

Kliiniline küsimus nr 4 (täiskasvanud): Kas perioperatiivses perioodis kasutada patsiendil ägeda valu ravis opioidi koos gabapentinoidiga või üksnes opioidi, et saada parem ravitulemus?
Soovituse koostamise kokkuvõtte nr 4A (täiskasvanud) autor: Kaja-Triin Laisaar

16.01.2023

Probleem Kas probleem on prioriteetne?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAAJUTLUSED
○ Ei ○ Pigem ei ○ Pigem jah ● jah ○ Varieerub ○ Ei oska öelda	Ajakohastatava ravijuhendi jaoks kaardistati ja hinnati AGREE II instrumendiga neli ravijuhendit, millest 3 käsitles valuravi nii lastel kui täiskasvanutel ning üks vaid täiskasvanutel. • AMEERIKA ÜHENDRIIGID 2012 (lapsed ja täiskasvanud) <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</i> (Pain, 2012) ravijuhendis soovitusi tööühmale huvi pakkunud lisaravimite kohta ei antud. Mõningaid neist lisaravimite (nt klonidiin) on küll käsitletud, kui mitte tööühmale huvi pakkunud võrdlustes ehk mitte lisaks multimodaalsele farmakoloogilisele ravile. • PRANTSUSMAA 2019 (lapsed ja täiskasvanud) <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</i> (7) juhendis hinnati rohkemate lisaravimite mõju, kuid kasutamise soovitus anti Eesti juhendi koostajatele huvi pakkunud lisaravimite 3 kohta: suuremate operatsioonide (kõhu- ja vaagnaõõne ning seljaoperatsioonid) puhul IV lidokaiin (lid) infusioonina (boolus 1–2 mg/kg ning seejärel 1–2 mg/kg/h). Vastav tõendus pärineb 4-st süstemaatilise ülevaate ja metaanalüüsist (SR&MA) (8, 9, 10, 11). Neist ülevaadetest oli kõige mahukam Vigneault jt ülevaade (29 uuringut, erinevad operatsioonid). Ehkki sinna kaasatud uuringust katus Sun jt ülevaatega (21 uuringut, kõhuõõne operatsioonid) 7 ja Venthami ülevaatega (14 uuringut, laparoskoopilised operatsioonid) 5, võeti need 3 ülevaadet tõendusmaterjalina eraldi arvesse. Välja jäeti vaid Marret jt ülevaade, sest 8st sinna kaasatud uuringust katus Sun jt ülevaatega 7.- IV deksametasoon (dexa) anesteesia induksioonis täiskasvanutel 8 mg. Soovitus põhineb 2-l SR&MA-l (12)(13). Tõendusmaterjalina kaasati neist värskem ja suurem Waldron jt ülevaade (45 uuringut), sest de Oliviera ülevaade 24st uuringust oli üle poole ehk 14 uuringut juba ka Waldroni jt ülevaates. Seda otsust kergendas ka see, et mõlema ülevaate tulemused olid sarnased – näitasid dexa väikest (statistiliselt olulist) eelist selle mittekasutamise ees.- ketamiin (ket), suure postoperatiivse valu (nii ägeda kui kroonilise) tekke tõenäosusega operatsioonide korral, madala valulävega inimestel, aga eelkõige pika-ajaliselt opioide tarvitavatel ja opiidoidõltuvusega inimestel. Manustada soovitatatakse ketamiini anesteesia alguses (ingl <i>in first intention</i>) maksimumannuses 0,5 mg/kg/h, edasi enam-vähem püsivalt 0,125–0,25 mg/ kg/h ning lõpetada 30 min enne	LISAINFO: Pehora 2017 (Cochrane SR&MA) dexa: <i>"Several adjuvants have been used to prolong the analgesic duration of peripheral nerve block, including perineural or intravenous dexamethasone...intravenous dexamethasone with placebo... Low-to moderate quality evidence suggests that when used as an adjuvant to peripheral nerve block in upper limb surgery, both perineural and intravenous dexamethasone may prolong duration of sensory block and are effective in reducing postoperative pain intensity and opioid consumption."</i> NICE 2020: ketamiini kasutamist puudutav soovitus: <i>"1.6.12 Consider a single dose (0.25 mg/kg to 1 mg/kg) of intravenous ketamine given either during or immediately after surgery to supplement other types of pain relief if:</i> • <i>the person's pain is expected to be moderate to severe and an intravenous opioid alone does not provide adequate pain relief or</i> • <i>the person has opioid sensitivity.</i> <i>In August 2020, this was an off-label use of intravenous ketamine. See NICE's information on prescribing medicines."</i>

