

[The efficacy of different nerve blocks and continuous infusion pain pumps on postoperative pain and sequela in patients undergoing abdominoplasty: A systematic review and network meta-analysis]

[Η αποτελεσματικότητα των διαφορετικών τύπων νευρικού αποκλεισμού και των αντλιών συνεχούς έγχυσης στον μετεγχειρητικό πόνο και την ποιότητα ανάρρωσης ασθενών που υποβάλλονται σε κοιλιοπλαστική: Μια συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση δικτύου]

Από τον μεταπτυχιακό φοιτητή

[Μπούνας Νικόλαος]

Η μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία κατατίθεται για την ολοκλήρωση των απαιτήσεων του Μεταπτυχιακού Προγράμματος

[Μεθοδολογία Βιοιατρικής Έρευνας, Βιοστατιστική και Κλινική Βιοπληροφορική]

[Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Σχολή Επιστημών Υγείας]

[Τμήμα Ιατρικής]

2022

Υπεύθυνος ΠΜΣ Ζιντζαράς Ηλίας

Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή Διπλωματικής Εργασίας

Επιβλέπων καθηγητής Σερέτης Κωνσταντίνος

Δοξάνη Χρυσούλα

Στεφανίδης Ιωάννης

## Abstract

**Background:** Although abdominoplasty surgeries are constantly growing in popularity, they are still encumbered with considerable amounts of postoperative pain levels inhibiting rapid recovery.

**Scope:** Aim of this network meta-analysis is to examine the efficacy of nerve blocks and continuous infusion pumps in the management of postoperative pain, sequela and recovery.

**Methods:** An electronic literature search in MEDLINE (PubMed), Scopus, the Cochrane Library and US National Institutes of Health Ongoing Trials Register electronic databases was conducted from inception to July 2022. Inclusion criteria were the presence of interventional and control groups, the prospective design or data from a prospectively maintained database, evaluation of nerve blocks after abdominoplasty, reports on analgesia needs, outcomes, complications, patients' satisfaction and publication in peer-reviewed journals. The quality of studies was assessed via Cochrane's Risk of Bias Tool. A frequentist random effects network meta-analysis was conducted for all outcomes of interest.

**Results:** A total of 14 studies met the inclusion criteria containing 652 patients with no differences in age, sex, BMI and medical comorbidities. Transversus abdominis plane (TAP) blocks reduced 24h opioid consumption (-3.70 WMD), while both TAP and continuous local anesthetic infusion (CLAI) blocks reduced the consumed opioids during the 48h postoperatively (-4.66 WMD and -2,7 WMD respectively). Also, TAP blocks along with intercostal and/or pararectus and/or ilioinguinal/iliohypogastric (ICPR), CLAI and rectus sheath (RS) effectively prolonged the time for the patient's 1<sup>st</sup> requested analgesia, whereas significantly decreased pain scores were observed only with the ICPR group (-1.4 WMD).

**Conclusion:** Nerve blocks are evidently an effective adjunct for adequate pain management following abdominoplasty surgery accompanied by insignificant complications. This meta-analysis provides an evidence-based strategy to optimize postoperative pain management following abdominoplasty.

**Keywords:** nerve blocks; pain pumps; abdominoplasty; postoperative pain; network meta-analysis

## Περίληψη

**Εισαγωγή:** Παρά το γεγονός ότι η δημοτικότητα της κοιλιοπλαστικής διαρκώς αυξάνεται, αποτελεί επέμβαση που συνοδεύεται από σημαντικά επίπεδα μετεγχειρητικού πόνου, γεγονός που εμποδίζει την ταχεία ανάρρωση.

**Στόχος:** Σκοπός της παρούσας μετα-ανάλυσης δικτύου είναι να εξετάσει την αποτελεσματικότητα των διαφορετικών τύπων νευρικών αποκλεισμών και των αντλιών συνεχούς έγχυσης στη διαχείριση των μετεγχειρητικών συνεπειών του πόνου και στην ανάρρωση.

**Μέθοδοι:** Ηλεκτρονική βιβλιογραφική αναζήτηση πραγματοποιήθηκε στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων MEDLINE (PubMed), Scopus, Cochrane Library και US National Institutes of Health Ongoing Trials Register από την έναρξη έως τον Ιούλιο του 2022. Κριτήρια ένταξης των μελετών αποτέλεσαν η παρουσία ομάδων παρέμβασης και ομάδων ελέγχου, ο προοπτικός σχεδιασμός ή δεδομένα από προοπτικά διατηρούμενη βάση δεδομένων, η αξιολόγηση των νευρικών αποκλεισμών μετά από κοιλιοπλαστική, οι αναφορές σχετικά με τις ανάγκες αναλγησίας, τα αποτελέσματα, τις επιπλοκές, την ικανοποίηση των ασθενών και η δημοσίευση σε περιοδικά με ομότιμους κριτές. Η ποιότητα των μελετών αξιολογήθηκε μέσω του εργαλείου Cochrane's Risk of Bias Tool. Πραγματοποιήθηκε frequentist μετα-ανάλυση δικτύου τυχαίων επιδράσεων για όλες τις εκβάσεις ενδιαφέροντος.

**Αποτελέσματα:** Συνολικά 14 μελέτες πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης, αξιολογώντας 652 ασθενείς χωρίς διαφορές στην ηλικία, το φύλο, τον ΔΜΣ και τις ιατρικές συνοσηρότητες. Διαπιστώθηκε ότι ο αποκλεισμός τύπου TAP μείωσαν σημαντικά τη λήψη οπιοειδών κατά τις πρώτες 24 μετεγχειρητικές ώρες (-3,70 WMD), ενώ τόσο ο τύπος TAP όσο και ο CLAI αποκλεισμός μείωσαν τη λήψη οπιοειδών κατά τις πρώτες 48 ώρες μετεγχειρητικά (-4,66 WMD και -2,7 WMD αντίστοιχα). Επίσης, ο τύπος TAP μαζί με ICPR, CLAI και RS παρατείνουν αποτελεσματικά το χρόνο για την 1η ζητούμενη αναλγησία του ασθενούς, ενώ σημαντικά μειωμένες βαθμολογίες πόνου παρατηρήθηκαν μόνο με την ομάδα ICPR (-1,4 WMD).

**Συμπέρασμα:** Οι διαφορετικοί τύποι νευρικού αποκλεισμού αποτελούν ένα αποτελεσματικό συμπλήρωμα για την επαρκή διαχείριση του μετεγχειρητικού πόνου μετά κοιλιοπλαστική, χωρίς να συνοδεύονται από σημαντικές επιπλοκές. Η παρούσα μετα-ανάλυση προτείνει μια στρατηγική βασισμένη στην Τεκμηρίωση για τη βελτιστοποίηση της διαχείρισης του μετεγχειρητικού πόνου μετά από κοιλιοπλαστική.

**Λέξεις-Κλειδιά:** νευρικός αποκλεισμός; αντλίες έγχυσης; κοιλιοπλαστική; μετεγχειρητικός πόνος; μετα-ανάλυση δικτύου

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η κοιλιοπλαστική αποτελεί μία από τις πιο δημοφιλείς αισθητικές επεμβάσεις που πραγματοποιούνται παγκοσμίως.<sup>1</sup> Ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι μόνο στις ΗΠΑ το 2021 πραγματοποιήθηκαν 242.939 κοιλιοπλαστικές, σημειώνοντας ετήσια αύξηση 49% στη μεταπανδημική εποχή.<sup>1</sup> Το γεγονός αυτό αποδίδεται κυρίως στα συνεχώς βελτιούμενα αποτελέσματα που επιτυγχάνονται λόγω της εξέλιξης της χειρουργικής και των τεχνικών που εφαρμόζονται.<sup>2</sup> Η επαρκής διαχείριση του πόνου στην οξεία μετεγχειρητική περίοδο είναι από τους κύριους στόχους κάθε χειρουργού, προσφέροντας μειωμένο μετεγχειρητικό πόνο ταχύτερη και ηπιότερη ανάρρωση και υψηλό επίπεδο ικανοποίησης των ασθενών.

Η κοιλιοπλαστική συνοδεύεται παραδοσιακά με υψηλό επίπεδο οξέος μετεγχειρητικού πόνου, κυρίως λόγω της συρραφής του ορθού κοιλιακού μυός και της εκτεταμένης διεγχειρητικής αποκόλλησης των ιστών. Αν και η αναλγησία, που βασίζεται στην κατανάλωση οπιοειδών είναι αποτελεσματική, συχνά συνδέεται με ανεπιθύμητες ενέργειες, οι οποίες μπορεί να καθυστερήσουν, ακόμη και να επηρεάσουν αρνητικά την ανάρρωση. Επιπλέον, ο κίνδυνος εθισμού είναι σημαντικός, με εκτιμήσεις να κάνουν λόγο για επίπεδα 5-13% μετεγχειρητικής χρόνιας χρήσης οπιοειδών από προηγούμενους μη χρήστες, συμβάλλοντας στη σύγχρονη επιδημία οπιοειδών.<sup>3, 4</sup> Κατά συνέπεια, τα τελευταία χρόνια έχει ξεκινήσει η αναζήτηση ενός κατάλληλου και αποτελεσματικού μέσου μετεγχειρητικής αναλγησίας. Η έννοια της περιοχικής αναισθησίας κερδίζει τελευταία δημοτικότητα, παρουσιάζοντας ελπιδοφόρα αποτελέσματα στη χειρουργική της κοιλιάς.<sup>5</sup> Οι πλαστικοί χειρουργοί είναι περισσότερο εξοικειωμένοι με τον αποκλεισμό στο επίπεδο του εγκάρσιου κοιλιακού μυός (TAP), αν και στη σύγχρονη βιβλιογραφία περιγράφονται ποικίλες τεχνικές, όπως ο νευρικός αποκλεισμός στη θήκη του ορθού κοιλιακού, του τετράγωνου οσφυϊκού, παρά του ορθού κοιλιακού + ιγνυακού/λαγονοϋπογάστριου νεύρου, του παρασπονδύλιου και των μεσοπλεύριων.

