

**Kliiniline küsimus nr 1:** Kas perioperatiivses perioodis kasutada patsiendil ägeda valu ravis opioidi koos gabapentinoidiga või üksnes opioidi, et saada parem ravitulemus?  
**Soovituse koostamise kokkuvõtte nr 1 autor:** Kaja-Triin Laisaar

15.10.2022

| <b>Probleem</b><br>Kas probleem on prioriteetne?                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| OTSUS                                                                                                                                                        | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | TÄIENDAVID KAALUTLUSED |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Ei</li> <li>○ Pigem ei</li> <li>○ Pigem jah</li> <li>● Jah</li> <li>○ Varieerub</li> <li>○ Ei oska öelda</li> </ul> | <p>Ajakohastatava ravijuhendi jaoks kaardistati ja hinnati AGREE II instrumendiga neli ravijuhendit.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● AMEERIKA ÜHENDRIIGID 2012</li> </ul> <p><i>American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management (1)</i> tugineb (gabapentinoidide osas) 11 juhuslikustatud kontrolluuringule (ingl <i>randomized controlled trial, RCT</i>) aastaist 2002–2010. Neist uuringuist 9 sisaldub ka ÜHENDKUNINGRIIGI (NICE) 2020 ravijuhendis (vt allpool), mistõttu sellest ravijuhendist tõendusmaterjalina kaasatud vaid 2 uuringut (2), (3).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● PRANTSUSMAA 2019</li> </ul> <p><i>Aubrun F, Nouette-Gaulain K, Fletcher D, Belbachir A, Beloeil H, Carles M, Cuvillon P, Dadure C, Lebuffe G, Marret E, Martinez V, Olivier M, Sabourdin N, Zetlaoui P. Revision of expert panel's guidelines on postoperative pain management (4)</i> juhendis oli valuravimite (sh gabapentiini ja pregabaliini) mõju hindamisel aluseks 6 RCTle (2004–2015) tuginev SR&amp;MA. Et hinnati valuravimite mõju nii ägedale kui kroonilisele postoperatiivsele valule (neid eristamata), jäeti see SR&amp;MA tõendusmaterjali hulgast välja.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● AUSTRALIA 2020</li> </ul> <p><i>Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine. Acute Pain Management: Scientific Evidence (Fifth edition) (5)</i> on formaadilt pigem käsiraamat. Käsitleb nii pregabaliini kui gabapentiini kasutamist, kuid tõendusmaterjalina on esitatud väga heterogeenseid uuringuid kaasavad, samas osalt kattuvad süstemaatilised ülevaated ja metaanalüüsid (SR&amp;MA'd). Nende kasutamine tõendusmaterjalina oleks eeldanud kõigisse süvenemist (nt selleks, et välja selekteerida uuringud, milles uuriti gabapentinoidi+opioidi vs opioidi mõju postoperatiivsele ägedale valule), mistõttu jäeti see juhend ja sellest pärinevad SR&amp;MA tõendusmaterjali hulgast välja.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● ÜHENDKUNINGRIIK (NICE) 2020</li> </ul> | <p>Puuduvad.</p>       |

