

Opioidien ekvivalentit annokset annoskorjauksen pohjana

Anestesiologia ja tehohoito
Syventävä opinnäytetyö

Laatija:
Aaro Julkunen

12.4.2026
Turku

Syventävien opintojen opinnäyte

Tutkinto-ohjelma, oppiaine: Lääketieteen lisensiaatti, anestesiologia ja tehohoito

Tekijä: Aaro Julkunen

Otsikko: Opioidien ekvivalentit annokset annoskorjauksen pohjana

Ohjaaja: Professori Teijo Saari

Sivumäärä: 40 sivua

Päivämäärä: 12.4.2026

Abstract.

Opioidit ovat keskeisessä roolissa kivunhoidossa, mutta niiden käyttöön liittyy usein tarve vaihtaa lääkeainetta tai antoreittiä riittämättömän analgesian tai sietämättömien haittavaikutusten vuoksi. Tämän kirjallisuuskatsauksen tavoitteena oli selvittää nykykäsitys eri opioidien välisistä ekvianalgeettisista konversiosuhteista analysoimalla lähteiden välisiä eroavaisuuksia suosituksissa. Lisäksi selvitettiin konversioon vaikuttavia farmakologisia ja yksilöllisiä tekijöitä. Työ toteutettiin narratiivisena katsauksena, jonka aineisto kerättiin tammikuussa 2026 PubMed-tietokannasta ja keskeisistä lääketieteellisistä oppikirjoista, ja analyysiin valikoitui 32 tutkimusta vuosilta 2000–2026. Opioidien väliset konversiosuhteet eivät ole staattisia vakioita, vaan niihin vaikuttavat muun muassa erot reseptoriaffiniteeteissa, metaboliassa ja biologisessa hyötyosuudessa. Myös potilaskohtaiset tekijät kuten ikä, munuaisten ja maksan toiminta, kakeksia ja aiempi opioidialtistus, muokkaavat merkittävästi todellista annostarvetta. Epätäydellisen ristitoleranssin vuoksi laskennallista ekvivalenttia annosta suositellaan yleisesti pienennettäväksi turvamarginaalin luomiseksi. Hajanaisiksi alueiksi opioidikonversion viitekehyksessä tulkitaan metadonin, fentanyylin ja hydromorfonin konversiot, joissa esiintyy merkittävää yksilöllistä vaihtelua ja vaihtosuunnasta riippuvaa asymmetriaa. Ekvianalgeettiset annostaulukot ovat ainoastaan suuntaa-antavia apuvälineitä kliinisessä päätöksenteossa, eivätkä ne korvaa annoksen titraamista huolellisen potilaan tilan arvioinnin pohjalta. Onnistunut ja turvallinen opioidikonversio edellyttää aina yksilön demografian analysointia sekä järjestelmällistä monitorointia kivun voimakkuuden, sedaatioasteen ja mahdollisten vieroitusoireiden osalta.

Avainsanat: opioidikonversio, kivun hoito, ekvianalgesia

Sisällysluettelo

1	Johdanto	6
1.1	Miksi opioidikonversiot ovat kliinisesti kriittisiä?	6
1.2	Työn raja	6
1.3	Tutkimuskysymykset	6
2	Taustateoria ja käsitteet	7
2.1	Kipu, opioidien rooli ja hoitoympäristöt	7
2.2	Opioidikonversioon vaikuttavat tekijät	8
2.3	Farmakologinen perusta, joka vaikuttaa opioidikonversioihin	9
2.4	Muiden yksilöllisten tekijöiden huomiointi	10
3	Konversiot kliinisessä työssä	11
3.1	Tyypilliset tilanteet opioidikonversiolle	11
3.2	Tyypilliset virhelähteet ja haitat	12
3.3	Riskihallinnan periaatteet	14
4	Aineisto ja menetelmät	16
4.1	Katsauksen tyyppi ja perustelu	16
4.2	Hakustrategia ja sisäänottokriteerit	16
4.3	Poissulkukriteerit	16
4.4	Tiedonkeruu, muuttujat ja laadun arviointi	17
4.5	Analyysisuunnitelma	17
5	Tulokset: konversiosuhteet kirjallisuudessa	18
5.1	Lähdeaineiston kuvaus	18
5.2	Yhteinen viitekehys: perusopioidi ja yksiköt	18
5.3	Ekvianalgeettiset suhteet opioideittain	18
5.3.1	Morfiini (PO/IV/SC)	18
5.3.2	Oksikodoni	19
5.3.3	Hydromorfon	20
5.3.4	Fentanyyli (transdermaalinen, tarvittaessa IV)	21
5.3.5	Buprenorfiini (transdermaalinen)	22
5.3.6	Metadoni	22

5.3.7	Tramadoli, kodeiini	25
5.4	Antoreitin vaihto	25
5.5	Konversioiden turvamarginaalit eri lähteissä	26
5.6	Kliiniset kontekstit	26
5.7	Erytisryhmät	28
6	Yhteenvedo ja synteesi	29
6.1	Konsensusalueet	29
6.2	Hajanaiset alueet ja selitysmallit	29
6.3	Ehdotettu käytännön viitekehys	31
7	Pohdinta	33
7.1	Keskeiset havainnot suhteessa aiempaan tietoon	33
7.2	Menetelmä- ja lähderajoitteet	34
7.3	Kliininen merkitys ja potilasturvallisuus	34
7.4	Jatkotutkimusaiheet	35
8	Johtopäätökset	36
	Lähteet	37

1 Johdanto

1.1 Miksi opioidikonversiot ovat kliinisesti kriittisiä?

Opioidit ovat laajalti käytettyjä kipulääkkeitä, joiden rooli korostuu eri syistä syntyvän kovan kivun hoidossa. Opioidilla hoidettavia kiputiloja on esimerkiksi syöpäkipu, akuutit traumat ja leikkauksen jälkeinen kipu.¹ Opioidikonversiolla tarkoitetaan opioidin tai antoreitin vaihtamista toiseen suunnitelmallisesti ekvivalenttien annosten pohjalta. Opioidikonversiot tai -rotaatiot ovat tärkeä kivunhoidollinen työväline klinikolle niiden potilaiden hoidossa, joiden kivunlievitys ei ole riittävää opioidin annosnostaista huolimatta. Konversiota tarvitaan myös, jos tietyn opioidin sivuvaikutukset ovat merkittävästi hoitoa haittaavia tai jopa henkeä uhkaavia. Tyypillisiä sivuvaikutuksia opioidilla on hengityslama, sedaatio, pahoinvointi ja sekavuus. Opioidin kivunhoidollinen teho voi hävitä, mutta haitat eivät. Toisin sanoen opioidin vaihdolla voidaan vaikuttaa turvallisen hoidon takaamiseen. Tarve konversiolle voi olla myös käytännöllinen, kuten tablettien nielemisvaikeus tai kipupumppuun tarvittava tehokkaampi opioidi. Tutkimuksissa arviolta 20–44 % syöpäpotilaista tarvitsi opioidikonversiota riittävän kivunhoidon tai potilasturvallisuuden takaamiseksi.²⁻⁴

1.2 Työn rajaus

Tässä kirjallisuuskatsauksessa keskitytään opioidien konversiosuhteisiin aikuisväestöllä. Käytännössä opioidikonversiota toteutetaan sekä akuutin, että kroonisen kivun viitekehyksissä. Käsiteltäviä opioideja ovat kodeiini, tramadoli, morfiini, oksikodoni, hydromorfoloni, metadoni, buprenorfiini ja fentanyl. Katsauksessa otetaan huomioon myös eri antoreitit ja formulaatiot.

1.3 Tutkimuskysymykset

Katsauksen tavoitteena on tutkia kirjallisuuden pohjalta, mitä ekvianalgeettisia konversiosuhteita tutkimukset esittävät eri opioidien välillä ja mitkä tekijät niihin vaikuttavat. Tarkastelun kohteena ovat myös lähteiden eroavaisuudet ja niiden syyt. Pohdin niitä asioita, joita klinikon tulisi potilaskohtaisesti ottaa huomioon opioidikonversiota suorittaessa ja sitä, miten epätäydellinen ristiresistenssi ja annosvähennykset huomioidaan suosituksissa.

2 Taustateoria ja käsitteet

2.1 Kipu, opioidien rooli ja hoitoympäristöt

Kipu on moniulotteinen ja yksilöllinen kokemus, jonka Kansainvälinen kivuntutkimusyhdistys (IASP) määrittelee epämiellyttäväksi aisti- ja tunnekokemukseksi, joka liittyy kudosaivuriin tai sen uhkaan, tai tällaista kokemusta muistuttava tuntemus. Kivun tunteminen liittyy todelliseen tai mahdolliseen kudosaivuriin. Kipu jaotellaan akuuttiin ja krooniseen, joiden jakolinjat määrättyy kivun kestolla. Kipu määritellään krooniseksi, kun kesto on yli 3 kuukautta. Akuutti kipu liitetään lähes aina tunnistettavissa olevaan syyhyn, mutta kroonisen kivun taustatekijät ovat verrattain monimutkaisemmin selvitettävissä, ja syy kivulle saattaa usein jäädä selvittämättä.⁵

Kipu jaotellaan nosiseptiiviseen ja neuropaattiseen kipuun. Nosiseptiivinen kipu liittyy kudosaivuriin (mekaaninen, kemiallinen tai termalinen ärsyke) ja neuropaattinen hermoston vaurioon tai sairauteen. Nosiseptiivistä kipua välittävät erilaiset ääreishermostot, jotka reagoivat kudosaivuriin ärsykkeen mukaan. Nosiseptiivinen kipukokemus alkaa nosireseptorin aktivaatiosta, mikä välittyy hermostoa pitkin selkäyttimeen. Suuri osa ohuista myeliinitupettomista C-säikeistä eli ns. polymodaalisista säikeistä vastaa kaikkiin ärsykkeisiin. Paksummat myelinisoidut ja nopeammat A δ -säikeet vastaavat joko mekaanisiin ja kemiallisiin tai termalisiin ärsykkeisiin. Kipukokemuksen jatkuessa paikalliset hermostot herkistyvät monimutkaisten prosessien kautta kivulle. Tähän monimutkaiseen välitysprosessiin vaikuttaa erinäisiä selkäydinradastoja, välittäjäaineita ja reseptoreita. Itse kipukokemus syntyy aivoissa. Ihmisten välillä on suuria eroja samanlaisen ärsykkeen tuottaman kivun kokemisessa. Seikkoja, jotka vaikuttavat kivun kokemiseen on esimerkiksi psyyke, aikaisemmat kipukokemukset ja luonteenpiirteet.⁶⁻⁸

Opioideja käytetään nosiseptiivisen kivun hoidossa, kuten leikkausten jälkeisen, syöpäkivun ja trauman pohjalta aiheutuvan akuutin voimakkaan kivun hoidossa. Toisaalta nykyään opioideista esimerkiksi tramadolilla ja oksikodonilla on jalansijaa myös neuropaattisen kivun hoidossa. Opioidit otetaan käyttöön, kun kipu ei lieviy tarpeeksi parasetamolilla tai tulehduskipulääkkeillä, ja ne jaotellaan kolmeen eri kategoriaan: heikot, keskivahvat ja vahvat opioidit. Niidenkin määräämisessä avohoidon piirissä noudatetaan porrastusta heikommasta kohti vahvempaa, jos kipu ei lieviy. Sen sijaan post-operatiivisessa hoidossa ja kivuliaissa traumatilanteissa käytetään suoraan vahvaa opioidia, kuten fentanyyliä tai oksikodonia.

Opioidit ovat pitkään jatkuneessa kivussa teholtaan huonoja, minkä lisäksi ne aiheuttavat merkittävää riippuvuutta, ummetusta ja sedaatiota, joten niiden pitkäaikaista käyttöä on vältettävä.^{7,8}

Opioidit sitoutuvat opioidireseptoreihin, joita tunnetaan neljää tyyppiä: μ -, δ -, κ - ja ORL₁. Näistä μ -reseptori on tärkein analgesian välittäjä, mutta niiden reseptoritason mekanismien sekä muiden geneettisen polymorfioiden (esim. CYP2D6-entsyymi aihiolääkkeissä) variaatioiden vuoksi vasteet opioideihin yksilöiden välillä vaihtelee. Opioidien vaikutus perustuu sekä nosiseption estoon, että kipukokemuksen vähentämiseen eli analgesiaan. Opioidien tärkeimmät vaikutusalueet ovat selkäytimen takasarvi, medulla, keskiaivojen keskiahama, talamus, amygdala ja aivokuori. Selkäytimen takasarvessa ne estävät kipuimpulssin välittymistä. Opioidit aktivoivat myös laskevaa rataa keskiahamaassa ja medullassa, mikä johtaa kipuimpulssin estymiseen selkäytimen tasolla.^{5,9-11} Opioidien terapeutinen plasmataso on yksilöllinen, eikä tietystä lääkeannoksesta voi päätellä siihen potilaan saamaa vastetta.⁴

Tässä katsauksessa käsitellään opioideista morfiinia, tramadolia, kodeiinia, buprenorfiinia, hydromorfonia, oksikodonia, fentanyyliä ja metadonia.

