

Kliiniline küsimus nr 3: Kas kroonilise postoperatiivse valu tekke tõenäosusega operatsiooni korral alustada patsiendil preoperatiivselt regionaalset valuravi või mitte, et saada parem ravitulemus?
Soovituse kootamise kokkuvõtte nr 3 autor: Kadi Kallavus

30.05.2022

Probleem Kas probleem on prioriteetne?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
☐ Ei ☐ Pigem ei ☐ Pigem jah ☒ Jah ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda	Ajakohastatava perioperatiivse valuravi ravijuhendi jaoks kaardistati ja hinnati AGREE II instrumendiga neli ravijuhendit, millest kaks käsitlesid preoperatiivset regionaalset valuravi manustamist: AUSTRALIA 2020. <i>Acute Pain Management: Scientific Evidence. Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine. Fifth edition 2020.</i> Ravijuhendis anti soovitus, et <i>pre-emptive</i> epiduraalanalgeesia mõjutab oluliselt operatsioonijärgset valu tõenäosust: <i>Pre-emptive epidural analgesia has a significant effect on postoperative pain relief (S) (Level I)</i>. Soovitus kehtib eelkõige valule vahetult pärast operatsiooni, sest suurem osa viidatud allikatest ei käsitlenud kroonilise postoperatiivse valu esinemist ega valutugevust operatsioonijärgsetel kuudel. Lisaks ei käsitlenud üks allikas tööühma huvitavat operatsiooni. Nendes allikates, kus hinnati kroonilise valu esinemist tööühma huvitavate operatsioonide puhul, ei leitud statistiliselt olulist erinevust võrreldes kontrollrühmaga. ÜHENDKUNINGRIIK (NICE) 2020. <i>Perioperative care in adults. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2020.</i> Ravijuhendis anti praktiline soovitus kaaluda <i>pre-emptive</i> analgeesia määramist, kui kohalik tuimestus kaob. Selle soovitusel puhul ei ole samuti käsitletud kroonilise valu esinemist ning pole täpsustatud allikaid. Järgmistes ravijuhendites preoperatiivset regionaalset valuravi teemat ei käsitletud: AMEERIKA 2012. <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</i>	Puuduvad.

	<i>American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Anesthesiology. 2012</i> • PRANTSUSMAA 2019. 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. <i>Anaesth Crit Care Pain Med.</i> 2019	
Soovitud mõju Kui suur on eeldatav soovitud mõju?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAAJUTLUSED
○ Tühine ○ Väike ○ Keskmine ○ Suur ● Varieerub ○ Ei oska öelda	Tõendusmaterjal pärines ühest süstemaatilise ülevalt ja metaanalüüsist, ühest süstemaatilise ülevalt ning viiest juhuslikustatud kontrolluuringust. Kõigis allikates oli käsitletud kroonilist postoperatiivne valu, kuid jälgimisperiood oli uuringutes erinev - alates 1 kuni 12 kuuni. Krooniline valu Ühes süstemaatilises ülevalt ja metaanalüüsist, kus võrreldi epiduraalanalgeesiat enne ja pärast <u>torakotoomia</u> operatsiooni, leiti statistiliselt oluliselt vähem kroonilise valu esinemist 1., 2., 3. ja 6. kuul pärast operatsiooni, suhteline risk (RR) ja usaldusvahemik (95% CI) olid vastavalt 0,62 (0,40-0,98), 0,65 (0,43-0,98), 0,67 (0,47-0,94), 0,61 (0,44-0,87). (7) Ühes juhuslikustatud kontrolluuringus leiti, et kroonilist valu esines vähem <i>ultrasound-guided serratus anterior plane block</i> (SAPB) rühmas võrreldes kontrollrühmaga (platseebo, soolalahus): kolmandal <u>mastektomia</u> operatsioonijärgsel kuul vastavalt uuringurühmale 46/89 (51,7%) ja 22/90 (25,6%), RR = 0,47 (95% CI 0,31–0,72) ning kuuendal kuul vastavalt uuringurühmale 37/89 (41,6%) ja 17/90 (18,9%), RR = 0,72 (95%CI 0,58–0,88). (5) Ühes süstemaatilises ülevalt ei leitud erinevust kroonilise valu osas kolmandal kuul pärast <u>mastektomia</u> operatsiooni paravertebraalse blokaadi ja kontrollrühma võrdluses. Küll aga leiti, et kuuendal kuul esines paravertebraalse blokaadi rühmas vähem kroonilist valu, RR = 0,46 (0.24 to 0.88). (6)	Puuduvad.

