

EVALUATION OF SOME SIDE EFFECTS OF EMLA 5% AND FACTORS RELATED TO PAIN LEVELS IN PARTURIENTS DURING SPINAL AND EPIDURAL ANESTHESIA FOR CESAREAN SECTION

Mai Trong Hung^{1*}, Tran Van Ut², Nguyen Duc Lam^{1,3}, Dang Xuan Huynh¹

¹Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital - 929 De La Thanh, Lang Ward, Hanoi, Vietnam

²Tu Ky Medical Center - 40 Phan Boi Chau, Tu Ky commune, Hai Phong City, Vietnam

³Hanoi Medical University - 1 Ton That Tung, Kim Lien Ward, Hanoi, Vietnam

Received: 12/08/2025

Revised: 25/08/2025; Accepted: 13/09/2025

ABSTRACT

Objective: Description of some side effects of Emla 5% and factors related to pain levels in parturients during spinal anesthesia and epidural anesthesia in cesarean section patients.

Object and methods: Clinical interventional, descriptive, cross-sectional, controlled study. 120 women were randomly divided into 3 equal groups: group L (using only Lidocaine), group E (using only Emla 5%) and group E/L (using a combination of Emla 5% and Lidocaine 1%). Side effects occurring in the parturients were monitored and recorded, some factors related to the degree of pain experienced by parturients during spinal anesthesia and epidural anesthesia.

Results: Using Emla 5% for pain reduction at spinal and epidural anesthesia sites in cesarean section patients showed no local or systemic adverse effects in both the Emla 5% monotherapy group and the Emla 5% combined with Lidocaine group. Neonatal Apgar scores in all three groups ranged from 8-10 points, with equivalent outcomes across all three study groups ($p > 0,05$). Pain level distributions were comparable between urban and rural maternal groups, and between primiparous and multiparous cesarean delivery groups.

Conclusion: The use of Emla 5% cream reduces pain at spinal and epidural anesthesia injection sites for cesarean section patients, demonstrating safety for both mothers and neonates, with no documented local or systemic adverse effects observed in groups receiving Emla alone or Emla combined with Lidocaine. Geographic factors and history of cesarean section are independent factors that do not influence the level of pain experienced by parturients during spinal anesthesia and epidural anesthesia.

Keywords: Side effects, Emla 5%, Lidocaine, analgesia, spinal, epidural, cesarean section.

*Corresponding author

Email: dr.hungshn1@gmail.com **Phone:** (+84) 988855888 **Https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD13.3202**

NHẬN XÉT MỘT SỐ TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC TÊ EMLA 5% VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN MỨC ĐỘ ĐAU CỦA SẢN PHỤ KHI GÂY TÊ TỦY SỐNG VÀ GÂY TÊ NGOÀI MÀNG CỨNG ĐỂ MỔ LẤY THAI

Mai Trọng Hưng^{1*}, Trần Văn Út², Nguyễn Đức Lam^{1,3}, Đặng Xuân Huỳnh¹

¹Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội - 929 Đê La Thành, P. Láng, Hà Nội, Việt Nam

²Trung tâm Y tế Tứ Kỳ - 40 Phan Bội Châu, Xã Tứ Kỳ, Tp. Hải Phòng, Việt Nam

³Trường Đại học Y Hà Nội - 1 Tôn Thất Tùng, P. Kim Liên, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 12/08/2025

Chỉnh sửa ngày: 25/08/2025; Ngày duyệt đăng: 13/09/2025

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số tác dụng không mong muốn của thuốc tê Emla 5% và các yếu tố liên quan đến mức độ đau của sản phụ khi gây tê tủy sống, gây tê ngoài màng cứng.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu tiến cứu, mô tả, cắt ngang và can thiệp lâm sàng có đối chứng. 120 sản phụ được chia ngẫu nhiên thành 3 nhóm bằng nhau: nhóm L (dùng Lidocain gây tê tại chỗ), nhóm E (bôi Emla 5% vào vị trí gây tê tủy sống và gây tê ngoài màng cứng trước 60 phút) và nhóm E/L (dùng kết hợp Emla 5% và Lidocain 1%). Theo dõi và ghi lại một số tác dụng không mong muốn xuất hiện, các yếu tố liên quan đến mức độ đau của sản phụ khi gây tê tủy sống và gây tê ngoài màng cứng.