|                                                                               | <p><b>National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Perioperative care in adults. [N1] Evidence reviews for managing acute postoperative pain. NICE guideline NG180</b> (2020) koostamisel (täpsemalt <i>Evidence reviews underpinning recommendations 1.6.1 to 1.6.13 in the NICE guideline</i>) (6) tehti SR&amp;MA, millesse kaasati 59 RCTd (1993–2018), millest 58s (2002–2018) oli võrreldud (lisaks opioididele) gabapentiin vs platseebo, pregabaliin vs platseebo ning gabapentiin vs pregabaliin. Tõendusmaterjalina kaasati see ravijuhendi koostajate poolt tehtud SR&amp;MA.</p> <p>Ravijuhendis anti gabapentinoidide kohta teadusuuringute tegemise vajaduse soovitus, sest ehkki leitud uuringute põhjal nähti neist valuravis mõningat kasu, ei saanud selgeks, millal ja millises annuses neid manustada.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• VERRET 2020</li> </ul> <p>Ravijuhenditest saadud tõendusmaterjalile lisaks teaduskirjanduse e-andmebaasides süstemaatilist lisaotsingut ei tehtud. Küll aga võeti tõendusmaterjalina vaatluse alla töörühmale tuntud suhteliselt värske (2020) teemakohane SR&amp;MA – <b>Verret et al. Perioperative Use of Gabapentinoids for the Management of Postoperative Acute Pain</b> (7).</p> <p>Sellesse SR&amp;MAse kaasatud 281st uuringust haikus käesoleva kliinilise küsimusega 257, mis pärinevad aastaist 2001–2018 (viimasest aastast vaid 1 uuring). Samas iga konkreetse tulemusnäitaja kohta (ehk igas metaanalüüsis kasutatud info) pärines info tunduvalt väiksemast arvust üksikuuringutest.</p> <p>Verret et al SR&amp;MA kattub olulisel määral NICE 2020 SR&amp;MAga – NICE 2020 58st uuringust on Verret et al ülevaatesse kaasatud 45. Siiski esitatakse tõendusmaterjalina eraldi nii NICE ravijuhendi koostajate tehtud kui ka Verret jt SR&amp;MA.</p> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Soovitud mõju</b><br>Kui suur on eeldatav soovitud mõju?                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| OTSUS                                                                         | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | TÄIENDAVALD KALUTLUSED                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| o Tühine<br>• Väike<br>o Keskmine<br>o Suur<br>o Varieerub<br>o Ei oska öelda | <p><b>GABAPENTIIN vs PLATSEBO</b><br/> <b>(1) Valutugevus</b><br/>         NICE 2020: 6 h jooksul pärast operatsiooni nähti gabapentiini kliiniliselt olulist eelist platseebo ees (23 kokkuvõttes väga madala kvaliteediga uuringut, n = 1706), kuid 24 h möödudes seda vahet enam ei nähtud (21 väga madala kvaliteediga uuringut, n = 1579).</p> <p><b>(2) Opioidi vajadus</b><br/>         NICE 2020: 6 h jooksul pärast operatsiooni oli opioidi vajadus, täpsemalt annus (ingl <i>rescue medication</i>) <u>gabapentiini kasutamisel kliiniliselt oluliselt väiksem</u> kui platseeboga (9 madala kvaliteediga uuringut, n = 560). See <u>vahe püsis ka 24 h pärast</u> (30 madala kvaliteediga uuringut, n = 2439).</p> <p><b>PREGABALIIN vs PLATSEBO</b><br/> <b>(1) Valutugevus</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <p>Tõendusmaterjali kokkuvõtte (TõKo) tabelis on NICE 2020 juhendist pärinevate tulemuste puhul näha, et mõnel juhul autorid ei täpsusta, kas uuringurühmade vaheline erinevus (tabelis tähistatud tähega E) oli kliiniliselt oluline või mitte. Töörühma hinnangul ei ole see erinevus suure osa tulemusnäitajate puhul kliiniliselt oluline või vähemalt mitte kuigivõrd oluline.</p> <p>VERRET 2020 SR&amp;MA koostajad ei ütle oma artiklis täpselt välja, kust jookseb kliinilise olulisuse piir.</p> |