Σκοπός της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης και μετα-ανάλυσης δικτύου (network meta-analysis) είναι να συνδυαστούν τα δεδομένα από τους διαφορετικούς τύπους νευρικού αποκλεισμού και να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητά τους στη διαχείριση του μετεγχειρητικού πόνου μετά από κοιλιοπλαστική, στην ανάρρωση, καθώς και στην μετεγχειρητική ικανοποίηση των ασθενών.

## **ΜΕΘΟΔΟΙ**

Πραγματοποιήθηκε μετα-ανάλυση με τη χρήση προκαθορισμένου πρωτοκόλλου που καταρτίστηκε σύμφωνα με τις συστάσεις του Εγχειριδίου Cochrane.<sup>6</sup> Η ανασκόπηση τηρούσε τις αναθεωρημένες κατευθυντήριες οδηγίες PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).<sup>7</sup>

### ***Στρατηγική αναζήτησης***

Πραγματοποιήθηκε ηλεκτρονική βιβλιογραφική αναζήτηση στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων MEDLINE (PubMed), Scopus, Cochrane Library και US National Institutes of Health Ongoing Trials Register έως τον Ιούλιο του 2022. Εφαρμόστηκε η αναζήτηση συμβολοσειράς ["local anesthesia" OR "local anesthetic" OR "block"] και ["abdominoplasty"]. Δεν εφαρμόστηκαν χρονικοί και γλωσσικοί περιορισμοί. Αυτή η αναζήτηση συμπληρώθηκε με ανασκόπηση των βιβλιογραφικών αναφορών των δυνητικά επιλέξιμων μελετών και με αναζήτηση στα κύρια περιοδικά της Πλαστικής Χειρουργικής.

### ***Κριτήρια επιλογής των σχετικών μελετών***

Ο πληθυσμός ενδιαφέροντος ήταν ενήλικες ασθενείς που υποβλήθηκαν σε κοιλιοπλαστική, με χρήση περιοχικού αναισθητικού νευρικού αποκλεισμού στο πειραματικό σκέλος των μελετών, σε σύγκριση με σκέλος ελέγχου. Οι μελέτες πληρούσαν τα ακόλουθα κριτήρια ένταξης: (1) προοπτικός σχεδιασμός ή δεδομένα από μια προοπτικά διατηρούμενη βάση δεδομένων, (2) αξιολόγηση ενός περιοχικού νευρικού αποκλεισμού που χρησιμοποιήθηκε κατά τη διάρκεια της κοιλιοπλαστικής, (3) αναφορά δεδομένων σχετικά με τις ανάγκες μετεγχειρητικής αναλγησίας, τις κλινικές εκβάσεις, τις επιπλοκές και την ικανοποίηση των ασθενών και (4) δημοσιευμένο σε περιοδικό με αξιολόγηση της έρευνας από ομότιμους κριτές. Αποκλείσαμε μελέτες χρήσης αναισθητικού αποκλεισμού με λιγότερα από 10 άτομα, μελέτες που ανέφεραν την κοιλιοπλαστική μαζί με άλλες συνοδές επεμβάσεις ή μόνο τη χειρουργική τεχνική, καθώς και άρθρα ανασκόπησης, διπλές αναφορές, άρθρα σύνταξης και αλληλογραφία.

### ***Επιλογή των σχετικών μελετών***

Δύο κριτές (Κ.Σ. και Ν.Μ.) εξέτασαν ανεξάρτητα τα ανακτηθέντα αρχεία από τις βάσεις δεδομένων και το πλήρες κείμενο των δυνητικά επιλέξιμων μελετών ως προς τη συνάφεια. Οι διαφωνίες επιλύθηκαν με συναίνεση.

### ***Συλλογή δεδομένων και αξιολόγηση των συγχυτικών παραγόντων***

Η εξαγωγή των δεδομένων πραγματοποιήθηκε ανεξάρτητα από 2 συγγραφείς (Κ.Σ. και Ν.Μ.) με τη χρήση τυποποιημένου εντύπου. Οι διαφορές επιλύθηκαν με συναίνεση. Οι συντάκτες της ανασκόπησης εξήγαγαν δεδομένα, συμπεριλαμβανομένων των γενικών χαρακτηριστικών της μελέτης, των χαρακτηριστικών του πληθυσμού και των αποτελεσμάτων ενδιαφέροντος. Πρωταρχικά αποτελέσματα ήταν οι ανάγκες μετεγχειρητικής αναλγησίας (μετεγχειρητική κατανάλωση οπιοειδών σε 24, 48 ώρες, χρόνος μέχρι το πρώτο αίτημα χορήγησης αναλγησίας μετεγχειρητικά από τον ασθενή). Οι δευτερεύουσες εκβάσεις περιλαμβάνουν τη βαθμολογία πόνου του ασθενούς (σε ηρεμία ή/και κινητοποίηση), το ποσοστό μετεγχειρητικών επιπλοκών, μετεγχειρητική ναυτία ή/και έμετος καθώς και την ικανοποίηση του ασθενούς. Η ποιότητα των μελετών αξιολογήθηκε με τη χρήση του εργαλείου Cochrane risk of bias.

Προκειμένου να συμπεριλάβουμε περισσότερες μελέτες στην ανάλυση, καταφύγαμε στον υπολογισμό δεδομένων χρησιμοποιώντας τη διάμεσο, το ενδοτεταρτημοριακό εύρος, το εύρος, τους αριθμούς των ομάδων και εισαγάγαμε την τυπική απόκλιση για όσες από αυτές έλειπε εντελώς.<sup>8, 9</sup> Αυτές οι τεχνικές έχουν καθιερωθεί και παρέχουν ακριβή αποτελέσματα, ωστόσο, μπορεί να εισαχθεί μεροληψία στη μελέτη.<sup>8</sup>

### ***Σύνθεση και ανάλυση των δεδομένων***

Πραγματοποιήθηκε μετα-ανάλυση δικτύου για τη συλλογική διερεύνηση του ρόλου κάθε θεραπευτικής επιλογής. Οι άμεσες και έμμεσες συγκρίσεις των θεραπειών αναλύθηκαν σε ένα ενιαίο συνδεδεμένο δίκτυο και κατασκευάστηκαν κατάλληλα δικτυακά γραφήματα για τη διευκόλυνση της απεικόνισής τους. Η ομάδα ελέγχου ορίστηκε ως ομάδα αναφοράς. Εφαρμόσαμε ένα frequentist μοντέλο μετα-ανάλυσης δικτύου τυχαίων επιδράσεων, λόγω της αυξημένης ετερογένειας που παρατηρήθηκε στους σχεδιασμούς των συμπεριληφθέντων μελετών. Οι αναλογίες πιθανοτήτων (OR) με 95% διαστήματα εμπιστοσύνης (CI) υπολογίστηκαν μέσω ενός μοντέλου αντίστροφης διακύμανσης για διχοτομικές μεταβλητές και, οι σταθμισμένες μέσες διαφορές (WMD) ή οι μέσες διαφορές (MD) με 95% CI υπολογίστηκαν για συνεχείς μεταβλητές. Το επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε σε  $p \leq 0,05$ . Δημιουργήθηκαν πίνακες κατάταξης και διαγράμματα για να παρουσιαστούν λεπτομέρειες των αποτελεσμάτων των συγκρίσεων μεταξύ των παρεμβάσεων. Η επίδραση της ετερογένειας θεωρήθηκε ίση για κάθε επιλογή θεραπείας, χωρίς να παραβιάζεται η συνοχή. Η παραδοχή της μεταβατικότητας (transitivity) που διέπει την NMA αξιολογήθηκε με τον έλεγχο της κατανομής των κλινικών και μεθοδολογικών μεταβλητών που θα μπορούσαν δυνητικά να δράσουν ως τροποποιητές του αποτελέσματος σε όλες τις συγκρίσεις θεραπείας (όπως ο σχεδιασμός/προσέγγιση της μελέτης και οι αρχικές μετρήσεις της σχετικής μεταβλητής). Για κάθε αποτέλεσμα ενδιαφέροντος, η ετερογένεια μεταξύ των μελετών αξιολογήθηκε με τη χρήση του  $I^2$  του Higgins. Η συνολική ασυνέπεια υπολογίστηκε μέσω του

