

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MODENA E REGGIO EMILIA

Facoltà di Medicina e Chirurgia
Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia

Dipartimento di
Scienze Mediche e Chirurgiche, Materno-Infantili e dell'Adulto

Confronto tra i blocchi Erector Spinae Plane e Transversus Abdominis Plane per l'analgesia post-operatoria nella chirurgia urologica

Relatore:
Chiar.mo Prof. **Alberto Barbieri**

Tesi di Laurea di:
Martino Ferrari

Correlatore:
Dott. **Federico Tommaso Bizzarri**

Anno Accademico 2025 – 2026

Alla mia famiglia

ABSTRACT

Razionale. La nefrectomia laparoscopica o robotica, parziale o radicale, rappresentano il trattamento chirurgico più comune del carcinoma renale. Pur essendo meno invasive della chirurgia a cielo aperto, determinano un dolore acuto postoperatorio di intensità rilevante. Nell'ambito di un'analgesia multimodale secondo i protocolli ERAS (Enhanced Recovery After Surgery), le tecniche di anestesia loco-regionale consentono di ridurre il dolore, il consumo di oppioidi e la risposta allo stress chirurgico. Il blocco del piano del muscolo trasverso dell'addome (TAP) è ampiamente documentato e rappresenta lo standard di cura in questo contesto, mentre il blocco del piano degli erettori della colonna (ESP), tecnica fasciale di più recente introduzione, offre potenzialmente una copertura sia somatica sia viscerale su un'area più ampia, ma dispone di evidenze ancora limitate nella chirurgia renale laparoscopica o robotica.

Obiettivo. Confrontare l'efficacia analgesica del blocco ESP bilaterale rispetto al blocco TAP bilaterale in pazienti sottoposti a nefrectomia laparoscopica o robotica, utilizzando lo stesso anestetico locale in entrambi i gruppi per eliminare fattori di confondimento farmacologici.

Metodi. Trial clinico randomizzato monocentrico in parallelo (1:1), in singolo cieco, condotto presso l'IRCCS Arcispedale Santa Maria Nuova di Reggio Emilia. I pazienti adulti (18–99 anni, ASA 1–3) candidati a nefrectomia parziale o radicale laparoscopica o robotica vengono randomizzati a ricevere, in aggiunta all'anestesia generale, un blocco ESP o un blocco TAP bilaterale con ropivacaina 0,3% (20 mL per lato). La randomizzazione è a blocchi permutati, stratificata per anestesista. L'*outcome* primario è il consumo totale di morfina nelle prime 24 ore postoperatorie, erogata tramite dispositivo di analgesia controllata dal paziente (PCA). Gli *outcome* secondari comprendono il numero di boli richiesti ed erogati, i punteggi della Scala Numerica di Valutazione del Dolore (NRS; range 0 nessun dolore –10 massimo dolore immaginabile) a 10 minuti dall'estubazione, alla dimissione dal comparto operatorio, a 24 ore ed anche il profilo di sicurezza. L'analisi dell'*outcome* primario è prevista mediante test di Mann-Whitney bilaterale.

Risultati. Nell'analisi pilota su 20 pazienti (10 ESP, 10 TAP), il consumo mediano di morfina a 24 ore è risultato di 4,5 mg (IQR 2–10,5) nel gruppo ESP e 2,0 mg (IQR 1,2–7,8) nel gruppo TAP, senza differenza statisticamente significativa ($p = 0,514$). I punteggi NRS sono risultati complessivamente più bassi nel gruppo TAP, con significatività alla dimissione dal blocco operatorio ($p = 0,023$). Non si sono verificati eventi avversi in alcun paziente. I due gruppi presentavano tuttavia sbilanciamenti nella metodica chirurgica e nella classe ASA, da considerare quali potenziali confondenti.

Conclusioni. I dati pilota, di natura descrittiva ed esplorativa, confermano la fattibilità del protocollo e la sicurezza di entrambe le tecniche. L'analisi definitiva al completamento dell'arruolamento consentirà di valutare in modo ancora più preciso il confronto tra ESP e TAP nella nefrectomia laparoscopica e robotica.

INDICE

ABSTRACT.....	3
1 INTRODUZIONE.....	7
1.1 LA NEFRECTOMIA LAPAROSCOPICA E IL CONTROLLO DEL DOLORE POSTOPERATORIO	7
1.2 IL BLOCCO DEL PIANO DEGLI ERETTORI DELLA COLONNA (<i>ESP BLOCK</i>)	9
1.3 IL BLOCCO DEL PIANO DEL MUSCOLO TRASVERSO DELL'ADDOME (<i>TAP BLOCK</i>)	12
1.4 CONFRONTO TRA <i>ESP BLOCK</i> E <i>TAP BLOCK</i> : RAZIONALE DELLO STUDIO	13
2 OBIETTIVO DELLA RICERCA	14
2.1 <i>END-POINT</i> PRIMARIO.....	14
2.2 <i>END-POINT</i> SECONDARI.....	15
3 MATERIALI E METODI.....	16
3.1 DISEGNO DELLO STUDIO	16
3.2 <i>SETTING</i> E POPOLAZIONE DI STUDIO	16
3.3 CRITERI DI ELEGGIBILITÀ	17
3.3.1 Criteri di inclusione	17
3.3.2 Criteri di esclusione.....	17
3.3.3 Criteri di selezione dei professionisti	18
3.4 INTERVENTI	18
3.4.1 Gestione anestesiológica preoperatoria	18
3.4.2 Gestione anestesiológica intraoperatoria.....	20
3.4.3 Gestione analgesica postoperatoria	20
3.4.4 Standardizzazione chirurgica.....	21
3.5 <i>OUTCOME</i> E MISURAZIONI.....	22
3.5.1 <i>Outcome</i> primario.....	22
3.5.2 <i>Outcome</i> secondari	22
3.5.3 Eventi avversi e sorveglianza della sicurezza	22
3.5.4 Calendario delle valutazioni	24
3.6 RANDOMIZZAZIONE E CECITÀ.....	25

3.6.1	Generazione della sequenza di randomizzazione	25
3.6.2	Schema e modalità di randomizzazione	25
3.6.3	<i>Concealment</i> e implementazione.....	26
3.6.4	Cecità.....	26
3.7	ANALISI STATISTICA	27
3.7.1	Calcolo della dimensione campionaria.....	27
3.7.2	Metodi statistici	27
3.7.3	Popolazioni di analisi	28
3.7.4	Gestione dei dati mancanti	29
3.8	CONSIDERAZIONI ETICHE	29
4	RISULTATI	31
4.1	CARATTERISTICHE DEL CAMPIONE	31
4.2	<i>END-POINT</i> PRIMARIO: CONSUMO DI MORFINA A 24 ORE	33
4.3	<i>END-POINT</i> SECONDARI	36
4.3.1	Boli di morfina richiesti ed erogati.....	36
4.3.2	Punteggi NRS postoperatori	37
4.4	SICUREZZA ED EVENTI AVVERSI	39
4.5	SINTESI DEGLI <i>END-POINT</i> PRIMARIO E SECONDARI	40
5	DISCUSSIONE	41
5.1	ASSENZA DI DIFFERENZE SIGNIFICATIVE E DIMENSIONE CAMPIONARIA.....	41
5.2	MINORE DIFFUSIONE DELL'ESP <i>BLOCK</i> E POSSIBILE OPERATORE-DIPENDENZA	42
5.3	POSSIBILE INTERAZIONE TRA TIPO DI BLOCCO E METODICA CHIRURGICA	43
5.4	CONTROLLO DEL DOLORE NEL CONTESTO DELL'ANALGESIA MULTIMODALE.....	44
5.5	PROFILO DI SICUREZZA	45
5.6	LIMITI DELLO STUDIO	45
6	CONCLUSIONI.....	47
7	BIBLIOGRAFIA	50

1 INTRODUZIONE

1.1 La nefrectomia laparoscopica e il controllo del dolore postoperatorio

La procedura chirurgica più comune per il trattamento del carcinoma renale è la nefrectomia laparoscopica, che può essere eseguita in forma parziale o radicale (1,2). Sebbene l'approccio laparoscopico comporti un minor trauma chirurgico rispetto alla chirurgia a cielo aperto, esso determina comunque un dolore acuto di intensità significativa nelle prime ore del periodo postoperatorio (3).

Il metodo tradizionale di analgesia postoperatoria si basa sugli oppioidi, associati a numerosi e noti effetti collaterali quali depressione respiratoria, nausea, vomito, prurito e vertigini (4), e sui farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), il cui impiego deve essere valutato con cautela a causa dei potenziali rischi per la funzione renale

(5,6). Tuttavia, in accordo con i protocolli ERAS (Enhanced Recovery After Surgery), un efficace controllo del dolore è fondamentale per il recupero postoperatorio. A tale scopo, l'analgesia multimodale — ovvero l'utilizzo simultaneo di più farmaci analgesici o tecniche antalgiche — dovrebbe essere impiegata per ridurre il dolore acuto postoperatorio e la risposta allo stress chirurgico, minimizzando gli effetti collaterali, riducendo il consumo di oppioidi e FANS e favorendo una ripresa precoce dopo nefrectomia laparoscopica. Questo approccio potrebbe inoltre influenzare favorevolmente la cascata di eventi che conduce allo sviluppo del dolore cronico postoperatorio (7–10).

Tra le tecniche di anestesia loco-regionale potenzialmente applicabili alla nefrectomia laparoscopica in combinazione con l'anestesia generale, nell'ambito di un'analgesia multimodale, si annoverano il blocco del piano del muscolo trasverso dell'addome (*Transversus Abdominis Plane Block*, TAP), il blocco del muscolo quadrato dei lombi (*Quadratus Lumborum Block*, QLB), il blocco paravertebrale e il blocco del piano degli erettori della colonna (*Erector Spinae Plane Block*, ESP). Mentre il TAP *block* è ampiamente documentato nella chirurgia laparoscopica per nefrectomia, nefrectomia parziale e donazione renale da vivente, il QLB, il blocco paravertebrale toracico e il blocco ESP necessitano di ulteriori studi, in quanto la maggior parte delle informazioni disponibili deriva da *case report* e studi monocentrici (2).

1.2 Il blocco del piano degli erettori della colonna (ESP *block*)

Il blocco ESP è una tecnica di anestesia loco-regionale introdotta da Forero nel 2016, applicabile all'analgesia di svariate procedure chirurgiche o alla gestione del dolore acuto e cronico (11).



Figura 1. A sx. Esecuzione di un ESP Block in sala operatoria.

A dx. Visione ecografica del piano vertebrale

Fonte: NYSORA — New York School of Regional Anesthesia. Erector Spinae Plane Block

[Internet]. Disponibile su: <https://www.nysora.com/erector-spinae-plane-block>.

