανακάλυψη, ⁹⁶ ενώ κάποιος άλλος τον επέκρινε για την κραυγαλέα χρήση της δημοσιότητας. ⁹⁷ Πολύ σημαντικό είναι όμως ότι απέτυχε να κατευνάσει την ανησυχία σχετικά με την ασφάλεια της μαιευτικής αναλγησίας. Όταν ο Simpson ισχυρίστηκε πως η χρήση του χλωροφορμίου κάνει τον τοκετό ασφαλέστερο, οι συνάδερφοί του ζήτησαν αποδείξεις. Και όπως ο ιστορικός της ιατρικής Richard Shryock παρατηρεί, τα ανθρωπιστικά συναισθήματα μπορεί να αποτελούσαν κινητήρια δύναμη των

ιατρών του 19^{ου} αιώνα, αλλά η επιστήμη ήταν αυτή που διαμόρφωσε την πρακτική τους.⁹⁸

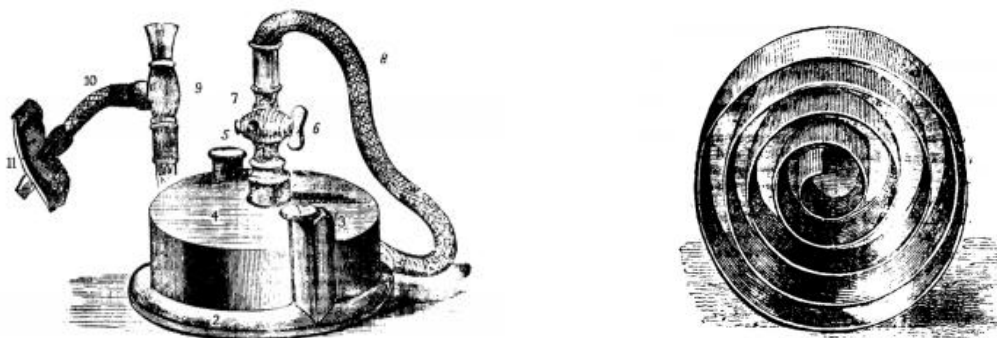
Σύμφωνα με την άποψη ορισμένων συγγραφέων τα επιχειρήματα του Simpson, χαρακτηρίζονταν από μικρού βαθμού επιστημονικότητα. Το πρώτο του χειρόγραφο αφορούσε σε 6 μόνο επιτόκους. Η μέθοδος χορήγησης αναισθησίας που χρησιμοποιούσε ήταν χονδροειδής, και πραγματοποιούνταν με τη χρήση ενός χαρτομάντιλου ή κομματιού από ρούχο εμποτισμένο με αιθέρα ή χλωροφόρμιο, το οποίο κρατούσε μπροστά στο πρόσωπο της επιτόκου. Ξεκινούσε την αναισθησία κατά τη διάρκεια του πρώτου σταδίου του τοκετού και διατηρούσε τις γυναίκες αναισθητες μέχρι την αποκόλληση του πλακούντα. Έδινε μικρή σημασία στη δοσολογία και παρέβλεπε πιθανή άσχημη επίδραση στις συσπάσεις της μήτρας ή στο νεογνό. Επίσης δεν παραδέχτηκε ούτε επέλυσε κάποιο από τα ιατρικά θέματα που απασχολούσαν τους συναδέλφους του. Και επιπλέον δεν επέμεινε στο έργο του, καθώς μετά από μια πρώτη περίοδο δημοσιεύσεων και επιστολών, ο Simpson τελικά έστρεψε την προσοχή του σε άλλα θέματα.⁹³

2.6 Η συμβολή του John Snow στην καθιέρωση της μαιευτικής αναλγησίας

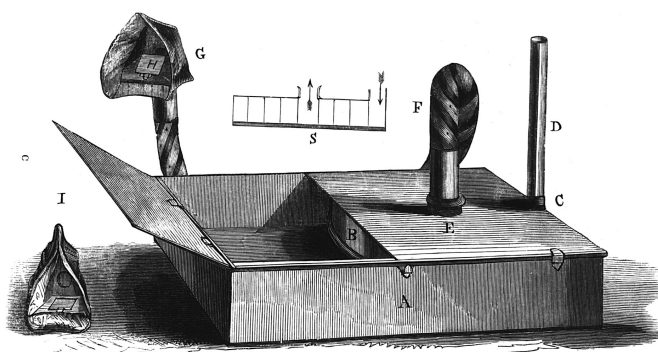
Χρειάστηκαν 10 χρόνια για να ξεθωριάσει στην Ευρώπη η ηθική - θρησκευτική θεώρηση για την αναλγησία στον τοκετό. Οι ηθικές αντιρρήσεις καταρρίφθηκαν, σύμφωνα με τους ιστορικούς, όταν διάσημοι ασθενείς όπως η Fanny Longfellow και η Βασίλισσα Βικτωρία απαίτησαν αναλγησία για τον τοκετό.^{94,95} Όμως αν και ελκυστική, αυτή η εξήγηση φαίνεται να είναι πολύ απλουστευμένη. Οι αντιδράσεις στη μαιευτική αναλγησία ήταν πολύ οξείες και εκτεταμένες για να διαλυθούν τόσο γρήγορα και απλά και μόνο λόγω της κοινωνικής πίεσης. Και η παραπάνω θεώρηση παραβλέπει το θέμα της ασφάλειας, που αποτελούσε το κύριο μέλημα όσων αντιτίθεντο στην καινοτομία του Simpson. Τα υπάρχοντα στοιχεία δείχνουν ότι οι αντιδράσεις στη μαιευτική αναισθησία έπαψαν μόνο όταν οι γιατροί άρχισαν να πιστεύουν ότι η μαιευτική αναλγησία ήταν ασφαλής. Και αυτός που τους επηρέασε περισσότερο από όλους στο θέμα αυτό, δεν ήταν ο James Simpson, αλλά ο John Snow.

Ο John Snow (1813-1858) δεν κατείχε κάποια πανεπιστημιακή θέση, ήταν όμως γνωστός και αρκετά σεβαστός στο Λονδίνο για τις βαθιές επιστημονικές γνώσεις που διέθετε.⁹⁵ Έκανε διαλέξεις συχνά και διέθετε αξιόλογο επιστημονικό

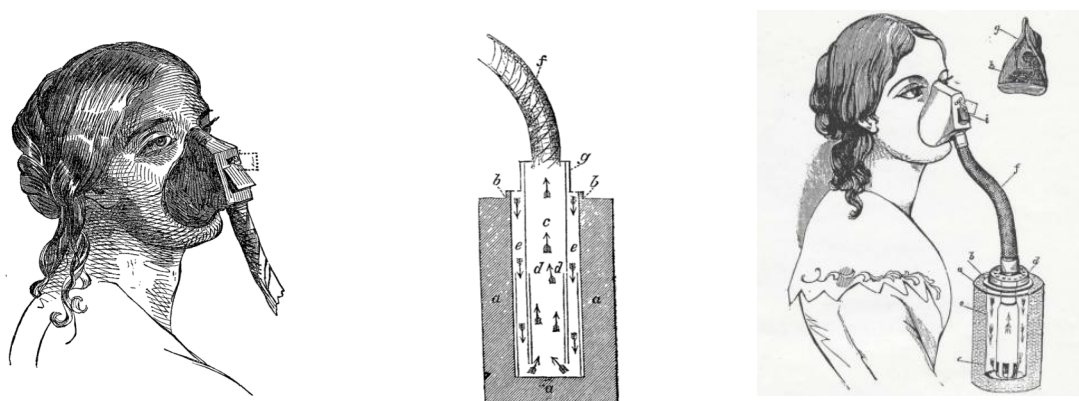
έργο. Από τις δημοσιεύσεις και τις μονογραφίες του φαίνεται ότι ήταν συστηματικός και λεπτομερής στην επιστημονική του μεθοδολογία. Ένα από τα θέματα που τον απασχόλησαν ήταν η χορήγηση αναισθησίας. Μέσα σε ένα χρόνο από την εισαγωγή της αναισθησίας με αιθέρα στη Μεγάλη Βρετανία, δημοσίευσε άρθρο με τίτλο «Σχετικά με την εισπνοή ατμών του αιθέρα»,⁹⁹ στο οποίο μάλιστα παρουσίασε συσκευή δικής του κατασκευής, η οποία διέθετε και εκπνευστική βαλβίδα.



Εικόνα 5: Συσκευή του John Snow, για τη χορήγηση αιθέρα. Δεξιά, το εσωτερικό της συσκευής, μετά την αφαίρεση της βάσης της (Μάρτιος 1847).¹²²



Εικόνα 6: Συσκευή του John Snow, για τη χορήγηση αιθέρα. (Ιούνιος 1847).¹²³



Εικόνα 7: Συσκευή του John Snow, για τη χορήγηση αιθέρα και χλωροφορμίου (Φεβρουάριος-Νοέμβριος 1848).^{99,124}

Τον ίδιο καιρό ξεκίνησε να εκδίδει μια σειρά άρθρων στα οποία περιέγραφε την κλινική εμπειρία του με την αναισθησία, σχολίαζε την παθοφυσιολογία των παρενεργειών της, έκανε υποθέσεις για το μηχανισμό δράσης και περιέγραφε πρωτότυπα πειράματα με τα οποία καθόρισε τα φυσικά, τα χημικά, και τα φαρμακολογικά χαρακτηριστικά διαφορετικών αναισθητικών μέσων.¹⁰⁰

Η πρώτη καταγραφή του Snow σχετικά με την εφαρμογή μαιευτικής αναλγησίας έχει ημερομηνία 16 Οκτωβρίου 1848.¹⁰¹ Είχαν βέβαια προηγηθεί οι δημοσιεύσεις αρκετών συγγραφέων σχετικά με τη μαιευτική αναλγησία και μάλιστα σε περιοδικά μεγάλου κύρους.¹⁰²⁻¹⁰⁵ Τα ημερολόγια του Snow που διασώζονται κάνουν φανερό πως η εμπειρία του με μαιευτικούς ασθενείς ήταν εκτενής και ποικίλη και πολύ σύντομα δημοσίευσε εκτενές άρθρο σχετικά με τη χρήση του χλωροφορμίου στη μαιευτική.¹⁰⁶ Ο Snow χρησιμοποίησε διάφορα μέσα, όπως το χλωριωμένο μουριατικό αιθέρα, το υδροχλωρικό χλωρίδιο του ακετυλίου,¹⁰⁷ την αμυλένη, και το λάβδανο (μορφίνη), πολλά από τα οποία όμως στη συνέχεια εγκατέλειψε. Λαμβάνοντας υπόψη την τάση των ιατρών της βικτωριανής εποχής να χρησιμοποιούν το όπιο για την αντιμετώπιση του πόνου, φαίνεται περίεργο που δεν το χρησιμοποίησε. Όμως οι ιατροί της εποχής προειδοποιούσαν πως τα οπιοειδή καταστέλλουν τις συσπάσεις της μήτρας και βάζουν σε κίνδυνο το νεογέννητο, τα ίδια επιχειρήματα που χρησιμοποιούσαν αργότερα για τη μη χρήση των εισπνεόμενων αναισθητικών μέσων.¹⁰⁸ Ενδιαφέρον αποτελεί και το γεγονός πως ο Snow, δε χρησιμοποίησε πότε τον αιθέρα στη μαιευτική αναλγησία, αν και είχε εμπειρία με αυτόν στη χειρουργική αναισθησία.

Συνολικά χρησιμοποίησε το χλωροφόρμιο για μαιευτική αναλγησία σε 77 επίτοκες. Η τεχνική του διέφερε σημαντικά από εκείνη του Simpson. Καθυστερούσε τη χορήγηση του αναισθητικού μέχρι η επίτοκος να εισέλθει στο δεύτερο στάδιο του τοκετού, και περιόριζε τη δόση αναγνωρίζοντας πως μπορούσε να επιτύχει ικανοποιητική αναλγησία χωρίς να χρειάζεται να καταστήσει τις γυναίκες τελείως αναισθητες. Είναι χαρακτηριστικό πως αυτές ήταν σε θέση να εξωθήσουν κατά τις εντολές του. Σε αντίθεση με τον Simpson, αναγνώρισε πως μεγάλα βάθη αναισθησίας μπορούσαν να χαλαρώσουν τη μήτρα και για να πετύχει καλύτερο έλεγχο των εισπνεόμενων συγκεντρώσεων, κατασκεύασε εξατμιστήρα, τον οποίο βύθιζε μέσα στο νερό για να πετύχει σταθερή θερμοκρασία και σταθερή μερική πίεση των ατμών των εισπνεόμενων αναισθητικών.

Οι περισσότερες από τις επίτοκες στις οποίες χορήγησε αναλγησία είχαν

φυσιολογικό τοκετό. Χρησιμοποίησε όμως το χλωροφόρμιο και σε περιπτώσεις μη φυσιολογικής προβολής (με αγκώνα, ώμο ή πόδι) για να χαλαρώσει τη μήτρα και να επιτευχθεί μετασχηματισμός του εμβρύου σε κεφαλική προβολή. Το χρησιμοποίησε για την αντιμετώπιση της υπερέμεσης της κύησης κατά τη διάρκεια του τοκετού και περιέγραψε τη χρήση αναισθησίας με χλωροφόρμιο σε 9 τοκετούς στους οποίους χρησιμοποιήθηκαν λαβίδες λόγω παρατεταμένου τοκετού ή κεφαλοπυελικής δυσαναλογίας. Αναζωογόνησε επίσης αρκετά νεογνά, ένα «*βρέχοντάς το με παγωμένο νερό*», και άλλο «*εμφυσώντας λίγο αέρα μέσα στους πνεύμονές του*».

Ο Snow πίστευε πως είναι δυνατό για τον ίδιο το μαιευτήρα να χορηγεί το αναισθητικό μέσο, αλλά πρότεινε πως ασφαλέστερη ήταν η χορήγησή του αν την ευθύνη για αυτήν είχε κάποιο άλλο πρόσωπο.¹⁰⁹ Για το λόγο αυτό, ενώ μερικές φορές ξεγεννούσε ο ίδιος τις επίτοκες, συνήθως αναισθητοποιούσε μια επίτοκο κατόπιν απαίτησης του θεράποντος ιατρού της. Συνολικά συνεργάστηκε με 32 μαιευτήρες, μεταξύ αυτών με τους William Tyler-Smith και Francis Ramsbotham, διακεκριμένους ιατρούς στον ιατρικό κύκλο του Λονδίνου, και τους James Ferguson, James Clark, και Charles Locock, που ήταν οι θεράποντες ιατροί της Βασίλισσας Βικτωρίας κάθε φορά που ο Snow την αναισθητοποιούσε για να την ανακουφίσει από τους πόνους του τοκετού της.

Αυτό συνέβη κατά τη γέννηση του 8^{ου} παιδιού της Βασίλισσας Βικτωρίας (1819-1901), του πρίγκηπα Λεοπόλδου την 7^η Απριλίου 1853, και της πριγκίπισσας Βεατρίκης την 14^η Απριλίου 1857.¹¹⁰⁻¹¹² Η Βασίλισσα Βικτωρία είχε εκδηλώσει ενδιαφέρον για τη χορήγηση του χλωροφορμίου σε τοκετό της, ήδη από το 1848. Όμως, οι βασιλικοί ιατροί Charles Locock και James Clark, είχαν πολλές επιφυλάξεις σχετικά με την ασφάλεια του φαρμάκου και έτσι η γέννηση του έβδομου παιδιού της Βασίλισσας, του πρίγκηπα Αρθούρου, έγινε χωρίς τη χορήγηση αναισθησίας. Τα επόμενα τρία χρόνια όμως, η φήμη του Snow ως αναισθησιολόγου που χορηγούσε αναισθησία με ασφάλεια μεγάλωνε, και τις αρχές του Απριλίου του 1853, τον κάλεσαν στο Παλάτι για να τον συμβουλευτούνε.¹¹³

Έκπληξη αποτελεί το γεγονός πως ενώ υποτιμούσε την τεχνική χορήγησης χλωροφορμίου του Simpson, την οποία θεωρούσε επικίνδυνη,¹⁰⁰ ήταν αυτή που τελικά χρησιμοποίησε κατά τη χορήγηση μαιευτικής αναλγησίας στη Βασίλισσα Βικτωρία: «*Χορήγησα χλωροφόρμιο στη Βασίλισσα [...] στις 12:20 [...] άρχισα να της δίνω λίγο χλωροφόρμιο με κάθε πόνο εμποτίζοντας με 15 σταγόνες μετρημένες με μεζούρα ένα διπλωμένο μαντήλι. Η πρώτη φάση του τοκετού τελείωσε γρήγορα σχεδόν*

με την έναρξη του χλωροφόρμιου. Η Βασίλισσα εξέφρασε την ευγνωμοσύνη της και αισθάνθηκε μεγάλη ανακούφιση από την εφαρμογή του αναισθητικού, οι πόνοι ήταν πιο ήπιοι μεταξύ των συσπάσεων της μήτρας καθώς και στη διάρκειά τους. Η επίπτωση του χλωροφόρμιου δεν ξεπέρασε τα όρια της πλήρους ασυνειδησίας [...] το νεογνό γεννήθηκε την 1 και 13 λεπτά [...] η Βασίλισσα φαινόταν χαρούμενη και ευτυχισμένη εκφράζοντας μεγάλη ικανοποίηση για τη χρήση του χλωροφορμίου».¹¹²

Ο Simpson την 19η Απριλίου 1853 έλαβε μια επιστολή από τον μαιευτήρα της Βασίλισσας Βικτωρίας, τον James Clark, στην οποία διαβάζει κανείς τα εξής: «Παραλίγο να ξεχάσω να σας αναφέρω, τον κύριο λόγο που σας αποστέλλω την επιστολή αυτή, ο οποίος είναι για να σας ενημερώσω πως στη βασίλισσα χορηγήθηκε κατά τον τελευταίο της τοκετό χλωροφόρμιο [...] Ενήργησε θαυμάσια. Δε χορήγηθηκε σε ποσότητα τέτοια ώστε η Βασίλισσα να είναι τελείως αναίσθητη, και μόλις μια ουγκιά χλωροφορμίου καταναλώθηκε κατά τη συνολική διάρκεια (του τοκετού). Η αυτή Μεγαλειότης της ήταν πολύ ευχαριστημένη με το αποτέλεσμα και σίγουρα δεν είχε ποτέ πιο γρήγορη ανάνηψη [...] Ξέρω πως η πληροφορία αυτή θα σας ευχαριστήσει, και δεν έχω καθόλου αμφιβολία πως θα οδηγήσει σε μια πιο γενικευμένη χρήση του χλωροφορμίου στη μαιευτική πρακτική από ότι μέχρι σήμερα έχει επικρατήσει».¹¹⁴

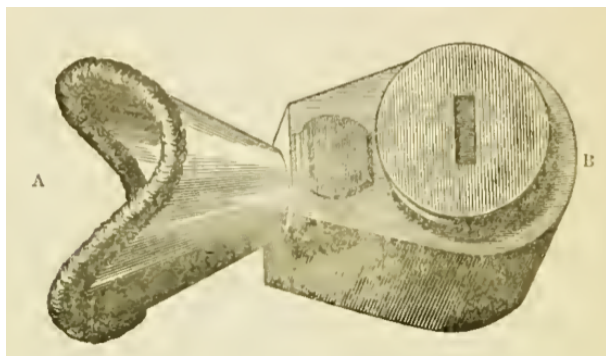
Αν και κανείς δεν έκανε μια επίσημη ανακοίνωση της χορήγησης χλωροφορμίου στη Βασίλισσα, φήμες εμφανίστηκαν και προκάλεσαν έντονη δημόσια κριτική: «Έντονη έκπληξη [...] προκλήθηκε μεταξύ των ιατρών, από τη φήμη πως η Μεγαλειότητά της κατά τη διάρκεια του τελευταίου της τοκετού περιήλθε υπό την επίδραση του χλωροφορμίου, ενός μέσου που αναμφίβολα προκάλεσε ακαριαίο θάνατο σε σημαντικό αριθμό περιπτώσεων».¹¹⁵ Ο Thomas Wakley, ο οξύθυμος συντάκτης ίδρυσης του ιατρικού περιοδικού «The Lancet», ήταν ιδιαίτερα εξοργισμένος. Ο ίδιος δήλωσε «δε θα μπορούσα να φανταστώ πως κάποιος επέδειξε τη φοβερή ανευθυνότητα να συστήσει τη χορήγηση του χλωροφορμίου στη Μεγαλειότητά της, κατά τη διάρκεια ενός απόλυτα φυσιολογικού τοκετού στο έβδομο της παιδί»¹¹⁶ (ήταν το όγδοο παιδί της, αλλά ο Wakley είχε χάσει προφανώς τον λογαριασμό). Οι συντάκτες του περιοδικού British Medical Journal ανταπάντησαν: «Όταν η χορήγηση του γίνεται προσεχτικά και με επίβλεψη, η χρήση του χλωροφορμίου είναι ασφαλής».¹¹⁷ Οι ιατροί του παλατιού δεν υπερασπίστηκαν την απόφασή τους να χρησιμοποιήσουν αιθέρα. Ίσως μην επιθυμώντας μια δημόσια αντιπαράθεση, απλά αρνήθηκαν ότι στη βασίλισσα είχε χορηγηθεί κάποιο αναισθητικό. Στην πραγματικότητα, παραδέχτηκαν τη «βασιλική» αναισθησία, 4 χρόνια αργότερα, όταν η Βασίλισσα γέννησε το ένατο και τελευταίο

της παιδί, την πριγκίπισσα Βεατρίκη.¹¹⁶ Η βασιλική έγκριση της εφαρμογής της μαιευτικής αναλγησίας με χλωροφόρμιο την καθιέρωσε και την έκανε αποδεκτή και γνωστή με την ονομασία αναισθησία «a la reine»¹¹⁸ Από εκείνη τη στιγμή και μετά, το 1860, η χρήση του χλωροφορμίου στη μαιευτική πρακτική έπαυε να αποτελεί πλέον θέμα διαμάχης και ήταν πια δεδομένη.^{116,119}

Τον Ιούνιο του 1853, λίγους μήνες μετά την πρώτη χορήγηση μαιευτικής αναλγησίας στη Βασίλισσα Βικτωρία, ο Snow, δημοσίευσε μια επιστολή με θέμα «On the administration of chloroform during parturition»,¹²⁰ και το 1857, ένα χρόνο μετά το θάνατό του, δημοσιεύτηκε βιβλίο του με εκτενή αναφορά στη μαιευτική αναλγησία.¹²¹



Εικόνα 8. John Snow (1813-1858)

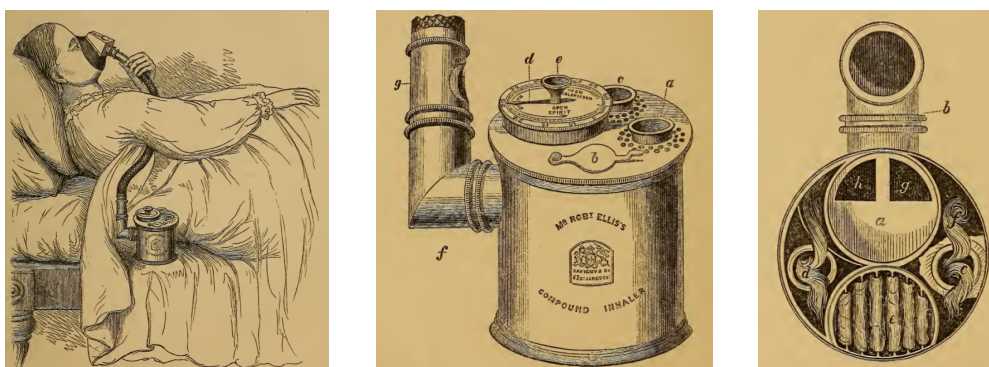


Εικόνα 9. Συσκευή χορήγησης χλωροφορμίου σε επίτοκες. Αριστερά η προσωπίδα και δεξιά το κουτί που περιείχε το σπόγγο με το χλωροφόρμιο (1855).¹²⁵

3. Η ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ ΣΤΟΝ ΤΟΚΕΤΟ ΜΕΧΡΙ ΤΟ ΤΕΛΟΣ ΤΟΥ 19ΟΥ ΑΙΩΝΑ

3.1 Το πρωτοξείδιο του αζώτου

Για πολλά χρόνια ο αιθέρας και το χλωροφόρμιο αποτέλεσαν τα μοναδικά αναισθητικά μέσα για την εφαρμογή μαιευτικής αναλγησίας.⁶⁶ Η μαιευτική αναλγησία με χλωροφόρμιο έγινε μόδα και μάλιστα διατηρούνταν σε πολλές περιπτώσεις για πολλές ώρες.¹²⁶ Πολλές φορές για την αντιμετώπιση του πόνου του τοκετού, ο αιθέρας και το χλωροφόρμιο συγχωρηγούνταν ταυτόχρονα με αλκοόλη.⁶⁶



Εικόνα 10. Η συσκευή που προτείνει ο Robert Ellis για μαιευτική αναλγησία με ταυτόχρονη χορήγηση αιθέρα, χλωροφορμίου και αλκοόλης. Δεξιά το εσωτερικό της συσκευής (Μάρτιος 1866).¹²⁷

Το επόμενο όμως βήμα στην εξέλιξη της μαιευτικής αναλγησίας ήταν η εισαγωγή του πρωτοξειδίου του αζώτου από τον Stanislaus Klikowitsch (1853-1910) το 1880 και τον Franz Karl Ludwig Wilhelm von Winckel (1837-1911) στη Δρέσδη το 1881.⁶⁶ Σε γενικές γραμμές η χρήση του πρωτοξειδίου του αζώτου στη μαιευτική πραγματοποιήθηκε μετά την τελειοποίηση της τεχνικής και των συσκευών χορήγησής της στην Οδοντιατρική και στη Γενική Χειρουργική.¹²⁷

Ιστορικά, το πρωτοξείδιο του αζώτου προτάθηκε για χρήση στη μαιευτική από το Γάλλο Paul Bert (1833-1886), το 1878.^{126,128} Ο Klikowitsch ήταν Ρώσος ιατρός που εργαζόταν υπό την επίβλεψη του Καθηγητή Botkin στην Αγία Πετρούπολη.¹²⁹ Το 1881, στο περιοδικό *Archiv fuer Gynaekologie*, ο Klikowitsch δημοσίευσε άρθρο με τίτλο «Σχετικά με τη χρήση του πρωτοξειδίου του αζώτου στον τοκετό», στο οποίο περιέγραψε λεπτομερώς τις εμπειρίες του από την εισπνοή πρωτοξειδίου του αζώτου σε 25 επίτοκες.¹³⁰ Είχε προηγηθεί μια αναφορά του για μαιευτική χρήση του

πρωτοξειδίου του αζώτου την 10^η Ιουνίου 1880, στο Εβδομαδιαίο Ιατρικό Περιοδικό της Αγίας Πετρούπολης.^{126,131}

Ο Dr. Klikowitsch συνέθετε μόνος του το πρωτοξείδιο του αζώτου, θερμαίνοντας στους 240° C νιτρικό αμμώνιο. Στη συνέχεια αναμίγνυε το αέριο αυτό με 20% οξυγόνο. Το μίγμα αυτό το απομόνωσε σε μικρές φιάλες και το εμπλούτισε με υδρατμούς. Στις ασθενείς του το χορηγούσε για εισπνοή μέσα από ξύλινο ή λαστιχένιο επιστόμιο. Ο Dr Klikowitsch παρατήρησε ότι η επίδραση ήταν εμφανής όταν η εισπνοή του αερίου γινόταν 1-1½ λεπτό πριν τις αναμενόμενες ωδίνες τοκετού και ότι 2 με 5 εισπνοές αρκούσαν για να επιτευχθεί το επιθυμητό αναλγητικό αποτέλεσμα. Οι επίτοκες εξασκούνταν γρήγορα στο να χειρίζονται μόνες τους τις εισπνοές του αερίου μίγματος. Ο Klikowitsch διερεύνησε ακόμη και την επίδραση του πρωτοξειδίου του αζώτου ως στην ισχύ, στη διάρκεια και στη συχνότητα των αντιδράσεων της μήτρας. Αυτό πραγματοποιούνταν με ψηλάφηση της μήτρας από τα κοιλιακά τοιχώματα και με την καταγραφή από τοκοδυναμόμετρο. Βρήκε ότι σε αντίθεση με το χλωροφόρμιο, το πρωτοξείδιο του αζώτου δεν επηρεάζει τη δραστηριότητα των ωδινών.¹³⁰



Εικόνα 11. Stanislav Sigismund Klikovich (1853-1910) και Franz Karl Ludwig Wilhelm von Winckel (1837-1911). Οι πρωτοπόροι της χρήσης του πρωτοξειδίου του αζώτου στη μαιευτική αναλγησία.

Τον επόμενο χρόνο ο Winckel από τη Δρέσδη, χρησιμοποίησε τη μαιευτική αναλγησία με πρωτοξείδιο του αζώτου και οξυγόνο σε 50 περιπτώσεις.