στατιστικού Q με βάση το μοντέλο τυχαίων επιδράσεων αλληλεπίδρασης πλήρους σχεδιασμού ανά θεραπεία.<sup>10</sup> Η ποσοτική αξιολόγηση της συνέπειας πραγματοποιήθηκε επίσης τοπικά με τη μέθοδο net-splitting (μέσω της συνάρτησης "netsplit"), η οποία επέτρεψε τον διαχωρισμό των εκτιμήσεων του δικτύου μας σε άμεσες και έμμεσες αποδείξεις, επιτρέποντας τον έλεγχο της ασυνέπειας στις επιμέρους συγκρίσεις του δικτύου μας. Επιπλέον, υπολογίστηκαν βαθμολογίες πιθανοτήτων (P-scores) για κάθε ένα από τα νευρικά μπλοκ, για κάθε μία από τις εκβάσεις και χρησιμοποιήθηκαν για την κατάταξη των νευρικών μπλοκ σε σχέση με την αποτελεσματικότητά τους. Το P-Score, το οποίο μετρά τη βεβαιότητα ότι μια θεραπεία είναι καλύτερη από την άλλη, κατά μέσο όρο επί όλων των ανταγωνιστικών θεραπειών, έχει αποδειχθεί ότι είναι ισοδύναμο με την επιφάνεια κάτω από την αθροιστική καμπύλη κατάταξης (SUCRA) που χρησιμοποιείται στη μετα-ανάλυση δικτύων κατά Bayes.<sup>11</sup> Όσο πιο κοντά στο 1 βρίσκεται το P-Score, τόσο καλύτερο μπορεί να είναι το θεραπευτικό αποτέλεσμα της παρέμβασης. Δημιουργήθηκαν διαγράμματα τύπου Funnel και εξετάστηκε η συμμετρία τους για την αξιολόγηση της παρουσίας μεροληψίας δημοσίευσης ανάμεσα στις μελέτες και, όταν ο αριθμός των μελετών επέτρεπε τον υπολογισμό του, διενεργήθηκε επίσης το τεστ Egger. Η εμπιστοσύνη για κάθε έκβαση αξιολογήθηκε σύμφωνα με το σύστημα αξιολόγησης, ανάπτυξης και αξιολόγησης των συστάσεων (GRADE) με την υποστήριξη του λογισμικού CINeMA (Confidence in Network Meta-Analysis, <https://cinema.ispm.unibe.ch/>, Institute of Social and Preventative Medicine, University of Bern, Switzerland).<sup>12</sup> Η αξιολόγηση λαμβάνει υπόψη έξι τομείς: σφάλματα εγγενή της μελέτης, σφάλματα αναφοράς, αμεσότητα, ανακρίβεια, ετερογένεια και ασυνέπεια.<sup>13</sup> Αυτή η μετα-ανάλυση δικτύου πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του πακέτου "netmeta" στη γλώσσα προγραμματισμού R, έκδοση 4.2.1 (R Foundation for Statistical Computing, Αυστρία).<sup>14, 15</sup>

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η διαδικασία επιλογής των μελετών συνοψίζεται στον Πίνακα 1. Από ένα σύνολο 270 εγγραφών, 14 μελέτες πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης και συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση δεδομένων.<sup>16-29</sup>

### *Γενικά χαρακτηριστικά των μελετών*

Οι 14 μελέτες που συμπεριλήφθηκαν διεξήχθησαν στις ΗΠΑ (5), το Ηνωμένο Βασίλειο (2), την Αίγυπτο (2), τη Νορβηγία (1), τη Φινλανδία (1), την Κίνα (1), τη Σαουδική Αραβία (1) και το Λίβανο (1). Όλες οι μελέτες, εκτός από δύο, δημοσιεύθηκαν μετά το 2010 και διεξήχθησαν σε ένα μόνο ίδρυμα. Υπήρχαν 6 τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές (RCT), 2 προοπτικές μελέτες (PCS) και 6 αναδρομικές μελέτες (RCS) (Πίνακας 1). Εξετάστηκε η μετεγχειρητική κατανάλωση οπιοειδών, συγκρίνοντας ασθενείς που υποβλήθηκαν σε συμβατική κοιλιοπλαστική (ομάδα ελέγχου, CG) με ασθενείς που έκαναν κοιλιοπλαστική με ταυτόχρονη χρήση περιοχικών αναισθητικών νευρικών αποκλεισμών (ομάδα αποκλεισμού, BG), όπως του εγκάρσιου κοιλιακού (ομάδα TAP), της θήκης του ορθού κοιλιακού (ομάδα RS), μεσοπλεύριων και/ή παρά του ορθού κοιλιακού και λαγονοϋπογαάστριου/λαγονοβουβωνικού νεύρου (ομάδα ICPR), τετράγωνου οσφυϊκού (ομάδα QL) ή τη μέθοδο συνεχούς έγχυσης τοπικού αναισθητικού στο τραύμα (ομάδα CLAI). Συνολικά, εντοπίστηκαν 7 μελέτες TAP, 2 RS, 3 ICPR, 2 QL και 3 CLAI.

Ο κίνδυνος μεροληψίας θεωρήθηκε χαμηλός για τις 6 RCT και ενδιάμεσος για τις 2 προοπτικές και 6 αναδρομικές μελέτες. Η μεροληψία δημοσίευσης αξιολογήθηκε με οπτική επιθεώρηση των διαγραμμάτων funnel. Παρατηρήθηκε σταθερά μια σχετική συμμετρία. Το στατιστικό τεστ του Egger για τον εντοπισμό της μεροληψίας δημοσίευσης διενεργήθηκε επίσης εφόσον ο αριθμός των διαθέσιμων μελετών επέτρεπε τον υπολογισμό του. (Πίνακας 2) Η ποιότητα των αποδεικτικών στοιχείων αξιολογήθηκε σύμφωνα με το σύστημα GRADE και η αξιολόγηση εμπιστοσύνης κάθε σύγκρισης με τη χρήση του CINeMA περιγράφεται στο συμπληρωματικό αρχείο (Πίνακες 6,7,8).

### *Χαρακτηριστικά των ασθενών και βασικό κλινικό προφίλ*

Η μετα-ανάλυση δικτύου περιέλαβε 652 ασθενείς με κοιλιοπλαστική, 363 στην BG και 289 στην CG. Τα βασικά χαρακτηριστικά των ατόμων παρουσιάζονται στον πίνακα 1. Τα δεδομένα από 8 μελέτες αναφέρουν ότι στην ανάλυση συμμετείχαν 39 άνδρες και 442 γυναίκες. Το BG αποτελούνταν από 16 άνδρες έναντι 23 ανδρών της CG ( $p=0,23$ ), ενώ οι γυναίκες ήταν 249 έναντι 193 ( $p=0,75$ ) υπέρ της BG χωρίς να σημειώνονται σημαντικές διαφορές. Η μέση ηλικία των συμμετεχόντων στις 11 από τις μελέτες ήταν 41,19 έτη, με εύρος από 37,5 έως 45,6 έτη. Σε σχέση με την CG, η BG ήταν ελαφρώς μεγαλύτερη (41,26 έτη έναντι 41,13 ετών), αν και όχι στατιστικά σημαντική διαφορά [ $p=0,9$ ]. Ο μέσος δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) κυμαινόταν από 24 έως 30



kg/m<sup>2</sup> σε 8 μελέτες. Ο μέσος ΔΜΣ ήταν 27,47 kg/m<sup>2</sup> στο BG και 27,08 kg/m<sup>2</sup> στο CG, χωρίς σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων [p=0,6]. Όλες οι μελέτες στάθμισαν σημαντικούς παράγοντες κινδύνου για ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως το κάπνισμα, η παχυσαρκία, προηγούμενες χειρουργικές επεμβάσεις, βαριατρική χειρουργική επέμβαση και ιατρικές συνοσηρότητες. Μία αναδρομική μελέτη εξέτασε μόνο ασθενείς που υποβλήθηκαν σε κοιλιοπλαστική μετά από μαζική απώλεια βάρους.

### ***Εκβάσεις***

Τα OR, MD και WMD των αποτελεσμάτων ενδιαφέροντος παρουσιάζονται στα Σχήματα 3 - 6. Εισαγάγαμε τις τυπικές αποκλίσεις για τις μελέτες που δεν τις ανέφεραν, λαμβάνοντας τη μέση τυπική απόκλιση των αντίστοιχων ομάδων των άλλων μελετών, επειδή δεν υπήρχε άλλο στατιστικό στοιχείο.<sup>6</sup> Δημιουργήθηκαν διαγράμματα δικτύου για να υποδείξουν τις συγκρίσεις ανά ζεύγη για κάθε έκβαση. (Πίνακας 3) Τα WMD, MD και OR συνοδευόμενα από τα 95% CI τους εμφανίζονται στους πίνακες κατάταξης και στα forest διαγράμματα της μετα-ανάλυσης δικτύου, παρέχοντας τη σύνοψη των αποτελεσμάτων. (Πίνακες 4,5)

#### *24ωρη κατανάλωση μορφίνης*

Συνολικά 8 μελέτες ανέφεραν την 24ωρη κατανάλωση μορφίνης συγκρίνοντας 366 ασθενείς (Σχήμα). Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση μόνο για την ομάδα TAP κατά -3,70 WMD (p=0,0003) (Εικ.). Με βάση το P-Score, η ομάδα TAP ήταν η πιο πιθανή να μειώσει την 24ωρη κατανάλωση οπιοειδών (0,9286), ακολουθούμενη από την ICPR (0,5631), την RS (0,5129), την CLAI (0,3841), την QL (0,3515) και την CG (0,2598).

#### *48ωρη κατανάλωση μορφίνης*

Συνολικά 8 μελέτες ανέφεραν επίσης την 48ωρη κατανάλωση μορφίνης συγκρίνοντας 447 ασθενείς (Σχήμα). Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση για την ομάδα TAP κατά -4,66 WMD (p<0,0001) και για την ομάδα CLAI κατά -2,7 WMD (p=0,04) Με βάση το P-Score, η ομάδα TAP ήταν η πιο πιθανή να μειώσει την κατανάλωση οπιοειδών στις 48 ώρες (0,9584), ακολουθούμενη από την CLAI (0,7097), την ICPR (0,4626), την QL (0,3621), την RS (0,2824) και την CG (0,2249).

