# Opioidit ja esilääkitys

Tapani Tammisto ja Christine Tammisto

Johtuneeko oopiumin pitkästä historiasta ja morfiinin eristämisen jälkeisen ensi-innostuksen laantumisesta, että tarkasteltavana olleena satavuotiskautena kirjoituksia opioideista löytyy Suomen lääketieteellisistä lehdistä varsin niukasti. Esilääkityksen dokumentointi taas on ollut hyvin vajavaista, ja sen kehitys näyttää olleen polveilevaa ja alueellisesti vaihtelevaa.

Oopiumin kipua lievittävät ja unettavat vaikutukset ovat olleet tunnettuja jo lääkintätaidon kehdosta lähtien. Kuitenkin vasta vuonna 1805 paderbornilainen apteekkioppilas, sittemmin pillipiiparikaupunki Hamelnin apteekkari, Friedrich Wilhelm Adam Sertürner eristi siitä morfiinin [1].

## Oopiumalkaloideja esittelevien ulkomaisten katsausten referaatteja

Ensimmäinen opioidireferaatti on pediatrian professoriksi päätyneen Josef Adam Joachim Pippingsköldin ”Utkast till en fysiologisk skala öfver opiialkaloidernas verkan”, joka on vuodelta 1864 [2]. Pippingsköld esitteli Claude Bernardin ja Ozanamin käyttämät luokittelut.

Bernardin mukaan alkaloidit vaikuttivat joko soporöottisesti, eksitoivasti tai toksisesti. Ozanamin mukaan rauhoittavasti vaikuttivat morfiini, opianiini ja narceiini. Kiihottavasti vaikuttivat narkotiini ja tebaiini, kun taas kodeiinilla oli molempia vaikutuksia. Ozanamin mukaan myös vaikutuspaikat keskushermostossa ovat erilaisia. Morfiini, opianiini ja narkotiini vaikuttavat hemisfääreihin, kodeiini pikkuaivoihin ja medulla oblongataan, tebaiini selkäytimen ylä- ja narceiini lumbaaliosaan. Näin oopiumista, alkaloidien täydentäessä ja antagonisoidessa toinen toistensa vaikutuksia, muodostuu ”ett ojemförlitligt herrligt medel, hvilket icke ersättes af något succedaneum”. Kuusikymmentä vuotta aikaisemmin eristettyä morfiinia ei tuolloin vielä arvostettu oopiumin pääasiallisena vaikuttavana aineena.

Professori Hjeltin vuonna 1866 FLS:n kokouksessa esittämä referaatti Onsumin väitöskirjasta, ”Om den olika verkan på nervsystemet af Opium, Morfin och Atropin samt om antagonismen emellan de båda sistnämnda, efter experimenter å kaniner”, käsitteli samaa aihetta seuraavin maininnoin [3]. ”Morfiini ja atropiini eivät aiheuta tetanusta kuten oopium, vaan eläimet kuolevat paralyysiin. Atropiini antagonisoi morfiinin vaikutuksia silmässä ja suolessa, mutta keskushermostossa vain osittain. Atropiini, toisin kuin morfiini, vilkastaa verenkiertoa ja kuivattaa suun limakalvoa.”

## Miten morfiinia tulee annostella

Seuraava opioidijulkaisu on von Willebrandin FLS:n kokouksessa 28.4.1876 pitämä esitelmä morfiinin käytöstä ja annostelusta [4]. Von Willebrand viittasi morfiinin väärinkäytöstä ja addiktien potilaiden ongelmista käytyyn keskusteluun ja selosti morfiiniruiskeiden välittömiä haitallisia vaikutuksia, kuten analgesiaa seuraavaa levottomuutta, oksentelua ja yleistä pahoinvointia. Varoittavina esimerkkeinä hän kertoi muutamista potilaistaan, joille morfiini oli aiheuttanut hengenvaarallisia hengitysvaikeuksia tai vaikean katalepsian. Oireet olivat säikäyttäneet potilaat niin pahasti, että he myöhemmin olivat mieluummin kärsineet kipunsa kuin suostuneet ottamaan moisia sivuvaikutuksia aiheuttavaa lääkettä.