Τους Klikowitsch και Winckel ακολούθησαν ο Tittle το 1883, ο Albert Doederlein το 1886, και ο Hillischer στη Βιέννη το 1887.^{127,129}

3.2. Η χορήγηση μορφίνης και σκοπολαμίνης

Μετά τη σταδιακή αποδοχή της αναλγησίας-αναισθησίας για την ανακούφιση από τον πόνο κατά το δεύτερο στάδιο του τοκετού, δοκιμάστηκαν πολλά φαρμακευτικά μέσα για την πρόκληση αμνησίας και αναλγησίας κατά το πρώτο στάδιό του. Τα πρώτα μέσα που δοκιμάστηκαν ήταν η μορφίνη και η σκοπολαμίνη.

Ο Γερμανός ιατρός Ernst Kormann (1868) συνιστούσε μορφίνη για την αντιμετώπιση του πόνου του τοκετού, την επονομαζόμενη από αυτόν «υποδόρια τακτική» στην αναλγησία τοκετού.¹³² Σύντομα όμως διαπιστώθηκε ότι τα οπιούχα διαπερνούν τον πλακούντα και βλάπτουν το έμβρυο και για το λόγο αυτό η χρήση της μορφίνης στις επίτοκους ελαττώθηκε.

Το 1899, ο Γερμανός Eduard Schneiderlin (1872-?) πρότεινε στη χειρουργική αναλγησία το συνδυασμό μορφίνης και σκοπολαμίνης,¹³³ και το 1902, ο Αυστριακός μαιευτήρας Richard von Steinbuechel (1865-1952) στο Graz¹³⁴ της Αυστρίας τον χρησιμοποίησε για αναλγησία και αμνησία στις επίτοκες.

Το 1903, ο Carl Gauss στο Freiburg¹²⁷ ξεκίνησε τους πειραματισμούς του και το 1906 εισήγαγε τη δική του μέθοδο, «*τη μέθοδο του Freiburg*», κατά την οποία την ένεση μορφίνης (10 mg) και σκοπολαμίνης ακολουθούσαν μικρές επαναλαμβανόμενες ενέσεις σκοπολαμίνης, κατά τη διάρκεια του τοκετού. Ο «ύπνος του λυκόφωτος», όπως ονομάστηκε, χρησιμοποιούνταν συχνά για την πρόκληση αναλγησίας στον τοκετό, παρότι πολλοί θεωρούσαν ότι είχε μεγάλες παρενέργειες για τη μητέρα και για το παιδί. Η ευρεία χρήση του κράτησε μέχρι το 2^ο Παγκόσμιο Πόλεμο, αλλά συνδυάστηκε με παρατεταμένο τοκετό, αναπνευστική καταστολή του νεογνού και δυσκολία στη συνεργασία με τις κουρασμένες επίτοκες. Οι μητέρες όμως ήταν ικανοποιημένες με την πλήρη αμνησία των γεγονότων του τοκετού παρά το γεγονός πως οι κατασταλτικές ιδιότητες της σκοπολαμίνης προκαλούσαν μεγάλη υπνηλία και αμνησία. Οι θεραπευτικές δόσεις προκαλούσαν επίσης έξαρση, ανησυχία, ψευδαισθήσεις και παραλήρημα στις μητέρες. Αυτό συχνά προκαλούσε αυτοτραυματισμό και τελικά οδήγησε στη χρήση ενός ειδικά σχεδιασμένου πανωφοριού για τις επίτοκες. Παρότι η αναπνευστική καταστολή ήταν κοινή και στο νεογνό, οι αμνησιακές επιδράσεις της σκοπολαμίνης την έκαναν δημοφιλή σε πολλούς μαιευτήρες. Όμως το 1914, η μεγάλη δημοσιότητα της μεθόδου, οδήγησε στην κατάχρησή της από μη επαγγελματίες, και η υψηλή συχνότητα νεογνών με

ασφυξία, οδήγησε σταδιακά στην εγκατάλειψη της μεθόδου, όπως αρχικά εφαρμόστηκε.^{66,133}

Εκτός από τη μορφίνη, χρησιμοποιήθηκαν και άλλα σκευάσματα, όπως η ναρκοφίνη και το παντορόνιο, η σπαρτεΐνη ως καρδιοτονωτικό, ή η τοκαναλγίνη από μόνη της από τους Γάλλους.¹³⁶

3.3 Η επίδραση της μαιευτικής αναλγησίας στο νεογνό

Ο ενθουσιασμός με τον οποίο οι ιατροί αποδέχτηκαν τη χορήγηση αναισθησίας από τον Morton, δεν ήταν ίδιος όταν ο Simpson πρότεινε την εφαρμογή της στη μαιευτική. Ένας βασικός λόγος που συνάντησε αντίδραση υπήρξε ο σκεπτικισμός σχετικά με την ασφάλειά της.¹³⁶ Οι μαιευτήρες ήταν σκεπτικοί εν μέρει σχετικά με την επίδραση στο νεογνό των αναισθητικών αερίων που χορηγούνταν στη μητέρα. Αποτελούσε ένα πρακτικό πρόβλημα που δεν τους είχε απασχολήσει ποτέ ξανά στο παρελθόν και το οποίο θα αποτελούσε σημείο τριβής για τον επόμενο μισό αιώνα.

Το 1847, ο Walter Channing, Καθηγητής μαιευτικής στο Harvard και κοσμήτορας της Ιατρικής Σχολής, θεωρούσε ότι κάτι τέτοιο δε θα έπρεπε να αποτελεί αντικείμενο ανησυχίας καθώς ο ίδιος δεν είχε καταφέρει να αντιληφθεί την οσμή του αιθέρα στα κομμένα άκρα του ομφαλίου λώρου, συμπεραίνοντας πως ο αιθέρας δε διέρχεται τον πλακούντα.⁵⁸ Έτσι καθιερώθηκε η άποψη πως οι μαιευτήρες μπορούσαν να χρησιμοποιήσουν την αναισθησία ελεύθερα για μαιευτική αναλγησία χωρίς να ανησυχούν για το νεογνό. Μάλιστα, προτάθηκε πως η στενή παρακολούθηση του νεογνού ήταν περιττή.

Είναι περίεργο όμως πως το συμπέρασμα πως ο αιθέρας δε διέρχεται τον πλακούντα άφησε αρχικά πολλούς ικανοποιημένους, καθώς ερχόταν σε πλήρη αντίθεση με τις απόψεις της ιατρικής και τη βιολογία που επικρατούσαν για αρκετές χιλιάδες χρόνια. Για παράδειγμα, ο Αριστοτέλης υποστήριζε πως το έμβρυο έπαιρνε τις τροφές από τη μητέρα του μέσω του πλακούντα όπως οι ρίζες του δέντρου από το έδαφος.¹³⁷ Το ίδιο υποστήριζε και ο γνωστός άγγλος ιατρός-φυσιολόγος William Harvey στο βιβλίο εμβρυολογίας του.¹³⁸ Και στα μέσα του 17^{ου} αιώνα, ο φυσιολόγος John Mayow στην Οξφόρδη, πρότεινε τη θεωρία ότι ο πλακούντας λειτουργεί για το έμβρυο όπως ένας πνεύμονας, που μεταφέρει σε αυτό σωματίδια άερα από το αίμα της μητέρας του.¹³⁹ Ιδέα που υπερασπίστηκε και ο Carpenter το 19^ο αιώνα στο δημοφιλές βιβλίο φυσιολογίας του.¹⁴⁰ Επιπρόσθετα, υπήρξαν πολλές παρατηρήσεις σχετικά με τη μεταφορά λοιμώξεων (για παράδειγμα ευλογιάς και σύφιλης) από τη μητέρα στο έμβρυο, ή φαρμάκων, όπως φωσφόρου, υδραργύρου, μόλυβδου, ιωδιούχου καλίου, που δόθηκαν στη μητέρα για την αντιμετώπιση ασθενειών.¹⁴¹ Και το 1834, ο γνωστός Γάλλος φυσιολόγος Magendie, είχε δημοσιεύσει τα πειραματικά

αποτελέσματά του σε ζώα, σχετικά με τη διαπλακουντιακή μεταφορά ουσιών, τα οποία πιθανότητα ήταν προσβάσιμα από τον Channing στο Harvard.¹⁴²

Οι σύγχρονοι του Channing διαφώνησαν μαζί του σχετικά με τη διαπλακουντιακή μεταφορά του αιθέρα. Ο John Snow είχε ανιχνεύσει την οσμή του αιθέρα κατά την εκπνοή νεογνών που η μητέρα τους είχε λάβει αιθέρα κατά τη διάρκεια του τοκετού. Ο Francis Ramsbotham, γνωστός μαιευτήρας στο Λονδίνο, δημοσίευσε δυο περιπτώσεις στις οποίες ο εμβρυϊκός καρδιακός ρυθμός αυξανόταν παροδικά κατά τη διάρκεια χορήγησης του αιθέρα.¹⁴³ Ο Snow και ο Ramsbotham, πίστευαν ότι η διαπλακουντιακή μεταφορά του αιθέρα αποτελούσε πραγματικότητα, και ότι το έμβρυο επηρεαζόταν από την έκθεση της μητέρας στον αιθέρα. Σε ότι αφορά το χλωροφόρμιο, ο C.C. Huenter, Καθηγητής Μαιευτικής στο πανεπιστήμιο του Marburg στη Γερμανία, προβληματισμένος σχετικά με τις επιδράσεις των αναισθητικών αερίων στη μητέρα και στο μωρό,¹⁴⁴ είχε πιστοποιήσει τον Αύγουστο του 1849, την παρουσία του χλωροφορμίου στο αίμα του ομφάλιου λώρου.¹⁴⁵ Ωστόσο οι παρατηρήσεις των Snow, Ramsbotham και Huenter δεν είχαν αντίκτυπο στην ιατρική πρακτική, καθώς υπήρχε διάσταση μεταξύ των γεγονότων που οι γιατροί της εποχής γνώριζαν και αυτών που κατανοούσαν.

Οι κλινικές αναφορές, έκαναν αναφορά μόνο για το αν το έμβρυο γεννήθηκε ζωντανό ή όχι. Και καθώς τα ποσοστά νεογνικής και μητρικής θνητότητας τη συγκεκριμένη εποχή παρέμεναν υψηλά, επιτυχής τοκετός θεωρούνταν αυτός στον οποίο η μητέρα και το μωρό επιζούσαν. Σε περίπτωση ανάγκης ο μαιευτήρας θυσιάζε το μωρό για να σωθεί η μητέρα. Θάνατοι κατά τη χρήση των αναισθητικών αναφέρονταν, αλλά λίγες αναφορές αφορούσαν σε μαιευτικούς ασθενείς. Κανείς δεν αναφερόταν στη συμπεριφορά του νεογέννητου, και σίγουρα όχι σε σχέση με τα φάρμακα που η μητέρα λάμβανε κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή του τοκετού.¹⁴⁶⁻¹⁴⁸ Έτσι, κατά την περίοδο 1850-1877, τα σχετικά πειραματικά δεδομένα για τη διαπλακουντιακή μεταφορά φαρμάκων των Savory (1858), Reitz (1865), Hoffman και Langerhans (1869, 1874, 1877), δεν ήταν αρκετά για να επηρεάσουν στο ελάχιστο τη δημοτικότητα της μαιευτικής αναλγησίας-αναισθησίας.¹⁴⁹⁻¹⁵³

Η αλλαγή όμως συντελέστηκε το τελευταίο τέταρτο του 19^{ου} αιώνα, με τον προβληματισμό που δημιούργησε η ευρεία χρήση των ναρκωτικών ουσιών και η επίπτωσή τους στα νεογέννητα εθισμένων μητέρων (κυρίως την περίοδο 1875-1880), και οι παρατηρήσεις θανάτου νεογέννητων μετά από υποδερμική χορήγηση μορφίνης στην επίτοκο. Οι τελευταίες μάλιστα αποτέλεσαν αντικείμενο εκτενέστατων

επιστημονικών συναντήσεων των μαιευτικών κοινοτήτων στο Leipzig και στη Νέα Υόρκη.¹⁵⁴⁻¹⁵⁸ Στην αλλαγή όμως συντέλεσε και η ανάπτυξη του ενδιαφέροντος για τη εμβρυική φυσιολογία, και η συνολική επανάσταση στο χώρο της ιατρικής, που συντελέστηκε τη συγκεκριμένη περίοδο και ιδιαίτερα στην Ευρώπη.

Τις εξελίξεις οδήγησαν ο Γερμανός Adolph Gusserow (1836-1906), καθηγητής Μαιευτικής στο Πανεπιστήμιο του Στρασβούργου, με δημοσιεύσεις σχετικές με το μεταβολισμό του εμβρύου σε πειραματόζωα (1871 και 1878),^{159,160} και ο μαθητής του Paul Zweifel (1848-1927), ο οποίος απέδειξε αδιαμφισβήτητα τη διέλευση του χλωροφορμίου από τον πλακούντα και την παρουσία του στο αίμα του ομφάλιου λώρου και στα ούρα του νεογέννητου (1877).¹⁶¹ Μέχρι τότε κανείς δε σκεφτόταν σοβαρά την πιθανότητα πως κλινικά σημαντικές ποσότητες ενός φαρμάκου μπορούσαν να περάσουν μέσω του πλακούντα σε σύντομα χρονικά διαστήματα. Ο Zweifel δεν ήταν σίγουρα ο πρώτος που αποδείκνυε τη διαπλακουντιακή μεταφορά, αλλά τα κατάφερε εκεί που οι προκάτοχοί του απέτυχαν, διότι τα πειράματά του δεν ήταν μόνο καλά οργανωμένα, αλλά και καλά χρονισμένα με το πνεύμα της εποχής. Οι σύγχρονοί του ιατροί ήταν έτοιμοι να μελετήσουν τα δεδομένα με έναν εντελώς διαφορετικό τρόπο σκέψης, βασισμένο στην επιστήμη. Και με τα πειράματά του, έγινε φανερό πως έπρεπε να διερευνηθούν οι παράγοντες που καθόριζαν την διαπλακουντιακή μεταφορά των φαρμάκων, και επομένως των φαρμάκων που χρησιμοποιούνταν και για τη μαιευτική αναλγησία. Αυτό αποτέλεσε όμως αντικείμενο μελέτης φυσιολόγων και ιατρών τα επόμενα 50 χρόνια.

Αξίζει να σημειωθεί πως τα αποτελέσματα από τη δημοσίευση του Zweifel επηρέασαν περισσότερο τον τρόπο σκέψης παρά την πρακτική των ιατρών της εποχής του. Αρχικά, τα αναισθητικά αέρια, τα ναρκωτικά και τα άλλα φάρμακα, συνέχιζαν να χρησιμοποιούνται πρακτικά με τον ίδιο τρόπο. Είναι καταγεγραμμένη η δήλωση ενός μαιευτήρα, πως μετά από 30 χρόνια εμπειρίας με τα αναισθητικά, με κυρίως πολύ καλά αποτελέσματα, δεν έβλεπε κανένα λόγο να τροποποιήσει την πρακτική του, μόνο και μόνο επειδή τώρα γνώριζε πως τα φάρμακα που χορηγούσε για μαιευτική αναλγησία περνάνε στον πλακούντα.¹⁵⁸ Μόνο κατά το τέλος του 19^{ου} αιώνα, δόθηκε ιδιαίτερη προσοχή στο συγκεκριμένο θέμα.

Η αξία των παρατηρήσεων του Zweifel, έγινε πλήρως αντιληπτή από τις τραγωδίες που ακολούθησαν τις επόμενες δεκαετίες, σχετικά με τον «ύπνο του λυκόφωτος» αρχικά, αλλά και τη θαλιδομίδη και τη διαιθυλστυλβεστρόλη αργότερα. Σχετικά με τον «ύπνο του λυκόφωτος», μετά τη δημοσίευση του Gauss, διαπιστώθηκε

σύντομα ότι τα υπνωτικά και τα αναλγητικά, που δίνονταν στις μητέρες κατά τον τοκετό, μπορούσαν να επιφέρουν καταστολή του νεογνού σε βαθμό που απαιτούνταν η ανάνηψή του. Χαρακτηριστική είναι η αναφορά της Βασιλικής Εταιρείας του 1917, σχετική με την επίδραση της σκοπολαμίνης στα νεογνά, πως άπνοια ή «ολιγόπνοια» παρατηρήθηκε στα 16 από τα 19 νεογνά, που γεννήθηκαν ζωντανά.¹⁶²

4. Η ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΗΣ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ ΑΝΑΛΓΗΣΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ ΤΟ 19^ο ΑΙΩΝΑ

4.1 Η κατάσταση της Μαιευτικής στην Ελλάδα το 19ο αιώνα

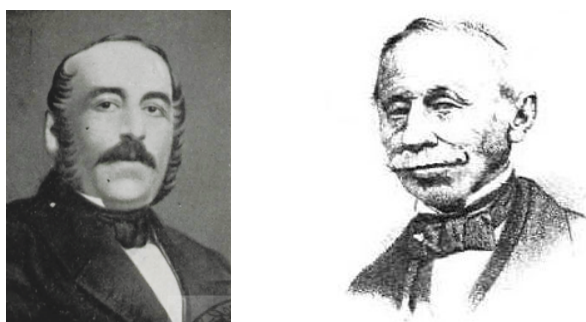
Για να μπορέσουμε να περιγράψουμε την κατάσταση της μαιευτικής αναλγησίας το 19ο αιώνα στην Ελλάδα θεωρήσαμε σκόπιμο να δώσουμε μια εικόνα της Μαιευτικής και των Νοσοκομείων που υπήρχαν την περίοδο εκείνη.

Η κατάσταση που επικρατούσε στην Ελλάδα πριν και μετά την απελευθέρωσή της, στο κεφάλαιο της Μαιευτικής ήταν υποτυπώδης. Η αντιμετώπιση του τοκετού γινόταν αποκλειστικά από πρακτικές μαιές που είχαν διδαχθεί την τέχνη συνήθως από συγγενείς τους ή άλλες εμπειρικές μαιές. Από την άλλη μεριά, τα υποτυπώδη νοσηλευτικά ιδρύματα της Ελλάδας ήταν ελάχιστα και είχαν μόνο ένα παθολογικό και ένα χειρουργικό τμήμα.

Μετά την απελευθέρωση της Ελλάδας δόθηκε έμφαση στην οικοδόμηση ενός σύγχρονου εθνικού κράτους βασισμένου σε δυτικά πρότυπα. Ζωτικό ρόλο σε αυτήν την προσπάθεια έπαιξε η εφαρμογή ενός επίσημου, θεσμικού και ενιαία νομιμοποιημένου ιατρικού συστήματος. Δηλαδή, η οργάνωση των κρατικών υπηρεσιών δημόσιας υγείας, η εποπτεία του ιατρικού επαγγέλματος και η παροχή ιατρικής εκπαίδευσης σε πανεπιστημιακό επίπεδο. Η επαγγελματική κατηγορία των πρακτικών γιατρών έπρεπε να τεθεί κάτω από τον έλεγχο μιας νέας νομοϊατρικής αρχής. Το πρώτο βήμα για τον περιορισμό της ανεξέλεγκτης άσκησης της ιατρικής έγινε το 1833 με τη συγκρότηση ενός ιατρικού συμβουλίου, που υποστηριζόταν από ένα βασιλικό διάταγμα, το οποίο επέβαλλε τον επίσημο διορισμό των ιατρών. Το 1834 το Ιατροσυνέδριο εξουσιοδοτήθηκε να διενεργήσει εξετάσεις για την παροχή άδειας σε ιατρούς που ήθελαν να ασκήσουν το επάγγελμα.¹⁶³ Με σκοπό την αναβάθμιση της Υγειονομικής περίθαλψης στην Ελλάδα και τον περιορισμό του φαινομένου της «αγυρτείας», δηλαδή των εμπειρικών γιατρών, συστήνεται το έτος 1835 Σχολή Χειρουργικής και Μαιευτικής, στην οποία καλούνταν οι εμπειρικοί γιατροί και οι πρακτικές μαιές για αμισθί εκπαίδευση.¹⁶⁴ Εκεί δίδαξε χειρουργική ο Ερίκος Τράιμπερ και μαιευτική ο Νικόλαος Κωστής, τότε Νομιάτρος. Το Σχολείο αυτό συνδεόταν λειτουργικά με το στρατιωτικό νοσοκομείο και με το προς ίδρυση την εποχή εκείνη «Μαιευτικό Κατάστημα» και η διδασκαλία για τις πρακτικές μαιές

ήταν τετράμηνη. Οι εμπειρικές μαίες αν και «προβεβηκυΐαι και απροπαΐδευτοι, εν τούτοις ωφελήθησαν μεγάλως».¹⁶⁵

Την 8 Σεπτεμβρίου του έτους 1856 δημοσιεύεται και ο Νόμος TNZ (1856), περί του Μαιευτικού Σχολείου.¹⁶⁶ Σχετικά με τις εμπειρικές μαίες αναφέρεται ότι αυτές μπορούν να εργαστούν στο Μαευτήριο εφόσον δεν επαρκεί ο αριθμός των αποφοίτων μαιών του Μαιευτικού σχολείου. Στο επόμενο τεύχος διαβάζουμε: «αι επιστήμονες μαΐαι προτιμώνται των εμπειρικών», και: «Άρθρ. 7. Απαγορεύεται αυστηρώς εις τε τας επιστήμονας και εμπειρικός μαΐας το να παραγγέλλωσι την χρήσιν φαρμάκων εις τας λεχωΐας».¹⁶⁷



Εικόνα 12. Νικόλαος Κωστής (1805-1861) και Ερρίκος Τράμπερ (1797-1882).

Την 5 Ιουνίου του 1835 ιδρύεται η Ιατρική Εταιρεία Αθηνών με πρόεδρο τον Πύρρο το Θετταλό (για λίγους μήνες), και στη συνέχεια τον φιλέλληνα ιατρό του Όθωνα Βερνάρδο Ρέζερ και με γραμματέα το Νομίατρο Νικόλαο Κωστή. Η πρώτη συνεδρίαση της Εταιρείας έγινε στο σπίτι του Arnet, Ιερέα του Όθωνα ο οποίος είχε ιδιαίτερο ενδιαφέρον στην περιγραφή των επιδημικών νοσημάτων και στη βελτίωση γενικά της υγειονομικής κατάστασης της χώρας, που ήταν άθλια λόγω της επί 400 χρόνων σκλαβιάς στον ξένο κατακτητή και του σκληρού αγώνα για ανεξαρτησία.



Εικόνα 13. Ο Αρχίατρος του Βασιλιά Όθωνα, Βερνάρδος Ρέζερ.

Ένα χρόνο αργότερα, την 1η Αυγούστου 1836, η Ιατρική Εταιρεία Αθηνών εκδίδει στην Αθήνα, στο τυπογραφείο του Κ. Ράλλη, το πρώτο Φυλάδιο του Ιατρικού Περιοδικού «Ασκληπιός» με πρόεδρο τον Β. Ρέζερ και γραμματέα τον Ν. Κωστή, ενώ υπεύθυνοι για το έτος 1837 στο δεύτερο έτος της έκδοσής του περιοδικού ήταν οι Κ. Βιπμέρος, Ιωάννης Βούρος, Νικόλαος Κωστής και Ιωάννης Ολύμπιος.

Σκοπός της έκδοσης του περιοδικού «Ασκληπιός» ήταν η μετάδοση ιατρικών γνώσεων στην Ελλάδα με τη δημοσίευση διατριβών, ενδιαφερουσών παρατηρήσεων και σημαντικών άρθρων από ξένες εφημερίδες. Η πρώτη δημοσίευση στο περιοδικό Ασκληπιός είναι η διατριβή του Αναστασίου Γεωργιάδου Λευκίου και αφορά στην «Ασιανήν Χολέραν».

Ένας σημαντικός σταθμός ήταν επίσης η ίδρυση του πρώτου ανώτατου εκπαιδευτικού ιδρύματος στην Ελλάδα, του Πανεπιστημίου Αθηνών, το 1837. Ιδρύθηκε με Βασιλικό Διάταγμα της 22 Απριλίου 1837 (Ε.τ.Κ., φ. 16, 24 Απριλίου 1837, «Περί συστάσεως του Πανεπιστημίου»), και έφερε το όνομα του ιδρυτή του «Πανεπιστήμιον του Όθωνος», ή «Οθωνικόν». (Ε.τ.Κ., φ. 16, 24 Απριλίου 1837). Των εξειδικευμένων πανεπιστημιακών, ο διορισμός και η μισθοδοσία γινόταν απευθείας από τη Γραμματεία (υπουργείο) της εκπαίδευσης. (Ε.τ.Κ., φ. 16, 24 Απριλίου 1837). Το διδακτικό προσωπικό του ιδρύματος, σύμφωνα με το άρθρο 9, χωριζόταν ιεραρχικά στις βαθμίδες του τακτικού καθηγητή, του επίτιμου καθηγητή, του έκτακτου καθηγητή και του διδάκτορα για τη διδασκαλία των ξένων γλωσσών και των επαναλήψεων.

Με βάση το παραπάνω θεσμικό πλαίσιο, στην Ιατρική διορίστηκαν οι:

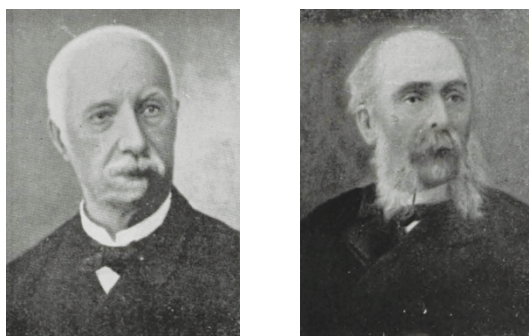
1. Κ. Μαυροκορδάτος, έκτακτος καθηγητής ανατομικής φυσιολογίας,
2. Κ. Βούρος, ειδικής παθολογίας, ιατρικής θεραπείας και κλινικής,
3. Κ. Λευκίας, ιστορικής ιατρικής, γενικής παθολογίας και θεραπείας,
4. Κ. Κωστής, μαιευτικής και ιατρικής ύλης,
5. Κ. Ολύμπιος, έκτακτος καθηγητής χειρουργικής και
6. Δόκτωρ Τράιμπεργκ, επίτιμος καθηγητής για τη διδασκαλία της χειρουργικής εργασίας.
7. Κ. Προλύτης Πάλλης, επίτιμος καθηγητής δικαστικής ιατρικής,
8. Νικολαΐδης Λεβαδιεύς επίτιμος καθηγητής της διαιτητικής και
9. Κ. Ηπίτης επίτιμος καθηγητής.

Το 1835 έτος ιδρύεται στην Αθήνα το Δημόσιο Μαιευτήριο από το μαιευτήρα ιατρό Κωστή Νικόλαο, στο οποίο παρατηρήθηκε σημαντική δυσλειτουργία και μικρή προσέλευση γυναικών. Όπως αναφέρεται, αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι οι εμπειρικές μαίες δυσφυσούσαν τις απόφοιτες του μαιευτηρίου και υπέθαλπαν φόβο στις εγκυμονούσες, αποβλέποντας μόνο στα προσωπικά τους συμφέροντα και χωρίς να υπολογίζουν τις βλάβες που προκαλούσαν. Όμως και ο αριθμός των μαθητριών του μαιευτηρίου ήταν μικρός λόγω των προλήψεων, και επειδή προτιμούνταν οι πρακτικές μαίες από τις απόφοιτες. Συνολικά μέχρι το 1857, από το Μαιευτήριο αποφοίτησαν 64 Μαίες και *«έτυχον της άδειας του μετέρχεσθαι το μαιευτικόν επάγγελμα»*, ενώ γέννησαν 502 επίτοκες.¹⁶⁸

Όστόσο η μαιευτική κίνηση του ιδρύματος παρέμεινε σε χαμηλά επίπεδα, κυρίως λόγω των προκαταλήψεων, ακόμη και μετά το 1876 όταν αναλαμβάνει τη θέση του Νικόλαου Κωστή, ο Μιλτιάδης Βενιζέλος (1822-1887), ο οποίος το εξόπλισε με νέα εργαλεία και το επέκτεινε.

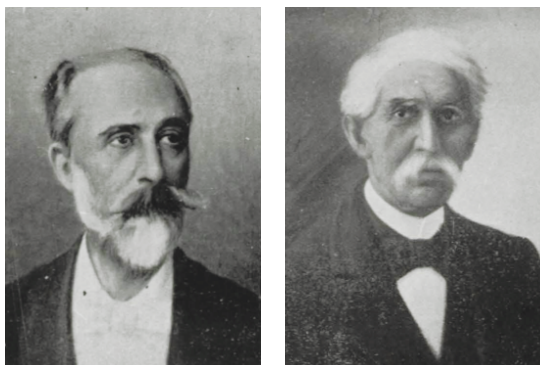
Όπως διαβάζουμε σε τεύχη του Ασκληπιού που ακολούθησαν, προϋπόθεση για να λάβει κανείς την άδεια ασκήσεως του ιατρικού επαγγέλματος (άδεια του Ιατροσυνεδρίου), ήταν η εξέτασή του και στο Μάθημα της Μαιευτικής, ενώ οι υποψήφιοι μαίες εξετάζονταν στην ενότητα *«αναγκαία μηχανικά και φαρμακευτικά βοηθήματα, των οποίων έχουν την άδειαν να κάμνωσι χρήσιν αι μαίαι»*, χωρίς δυστυχώς όμως να είναι δυνατή η ανεύρεση περισσότερων σχετικών πληροφοριών.^{169,170}

Η Μαιευτική στο Πανεπιστήμιο του Όθωνα, όπως διαβάζουμε στο ακαδημαϊκό πρόγραμμα σπουδών του έτους 1837-1838, αποτελούσε υποχρεωτικό ιατρικό μάθημα, με Καθηγητή το Νικόλαο Κωστή, με 10 διδακτικές ώρες την εβδομάδα.¹⁷¹



Εικόνα 14. Ο Μιλτιάδης Βενιζέλος (αριστερά) και ο Δημήτρης Κόνσολας (δεξιά) διετέλεσαν διευθυντές στο Δημόσιο Μαιευτήριο Αθηνών,

Το 1887 ο Δημήτρης Κόνσολας, ως νέος διευθυντής του Μαιευτηρίου, ζητά την ίδρυση νέου που να ανταποκρίνεται στα δεδομένα και τις ανάγκες του Πανεπιστημίου. Πρόκειται για το γνωστό «Μαιευτήριο Αλεξάνδρα» το οποίο περατώθηκε μετά από δεκαετίες και εγκαινιάστηκε τη 10^η Δεκεμβρίου 1954.



