



Ravijuhendi „Perioperatiivne ägeda valu käsitus” töörühma ja sekretariaadi koosolek nr 6

31.05.2022

Videokoosolek (Teamsi keskkonnas) kell 13.00–17.00

Osalesid töörühma juht Kaire Pakkonen ja kõik liikmed – Maria Rebo, Juri Karjagin, Mari-Liis Ilmoja, Aleksandr Koroljov, Malle Avarsoo, Veronika Palmiste-Kallion, Helen Valk ja Jana Lass ning sekretariaadi juht Kaja-Triin Laisaar ja liige Kadi Kallavus

Kõik töörühma 9 liiget olid kohal – sisuliste otsuste tegemiseks oli kvoorum koos

Koosolekut juhatasid K. Pakkonen ja K.-T. Laisaar ja protokollis K.-T. Laisaar

Koosoleku päevakord:

1. Huvide deklareerimine

Kõik koosolekul osalenud kinnitasid, et neil ei ole eelmisest koosolekust möödunud aja jooksul tekkinud uusi võimalikke huvide konflikte.

2. Kliinilise küsimuse nr 3 arutelu

Küsimuse "Kas kroonilise postoperatiivse valu tekke tõenäosusega operatsiooni korral alustada patsiendil preoperatiivselt regionaalset valuravi või mitte, et saada parem ravitulemus?" oli sekretariaat koostanud GRADEpro programmis tõendusmaterjali kokkuvõtte tabeli ja eeltäitnud soovitusel koostamise tabeli. Koosolekul käidi sekretariaadi liikme eestvõttel ühiselt läbi teaduslik tõendusmaterjal ja teised kriteeriumid, mida soovitusel koostamisel arvesse võetakse. Tõendusmaterjali kokkuvõtte tabelis muudatusi ei tehtud (vt protokollis lisa 1), soovitusel koostamise tabelis lisati objektiivsele infole 'täiendavate kaalutluste' alla töörühma kogemustel põhinev oluline info (vt protokollis lisa 2).

Algselt koostatud ravijuhendis olid teemakohased soovitused olnud järgmised:

- Mastektoomia 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

Ravijuhendi ajakohastamisel jäädigi algse (operatsioonide) jaotuse juurde, kuid värske teadusliku tõendusmaterjali ja teiste soovitusel koostamisel arvesse võetavate kriteeriumite läbi arutamise tulemusena **sõnastas töörühm soovitused** (vt ka protokollis lisa 2):

- Mastektoomia korral kaaluge kroonilise operatsioonijärgse valu ennetamiseks regionaalset blokaadi. Nõrk soovitus, madal tõendatuse aste

- Torakotoomia korral kaaluge kroonilise operatsioonijärgse valu ennetamiseks epiduraalanalgeesiat operatsiooni ajal. Nõrk soovitus, madal tõendatuse aste

4. Kliinilise küsimuse nr 1 käsitus

Küsimusele „Kas perioperatiivses perioodis kasutada patsiendil ägeda valu ravis opioidi koos gabapentinoidiga või üksnes opioidi, et saada parem ravitulemus?“ vastamiseks oli sekretariaat koostanud GRADEpro programmis tõendusmaterjali kokkuvõtte, mis koosoleku ajal töörühmaga ühiselt läbi arutati (vt protokollis lisa 3). Soovituse koostamise tabeli läbivaatus ja täiendamine jääb järgmisele koosolekule.

5. Järgmine koosolek

Järgmine koosolek toimub augustis. Toimumise aeg lepitakse kokku suvel *doodle*-küsitlusega.

Protokolli lisa 1. Kliiniline küsimus nr 3: Kas kroonilise postoperatiivse valu tekke tõenäosusega operatsiooni korral alustada patsiendil preoperatiivselt regionaalset valuravi või mitte, et saada parem ravitulemus?

Tõendusmaterjali kokkuvõtte nr 3 autor: Kadi Kallavus

30.05.2022

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	Regionaalne valuravi preoperatiivsel	Mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

KROONILINE POSTOPERATIIVNE VALU (peamine tulemusnäitaja) (torakotoomia): epiduraalanalgeesia (ingl *pre-emptive*) vs epiduraalanalgeesia (pärast lõiget) (järelkontroll: 1 kuud)

3 ^{1,a}	randomi - seeritud uuringud	suur ^b	väike	väike	väike ^c	puudub	18/72 (25.0%)	28/70 (40.0%)	suhteline risk (RR) 0.62 (0.40 kuni 0.98)	152 vähem / 1,000 (240 vähem kuni 8 vähem)	⊕⊕⊕○ Mõõdukas	KRIITILINE
------------------	-----------------------------	-------------------	-------	-------	--------------------	--------	---------------	---------------	---	--	---------------	------------

KROONILINE POSTOPERATIIVNE VALU (peamine tulemusnäitaja) (torakotoomia): epiduraalanalgeesia (ingl *pre-emptive*) vs epiduraalanalgeesia (pärast lõiget) (järelkontroll: 2 kuud)

2 ^{1,d}	randomi - seeritud uuringud	suur ^{b,e}	väike	väike	väike ^c	puudub	19/54 (35.2%)	31/54 (57.4%)	suhteline risk (RR) 0.65 (0.43 kuni 0.98)	201 vähem / 1,000 (327 vähem kuni 11 vähem)	⊕⊕⊕○ Mõõdukas	KRIITILINE
------------------	-----------------------------	---------------------	-------	-------	--------------------	--------	---------------	---------------	---	---	---------------	------------

KROONILINE POSTOPERATIIVNE VALU (peamine tulemusnäitaja) (torakotoomia): epiduraalanalgeesia (pre-emptive) vs epiduraalanalgeesia (pärast lõiget) (järelkontroll: 3 kuud)

4 ^{1,f}	randomi - seeritud uuringud	suur ^{b,g}	väike	väike	väike ^c	puudub	27/100 (27.0%)	41/100 (41.0%)	suhteline risk (RR) 0.67 (0.47 kuni 0.94)	135 vähem / 1,000 (217 vähem kuni 25 vähem)	⊕⊕⊕○ Mõõdukas	KRIITILINE
------------------	-----------------------------	---------------------	-------	-------	--------------------	--------	----------------	----------------	---	---	---------------	------------

KROONILINE POSTOPERATIIVNE VALU (peamine tulemusnäitaja) (torakotoomia): epiduraalanalgeesia (ingl *pre-emptive*) vs epiduraalanalgeesia (pärast lõiget) (järelkontroll: 6 kuud)

6 ^{1,h}	randomi - seeritud uuringud	väga suur ^{e,g,i}	väike	väike	väike ^c	puudub	31/137 (22.6%)	54/139 (38.8%)	suhteline risk (RR) 0.61 (0.44 kuni 0.87)	152 vähem / 1,000 (218 vähem kuni 51 vähem)	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
------------------	-----------------------------	----------------------------	-------	-------	--------------------	--------	----------------	----------------	---	---	------------	------------

KROONILINE POSTOPERATIIVNE VALU (rinnavähi operatsioon): paravertebraalne blokaad vs kontroll (tavaravi) (järelkontroll: 3 kuud)

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringut e arv	Uuringu- kavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	Regionaalne valuravi preoperatiivsel t	Mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
6 ^{2,j}	randomi - seeritud uuringud	suur ^k	suur ^l	väike	väike	puudub	66/162 (40.7%)	120/167 (71.9%)	suhteline risk (RR) 0.68 (0.43 kuni 1.08)	230 vähem / 1,000 (410 vähem kuni 57 rohkem)	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE

KROONILINE POSTOPERATIIVNE VALU (rinnavähi operatsioon): paravertebraalne blokaad vs kontroll (tavaravi) (järelkontroll: 6 kuud)

