



Terhi Puhto

LL, erikoislääkäri
OYS, OpTa, Anestesia ja tehohoito
terhi.puhto@ppshp.fi



Voitto Järvimäki

LT, erikoislääkäri
OYS, OpTa, Anestesia ja tehohoito
voitto.jarvimaki@fimnet.fi



Merja Vakkala

LT, erikoislääkäri, oyl
OYS, OpTa, Anestesia ja tehohoito
merja.vakkala@ppshp.fi



Eero Vuorinen

LL, erikoislääkäri
Eksote
eero.vuorinen@fimnet.fi

Hydromorfonin ekvianalgeettiset annokset

Professori Teijo Saari kirjoitti ansioituneesti hydromorfonin ominaisuuksista Finnanestissa 5/2016 (1). Keskitymme tässä kirjoituksessa hydromorfonin annoksiin suhteessa muihin opioideihin.

Hydromorfonin (HM) spinaalisen (epiduraalinen tai intratekaalinen) annostelun tekee houkuttelevaksi sen rasvaliukoisuusprofiili. Sen oktanoli-vesijakaantumiskerroin (OWDC) on 525, joka on rasvaliukoisen fentanylin (OWDC 955) ja vesiliukoisen morfiinin (OWDC 1) puolivälistä. Sillä on nopeampi vaikutuksen alku kuin morfiinilla, mutta huomattavasti pidempi kesto kuin fentanylillä. (2) Vesiliukoisten opioidien spinaalinen biologinen hyötyosuus on rasvaliukoisia parempi ja ne sitoutuvat tiukemmin takasarven opioidireseptoreihin kuin rasvaliukoiset opioidit (3,4). Tästä syystä vesiliukoisia opioideja tarvitaan spinaalisesti suhteessa pienempiä annoksia kuin rasvaliukoisia opioideja ja niiden vaikutusaika on pidempi, vaikkakin vaikutuksen alku on hitaampi. Erittäin rasvaliukoiset, spinaalisesti annostellut opioidit absorboituvat nopeasti epiduraalitalan rasvaan ja edelleen verenkiertoon. Ne vaikuttavat osittain myös spinaalisella mekanismilla, vaikkakin

vaikutuksen kesto jää lyhyeksi (4,5). Erittäin rasvaliukoisen sufentaniilin (OWDC 1737) on kuvattu aiheuttaneen hengitysdepressiota 20 minuutin kuluttua intratekaalisesta (i.t.) annosta (5,6), kun taas tarpeettoman suuren spinaalisen morfiiniannoksen tiedetään voivan aiheuttaa hengitysdepressiota tuntien kuluttua annosta.

Aiemmin tutkittuja epiduraalisen hydromorfonin annoksia

Milligramma epiduraalista (e.d.) hydromorfonia lievitti kipua tehokkaammin ja pidempään, kuin pelkkä bupivakaiini. Kivunlievitys kesti 13–24 h. Hengityslamaa ei tässä potilasryhmässä havaittu ja häiritsevä vaikutuksista eniten ilmoitettiin lievää kutinaa. (7) Adrenaliinilisän on todettu pidentävän ja tehostavan hydromorfonin vaikutusta keisarileikkauksen jälkeisessä kivunhoidossa (8). Hydromorfonin epiduraalista kerta-annostelua (e.d.-PCEA) on verrattu taustainfuusiolliseen

kerta-annosteluun (e.d.-PCEA + taustainfuusio) bupivakaiinilisällä (0,08 %) ja ilman keisarileikkauksen jälkeisessä kivunhoidossa. Taustainfuusiosta ei todettu olevan hyötyä kerta-annosten rinnalla, päinvastoin se lisäsi saatua lääkemäärää ja haittoja tuomatta lisähyötyä. (9) Pienellä annoksella opioidiagonisti-antagonisti nalbufinia lisättyä hydromorfonin epiduraalisesti voitiin vähentää hydromorfonin aiheuttamaa kutinaa ja pahoinvointia vaikuttamatta kivunlievitykseen, mutta suurempi annos vei hydromorfonin tehon (10). Epiduraalista hydromorfonia on tutkittu yhdistettynä puudutteeseen 1830 synnyttäjän aineistossa ja todettu hydromorfonin potentioivan laimean bupivakaiinin kipua lievittävää tehoa. Lisäksi hydromorfonin nopeutti kivunlievityksen alkua, eikä aiheuttanut verenpainemuutoksia synnyttäjillä (11) (taulukko 1).