Εικόνα 15. Ιούλιος Γαλβάνης, διευθυντής χειρουργικής και Γ. Μακκάς Διευθυντής Παθολογίας στο νεοσύστατο Θεραπευτήριο «Ευαγγελισμός»

Το 1884 τέθηκε σε λειτουργία το μεγαλύτερο νοσηλευτικό ίδρυμα της χώρας, το Θεραπευτήριο «Ευαγγελισμός» με δύο Κλινικές με 48 κρεβάτια, την Παθολογική Κλινική, με διευθυντή τον Γ. Μακκά Παθολόγο, και τη Χειρουργική Κλινική, με διευθυντή τον Οφθαλμίατρο Ιούλιο Γαλβάνη. Το 1888 κτίστηκε το Α' Χειρουργείο και το 1897 θεμελιώθηκε ο οίκος Αδελφών ο οποίος τελείωσε το 1898 με δωρεά του Ανδρέα Συγγρού. Το 1897 αρχίζει να λειτουργεί Επιστημονικό Εργαστήριο που αποτελείται από Χημείο και ακτίνες Roentgen.



Εικόνα 16: Το νοσηλευτικό ίδρυμα Ευαγγελισμός

Αν και τα Ιωάννινα ήταν ακόμη υπό τουρκική κατοχή, αξίζει να σημειωθεί ότι το έτος 1871 υπάρχουν επίσης αναφορές στην ίδρυση του «Μαιευτικού καταστήματος» στο Νοσοκομείο Χατζηκώστα στα Ιωάννινα.¹⁷² Εκεί δίδαξε ο διακεκριμένος γιατρός Γ. Τσιγαράς. Το «Μαιευτικό κατάστημα» εκπαίδευε για μια τριετία τις μελλοντικές μαίες. Στην εφημερίδα «Αιών» των Αθηνών αναφέρεται σχετικά με τη λειτουργία του «Μαιευτικού καταστήματος» ότι μπορούσε να προσέλθει και να εξετασθεί από την Αρχιμαία όποια γυναίκα ήταν στο τελευταίο μήνα της εγκυμοσύνης ή βρισκόταν σε πρόωρο τοκετό. Δινόταν μάλιστα η δυνατότητα στην εγκυμονούσα να κρατήσει μυστική την ταυτότητά της. Για να μην μένουν ανενεργείς οι εγκυμονούσες και εφόσον το επέτρεπε η υγεία τους, μπορούσαν να ράβουν ή να πλέκουν εργόχειρα και φορέματα για τα οποία ελάμβαναν και αμοιβή. Ο αριθμός των εγκύων που προσερχόταν ετησίως στο μαιευτήριο ανερχόταν στις 5000. Ο τοκετός εκτελούνταν από τις μαθητευόμενες μαίες παρουσία της Αρχιμαίας, η οποία ανελάμβανε τις δύσκολες περιπτώσεις και εάν χρειαζόταν χειρουργική παρέμβαση καλούνταν ο Αρχιχειρουργός.¹⁷³

Όμως, ο πόνος του τοκετού δεν απασχόλησε ιδιαίτερα την ιατρική κοινότητα στο πρώτο ήμισυ του 19^{ου} αιώνα. Σε χειρόγραφο του Καραχρήστου, πρακτικού ιατροχειρουργού του Καραϊσκάκη, αναφέρεται η επάλειψη των χειλέων της μήτρας με αμυγδαλέλαιο.¹⁷⁴

4.2 Η αντιμετώπιση του πόνου του τοκετού στην Ελλάδα με βάση τα εγχειρίδια - συγγράμματα του 19^{ου} αιώνα

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον για τη διατριβή μου αποτελεί η εξέλιξη του πόνου του τοκετού το 19^ο αιώνα στην Ελλάδα, αφού για την περίοδο αυτή δεν υπάρχουν δεδομένα στη σύγχρονη βιβλιογραφία. Για το σκοπό αυτό αναζητήσαμε όλα τα εγχειρίδια και βιβλία σχετικά με τη Μαιευτική Γυναικολογία που εκδόθηκαν την εποχή εκείνη στην ελληνική γλώσσα. Αναζητήσαμε επίσης όλα τα τεύχη των ιατρικών περιοδικών, που εκδόθηκαν από το έτος 1800 έως το έτος 1900, όπως τον «Ασκληπιό», το «Νέο Ασκληπιό», το «Γαληνό», την «Ιατρική Μέλισσα», τη «Μέλισσα των Αθηνών» και τον «Ιπποκράτη». Από τα τεύχη αυτά απομονώσαμε τη σχετική βιβλιογραφία.

Όπως προκύπτει από τα εγχειρίδια για την αντιμετώπιση του πόνου του τοκετού το 19^ο αιώνα, χρησιμοποιήθηκαν κυρίως βότανα και φάρμακα από το ζωικό βασίλειο και από ορυκτά. Σημαντικό ρόλο στην αντιμετώπιση του πόνου διαδραμάτιζαν την εποχή εκείνη και τα λουτρά με θείο ή με βότανα. Η αιγυπτιακή και η ιπποκρατική ιατρική συνέχιζαν να βασιλεύουν σε όλο τους το μεγαλείο τόσο στην Ελλάδα όσο και σε ολόκληρο τον κόσμο. Για την παρασκευή των φαρμάκων χρησιμοποιούνται εκτός από τα βότανα, κανθαρίδες, βάτραχοι, σίδηρος, σκόνη από κέρατο βοδιού, κ.ά.

Το μοναδικό σχετικό σύγγραμμα στην ελληνική γλώσσα από τα τέλη του 18ου αιώνα που ανευρέθη είναι του Δαβίδ Σαμουήλ Μαδάι και έχει ως τίτλο:

«Σύντομος ερμηνεία περί της ενεργείας και ωφελείας μερικών εκλεκτών και δοκιμασμένων Ιατρικών, όπου πιστώσ και ευστόχως συσκευάζονται, και ετοιμώς διαπωλούνται εις το Ορφανοτροφείον της εν τη Σαζονία Μαγδεμπουργικής Σ' Άλλης».

Το σύγγραμμα αυτό μεταφράστηκε από τα Λατινικά στην ελληνική γλώσσα από τον Ιωάννη Αδάμη το έτος 1772. Πρόκειται για ένα φαρμακευτικό εγχειρίδιο 250 σελίδων. Εκεί για την αντιμετώπιση των πόνων του τοκετού σε περίπτωση δυστοκίας αναφέρεται η χρήση της *Γλυκείας Εσσέντζιας (De Essentia Dulci)*. Όπως αναφέρει ο συγγραφέας, η χρήση της συνοδεύεται από την κατάπαυση των «αχρείων και μπαστάρδων» πόνων, την «πρόσκληση των αληθινών και αναγκαίων» και την «ήσυχη» επίσπευση του τοκετού. Βοηθάει επίσης και στην ενδυνάμωση της μητέρας και του βρέφους, καθώς «*λαμβάνουσι δύναμιν ούκ ολίγην, εις τον να υποφέρουν ευκολώτερα τους πόνους*». Η Γλυκεία Εσσέντζια προτείνεται ιδιαίτερα σε δυστοκία

λόγω δυσαναλογίας του βρέφους με τη λεκάνη της επιτόκου ή σε περίπτωση αδυναμίας μετασχηματισμού του εμβρύου. Προτείνεται επίσης ως αναλγητικό και για την αντιμετώπιση των πόνων που ακολουθούν τον τοκετό.¹⁷⁵

Στο ίδιο βιβλίο προτείνεται για την αντιμετώπιση των πόνων του τοκετού η χρήση των *Πολυχρήστων Σφαιρίων (De Pilulis Polychrestis)*, τα οποία όπως αναφέρεται καταπαύουν τους «πλανωμένους και νόθους πόνους» και διευκολύνουν την εξέλιξη του τοκετού.¹⁷⁶ Γίνεται επίσης αναφορά στη χρήση της *Αντισπασμωδικής Κόνεως (De Pulvere Antispasmodico)*, η οποία μάλιστα σε συνδυασμό με τη Γλυκεία Εσσέντζια έχει τα καλύτερα αποτελέσματα.¹⁷⁷ Τέλος, προτείνεται η χρήση του *Βαλσάμου, του κεφαλικό-στομαχικο-νευρώδους ή τονικού (De Balsamo Cephalico-Stomachico-Nervino, vel Tónico)* και της *Ηλιακής Σκόνης*, που «διαλύουν και διασκεδάζουν» τους πόνους του τοκετού και της λοχείας, και αναφέρονται τα ευεγχετικά σχετικά με τον πόνο του τοκετού αποτελέσματα από τη χρήση της *Κοραλλίνης Εσσέντζιας*.¹⁷⁸⁻¹⁸⁰

Το 1831, ο Πύρρος ο Θετταλός, στο «*Εγκόλπιον των Ιατρών*», ένα δίτομο έργο 657 σελίδων, δίνει αναλυτικές οδηγίες παρασκευής για παραπάνω από 700 ιατρικές συνταγές. Σχετικά με την ανακούφιση από τον πόνο του τοκετού προτείνει ειδικό «*Μίγμα διά την γένναν*», που αποτελείται από κανέλλα, βόρακα, κρόκκο και εκχυλίσμα από γαρύφαλλα.¹⁸¹ Επίσης αναφέρει: «*Αν μείνει κανένας πόνος εις στα πλάγια της μήτρας, αλείφονται αυτά με κανένα πνεύμα θερμόν, ή επιθέτεται αμέσως το βυζικάντε (εκδόριο) και ούτω θεραπεύεται*».¹⁸² Το έμπλαστρον βυζικάντε είχε ως συστατικά ζύμη κοινή, λεπτή σκόνη κανθαρίδων, ξύδι, πνεύμα των κανθαρίδων, φύλλα χλωρά παντός είδους, νωπό βούτυρο, καθαρό κερι και λάδι.¹⁸³

Το 1838, ο Πύρρος ο Θετταλός, στη δίτομη «*Βοτανική Πρακτική, προσηρμοσμένη εις την Ιατρικήν και Οικονομίαν*», ένα ογκοδέσταστο έργο 858 σελίδων για την αντιμετώπιση του μαιευτικού πόνου και ιδιαίτερα κατά τα επιλόγια των γυναικών, προτείνει από το στόμα τη χρήση εκχυλίσματος του *Αδιάνθου του τρίλοβου ή πολυτρίχιου, ανθέμιδος της ευγενικής ή χαμομήλας του Αγίου Γεωργίου και του άνιθου ή γλυκάνισου*.¹⁸⁴⁻¹⁸⁶

Το 1845, ο Ξαυέριος Λάνδεδερ, Αρχιφαρμακοποιός του Βασιλιά Όθωνα, και τακτικός Καθηγητής της Χημείας και της Βοτανικής στο Οθώνιο Πανεπιστήμιο Αθηνών, στο «*Εγχειρίδιον της Φαρμακολογίας, συνταχθέν επί τη βάσει του συγγράμματος του Dr. Millne Edwards και Vavasseur και τινων άλλων νεωτέρων συγγραμμάτων*», ένα βιβλίο 280 σελίδων, προτείνει σε δύσκολο τοκετό που

προκαλείται από σπασμώδη συστολή της μήτρας, τη χρήση εκχυλίσματος φύλλων και ρίζας ευθαλείας, αναμιγνυόμενο με κατάλληλη αλοιφή για εντριβές στο στόμα της μήτρας.¹⁸⁷ Εκεί αναφέρει επίσης την παρατήρηση ότι παρά το γεγονός ότι ο *Ερσιβώδης Βρώμος* χρησιμοποιείται για την αύξηση των συσπάσεων της μήτρας, διαθέτει και «ναρκωτική δράση που αποδίδεται στην ουσία *Εργοτίνη*».¹⁸⁸ Σε ότι αφορά στο *Καστόριον (Castoreum)*, ουσία που προέρχεται από τα γεννητικά όργανα του Κάστορα, συστήνεται σε σκόνη ή καταπότια για την αντιμετώπιση των σπασμών της μήτρας και των «νευρικών προσβολών των εγγύων, τηκτουσών και λεχουσών», και συνδυάζεται με αραβική κόμμα, γάλα, νερό και κρόκο αυγού ή μηδικό σίλφιο και οινόπνευμα.¹⁸⁹

Το 1846 εκδίδεται το «*Εγχειρίδιον Πρακτικής Παθολογίας*» του Χριστ. Βιλχ. Ουφελάνδου, μεταφρασμένο στην ελληνική γλώσσα από τον Αναστάσιο Ν. Γούδα.

Στο κεφάλαιο «*Περί νοσημάτων των γυναικών*», διαβάζουμε ότι όταν υπάρχει «σπασμωδική κατάσταση», ή η έγκυος έχει νευρικό χαρακτήρα, και οι πόνοι είναι ισχυροί, προτείνεται η από του στόματος χορήγηση ελαιώδους γαλακτώματος μαζί με εκχύλισμα υοσκύαμου και η επάλειψη της κοιλιάς με έλαιο δυόσμου.¹⁹⁰ Στο κεφάλαιο «*Περί τοκετού και λοχιών*» αναφέρεται επίσης ότι μερικοί από τους γιατρούς προτείνουν για την αντιμετώπιση των πόνων του τοκετού το όπιο. Ο συγγραφέας όμως αποδοκιμάζει τη συγκεκριμένη τακτική, καθώς θεωρεί τη χρήση του οπίου επικίνδυνη, αφού προξενεί δυσκοιλιότητα, που είναι επικίνδυνη για τις λεχώνες και προδιαθέτει στην ανάπτυξη φλεγμονών.¹⁹¹

Συνταγή (αρ. 142α) για μαιευτική αναλγησία με υοσκύαμο

" Α. Ελάιου προσφάτου γλυκ. αμυγδάλων ουγ. α.

Υδατ. πηγαίου ουγ. ζ.

Γλίσχρ. αραβ. κόμμ. όσον αρκεί προς κατασκ. γαλακτώματος.

Πρόσθετες

Εκχυλ. υοσκύαμ. κόκ. ζ'.

Σεραπίου αμυγδαλ. ουγ. ά.

Δ.Σ. κατά πασαν ώραν δύο κοχλιάρ. της τραπέζης¹⁹²

Για την αντιμετώπιση των πόνων μετά τον τοκετό, ιδιαίτερα αυτών που συνοδεύονται από επιλόχειο πυρετό, προτείνονται καθαρτικά, κλύσματα, ο συνεχής θηλασμός του νηπίου, «*ξηράς σικύας*» στο στήθος και μαλακτικά καταπλάσματα στην κοιλιά. Σε πρόσθετη επίσχεση των λοχίων προτείνονται ενδοκολπικές εγχύσεις βόρακα και μαλακτικών. Σε περίπτωση μη ανταπόκρισης, συστήνεται η εφαρμογή βδελλών γύρω από τον κόλπο και σε περαιτέρω επιδείνωση, η πραγματοποίηση αφαιμάξεων. Εφαρμόζεται επίσης η χορήγηση εμετικού (ιπεκακουάνη) και εάν οι πόνοι επιμένουν, προτείνεται η τοποθέτηση βδελών στην κοιλιά και η εφαρμογή σικυών με εγχάραξη του δέρματος. Από το στόμα χορηγείται ελαιώδες γαλάκτωμα με νερό δαφνοκεράσου, καθαρτικά, οίον ο καλομέλας, και εντριβές με αλοιφή από κάμφορα και υδράργυρο, στην οποία προστίθεται όπιο. Τέλος, προτείνονται πρόσθετα μαλακτικά και ναρκωτικά καταπλάσματα, νάρδος, μόσχος, περουβιανός φλοιός και δωρόνικο.

Το 1849 εκδίδεται το «*Εγχειρίδιον Μαιευτικής*», από το Ν. Κωστή, τακτικού Καθηγητή της Μαιευτικής και της Φαρμακολογίας, ένα εκτενέστατο σύγγραμμα 500 σελίδων, στο οποίο σχετικά με τις νόθες ωδίνες του τοκετού σημειώνει ότι αυτές μπορούν να μειωθούν και ότι η έντασή τους δεν εξαρτάται μόνο από την ένταση των συσπάσεων της μήτρας, αλλά και «*εκ της μείζονος ή ελάσσονος ευαισθησίας της τικτούσης*».¹⁹³

Για την ανακούφιση της γυναίκας από τους πόνους του τοκετού, ο Ν. Κωστής προτείνει προληπτικά την ύπτια ή πλάγια θέση της επιτόκου, την αποφυγή απότομων κινήσεων, την κατανάλωση ευπέπτου τροφής, νερού, νερωμένου γάλακτος, πεφρυγμένου (καβουρδισμένου) άρτου και κρασιού. Και σημειώνει πως ωφέλιμη μπορεί να αποβεί η ενδοκολπική χορήγηση ξιδιού, κρασιού ή ρακής. Επειδή η ύπαρξη αερίων στο έντερο της επιτόκου, γίνεται «*αιτία μεγάλης στενοχώριας και πολλών πόνων*», ο Ν. Κωστής, προτείνει πρόσθετα την εφαρμογή κλυσμάτων.¹⁹⁴

Για την αντιμετώπιση των δευτερευουσών ωδινών του τοκετού, συστήνει την τοποθέτηση επί της μήτρας θερμών οθονίων, την κατανάλωση εκχυλίσματος χαμομηλιού ή γαλακτώματος σπέρματος μήκωνος (οπίου).¹⁹⁵

Στην ενότητα «*Περί των εις τους παρά φύσιν ή δυσχερείς τοκετούς απαιτουμένων βοηθημάτων*», δεν υπάρχει καμία αναφορά σε αναλγητικά μέσα, παρά τις προτεινόμενες ωδυνηρές τεχνικές. Χαρακτηριστικά είναι όσα ο Ν. Κωστής περιγράφει.

Σχετικά με τη διενέργεια εμβρυουλκίας, προτείνεται η ακινητοποίηση της γυναίκας με τη βοήθεια τρίτων. Ο ένας βοηθός τοποθετείται πίσω από το κεφάλι της επιτόκου, και την κρατά γερά από τους ώμους της έχοντας σταυρωμένα τα χέρια, και οι άλλοι δυο βοηθοί τοποθετούνται, δίπλα στη γυναίκα, κρατώντας την από τα γόνατα. Πριν από την έναρξη της επέμβασης, προσπαθούν να την πείσουν για την ανάγκη της εμβρυουλκίας, η οποία ξεκινάει αλοιφοντας την εξωτερική επιφάνεια του εμβρυολκού με λιπαντική ουσία, όπως βούτυρο ή λάδι.¹⁹⁶ Η ακινητοποίηση της επιτόκου εφαρμόζεται και στην περίπτωση άλλων μαιευτικών χειρισμών και επεμβάσεων, όπως συγχονδροτομίας, ανατρήσεως και εγκατατομής του εμβρύου και καισαρικής τομής. Για την τελευταία προτείνεται η χορήγηση ελαιωδών γαλακτωμάτων και εκχυλίσματος υοσκύαμου.¹⁹⁷⁻¹⁹⁹

Σύμφωνα με το Ν. Κωστή, η αντιμετώπιση των πόνων της τικτούσης, ιδιαίτερα σε περίπτωση «*ρευματισμού*» της μήτρας, απαιτεί τη χρήση εκχυλίσματος φιλύρας (φλαμουριάς), ανθών ακτής, μελίσης, ή χαμομηλιού με χυμό λεμονιού ή πορτοκαλιού. Ωφέλιμα θεωρεί τα θερμά λουτρά και τους σιναπισμούς επί της κοιλίας. Σε περίπτωση κωλικών πόνων της γέννας προτείνεται η χρήση «*φουσαγωγών*», εκχυλίσματος σπέρματος μαράθρου (φοινόκιου), γλυκανίσου και δυόσμου του πεπερώδους, μαζί με αντισπασμωδικά, όπως θειϊκό οξύ και αιθέρα οιοπνεύματος. Επίσης προτείνεται η χρήση του όπιου, του ξήριου του Δοβέρου, της αγρία νάρδου, του καστόρχιου, της ηλεκτρικής υγράς αμμωνίας, του εκχυλίσματος των χαμαιμήλων, των θερμών λουτρών, των οπιούχων κλυσμάτων, των καθαρτικών και των κλυσμάτων.²⁰⁰

Σε περίπτωση σπασμωδικών και πολύ επώδυνων συσπάσεων της μήτρας προτείνεται η φλεβοτομία, το εκχύλισμα χαμαιμήλων, και το όπιο, μόνο του ή σε συνδυασμό με ιπεκακουάνη. Εφαρμόζονται επίσης εντριβές με χρίσμα κάμφορας και οπίου, επιθέματα χαμαιμήλων, μαλακτικά κλύσματα με όπιο, ενδοκολπικά «*ενέματα*» λινοσπέρματος ή ρίζας αλθαίας σε συνδυασμό με όπιο, θερμά λουτρά και «*εκκοπρωτικά κλύσματα*» για τον καθαρισμό του εντέρου. Και ακολουθούν η αφαίμαξη από το βραχίονα και τα θερμά λουτρά των ποδιών.²⁰¹

Τέλος, στην ενότητα «*Δυστοκίαί ένεκα υπερβολικής αλγεινότητος των ωδινών*», ο Ν. Κωστής σημειώνει ότι για την αντιμετώπιση του πόνου ωφελούν ιδίως τα θερμά λουτρά, η χρήση του οπίου, τα οπιούχα κλύσματα και οι αλοιφές με όπιο.²⁰²

Την περίοδο 1854-1855, εκδίδεται η «*Συλλογή Ιατρικών συνταγών*» του Ξ. Λάνδερερ, αρχιφαρμακοποιού του Βασιλιά Όθωνα, τακτικού καθηγητού της

φαρμακευτικής Χημείας και της Συνταγολογίας στο Οθώνειο Πανεπιστήμιο. Πρόκειται για δίτομο έργο, 1024 σελίδων, το οποίο περιέχει αναλυτικές οδηγίες παρασκευής εκατοντάδων συνταγών. Κατά τη μελέτη του, ιδιαίτερη εντύπωση προκαλεί το γεγονός, πως παρά το πλήθος των περιεχόμενων συνταγών για την αντιμετώπιση κάθε είδους πόνου (πχ. προσωπαλγίας, οδονταλγίας, νευραλγίας, κλπ.), και γυναικολογικών και μαιευτικών προβλημάτων (πχ. δυσμηνόρροιας, μητρορραγίας, αμηνόρροιας, κυστεομητρίτιδας, ατονίας μήτρας περί τον τοκετό), υπάρχουν μόνο δυο συνταγές σχετικές με την αντιμετώπιση του μαιευτικού πόνου.^{203,204}

- (ADIDUM SUCCINICUMCRUDUM KAI DEFURATUM, Ηλεκτρικόν οξύ ακάθαρτον και κεκαθαρμένον. Συνώνυμ. Sal Succini volatile, Sal Carabe και Sal Succinum depuratum) Rp.: Acidi Saccinici Drach. ½, Castorei Drach 1., Extr. Valerian, q. s. ut. f. pil. No 20. D.S. Πρωΐαν και εσπέραν ανά 3 καταπότια. Ενδείκνυται κατά των ισχυρών της μήτρας σπασμάτων.
- (*Castoreum*, Καστόριον, εκ του *Castor Fiber L.*) Rp.: *Tinct. Casterei Drach. 1, Tinct. Opri simplicis Drach. ½ M.S.* Κατά ½-δύο ωρών ανά 15 σταγόνας. Κατά ισχυρών δευτερευουσών οδυνών.

Το 1874 εκδίδεται από τον Κ. Δηλιγιάννη «*Ημερολόγιον Ιατρικόν και φαρμακευτικόν προς χρήσιν των Ελλήνων ιατρών και φαρμακοποιών*», το οποίο περιέχει ενότητα αφιερωμένη στη Μαιευτική.²⁰⁵ Στο συγκεκριμένο εγχειρίδιο, και συγκεκριμένα στην ενότητα «*Μαιευτική και Νόσοι των Λεχωϊδων*», σχετικά με τη μαιευτική αναλγησία αναφέρονται τα παρακάτω βοηθητικά μέσα: Ύδωρ ανθέων, ζωμός κρέατος, οίνος, ερεσιβώδης όλυρα, όπιο, χλωροφόρμιο, υπερχλωριούχος υγρός σίδηρος, βυρσοδεψικό οξύ, αθήρ και αμμωνία. Ο συγγραφέας συμβουλεύει την κατάκλιση του σώματος και την ανάρροπη θέση των ισχίων της επιτόκου ή τη στάση της στα γόνατα με μια κλίση προς τα μπροστά. Σε περίπτωση δυστοκίας με σκοπό τη μαιευτική αναλγησία επιστρατεύονται ο οίνος, ο πυκνός ζωμός, το βάμμα του κινναμώμου (κανέλλας), τα θερμά ημίλουτρα και οι «ενέσεις» του κόλπου θερμές (ή και ψυχρές), η χορήγηση λαυδάνου και αντισπασμωδικών φαρμάκων (μηδικού σιλφίου, βαλεριανής) διακολπικά ή διορθικά, η ερισυβώδης όλυρα, οι αφαιμάξεις, η

επάλειψη του στομίου της μήτρας με χαλαστικές ουσίες (μαλθακό εκχύλισμα της ευθαλείας του κωνείου) και το χλωροφόρμιο.