7 ^{2,m}	randomi - seeritud uuringud	suur ⁿ	suur ^o	väike	väike	puudub	51/218 (23.4%)	99/221 (44.8%)	suhteline risk (RR) 0.46 (0.24 kuni 0.88)	242 vähem / 1,000 (340 vähem kuni 54 vähem)	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
------------------	-----------------------------	-------------------	-------------------	-------	-------	--------	----------------	----------------	---	---	------------	------------

KROONILINE POSTOPERATIIVNE VALU (mastektomia): *ultrasound-guided serratus anterior plane block* (SAPB) 30 ml 0.5% ropivakaiin vs 0.9% tavaline soolalahus (*normal saline*) (järelkontroll: 3 kuud)

1 ^{3,p,q}	randomi - seeritud uuringud	suur ^r	väike	väike	väike ^c	puudub	22/90 (24.4%)	46/89 (51.7%)	suhteline risk (RR) 0.47 (0.31 kuni 0.72)	274 vähem / 1,000 (357 vähem kuni 145 vähem)	⊕⊕⊕○ Mõõdukas	KRIITILINE
--------------------	-----------------------------	-------------------	-------	-------	--------------------	--------	---------------	---------------	---	--	---------------	------------

KROONILINE POSTOPERATIIVNE VALU (mastektomia): *ultrasound-guided serratus anterior plane block* (SAPB) 30 ml 0.5% ropivakaiin vs 0.9% tavaline soolalahus (järelkontroll: 6 kuud)

1 ^{3,p,q}	randomi - seeritud uuringud	suur ^r	väike	väike	väike ^c	puudub	17/90 (18.9%)	37/89 (41.6%)	suhteline risk (RR) 0.72 (0.53 kuni 0.88)	116 vähem / 1,000 (195 vähem kuni 50 vähem)	⊕⊕⊕○ Mõõdukas	KRIITILINE
--------------------	-----------------------------	-------------------	-------	-------	--------------------	--------	---------------	---------------	---	---	---------------	------------

KROONILINE POSTOPERATIIVNE VALU, NRS ≥ 4 (mastektomia): *ultrasound-guided serratus plane block* (SPB) 30 ml 0,25% bupivakaiin vs 2 ml soolalahus (järelkontroll: 1 kuud)

1 ^{4,s,t}	randomi - seeritud uuringud	suur ^u	väike	väike	suur ^c	puudub	Esimesel kuul oli mõõdukas kuni tugev valu SPB rühmas 6/30 (20%) ja kontrollrühmas 7/30 (23%) patsientidest (p = 0,754). Statistiliselt erinevust kahe rühma vahel ei olnud.				⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
--------------------	-----------------------------	-------------------	-------	-------	-------------------	--------	--	--	--	--	------------	------------

KROONILINE POSTOPERATIIVNE VALU, NRS ≥ 4 (mastektomia): *ultrasound-guided serratus plane block* (SPB) 30 ml 0,25% bupivakaiin vs 2 ml soolalahus (järelkontroll: 6 kuud)

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihketõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	Regionaalne valu ravi preoperatiivsel	Mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
1 ⁴ s,t	randomiseeritud uuringud	suur ^u	väike	väike	suur ^c	puudub	Kuuendal kuul oli mõõdukas kuni tugev valu SPB rühmas 2/30 (6%) ja kontrollrühmas 5/30 (16%) patsientidest (p = 0,228). Statistiliselt olulist erinevust rühmade vahel ei olnud.				⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE

KROONILINE POSTOPERATIIVNE VALU, PDQ (mastektoomia): ultrasound-guided serratus plane block (SPB) 30 ml 0,25% bupivakaiin vs 2 ml soolalahus (järelkontroll: 1 kuud)

1 ⁴ t,v	randomiseeritud uuringud	suur ^u	väike	väike	suur ^c	puudub	SPB rühmas oli 3/30 (10%) suur neuropaatilise valu komponendi tõenäosus, täpselt sama tulemus oli ka kontrollrühmas (3/30 ehk 10%). Sellel hindamisajal oli keskmine PDQ skoor 8,5 (2–20) SPB rühmas ja 9 (3–21) kontrollrühmas (p = 0,764). Statistiliselt olulist erinevust rühmade vahel ei olnud.				⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
--------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------------------	--------	---	--	--	--	---------------	------------

KROONILINE POSTOPERATIIVNE VALU, PDQ (mastektoomia): ultrasound-guided serratus plane block (SPB) 30 ml 0,25% bupivakaiin vs 2 ml soolalahus (järelkontroll: 6 kuud)

1 ⁴ t,v	randomiseeritud uuringud	suur ^u	väike	väike	suur ^c	puudub	60 patsienti vanuses 18–65 aastat, kes olid ASA I–III, kellele tehti ühepoolne modifitseeritud radikaalne mastektoomia ja aksillaarsete lümfisõlmede dissektsiooni (axillary lymph node dissection) randomiseeriti kahte rühma. Kuuendal kuul ilmnis 10% patsientidest mõlemas rühmas neuropaatilise valu komponendi suur tõenäosus, kusjuures keskmine PDQ skoor oli sekkumisrühmas 7,0 (0–22) ja kontrollrühmas 8 (0–22) (p = 0,684). Statistiliselt olulist erinevust rühmade vahel ei olnud.				⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
--------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------------------	--------	---	--	--	--	---------------	------------

KROONILINE POSTOPERATIIVNE VALU, VAS ≥ 3 (mastektoomia): paravertebraalne blokaad (0,35 ml/kg ropivakaiini 0,75%) vs 0,35 ml/kg soolalahus (järelkontroll: 3 kuud)

1 ⁵ w,x,y	randomiseeritud uuringud	väike ^z	väike	väike	väike	puudub	93/178 (52.2%)	83/174 (47.7%)	šansside suhe (OR) 1.20 (0.79 kuni 1.82)	46 rohkem / 1,000 (58 vähem kuni 147 rohkem)	⊕⊕⊕⊕ Kõrge	KRIITILINE
----------------------	--------------------------	--------------------	-------	-------	-------	--------	-------------------	-------------------	--	--	---------------	------------

KROONILINE NEUROPAATILINE POSTOPERATIIVNE VALU (mastektoomia): regionaalne anesteesia-analgeesia (paravertebraalne blokaad ja propofool) vs üldanesteesia (sevofluraan) ja opioidanalgeesia (järelkontroll: 6 kuud)

1 ⁶ aa	randomiseeritud uuringud	väga suur ^{ab,c}	väike	väike	väike	puudub	87/859 (10.1%)	89/870 (10.2%)	MD 0.97 (0.68 kuni 1.37)	-- / 1,000 (– kuni –)	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	---------------------------	-------	-------	-------	--------	-------------------	-------------------	-----------------------------	-----------------------	---------------	------------

KROONILINE NEUROPAATILINE POSTOPERATIIVNE VALU (mastektoomia): regionaalne anesteesia-analgeesia (paravertebraalne blokaad ja propofool) vs üldanesteesia (sevofluraan) ja opioidanalgeesia (järelkontroll: 12 kuud)

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	Regionaalne valu ravi preoperatiivsel	Mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
1 ^{6,aa}	randomi - seeritud uuringud	väga suur ^{ab,ac}	väike	väike	väike	puudub	57/857 (6.7%)	57/854 (6.7%)	MD 1.02 (0.67 kuni 1.55)	-- / 1,000 (-- kuni --)	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE

KROONILINE POSTOPERATIIVNE VALU (mastektomia): Ultrasound-guided multilevel paravertebraalne blokaad (5 mL of ropivacaine 0,5%) vs tavaline soolalahus (järelkontroll: 3 kuud)