#### *Χρόνος για την 1η ζητούμενη αναλγησία*

Συνολικά 6 μελέτες ανέφεραν τον χρόνο της 1ης ζητούμενης αναλγησίας του ασθενούς συγκρίνοντας 316 ασθενείς (Σχήμα). Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση του χρόνου για την ομάδα TAP κατά 7,47 MD (p<0,0001), την ομάδα ICPR κατά 5,74 MD (p<0,0001), την ομάδα CLAI κατά 5,2 MD (p<0,0001) και την ομάδα RS κατά 3,77 MD (p=0,0002) (Εικ.). Με βάση το P-Score, η ομάδα TAP ήταν η πιο πιθανή να παρατείνει το 1ο αίτημα αναλγησίας (0,9796),

ακολουθούμενη από την ICPR (0,7180), την CLAI (0,6445), την RS (0,4376), την CG (0,1105) και την QL (0,1099).

#### *Μέση βαθμολογία μετεγχειρητικού πόνου*

Συνολικά 7 μελέτες ανέφεραν τη μέση βαθμολογία μετεγχειρητικού πόνου συγκρίνοντας 286 ασθενείς (Σχήμα). Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση για την ομάδα ICPR κατά -1,4 WMD ( $p=0,0079$ ), ενώ η ομάδα RS εμφάνισε οριακά μη σημαντική μείωση κατά -0,93 WMD ( $p=0,0517$ ) (Εικ.). Με βάση το P-Score, η ομάδα ICPR ήταν η πιο αποτελεσματική στη μείωση της μέσης βαθμολογίας μετεγχειρητικού πόνου (0,8907), ακολουθούμενη από την RS (0,7295), την QL (0,6487), την TAP (0,2948), την CG (0,2394) και την CLAI (0,1970).

#### *Μετεγχειρητικές επιπλοκές*

Συνολικά 9 μελέτες ανέφεραν τις μετεγχειρητικές επιπλοκές μετά από επεμβάσεις κοιλιοπλαστικής, περιλαμβάνοντας 527 ασθενείς. Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των 6 θεραπειών σε σύγκριση. Με βάση το P-Score, η RS βρέθηκε να είναι η καλύτερη όσον αφορά την εμφάνιση ελάχιστων ποσοστών επιπλοκών (0,8763), ακολουθούμενη από την TAP (0,5637), την CLAI (0,5124), την ICPR (0,4369), την QL (0,3334) και την CG (0,2773).

#### *Μετεγχειρητική ναυτία/Έμετος*

Συνολικά 5 μελέτες ανέφεραν την μετεγχειρητική ναυτία/έμετο συγκρίνοντας 311 ασθενείς. Διαπιστώθηκε ότι η εφαρμογή αποκλεισμών TAP μετρίαζε τα φαινόμενα αυτά με 0,18 OR ( $p=0,036$ ), καθώς και οι αποκλεισμοί RS με OR 0,03 ( $p=0,006$ ) και η ICPR με 0,06 OR ( $p=0,032$ ). Με βάση το P-Score, το RS blocked αποδείχθηκε το πιο αποτελεσματικό στη μείωση (0,8885), ακολουθούμενο από το ICPR (0,7655), το TAP (0,5784), το CLAI (0,4376), το QL (0,2108) και το CG (0,1193).

#### *Μετεγχειρητική ικανοποίηση*

Συνολικά 2 μελέτες ανέφεραν τη μετεγχειρητική ικανοποίηση των ασθενών συγκρίνοντας 114 ασθενείς (Πίν.). Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση για την ομάδα RS με OR 242,85 ( $p<0,0002$ ) και για την ομάδα QL με OR 10,62 ( $p<0,0049$ ) (Εικ.). Με βάση το P-Score, η ομάδα RS ήταν η πιο αποτελεσματική στην επίτευξη μετεγχειρητικής ικανοποίησης (0,9831), ακολουθούμενη από την ομάδα QL (0,5157) και την ομάδα CG (0,0013).

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η κοιλιοπλαστική παρουσιάζει τεράστια αύξηση της δημοτικότητας τα τελευταία χρόνια, παρά το γεγονός ότι θεωρείται αποκλειστικά αισθητική επέμβαση.<sup>1</sup> Συνοδεύεται από μεγάλες τομές και προκαλεί σημαντικό μετεγχειρητικό πόνο, λόγω της εκτεταμένης μυϊκής δίνισης και των χειρισμών στην συρραφή του ορθού κοιλιακού μυός. Τα επίπεδα του πόνου συνήθως κορυφώνονται τις πρώτες 48 ώρες μετεγχειρητικά, περίοδο όπου οι συμβατικές μέθοδοι αναισθησίας δεν επαρκούν κι επιλέγεται αναλγησία με οπιοειδή. Αν και τα οπιοειδή θεωρούνταν ανέκαθεν θαυματουργό φάρμακο στη διαχείριση του οξέος πόνου, συνοδεύονται από ποικίλες ανεπιθύμητες ενέργειες. Μεταξύ των πιο συνηθισμένων είναι η καταστολή, η ναυτία και ο εμετός, ο κνησμός, οι διαταραχές του ύπνου, η έκπτωση της ψυχοκινητικής απόδοσης και ο εθισμός, τα οποία μπορεί να επιδράσουν ανασταλτικά στην ομαλή ανάρρωση των ασθενών και να επιτείνουν την παραμονή τους στο νοσοκομείο.<sup>30</sup>

Κατά την τελευταία δεκαετία, η ιατρική βιβλιογραφία έχει επικεντρωθεί σε μεγάλο βαθμό στη διαχείριση του πόνου μετά από κοιλιοπλαστική. Οι μέθοδοι που έχουν εφαρμοστεί περιλαμβάνουν τον περιφερειακό νευρικό αποκλεισμό και τις αντλίες συνεχούς έγχυσης, οι οποίες στοχεύουν στην ελαχιστοποίηση του ρόλου της αναλγησίας κατ'επίκληση του ασθενούς με χρήση οπιοειδών. Η παρούσα μετα-ανάλυση δικτύου κατάφερε να εντοπίσει ότι ο αποκλεισμός τύπου TAP μείωσε στατιστικά σημαντικά, κατά 3,69 WMD στα ισοδύναμα μορφίνης που χορηγήθηκαν, κατά τις πρώτες 24 ώρες μετά την επέμβαση. Αρκετές ερευνητικές εργασίες έχουν επίσης υποστηρίξει τη μείωση των οπιοειδών από τον αποκλεισμό τύπου RS έναντι της συμβατικής αγωγής (CG), αλλά, όταν εξετάστηκαν στο πλαίσιο της μετα-ανάλυσης, απέτυχαν να εμφανίσουν τα ίδια αποτελέσματα.<sup>16, 28</sup> Επιπλέον, συγκεντρώνοντας στοιχεία από την κατανάλωση μορφίνης κατά την 48ωρη μετεγχειρητική περίοδο, τόσο οι αποκλεισμοί TAP όσο και οι CLAI εμφάνισαν σημαντική μείωση της χρήσης οπιοειδών κατά 4,88 WMD και 4,1 WMD αντίστοιχα, υποστηρίζοντας την άποψη της αποτελεσματικότητάς στη διαχείριση του πόνου. Οι Bjelland και συν. ανέφεραν στην RCT τους ότι οι αποκλεισμοί QL δεν κατάφεραν να μετριάσουν τη χρήση ναρκωτικών σε ασθενείς μετά από κοιλιοπλαστική και το δίκτυό μας με ενισχυμένα στοιχεία υποστηρίζει τον ισχυρισμό, προσθέτοντας επίσης τους αποκλεισμούς τύπου θήκης ορθού κοιλιακού και μεσοπλεύριων στην ίδια κατηγορία.<sup>19</sup> Παρά την αδυναμία αυτή όμως, οι εν λόγω μέθοδοι φαίνεται να χαρακτηρίζονται από σημαντικά αναλγητικά αποτελέσματα, καθώς, μαζί με τους αποκλεισμούς TAP και τις αντλίες έγχυσης, παρουσίασαν μειωμένους χρόνους για τη χορήγηση της 1ης ζητούμενης αναλγησίας, εκτός από τον αποκλεισμό τύπου QL.

Προφανώς, οι περιφερειακοί αποκλεισμοί και οι αντλίες συνεχούς έγχυσης αποδεικνύονται ένα επιτυχημένο συμπλήρωμα σε ένα απαραίτητο πολυδύναμο σχήμα αναλγησίας μετά την κοιλιοπλαστική. Τα τελευταία χρόνια, παρατηρείται μια αυξανόμενη τάση για