Hydromorfonin ekvianalgeettiset annokset

Epiduraalista hydromorfonia on esitetty tarvittavan puolet laskimonsisäisestä (i.v.) annoksesta aineistossa, jossa radikaaliprostatektomiapotilaiden anestesiaan käytettiin yleisanestesian lisäksi epiduraalisia lidokaiiniboluksia adrenaliinilisällä. Heräämössä potilaat satunnaistettiin saamaan samansuuruisia boluksia hydromorfonia joko suonensisäisesti tai epiduraalisesti. Molemmissa ryhmissä esiintyi yhtä paljon pahoinvointia, mutta kutinaa oli selkeästi enemmän e.d.-ryhmässä. Molemmat ryhmät olivat tyytyväisiä saamaansa kivunhoitoon. (12) Keisarileikkauksen jälkeisen kivun hoidossa verrattaessa suonensisäistä (0,15 mg bolus, lukko aika 10 min) ja epiduraalista (alkubolus 0,9 tai 0,225 mg ja jatkobolukset 0,15 mg, lukko aika 30 min) hydromorfonin-PCA:ta ensimmäisen 24 h aikana, e.d.-ryhmät tarvitsivat hydromorfonia $1,8 \pm 0,9$ mg ja $2,1 \pm 1,1$ mg, kun i.v.-ryhmä tarvitsi $7,6 \pm 2,7$ mg hydromorfonia. Kivunhoitoon tyytyväisiä oli 92 % i.v.-ryhmässä ja 96 % e.d.-ryhmässä. (13) Tämän tutkimuksen perusteella hydromorfonin on neljä kertaa tehokkaampaa annosteltuna epiduraalisesti kuin suonensisäisesti (1:4).

Hydromorfonin nopeutti epiduraaliseen puudutteeseen lisättyä kivunlievityksen alkua.

Epiduraalisen hydromorfonin ja epiduraalisen morfiinin muuntosuhteeksi postoperatiivisessa kivunhoidossa on esitetty bolusten kohdalla 1:5 ja infuusion osalta 1:3 (14). Lasten ortopedisessa aineistossa verrattaessa epiduraalista hydromorfonia ($1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$) morfiiniin ($10 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$) ja fentanyyliin ($1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$), todettiin se yhtä tehokkaaksi, mutta vähemmän haittoja aiheuttavaksi (15). Tässä siis epiduraalisen hydromorfonin ja morfiinin infuusion muuntosuhde 1:10 todettiin riittäväksi. Ylä- ja alavatsakirurgian jälkeisessä kivunhoidossa verrattiin epiduraalista metadonia, hydromorfonia ja morfiinia. Torakalisella epiduraalilla analgesia saavutettiin seuraavilla annoksilla: metadoni $8,6 \pm 2$ mg, hydromorfonin $1,25 \pm 0,5$ mg ja morfiini $10,3 \pm 2,5$ mg. Lumbaalilla epiduraalilla analgesia saavutettiin annoksilla: metadoni $8,75 \pm 3,5$ mg, hydromorfonin $1,22 \pm 0,5$ mg ja morfiini $7,6 \pm 2,1$ mg (16). Tämän perusteella epiduraalinen hydromorfonin-morfiinisuhde olisi torakalialueella 1:8 ja lumbaalialueella 1:6.

Keisarileikkaukspotilaiden aineistossa 3 mg epiduraalista morfiinia todettiin vastaavan 0,6 mg epiduraalista hydromorfonia, tästä suhde 1:5. Eroa kutinassa, pahoinvoinnissa tai kivunlievityksessä ei ryhmien välillä ollut. Kaikki potilaat olivat tyytyväisiä kivunlievitykseen. (17) Vesikouretraalisen refluksileikkauksen jälkeisessä kivunhoidossa alle 6-vuotiailla lapsilla verrattiin sakraalista klonidiinia ($2 \mu\text{g}/\text{kg}$), morfiinia ($50 \mu\text{g}/\text{kg}$) ja hydromorfonia ($10 \mu\text{g}/\text{kg}$) yhdistettynä puudutteeseen. Morfiinia ja hydromorfonia saaneiden potilaiden välillä ei havaittu eroavaisuuksia, eli epiduraalinen HM:Mo oli 1:5. Myös klonidiinin kipua lievittävä teho oli yhtäläinen ja sillä havaittiin vähemmän hättävää vaikutusta. (18) Brose ryhmään kuvaa heidän sairaalassaan kliinisessä käytössä epiduraalisen hydromorfonin ja morfiinin muuntosuhteeksi 1:6,7 (19). Sinatra on taulukoinut heillä kliinisessä käytössä olevan epiduraalisen hydromorfonin-morfiinisuhteen olevan 1:3,3–6,7 (11).

