

(23)

# Historia kokainy w medycynie i jej znaczenie dla odkrycia różnych form znieczulenia

## *The history of cocaine in medicine and its importance to the discovery of the different forms of anaesthesia*

**Andrzej Grzybowski**

Z Zakładu Historii Nauk Medycznych Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu  
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Roman Meissner

**Summary:**

The first description of the use of cocaine by humans can be found in the memoirs of the Florentine traveller Amerigo Vespucci (1451-1512). For the next 300 years mostly the advantages of cocaine use, also as a medication, were emphasized. In 1860 Albert Niemann (1834-1861) isolated an active ingredient of coca leaves, which he named cocaine. After his death, his work was carried on by his disciple Wilhelm Lossen (1838-1906), who finally, in 1865, determined its proper chemical formula. Although the first observations concerning the effect of cocaine on mucous membranes were made by Niemann and Lossen, the first experimental studies involving the application of cocaine to animals were performed by the Peruvian surgeon Moréno y Maiz. In 1880 Basil von Anrep (1852-1925) published the results of his studies concerning the application of cocaine to humans. In the conclusion of his work he recommended cocaine as a surgical anaesthesia. But it was finally Carl Koller (1857-1944) who, in 1884, empirically demonstrated the benefits of cocaine use in medicine, most of all in ophthalmology. Subsequently, within a couple of months, the medical world learnt about and got interested in the use of cocaine for local anaesthesia. William Stewart Halsted (1852-1922) and his collaborator Richard John Hall (1856-1897) began their own research on cocaine injections. Eventually they developed the nerve and regional blocking techniques. Nowadays, due to the potential harmful effects of cocaine and the risk of addiction, the indications for the use of cocaine as an anaesthetic are strictly limited.

**Słowa kluczowe:**

historia medycyny, historia okulistyki, historia znieczulenia miejscowego, historia kokainy.

**Key words:**

history of medicine, history of ophthalmology, history of local anaesthesia, history of cocaine.

### Wprowadzenie

Termin „anestezja” w znaczeniu ‘znieczulenie’ został po raz pierwszy użyty przez Olivera Wendalla Holmesa w 1846 roku w liście do Williama Mortona (1). Wiadomo również, że nazwa ta była wcześniej używana przez Platona 400 lat p.n.e. dla określenia braku odczuć w sensie filozoficznym, a także przez Dioskorida w celu określenia braku wrażeń fizycznych (2). Terminu znieczulenie miejscowe użył po raz pierwszy James Young Simpson, inicjator i propagator znieczulenia chloroformowego, w 1848 roku w artykule pod tym samym tytułem opublikowanym w piśmie *Lancet* (3). Simpson powołuje się w nim na swoje doświadczenia z licznymi substancjami, w których poszukiwał bezskutecznie efektywnego znieczulenia miejscowego. Autor podkreślał, że: „Jeśli udałoby się wprowadzić znieczulenie miejscowe, bez jednoczesnej przejściowej utraty świadomości, która towarzyszy znieczuleniu ogólnemu, wielu uważałoby to za większy jeszcze (niż wprowadzenie samego znieczulenia ogólnego – przyp. autora) postęp w tej dziedzinie praktyki medycznej” (3).

Niezależnie od samej terminologii, warto też zwrócić uwagę, że choć wprowadzenie znieczulenia ogólnego w latach 40. XIX wieku w USA i w Europie stanowiło ogromny postęp w rozwoju chirurgii, jednak nie rozwiązywało wszystkich problemów z tego zakresu różnych dyscyplin zabiegowych. Chirurgia okulistyczna