Στοιχεία για τεχνικές μαιευτικής αναλγησίας βρίσκουμε όμως και το 1877, στην «Πραγματεία πλήρη περί Μαιευτικής, υπό M. Joulin, μεταφρασθείσα υπό Δ. Κ. Κόνσολα, Υφηγητού της Μαιευτικής εν τω Εθνικώ Πανεπιστημίω». Εκεί διαβάζουμε πως ή άκρα νευρική συγκίνηση της επιτόκου λόγω των πολύ ισχυρών και επώδυνων συσπάσεων της μήτρας, μπορεί να αποτελέσει αιτία θανάτου. Και για την αντιμετώπιση των πόνων συστήνονται κλύσματα λαυδάνου.²⁰⁶ Αναφέρεται όμως επίσης ότι οι καταιονίσεις επί της κοιλιάς, οι μαλακτικές ενέσεις και τα λουτρά δεν ωφελούν καθόλου και ότι οι αφαιμάξεις μέχρι συγκοπής, πρέπει να αποφεύγονται.²⁰⁷

Σε ότι αφορά τις περιπτώσεις μαιευτικών χειρισμών και επεμβάσεων, ο Δ. Κόνσολας, αναφέρει χαρακτηριστικά: «Εις τοιαύτας περιπτώσεις, μάλιστα εάν η γυνή ταράσσεται ευκόλως, ημείς χλωροφορμούμεν αυτήν αμέσως αποφεύγοντες ούτω τας εξηγήσεις και ελευθερούντες αυτήν από της στενοχωρίας και του φόβου».²⁰⁸ Και σε γενικές γραμμές συνιστά τη χρήση χλωροφορμίου, όπως στην περίπτωση της εμβρουλκίας. «Εάν όμως αντενδείκνυται τοιαύτη εισπνοή, ενεργούμεν αποφεύγοντες τας εξηγήσεις, διότι η ωδίνουσα λαμβάνει γνώσιν των πραττομένων μόνον κατά την στιγμήν της εισαγωγής του οργάνου και καθίσταται ευπειθής ένεκα του φόβου».²⁰⁹

Σε περίπτωση που είναι απαραίτητη η πραγματοποίηση καισαρικής τομής, η επίτοκος χλωροφορμείται και ο πόνος αντιμετωπίζεται με τη χορήγηση μεγάλων δόσεων οπίου, και ψυχρών επιθεμάτων πάνω στην κοιλιά της, με κύστες από καουτσούκ που περιέχουν πάγο.²¹⁰

Σχετικά με τους πόνους του τοκετού στις επιτόκους με “ρευματισμό της μήτρας”, ο Δ. Κόνσολας προτείνει «αντισπαστικά, οίον, σινασπισμούς, εκδόρια, βάμμα ιωδίου επί της μήτρας και οπιούχα διά της ενδερμικής μεθόδου ή διά κλυσμάτων».²¹¹

Ιατρικές οδηγίες για μαιευτική αναλγησία απαντούμε και στο «Εγκόλπιον Ιατρικόν προς χρήσιν των πρακτικών ιατρών», του Νικοδήμου Κ. Ζαβιτσάνιου, «Διδάκτορος Ιατρικής και Χειρουργίας» (1879). Πρόκειται για ένα σύγγραμμα 223 σελίδων. Ενώ όμως υπάρχουν αρκετές συνταγές για αναλγησία και αναισθησία (για παράδειγμα με θειϊκό αιθέρα, ευθαλεία, υοσκύαμο, ναρδικό ψευδάργυρο, ναρδική ατροπίνη, υδροχλωρική μορφίνη, κολχικό, κροτόνιο χλωριάλη, λαύδανο του Σύδενχαμ, οξική ή υδροχλωρική μορφίνη, όπιο, ένυδρο χλωριάλη, χλωροδύνη, χλωροφόρμιο, και πολλά άλλα), εν τούτοις οι σχετικές με τη μαιευτική αναλγησία συνταγές είναι περιορισμένες: «Βόραξ ή υποβορικών Νάτρον, Γλυκυρίνης ή ύδατος

προς γαργαρισμόν ή διακλυσμούς, οριζοντείαν κατάκλισιν μεθ' υψωμένων ισχίων, ψυχρά επιθέματα επί της κοιλίας και λαυδανούχα κλύσματα».^{212,213}

Χαρακτηριστικό είναι πως ενώ υπάρχει ξεχωριστή ενότητα αφιερωμένη στη μαιευτική, δεν υπάρχουν άλλες οδηγίες για μαιευτική αναλγησία, παρά μόνο για σωματικό περιορισμό της γυναίκας, προκειμένου η επίτοκος να παραμείνει ακίνητη κατά τη διάρκεια των χειρισμών.²¹⁴⁻²¹⁶ Τέλος, για την πραγματοποίηση καισαρικής τομής, προτείνεται η χορήγηση χλωροφορμίου.²¹⁷

Τέλος, αναφορές στη χρήση φαρμάκων για την αντιμετώπιση του πόνου του τοκετού, βρίσκουμε το 1891, και στη «*Φαρμακολογία*» του Θ. Αφεντούλη. Πρόκειται για ένα αναλυτικότατο τρίτομο σύγγραμμα 1451 σελίδων. Εκεί προτείνεται η χορήγηση εκχυλίσματος οπίου στην επίτοκο μετά την πραγματοποίηση φλεβοτομίας.²¹⁸ Επίσης όταν οι ωδίνες είναι βίαιες, συνεχείς και ιδιαίτερα επώδυνες, και ο μαιευτήρας δε θέλει να καταφύγει στη χρήση χλωροφορμίου, συστήνεται η χορήγηση της δοβήρειου κόνεως. Πρόκειται για φαρμακευτικό σκεύασμα σε μορφή σκόνης που περιέχει όπιο, ιπακακουάνη, και σάκχαρο γάλακτος. Ιδιαίτερη μνεία γίνεται στην προσεχτική τιτλοποίηση του φαρμάκου, καθώς μαζί με τη μητέρα, «*δύναται να αποναρκωθεί και το παιδίον*». Προτιμότερος κρίνεται ο συνδυασμός ενέσιμης μορφίνης και λίγων εισπνοών χλωροφορμίου, καθώς έτσι δεν «*εκτίθεται το παιδίον εις τον κίνδον της νάρκης*».^{219,220} Αναφορά γίνεται επίσης στη χρήση του βρωμιούχου καλίου ως αναισθητικού στη μαιευτική, με κυριότερη όμως ένδειξη αυτήν της εκλαμψίας.²²¹ Για μαιευτική αναλγησία προτείνεται και ο αιθέρας αιθυλικός ή βρωμιούχος. Σε ότι αφορά τον τρόπο χορήγησής του, αναφέρονται με τα χαρακτηριστικά τους οι συσκευές των Clover, Morton και De Morgan.²²² Ειδικά για το βρωμιούχο αιθέρα, αναφέρεται πως δε βλάπτει ούτε τη μητέρα, αλλά ούτε και το παιδί.²²³

Ιδιαίτερη όμως μνεία στο εγχειρίδιο του Θ. Αφεντούλη γίνεται στο χλωροφόρμιο.²²⁴ Διαβάζουμε σχετικά πως μπορεί ο τοκετός με τη χορήγηση του χλωροφορμίου να πραγματοποιείται ίσως με βραδύτερο ρυθμό, αλλά ολοκληρώνεται φυσιολογικά και χωρίς κανένα κίνδυνο για το παιδί. Και επειδή απευθερώνει την επίτοκο από τον πόνο, οι Άγγλοι μαιευτήρες διέψευσαν θριαμβευτικά «*το θείον ρήμα, εν πόνοις τέξεται η γυνή*». Καθώς όμως στη συνέχεια παρατηρήθηκε πως η χρήση του, συνοδεύεται από συχνές επιλόχειες αιμορραγίες, και επίσχεση των υστέρων, «*εψυχράνθη δε ούτω και ο πρώτος ζήλος, ο άγαν υπέρ της ναρκώσεως*». Για το λόγο αυτό, η χρήση του χλωροφορμίου σύμφωνα με τον Θ. Αφεντούλη, δικαιολογείται σε

συγκεκριμένες περιπτώσεις. Όταν λόγω του έντονου πόνου κατά τα πρώτα στάδια του τοκετού, σε συνδυασμό με μη αποτελεσματικές συσπάσεις της μήτρας, η επίτοκος κινδυνεύει να εξαντληθεί, και όταν είναι απαραίτητη η εκτέλεση επώδυνου μαιευτικού χειρισμού, όπως είναι ο εσωτερικός μετασχηματισμός του εμβρύου και η εμβρυουλκία. Μοναδική ίσως αντένδειξη θεωρεί την αιμορραγία. Προσθέτει όμως πως η τελική απόφαση για τη χρήση του θα παρθεί μετά από στάθμιση των χαρακτηριστικών του κάθε τοκετού ξεχωριστά. Ιδιαίτερα στην περίπτωση που ίσως χρειαστεί η «νάρκωσις» να παραταθεί πολλές ώρες. Χαρακτηριστικά αναφέρει πως ο Simpson τη διατηρούσε μέχρι 1,5 ώρα, ενώ ο Christisson ξεπερνώντας τον μέχρι 13 ώρες. Αλλά συμβουλεύει: «*Συ όμως, αναγνώστα, ούτε Simpspon ούτε Christisson ων, μη ποιήσης ούτω μηδέποτε*». Και όταν χρησιμοποιείται το χλωροφόρμιο, η χορήγησή του πρέπει να σταματά, όταν παύουν οι ωδίνες, ή όταν «*εκπέση το παιδίον*», και να μετριάζεται «*όταν η κεφαλή προέλθη εις εντομήν*». Ποτέ όμως να μην προχωράει η νάρκωση μέχρι βαθειού λήθαργου, και να μην αφήνεται χωρίς επιτήρηση η επίτοκος, καθώς μπορεί να επισυμβεί αιμορραγία.

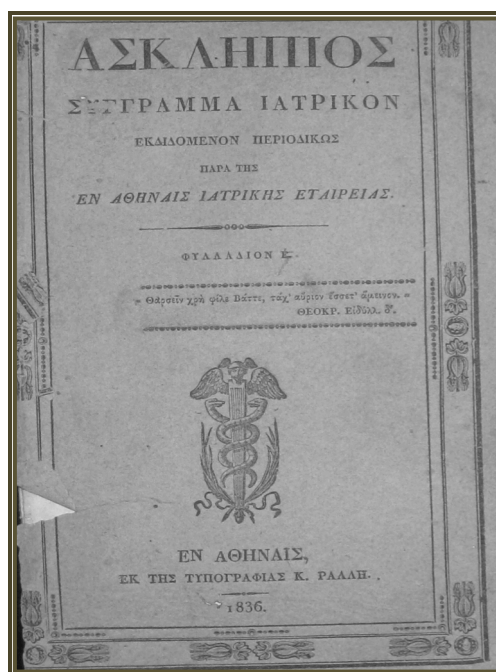
Σε ότι αφορά την ένυδρο κρυσταλλική χλωριάλη, αναφέρεται πως χορηγείται ως αναλγητικό στην επίτοκο, για να την ανακουφίσει και να την προφυλάξει από την εξάντληση, την πολυήμερη κακουχία και αγρυπνία, την αϋπνία των λεχωίδων, αλλά και από τους δυνατούς και παρατεταμένους «*εφυστεροπόνους (dolores post partum secundariae)*». Μερικοί μάλιστα την προτιμούν περισσότερο από το όπιο ή το χλωροφόρμιο. Καθώς όμως δεν είναι δυνατή η λήψη της από το στόμα, συστήνεται η διορθική χορήγηση με υποκλυσμούς. Η χλωριάλη επηρεάζει ελαφρά μόνο τη συχνότητα των συσπάσεων της μήτρας, ενώ δεν επηρεάζει καθόλου το παιδί, σε ότι αφορά τους καρδιακούς παλμούς του πριν τη γέννα και τη μετέπειτα αναπνευστική του λειτουργία μετά. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας όμως, επηρεάζονται οι συσπάσεις της μήτρας και μπορεί να κριθεί απαραίτητη η διενέργεια εμβρυουλκίας.²²⁵

Άλλη αναφορά στη μαιευτική αναλγησία στο εγχειρίδιο του Θ. Αφεμτούλη αφορά στο βόρακα ή διβορικό νάτριο, το οποίο επειδή καταπαύει τις ωδίνες του τοκετού, χαρακτηρίζεται ως «*παυσιτόκιο*», στο φλοιό κινναμώμου και στα άνθη χαμαιμήλου. Η χρήση των τελευταίων συνιστάται ιδιαίτερα σε περίπτωση δυστοκίας λόγω ανώμαλων και σπασμωδικών ωδινών.²²⁶⁻²²⁸

4.3 Η αντιμετώπιση του πόνου του τοκετού στην Ελλάδα με βάση τις δημοσιεύσεις στα ιατρικά περιοδικά του 19^{ου} αιώνα

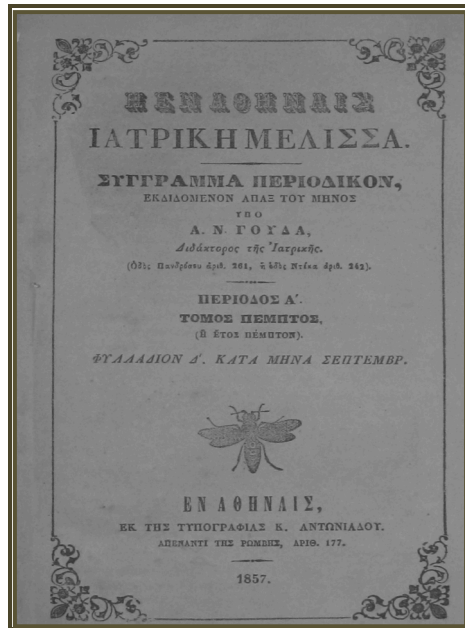
Κατά την αναζήτηση του ιατρικού περιοδικού τύπου της εποχής ανευρέθησαν τα περιοδικά «Ασκληπιός», «Νέος Ασκληπιός», «Η εν Αθήναις Ιατρική Μέλισσα», «Γαληνός» και «Ιπποκράτης».

Ο «Ασκληπιός» εκδόθηκε από την Ιατρική Εταιρεία Αθηνών την 1^η Αυγούστου 1836, ένα χρόνο μετά την ίδρυση της. Το Φυλλάδιο Α. με πρόεδρο το Βερνάρδο Ρέξερ και γραμματέα το Ν. Κωστή, τυπώθηκε στο τυπογραφείο του Κ. Ράλλη. Υπεύθυνοι για το έτος 1837 ήταν οι Κ. Βιπμέρος, Ιωάννης Βούρος, Νικόλαος Κωστής και Ιωάννης Ολύμπιος. Ο σκοπός της έκδοσης του περιοδικού ήταν η μετάδοση των ιατρικών γνώσεων στην Ελλάδα με τη δημοσίευση διατριβών, ενδιαφερόντων παρατηρήσεων και σημαντικών άρθρων από ξένες εφημερίδες. Ο «Ασκληπιός», το πρώτο ιατρικό περιοδικό της Ελλάδας, εκδόθηκε σε περιορισμένο αριθμό τόμων, και επανεκδόθηκε ως «Νέος Ασκληπιός» το 1842 υπό τη διεύθυνση του Γεωργίου Χ. Πρινάρη για περίπου δέκα έτη.



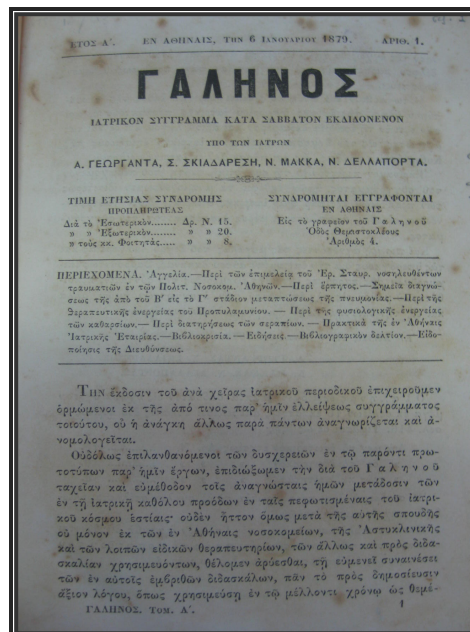
Εικόνα 17. Εξώφυλλο του ιατρικού περιοδικού «Ασκληπιός».

«Η εν Αθήναις Ιατρική Μέλισσα» με διευθυντή έκδοσης τον Α. Ν. Γούδα, εκδόθηκε από το 1853 έως το έτος 1858.



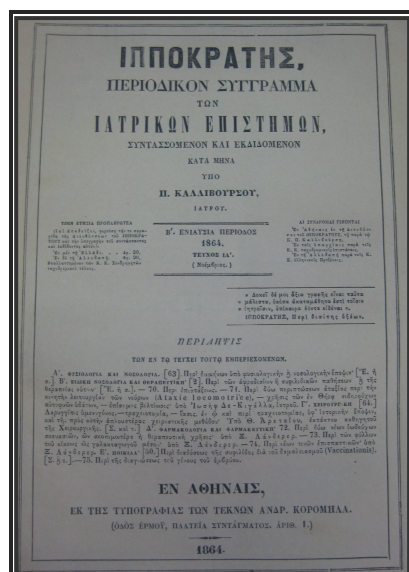
Εικόνα 18. Εξώφυλλο του ιατρικού περιοδικού «Ιατρική Μέλισσα».

Ο «Γαληνός» με διευθυντές έκδοσης τους Α. Γεωργαντά και Ι. Χ. Βάμβα, Ν. Μάκκα και Ν. Δελλαπόρτα εκδόθηκε από το 1879 έως το 1894.



Εικόνα 19. Εξώφυλλο του ιατρικού περιοδικού «Γαληνός».

Ο «Ιπποκράτης» εκδόθηκε υπό τη διεύθυνση του Π. Καλλιβούρσου, από το 1862 έως το 1864.



Εικόνα 20. Εξώφυλλο του ιατρικού περιοδικού «Ιπποκράτης».

Το πιο σημαντικό γεγονός στην αντιμετώπιση του πόνου τον 19ο αιώνα αποτελεί η κατάργηση του πόνου στο χειρουργείο, όταν ο W. Morton την 16 Οκτωβρίου 1846, χορήγησε την πρώτη αναισθησία με αιθέρα στη Βοστώνη. Το γεγονός αυτό διαδόθηκε μέσα σε μικρό χρονικό διάστημα σ' ολόκληρο τον κόσμο. Η πρώτη αναισθησία με αιθέρα χορηγήθηκε τη 10^η Απριλίου 1847 από τον Ερρίκο Τράμπερ με χειρουργό το Νικόλαο Πετσάλη.

Στη συνεδρίαση της 5^{ης} Μαρτίου 1848 της Ιατρικής Εταιρείας Αθηνών, ο καθηγητής Μαιευτικής Ν. Κωστής αναφέρει ότι στο Δημόσιο Μαιευτήριο Αθηνών 'χρησιμοποίησε μετά του Ερρίκου Τράμπερ το χλωροφόρμιον εις περίπτωσιν δυστοκίας συνεπεία στενώσεως της λεκάνης και υπερμέτρου αναπτύξεως της κεφαλής του εμβρύου. Κατά την χρήσιν του εμβρυουλκού διεπιστώθη ελάττωσις των πόνων της τικτούσης κατά το έν τρίτον'.²²⁹

Η πρώτη δημοσίευση σε ελληνικό ιατρικό περιοδικό ανευρέθη στο περιοδικό «Ασκληπιός» στο τεύχος του Οκτωβρίου του 1837. Πρόκειται για αναδημοσίευση εργασίας από τον I. Βούρο, του Klanert στο περιοδικό Allgem. Repertor, etc Maiheft, 1837, στην οποία αναφέρεται η αναλγητική δύναμη της ερυσιβόδους βρίζας (secale cornutur) κατά τον τοκετό. Πρόκειται για φάρμακο που χορηγείται για τη διέγερση των συστολών της μήτρας και για το οποίο ο ξένος συγγραφέας (Toerken),

παρατηρεί πως όταν χορηγείται, «οι μετά τον τόκον ωδίνες είναι πολυ ολιγώτεροι παρά το σύνηθες».²³⁰

Το Δεκέμβριο του 1837, αναδημοσιεύεται επίσης στον «Ασκληπιό», από το *Revue Medicale* σε μετάφραση του Ν. Κωστή, εργασία σχετική με την κατάσταση της Μαιευτικής στην Ινδία. Εκεί αναφέρεται πως για την ανακούφιση της επιτόκου κατά τον τοκετό εφαρμόζουν την τριβή του σώματός της με θερμό έλαιο.²³¹

Το 1847, στο περιοδικό «Νέος Ασκληπιός», δημοσιεύεται απόσπασμα επιστολής, του Στέφανου Σταυρινάκη, φοιτητή Ιατρικής στο Μόναχο, με την οποία απευθύνεται στον Αρχίατρο Κ.Ι. Βούρο. Εκεί μεταφέρει την προσωπική του εμπειρία από την παρουσίαση γενικής αναισθησίας με αιθέρα για την πραγματοποίηση τεσσάρων επεμβάσεων, στην οποία παρευρέθηκε την 29^η Ιανουαρίου 1847. Και σημειώνει: «Εις την Σκωτίαν έκαμον χρήσιν του αιθέρος, και εις δυσχερείς τοκετούς μετ' επιτυχίας».²³² Σαφώς αναφέρεται στη χρήση του αιθέρα από τον Simpson σε φυσιολογικό τοκετό, την 19^η Ιανουαρίου 1847.

Τον Οκτώβριο του 1855, στο περιοδικό «Η εν Αθήναις Ιατρική Μέλισσα», αναφέρεται, πως ο μαιευτικός πόνος κατά τη διάρκεια του φυσιολογικού τοκετού και των επώδυνων μαιευτικών χειρισμών, μπορεί να αποτελέσει αίτιο εκλαμψίας.²³³ Δίνει μάλιστα πολύ μεγάλη σημασία στην αντιμετώπιση της κεφαλαλγίας που εμφανίζεται κατά τον τοκετό, θεωρώντας τον σημάδι εξελισσόμενης εκλαμψίας. Για την αντιμετώπισή του προτείνει «γενναία» αφαιμάξη, χρήση 15-20 βδελλών στην περιοχή των μαστοειδών αποφύσεων ταυτόχρονα με την εναπόθεση ψυχρών επιθεμάτων στην κεφαλή, και χρήση καθαρτικών, ιδιαίτερα του καλομέλανου. Υπογραμμίζει μάλιστα πως οι φλεβοτομίες πρέπει να γίνονται αποκλειστικά από ιατρό και όχι από κουρέα, όπως συνηθιζόταν να γίνεται την περίοδο εκείνη στην Ελλάδα.

Στο ίδιο τεύχος, σε επιστολή αναγνώστη που περιγράφει έναν εργώδη τοκετό που έλαβε χώρα στη Θήρα, διαβάζουμε ότι όταν η γυναίκα καταλήφθηκε από τους πόνους του τοκετού κάλεσε τη γνωστή της, αλλά αγράμματη μαία. Καθώς προχωρούσαν οι ωδίνες η μαία ζήτησε τη συνδρομή γιατρού, ο οποίος βρίσκοντάς την να υποφέρει πολύ από τους πόνους έδωσε οδηγία να της χορηγηθεί κάποιο «κατευναστικόν τι ποτόν».²³² Ο γιατρός προκειμένου να σώσει τη γυναίκα προχώρησε ψυχρά σε εκτέλεση κεφαλοτομίας.

Αίσθηση προκαλεί η αναλγητική αντιμετώπιση μιας επιτόκου στην Τήνο που γέννησε με μη φυσιολογική προβολή του εμβρύου, όπως περιγράφηκε τον Απρίλιο του 1856, στο ίδιο περιοδικό, από τον Ι. Ζαλλώνη. Όπως αναφέρει, αφού ο τοκετός

δεν προχωρούσε και η γυναίκα ήταν λιπόθυμη από τους πόνους «*δίεταξα αφάιμαξιν, καθ' όσον από τους σφυγμούς, τας σκοτοδινιάσεις και την κεφαλαλγίαν υπήρχεν ένδειξις*». Στη συνέχεια έβρεξε ένα πανί με αμυγδαλέλαιο για την εκτέλεση μαιευτικών χειρισμών. Οι πόνοι λόγω των χειρισμών ήταν τρομεροί, αλλά δεν αναφέρεται τίποτα άλλο εκτός από τη χρήση του αμυγαλέλαιου.²³⁵

Τον Ιούλιο του 1856 στο περιοδικό «*Ασκληπιός*», στα Πρακτικά της Ιατρικής Εταιρείας Αθηνών, στη συνεδρίαση της 3^{ης} Μαΐου 1856, περιγράφεται από το Γ. Πρινάρη, περίπτωση ιδιαίτερα εργώδους τοκετού σε έδαφος δίδυμης κύησης, χωρίς όμως καμιά αναφορά σε χορηγούμενη μαιευτική αναλγησία.²³⁶ Καμιά αναφορά σε μαιευτική αναλγησία δε γίνεται και κατά την αναλυτικότερη περιγραφή περίπτωσης πρόκλησης πρόωρου τοκετού από τον Ε. Ξύδη στο ίδιο περιοδικό λίγους μήνες αργότερα.²³⁷

Τον Ιανουάριο του 1857 στον «*Ασκληπιό*» αναδημοσιεύονται από το Δ. Σγουρό, φοιτητή της Ιατρικής τα συμπεράσματα της εργασίας του Μ. Σπεγγλέρου από το περιοδικό *Monath. F. Geburtak et Annales d' Anvers*, σχετικά με την ευεγερτική χρήση της ερυσιβώδους ολύρας και του βόρακος στη μαιευτική αναλγησία. Σε περίπτωση μάλιστα αφόρητων ωδινών, η ερυσιβώδης όλυρα μπορούσε να συνδυαστεί με μερικές σταγόνες αιθέρα.²³⁸

Στο τεύχος του Μαΐου του 1857, στο περιοδικό «*Η εν Αθήναις Ιατρική μέλισσα*», διαβάζουμε ανακοίνωση σχετική με ένα νέο αναισθητικό μέσο, την αμυλίνη, για την οποία ο J. Snow, δημοσίευσε την 17^η και 24^η Ιανουαρίου 1857, ότι παύει τους πόνους ταχύτερα και με μεγαλύτερη ασφάλεια σε σχέση με το χλωροφόρμιο, και πως δε συνοδεύεται από ενοχλήματα (κεφαλαλγία και σκοτοδινία) που ακολουθούν τη χρήση του χλωροφορμίου.²³⁹ Ιδιαίτερο ενδιαφέρον όμως παρουσιάζει η επόμενη δημοσίευση, του Ιουνίου του 1857, σχετική με την αμυλίνη.²⁴⁰ Εκεί αναφέρεται, πως ο κίνδυνος ζωής από τον αιθέρα και το χλωροφόρμιο, παρακίνησε πολλούς επιστήμονες να ασχοληθούν με την εύρεση καλύτερου και λιγότερο επικίνδυνου μέσου. Με πρωτεργάτη τον Snow πραγματοποιήθηκαν δοκιμές αρχικά σε ζώα και στη συνέχεια σε ανθρώπους, των οποίων τα αποτελέσματα καθιέρωσαν την αμυλίνη στις χειρουργικές επεμβάσεις σε σύγκριση με τον αιθέρα και το χλωροφόρμιο. Και ο συγγραφέας παραθέτοντας τα πλεονεκτήματα από τη χρήση της, τη συστήνει για την επίτευξη μαιευτικής αναλγησίας.

Λόγω των χαρακτηριστικών της προτείνεται για μικρές επεμβάσεις και για τοκετούς. *«Αρκεί μόνο να χορηγείται δι' εισπνοής όλο το χρονικό διάστημα του τοκετού ή περιοδικώς. Ωστόσο η χρήση της εγκαταλείφθηκε λόγω θανάτων που περιγράφηκαν».*

Ιδιαίτερη αναφορά αξίζει σε δημοσίευση στο τεύχος του Μαρτίου του 1858, στο περιοδικό «Η εν Αθήναις Ιατρική Μέλισσα».²⁴¹ Εκεί αναφέρονται τα μέσα της εποχής που χρησιμοποιούνταν για την ανακούφιση των γυναικών από τον πόνο της μήτρας μετά τον τοκετό, ιδιαίτερα όταν αυτός συνοδευόταν από πυρετό: Πραγματοποίηση αφαιμάξεων από το βραχίονα ή το πόδι, τοποθέτηση βδελλών κοντά στα μεγάλα χείλη του αιδοίου και πωματισμός του κόλπου με σπόγγο νωτισμένο με εκχύλισμα λινοσπόρου ή μαλάχης και εφαρμογή χλιαρού μαλακτικού καταπλάσματος πάνω στην κοιλιά ή επάλειψή της με βάμμα οπίου, ελαίου υοσκύαμου ή υδραργυρούχου τεφρόχρου αλοιφής.

Το 1859, ανευρίσκουμε δημοσίευση στο περιοδικό 'Ασκληπιός' σχετικά με τη μαιευτική αναλγησία που αφορά στην τοπική εφαρμογή στύμματος (Tanninum) ή πυκνού διαλύματός του, ενέσεων ψυχρού ύδατος, χρήσης περουβιανού φλοιού, και σκευασμάτων σιδήρου.²⁴² Πρόκειται για πρακτική που εφαρμόζεται από τον Βεκκερέλο (Becquerel), όπως αυτή μεταφέρεται από τα πρακτικά της συνεδρίασης της 19 Ιουλίου 1859, της Ιατρικής Ακαδημίας του Παρισιού.

Ένα σημαντικό πρόβλημα στην καθιέρωση της αντιμετώπισης του πόνου του τοκετού ήταν πως αυτό ήταν σε αντίθεση με τις θρησκευτικές πεποιθήσεις της εποχής, καθώς η γυναίκα απαλλασσόταν από την προπατορική κατάρα να γεννά τα παιδιά της με πόνους. Θεωρούνταν επίσης ηθικά ανεπίτρεπτο, οι γυναίκες να βρίσκονται σε κατάσταση παραπλήσια της μέθης. Τα στοιχεία αυτά προέρχονται από δημοσίευση του Π. Καλλιβούρη, στο περιοδικό «Ιπποκράτης» το έτος 1862.²⁴³ Στο εκτενές αυτό άρθρο αναφέρεται ότι τα αρχαιότερα φάρμακα που χρησιμοποιήθηκαν για την αντιμετώπιση των πόνων του τοκετού ήταν ο μανδραγόρας και η ινδική κάνναβη. Γίνεται επίσης αναφορά στην πρώτη γυναίκα που γέννησε σε κατάσταση «λειπαισθησίας» στην Αγγλία, την κόμισσα Geran, χωρίς όμως να αναφέρονται λεπτομέρειες για τον ακριβή χρόνο και τα αναισθητικά φάρμακα που χρησιμοποιήθηκαν. Στην ίδια δημοσίευση αυτή αναφέρεται ότι ο Άγγλος μαιευτήρας John Charman είχε σημαντική εμπειρία στη χρήση χλωροφορμίου και άλλων αναισθητικών, και μνημονεύεται ο Kidd, ο οποίος χορήγησε θεϊκό αιθέρα σε 360 επίτοκες και χλωροφόρμιο σε 1700, με καλύτερα αποτελέσματα με τη χρήση του

θεικού αιθέρα. Σύμφωνα με τους Chapman, Ramsbotham, Lee και Meigs, ο πόνος του τοκετού πρέπει να αντιμετωπίζεται καθώς μπορεί να αποβεί πολύ βλαπτικός, ενώ η χρήση των αναισθητικών δεν προκαλεί διαταραχές στις συσπάσεις της μήτρας και δεν είναι επιβλαβείς για το έμβρυο. Τονίζουν ότι η άποψη πως τα αναισθητικά επιφέρουν μανία, παραλύσεις και σπασμούς είναι αναληθείς και θεωρούν πως η θνησιμότητα στις επίτοκες είναι μεγαλύτερη όσο μεγαλύτερη είναι η διάρκεια των πόνων. Επισημαίνουν ότι η χρήση των αναισθητικών δε βάζει σε κίνδυνο τη ζωή των γυναικών και ότι οι δύο θάνατοι που παρατηρήθηκαν οφείλονταν στο ότι το χλωροφόρμιο χορηγήθηκε απουσία γιατρού. Η παρατήρηση ορισμένων ότι το χλωροφόρμιο αυξάνει την αιμορραγία βρίσκει αντίθετους τους Simpson και Montgomery. Ιδιαίτερη μνεία γίνεται στις ενδείξεις χρήσης των αναισθητικών στον τοκετό και στη συνεχή παρακολούθηση του ασθενούς, ιδιαίτερα των αναπνευστικών μυών.