2.2 Opioidikonversioon vaikuttavat tekijät

Opioidikonversio on yleinen kliinisessä työssä suoritettu käytäntö, jossa potilaan opioidilääkitystä muutetaan suunnitelmallisesti joko opioidista toiseen, vaihtamalla antoreittiä tai nämä molemmat. Syitä tälle on tietyllä opioidilla saavutettu riittämätön kivunlievitys titrauksesta huolimatta, haittavaikutukset tai muu jokin muu opioidin tehoa heikentävä tekijä esimerkiksi kakeksia.^{4,12} Haittavaikutuksia, joiden vuoksi konversioon lähdetään on esimerkiksi liika sedaatio, hengityslama, sekavuus, myoklonus eli tahdosta riippumaton lihasnykinä ja pahoinvointi.^{9,13} 50–80 % potilaista, joille suoritetaan opioidikonversio saa tästä hyvän vasteen kivulle. Usein riittämätön kivunlievitys johtuu opioidille muodostuneesta toleranssista, joka voidaan yrittää kiertää vaihtamalla opioidia systemaattisesti opioidikonversiolla. Toiselle opioidille ei potilas ole kehittänyt yhtä voimakasta toleranssia,

vaikka molemmat lääkeaineet kuuluvat samaan ryhmään. Tätä kutsutaan epätäydelliseksi ristitoleranssiksi. Jotta konversio onnistuisi ja kipu lievittyisi ilman liiallisia haittavaikutuksia, tarvitsee konversiossa pohtia tarkasti mihin opioidiin ja antoreittiin vaihdetaan, mistä syistä ja mikä on toisen opioidin aloitusannos.^{4,12}

Toisaalta epätäydellinen ristitoleranssi aiheuttaa ongelman, sillä uusi annos toista opioidia saattaa johtaa aluksi liian heikkoon kivunlievitykseen ja vieroitusoireisiin tai liian suureen annokseen ja sitä kautta ongelmallisiin sivuvaikutuksiin. Konversion perustana ovat ekvianalgesian käsite, eli kahden eri opioidin saman vaikutuksen tuottava annos antoreitti huomioiden.¹⁴ Opioidikonversiota tehdessä täytyy ymmärtää myös suhteellisen potenssin käsite, joka tarkoittaa kahden opioidin välistä suhteellista kykyä tuottaa sama analgeettinen vaikutus. Se ei huomioi antoreittiä, joten suoraan sen käyttö määrittäessä konversion annoksia voi johtaa annosteluvirheisiin.⁴

Muiden opioidien annoksia vertaillaan usein morfiiniin ns.

morfiinimilligrammaekvivalenttien (MME) tai oraalisten morfiiniekvivalenttien (OME) kautta. Toisin sanoen päivittäinen annos tiettyä opioidia muunnetaan oraalisen morfiinin ekvivalentiksi annokseksi, josta voidaan laskea seuraavan kivunhoitoon tarkoitetun opioidin päivittäisannos. Nykyään yleisesti hyväksytty tapa on alentaa tätä laskennallista annosta 25–50 % turvallisen uuden opioidin alkuannoksen varmistamiseksi. Kliinisen työn tueksi on tätä varten tehty useita taulukoita (*conversion tables*), joissa eri opioideja ja niiden antoreittejä on kirjattu ekvivalentteina annoksina. Vertailukohtana on usein 10 mg parenteraalista morfiinia.^{11,12,15} Useissa tutkimusartikkeleissa on kuitenkin huomattu, että ekvivalentit annokset ovat vain viitteellisiä, eikä kliinikko voi tehdä konversiota ainoastaan näiden pohjalta. Ekvivalentit annokset ovat yksilöllisiä ja potilaan demografia sekä geneettiset tekijät vaikuttavat merkittävästi lopulliseen annokseen.^{4,14,15} Tässä katsauksessa käsitelläänkin opioidikohtaisesti juuri näitä tekijöitä, jotka tulee ottaa huomioon opioidikonversiota suorittaessa.

2.3 Farmakologinen perusta, joka vaikuttaa opioidikonversioihin

Opioidikonversiota ei voi suorittaa systemaattisesti hyvin ilman ymmärrystä eri opioidien farmakologisista piirteistä. Lääkeaineiden väliset erot reseptoriaffiniteeteissa, metaboliassa ja annostelureiteissä vaikuttavat suoraan opioidin kliiniseen vasteeseen. Reseptoriaffiniteetti tarkoittaa, mihin reseptoreihin opioidilla on hakuisuutta ja kuinka vahvasti. Myös potilaan

farmakologiaan vaikuttavat ominaisuudet (esim. kodeiinin vaihteleva CYP2D6-metabolanopeus tai munuaisten vajaatoiminta) tulee ottaa huomioon.^{15,16} Opioidien vaikutus välittyy pääasiassa myy (μ)-, delta (δ)-, kappa (κ)-opioidireseptorien kautta, joiden aktivoituminen inhiboi kipuimpulssin välittymistä keskushermostossa. Opioidien välillä on eroa näiden reseptorien affiniteeteissa, mikä osaltaan selittää eri opioidien vaikutukset ja epätäydellisen ristikkäistoleranssin.^{11,16,17} Metadonilla on myös NMDA-reseptorin antagonismia, mikä tekee siitä ainutlaatuisen opioidin ja se tulee ottaa huomioon konversiossa.^{12,16} Metaboliareitit maksassa ja bioaktiiviset metaboliitit vaikuttavat myös opioidikiertoon eri tavoin. Maksan sytokromi P450-metabolia on kriittisessä osassa oksikodonin, fentanyylin, metadonin, kodeiinin, tramadolin ja buprenorfiinin oraalisessa käytössä. UGT-reitti (glukuronidaatio) vaikuttaa esimerkiksi morfiinin ja hydromorfonin oraaliseen käyttöön. Maksan ensikierron metaboliasta johtuen biologinen hyötyosuus, eli lääkeaineen tai sen aktiivisen metaboliitin systeemiseen verenkiertoon päätyvä osuus vaihtelee eri opioidien välillä. Toisaalta muilla annostelureiteillä vältetään ensikierron metabolia, mikä vaikuttaa merkittävästi opioidikonversion suunnitteluun.¹¹ Liian voimakasta ja nopeaa vaikutusta sekä annostelumäärää voidaan säätää depot-valmisteilla ja transdermaalisilla laastareilla. Depot-valmiste tarkoittaa oraalisesti tai ihon alla käytettäviä kapseleita, jotka vapauttavat lääkeainetta elimistöön tasaisesti ajan funktiona. Transdermaalinen käyttö taas tarkoittaa lääkkeen käyttöä ihon läpi esimerkiksi laastarin avulla. Transdermaalinen käyttö helpottaa myös annostelua, koska useimmat valmisteet ovat iholla päiviä ja depot-valmisteiden tavoin vapauttavat lääkeainetta tasaisesti.^{10,18}

2.4 Muiden yksilöllisten tekijöiden huomiointi

Opioidikonversiota ei voi suorittaa kaikille potilaille säännönmukaisella tavalla. Potilaan demografiset tekijät, kuten ikä, sukupuoli ja etnisyytys vaikuttavat opioidien käyttäytymiseen elimistössä. Puhdistumaan vaikuttaa geneettiset ja iän mukana tuomat muuttujat, kuten munuaisten ja maksan toiminta tai entsyymien toiminnan eroavaisuudet.^{19,20}

Kakeksia ja aliravitsemus vaikuttaa transdermaaliseen fentanyylin vaihtoon.²¹ Myös sukupuolten ja etnisyyksien välillä on havaittu eroja opioidivasteissa.^{12,22} Potilaan aiempi opioidiannos ja opioidinaiivit potilaat ovat tärkeitä seikkoja ottaa huomioon konversiota suorittaessa. Useat katsaukset toteavat, että opioidien annostaulukot ovat tarkimmillaan silloin, kun käytetyt annokset ovat suhteellisen pieniä.^{2,23} Lisäksi käytettävät opioidit vaikuttavat annosriippuvaisesti esimerkiksi metadonin kohdalla.²⁴

3 Konversiot kliinisessä työssä

3.1 Tyypilliset tilanteet opioidikonversiolle

Opioidikonversioon päätyminen syynä voi olla tarve vaihtaa itse lääkemolekyyliä, antoreittiä tai valmistetta. Sillä voidaan saavuttaa kivunhoidollista hyötyä ilman, että opioidihoitoa tarvitsee lopettaa tehottomuuden tai haittavaikutusten vuoksi. Opioidin vaihdon tärkein syy on riittämätön kivunlievitys annosnostoista huolimatta. Taustalla voi olla kehittynyt toleranssi opioidiin tai kipua aiheuttavan tilan muutokset. Toinen yleinen syy on sietämättömät tai vaaralliset sivuvaikutukset, ennen kuin opioidin terapeuttinen annos saavutetaan. Tyypillisiä sivuvaikutuksia, joiden vuoksi konversioon päädytään on esimerkiksi väsymys, sedaatio, myoklonus, pahoinvointi, oksentelu, sekavuus ja hengityslama.^{4,12} Toisinaan potilaan muut lääkemutokset saattavat vaikuttaa lääkeinteraktioihin niin, että opioidin vaihto toiseen on aiheellista.

Antoreitin vaihtoa tarvitaan, kun annostelumuoto ei enää sovi. Esimerkiksi neurologisen sairauden aiheuttama nielemisvaikeus tai pään ja kaulan alueen syövät estävät mekaanisesti lääkkeiden oraalisen käytön. Mahasuolikanavan ongelmat, kuten oksentelu tai imeytymishäiriöt estävät lääkeaineen pääsyn systeemiverenkiertoon. Nopeasti laihduvalle ja kakektiseksi muuttuvalle potilaalle transdermaalinen laastari on vaihdettava muuhun antomuotoon. Hoidossa saattaa ilmaantua tarve kontrolloida lääkkeenannon tasaisuutta, jolloin suonensisäinen annostelu korvaa esimerkiksi oraalisen. Muutos potilaan hoidon tilassa voi luoda tarpeen vaihtaa antoreittiä, kuten leikkauspotilaan suonensisäisen annostelun vaihto oraaliseen. Iso opioidiannos voi käytännön syistä olla mahdotonta antaa oraalisesti, rektaalisesti tai transdermaalisesti. Myös potilaan henkilökohtaiset preferenssit tai antoreittikohtaiset ongelmat (ihottuma, runsas hikoilu) voivat olla syy antomuodon vaihdolle.¹⁹ Ensikierron metabolia voidaan tarpeen mukaan välttää oraalisen valmisteen vaihtamista esimerkiksi pistettävään, suonensisäiseen tai imeytyvään antomuotoon.²²

Valmisteen vaihto usein tarkoittaa siirtymistä lyhytvaikutteisesta lääkkeestä pitkävaikutteiseen valmisteeseen. Tavoitteena on tasaisempi lääkeaineen imeytyminen ja pitoisuushuippujen tasaaminen annosteluväleillä. Se myötävaikuttaa myös vasteeseen ympäri vuorokauden.¹⁰ Joskus syy voi olla myös käytännöllinen, kuten ajankohtaisesti käytössä olevan opioidin saatavuusongelmat tai hinta.¹⁹