Retrospektiivisessä tutkimuksessa on verrattu intratekaalista hydromorfonia (0,1 mg) intratekaaliseen fentanyyliin (0,025 mg) ja pelkkää puudutetta saaneisiin keisarileikkaukspotilaisiin. Fentanyylin raportoitua vaikuttavan noin 4 h, hydromorfonin taas yli 24 h. Vakavia

haittavaikutuksia ei havaittu missään ryhmässä. (2) Verrattaessa keisarileikkauspotilailla intratekaalista hydromorfonia (0,06 mg) intratekaaliseen morfiiniin (0,2 mg) yhdistettynä hyperbaariseen puudutukseen ja intratekaaliseen fentanyyliin (0,01 mg), eroa haittavaikutuksissa ei havaittu. Analgesian kesto oli hydromorfoniryhmässä 14,6 h ja morfiiniryhmässä 17 h. (20)

Kun 4745 syöpäpotilaalle aloitettiin kivun hoito suonensisäisellä hydromorfonilla ja oikean annoksen löydyttyä siirryttiin suun kautta (p.o.) otettavaan lääkitykseen, saatiin suonensisäisen ja peroraalisen hydromorfonin muuntosuhteeksi 1:2,5, suonensisäisen hydromorfonin ja peroraalisen morfiinin suhteeksi 1:11 sekä suonensisäisen hydromorfonin ja peroraalisen oksikodonin suhteeksi 1:8 (21). Tässä aineistossa suurin osa potilaista sai alle 30 mg/vrk suonensisäistä hydromorfonia. Pharmaca Fennican mukaan peroraalisen hydromorfonin biologinen hyötyosuus on 32 % (vaihteluväli 17–62 %), eli hydromorfonin i.v./p.o. -muuntosuhde pitäisi olla noin 1:3. Samassa oppaassa peroraalisen morfiinin biologinen hyötyosuus on 30 % (vaihteluväli 10–50 %), eli suonensisäinen HM:Mo ja peroraalinen HM:Mo pitäisi olla samat.

Päivystyspoliklinikan potilailla verrattiin 0,015 mg/kg i.v. hydromorfonin kerta-annoksen tehoa ja turvallisuutta 0,1mg/kg i.v. morfiiniin. Kipu lievittyi yhtäläisesti molemmissa ryhmissä 5, 30 tai 120 minuutin kohdalla ja sivuvaikutuksissa eroa oli ainoastaan kutinassa, jota morfiiniryhmässä oli enemmän. (22) Vastaava kerta-annostutkimus iäkkäillä päivystyspoliklinikan potilailla tehtiin myös puolta pienemmällä annoksilla (0,0075 mg/kg hydromorfonia i.v. ja 0,05 mg/kg morfiinia i.v.). Annokset todettiin yhtäläiseksi sekä analgesian että haittavaikutusten osalta, sekä riittämättömiksi kivunhoitoon yli 50 %:lle potilaista molemmissa ryhmissä (23). Näissä tutkimuksissa siis suonensisäisen HM:Mo muuntosuhteeksi todettiin 1:6,7.