Σε επόμενο τεύχος του περιοδικού «Ιπποκράτης», περιγράφεται η χρήση του ηλεκτρικού ρεύματος στη μαιευτική. Πρόκειται για μια επεμβατική τεχνική που σύμφωνα με τον πρώτο διδάξαντα (Schreiber) στοχεύει στην επίσπευση του τοκετού με ηλεκτρικές συσπάσεις της μήτρας.²⁴⁴ Όπως αναφέρεται, η εφαρμογή της τεχνικής προϋποθέτει την εισαγωγή στον κόλπο της επιτόκου ηλεκτροδίου, και ενός δεύτερου στα κοιλιακά τοιχώματα κοντά στον πυθμένα της μήτρας που επικοινωνούν με γεννήτρια ηλεκτρικού ρεύματος (Radford). Όπως αναφέρεται από το συγγραφέα «η διά του ηλεκτρισμού διέγερσις των συστολών της μήτρας επάγεται αφορήτους αλγηδόνας». Αλλά δεν προτείνεται από το συγγραφέα τίποτα για την ανακούφιση της επιτόκου, κατά την εφαρμογή της ιδιαίτερα επώδυνης αυτής μεθόδου.

Σε επόμενο τεύχος γίνεται αναφορά σε ένα νέο αναισθητικό μέσο, το ανθρακόσταγμα (Kerosolen, Keroform), το οποίο παρασκευάστηκε από τον Αμερικανό ιατρό E. Cutter.²⁴⁵ Και σε επόμενη δημοσίευση ο συγγραφέας σημειώνει: «Ο χειρουργός κ. Asa Horr, χρησιμοποίησε το ανθρακόσταγμα για την εκτέλεση ενός φυσιολογικού τοκετού, και για εκτρώσεις, χωρίς συμβάματα. Θεωρεί όμως προτιμότερη τη συνδυασμένη χρήση ανθρακοστάγματος και χλωροφορμίου σε αναλογία 1:5. Το μείγμα αυτό εφάρμοσε σε 5 μαιευτικά περιστατικά με μεγάλη επιτυχία».²⁴⁶

Το έτος 1864, σε δημοσίευση στο περιοδικό «Ιπποκράτης» σχετική με τη χρήση της ερυσιβώδους ζειάς (Secalis cornuti) κατά τον τοκετό, ο συγγραφέας μεταφέρει την άποψη του Άγγλου μαιευτήρα West, για την ευγερτική δράσης της ερυσιβώδους ζειας στην πρόληψη των «μεθυστέρων ωδινών» του τοκετού.²⁴⁷

Το 1865, στο περιοδικό «Ασκληπιός» δημοσιεύονται τα Πρακτικά της Ιατρικής Εταιρείας Αθηνών, από τη συνεδρίαση της 6^{ης} Μαρτίου 1865. Εκεί περιγράφεται ένας εργώδης τοκετός, τον οποίο εκτέλεσε ο Σούτσος, σε μια επίτοκο που διένυε τον 7^ο μήνα της κύησης. Ο μαιευτήρας αναγκάστηκε να εκτελέσει εσωτερικό μετασχηματισμό και εξελκυσμό του εμβρύου διακολπικά. Για την αντιμετώπιση του πόνου, μετά την εκτέλεση του χειρισμού, αναφέρεται η χρήση λαυδανούχου ημικλύσματος, καταπλάσμάτων επί της κοιλιάς, υπακτικού από κιννίνο και αμυγδαλινό έλαιο, εφαρμογή 8 βδελλών «κατά τόν αλγούντα τόπον», ροφημάτων ζωμού και τεφρόχρου αλοιφής.²⁴⁸

Το 1866, στο περιοδικό «Ασκληπιός», στα Πρακτικά της Ιατρικής Εταιρείας Αθηνών, στη συνεδρίαση της 19 Φεβρουαρίου 1866, περιγράφεται από τον Γ. Καραμήτσα περίπτωση ιδιαίτερα επώδυνου τοκετού, χωρίς καμιά αναφορά αναλγητικής ανακούφισης της επιτόκου.²⁴⁹ Και στο ίδιο τεύχος, δημοσιεύονται τα Πρακτικά της Ιατρικής Εταιρείας Αθηνών, από τη συνεδρίαση της 19 Μαρτίου 1866, με εκτενέστατη περιγραφή δυο περιπτώσεων τοκετού, κατά τους οποίους μόνο στο δεύτερο λόγω των υπεροβολικών πόνων, ο Λευκαδίτης ιατρός Μ. Καλκάνης, συμβούλευσε «καταπραϋντικόν τι ποτόν». Όταν τον ειδοποίησαν ξανά, βρήκε τη γυναίκα με ανυπόφορους πόνους και «τετανικές κινήσεις» του σώματος. Τότε έδωσε οδηγίες για τη χορήγηση «διεγερτικού με αρωματικά νερά» και έφυγε.²⁵⁰

Το 1869 ανευρίσκεται δημοσίευση στο περιοδικό «Ασκληπιός» σχετική με τη χρήση ευθαλείας και χλωροφορμίου σε φυσιολογικό τοκετό.²⁵¹

Την Άνοιξη του 1870, στο περιοδικό «Ασκληπιός», στα Πρακτικά της Ιατρικής Εταιρείας Αθηνών, στη συνεδρίαση της 18^{ης} Απριλίου 1870, αναφέρεται πως ο Δ. Κόνσολας προσκόμισε στην ιατρική Εταιρεία αντίτυπο της διατριβής του, σχετικά με τη χρήση των αναισθητικών στον τοκετό.²⁵² Είχε προηγηθεί δημοσίευσή του στο περιοδικό «Ασκληπιός» με τίτλο «Χρήσις του χλωροφορμίου εν τινι δυστοκία».²⁵³

Τον επόμενο χρόνο, το 1871, ο Δ. Κόνσολας αναλαμβάνοντας την παράδοση του μαθήματος της Μαιευτικής στο Πανεπιστήμιο του Όθωνα από το Μ. Βενιζέλο, (που είχε διαδεχθεί το Ν. Κωστή), αγορεύει και η ομιλία του δημοσιεύεται στο περιοδικό «Ασκληπιός».²⁵⁴ Εντύπωση προκαλεί πως στον εκτενέστατό του λόγο, σχετικά με την ιστορία της μαιευτικής (20 σελίδες), δεν υπάρχει καμία αναφορά στην αντιμετώπιση του μαιευτικού πόνου.

Το 1872 στο περιοδικό «*Ασκληπιός*», υπάρχει μια αναφορά στη χρήση του χλωροφορμίου σε τοκετό, του οποίου είχε εδραιωθεί πια η χρήση του σε περιπτώσεις έντονου μαιευτικού πόνου.²⁵⁵

Το έτος 1873 δημοσιεύεται στο ίδιο περιοδικό πραγματεία ανώνυμου συγγραφέα σχετική με τις προόδους στη Μαιευτική στην Ελλάδα.²⁵⁶ Ο συγγραφέας αναφέρει ότι η χρήση των αναισθητικών για την αντιμετώπιση δυστοκίας δε γενικεύθηκε στην Ελλάδα. Όσον αφορά στην εκλαμψία, ο συγγραφέας αναφέρει ότι στο Λονδίνο, παρακολουθώντας το διάσημο ιατρό Braxton Hicks, παρατήρησε ότι το χλωροφόρμιο καταστέλλει τους εκλαμπτικούς σπασμούς, ενώ ο ίδιος χρησιμοποίησε με επιτυχία την ένυδρο χλωράλη.

Το 1874, στο περιοδικό «*Ασκληπιός*», γίνεται γενική αναφορά στη χρήση της υποδερμικής ένεσης της υδροχλωρικής μορφίνης σε γυναίκες για την αντιμετώπιση επώδυνων ή σπασμωδικών καταστάσεων.²⁵⁷ Ο Σ. Μαγγίνας προτείνει το παρακάτω παρασκεύασμα: Morph. Muriatric. gr 2, Aqu. Menth dr 3, Spirit Menth. scr. 1, και υπερασπίζεται την άποψη πως ο δυόσμος έχει ευεγερτικές δράσεις και ενισχύει την κατασταλτική δράση της μορφίνης. Σε ότι αφορά στη δοσολογία μεταφέρει την άποψη του K. Delioux de Savignae, πως πρέπει κανείς να ξεκινά την αναλγητική αγωγή με τη χορήγηση μικρών δόσεων και σιγά σιγά να τις αυξάνει.

Στο ίδιο τεύχος του περιοδικού «*Ασκληπιός*», μεταφέρεται από το περιοδικό *Lancet* η άποψη του Playfair πως στον τοκετό συγκριτικά με το χλωροφόρμιο είναι προτιμότερη η χρήση της ένυδρης χλωράλης.²⁵⁸ Το χλωροφόρμιο ελαττώνει την ένταση και τη συχνότητα των ωδινών, προδιαθέτει σε αιμορραγίες μετά τον τοκετό και δεν μπορεί να εφαρμοστεί πριν την έναρξη του δεύτερου σταδίου του τοκετού, πριν το τέλειο άνοιγμα του στομίου της μήτρας. Αντίθετα, η ένυδρη χλωράλη ελατώνει μόνο τον πόνο, και όχι την ένταση των ωδινών, και μπορεί να εφαρμοστεί και πριν τη λήξη του πρώτου σταδίου. Έχει μάλιστα πολύ καλά αποτελέσματα σε πολύ επώδυνους τοκετούς, όπου η διεύρυνση του στομίου της μήτρας πραγματοποιείται με πολύ βραδύ ρυθμό. Τότε η ένυδρη χλωράλη επιφέρει ύπνο που ανακουφίζει, στον οποίο οι ωδίνες δε σταματάνε, αντίθετα με ότι συμβαίνει στην περίπτωση των οπιούχων. Ο Playfair χρησιμοποιεί 1 γραμμάριο χλωράλης περίπου στο τέλος του πρώτου σταδίου και επαναλαμβάνει τη δόση μετά από 20 λεπτά. Πρόσθετες δόσεις, όπως αναφέρεται, γίνονται μόνο σε ανάγκη και σε μεγάλα διαστήματα. Μάλιστα ο Playfair δε χρειάστηκε να χορηγήσει ποτέ πάνω από 4 γραμμάρια.

Σε δημοσίευση στο «Γαληνό», το έτος 1879 για την αντιμετώπιση των ωδινών προτείνεται η υποδότηση χορήγηση μορφίνης σε συνδυασμό με χλωροφόρμιο και *parhae*.²⁵⁹ Ο συνδυασμός αυτό συνιστάται και για επίμονους πόνους και νευρικό έμετο των εγκύων (εκλαμψία). Προτείνονται επίσης εντριβές με χλωροφόρμιο και η εφαρμογή επιθεμάτων με χλωροφόρμιο, αιθέρα και κάνφορα.

Μία από τις πιο σημαντικές εξελίξεις της Ιατρικής στα τέλη του 19^{ου} αιώνα, ήταν η ανακάλυψη των τοπικών αναισθητικών ιδιοτήτων της κοκαΐνης μετά από ενστάλαξη στον οφθαλμό, από τον Karl Koller, που παρουσίασε την εργασία του στο συνέδριο των Γερμανών οφθαλμιάτρων στη Χαϊδελβέργη, το 1884.²⁵⁰ Το κοσμοϊστορικό αυτό γεγονός μεταδίδεται εν ριπή οφθαλμού σ' ολόκληρο τον κόσμο.

Τη 16η Μαρτίου 1885 ο Ν. Πίστης, στο Περιοδικό «Γαληνός», περιγράφει από το Παρίσι την περίπτωση καισαρική τομής, η οποία πραγματοποιήθηκε στη μαιευτική κλινική του καθηγητή Rajot: *Η «χλωροφόρμησης επετεύχθει ευκόλως εντός 5', η ανώξις των τοιχωμάτων της κοιλίας και της μήτρας ως και η εξαγωγή του ζώντος εμβρύου εξετελέσθησαν εντός 7'... τα τοιχώματα της κοιλίας συνερράφησαν διά μεταλλικών ραμμάτων εντός 15', εις τρόπον ώστε εντός 40' η γυνή συνήρχετο εκ της αναισθησίας και τα πάντα εφαινότο περατωθέντα κατ' ευχήν»*. Το Ν. Πίστη απασχολεί ιδιαίτερα μάλιστα η ασφάλεια της επιτόκου κατά τη χορήγηση του χλωροφορμίου.²⁶¹

Λίγες μέρες μετά, την 30η Μαρτίου 1886, στο ίδιο περιοδικό ακολουθεί εκτένεστατη περιγραφή του Ν. Πίστη από το Παρίσι, σχετικά με τη χρήση της υδροχλωρικής κοκαΐνης στη Μαιευτική.²⁶² Η δημοσίευση αυτή αποτελεί μάλιστα την πρώτη εκτενή αναφορά στο διάλυμα υδροχλωρικής κοκαΐνης σε περιστατικά χειρουργικής. Όπως εξηγείται στο άρθρο, η κοκαΐνη πρώτη φορά χρησιμοποιήθηκε με μεγάλη επιτυχία σε περιστατικά εγχείρησης καταρράκτη άνευ ιριδεκτομίας, σε περιστατικά δύσκολης λαρυγγοσκόπησης και σε πολλές επεμβάσεις μικρής χειρουργικής τομής που άλλοτε γίνονταν με χλωροφόρμιο. Όπως αναφέρει ο Ν. Πίστης, η κοκαΐνη που χρησιμοποιήθηκε σε όλες τις περιοχές του σώματος, ήταν λογικό να φθάσει και στο αιδού για να απαλλάξει τη γυναίκα από την προπατορική κατάρα να γεννά με πόνους. Εκεί αναφέρεται ότι ο κ. Doleris ανακοίνωσε στη Βιολογική Εταιρεία, στη συνεδρίαση της 17/01/1885, τη χρήση της υδροχλωρικής κοκαΐνης σε εννέα περιστατικά επώδυνου τοκετού με επάλειψη του τραχήλου της μήτρας με διάλυμα 4% υδροχλωρικής κοκαΐνης τη στιγμή που η διαστολή είχε φτάσει τις διαστάσεις δίφραγκου νομίσματος με καλά αποτελέσματα. Σε τρία από τα εννέα

περιστατικά που δεν ανταποκρίθηκαν στην αγωγή, είχε προηγηθεί επάλειψη του τραχήλου της μήτρας με διττοχλωριούχου υδραργύρου, ο οποίος θεωρήθηκε ότι ανταγωνίζεται τη δράση της κοκαΐνης. Ο συγγραφέας αναφέρει ότι η υδροχλωρική κοκαΐνη είναι κατάλληλη για τη μαιευτική, περισσότερο από ότι σε άλλες χειρουργικές επεμβάσεις, γιατί δεν ανέπτυξε παρενέργειες *«αλλ' εν τούτοις αν εν τη μαιευτική η υδροχλωρική κοκαΐνη δεν φαίνεται μέχρι τούδε παραβάσα το «ωφελείν ή μη βλάπτειν»*, δεν συμβαίνει όμως το αυτό και κατά τας χρήσεις αυτής και επί άλλων του σώματος μερών». Για πρώτη φορά γίνεται αναφορά στο κόστος του εν λόγω φαρμάκου (*«ήδη εντός μηνός από 50 εις 60 φρ. ανήλθεν η τιμή του γράμματος κοκαΐνης»*). Το άρθρο κλείνει με τα πειράματα του ακαδημαϊκού Dujardin-Beaumetz, ο οποίος αναφέρει τις ανεξήγητες και απρόοπτες εκδηλώσεις του φαρμάκου έως συγκοπής, και τις παρατηρήσεις του κ. Ball για τη χορήγηση υδροχλωρικής κοκαΐνης στη νευρολογία με σκοπό τη βελτίωση της μανίας της καταδιώξεως.

Τον Απρίλιο του 1885 ο Ν. Πίστης δημοσιεύει στο «Γαληνό» άρθρο σχετικό με την εμβρυουλκία και το Μάιο του 1885, ανασκόπηση σχετική με την εμβρυτομομία. Δεν προβαίνει όμως σε καμιά αναφορά σχετικά με τις τεχνικές μαιευτικής αναλγησίας που μπορούν να εφαρμοστούν για την ανακούφιση της επιτόκου κατά τη διάρκεια των επεμβατικών αυτών τεχνικών.^{263,264} Το ίδιο συμβαίνει και σε επόμενες δημοσιεύσεις που ακολουθούν, με την ίδια θεματολογία.^{265,266}

Σε επόμενο τεύχος του περιοδικού «Γαληνός» (1886) υπάρχει μια αναφορά στην ομιλία του υφηγητή της Μαιευτικής Α. Τριάντη, κατά την έναρξη των παραδόσεων του στο Εθνικό Πανεπιστήμιο, τη 12^η Φεβρουαρίου 1885 με θέμα *«Περί των προόδων της Μαιευτικής κατά τας τελευταίας πέντε δεκαετηρίδας»*. Εκεί, αναφέρεται στους μηχανισμούς του φυσιολογικού τοκετού και στη χρήση αναισθητικών.²⁶⁷

Τη δεκαετία του 1880 εισάγεται στην κλινική πρακτική η αντιπυρίνη, που χορηγήθηκε τόσο κατά της δυσμηγόρροιας όσο και για την ανακούφιση από τις ωδίνες του τοκετού. Σε δημοσίευση στο «Γαληνό», το έτος 1889, αναφέρεται ότι η αντιπυρίνη ή αναλγησίνη καταπραΰνει τις ωδίνες χωρίς να μειώνει την ένταση των συστολών της μήτρας.²⁶⁸ Χορηγούνταν υποδόρια σε όλα τα στάδια του τοκετού, η δράση του φαρμάκου εμφανιζόταν μετά από 25 λεπτά και σε περίπτωση ανεπαρκούς δράσης η χορήγηση επαναλαμβανόταν μετά από δύο ώρες. Στο άρθρο αυτό περιγράφονται μάλιστα διαφορετικές περιπτώσεις τοκετών, στις οποίες η αναλγητική θεραπεία με αντιπυρίνη ήταν αποτελεσματική. Εκεί αναφέρεται ότι στη Λυόν ο Bert

de la Touche χορηγούσε την αντιπυρίνη σε συνδυασμό με κοκαΐνη σε υποδόριες ενέσεις.

Παρά την καθιέρωση των εισπνεόμενων αναισθητικών για την ανακούφιση του πόνου του τοκετού, κύριο ρόλο στην αντιμετώπιση του πόνου του τοκετού συνέχισαν να διαδραματίζουν σ' ολόκληρο τον κόσμο η εφαρμογή μαγικών επικλήσεων και φίλτρων, η χορήγηση βοτάνων, όπως ο υοσκύαμος, το όπιο, το λάβδανο, η θηριακή και η γλωράλη, ο υοασκύαμος, η ατροπίνη.²⁶⁹

5. Η ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΗΣ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ ΑΝΑΛΓΗΣΙΑΣ ΤΟΝ 20^Ο ΑΙΩΝΑ

5.1. Η τοποπεριοχική αναισθησία στη μαιευτική αναλγησία

Η εφαρμογή της περιοχικής αναισθησίας στη Μαιευτική εισήχθη στις αρχές του 20ού αιώνα. Ένα χρόνο αφότου ο August Carl Gustav Bier (1861-1949)^{270,271} περιέγραψε την επιτυχή αντιμετώπιση 6 χειρουργικών περιστατικών μετά τη χορήγηση κοκαΐνης στον υπαραχνοειδή χώρο, ο Oskar Kreis (1872-1958), ένας βοηθός της μαιευτικής κλινικής στο Basel, εφάρμοσε την ίδια τεχνική στον τοκετό. Σε αντίθεση με τον Bier χορήγησε στον υπαραχνοειδή χώρο σημαντικά μικρότερη δόση κοκαΐνης. Διαπίστωσε ότι η έγχυση 0,01% καθαρής κοκαΐνης στον υπαραχνοειδή χώρο (διάστημα της σπονδυλικής στήλης O₄-O₅) μέσα σε 5-10 λεπτά, επέφερε πλήρη αναλγησία στο κατώτερο μέρος του σώματος μέχρι τα πλευρικά τόξα, ενώ διατηρούνταν πλήρως η μυϊκή ισχύς και εν μέρει η επιπολής αισθητικότητα οι δε ωδύνες δεν μεταβάλλονταν σε συχνότητα και ένταση. Οι σοβαρές επιπλοκές ήταν πολύ σπάνιες, ενώ αντίθετα, ναυτία και κεφαλαλγία πολύ συχνές. Στη δημοσίευσή του στο Zentralblatt fuer Gynaekologie, ο Oskar Kreis δε συστήνει τη χρήση της ραχιαίας αναισθησίας σε όλες τις περιπτώσεις, ειδικά όταν χρειάζεται συνεργασία και ενεργητική σύσπαση των κοιλιακών μυών.²⁷²

Παράλληλα με τον Kreis η ραχιαία αναλγησία εφαρμόστηκε από τους Doléris στη Γαλλία, και στη Γερμανία από τους Bumm και Kreisse.

Το 1901 ο W.R. Stone δημοσίευσε περιπτώσεις θεραπείας πόνου με ραχιαία αναισθησία²⁷³ και το 1902 ο S.R. Hopkins ραχιαία αναισθησία για καισαρική τομή.²⁷⁴ Αξίζει να σημειωθεί ότι το μεγαλύτερο πρόβλημα για τους ερευνητές της εποχής ήταν ο εφοδιασμός αποστειρωμένου διαλύματος κοκαΐνης. Οι κρύσταλλοι κοκαΐνης που προσφέρονταν από τις φαρμακευτικές εταιρείες δεν ήταν κατ' ανάγκην αποστειρωμένοι, με αποτέλεσμα η έγχυση μολυσμένων διαλυμάτων να έχει καταστροφικές συνέπειες. Ο ίδιος ο Bier χρησιμοποιούσε νερό βρύσης για τη διάλυση της κοκαΐνης και εντούτοις μας προκαλεί έκπληξη το γεγονός πως οι επιπλοκές που παρουσίασαν οι ασθενείς του, δεν ήταν ακόμη πιο σοβαρές. Οι J. B. Seldowitsch²⁷⁵ και Theodore Tuffier (1857-1929)²⁷⁶ αναφέρουν στις πρώτες δημοσιεύσεις τους πως χρησιμοποιούσαν άσηπτες μεθόδους για την ίδια τη διαδικασία, όμως δεν θίγουν το ζήτημα της παρασκευής του διαλύματος προς έγχυση.

Η τεχνική της επισκληριδίου αναισθησίας δια της ιεράς οδού περιγράφεται το 1901 για πρώτη φορά από τους Γάλλους Jean Anthanase Siccard και Fernard Cathelin.^{277,278} Χρησιμοποίησαν τη μέθοδο αυτή και χορήγησαν κοκαΐνη, για να θεραπεύσουν ασθενείς που έπασχαν από ανυπόφορο ισχιακό πόνο ή οσφυαλγία. Κατά το έτος 1909, ο Walter Stockel (1871-1961) (Marburg) περιέγραψε τις εμπειρίες του από την ιεροκοκκυγική αναισθησία σε τοκετούς.²⁷⁹ Ο Stockel χρησιμοποιούσε 30-50 ml διαλύματος νοβοκαΐνης-αδρεναλίνης και βρήκε ότι η δράση ξεπέρασε τις προσδοκίες του: «Οι πόνοι του τοκετού εξαφανίστηκαν, ενώ η δραστηριότητα των συσπάσεων της μήτρας δεν επηρεάστηκε. Η έξοδος του νεογνού μέσα από το γεννητικό σωλήνα ήταν τόσο ανώδυνη, που η επίτοκος δεν αντιλαμβανόταν τίποτα».

Ένα από τα τελευταία εμπόδια στην ευρεία εφαρμογή της τοπικής αναισθησίας, του αποκλεισμού νεύρων και της υπαραχνοειδούς αναισθησίας, μετά τις πρώτες εμπειρίες, αποτελούσε η τοξικότητα του τοπικού αναισθητικού. Οι πυρετώδεις ερευνητικές προσπάθειες που καταβλήθηκαν προκειμένου να ανακαλυφθούν νέες ουσίες με μικρότερη τοξικότητα στέφθηκαν με επιτυχία, όταν ο Einhorn συνέθεσε την προκαΐνη (νοβοκαΐνη), η οποία χαρακτηρίζεται από συστηματική τοξικότητα ίση με 1/7 αυτής της κοκαΐνης.²⁸⁰ Έτσι δημιουργήθηκαν όλες οι προϋποθέσεις για την εφαρμογή υπαραχνοειδούς αναισθησίας και η εν λόγω μέθοδος αναισθησίας γνώρισε εφεξής μία δυναμική εξέλιξη, ενώ η νοβοκαΐνη παρέμεινε μέχρι και τη δεκαετία του 1960 το βασικό τοπικό αναισθητικό για την εκτέλεση τοπικής αναισθησίας.

Το έτος 1908 ο Benno Willhelm Mueller περιγράφει τον αποκλεισμό του αιδοϊκού νεύρου, μια τεχνική που χρησιμοποιείται ακόμη και σήμερα.²⁸¹

Το 1913, ο George Gellhorn διαδίδει στην Αμερική, τη ραχιαία αναισθησία στη μαιευτική.²⁸²

Δεκαέξι χρόνια αργότερα (1926) εισήχθη ο παρατραχηλικός αποκλεισμός νεύρων στον τοκετό.²⁸³ Ο γυναικολόγος P. Gellert από τη Δρέσδη περιέγραψε 30 επιτυχημένα περιστατικά. Η τεχνική αυτή συνίσταται στον αποκλεισμό των νεύρων που άγουν το αίσθημα του πόνου από τις συσπάσεις της μήτρας και τη διάταση του τραχήλου, κατά τη διαδρομή τους μέσα από το κολπομητρικό πλέγμα στο παραμήτριο. Ενώ τεχνικώς δεν είναι δύσκολη, η τεχνική αυτή χρησιμοποιείται σήμερα σπάνια, γιατί ενέχει τον κίνδυνο εμβρυϊκής βραδυκαρδίας λόγω της γειννίας της θέσης έγχυσης με την εμβρυοπλακουντιακή μονάδα.

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 συνέδρια. Για τον λόγο αυτό όπως επίσης λόγω του πρόωρου θανάτου του σε αυτοκινητιστικό δυστύχημα, το έργο του παρέμεινε για μεγάλο χρονικό διάστημα άγνωστο.²⁸⁴

Ένα χρόνο μετά, το 1926, δύο Ιταλοί γιατροί, οι Delleriane και Badino περιέγραψαν τον παρασπονδυλικό αποκλεισμό στο ύψος του O₃, που συνεπάγεται ελάττωση των ωδυνών σε ένταση λόγω έγχυσης στη συμπαθητική αλυσίδα.²⁸⁵ 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 σε θηλυκούς σκύλους και γάτες, τα δε αποτελέσματα της έρευνάς του επιβεβαιώθηκαν αργότερα σε επιτόκους. Βρήκε ότι απαντούν δύο συνδυασμοί για τους πόνους του τοκετού. Ειδικά ότι ο πόνος από τις συσπάσεις της μήτρας μεταβιβάζεται από κεντρομόλες ίνες στο 11ο και 12ο θωρακικό νευροτόμιο, ενώ ο πόνος από τη διάταση του γεννητικού σωλήνα άγεται από τα ιερά νεύρα. Εμπνεύστηκε λοιπόν το συνδυασμό παρασπονδυλικού και ιερού αποκλεισμού.²⁸⁶

Το 1931, ο Ιταλός Achille Mario Dogliotti (1897-1966) περιέγραψε την τεχνική της επισκληριδίου αναισθησίας μέσω της οσφυϊκής οδού και τη διέδωσε παγκοσμίως. Ο Dogliotti ήταν ο πρώτος που διενήργησε κοιλιακή χειρουργική επέμβαση, με την τεχνική της οσφυϊκής επισκληριδίου αναισθησίας. Έτσι ο Achille Mario Dogliotti θεωρήθηκε ως «Πατέρας της Επισκληριδίου Αναισθησίας», αλλά όταν πληροφορήθηκε το έργο του Fidel Pazes Mirave, φρόντισε, ώστε ο αποθανών συνάδελφός του να λάβει τις τιμές που του άξιζαν ως «Πρωτεργάτης της Επισκληριδίου Αναισθησίας».^{287,288}

Μερικά χρόνια αργότερα (1938) οι Graffino και Seyler, γυναικολόγοι στη Νέα Ορλεάνη, περιέγραψαν τις εμπειρίες τους στην οσφυϊκή επισκληρίδιο αναλγησία σε τοκετούς. Χρησιμοποίησαν μία βελόνη για υπαραχνοειδή αναισθησία συνδεδεμένη με μία μικρή γυάλινη σύριγγα, που ήταν γεμάτη κατά το ήμισυ με αποστειρωμένο νερό. Η είσοδος της βελόνας στον επισκληρίδιο χώρο γινόταν αισθητή από την αρνητική πίεση που επικρατεί εκεί, η οποία είναι εμφανής από την απότομη διαφυγή νερού στον χώρο αυτό.²⁸⁹ Στη Γερμανία η μέθοδος εφαρμόστηκε από τον Anselmino, Διευθυντή της Rheinischer Γυναικολογικής Κλινικής, ο οποίος τη χρησιμοποίησε την εποχή εκείνη σε μεγάλο αριθμό επιτόκων.²⁹⁰

Το 1940, ο Αμερικανός αναισθησιολόγος W.T. Lemmon περιγράφει στις ΗΠΑ τη συνεχή υπαραχνοειδή αναισθησία με τη βοήθεια καθετήρα.²⁹¹ Το 1943, οι Robert Andrew Hingson και Waldo Berry Edwards συνιστούν τη συνεχή ραχιαία αναισθησία στην μαιευτική, ιδιαίτερα σε επίτοκες με καρδιοπάθειες, με σκοπό την μείωση του κινδύνου από τον τοκετό.²⁹² Το 1944, ο Edward Bogce Tuohy (1908-1959) εισάγει και χρησιμοποιεί την ομώνυμη προκυρτωμένη βελόνη για την τοποθέτηση ενδοραχιαίων καθετήρων.²⁹³ Το 1957 η Virginia Argar αναφέρει σε δημοσίευσή της ότι «η κατάσταση του νεογνού μετά από καισαρικές υπό ραχιαία αναισθησία είναι καλύτερη από εκείνης μετά από γενική αναισθησία».²⁹⁴ Τα ίδια αποτελέσματα είχε και η έρευνα του Phillips, το 1959, σχετικά με την αναπνευστική λειτουργία του νεογνού.²⁹⁵

Μεταξύ των ετών 1941 και 1949 εισήχθη ο συνεχής επισκληρίδιος αποκλεισμός.²⁹⁶ Τελικά 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 Θ_{10} - O_1 δερματομίων για τη φάση της διαστολής και τον αποκλεισμό στα I_2 - I_4 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 R.A. Hingson & W.B. Edwards (1942) και ο Manuel Martinez Curbelo (1947).