	operatsiooni lõppu. Operatsioonijärgse manustamise kohta (24 h jooksul) soovitus ei antud, sest ei olnud kindel selle mõjus. Tõendus pärines 2-st SR&MA-st: (14, 15), kuid neid tõendusmaterjalina eraldi arvesse ei võetud, sest neisse oli kaasatud nii laste kui täiskasvanute uuringuid ning täiskasvanutel ket kasutamise kohta oli tunduvalt värksem SR&MA võtta NICE 2020 ravijuhendist, mis tõendusmaterjalina kaasati (vt tekstis edasi). AUSTRALIA 2020 (lapsed ja täiskasvanud) <i>Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine. Acute Pain Management: Scientific Evidence (Fifth edition) (16)</i> juhendis, kus käsitleti mh ka kõiki tööühmale huvipakkunud lisaravimeid, leiti soovitude koostamiseks küll hulgaliselt teadusuuringuid (sh SR&MA), kuid nende kui tõendusmaterjali tõendatuse astme hindamine oli kaudne – piirdui uuringukavandiga ja sellega, kes oli uuringu läbi viinud (nt SR&MA puhul Cochrane Collaboration) ning kas uuringu põhjal kirjutatud artiklis oli hinnatud selle vastavust avaldamise nõuetele (PRISMA või QUORUM kontrollnimekiri). Kokkuvõttes oli Austraalia juhendis käsitletud täiskasvanutel järgmisi lisaravimeid: ket, dexa, magneesium (Mg), klonidiin (clo). Austraalia ravijuhendi tõendusmaterjali hindamiseks vastavalt GRADE-metoodikale oleks pidanud kõik tõendusmaterjalina esitatud uuringud üksikult läbi vaatama ja hindama. Seda ei pidanud sekretariaat ratsionaalseks lahenduseks – keskenduti teistest ravijuhenditest ja ise lisaks tehtud otsinguga leitud tõendusmaterjalile (mille tulemused on esitatud eraldi lõigus pärast ravijuhenditest leitud tõendusmaterjali kirjeldust (vt LISAKS...)). ÜHENDKUNINGRIIK (NICE) 2020 (täiskasvanud) <i>National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Perioperative care in adults. [N1] Evidence reviews for managing acute postoperative pain. NICE guideline NG180 (2020)</i> koostamisel (täpsemalt <i>Evidence reviews underpinning recommendations 1.6.1 to 1.6.13 in the NICE guideline</i>) oli tööühmahuvitanud lisaravimite esitatud küsimus vaid IV ketamiini (ket) kohta. Tõendusmaterjalina kasutati sellele küsimusele vastamisel 100 juhulikustatud kontrolluuringut kaasanud SRs erinevate tulemusnäitajate kohta tehtud MASid (17). LISAKS ... tegi sekretariaat 11.08.2022 teadusliku tõendusmaterjali otsingu lisaravimite kohta (toimeaineid täpsustamata, uuringute avaldamise ajavahemikku piiramata). Otsingu tulemusena leiti 52 SR&MA-d, millest 6 (sh 1 vihmavariülevaade) puudutasid tööühma huvitanud lisaravimeid (süsteemselt manustatuna) ning olid läbi viidud täiskasvanute seas. Leitud tõendusmaterjal vaadati läbi lisaravimite kaupa. I. Deksametasooni (dexa) IV manustamise kohta leiti ja arvati tõendusmaterjali hulka Pehora jt 2017. aastal Cochrane'i egiidi all avaldatud SR&MA (18), milles hinnati dexa (mh IV) kasutamist lisaks perifeersele närviblokaadile. II. Deksmedetomidini (dexm) IV manustamise kohta leiti 3 SR&MA, milles kattusid vaid üksikud uuringud, mistõttu tõendusmaterjalina kaasati kõik: Motaghi jt 2021 (IV dexa'ga 5 uuringut) (19), Feng jt 2019 (9 uuringut) (20) ja Peng jt 2017 (18 uuringut) (21).	
--	---	--