L'ESP *block* (figura 1) è una tecnica di blocco fasciale paravertebrale che prevede l'iniezione di un anestetico locale tra il muscolo erettore della colonna e i processi trasversi toracici. Questo determina il blocco dei rami dorsali e ventrali dei nervi spinali toracici e addominali, interrompendo sia le sensazioni somatiche che quelle viscerali delle pareti toracica e addominale anteriore, posteriore e laterale. L'anestetico locale si diffonde anteriormente dal sito di iniezione attraverso i tessuti connettivi

intertrasversari, raggiungendo gli spazi paravertebrale ed epidurale, sebbene con variabilità. La fascia toracolombare favorisce la diffusione estendendosi su tutta la parete toracica posteriore e l'addome. Studi condotti su cadaveri hanno evidenziato una diffusione dell'anestetico locale da 3 a 4 livelli al di sopra e al di sotto del sito di iniezione; un ulteriore studio mediante risonanza magnetica ha dimostrato la diffusione dell'anestetico durante il blocco ESP, suggerendo potenziali vantaggi rispetto ad altri blocchi interfasciali toracici (12,13). La distribuzione dell'anestetico locale dipende da diversi fattori: tecnica di esecuzione, volume iniettato, velocità di iniezione, variazioni dinamiche della pressione intercompartimentale e permeabilità tissutale. Come evidenziato nella revisione di Chin ed El-Boghdadly (13), la presenza di tali variabili spiega l'eterogeneità dei riscontri clinici e anatomici documentati finora.

Il blocco ESP viene eseguito nella maggior parte dei casi mediante una tecnica ecoguidata *in-plane*. La diffusione della soluzione anestetica nello spazio paravertebrale avviene prevalentemente al livello di iniezione e uno o due livelli superiori e inferiori. Pertanto, il processo trasverso *target* deve corrispondere ai nervi spinali che innervano l'area di interesse. Gli studi indicano che il volume ottimale per i pazienti adulti è compreso tra 20 e 30 ml (14).

L'ESP *block* si è dimostrato efficace nel fornire analgesia loco-regionale per un'ampia varietà di procedure chirurgiche nelle regioni toracica, addominale e laterale, sia anteriori che posteriori. È risultato inoltre utile nella gestione del dolore acuto e cronico. La sua efficacia è stata documentata nella riduzione del dolore postoperatorio in ambito di chirurgia toracica (15), addominale (16,17), ginecologica (18), cardiaca (19)

e in corso di mastectomia (20). Tuttavia, gli studi disponibili riguardanti il suo impiego nella chirurgia laparoscopica renale rimangono limitati.

L'ESP *block* ha anche mostrato una maggiore efficacia rispetto alla sola anestesia generale in termini di dolore riferito dal paziente e consumo di oppioidi nel postoperatorio (21,22). L'ESP *block* è risultato inoltre non inferiore al blocco paravertebrale toracico (23) e superiore al blocco del quadrato dei lombi (24).

1.3 Il blocco del piano del muscolo trasverso dell'addome (TAP *block*)

Il blocco TAP, introdotto da Rafi nel 2001, è una tecnica di anestesia loco-regionale volta a fornire analgesia alla parete addominale anterolaterale mediante l'iniezione di un anestetico locale tra il muscolo obliquo interno e il muscolo trasverso dell'addome, come illustrato in *figura 2*. Questa procedura blocca i rami anteriori dei nervi toraco-lombari (da T6 a L1) che innervano la parete addominale anterolaterale (25).

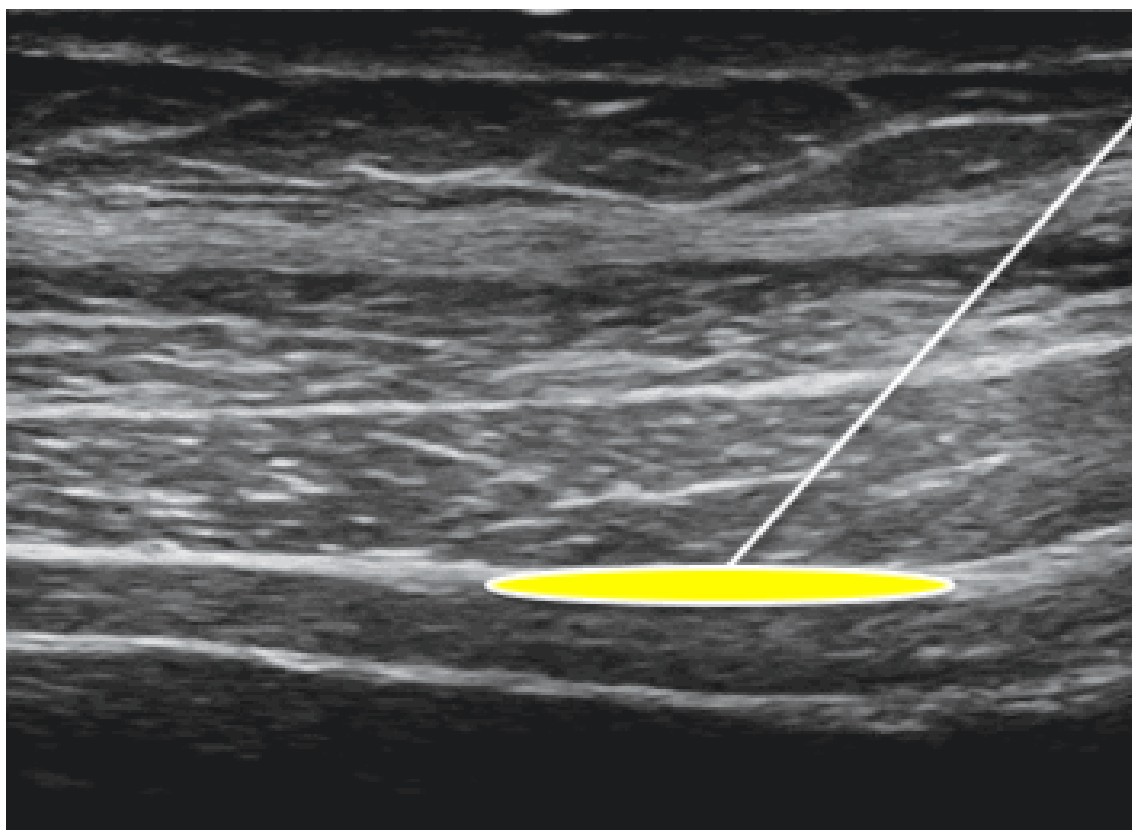


Figura 2. Ricostruzione TAP block su visione ecografica del muscolo trasverso dell'addome

Una meta-analisi che confronta il TAP *block* con l'anestesia peridurale nella chirurgia addominale ha dimostrato un effetto analgesico simile, con degenza ospedaliera più breve e ripresa più rapida nel gruppo TAP *block* (26). Il TAP *block* è considerato

sicuro ed è ampiamente documentato nella chirurgia laparoscopica addominale e nella nefrectomia laparoscopica (27,28). Esistono tre approcci per il TAP *block* ecoguidato, che permettono una copertura analgesica variabile in base al compartimento anatomico target. Per le nefrectomie, l'approccio posteriore è quello indicato per garantire un'analgesia ottimale.

1.4 Confronto tra ESP *block* e TAP *block*: razionale dello studio

Rispetto al TAP *block*, l'ESP *block* offre una copertura analgesica sia somatica che viscerale su un'area più ampia. La ricerca ha dimostrato che il blocco ESP bilaterale è più efficace nel ridurre l'intensità del dolore nelle prime 24 ore dopo interventi di chirurgia addominale — tra cui colecistectomia laparoscopica, chirurgia bariatrica, isterectomia, addominoplastica e chirurgia del cancro ovarico — rispetto al TAP *block* bilaterale. I pazienti sottoposti a ESP *block* hanno riportato punteggi di dolore più bassi, hanno richiesto minori quantità di farmaci oppioidi e hanno presentato un intervallo più lungo prima di richiedere un'analgesia di salvataggio. Tuttavia, sia il blocco ESP che il TAP *block* sono risultati simili in termini di consumo intraoperatorio di oppioidi e incidenza di nausea o vomito (29). Nonostante questi risultati, rimane scarsa la disponibilità di trial clinici che indaghino l'utilizzo dell'ESP *block* per la gestione del dolore postoperatorio nelle nefrectomie.

2 OBIETTIVO DELLA RICERCA

Il presente studio si propone di confrontare l'ESP *block* con il TAP *block* nella nefrectomia laparoscopica e robotica. L'ESP *block* rappresenta una tecnica fasciale di recente introduzione, mentre il TAP *block* è una metodica ampiamente studiata e di uso consolidato. L'obiettivo è determinare quale delle due opzioni offra i migliori risultati in termini di analgesia, consumo di oppioidi, complicanze postoperatorie ed effetti collaterali. Allo stato attuale, esiste un solo studio che confronta questi due blocchi nella chirurgia urologica; in tale lavoro, tuttavia, gli autori hanno utilizzato diverse combinazioni di anestetici locali, potenzialmente introducendo un *bias* (30). La presente ricerca mira ad eliminare tale *bias* confrontando l'efficacia dei due blocchi con lo stesso anestetico locale, al fine di verificare se l'ESP *block* sia effettivamente superiore al TAP *block* nella nefrectomia laparoscopica e robotica.

2.1 *End-point* primario

L'obiettivo primario dello studio è confrontare l'effetto del blocco ESP rispetto al blocco TAP sul consumo totale di morfina nelle prime 24 ore postoperatorie nei pazienti sottoposti a nefrectomia laparoscopica.

2.2 *End-point* secondari

Gli obiettivi secondari comprendono il confronto tra i due gruppi relativamente ai seguenti parametri:

1. numero di boli di morfina richiesti nelle prime 24 ore postoperatorie;
2. numero di boli di morfina erogati nelle prime 24 ore postoperatorie;
3. punteggi dell'intensità del dolore rilevato tramite la NRS nel postoperatorio a 10 minuti dall'estubazione alla dimissione dal blocco operatorio e a 24 ore dall'intervento;

Il confronto tra le due tecniche di blocco regionale è stato condotto utilizzando lo stesso anestetico locale in entrambi i gruppi, al fine di eliminare potenziali fattori di confondimento legati alla variabilità farmacologica e di ottenere un confronto il più possibile attendibile dell'ESP *block* rispetto al TAP *block* nel contesto della nefrectomia laparoscopica e robotica.

3 MATERIALI E METODI

3.1 Disegno dello studio

Il presente studio è un trial clinico randomizzato monocentrico in parallelo (1:1), in singolo cieco per il paziente e per il valutatore degli *outcome*, con disegno di superiorità. Lo studio confronta il blocco ESP con il blocco TAP nei soggetti sottoposti a nefrectomia laparoscopica e robotica.

Il gruppo sperimentale ha ricevuto il blocco ESP bilaterale come tecnica di anestesia loco-regionale in aggiunta all'anestesia generale, mentre il gruppo di controllo il blocco TAP bilaterale, che rappresenta l'attuale standard di cura per l'analgesia postoperatoria nella nefrectomia laparoscopica e robotica.

3.2 Setting e popolazione di studio

Lo studio è stato condotto presso l'IRCCS Arcispedale Santa Maria Nuova di Reggio Emilia (ASMN IRCCS), un ospedale *hub* con oltre 900 posti letto che serve la provincia di Reggio Emilia (circa 535.000 abitanti).