17 ^{ad,ae,af}	randomi - seeritud uuringud	suur ^{ag}	väike	väike	väike ^c	puudub	30/86 (34.9%)	44/86 (51.2%)	šansside suhe (OR) 0.51 (0.27 kuni 0.94)	163 vähem / 1,000 (291 vähem kuni 15 vähem)	⊕⊕⊕○ Mõõdukas	KRIITILINE
------------------------	-----------------------------	--------------------	-------	-------	--------------------	--------	---------------	---------------	--	---	---------------	------------

KROONILINE POSTOPERATIIVNE VALU (mastektomia): Ultrasound-guided multilevel paravertebraalne blokaad (5 mL of ropivacaine 0,5%) vs tavaline soolalahus (järelkontroll: 6 kuud)

17 ^{ad,ae,af}	randomi - seeritud uuringud	suur ^{ag}	väike	väike	väike ^c	puudub	19/86 (22.1%)	32/86 (37.2%)	šansside suhe (OR) 0.48 (0.25 kuni 0.94)	151 vähem / 1,000 (243 vähem kuni 14 vähem)	⊕⊕⊕○ Mõõdukas	KRIITILINE
------------------------	-----------------------------	--------------------	-------	-------	--------------------	--------	---------------	---------------	--	---	---------------	------------

POSTOPERATIIVSE VALU TUGEVSUS (teisene tulemusnäitaja) (torakotomia): epiduraalanalgeesia (pre-emptive) vs epiduraalanalgeesia (pärast lõiget) (järelkontroll: vahemik 1 kuud kuni 6 kuud)

5 ^{1,ah}	randomi - seeritud uuringud	väga suur ^{b,gi}	suur ^{ai}	väike	väike ^c	puudub	Postoperatiivne valutugevus ei erinenud uuringurühmade vahel. MD (95% CI): 1. kuul (N = 258): -0,09 (-0,45 kuni 0,27); 2. kuul (N = 120): 0,73 (-0,37 kuni 1,83; 3. kuul (N = 258): 0,01 (-0,84 kuni 0,85); 6. kuul (N = 304): -0,22 (-0,92 kuni 0,48)				⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
-------------------	-----------------------------	---------------------------	--------------------	-------	--------------------	--------	--	--	--	--	-----------------	------------

CI: usaldusintervall; OR: šansimäär; RR: riskimäär

Selgitused

a. Can 2013, Comez 2015, Lu 2008

b. Lu 2008 - ebaselge nihke tõenäosus allocation concealment ehk uuringurühmadesse jagamise pimendamisel.

c. Väike valim, väikesed uuringurühmad.

d. Lu 2008, Sentürk 2002

e. Sentürk 2002 ei toimunud osalejate ega personali pimendamist - suur nihke oht. Lu 2008 ja Sentürk 2002 - ebaselge nihke tõenäosus allocation concealment ehk uuringurühmadesse jagamise pimendamisel.

f. Lu 2008, Obata 1999, Can 2013, Comez 2015

g. Obata 1999 - ebaselge nihke tõenäosus allocation concealment ehk uuringurühmadesse jagamise pimendamisel.

h. Lee 2015, Obata 1999, Comez 2015, Sentürk 2002, Lu 2008, Can 2013

i. Lee 2015 ja Sentürk 2002 ei toimunud osalejate ega personali pimendamist - suur nihke oht.

j. Elkaradawy 2012, Ibarra 2011, Iohom 2006, Karmakar 2014, Lee 2013, Xu 2016

k. Uuringutes oli erinevaid probleeme pimendamisega ja avaldamise kallutusega

l. Suur heterogeensus (68%)

m. Abdallah 2015, Elkaradawy 2012, Gacio 2016, Ibarra 2011, Kairaluoma 2006, Karmakar 2014, Xu 2016

n. Uuringutes olid erinevad probleemid pimendamisega

o. Suur heterogeensus (79%)

p. Randomiseeriti 198 patsienti vanuses 18–65 eluaastat Ameerika Anestesioloogide Seltsi (ASA) füüsilise staatusega I kuni II, kellele tehti ühepoolne modifitseeritud radikaalne mastektomia (undergoing unilateral modified radical mastectomy). Ultraheli juhitud SAPB viidi läbi 20–30 minutit enne anesteasiat. Valu hindamiseks kasutati arvulist skoori 0...10 (numeric rating scale (NRS) pain score). Krooniline valu, valu, mis oli > 0.

q. SEKKUMISE SELGITUS: The patients were placed in the lateral decubitus position. A 6–13 MHz linear array ultrasound transducer probe (HFL38x; FUJIFILM SonoSite, Inc.) in a sterile sleeve was placed at the level of the fourth or fifth rib along the midaxillary line. After identifying the latissimus dorsi muscle, serratus anterior muscle, ribs, and pleura, a 22 G × 70-mm nerve block needle (USG-Type CCR; Hakko Co., Nagano, Japan) was advanced into the plane between the serratus anterior muscle and the corresponding surface of the rib using an in-plane technique. Once the correct needle tip position was confirmed, 30 ml of 0.5% ropivacaine or 0.9% normal saline was injected into the target interfascial plane.

r. Ise raporteerisid, et ei teinud blokaadi ala kaardistamiseks sensoorset testimist, kuna see võis pimendamist reeta. Lisaks võib sügav (deep) SAPB olla aksillaarse dissektsiooni (axillary dissection) jaoks vähem efektiivne, mis võib tulemusi kallutada. Teiseks ei standardiseeritud pärast haiglast väljakirjutamist patsientide operatsioonijärgset valuravi. Kolmandaks ei suudetud hinnata operatsioonijärgse valu olemust, st seda, kas see oli puhtalt nootsitseptiivne või neuropaatiline. Neljandaks võis deksametasoon pikendada blokaadi valuvaigistavat toimet. Seega võivad deksametasoon ja mittesteroidsed põletikuvastased ravimid põhjustada opioidivajaduste alahindamise. Viiendaks, mitmed segavad tegurid, nagu operatsioonijärgne keemiaravi, ärevus, distress ja traumajärgne stressihäire, mõjutavad tõenäoliselt kroonilise valu taandumist.

s. 60 patsienti vanuses 18–65 aastat, kes olid ASA I–III, kellele tehti ühepoolne modifitseeritud radikaalne mastektomia ja aksillaarsete lümfisõlmede dissektsiooni (axillary lymph node dissection) randomiseeriti kahte rühma. Pärast operatsiooni hinnati kroonilist valu arvulise skooriga (numerical rating scale, NRS): 0: ei ole valu, 10: kõige suurem võimalik valu).

t. SEKKUMISE SELGITUS: After being taken to the regional anaesthesia room, the patients were provided standard monitoring and placed in the lateral decubitus position with the area to be treated on top. The area to be injected and the high-frequency linear USG probe were prepared under sterile conditions. The ultrasonography probe was placed on the fourth and fifth ribs of the midaxillary line with a longitudinal parasagittal orientation (Figure 1A). The subcutaneous adipose tissue of the skin, latissimus dorsi muscle, serratus anterior muscle, ribs, and pleura were consecutively visualized. A sonovisible nerve block needle was advanced between the latissimus dorsi and serratus muscles using the in-plane orientation (Figure 1B). After it was observed that there was no blood nor air by aspiration, the needle location was confirmed with 1–2 mL of saline, and 30 mL of 0.25% bupivacaine was applied.

u. Enne operatsiooni ei hinnatud kasvajat tingitud valu skoori. Preoperatiivne valu võib mõjutada postoperatiivse valu skoori ja opioidide tarbimist. Teiseks ei hinnatud patsientide psühhosotsiaalsel seisundil enne operatsiooni. Kolmandaks ei saanud keemia- ja kiiritusravi protokolle täielikult analüüsida ja pahaloormulise kasvaja kordumine oli teadmata. Kuigi kõigil patsientidel viidi läbi lümfisõlmede dissektsioon, ei hinnatud käe-õla valu eraldi.