Taulukko 1: Opioidikonversiolla vältettävät ja hallittavat sivuvaikutukset

Haittavaikutusryhmä	Keskeiset oireet	Huomioitavaa konversiossa
Opioidiperäinen neurotoksisuus (OIN)	Myoklonus (lihasnykäykset), hallusinaatiot, delirium, sekavuus, kognitiivinen heikkeneminen ja hyperalgesia.	Johtuu usein aktiivisten metaboliittien (esim. morfiini-3-glukuronidi) kumuloitumisesta. Vaihto opioidiin, jolla ei ole aktiivisia metaboliitteja (esim. fentanyl, hydromorfon tai metadoni).
Ruoansulatuskanavan haitat	Vaikea umpetus, pahoinvointi ja oksentelu.	Fentanylin tai metadoniin siirtyminen voi vähentää umpetusta ja pahoinvointia verrattuna morfiiniin.
Keskushermostovaikutukset	Vaikea sedaatio, hengityslama, dysforia ja unihäiriöt.	Konversio voi parantaa toimintakykyä hyödyntämällä epätäydellistä ristikkäistoleranssia.
Iho- ja histamiinioireet	Voimakas kutina ja hikoilu.	Fentanyl ei aiheuta histamiinin vapautumista samalla tavalla kuin morfiini, joten se voi lievittää kutinaa.
Elinvaurioihin liittyvä toksisuus	Munuaisten tai maksan vajaatoiminnasta johtuva lääkeaineen kumuloituminen.	Munuaisten vajaatoiminnassa suositellaan vaihtoa fentanylin tai buprenorfiiniin toksisuuden välttämiseksi.
Opioidiperäinen hyperalgesia (OIH)	Paradoksaalinen kivun lisääntyminen opioidiannoksia nostettaessa.	OIH tunnistetaan usein dynaamisena haittana, joka vaatii annoksen laskua tai vaihtoa esimerkiksi metadoniin, jolla on NMDA-antagonistisia ominaisuuksia

3.2 Tyypilliset virhelähteet ja haitat

Opioidikonversiossa tulee ottaa huomioon virheiden mahdollisuus ja tietää tarkkaan, mitkä seikat saattavat aiheuttaa haittaa konversion onnistumiselle. Heikosti onnistunut konversio saattaa aiheuttaa liiallisen annoksen vuoksi myrkytysoireita tai päinvastoin johtaa liian vähäiseen annokseen, kivun lisääntymiseen ja vieroitusoireisiin.¹² Keskeinen virhe on sokea luotto ekvianalgeettisiin annostaulukoihin. Annostaulukoiden luomiseen käytetyssä tutkimustiedossa luottamusvälit ovat laajoja, josta voi päätellä potilaskohtaisten konversiosuhteiden erojen olevan isoja. Ne antavat pikemminkin tietoa sellaisesta turvallisesta annoksesta, joka ei johda vieroitusoireisiin tai yliannostukseen.⁴ Taulukot on

luotu tutkimusten pohjalta, joissa on arvioitu lyhytaikaista, kerta-annosmaista altistusta, jättäen huomiotta potilaiden kliiniseen tilaan vaikuttavia piirteitä, kuten aktiivisten metaboliittien tai yksilöllisen farmakogenetiikan vaikutuksia. Lisäksi tutkimushenkilöt olivat useissa tutkimuksissa opioidinaiiveja tai kohtuullisen pienille annoksille altistuneita. Näillä taulukoilla on omat rajoitteensa, mitkä tulee tiedostaa kliinisen käytön yhteydessä.^{12,15,19}

Lääkeaineen kumuloituminen on vaikeasti ennustettava tekijä, joka vaikuttaa opioidikonversion suunnitteluun. Kumuloitumiseen vaikuttaa pitkän puoliintumisajan omaavat opioidit, sekä munuaisten toiminta. Esimerkiksi metadonin puoliintumisaika on pitkä ja yksilöllisesti vaihteleva.²⁵ Hitaan eliminaation vuoksi se kumuloituu ja vakaa tila saavutetaan vasta useiden päivien tai viikkojen kuluttua. Metadonin toksisuus voi ilmetä vasta viiveellä, mikä tekee konversiosta vaarallisen ilman tiivistä seuranta.^{26,27}

Munuaisten vajaatoiminnassa puhdistuman hidastuminen vaikuttaa niihin opioideihin, jotka poistuvat elimistöstä munuaisten kautta. Esimerkiksi morfiinin vesiliukoinen aktiivinen metaboliitti morfiini-6-glukuronidi (M6G) kerääntyy elimistöön ja aiheuttaa kumulaation kautta vaihtelevuutta ekvianalgeettisiin suhdelukuihin.^{4,12} Oman ongelmansa kumuloitumisen suhteen tuovat transdermaaliset ja depot-valmisteet. Ihon alle muodostuu lääkeainevarasto, josta lääkkeen imeytyminen jatkuu vielä laastarin poistamisen jälkeen. Se luo epävarmuutta opioidikonversioon, koska imeytyminen on yksilöllistä, eikä klinikko voi olla varma milloin transdermaalisesta valmisteesta vaikutus loppuu.²¹

Opioidikonversion epäonnistumiseen liittyy merkittäviä haittavaikutuksia, jotka johtuvat liian suuresta uuden opioidin aloitusannoksesta. Pahimmillaan seuraa opioidimyrkytys, joka saattaa johtaa kuolemaan. Vakavimmat haitat liittyvät hengityksen lamaantumiseen. Hengityslaman varoitusmerkki on liiallinen sedaatio.^{20,26} Opioidien neurotoksisuuden merkkejä ovat delirium, hallusinaatiot, myoklonus ja kognitiivinen heikentyminen ja hyperalgesia.²⁵

Opioidien aiheuttama hyperalgesia (OIH) on tila, jossa opioidialtistus paradoksaalisesti voimistaa potilaan kipuherkkyyttä. Se voi ilmetä allodyniana, eli normaalin kosketuksen tuntemisen kipuna. OIH on usein yhteydessä korkeisiin opioidin vuorokausiannoksiin. Jos potilaalla on tunnistamaton OIH, ekvianalgeettisten taulukoiden huolimaton käyttö on vaarallista.^{5,26,28}

3.3 Riskihallinnan periaatteet

Hyvään ja onnistuneeseen opioidikonversioon kuuluu riskien tiedostaminen ja niiden hallitseminen. Kliinikon tulee huomioida, että jokainen opioidikonversio tilanne on uniikki.²²Riskien hallinta perustuu opioidien farmakologian ymmärtämiseen, huolelliseen potilaan taustatekijöiden ja demografian arviointiin ja annoksen titraukseen potilaan monitoroinnin pohjalta. Potilaasta tulee arvioida kivun tyyppi ja patologia, onko kivun lisääntymisen taustalla patologisen prosessin eteneminen. Tietyn tyyppiset kivut ovat herkempiä opioideille kuin toiset. Luukipu ja neuropaattinen kipu ovat suhteellisen resistenttejä opioideille.⁴Potilaan opioidihistoria ja annosmäärät tulee kartoittaa. Elinfunktiot tulee huomioida, kuten munuaisten tai maksan vajaatoiminta. Maksan CYP P450-induktion vuoksi potilaan lääkelista voi vaikuttaa seuraavaksi käytettävän opioidin käyttäytymiseen elimistössä.^{14,19}

Eräs keskeinen riskinhallinnan keino on laskennallisen ekvivalentin annoksen systemaattinen pienentäminen 25–50% (metadonilla jopa 75-90%) epätäydellisen ristikkäistoleranssin vuoksi. Logiikkana tämän taustalla on, että ekvivalentti annos nähdään opioideja käyttämättömän henkilön kerta-annoksen aiheuttamien yhtä voimakkaan kivunlievityksen mittana. Annostaulukot ei siis ota huomioon pitkään opioidia käyttäneelle kehittyneitä toleranssia. Uuteen opioidiin siirtyessä toleranssi ei tavoiteltavasti siirry täysimääräisenä, joten uuden opioidin annos ei käytännössä vastaa suoraan ekvianalgeettista annosta.^{11,14,15,22}

Konversioon kuuluu olennaisena osana potilaan tilan jatkuva kriittinen seuraaminen. Uuden opioidin tehoa ja analgesiaa seurataan kipumittareilla (VAS) tai kipukäyttäytymisen tarkkailulla (kiihtyminen, ilmeet). Tärkeää on kartoittaa potilaan omat kivunhoidolliset tavoitteet ja kivun rajoitukset arkipäivän toiminnallisuuteen ja sen paraneminen konversion jälkeen. Kivun vaikutus nukkumiseen ja mielialaan kertoo myös konversion onnistumisesta. Erityisen tärkeää on tarkkailla uusien vieroitusoireiden ilmaantumista, kuten liiallista sedaatiota (RASS-scale), hengityslamaa, pahoinvointia, oksentelua, deliriumia tai kognitiivisia oireita liiallisen konversion jälkeisen annoksen tunnistamiseksi. Konversiossa on myös riski aluksi kivun alihoidolle. Siksi läpilyöntikipuun tarkoitetut nopeavaikutteiset lääkkeet on hyvä suunnitella osaksi konversiota. Toisaalta niiden runsas käyttö konversion jälkeen viittaa liian matalaan uuden opioidin annokseen. Lyhytvaikutteisten opioidien vuorokaudessa käytetty määrä tulee kirjata ylös. Näiden tekijöiden tarkkailun pohjalta tulee

uutta annosta titrata sopivammaksi niin, että vältetään sekä yli- että alihoito. Parhaimmillaan hyvällä potilaan monitoroinnilla estetään pahojen vieroitusoireiden (*COWS-scale* 4h välein), kovan kivun tai hengenvaarallisten sivuvaikutusten ilmaantuminen.^{3,10,11,29,30}

4 Aineisto ja menetelmät

4.1 Katsauksen tyyppi ja perustelu

Tämän kirjallisuuskatsauksen tyyppi on narratiivinen. Katsauksen aineistona käytetään review-artikkeleita alkaen vuodesta 2000, joista on koostettu laaja yhteenveto nykyisistä opioidikonversioon ja ekvivalentteihin annoksiin liittyvistä käsityksistä. Tutkimusartikkelit on valikoitu tukemaan parhaiten valittua aihetta ja joiden katsottiin vastaavan parhaiten ja laajimmin esitettyihin tutkimuskysymyksiin.

4.2 Hakustrategia ja sisäänottokriteerit

Kirjallisuushaku tehtiin tammikuussa 2026 PubMed-tietokannasta. Hakulausekkeena toimi (opioi*) AND ("equivalent dos*" OR equianalgesi* OR equivalent*) AND pain* AND (conversion* OR rotation*). Tällä haulla saatiin 263 tulosta. Mukaan otettavat artikkelit ovat katsauksia ja systemaattisia katsauksia. Rajauksen jälkeen saadut tutkimusartikkelit syötettiin Google NotebookLM-tekoälysovellukseen, joka vielä rajasi artikkeleita 44:än. Sovellukselta kysyttiin kysymys: ”Mitkä näistä artikkeleista koskee täysin tai osittain nimenomaan opioidikonversiota tai ekvivalenteja annoksia, eivätkä vain opioidivaihtoa?” Tämän jälkeen saadusta artikkelien joukosta manuaalisesti tiivistelmien perusteella valikoitui lopulliset 32 tutkimusta, joiden pohjalta tämä kirjallisuuskatsaus on tehty. Tärkeimpänä kriteerinä on ollut koko artikkelin liittyminen yhden n tai useamman opioidin ekvivalentteihin annoksiin ja sen pohjalta tehtävään opioidikonversioon. Osa artikkeleista ei koko sisällöltään vastaa aihetta, mutta tietyt osat näistä artikkeleista olivat tämän kirjallisuuskatsauksen kannalta hyödyllisiä. PubMedistä löytyneen kirjallisuuden lisäksi aineistona on käytetty Duodecimin Anestesiologia- ja teho-, ensi- ja kivunhoito- ja Lääketieteellinen farmakologia ja toksikologia- oppikirjoja.

4.3 Poissulkukriteerit

Niitä katsausartikkeleita ei ole käsitelty, jotka ovat ohimennen sivunneet opioidikonversiota tai ekvivalenteja annoksia, eivätkä syvenny aiheeseen. Lisäksi lapsipotilaita käsittelevät artikkelit on suljettu tämän kirjallisuuskatsauksen ulkopuolelle.

4.4 Tiedonkeruu, muuttujat ja laadun arviointi

Google NotebookLM-tekoälysovellusta pyydettiin luomaan jokaisesta tutkimusartikkelista taulukot, johon on listattu esitetyt konversiokertoimet opioidipareittain ja opioidien sisällä antoreitittäin. Lisäksi sovellusta pyydettiin kertomaan, ottaako tutkimukset huomioon ristiresistenssin ja annosvähennyksen. Tutkimukset jaoteltiin myös tutkimuksen tyyppin mukaan katsauksiin, systemaattisiin katsauksiin, asiantuntijakonsensuksiin sekä Vain yksi asiantuntijakonsensus otti huomioon annosvähennyksen.³ Tämän pohjalta luotiin viimeisimpiä tutkimustuloksia ja -havaintoja painottaen tutkimuksia yhteen vetävä temaattinen analyysi, joka käsittelee konversiosuhteita ja konversiossa huomioon otettavia seikkoja. Sen pohjalta kirjoitettiin tämän kirjallisuuskatsauksen osiot 5-8.