	III. Magneesiumi (Mg) kohta leiti Choi jt 2021 vihmavarimetaanalüüs (täiskasvanute kohta 13 SR&MA, millest osas ei manustatud Mg süsteemselt) (1) ning veel ka 3 SR&MA: Li 2020 (13 uuringut) (2), Murphy 2013 (22 uuringut) (3), Lysakowski 2007 (15 uuringut) (4), millest kaks esimest on juba kaasatud Choi jt vihmavariülevaatesse ning kolmas kattub suures osas (10 uuringut 15st) Murphy uuringuga. Seetõttu neid 3 SR&MA eraldi tõendusmaterjali hulka ei arvatud. IV. Ketamiini (ket) kohta lisaotsinguga SR&MA juurde ei leitud. V. Lidokaiini (lid) kohta leiti Weibel jt 2016 SR&MA (milles MA põhineb 42 uuringul) (5). VI: Klonidiini (clo) kohta lisaotsinguga SR&MA juurde ei leitud. Samale kliinilisele küsimusele vastamiseks, kuid lastel läbi viidud uuringuid läbi vaadates leiti täiskasvanuid puudutav võrgustikmetaanalüüs lisaravimite kasutamisest, kuid lokaalselt (perifeerse närviblokaadi korral), mistõttu seda tõendusmaterjali hulka ei arvatud (6). Kokkuvõttes kaasati tõendusmaterjalina sellele kliinilisele küsimusele vastamiseks Prantsusmaa 2019 ravijuhendist 4 SR&MA-d, NICE 2020 ravijuhendis tehtud 1 SR&MA ning lisaotsinguga leitud 1 vihmavariülevaade ja 5 SR&MA-d.	
Soovitud mõju Kui suur on eeldatav soovitud mõju?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAAJUTLUSED

○ Tühine ○ Väike ○ keskmine ○ Suur ● Varieerub ○ Ei oska öelda	VALUTUGEVS Lidokaiiniga oli 4 tõendusmaterjalina kaasatud SR&MA andmetel postop valutugevus oluliselt väiksem kuni 24 h jooksul (valdavalt), samas ühes neist 48. tunnil hinnatuna enam mitte. Deksametasooniga (ühekordselt ja ka perioperatiivselt lisaks perifeersele närviblokaadilemanustatuna) oli valutugevus kuni 24 h statistiliselt, kuid mitte kliiniliselt oluliselt väiksem, samas ühe ülevaate alusel 48. tunnil enam mitte. Deksmedetomidiniiga 3 tõendusmaterjalina kaasatud SR&MA andmetel (rinnaoperatsioonide korral perioperatiivselt ja postoperatiivse PCA korral) oli valutugevus oluliselt väiksem. Ketamiiniga oli 1 SR&MA (25 uuringu) põhjal nähti ketamiini kasutamisest nii statistiliselt kui ka kliiniliselt olulist kasu 6 h pärast operatsiooni, kuid mitte enam 24 h pärast operatsiooni. Magneesiumiga oli valutugevus 1 vihmavariülevaate (ajakohastatud MA) põhjal statistiliselt oluliselt väiksem. OPIOIDI VAJADUS Lidokaiiniga oli 4 tõendusmaterjalina kaasatud SR&MA andmetel postop opioidi vajadus oluliselt väiksem. Deksametasooniga (ühekordne manustamine) olid nii opioidi vajadus (nn <i>resque medication</i>) kui opioidi kasutamine (nii 2 kui 24 tunnil) dexta rühmas oluliselt väiksemad. Perioperatiivselt lisaks PNB'le manustatuna samuti. Deksmedetomidiniiga 3 tõendusmaterjalina kaasatud SR&MA andmetel (rinnaoperatsioonide korral perioperatiivselt ja postoperatiivse PCA korral) oli opioidi vajadus oluliselt väiksem. Ketamiini kasutamisel vähenes NICE 2020 SR ja selle raames tehtud MAde andmetel (vastavalt 44, 18 ja 8 uuringu põhjal) opioidi vajadus pärast operatsiooni kuni 24 h jooksul (sh 6. tunnil hinnatuna) nii statistiliselt kui kliiniliselt olulisel määral, samuti oli opioidi lisaks vajaduse osakaal ketamiini rühmas väiksem. Samas 7 uuringu põhjal tehtud MAst selgus, et NSAIDide lisavajadus uuringurühmade vahel ei erinenud, kuid ühes MASse mittekasutatud uuringus oli NSAIDide lisavajadus ketamiini kasutamisel siiski väiksem. Magneesiumiga oli valuvaigisti (ei ole täpsustatud, millise) vajadus 1 vihmavariülevaate (ajakohastatud MA) põhjal statistiliselt oluliselt väiksem ja aeg valuvaigistini statistiliselt oluliselt pikem.	Uuringutest joonistub pigem välja, et lisaravimite positiivne mõju (nt valutugevusele) aja jooksul väheneb/möödub. Osas uuringutes lisaravimite kliiniline mõju (nt valutugevusele) mitteoluline. Lisaravimite positiivne mõju ilmneb teatud patsientidel -- vastavalt uuringu eesmärgile kindlate operatsioonide korral, mille puhul on aga valu tekke tõenäosus ja tugevus erinevad. Seetõttu üldistusi lisaravimite kasutamise kohta raskem teha.
Soovimatu mõju Kui suur on eeldatav soovimatu mõju?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAAALUTLUSED

○ Suur ○ keskmine ○ Väike ○ Tühine ● Varieerub ○ Ei oska öelda	IIVLEDUS JA OKSENDAMINELidokaiiniga esines iiveldust ja oksendamist oluliselt vähem kõigis 4s tõendusmaterjalina kaasatud SR&MA andmetel. Deksametasooni perioperatiivses perioodis kasutamise üks põhjusi on iivelduse ja oksendamise vähendamine, mistõttu see oli paljudes Waldron jt SR&MAse kaasatud dexta uuringutes ka esmaseks tulemusnäitajaks. Samas selles SR&MA-s endas dexta mõju PONVile ei hinnatud, vaid seda arvestati teiste tulemusnäitajate hindamisel. Pehora jt ülevaates iivelduse ja oksendamise osas uuringurühmade vahel olulisi erinevusi ei nähtud. Deksmedetomidini esines 3 tõendusmaterjalina kaasatud SR&MA andmetel (rinnaoperatsioonide korral perioperatiivselt ja postoperatiivse PCA korral) iiveldust ja oksendamist oluliselt väiksem. Ketamiini kasutamisel 1 SR&MA (millesse kaasati 32 uuringut) põhjal oli iivelduse ja oksendamise (koos hinnatuna) tõenäosus küll väiksem, kuid kliiniliselt oluliseks seda erinevust ei peetud. Magneesiumi vihmavariülevaates kõrvaltoimeid ei hinnatud. MUU MÕJU Lidokaiini kõrvaltoimete osas Vigneault jt SR&MAs uuringurühmade vahel lidokaiini kõrvaltoimete osas olulist erinevust ei nähtud. Sun jt SR&MA 21st uuringust 18s, kus kõrvaltoimeid ei hinnatud, uuringurühmade vahel erinevust ei nähtud. Üksikutes uuringutes esines lidokaiini tarvitamisel peavalu, suukuivust, uimatus (ingl lightheadedness), mis olid aga kerged ega vajanud ravi. Ühes uuringus ühel patsiendil esines arütmia. Ventham jt SR&MAs 8st kõrvaltoimeid registreerinud uuringust tekkis ühes ühel patsiendil arütmia. Weibel jt SR&MAse kaasatud üksikuuringutest hinnanti muid erinevaid kõrvaltoimeid üksikutes uuringutes, rohkem oli vaadatud vaid suuremust südameoperatsioonidel, kuid neid surmjuhte ei seostatud lidokaiiniga. Deksametasooni kõrvaltoimetest kaasatud uuringutes infektsiooni tekketõenäosus ei suurenenud, kuid dexta kasutamisel oli veresuhkru tase 24 h pärast operatsiooni kõrgem, samas 12 h mitte. Teises ülevaates uuringurühmade vahel erinevust ei nähtud. Deksmedetomidini kasutamisel esines ühes SR&MA (Feng jt) sedatsiooni rohkem, teise (Peng jt) andmetel uuringurühmade vahel olulist erinevust ei nähtud, kolmandas sedatsiooni ei hinnatud. Ketamiini kasutamisel ei esinenud hingamispeetust statistiliselt oluliselt enam kui mittekasutamisel. Magneesiumi vihmavariülevaates kõrvaltoimeid ei hinnatud.	Igal ravimil on oma potentsiaalsed kõrvaltoimed -- ravimi lisamisel kõrvaltoimete tekketõenäosus suureneb.
Tõendatuse kindlus Kui kindel võib kokkuvõttes olla sekkumise mõju tõendatusest?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED

● Väga madal ○ madal ○ keskmine ○ väga ○ kaasatud uuringud puuduvad	Tõendatus erinevate tulemusnäitajate ja sama tulemusnäitaja (nt valutugevus) erinevatel ajahetkedel hindamisel varieerus: lidokaiini kasutamist hinnanud uuringutes väga madalast kõrge, olles siiski valdavalt väga madal (v.a. kõrvaltoimetest iiveldus ja oksendamine); deksametasooni kasutamist hinnanud uuringutes väga madalast mõõdukani, olles kokkuvõttes väga madal (v.a. infektsiooni teke), deksmedetomidiini kasutamist hinnanud uuringutes väga madalast kõrge, olles kokkuvõttes väga madal (v.a. kõrvaltoimetest iiveldus ja oksendamine) ning ketamiini kasutamist hinnanud uuringutes väga madalast mõõdukani, olles kokkuvõttes siiski väga madal. Magneesiumi kasutamist hinnanud uuringutest pärineva tõendatuse aste varieerus väga madalast madalani, olles kokkuvõttes väga madal.	Et uuringutes erinevad patsiendid (operatsioonid, mille korral valu tekke tõenäosus ja tugevus erinevad) erinevad, on praegu olemasoleva tõendusmaterjali alusel üldist soovitus lisaravimite kasutamise kohta raskem teha.
Väärtushinnangud Kas see, kuivõrd inimesed (inimeste erinevad alarühmad) peamisi tulemusi väärtustavad, varieerub või kui ebakindlad me nende hinnangutes oleme?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAAJUTLUSED
○ oluline ebakindlus või varieeruvus ● võimalik oluline ebakindlus või varieeruvus ○ oluline ebakindlus või varieeruvus tõenäoliselt puudub ○ oluline ebakindlus või varieeruvus puudub	Tõendusmaterjalina kaasatud uuringutes seda ei uuritud, eraldi vastavaid uuringuid ei ootitud.	Patsiendi seisukohta võib mõjutada varasem kogemus valuravimitega (sh lisaravimitega). Ka juhul, kui tegemist ei olnud perioperatiivse valuraviga.
Mõjude tasakaal Kas sekkumise soovitud ja soovimatu mõju vahetõrd viitab sekkumise või võrdlus(tegevuse) ülekaalule?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAAJUTLUSED
○ soosib võrdlust ○ pigem soosib võrdlust ○ ei soosi sekkumist ega võrdlust ● pigem soosib sekkumist ○ soosib sekkumist ○ Varieerub ○ Ei oska öelda	Lisaravimi kasutamise eelised tulevad välja kõigi ravimite puhul, mille kohta asjakohast tõendusmaterjali leiti. Eelkõige väheneb opioidi vajadus ja sellega seoses ka opioidi kõrvaltoimete esinemine. Samas, mis puutub valutugevusse, siis mitme ravimi puhul erinevus kontrollrühmaga aja jooksul (pärast 24 h) kaob. Mitte kõiki statistiliselt olulisi erinevusi lisaravimit saanute ja kontrollrühma vahel ei loetud kliiniliselt oluliseks.	Ravimeid oli uuritud erinevate operatsioonide puhul (millel on erinev valu tekke ja tugevuse tõenäosus) erinevates annustes, mis raskendab üldistuste tegemist.
Vajaminevad ressursid Kui suur on ressursivajadus (kulud)?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAAJUTLUSED

☐ suur kulu ☐ keskmine kulu ☐ mitteamvestatav kulu ja sääst ☐ keskmine sääst ☐ suur sääst ☒ Varieerub ☐ Ei oska öelda	Tõendusmaterjalina kaasatud uuringutes seda ei uuritud, eraldi vastavaid uuringuid ei otsitud.	Iga lisaravim on lisakulu, samas ei ole ükski neist lisaravimeist märkimisväärselt kallis, osalt ka seetõttu, et kasutamise periood/aeg on limiteeritud.
Vajaminevate ressursside tõendatuse kindlus Milline on ressursivajaduse (kulude) tõendatusse aste?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAAALUTLUSED
☐ Väga madal ☐ madal ☐ keskmine ☐ väga ☒ kaasatud uuringud puuduvad	n/a	n/a
Kulutõhusus Kas sekkumise kulutõhusus soosib sekkumist või võrdlust?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAAALUTLUSED
☐ soosib võrdlust ☐ pigem soosib võrdlust ☐ ei soosi sekkumist ega võrdlust ☐ pigem soosib sekkumist ☐ soosib sekkumist ☐ Varieerub ☒ kaasatud uuringud puuduvad	Tõendusmaterjalina kaasatud uuringutes seda ei uuritud, eraldi vastavaid uuringuid ei otsitud.	Puuduvad.
Võrdsed võimalused Kuivõrd sekkumine mõjutab tervisevõimaluste võrdsust?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAAALUTLUSED

○ vähendab võrdsust ○ tõenäoliselt vähendab võrdsust ● tõenäoliselt ei mõjuta võrdsust ○ tõenäoliselt suurendab võrdsust ○ suurendab võrdsust ○ Varieerub ○ Ei oska öelda	Kliinise kasu alusel lisaravimi(te) kasutamist soovitades ei jäeta ühtki patsientide alarühma ebavõrdsesse seisu.	Samuti ei jää ükski patsientide alarühm ebavõrdsesse seisu, kui lisaravimite kasutamist mitte soovitada, sest neid ei kasutata Eestis rutiinselt.
Vastuvõetavus Kas sekkumine on huvitatud osapooltele vastuvõetav?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED
○ Ei ○ Pigem ei ● Pigem jah ○ jah ○ Varieerub ○ Ei oska öelda	Tõendusmaterjalina kaasatud uuringutes seda ei uuritud, eraldi vastavaid uuringuid ei otsitud.	Töörühmale huvi pakkunud lisaravimid on kasutajatele (määrajatele ja manustajatele) tuttavad ning seetõttu nende kasutamine ka vastuvõetav, kliinilise kasu on tõendatud.
Teostatavus Kas sekkumine on teostatav?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED
○ Ei ○ Pigem ei ○ Pigem jah ● jah ○ Varieerub ○ Ei oska öelda	Tõendusmaterjalina kaasatud uuringutes seda ei uuritud, eraldi vastavaid uuringuid ei otsitud.	Töörühmale huvi pakkunud lisaravimid on Eestis kättesaadavad.

Soovitus

Perioperatiivses perioodis patsiendile ägeda valu ravis valuvaigistitele lisaks lisaravimeid (deksmedetomidiin, deksametasoon, klonidiin, ketamiin, magneesium, lidokaiin) rutiinselt ärge kasutage.