v. 60 patsienti vanuses 18–65 aastat, kes olid ASA I–III, kellele tehti ühepoolne modifitseeritud radikaalne mastektomia ja aksillaarsete lümfisõlmede dissektsiooni (axillary lymph node dissection) randomiseeriti kahte rühma. Valu hindamiseks küsimustikku painDETECT (PDQ). Skoor vahemikus 0 kuni 38 arvutatakse PDQ 9 küsimuse põhjal. Kõrgemad skoorid näitavad neuropaatilise valu suuremat tõenäosust. PDQ skoor 0–12 näitab nootsitseptiivset valu (neuropaatilise valu komponendi tõenäosus < 15%), skoor vahemikus 13 kuni 18 on ebakindel (võib esineda määratletud neuropaatilise valu komponent) ja skoor vahemikus 19 kuni 38 näitab võimalikku neuropaatilise valu (> 90%).

w. 391 naist (randomiseeriti 380, pärast väljalangemisi sai kaasaata 352 naist, protokollist kõrvalkaldumise tõttu jäeti välja 23 ning lõpuks 314 jagati uuringurühmadesse) vanuses 18–85 aastat, kes olid ASA I–III, kellel oli plaanis teha mastektomia koos aksillaarsete lümfisõlmede või sentinel lümfisõlmede dissektsiooniga või osaline aksillaarsete lümfisõlmede mastektoomiaga (nahka, areola ja nibu säästes) (admitted for mastectomy with or without axillary lymph node or sentinel lymph node dissection or partial mastectomy (sparing the skin, areola, and nipple) with axillary lymph node dissection were included in the study).

x. Krooniline valu defineeriti kui valu kirurgilises kohas, mis on suurem või võrdne 3 punktiga 10-st Brief Pain Inventory punktis 5 (punkt 5: "Hinda oma valu, tehes ring ümber ühe numbriga, mis kirjeldab teie valu keskmiselt kõige paremini viimase 24 tunni jooksul ei olnud valu = 0, kõige hullem valu = 10"). Brief Pain Inventory on mitmemõõtmeline valu hindamise tööriist, mis mõõdab valu tugevust ja kõikumist (0 kuni 10). Valu tugevust mõõdeti nelja elemendiga: kõige hullem valu, vähim valu, keskmine valu viimase 24 tunni jooksul.

y. SEKKUMISE KIRJELDUS: The patients were placed in the lateral position on the opposite side from surgery, and remifentanyl administration was started with an IV targeted effect-site concentration objective to reach a concentration of 2 ng · ml⁻¹. The second thoracic paravertebral space (T2) was scanned by ultrasonography (Model Alpinion E-cube i7 [Alpinion Medical Systems, Korea]) with a 2- to 5-MHz ultrasound probe (linear array L3-8H). The probe was positioned on the transverse plane against the spinal process. Under aseptic conditions, a 22-gauge 80-mm needle (SonoTAP [Pajunk, Germany]) was advanced in an "in-plane" direction toward the paravertebral space, immediately above the pleura and below the costotransverse ligament. The position of the needle was confirmed by the descent of the pleura when injecting 2 to 3 ml of saline solution for hydrolocalization.

z. Uuringust väljalangejate osakaal 17%

aa. Kroonilise valu hindamiseks kasutati modifitseeritud Brief Pain Inventory (mBPI) ja the Neuropathic Pain Questionnaire Short Form.

ab. Valu ei olnud esmane tulemus ja uuringul oli mitmeid piiranguid: paravertebraalses rühmas ei vähenenud postoperatiivne morfiini tarbimine, ei tehtud sensoorse blokaadi teste, ei olnud platseeborühma paravertebraalse blokaadi puhul; seega ei olnud uuring toetelpeime.

ac. Suur väljalangejate hulk ja segane, kuidas lõplik valim moodustati.

ad. Krooniline valu defineeriti kui skoor ≥3 the brief pain inventory (BPI) järgi (Chronic pain was defined by a score of ≥3 on the single item (average pain) of the brief pain inventory (BPI)).

ae. Uuringusse kaasati 207 patsienti, kellest 172 osalesid uuringus lõpuni. Uuringurühma keskmine vanus 46,5, võrdlusrühmas 44,8 eluaastat.

af. SEKKUMISE KIRJELDUS: All patients received the ultrasound-guided PVBs between the first and fifth thoracic vertebrae in the prone position prior to surgery. This procedure was performed according to the methods described by the literature. The thoracic paravertebral space was scanned by ultrasonography (Model Edge; FUJIFILM SonoSite, Inc., Bothell, WA, USA) with a 2–5 MHz curved array ultrasound probe. The ultrasound probe was positioned in the vertical plane ~2 cm lateral to the spinous process. A 21 G, 80 mm, Uniplex Nanoline needle (PAJUNK GmbH Medizintechnologie, Geisingen, Germany) was advanced in an in-plane orientation toward the desired paravertebral space. Then, the needle was introduced to puncture the superior costotransverse ligament. After the position of the needle tip was confirmed, a total volume of 25 mL of ropivacaine 0.5% or normal saline (5 mL per levels).

ag. valu ei hinnatud liikumise ajal, sensoorse blokaadi testide puudumine. Mastektoomiad olid osalisel.

ah. 1. kuu: Comez 2015, Can 2013, Ochroch 2002, Obata 1999; 2. kuu: Ochroch 2002; 3. kuu: Comez 2015, Can 2013, Ochroch 2002, Obata 1999; 6. kuu: Comez 2015, Can 2013, Ochroch 2002, Obata 1999, Sentük 2002

ai. Valutugevust oli uuringutes hinnatud erinevate meetoditega. Suur statistiline heterogeensus 1. kuu uuringutes 5%, 2. kuu uuringutes N/A, 3. kuu uuringutes 74% ja 6. kuu uuringutes 52%.

Viited

1. 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.
2. Hussain N, Shastri U, McCartney CJL, Gilron I, Fillingim RB, Clarke H, Katz J, Juni P, Laupacis A, Wijesundera 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.
3. 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.
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. 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.
6. 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.
7. 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.

Protokolli lisa 2. Kliiniline küsimus nr 3: Kas kroonilise postoperatiivse valu tekke tõenäosusega operatsiooni korral alustada patsiendil preoperatiivselt regionaalset valuravi või mitte, et saada parem ravitulemus?

Soovituse koostamise kokkuvõtte nr 3 autor: Kadi Kallavus

31.05.2022

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	Puuduvad.

	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 American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Anesthesiology. 2012</i> • PRANTSUSMAA 2019. <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. Anaesth Crit Care Pain Med. 2019</i>	
Soovitud mõju Kui suur on eeldatav soovitud mõju?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAAJUTLUSED
☐ Tühine ☐ Väike ☐ Keskmise ☐ Suur ☒ Varieerub ☐ Ei oska öelda	Tõendusmaterjal pärines ühest süstemaatilise ülevaatest ja metaanalüüsist, ühest süstemaatilise ülevaatest ning viiest juhuslikustatud kontrolluuringust. Kõigis allikates oli käsitletud kroonilist postoperatiivne valu, kuid jälgimisperiod oli uuringutes erinev - alates 1 kuni 12 kuuni.	Puuduvad.

	Krooniline valu Ühes süstemaatilises ülevaates ja metaanalüüsis, 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>mastektoomia</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 ülevaates ei leitud erinevust kroonilise valu osas kolmandal kuul pärast <u>mastektoomia</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) Ühes juhuslikustatud kontrolluuringus leiti, et <i>ultrasound-guided multilevel paravertebralne blokaad</i> 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</i>	
--	--	--

	<i>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: sekkumisrühmas 93/178 (52,2%) ja 83/174 (47,7%) patsiendidest raporteerisid valu esinemist (OR = 1,20 [95% CI, 0,79-1,82], p = 0,394). (3) Ühes juhuslikustatud kontrolluuringus ei leitud, et analgeesia tehnika oleks mõjutanud kroonilise postoperatiivse valu esinemist 6. ja 12. kuul pärast <u>mastektoomiat</u>. Uuringus sai sekkumisrühm 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 järgiTorakotoomia 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 juhustlikustatud kontrolluuringut, leiti, et kuuendal kuul esines paravertebraalse 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	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED
○ Suur ○ Keskmine ● Väike ○ Tühine ○ Varieerub ○ 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 paravertebralset 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,	Puuduvad.