Il Servizio di Anestesia e Rianimazione dell'ASMN IRCCS garantisce una presa in carico perioperatoria completa per pazienti sottoposti a interventi chirurgici di diversa complessità, afferenti a un ampio spettro di specialità sia mediche che chirurgiche. Il *team* è esperto sia in anestesia generale che locoregionale, con particolare competenza nelle tecniche avanzate di anestesia regionale. Questa specializzazione consente

di ottimizzare la gestione del dolore perioperatorio, favorire il recupero dell'operato e ridurre al minimo il ricorso agli analgesici sistemici.

Oltre all'attività anestesiological intraoperatoria, il Servizio è attivamente coinvolto nella medicina intensiva tramite il reparto di Rianimazione - Terapia Intensiva e nella gestione dei pazienti post-operatori complessi presso l'Unità di Alta Intensità Chirurgica (AIC).

3.3 Criteri di eleggibilità

3.3.1 Criteri di inclusione

Sono stati arruolati nello studio i pazienti che hanno soddisfatto tutti i seguenti criteri:

- soggetti candidati a nefrectomia parziale o radicale per via laparoscopica o robotica;
- età compresa tra 18 e 99 anni;
- classe ASA 1–3 (American Society of Anesthesiologists);
- consenso informato scritto alla partecipazione allo studio.

3.3.2 Criteri di esclusione

Sono stati esclusi dallo studio i pazienti che hanno presentato almeno una delle seguenti condizioni:

- allergia alla morfina (non intolleranza per precedenti effetti collaterali);
- allergia al paracetamolo;
- allergia agli anestetici locali;
- indice di massa corporea (BMI) $> 35 \text{ kg/m}^2$;

- uso cronico di oppioidi;
- incapacità di comprendere e decidere (es. deterioramento cognitivo, disturbi psichiatrici gravi);
- deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PD);
- epatopatia grave (Child-Pugh classe B o C);
- insufficienza renale cronica terminale (stadio G5 secondo la classificazione KDIGO).

3.3.3 Criteri di selezione dei professionisti

Non sono stati previsti criteri di inclusione o esclusione specifici per i professionisti del centro partecipante: entrambe le tecniche di blocco - TAP e ESP - sono procedure, che tutti gli anestesisti dell'IRCCS ASMN di Reggio Emilia sono in grado di eseguire.

3.4 Interventi

I blocchi regionali - ESP o TAP - sono stati eseguiti dall'anestesista di turno immediatamente dopo l'induzione dell'anestesia generale, prima dell'incisione chirurgica.

3.4.1 Gestione anestesiológica preoperatoria

I pazienti sono stati trasferiti nella sala di preinduzione, dove è stato avviato il monitoraggio standard, comprendente pulsossimetria ed elettrocardiografia. Sono stati posizionati due accessi venosi periferici ed è stato applicato il monitoraggio della pressione arteriosa invasiva tramite catetere arterioso radiale.

3.4.1.1 Blocco ESP (*Erector Spinae Plane Block*)

Il paziente è stato posizionato in decubito laterale. È stata eseguita una valutazione ecografica preliminare per identificare i processi trasversi al livello vertebrale T8–T9 e il muscolo erettore della colonna sovrastante. Il blocco ESP bilaterale è stato eseguito in condizioni di sterilità mediante sonda lineare ecografica ad alta frequenza (8–12 MHz; SonoSite Ultrasound SII, Fujifilm SonoSite Inc., Bothell, WA). Previa disinfezione cutanea, un ago da 22G × 80 mm (SonoPlex NRFit, Pajunk GmbH Medizintechnologie, Geisingen, Germania) è stato avanzato in tecnica *in-plane*, in direzione cranio-caudale, fino a raggiungere il piano fasciale profondo al muscolo erettore della colonna. Dopo aspirazione negativa, sono stati iniettati 20 mL di ropivacaina 0,3% per lato (volume totale: 40 mL).

3.4.1.2 Blocco TAP (*Transversus Abdominis Plane Block*)

Il paziente è stato posizionato in decubito supino. È stato eseguito un blocco TAP bilaterale per via ascellare media (mid-axillary approach). La sonda lineare ecografica ad alta frequenza (8–12 MHz; SonoSite Ultrasound SII, Fujifilm SonoSite Inc., Bothell, WA) è stata posizionata lateralmente sulla parete addominale, tra il margine costale inferiore e la cresta iliaca, per identificare i tre strati muscolari: obliquo esterno, obliquo interno e trasverso dell'addome. Previa disinfezione cutanea, un ago da 22G × 80 mm (SonoPlex NRFit, Pajunk GmbH Medizintechnologie, Geisingen, Germania) è stato avanzato in tecnica *in-plane*, dalla laterale verso la mediale, fino a raggiungere il piano fasciale compreso tra il muscolo obliquo interno e il muscolo

trasverso dell'addome. Dopo aspirazione negativa, sono stati iniettati 20 mL di ropivacaina 0,3% per lato (volume totale: 40 mL).

3.4.2 Gestione anestesiológica intraoperatoria

L'induzione dell'anestesia generale è stata effettuata a discrezione dell'anestesista di turno. Il mantenimento dell'anestesia è stato condotto con sevoflurano o con anestesia totale endovenosa secondo il giudizio clinico dell'anestesista. La profondità dell'anestesia è stata monitorata mediante Indice Bispettrale (BIS™, Medtronic, Dublino, Irlanda). L'analgesia intraoperatoria è stata garantita mediante infusione continua di remifentanil (0,03–0,2 µg/kg/min). Come unico adiuvante è stato somministrato desametasone (0,1 mg/kg). Il blocco neuromuscolare profondo è stato mantenuto per tutta la durata dell'intervento e monitorato mediante *Train-of-Four* (TOF) con conta pari a 0. La ventilazione meccanica è stata erogata con un volume corrente di 6–8 mL/kg; tutti i pazienti hanno ricevuto una fluidoterapia guidata dagli obiettivi (*goal-directed fluid therapy*).

3.4.3 Gestione analgesica postoperatoria

Trenta minuti prima del termine dell'intervento sono stati somministrati paracetamolo (1 g), morfina (0,05 mg/kg di peso corporeo ideale) e ondansetron (4 mg). I pazienti sono stati estubati in sala operatoria e osservati nella recovery room per almeno 30 minuti prima del trasferimento al reparto di chirurgia o in AIC. A 10 minuti dall'estubazione è stata eseguita la valutazione del dolore, e tutti i pazienti hanno ricevuto un dispositivo per analgesia controllata dall'operato secondo la modalità Patient Controlled Analgesia (PCA – dispositivo CADD-Solis, Smiths Medical, Minneapolis, MN) per la gestione del dolore postoperatorio. Il dispositivo PCA è stato allestito con

100 mL di morfina (0,5 mg/mL) e programmato per erogare boli da 2 mL (corrispondenti a 1 mg di morfina), con un intervallo di blocco (*lockout*) di 10 minuti e senza infusione di base. In aggiunta, i pazienti hanno ricevuto una terapia analgesica fissa con paracetamolo (1 g) tre volte al giorno.

3.4.4 Standardizzazione chirurgica

Al fine di garantire uniformità e ridurre la variabilità operatore-dipendente, tutte le procedure chirurgiche incluse nello studio sono state eseguite da un unico chirurgo designato, il direttore della struttura complessa di Urologia. Tale modalità è stata mantenuta fino al completamento dell'arruolamento. Qualora il chirurgo designato non fosse stato disponibile, un chirurgo dello stesso gruppo con formazione ed esperienza equivalenti avrebbe potuto eseguire l'intervento e ogni sostituzione sarebbe stata documentata nel registro del trial.

3.5 Outcome e misurazioni

3.5.1 Outcome primario

L'*outcome* primario è il consumo totale di morfina in mg registrato nelle prime 24 ore postoperatorie (valore cumulativo finale), espresso come mediana e range interquartile per gruppo.

3.5.2 Outcome secondari

Gli *outcome* secondari comprendono:

- numero di boli richiesti nelle prime 24 ore postoperatorie, espresso come conteggio medio per gruppo;
- numero di boli erogati nelle prime 24 ore postoperatorie, espresso come conteggio medio per gruppo;
- punteggi NRS postoperatori a riposo, rilevati a 10 minuti dall'estubazione, alla dimissione dal comparto operatorio e a 24 ore dall'intervento, espressi come media per gruppo;

3.5.3 Eventi avversi e sorveglianza della sicurezza

Per evento avverso (AE) si intende qualsiasi occorrenza clinica sfavorevole insorta dopo l'allocazione, indipendentemente dalla sua relazione causale con l'intervento.

Un evento avverso grave (SAE) è definito come qualsiasi evento che determini il decesso, sia potenzialmente letale, richieda ospedalizzazione o prolungamento del ricovero, causi una disabilità significativa o sia altrimenti clinicamente rilevante.

La sorveglianza degli eventi avversi è stata attiva dalla somministrazione del blocco fino a 24 ore dopo l'intervento. Gli AE sono stati rilevati sistematicamente dall'anestesista di turno presso l'AIC o dal medico specializzando del Servizio di Analgesia Postoperatoria in caso di trasferimento al reparto di degenza, alle ore 0, 6 e 24 postoperatorie, con eventuali valutazioni non programmate in caso di sintomi intercorrenti. Gli eventi sono stati registrati nella documentazione clinica del paziente e inseriti nella scheda elettronica dello studio (eCRF REDCap). Le valutazioni al letto del malato sono state condotte da personale non coinvolto nell'esecuzione del blocco e, ove possibile, in cieco rispetto all'allocazione.

Gli eventi avversi di speciale interesse (AESI) specifici per i blocchi regionali comprendono: tossicità sistemica da anestetico locale (LAST), caratterizzata da segni neurologici e/o cardiovascolari compatibili con assorbimento sistemico; ematoma del piano fasciale; infezione nel sito di iniezione; puntura vascolare accidentale; puntura peritoneale/viscerale (TAP *block*); pneumotorace (ESP *block*); fallimento del blocco o diffusione inadeguata. Tra le complicanze correlate all'analgesia e al periodo peroperatorio si annoverano: nausea e vomito postoperatori, prurito, sedazione eccessiva e depressione respiratoria da oppioidi, delirium, nonché complicanze chirurgiche classificate secondo la scala di Clavien-Dindo.

3.5.4 Calendario delle valutazioni

Tabella 1. Calendario procedure e valutazioni

Procedure	Visita preoperatoria (-1 mese / -1 settimana)	Intervento chirurgico	10 min dopo l'estubazione	24 h postoperatorie	Dimissione
Consenso informato	X				
Valutazione dell'eleggibilità	X				
Dati demografici	X				
Anamnesi	X				
Conferma dell'eleggibilità		X			
Randomizzazione		X			
Anestesia generale e gestione intraoperatoria		X			
Somministrazione dell'intervento in studio (ESP/TAP)		X			
Revisione delle terapie concomitanti		X			
Consumo di morfina (mg)				X	
Boli richiesti/erogati				X	
NRS			X	X	
Rilevazione e valutazione degli eventi avversi			X ————— X		
Compilazione delle schede raccolta dati (CRF)	X	X	X	X	X

La *Tabella 1* riassume il calendario delle procedure e delle valutazioni previste per ciascun partecipante allo studio.