Lantion ja alavatsan leikkauksien jälkeisessä kivunhoidossa verrattiin hydromorfonin- ja morfiini-iv-PCA:ta käyttäen muuntosuhdetta 1:5. Varsinaista PCA:n kerta-annosta tutkimus ei raportoi, mutta morfiiniryhmä käytti yhteensä 52,6 mg morfiinia ja hydromorfoniryhmän raportoitin

käyttäneen hydromorfonia määrän, joka vastaa 49,9 mg morfiinia (muuntosuhteella 1:5). Analgesian ja haittavaikutusten raportointiin olevan samanlaisia. (24)

Suonensisäistä morfiinia ja hydromorfonia PCA:lla annosteltuna verrattiin keskenään mukosiittikivun hoitoon luuydinsiirteeseen saaneilla lapsipotilailla. Opioidia vaihdettiin kolmen vuorokauden välein. Toinen ryhmä sai ensin hydromorfonia kolmen vuorokauden ajan (bolus 0,004 mg/kg, lukko-aika 5 min, max 0,014 mg/kg/h ja taustainfuusio 0,0014 mg/kg/h), sitten he saivat morfiinia kolmen

vuorokauden ajan, jonka jälkeen jälleen hydromorfonia kolmen vuorokauden ajan. Vastaavasti toinen ryhmä aloitti morfiinilla (bolus 0,028 mg/kg, lukko-aika 5 min, max 0,1 mg/kg/h, taustainfuusio 0,01 mg/h). Infuusionopeutta säädettiin molemmissa ryhmissä bolustarpeen mukaan. Molemmilta ryhmiltä katsottiin opioidien pitoisuudet veressä 2, 4 ja 6 h infuusion aloituksesta. Tutkimuksen oletama muuntosuhde HM:Mo 1:7 osoittautui riittämättömäksi ja lopputulos vastasi muuntosuhdetta 1:5. Hydromorfonin plasmapitoisuus vaihteli välillä 1,93–8,9 ng/ml (keskiarvo 4,7 ng/ml). (25) Vastaavasti verrattiin i.v.-PCA:lla annostellen hydromorfonia, morfiinia ja sufentaaniä aikuisten syöpäpotilaiden mukosiittikivun hoidossa käyttäen HM:Mo muuntosuhdetta 1:5. Nämä todettiin teholtaan ja haitoiltaan keskimäärin yhtäläisiksi, hydromorfonin kohdalla yksilöllistä vaihtelua oli kuitenkin enemmän. (26)

Saattohoitopotilailla verrattiin ihonalaista (s.c.) hydromorfonin-infuusiota ihonalaiseen morfiini-infuusioon. Subkutaanihoitoon siirryttiin peroraalisesta morfiinista kun arveltiin, ettei se enää imeydy tai kun potilas ei sitä voinut enää ottaa. S.c./p.o. morfiinin muuntosuhteena käytettiin 1:2 ja subkutaanisen HM:Mo suhteena 1:5. Ensimmäisenä vuorokautena hydromorfoniannoksia jouduttiin nostamaan enemmän, mutta 72 h seurannan aikana kaikkienensa morfiiniannosta jouduttiin nostamaan enemmän. Tutkijat pitivät HM:Mo suhdetta 1:5 liian matalana hoidettaessa loppuvaiheen syöpäpotilaita. (27) Syöpäpotilaiden opioidivaihdossa subkutaanisella ja peroraalisella reiteillä todettiin HM:Mo suhteen olevan 1:5, jos vaihdetaan morfiinista hydromorfoniin, mutta

**Vakavia
haittavaikutuksia
ei havaittu
missään
ryhmässä.**

>>

Kooste aiempien tutkimusten epiduraalisista hydromorfiannoksista.

Lähde	n	Kirurgian tyyppi	Alkuannos	Jatkoannostelu
Thx- ja vatsaelinkirurgia, lastenkirurgia				
Bromage 1980 (16)	19	Laparotomia, torakotomia	1 mg	Haettiin kivuttomuus
Shulman 1987 (33)	21	Torakotomia	1,25–2 mg	1,25–1.5 mg
Chaplan 1992(14)	27	Thx/vatsa/lantiokirurgia	0,8–1,5 mg	Infuusio 0,15–0,3 mg/h
Liu 1995 (12)	8	Prostatektomia	1,05 mg	PCA 0,15–0,3mg/15–10 min
Goodarzi 1999 (15)	30	Lasten ortopedia	-	1 µg /kg/h
Vetter 2007 (18)	20	Ureter reimplantaatio 6 kk–6 v lapsilla	10 µg/kg	