ελαχιστοποίηση της διάρκειας νοσηλείας και χρόνου ανάρρωσης μετεγχειρητικά, ώστε να μειωθεί η οικονομική επιβάρυνση των χειρουργικών επεμβάσεων. Αυτό οδήγησε στη δημιουργία περιεγχειρητικών ολιστικών θεραπευτικών πρωτοκόλλων που έχουν σχεδιαστεί για την προώθηση της ταχείας ανάρρωσης και τον μετριασμό της νοσηρότητας, όπως τα τύπου ERAS (Enhanced Recovery After Surgery), τα οποία χρησιμοποιούνται σήμερα σε πολλούς χειρουργικούς τομείς.<sup>31</sup> Μεταξύ των κύριων στόχων της ταχείας ανάρρωσης είναι ο επιτυχής έλεγχος του μετεγχειρητικού πόνου, του συχνότερου ιατρικού παράγοντα καθυστέρησης εξόδου από το νοσοκομείο.<sup>32</sup> Οι Giordano και συν. υποστηρίζουν αυτόν τον ισχυρισμό, καθώς ανέφεραν στατιστικά σημαντική μείωση της διάρκειας παραμονής στο νοσοκομείο για τους ασθενείς με αποκλεισμό της θήκης ορθού κοιλιακού (3,1 έναντι 3,8,  $p=0,023$ ), ενώ ο Bray δεν κατέγραψε κάτι αντίστοιχο για την ομάδα της συνεχούς έγχυσης (2,2 έναντι 2,5,  $p=0,09$ ).<sup>20, 23</sup> Επιπλέον, οι Salama και συν. ανέφεραν διαφορές στο χρονικό διάστημα της 1ης κινητοποίησης μεταξύ τόσο του TAP όσο και του CLAI με την ομάδα ελέγχου (6,9. έναντι 7. 8 έναντι 13,2,  $p=0,001$ ).<sup>26</sup> Η ανάλυση των στοιχείων σε αυτή τη μετα-ανάλυση δικτύου κατέδειξε ότι οι νευρικοί αποκλεισμοί και οι αντλίες έγχυσης μπορούν να ενσωματωθούν σε αυτά τα πρωτόκολλα και να παρέχουν ωφέλιμα αποτελέσματα διαχείρισης του πόνου, καθώς η σύγκριση των μέσων βαθμολογιών μετεγχειρητικού πόνου απέδωσε σημαντική μείωση για την ομάδα ICPR κατά  $-2,66$  WMD ( $p=0,0079$ ) και οριακά μη σημαντική για την ομάδα RS ( $-1,61$  WMD,  $p=0,051$ ). Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι οι ομάδες TAP και CLAI πέτυχαν παρόμοιες βαθμολογίες πόνου με τις ομάδες ελέγχου (CG), αλλά θα πρέπει να λάβουμε υπόψη ότι το αποτέλεσμα αυτό επιτεύχθηκε με σημαντικά μειωμένη χορήγηση οπιοειδών, αναδεικνύοντας την αναλγητική αποτελεσματικότητα των αποκλεισμών TAP και των αντλιών έγχυσης. Μια πρόσθετη μέτρηση που μεταφράζει περαιτέρω τα αναλγητικά αποτελέσματα των νευρικών αποκλεισμών είναι οι βαθμολογίες μετεγχειρητικής ικανοποίησης των ασθενών. Οι αποκλεισμοί τύπου RS και QL, βρέθηκε ότι επιφέρουν καλύτερα αποτελέσματα στην επαρκή διαχείριση του πόνου από την πλευρά του ασθενούς και τη συνολική ικανοποίηση.

Μια άλλη ενδιαφέρουσα άποψη που πρέπει να διερευνηθεί είναι κατά πόσο το ποσοστό επιπλοκών μεταξύ των σχημάτων αναλγησίας παραμένει σταθερό, δεδομένου ότι όλα θεωρούνται επεμβατικές διαδικασίες προς τον ασθενή. Η μετεγχειρητική ναυτία και ο έμετος, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, είναι ένα από τα κύρια μειονεκτήματα της χορήγησης μορφίνης, οπότε θα μπορούσε κανείς να υποστηρίξει ότι οι μειωμένες ποσότητες οπιοειδούς αναλγησίας θα έπρεπε να καταστέλλουν τα φαινόμενα αυτά. Πράγματι, η ανάλυσή μας καταδεικνύει ότι οι αποκλεισμοί τύπου TAP, του ορθού και των μεσοπλευρίων νεύρων έχουν μετριάσει αυτή την παρενέργεια της μορφίνης. Μετά την ομαδοποίηση όλων των στοιχείων σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες, δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των θεραπειών και των ομάδων ελέγχου, εκτός από τους αποκλεισμούς ICPR που έδειξαν τάση για λιγότερες επιπλοκές μετά τη χορήγησή τους. Τα δεδομένα αυτά εδραιώνουν την ασφάλεια αυτών των τεχνικών, γεγονός που θα επιτρέψει στους

χειρουργούς να επιδιώκουν τη συχνή εφαρμογή τους στη χειρουργική πρακτική, καθώς εκτός από τους αποκλεισμούς TAP που απαιτούν καθοδήγηση υπό υπέρηχο εάν δεν εκτελούνται διεγχειρητικά, όλοι οι υπόλοιποι τύποι είναι αρκετά απλοί στη διεξαγωγή τους.

Από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας διαπιστώσαμε ότι η παρούσα μελέτη αποτελεί την πρώτη μετα-ανάλυση που διεξάγεται, σχετικά με την αποτελεσματικότητα των νευρικών αποκλεισμών σε σχήματα αναλγησίας μετά από επεμβάσεις κοιλιοπλαστικής. Η μετα-ανάλυση δικτύου επέτρεψε την εξαγωγή περισσότερων δεδομένων, έμμεσης φύσης, τα οποία επέτρεψαν τις συγκρίσεις μεταξύ των παρεμβάσεων και την κατάταξή τους με βάση το P-Score, ώστε να προσδιοριστεί η αποτελεσματικότητά τους. Οι Vonu και συν. δημοσίευσαν πρόσφατα μια συστηματική ανασκόπηση για το θέμα αυτό, που περιέλαβε μόνο 8 μελέτες και περιορίστηκε σε μια ποιοτική μόνο καταγραφή της δράσης τους.<sup>33</sup> Επιπλέον, όλες οι μελέτες στο δίκτυό μας πέτυχαν εξαιρετική αντιστοιχία ασθενών χωρίς να παρατηρηθούν σημαντικές διαφορές κατά τη σύγκριση για γνωστούς δυνητικούς συγχυτικούς παράγοντες, γεγονός που συμβάλλει στην αξιοπιστία των αποτελεσμάτων που παρουσιάζονται.

Στους περιορισμούς της παρούσας μελέτης συμπεριλαμβάνεται ο σχετικά μικρός αριθμός μελετών που περιέχονται στην ανάλυση. Επιπλέον, ο βαθμός ετερογένειας που παρατηρείται είναι αρκετά υψηλός, γεγονός που υποδεικνύεται και από τα στατιστικά  $Q$  και  $I^2$  που υπολογίστηκαν. Οι αναισθητικοί παράγοντες που χρησιμοποιήθηκαν και τα επιλεγμένα πρωτόκολλα δοσολογίας διαφέρουν κατά περιπτώσεις μεταξύ των μελετών συμβάλλοντας σε αυτό το φαινόμενο, καθώς και η ετερογένεια στην ομάδα ελέγχου.

### **Συμπέρασμα**

Στην παρούσα μετα-ανάλυση καταδεικνύεται η αποτελεσματικότητα των νευρικών αποκλεισμών στον μετριασμό των μετεγχειρητικών συνεπειών του πόνου μετά από κοιλιοπλαστική. Η εφαρμογή τους αποτελεί σήμερα μια τυπική διαδικασία, που συμβάλλει σε μειωμένη κατανάλωση οπιοειδών, ταχύτερη ανάρρωση και υψηλότερο ποσοστό ικανοποίησης των ασθενών, καθιστώντας την επέμβαση ακόμη πιο προσιτή στο κοινό. Περαιτέρω έρευνα θα συμβάλλει στην καλύτερη κατανόηση και εφαρμογή των μεθόδων νευρικού αποκλεισμού.

## ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. The aesthetic society's cosmetic surgery national data bank: Statistics 2021. *Aesthet Surg J* 2022;401-26.
2. Seretis K. Applying art and science in lipoabdominoplasty: Technical and safety considerations. *Plast Aesthet Res* 2021;851.
3. Brummett CM, Waljee JF, Goesling J, et al. New persistent opioid use after minor and major surgical procedures in us adults. *JAMA Surg* 2017;152(6):e170504.
4. Johnson SP, Chung KC, Zhong L, et al. Risk of prolonged opioid use among opioid-naïve patients following common hand surgery procedures. *J Hand Surg Am* 2016;41(10):947-957.e943.
5. Fayeizadeh M, Majumder A, Neupane R, Elliott HL, Novitsky YW. Efficacy of transversus abdominis plane block with liposomal bupivacaine during open abdominal wall reconstruction. *Am J Surg* 2016;212(3):399-405.
6. Higgins J, Altman D, Sterne JJTCC. Chapter 8: Assessing risk of bias in included studies. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.1. 0* [updated march 2011]. 2011187-214.
7. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The prisma statement. *J Clin Epidemiol* 2009;62(10):1006-1012.
8. Furukawa TA, Barbui C, Cipriani A, Brambilla P, Watanabe N. Imputing missing standard deviations in meta-analyses can provide accurate results. *J Clin Epidemiol* 2006;59(1):7-10.
9. Wan X, Wang W, Liu J, Tong T. Estimating the sample mean and standard deviation from the sample size, median, range and/or interquartile range. *BMC Med Res Methodol* 2014;14135.
10. Higgins JP, Jackson D, Barrett JK, Lu G, Ades AE, White IR. Consistency and inconsistency in network meta-analysis: Concepts and models for multi-arm studies. *Res Synth Methods* 2012;3(2):98-110.
11. Rücker G, Schwarzer G. Ranking treatments in frequentist network meta-analysis works without resampling methods. *BMC Med Res Methodol* 2015;1558.
12. Papakonstantinou T, Nikolakopoulou A, Higgins JPT, Egger M, Salanti G. Cinema: Software for semiautomated assessment of the confidence in the results of network meta-analysis. 2020;16(1):e1080.
13. Nikolakopoulou A, Higgins JPT, Papakonstantinou T, et al. Cinema: An approach for assessing confidence in the results of a network meta-analysis. *PLoS Med* 2020;17(4):e1003082.
14. Harrer M, Cuijpers P, Furukawa TA, Ebert DD. *Doing meta-analysis with r: A hands-on guide*: Chapman and Hall/CRC; 2021.
15. Shim SR, Kim SJ, Lee J, Rücker G. Network meta-analysis: Application and practice using r software. *Epidemiol Health* 2019;41e2019013.