3.6 Randomizzazione e cecità

3.6.1 Generazione della sequenza di randomizzazione

La sequenza di allocazione è stata generata da un biostatistico del trial, privo di qualsiasi coinvolgimento nell'arruolamento o nella randomizzazione dei pazienti, mediante generatori di numeri casuali computerizzati (software R o Python, versione aggiornata al momento dello svolgimento dello studio).

3.6.2 Schema e modalità di randomizzazione

Il giorno dell'intervento chirurgico, dopo conferma dell'eleggibilità, i pazienti sono stati randomizzati dall'anestesista a uno dei due trattamenti in esame. La randomizzazione ha seguito un rapporto 1:1, è stata a blocchi permutati (con blocchi di dimensione variabile, non comunicata ai clinici) ed è stata stratificata per anestesista (ognuno dei quali ha eseguito sia il TAP che l'ESP, per evitare possibili squilibri legati all'esperienza). Per ciascun anestesista coinvolto è stata predisposta una lista di randomizzazione dedicata, generata dal biostatistico prima dell'avvio dello studio.

3.6.3 *Concealment* e implementazione

Le liste di randomizzazione saranno mantenute riservate all'interno dell'interfaccia web di randomizzazione, integrata nel sistema eCRF dello studio. L'allocazione del paziente è stata comunicata ai clinici solo immediatamente prima dell'intervento. Il personale coinvolto nell'arruolamento non avrà accesso alle assegnazioni prima della procedura di randomizzazione stessa.

3.6.4 *Cecità*

I pazienti sono stati trattati in cieco rispetto al trattamento ricevuto: poiché i blocchi regionali vengono eseguiti in anestesia generale, il paziente dunque non è stato in grado di distinguere se abbia ricevuto il blocco TAP o ESP. La valutazione dell'*outcome* primario (consumo cumulativo di morfina a 24 ore) è stata effettuata dal medico specializzando assegnato al APS, che non era coinvolto nella conduzione del trial. Tale medico ha estratto i dati direttamente dalla registrazione del dispositivo PCA e dalla cartella clinica elettronica. Tuttavia, poiché lo specializzando avrebbe potuto avere accesso all'allocazione attraverso la cartella anestesologica, lo studio non può essere formalmente classificato come completamente in cieco per il valutatore degli *outcome*.

3.7 Analisi statistica

3.7.1 Calcolo della dimensione campionaria

Il calcolo è stato condotto sull'*outcome* primario, che è stato confrontato tra i gruppi mediante test di Mann-Whitney bilaterale. È stata assunta una distribuzione approssimativamente normale per il consumo di morfina nelle 24 ore postoperatorie nel gruppo di controllo (TAP), con media di 15 mg e deviazione standard (DS) di 8 mg. Tali valori sono stati desunti dalle meta-analisi sul TAP *block* di Charlton et al. 2010 e Zayed et al. 2021 (31,32), con la DS determinata come mediana delle DS degli studi inclusi nelle meta-analisi e la media determinata sulla base dell'esperienza clinica del gruppo. Con un errore di tipo I (α) del 5% e una potenza statistica dell'80%, è stata determinata una dimensione campionaria totale di 62 pazienti (31 per braccio), sufficiente a rilevare una differenza clinicamente rilevante di 6 mg nel consumo giornaliero di morfina. Il calcolo della dimensione campionaria è stato eseguito per simulazione con PASS 14 e validato con R versione 4.5.0.

3.7.2 Metodi statistici

I dati clinici e demografici sono stati espressi come frequenze e percentuali (variabili categoriali), media e DS (variabili continue a distribuzione simmetrica) o mediana e percentili 25°/75° (variabili continue a distribuzione asimmetrica).

Per l'*outcome* primario, il consumo di morfina è stato rappresentato graficamente mediante *boxplot*; le distribuzioni dei due gruppi (TAP ed ESP) sono state confrontate con il test di Mann-Whitney bilaterale.

Per gli *outcome* secondari: il numero di boli è stato analizzato mediante modello lineare misto generalizzato a effetti misti (binomiale negativo), con il gruppo di trattamento come effetto fisso e l'anestesista come intercetta casuale, confrontato con il modello nullo mediante test del rapporto di verosimiglianza. I punteggi NRS postoperatori sono stati analizzati con un modello lineare misto che include tempo, gruppo e la loro interazione come effetti fissi, e paziente e anestesista come effetti casuali. Le variabili di sicurezza sono state riassunte descrittivamente per gruppo.

Le stime puntuali sono state accompagnate da intervalli di confidenza al 95%. I test sono stati considerati statisticamente significativi per $p < 0,05$. Le analisi sono state condotte con R, Python, SAS o SPSS, nelle versioni disponibili al momento dell'analisi dei dati.

3.7.3 Popolazioni di analisi

Le popolazioni di analisi sono definite come segue:

- popolazione *Intention-To-Treat* (ITT): tutti i pazienti randomizzati, classificati in base all'assegnazione ricevuta per randomizzazione, indipendentemente dal trattamento effettivamente somministrato — adottata per tutte le analisi sugli *outcome* primario e secondari, escluso l'*outcome* di sicurezza;
- popolazione di sicurezza: tutti i pazienti randomizzati che hanno ricevuto il blocco TAP o ESP, classificati in base al trattamento effettivamente ricevuto — adottata per l'analisi dell'*outcome* (sicurezza/AE);
- popolazione per-protocollo: tutti i pazienti randomizzati che hanno effettivamente ricevuto la procedura mini-invasiva pianificata, classificati in base al trattamento ricevuto. Tale popolazione era stata prevista

per eventuali analisi secondarie qualora almeno un paziente avesse necessitato la conversione a chirurgia aperta; nella presente analisi pilota nessuna procedura è stata convertita, pertanto la popolazione per-protocollo coincide con quella *intention-to-treat*.

3.7.4 Gestione dei dati mancanti

Si tratta di un trial a breve termine (stima di 2 anni), il cui contesto si sovrappone completamente alla pratica clinica. La raccolta dell'*outcome* primario è avvenuto in modo automatico tramite la registrazione del dispositivo PCA, che garantisce la persistenza dei dati anche in caso di interruzioni del sistema. Non erano previste perdite di dati rilevanti; pertanto, le analisi sono state condotte su base *complete-case*.

3.8 Considerazioni etiche

Lo studio è stato avviato esclusivamente dopo l'approvazione da parte del Comitato Etico Area Vasta Emilia Nord (CE AVEN) e l'autorizzazione da parte del Direttore Generale dell'Azienda U.S.L. – IRCCS di Reggio Emilia, ai sensi della Legge Regionale 9/2017. Lo studio è stato condotto nel rispetto del presente Protocollo e dei principi etici della Dichiarazione di Helsinki, nonché in conformità alle Linee Guida ICH per la Buona Pratica Clinica (GCP). Il consenso informato scritto è stato acquisito da ciascun partecipante durante la visita anestesiológica preoperatoria, effettuata circa 1 mese / 1 settimana prima dell'intervento. Il paziente è stato informato in forma dettagliata, sia verbalmente che per iscritto, circa la natura, le finalità, i possibili rischi e i benefici dello studio, nonché della sua facoltà di recedere in qualsiasi momento senza

necessità di fornire giustificazioni. La conferma definitiva dell'eleggibilità è stata effettuata il giorno dell'intervento, per tenere conto di eventuali variazioni nelle condizioni cliniche del paziente. Il trattamento dei dati personali è avvenuto in conformità al Regolamento Europeo n. 679/2016 (GDPR) e al D.Lgs. 196/2003 come modificato dal D.Lgs. 101/2018. I dati sono stati gestiti attraverso il sistema REDCap (Research Electronic Data Capture), una piattaforma *web-based* installata su un'infrastruttura informatica sicura localizzata nell'Unione Europea, gestita dall'Azienda AUSL-IRCCS di Reggio Emilia. Tutti i record elettronici sono identificabili esclusivamente mediante un ID numerico assegnato automaticamente, senza consentire l'identificazione diretta del soggetto. Il registro di corrispondenza tra ID e dati identificativi sarà conservato in forma cartacea, in modo riservato, presso il sito sperimentale. I dati sono stati presentati e pubblicati in forma aggregata, senza includere informazioni che possano identificare i singoli pazienti.

4 RISULTATI

4.1 Caratteristiche del campione

Nel periodo compreso tra febbraio e giugno 2026 sono stati arruolati complessivamente 20 pazienti sottoposti a nefrectomia laparoscopica o robotica presso l'IRCCS Arcispedale Santa Maria Nuova di Reggio Emilia, costituenti il campione dello studio pilota. I pazienti sono stati randomizzati e assegnati in due gruppi di pari numerosità: 10 al gruppo ESP *block* e 10 a quello TAP *block*.

Nota: Il presente capitolo riporta i risultati di una fase pilota preliminare di tale studio, condotta su un campione di 20 pazienti complessivi (10 per braccio), con l'obiettivo di valutare la fattibilità del protocollo e di generare stime preliminari utili a orientare il successivo completamento dell'arruolamento fino al raggiungimento della dimensione campionaria definitiva. Il campione necessario per l'analisi definitiva, secondo il calcolo della dimensione campionaria descritto nel capitolo 3, è di 62 pazienti (31 per braccio). I dati qui presentati hanno pertanto carattere descrittivo ed esplorativo, e non consentono perciò di trarre conclusioni definitive sull'efficacia comparativa delle due tecniche essendo lo studio attualmente ancora in atto.

Le caratteristiche demografiche e cliniche di base dei due gruppi sono riassunte nella *tabella 2*. I due gruppi risultavano confrontabili per sesso (6 maschi e 4 femmine in ciascun gruppo) ed età (media $69,3 \pm 7,7$ anni nel gruppo ESP; $70,5 \pm 8,4$ anni nel gruppo TAP). Il BMI medio è risultato lievemente superiore nel gruppo TAP ($25,7 \pm 3,7$ kg/m²) rispetto al gruppo ESP ($23,2 \pm 3,7$ kg/m²).

Nei dati attuali si osservano tuttavia alcune differenze tra i due gruppi che meritano di essere segnalati. La distribuzione della classe ASA differisce sensibilmente: il

gruppo TAP comprende una quota maggiore di pazienti con classe ASA 3 (4 pazienti contro 1 nel gruppo ESP), suggerendo un profilo di comorbidità complessivamente più elevato. Inoltre, la metodica chirurgica non è risultata equamente distribuita: il gruppo ESP presentava un'uguale ripartizione tra chirurgia robotica e laparoscopica (5 e 5), mentre nel gruppo TAP prevaleva la chirurgia laparoscopica (7 pazienti) rispetto a quella robotica (3). Analogamente, la proporzione di nefrectomie parziali era maggiore nel gruppo TAP (5 contro 3). Tali sbilanciamenti, attesi in un campione di ridotte dimensioni, rappresentano potenziali fattori di confondimento di cui tenere conto nell'interpretazione dei risultati. Nel gruppo ESP, il blocco è stato eseguito al livello vertebrale T8 in 5 pazienti e al livello T9 nei restanti 5.