Εικόνα 21: Από τον ημερήσιο τύπο της Κούβας, όπου αναφέρεται η τεχνική της συνεχούς επισκληριδίου αναισθησίας που παρουσίασε ο Manuel Martinez Curbelo το 1947.

Το 1947, ο Κουβανός Manuel Martinez Curbelo, χρησιμοποίησε τη βελόνη Tuohy για την τοποθέτηση επισκληρίδιου καθετήρα για συνεχή οσφυϊκή επισκληρίδια αναισθησία.²⁹⁷ Ως επισκληρίδιος καθετήρας χρησιμοποιήθηκε ένας ουρητηρικός καθετήρας διαμέτρου 3,5F. Τις εμπειρίες του περιέγραψε στο Περιοδικό *Anesthesia and Analgesia* το έτος 1949.²⁹⁸

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 δεκαετίας του 1950 και του 1960 αντίστοιχα.^{299,300}

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 καθημερινή κλινική αναισθησιολογική πράξη.

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

Στην Ελλάδα στη δεκαετία του 1960, η επισκληρίδιος αναλγησία για την αντιμετώπιση του πόνου κατά τη διάρκεια του τοκετού γινόταν από μαιευτήρες – γυναικολόγους.³⁰¹

Η πρώτη δημοσίευση στο Περιοδικό *Ελληνική Αναισθησιολογία, Αναλγησία και Αναζωογόνηση* για την αντιμετώπιση του πόνου του τοκετού με επισκληρίδιο αναλγησία και συγγραφείς ένα γυναικολόγο και μία αναισθησιολόγο, την κ. Στρίντζη έγινε το έτος 1970.³⁰²

Σήμερα επισκληρίδιος αναλγησία στον τοκετό εφαρμόζεται στα περισσότερα νοσοκομεία της Ελλάδας. Στη βελτίωση των αποτελεσμάτων συντέλεσε η ανακάλυψη των υποδοχέων των οπιοειδών στον εγκέφαλο και στο νωτιαίο μυελό. Το 1973, οι Pert and Snider ανακάλυψαν τους υποδοχείς των οπιοειδών στο ΚΝΣ.³⁰³ Το 1978, οι Yaksh και Rudy έδειξαν ότι η υπαραχνοειδής χορήγηση οπιοειδών μπορεί να τροποποιήσει τη συμπεριφορά επίμυων στον πόνο.³⁰⁴ Αυτή η ανακάλυψη οδήγησε στην πρώτη νωτιαία (υπαραχνοειδή ή και επισκληρίδια) χορήγηση οπιοειδών σε ανθρώπους μόλις ένα χρόνο αργότερα, το 1979 και στην εφαρμογή της στην αναλγησία στον τοκετό.³⁰⁵

5.2 Η εξέλιξη των τοπικών αναισθητικών

Το μεγαλύτερο πρόβλημα στη διενέργεια των περιοχικών τεχνικών μαιευτικής αναλγησίας που αντιμετώπισαν οι γιατροί ήταν η τοξικότητα της κοκαΐνης.

Το έτος 1891 ο Giesel απομονώνει από τα φύλλα μιας ποικιλίας της κόκας, που ευδοκιμεί στην Ιάβα, την Τροποκαΐνη, η οποία παρουσίαζε την ίδια τοξικότητα με την κοκαΐνη.³⁰⁶ Το 1898, ο A. Einhorn συνθέτει την Νιρβακαΐνη που ήταν το πρώτο τοπικό αναισθητικό από την ομάδα των αμιδίων. Ωστόσο η ουσία αυτή προκαλούσε ερεθισμό τοπικά και η χρήση της ουσίας σταμάτησε νωρίς.³⁰⁷

Το έτος 1900 ο Einhorn παρουσιάζει το πρώτο τοπικό αναισθητικό της ομάδας των εστέρων, την Βενζοκαΐνη.³⁰⁸ Η επανάσταση όμως στην ιστορία των τοπικών αναισθητικών έγινε το 1904, όταν ο Einhorn εισήγαγε τη νοβοκαΐνη (προκαΐνη), ένα τοπικό αναισθητικό με λιγότερες παρενέργειες από την κοκαΐνη.³⁰⁹

Η διάρκεια δράσης της προκαΐνης ήταν όμως βραχεία, γεγονός που περιοριζόριζε 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.³¹⁰

Η αντικατάσταση χλωρίου στο αρωματικό δαχτυλίδι της προκαΐνης, έδωσε την χλωροπροκαΐνη, η οποία είχε μια γρήγορη αρχή και μια σύντομη διάρκεια δράσης.³¹¹

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.³¹²

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.³¹³

Σημαντική υπήρξε και η παρατήρηση που έκανε ο Loeffgren 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.

Οι έρευνες που ακολούθησαν οδήγησαν στην ανακάλυψη νέων τοπικών αναισθητικών της ομάδας των αμιδίων όπως η ετιδοκαΐνη, η πριλοκαΐνη και η βουπιβακαΐνη.

Η Μεπιβακαΐνη εισήχθη στην κλινική χρήση το 1957.³¹⁴ Το εμπορικό σήμα της Μεπιβακαΐνης, ήταν το Scandicaine®, που απεικονίζει τη Σκανδιναβική προέλευση του φαρμάκου. 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 1973.³¹⁴

Το 1972, η Ετιδοκαΐνη, ήταν επόμενο τοπικό αναισθητικό που εισήχθη. Η διάδοση της χρήσης της περιορίζεται ιστορικά σχεδόν στο αμερικανικό έδαφος.³¹⁴

Οι θεμελιώδεις μελέτες, που διεξήχθησαν στη δεκαετία του 1960 και 1970, οδήγησαν στα εξής συμπεράσματα:

Έχει βρεθεί ότι τα τοπικά αναισθητικά δρουν στην κυτταρική μεμβράνη των νεύρων μέσω του αναστρέψιμου αποκλεισμού της ταχείας εισόδου των ιόντων του νατρίου στο κύτταρο. Η μη ιονισμένη μορφή της βάσεως διαπερνά την κυτταρική μεμβράνη των αξόνων. Το μόριο διαχωρίζεται εκ νέου, βάσει του επικρατούντος ενδοκυτταρικού pH, στην ιονισμένη και στη μη ιονισμένη μορφή του. Η υδρόφιλη μορφή του τοπικού αναισθητικού διαχέεται στο εσωτερικό τμήμα του διαύλου του νατρίου και αναστέλλει παροδικά την ταχεία εισαγωγή των ιόντων του νατρίου.

Σε επίπεδο διαύλου, οι έρευνες έδειξαν ότι η βουπιβακαΐνη επιφέρει τον αποκλεισμό ενός ειδικού διαύλου καλίου, ο οποίος έχει την ιδιότητα να ανοίγει και να κλείνει ταχέως («Flickerkanal»), και να συμμετέχει στην αποκατάσταση του δυναμικού ηρεμίας. Μετά τον αποκλεισμό του διαύλου ακολουθεί η πόλωση της

μεμβράνης του νευρικού κυττάρου, έχοντας ως επακόλουθο την ισχυρότερη αδρανοποίηση του συστήματος νατρίου και κατά συνέπεια την παρεμπόδιση ανάπτυξης του δυναμικού δράσεως. Αυτή η (σχεδόν ειδική για την βουπιβακαΐνη) μοριακή ιδιότητα του προαναφερομένου διαύλου θα μπορούσε να επεξηγήσει, κατά τρόπο ουσιαστικό, την εγκατάσταση του «διαφορικού αποκλεισμού» (ήτοι της ειδικής προτίμησης στον αποκλεισμό αισθητικών ιών χωρίς έκπτωση της κινητικότητας), η οποία επέρχεται μετά τη χορήγηση αυτών των δύο τοπικών αναισθητικών.

Πειραματικές μελέτες σε μεμονωμένες ίνες του καρδιακού μυός έδειξαν, σε κυτταρικό πλέον επίπεδο, πως η λιδοκαΐνη διαχέεται ταχέως στον ανοικτό δίαυλο νατρίου και τον εγκαταλείπει εξίσου ταχέως («fast in-fast out» drug), η βουπιβακαΐνη όμως είναι μεν σε θέση να διαχέεται και αυτή εξίσου γρήγορα στον δίαυλο, αλλ' εντούτοις απομακρύνεται από τη θέση δέσμευσής της πολύ πιο αργά («fast in-slow out» drug). Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη συσσώρευση της βουπιβακαΐνης στο σημείο δράσης, ειδικά εκεί όπου τα δυναμικά δράσης διαδέχονται ταχέως το ένα το άλλο.

Μελέτες σε επίπεδο υποδοχέα έδειξαν επίσης ότι η βουπιβακαΐνη ήταν οκτώ φορές πιο ισχυρή από τη λιδοκαΐνη σε ό,τι αφορά στον αποκλεισμό του 50% των εξεταζόμενων καναλιών νατρίου.

Ιδιαίτερη έμφαση δόθηκε ύστερα από την ανακοίνωση του Albright³¹⁵ 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.

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-εναντιομερές 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 ροπιβακαΐνη αποτελεί ως S-εναντιομερές την «ευμερή» παραλλαγή των δύο κατοπτρικά συμμετρικών ισομερών. Η μόνη διαφορά που παρουσιάζει η ροπιβακαΐνη σε σχέση με τη βουπιβακαΐνη είναι ότι η λιποφιλία της είναι συγκρίσιμη με αυτήν που επικρατεί στις ουσίες με μεσαίας διάρκειας δράση, όπως επί παραδείγματι στη μεπιβακαΐνη. Βάσει της συγκεκριμένης κινητικής της, που αναπτύσσει στον ειδικό υποδοχέα, θα μπορούσε κατά πάσα πιθανότητα να ταξινομηθεί ως ουσία με την ονομασία «fast in-medium out».

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 δόσοεξαρτώμενο 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 οδονών στη μαιευτική). Εκτός τούτου διέπεται από κλινικά παρόμοιες ιδιότητες με εκείνες της βουπιβακαΐνης.

Ένας νέος τρόπος θεώρησης και επεξήγησης των καρδιοτοξικών επιδράσεων των τοπικών αναισθητικών προέκυψε από την εξέταση του μιτοχονδριακού μεταβολισμού μεμονωμένων κυττάρων καρδιακού μυός, τα οποία βρίσκονταν υπό την επίδραση διαφόρων τοπικών αναισθητικών. Τα αποτελέσματα αυτών των μελετών συνέπιπταν σε μεγάλο βαθμό με αυτά, τα οποία είχαν προκύψει είτε από τις διεξαχθείσες έρευνες σε παρασκευάσματα οργάνων είτε από κλινικές μελέτες. Ενόσω, λοιπόν, η λιδοκαΐνη δεν επηρεάζει σχεδόν καθόλου την μιτοχονδριακή σύνθεση ATP (και αυτό συμβαίνει ακόμη και σε πλαίσια μεγάλων διακυμάνσεων της συγκέντρωσής της), βρέθηκε πως η βουπιβακαΐνη, ακόμη και σε χαμηλές συγκεντρώσεις, ασκεί σαφή επιρροή στην μιτοχονδριακή σύνθεση ATP, ενόσω είναι ικανή, στη συγκέντρωση των 3mmol, να αναστείλει εντελώς το ρυθμό σύνθεσης. Αναφορικά με την ροπιβακαΐνη, απεδείχθη πως σε όμοια συγκέντρωση (των 3 mmol), το ποσοστό μιτοχονδριακής σύνθεσης ελαττώνεται κατά μέσον όρο μόνο

κατά 40% σε σχέση με την αρχική τιμή. Αυτές οι δοσοεξαρτώμενες επιρροές του εκάστοτε τοπικού αναισθητικού, και προπάντων οι επιρροές, οι προερχόμενες από τα ειδικά χαρακτηριστικά του, οι οποίες ασκούνται στην οξειδωτική φωσφορυλίωση και κατά συνέπεια και στον μιτοχονδριακό ενεργειακό μεταβολισμό, μπορούν να συσχετιστούν κατά τρόπο εντυπωσιακό με στοιχεία από πειραματικές και κλινικές μελέτες, από τα οποία ανακύπτει η καρδιοτοξικότητα του εκάστοτε τοπικού αναισθητικού.

Τα νεότερα τοπικά αναισθητικά δεν διαφέρουν ως προς τις φυσικοχημικές τους ιδιότητες σε σχέση με το ρακεμικό μείγμα. Διαφέρουν όμως ως προς την λιποφιλία που καθορίζει την ισχύ ενός τοπικού αναισθητικού. Λόγω της διαφορετικής λιποφιλίας που έχουν, παρουσιάζουν διαφορές στην κινητική τους σε επίπεδο υποδοχέα, καθώς επίσης και διαφορές ως προς την καρδιοτοξικότητα τους. Η λεβοβουπιβακαΐνη διέπεται από εξίσου μεγάλη λιποφιλία ως προς το ρακεμικό μείγμα εν αντιθέσει με την ροπιβακαΐνη, όπου η λιποφιλία της είναι συγκρίσιμη των τοπικών αναισθητικών της ομάδας των αμιδίων μέσης διάρκειας δράσης. Η λεβοβουπιβακαΐνη χορηγείται σε περίπου ίδιες δοσολογίες όπως και η βουπιβακαΐνη, ενώ αντίθετα η ροπιβακαΐνη χορηγείται σε πολύ υψηλότερες δοσολογίες. Λόγω της υψηλής λιποφιλίας η κινητική της λεβοβουπιβακαΐνης σε επίπεδο υποδοχέα πιθανώς είναι παρόμοια με εκείνη της βουπιβακαΐνης (“fast in-slow out” drug), ενώ λόγω της μικρότερης λιποφιλίας η ροπιβακαΐνη σε επίπεδο υποδοχέα χαρακτηρίζεται ως fast in-medium out drug.

Παρόμοιες διαφορές έχουν περιγραφεί και για την καρδιοτοξικότητα που παρουσιάζουν τα νεότερα τοπικά αναισθητικά σε πειραματικές μελέτες. Έτσι, σε μελέτη των Groban και συνεργατών³¹⁶ η θνησιμότητα από υπερδοσολογία τοπικού αναισθητικού σε αναισθητοποιημένους σκύλους ήταν 50% για τη βουπιβακαΐνη, 30% για την λεβοβουπιβακαΐνη και 10% για την ροπιβακαΐνη σε συγκεντρώσεις 3-11 γ/ml, 5-18 γ/ml και 10-39 γ/ml αντίστοιχα. Στην ίδια μελέτη η έκβαση μετά την αναζωογόνηση ήταν καλή, ανεξάρτητα της χρήσης επινεφρίνης, στο 50% της ομάδας που έλαβε βουπιβακαΐνη, στο 90% της ομάδας με ροπιβακαΐνη και στο 70% της ομάδας με λεβοβουπιβακαΐνη.

Η συχνή εφαρμογή μεθόδων αναλγησίας στον τοκετό οδήγησε σε δύο σαφή συμπεράσματα: ότι υπάρχουν σημαντικές φυσιολογικές και φαρμακολογικές διαφορές μεταξύ εγκύων και μη-εγκύων γυναικών, και ότι η ελάττωση του πόνου του

τοκετού μειώνει πολλές ανεπιθύμητες, με πόνο σχετιζόμενες, “φυσιολογικές” συνέπειες.

Οι γνώσεις αυτές οδήγησαν και στην εξέλιξη ενός τομέα της Αναισθησιολογίας, της Μαιευτικής Αναισθησίας, που δεν ασχολείται μόνο κλινικά με το αντικείμενο αυτό. Έτσι, πρώτοι ήταν οι αναισθησιολόγοι και όχι οι γυναικολόγοι οι οποίοι μέτρησαν την πίεση του αρτηριακού αίματος σε εγκύους, τόσο στα άνω άκρα όσο και στα κάτω άκρα, σε δύο διαφορετικές θέσεις, για να εντοπίσουν το σύνδρομο της συμπίεσης της κάτω κοίλης φλέβας και της αορτής.³¹⁷ Ήταν επίσης αναισθησιολόγος, η Virginia Apgar, που διατύπωσε τον παγκοσμίως εφαρμοζόμενο ομώνυμο δείκτη περιγεννητικής ασφυξίας.³¹⁸

Η ανάγκη μιας Επιστημονικής Εταιρίας έγινε εμφανής. Το 1963 στις ΗΠΑ πραγματοποιήθηκε κοινή συνάντηση της Αμερικανικής Αναισθησιολογικής Εταιρείας και του Αμερικανικού Κολλεγίου Γυναικολογίας και Μαιευτικής. Εκδόθηκε έτσι ένας τόμος με Κατευθυντήριες Οδηγίες για την αναλγησία κατά τη διάρκεια του τοκετού και την αναισθησία για καισαρική τομή.³¹⁹

Το 1968 ιδρύθηκε η Εταιρεία Μαιευτικής Αναισθησιολογίας (Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology), με στόχο τη διαρκή πληροφόρηση και συζήτηση των περιγεννητικών προβλημάτων. Η Εταιρεία προοδευτικά αριθμεί όλο και περισσότερα μέλη. Το 1985 στο συνέδριο της Washington συμμετείχαν 344 μέλη. Από τότε πολυάριθμα ανάλογα συνέδρια πραγματοποιούνται σχεδόν κάθε χρόνο σε όλα τα μέρη του κόσμου.

5.3 Οι σύγχρονες κατευθυντήριες οδηγίες για τη μαιευτική αναλγησία

Μεγάλες Ιατρικές Εταιρείες, όπως είναι η Αμερικανική Αναισθησιολογική Εταιρεία και το Αμερικάνικο Συμβούλιο Μαιευτικής και Γυναικολογίας, κατά καιρούς εξέδωσαν κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με την εφαρμογή μαιευτικής αναλγησίας και την ανακούφιση των επιτόκων από τους πόνους του τοκετού.^{320,321}

Οι οδηγίες αυτές περιλαμβάνουν τη προγραμματισμένη ή κατ'επίκληση ενδοφλέβια χορήγηση οπιοειδών (όπως meperidine, fentanyl, nalbuphine, butorphanol, morphine), την τοποπεριοχική αναισθησία με την τοποθέτηση καθετήρα υπαραχοειδώς ή επισκληριδίως και τη συνεχή ή μη συνεχή χορήγηση τοπικών αναισθητικών και οπιοειδών και τη συνδυασμένη υπαραχοειδή και επισκληρίδιο αναισθησία. Οι οδηγίες αυτές συνοδεύονται από παρατηρήσεις σχετικές με τις απαιτούμενες προφυλάξεις, τη σωστή χρονικά εφαρμογή των αναλγητικών τεχνικών, και την επιλογή των φαρμάκων, με σκοπό τη διασφάλιση ενός καλού αναλγητικού αποτελέσματος και της ασφάλειας της μητέρας και του εμβρύου.

Ειδικότερα, σε ότι αφορά τις κατευθυντήριες οδηγίες της Αμερικανικής Εταιρείας Αναισθησιολογίας, που εξέδωσε 2007 για τη μαιευτική αναλγησία, αυτές συνοπτικά περιλαμβάνουν τα παρακάτω:

I. Προετοιμασία

Πριν την εφαρμογή της μαιευτικής αναλγητικής τεχνικής, κρίνεται απαραίτητη η λήψη ιατρικού ιστορικού, και η φυσική εξέταση της επιτόκου. Αυτή περιλαμβάνει, προηγούμενο ατομικό και αναισθητικό αναμνηστικό, το σχετικό μαιευτικό ιστορικό, την αξιολόγηση του αεραγωγού, του κυκλοφορικού και του αναπνευστικού συστήματος, τη μέτρηση της βασικής τιμής της αρτηριακής πίεσης και την εξέταση της οσφυϊκής μοίρας όταν πρόκειται να εφαρμοστεί τοποπεριοχική αναισθησία. Απαραίτητοι κρίνονται ένας βασικός εργαστηριακός αιματολογικός έλεγχος, και η συνεχής καταγραφή της καρδιακής λειτουργίας του εμβρύου, ιδιαίτερα μετά την εφαρμογή της μαιευτικής αναλγητικής τεχνικής.

II. Πρόληψη εισρόφησης

Προτείνεται η αποφυγή κατανάλωσης στερεάς τροφής, και η χορήγηση

αντιόξινων, ανταγωνιστών των H₂ υποδοχέων ή και μετοκλοπραμίδης. Σε περίπτωση πιθανής καισαρικής τομής συνιστάται νηστεία για 6-8 ώρες πριν την επέμβαση.

III. Αναισθητική Φροντίδα κατά τον τοκετό.

Μετά την επιλογή της κατάλληλης τοποπεριοχικής αναλγητικής τεχνικής, πρέπει να είναι διαθέσιμα τα μέσα για την αντιμετώπιση επιπλοκών όπως είναι η υπόταση, η συστηματική τοξικότητα, η υψηλή υπαραχνοειδής αναισθησία, ο κνησμός, η ναυτία και η αναπνευστική καταστολή. Πρέπει να είναι εξασφαλισμένη μια ενδοφλέβια γραμμή πριν την έναρξη της αναλγητικής τεχνικής, χωρίς όμως να είναι απαραίτητη η αύξηση του ενδαγγειακού όγκου πριν την έναρξη της τεχνικής. Ο χρόνος εφαρμογής της μεθόδου είναι ανεξάρτητος από τη διαστολή του τραχήλου της μήτρας και οι επίτοκες θα πρέπει να εφησυχάζονται πως η εφαρμογή της αναλγητικής τεχνικής δε σχετίζεται με αυξημένη συχνότητα καισαρικής τομής. Οι μέθοδοι τοποπεριοχικής αναλγησίας, μπορούν να εφαρμοστούν ακόμα και σε επίτοκες με επιπλεγμένο τοκετό, οι οποίες μπορεί να οδηγηθούν σε καισαρική τομή.

Συνεχής Επισκληρίδιος Αναλγησία

Η επιλεγόμενη τεχνική θα πρέπει να αντανakλά στις ανάγκες και προτιμήσεις της επιτόκου, στις ικανότητες του ιατρού που την εφαρμόζει και στους διαθέσιμους πόρους. Η Συνεχής Επισκληρίδιος Αναλγησία μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τον τοκετό και όταν επιλέγεται η συνεχής έγχυση τοπικού αναισθητικού, μπορεί να προστεθεί ένα οπιοειδές, προκειμένου να μειώσει τη συγκέντρωση του τοπικού αναισθητικού, να βελτιώσει την ποιότητα της αναλγησίας, και να ελαχιστοποιήσει τον κινητικό αποκλεισμό. Θα πρέπει να χορηγείται η ελάχιστη συγκέντρωση τοπικού αναισθητικοπού, με την οποία παρέχεται αναλγησία της επιτόκου ικανοποιητικά.

Νωτιαία χορήγηση οπιοειδών με δόσεις εφόδου, με ή χωρίς τη συγχορήγηση τοπικών αναισθητικών

Η νωριαία χορήγηση οπιοειδών με δόσεις εφόδου, με ή χωρίς τη συγχορήγηση τοπικών αναισθητικών, μπορεί να παράσχει αποτελεσματική, αν και χρονικά περιορισμένη, αναλγησία, σε προσδοκώμενο φυσιολογικό τοκετό. Αν ο τοκετός αναμένεται να κρατήσει περισσότερο από το αναλγητικό αποτέλεσμα των φαρμάκων που χορηγούνται νωτιαία, ή υπάρχει ενδεχόμενο ο τοκετός να πραγματοποιηθεί

χειρουργικά, θα πρέπει να σκεφτεί κανείς το ενδεχόμενο τοποθέτησης ενός καθετήρα. Μπορεί στο οπιοειδές, να προστεθεί ένα τοπικό αναισθητικό, για να αυξηθεί η διάρκεια και να βελτιωθεί η ποιότητα της αναλγησίας.

Βελόνες Υπαραχνοειδοπύς Αναισθησίας τύπου Pencil Point

Είναι αυτές που πρέπει να προτιμούνται σε σχέση με τις βελόνες τύπου cutting-bevel, προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος κεφαλαλγίας μετά την τρώση της μήνιγγας.

Συνδυασμένη Υπαραχνοειδής-Επισκληρίδιος Αναισθησία

Μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την επίτευξη αποτελεσματικής και ταχείας αναλγησίας κατά τον τοκετό.

Επισκληρίδιος κατ'επίκληση Αναλγησία

Μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την επίτευξη αποτελεσματικής και ευέλικτης προσέγγισης για τη διατήρηση της αναλγησίας κατά τον τοκετό. Μπορεί να προτιμηθεί της συνδυασμένης υπαρχνοειδούς-επισκληριδίου αναισθησίας, με σκοπό τις λιγότερες αναισθητικές παρεμβάσεις, τη χορήγηση μειωμένων δόσεων τοπικών αναισθητικών, και τον μικρότερο δυνατό κινητικό αποκλεισμό, σε σχέση με τη σταθεροπυ ρυθμού συνεχή επισκληρίδιο χορήγηση. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με συνεχή επισκληρίδιο χορήγηση φαρμάκων.

6. ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΗΣ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ ΑΝΑΛΓΗΣΙΑΣ

Γεώργιος Παπαθανάκος

Ο πόνος αποτελεί βασικό στοιχείο του τοκετού. Μέθοδοι ανακούφισης με τη χρήση βοτάνων και εκχυλισμάτων περιγράφονται ήδη από την αρχαιότητα. Η νέα εποχή στη μαιευτική αναλγησία ξεκίνησε το 1847, όταν ο James Young Simpson χορήγησε αιθέρα σε μια επίτοκη. Σύντομα ακολούθησε η χορήγηση χλωροφορμίου και πρωτοξειδίου του αζώτου. Ο συνδυασμός συστηματικά μορφίνης και σκοπολαμίνης, πρωτοπεριγράφηκε στις αρχές του 20^{ου} αιώνα. Η περιοχική αναισθησία εισήχθη το 1884 όταν ο Carl Koller περιέγραψε τη χρήση της κοκαΐνης για την αναισθητοποίηση του οφθαλμού. Περιγραφές υπαραχνοειδούς, επισκληρίδιου παρατραχηλικού και αιδοϊκού αποκλεισμού δημοσιεύονται την περίοδο 1900-1930. Έκτοτε, η συνεχής επισκληρίδια αναλγησία, εξελίχθηκε και αποτελεί την ιδανική μέθοδο αντιμετώπισης του μαιευτικού πόνου. Στην Ελλάδα η κατάσταση που επικρατούσε στη Μαιευτική πριν την απελευθέρωσή της (1821), ήταν υποτυπώδης. Τα νοσηλευτικά ιδρύματα της Ελλάδας ήταν ελάχιστα και ο τοκετός γινόταν αποκλειστικά με τη βοήθεια πρακτικών μαιών. Η έλλειψη υποδομής και οι θρησκευτικές πεποιθήσεις της εποχής στάθηκαν εμπόδιο στην εδραίωση πολιτικής ανακούφισης των γυναικών από τον πόνο του τοκετού. Ο πόνος του τοκετού άρχισε να απασχολεί την ιατρική κοινότητα μετά το δεύτερο μισό του 19ου αιώνα. Οι πρώτες προσπάθειες εκσυγχρονισμού συμπίπτουν με την ίδρυση της Σχολής Χειρουργικής και Μαιευτικής το 1835. Η πρώτη δημοσίευση σε ελληνικό ιατρικό περιοδικό για την αντιμετώπιση του πόνου του τοκετού ανευρέθη στο περιοδικό «Ασκληπιός» το 1837. Η πρώτη αναφορά στην αντιμετώπιση του πόνου του τοκετού σε εγχειρίδιο Φαρμακολογίας υπάρχει το 1845, όπου και προτείνεται η χρήση εντριβών εκχυλίσματος φύλλων και ρίζας ευθαλείας στο στόμιο της μήτρας. Η πρώτη αναισθησία για τοκετό χορηγήθηκε στην Ελλάδα το 1848 από τους Ερρίκο Τράιμπερ και Νικόλαο Κωστή στο Δημόσιο Μαιευτήριο Αθηνών. Σύντομα, η ελληνική ιατρική κοινότητα, ακολούθησε τις διεθνείς ιατρικές εξελίξεις.

