

Kliiniline küsimus nr 4. Kas postoperatiivses perioodis kasutada patsiendil ägeda valu ravis valuvaigistitele lisaks lisaravimeid või mitte, et saada parem ravitulemus?

Soovituse koostamise kokkuvõtte nr 4B (täiskasvanud) autor: Kaja-Triin Laisaar

19.05.2025

Probleem		
Kas probleem on prioriteetne?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAAALUTLUSED
○ Ei ○ Pigem ei ○ Pigem jah ● Jah ○ Varieerub ○ Ei oska öelda	(10) 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 lisaravimetest (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> (11) juhendis hinnati rohkemate lisaravimite mõju, kuid kasutamise soovitused anti Eesti juhendi koostajatele huvi pakkunud lisaravimetest 3 kohta:- suuremate operatsioonide (köhu- 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 süstemaatilisest ülevaatest ja metaanalüüsist (SR&MA) (12, 13, 14, 15). Neist ülevaadetest oli kõige mahukam Vigneault jt ülevaade (29 uuringut, erinevad operatsioonid). Ehkki sinna kaasatud uuringust kattus Sun jt ülevaatega (21 uuringut, köhuõõne 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 kattus Sun jt ülevaatega 7.- IV deksametasoon (dexa) anesteesia induktsioonis täiskasvanutel 8 mg. Soovitus põhineb 2-l SR&MA-l (16)(17). Tõendusmaterjalina kaasati neist värskem ja suurem Waldron jt ülevaade (45 uuringut), sest de Oliviera ülevaate 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 ägede kui kroonilise) tekke tõenäosusega operatsioonide korral, madala valulävega inimestel, aga eelkõige pika-ajaliselt opioide tarvitavatel ja opiidoidsõltuvusega inimestel. Manustada soovitatakse	LISAINFO: Pehora 2017 (Cochrane SR&MA) dexa: "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." NICE 2020: ketamiini kastuamist puudutav soovitus: "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: • the person's pain is expected to be moderate to severe and an intravenous opioid alone does not provide adequate pain relief or • the person has opioid sensitivity. In August 2020, this was an off-label use of intravenous ketamine. See NICE's information on

	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 operatsiooni lõppu. Operatsioonijärgse manustamise kohta (24 h jooksul) soovitus ei antud, sest ei oldud kindel selle mõjus. Tõendus pärines 2-st SR&MA-st: (18, 19), 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) (20)</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 – piirduti 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, dexta, magneesium (Mg), klonidiin (clo). Austraalia ravijuhendi tõendusmaterjali hindamiseks vastavalt GRADE-metoodikale oleks pidanud kõik tõendusmaterjalina esitatud uuringud ükshaaval 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 kirjledust (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 juhuslikustatud kontrolluuringut kaasanud SRs erinevate tulemusnäitajate kohta tehtud MASid (8). 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 (dexta) IV manustamise kohta leiti ja arvati tõendusmaterjali hulka Pehora jt 2017.	prescribing medicines."
--	--	--

	aastal Cochrane'i egiidi all avaldatud SR&MA (21), milles hinnati dexta (mh IV) kasutamist lisaks perifeersele närviblokaadile. II. Deksmetomidini (dexm) IV manustamise kohta leiti 3 SR&MA, milles kattusid vaid üksikud uuringud, mistõttu tõendusmaterjalina kaasati kõik: Motaghi jt 2021 (IV dexta'ga 5 uuringut) (22), Feng jt 2019 (9 uuringut) (24) ja Peng jt 2017 (18 uuringut) (1). III. Magneesiumi (Mg) kohta leiti Choi jt 2021 vihmavariimetanalüüs (täiskasvanute kohta 13 SR&MA, millest osas ei manustatud Mg süsteemselt) (2) ning veel ka 3 SR&MA: Li 2020 (13 uuringut) (3), Murphy 2013 (22 uuringut) (4), Lysakowski 2007 (15 uuringut) (5), 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) (6). 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 (7). 2025. aasta jaanuaris vaadati eelkirjeldatud ravijuhendid võimalikku vahepealset ajakohastamist ning lisandunud uut tõendusmaterjali silmas pidades üle, kuid 31.01.2025 seisuga oli ajakohastatud vaid üht ravijuhendit (8), kuid mitte käesoleva kliinilise küsimusega seotud osas. 31.01.2025 tehti uuesti ka tõendusmaterjali lisaotsing -- algse otsistrateegiaga, muutes vaid ajavahemikku (08.08.2022-31.05.2025), millest jäid sõelale 2 asjakohast võrgustikmetaanalüüsi (9)(23) ning 1 SR&MA (10). Carron jt uuringust lisandus tõendust lid, dexm, ket, Mg kohta, Li jt uuringust dexm kohta. Yang jt uuringust dexta kohta. 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, 2 võrgustikmetaanalüüsi ning 6 SR&MA-d.	
Soovitud mõju Kui suur on eeldatav soovitud mõju?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAAALUTLUSED
o Tühine o Väike o Keskmine	VALUTUGEIVUS Lidokaiiniga oli 4 tõendusmaterjalina kaasatud SR&MA andmetel postop valutugeivus oluliselt väiksem	Uuringutest joonistub pigem välja, et lisaravimite positiivne mõju (nt valutugeivusele) aja jooksul