Tabella 2. Caratteristiche demografiche e cliniche di base dei pazienti arruolati nello studio pilota.

Variabile	ESP (n = 10)	TAP (n = 10)
Sesso (M / F)	6 / 4	6 / 4
Età (anni), media $\pm$ DS	69,3 $\pm$ 7,7	70,5 $\pm$ 8,4
Range età (anni)	61 – 82	59 – 80
BMI (kg/m ²), media $\pm$ DS	23,2 $\pm$ 3,7	25,7 $\pm$ 3,7
ASA 1 / 2 / 3	3 / 6 / 1	0 / 6 / 4
Nefrectomia radicale	7 (70%)	5 (50%)
Nefrectomia parziale	3 (30%)	5 (50%)
Metodica laparoscopica	5 (50%)	7 (70%)
Metodica robotica	5 (50%)	3 (30%)

DS: deviazione standard; BMI: indice di massa corporea; ASA: classificazione American Society of Anesthesiologists.

4.2 End-point primario: consumo di morfina a 24 ore

L'end-point primario è rappresentato dal consumo totale di morfina nelle prime 24 ore postoperatorie, valutato come numero di boli da 1 mg erogati dal dispositivo di analgesia controllata dal paziente PCA.

Nel gruppo ESP, il consumo mediano di morfina nelle prime 24 ore è risultato pari a 4,5 mg (IQR: 2–10,5; range: 0–15), con un valore medio di 6,0 $\pm$ 5,2 mg. Nel gruppo TAP, il consumo mediano è stato di 2,0 mg (IQR: 1,2–7,8; range: 0–20), con un va-

lore medio di $5,4 \pm 6,3$ mg. Il confronto tra i due gruppi mediante test di Mann-Whitney non ha evidenziato una differenza statisticamente significativa ($p = 0,514$) (figura 3).

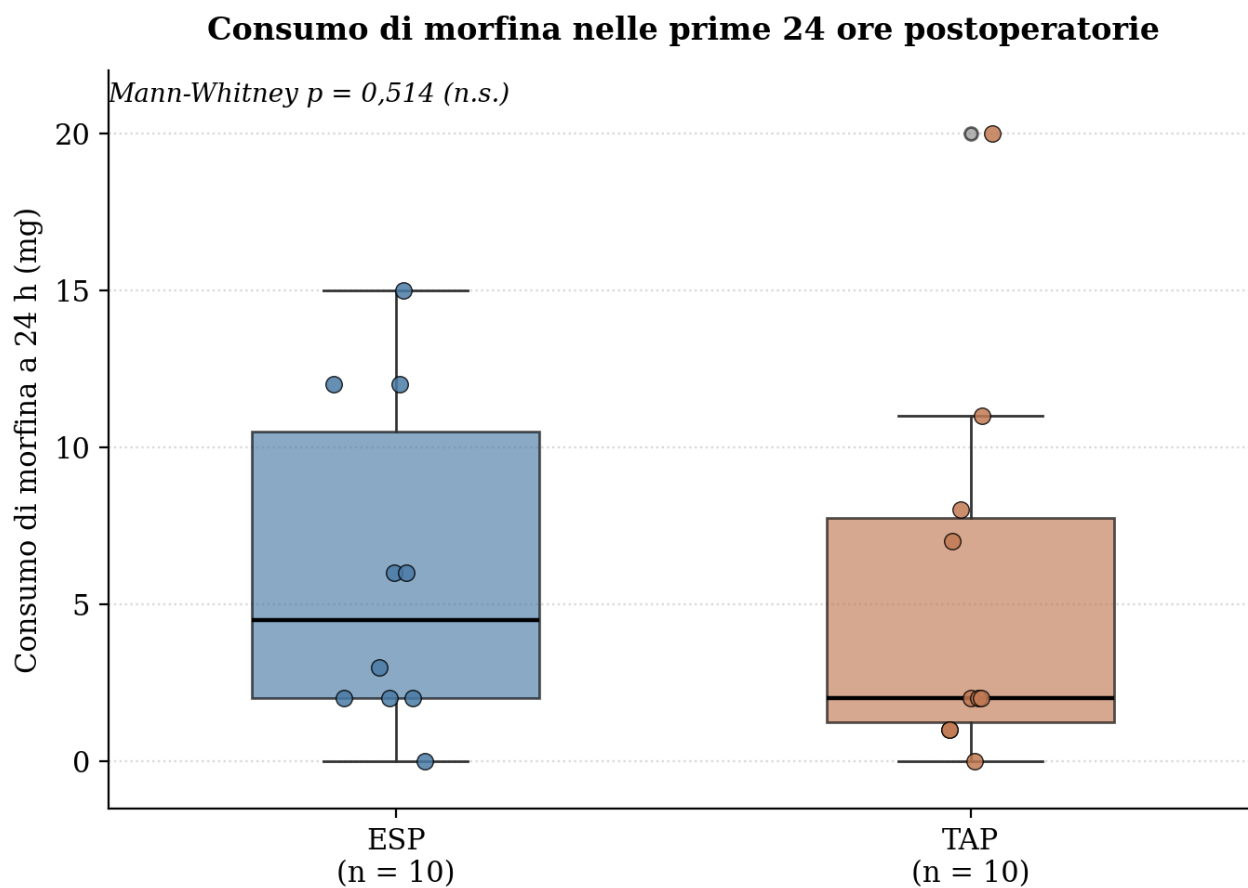


Figura 3. Consumo di morfina nelle prime 24 ore postoperatorie nei due gruppi (boxplot; i punti rappresentano i singoli pazienti).

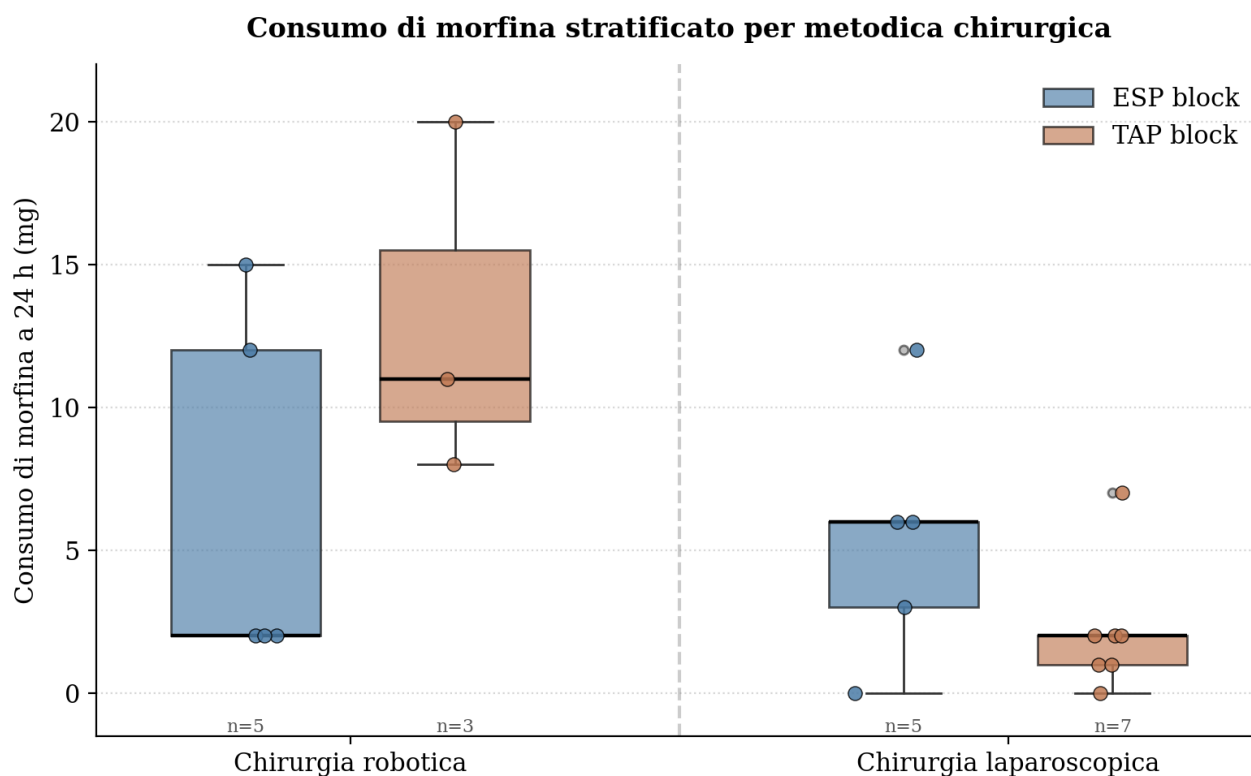


Figura 4. Consumo di morfina a 24 ore stratificato per metodica chirurgica (robotica e laparoscopica) nei due gruppi.

Nell'analisi preliminare i due gruppi hanno mostrato un consumo di oppioidi sostanzialmente sovrapponibile, con un valore mediano lievemente più elevato nel gruppo ESP, in assenza di differenza statisticamente significativa. Tale osservazione richiede una cautela interpretativa, data la ridotta numerosità campionaria e l'ampia variabilità interindividuale rilevata in entrambi i gruppi (range 0–15 e 0–20 boli rispettivamente). Il marcato sbilanciamento nella metodica chirurgica tra i due gruppi, unitamente alla maggiore prevalenza di nefrectomie parziali e di pazienti ASA 3 nel gruppo TAP, costituisce un ulteriore elemento di possibile confondimento (*figura 4 e tabella 3*).

Tabella 3. Consumo di morfina nelle prime 24 ore postoperatorie, stratificato per metodica chirurgica (analisi pilota, n = 20).

Strato	n (ESP / TAP)	ESP — morfina 24h (mg) mediana (IQR); range	TAP — morfina 24h (mg) mediana (IQR); range
Chirurgia robotica	5 / 3	2 (2 – 12); 2 – 15	11 (9,5 – 15,5); 8 – 20
Chirurgia laparoscopica	5 / 7	6 (3 – 6); 0 – 12	2 (1 – 2); 0 – 7
Totale campione	10 / 10	4,5 (2 – 10,5); 0 – 15	2 (1,2 – 7,8); 0 – 20

IQR: range interquartile. I sottogruppi presentano numerosità molto ridotta; i dati hanno pertanto valore puramente esplorativo e descrittivo. Si osserva un'inversione della direzione del confronto tra ESP e TAP a seconda della metodica chirurgica: nei pazienti robotici il consumo mediano è inferiore nel gruppo ESP, mentre nei pazienti laparoscopici è inferiore nel gruppo TAP.