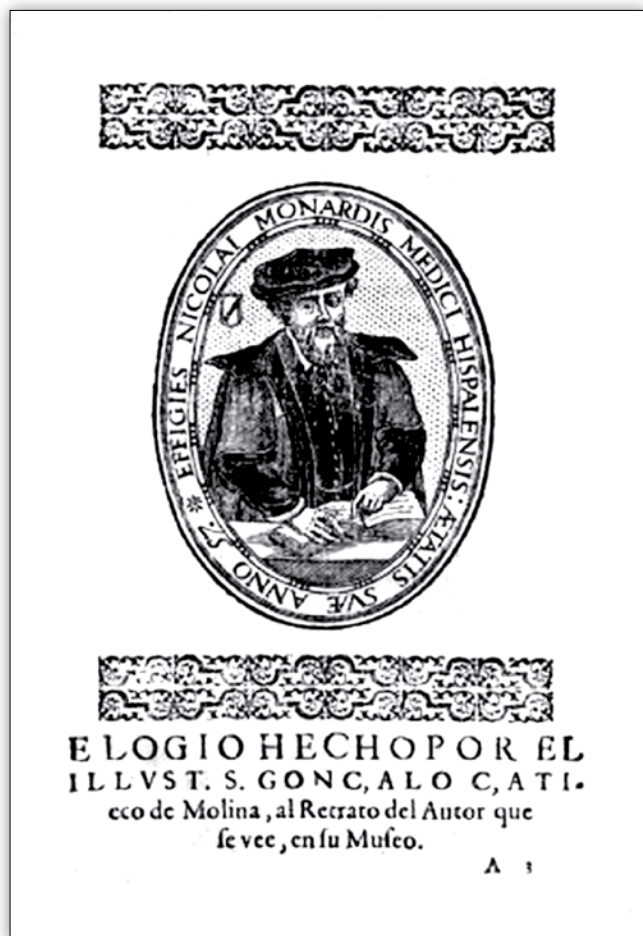
należała do dziedzin, w których znieczulenie ogólne nie dawało satysfakcjonujących rezultatów. Po pierwsze, częstym objawem niepożądanym znieczulenia wziewnego, głównie eterem i podtlenkiem azotu, był kaszel i wymioty z następowym wzrostem ciśnienia śródgałkowego i różnymi niespodziewanymi problemami śródoperacyjnymi. Po drugie, znieczulenie ogólne uniemożliwiałoby pacjentowi współpracę z lekarzem, na przykład patrzenie w określonym kierunku. Z tych też powodów bardzo szybko pojawiła się potrzeba, co potwierdza m.in. artykuł Simpsona, wprowadzenia znieczulenia miejscowego. Substancją, która to umożliwiła, była kokaina.

### Początki kokainy

Liście koki pochodzą z krzaka rodzaju *Erythroxylum*, należącego do rodziny *Erythroxylaceae*, nazwanej tak przez Patrio Browne’a ze względu na czerwone zabarwienie drzewa głównych gatunków. *Erythroxylum coca* ze wszystkich przedstawicieli tego rodzaju zawiera w swoich liściach największe stężenie alkaloidu kokainy, które wynosi 0,7-1,8% w stosunku do suchej wagi. Przedstawiciele rodziny *Erythroxylaceae* rosną w Nikaragui, Boliwii, Peru od niepamiętnych czasów (poprzez odkrycie Nowego Świata przez Kolumba). Istnieją dowody na stosowanie kokainy 800 lat przed narodzeniem

Chrystusa. Niektórzy badacze szacują, że była ona znana już 5 000 lat wcześniej (4).

Jeden z pierwszych opisów stosowania kokainy przez człowieka znajduje się w dziennikach, a następnie korespondencji florentczyka Amerigo Vespucciego (1451-1512) z wyprawy, która miała miejsce w latach 1499-1500. Autor zapisał, że mieszkańcy wyspy Margarita na Karaibach żuli jakieś ziło z domieszką białe-



Ryc. 1. Nicolas Bautista Monardes (1493-1588).

Fig. 1. Nicolas Bautista Monardes (1493-1588).

go proszku. Kolejny zapis pochodzi od biskupa Cuzco – brata Vincenta de Velverde'a, towarzysza wypraw i podbojów Francisca Pizarra w Peru, znawcy życia i obyczajów Indian amerykańskich. W liście do cesarza Karola V (1539) wspomina on, że: „Coca, liść małego drzewa przypominającego sumak spotykany w naszej rodzinnej Kastylji, jest jedyną rzeczą, z którą Indianie nigdy się nie rozstają, żując ją ciągle. Twierdzą oni, że podtrzymuje ona ich i daje uczucie świeżości, tak iż nawet w słońcu nie czują oni gorąca oraz że równowarta jest złotu” (4).