○ Suur ● Varieerub ○ Ei oska öelda	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. Deksametasooni kasutamisel lisaravimina perineuraalse blokaadi (PNB) korral nii IV kui ka perineuraalselt (PN) oli tagasilöögivalu tekke tõenäosus statistiliselt oluliselt väiksem kui kontrollrühmas ning IV deksametasoon osutus (võrreldes kontrollrühmaga ehk lisaravimi mittekasutamisega) tõhusamaks. 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 tõendusmaterjalina kaasatud 1 võrgustikmetaanalüüsi (rasvunud patsiendid) ja 4 SR&MA andmetel postop opioidi vajadus oluliselt väiksem. Deksametasooniga (ühekordne manustamine) olid nii opioidi vajadus (nn <i>rescue medication</i>) kui opioidi kasutamine (nii 2 kui 24 tunnil) dexta rühmas oluliselt väiksemad. Perioperatiivselt lisaks PNB'le manustatuna samuti. Deksametasooni kasutamisel lisaravimina perineuraalse blokaadi (PNB) korral nii IV kui ka perineuraalselt (PN) pikendasid nii IV kui PN dexta statistiliselt olulisel määral aega esimese valuvaigisti vajaduseni pärast PNBd ning PN deksametasoon osutus (võrreldes kontrollrühmaga ehk lisaravimi mittekasutamisega) tõhusamaks. Deksmedetomidiniiga tõendusmaterjalina kaasatud 1 võrgustikmetaanalüüsi ja 4 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 vajanute osakaal ketamiini rühmas väiksem. Samas 7 uuringu põhjal tehtud MAsel selgus, et NSAIDide lisavajadus uuringurühmade vahel ei erinenud, kuid ühes MAsse mittekaasatud uuringus oli NSAIDide lisavajadus ketamiini kasutamisel siiski väiksem. Ka lisa-otsingus leitud 1st võrgustikmetaanalüüsist (rasvunud patsiendid) nähtus, et ketamiini kasutamisel vähenes opioidi vajadus oluliselt. Magneesiumiga oli valuvaigisti (ei ole täpsustatud, millise) vajadus 1 vihmavariülevaate (ajakohastatud MA) põhjal statistiliselt oluliselt väiksem ja aeg valuvaigistini statistiliselt oluliselt pikem. Ühest	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.
--	---	--

	võrgustikmetaanalüüsist (rasvunud patsiendid) nähtus ka, et oluliselt vähenes opioidi vajadus.	
Soovimatu mõju Kui suur on eeldatav soovimatu mõju?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAAALUTLUSED
○ Suur ○ Keskmine ○ Väike ○ Tühine ● Varieerub ○ Ei oska öelda	IIVLEDUS JA OKSENDAMINE Lidokaiiniga esines iiveldust ja oksendamist oluliselt vähem kõigis 4s tõendusmaterjalina kaasatud SR&MA andmetel. Sarnased tulemused saadi ka lisa-otsinguga leitud 1 võrgustikmetaanalüüsist (rasvunud patsientidel). 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. Deksametasooni kasutamisel lisaravimina perineuraalse blokaadi (PNB) korral esines selle IV (mitte aga perineuraalselt, PN) manustamisel iiveldust/oksendamist statistiliselt oluliselt vähem. Deksmedetomidini esines 3 tõendusmaterjalina kaasatud SR&MA andmetel (rinnaoperatsioonide korral perioperatiivselt ja postoperatiivse PCA korral) iiveldust ja oksendamist oluliselt vähem. Sarnased tulemused saadi ka lisa-otsinguga leitud 1 võrgustikmetaanalüüsist (rasvunud patsientidel) ning 1 SR&MA-s. 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. Samas lisa-otsinguga leitud 1 võrgustikmetaanalüüsist (rasvunud patsientidel) oli ketamiini kasutamisel oksendamise tõenäosus suurem. Magneesiumi vihmavariülevaates kõrvaltoimeid ei hinnatud. Mg kõrvaltoimete info puudus ka lisa-otsinguga leitud 1 võrgustikmetaanalüüsist (rasvunud patsientidel). 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 tekke tõenäosus ei suurenenud,	Igal ravimil on oma potentsiaalsed kõrvaltoimed -- ravimi lisamisel kõrvaltoimete tekke tõenäosus suureneb.