	Ühes juhuslikustatud kontrolluuringus leiti, et ultrasound-guided multilevel paravertebraalne blokaad vähendas <u>mastektoomiajärgset</u> kroonilist valu 3. ja 6. kuul pärast operatsiooni võrreldes kontrollrühmaga (soolalahus) vastavalt: 30/86 (35%) sekkumistrühmas ja 44/86 (51%) kontrollrühmas (OR = 0,51 [95% CI 0,27-0,94]) ning 19/86 (22%) sekkumistrühmas ja 32/86 (37%) kontrollrühmas (OR = 0,48 [0,25-0,94]) (1). Ühes juhuslikustatud kontrolluuringus ei leitud erinevust kroonilise valu osas <i>ultrasound-guided serratus plane block</i> (SPB) rühmas ja kontrollrühmas (platseebo, soolalahus) ühe ja kuue kuu möödudes pärast <u>mastektoomia</u> operatsiooni (4). Ühes juhuslikustatud kontrolluuringus ei leitud, et paravertebraalne blokaad oleks võrreldes soolalahusega vähendanud kroonilise valu esinemist kolm kuud pärast <u>mastektoomiat</u>. Selles uuringus oli kaasatud rohkem inimesi kui eelmistes uuringutes: sekkumistrühmas 93/178 (52,2%) ja 83/174 (47,7%) patsiendid raporteerisid valu esinemist (OR = 1,20 [95% CI, 0,79-1,82], p = 0,394). (3) Ühes juhuslikustatud kontrolluuringus ei leitud, et analgeesiatehnika oleks mõjutanud kroonilise postoperatiivse valu esinemist 6. ja 12. kuul pärast <u>mastektoomiat</u>. Uuringus sai sekkumistrühm paravertebraalse blokaadi ja propofooli ning võrdlusrühm üldanesteesia (sevofluraan) ja opioidanalgeesiat. (2) Valutugevus Ühes süstemaatilises ülevaates ja metaanalüüsis, kus võrreldi epiduraalanalgeesiat enne ja pärast <u>torakotoomia</u> operatsiooni, ei leitud valutugevuse osas uuringurühma ega kontrollrühma vahel erinevust (7). Tõenduse kokkuvõte operatsioonide järgi Torakotoomia puhul leiti ühes süstemaatilises ülevaates ja metaanalüüsis (7), et epiduraalanalgeesia kasutamine enne nahalõiget vähendas kroonilise valu esinemist, kuid valutugevuse osas ei olnud kontrollrühmaga olulist erinevust. Mastektoomia puhul leiti ühes juhuslikustatud kontrolluuringus (1), et paravertebraalse blokaadi kasutamine enne nahalõiget vähendas kroonilise valu esinemist, kuid kolmes uuringus ei ole statistilist olulist seost leitud (2, 3, 4). Samuti leiti, et SAPB rühmas esines vähem kroonilist valu (5), aga teises uuringus ei leitud SPB rühma ja kontrollrühma vahel kroonilise valu osas erinevust(4). Ühes süstemaatilises ülevaates, kuhu kaasati seitse juhuslikustatud kontrolluuringut,	
--	--	--