”Mutta”, jatkoi von Willebrand esitelmäänsä, ”onneksi meillä nykyään on mahdollisuus välttää näitä haittoja Vibertin keksimällä menetelmällä, jossa morfiinia annostellaan pupillien kokoa seura-

ten". Vibertin havaintojen mukaan morfiinin lisäannostus ilman sivuvaikutuksia on indisoitua, jos pupillat ovat laajat. Jos pupillat ovat pienet, lisäannostusta ei tulisi antaa. Menetelmän esittelyn jälkeen von Willebrand kuvasi 4 omaa potilastapaustaan. Nämä olivat kolmannella kuulla oleva raskauspahoinvoinnista kärsivä nuori ensisynnyttäjä, ruoansulatushäiriöistä vuosia kärsinyt 42-vuotias mies, yöllisestä vaikeasta astmakohtauksesta kärsivä vanhahko mies ja deliriumissa riehuva keski-ikäinen alkoholisti. Näissä kaikissa tapauksissa Vibertin menetelmällä toteutettu annostus oli, von Willebrandin alkuambivalenssista huolimatta, johtanut hyvään tulokseen.

Sokerina pohjalla oli von Willebrandin loppupohdinta morfiinin vaikutuspaikoista. Pohdinnassaan hän arveli, omien peroneus-hermon alueella esiintyneiden neuralgisten kipujen hoitokokeilujen innostamana, morfiinin vaikuttavan keskushermoston lisäksi myös perifeerisesti ja suositti morfiinin ruiskuttamista sopivissa tapauksissa "loco dolenti".

## Opioidijulkaisuja edelleen niukasti

1880- ja 1890-luvuilta löytyi vain kaksi opioideja käsittelevää kirjoitusta: Duodecim-lehdessä vuosina 1887 ja 1888 ilmestyneet lyhyet referaatit atropiinin kiihottavasta vaikutuksesta morfiinimyrkytyksissä [5] sekä kloraalin ja morfiinin käytöstä "tri Alfrechtin mukaan" [6]. Eikä opioidien käyttö kivun hoidossa näytä kiihtyneen seuraavan vuosisadan alkupuolellakaan, koska tältäkin nelikymmenvuotiskaudelta löytyi vain neljä aihetta sivuavaa kirjoitusta.

H. Waseniuksen julkaisu "Experimentella undersökningar öfver uteruskontraktionerna hos födande qvinnor samt eterns och morfinets inflytande på desamma" vuodelta 1907, on 123 painosivua käsittävänä massiivinen [7], mutta tässä riittänee tiivistelmä loppupäätelmistä. 15 mg morfiinia subkutaanisesti avautumisvaiheen alussa pidentää synnytystä, koska paussit polttojen välillä pitenevät, supistukset lyhenevät ja maksimaalinen paine alenee. Vaikutus alkaa puolen tunnin kuluttua ja kestää jopa 3½ tuntia. Sen sijaan avautumisvaiheen lopussa ja myöhemmin "så godt som ingen eller högst en ringa öfvergående invärkan på förlossningen".

Vuonna 1924 ilmestyneessä R. Faltinin kirjoituksessa "Världskriget och kirurgien" opioideista mainitaan, että yksi sotakirurgian tärkeimmistä ongelmista on kipu, että morfiinia on käytetty aikaisempaa yleisemmin ja runsaammin ja että morfiini joillakin armeijoilla on jopa ollut itsehoitona [8].

von Willebrand Knud Felix. Lähde: Ali Krogius, Finska Läkaresällskapets Historia, 1835–1935

Erkki Karaila julkaisi Duodecim-lehdessä vuonna 1936 kaksi kirjoitusta: "Morphium hydrochloridumin annostuksesta imeväisillä ja pikkulapsilla" [9] ja "Laudotorin (Orion) annostuksesta imeväisillä ja pikkulapsilla" [10]. Tekijä toteaa ensimmäisessä tutkimuksessaan, että väitteet pikkulasten suuresta herkkyydestä morfiinille eivät pidä paikkaansa, vaan hän on tutkimuksessaan todennut pikkulasten "verrattain suuren morfiininsietäväisyyden". Karaila suosittaakin selvän narkoottisen vaikutuksen aikaansaamiseksi seuraavia annoksia: 2–6-kuukautisille 0,001 g/kk, 7–12 kuukautisille 0,007 g, 1–1½-vuotiaille 0,008 g, 2-vuotiaille 0,01–0,012 g ja 3-vuotiaille 0,015 g.