Koko katsaus on kirjoitettu NotebookLM-sovellusta apuna käyttäen. 31 tutkimusta syötettiin sovellukselle, jonka jälkeen siltä kysyttiin katsaukseen liittyviä kysymyksiä. Kaikki sovelluksen tutkimusten pohjalta etsimät ja tiivistämät tiedot sekä taulukot on varmistettu myös suoraan tutkimuksista laadun varmistamiseksi. Kirjoitusvaiheessa PubMedistä otettiin mukaan lisätutkimuksia, jotka eivät alun perin hakulausekkeen tai muiden rajoitusten takia alkuperäiseen tutkimusvalikoimaan kuuluneet.

4.5 Analyysisuunnitelma

Tässä kirjallisuuskatsauksessa esitetään opioidiparien tai antoreittien konversiosuhteiden vaihteluvälit minimi-maksimi periaatteella. Jokaista tähän kirjallisuuskatsaukseen rajattua opioidia koskevat ekvivalentit annokset ja konversiokertoimet kerättiin tiedostoon, johon merkittiin yleisimmät ja vahvinta näyttöä edustavat konversiokertoimet, sekä niiden vaihteluvälit valikoitujen katsausartikkelien puitteissa. Tästä koostettiin taulukko kokoamaan yhteen käsiteltäviä konversiokertoimia.

5 Tulokset: konversiosuhteet kirjallisuudessa

5.1 Lähdeaineiston kuvaus

Lähdeaineisto koostuu tieteellisistä julkaisuista, jotka käsittelevät opioidikonversiota, ekvianalgesiaa ja opioidien farmakologiaa. Siihen valikoitui 32 artikkelia Pubmedista, joiden joukossa on systemaattisia katsauksia, narratiivisia katsauksia (suurin osa), scoping-artikkeli sekä muutama kokoava hoitosuositus. Aineisto kattaa ajanjakson 2000-2026. 21 tutkimusta on Pohjois-Amerikasta, 11 Euroopasta ja Aasiasta 2.

5.2 Yhteinen viitekehys: perusopioidi ja yksiköt

Opioidikonversioiden ja ekvivalenttien annosten tutkimus lähes poikkeuksetta tukeutuu morfiiniin kaiken vertailukohtana ja pitää sitä perusopioidina. Morfiinikeskeisyys on perua jo 1950-luvulta ensimmäisistä ekvianalgesiaan keskittyneistä tutkimuksista ja siitä lähtien vastaava vertailu on ollut tutkimuksen keskiössä.¹¹ 10 milligrammaa morfiinia parenteraalisesti (IV/IM/SC) on lähes aina keskeinen vertailuannos, johon kaikkia muita opioideja verrataan ekvianalgeettisen annoksen määrittämiseksi.¹⁵ OME (Oral morphine equivalent) tai MME (Morphine milligram equivalent) ovat termejä kuvaamaan vertailuannoksia morfiinin ja muiden välillä.^{15,31} Keskeisenä asiana on siis morfiinin päivittäisen annoksen (milligrammoissa) vertautuminen toisen opioidin annokseen. Suurin osa muista opioideista lasketaan milligrammoissa, paitsi suuren potenssin omaavat opioidit. Esi merkiksi fentanylä usein annetaan taulukoissa mikrogrammoina. Jos konversiossa morfiini ei ole kumpikaan osapuoli, lasketaan ekvivalentit annokset morfiinin kautta. Myös suhteellisen potenssin taulukoita esiintyy kirjallisuudessa, joissa opioidien tehojen suhteet esitetään numeraalisesti. Jos morfiinin ja hydromorfonin suhteellinen potenssi on 5,0, niin morfiinia tarvitaan viisi kertaa enemmän saman analgeettisen vaikutuksen aikaansaamiseksi.⁴ Tämä ei ota siis huomioon esimerkiksi biologista hyötyosuutta, joka oraalisesti nautittuna vaikuttaa siihen merkittävästi kuinka paljon lääkeainetta verenkiertoon lopulta päätyy.^{12,15}

5.3 Ekvianalgeettiset suhteet opioideittain

5.3.1 Morfiini (PO/IV/SC)

Morfiinilla on ollut vankka asema kultaisena standardina ekvivalentteja annoksia käsittelevissä tutkimuksissa. Kaikkia muita opioideja lähes poikkeuksetta verrataan

morfiiniin, ja ekvivalentit taulukot on perinteisesti vakioitu suhteessa 10 milligrammaan parenteraalista morfiinia.¹² Kliinisesti tärkein morfiinin sisäinen konversio tapahtuu siirryttäessä parenteraalisesta (IV/SC) annostelusta suun kautta otettavaan lääkkitykseen tai toisinpäin. Ensimmäiset tutkimukset 1950-luvulla esittivät suhteeksi 1:6 (10mg IV/SC vastasi 60mg PO).¹² Tämä kuitenkin perustui opioidinaiiveilla ja akuutista kivusta kärsivillä tehtyihin tutkimuksiin. Opioidikonversion kannalta relevantimpaa on käyttää suhteita, jotka perustuvat opioideja saaneisiin potilaisiin. Useat lähteet antavat morfiinin PO-IV suhteeksi 2-3:1.^{4,14,19,32} Eron antoreittien välillä selittää biologinen hyötysuhde 15-65 %, vain osa oraalisesti käytetystä morfiinista päätyy verenkiertoon.¹⁵ Muutos kroonisessa käytössä taas selittyy morfiinin metaboliolla. Maksassa se muuttuu morfiini-6-glukuronidiksi, joka on voimakas analgeettinen metaboliitti. Se kumuloituu elimistöön ja ajan kuluessa voimistaa oraalisen morfiinin analgeettista tehoa suhteessa parenteraaliseen käyttöön.¹⁴ Suonensisäisen ja ihonalaisen annostelun suhde on 1:1.³

5.3.2 Oksikodoni

Oksikodoni on morfiinin puolisynteettinen johdos.¹⁵ Se on μ - ja κ -reseptorien vahva agonisti. Sitä käytetään laajalti esimerkiksi kohtalaisen tai vaikean syöpäkivun kroonisessa hoidossa.¹⁹ Oksikodonin suhteellinen potenssi on lähellä morfiinia 0.7-0.9:1 (OXY-M), eli parenteraalisesti oksikodoni on asteen morfiinia heikompa.^{4,33}

Oraalista suhdetta morfiiniin mutkistaa lääkeaineiden väliset erot biologisessa hyötösuudessa. Oksikodonin hyötösuus oraalisesti on 50 % tai enemmän, jopa 87 %.^{15,32} Yleisimmin käytetty kompromissi konversiosuhde morfiinille ja oksikodonille on 1,5:1. Hyötösuuksien vaihtelusta johtuen kirjallisuuden vaihteluväli suhteille on 1:1–2,3:1.^{2,4,19}

On myös hyvä huomioida, että maksan vajaatoiminnassa oksikodonin plasmataso nousee jopa 40 prosenttiin ja puoliintumisaika pitenee merkittävästi. Oksikodonin metaboliaan vaikuttaa maksassa lähinnä CYP3A4- ja CYP2D6-entsyymit. Nopeavaikutteisilla valmisteilla maksan vajaatoiminta pidentää puoliintumisaikaa 6.4-24.6 tuntia. Munuaisten vajaatoiminta vähentää oksikodonin puhdistumaa.⁴ Oksikodonin ja morfiinin oraalisisissa ekvivalenttisissa annoksissa on eräissä tutkimuksissa huomattu riippuvuutta vaihtosuunnasta, eli bidirektionaalista asymmetriaa. Vaihdettaessa morfiinista oksikodoniin on esitetty, että vaihtosuhte olisi lähempänä 1,33:1.^{12,15} Toisaalta Bruera et al. eivät omassa tutkimuksessaan tätä huomanneet.³²

Oksikodonin antoreitin vaihdossa oraalisesta parenteraaliseen kansainvälisen asiantuntijajaneelin ja lääkevalmistajien konsensus suositelluksi muuntokertoimeksi on 2:1 (IV:PO). Tämä vastaa suhdetta MME:n kautta laskettuna, yleisimpiä esitettyjä kertoimia käyttäen.^{3,19}

5.3.3 Hydromorfonin

Hydromorfonin on morfiinin puolisynteettinen johdos. Sen farmakologinen profiili on monilta osin samankaltainen kuin morfiinilla, mutta se on voimakkaampi opioidi teholtaan. Se on myös rasvaliukoisempi.¹⁹ Sen oraalinen hyötyosuus vaihtelee huomattavasti yksilöllisesti 10–95%.³² Se metaboloituu lähinnä glukuronidaation kautta, eikä käytä CYP-entsyymireittiä.¹⁹ Hydromorfonin ekvianalgeettiset suhteet morfiiniin vaihtelevat merkittävästi kirjallisuudessa.

Parenteraalisessa käytössä hydromorfonin on nähty olevan 5-8 kertaa potentimpaa kuin morfiinin. Tyypillisin esitetty suhde on 1:7 (HM-M), vaihteluväli on 1:3,55-7.^{12,19} Mellar et al. katsauksessaan (2024) esittävät useissa taulukoissa suhteeksi 1:5 32:n lähteen konversiosuhteiden tiivistelmänä.⁴ Oraalisessa käytössä hydromorfonin vaihdon epävarmuus korostuu ja vaihtelua nähdään 1:4-8.¹⁹ Yleisin ehdotettu suhdeluku on 5:1 (M-HM).^{4,23,32} Hydromorfonin suhde antoreittien välillä (IV/SC-PO) useimmissa lähteissä on 1:5, mutta suhdeluvuksi on esitetty myös 1:2,5. Pienempi konversiosuhde tarkoittaisi parempaa hyötysuhdetta oraalisesti.^{19,32}

Hydromorfonin konveriossa tavataan bidirektionaalista asymmetriaa. Jos hydromorfonin on konversion vaihdettava opioidi, eräs tutkimus havaitsi suhdeluvun olevan 1:3,7, kun vaihdetaan morfiiniin. Eräissä tutkimuksissa havaittiin hydromorfonin suhteellisen tehon muuttuvan ajan myötä verrattuna morfiiniin. Pitkäaikaisseurannassa suhde muuttui arvosta 7:1 arvoon 3:1 kahden viikon kuluessa.¹⁵ Hydromorfonin ja morfiinin ekvivalentit annokset ovat siis näytöltään epävarmoja, ja kliinisen vasteen arviointi korostuu konveriossa. Suurelta osin tämä saattaa johtua oraalisen hyötyosuuden vaihtelevuudesta ja epätäydellisen ristiresistenssin epäjohdonmukaisuuksista. Munuaisten vajaatoiminta vähentää hydromorfonin puhdistumaa.⁴

5.3.4 Fentanyyli (transdermaalinen, tarvittaessa IV)

Fentanyyli on voimakas synteettinen opioidi, joka vaikuttaa nopeasti ja metaboloituu inaktiivisiksi aineenvaihduntatuotteiksi. Se on lipofiilinen, joten sitä käytetään paljon transdermaalisesti laastareina.¹⁵

Suonensisäisesti annettuna fentanyyli on huomattavasti morfiinia voimakkaampaa. Sen annostelussa käytetään mikrogrammoja. Vanhemmissa lähteissä i.v. fentanyylin ja i.v. morfiinin ekvivalentiksi suhteeksi on esitetty 1:100.^{10,12} Katsauksissa on kuitenkin merkittävää vaihtelua, välillä 1:15-112,5.¹⁹ Wen et al julkaisivat yhteenvetotaulukossaan suhteen olevan noin 1:74.³⁴ McPherson esittää taulukossaan suhteeksi noin 1:67.³¹ Dignes et al esittivät meta-analyysissään fentanyylin potenssin olevan 57.52 suhteessa morfiiniin.³³