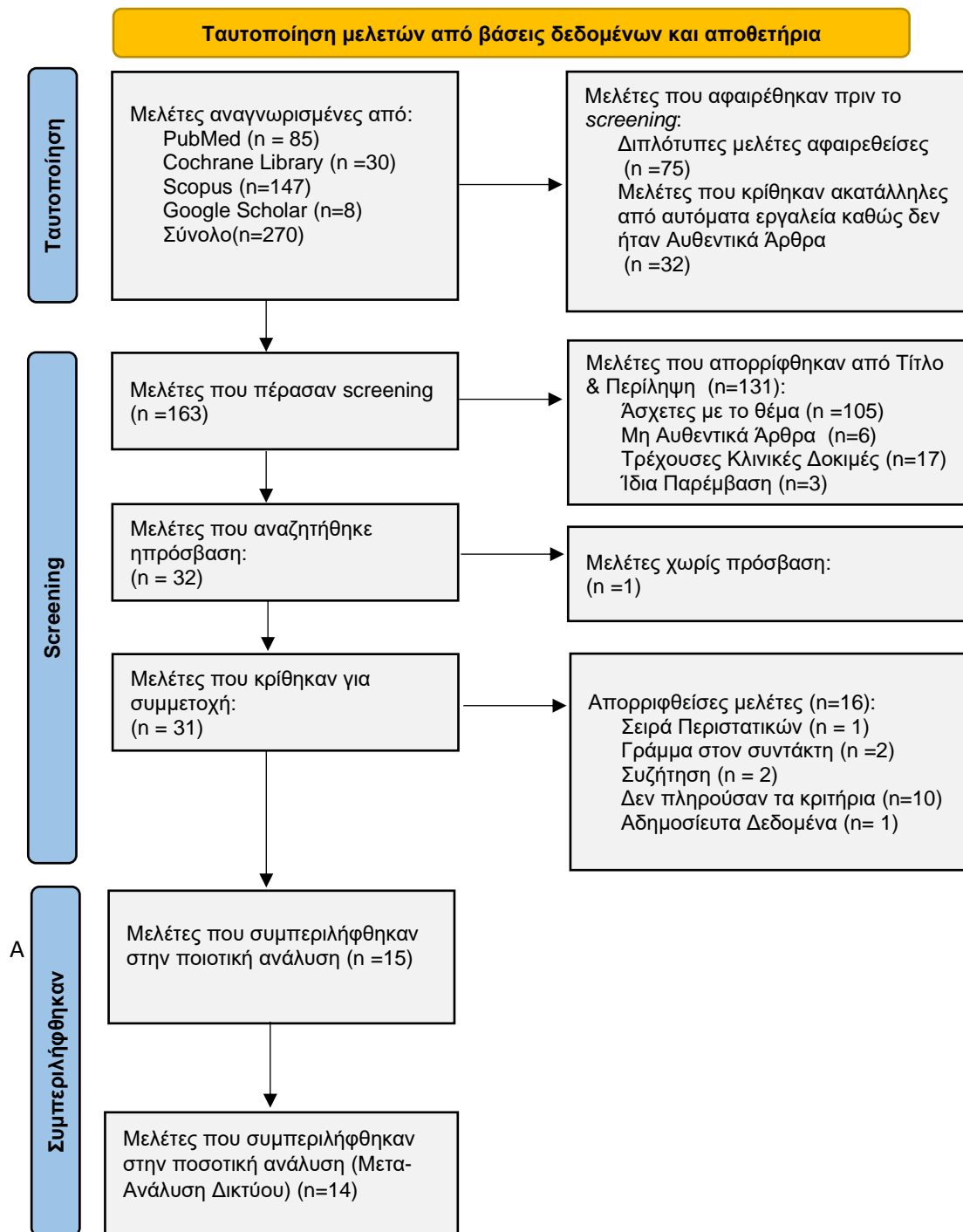
16. Abo-Zeid MA, Al-Refaey AK, Zeina AM. Surgically-assisted abdominal wall blocks for analgesia after abdominoplasty: A prospective randomized trial. *Saudi J Anaesth* 2018;12(4):593-598.
17. Alotaibi NN, Ahmad T, Rabah SM, Hamza AM, Mohammad Tafazul S. Evaluation of transversus abdominis plane (tap) block in lipoabdominoplasty surgical procedure: A comparative study. *J Plast Surg Hand Surg* 2021;55(4):216-219.
18. Araco A, Pooney J, Araco F, Gravante G. Transversus abdominis plane block reduces the analgesic requirements after abdominoplasty with flank liposuction. *Ann Plast Surg* 2010;65(4):385-388.
19. Bjelland TW, Yates TGR, Fagerland MW, Frøyen JK, Lysebråten KR, Spreng UJ. Quadratus lumborum block for postoperative analgesia after full abdominoplasty: A randomized controlled trial. *Scand J Pain* 2019;19(4):671-678.
20. Bray DA, Jr., Nguyen J, Craig J, Cohen BE, Collins DR, Jr. Efficacy of a local anesthetic pain pump in abdominoplasty. *Plast Reconstr Surg* 2007;119(3):1054-1059.
21. Feng LJ. Painless abdominoplasty: The efficacy of combined intercostal and pararectus blocks in reducing postoperative pain and recovery time. *Plast Reconstr Surg* 2010;126(5):1723-1732.
22. Fiala T. Transversus abdominis plane block during abdominoplasty to improve postoperative patient comfort. *Aesthet Surg J* 2015;35(1):72-80.
23. Giordano S, Uusalo P, Oranges CM, di Summa PG, Lankinen P. Local anesthetic pain catheters to reduce opioid use in massive weight loss patients undergoing abdominoplasty: A comparative study. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2020;73(4):770-776.
24. Meouchy MG, Awaida CJ, Jabbour HJ, Rayess YA, Jabbour SF, Nasr MW. Ultrasound-guided quadratus lumborum block for postoperative pain in abdominoplasty: A randomized controlled study. *Plast Reconstr Surg* 2021;147(4):851-859.
25. Michaels BM, Eko FN. Outpatient abdominoplasty facilitated by rib blocks. *Plast Reconstr Surg* 2009;124(2):635-642.
26. Salama ER. Post-operative bilateral continuous ultrasound-guided transversus abdominis plane block versus continuous local anaesthetic wound infusion in patients undergoing abdominoplasty. *Indian J Anaesth* 2018;62(6):449-454.
27. Sforza M, Andjelkov K, Zaccheddu R, Nagi H, Colic M. Transversus abdominis plane block anesthesia in abdominoplasties. *Plast Reconstr Surg* 2011;128(2):529-535.
28. Wu S, Lung R, Wu N, Jin J. Analgesic effect of ropivacaine pumped in the sub rectus abdominis muscle sheath after abdominoplasty. *Aesthetic Plast Surg* 2022.
29. Gardner V, Sturm L, Pazdernik VK. Transversus abdominis plane block versus local anesthetic in postoperative abdominoplasty patients on pain control. *Am J Cosmet Surg* 2020;37(3):118-123.

30. Benyamin R, Trescot AM, Datta S, et al. Opioid complications and side effects. *Pain Physician* 2008;11(2S):S105.
31. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth* 1997;78(5):606-617.
32. Pavlin DJ, Rapp SE, Polissar NL, Malmgren JA, Koerschgen M, Keyes H. Factors affecting discharge time in adult outpatients. *Anesth Analg* 1998;87(4):816-826.
33. Vonu PM, Campbell P, Prince N, Mast BA. Analgesic efficacy of nerve blocks after abdominoplasty: A systematic review. *Aesthet Surg J* 2020;40(11):1208-1215.