Jälkimmäisessä työssään Karaila vahvisti ensimmäisen työnsä tuloksia osoittamalla, että pikkulapset sietävät ooppiumialkaloideja sisältävää valmistetta (n. 50 % morfiinihydrokloridia, n. 45 % papaveriiniä ja narkotiinia, n. 5 % thebaiinia ja kodeiinia) aikuisiin verrattuna suhteellisen suuria annoksia [10].

## Esilääkityksen kehitys

Esilääkityksen historian tutkimista Suomessa vaikeuttaa erittäin vajavainen dokumentointi. Alkuaikojen anestesioista ei ole mitään mainintoja sairauskertomuksissa tai potilaspäiväkirjoissa. Vielä vuonna 1963 anestesiakuolleisuutta Suomessa selvittelevässä tutkimuksessa aiheutti ongelmia se, että anestesiaan liittyvät tapahtumat oli merkitty puutteellisesti pienille paperilappusille, esim. laskujen kääntöpuolelle [11].

Esilääkitystä ei ennen 1920-lukua pidetty anes-

tesian ehdottomana edellytyksenä. Monet kirurgit suhtautuivat varauksella preoperatiiviseen sedaatioon, vaikka atropiinia käytettiin yleisesti ennen eetterianestesiaa. Preoperatiivisesti annetun morfiinin kloroformin tarvetta vähentävä vaikutus ja atropiinin kloroformin aiheuttamaa bradykardiaa korjaava vaikutus tulivat tunnetuiksi jo 1860-luvulla. Yksittäisiä pioneereja lukuun ottamatta näitä havaintoja ei 1800-luvulla hyödynnetty käytännön työssä [12].

Vaikka vuosisadan vaihteessa kloroformibradykardian esto atropiinilla yleistyi, katsottiin tämä käytäntö tarpeettomaksi, kun kloroformin sijasta ryhdyttiin käyttämään eetteriä. Eetterin käyttöön liittyvän häiritsevän syljen erityksen ja usein raivoisan ekskitaation vähentämiseksi esilääkitys kuitenkin taas yleistyi 1910-luvulla. 1920 alettiin käyttää nimitystä premedikaatio, ja 1920-luvulla esilääkitys tuli ns. osaksi anestesiaa [12].

## ”Dämmerschlaf” ja sen mukaelmat

Lisäpolveilua esilääkityksen kehitykseen toi saksalaisen kirurgin von Schneiderlinin vuonna 1900 käyttöönottama, suurilla skopolamiini- ja morfiiniannoksilla aiheutettu narkoosi, ”Dämmerschlaf” tai ”Twilight sleep”, joka varsinkin Manner-Euroopassa tuli melko suosituksi [13]. Tätä anestesiaa jouduttiin varsin usein täydentämään eetterillä tai kloroformilla, ja suurten morfiiniannosten käyttöön liittyi turvallisuusongelmia. Siksi von Dirk mukaili vuonna 1905 menetelmää siten, että morfiinia ja skopolamiinia annettiin pienempinä annoksina ja anestesiaa täydennettiin suosiolla kloroformilla. Käytettiin siis skopolamiini-morfiini-esilääkitystä tai ns. basaalinarkoosia annostuksesta ja potilaasta riippuen.

Mukailtu menetelmä lisäsi ”Dämmerschlafin” suosiota, mutta aiheutti tribrometanolin eli avertiinin ja uusien barbituraattien tultua markkinoille 1920- ja 30-luvulla sekaannusta esilääkityksen ja basaalianestesian välillä.