	95% CI 1,04-33,50, p = 0,04, I2 = 0%). (6)	
Tõendatuse kindlus Kui kindel võib kokkuvõttes olla sekkumise mõju tõendatuses?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KALUTLUSED
○ Väga madal ● Madal ○ Keskmine ○ Suur ○ kaasatud uuringud puuduvad	Tõendusmaterjal pärineb ühest süstemaatilise ülevaate ja metaanalüüsist, ühest süstemaatilise ülevaate ning viiest juhuslikustatud 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) 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	Puuduvad.

	(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 mastektomia).	
Väärtushinnangud Kas see, kuivõrd inimesed (inimeste erinevad alarühmad) peamisi tulemusi väärtustavad, varieerub või kui ebakindlad me nende hinnangutes oleme?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAAJUTLUSED
- o Oluline ebakindlus või varieeruvus - o Võimalik oluline ebakindlus või varieeruvus - o Oluline ebakindlus või varieeruvus tõenäoliselt puudub • Oluline ebakindlus või varieeruvus puudub	Süsteematises 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 mastektomia operatsiooni. Ei leitud, et sekkumis ja kontrollrühmas oleks olnud olulist erinevust elukvaliteedis (kasutati küsimustikku <i>short form-36</i> (SF-36)). (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 vahetõrvi viitab sekkumise või võrdlus(tegevuse) ülekaalule?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAAJUTLUSED
- 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	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
☐ Suur kulu ☐ Keskmine kulu ☐ Mittearvestatav 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	TÄIENDAVALD 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	TÄIENDAVALD 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	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
☐ Vähendab võrdsust ☐ Tõenäoliselt vähendab võrdsust ☒ Tõenäoliselt ei mõjuta võrdsust ☐ Tõenäoliselt suurendab võrdsust ☐ Suurendab võrdsust ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda	Tõendusmaterjalina kasutatud uuringutes seda küsimust ei uuritud, eraldi uuringuid selle kohta ei otsitud. Ei ole püühjust arvata, et antud erinevad raviviisid seaksid mõne patsientide alarühma ebavõrdsesse seisu.	Puuduvad.
Vastuvõetavus Kas sekkumine on huvitatud osapooltele vastuvõetav?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
☐ 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 haiglatesse, 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.

Protokolli lisa 3. Kliiniline küsimus nr 1: Kas perioperatiivses perioodis kasutada patsiendil ägeda valu ravis opioide koos gabapentinoidiga või üksnes opioide, et saada parem ravitulemus?

Töendusmaterjali kokkuvõtte nr 1 autor: Kaja-Triin Laisaar

30.05.2022

Töendatuse astme hinnang							Mõju	Töendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Töenduse ebakõla	Töenduse kaudsus	Töenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			

GABAPENTIIN vs PLATSEEBO (nii siin kui kõigis ülejäänud võrdlustes ravim ja platseebo lisatuna opioidele): valutugevus, post-op 6 h (k.a), hinnatuna 10-palli skaalal

23 ^{1,a}	randomiseeritud uuringud	väike	suur ^b	väike	väga suur ^c	puudub	n = 1706. Keskmine valuskoor 6 tundi (k.a) pärast operatsiooni oli kontrollrühmas 5,03 ja gabapentiini rühmas 1,46 (95% CI 1,91 kuni 1,01) võrra väiksem. Uuringurühmade vahel erinevus (E).	⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------	-------------------	-------	------------------------	--------	---	--------------------	------------

GABAPENTIIN vs PLATSEEBO: valutugevus, post-op 24 h, hinnatuna 10-palli skaalal

21 ^{1,a}	randomiseeritud uuringud	väike	väga suur ^{b,c}	väike	väike	puudub	n = 1579. Keskmine valuskoor 24 tundi pärast operatsiooni oli kontrollrühmas 3,12 ja gabapentiini rühmas 0,87 (95% CI 1,29 kuni 0,46) võrra väiksem. E	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------	--------------------------	-------	-------	--------	---	---------------	------------

GABAPENTIIN vs PLATSEEBO: opioidi vajadus (annus), post-op 6 h (k.a)

9 ^{1,a}	randomiseeritud uuringud	väike	väga suur ^b	väike	suur ^c	puudub	n = 560. Efekti suurus ehk 6 h (k.a) jooksul pärast operatsiooni tarvitatud opioidi keskmine annus oli gabapentiini rühmas 0,77 standardhälbe (95% CI 1,12 kuni 0,42) võrra väiksem. E	⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
------------------	--------------------------	-------	------------------------	-------	-------------------	--------	---	--------------------	------------

GABAPENTIIN vs PLATSEEBO: opioidi vajadus (annus), post-op 24 h

30 ^{1,a}	randomiseeritud uuringud	väike	väga suur ^{b,c}	väike	väike	puudub	n = 2439. 24 h jooksul pärast operatsiooni tarvitatud opioidi keskmine annus oli gabapentiini rühmas 1,80 standardhälbe (95% CI 2,2 kuni 1,4) võrra väiksem. E	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------	--------------------------	-------	-------	--------	---	---------------	------------

GABAPENTIIN vs PLATSEEBO: hüpoventilatsioon (ingl *respiratory depression*)

2 ^{1,a}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väga suur ^c	puudub	n = 220. RR = 1,1 (95% CI 0,78 kuni 1,56). Uuringurühmade vahel tulemusnäitaja osas statistiliselt mitteoluline erinevus (SMOE).	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
------------------	--------------------------	-------	-------	-------	------------------------	--------	---	---------------	------------

GABAPENTIIN vs PLATSEEBO: iiveldus, post-op 6 h (k.a)

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			
3 ^{1.a}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väga suur ^c	puudub	n = 171. RR = 1, 1 (95% CI 0,78 kuni 1,56) SMOE	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE

GABAPENTIIN vs PLATSEEBO: iiveldus, post-op 24 h

20 ^{1.a}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	suur ^c	puudub	n = 1479. RR = 0, 77 (95% CI 0, 63 kuni 0,95) Uuringurühmade vahel tulemusnäitaja osas statistiliselt oluline erinevus (SOE) . Teisisõnu saab öelda, et suhteline risk iivelduse tekkeks oli gabapentiini rühmas 1/0,77 = 1,3 korda (95% CI 1,6 kuni 1,05 korda) väiksem.	⊕⊕⊕○ Mõõdukas	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------------------	--------	--	------------------	------------

GABAPENTIIN vs PLATSEEBO: oksendamine, post-op 6 h (k.a)

2 ^{1.a}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väga suur ^c	puudub	n = 105. RR = 0,97 (95% CI 0,67 kuni 1,4) SMOE	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
------------------	--------------------------	-------	-------	-------	------------------------	--------	---	---------------	------------

GABAPENTIIN vs PLATSEEBO: oksendamine, post-op 24 h

21 ^{1.a}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	suur ^c	puudub	n = 1579. RR = 0, 66 (95% CI 0,51 kuni 0,83) SOE	⊕⊕⊕○ Mõõdukas	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------------------	--------	---	------------------	------------

GABAPENTIIN vs PLATSEEBO: iiveldus ja oksendamine, post-op 6 h (k.a)