## Πίνακες

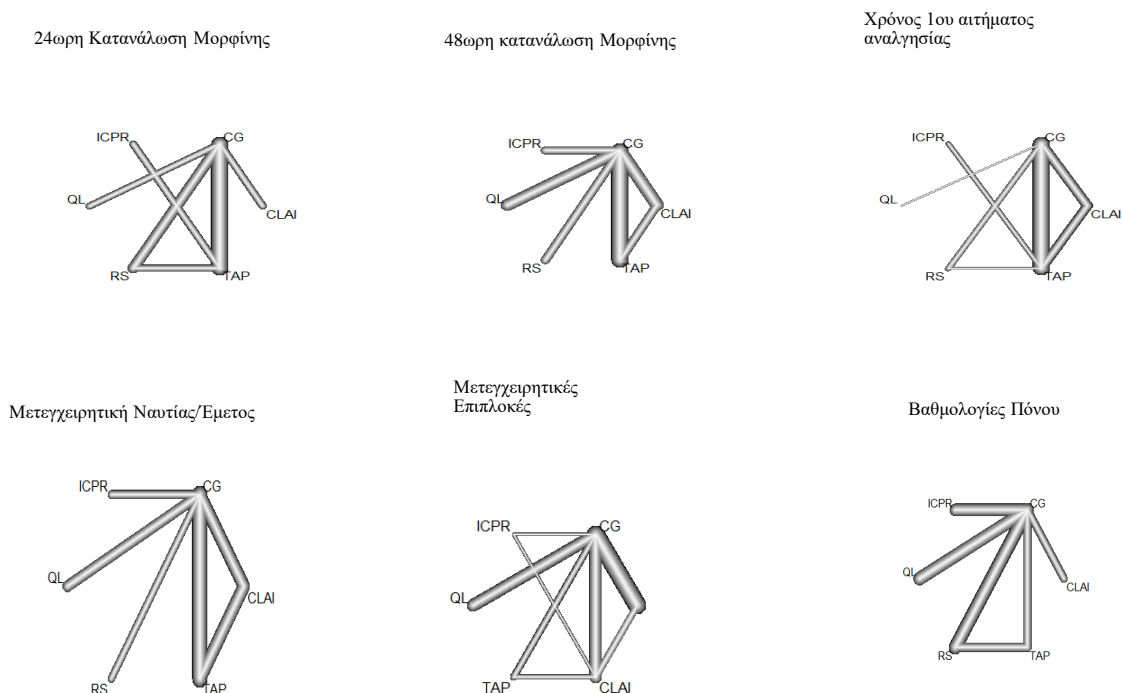
Πίνακας 1: Διάγραμμα Ροής PRISMA



**Πίνακας 2.** Αποτελέσματα στατιστικής ανάλυσης

Αποτελέσματα	No. μελετών	No. ασθενών	No. of επιμέρους συγκρίσεων	No. σχεδιασμών	I <sup>2</sup>	Consistency test		Μεροληψία δημοσίευσης
						Ολική P value	Τοπική P value	
24ωρη κατανάλωση μορφίνης	8	366	10	6	96%	0,67	Μη στατιστικά σημαντικό	Egger's Test (p=0.44)
48ωρη κατανάλωση μορφίνης	8	447	10	6	96,4%	0,57	Μη στατιστικά σημαντικό	Egger's Test (p=0.9)
Χρόνος μέρι το 1 <sup>ο</sup> αίτημα αναλγησίας	6	316	10	5	76,4%	0,002	Μη στατιστικά σημαντικό	Egger's Test (p=0.08)
Μετεγχειρητική Ναυτία/Έμετος	5	311	7	5	70,5%	0,07	Μη στατιστικά σημαντικό	Funnel Plot συμμετρικό
Μετεγχειρητικές Επιπλοκές	9	527	13	8	27,5%	0,14	Μη στατιστικά σημαντικό	Egger's Test (p=0.27)
Βαθμολογίες Πόνου	7	286	9	5	74,3%	0,49	Μη στατιστικά σημαντικό	Funnel Plot συμμετρικό

**Πίνακας 3.** Γραφήματα Δικτύου για κάθε αποτέλεσμα ενδιαφέροντος



**Πίνακας 4.** Πίνακας με τις επιμέρους συγκρίσεις μεταξύ των θεραπειών

24ΩΡΗ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ ΜΟΡΦΙΝΗΣ					
<b>CG</b>	NA	0.24 (-3.77- 4.25)	0.52 (-2.32- 3.36)	3.86 (1.81- 5.91)	0.44 (-3.64- 4.51)
1.64 (-2.89-6.17)	<b>ICPR</b>	NA	NA	2.06 (-2.00- 6.11)	NA
0.24 (-3.77-4.25)	-1.40 (-7.45-4.64)	<b>QL</b>	NA	NA	NA
1.20 (-1.49-3.89)	-0.44 (-5.48-4.60)	0.96 (-3.86- 5.79)	<b>RS</b>	0.59 (-3.43- 4.62)	NA
3.70 (1.68-5.71)	2.06 (-2.00-6.11)	3.46 (-1.03- 7.94)	2.50 (-0.50- 5.49)	<b>TAP</b>	NA
0.44 (-3.64-4.51)	-1.20 (-7.30-4.89)	0.20 (-5.52- 5.92)	-0.76 (-5.64- 4.12)	-3.26 (-7.80- 1.29)	<b>CLAI</b>
48ΩΡΗ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ ΜΟΡΦΙΝΗΣ					
<b>CG</b>	1.20 (-2.72- 5.12)	0.60 (-2.17- 3.37)	0.04 (-3.86- 3.94)	4.98 (2.64- 7.31)	2.31 (-0.47- 5.08)
1.20 (-2.72- 5.12)	<b>ICPR</b>	NA	NA	NA	NA
0.60 (-2.17- 3.37)	-0.60 (-5.40- 4.20)	<b>QL</b>	NA	NA	NA
0.04 (-3.86- 3.94)	-1.16 (-6.69- 4.37)	-0.56 (-5.35- 4.22)	<b>RS</b>	NA	NA
.66 (2.38- 6.93)	3.46 (-1.07- 7.99)	4.06 (0.47- 7.64)	4.62 (0.10- 9.14)	<b>TAP</b>	-0.29 (-4.20- 3.61)
2.72 (0.08- 5.37)	1.52 (-3.20- 6.25)	2.12 (-1.71- 5.95)	2.68 (-2.03- 7.40)	-1.94 (-4.96- 1.09)	<b>CLAI</b>
ΧΡΟΝΟΣ ΜΕΧΡΙ ΤΟ 1ο ΑΙΤΗΜΑ ΑΝΑΛΓΗΣΙΑΣ					
<b>CG</b>	NA	0.33 ( -4.60, 5.26)	-4.10 ( -6.15, -2.05)	-7.47 ( -8.41, -6.53)	-5.30 (-6.74, -3.86)
-5.74 ( -8.54, -2.93)	<b>ICPR</b>	NA	NA	-1.73 ( -4.37, 0.91)	NA
0.33 ( -4.60, 5.26)	6.07 (0.40, 11.74)	<b>QL</b>	NA	NA	NA
-3.77 ( -5.78, -1.75)	1.97 ( -1.46, 5.40)	-4.10 ( -9.42, 1.22)	<b>RS</b>	-6.80 (-10.85, -2.75)	NA
-7.47 ( -8.4, -6.53)	-1.73 ( -4.37, 0.91)	-7.80 (-12.82, -2.78)	-3.70 (-5.89, -1.52)	<b>TAP</b>	2.40 (0.88, 3.92)
-5.20 ( -6.57, -3.83)	0.54 ( -2.45, 3.53)	-5.53 (-10.64, -0.42)	-1.43 (-3.85, 0.99)	2.27 (0.86, 3.68)	<b>CLAI</b>

**Πίνακας 5.** Πίνακας με τις υπόλοιπες επιμέρους συγκρίσεις μεταξύ των ομάδων

ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΝΑΥΤΙΑ/ΕΜΕΤΟΣ					
<b>CG</b>	15.75 (1.26-197.33)	1.21 (0.13-11.49)	34.20 (2.80-417.54)	5.55 (1.12- 27.57)	2.29 (0.26-20.15)
5.75 (1.26-197.33)	<b>ICPR</b>	NA	NA	NA	NA
1.21 (0.13-11.49)	0.08 (0.00-2.26)	<b>QL</b>	NA	NA	NA
34.20 (2.80-417.54)	2.17 (0.06-76.12)	28.37 (0.98-823.65)	<b>RS</b>	NA	NA
5.55 (1.12-27.57)	0.35 (0.02-7.03)	4.61 (0.29-73.24)	0.16 (0.01-3.17)	<b>TAP</b>	0.87 (0.10-7.61)
3.34 (0.43-25.84)	0.21 (0.01-5.48)	2.77 (0.13-58.24)	0.10 (0.00-2.48)	0.60 (0.08-4.62)	<b>CLAI</b>
ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ					
<b>CG</b>	0.92 (0.01-60.19)	1.00 (0.17- 5.89)	4.96 (0.52-46.98)	1.94 (0.47- 7.92)	1.81 (0.50- 6.46)
.30 (0.06- 26.99)	<b>ICPR</b>	NA	NA	1.00 (0.02-66.50)	NA
1.00 (0.17-5.89)	0.77 (0.02- 25.80)	<b>QL</b>	NA	NA	NA
6.12 (0.76-49.38)	4.71 (0.13-171.41)	6.12 (0.40- 94.73)	<b>RS</b>	0.47 (0.03- 8.00)	NA
1.84 (0.49-6.84)	1.42 (0.07- 29.41)	1.84 (0.20- 16.71)	0.30 (0.03-2.69)	<b>TAP</b>	1.00 (0.12- 8.60)
1.61 (0.46-5.63)	1.24 (0.05- 31.39)	1.61 (0.18- 14.11)	0.26 (0.02-2.86)	0.87 (0.17- 4.48)	<b>CLAI</b>
ΜΕΣΗ ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΑ ΠΟΝΟΥ					
<b>CG</b>	1.39 (0.37,2.42)	0.78 (-0.17, 1.73)	0.95 (0.01, 1.89)	-0.19 (-1.56, 1.18)	-0.28 (-1.78, 1.23)
1.39 (0.37, 2.42)	<b>ICPR</b>	NA	NA	NA	NA
0.78 (-0.17, 1.73)	-0.62 (-2.01, 0.78)	<b>QL</b>	NA	NA	NA
0.93 (-0.01, 1.87)	-0.46 (-1.85, 0.93)	0.16 (-1.18, 1.49)	<b>RS</b>	-0.65 (-2.03, 0.72)	NA
0.04 (-1.23, 1.32)	-1.35 (-2.99, 0.29)	-0.73 (-2.32, 0.86)	-0.89 (-2.17, 0.39)	<b>TAP</b>	NA
-0.28 (-1.78, 1.23)	-1.67 (-3.49, 0.15)	-1.05 (-2.83, 0.72)	-1.21 (-2.98, 0.56)	-0.32 (-2.29, 1.65)	<b>CLAI</b>