## Opioidiesilääkityksen kehitys Suomessa

Suomen olot lienevät vastanneet yleistä tilannetta. Kirjallisuudestamme ei tosin löytynyt yhtään mainintaa esilääkityksestä vielä kloroformin ajalta, mutta vuosisadan vaihteen tienoilta lähtien käyttösuosituksen luonteisia mainintoja löytyy useampienkin anestesiamuotojen yhteydessä.

Esimerkiksi olemme valinneet Duodecim-seuran perustajajäsen A.J. Hällströmin vuodelta 1897 olevan referaatin, joka neljällä painosivulla esitteli saksalaisen professori Riedelin Berliner klinische Wochenschriftissä julkaiseman kirjoituksen ”Die Morphium-Aethernarkose” [14].

Hällström kuvailee. ”Prof. Riedel on ruvennut noudattamaan tapaa ennen eetteriseerausta antaa potilaalle morfiiniinjektsioni. Uterhardt oli ensimmäinen, joka ehdotti tätä tapaa käytettäväksi erityisenä metodina. Prof. Riedel on nyt käyttänyt tätä tapaa jo 3 vuotta eetterinarkoosien yhteydessä ja ollut tuloksiinsa erittäin tyytyväinen. Hän antaa ½ tuntia ennen nukutuksen alkamista jokaiselle 13–14 vuotta vanhemmalle potilaalle morfiiniruiskutuksen. Potilaan mennessä operatsionipöydälle piti hänen olla hiukan epäselvän, liikkua hoiperrellen ja sensibiliteetin piti olla vähentyneen. Silloin oli oikea hetki aloittaa narkotiseerausta. Hän nukkuu silloin nopeasti ja hyvin helposti, jos vaan eetteriä annetaan oikealla tavalla.”

Jatkossa Hällström selosti yksityiskohtaisemmin Riedelin käyttämää menetelmää ja sillä kolmen vuoden aikana saatuja tuloksia. Oliko edellä kuvatulla tai myöhemmin eri yhteyksissä julkaistuilla suosituksilla vaikutusta maamme esilääkityskäytäntöihin, jää historian hämärään.

## Morfiinia eklampsian tukihoitona

Tässä yhteydessä esiteltäväksi sopii hyvin ensimmäisen naislääkärimme, Karolina Sidonia Eskelinin, vuonna 1897 julkaisema tutkimus ”Från barnbördshuset i Helsingfors 150 fall af eklampsi”. Tutkimuksessa selostetaan eklampsian hoitoa kloraalilla ja kloroformilla, joiden ärtyvyyttä ja hypertoniaa estävää vaikutusta on tuettu kohtuullisilla annoksilla morfiinia [15]. Tekijä huomauttaa, että von Veitin useilla tahoilla suosittua puhdasta morfiininarkoosia, jossa morfiinia on annettu ad 120 mg 4–7 tunnissa, ei ole käytetty, vaan morfiiniannokset tuskin koskaan ovat olleet enemmän kuin 25 mg. Joissakin tapauksissa morfiiniannoksia on annettu useampia vuorokaudessa, mutta pelkkää morfiinia on käytetty vain helpoimmissa tapauksissa. Vaikeammissa tapauksissa on käytetty pääasiallisesti kloroformia. Morfiinin annostus Eskelinin käyttämässä eklampsian hoidossa vastasi siis morfiinin käyttöä vahvana esilääkityksenä.

## ”Dämmerschlaf” Suomessa

Vaikka opioidien käytöstä esilääkkeenä löytyy vain käyttösuosituksia ja edellä esitelty Eskelinin kirjoi-

Björkenheim Edward Albert.
Lähde: Suomen Lääkäriliitto,
Suomen Lääkärit 1962

Winter Gustaf Johannes.
Lähde: Duodecim 1925, N:o 1

tus, niin ”Dämmerschlafin” eli horrosanestesian käytöstä on maassamme ilmestynyt kaksikin julkaisua; Edvard Albert Björkenheimin ”Om skopolamin-morfinets användning vid operationer och förlossningar” vuodelta 1909 [16] ja Gustaf Johannes eli Hannes Winterin ”Pantoponi-skopolamininarkosista” vuodelta 1912 [17].