Kết quả: Sử dụng Emla 5% giảm đau tại vị trí gây tê tủy sống và gây tê ngoài màng cứng cho các sản phụ mổ lấy thai không ghi nhận tác dụng phụ tại chỗ và toàn thân ở nhóm sử dụng Emla 5% đơn thuần và Emla 5% phối hợp Lidocain, Apgar của trẻ sơ sinh ở cả 3 nhóm đều đạt từ 8-10 điểm, tương đương ở cả 3 nhóm nghiên cứu với $p > 0,05$. Tỷ lệ các mức độ đau của sản phụ tương đương giữa nhóm sản phụ sống ở thành thị và nông thôn, và giữa nhóm sản phụ mổ đẻ lần đầu và mổ đẻ lần hai trở đi, $p > 0,05$.

Kết luận: Sử dụng Emla 5% giảm đau vị trí gây tê tủy sống và gây tê ngoài màng cứng cho các sản phụ mổ lấy thai an toàn cho sản phụ và trẻ sơ sinh, không ghi nhận tác dụng phụ tại chỗ và toàn thân ở nhóm sử dụng Emla 5% đơn thuần và Emla 5% phối hợp Lidocain. Yếu tố địa lý, tiền sử mổ đẻ là yếu tố độc lập, không ảnh hưởng đến mức độ đau của sản phụ khi gây tê tủy sống và gây tê ngoài màng cứng.

Từ khóa: Tác dụng không mong muốn, Emla 5%, Lidocain, giảm đau, tê tủy sống, ngoài màng cứng, mổ lấy thai.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mổ lấy thai có xu hướng tăng lên trong nhiều năm trở lại đây, phương pháp vô cảm chính được các bác sĩ gây mê hồi sức sử dụng cho mổ lấy thai là gây tê trực thần kinh, bao gồm gây tê tủy sống và gây tê ngoài màng cứng. Khi thực hiện các thủ thuật trên, cảm giác đau tại chỗ tiêm khiến hầu hết sản phụ rất khó chịu, đặc biệt ở các sản phụ béo, khó xác định vị trí gây tê nên phải chọc kim nhiều lần, có thể tồn tại trong tâm trí suốt thời gian dài, ảnh hưởng đến tâm lý sản phụ. Hơn nữa, quá trình mang thai mang đến những thay đổi về sinh lý, thay đổi độ cong sinh lý cột sống làm cho khe đốt sống hẹp lại, tăng cân, giữ nước, gây khó khăn cho gây tê vùng. Ngoài ra, sự lo

lắng quá mức của sản phụ dẫn đến việc gây tê khó khăn hơn và tăng tỷ lệ tai biến khi làm thủ thuật.

Thuốc Emla 5% có thành phần chính gồm 25 mg/g Lidocain và 25 mg/g Prilocain, khi thẩm qua biểu bì, da, thuốc có tác dụng gây tê trên da. Mức độ gây tê phụ thuộc vào vị trí bôi thuốc và liều dùng. Miếng dán có kem Emla đã được đưa vào sử dụng trên thế giới với ưu điểm giảm đau tốt bề mặt [1-2]. Hiện nay chưa có nhiều báo cáo về hiệu quả giảm đau tại chỗ của kem Emla 5% khi thực hiện các thủ thuật tại Việt Nam. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu mô tả một số tác dụng không mong muốn

*Tác giả liên hệ

Email: dr.hungpshn1@gmail.com Điện thoại: (+84) 988855888 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD13.3202>

của thuốc tê Emla 5% và các yếu tố liên quan đến mức độ đau của sản phụ khi gây tê tủy sống và gây tê ngoài màng cứng.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Tiêu chuẩn lựa chọn: nghiên cứu được thực hiện trên sản phụ phẫu thuật lấy thai chủ động có chỉ định phương pháp vô cảm gây tê tủy sống và giảm đau ngoài màng cứng, ASA II.

- Tiêu chuẩn loại trừ: các trường hợp bệnh nhân có biến chứng nặng về phẫu thuật, bệnh nhân có diễn biến nặng sau mổ cần phải chuyển phòng hồi sức tích cực, bệnh nhân có tiền sử dị ứng hoặc chống chỉ định với các loại thuốc sử dụng trong nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn đưa ra khỏi nghiên cứu: bệnh nhân không muốn tiếp tục tham gia nghiên cứu hoặc có các thay đổi bất thường về mặt tâm sinh lý ảnh hưởng đến quá trình thu thập số liệu nghiên cứu.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu, mô tả, cắt ngang và can thiệp lâm sàng có đối chứng, được tiến hành tại Khoa Gây mê hồi sức, Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội từ tháng 8/2024 đến tháng 10/2024.