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                    |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>NICE 2020: <u>6 h jooksul pärast operatsiooni</u> nähti valutugevuse osas <u>pregabaliini kliiniliselt olulist eelist</u> platseebo ees (6 väga madala kvaliteediga uuringut, n = 435), kuid 24 h möödudes neis samades uuringutes seda vahet enam ei nähtud.</p> <p><b>(2) Opioidi vajadus</b></p> <p>NICE 2020: 6 h jooksul pärast operatsiooni oli opioidi vajadus, täpsemalt annus (ingl <i>rescue medication</i>) <u>pregabaliini kasutamisel kliiniliselt oluliselt väiksem</u> kui platseeboga (7 madala kvaliteediga uuringut, n = 520). See <u>vahe püsis ka 24 h</u> möödudes (7 madala kvaliteediga uuringut, n = 419).</p> <p><b>GABAPENTIIN+PREGABALIIN vs PLATSEEBO</b></p> <p>VERRET 2020 uuringus (SR&amp;MA) hinnati esmalt gabapnetinoidede mõju koos ning alles seejärel erinevates alarühmades (mh eraldi gabapentiini ja pregabaliini). Et alarühma-analüüside puhul ei olnud esitatud hinnangut uuringute kvaliteedile (tõendusmaterjali tõendatuse astmele), ongi järgnevalt esitatud andmed gabapentnoidide kohta kokku.</p> <p><b>(1) Valutugevus</b></p> <p>VERRET 2020: <u>Gabapentinoidide kliiniliselt oluline eelis platseebo ees</u> (vähemalt 10-palline erinevus 100-pallisel valuskaalal) oli <u>tõenäoline 6 h</u> (129 uuringut, n = 10 209), kuid mitte enam hiljem ehk 12 h (130 uuringut, n = 11 069; 24 h (141 uuringut, n = 12 074); 48 h (59 uuringut, n = 3434); 72 h (32 uuringut, n = 4134).</p> <p>Kokkuvõttes oli valutugevust hinnanud uuringutest pärinev tõendusmaterjal madala astme tõendus. SR&amp;MA autorid kasutasid gabapentinoidide paremusele hinnangu andmisel väljendit 'parimal juhul tühine'. Autorid toovad veel välja, et suurema ja väiksema nihke tõenäosusega uuringuid võrreldes selgus, et valutugevuse erinevus uuringurühmade vahel väiksema nihke tõenäosusega uuringutes kas puudus või oli väiksem kui suurema nihke tõenäosusega uuringutes.</p> <p><b>(2) Opioidi vajadus</b></p> <p>VERRET 2020: <u>Gabapentinoidide mõningast eelist platseebo ees</u> (kumulatiivne manustatud opidoidi-annus) <u>nähti nii 24 h</u> (117 uuringut, n = 9060), <u>48 h</u> (48 uuringut, n = 1500), kui <u>72 h</u> (4 uuringut, n = 373). 24 h arvestuses oli opidoidi keskmine annus gabapentinoidide kasutamisel olnud 25,3 mg ja kontrollrühmas 32.6 mg.</p> <p>Kokkuvõttes oli opidoidi vajadust hinnanud uuringutest pärinev tõendusmaterjal väga madala astme tõendus. SR&amp;MA autorid hindasid gabapentinoidide paremust kliiniliselt mitteoluliseks ning tõid sinna kõrvale kohe välja ka opioidide kõrvaltoimed.</p> <p>LISAINFOKS:</p> <p>NICE 2020: Ehkki kliiniline küsimus kahe ravimi (toimeaine) omavahelist võrdlust ei puudutanud, oli NICE 2020 juhendis hinnatud ka <b>GABAPENTIIN vs PREGABALIIN</b>. Selles võrdluses valutugevuse osas vahet ei nähtud (ei 6 ega 24 h möödudes). Opioidi vajaduse osas ilmnisid 6 h möödudes gabapentiini eelised pregabaliini ees ühes mõõduka kvaliteediga uuringus (n= 72), samas 24 h pärast 7s kokkuvõttesväga madala kvaliteediga uuringus vahet enam ei nähtud.</p> | <p>Töörühm lisas, et nt ortopeedias on gabapentinoidid kasutusel nt öla-operatsiooni järgselt ööseks, kui siis on sel muu eesmärk. Kokkuvõttes ei saa öelda, et gabapentinoidide kasutamine oleks Eestis perioperatiivse valu ravis juurdunud.</p> |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                               | VERRET 2020: Alarühma-analüüside ( <b>GABAPENTIIN</b> ja <b>PREGABALIIN</b> eraldi) põhjal saab öelda, et GABAPENTIINil on veidi suurem mõju valutugevusele, samas PREGABALIINil jälle opioidi vajaduse vähendamisele.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                              |
| <b>Soovimatu mõju</b><br>Kui suur on eeldatav soovimatu mõju?                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                              |
| <b>OTSUS</b>                                                                  | <b>TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <b>TÄIENDAVID KAALUTLUSED</b>                                                                                                                |
| o Suur<br>● Keskmine<br>o Väike<br>o Tühine<br>o Varieerub<br>o Ei oska öelda | <p><b>GABAPENTIIN vs PLATSEEBO (mõlemad lisaks opioidile)</b><br/> <b>Kõrvaltoimed</b><br/>         NICE 2020: <u>Gabapentiini eelised</u> platseebo ees tulid välja nii <u>iivelduse kui ka oksendamise osas 24 tundi</u> pärast operatsiooni (20 mõõduka kvaliteediga uuringut, n = 1479), kuid 6 tunni jooksul pärast operatsiooni uuringurühmade vahel erinevusi ei nähtud. <u>Iiveldust ja oksendamist koos</u> hinnates (neid ühise tulemusnäitajana vaadanud uuringutes) ilmnes <u>gabapentiini eelis 6 h pärast operatsiooni</u> (2 mõõduka kvaliteediga uuringut, n = 179), samas iiveldust ja oksendamist üldüldse kokku ehk ajahetke defineerimata hinnates uuringurühmade vahel erinevust ei nähtud (7 madala kvaliteediga uuringut, n = 756). Ülejäänud kõrvaltoimete osas uuringurühmade vahel olulisi erinevusi ei nähtud. Kokkuvõttes oli (kõiki) kõrvaltoimeid hinnanud uuringute kvaliteet madal.</p> <p><b>PREGABALIIN vs PLATSEEBO (mõlemad lisaks opioidile)</b><br/> <b>Kõrvaltoimed</b><br/>         NICE 2020: <u>Pregabaliini eelised</u> platseebo ees nii <u>iivelduse kui oksendamise osas</u> tulid välja <u>24 h pärast operatsiooni</u> (7 uuringut, n = 425) pärast operatsiooni, tõendusmaterjali kvaliteet oli vastavalt mõõdukas ja kõrge. 6 h pärast operatsiooni iivelduse osas uuringurühmade vahel erinevust ei ilmenud ning oksendamist sel ajahetkel ei hinnatud. Ülejäänud kõrvaltoimete osas uuringurühmade vahel olulisi erinevusi ei nähtud. Kokkuvõttes oli kõrvaltoimeid hinnanud uuringute kvaliteet madal.</p> <p><b>GABAPENTIIN+PREGABALIIN vs PLATSEEBO</b><br/>         VERRET 2020: Hinnatud kõrvaltoimetest ilmnesid küll <u>gabapentinoidide eelised</u> (nende mittekasutamise ees) <u>iivelduse ja/või oksendamise osas</u> (187 mõõduka kvaliteediga uuringut, n = 17 145), samas esines gabapentinoidide kasutamisel <u>statistiliselt oluliselt enam nägemishäireid</u> (54 mõõduka kvaliteediga uuringut, n = 4637) ning <u>peapööritust/-ringlust</u> (134 madala kvaliteediga uuringut, n = 12 054). Ülejäänud kõrvaltoimete osas uuringurühmade vahel olulisi erinevusi ei nähtud. Kokkuvõttes oli (kõiki) kõrvaltoimeid hinnanud uuringute kvaliteet madal.</p> <p>LISAINFOKS:<br/>         NICE 2020: <b>GABAPENTIIN vs PREGABALIIN</b> võrdluses kõrvaltoimete osas olulisi erinevusi välja ei tulnud.<br/>         VERRET 2020: Alarühma-analüüside (<b>GABAPENTIIN</b> ja <b>PREGABALIIN</b> eraldi) põhjal saab öelda, et nägemishäireid ja peapööritust/-ringlust esines rohkem PREGABALIINI kasutamisel.</p> | Töörühm tõi välja, et kui uuringutes oleks kasutatud väiksemaid annuseid, oleks positiivne mõju olnud väiksem, samas ka kõrvaltoimeid vähem. |
| <b>Tõendatuse kindlus</b>                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                              |