	leiti, et kuuendal kuul esines paraveretbraalse blokaadi rühmas vähem kroonilist postoperatiivset valu kui kontrollrühmas (6). Alajäseme amputatsiooni kohta allikad puudusid.	
Soovimatu mõju Kui suur on eeldatav soovimatu mõju?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
o Suur o Keskmine ● Väike o Tühine o Varieerub o Ei oska öelda	Ühes juhustlikustatud kontrolluuringus ei leitud kahe uuringurühma vahel erinevust livelduse ja oksendamise osas pärast süsti ega operatsioonist 48 tunni möödudes (3). Uuringus, kus võrreldi paravertebraalset blokaadi üldanesteesiaga leiti, et regionaalanalgeesia rühmas oli vähem iiveldust ja oksendamist (2). Ühes uuringus ei leitud, et paravertebraalse blokaadi rühmas oleks esinenud sekkumisega seotud kõrvaltoimeid (1). Samuti ei leitud ka SAPB rühmas sekkumisega seotud kõrvaltoimeid (5). Süstemaatilises ülevaates esines väiksemaid kõrvaltoimeid paravertebraalse blokaadi (PVB) rühmas (blokaadi ebaõnnestumine, PVB kateetri nihkumine, Horneri sündroomi). Väiksemad kõrvaltoimed esinesid esinesid PVB-rühmas 10-l 176-st patsiendist (5,7%). Kontrollrühmas (n = 180) väiksemaid kõrvaltoimeid ei raporteeritud. Kergete kõrvaltoimete risk oli PVB rühmas 5,92 korda kõrgem võrreldes kontrolliga (RR = 5,92, 95% CI 1,04-33,50, p = 0,04, I2 = 0%). (6)	Puuduvad.
Tõendatuse kindlus Kui kindel võib kokkuvõttes olla sekkumise mõju tõendatuses?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
o Väga madal ● Madal o Keskmine o Suur o kaasatud uuringud puuduvad	Tõendusmaterjal pärineb ühest süstemaatilisest ülevaatest ja metaanalüüsist, ühest süstemaatilisest ülevaatest ning viiest juhustlikustatud kontrolluuringust. Süstemaatilises ülevaates ja metaanalüüsis järeldatakse, et on madala astme tõendus, et epiduraalangeesia vähendab kroonilise valu esinemist. Metaanalüüsi kaasatud üksikuuringutel oli palju puuduseid, sh suur nihete oht, suur heterogeensus ning väikesed valimid, uuringute kvaliteet oli väga erinev ning uuringute avaldamise aastad olid al 1999-2015 (sisaldav vanemaid uuringuid, aga mitte viimase 6 aasta uuringuid, valutugevuse mõõdikud ja äralõikepunktid erinesid uuringutes). Tõendatuse aste varieerus tulemusnäitajate osas mõõdukast väga madalani. Valutugevuse osas uuringurühmade vahel erinevust ei olnud (tõendatuse aste oli selle tulemusnäitaja osas väga madal). (7)	Puuduvad.