Sektiot ja alatiesynnytykset

Chestnut 1986 (7)	26	Sektio	1 mg	-
Henderson 1987 (34)	15	Sektio	1 mg	-
Dougherty 1989 (8)	30	Sektio	1,5 mg	-
Parker 1992 (13)	17	Sektior ryhmä 1	0,9 mg	PCA 0,15 mg / 30 min
	41	Sektior ryhmä 2	0,225 mg	PCA 0,15 mg / 30 min
Parker 1992 (9)	43	Sektior ryhmä A	0,225 mg	PCA 0,15 mg / 30 min
	46	Sektior ryhmä B	0,225 mg	A + infuusio 0,0375 mg/h
	42	Sektior ryhmä C	0,225 mg	A + puudute
	39	Sektior ryhmä D	0,225mg	B + puudute
Halpern 1996 (17)	24	Sektio	0,6 mg	-
Parker 1997 (13)	78	Sektio	0,225 mg	PCA 0,15 mg / 30 min
Marroquin 2017 (20)	102	Sektio	0,6mg	-
Sinatra 2002 (11)	1830	Alatiesynnytys	0,1 mg	0,03–0,042 mg/h
Mhyre 2008 (35)	3	Alatiesynnytys	0,1 mg	-

Taulukko 1.

1:3,7 jos vaihdetaan hydromorfonista morfiiniin. (28) Syöpäpotilaiden kipututkimuksessa annettiin hydromorfonia peräkkäin subkutaanisesti ja suonensisäisesti, minkä jälkeen analysoitiin hydromorfonin plasmapitoisuudet 24 h ja 48 h kuluttua infuusion alusta. Plasmapitoisuudet suhteutettiin hydromorfonin infuusionopeuteen ja saatiin subkutaanisen infuusion biologiseksi hyötysuudeksi 78 % (29).

Yhteenveto

Hydromorfonia on tutkittu kohtalaisesti pienillä annoksilla leikkauksen jälkeisen kivun hoidossa, mutta annosten kasvaessa muuntosuhteissa voi tapahtua merkittäviä muutoksia. Kaikkina

vaikuttaisi siltä, että spinaalisen hydromorfonin terapeuttinen leveys on laajempi kuin morfiinin vastaava, sillä tutkimuksissa on saatu hyvä kivunleivitys varsin suurilla muuntosuhteilla, mutta potilaat ovat voineet hyvin myös varsin pieniä muuntosuhteita käytettäessä. Tuloksiin vaikuttaa myös, onko hydromorfonia annettu opioideja aiemmin käyttämättömälle potilaalle ja onko opioidia vaihdettu kesken tutkimuksen. Kaikkein olennaisin seikka lienee kuitenkin yksilöllinen variaatio, joka on tyyppillistä kaikille opioideille (30). Asiaa on vaikea tutkia pitävästi, sillä suuriannoksista hoitoa toteutetaan palliatiivisilla potilailla ja heillä satunnaistettuja tutkimuksia opioidien tehosta on lähes mahdotonta toteuttaa kivun intensiteetin muuttuessa jatkuvasti. Opioidin vaihto toteutetaan heillä

Tulos	Kumulatiivinen annos/potilas	Haitat
Tehokas	1,25 ± 0,5 mg	Ei ilmoiteta
Tehokas	4,4 ± 1,7 mg 19–70 h:n aikana	Pahoinvointi 9,5 %, kutina 4,8 %
65,4 % ei tarvinnut rescue-lääkitystä	4,4–8,7 mg/24 h	Pahoinvointi 50 %, kutina 11,5 %
Tehokas	5 µg/kg/h ensimmäiset 3 h, 2 µg/kg/h tunnit 3-24	Pahoinvointi 38 %, oksentelu 0 %, kutina 75 %, sedaatio 25 %
Yhtä tehokas ja vähemmän haittavaikutuksia kuin fentanyl-lillä tai morfiinilla		Pahoinvointi/oksentelu 10 %, sedaatio 0 %, kutina 8 %, virtsaretentio 20 %
Ei eroa verrattuna morfiiniin	10 µg/kg	Ei eroa verrattuna morfiiniin?