Transdermaalisen fentanyylin (TDF) ja oraalisen morfiinin (ORM) suhde on vakiintunut monissa tuoreissa lähteissä 1:100. Osa lähteistä kuvaa suhdetta kertoimella 1:2,4. Huomioitavaa on, että tällä tavalla laskettuna fentanyylin annos huomioidaan yksiköllä mikrog/h ja morfiinin annos milligrammoissa. Esimerkiksi 25 mikrog/h vastaa 60 mg morfiiniekvivalenttia päivässä.^{19,29} Tätä suhdetta tukee myös CDC:n ohjeistus.³⁵ Toisaalta eräs tutkimus piti suhteena pikemminkin 1:70, koska 1:100 suhteella aloitetut konversiot johtivat riittämättömään kivunlievitykseen 58 prosentilla potilaista.³⁶ Suhteen katsotaan olevan bidirektionaalinen.²¹ Vaihteluväli katsauksissa (TDF-ORM) on 1:70-150.^{4,23,32}

Laastarimuotoisessa fentanyylin konversiossa täytyy ottaa huomioon potilaan mahdollinen kakeksia, koska kakektisilla potilailla on todettu jopa kaksi kertaa matalampia pitoisuuksia kuin normaalipainoisilla. Poistettaessa fentanyylilaastari iholta pitoisuuden laskeminen 50 prosenttiin kestää vähintään 20 tuntia. Yliannostusriski kasvaa, jos uusi opioidi aloitetaan liian suurella annoksella heti laastarinpoiston jälkeen. On myös viitteitä siitä, että suhdeluku oraaliseen morfiiniin (TDF-ORM) pienenee kun potilaan transdermaalinen fentanyyliannos on korkea. Tämä viittaa korkean annoksen aiheuttamaan hyperalgesiaan, koska sitä hoidetaan matalammilla opioidiannoksilla. Se selittäisi konversiosuhteen pienentymisen.²¹

Siirtyminen suonensisäisestä fentanyylistä transdermaaliseen (tai toisinpäin) voidaan toteuttaa turvallisesti suhdeluvulla 1:1, jos potilas ei ole kakektinen. Suonensisäistä annosta tulee kuitenkin asteittain kasvattaa laastarimuotoisen fentanyylin ihonalaisen varastoitumisen takia.

Toisaalta laastarin vaikutus alkaa hitaasti, joten iv-annostelu tulee ajaa hitaasti alas.^{18,32,37} Transdermaalisessa fentanyylissä potilaan kiputilanteen ja haittavaikutusten tarkkailu korostuu siis entisestään. Fentanyyli on sopiva valinta munuaistautipotilaalle.¹¹

5.3.5 Buprenorfiini (transdermaalinen)

Buprenorfiini on puolisynteettinen tebaiinijohdos.³⁸ Se eroaa muista opioideista sen farmakologisten ominaisuuksien takia. Se on osittainen μ -reseptori agonisti, jolla on korkea reseptoriaffiniteetti ja hidas dissosiaatio. Osittaisin agonisteihin liitetään ns. kattovaikutus eli tietyn annoksen jälkeen vaikutukset eivät lisääny. On kuitenkin huomattu, että kliinisillä annoksilla buprenorfiinin kattovaikutus havaitaan vain hengityslaman eikä analgeettisen vaikutuksen suhteen. Teoriassa hitaan dissosiaation eli reseptorista irtautumisen vuoksi uuden opioidin käyttö buprenorfiinin jälkeen saattaa aiheuttaa epävarmuutta konversioon, mutta tästä ei ole riittävästi tutkimustietoa.^{11,23}

Transdermaalisen buprenorfiinin ja oraalisen morfiinin väliseksi suhdeluvuksi yleisesti on ehdotettu 75:1 (ORM:TDB). Tämän mukaan 35 mikrog/h laastari vastaisi 60mg oraalista morfiinia ja vastaavasti noin 25 mikrog/h transdermaalista fentanyyliä.^{2,4,11,23} Näytön astetta pidetään kuitenkin heikkona.⁴ Vuonna 2005 Sittl et al pitivät kertoimena ennemminkin 1:110-115.⁵ Jotkin taulukot kuitenkin jättävät transdermaalisen buprenorfiinin pois sen tiukan reseptoriaffiniteetin ja hitaan dissosiaation vuoksi ajatellen sen maskeeraavaa vaikutusta sivuvaikutusten havaitsemiseksi.¹¹

Transdermaalisen fentanyylin ja buprenorfiinin välillä on havaittu suunnasta riippuvaa asymmetriaa. Fentanyylista buprenorfiiniin vaihdettaessa Aurilo et al havaitsi suhdeluvuksi 1:0,7 ja toisinpäin 2,8:1.³⁹ Munuaisten vajaatoimintaa sairastaville buprenorfiini on hyvä valinta, koska se ei kerrytä toksisia metaboliitteja.³ Kakeksian vaikutuksesta transdermaalisen buprenorfiinin imeytymiseen ei ole juurikaan tieteellistä arviointia.⁴

5.3.6 Metadoni

Metadoni on synteettinen opioidi, jolla on erityinen vaikutusprofiili sen NMDA-reseptori antagonismin, sekä serotoniinin ja noradrenaliidin takaisinoton estämisen vuoksi. Sillä ei ole aktiivisia metaboliitteja ja se imetytyy hyvin oraalisesti. NMDA-aktiivisuus on merkittävä

ominaisuus, sillä se estää keskushermoston herkistymistä, vähentää opioidiherkkyyttä ja voi jopa kumota opioiditoleranssia. Siksi se on hyvä vaihtoehto niille potilaille, joille muut opioidit eivät tarjoa riittävää kivunlievitystä tai niiden haittavaikutukset ovat sietämättömiä liian suuresta päivittäisannoksesta johtuen.^{5,18,25} Kliinisesti merkittävän ongelman aiheuttaa metadonin vaikeasti ennustettava farmakokinetiikka. Sen puoliintumisaika on pitkä ja vaihteleva, 8-120 tuntia tutkimusten mukaan. Kumuloituminen elimistöön jatkuu useiden vuorokausien ajan ja vakaa tilaa konversion jälkeen saavutetaan useiden vuorokausien jälkeen.^{11,25} Lisäksi sillä on useita interaktioita muiden lääkkeiden kanssa johtuen sen merkittävästä maksan CYP3A4-entsyymi metaboliasta. Se on turvallinen vaihtoehto munuaisten vajaatoiminnasta kärsiville, koska se poistuu elimistöstä ulosteen mukana. Metadolilla on havaittu olevan potentiaalia kasvattaa QT-aikaa.^{4,27}

Pitkä puoliintumisaika johtaa konversiosuhteiden muuttumiseen ajan myötä. Metadonin suhteellinen teho kasvaa merkittävästi, mitä suurempi potilaan aiempi opioidiannos on ollut. Siksi metadonille on haastavaa määrittää yhtä ohjeellista kiinteää konversiokerrointa. Sen sijaan kirjallisuudessa esiintyy taulukoita MME:n mukaan lasketuista konversiosuhteista.^{5,25} Parenteraalisen ja oraalisen metadonin väliseksi suhteeksi on aiemmin vakiintunut 1:2. Uudemmat katsaukset kuitenkin ovat havainneet metadonin oraalisen hyötyosuuden olevan luultua parempi, joten suhdeluvuksi ehdotetaan 1:1,3.⁴⁰

Taulukko 2: Oraalisen morfiinin ja metadonin konversiosuhteet kirjallisuudessa (PO:PO)

Oraalinen morfiiniannos (MEE mg/vrk)	Suhdeluku (Morfiini:Metadoni)	Lähde / Malli
< 30 mg	2:1	Storey, Palat & Chary ^{11,25}
30–100 mg	3:1	Ayonrinde / Australialainen malli ²⁴
	4:1	Mercadante, Ripamonti (Milano) ^{11,41}
	5:1	Soares / Brasilialainen malli ⁴¹
101–300 mg	5:1	Ayonrinde ¹¹
	6:1	Leppert / Puolalainen malli, De Conno ⁴¹
	8:1	Mercadante, Ripamonti ^{11,41}
301–600 mg	10:1	Ayonrinde, Morley / Brittiläinen malli, Storey ^{11,41}
	12:1	Mercadante, Leppert ^{11,41}
601–1000 mg	10:1	Ripamonti ²
	12:1	Leppert ⁴¹
	15:1	Ayonrinde, Storey ¹¹
> 1000 mg	12:1	Ripamonti ²
	20:1	Ayonrinde, Leppert, Storey ^{11,41}

Metadonikonversion systemaattisen suorittamisen avuksi on laadittu erilaisia konversiostrategioita. *Stop-start method* ehdottaa aiemman opioidin lopetusta seinään ja hoidon välitöntä jatkamista metadonilla lasketun MME:n mukaan. Tämä menetelmä vaatii huolellista potilaan tarkkailua ja annoksen titrausta sivuvaikutusten ja kivunhallinnan mukaan. Toinen laajalti käytetty strategia on *three-step slow switch method*. Siinä laskettuun metadoniin annokseen siirrytään hitaasti aiempaa opioidia vähentäen ja vastaavasti metadonin annosta nostaen kolmen päivän aikajänteellä. Molempien konversio-opioidien annoksia muutetaan päivittäin kolmasosalla kokonaisannoksesta.²⁵

Metadonin suhteen on tarpeen käyttää varovaisempaa turvamarginaalia kuin muiden opioidikonversioiden kohdalla. Jopa 75–90 % automaattista alennusta ehdotetaan potilasturvallisuuden takaamiseksi.⁴²

5.3.7 Tramadoli, kodeiini

Tramadoli ja kodeiini ovat WHO:n kivunhoitoportaikon toiselle tasolle sijoitettuja heikkoja opioideja. Niitä käytetään yleisesti kohtalaisen kivun hoidossa.⁵

Tramadoli on synteettinen opioidi, joka vaikuttaa kahdella tavalla. Se toimii heikkona μ -reseptorin agonistia ja estää noradrenaliinin ja serotoniinin takaisinottoa. Tämä tekee siitä hyödyllisen opioidin neuropaattisen kivun hoidossa.¹⁸ Sillä on hyvä oraalinen hyötysuhde 90–100 %. Oraalisen morfiinin ja tramadolien suhdeluku kirjallisuudessa vaihtelee välillä 1:4–1:11. Uusimmat taulukot kuitenkin pitävät suhdetta lähempänä 1:5.^{3,4,12,18,31} Laaja vaihtelu johtuu todennäköisesti geneettisestä CYP2D6-entsyymien polymorfiasta. Entsyymi muuttaa aihiolääkkeen desmetramadoliksi, joka sitoutuu opioidireseptoreihin huomattavasti voimakkaammin kuin tramadoli. Teho riippuu siis CYP2D6-entsyymien aktiivisuudesta, joka on perinnöllistä. Tämä vaikuttaa myös merkittävästi lääkeinteraktioihin, jotka voivat muuttaa konversiosuhdetta vaikeasti ennustettavasti. Vasteen tarkkailu on siis kliinisesti tärkeää oikean annoksen määrittämiseksi.^{10,18,30}

Kodeiini on luonnollinen oopiumialkaloidi, joka on aihiolääke. Maksan CYP2D6-entsyymi muuttaa sen morfiiniksi, joka vastaa täysin lääkkeen aiheuttamasta kivunlievityksestä. Geneettinen polymorfia vaikuttaa siis merkittävästi myös kodeiinin tehoon ja sitä kautta todellisiin konversiosuhteisiin. 5–10 % valkoihosilla ei entsyymiä ole lainkaan. Yleisimmin tutkimuksissa konversion pohjana käytettäväksi suhdeluvuksi oraalisen morfiinin ja kodeiinin välille esitetään 1:6.^{4,19,31} Vaihteluväli on 1:6–10 (MO-KOD).^{29,30} Kodeiinin käyttöä ei suositella munuaisten vajaatoiminnassa.¹⁸

5.4 Antoreitin vaihto

Antoreitin vaihto tulee kyseeseen tilanteissa, joissa potilaan kliininen tila muuttuu esimerkiksi nielemisvaikeuksien lisääntyminen, imeytymishäiriöiden ilmaantuminen tai leikkauksen jälkeinen kotiutuminen. Merkittävimpiä muutoksia ovat vaihto oraalisen ja parenteraalisen (IV/SC) annostelun välillä. Monilla lääkkeillä maksan ensikierron metabolia vaikuttaa merkittävästi biologiseen hyötyosuuteen eli siihen, kuinka paljon oraalisesti käytettyä farmakologisesti aktiivista lääkeainetta pääsee systeemiseen verenkiertoon.¹⁴ Käyttöaika ja päivittäiset lääkeannokset vaikuttavat oraalisen ajan kuluessa antoreittien suhdelukuihin

esimerkiksi morfiinin metaboliittien kertymisen tai hydromorfonin annosriippuvaisuuden takia.⁴ Transdermaalaisia valmisteita käyttäessä tulee huomioida lääkeaineen hidas eliminaatio ja kertyminen ihon alle. Toisaalta niiden vaikutus alkaa hitaasti ja potilaan mahdollinen kakeksia mutkistaa ekvianalgeettisten annosten laskemista.^{21,37} Antoreitin vaihto siis vaatii myös tarkkaa konversion jälkeistä systemaattista seuranta kivunhoidon optimoimiseksi.