Ensimmäinen maininta menetelmästä lääketieteellisissä lehdissämme on Björkenheimin matkakertomus Freiburgin yliopiston naistenklinikalta vuodelta 1908 [18]. Tässä yhdeksän painosivun mittaisessa julkaisussa esitellään sikäläisellä klinikalla lähes kaikissa leikkauksissa käytettyä lumbaalianestesiaa yhdessä ”Dämmerschlafin” kanssa sekä kuvataan menetelmän käyttöä synnytyskipujen lievityksessä.

## Björkenheimin kokemukset

Vuodelta 1909 olevan Björkenheimin julkaisun aineisto on peräisin Heinriciuksen obstetris-gynekologiselta klinikalta Helsingistä vuosilta 1906–1909 [16]. Se käsittää noin 350 leikkauspotilasta ja 50 synnyttäjää. Potilaille annettiin skopolamiinia 0,3 mg ja morfiinia 10 mg s.c. 1½ tuntia ennen leikkausta ja puolitetut annokset tuntia myöhemmin, ts. kaikkiaan 0,45 mg skopolamiinia ja 15 mg morfiinia. Useimmissa anestesioissa annettiin lisäksi eetteriä tai kloroformia, joten kysymyksessä oli von Dirkin modifioima ”Dämmerschlaf” eli nykykäsityksen mukaan tuhti esilääkitys. Ei siis suurempi ihme, että tulokset tekijän mielestä olivat kauttaaltaan suotuisia. Hän suositteli lämpimästi menetelmän käyttöä.

Toista menetelmän pioneeria, Winteriä, lukuun ottamatta vasta ensimmäinen anestesiologimme Eero Turpeinen tarttui täkyyn. Aprillipäivänä 1944, ennen Kannaksen suurhyökkäystä, Turpeinen puolusti väitöskirjatyötään, jossa hän eetteripitoisuuksia mittaamalla osoitti oikeaksi havainnon, että kliinisesti arvioidut anestesiatasot saavutetaan alhaisemmilla eetteripitoisuuksilla skopomorfiini-esilääkitystä käyttäen [19].

Synnyttäjille Björkenheim annosteli skopolamiinia ja morfiinia Freiburgissa käytetyn Gaussin menetelmän ja sikäläisen terminologian mukaan ”Merkprüfung wurde angewandt” [16]. Jos synnyttäjä tunnin kuluttua edellisestä injektiosta muisti edellisen injektion yhteydessä hänelle näytetyn kuvan tai esineen, hänelle annettiin lisäannos, muuten ei.

Tulostensa perusteella Björkenheim suositti menetelmää obstetriseen analgesiaan, mutta korosti sen potentiaalista vaarallisuutta sikiölle ja katsoi käytön ehdottomasti edellyttävän sellaista klinikkaa, jossa lääkärillä oli mahdollisuus keskeytyksettä valvoa potilasta.

## Winterin kokemukset

Winter puolestaan on käyttänyt pantoponi-skopolamininarkoosia Sortavalan yleisessä sairastalossa kerätessään 22 potilaan aineistoa, joka julkaistiin Duodecim-lehdessä vuonna 1912 [17]. Pantoponia hän on käyttänyt, koska sen aiheuttama hengitysdepressio silloisen – meidän aikoihimme jatkuneen – käsityksen mukaan oli lievempi kuin morfiinin aiheuttama. Opioidien hengitysdepressiota vertailevat tutkimukset ekvianalgeettisina annoksinahan ovat myöhempää perua.