4.3 End-point secondari

4.3.1 Boli di morfina richiesti ed erogati

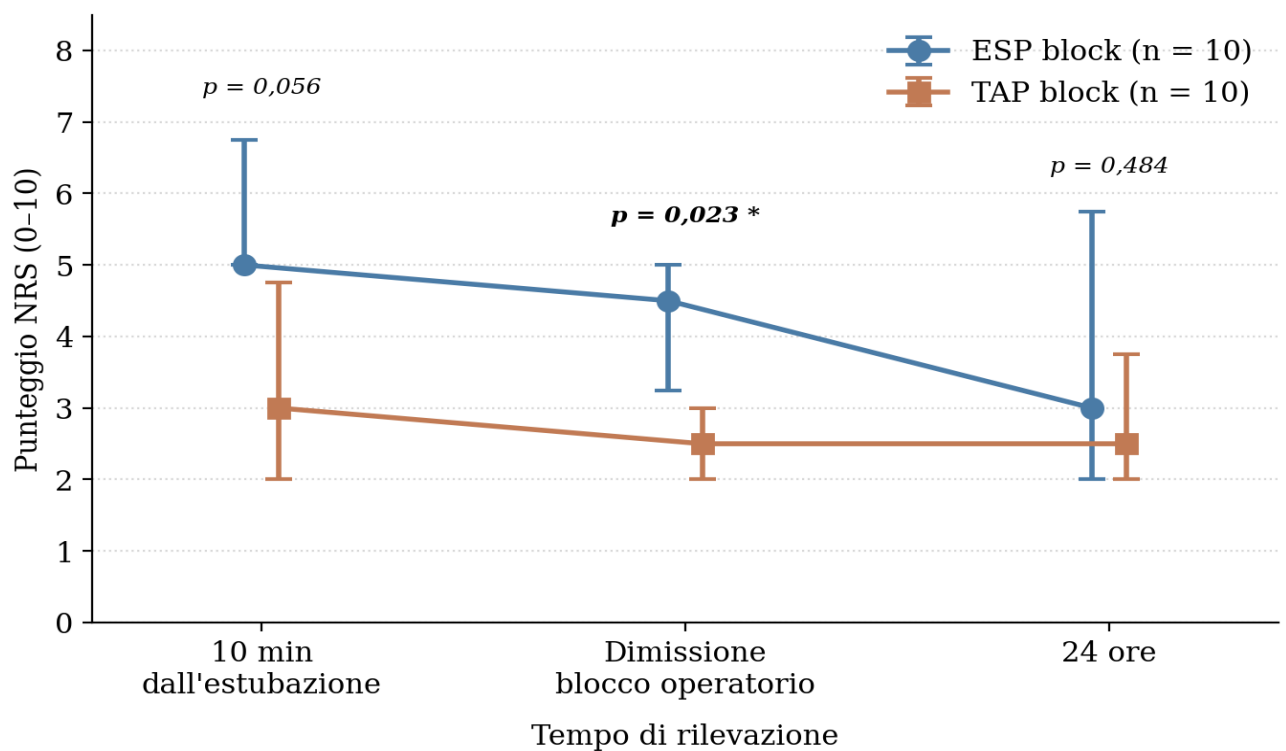
Il numero mediano di boli richiesti al dispositivo PCA nelle prime 24 ore è stato pari a 3 (IQR: 2–21) nel gruppo ESP, con dato disponibile per 9 dei 10 pazienti (per un paziente il dispositivo PCA è stato riprogrammato prima che il dato potesse essere scaricato), e a 2 (IQR: 1,2–11) nel gruppo TAP, con dati completi per tutti i pazienti. Anche per questo parametro, il confronto mediante test di Mann-Whitney non ha raggiunto la significatività statistica ($p = 0,343$).

Il rapporto tra boli erogati e boli richiesti, indicativo dell'efficacia del controllo del dolore *breakthrough* e dell'aderenza al protocollo analgesico, è risultato pari a circa 0,71 nel gruppo ESP e a circa 1,00 nel gruppo TAP, suggerendo nel gruppo TAP una maggiore corrispondenza tra richieste del paziente ed erogazioni effettive. Tale osservazione, su campione limitato, resta puramente descrittiva.

4.3.2 Punteggi NRS postoperatori

Il punteggio della NRS è stato rilevato in tre momenti previsti dal protocollo come visibile nel grafico illustrato in *figura 5*.

A 10 minuti dall'estubazione, il punteggio NRS mediano è risultato pari a 5 (IQR: 5–6,8) nel gruppo ESP e a 3 (IQR: 2–4,8) nel gruppo TAP. La differenza, pur non raggiungendo la significatività statistica, ha mostrato una tendenza a favore del gruppo TAP ($p = 0,056$).



* differenza statisticamente significativa ($p < 0,05$). I punti rappresentano le mediane; le barre il range interquartile (IQR).

Figura 5. Andamento del dolore postoperatorio (NRS) nei vari momenti nei due gruppi

Alla dimissione dal blocco operatorio, il punteggio NRS mediano è stato di 4,5 (IQR: 3,2–5) nel gruppo ESP e di 2,5 (IQR: 2–3) nel gruppo TAP. In questo caso il confronto ha raggiunto la significatività statistica ($p = 0,023$), con punteggi di dolore inferiori nel gruppo TAP. Tale risultato, rappresenta l'unico *endpoint* che ha evidenziato una differenza statisticamente significativa nella presente analisi preliminare.

A 24 ore dall'intervento, i punteggi NRS mediani si sono ravvicinati tra i due gruppi, attestandosi a 3 (IQR: 2–5,8) nel gruppo ESP e a 2,5 (IQR: 2–3,8) nel gruppo TAP, senza differenza statisticamente significativa ($p = 0,484$). Si osserva quindi una sostanziale convergenza del controllo del dolore a riposo nelle 24 ore postoperatorie, indipendentemente dalla tecnica di blocco adottata.

4.4 Sicurezza ed eventi avversi

Nel periodo di osservazione considerato (prime 24 ore postoperatorie), non si è verificato alcun evento avverso in nessuno dei pazienti arruolati (*tabella 4*). In particolare, non sono stati osservati SAE, né AESI correlati alle tecniche di blocco regionale, quali LAST, ematoma del piano fasciale, infezione nel sito di iniezione, puntura vascolare accidentale o pneumotorace. Entrambe le tecniche si sono pertanto confermate sicure e ben tollerate nel campione esaminato.

Tabella 4. Eventi avversi sorvegliati nelle prime 24 ore postoperatorie nei due gruppi (analisi pilota, $n = 20$).

Evento avverso sorvegliato	ESP (n = 10)	TAP (n = 10)
Tossicità sistemica da anestetico locale (LAST)	0	0
Ematoma del piano fasciale	0	0
Infezione nel sito di iniezione	0	0
Puntura vascolare accidentale	0	0
Pneumotorace	0	0
Totale eventi avversi (AE)	0	0

LAST: Local Anesthetic Systemic Toxicity; AE: adverse event. Nessuno degli eventi sottoposti a sorveglianza attiva si è verificato in alcun paziente di entrambi i gruppi.

4.5 Sintesi degli *end-point* primario e secondari

Tabella 5. Sintesi degli *end-point* primario e secondari nei due gruppi (analisi pilota, $n = 20$).

<i>Outcome</i>	ESP (n = 10)	TAP (n = 10)	p
Morfina 24h (mg), mediana (IQR)	4,5 (2 – 10,5)	2 (1,2 – 7,8)	0,514
Morfina 24h (mg), range	0 – 15	0 – 20	—
Boli richiesti 24h, mediana (IQR)	3 (2 – 21)	2 (1,2 – 11)	0,343
NRS 10 min, mediana (IQR)	5 (5 – 6,8)	3 (2 – 4,8)	0,056
NRS dimissione blocco OP, mediana (IQR)	4,5 (3,2 – 5)	2,5 (2 – 3)	0,023
NRS 24h, mediana (IQR)	3 (2 – 5,8)	2,5 (2 – 3,8)	0,484

IQR: range interquartile; NRS: Numeric Rating Scale; OP: operatorio. Il valore di p è calcolato mediante test di Mann-Whitney bilaterale.

I risultati presentati in questo elaborato e riassunti nella *tabella 5*, devono essere interpretati come preliminari e descrittivi; lo studio pilota ha tuttavia consentito di confermare la fattibilità del protocollo, la sicurezza di entrambe le tecniche e di generare ipotesi utili a orientare l'analisi definitiva.

5 DISCUSSIONE

Il presente studio pilota si è proposto di confrontare, in modo osservazionale, l'efficacia analgesica del blocco ESP e del blocco TAP in individui sottoposti a nefrectomia laparoscopica o robotica, nell'ambito di un protocollo di analgesia multimodale di tipo ERAS. Nell'analisi preliminare condotta su 20 pazienti (10 per gruppo), non sono emerse differenze statisticamente significative nell'*outcome* primario, rappresentato dal consumo totale di morfina nelle prime 24 ore postoperatorie: il valore mediano è risultato di 4,5 mg nel gruppo ESP e di 2,0 mg nel gruppo TAP ($p = 0,514$). I punteggi NRS a riposo si sono mantenuti complessivamente più bassi nel gruppo TAP, con una differenza statisticamente significativa alla dimissione dal blocco operatorio ($p = 0,023$). Non si è verificato alcun evento avverso in nessuno dei soggetti arruolati. I risultati osservati, di natura descrittiva ed esplorativa, possono essere interpretati alla luce di alcune ipotesi che orientano la lettura dei dati e la pianificazione dell'analisi definitiva.

5.1 Assenza di differenze significative e dimensione campionaria

I dati pilota non hanno documentato un minor consumo di oppioidi nel gruppo ESP; al contrario, il valore mediano osservato è risultato lievemente superiore rispetto al gruppo TAP, sebbene in assenza di significatività statistica. Questo risultato deve essere interpretato con cautela. Con un campione di sole 10 unità per braccio, lo studio risulta sottodimensionato rispetto alle 31 unità per braccio previste dal calcolo della dimensione campionaria, definito per rilevare una differenza clinicamente rilevante di 6 mg di morfina nelle 24 ore con una potenza dell'80% e un errore di tipo I del 5%.

L'ampia variabilità interindividuale osservata in entrambi i gruppi (range 0–15 boli nel gruppo ESP e 0–20 nel gruppo TAP) è tale da poter facilmente mascherare un eventuale effetto reale. Sussiste pertanto un concreto rischio di errore di tipo II, ovvero la mancata individuazione di una differenza effettivamente esistente. I dati attuali non consentono dunque di trarre alcuna conclusione circa l'efficacia comparativa delle due tecniche, e devono essere considerati esclusivamente come base per la prosecuzione dell'arruolamento.