| Kui kindel võib kokkuvõttes olla sekkumise mõju tõendatuses?                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| OTSUS                                                                                                                                                                                                                                                                | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL                                                                                                                                                                                                                | TÄIENDAVID KAALUTLUSED                                                                                                                                                                                                     |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>● Väga madal</li> <li>○ Madal</li> <li>○ Keskmine</li> <li>○ Suur</li> <li>○ Kaasatud uuringud puuduvad</li> </ul>                                                                                                            | Kui võtta gabapnetinoidid kokku, siis nii valutugevuse, opioidi vajaduse kui kõrvaltoimete osas oli tõendatuse aste kokkuvõttes madal.                                                                                                   | Töörühm lisas, et kuna uuringutes olid kasutusel väga erinevad (n-ö seinast seinast) annused, on tõendusmaterjali "vääratus" kokkuvõttes väga madal.                                                                       |
| Väärtushinnangud                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                            |
| Kas see, kuivõrd inimesed (inimeste erinevad alarühmad) peamisi tulemusi väärtustavad, varieerub või kui ebakindlad me nende hinnangutes oleme?                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                            |
| OTSUS                                                                                                                                                                                                                                                                | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL                                                                                                                                                                                                                | TÄIENDAVID KAALUTLUSED                                                                                                                                                                                                     |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Oluline ebakindlus või varieeruvus</li> <li>○ Võimalik oluline ebakindlus või varieeruvus</li> <li>○ Oluline ebakindlus või varieeruvus tõenäoliselt puudub</li> <li>● Oluline ebakindlus või varieeruvus puudub</li> </ul> | Tõendusmaterjalina kaasatud uuringutes patsientide eelistusi ja väärtushinnanguid ei hinnatud, kuid võib arvata, et patsiendid eelistavad ravi(kombinatsiooni), mille soovitud (nt valuvaigistav) mõju on suurem ja kõrvaltoimeid vähem. | Töörühm tõi välja, et kui patsiendil on varasem valuravi kogemus (erinevate ravimitega), võib see mõjutada tema suhtumist (eelistusi ja usku ravitulemusse), ehkki a.j või valu tekkepõhjus ja omadused olla teistsugused. |
| Mõjude tasakaal                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                            |
| Kas sekkumise soovitud ja soovimatu mõju vahetõrje viitab sekkumise või võrdlus(tegevuse) ülekaalule?                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                            |
| OTSUS                                                                                                                                                                                                                                                                | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL                                                                                                                                                                                                                | TÄIENDAVID KAALUTLUSED                                                                                                                                                                                                     |