	Üks süstemaatiline ülevaate tõendatuse aste oli madal, sest kaasatud uuringute heterogeensus oli suur ning pimendamisel oli puudujääke ning esines muid nihete võimalusi (6). Kaks juhuslikustatud kontrolluuringut (1, 5) leidsid, et regionaalne valuravi vähendab kroonilise postoperatiivse valu esinemist (tõendatuse aste oli keskmine) ning kolm (2, 3, 4) ei leidnud selles osas olulist seost (tõendatuse aste varieerus kõrgest madalani). KOKKUVÕTTES: Uuringute tulemused ei olnud ühesuunalised. Tulemusi võivad mõjutada valu erinevad definitsioonid ja erinevate valu tugevuse hindamise instrumentide kasutamine ning operatsiooni tüübid (nt täielik või osaline mastektoomia).	
Väärtushinnangud Kas see, kuivõrd inimesed (inimeste erinevad alarühmad) peamisi tulemusi väärtustavad, varieerub või kui ebakindlad me nende hinnangutes oleme?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAAALUTLUSED
- o Oluline ebakindlus või varieeruvus - o Võimalik oluline ebakindlus või varieeruvus - o Oluline ebakindlus või varieeruvus tõenäoliselt puudub ● Oluline ebakindlus või varieeruvus puudub	Süstemaatilises ülevaates ja metaanalüüsis ei leitud, et enne operatsiooni tehtud epiduraalanalgeesia puhul võrreldes kontrollrühmaga (soolalahus) oleks olnud erinevusi patsientide rahulolus valuraviga haiglast välja kirjutamisel või kuus kuud pärast operatsiooni (7). Ühes juhuslikustatud kontrolluuringus hinnati patsientide elukvaliteeti esimesel kuul ja kuuendal kuul pärast mastektoomia operatsiooni. Ei leitud, et sekkumis ja kontrollrühmas oleks olnud olulist erinevust elukvaliteedis (kasutati küsimustikku <i>short form-36 (SF-36)</i>). (4)	Sõltub, millal regionaalanalgeesiat tehakse - kas enne või pärast sedatsiooni. Kui enne, siis patsient ei koge sekkumise tõttu midagi erilist.
Mõjude tasakaal Kas sekkumise soovitud ja soovimatu mõju vahetõttu viitab sekkumise või võrdlus(tegevuse) ülekaalule?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAAALUTLUSED
- o Soosib võrdlust - o Pigem soosib võrdlust - o Ei soosi sekkumist ega võrdlust ● Pigem soosib sekkumist - o Soosib sekkumist - o Varieerub - o Ei oska öelda	Teadusuuringute tulemused ei olnud ühesuunalised. Mõlemad, nii soovitud kui soovimatu mõju olid väikesed.	Puuduvad.

Vajaminevad ressursid Kui suur on ressursivajadus (kulud)?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
○ Suur kulu ○ Keskmine kulu ○ Mitteamvestatav kulu ja sääst ○ Keskmine sääst ○ Suur sääst ● Varieerub ○ Ei oska öelda	Vajaminevaid ressursse kaasatud uuringutes ei käsitletud.	Ressurss on aeg ja vahendid (nõelad ja ravimid). Ultraheli on lisategevus ja lisakulu (eraldi EHK teenusekood). Kulu sõltub operatsiooni ajast (kirurgide op-de jaotus 1-7, nt 1 puhul reg valuavi kasutamine võib proportsionaalselt olla suurem kulu).
Vajaminevate ressursside tõendatuse kindlus Milline on ressursivajaduse (kulude) tõendatusse aste?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
○ Väga madal ○ Madal ○ Keskmine ○ Suur ● Kaasatud uuringud puuduvad	Eraldi süstemaatilist otsingut oodatavate kulude kohta ei teostatud. Ravijuhendi kliinilise küsimuse raames tehtud süstemaatilise otsingust tõendust vajaminevate ressursside kohta välja ei tulnud.	Puuduvad.
Kulutõhusus Kas sekkumise kulutõhusus soosib sekkumist või võrdlust?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
○ Soosib võrdlust ○ Pigem soosib võrdlust ○ Ei soosi sekkumist ega võrdlust ○ Pigem soosib sekkumist ○ Soosib sekkumist ○ Varieerub ● Kaasatud uuringud puuduvad	Eraldi süstemaatilist otsingut kulutõhususe kohta ei teostatud. Ravijuhendi kliinilise küsimuse raames tehtud süstemaatilise otsingust tõendust kulutõhususe kohta välja ei tulnud.	Puuduvad.
Võrdsed võimalused Kuivõrd sekkumine mõjutab tervisevõimaluste võrdsust?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
○ Vähendab võrdsust ○ Tõenäoliselt vähendab võrdsust ● Tõenäoliselt ei mõjuta võrdsust	Tõendusmaterjalina kasutatud uuringutes seda küsimust ei uuritud, eraldi uuringuid selle kohta ei otsitud. Ei ole pühjust arvata, et antud erinevad raviviisid seaksid mõne patsientide alarühma ebavõrdsesse seisu.	Puuduvad.