Pierwszy medyczny opis właściwości kokainy prawdopodobnie pochodzi od Nicolasa Bautisty Monardesa (1493-1588) (ryc. 1). Monardes, uczestnik wyprawy Kolumba, na stałe mieszkający w Sewilli, w 1574 roku opublikował zbiór swoich prac, w którym zawarł również obszerną charakterystykę zastosowań i efektów działań kokainy (4).

W drugiej połowie XVI wieku wzmianki na temat stosowania i działania kokainy pojawiały się wielokrotnie. Zwracano w nich

uwagę na zwyczaj mieszania liści koki z białym proszkiem uzyskiwanym z muszli lub kredy. Obecnie wiadomo, że ów biały proszek, czyli węglan wapnia, zwiększał wchłanianie się alkaloidu poprzez śluzówkę jamy ustnej i potęgował jego działanie (4,5).

Pierwszy opis właściwości anestetycznych liści koki został sporządzony przez hiszpańskiego jezuitę Bernabę Cobo (1582-1657). W swym pamiętniku na temat Nowego Świata z 1653 roku zwrócił on uwagę, że żucie liści koki zmniejsza ból zęba. Obserwacja ta brzmiała następująco: „Pewnego razu zdarzyło się, że zwróciłem się do cyrulika, by wyrwał mi ząb, który był luźny i bolesny. Cyrulik jednak stwierdził, że szkoda go usuwać, jako że ząb wygląda na zdrowy. Mój przyjaciel zakonnik, który przypadkiem słyszał naszą rozmowę, poradził mi żucie przez kilka dni liści koki. Tak też uczyniłem, co szybko spowodowało, że ząb przestał boleć” (4).

Przez kolejne lata dostrzegano głównie korzystne strony stosowania kokainy, a nawet jej działanie lecznicze. Podobnie rzecz miała się z tytoniem (6). Zbieżności zresztą nasuwa się tu znacznie więcej. Rośliny te trafiły do Europy wraz z odkryciem Ameryki. Obie, choć tytoń w znacznie większym stopniu, zyskiwały coraz większą popularność i coraz większe grono odbiorców. Jedna i druga przez 200-300 lat wykorzystywane były jako leki w różnych schorzeniach (6). Przykładem może być np. opis pochodzący z pamiętnika jezuita Blasza Valera (1548-1598), który zanotował, że: „Koka chroni ciało człowieka przed licznymi dolegliwościami, a nasi lekarze stosują ją w postaci proszku do zmniejszania obrzęku ran, dla wzmacniania złamanych kości, dla usunięcia zimna z organizmu lub zabezpieczenia przed jego wnikaniem oraz do leczenia zepsutych ran lub ropni pełnych czerwi” (7). Warto tu wspomnieć, że kokaina jest silnym naturalnym in-sektycydem, ponieważ blokuje ponowny wychwyt oktopaminy, neurotransmitera u owadów (8).

Obie rośliny były jednak groźne dla zdrowia oraz wywoływały uzależnienie. Podobnie jak w przypadku tytoniu, pierwsze doniesienia na temat szkodliwości kokainy zostały niezauważone. Jako jeden z pierwszych, w 1582 roku, Francisco Falcon zwrócił uwagę na śmiertelność wśród Indian zażywających kokainę oraz na trudności zerwania z tym przyzwyczajeniem. Z tego powodu Falcon zaproponował ograniczenie dostępu do kokainy. Dopiero w wieku XIX niemiecki lekarz Eduard Friedrich Pöppig (1798-1868) (ryc. 2), po swoim pobycie w Amazonii w latach 1827-1832, opisał zaburzenia trawienia, migrenę, osłabienie, utratę wagi i zaburzenia osobowości towarzyszące przewlekłemu stosowaniu kokainy (9).

### Chemiczna izolacja kokainy

Do wyekstrahowania alkaloidu kokainy z liści koki przyczyniło się wielu badaczy. Carl von Scherzer (1821-1903), austriacki naturalista, przesłał próbki liści zebrane podczas swojej podróży po Peru w latach 1857-58 chemikowi niemieckiemu Albertowi Niemannowi (1834-1861). Tenże, pracując w laboratorium Friedricha Wöhlera w Getyndze, wyekstrahował w 1860 roku aktywny składnik liści koki, który nazwał kokainą (10). Po jego śmierci pracę kontynuował Wilhelm Lossen (1838-1906), który w 1865 roku określił jej skład chemiczny –  $C_{17}H_{21}NO_4$  (Niemann wcześniej błędnie podał, że jest to  $C_{16}H_{20}NO_4$ ) (11). Jednak poznanie struktury chemicznej alkaloidu było bardzo trudne, dopiero w 1898 roku udało się to chemikowi Richardowi Willstät-



Ryc. 2. Eduard Friedrich Pöppig (1798-1868).