2 ^{1.a}	randomiseeritud uuringud	väike	suur ^b	väike	väike	puudub	n = 179. RR = 0,32 (95% CI 0,13 kuni 0,76) SOE	⊕⊕⊕○ Mõõdukas	KRIITILINE
------------------	--------------------------	-------	-------------------	-------	-------	--------	---	------------------	------------

GABAPENTIIN vs PLATSEEBO: iiveldus ja oksendamine

7 ^{1.a}	randomiseeritud uuringud	väike	suur ^b	väike	suur ^c	puudub	n = 756. RR 0.67 (0.42 to 1.07) SMOE	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
------------------	--------------------------	-------	-------------------	-------	-------------------	--------	---	---------------	------------

GABAPENTIIN vs PLATSEEBO: peapööritus/-ringlus (ingl *dizziness*), post-op 6 h (k.a)

5 ^{1.a}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väga suur ^c	puudub	n = 350. RR = 1,04 (95% CI 0,69 kuni 1,56) SMOE	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
------------------	--------------------------	-------	-------	-------	------------------------	--------	--	---------------	------------

GABAPENTIIN vs PLATSEEBO: peapööritus/-ringlus (ingl *dizziness*), post-op 24 h

15 ^{1.a}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	suur ^c	puudub	n = 1126. RR = 1,29 (95% CI 0,95 kuni 1,77) SMOE	⊕⊕⊕○ Mõõdukas	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------------------	--------	---	------------------	------------

GABAPENTIIN vs PLATSEEBO: unisus (ingl *somnolence*), post-op 6 h (k.a)

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			
1 ^{1.a}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väga suur ^c	puudub	n = 65. RR = 1 (95% CI 0,7 kuni 1,43) SMOE	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE

GABAPENTIIN vs PLATSEEBO: unisus (ingl *somnolence*), post-op 24 h

12 ^{1.a}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	suur ^c	puudub	n = 1011. RR = 1,72 (95% CI 0,93 kuni 3,18) SMOE	⊕⊕⊕○ Mõõdukas	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------------------	--------	---	------------------	------------

GABAPENTIIN vs PLATSEEBO: sedatsioon, post-op 6 h (k.a)

2 ^{1.a}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väga suur ^c	puudub	n = 179. RR = 1,48 (95% CI 0,6 kuni 3,63) SMOE	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
------------------	--------------------------	-------	-------	-------	------------------------	--------	---	---------------	------------

GABAPENTIIN vs PLATSEEBO: sedatsioon

5 ^{1.a}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	suur ^c	puudub	n = 419. RR = 1,16 (95% CI 0,92 kuni 1,47) SMOE	⊕⊕⊕○ Mõõdukas	KRIITILINE
------------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------------------	--------	--	------------------	------------

GABAPENTIIN vs PLATSEEBO: uriinipeetus

7 ^{1.a}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väga suur ^c	puudub	n = 434. RR = 0,78 (95% CI 0,42 kuni 1,47) SMOE	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
------------------	--------------------------	-------	-------	-------	------------------------	--------	--	---------------	------------

GABAPENTIIN vs PLATSEEBO: suukuivus

2 ^{1.a}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väga suur ^c	puudub	n = 132. Peto OR = 7,39 (95% CI 0,15 kuni 372,38) SMOE	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
------------------	--------------------------	-------	-------	-------	------------------------	--------	---	---------------	------------

GABAPENTIIN vs PLATSEEBO: sügelus

10 ^{1.a}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	suur ^c	puudub	n = 828. Peto OR = 0,62 (95% CI 0,35 kuni 1,09) SMOE	⊕⊕⊕○ Mõõdukas	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------------------	--------	---	------------------	------------

GABAPENTIIN vs PLATSEEBO: peavalu, post-op 6 h (k.a)

2 ^{1.a}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väga suur ^c	puudub	n = 110. RR = 0,91 (95% CI 0,34 kuni 2,45) SMOE	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
------------------	--------------------------	-------	-------	-------	------------------------	--------	--	---------------	------------

GABAPENTIIN vs PLATSEEBO: peavalu

6 ^{1.a}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väga suur ^c	puudub	n = 552. Peto OR = 0,67 (95% CI 0,29 kuni 1,56) SMOE	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
------------------	--------------------------	-------	-------	-------	------------------------	--------	---	---------------	------------

GABAPENTIIN vs PLATSEEBO: ... (ingl *light headed*)

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			
5 ^{1.a}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väga suur ^c	puudub	n = 353. RR = 1,04 (95% CI 0,77 kuni 1,39) SMOE	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE

PREGABALIIN vs PLATSEEBO: valutugevus, post-op 6 h (k.a), hinnatuna 10-palli skaalal

6 ^{1.a}	randomiseeritud uuringud	väike	väga suur ^b	väike	väga suur ^c	puudub	n = 435. Keskmine valuskoor 6 tundi (k.a) pärast operatsiooni oli kontrollrühmas 3,81 ja pregabaliini rühmas 0,89 (95% CI 1,55 kuni 0,24) võrra väiksem. Uuringurühmade vahel erinevus (E).	⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
------------------	--------------------------	-------	------------------------	-------	------------------------	--------	--	--------------------	------------

PREGABALIIN vs PLATSEEBO: valutugevus, post-op 24 h, hinnatuna 10-palli skaalal

6 ^{1.a}	randomiseeritud uuringud	väike	väga suur ^b	väike	väike	puudub	n = 435. Keskmine valuskoor 24 tundi pärast operatsiooni oli kontrollrühmas 2,039 ja pregabaliini rühmas 0,18 võrra väiksem (95% CI 0,61 võrra väiksem kuni 0,25) võrra suurem). SMOE	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
------------------	--------------------------	-------	------------------------	-------	-------	--------	--	---------------	------------

PREGABALIIN vs PLATSEEBO: opioidi vajadus (annus), post-op 6 h (k.a)

7 ^{1.a}	randomiseeritud uuringud	väike	suur ^b	väike	suur ^c	puudub	n = 520. 6 h (k.a) jooksul pärast operatsiooni tarvitatud opioidi keskmine annus oli pregabaliini rühmas 0,91 standardhälbe (95% CI 1,75 kuni 0,07) võrra väiksem. E	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
------------------	--------------------------	-------	-------------------	-------	-------------------	--------	---	---------------	------------

PREGABALIIN vs PLATSEEBO: opioidi vajadus (annus), post-op 24 h

7 ^{1.a}	randomiseeritud uuringud	väike	suur ^b	väike	suur ^c	puudub	n = 419. 24 h jooksul pärast operatsiooni tarvitatud opioidi keskmine annus oli pregabaliini rühmas 1,47 standardhälbe (95% CI 2,26 kuni 0,69) võrra väiksem. E	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
------------------	--------------------------	-------	-------------------	-------	-------------------	--------	--	---------------	------------

PREGABALIIN vs PLATSEEBO: iiveldus, post-op 6 h (k.a)

1 ^{1.a}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väga suur ^c	puudub	n = 60. RR = 1 (95% CI 0,4 kuni 2,5) SMOE	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
------------------	--------------------------	-------	-------	-------	------------------------	--------	--	---------------	------------

PREGABALIIN vs PLATSEEBO: iiveldus, post-op 24 h

7 ^{1.a}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	suur ^c	puudub	n = 425. RR = 0,62 (95% CI 0,43 kuni 0,88). SOE	⊕⊕⊕○ Mõõdukas	KRIITILINE
------------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------------------	--------	--	------------------	------------

PREGABALIIN vs PLATSEEBO: oksendamine, post-op 24 h

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			
7 ^{1.a}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	n = 425. RR 0.62 (0.43 to 0.88) SOE	⊕⊕⊕⊕ Kõrge	KRIITILINE