Tugev soovitus, väga madal tõendatuse aste

Juba varasemalt lastel lisaravimite kasutamise soovitus andes otsustas töörühm, et lisaravimite tabel jääb juhendist välja.

VIITED

1. Choi GJ, Kim YI, Koo YH, Oh HC, Kang H. Perioperative Magnesium for Postoperative Analgesia: An Umbrella Review of Systematic Reviews and Updated Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Pers Med*; 2021.
2. Li LQ, et al. Comparative evaluation of epidural bupivacaine alone and bupivacaine combined with magnesium sulfate in providing postoperative analgesia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Anesthesiology*; 2020.
3. Murphy JD, et al. Analgesic efficacy of continuous intravenous magnesium infusion as an adjuvant to morphine for postoperative analgesia: a systematic review and meta-analysis. *Middle East J Anaesthesiol*; 2013.
4. Lysakowski C, et al. Magnesium as an Adjuvant to Postoperative Analgesia: A Systematic Review of Randomized Trials. *Anesth Analg*; 2007.
5. Weibel S, et al. Efficacy and safety of intravenous lidocaine for postoperative analgesia and recovery after surgery: a systematic review with trial sequential analysis. *British Journal of Anaesthesia*; 2016.
6. Xuan C, Yan W, Wang D, Li C, Ma H, Mueller A, Wang J. The Facilitatory Effects of Adjuvant Pharmaceuticals to Prolong the Duration of Local Anesthetic for Peripheral Nerve Block: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Anesth Analg*; 2021.
7. 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.
8. Marret E, Rolin M, Beaussier M, Bonnet F. Meta-analysis of intravenous lidocaine and postoperative recovery after abdominal surgery. *Br J Surg*; 2008.
9. Sun Y, Li T, Wang N, Yun Y, Gan TJ. Perioperative systemic lidocaine for postoperative analgesia and recovery after abdominal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Dis Colon Rectum*; 2012.
10. Vigneault L, Turgeon AF, Cote D, Lauzier F, Zarychanski R, Moore L, et al. Perioperative intravenous lidocaine infusion for postoperative pain control: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Anaesth*; 2011.
11. Ventham NT, Kennedy ED, Brady RR, Paterson HM, Speake D, Foo I, et al. Efficacy of intravenous lidocaine for postoperative analgesia following laparoscopic surgery: a meta-analysis. *World J Surg* 2015;39:2220–34. *World J Surg*; 2015.
12. De Oliveira Jr, Almeida MD, Benzon HT, McCarthy RJ. Perioperative single dose systemic dexamethasone for postoperative pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology*; 2011.
13. Waldron NH, Jones CA, Gan TJ, Allen TK, Habib AS. Impact of perioperative dexamethasone on postoperative analgesia and side-effects: systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth* 2013;110:191–200. *Br J Anaesth*; 2013.
14. Elia N, Tramer MR. Ketamine and postoperative pain – a quantitative systematic review of randomised trials. *Pain*; 2005.
15. Laskowski K, Stirling A, McKay WP, Lim HJ. A systematic review of intravenous ketamine for postoperative analgesia. *Can J Anaesth* 2011;58:911–23. *Can J Anaesth*; 2011.
16. 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.
17. 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.
18. Pehora C, Pearson AME, Kaushal A, Crawford MW, Johnston B. Dexamethasone as an adjuvant to peripheral nerve block (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*; 2017.
19. Motaghi E, Pirbalooti MG, Bozorgi H, Eslami M, Rashidi M. Safety and Efficacy of Dexmedetomidine in Breast Surgeries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of PeriAnesthesia Nursing*; 2021.
20. Feng M, et al. Dexmedetomidine and sufentanil combination versus sufentanil alone for postoperative intravenous patient-controlled analgesia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Anesthesiology*; 2019.
21. Peng K, et al. Optimization of Postoperative Intravenous Patient-Controlled Analgesia with Opioid- Dexmedetomidine Combinations: An Updated Meta-Analysis with Trial Sequential Analysis of Randomized Controlled Trials. *Pain Physician*; 2017.