120 sản phụ được chia ngẫu nhiên thành 3 nhóm: nhóm L (n = 40, gây tê trong da và dây chằng tại vị trí chọc kim bằng Lidocain 1%), nhóm E (n = 40, bôi kem Emla 5% tại vị trí chọc kim trước khi gây tê tủy sống và gây tê ngoài màng cứng tối thiểu 60 phút, không dùng Lidocain 1%) và nhóm E/L (n = 40, bôi kem Emla 5% trước thủ thuật tối thiểu 60 phút, sau đó khi thực hiện kỹ thuật gây tê ngoài màng cứng thì gây tê dây chằng bằng Lidocain 1%). Đánh giá một số tác dụng không mong muốn gặp phải và các yếu tố liên quan đến mức độ đau của sản phụ khi gây tê tủy sống và gây tê ngoài màng cứng.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu thu thập được nhập vào máy vi tính và xử lý theo các thuật toán thống kê y học bằng phần mềm SPSS 26.0.

2.4. Khía cạnh đạo đức của đề tài

Nghiên cứu được tiến hành khi thông qua Hội đồng chấm đề cương, Hội đồng đạo đức của Trường Đại Học Y Hà Nội và Hội đồng đạo đức của Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung của sản phụ tham gia nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm L (n = 40)	Nhóm E (n = 40)	Nhóm E/L (n = 40)	p
Tuổi (năm)	32,30 ± 5,53	31,25 ± 5,19	32,17 ± 4,36	> 0,05
Cân nặng (kg)	66,38 ± 6,22	65,43 ± 9,09	65,93 ± 7,06	> 0,05
Chiều cao (cm)	158,18 ± 3,08	156,38 ± 5,07	157,50 ± 4,05	> 0,05
Nơi sống (n=120)	Nông thôn	45 (37,5%)		
	Thành thị	75 (62,5%)		
Tiền sử mổ đẻ (n=120)	Mổ đẻ lần đầu	24 (20,0%)		
	Mổ đẻ cũ	96 (80,0%)		

Sự khác biệt về các đặc điểm về tuổi, chiều cao, cân nặng ở 3 nhóm không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

Bảng 2. Tác dụng không mong muốn của Emla 5%

Tác dụng không mong muốn	Emla 5% (n = 80)	
	n	%
Sưng	0	0%
Nhiễm trùng	0	0%
Mẩn ngứa	0	0%
Nóng rát	0	0%
Mệt mỏi, khó chịu	0	0%
Buồn nôn, nôn	0	0%
Ảnh hưởng tới dấu hiệu sinh tồn	0	0%
Khó thở	0	0%
Sốc	0	0%

Không sản phụ nào trong 2 nhóm sử dụng Emla 5% xuất hiện tác dụng không mong muốn.

Bảng 3. Điểm Apgar phút thứ 1 của trẻ sơ sinh

Điểm Apgar phút thứ 1	Nhóm L (n = 40)		Nhóm E (n = 40)		Nhóm E/L (n = 40)		p
	n	%	n	%	n	%	
8 điểm	7	17,5%	9	45%	6	37,5%	> 0,05
9 điểm	18	22,5%	13	32,5%	22	45%	
10 điểm	15	15%	18	55%	12	30%	
Apgar trung bình (điểm)	9,2 ± 0,723		9,23 ± 0,800		9,15 ± 0,725		

Điểm Apgar phút thứ 1 của trẻ sơ sinh đạt từ 8-10, không có sự khác biệt giữa các nhóm nghiên cứu.

Bảng 4. So sánh các mức độ đau khi gây tê tủy sống giữa sản phụ ở thành thị và sản phụ ở nông thôn

Mức độ đau	Kim tê tủy sống qua da				Kim tê tủy sống qua dây chằng			
	Nông thôn (n = 45)		Thành thị (n = 75)		Nông thôn (n = 45)		Thành thị (n = 75)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Không đau	20	44,4%	30	40%	8	17,8%	12	16%
Đau ít	10	22,2%	21	28%	11	57,8%	43	57,3%
Đau vừa	12	26,7%	17	22,7%	26	24,4%	20	26,7%
Đau nhiều	3	6,7%	7	9,3%	0	0%	0	0
p	> 0,05				> 0,05			

Tại thời điểm kim tê tủy sống đi qua da, qua tổ chức dưới da và dây chằng, các mức độ đau giữa sản phụ ở thành thị và sản phụ ở nông thôn là không khác biệt, $p > 0,05$.