5.5 Konversioiden turvamarginaalit eri lähteissä

Ekvianalgeettiset taulukot tulee nähdä vain suuntaa antavina suhdelukuina kliinisen päätöksenteon tukena. Ne eivät korvaa huolellista potilaan yksilöllisten ominaisuuksien huomioimista tai muita konversioon vaikuttavien tekijöiden pohdintaa. Turvallisten konversion suorittamiseksi useimmat lähteet suosittavat ekvivalentin annoksen jälkeen uuden opioidin annosvähennystä. Tällä kompensoidaan opioidien välistä epätäydellistä ristikkäistoleranssia ja muita farmakokineettisiä epävarmuustekijöitä, jotta välttyttäisiin vaarallisilta sivuvaikutuksilta, kuten hengityslamalta.^{11,19}

Tavallisin suositus konversiota suorittaessa on vähentää laskennallisesta uuden opioidin ekvivalentista annoksesta 25-50 %.^{11,14} Joissain lähteissä ehdotetaan kiinteää 30% tai kolmasosan vähennystä.^{2,43} Erityisasemassa on metadoni, jonka suhteen siihen keskittyvät kirjallisuuskatsaukset ehdottavat annosvähennykseksi jopa 75-90%. Annosvähennyksen kliininen merkitys korostuu käytettäessä korkeita päivittäisiä opioidiannoksia. Metadonin vaikeasti ennustettavat farmakokineettiset ominaisuudet saattavat lisätä riskiä vaikeisiin sivuvaikutuksiin ja konversion epäonnistumiseen.^{10,41} Yksi tässä katsauksessa käsitelty tuore asiantuntijakonsensus (AAHPM 2026) ei suosittele automaattisia annosvähennyksiä riittävän kivunhoidon takaamiseksi konversion jälkeen. Tämän annostaulukossa esitetyt konversiosuhteet eivät juuri eroa muista annosvähennykset huomioon ottavista katsauksista.³

5.6 Kliiniset kontekstit

Opioideja käytetään laajalti erilaisissa kivunhoidollisissa yhteyksissä. Opioidikonversioita käytetään useilla erikoisaloilla, kuten kirurgialla, anestesiologialla ja onkologialla. Peruseriaatteet ovat lähes aina samat, mutta tietyt kliiniset tarpeet vaikuttavat merkittävästi siihen miksi ja miten konversiota tulee lähestyä.^{11,22}

Vaikeat syöpäkiput ovat usein hallittavissa vain opioideilla. Arviolta 20-40% syöpäkipupotilaista tarvitsee opioidikonversiota kivunhoidon optimoimiseksi.⁴ Syöpäkipu etenee tuumoripesäkkeiden kasvaessa, joten kiputilanteet ovat usein dynaamisia ja vaatii lääkkeiden riittävyyden uudelleenarviointia. Toleranssi tietyille opioideille saattaa johtaa konversion tarpeeseen. Palliatiivisessa syöpäkipun hoidossa tarvitaan usein transdermaalisia valmisteita, koska tablettien nieleminen tai imeytyminen vaikeutuu taudin edetessä ja laastarit sopivat pitkäaikaiseen hoitoon hyvin.⁴⁴ Toisaalta palliatiiviset potilaat ovat pääosin vanhempaa potilasmateriaalia, jolloin esimerkiksi munuaisten vajaatoiminta tai kakeksia voi vaikuttaa konversion onnistumiseen. Syöpäpotilaille käytetään korkeita opioidiannoksia, mikä saattaa johtaa määritettyjen konversiosuhteiden vääristymiin esimerkiksi oraalisen morfiinin tai hydromorfonin käytön yhteydessä. Metadonia ehdotetaan hyväksi toisen linjan lääkkeeksi korkeita opioidiannoksia saaville syöpäpotilaille sen NMDA-reseptoriaktiivisuuden ja sitä kautta paremman kivunlievityksen vuoksi. Sen konversio on kuitenkin haastava epälineaarisen potenssin vuoksi.^{3,27}

Muissa kuin syövän aiheuttamissa kroonisissa kiputiloissa väärinkäytön riskin hallinta ja pitkän käytön myötä heikentynyt potilasturvallisuus ovat tärkeitä huomioitavia seikkoja. Opioidikonversiolla voidaan pitää käytetyt päivittäisannokset matalina, jolloin annokset pysyvät turvallisia. Korealainen hoitosuositus ehdottaa pitämään päivittäiset kroonisen käytön annokset tasolla alle 100 mg MME.³⁰ Konversiolla voidaan myös päätellä opioidien tehon hiipumista krooniseen kipuun, jos useat opioidikonversiot eivät enää tuota toivottua kivunlievitystä. Kipu ei välttämättä ole opioidiresponsiivista, jolloin muut kivunhoidolliset keinot tulee kartoittaa.¹⁴

Akuutissa hoidossa konversiot liittyvät usein nopeaan kivunhallinnan tarpeeseen tai antoreitin muutokseen potilaan tilan muuttuessa nopeasti. Tällaisia tilanteita ovat esimerkiksi trauman aiheuttama tai postoperatiivinen kipu. Opioidikonversion tarve voi akuutissa tilanteessa olla monitekijäinen ja tilanteeseen voi liittyä käytännön sanelemia haasteita, kuten hoitoa suorittavan toimipisteen lääkearsenaali tai hoitajapula. Jo opioideja saavan henkilön uusi äkillisesti alkanut kipu ei kuitenkaan vaadi konversiotaulukoiden käyttämistä, vaan tällöin vaste arvioidaan välittömästi kivun subjektiivisella lieventymisellä. Kipulääkityksen lopullinen arviointi akuutin kivun yhteydessä tapahtuu vasta kotiutustilanteessa kiputilanteen vakiintuessa.^{11,37}

5.7 Erityisryhmät

Tietyt potilasryhmät vaativat erityistä huomiota konversion suhteen. Iäkkäillä ja haurailta suositellaan säännönmukaisesti vähintään 50% annosvähennystä, koska esimerkiksi morfiinin, oksikodonin, fentanyylin puhdistuma on heikentynyt.²² Sama pätee munuaisten ja maksan vajaatoimintaa sairastaviin. Kliinikon olisi hyvä tarkistaa, miten sairaus vaikuttaa käytettävän opioidin farmakokinetiikkaan ja pohtia konversioannosta suhteutettuna suositeltuun ekvivalenttiin annokseen.

Uniapneaa sairastavilla metadonin käytön suhteen tulee olla varovainen, sillä se itsessään saattaa pahentaa uniapnean hengityskatkoksia ja lisätä päivittäisiä väsymysoireita. Metadoniin liittyvät kuolemat tapahtuvat usein juuri unen aikana hengityslaman seurauksena.

Jos epäillään opioidihoitoon liittyvää hyperalgesiaa, niin uuden lääkkeen tarve voi olla jopa kymmenen kertaa laskennallista ekvivalenttia annosta pienempi.^{23,25,26}

Opioideja väärinkäyttävät tai korvaushoidossa olevat tarvitsevat erityistä huomiota, kun lääketieteellisestä syystä kivunhoito perustuu opioideihin. Toleranssin vuoksi nämä potilaat tarvitsevat tavanomaista suurempia ja tiheämpiä annoksia riittävän kivunlievityksen takaamiseksi. Korvaushoidon tulisi jatkua vieroitusoireiden ja relapsiriksin välttämiseksi.⁴²

6 Yhteenveto ja synteesi

Tämän kappaleen käsittelemiin tietoihin viittaukset ovat tarvittaessa jo aiemmissa kappaleissa.

6.1 Konsensusalueet

Kaikki opioidikonversiot tulee suorittaa yksilöllisesti lopullisen ekvivalentin annoksen suhteen. Konversion lähtökohtana on kuitenkin asianmukaista pitää varsinkin kansainvälisesti hyväksi todettuja konversiosuhteita, jotka perustuvat tieteelliseen konsensukseen.

Morfiinin pitkäaikaisessa käytössä vakiintunut suhde parenteraalisen ja oraalisen välillä on 1:2-3. Muutos johtuu oraalisessa käytössä elimistöön kerääntyvistä aktiivisista metaboliiteista.

Oksikodonin ja morfiinin oraaliseksi konversiosuhteeksi on vakiintunut kompromissi 1,5:1, koska todellinen suhde vaihtelee todennäköisesti 1:1-2 välillä morfiinin imeytymisestä riippuen. Parenteraalisen ja oraalisen oksikodonin suhde on 1:2, johtuen biologisesta hyötysuhteesta.

Transdermaalisen fentanyylin ja oraalisen morfiinin suhdeluvuksi on laajalti määritetty 1:100. Transdermaalisen fentanyylilaastarin ja suonensisäisen fentanyylin konversiosuhde on 1:1 johdonmukaisesti, jos potilas ei ole kakektinen.

Useimmat uusimmat lähteet esittävät yhdenmukaisesti oraalisen kodeiinin ja morfiinin konversiosuhteeksi 1:6,67. Todellisuudessa tämä ei voi pitää näin yhdenmukaisesti paikkaansa johtuen suurista yksilöiden välisistä eroista kodeiinin metaboliassa ja aihiolääkkeen hyötyosuudessa.

Useimmissa lähteissä transdermaalisen buprenorfiinin ja oraalisen morfiinin suhteeksi on esitetty 1:75. Toisaalta sen vertailu muihin opioideihin on kuitenkin epäluotettavaa farmakologisten eroavaisuuksien takia ja näytön aste buprenorfiinin osalta on heikkoa.

6.2 Hajanaiset alueet ja selitysmallit

Huolimatta jatkuvasta tutkimuksesta monet opioidikonversioissa käytettävät suhteet ovat kiistanalaisia. Epätäydellinen ristiresistenssi on vielä kohtalaisen huonosti ymmärretty ilmiö, mikä osaltaan voi vaikuttaa laajasti eroavaisuuksiin konversiosuhteissa yksilöiden välillä.¹²

Suonensisäisen fentanyylin ja morfiinin vaihteluväli 1:15-112,5. Tämä voi johtua eroista reseptoritason tehossa tai fentanyylin rasvaliukoisuudesta verraten morfiinin vesiliukoisuuteen.^{12,15} Yleisimmät konversiosuhteet viittaavat iv fentanyyli-morfiini suhteen olevan kuitenkin lähempänä 1:50-100 välillä.

Tramadolin suhteet oraaliseen morfiiniin vaihtelevat 4-11:1. Tämä voi johtua tramadolin ensikierron metaboliasta, ja sen metaboliitin aktiivisuudesta. Yksilöiden välillä on merkittävää tramadolin metaboliareitin vaihtelua, mikä tekee konversiosuhteen laatimisesta vaikeaa.

Oraalisen hydromorfonin ja morfiinin ekvivalentit suhteet vaihtelevat lähdeaineistossa 1:4-8. Vaihtelu johtuu hydromorfonin merkittävistä eroista biologisessa hyötyosuudessa yksilöiden välillä. Tyypillisin ehdotettu suhde on 1:5. Opioidien välillä on myös vaihtosuunnasta riippuvaa asymmetriaa. Syitä voi olla aktiiviset metaboliitit ja epätäydellisen ristiresistenssin erot vaihtosuuntien välillä. Morfiinin teho vahvistuu kun hydromorfonia on käytetty ensin, erässä tutkimuksessa suhdeluku oli 1:3,57. Lisäksi hydromorfonin suhteellinen teho muuttuu hoidon pidentyessä. Parenteraalisessa käytössä vaihteluväli on 1:3,55-7 (HM-M). Hydromorfonin suhde antoreittien välillä vaihtelee viimeisimmän tiedon mukaan 1:2,5-5 (IV-PO).