|                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Soosib võrdlust</li> <li>● Pigem soosib võrdlust</li> <li>○ Ei soosi sekkumist ega võrdlust</li> <li>○ Pigem soosib sekkumist</li> <li>○ Soosib sekkumist</li> <li>○ Varieerub</li> <li>○ Ei oska öelda</li> </ul> | <p>Gabapentinoidide lisamisel operatsiooniga seotud ägeda valuravi skeemi on positiivne mõju postoperatiivsele valutugevusele, kuid uuringute läbiviijad hindasid selle mõju pigem kliiniliselt mitteoluliseks.</p> <p>Gabapentinoidide kasutamisel oli opioidide vajadus NICE 2020 SR&amp;MA autorite hinnangul olulisel määral väiksem, kuid VERRET 2020 SR&amp;MA autorid hindasid selle kliiniliselt mitteoluliseks.</p> <p>Kõrvaltoimetest esines mõlema SR&amp;MA andmetel gabapentinoidide kasutamisel vähem iiveldust ja/või oksendamist, samas VERRET 2020 andmetel rohkem nägemishäireid ning pearinglust/-pöörust.</p> | <p>Töörühm leidis, et kuna gabapentinoidide kasutamisle on kliiniline kasu väga väike, samas igal ravimil (ravimi lisamisel) oma võimalikud kõrvaltoimed, ei kaalu gabapentinoidide raviskeemi lisamise kasu üles selle võimalikku kahju.</p> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

#### Vajaminevad ressursid

Kui suur on ressursivajadus (kulud)?

| OTSUS                                                                                                                                                                                                                         | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL                     | TÄIENDAVID KAALUTLUSED                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Suur kulu</li> <li>○ Keskmine kulu</li> <li>● Mitteamvestatav kulu ja sääst</li> <li>○ Keskmine sääst</li> <li>○ Suur sääst</li> <li>○ Varieerub</li> <li>○ Ei oska öelda</li> </ul> | <p>Vastavaid uuringuid eraldi ei otsitud.</p> | <p>Töörühm lisas, et oluline on Eestis saadaoleva ravimi vorm -- nt kui vaid p/o, siis piirab kasutamist see, kas patsient neelata saab.</p> <p>Eestis on pregabaliin gabapentiinist kallim, kuid kokkuvõttes ei ole gabapentinoidid kuigi kallid ravimid.</p> |

#### Vajaminevate ressursside tõendatuse kindlus

Milline on ressursivajaduse (kulude) tõendatusse aste?

| OTSUS                                                                                                                                                     | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL                                     | TÄIENDAVID KAALUTLUSED |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Väga madal</li> <li>○ Madal</li> <li>○ Keskmine</li> <li>○ Suur</li> <li>● Kaasatud uuringud puuduvad</li> </ul> | <p>Ei puutu asjasse, kuna vastavaid uuringuid ei otsitud.</p> | <p>Puuduvad.</p>       |

#### Kulutõhusus

Kas sekkumise kulutõhusus soosib sekkumist või võrdlust?

| OTSUS | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL | TÄIENDAVID KAALUTLUSED |
|-------|---------------------------|------------------------|
|-------|---------------------------|------------------------|

|                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                        |           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|-----------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Soosib võrdlust</li> <li>○ pigem soosib võrdlust</li> <li>○ Ei soosi sekkumist ega võrdlust</li> <li>○ Pigem soosib sekkumist</li> <li>○ Soosib sekkumist</li> <li>○ Varieerub</li> <li>● Kaasatud uuringud puuduvad</li> </ul> | Vastavaid uuringuid eraldi ei otsitud. | Puuduvad. |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|-----------|

#### Võrdsed võimalused

Kuivõrd sekkumine mõjutab tervisevõimaluste võrdsust?