	kuid dexta kasutamisel oli veresuhkru tase 24 h pärast operatsiooni kõrgem, samas 12 h mitte. Teises ülevaates uuringurühmade vahel erinevust ei nähtud ning ühes uuringus (võrgustikmetaanalüüs) neid kõrvaltoimeid ei hinnatud. Deksmedetomidini kasutamisel esines ühes SR&MAS (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.	
Tõendatuse kindlus Kui kindel võib kokkuvõttes olla sekkumise mõju tõendatuses?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAAJUTLUSED
• Väga madal ○ Madal ○ Keskmise ○ Suur ○ Kaasatud uuringud puuduvad	Tõendus erinevate tulemusnäitajate ja sama tulemusnäitaja (nt valutugevus) erinevatel ajahetkedel hindamisel varieerus: lidokaiini kasutamist hinnatud uuringutes väga madalast kõrgeni, olles siiski valdavalt madal ; deksametasooni kasutamist hinnatud uuringutes väga madalast mõõdukani, olles kokkuvõttes madal (v.a infektsiooni teke), dexmedetomidini kasutamist hinnatud uuringutes väga madalast kõrgeni, olles kokkuvõttes madal ning ketamiini kasutamist hinnatud uuringutes väga madalast mõõdukani, olles kokkuvõttes madal . Magneesiumi kasutamist hinnatud uuringutest pärineva tõendatuse aste varieerus väga madalast mõõdukani , olles kokkuvõttes 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 otsitud.	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 vahekord viitab sekkumise või võrdlus(tegevuse) ülekaalule?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
☐ 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 KAALUTLUSED
☐ Suur kulu ☐ Keskmine kulu ☐ Mitteamestatav 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 KAALUTLUSED
☐ Väga madal ☐ Madal ☐ Keskmine ☐ Väga ☒ Kaasatud uuringud puuduvad	n/a	n/a

Kulutõhusus		
Kas sekkumise kulutõhusus soosib sekkumist või võrdlust?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
○ Soosib võrdlust ○ Pigem soosib võrdlust ○ Ei soosi sekkumist ega võrdlust ○ Pigem soosib sekkumist ○ Soosib sekkumist ○ Varieerub ● Kaasatud uuringud puuduvad	Tõendusmaterjalina kaasatud uuringutes seda ei uuritud, eraldi vastavaid uuringuid ei otsitud.	Puuduvad.
Võrdsed võimalused		
Kuivõrd sekkumine mõjutab tervisevõimaluste võrdsust?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
○ Vähendab võrdsust ○ Tõenäoliselt vähendab võrdsust ● Tõenäoliselt ei mõjuta võrdsust ○ Tõenäoliselt suurendab võrdsust ○ Suurendab võrdsust ○ Varieerub ○ Ei oska öelda	Kliinilise 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	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
○ Ei ○ Pigem ei	Tõendusmaterjalina kaasatud uuringutes seda ei uuritud, eraldi vastavaid uuringuid ei otsitud.	Töörühmale huvi pakkunud lisaravimid on kasutajatele (määrajatele ja manustajatele)

● Pigem jah ○ Jah ○ Varieerub ○ Ei oska öelda		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 (deksmedetomidin, deksametasoon, klonidiin, ketamiin, magneesium, lidokaiin) rutiinselt ärge kasutage.

Tugev soovitus, **väga** madal tõendatuse aste

NB! Arvestades, et 2025. aastal lisandunud tõendus on pigem kõrgema astmega kui algselt leitud tõendus, võiks soovituselise tõendatuse astme tõsta madalaks!

Kui anda aga lisaravimite kasutamise kohta lastel ja täiskasvanutel ühine soovitus (nagu algselt plaan oli), siis selle soovituselise tõendatuse astme n-ö dikteerib "keti nõrgim lüli" ehk kui tõendus juba osalt (laste puhul) väga madala astme tõendus, siis loetakse tõendus ka kokkuvõttes väga madala astme tõenduseks.

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

VIIDEDE KOKKUVÕTE

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. Lysakowski C, et al. Magnesium as an Adjuvant to Postoperative Analgesia: A Systematic Review of Randomized Trials. *Anesth Analg*; 2007.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. Carron M, Tamburini E, Linassi F, Pettenuzzo T, Boscolo A, Navalesi P. Efficacy of nonopioid analgesics and adjuvants in multimodal analgesia for reducing postoperative opioid consumption and complications in obesity: a systematic review and network meta-analysis. *Br J Anaesth*; 2024.
10. Li F, Guo L, Huang Z, Lin F, Pan L. Effects of dexmedetomidine as an adjuvant to ropivacaine or ropivacaine alone on duration of postoperative analgesia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*; 2023.
11. 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.
12. Marret E, Rolin M, Beaussier M, Bonnet F. Meta-analysis of intravenous lidocaine and postoperative recovery after abdominal surgery. *Br J Surg*; 2008.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. Elia N, Tramer MR. Ketamine and postoperative pain – a quantitative systematic review of randomised trials. *Pain*; 2005.
19. 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.

20. 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.
21. 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.
22. 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.
23. Yang, ZS, Lai, HC, Jhou, HJ, Chan, WH, Chen, PH. Rebound pain prevention after peripheral nerve block: A network meta-analysis comparing intravenous, perineural dexamethasone, and control. J Clin Anesth; 2024.
24. 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.