Metadonille on hyvin hankala asettaa yksittäisiä konversiokertoimia johtuen sen vaikeasti ennustettavista farmakokineettisistä ominaisuuksista eri yksilöiden välillä. Metadonin suhteellinen teho kasvaa merkittävästi, mitä suurempi potilaan päivittäinen opioidiannos on. Tämä johtuu metadonin NMDA-respetoriaktiivisuudesta, mikä johtaa jo muodostuneen toleranssin heikkenemiseen ja näin ollen metadonin teho vaikuttaa voimakkaammalta. Taulukossa 1 on päivittäisen MME:n mukaan lueteltu eri lähteistä poimittuja konversiokertoimia. Parenteraalisen ja oraalisen metadonin konversiokerroin on aiemmin ollut vakiintuneesti 1:2. Uusien tutkimusten mukaan suhde voisi olla lähempänä 1:1,3.

Taulukko 3: Opioidikonversioiden kertoimet ja tieteellinen näyttö

Opioidipari ja reitti	Konversio-kerroin	Vaihteluväli	Huomioitavaa	Näytön aste
Morfiini PO → Oksikodoni PO	1,5 : 1	1 : 1 – 2,3 : 1	Biosaatavuuden suuri yksilöllinen vaihtelu vaikuttaa tehoon.	Vahva ³⁵
Morfiini PO → Fentanylili TD (laastari)	100 : 1	70 : 1 – 150 : 1	25 µg/h vastaa n. 60 mg/vrk oraalista morfiinia.	Vahva ³⁵
Morfiini PO → Hydromorfonin PO	5 : 1	4 : 1 – 8 : 1	Asymmetria: palattaessa hydromorfonista morfiiniin suhde on 3,7 : 1.	Heikko ³⁵
Morfiini PO → Buprenorfiini TD (laastari)	75 : 1	70 : 1 – 115 : 1	Merkittäviä eroja eri julkaisujen välillä.	Heikko ³⁵
Morfiini PO → Metadonin PO	Dynaaminen (kts. taulukko 2)	3 : 1 – 20 : 1	Epälineaarinen suhde: teho kasvaa suhteessa aiempaan morfiiniannokseen.	Ei suositusta ¹⁴
Kodeiini PO → Morfiini PO	6,7 : 1	6 : 1 – 10 : 1	Teho riippuu CYP2D6-metaboliasta.	Kohtalainen ³⁵
Tramadoli PO → Morfiini PO	5 : 1	4 : 1 – 11 : 1	Myös tramadoli on riippuvainen CYP2D6-aktiivisuudesta.	Kohtalainen ³⁵

Antoreittien väliset konversiot (sama opioidi)

Reitti ja opioidi	Suhdeluku	Huomioitavaa
Morfiini PO → IV/SC	2-3 : 1	Kroonisessa käytössä morfiini-6-glukuronidi kumuloituu, mikä pienentää suhdetta.
Oksikodoni PO → IV	2 : 1	Perustuu korkeaan oraaliseen hyötysuhteeseen.
Hydromorfonin PO → IV	5 : 1	Kertoimet vaihtelevat välillä 2,5–5:1 lähteestä riippuen.
Metadonin IV → Enteraalinen	1 : 1,3	Uusin tieto haastaa perinteisen 1:2-suhteen.
Fentanylili IV → TD	1 : 1	Turvallinen konversio vakaassa tilassa.

6.3 Ehdotettu käytännön viitekehys

Opioidikonversio on monimutkainen hoidollinen toimenpide, joka vaatii systemaattista toimeenpanoa ja harkintaa käytettävien opioidien suhteen. Tärkeää on huomioida potilaan

konversioon vaikuttava demografia eli ikä, perussairaudet, kakektisuus, geneettiset tekijät ja aiempi opioidialtistus ja kivun tyyppi. Jokainen konversio tulee nähdä yksilöllisenä kliinisenä hoitotoimenpiteenä, joka vaatii tiuhaa potilaan kivun ja ilmaantuvien vieroitusoireiden sekä vaarallisten sivuvaikutusten monitorointia. Konversiokertoimia voi käyttää lähtökohtana, mutta tietoa opioidien farmakologisesta käyttäytymisestä ja mahdollisista sudenkuopista tulee käyttää, eikä sokeasti luottaa kirjallisuudessa tai konversioapplikaatioissa esiintyviin suhdelukuihin. Potilaan tilan mukaan harkitaan annosvähennys. Se on potilaskohtaisesti 25–50 %, metadonin kohdalla jopa 75–90 %. Nykyaikaisia viimeisimpään tietoon perustuvia konversiotaulukkoita on esimerkiksi McPhersonin (2018) taulukko tai CDC:n (2022) taulukko.³¹

Potilasturvallisuuden kannalta on tärkeää kirjata suoritettu opioidikonversio tarkasti potilasasiakirjoihin, jotta mahdolliset virheet voidaan paikallistaa. Ensin on hyvä dokumentoida lähtötilanne tarkasti. Kirjataan käytetty opioidi, päivittäisannos, antoreitti ja syyt miksi opioidikonversio nähdään hyödylliseksi. Lasketaan päivittäisannos, joka muutetaan valittua ekvivalenttista konversiosuhdetta käyttäen. Kirjataan tulevan opioidin annostelu- ja seurantasuunnitelma, antoreitti. Mukaan kirjataan käytetty annosalennus. Muutokset vaihdetun opioidin annoksissa käsitellään asiakirjoissa. Näin hoitohenkilökunta pysyy perillä, mistä syistä suunnitellusta annoksesta on poikettu. Seurannan tulokset (esim kivun voimakkuus, sedaatioaste, hengitystiehyys, vieroitusoireet) merkitään asiakirjoihin. Lopuksi potilaan kotiutuessa merkitään dokumenttiin annettu potilasohjaus ja ohjeet hälytysmerkkien varalta.

7 Pohdinta

7.1 Keskeiset havainnot suhteessa aiempaan tietoon

Vanhempi tieto perustuu 1950- ja 60-luvuilla tehtyihin kerta-annos tutkimukseen, joissa konversiokertoimia määriteltiin opioideille altistumattomilla terveillä henkilöillä. Tästä ollaan tullut kohti nykyistä käsitystä konversion moniulotteisuudesta ottamalla huomioon esimerkiksi perussairauksien tai aiemman opioidialtistuksen vaikutukset kertoimiin. Esimerkiksi käsitys morfiinin antoreittien välisestä konversiosuhteesta (IV->PO) on muuttunut 1:6->1:2-3. Tämä johtuu aktiivisten metaboliittien kertymisestä käytön kroonistuessa.^{12,19}

Tieto biologisen hyötysuhteen vaikutuksista oraalsiin konversiokertoimiin on muokannut tietämystämme tietyistä konversiokertoimista. Esimerkiksi oksikodonia ja morfiinia pidettiin aiemmin oraalisesti lähes ekvipotentteina, mutta uusimmat tulokset pitävät kerrointa 1:1,5. Tähän vaikuttaa yksilöiden väliset erot ja todellinen suhde voi olla morfiinin imeytymisestä riippuen 1:1-2,33 välillä.^{15,19} Hydromorfonilla on havaittu suunnasta riippuvaa asymmetriaa, joka vaikuttaa konversiokertoimiin merkittävästi. Asymmetria johtuu mahdollisesti metaboliittien poistumisen ja epätäydellisen ristikkäistoleranssin eroista.^{4,15}

Lääkevalmistajat ovat perinteisesti suosittelleet konservatiivisia suhteita fentanyylilaastarin ja oraalisen morfiinin välille.²³ Uudemmat tutkimukset pitävät morfiinia potentimpana fentanyyliin nähden. Toisaalta aiemmin suomalaisen anestesiologiyhdistyksen suosittelema kerroin on vielä vuonna 2012 ollut 1:70 (TDF-MO), pohjautuen erääseen transdermaaliseen fentanyyliin keskittyvään tutkimukseen.^{36,45} CDC:n (*Centers for Disease Control and Prevention*) esittämä konversiokerroin oraaliselle morfiinille ja transdermaaliselle fentanyylille on 1:2,4 (mg:mikrog/h), mikä vastaa milligrammoissa suhdetta 1:100.³⁵ Metadonin konversiokertoimien epälineaarisuus aiemman opioidiannoksen kasvaessa on havaittu jo aiemmin, mutta se on saanut vahvistusta. Metadonin NMDA-repetoriaktiivisuuden rooli epälineaarisuuden aiheuttajana tunnetaan paremmin.¹⁸

Tärkeimpänä opioidikonversioihin liittyvänä havaintona voidaan pitää staattisten konversiokertoimien käytön vaarojen tunnistaminen. Jokaista konversiota tulisi pitää yksilöllisesti käyttäytyvänä, eikä konversiokertoimella voi ennustaa tarkkaan uuden opioidin turvallista mutta toisaalta riittävää annosta.

7.2 Menetelmä- ja lähderajoitteet

Ekvianalgeettisten annosten mittaamisessa on monia virhelähteitä. Kipu on subjektiivinen mittari, jonka kokemiseen vaikuttaa psykologiset tekijät, odotukset ja tutkimusasetelmat. Siksi sen mittaaminen potilaan raportoimana on epäluotettavaa. Opioidien käyttäytymiseen elimistössä vaikuttaa merkittävästi potilaskohtaiset muuttujat kuten ikä, sukupuoli, BMI, farmakogenetiikka, munuaisten ja maksan vajaatoiminta, sekä muut käytettävät lääkkeet. Nämä mutkistavat ekvianalgeettisten annosten yhdenmukaistamista, koska näiden muuttujien pohjalta yhtäläisen kivunlievityksen aiheuttavien annosten välillä on merkittäviä eroja. Useimmat opioidikonversiot tapahtuvat kroonisen kivun viitekehyksessä, jolloin aiempi opioidialtistus luo vaikeasti tulkittavan lähtötilanteen. Aktiivisten metaboliittien vaikutuksen arvioiminen on vaikeaa, sekä epätäydellisen ristitoleranssin tieteellinen ymmärrys on hataralla pohjalla. Ekvivalenttien annosten taulukot epäonnistuvat ottamaan huomioon tämän merkittävän yksilönvälisen, biologisesta heterogeenisyydestä johtuvan vaihtelun. Siksi ekvivalenttien annosten taulukot ovat vain työkalu onnistuneeseen opioidikonversioon.

Kirjallisuudessa on puutetta laajoista, prospektiivisista ja satunnaistetuista kaksoissokkotutkimuksista. Tutkimusten välillä on menetelmäeroja, eikä standartoituja keskenään mielekkäästi verrattavia tutkimuksia tämän tutkimuskysymyksen tiimoilta juurikaan ole. Useimmat tutkimukset ovat pieniä kohorttitutkimuksia ja retrospektiivisiä analyyseja. Tutkimukset ovat myös harvoin bidirektionaalisia eli molemmat suunnat huomioonottavia.^{11,32}

7.3 Kliininen merkitys ja potilasturvallisuus

Ekvivalenttien taulukoiden puutteet saattavat johtaa opioidikonversion epäonnistumisiin, koska ihmisten välillä on merkittävää vaihtelua todellisissa opioidien välisissä konversiosuhteissa. Jos ekvivalenttia annosta ei muokata potilaan demografian mukaan tai konversion jälkeinen seuranta jää suorittamatta, voi alustava uuden opioidin liian pieni annos aiheuttaa vieroitusoireita tai kivun lisääntymistä. Toisaalta liioiteltu annos uutta opioidia voi aiheuttaa vaarallisia haittavaikutuksia. Ekvivalenttien annostaulukoiden puutteet ovat potilasturvallisuutta vaarantava tekijä.

7.4 Jatkotutkimusaiheet

Ekvivalenttien annosten tutkimuksen edistämiseksi ja tutkimustulosten mielekästä vertailua varten olisi tarpeellista muodostaa yhtenäinen tapa raportoida tuloksia kansainvälisesti.

Tarvitaan tuoreita retrospektiivisiä ja laajoja RCT-tutkimuksia, jotka tähtäävät nimenomaan ekvivalenttien annosten määrittämiseen. Tutkimukset tulee rakentaa niin, että toistettavuus olisi helppoa, potilasmäärä iso ja tutkimuksen kliiniset tilanteet vastaisivat mahdollisimman hyvin tarvetta. Suuresta yksilöidenvälisestä vaihtelusta johtuen tarvitaan opioidikohtaisia tutkimuksia siitä, miten tietyt potilaskohtaiset farmakokinetiikkaan vaikuttavat muuttujat mutkistavat konversiosuhteita. Verkosta löydettävien tai puhelimeen ladattavien opioidilaskureiden välillä on mittavaa eroa morfiinimilligrammaekvivalenteissa, joten konsensus ohjeellisiin annossuhteisiin tarvitaan.