5.2 Minore diffusione dell'ESP *block* e possibile operatore-dipendenza

Una seconda chiave interpretativa riguarda il diverso grado di consolidamento clinico delle due tecniche. A differenza del TAP *block*, metodica ormai consolidata e standardizzata nella pratica anestesiológica, l'ESP *block* rappresenta una tecnica di più recente introduzione e di impiego clinico meno diffuso, in particolare nella chirurgia renale, dove le evidenze disponibili restano tuttora limitate (2). Questa differenza di esperienza accumulata potrebbe tradursi in una maggiore operatore-dipendenza dell'ESP. La diffusione dell'anestetico locale durante il blocco ESP dipende infatti da numerosi fattori — la tecnica di esecuzione, il volume e la velocità di iniezione, le variazioni dinamiche della pressione intercompartimentale e la permeabilità tissutale — che concorrono a determinare l'ampio spettro di risultati clinici e sperimentali riportati in letteratura (13). Inoltre, la distribuzione dell'anestetico nello spazio paravertebrale risulta prevalentemente limitata al livello di iniezione e a uno o due livelli adiacenti, rendendo cruciale la corretta identificazione del processo trasverso *target* (14). È pertanto plausibile che una variabilità nell'esecuzione, legata alla minore fa-

miliarità con la procedura (corretta identificazione del piano fasciale e del livello vertebrale, adeguata diffusione dell'anestetico), abbia contribuito ai risultati osservati nel gruppo ESP, indipendentemente dall'efficacia intrinseca della metodica. Tale considerazione sottolinea l'importanza di una curva di apprendimento adeguata e di una standardizzazione della tecnica ESP nelle fasi successive dello studio, eventualmente attraverso una formazione dedicata degli operatori coinvolti.

5.3 Possibile interazione tra tipo di blocco e metodica chirurgica

Un ulteriore elemento meritevole di discussione è lo squilibrio nella distribuzione della metodica chirurgica tra i due gruppi: il gruppo ESP presentava un'uguale ripartizione tra chirurgia robotica e laparoscopica (5 e 5), mentre nel gruppo TAP prevaleva l'approccio laparoscopico (7 contro 3 robotici). Poiché la chirurgia robotica si è associata, nel presente campione, a un consumo di morfina nettamente superiore (mediana 9,5 contro 2,0 boli), la metodica chirurgica rappresenta un potenziale fattore di confondimento di cui tenere conto nell'interpretazione dell'*outcome* primario.

L'analisi stratificata, pur condotta su sottogruppi di numerosità molto ridotta e quindi da interpretare con la massima cautela, ha evidenziato un segnale di inversione di tendenza: nei pazienti sottoposti a chirurgia robotica il blocco ESP sembrava associarsi a un minor consumo di morfina rispetto al TAP (mediana 2 contro 11), mentre in quelli sottoposti a chirurgia laparoscopica pura la tendenza appariva invertita, con un minor consumo nel gruppo TAP (mediana 2 contro 6). Si può ipotizzare che l'efficacia relativa delle due tecniche dipenda dal tipo di accesso chirurgico e dalla diversa distribuzione del dolore — viscerale rispetto a parietale — che ne consegue; a tale proposito è opportuno ricordare che, a differenza del TAP, il blocco ESP è in

grado di fornire una copertura sia somatica sia viscerale su un'area più ampia (29). Questa ipotesi, basata semplicemente sui dati osservati, dovrà essere verificata formalmente su un campione adeguato; in tale prospettiva, lo studio definitivo dovrebbe prevedere una stratificazione della randomizzazione per metodica chirurgica, al fine di garantire il bilanciamento dei gruppi rispetto a questa variabile.

5.4 Controllo del dolore nel contesto dell'analgesia multimodale

Nonostante l'assenza di differenze significative nell'*outcome* primario, lo studio pilota ha mostrato un controllo del dolore postoperatorio complessivamente soddisfacente in entrambi i gruppi. I punteggi NRS a riposo, pur risultati più elevati nel gruppo ESP nelle prime ore (mediana 5 contro 3 a 10 minuti dall'estubazione; 4,5 contro 2,5 alla dimissione dal blocco operatorio), sono progressivamente convergenti nelle 24 ore, attestandosi su valori sostanzialmente sovrapponibili (mediana 3 contro 2,5; $p = 0,484$) e clinicamente accettabili. Anche il consumo complessivo di morfina si è mantenuto contenuto in entrambi i gruppi. La differenza significativa rilevata alla dimissione dal blocco operatorio ($p = 0,023$), a favore del gruppo TAP, rappresenta l'unico *endpoint* che ha raggiunto la significatività statistica nella presente analisi e merita attenzione; tuttavia, alla luce della ridotta numerosità campionaria, degli sbilanciamenti tra i gruppi e della molteplicità dei confronti effettuati, tale risultato deve essere considerato con prudenza e non può essere interpretato come prova di superiorità di una tecnica sull'altra. La progressiva convergenza dei punteggi nelle 24 ore suggerisce piuttosto che entrambe le tecniche, inserite all'interno di un protocollo di analgesia multimodale di tipo ERAS, forniscano un controllo del dolore clinicamente adeguato; un efficace controllo del dolore in questo contesto è peraltro fondamentale per

favorire il recupero postoperatorio e ridurre il rischio di sviluppo di dolore cronico (7–10). In questa prospettiva, la scelta tra ESP e TAP potrebbe basarsi anche su criteri diversi dalla sola efficacia analgesica, quali la facilità e la rapidità di esecuzione, il profilo di sicurezza, la familiarità dell'operatore con la tecnica e le caratteristiche anatomiche del singolo paziente.

5.5 Profilo di sicurezza

Un dato di rilievo emerso dallo studio pilota riguarda la sicurezza di entrambe le tecniche: nelle prime 24 ore postoperatorie non si è verificato alcun evento avverso. In particolare, non sono stati osservati casi di tossicità sistemica da anestetico locale, ematoma del piano fasciale, infezione nel sito di iniezione, puntura vascolare accidentale o pneumotorace. Pur nella limitatezza del campione, questo riscontro è coerente con il favorevole profilo di sicurezza descritto in letteratura per entrambe le metodiche di blocco fasciale ecoguidato (26,28) e conferma la fattibilità e la tollerabilità del protocollo nel contesto clinico considerato.

5.6 Limiti dello studio

Questo studio presenta diversi limiti che ne condizionano l'interpretazione. Il principale è rappresentato dalla ridotta numerosità campionaria, propria della fase pilota, che non consente analisi inferenziali conclusive e comporta un rischio di errore di tipo II. In secondo luogo, si sono osservati sbilanciamenti tra i due gruppi nella distribuzione della metodica chirurgica, della classe ASA e della tipologia di intervento (parziale rispetto a radicale), che costituiscono potenziali fattori di confondimento. Si

segnalano inoltre alcune criticità nella raccolta dei dati, tra cui un valore di boli richiesti mancante per un paziente del gruppo ESP. Infine, il disegno in singolo cieco e la natura monocentrica dello studio, sebbene coerenti con gli obiettivi della fase pilota, rappresentano ulteriori elementi da considerare. Il completamento dell'arruolamento fino al raggiungimento del campione target di 62 pazienti, unitamente alla stratificazione per metodica chirurgica e alla standardizzazione delle procedure, costituirà il presupposto indispensabile per un'analisi definitiva affidabile.

6 CONCLUSIONI

Lo studio pilota oggetto della presente tesi ha confrontato, in modo osservazionale, il blocco ESP e il blocco TAP per l'analgesia postoperatoria in pazienti sottoposti a nefrectomia laparoscopica e robotica, nell'ambito di un protocollo di analgesia multimodale di tipo ERAS. Sulla base dei dati raccolti sui primi 20 soggetti arruolati, è possibile trarre alcune considerazioni conclusive, che mantengono tuttavia un carattere necessariamente preliminare.

In primo luogo, l'analisi non ha evidenziato differenze significative tra le due tecniche per quanto riguarda l'*outcome* primario, ossia il consumo di morfina nelle prime 24 ore postoperatorie. Il dato, che mostra un consumo mediano addirittura lievemente superiore nel gruppo ESP, non deve essere interpretato come indicazione di una minore efficacia di tale tecnica, ma piuttosto come il riflesso della ridotta numerosità del campione e dell'ampia variabilità individuale. L'insegnamento principale di questa fase iniziale non risiede tanto nel confronto tra le due metodiche, quanto nella conferma della necessità di completare l'arruolamento secondo il campione previsto prima di poter formulare qualsiasi giudizio di merito: i numeri attuali, da soli, rischierebbero di condurre a conclusioni fuorvianti.

In secondo luogo, un risultato istruttivo dello studio pilota è stato l'emergere dello squilibrio nella distribuzione della metodica chirurgica tra i due gruppi e del suo impatto sul consumo di analgesici. L'osservazione che la chirurgia robotica si associava a un fabbisogno di morfina nettamente maggiore, e che la direzione del confronto tra ESP e TAP sembrava invertirsi a seconda dell'approccio chirurgico, rappresenta a mio parere lo spunto più interessante emerso dal lavoro. Pur trattandosi di un segnale

osservato su sottogruppi esigui, esso suggerisce l'opportunità di stratificare la randomizzazione per metodica chirurgica nelle fasi successive dello studio. Si tratta di un affinamento metodologico che, se non individuato in questa fase, avrebbe potuto compromettere la validità dell'analisi definitiva.

In terzo luogo, sul piano clinico, l'aspetto che si può ritenere più rassicurante è il controllo del dolore complessivamente soddisfacente ottenuto in ambedue i gruppi, unitamente all'assenza di qualsiasi evento avverso. Entrambe le tecniche, inserite nel protocollo multimodale, si sono dimostrate sicure e capaci di garantire punteggi di dolore clinicamente accettabili, con una convergenza dei valori NRS nelle 24 ore. Da questa osservazione, in attesa dei risultati definitivi, nella scelta tra ESP e TAP si può ragionevolmente tenere conto anche di fattori pratici quali la rapidità e la semplicità di esecuzione, la confidenza dell'operatore con la tecnica e le caratteristiche del singolo paziente, senza che ciò comporti un detrimento per la qualità dell'analgesia offerta. Una riflessione sull'aspetto dell'operatore-dipendenza sulla scelta del blocco è che l'ESP, essendo una tecnica di introduzione più recente e di impiego meno consolidato rispetto al TAP, possa risentire in misura maggiore della variabilità di esecuzione. Questo non sembra costituire un limite intrinseco della metodica, bensì un invito a investire nella formazione e nella standardizzazione della procedura: è verosimile che, con il consolidarsi dell'esperienza, parte della variabilità osservata possa ridursi, consentendo di esprimere appieno il potenziale analgesico della tecnica. In conclusione, pur nella consapevolezza dei limiti propri di un'analisi pilota, si può ritenere che questo studio abbia evidenziato l'obiettivo essenziale: dimostrare la fattibilità e la sicurezza del protocollo, individuare precocemente i principali fattori di confondimento e generare ipotesi solide su cui costruire l'analisi definitiva. Sarà solo

il completamento dell'arruolamento a consentire di stabilire con maggior precisione se esista o meno una reale differenza di efficacia tra le due tecniche.