Tehokas	1 mg	Lisääntynyt pahoinvointi ja kutina
Tehokkaampi kuin 2 mg i.m.	1 mg	Pahoinvointi 46 %, kutina 80 %
Tehokas	1,5 mg	Pahoinvointi 20 %, oksentelu 15 %, kutina 73 %
Tehokas	1,8 ± 0,9 mg /24 h	Pahoinvointi 29 %, kutina 71 %, sedaatio 17 %
Tehokas	2,1 ± 1,1 mg /24 h	Pahoinvointi 9 %, kutina 67 %, sedaatio 0 %
Tehokas	2,1 ± 1,1 mg /24 h	Pahoinvointi 9 %, oksentelu 7 %, kutina 55 %
Tehokas	3,3 ± 1,3 mg /24 h	Pahoinvointi 20 %, oksentelu 13 %, kutina 66 %
Tehokas	2,0 ± 1 mg /24 h	Pahoinvointi 24 %, oksentelu 21 %, kutina 55 %
Tehokas	2,7 ± 1,1 mg /24 h	Pahoinvointi 30 %, oksentelu 14 %, kutina 72 %
Yhtäläinen kuin 3 mg morfiinia	0,6 mg	
Pieni nalbufiinilisä vähensi haittoja	2,2 ± 1 mg kontrolliryhmällä ilman nalbufiinia	Pahoinvointi 40 %, kutina 55 %, virtsaretentio 30 %
Kesto 13h vs. morfiini 20 h, muutoin yhtä tehokas	0,6mg	Ei eroa 3 mg:n morfiiniryhmään
Tehokas ja haitaton yhdistettynä puudutteeseen	0,25–0,31 mg/5 h, 0,4–0,52 mg/10 h	Hoitoa vaativa kutina tai pahoinvointi 2 %
Yhdistettynä laimeaan puudutteeseen tehoton, tutkimus keskeytetty		

yleensä vaiheessa, jossa käytössä olevalla lääkityksellä ei saada riittävä vastetta. Mikäli siirrytään spinaaliseen hoitoon, yhdistetään opioidiin lisäksi puudute ja usein myös klonidiini, mikä vääristää muuntosuhteen laskemista.

Käsiteltyjen tutkimusten välillä i.v./s.c. tai p.o. HM:Mo muuntosuhde on 1:6,6–1:5, tätä voitaneen varsin luotettavasti käyttää. Epiduraalinen HM:Mo muuntosuhde vaihtelee kovasti eri tutkimusten välillä, 1:3–1:10. Epiduraalisessa bolus-annostelussa muuntosuhde on todettu suuremmaksi kuin infuusioilla. Kliinisessä

Annosten kasvaessa muuntosuhteissa voi tapahtua merkittäviä muutoksia.

käytössä e.d. HM:Mo suhde on ilmoitettu olevan 1:3,3–1:6,7. Yllättäen e.d./i.v. hydromorfonin suhde on tutkimuksissa kuitenkin 1:2–1:4, vaikka sen vesiliukoisuuden perusteella olisi voinut olettaa saatavan hieman enemmän hyöttyä epiduraalisesta annostelusta (ottaen huomioon, että yleisesti käytössä oleva morfiinin e.d./i.v. suhde on 1:10) (31). Tämä on myös ristiriidassa vertailussa e.d. Mo:HM koskeviin suhteisiin.

Käytännössä taulukkoa muuntosuhteista ei voi tehdä, jollei valitse kiinteitä muuntosuhteita. Jos esimerkiksi epiduraalisen HM:Mo

>>

Taulukko 2.

Kooste tutkimuksissa esille tulleista muuntosuhteista.	
i.v. HM : p.o. HM	1:3
e.d. HM : i.v. HM	1:2–1:4
i.v. HM : i.v. Mo	1:5–1:6,7
p.o. HM : p.o. Mo	1:5–1:6,7
e.d. HM : e.d. Mo	1:3–1:10

muuntosuhteeksi valittaisiin taulukkoon 1:5, mikä vaikuttaisi tutkimustulosten kompromissilta, määräytyisi hydromorfonin e.d./i.v. suhteeksi 1:7. Se on teoriassa mahdollista, mutta yksikään tutkimustulos ei tällä hetkellä tue sitä. Jos toisena esimerkkinä valittaisiin hydromorfonin e.d./i.v. suhteeksi 1:4, mikä tutkimusten perusteella on mahdollinen, pitäisi epiduraalisen HM:Mo suhteen olla 1:3,. Se on mahdollisuuksien rajoissa, mutta tuloshaitarin toisesta ääripäästä. Hydromorfonin e.d./i.v. suhteesta sekä epiduraalisen HM:Mo suhteesta kaivattaisiin siis lisää kliinistä tutkimusta. Ihonalaisesti annostellun hydromorfonin biologinen hyötyosuus on 78 % ja on todennäköistä, ettei myöskään morfiinin ihonalaisen annostelun hyötyosuus ole 100 %, kuten usein käytännössä oletetaan.