8 Johtopäätökset

Opioidikonversion hyödyt ovat mittavia potilaiden elämänlaadun parantamiseksi, joten niiden parissa toimivan klinikon tulisi perehtyä konversioiden monimutkaisiin lainalaisuuksiin. Tärkeää konversion onnistumisen kannalta on huomioida potilaan taustatekijät yksittäistä konversiota muokkaavina tekijöinä. Potilaan ikä, BMI, elinten vajaatoiminnat, aikaisempi opioidihoito, farmakogenetiikka, kivun laatu ja toimintaympäristö ovat esimerkkejä konversioon merkittävästi vaikuttavista muuttujista. Kirjallisuudessa ja hoito-ohjeissa esiintyvät opioidien väliset ekvianalgeettiset taulukot luovat lähtökohdan pohdittavalle annokselle ja antoreitille, mutta aiemmin mainitut potilaan demografiset tekijät muokkaavat konversioannosta. Sen sijaan potilaan tilan tarkkailua sekä riskien hallintaa konversiota suunnitellessa ja sen jälkeen tulee painottaa. Tämän pohjalta opioidiannosta muokataan potilaalle sopivaksi niin, että haittavaikutukset ja toivottu terapeutinen vaste ovat tasapainossa.

Osa konversiokertoimista on kiistanalaisia ja kirjallisuudessa esiintyy huomattavaa vaihtelua esimerkiksi metadonin, fentanylin ja hydromorfonin konversiosuhteissa lähteestä riippuen. Osaltaan tähän vaikuttaa yksilönväliset farmakokineettiset ja reseptoritason tekijät, esimerkiksi hydromorfonin biologisen hyötyosuuden erot tai metadonin NMDA-reseptoriaktiivisuus. Siksi joillekin opioideille yleispäteviä, tarkkoja ekvianalgeettisia konversiosuhteita saattaa olla vaikea tulevaisuudessakaan luoda. Toisaalta hyvin laadittujen, laajojen potilasmäärien randomoidut ja prospektiiviset tutkimukset puuttuu, joten konversiosuhteet saattavat tarkentua tulevaisuuden kivunhoidossa. Tärkeää olisi erityisesti tutkia, miten potilaskohtaiset muuttujat vaikuttavat konversioon ja kuinka ennustettavasti.

Lähteet

1. Opioidit - Duodecim Oppiortti. Accessed January 26, 2026.
<https://www.oppoportti.fi/oppikirjat/lft00093>
2. Schuster M, Bayer O, Heid F, Laufenberg-Feldmann R. Opioid rotation in cancer pain treatment - A systematic review. *Dtsch Arztebl Int.* 2018;115(9):135-142.
doi:10.3238/arztebl.2018.0135
3. Davis MP, Bohlke K, Davies A. Opioid Conversion in Adults With Cancer: MASCC-ASCO-AAHPM-HPNA-NICSO Guideline Clinical Insights. *J Pain Symptom Manage.* Published online February 2025. doi:10.1016/j.jpainsymman.2025.10.027
4. Davis Mellar P., McPherson Mary Lynn, Reddy Akhila, Case Amy A. Conversion ratios: Why is it so challenging to construct opioid conversion tables? *J Opioid Manag.* 2024;20(2).
doi:10.5055/jom.0853.
5. Vissers KCP, Besse K, Hans G, Devulder J, Morlion B. Opioid rotation in the management of chronic pain: Where is the evidence? *Pain Practice. Blackwell Publishing Inc.* 2010;10(2):85-93. doi:10.1111/j.1533-2500.2009.00335.x
6. Kivunvälitysjärjestelmä - Duodecim Oppiortti. Accessed January 26, 2026.
<https://www.oppoportti.fi/oppikirjat/ajt00543>
7. Nosiseptiivisen kivun hoito - Duodecim Oppiortti. Accessed January 26, 2026.
<https://www.oppoportti.fi/oppikirjat/ajt00545?toc=1020698>
8. Neuropaattisen kivun hoito - Duodecim Oppiortti. Accessed January 26, 2026.
<https://www.oppoportti.fi/oppikirjat/ajt00553>
9. Opioidien vaikutukset ja niiden mekanismit - Duodecim Oppiortti. Accessed January 26, 2026. <https://www.oppoportti.fi/oppikirjat/lft00095>
10. Nalamachu SR. Opioid rotation in clinical practice. *Adv Ther.* 2012;29(10):849-863.
doi:10.1007/s12325-012-0051-7
11. De Iaco F, Mannaioni G, Serra S, et al. Equianalgesia, opioid switch and opioid association in different clinical settings: a narrative review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* Published online March 2022. doi:10.26355/eurrev_202203_28349
12. Knotkova H, Fine PG, Portenoy RK. Opioid Rotation: The Science and the Limitations of the Equianalgesic Dose Table. *J Pain Symptom Manage.* 2009;38(3):426-439.
doi:10.1016/j.jpainsymman.2009.06.001
13. MDLossignol I, MDBody DA, Jacques J. Opioid switch to oral methadone in cancer pain. *Bull Cancer.* Published online October 2018. doi:10.1016/j.bulcan.2018.06.011.
14. McPherson ML. Why equianalgesic tables are only part of the answer to equianalgesia. *Ann Cardiothorac Surg. AME Publishing Company.* 2020;9(2):537-541.
doi:10.21037/apm.2020.03.05

15. Anderson R, Saiers JH, Abram S, Schlicht C. *Accuracy in Equianalgesic Dosing: Conversion Dilemmas*. Vol 21. 2001.
16. Opioidiagonistit - Duodecim Oppiortti. Accessed January 29, 2026. <https://www.oppoportti.fi/oppikirjat/lft00098>
17. Opioidireseptorit - Duodecim Oppiortti. Accessed January 26, 2026. <https://www.oppoportti.fi/oppikirjat/lft00094>
18. Prommer EE. Pharmacological Management of Cancer-Related Pain. *Cancer Control*. 2015;22(4). doi:10.1177/107327481502200407.
19. Gregory TB. Hydromorphone: Evolving to Meet the Challenges of Today's Health Care Environment. *Clin Ther*. 2013;35(12):2007-2027. doi:10.1016/j.clinthera.2013.09.027
20. Strassels SA, McNicol E, Suleman R. Postoperative pain management: A practical review, part 2. *American Journal of Health-System Pharmacy. American Society of Health-Systems Pharmacy*. 2005;62(19):2019-2025. doi:10.2146/ajhp040490.p2
21. Jackson LD, Wortzman R, Chua D, Selby D. Opioid rotation from transdermal fentanyl to continuous subcutaneous hydromorphone in a cachectic patient: A case report and review of the literature. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*. 2021;27(1):238-243. doi:10.1177/1078155220929415
22. Smith HS, Peppin JF. Toward a systematic approach to opioid rotation. *J Pain Res. Dove Medical Press Ltd*. 2014;7:589-608. doi:10.2147/JPR.S55782
23. Mercadante S, Caraceni A. Conversion ratios for opioid switching in the treatment of cancer pain: A systematic review. In: *Palliative Medicine*. Vol 25. 2011:504-515. doi:10.1177/0269216311406577
24. Toombs James D., Kral Lee A. *Methadone Treatment for Pain States*. 2005. www.aafp.org/afp.
25. Palat G, Chary S. Practical guide for using methadone in pain and palliative care practice. *Indian J Palliat Care. Medknow Publications*. 2018;24(5):S21-S29. doi:10.4103/IJPC.IJPC_186_17
26. Webster Lynn R.F, Fine PG. Review and Critique of Opioid Rotation Practices and Associated Risks of Toxicity. *Pain Medicine*. Published online 2012. doi:10.1111/j.1526-4637.2012.01357.x
27. Bruera E, Sweeney C. *Methadone Use in Cancer Patients with Pain: A Review*. Vol 5. Mary Ann Liebert, Inc; 2002. www.liebertpub.com
28. Guichard L, Hirve A, Demiri M, Martinez V. Opioid-induced hyperalgesia in patients with chronic pain. *Clinical Journal of Pain. Lippincott Williams and Wilkins*. 2022;38(1):49-57. doi:10.1097/AJP.0000000000000994
29. Miller Karl E., Miller Martha M., Jolley Monica R. Challenges in Pain Management at the End of Life. *Am Fam Physician*. Published online October 2001. Accessed January 26, 2026. <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2001/1001/p1227.html>

30. Kim ED, Lee JY, Son JS, et al. Guidelines for prescribing opioids for chronic non-cancer pain in Korea. *Korean Journal of Pain. Korean Pain Society*. 2017;30(1):18-33.
doi:10.3344/kjp.2017.30.1.18
31. Yessaillian A, Reese M, Clark RC, et al. A systematic review of morphine equivalent conversions in plastic surgery: Current methods and future directions. *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery. Churchill Livingstone*. 2024;95:142-151.
doi:10.1016/j.bjps.2024.06.001
32. Treillet E, Laurent S, Hadjiat Y. Practical management of opioid rotation and equianalgesia. *J Pain Res. Dove Medical Press Ltd*. 2018;11:2587-2601. doi:10.2147/JPR.S170269
33. Dinges HC, Schubert AK, Rücker G, et al. Equianalgesic potency ratios of opioids used in patient-controlled analgesia: A network meta-analysis. *J Opioid Manag*. 2022;18(6):567-586.
doi:10.5055/JOM.2022.0751
34. Wen RY, Atayee RS, Edmonds KP. A Comparison of Institutional Opioid Equianalgesia Tools: A National Study. *J Palliat Med*. 2022;25(11):1686-1691. doi:10.1089/jpm.2021.0678
35. Adams MCB, Sward KA, Perkins ML, Hurley RW. Standardizing research methods for opioid dose comparison: The NIH HEAL morphine milligram equivalent calculator. *Pain. Lippincott Williams and Wilkins*. 2025;166(8):1729-1737. doi:10.1097/j.pain.0000000000003529
36. Patanwala AE, Duby J, Erstad BL. Opioid Conversions in Acute Care. *Pain Manag*. 2007;41.
doi:10.1345/aph.1H421
37. Kumar R, Viswanath O, Saadabadi A. Buprenorphine. *StatPearls*. Published online June 8, 2024. Accessed March 3, 2026. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459126/>
38. Aurilio C, Pace MC, Pota V, et al. Opioids Switching with Transdermal Systems in Chronic Cancer Pain. *J Exp Clin Cancer Res*. 2009;28(1):61. doi:10.1186/1756-9966-28-61
39. Liu JT, Smith KE, Riker RR, et al. Methadone bioavailability and dose conversion implications with intravenous and enteral administration: A scoping review. *American Journal of Health-System Pharmacy. Oxford University Press*. 2021;78(15):1395-1401.
doi:10.1093/ajhp/zxab166
40. Leppert W. The role of methadone in cancer pain treatment - A review. *Int J Clin Pract. Blackwell Publishing Ltd*. 2009;63(7):1095-1109. doi:10.1111/j.1742-1241.2008.01990.x
41. Mullins CF, Walsh S, Fitzgerald J. Methadone in the madness: a case series and review of methadone management in hospital settings. *Pain Manag*. 2025;15(4):191-198.
doi:10.1080/17581869.2025.2479411
42. Estfan B, Legrand SB, Walsh D. Opioid Rotation in Cancer Patients: Pros and Cons. *Oncology (Williston Park)*. Published online 2005. Accessed January 26, 2026.
<https://www.cancernetwork.com/view/opioid-rotation-cancer-patients-pros-and-cons>

43. Treillet E, Giet O, Picard S, Laurent S, Seresse L. Methadone Switching for Cancer Pain: A New Classification of Initiation Protocols, Based on a Critical Literature Review. *J Palliat Med. Mary Ann Liebert Inc.* 2021;24(12):1884-1894. doi:10.1089/jpm.2021.0309
44. Donner B, Zenz M, Tryba M, Strumpf M. Direct conversion from oral morphine to transdermal fentanyl: a multicenter study in patients with cancer pain. *Pain* . 1996;64:527-534.
45. Katri Hamunen, Vesa Kontinen. Opioidin vaihtaminen. 2012. Accessed April 12, 2026. https://say.fi/files/hamunen_opioidin.pdf