PREGABALIIN vs PLATSEEBO: iiveldus ja oksendamine

2 ^{1.a}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väga suur ^c	puudub	n = 176. RR = 1 (95% CI 0,63 kuni 1,6). SMOE	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
------------------	--------------------------	-------	-------	-------	------------------------	--------	---	---------------	------------

PREGABALIIN vs PLATSEEBO: sedatsioon, post-op 6 h (k.a)

1 ^{1.a}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väga suur ^c	puudub	n = 60. Peto OR = 7,39 (95% CI 0,15 kuni 372,38) SMOE	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
------------------	--------------------------	-------	-------	-------	------------------------	--------	--	---------------	------------

PREGABALIIN vs PLATSEEBO: sedatsioon, post-op 24 h

2 ^{1.a}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väga suur ^c	puudub	n = 106. Peto OR = 1,71 (95% 0,27 kuni 10,74) SMOE	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
------------------	--------------------------	-------	-------	-------	------------------------	--------	---	---------------	------------

PREGABALIIN vs PLATSEEBO: Ramsay sedatsiooni skaala (6-palli skaala, mida kasutatakse patsiendi äratavuse hindamiseks), post-op 6 h (k.a)

2 ^{1.a}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	suur ^c	puudub	n = 180. 6 h (k.a) pärast operatsiooni oli hinnang kontrollrühmas 1,64 palli ning pregabaliini rühmas 0,32 (95% CI 0,1 kuni 0,54) võrra kõrgem. E	⊕⊕⊕○ Mõõdukas	KRIITILINE
------------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------------------	--------	--	------------------	------------

PREGABALIIN vs PLATSEEBO: Ramsay sedatsiooni skaala (6-palli skaala, mida kasutatakse patsiendi äratavuse hindamiseks), post-op 24 h (k.a)

1 ^{1.a}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	suur ^c	puudub	n = 90. 24 h pärast operatsiooni oli hinnang kontrollrühmas 1,1 palli ning pregabaliini rühmas 0,07 võrra kõrgem (95% CI 0,08 võrra madalam kuni 0,22 võrra kõrgem). SMOE	⊕⊕⊕○ Mõõdukas	KRIITILINE
------------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------------------	--------	--	------------------	------------

PREGABALIIN vs PLATSEEBO: peapööritus/-ringlus (ingl *dizziness*), post-op 6 h (k.a)

2 ^{1.a}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	suur ^c	puudub	n = 168. RR = 3 (95% CI 0,8 kuni 11,2) SMOE	⊕⊕⊕○ Mõõdukas	KRIITILINE
------------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------------------	--------	--	------------------	------------

PREGABALIIN vs PLATSEEBO: peapööritus/-ringlus (ingl *dizziness*), post-op 24 h

5 ^{1.a}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väga suur ^b	puudub	n = 293. RR = 1,15 (95% 0,66 kuni 2). SMOE	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
------------------	--------------------------	-------	-------	-------	------------------------	--------	---	---------------	------------

PREGABALIIN vs PLATSEEBO: sügelus (operatsiooni järel)

4 ^{1.a}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	suur ^c	puudub	n = 266. RR = 0,51 (95% CI 0,26 kuni 1,04). SMOE	⊕⊕⊕○ Mõõdukas	KRIITILINE
------------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------------------	--------	---	------------------	------------

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			

PREGABALIIN vs PLATSEEO: uriinipeetus

2 ^{1.a}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väga suur ^b	puudub	n = 136. RR = 0,82 (95% CI 0,31 kuni 2,2). SMOE	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
------------------	--------------------------	-------	-------	-------	------------------------	--------	--	---------------	------------

PREGABALIIN vs PLATSEEO: hüpoventilatsioon (ingl *respiratory depression*) operatsiooni järel

2 ^{1.a}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väga suur ^b	puudub	n = 102. RR = 4,32 (95% CI 0,5 kuni 37,31). SMOE	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
------------------	--------------------------	-------	-------	-------	------------------------	--------	---	---------------	------------

PREGABALIIN vs PLATSEEO: peavalu 6 h (k.a)

1 ^{1.a}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väga suur ^b	puudub	n = 60. RR = 1,25 (95% CI 0,37 kuni 4,21). SMOE	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
------------------	--------------------------	-------	-------	-------	------------------------	--------	--	---------------	------------

PREGABALIIN vs PLATSEEO: peavalu 24 h

3 ^{1.a}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väga suur ^b	puudub	n = 162. RR = 1,14 (95% CI 0,56 kuni 2,32). SMOE	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
------------------	--------------------------	-------	-------	-------	------------------------	--------	---	---------------	------------

PREGABALIIN vs PLATSEEO: unisus (ingl *somnolence*) pärast operatsiooni

2 ^{1.a}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väga suur ^b	puudub	n = 127. RR = 2,0 (95% CI 0,48 kuni 8,35). SMOE	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
------------------	--------------------------	-------	-------	-------	------------------------	--------	--	---------------	------------

GABAPENTIIN+PREGABALIIN vs PLATSEEO: valutugevus, post-op 6 h, hinnatuna 100-palli skaalal, kliiniliselt oluliseks erinevuseks loetud vähemalt 10-palline erinevus)

129 ^{2.e}	randomiseeritud uuringud	suur ^f	suur ^f	väike	väike	puudub	n = 10 209 (sekkumisrühmas 5499 ja kontrollrühmas 4710). Keskmise postoperatiivse valu tugevuse erinevus uuringurühmade vahel MD = -10 (95% CI -12 kuni -9). KMOE (kliiniliselt mitteoluline erinevus -- alla 10 palli, SR&MA autorite hinnang).	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
--------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	-------	--------	---	---------------	------------

GABAPENTIIN+PREGABALIIN vs PLATSEEO: valutugevus, post-op 12 h, hinnatuna 100-palli skaalal

130 ^{2.e}	randomiseeritud uuringud	suur ^f	suur ^f	väike	väike	puudub	n = 11 069 (sekkumisrühmas 5871 ja kontrollrühmas 5198). Keskmise postoperatiivse valu tugevuse erinevus uuringurühmade vahel MD = -9 (95% CI -10 kuni -7). KMOE ehk kliiniliselt mitteoluline erinevus -- alla 10 palli, SR&MA autorite hinnang).	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
--------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	-------	--------	---	---------------	------------

GABAPENTIIN+PREGABALIIN vs PLATSEEO: valutugevus, post-op 24 h, hinnatuna 100-palli skaalal

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			
141 ^{2.e}	randomiseeritud uuringud	suur ^f	suur ^f	väike	väike	puudub	n = 12 074 (sekkumisrühmas 6593 ja kontrollrühmas 5481). Keskmise postoperatiivse valu tugevuse erinevus uuringurühmade vahel MD = -7 (95% CI -8 kuni -6). KMOE ehk kliiniliselt mitteoluline erinevus -- alla 10 palli, SR&MA autorite hinnang).	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE

GABAPENTIIN+PREGABALIIN vs PLATSEEBO: valutugevus, post-op 48 h, hinnatuna 100-palli skaalal

59 ^{2.e}	randomiseeritud uuringud	suur ^f	suur ^f	väike	väike	puudub	n = 6212 (sekkumisrühmas 3434 ja kontrollrühmas 2778). Keskmise postoperatiivse valu tugevuse erinevus uuringurühmade vahel MD = -3 (95% CI -5 kuni -1). KMOE ehk kliiniliselt mitteoluline erinevus -- alla 10 palli, SR&MA autorite hinnang).	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	-------	--------	--	---------------	------------

GABAPENTIIN+PREGABALIIN vs PLATSEEBO: valutugevus, post-op 72 h, hinnatuna 100-palli skaalal