7 BIBLIOGRAFIA

1. Hora M, Eret V, Trávníček I, Procházková K, Pitra T, Dolejšová O, et al. Surgical Treatment of Kidney Tumors – Contemporary Trends in Clinical Practice. *Cent European J Urol*. 2016;69(4):341–346. DOI: [10.5173/cej.2016.845](https://doi.org/10.5173/cej.2016.845)
2. Róziowska A, Klukowski M, Jureczko L. New Techniques of Regional Anaesthesia for Renal Laparoscopic Surgeries. *Urologia*. 2022;89(4):610–615. DOI: [10.1177/03915603211048741](https://doi.org/10.1177/03915603211048741)
3. Alper I, Yüksel E. Comparison of Acute and Chronic Pain after Open Nephrectomy versus Laparoscopic Nephrectomy: A Prospective Clinical Trial. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Apr;95(16):e3433. DOI: [10.1097/MD.0000000000003433](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000003433)
4. Dinges HC, Otto S, Stay DK, Bäumlein S, Waldmann S, Kranke P, et al. Side Effect Rates of Opioids in Equianalgesic Doses via Intravenous Patient-Controlled Analgesia: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Anesth Analg*. 2019 Oct;129(4):1153–1162. DOI: [10.1213/ANE.0000000000003887](https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000003887)
5. Han J, Jeon YT, Oh AY, Koo CH, Bae YK, Ryu JH. Comparison of Postoperative Renal Function between Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug and Opioids for Patient-Controlled Analgesia after Laparoscopic Nephrectomy: A Retrospective Cohort Study. *J Clin Med*. 2020 Sep;9(9):2959. DOI: [10.3390/jcm9092959](https://doi.org/10.3390/jcm9092959)
6. Bell S, Rennie T, Marwick CA, Davey P. Effects of Peri-Operative Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs on Post-Operative Kidney Function for Adults with Normal Kidney Function. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Nov;11(11):CD011274. DOI: [10.1002/14651858.CD011274.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD011274.pub2)

7. Chen S, He Z, Yao S, Xiong K, Shi J, Wang G, et al. Enhanced Recovery After Surgery Protocol Optimizes Results and Cost of Laparoscopic Radical Nephrectomy. *Front Oncol.* 2022 Apr;12:850258. DOI: [10.3389/fonc.2022.840363](https://doi.org/10.3389/fonc.2022.840363)
8. Swerdloff D, Podolski D, Smith RE, Lee D, Swerdloff M, Feustel PJ, et al. Enhanced Recovery after Partial and Radical Nephrectomy Reduces Length of Stay, Opioid Use and Cost. *Urol Pract.* 2020 Jan;7(1):41–46. DOI: [10.1097/UPJ.0000000000000070](https://doi.org/10.1097/UPJ.0000000000000070)
9. Feldheiser A, Aziz O, Baldini G, Cox BPBW, Fearon KCH, Feldman LS, et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for Gastrointestinal Surgery, part 2: Consensus Statement for Anaesthesia Practice. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2016 Mar;60(3):289–334. DOI: [10.1111/aas.12651](https://doi.org/10.1111/aas.12651)
10. Chen YYK, Boden KA, Schreiber KL. The Role of Regional Anaesthesia and Multimodal Analgesia in the Prevention of Chronic Postoperative Pain: a Narrative Review. *Anaesthesia.* 2021 Jan;76 Suppl 1:8–17. DOI: [10.1111/anae.15256](https://doi.org/10.1111/anae.15256)
11. Forero M, Adhikary SD, Lopez H, Tsui C, Chin KJ. The Erector Spinae Plane Block: A Novel Analgesic Technique in Thoracic Neuropathic Pain. *Reg Anesth Pain Med.* 2016;41(5):621–627. DOI: [10.1097/AAP.0000000000000451](https://doi.org/10.1097/AAP.0000000000000451)
12. Schwartzmann A, Peng P, Maciel MA, Forero M. Mechanism of the Erector Spinae Plane Block: Insights from a Magnetic Resonance Imaging Study. *Can J Anaesth.* 2018 Oct;65(10):1165–1166. DOI: [10.1007/s12630-018-1187-y](https://doi.org/10.1007/s12630-018-1187-y)
13. Chin KJ, El-Boghdadly K. Mechanisms of Action of the Erector Spinae Plane (ESP) Block: a Narrative Review. *Can J Anaesth.* 2021 Mar;68(3):387–408. DOI: [10.1007/s12630-020-01875-2](https://doi.org/10.1007/s12630-020-01875-2)

14. Choi YJ, Kwon HJ, Jehoon O, Cho TH, Won JY, Yang HM, et al. Influence of Injectate Volume on Paravertebral Spread in Erector Spinae Plane *Block*: An Endoscopic and Anatomical Evaluation. *PLoS One*. 2019 Oct;14(10):e0224487. DOI: [10.1371/journal.pone.0224487](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224487)
15. Ciftci B, Ekinci M, Celik EC, Tukac IC, Bayrak Y, Atalay YO. Efficacy of an Ultrasound-Guided Erector Spinae Plane *Block* for Postoperative Analgesia Management After Video-Assisted Thoracic Surgery: A Prospective Randomized Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2020 Feb;34(2):444–449. DOI: [10.1053/j.jvca.2019.04.026](https://doi.org/10.1053/j.jvca.2019.04.026)
16. Altıparmak B, Korkmaz Toker M, Uysal AI, Kuşçu Y, Gümüş Demirbilek S. Ultrasound-Guided Erector Spinae Plane *Block* versus Oblique Subcostal Transversus Abdominis Plane *Block* for Postoperative Analgesia of Adult Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy: Randomized, Controlled Trial. *J Clin Anesth*. 2019 Nov;57:31–36. DOI: [10.1016/j.jclinane.2019.03.012](https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2019.03.012)
17. Liheng L, Siyuan C, Zhen C, Changxue W. Erector Spinae Plane *Block* versus Transversus Abdominis Plane *Block* for Postoperative Analgesia in Abdominal Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Invest Surg*. 2022;35(9):1711–1722. DOI: [10.1080/08941939.2022.2098426](https://doi.org/10.1080/08941939.2022.2098426)
18. Warner M, Yeap YL, Rigueiro G, Zhang P, Kasper K. Erector Spinae Plane *Block* versus Transversus Abdominis Plane *Block* in Laparoscopic Hysterectomy. *Pain Manag*. 2022 Nov;12(8):907–916. DOI: [10.2217/pmt-2022-0037](https://doi.org/10.2217/pmt-2022-0037)
19. Krishna SN, Chauhan S, Bhoi D, Kaushal B, Hasija S, Sangdup T, et al. Bilateral Erector Spinae Plane *Block* for Acute Post-Surgical Pain in Adult Cardiac Surgical Patients: A Randomized Controlled Trial.

- J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019 Feb;33(2):368–375. DOI: [10.1053/j.jvca.2018.05.050](https://doi.org/10.1053/j.jvca.2018.05.050)
20. Altıparmak B, Korkmaz Toker M, Uysal AI, Gümüş Demirbilek S. Comparison of the Efficacy of Erector Spinae Plane *Block* Performed with Different Concentrations of Bupivacaine on Postoperative Analgesia after Mastectomy Surgery: Randomized, Prospective, Double Blinded Trial. *BMC Anesthesiol.* 2019 Mar;19(1):31. DOI: [10.1186/s12871-019-0700-3](https://doi.org/10.1186/s12871-019-0700-3)
21. Şahin A, Baran O. Effect of Ultrasound-Guided Erector Spinae Plane *Block* on Post-Surgical Pain in Patients Undergoing Nephrectomy: a Single-Center, Randomized, Double-Blind, Controlled Trial. *J Int Med Res.* 2022 Mar;50(3):03000605221083797. DOI: [10.1177/03000605221086737](https://doi.org/10.1177/03000605221086737)
22. Yang M, Cao L, Lu T, Xiao C, Wu Z, Jiang X, et al. Ultrasound-Guided Erector Spinae Plane *Block* for Perioperative Analgesia in Patients Undergoing Laparoscopic Nephrectomies Surgery: a Randomized Controlled Trial. *Trials.* 2024 Jan;25(1):15. DOI: [10.1186/s13063-023-07866-0](https://doi.org/10.1186/s13063-023-07866-0)
23. Xu ZZ, Li X, Chen BL, Yang KL, Wang J, Li XY, et al. A Randomised Controlled Trial of the Non-Inferiority of Erector Spinae Plane *Block* vs. Thoracic Paravertebral *Block* for Laparoscopic Nephro-Ureterectomy. *Anaesthesia.* 2023 Apr;78(4):442–448. DOI: [10.1111/anae.15959](https://doi.org/10.1111/anae.15959)
24. Zhang Z, Kong H, Li Y, Xu ZZ, Li X, Ma JH, et al. Erector Spinae Plane *Block* Versus Quadratus Lumborum *Block* for Postoperative Analgesia after Laparoscopic Nephrectomy: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Anesth.* 2024 Sep;96:111479. DOI: [10.1016/j.jclinane.2024.111466](https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2024.111466)

25. Tsai HC, Yoshida T, Chuang TY, Yang SF, Chang CC, Yao HY, et al. Transversus Abdominis Plane *Block*: An Updated Review of Anatomy and Techniques. *Biomed Res Int*. 2017;2017:8284363. DOI: [10.1155/2017/8284363](https://doi.org/10.1155/2017/8284363)
26. Hamid HKS, Marc-Hernández A, Saber AA. Transversus Abdominis Plane *Block* Versus Thoracic Epidural Analgesia in Colorectal Surgery: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Langenbecks Arch Surg*. 2021 Mar;406(2):273–282. DOI: [10.1007/s00423-020-01995-9](https://doi.org/10.1007/s00423-020-01995-9)
27. Aniskevich S, Taner CB, Perry DK, Robards CB, Porter SB, Thomas C, et al. Ultrasound-Guided Transversus Abdominis Plane *Blocks* for Patients Undergoing Laparoscopic Hand-Assisted Nephrectomy: a Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Local Reg Anesth*. 2014 Apr;7:11–16. DOI: [10.2147/LRA.S61589](https://doi.org/10.2147/LRA.S61589)
28. Charlton S, Cyna AM, Middleton P, Griffiths JD. Perioperative Transversus Abdominis Plane (TAP) *Blocks* for Analgesia after Abdominal Surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Dec;(12):CD007705. DOI: [10.1002/14651858.CD007705.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD007705.pub2)
29. Stewart M, Tubog TD, Johnson W, Evans H. Bilateral Erector Spinae Plane *Blocks* versus Bilateral Transversus Abdominis Plane *Blocks* in Patients Undergoing Abdominal Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *AANA J*. 2023 Dec;91(6):455-463. PMID: 37987727.

30. Micali M, Cucciolini G, Bertoni G, Gandini M, Lattuada M, Santori G, et al. Analgesic Strategies for Urologic Videolaparoscopic or Robotic Surgery in the Context of an Enhanced Recovery after Surgery Protocol: A Prospective Study Comparing Erector Spinae Plane *Block* versus Transversus Abdominis Plane *Block*. *J Clin Med*. 2024 Jan;13(2):384. DOI: [10.3390/jcm13020383](https://doi.org/10.3390/jcm13020383)