Lopuksi haluamme todeta, että opioidien väliset muuntosuhteet ovat aina suuntaa antavia ja annokset on sovittava yksilöllisesti tilanteen vaatimalla tavalla. Suosittelemme tutustumaan myös aiemmin Finnanestissa julkaistuun Katri Hamusen ja Vesa Kontisen artikkeliin ”Opioidin vaihtaminen” (32). ■

Viitteet

- Saari T. Ollisiko hydromorfonista oksikodonin haastajaksi. *Finnanest* 2016; 49 (5); 362–368.
- Rauch E. Intrathecal hydromorphone for post-operative analgesia after cesarean delivery: a retrospective study. *AANA Journal* 2012;80 (4):525–532.
- Bujedo BM. Spinal opioid bioavailability in postoperative pain. *WIP* 2013, Pain Practice, Volume 14, Issue 4, 2014 350–364.
- Bernards CM. Understanding the physiology and pharmacology of epidural and intrathecal opioids. *Best Practise & Research Clinical Anaesthesiology* 2002. 16(4); 489–505.
- DeBalli P, Breen TW. Intrathecal opioids for combined spinal-epidural analgesia during labour – review article. *CNS Drugs* 2003;17(12)889–904.
- Swenson JD, Owen J, Lamoreaux W, Viscomi C, McJames S, Cluff M. The Effect of Distance From Injection Site to the Brainstem Using Spinal Sufentanil. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, 2001. 26 (4); 306–309.
- Chestnut DH, Choi WW, Isbell TJ. Epidural hydromorphone for postcesarean analgesia. *Obstet Gynecol* 1986; 68:65–69.
- Dougherty TB, Baysinger CL, Heneberger JC. Epidural hydromorphone with and without epinephrine for post-operative analgesia after cesarean delivery. *Anesth Analg* 1989; 68:318–322.

- Parker RK, Sawaki Y, White PF. Epidural patient-controlled analgesia: Influence of bupivacaine and hydromorphone basal infusion on pain control after cesarean delivery. *Anesth Analg* 1992;75:740–746.
- Parker RK, Holtman B, White PF. Patient-controlled epidural analgesia: Interactions between nalbuphine and hydromorphone. *Anesth Analg* 1997; 84:757–763.
- Sinatra RS, Eige S, Chung JH, Chung KS, Sevarino FB, Lobo A, Fermo L, Ocampo CA. Continuous infusion of 0.05% bupivacain plus hydromorphone for labor analgesia: An observational assessment in 1830 parturients. *Anesth Analg* 2002;94:1310–1.
- Liu S, Carpenter RL, Mulroy MF, et al. Intravenous versus epidural administration of hydromorphone. *Anesthesiology* 1995; 82:682–688.
- Parker RK, White PF. Epidural versus intravenous patient-controlled analgesia for pain relief after cesarean delivery. *Anesth Analg* 1992;75:245–251.
- Chaplan SR, Duncan SR, Brodsky JB, et al. Morphine and hydromorphone epidural analgesia: A prospective, randomized Comparison. *Anesthesiology* 1992; 77:1090–1094.
- Goodarzi, M. Comparison of epidural morphine, hydromorphone and fentanyl for postoperative pain control in children undergoing orthopaedic surgery. *Paediatric Anaesthesia* 1999 9: 419–422.
- Bromage PR, Camporesi E, Chestnut D. Epidural narcotics for postoperative analgesia. *Anesth Analg* 1980;59:473–480.
- Halpern SH, Arellano R, Preston R, et al. Epidural morphine versus hydromorphone in post-cesarean section patients. *Can J Anaesth* 1996;43(6):595–598.
- Vetter TR, Carvallo D, Johnson JL, Mazurek MS, Presson RG. A Comparison of Single-Dose Caudal Clonidine, Morphine, or Hydromorphone Combined with Ropivacaine in Pediatric Patients Undergoing Ureteral Reimplantation. *Anesth Analg* 2007;104:1356–63.
- Brose WG, Tanelian DL, Brodsky JB, Mark JB, Cousins MJ. CFS and blood pharmacokinetics of hydromorphone and morphine following lumbar epidural administration. *Pain* 1991;45(1):11–15.
- Marroquin B, Feng C, Balofsky A, Edwards K, Iqbal A, Kanel J, Jackson M, Newton M, Rothstein D, Wong E, Wissler R. Neuraxial opioids for post-cesarean delivery analgesia: can hydromorphone replace morphine? A retrospective study. *International Journal of Obstetric Anesthesia* (2017) 30, 16–22.
- Reddy A, Vidal M, Stephen S, Baumgartner K, Dost S, Nguyen A, Heung Y, Kwan S, Wong A, Pangemanan I, Azhar A, Tayjasanant S, Rodriguez E, Waletich J, Lim K-H, Wu J, Liu D, Williams J, Yennurajalingam S, Bruera E. The conversion ratio from intravenous hydromorphone to oral opioids in cancer pain. *Journal of pain and symptom management* 2017; 54(3) 280–288.
- Chang AK, Bijur PE, Meyer RH, Kenny MK, Solorzano C, Gallagher EJ. Safety and efficacy of hydromorphone as an analgesic alternative to morphine in acute pain: a randomized controlled trial. *Annals of Emergency Medicine* 2006;48 (2):164–172.
- Chang AK, Bijur PE, Baccellieri A, Gallagher J. Efficacy and safety profile of a single dose of hydromorphone compared with morphine in older adults with acute, severe pain: A prospective, randomized, double-blind clinical trial. *The American journal of geriatric pharmacotherapy* 2009;7(1):1–10.