☐ Tõenäoliselt suurendab võrdsust ☐ Suurendab võrdsust ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda		
Vastuvõetavus Kas sekkumine on huvitatud osapooltele vastuvõetav?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KALUTLUSED
☐ Ei ☐ Pigem ei ☒ Pigem jah ☐ Jah ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda	Tõendusmaterjalina kasutatud uuringutes vastuvõetavust ei uuritud, eraldi uuringuid selle kohta ei otsitud.	Kirurgidel pikendab operatsiooni kestust (kuni 1 tund). Kestus sõltub ka patsiendist (tema eripärast).
Teostatavus Kas sekkumine on teostatav?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KALUTLUSED
☐ Ei ☐ Pigem ei ☐ Pigem jah ☒ Jah ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda	Tõendusmaterjalina kasutatud uuringutes vastuvõetavust ei uuritud, eraldi uuringuid selle kohta ei otsitud.	Vastav ravi koondunud haiglasesse, kus kõik võimalused olemas.

Soovitus

AJAKOHASTATUD SOOVITUSED:

Torakotoomia korral kaaluge kroonilise operatsioonijärgse valu ennetamiseks epiduraalanalgeesiat operatsiooni ajal.

Nõrk soovitus, madal tõendatuse aste

Mastektomia korral kaaluge kroonilise operatsioonijärgse valu ennetamiseks regionaalset blokaadi.

Nõrk soovitus, madal tõendatuse aste

ALGSED SOOVITUSED:

Mastektomia korral kaaluge kroonilise postoperatiivse valu ennetamiseks paravertebraalse blokaadi alustamist enne nahalõiget. Nõrk soovitus

Torakotoomia korral kaaluge kroonilise postoperatiivse valu ennetamiseks epiduraalanalgeesia alustamist enne nahalõiget. Nõrk soovitus

VIITED

1. Qian B, Fu S,Yao Y,Lin D,Huang L. Preoperative ultrasound-guided multilevel paravertebral blocks reduce the incidence of postmastectomy chronic pain: a double-blind, placebo-controlled randomized trial. *J Pain Res*; 2019.
2. Sessler DI, Pei L,Huang Y,Fleischmann E,Marhofer P,Kurz A,Mayers DB,Meyer-Treschan TA,Grady M,Tan EY,Ayad S,Mascha EJ,Buggy DJ. Breast Cancer Recurrence Collaboration. Recurrence of breast cancer after regional or general anaesthesia: a randomised controlled trial. *Lancet*; 2019.
3. Albi-Feldzer A, Dureau S,Ghimouz A,Raft J,Soubirou JL,Gayraud G,Jayr. Preoperative Paravertebral Block and Chronic Pain after Breast Cancer Surgery: A Double-blind Randomized Trial. *Anesthesiology*; 2021.
4. Sulak M, Ahiskalioglu A,Yayik A,Karadeniz E,Celik M,Demir U,Ari M,Alici H. The effect of ultrasound-guided serratus plane block on the quality of life in patients undergoing modified radical mastectomy and axillary lymph node dissection: a randomized controlled study. *Anaesthesiol Intensive Ther*; 2022.
5. Qian B, Huang S,Liao X,Wu J,Lin Q,Lin Y. Serratus anterior plane block reduces the prevalence of chronic postsurgical pain after modified radical mastectomy: A randomized controlled trial.. *J Clin Anesth*; 2021.
6. Hussain N, Shastri U,McCartney CJL,Gilron I,Fillingim RB,Clarke H,Katz J,Juni P,Laupacis A,Wijeyesundera D,Abdallah FW. Should thoracic paravertebral blocks be used to prevent chronic postsurgical pain after breast cancer surgery? A systematic analysis of evidence in light of IMMPACT recommendations. *Pain*; 2018.
7. Park SK, Yoon S,Kim BR,Choe SH,Bahk JH,Seo JH. Pre-emptive epidural analgesia for acute and chronic post-thoracotomy pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Reg Anesth Pain Med*; 2020.