| OTSUS                                                                                                                                                                                                                                                                             | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL                                                                                        | TÄIENDAVID KAALUTLUSED                                                                                                                                                                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Vähendab võrdsust</li> <li>○ Tõenäoliselt vähendab võrdsust</li> <li>● Tõenäoliselt ei mõjuta võrdsust</li> <li>○ Tõenäoliselt suurendab võrdsust</li> <li>○ Suurendab võrdsust</li> <li>○ Varieerub</li> <li>○ Ei oska öelda</li> </ul> | Patsiendile parimat võimalikku valuravi pakkudes ei jäeta kedagi (ühtki patsientide alarühma) ebavõrdsesse seis. | Gabapnetinoidide kasutamist piiravad nende tooteomadused. Tooteomaduste kokkuvõtte põhjal ei saa neid kasutada alla 6-aastastel lastel ja ülitundlikkusega inimestel. Töörühm piiranguid ei lisanud. |

#### Vastuvõetavus

Kas sekkumine on huvitatud osapooltele vastuvõetav?

| OTSUS                                                                                                          | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL              | TÄIENDAVID KAALUTLUSED                                                                                                                                    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Ei</li> <li>○ Pigem ei</li> <li>● Pigem jah</li> <li>○ Jah</li> </ul> | Vastavaid uuringuid eraldi ei otsitud. | Gabapentinoidid on Eestis olemas ja kasutusel ehk arstidele tuttavad, kuid mitte laialdaselt ja rutiinselt. Nende kasutamist puudutav soovitus (kas poolt |

|                                                                                                                                                                                                                 |                                        |                                                                                                             |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="radio"/> Varieerub<br><input type="radio"/> Ei oska öelda                                                                                                                                          |                                        | või vastu) ei muudaks perioperatiivse ägeda valu ravi selle määrajatele ei vähem ega rohkem vastuvõetavaks. |
| <b>Teostatavus</b><br>Kas sekkumine on teostatav?                                                                                                                                                               |                                        |                                                                                                             |
| <b>OTSUS</b>                                                                                                                                                                                                    | <b>TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL</b>       | <b>TÄIENDAVALD KAALUTLUSED</b>                                                                              |
| <input type="radio"/> Ei<br><input type="radio"/> Pigem ei<br><input type="radio"/> Pigem jah<br><input checked="" type="radio"/> Jah<br><input type="radio"/> Varieerub<br><input type="radio"/> Ei oska öelda | Vastavaid uuringuid eraldi ei otsitud. | Puuduvad.                                                                                                   |

### Soovitus

**Perioperatiivses perioodis patsiendile ägeda valu ravi gabapentinoide rutiinselt ärge kasutage.**

Tugev soovitus, väga madal tõendatuse aste

## VIITED

1. American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. *Anesthesiology*; 2012.
2. Rapchuk IL, O'Connell L, Liessmann CD, Cornelissen HR, Fraser JF. Effect of gabapentin on pain after cardiac surgery: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Anaesth Intensive Care*; 2010.
3. Grover VK, Mathew PJ, Yaddanapudi S, Sehgal S. A single dose of preoperative gabapentin for pain reduction and requirement of morphine after total mastectomy and axillary dissection: Randomized placebo-controlled double-blind trial. *J Postgrad Med*; 2009.
4. Aubrun F, Nouette-Gaulain K, Fletcher D, Belbachir A, Beloeil H, Carles M, Cuvillon P, Dadure C, Lebuffe G, Marret E, Martinez V, Olivier M, Sabourdin N, Zetlaoui P. Revision of expert panel's guidelines on postoperative pain management. *Anaesth Crit Care Pain Med*; 2019.
5. Schug SA, Palmer GM, Scott DA, Alcock M, Halliwell R, Mott JF, APM:SE Working Group of the Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine. *Acute Pain Management: Scientific Evidence* (5th edition). ANZCA & FPM, Melbourne; 2020.
6. NICE. Perioperative care in adults [N1]: Evidence reviews for managing acute postoperative pain (NICE guideline NG180: Evidence reviews underpinning recommendations 1.6.1 to 1.6.13 in the NICE guideline). National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2020.
7. Verret M, Lauzier F, Zarychanski R, Perron C, Savard X, Pinard AM, Leblanc G, Cossi MJ, Neveu X, Turgeon AF, and the Canadian Perioperative Anesthesia Clinical Trials (PACT) Group. Perioperative Use of Gabapentinoids for the Management of Postoperative Acute Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesthesiology*; 2020.