7. ABSTRACT

HISTORY OF OBSTETRIC ANALGESIA

Georgios Papathanakos

Pain is a primary component of normal childbirth. Methods of pain relief such as the use of herbs and plant extracts were described in ancient writings. The modern era of childbirth analgesia began in 1847 when James Young Simpson administered ether to a woman in childbirth. Administration of chloroform and nitrous oxide were followed. The combination of systemic morphine and scopolamine, was first described in the early twentieth century. Regional anesthesia was introduced in 1884 when Carl Koller described the use of cocaine to anesthetize the eye. Descriptions of spinal, epidural, paravertebral, and pudendal nerve blocks for obstetrics were published between 1900 and 1930. Since then, continuous epidural analgesia was evolved as the optimal method of obstetric pain relief. In Greece, the state of Midwifery before the liberation from the Turkish occupation (1821) was rudimentary. Hospitals were few and the birth was based solely to practice midwifery. The lack of infrastructure and the religious beliefs of that time prevented the establishment of any strategy to relieve women from the pain of childbirth. The greek medical community began to deal with the pain of childbirth only after the second half of the 19th century. The first modernization efforts coincide with the establishment of School of Obstetrics and Surgery in the year 1835. The first medical journal publication for management of pain of childbirth was found on "Asclepius" in 1837. The first written reference related to the pain of childbirth in a manual of Pharmacology was found in 1845, in which the writer proposed the application of leaves and root extract of Belladonna into the cervix. The first anesthesia for childbirth was held in Greece in 1848 by Erik Treiber and Nicholaos Kostis in Athen's Public Maternity Hospital. Soon, the Greek medical community followed medical international developments.

8. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Παπαδόπουλος Γ. Η Αντιμετώπιση του Πόνου στην Ελλάδα. 19^{ος} και 20^{ος} Αιώνας. Εκδόσεις Εφύρα, Ιωάννινα, 2011.
2. Edrid C.S. A comparative study of Human reproduction. New Haven Yale University Publication in Anesthesiology, Yale Univ. Press, 1945.
3. Friedman L.A., Ferguson V.S. The question of painless childbirth in primitive cultures, Am J Orthopsych 1950; 20: 363-370.
4. Levy-Strause C.L. Sorciers et psycanalyse Le courier de L Unesco, 1955: 808.
5. Ellis E.S. Ancient Anodynes Primitive Anesthesia and Alilies Conditions. W.M. Heinemann Ltd, London, 1969:16.
6. Chopra's Indigenous Drugs of India. Bimar Kumar Dhur of Academic Publishers, Kolkata, India, 2006.
7. Παπαγιαννόπουλος Ι. Στοιχεία ιστορίας της Ιατρικής. Ιωάννινα, 1992.
8. Karenberg A, Leitz C. Headache in magical and medical papyri of ancient Egypt. Cephalalgia 2001; 21 (9): 911-6.
9. Cleland, J.G.P. and Hingson, R.A. The History of Pain Relief During Childbirth. Control of Childbirth. Philadelphia, Lippincott Company, 1948.
10. Haggard HW. Devils, Drugs and Doctors: The Theory of the Science of Healing from Medicine Man to Doctor. New York, Harper & Brothers, 1929: 3.
11. Παλαιά Διαθήκη, Γένεσις, 2:21.
12. Παλαιά Διαθήκη, Γένεσις λε' 17.
13. Παλαιά Διαθήκη, Γένεσις λη' 28.
14. Παλαιά Διαθήκη, Βασιλειών Α. δ' 19-21.
15. Οικονομόπουλος Χ., Οικονομοπούλου Α. Η άπνοια του νεογνού στον τοκετό. Μέθοδοι ανάνηψης από την παραδοσιακή μαμή επί τουρκοκρατίας, Δελτίο Α΄ Παιδιατρικής Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών 2005; 1/52: 70-71.
16. Σκεύος Ζερβός, Ιστορία της Ιατρικής, η Μαιευτική-Γυναικολογία, τόμ. 1, εκ του τυπογραφείου Παρασκευά Λεώνη, εν Αθήναις, 1914.
17. Οικονομοπούλου Α. Η Μαιευτική και η Γυναικολογία στην Αρχαία Ελλάδα. Αρχαιολογία & Τέχνες 2007; 102: 49-57.
18. Ιπποκράτης. Περί επικυήσιος, παρ. 38.
19. Ιπποκράτης. Γυναικείων πρώτον, παρ. 78.
20. Ιπποκράτης. Γυναικείων πρώτον, παρ. 51.

21. Robinson V. Victory over Pain, a History of Anesthesia. London Sigma Books, 1946: 18-19.
22. Παλαιά Διαθήκη, Κεφ. Γένεσις, 3:16.
23. Dallas R. Burdette. Old Texts Through New Eyes. Xylonpress, 2009: 264.
24. Potter J. Archaeologia graeca or the antiquities of Graece, 1813: 313-315.
25. Davison MH. The fate of Eufame Mac-Calzean. Br J Anaesth. 1950; 22 (3): 176-82.
26. Wecker J. Eighteen books of the secrets of art and nature, being the summe and substance of naturall philosophy, methodicaly digested. Book V, Secrets in Physick and Surgery, R. Read London, 1661: 69.
27. Zerobabal Endecoot. Synopsis Medicine. The Essex tracts No 5, Salem, 1914.
28. Miller P. An essay on the means of lessening the pains of parturition. Hugh Maxwell, 1804.
29. William P. Dewees. An essay on the means of lessening pain and facilitating certain cases of difficult parturition. John H. Oswald, Philadelphia, 1806.
30. Rush B. Medical inquiries and obstetricians. Ed. 5 Philadelphia, 1818: 12, 221.
31. Priestley J. Observations on Different Kinds of Air. 62. London: Phil. Trans. Roy. Soc 1772: 147-264.
32. Anonymous: v. Effects of inhaling the vapour of sulphuric ether. The Quarterly Journal of Science and the Arts 1818; 4:158.
33. Archer W.H. Who Discovered General Anesthesia? J Am Dent Soc Anesthesiol. 1958; 5(7): 5-13.
34. Hickman H. A Letter on Suspended Animation. Ironbridge, 1824.
35. Παπαδόπουλος Γ. Το ξεκίνημα της Αναισθησιολογίας. Στο Βιβλίο: Η εξέλιξη της Αναισθησιολογίας. University Studio Press, 1999: 49.
36. Frank Kells Boland, The First Anesthetic: The Story of Crawford Long, University of Georgia Press, 2009: 60.
37. F. K. Boland. Long's contribution to discovery of ether. J Am Med Assoc 1936; 107 (8): 605.
38. Simpson J.Y. On the inhalation of sulphuric ether in the practice of midwifery. Edinburgh Monthly Journal of Medical Science 1847; 7: 721.
39. Simpson J.Y. Monthly Journal of Medical Science; Vol 1846-1847: 639-640.
40. London Medical Gazette 1847; vol. xxxix: 460.

41. Anonymous. Medical Intelligence. Operations Performed under the influence of aether. Provincial Medical and Surgical Journal 1847; 10 (3): 84.
42. Monthly Journal of Medical Science; Vol 1846-1847: 795.
43. Gazette des Hopitaux civils et militaire, 30 Janvier, 1847.
44. Bulletin de l'Acad. Roy. De Med.; tom. Xii: 400.
45. "Le 23 Fevrier, M. P. Dubois, qui avait en connaissance des recherches de M. Simpson, communiqua a l' Academie de medecine le resultat de ses experiences"- Chambert. Des Effects des Ethers: 231.
46. Bulletin de l' Académie nationale de médecine ; tom xii: 407.
47. The Lancet, 27 February 1847; 49: 1226.
48. Martin E. Ueber die Kuenstliche Anaesthesia bei Geburten. Jena, Frommann, 1848.
49. Medical Gazette 1847; Vol. xxxix: 1052.
50. Medical Times 1847: 96
51. Protheroe Smith. Additonal cases of administration of ether in midwifery practice. The Lancet 1847; 50 (1248): 121.
52. Protheroe Smith. Additonal cases of administration of ether in midwifery practice. The Lancet 1847; 50 (1255): 305.
53. Lansdown J.G. Ether in Midwifery. The Lancet 1847; 49 (1234): 446.
54. Villeneuve. De l' Etherization dans les Accouchmenents. Imprimerie Bellande dirigée par Germain, Marseille, 1847.
55. Stolz. Gazette Medicale de Strasbourg, 27 Mars 1847.
56. Grenser W.L. Ueber Aether-einathmungen waerend der Geburt. Leipzig, O. Wigand, 1847.
57. Simpson J.Y. Superinduction of Anaesthesia in natural and morbid parturition: with cases illustrative of the use and effects of chloroform in obstetric practice. Read to the Medico-Chirurgical Society of Edinburgh at their meeting on 1st December 1847.
58. Channing W. A treatise on etherization in childbirth. Ticknor & Co, Boston, 1848.
59. Keep NC. The Letheon administered in a case of labor. Boston Med Surg J 1847; 36: 226.
60. Knight N. Pain and its relief. An exhibition at the National Museum of American History. Smithsonian Institution, Washington, 1983.
61. Philadelphia Medical Examiner, March 1848.

62. Boston Medical and Surgical Journal, February 2, 1848.
63. Radcliffe W. Milestones in Midwifery; And, The Secret Instrument (The Birth of the Midwifery Forceps). Norman Publishing, 1947; 81.
64. Rene Fulop-Miller. Triumph Over Pain. Indianapolis, New York, Bobbs-Merrill Co, 1938: 331-333.
65. Duncurn BM. The Development of Inhalation Anaesthesia 1846-1900. Oxford University Press, London, 1947:126-181.
66. Heaton C.E. The History of Anesthesia and Analgesia in Obstetrics. J Hist Med Allied Sci 1946; 1 (4): 567-572.
67. Simpson J.Y. Account of a New Anaesthetic Agent as a Substitute for Sulphuric Ether in Surgery and Midwifery. Communicated to the Medico-Chirurgical Society of Edinburgh at their meeting on 10th November 1847. Edinburgh, 1847.
68. Simpson J.Y. Anaesthetic and other therapeutic properties of chloroform. Edinburgh Monthly Journal of Medical Science 1847: 415.
69. Simpson J.Y. Discovery of a New Anæsthetic Agent More Efficient Than Sulphuric Aether. Prov Med Surg J 1847; 1 11(24): 656–658.
70. Report of the Meeting in the London. Medical Gazette for April 30, 1847: 777.
71. Simpson J.Y. London Medical Gazette for March 5: 415.
72. Simpson J.Y. Results of the Practice of Anaesthesia in Midwifery. Edinburgh Monthly Journal of Medical Science 1848: 214.
73. Simpson J.Y. Mode of exhibiting Chloroform; Dose, etc. Edinburgh Monthly Journal of Medical Science 1848: 220.
74. Simpson J.Y. On the Injurious Effects of the Inhalation of Ether, in the Edinburgh Medical and Surgical Journal 1847; July: 258.
75. Gazette Medicale de Paris 1847; Feb. 6th: 112.113
76. Simpson J.Y. Same subject continued, in a Letter to Dr. Protheroe Smith, of London. Edinburgh, 8th July 1848
77. Levinson A. The three Meigs and their contribution to pediatrics. Ann Med Hist 1928; 10: 138.
78. Dubois P. On the inhalation of ether applied to cases of midwifery. Lancet 1847; I: 246-249.
79. Ramsbotham F.H. The Principles and Practice of Obstetric Medicine and Surgery in Reference to the Process of Parturition, Philadelphia, Blanchard and Lea, 1855.
80. Report of the Committee Appointed by the Royal Medical and Surgical Society to

- Inquire into the Uses and the Physiological, Therapeutical and Toxical Effects of Chloroform. London, JR Adlarto, 1864.
81. Simpson J.Y. The Obstetric Memoirs and Contributions of James Y. Simpson, 1856.
 82. Simpson J.Y. Mere opinions and prejudgments not sufficient to settle the question of the propriety or impropriety of anaesthetic agents: illustration from the history of vaccination. *Edinburgh Monthly Journal of Medical Science* 1847; Sept.: 145.
 83. Simpson J.Y. Proof of anaesthetic agents possessing the power of annulling the pain attendant upon surgical operations. *Edinburgh Monthly Journal of Medical Science* 1847; Sept.: 153.
 84. Simpson J.Y. The prevention of pain in surgical operations alleges to be unnecessary and improper. *Edinburgh Monthly Journal of Medical Science* 1847; Sept.: 166.
 85. Simpson J.Y. Value and necessity of the numerical method of investigation as applies to surgery. *Edinburgh Monthly Journal of Medical Science* 1847; Nov.: 13.
 86. Simpson J.Y. Does anaesthesia increase or decrease the mortality attendant upon surgical operations? *Edinburgh Monthly Journal of Medical Science* 1848; April.: 697.
 87. Simpson J.Y. Objections to Anaesthesia in Midwifery. *Edinburgh Monthly Journal of Medical Science* 1848; October; 246.
 88. Simpson J.Y. Answer to the objections to anaesthesia in Midwifery, adduced by Professor Meigs of Philadelphia. *Association Medical Journal* 1853; July: 582. Read before the Dublin Obstetric Society in February 1849.
 89. Simpson J.Y. Reply to other Minort Objections to Anaesthesia in Midwifery. Read before the Dublin Obstetric Society in February 1849.
 90. Simpson J.Y. Answer to the religious objections advanced against the employment of Anaesthetic Agents in Midwifery and Surgery. Published by Sutherland and Knox, December 1847.
 91. Simpson J.Y. Report of the results of anaesthesia form different Obstetric hospitals and practitioners. *Edinburgh Monthly Journal of Medical Science* 1848; October: 225.
 92. Simpson J.Y. Alleged difficulties in the Superinduction of anaesthesia. *Edinburgh Monthly Journal of Medical Science* 1848; October: 244.

93. Simpson J.Y. Remarks on the occasional Fatal result of the administration of Chloroform. Letter to the editor of the Medical Times and Gazette, June 19, 1852.
94. Caton D. John Snow's Practice of Obstetric Anesthesia. *Anesthesiology* 2000; 92: 247-52.
95. Caton D. The secularization of pain. *Anesthesiology* 1985; 62: 493-501.
96. Barnes R. Further observations on the employment of chloroform in parturition. *Lancet* 1848; 1:442-4.
97. Ashwell S. Observations on the use of chloroform in natural labor. *Lancet* 1848; 1:291-2.
98. Shryock R.H. *The Development of Modern Medicine: An Interpretation of the Social and Scientific Factors Involved*. Madison, University of Wisconsin Press, 1974; 116-9.
99. Snow J. On the inhalation of chloroform and ether, with description of an apparatus. *Lancet* 1848): February 12th: 177-80 [ltr. to ed., January 1848].
100. Snow J. *On Narcotism by the Inhalation of Vapours*. Edited by Ellis RH. London, Royal Society of Medicine Services, 1991.
101. The Case Books of Dr. John Snow: "July 17, 1848-January 27, 1849". *Medical History* 1994; 38 (S14): 24.
102. Dubois P. On the inhalation of ether applied to cases of midwifery. *Lancet* 1847; I: 246-9.
103. Langsdow JG. Use of ether in natural labor. *Boston Med Surg J* 1847; August 11: 48.
104. Tyler-Smith W. On the utility and safety of the inhalation of ether in obstetric practice. *Lancet* 1847; I: 321-4
105. Roux J. *De L'Éthérisme dans les Accouchements*. Fain et Thunot, Paris, 1847.
106. Snow J. *On the Use of Chloroform in Surgical Operations and Midwifery*. London *Journal of Medicine* 1849; 1: 50-55.
107. Snow J. *On Narcotism by the Inhalation of Vapours*. Edited by Ellis RH. London, Royal Society of Medicine Services, 1991: 59-65.
108. Caton D. In the present state of our knowledge: Early use of opioids in obstetrics. *Anesthesiology* 1985; 82: 779-84.
109. Snow J. On the fatal cases of inhalation of chloroform. *Edinburgh Med Surg J* 1849; 72: 75-87.

110. Peter M Dunn. Dr John Snow (1813-58) of London: pioneer of obstetric anaesthesia. *Archives of Disease in Childhood* 1996; 75: F141-F142.
111. The Case Books of Dr. John Snow: "March 7, 1853-December 9, 1854". *Medical History* 1994; 38 (S14): 267-352.
112. The Case Books of Dr. John Snow: "July 5, 1856-June 10, 1857". *Medical History* 1994; 38 (S14):425-488.
113. Frerichs RR. John Snow - a historical giant in epidemiology [website]. Department of Epidemiology, University of California, Los Angeles. <http://www.ph.ucla.edu/epi/snow.html>
114. A.M. Claye, *The Evolution of Obstetric Analgesia*. Oxford University Press, London, 1939: 15.
115. Administration of chloroform to the Queen [editorial]. *Lancet* 1853; i: 453.
116. Sykes WS: *Anesthesiology, I. Essays on the First Hundred Years of Anaesthesia*, Park Ridge, Ill: Wood Library Museum of Anesthesiology, 1982.
117. Munro Kerr JM, Johnstone RW, Phillips MH, editors. *Historical review of British obstetrics and gynaecology 1800-1950*. Livingstone, London, 1954: 126-128.
118. Caroline M de Costa. Snow - at Christmas. *Med J Aust* 2007; 187 (11): 690-692.
119. Caton D. *What a blessing she had chloroform: the medical and social response to the pain of childbirth from 1800 to the present*. New Haven, Conn: Yale University Press, 1999.
120. On the administration of chloroform during parturition. *Association Medical Journal* 1853; June 10: 500-2.
121. *On Chloroform and Other Anæsthetics*. Benjamin Ward Richardson, ed. Churchill, London, 1858.
122. Snow J. On the inhalation of the vapour of ether. *London Medical Gazette* 1847; March 19: 498-502.
123. Snow J. *Inhalation of Vapour of Ether in Surgical Operations*. 1847.
124. On narcotism by the inhalation of vapours. *London Medical Gazette* 1848; November 17: 840-44.
125. Edward William Murphy. *Chloroform; Its properties and safety in Childbirth*. Walton and Maberly, London, 1855.
126. Davis, C.H. *Painless childbirth; eutocia and nitrous oxid-oxygen analgesia*.

- Forbes, Chicago, 1916.
127. Ellis R. On the safe bolition of pain in labour and surgical operations, by anaesthesia with mixed vapours. Robertt Hardwicke, London, 1866.
 128. McMechan F.H. Nitrous Oxide-oxygen analgesia and anaesthesia in normal labor and operative obstetrics, National Anaesthesia Research Society 1920: 1.
 129. Stig Karlson. Experiences of a method for lessening the pains of labour with nitrous oxide. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica* 1938; 18 (3): 285-319.
 130. Klikowitsch S. Ueber das Stickstoffoxydul als Anaestheticum bei Geburten. *Archiv fuer Gynaekologie* 1881; 18: 81.
 131. Richards W., Parbrook G.D., Wilson J. Stanislav Klikovich (1853-1910), Pioneer of nitrous oxide and oxygen analgesia. *Anaesthesia* 1976; 31: 933-940.
 132. Kormann E. Mitteilungen uber die Teatigkeit und die Verhandlungen der Gesellschaft fur Geburtshilfe zu Leipzig im 13. Jahre ihres Bestehens. III. Die Anwendung subcutaner Morphium-Injectionen unter der Geburt und in den ersten Tagen des Wochenbettes. *Monatsschr Geburtshilfe Frauenkrankh* 1868; 32: 114.
 133. Editorial. Twilight Sleep: the Dammerschlaf of the Germans. *The Canadian Medical Association Journal* 1915; 5 (9): 805-8.
 134. Von Steinbuchel R. Vorlaeufige Mitteilung ueber die Anwendung von Scopolamin-Morphium Injectionen in der Geburtshilfe. *Zentralbl Gynakol* 1902; 48: 1304-1306.
 135. Gauss C.J. Geburten im kœnstlichen Dammerschlaf. *Arch. f. Gynek* 1906; 78: 579-631.
 136. Caton D. Obstetric anesthesia: the first ten years. *Anesthesiology*. 1970 Jul; 33(1):102-9.
 137. Aristotle: *Generation of Animals*. Translated by Peck Al. Cambridge. Harvard University Press 1953: 197-201.
 138. Harvey W. *Anatomical exercises on the generation of animals, The Works of W. Harvey, M.D.* Translated by Willis R. London, C. & J. Adlard, 1858: 583.
 139. Mayow J. *Tractatus quinque medico-physici*. Quoted by Needham J, *Chemical Embryology*. New York, Hafner Publishing Co., 1963.
 140. Carpenter WB. *Principles of Human Physiology and Comparative Anatomy*. Philadelphia, Blanchard and Lea, 1858: 133-135, 769-771.
 141. Schauenstein and Spaeth. Ueber den Uebergang medicamentoeser Stoffe aus

- dem Kreislaufe der Saugenden in ihre Fruchtwasser und ihre Foetus. Jahrbuch fuer Kinnerheilkunde und Physische Erziehung, 1858-89; II: 13-18.
142. Magendie F. An Elementary Compendium of Pysiology, Translated by Milligan E. Fourth Edition. Edinburgh, J Carfrae and Son, 1831.
 143. Ramsbotham FH. The principles and practice of obstetric medicine and surgery in reference to the process of Parturition. Blanchard and Lea, Philadelphia, 1855; 177.
 144. Huenter CC. Beobachtung ueber die Wirkungen des Chloroforms bei geburtshilflichen Operationen. Neue Zeitschrift fuer Geburtskunde 1850; 27: 321-391.
 145. Caton D. Obstetric Anesthesia and consepts of placental transport. A historical review of the nineteenth century. Anesthesiology 1977; 46: 132-137.
 146. Scanzoni FW. Ueber die Anwendung der Anaesthetica in der geburtshilflichen Praxis. Beitrege zur Geburtskunde und Gynaekologie, 1855; 2: 62-93.
 147. Kidd C. On the value of anaesthetic aid in midwifery. Transactions of Obstertrical Society 1860; 2: 340-361.
 148. Sansom AE. On the pain of parturition, and anaesthetics in obstetric practice. Transactions of Obstertrical Society of London 1868; 10: 121-140.
 149. Savory WS. An experimental inquiry into the effect upon the mother of poisoning the foetus. Lancet 1858; 1: 362-364, 385-386.
 150. Reitz W. Ueber die passive Wanderungen der Zinnoberknoernchen durch den thierischen Organismus. Centralblatt fuer die Medizinischen Wissenschaften 1868; 41: 654-655.
 151. Hoffman FA, Langerhans P. Uuber den Verbleib den in die Circulation eingefuehrten Zinnobers. Arch Pathol Anat 1869; 48: 303-325.
 152. Thorburn J. Suggestions as to the medical treatment of the unborn child. Liverpool and Manchester Medical & Surgical Reports 1874; 3: 1-12.
 153. McClintock AH. Foetal therapeutics. Br Med J 1877; 2: 513-515.
 154. Ramsbotham F. Lectures on the theory and practice of midwifery. London Med Gazette 1834; 14: 81-87.
 155. Terry CE, Perkins ME. The opium problem. Committee on drug addiction, in collaboration with the bureau of Social Hygiene 1928: 410-426.
 156. Lamadrid JJ. A case illustrating "The influence on the infant of medicines, particularly narcotics, administered to the mother during pregnancy and labor".

- Am J Obstet Gynecol 1877; 10: 466-469.
157. Mittheilungen aus der Gessellschaft fuer Geburtshilfe in Leipzig. Arch Gynaekol 1876; 10: 188-189.
 158. The influence on the foetus of medicines, particularly narcotics, administered to the mother during pregnancy and labor. Transactions of the New York Obstetrical Society (Meeting February 6, 1877). Am J Obstet Gynecol 1877; 10: 300-335.
 159. Gusserow A. Zur Lehre vom Stoffwechsel des Foetus. Arch Gynaekol 1871; 3: 241-270.
 160. Gusserow A. Zur Lehre vom Stoffwechsel zwischen Mutter und Frucht. Arch Gynaekol 1878; 13: 56-72.
 161. Zweifel P. Der Uebergang von Chloroform and Salicylsauere in die Placenta, nebst Bemerkungen ueber den Icterus Neonatorum. Arch Gynaekol 1877; 12: 235-257.
 162. Report of the committee appointed by the section of obstetrics and gynaecology to investigate the effects of scopolamine-morphine narcosis, "twilight sleep," in childbirth. Presented at a meeting of the Section, held December 6, 1917. Report on Twenty Cases at St. Bartholomew's Hospital. Proc R Soc Med. 1918; 11(Obstet Gynaecol Sect): 6-15.
 163. Τράκα Ντ. Ρεύματα των ιατρικών πρακτικών στα νεότερα χρόνια. Αρχαιολογία 2007; 104: 7-8.
 164. Βασιλικό Διάταγμα της 18/30 Μαΐου 1835 «Περί συστάσεως θεωρητικού και πρακτικού διδασκαλικού καταστήματος χειρουργίας, φαρμακοποιίας και ιατρικής».
 165. Κούζης Α. Εκατονταετηρίς 1837-1937. Γ. Ιστορία της Ιατρικής Σχολής. Αθήναι, Τύποις Πυρσού, 1939: 3-4.
 166. Βούλγαρης Δ.Γ. Νόμος TNZ. Περί του Μαιευτικού Σχολείου. Ασκληπιός 1856; Οκτώβριος: 262-263.
 167. Βούλγαρης Δ.Γ. Περί εκτελέσεως του νόμου περί Μαιευτικού Σχολείου. Ασκληπιός 1856; Δεκέμβριος: 313-316
 168. Κωστής Ν. Επίσημος έκθεσις περί του εν Αθήναις Μαιευτηρίου. Ασκληπιός 1858; Ιούλιος & Αύγουστος: 21-36.
 169. Διάταγμα περί κανονισμού των ενώπιον του Ιατροσυνεδρίου εξετάσεων των προτιθεμένων να μετέλθωσιν οιονδήποτε ιατρικών επάγγελμα. Περί ιατρών και

- χειρουργών. Ασκληπιός 1858; Σεπτέμβριος: 162-169.
170. Διάταγμα περί κανονισμού των ενώπιον του Ιατροσυνεδρίου εξετάσεων των προτιθεμένων να μετέλθωσιν οιονδήποτε ιατρικόν επάγγελμα. Περί μαιών. Ασκληπιός 1858; Νοέμβριος: 249-253.
171. Πρόγραμμα των παραδοθησομένων Ιατρικών μαθημάτων εις το Πανεπιστήμιο του Όθωνος κατά την χειμερινήν εξαμηνίαν του 1837-38. Ασκληπιός 1837; Σεπτέμβριος: 65.
172. Παναγιωτίδου Ι. Υγεία και περίθαλψη στην Ήπειρο τον 19^ο Αιώνα (1788-1913), Ιωάννινα, 1994.
173. Πινδέας, Μαιευτικό Κατάστημα, Η. 1987; Ετ. 5: 180-181.
174. Χειρόγραφο Καραχρήστου, Ιδιωτική Συλλογή.
175. Σύντομος Ερμηνεία περί της ενέργειας και ωφέλειας μερικών εκλεκτών και δοκιμασμένων ιατρικών. Σαμουήλ Μαδάι, Μεταφρασθείσα από Ιωάννη Αδάμη, Εν τω Ορφανοτροφείο της Άλλης, 1772; 36-37.
176. Σύντομος Ερμηνεία περί της ενέργειας και ωφέλειας μερικών εκλεκτών και δοκιμασμένων ιατρικών. Σαμουήλ Μαδάι, Μεταφρασθείσα από Ιωάννη Αδάμη, Εν τω Ορφανοτροφείο της Άλλης, 1772; 78-79.
177. Σύντομος Ερμηνεία περί της ενέργειας και ωφέλειας μερικών εκλεκτών και δοκιμασμένων ιατρικών. Σαμουήλ Μαδάι, Μεταφρασθείσα από Ιωάννη Αδάμη, Εν τω Ορφανοτροφείο της Άλλης, 1772; 106.
178. Σύντομος Ερμηνεία περί της ενέργειας και ωφέλειας μερικών εκλεκτών και δοκιμασμένων ιατρικών. Σαμουήλ Μαδάι, Μεταφρασθείσα από Ιωάννη Αδάμη, Εν τω Ορφανοτροφείο της Άλλης, 1772; 116-117.
179. Σύντομος Ερμηνεία περί της ενέργειας και ωφέλειας μερικών εκλεκτών και δοκιμασμένων ιατρικών. Σαμουήλ Μαδάι, Μεταφρασθείσα από Ιωάννη Αδάμη, Εν τω Ορφανοτροφείο της Άλλης, 1772; 149-150.
180. Σύντομος Ερμηνεία περί της ενέργειας και ωφέλειας μερικών εκλεκτών και δοκιμασμένων ιατρικών. Σαμουήλ Μαδάι, Μεταφρασθείσα από Ιωάννη Αδάμη, Εν τω Ορφανοτροφείο της Άλλης, 1772; 169.
181. Πύρρος Δ. Θετταλός. Εγκόλπιον των Ιατρών, ήτοι Πρακτική Ιατρική. Τόμος Δεύτερος. Εκ της τυπογραφίας των Κωνσταντίνων Τόμπρα Κυδωνιέως, Ιωαννίδου Συμρναίου, και Γεωργίου Αθανασιάδου Μελισταγούς εκ Μακεδονίας. Εν Ναυπλίω, 1831; 121.
182. Πύρρος Δ. Θετταλός. Εγκόλπιον των Ιατρών, ήτοι Πρακτική Ιατρική. Τόμος