Fig. 2. Eduard Friedrich Pöppig (1798-1868).

terowi (1872-1942) (ryc. 3). Ostatecznie to on wraz z dużym zespołem współpracowników z różnych laboratoriów niemieckich w 1923 roku zsyntetyzował sztuczną kokainę.

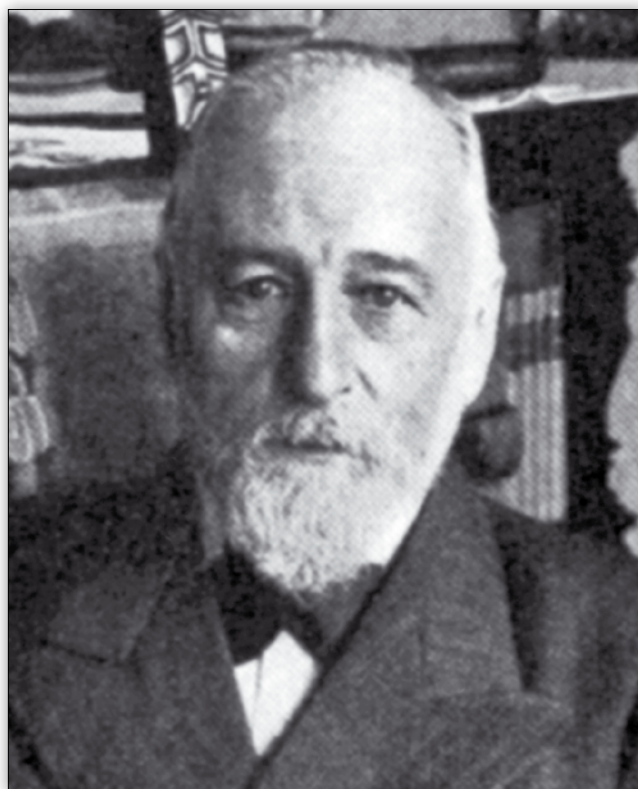
### Pierwsze badania nad właściwościami kokainy

Już w 1860 roku Niemann opisał drętwienie języka pod wpływem kokainy (10). Pięć lat później potwierdził to Lossen (11). Pierwsze eksperymentalne badania z zastosowaniem kokainy zostały wykonane w ramach pracy doktorskiej przez peruwiańskiego chirurga Moréno y Maïza (12). Spędził on 4 lata w Paryżu, gdzie specjalizował się w chirurgii. W 1868 roku uzyskał stopień doktora medycyny na Uniwersytecie w Paryżu. Moréno y Maïz postanowił, co łatwo zrozumieć, biorąc pod uwagę jego pochodzenie i tradycje kulturowe, rozpocząć badania nad kokainą. Badania laboratoryjne prowadził na zwierzętach (szczurach, świnkach morskich, żabach), opierając się na modelu badań eksperymentalnych opracowanym przez Clauda Bernarda (1813-1878). Opisał różne efekty ogólnego działania kokainy, w tym drgawki, poszerzenie źrenicy oraz porażenie ciała po stronie podskórnego podania kokainy. Badacz oceniał również skutki miejscowe podawania kokainy (przygotowując eksperymenty tak, by umożliwiły one oddzielenie skutków miejscowych od ogólnych). Zauważył on m.in., że działanie kokainy na nerwy obwodowe jest niezależne od działania ogólnego. W swojej rozprawie doktorskiej Moréno y Maïz zastanawiał się: „Czy kokainę można by wykorzystywać jako środek miejscowo znieczulający?”. Ostrożnie stwierdzał, że: „Nie możemy tego obecnie na podstawie zbyt małej liczby eksperymentów stwierdzić. Jednak przyszłość to rozstrzygnie” (12).