Winter ruiskutti 1½ tuntia ennen leikkausta 20 mg pantoponia ja 0,3 mg skopolamiinia s.c. ja toisti annokset noin tuntia myöhemmin. Tällä annostuksella osa potilaista nukkui jo ensimmäisen injektion jälkeen, toiset olivat puolittaisessa horrostilassa ja jotkut taas eivät vielä ollenkaan nuk-

kuneet. Samoin vaihteli anestesian syvyys leikkauksen kuluessa, niin että ”jotkut nukkuivat syvässä unessa koko leikkauksen ajan herätäkseen sitten ihmeissään omassa sängyssään, jotkut olivat keveässä unessa ja muutamat melkein kokonaan hereillä ja kivuttomuus oli vain osittainen”. Viimeksi mainituille potilaille oli pakko antaa lisäksi inhalaatioanesteettia tai käyttää paikallispuudutusta.

Joissakin tapauksissa Winter käytti menestyksellisesti ns. von Brunnin rajoitetun organismin menetelmää, jossa reisien ja mahdollisesti toisen olkavarren ympärillekin asetetaan puristussiteet ennen ruiskutusta. ”Tällöin lääkkeiden vaikutus näin syntyneessä rajoitetussa organismissa on voimakkaampi, mutta tarvittaessa voidaan liian voimakasta intoksikaatiota heikentää verityhjiötä avaamalla.” Postoperatiivinen vaihe oli yleensä rauhallinen. ”Potilaat nukkuivat muutamia tunteja ja heräsivät raittiina ja iloisina ilman päänkivistystä ja pahoinvointia. Usein esiintyi kuitenkin janoa ja kuivuudentunnetta nielussa.”

Pantoponin edullisuudesta huolimatta Winter toteaa tuloksistaan, että aivan vaarattomia eivät pantoponi-skopolamininarkositkaan ole. Myös pantoponi näyttää vaikuttavan ”halpaavasti hengityssentrumiin”. Tuloksiinsa hän on kuitenkin ylipäätänsä ollut varsin tyytyväinen. Muutamassa harvassa tapauksessa on etenkin leikkauksen alussa täytynyt antaa vähän eetteriä lisäksi. Ainoastaan 2 tapauksessa ei ruiskutuksella tuntunut olevan sanottavaa vaikutusta, ja sen lisäksi täytyi antaa melkein täysi määrä eetteriä. Muihin anestesioihin tekijä oli tyytyväinen.

Winter, joka tuloksista päätellen on käyttänyt pikemminkin alkuperäistä ”Dämmerschlafia” kuin von Dirkin esilääkitysmodifikaatiota, päättää kirjoituksensa toteamalla: ”Kaiken edellä sanotun nojalla pitäisin omasta puolestani pantoponi-skopolamininarkosia suurena edistysaskeleena narkosiopin alalla, jota syystä voi mitä parhaiten suositella.”

Winterin tueksi ilmestyi Duodecim-lehdessä vuonna 1914 vielä kaksi R. Levanderin saksalaisista artikkeleista laatimaa referaattia. Niissä suositeltiin pantoponi-skopolamininarkoosia, mutta kotimaisia tutkimuksia menetelmän jatkokäytöstä ei näytä enää julkaistun [20,21].

Sen sijaan Duodecimin Kysymyksiä ja vastauksia -osastossa nimimerkki T. L. tiedusteli vuonna 1925, miksei Suomessa, kuten esim. Saksassa, synnytyksessä käytetä amnesinskopolamini-ruiskutuksilla saavutettavaa huojennusta, ja onko silloin lapsessa esiintyvä oligopnoe-tila itsestään ohimenevänä täysin vaaraton, vaiko asfyktinen, joksi sitä eräs naistautien lääkäri on kutsunut [22].

Vastauksessaan nimimerkki L. L-s referoi Björkenheimin edellä esiteltyä tutkimusta. ”Kun sen lisäksi edut siitä ovat verrattain vähäiset, sitä kun sen kannattajienkin mielestä voi ruveta antamaan vasta, kun emänsuu on auki noin kahdelle sormelle, ja kun se ehdottomasti vaatii lääkärin kokoaikaista läsnäoloa, ei meillä ole pidetty hämärätilanarkosin yleistämistä suotavana.”