24. Rapp SE, Egan KJ, Ross BK, Wild LM, Terman GW, Ching JM. A multidimensional comparison of morphine and hydromorphone patient-controlled analgesia. *Anesth Analg* 1996; 82:1043–8.
25. Collins JJ, Geake J, Grier HE, Houck CS, Thaler HT, Weinstein HJ, Twum-Danso NY, Berde CB. Patient-controlled analgesia for mucositis pain in children: A three-period crossover study comparing morphine and hydromorphone. *The Journal of Pediatrics* 1996;129(5):722–728.
26. Coda BA, O'Sullivan B, Donaldson G, Bohl S, Chapman CR, Chen DD. Comparative efficacy of patient-controlled administration of morphine, hydromorphone or sufentanil for the treatment of oral mucositis pain following bone marrow transplantation. *Pain* 1997;72:333–346.
27. Miller MG, McCarthy N, O'Boyle CA, Kearney M. Continuous subcutaneous infusion of morphine vs. hydromorphone. A controlled trial. *Journal of Pain and Symptom Management*. 1999; 18(1):9–16.
28. Lawlor P, Turner K, Hanson J, Bruera E. Dose ratio between morphine and hydromorphone in patients with cancer pain: a retrospective study. *Pain* 1997;72:79–85.
29. Moulin DE, Kreeft JH, Murray-Parson N, Bouquillon. Comparison of continuous subcutaneous and intravenous hydromorphone infusion for management of cancer pain. *The Lancet* 1991;337:465–68.
30. Hill HF, Coda BA, Tanaka A, Schaffer R. Multiple-dose evaluation of intravenous hydromorphone pharmacokinetics in normal human subjects. *Anest Analg* 1991;72(3):330–6.
31. Kedlaya D, Reynolds R, Waldman S. Epidural and intrathecal analgesia for cancer pain. *Best Practice & Research, Clinical Anaesthesiology* 2002; Vol 16, No4: 651–665.
32. Hamunen K, Kontinen V. Opioidin vaihtaminen. *Finnanest* 2012; 45(5):460–464.
33. Shulman MS, Wakerlin G, Yamaguchi L, et al. Experience with epidural hydromorphone for post-thoracotomy pain relief. *Anesth Analg* 1987; 66:1331–1335.
34. Henderson SK, Matthew EB, Cohen H, et al. Epidural hydromorphone: A double blind comparison with intramuscular hydromorphone for postcesarean section analgesia. *Anesthesiology* 1987; 66:825–30.
35. Mhyre JM. Strategies to induce labor analgesia with epidural hydromorphone. *Int J Obstet Anesth*. 2008 Jan;17(1):81–2.