W 1880 roku rosyjski lekarz Basil (Vassili) Konstantinowich von Anrep (1852-1925), pracujący na Uniwersytecie w Würzburgu, opublikował wyniki swoich badań nad działaniem

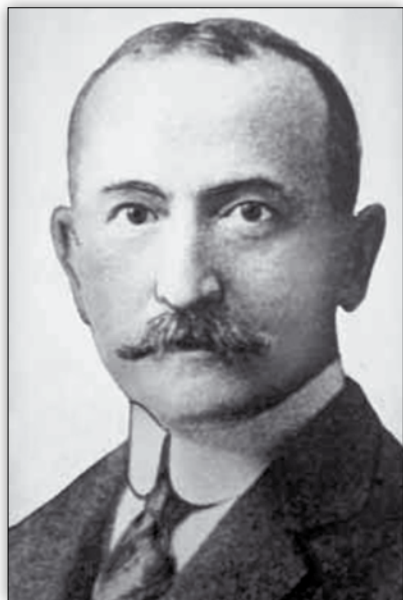
kokainy (13). Anrep zaobserwował zarówno u siebie, jaki i u badanych zwierząt (u szczurów, psów, kotów, królików i gołębi) po podskórnym wstrzyknięciu kokainy (w stężeniach 0,003-0,5) zniesienie odczucia bólu. Również zastosowanie zewnętrzne kokainy (w stężeniu 0,005-0,05) na język uczyniło go niewrażliwym na ukłucia. We wnioskach swej pracy zaproponował zastosowanie kokainy w chirurgii.

Dopiero jednak Carl Koller (1857-1944) (ryc. 4), okulista wiedeński, udowodnił praktycznie możliwość zastosowania roztworu kokainy w medycynie, w tym przede wszystkim w okulistyce. Koller, który pracował w tym czasie w wiedeńskim Szpitalu Ogólnym (Wiener Allgemeines Krankenhaus), za radą swojego bliskiego przyjaciela Sigmunda Freuda postanowił wykonać serię eksperymentów z zastosowaniem kokainy. W lecie 1884 roku, zaraz po rozpoczęciu badań, Koller zaobserwował odrętwienie języka po spożyciu kokainy (14). To nasunęło mu pomysł znieczulania błon śluzowych. Następnie wykonał serię eksperymentów z użyciem 2-5% roztworów kokainy na oczach zwierząt (żab, psów i świnek morskich). Równocześnie przeprowadził badania na sobie i innych, głównie pacjentach kliniki prof. von Reusa. 11 września 1884 roku wykonano pierwszą operację okulistyczną z zastosowaniem miejscowego znieczulenia kokainą (14). Był to zabieg przeciwjaskrowy. Wkrótce – 16 września 1884 roku – dokonanie Kollera zaprezentowano na kongresie Niemieckiego Towarzystwa Okulistycznego w Heidelbergu. Miesiąc później Koller osobiście przedstawił swoje odkrycie na posiedzeniu Wiedeńskiego Towarzystwa Medycznego, a 23 października 1884 roku ukazała się jego pierwsza publikacja na ten temat (14). Informacje z kongresu w Heidelbergu niebawem obiegły świat, bowiem odkrycie Kollera zrobiło na wszystkich



Ryc. 3. Richard Willstätter (1872-1942).

Fig. 3. Richard Willstätter (1872-1942).



Ryc. 4. Carl Koller (1857-1944).  
Fig. 4. Carl Koller (1857-1944).

uczestnikach ogromne wrażenie. 11 października 1884 roku ukazał się artykuł doktora Henry'ego D. Noyes z Nowego Yorku (New York Medical Record), który sławił osiągnięcia Kollera (15). Już 6 grudnia 1884 roku ukazało się tłumaczenie artykułu Kollera w The Lancet (16). W czasie 2-3 miesięcy świat medyczny dowiedział się o znieczuleniu miejscowym z zastosowaniem kokainy. Na ten temat, od września

1884 roku do końca 1885 roku, w samych Stanach Zjednoczonych i Kanadzie ukazało się 60 publikacji (4).