32 ^{2.e}	randomiseeritud uuringud	suur ^f	suur ^f	väike	väike	puudub	n = 4134 (sekkumisrühmas 2410 ja kontrollrühmas 1724). Keskmise postoperatiivse valu tugevuse erinevus uuringurühmade vahel MD = -2 (95% CI -4 kuni 0). KMOE ehk kliiniliselt mitteoluline erinevus -- alla 10 palli, SR&MA autorite hinnang).	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	-------	--------	---	---------------	------------

GABAPENTIIN+PREGABALIIN vs PLATSEEBO: opioidi manustamine (mg, IV morfiini ekvivalent) post-op 24 h

117 ^{2.e}	randomiseeritud uuringud	suur ^f	suur ^f	suur ^f	väike	tugevalt kahtlustatav avaldamise kallutatus ^f	n = 9060 (sekkumisrühmas 4807 ja kontrollrühmas 4253). Opioidi keskmise annuse erinevus uuringurühmade vahel oli MD = -7,90 mg (95% CI -8,82 mg kuni -6,98 mg). Keskmine annus sekkumis- ehk gabapentinoidide rühmas oli 25,3 mg ja kontrollrühmas 32,6 mg. E	⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
--------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------	--	--	--------------------	------------

GABAPENTIIN+PREGABALIIN vs PLATSEEBO: opioidi manustamine (mg, IV morfiini ekvivalent) post-op 48 h

24 ^{2.e}	randomiseeritud uuringud	suur ^f	suur ^f	suur ^f	väike	tugevalt kahtlustatav avaldamise kallutatus ^f	n = 1500 (sekkumisrühmas 808 ja kontrollrühmas 692). Opioidi keskmise annuse erinevus uuringurühmade vahel oli MD = -9,79 mg (95% CI -12,81 mg kuni -6,78 mg). E	⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------	--	---	--------------------	------------

GABAPENTIIN+PREGABALIIN vs PLATSEEBO: opioidi manustamine (mg, IV morfiini ekvivalent) post-op 72 h

4 ^{2.e}	randomiseeritud uuringud	suur ^f	suur ^f	suur ^f	suur ^g	tugevalt kahtlustatav avaldamise kallutatus ^f	n = 373 (sekkumisrühmas 200 ja kontrollrühmas 137). Opioidi keskmise annuse erinevus uuringurühmade vahel oli MD = -29,18 mg (95% CI -46,89 mg kuni -11,47 mg). E	⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------	--	--	--------------------	------------

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			

GABAPENTIIN+PREGABALIIN vs PLATSEEO: ataksia või kukkumine

14 ^{2,e}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	suur ^f	puudub	n = 2335 (sekkumisrühmas 1228 ja kontrollrühmas 1107). Ataksia tekke tõenäosus RR = 1,31 (95% CI 0,88-1,95). SMOE	⊕⊕⊕○ Mõõdukas	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------------------	--------	--	------------------	------------

GABAPENTIIN+PREGABALIIN vs PLATSEEO: deliirium

4 ^{2,e}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väga suur ^h	puudub	n = 906 (sekkumisrühmas 452 ja kontrollrühmas 454). Deliiriumi tekke tõenäosus RR = 1,12 (95% CI 0,85-1,47). SMOE	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
------------------	--------------------------	-------	-------	-------	------------------------	--------	--	---------------	------------

GABAPENTIIN+PREGABALIIN vs PLATSEEO: nägemishäired (ingl *visual disturbance*)

54 ^{2,e}	randomiseeritud uuringud	suur ^f	väike	väike	väike	puudub	n = 4637 (sekkumisrühmas 2494 ja kontrollrühmas 2143). Nägemishäirete tekke tõenäosus RR = 1,89 (95% CI 1,53-2,33). SOE Teisisõnu saaks öelda, et suhteline risk nägemishäirete tekkeks oli gabapentnoidide kasutamisel 0,5 korda (0,7 kuni 0,4 korda) suurem kui mitte-eksponeeritudel	⊕⊕⊕○ Mõõdukas	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------	--------	--	------------------	------------

GABAPENTIIN+PREGABALIIN vs PLATSEEO: hüpoventilatsioon (ingl *respiratory depression*)

42 ^{2,e}	randomiseeritud uuringud	suur ^f	väike	väike	suur ^f	puudub	n = 4359 (sekkumisrühmas 2251 ja kontrollrühmas 2108). Hüpoventilatsiooni tekke tõenäosus RR = 0,79 (95% CI 0,46-1,35). SMOE	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------------------	--------	---	---------------	------------

GABAPENTIIN+PREGABALIIN vs PLATSEEO: iiveldus ja/või oksendamine

187 ^{2,e}	randomiseeritud uuringud	suur ^f	väike	väike	väike	puudub	n = 17 145 (sekkumisrühmas 9337 ja kontrollrühmas 7808). Iivelduse ja/või oksendamise tõenäosus RR = 0,77 (95% CI 0,72-0,82). SOE	⊕⊕⊕○ Mõõdukas	KRIITILINE
--------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------	--------	--	------------------	------------

GABAPENTIIN+PREGABALIIN vs PLATSEEO: peapööritus/-ringlus (ingl *dizziness*)

134 ^{2,e}	randomiseeritud uuringud	suur ^f	väike	väike	väike	tugevalt kahtlustatav avaldamise kallutatus ^f	n = 12 054 (sekkumisrühmas 6645 ja kontrollrühmas 5409). Peapöörituse/-ringluse tõenäosus RR = 1,25 (95% CI 1,12-1,39). SOE	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
--------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------	--	--	---------------	------------

CI: usaldusintervall

Selgitused

a. SR&MA kaasas 59 uuringut, neist 58s ühes oli hinnatud gabaliini ja pregabaliini ning 1s amitriptüliini mõju. Antud tulemusnäitaja kohta pärineb info siinkohal esitatud arvust üksikuuringutest.

b. Tõendatuse astet langetatud 1 või 2 võrra, sest uuringutes sekkumise mõju hinnangud väga erinevad. Sekkumise mõju punkthinnangud väga erinevad, sh ei selgu nende erinevuste põhjused ka alarühmade analüüsis. Sekkumise mõju hinnangu 95% usaldusvahemikud kattuvad vaid vähesel määral või üldse mitte, sh ei selgu nende erinevuste põhjused ka alarühmade analüüsis. Heterogeensus, I²=50%, p=0,04, mida ei selgita ka alarühmade analüüs.

- c. Tõendatuse astet langetatud 1 võrra, kui sekkumise mõju hinnangu 95% usaldusvahemik ületas ühe kliiniliselt olulise erinevuse (ingl *minimally important difference*, MID) piiri või 2 võrra, kui ületas mõlemad MID piirid.
- d. Efekti suurus (ingl *effect size*) ehk uuringurühmade keskmiste (ingl *mean*) näitajate/väärtuste vaheline erinevus alla 0,2 loetakse tühiseks (isegi kui see erinevus on statistiliselt oluline); 0,2 väikseks; 0,5 keskmiseks ja 0,8 suureks.
- e. SR&MA kaasas 281 uuringut, millest käesoleva küsimusega haakub 257 uuringut. Antud tulemusnäitaja kohta pärineb info siinkohal esitatud arvust üksikuuringutest.
- f. SR&MA tegijate hinnangul probleemi tõttu tõendus ühe astme võrra madalamaks hinnatud. Täpsemat infot probleemi kohta teadusartiklis esitatud ei ole.
- g. SR&MA tegijad seda probleemi välja ei toonud, kuid Eesti ravijuhendi sekretariaat hindas uuringutulemuse ebatäpseks.
- h. SR&MA tegijate hinnangul probleemi tõttu tõendus kahe astme võrra madalamaks hinnatud. Täpsemat infot probleemi kohta teadusartiklis esitatud ei ole.

Viited

- 1.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.
- 2.Verret M, Lauzier F, Zarychanski R, Perron C, Savard X, Pinard AM, Leblanc G, Cossi MJ, Neveu X, Turgeon AF, 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.