**Πίνακας 6.** Πίνακας με τα P-Score για κάθε αποτέλεσμα ενδιαφέροντος

<i>Αποτελέσματα</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>
<i>24ωρη κατανάλωση μορφίνης</i>	<b>TAP</b> 0.9286	<b>ICPR</b> 0.5631	<b>RS</b> 0.5129	<b>CLAI</b> 0.3841	<b>QL</b> 0.3515	<b>CG</b> 0.2598
<i>48ωρη κατανάλωση μορφίνης</i>	<b>TAP</b> 0.9584	<b>CLAI</b> 0.7097	<b>ICPR</b> 0.4626	<b>RS</b> 0.3621	<b>RS</b> 0.2824	<b>CG</b> 0.2249
<i>Χρόνος μέχρι το 1<sup>ο</sup> αίτημα αναλγησίας</i>	<b>TAP</b> 0.9796	<b>ICPR</b> 0.7180	<b>RS</b> 0.4376	<b>CG</b> 0.1105	<b>QL</b> 0.1099	-
<i>Μετεγχειρητική Ναυτία/Εμετος</i>	<b>RS</b> 0.8885	<b>ICPR</b> 0.7655	<b>TAP</b> 0.5784	<b>CLAI</b> 0.4376	<b>QL</b> 0.2108	<b>CG</b> 0.1193
<i>Μετεγχειρητικές Επιπλοκές</i>	<b>RS</b> 0.8763	<b>TAP</b> 0.5637	<b>CLAI</b> 0.5124	<b>ICPR</b> 0.4369	<b>QL</b> 0.3334	<b>CG</b> 0.2773
<i>Μέση βαθμολογία Πόνου</i>	<b>ICPR</b> 0.8907	<b>RS</b> 0.7295	<b>QL</b> 0.6487	<b>TAP</b> 0.2948	<b>CG</b> 0.2394	<b>CLAI</b> 0.1970
<i>Ικανοποίηση</i>	<b>RS</b> 0.9831	<b>QL</b> 0.5157	<b>CG</b> 0.0013			

**Πίνακας 7. Βεβαιότητα αποτελεσμάτων 24ωρης κατανάλωσης μορφίνης (αριστερά) και 48ωρης (δεξιά)**

24ωρη Χορήγηση Μορφίνης

Comparison	Number of Studies	Within-study bias	Reporting bias	Indirectness	Imprecision	Heterogeneity	Incoherence	Confidence rating
Mixed evidence								
ctr vs quad	1	No concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	Low
ctr vs rec	2	No concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	Low
ctr vs tap	4	No concerns	Low risk	No concerns	No concerns	Major concerns	No concerns	Low
ctr vs wnd	1	Some concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	Low
inc vs tap	1	Some concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	Low
rec vs tap	1	No concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	Low
Indirect evidence								
ctr vs inc	--	Some concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	Low
inc vs quad	--	No concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	Low
inc vs rec	--	Some concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	Low
inc vs wnd	--	Some concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	Low
quad vs rec	--	No concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	Low
quad vs tap	--	No concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	Low
quad vs wnd	--	Some concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	Low
rec vs wnd	--	Some concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	Low
tap vs wnd	--	Some concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	Low

Download Report   Reset

Comparison	Number of Studies	Within-study bias	Reporting bias	Indirectness	Imprecision	Heterogeneity	Incoherence	Confidence rating	Reason(s) for downgrading
Mixed evidence									
ctr vs inc	1	Some concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	Major concerns	Very low	
ctr vs quad	2	No concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	Major concerns	Very low	
ctr vs rec	1	Some concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	Major concerns	Very low	
ctr vs tap	3	Some concerns	Low risk	No concerns	No concerns	Major concerns	No concerns	Low	
ctr vs wnd	2	No concerns	Low risk	No concerns	No concerns	Major concerns	Major concerns	Very low	
tap vs wnd	1	No concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	Major concerns	Very low	
Indirect evidence									
inc vs quad	--	Some concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	Major concerns	Very low	
inc vs rec	--	Some concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	Major concerns	Very low	
inc vs tap	--	Some concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	Major concerns	Very low	
inc vs wnd	--	Some concerns	Low risk	No concerns	No concerns	Major concerns	Major concerns	Very low	
quad vs rec	--	Some concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	Major concerns	Very low	
quad vs tap	--	No concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	Major concerns	Very low	
quad vs wnd	--	No concerns	Low risk	No concerns	No concerns	Major concerns	Major concerns	Very low	
rec vs tap	--	Some concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	Major concerns	Very low	
rec vs wnd	--	Some concerns	Low risk	No concerns	No concerns	Major concerns	Major concerns	Very low	

**Πίνακας 8.** Βεβαιότητα αποτελεσμάτων Βαθμολογιών Πόνου (αριστερά) και 1<sup>ου</sup> αιτήματος αναλγησίας (δεξιά)

Βαθμολογίες Πόνου

Download Report Reset

Comparison	Number of Studies	Within-study bias	Reporting bias	Indirectness	Imprecision	Heterogeneity	Incoherence	Confidence rating	Reason(s) for downgrading
Mixed evidence									
ctr vs inc	2	Some concerns	Low risk	No concerns	No concerns	Major concerns	No concerns	Low	
ctr vs quad	2	No concerns	Low risk	No concerns	Some concerns	Some concerns	No concerns	Moderate	
ctr vs rec	2	No concerns	Low risk	No concerns	Some concerns	Some concerns	No concerns	Moderate	
ctr vs tap	1	No concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	Low	
ctr vs wnd	1	Some concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	Low	
rec vs tap	1	No concerns	Low risk	No concerns	Some concerns	Some concerns	No concerns	Moderate	

Indirect evidence

inc vs quad	--	Some concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	Low	
inc vs rec	--	Some concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	Low	
inc vs tap	--	Some concerns	Low risk	No concerns	Some concerns	Some concerns	No concerns	Low	
inc vs wnd	--	Some concerns	Low risk	No concerns	Some concerns	Some concerns	No concerns	Low	
quad vs rec	--	No concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	Low	
quad vs tap	--	No concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	Low	
quad vs wnd	--	Some concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	Low	
rec vs wnd	--	Some concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	Low	
tap vs wnd	--	Some concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	Low	

1st Request analg

Download Report Re

Comparison	Number of Studies	Within-study bias	Reporting bias	Indirectness	Imprecision	Heterogeneity	Incoherence	Confidence rating	Reason(s) for downgrading
Mixed evidence									
ctr vs quad	2	No concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	Major concerns	Low	
ctr vs rec	1	No concerns	Low risk	No concerns	No concerns	Major concerns	Major concerns	Low	
ctr vs tap	3	No concerns	Low risk	No concerns	No concerns	No concerns	Major concerns	Low	
ctr vs wnd	1	No concerns	Low risk	No concerns	No concerns	No concerns	No concerns	High	
inc vs tap	1	Some concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	Major concerns	Very low	
rec vs tap	1	No concerns	Low risk	No concerns	No concerns	Major concerns	Major concerns	Low	
tap vs wnd	1	No concerns	Low risk	No concerns	No concerns	Major concerns	No concerns	Low	

Indirect evidence

ctr vs inc	--	No concerns	Low risk	No concerns	No concerns	Major concerns	Major concerns	Low	
inc vs quad	--	No concerns	Low risk	No concerns	No concerns	Major concerns	Major concerns	Low	
inc vs rec	--	No concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	Major concerns	Low	
inc vs wnd	--	No concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	Major concerns	Low	
quad vs rec	--	No concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	Major concerns	Low	
quad vs tap	--	No concerns	Low risk	No concerns	No concerns	Major concerns	Major concerns	Low	
quad vs wnd	--	No concerns	Low risk	No concerns	No concerns	Major concerns	Major concerns	Low	
rec vs wnd	--	No concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	Major concerns	Low	

**Πίνακας 9.** Βεβαιότητα αποτελεσμάτων Μετεγχειρητικού Εμέτου (αριστερά) και Μετεγχειρητικών Επιπλοκών (δεξιά)

Μετεγχειρητική Ναυτία/Έμετος

Download Report Reset

Comparison	Number of Studies	Within-study bias	Reporting bias	Indirectness	Imprecision	Heterogeneity	Incoherence	Confidence rating	Reason(s) for downgrading
Mixed evidence									
ctr vs inc	1	Some concerns	Low risk	No concerns	No concerns	Major concerns	Some concerns	Low	
ctr vs quad	1	No concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	Some concerns	Low	
ctr vs rec	1	Some concerns	Low risk	No concerns	No concerns	Major concerns	Some concerns	Low	
ctr vs tap	2	No concerns	Low risk	No concerns	No concerns	Major concerns	Some concerns	Low	
ctr vs wnd	1	No concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	Low	
tap vs wnd	1	No concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	Low	

Indirect evidence

inc vs quad	--	Some concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	Some concerns	Low	
inc vs rec	--	Some concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	Some concerns	Low	
inc vs tap	--	No concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	Some concerns	Low	
inc vs wnd	--	No concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	Some concerns	Low	
quad vs rec	--	Some concerns	Low risk	No concerns	Some concerns	Some concerns	Some concerns	Low	
quad vs tap	--	No concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	Some concerns	Low	
quad vs wnd	--	No concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	Some concerns	Low	
rec vs tap	--	No concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	Some concerns	Low	
rec vs wnd	--	No concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	Some concerns	Low	

Μετεγχειρητικές Επιπλοκές

Download Report Reset

Comparison	Number of Studies	Within-study bias	Reporting bias	Indirectness	Imprecision	Heterogeneity	Incoherence	Confidence rating	Reason(s) for downgrading
Mixed evidence									
ctr vs inc	1	Some concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	Low	
ctr vs quad	1	No concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	Low	
ctr vs rec	2	No concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	Low	
ctr vs tap	4	No concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	Low	
ctr vs wnd	2	Some concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	Low	
inc vs tap	1	Some concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	Low	
rec vs tap	1	No concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	Low	
tap vs wnd	1	No concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	Low	

Indirect evidence

inc vs quad	--	No concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	Low	
inc vs rec	--	Some concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	Low	
inc vs wnd	--	Some concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	Low	
quad vs rec	--	No concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	Low	
quad vs tap	--	No concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	Low	
quad vs wnd	--	No concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	Low	
rec vs wnd	--	No concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	Low	