William Stewart Halsted (1852-1922) (ryc. 5), słynny chirurg amerykański, wraz ze swoim współpracownikiem Richardem Johnem Hallem (1856-1897) po zapoznaniu się z relacją Noyesa z kongresu w Heidelbergu rozpoczęli własne prace nad zastosowaniem kokainy. Już 6 grudnia 1884 roku opublikowali doniesienie o pierwszym udanym znieczuleniu przewodowym – nerwu zębowego dolnego roztworem 4% kokainy (17). Jak wiadomo, Halsted z Hallem rozwinęli następnie technikę znieczulenia przewodowego i regionalnego. Halsted był pierwszym chirurgiem, który wykonywał blokadę nerwów twarzy, splotu ramiennego oraz nerwów sromowego wewnętrznego i piszczelowego tylnego. Niestety, badacze ci, jako że eksperymentowali na sobie samych, stali się ofiarami zainteresowania kokainą, uzależniając się od niej. Zmusiło to Halsteda do wielomiesięcznych pobytów w ośrodkach odwykowych.

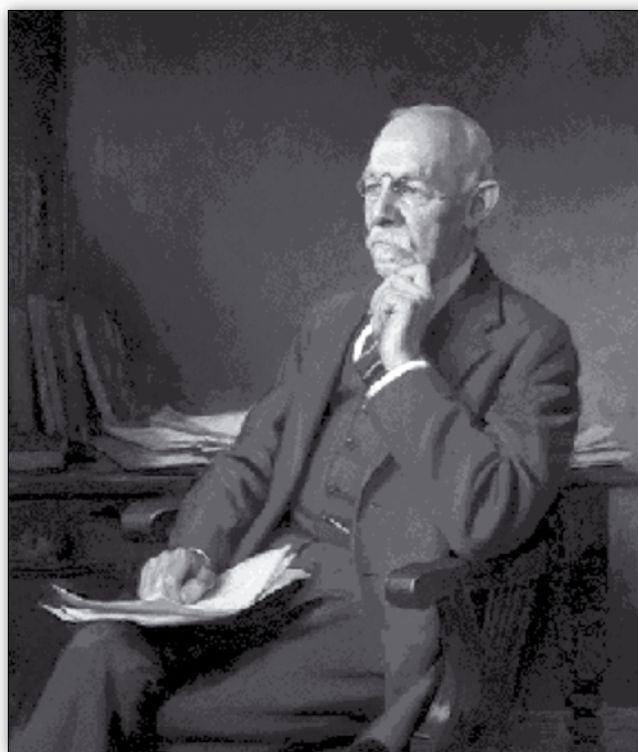
Mało znana jest druga praca Anrepa, opublikowana 15 listopada 1884 roku w rosyjskim czasopiśmie Врач, a więc jeszcze przed prezentacją doniesień Halsteda i Halla, o której wspominają Yentis i Vlassakov (18). W pracy tej Anrep dzielił się doświadczeniami zebranymi przez kilka lat, a dotyczącymi wykorzystywania kokainy w praktyce lekarskiej. Dość dokładnie opisywał jej działanie na oko, w tym zmniejszanie uczucia światłowstrętu w zapaleniu tęczęwki oraz zapaleniu rogówki, rozszerzanie źrenicy i zmniejszanie wydzielania łez (18). O wyjątkowości dokonań autora świadczy opis zniesienia bólu międzyżebrowego po wstrzyknięciu 0,025 g roztworu kokainy w przestrzeń międzyżebrową, zarówno w neuralgii międzyżebrowej, jak i ostrym zapaleniu płucnej (18). Był to niewątpliwie pierwszy opis znieczulenia przewodowego w literaturze medycznej. Ze względu na rodzaj czasopisma i język przez wiele lat pozostawał on jednak nieznan.

Ponieważ kokaina stosowana była w dość wysokich stężeniach, zaczęły pojawiać się doniesienia o jej toksyczności. W latach 1884-1891 opisano 200 przypadków ogólnego zatrucia kokainą oraz 13 zgonów. Ponadto pojawiły się pierwsze ofiary

uzależnienia od kokainy. Motywowało to do dalszych poszukiwań bezpiecznych roztworów znieczulających. Maximilian Oberst (1849-1925) z Halle stosował niskie stężenia kokainy, uciskając jednocześnie znieczulany obszar, by przedłużyć i wzmocnić działanie środka znieczulającego (19). Chirurg berliński Carl Ludwig Schleich (1859-1922) w 1892 roku opublikował wyniki badań z zastosowaniem 0,1-0,2% roztworu chlorowodoru kokainy śród- i podskórnym, wprowadzając tzw. znieczulenie nasiętkowe (20).