- Πρώτος. Εκ της τυπογραφίας των Κωνσταντίνων Τόμπρα Κυδωνιέως, Ιωαννίδου Σμυρναίου, και Γεωργίου Αθανασιάδου Μελισταγούς εκ Μακεδονίας. Εν Ναυπλίω, 1831; 52.
183. Πύρρος Δ. Θετταλός. Εγκόλπιον των Ιατρών, ήτοι Πρακτική Ιατρική. Τόμος Δεύτερος. Εκ της τυπογραφίας των Κωνσταντίνων Τόμπρα Κυδωνιέως, Ιωαννίδου Σμυρναίου, και Γεωργίου Αθανασιάδου Μελισταγούς εκ Μακεδονίας. Εν Ναυπλίω, 1831; 72-74.
184. Πύρρος Δ. Θετταλός. Βοτανική Πρακτική, προσηρμοσμένη εις την Ιατρικήν και Οικονομίαν. Τόμος Πρώτος. Εν Αθήναις. Εκ της τυπογραφίας Αγγέλου Αγγελίδου. 1838; 13-14.
185. Πύρρος Δ. Θετταλός. Βοτανική Πρακτική, προσηρμοσμένη εις την Ιατρικήν και Οικονομίαν. Τόμος Πρώτος. Εν Αθήναις. Εκ της τυπογραφίας Αγγέλου Αγγελίδου. 1838; 51-52.
186. Πύρρος Δ. Θετταλός. Βοτανική Πρακτική, προσηρμοσμένη εις την Ιατρικήν και Οικονομίαν. Τόμος Πρώτος. Εν Αθήναις. Εκ της τυπογραφίας Αγγέλου Αγγελίδου. 1838; 55-56.
187. Λάνδερερ Ξ. Εγχειρίδιον της Φαρμακολογίας. Εκ του τυπογραφίου Κ. Αντωνιάδου. Εν Αθήναις. 1845; 101-102.
188. Λάνδερερ Ξ. Εγχειρίδιον της Φαρμακολογίας. Εκ του τυπογραφίου Κ. Αντωνιάδου. Εν Αθήναις. 1845; 223.
189. Λάνδερερ Ξ. Εγχειρίδιον της Φαρμακολογίας. Εκ του τυπογραφίου Κ. Αντωνιάδου. Εν Αθήναις. 1845; 264-266.
190. Γούδας Α. Ν. Εγχειρίδιον Πρακτικής Παθολογίας. Εν Αθήναις. Εκ του τυπογραφείου Εμμανουήλ Αντωνιάδου. 1846; 590-591.
191. Γούδας Α. Ν. Εγχειρίδιον Πρακτικής Παθολογίας. Εν Αθήναις. Εκ του τυπογραφείου Εμμανουήλ Αντωνιάδου. 1846; 592-595.
192. Γούδας Α. Ν. Εγχειρίδιον Πρακτικής Παθολογίας. Εν Αθήναις. Εκ του τυπογραφείου Εμμανουήλ Αντωνιάδου. 1846; 671.
193. Ν. Κωστής. Εγχειρίδιον Μαιευτικής. Εκ του Τυπογραφείου Σ. Κ. Βλαστού. Εν Αθήναις, 1849; 113-115.
194. Ν. Κωστής. Εγχειρίδιον Μαιευτικής. Εκ του Τυπογραφείου Σ. Κ. Βλαστού. Εν Αθήναις, 1849; 154-161.
195. Ν. Κωστής. Εγχειρίδιον Μαιευτικής. Εκ του Τυπογραφείου Σ. Κ. Βλαστού. Εν Αθήναις, 1849; 180.

196. Ν. Κωστής. Εγχειρίδιον Μαιευτικής. Εκ του Τυπογραφείου Σ. Κ. Βλαστού. Εν Αθήναις, 1849; 195-196.
197. Ν. Κωστής. Εγχειρίδιον Μαιευτικής. Εκ του Τυπογραφείου Σ. Κ. Βλαστού. Εν Αθήναις, 1849; 216-220.
198. Ν. Κωστής. Εγχειρίδιον Μαιευτικής. Εκ του Τυπογραφείου Σ. Κ. Βλαστού. Εν Αθήναις, 1849; 225.
199. Ν. Κωστής. Εγχειρίδιον Μαιευτικής. Εκ του Τυπογραφείου Σ. Κ. Βλαστού. Εν Αθήναις, 1849; 230-231.
200. Ν. Κωστής. Εγχειρίδιον Μαιευτικής. Εκ του Τυπογραφείου Σ. Κ. Βλαστού. Εν Αθήναις, 1849; 277-278.
201. Ν. Κωστής. Εγχειρίδιον Μαιευτικής. Εκ του Τυπογραφείου Σ. Κ. Βλαστού. Εν Αθήναις, 1849; 279-282.
202. Ν. Κωστής. Εγχειρίδιον Μαιευτικής. Εκ του Τυπογραφείου Σ. Κ. Βλαστού. Εν Αθήναις, 1849; 279-283.
203. Λάνδερερ Ξ. Συλλογή Ιατρικών Συνταγών. Τόμος Α. Αθήνησι. Τύποις Κωνσταντίνου Αντωνιάδου. 1854.
204. Λάνδερερ Ξ. Συλλογή Ιατρικών Συνταγών. Τόμος Β. Αθήνησι. Τύποις Κωνσταντίνου Αντωνιάδου. 1855.
205. Δηλιγιάννης Κ. Ημερολόγιον Ιατρικών και φαρμακευτικών Προς χρήσιν των Ελλήνων ιατρών και φαρμακοποιών. Ενότητα: Μαιευτική και Νόσοι των Λεχωϊδων. Αθήνησι. Τύποις Π. Δ. Σακελλαρίου. 1874: 78-96.
206. Κόνσολας Δ.Κ. Πραγματεία πλήρης περί Μαιευτικής. Τόμος Γ. Εν Αθήναις. Εκ του Τυπογραφείου “Παρνασσού”. 1877; 121-123.
207. Κόνσολας Δ.Κ. Πραγματεία πλήρης περί Μαιευτικής. Τόμος Γ. Εν Αθήναις. Εκ του Τυπογραφείου “Παρνασσού”. 1877; 123-124.
208. Κόνσολας Δ.Κ. Πραγματεία πλήρης περί Μαιευτικής. Τόμος Γ. Εν Αθήναις. Εκ του Τυπογραφείου “Παρνασσού”. 1877; 334.
209. Κόνσολας Δ.Κ. Πραγματεία πλήρης περί Μαιευτικής. Τόμος Γ. Εν Αθήναις. Εκ του Τυπογραφείου “Παρνασσού”. 1877; 363-365.
210. Κόνσολας Δ.Κ. Πραγματεία πλήρης περί Μαιευτικής. Τόμος Γ. Εν Αθήναις. Εκ του Τυπογραφείου “Παρνασσού”. 1877; 448-453.
211. Κόνσολας Δ.Κ. Πραγματεία πλήρης περί Μαιευτικής. Τόμος Γ. Εν Αθήναις. Εκ του Τυπογραφείου “Παρνασσού”. 1877; 534.
212. Ζαβιτσιάνος Ν. Κ. Εγκόλπιον Ιατρικών προς χρήσιν των πρακτικών ιατρών.

- Κέρκυρα. Τύποις Ι. Ναχαμούλη εκδότου. 1879; 15-16.
213. Ζαβιτσιάνος Ν. Κ. Εγκόλπιον Ιατρικόν προς χρήσιν των πρακτικῶν ιατρῶν. Κέρκυρα. Τύποις Ι. Ναχαμούλη εκδότου. 1879; 125.
214. Ζαβιτσιάνος Ν. Κ. Εγκόλπιον Ιατρικόν προς χρήσιν των πρακτικῶν ιατρῶν. Κέρκυρα. Τύποις Ι. Ναχαμούλη εκδότου. 1879; 136.
215. Ζαβιτσιάνος Ν. Κ. Εγκόλπιον Ιατρικόν προς χρήσιν των πρακτικῶν ιατρῶν. Κέρκυρα. Τύποις Ι. Ναχαμούλη εκδότου. 1879; 140.
216. Ζαβιτσιάνος Ν. Κ. Εγκόλπιον Ιατρικόν προς χρήσιν των πρακτικῶν ιατρῶν. Κέρκυρα. Τύποις Ι. Ναχαμούλη εκδότου. 1879; 146.
217. Ζαβιτσιάνος Ν. Κ. Εγκόλπιον Ιατρικόν προς χρήσιν των πρακτικῶν ιατρῶν. Κέρκυρα. Τύποις Ι. Ναχαμούλη εκδότου. 1879; 148.
218. Αφεντούλης Θ. Φαρμακολογία ἤτοι περί φύσεως και δυνάμεως και χρήσεως φαρμάκων. Ἐν Αθήνησι. Τυπογραφεῖον «Παλιγγενεσία» Ι. Αγγελόπουλου, 1891; 153-154.
219. Αφεντούλης Θ. Φαρμακολογία ἤτοι περί φύσεως και δυνάμεως και χρήσεως φαρμάκων. Ἐκδοσις Τρίτη. Τόμος Δεύτερος. Ἐν Αθήνησι. Τυπογραφεῖον «Παλιγγενεσία» Ι. Αγγελόπουλου, 1891; 165.
220. Αφεντούλης Θ. Φαρμακολογία ἤτοι περί φύσεως και δυνάμεως και χρήσεως φαρμάκων. Ἐκδοσις Τρίτη. Τόμος Δεύτερος. Ἐν Αθήνησι. Τυπογραφεῖον «Παλιγγενεσία» Ι. Αγγελόπουλου, 1891; 180.
221. Αφεντούλης Θ. Φαρμακολογία ἤτοι περί φύσεως και δυνάμεως και χρήσεως φαρμάκων. Ἐκδοσις Τρίτη. Τόμος Δεύτερος. Ἐν Αθήνησι. Τυπογραφεῖον «Παλιγγενεσία» Ι. Αγγελόπουλου, 1891; 204-208.
222. Αφεντούλης Θ. Φαρμακολογία ἤτοι περί φύσεως και δυνάμεως και χρήσεως φαρμάκων. Ἐκδοσις Τρίτη. Τόμος Δεύτερος. Ἐν Αθήνησι. Τυπογραφεῖον «Παλιγγενεσία» Ι. Αγγελόπουλου, 1891; 283-284.
223. Αφεντούλης Θ. Φαρμακολογία ἤτοι περί φύσεως και δυνάμεως και χρήσεως φαρμάκων. Ἐκδοσις Τρίτη. Τόμος Δεύτερος. Ἐν Αθήνησι. Τυπογραφεῖον «Παλιγγενεσία» Ι. Αγγελόπουλου, 1891; 290-291.
224. Αφεντούλης Θ. Φαρμακολογία ἤτοι περί φύσεως και δυνάμεως και χρήσεως φαρμάκων. Ἐκδοσις Τρίτη. Τόμος Δεύτερος. Ἐν Αθήνησι. Τυπογραφεῖον «Παλιγγενεσία» Ι. Αγγελόπουλου, 1891; 316-317.
225. Αφεντούλης Θ. Φαρμακολογία ἤτοι περί φύσεως και δυνάμεως και χρήσεως φαρμάκων. Ἐκδοσις Τρίτη. Τόμος Δεύτερος. Ἐν Αθήνησι. Τυπογραφεῖον

- «Παλιγγενεσία» I. Αγγελόπουλου, 1891; 336-337.
226. Αφεντούλης Θ. Φαρμακολογία ήτοι περί φύσεως και δυνάμεως και χρήσεως φαρμάκων. Έκδοσις Τρίτη. Τόμος Τρίτος. Εν Αθήνησι. Τυπογραφείον «Παλιγγενεσία» I. Αγγελόπουλου, 1891; 89.
227. Αφεντούλης Θ. Φαρμακολογία ήτοι περί φύσεως και δυνάμεως και χρήσεως φαρμάκων. Έκδοσις Τρίτη. Τόμος πρώτος. Εν Αθήνησι. Τυπογραφείον «Παλιγγενεσία» I. Αγγελόπουλου, 1890; 619.
228. Αφεντούλης Θ. Φαρμακολογία ήτοι περί φύσεως και δυνάμεως και χρήσεως φαρμάκων. Έκδοσις Τρίτη. Τόμος πρώτος. Εν Αθήνησι. Τυπογραφείον «Παλιγγενεσία» I. Αγγελόπουλου, 1890; 634.
229. Συνεδρίαση της 5ης Μαρτίου 1848. Βιβλίον των Πρακτικών της Εν Αθήναις Ιατρικής Εταιρείας. Τόμος Α.
230. Βούρος Ι. Ερυσιβάδης Βρίζα (*secale cornutur*). Ασκληπιός 1837; Οκτώβριος: 93-94.
231. Κωστής Ν. Περί της κατάστασης της Μαιευτικής εις τας Ινδίας. Ασκληπιός 1837; Δεκέμβριος: 154-157.
232. Προς τον Αρχίατρον Κ. Ι. Βούρον (απόσπασμα επιστολής του Κ. Στέφ. Σταυρινάκη, φοιτητού της Ιατρικής). Εν Μονάχω τη 1 Φεβρουαρίου 1847. Νέος Ασκληπιός, 1847; 44-45.
233. Περί εκλαμψίας των εγκύων. Η εν Αθήναις Ιατρική Μέλισσα. 1855; Ε: 193-210.
234. Δε-Κιγάλλας Ι. Περί δυστοκίας ένεκα προπτώσεως της μήτρας. Η εν Αθήναις Ιατρική Μέλισσα. 1855; Ε: 234-237.
235. Ζαλλώνης Ι.Α. Δυστοκία ένεκα προπτώσεως της μήτρας. Η εν Αθήναις Ιατρική Μέλισσα. 1856; ΙΑ: 522-524.
236. Πρινάρης Γ. Πρακτικά της εν Αθήναις Ιατρικής Εταιρείας. Συνεδρίασις της 3 Μαΐου του 1856. Ασκληπιός 1856; Ιούλιος: 40-41.
237. Ξύδης Ε. Περί προώρου τεχνητού τοκετού ένεκα αποπληξίας των πνευμόνων, απειλούσης της τε μητρός και του εμβρύου την ζωήν. Ασκληπιός 1856; Οκτώβριος: 234-259.
238. Σγουρός Δ. Περί Ενδείξεων της Ερυσιβάδους Ολύρας και του Βόρακος υπό Μ. Σπεγγλέρου. Ασκληπιός 1857; Ιανουάριος: 361-362.
239. Περί νεωτέρας ανακαλύψεως δυο παυόντων την αίσθησιν φαρμάκων, ήτοι του ανθρακικού οξέος και της αμυλίνης. Η εν Αθήναις Ιατρική Μέλισσα. 1857; ΙΒ:

- 553-554.
240. Θεοδορίδης Α. Ι. Περί Αμυλίνης (Ι). Η εν Αθήναις Ιατρική Μέλισσα. 1857; Α: 39-43.
241. Ανώνυμος. Περί επιλόχειου πυρετού. Η εν Αθήναις Ιατρική Μέλισσα. 1858; ΙΑ: 481-501.
242. Σ. Ιατρικοί Σύλλογοι. Ασκληπιός 1859; 38-40.
243. Καλλιβούρσης Π. Μαιευτική. Περί της αξίας των αναισθητικών εν τη Μαιευτική. Ιπποκράτης 1862; Γ: 75-78.
244. Καλλιβούρσης Π. Περί της χρήσεως του ηλεκτρισμού εν τη Μαιευτική. Ιπποκράτης 1862; Ζ: 172-174.
245. Καλλιβούρσης Π. Περί νέου τινός Αναισθητικού (του ανθρακοστάγματος, Kerosolen, Keroform). Ιπποκράτης 1862; Ι: 247-248.
246. Καλλιβούρσης Π. Περί της αναισθητοποιού δυνάμως του ανθρακοστάγματος. Ιπποκράτης 1862; ΙΑ: 273.
247. Καλλιβούρσης Π. Περί της χρήσεως της ευσιβόδους ζειας (Secalis cornuti) κατά τον τοκετόν. Ιπποκράτης 1864; Α: 17-21.
248. Καραμήτσας Γ. Ασκληπιού συγγράμματος περιοδικού της εν Αθήναις Ιατρικής Εταιρείας Παράρτημα. Πρακτικά του έτους 1865. Συνεδρίασις της 6 Μαρτίου 1865. Ασκληπιός 1866; 14-20.
249. Καραμήτσας Γ. Ασκληπιού συγγράμματος περιοδικού της εν Αθήναις Ιατρικής Εταιρείας Παράρτημα. Πρακτικά του έτους 1866. Συνεδρίασις της 19 Φεβρουαρίου 1866. Ασκληπιός 1866; 3.
250. Καραμήτσας Γ. Ασκληπιού συγγράμματος περιοδικού της εν Αθήναις Ιατρικής Εταιρείας Παράρτημα. Πρακτικά του έτους 1866. Συνεδρίασις της 19 Μαρτίου 1866. Ασκληπιός 1866; 10-20.
251. Ανώνυμος. Ασκληπιός 1869; Η (Α): 18.
252. Ζίνης Α. Πρακτικά της εν Αθήναις Ιατρικής Εταιρείας. Συνεδρίασις της 18 Απριλίου του 1870. 1870; Απρίλιος, & Μάϊος: 356.
253. Κόνσολας Δ. Χρήσις του χλωροφορμίου εν τινι δυστοκία. Ασκληπιός 1869. Τεύχος Η; 17.
254. Κόνσολας Δ. Εισιτήριοις λόγος εις το μάθημα της Μαιευτικής. Ασκληπιός 1871; Θ: 325-345.
255. Καραμήτσας Γ. Συμβολή εις τα επί κυοφορίας, τοκετού και λοχείας παρατηρούμενα καρδιακά νοσήματα. Ασκληπιός 1872; Αύγουστος, &

- Σεπτέμβριος: 123.
256. Ανώνυμος. Πρόοδος εν τη Μαιευτική. Ασκληπιός 1873; IA (ΣΤ): 335-342.
257. Μαγγίνας Σ. Υποδερμική ένεσις της Υδροχλωρικής Μορφίνης. Ασκληπιός 1874; IB (Δ): 253-255.
258. Καραμήτσας Γ. Χλωράλη επί τικτουςών. Ασκληπιός 1874; IB (Δ): 255-256.
259. Ανώνυμος. Θεραπεία των από της μήτρας μετά του τοκετού ωδινών. Γαληνός 1879; 16: 265.
260. Koller C. Vorläufige mittheilung über locale anästhesirung am auge. Klin Monatsbl Augenheilk 1884; 22: 60-63.
261. Πίστης Ν. Περίπτωσης καισαρικής τομής. Γαληνός 1885; 11: 166-170.
262. Πίστης Ν. Χρήσις της υδροχλωρικής κοκαΐνης εν τη Μαιευτική. Γαληνός 1885; 13: 193-196.
263. Πίστης Ν. Οπίσθια θέσεις των επί το κρανίον και το πρόσωπον σχημάτων. Γαληνός 1885; 17: 257-260.
264. Πίστης Ν. Μέθοδος εμβρυοτομίας του καθηγητού Rajot. Γαληνός 1885; 18: 273-278.
265. Πίστης Ν. Περί του εμβρουλικού του κ. Tarnier εν συγκρίσει προς τον του Levret. Γαληνός 1885; 37: 165-168.
266. Πίστης Ν. Περί του εμβρουλικού του κ. Tarnier εν συγκρίσει προς τον του Levret. Γαληνός 1885; 38: 180-185.
267. Τριάντης Α. Βιβλιοκρισία. Γαληνός 1886; 3: 45
268. Κατσάρης Ορ. Η αντιπυρίνη εν τη Μαιευτική. Γαληνός 1889; 1: 9-11.
269. Παπαδόπουλος Γ. Η αντιμετώπιση του πόνου στην Ελλάδα, 19^{ος} και 20^{ος} αιώνας. Εκδόσεις Εφύρα. Ιωάννινα, 2011.
270. Παπαδόπουλος Γ. Η εξέλιξη της Αναισθησιολογίας. University Studio Press, Θεσσαλονίκη, 1999; 115-8.
271. Bier AKG. Versuche über Cocainisierung des Rückenmarkes. Dtsch Z Chir 1899; 51:381.
272. Kreis O. Ueber Medullaernarkose bei Gebarenden. Zentralbl Gynak 1900; 28: 724.
273. Stone WR. Cocainization of the spinal cord by means of lumbar puncture during labor. Am] Obstet & Dis Women Childr 1901; 43:145-154.
274. Hopkins SR. Case of cesarean section under spinal anesthesia. Jama 1902; XXXVIII (21): 1355.

275. Seldowitsch J. Über Kokainisierung des Rückenmarks nach Bier. *Centralb Chir* 1899; 26:1110-1113.
276. Tuffier T. Analgesie Chirurgicale par l'injection sousarachnoidienne lombaire de cocaine. *Soc Biol* 1899; 11:882-884.
277. Sicard M. Les injections médicamenteuses extradurales par voie sacro-coccygienne. *C R Soc Dev Biol* 1901; 53:396-398.
278. Cathelin M. Une nouvelle voie d'injection rachidienne. Methodes des injections epidurales par le precede du canal sacre. Applications a l'homme. *C R Soc Dev Biol* 1901; 53:452-453.
279. V. Stoeckel W. Ueber sakrale Anaesthesia. *Zentralbl Gynakol* 1909; 33:1.
280. Einhorn A. Ueber die Chemie der lokalen Anästhetica. *Munch. Med Wochenschr* 1899; 46:1218-1220, 1254-1256.
281. Mueller WB. *Narkologie*. Trenkel, Berlin, 1909.
282. Gellhorn G. Local and spinal anesthesia in Gynecology and Obstetrics. *JAMA*. 1913; 61 (15): 1354-1358.
283. Gellert P. Aufhebung der Wehenschmerzen und Weheneberdruck. *Monatsschr Geburtshilfe Gynaekol* 1926; 73:143.
284. De Lange, J.J., Cuesta, M.A., De Pedro, A.C. Fidel Pagés Miravé (1886–1923) The pioneer of lumbar epidural anaesthesia. *Anaesthesia* 1994; 49: 429–431.
285. Dellepiane G, Badino P. L'anestesia paravertebrale in ostetricia e ginecologia. *La Clin Ostetr* 1927; 29:538.
286. Cleland JGP. Paravertebral anesthesia in obstetrics. Experimental and clinical basis. *Surg Gynecol Obstet* 1933; 57:51.
287. Dogliotti AM. Un promettente metodo di anestesia tronculare in studio: la rachianestesia peridurale segmentaria. *Boll e Mem Piemontese Chir, Torino (Italia)*, 1931: 385.
288. Dogliotti AM. Eine neue Methode der regionaren Anaesthesia: Die peridurale segmentaere Anaesthesia. *Zentralbl Chir* 1931; 50: 3141.
289. Graffagnino P, Seyler LW. Epidural anesthesia in obstetrics. *Am J Obstet Gynecol* 1938; 35: 597.
290. Anselmino K.J. Die Periduralanästhesie in der Geburtshilfe. *Zentralbibliothek Gynäkologie* 1944;8: 292.
291. Lemmon WT. A method of continuous spinal anesthesia. *Ann Surg* 1940; 111: 141-4.

292. Hingson, RA. Edwards, WB (1943). Continuous Caudal Analgesia in Obstetrics. *Journal of the American Medical Association* 1943; 121 (4): 225-229.
293. Tuohy E. Continuous spinal anesthesia: Its usefulness and technic involved. *Anesthesiology* 1944; 5: 142-148.
294. Apgar V., Holaday DA. James LS, et al: Comparison of regional and general anesthesia in obstetrics. *JAMA* 1957; 165: 2155-2161.
295. Phillips K.G. The relative effects of obstetrical anesthesia and analgesia upon the promptness of neonatal respiration. *Am J Obstet Gynecol.* 1959; Jan 77 (1): 113-117.
296. Flowers EC., Hellman LM., Hingson RA. Continuous peridural anesthesia/analgesia for labor, delivery and cesarean section. *Anesth Analg Curr Res* 1949; 28: 181
297. Martínez C M. Continuous peridural segmental anesthesia by means of an urethral catheter. 22° Joint Annual Congress of the Anesthesia Research Society and the International College of Anaesthetists. New York Sept 8-11, 1947.
298. Curbelo MM. Continuous peridural segmental anesthesia by means of a ureteral catheter. *Anesth Analg* 1949; 28:13-23.
299. Moore D. *Regional Block*. Springfield, IL, CC Thomas, 1953.
300. Bonica J. *Regional Anesthesia: Recent Advances and Current Status*. Philadelphia, Davis, 1969.
301. Κασκαρέλης Δ, Παπαδημητρίου Γ. Η επισκληρίδιος αναλγησία κατά τον τοκετόν. *Αρχεῖον Μαιευτικής και Γυναικολογικής Εταιρείας* 1963.
302. Βασιλόπουλου, Ν. Στρίντζη. Η Επισκληριδῖος Αναλγησία εἰς τὴν Μαιευτικὴν. *Ελληνικὴ Αναισθησιολογία, Αναλγησία καὶ Αναζωογόνηση* 1970: Τόμος 4 (Τεύχος 3 - 4): 173-187.
303. Pert C.B., Snyder S.H. Opiate receptor: demonstration in nervous tissue. *Science* 1973; 179: 1011-4.
304. Yaksh TL., Rudy TA. Narcotic analgesics: CNS sites and mechanisms of action as revealed by intracerebral injection techniques. *Pain* 1978; Apr 4 (4):299-359.
305. Wang JK, Nauss LA, Thomas JE. Pain relief by intrathecally applied morphine in man. *Anesthesiology* 1979; Feb 50 (2): 149-51.
306. Giesel, F. Benzollpseudotropein [tropacocaine]. *Pharm. Ztg.* 1891; (July 4) 36:419.

307. Braun, H. Ueber einige neue oertliche Anaesthetica. (Stovain, Alypin, Novocain). Deutsche med. Wchnschr. 1905; (Oct. 19) 31:1667-71.
308. Raviña Rubira, Enrique. The evolution of drug discovery: from traditional medicines to modern drugs. Publisher Wiley-VCH. 2011.
309. Einhorn A. Ueber die Chemie der lokalen Anästhetica. Munch. Med Wochenschr 1899; 46:1218-1220, 1254-1256.
310. Braun H: Ueber den Einfluss der Vitalitat der Gewebe auf die ortlichen und allgemeinen Giftwirkungen localanesthesirender Mittel und ueber die Bedeutung des Adrenalins fur die Localanasthesie. Arch Klin Chir 1903; 69: 541.
311. Foldes FF, McNall PG. 2-Chloroprocaine: a new local anesthetic agent. Anesthesiology 1952; 13 (3): 287-296.
312. Eisleb O. Ueber ein neues Lokalananaesthetikum der Novocainreihe (Pantocaine). Archiv Exper Pathol Pharmacol 1931; 160: 53.
313. Lofgren N., Lundquist B. Studies on local anesthetics. Svenska Kem Todskr 1943; 58: 206.
314. Ruetsch YA, Böni T, Borgeat A. From cocaine to ropivacaine: the history of local anesthetic drugs. Curr Top Med Chem 2001; 1(3): 175-82.
315. Albright GA. Cardiac arrest following regional anesthesia with etidocaine or bupivacaine. Anesthesiology 1979; Oct 51(4): 285-7.
316. Groban L., Deal D.D., Vernon J.C., et al. Cardiac Resuscitation After Incremental Overdosage with Lidocaine, Bupivacaine, Levobupivacaine, and Ropivacaine in Anesthetized Dogs. Anesth Analg January 2001; 92: 37-43.
317. Marx GF, Husain FJ, Shiau HF. Brachial and femoral blood pressures during the prenatal period. Am J Obstet Gynecol 1980; 136: 11.
318. Apgar V. Proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. Anesth Analg 1953; 32: 260.
319. Flowers CE. Anesthesia and Analgesia: Results of a Survey in District IV of the American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol. 1963; 22: 729-38.
320. Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia. An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. Anesthesiology 2007; 106: 843- 63.
321. ACOG practice bulletin Obstetric analgesia and anesthesia. International Journal of Gynecology & Obstetrics 2002; 78: 321-335.