Jää siis selvittämättä, missä määrin em. kirjoitukset innostivat suomalaisia operatöörejä ”horrosanestesian” käyttöön. Todennäköiseltä tuntuu, että ainakin Winter, jonka kirurginen toiminta jatkui 1920-luvulle, olisi jatkossakin käyttänyt suosittelemaansa menetelmää. Se, että Nylander vuosijuhlaesitelmässään vuonna 1934, potilaan ”psyykillisen trauman” eston tärkeyttä korostaessaan, käsitteli vain avertiinilla tai barbituraateilla aiheutettua ”basis- eli perusnarkoosia” eikä ensinkään esilääkitystä, tuntuisi puhuvan opioidi-skopolamiinianestesian yleistymistä vastaan [23]. ❐


Kirjallisuutta

1. Fairley P. The first pain-killers. Kirjassa: The Conquest of Pain. s. 107–123. Michael Joseph, London 1978.
2. Utkast till en fysiologisk skala öfver opiialkaloidernas verkan.Notisbl Lak Pharm 1864; XIV: 98–100.
3. Finska Läkare-Sällskapets sammanträde den 9 Mars 1866. Ibid: 1866; XVI: 94–96.
4. Finska Läkare-Sällskapets sammanträde den 28 April 1876. Fin Lak Sallsk Handl 1876; XVIII: 83–92.
5. Relander K. Atropiinin kiihottava vaikutus morfiinimyrkytyksessä. Duodecim 1887; 3: 72.
6. Käytännöllisiä uutisia. Ibid. 1888; 4: 239.
7. Wasenius H. Experimentella undersökningar öfver uteruskontraktionerna hos födande qvinnor samt eterns och morfinets inflytande på desamma. Fin Lak Sallsk Handl 1907; XLIX: 1–122.
8. Faltin R. Världskriget och kirurgien. Ibid. 1924; LXVI: 173–195.
9. Karaila E. Morphium hydrochloridumin annostuksesta imeväisillä ja pikkulapsilla. Duodecim 1936; 52: 643–654.
10. Karaila E. Laudotorin (Orion) annostuksesta imeväisillä ja pikkulapsilla. Ibid. 1936; 52: 1066–1071.
11. Pohjola E, Tammisto T, Korkeila J, ym. Anestesian ja leikkauksen yhteydessä tapahtuneet kuolemat Suomen sairaaloissa v. 1963. National Board in Finland 1968; 6: 1–50.
12. Shearer WM. The evolution of premedication. Br J An 1961; 33: 219–225.
13. Tammisto T, Tammisto Ch. Horrosanestesiaa Härmässä. Suom Lääkäril 2003; 58: 2569–2573.
14. Hällström AJ. Referaatti. Duodecim 1897; 13: 146–149.
15. Eskelin K. Från Barnbördshuset i Helsingfors 150 fall af eklampsi. Fin Lak Sallsk Handl 1897; XXXIX: 38–182.
16. Björkenheim EA. Om skopolamin-morfinets användning vid operationer och förlossningar. Ibid. 1909; LI: 683–762.
17. Winter GJ. Sananen pantoponi-skopolamininarkosista. Duodecim 1912; 28: 152–165.
18. Björkenheim EA. Från ett besök å Universitäts-Frauenklinik i Freiburg i Br.hos professor B. Krönig. Fin Lak Sallsk Handl 1908; L: 393–402.
19. Turpeinen E. Étude sur la teneur en éther du sang chez l'homme pendant l'anesthésie générale combinée avec la scopomorphine: recherche pharmacoclinique. Acta chir Scand 1944, Suppl.87.
20. Levander R. Katsaus vieraskieliseen aikakausikirjallisuuteen. Duodecim 1914; 30: 496–502.
21. Levander R. Ibid. Ibid 1914;30: 623–624.
22. Kysymyksiä ja vastauksia: Amnesinskopolamini-ruiskutukset synnytyksissä. Ibid. 1925; 41: 414.
23. Nylander PEA. Narkoosi- ja anestesiakysymyksestä. Duodecim 1935; 51: 15–37.



Kuvankäsittely Raimo Kuitunen. Julkaisuluvat kuville saatu Finska Läkaresällskapetilta, Duodecimilta ja Suomen Lääkäriliitolta.