Kontynuatorem myśli Halsteda w Europie był chirurg niemiecki Heinrich Friedrich Wilhelm Braun (1862-1934). Braun urodził się w Rawiczu na ziemiach polskich, ukończył studia medyczne w Lipsku, a następnie po okresie asystentury został tam ordynatorem oddziału chirurgicznego szpitala Diakonis. W 1902 roku wprowadził do użycia adrenalinę w miejscowo znieczulających roztworach kokainy, aby przedłużyć jej działanie i opóźnić absorpcję. W roku 1905 Braun został pionierem stosowania nowego środka – nowokainy, zwanej od I wojny światowej prokainą (4,5). Nowokaina została zsyntetyzowana w 1904 roku przez chemika Alfreda Einhorn (1856-1917). Chociaż działała bezpiecznie i szybko, jednak względnie słabo, przez co wymagała uzupełnienia przez podanie adrenaliny. Ponadto okazało się, że wiele osób jest na nią uczulonych. Dopiero jednak w latach 1943-1946 Nils Löfgren i Bengt Lundquist otrzymali lidokainę – znacznie silniejszą od nowokainy i pozbawioną jej działań uczulających. W 1957 roku Bo af Ekenstam ze wsp. zsyntetyzowali mepiwakainę i bupiwakainę, w 1969 roku Nils Löfgren i Cläes Tegner – prilokainę, w 1972 roku Adams ze wsp. – etidokainę, a Rusching ze wsp. – carticainę (4,5).

Warto wspomnieć o masowym spożywaniu kokainy, którego propagatorem w XIX wieku był Angelo Mariani (1838-1914). Mariani wymyślił i wprowadził do powszechnej sprzedaży



Ryc. 5. William Stewart Halsted (1852-1922).  
Fig. 45. William Stewart Halsted (1852-1922).

w 1863 roku w Paryżu wino zdrowotne – wino Mariani (ew. wino Marianiego), w składzie którego znalazł się ekstrakt z liści koki. Mariani był w swoim czasie największym importerem tych liści do Francji, a dzięki niezwykłej popularności wina stał się bardzo zamożnym człowiekiem. W 1888 roku napisał monografię na temat rośliny, która przyniosła mu sławę i bogactwo. Jego produkt był powszechnie ceniony, w tym m.in. przez papieża Leona XIII, Thomasa Alva Edisona, Julesa Verne czy Frederica Augusta Bartholdiego (twórcę Statuy Wolności) (7).

Niewątpliwie kontynuatorem Marianiego był John Pemberton (1831-1888), farmaceuta amerykański, który w 1886 roku wymyślił recepturę coca-coli. W swoim laboratorium w Atlancie opracował skład na bazie liści koki (zawierających kokainę) i orzeszków kola (zawierających kofeinę). Późniejsza receptura nie zawierała już liści koki, do dziś jednak stanowi ona pilnie strzeżoną tajemnicę.

Kokaina pod koniec XIX wieku cieszyła się ogromną popularnością. Zalecana była w leczeniu astmy, choroby wysokościowej, choroby morskiej, wymiotów ciężarnych oraz wszelkiego rodzaju kurczowych bólach. W tym czasie kokaina pełniła często rolę podobną do teriaku w średniowiecznej medycynie.

### Kokaina w XXI wieku

Od XX wieku wiadomo, że kokaina daje zasadniczo dwa farmakologiczne efekty: zapobiega generowaniu i przewodzeniu impulsów przez włókna nerwowe poprzez bezpośrednie oddziaływanie na błonę komórkową oraz hamuje ponowny wychwyty noradrenaliny w neuronach współczulnych, potęgując działanie endogennych i egzogennych katecholamin.

Podanie ogólne 20 mg kokainy wywołuje początkowo pobudzenie centralnego układu nerwowego z podnieceniem, hiperefleksją i niepokojem, możliwym delirium, oddechem Cheyna-Stokesa, drgawkami, śpiączką i ostatecznie zatrzymaniem oddechu. Działanie sympatykomimetyczne kokainy wywołuje tachykardię, obwodowe zwężenie naczyń i wzrost ciśnienia tętniczego.

Ze względu na potencjalną szkodliwość oraz możliwe uzależnienie wskazania do stosowania kokainy jako środka znieczulającego uległy obecnie znacznemu ograniczeniu. Należą do nich m.in. zwalczanie silnego bólu towarzyszącego zaawansowanym nowotworom oraz znieczulenie miejscowe śluzówki ucha, nosa i gardła. Natomiast, choć tej dziedziny pierwotnie dotyczyło odkrycie Kollera, ze względu na działanie mydriatyczne, wywoływanie przymglenia rogówki i spowalnianie gojenia się rogówki, w okulistyce kokainę zastąpiono innymi syntetycznymi lekami znieczulającymi.

### Piśmiennictwo:

1. Armstrong Davison M.H.: *The Evolution of Anaesthetics*. Altrincham, Sherratt, 1965.

2. Atkinson R.S., Rushman G.B., Lee J.A.: *Kompendium Anestezjologii*. PZWL, Warszawa, 1981.
3. Simpson J.Y.: *Local anaesthesia*. Lancet, 148, II, 39-42.
4. Calatayud J., Gonzales A.: *History of the development and revolution of local anaesthesia since the coca leaf*. Anesthesiology, 2003, 98, 1503-1508.
5. Fink B.R.: *Leaves and needles: the introduction of surgical local anaesthesia*. Anesthesiology, 1985, 63, 77-83.
6. Grzybowski A.: *Historia zainteresowania tytoniem i nikotynizmem do połowy XX wieku w Europie*. Przegląd Lekarski, 2005; 62(10), 1211-1214.
7. Dagnino J.: *Coca leaf and local anaesthesia*. Anesthesiology, 2004, 5, 1322.
8. Nathanson J.A., Hunnicutt E.J., Kantham L., Scavone C.: *Cocaine as a naturally occurring insecticide*. Proc. Natl. Acad. Sci. U S A, 1993, 90(20), 9645-9648.
9. Pöppig E.: *Reise in Chile, Peru und auf dem Amazonenstrome während der Jahre 1827-1832*. Leipzig, Friedrich Fleischer, JC Hinrichssche Buchhandlung, 1836, vol. II, 209-217.
10. Niemann A.: *Ueber eine neue organische Base in den Cocablättern*. Arch. Pharm., 1860, 153, 129-55, 291-308.
11. Lossen W.: *Ueber das Cocain*. Ann. Chem. Pharm., 1865, 133, 351-371.
12. Moréno y Maiz T.: *Recherches chimiques et physiologiques sur l'erythroxylum coca du Perou et la cocaine*, Paris, Louis Leclerc Libraire-Editeur, 1868, 76-79.
13. Anrep B. von: *Ueber die physiologische Wirkung des Cocain*. E. Pflüger Arch. Ges. Physiol., 1880, 21, 38-77.
14. Koller K.: *Ueber die Verwendung des Cocain zur Anaesthesirung am Auge*. Wien. Med. Wochenschr., 1884, 34, 1276-8, 1884, 34, 1309-1311.
15. Noyes H.D.: *The ophthalmological congress in Heidelberg*. Med. Rec., 1884, 26, 417-418.
16. Koller C.: *On the use of cocaine for producing anaesthesia on the eye*. Lancet, 1884, 2, 990-992.
17. Hall R.J.: *Hydrochlorate of cocaine*. N. Y. Med. J., 1884, 40, 643-644.
18. Yentis S.M., Vlassakov K.V.: *Vassily von Anrep, forgotten pioneer of regional anaesthesia*. Anesthesiology, 1999, 90(3), 890-895.
19. Pernice L.: *Ueber Cocainanästhesie*. Dtsch. Med. Wochenschr., 1890, 16, 287-289.
20. Schleich C.L.: *Infiltrationsanästhesie (locale anästhesie) und ihr Verhältnis zur allgemeinen Narcose (inhalationsanästhesie)*. Verh. Dtsch. Ges. Chir., 1892, 21, 121-127.

Praca wpłynęła do Redakcji 14.02.2006 (850)  
Zakwalifikowano do druku 20.12.2006

Adres do korespondencji (Reprint requests to):  
dr n. med. Andrzej Grzybowski  
Zakład Historii Nauk Medycznych,  
Akademia Medyczna  
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu  
Collegium Stomatologicum  
ul. Bukowska 70  
60-189 Poznań