Bảng 5. So sánh các mức độ đau khi gây ngoài màng cứng giữa sản phụ ở thành thị và sản phụ ở nông thôn

Mức độ đau	Kim Tuohy qua da				Kim Tuohy qua dây chằng			
	Nông thôn (n = 45)		Thành thị (n = 75)		Nông thôn (n = 45)		Thành thị (n = 75)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Không đau	6	13,3%	11	14,7%	0	0%	0	0%
Đau ít	24	53,3%	48	64%	10	22,2%	28	37,3%
Đau vừa	15	33,3%	16	21,3%	28	62,2%	40	53,3%
Đau nhiều	0	0%	0	0%	7	15,6%	7	9,3%
p	> 0,05				> 0,05			

Tại thời điểm kim Tuohy đi qua da, qua tổ chức dưới da và dây chằng, các mức độ đau giữa sản phụ ở thành thị và sản phụ ở nông thôn là không khác biệt, $p > 0,05$.

Bảng 6. Tỷ lệ các mức độ đau giữa nhóm mổ đẻ lần đầu và mổ đẻ cũ khi gây tê tùy sống

Mức độ đau	Mổ đẻ lần đầu (n = 24)		Mổ đẻ cũ (n = 96)	
	n	%	n	%
Không đau	4	16,7%	16	16,7%
Đau ít	15	62,5%	54	56,3%
Đau vừa	5	6,2%	26	27,1%
Đau nhiều	0	0%	0	0%
p	> 0,05			

Tỷ lệ các mức độ đau của các sản phụ khi gây tê tùy sống không khác biệt ở nhóm mổ đẻ lần đầu và nhóm mổ đẻ lần 2 trở đi.

Bảng 7. Tỷ lệ các mức độ đau giữa nhóm mổ đẻ lần đầu và mổ đẻ cũ khi gây tê ngoài màng cứng

Mức độ đau	Mổ đẻ lần đầu (n = 24)		Mổ đẻ cũ (n = 96)	
	n	%	n	%
Không đau	0	0%	0	0%
Đau ít	31	32,3%	7	29,2%
Đau vừa	55	57,3%	13	54,2%
Đau nhiều	10	10,4%	4	16,7%
p	> 0,05			

Tỷ lệ các mức độ đau của các sản phụ khi gây tê ngoài màng cứng không khác biệt ở nhóm mổ đẻ lần đầu và nhóm mổ đẻ lần 2 trở đi.

4. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung về tuổi và các chỉ số nhân trắc giữa các nhóm nghiên cứu là tương đương nhau, khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), phù hợp tình trạng thực tế và chỉ số trung bình của người Việt Nam hiện nay. Kết quả này tương tự các nghiên cứu của Doi K [1] và Ralston S.J [3]. Sự tương đồng với các nghiên cứu trên chứng tỏ rằng các yếu tố về đặc điểm chung của sản phụ tham gia nghiên cứu không gây ảnh hưởng đến sự khác biệt nếu có của các phương pháp giảm đau. Tất cả sản phụ đều được giải thích để tham gia nghiên cứu. Những sản phụ không có trong nhóm có sử dụng Emla 5% được sử dụng giả dược là NaCl 0,9% bôi tại vùng chọc kim tê tùy sống và ngoài màng cứng nhằm loại trừ sai số liên quan đến tâm lý người bệnh. Như vậy 3 nhóm nghiên cứu có tính đồng nhất cao.

Điểm Apgar của trẻ sinh ra trong 3 nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Trẻ sinh ra

ở các nhóm đều có mức Apgar phút thứ 1 cao từ 8-10 điểm. Như vậy, chúng tôi rút ra rằng các phương pháp giảm đau được sử dụng trên bà mẹ bằng Emla 5%, Lidocain 1% hay Emla 5% kết hợp Lidocain 1% không ảnh hưởng đến điểm Apgar của trẻ.

Chúng tôi ghi nhận không có sản phụ nào ở nhóm E và nhóm E/L xuất hiện tác dụng không mong muốn tại chỗ và toàn thân khi sử dụng kem Emla 5% như ngứa, mẩn đỏ, khó thở, chóng mặt, buồn nôn..., cho thấy mức độ an toàn của kem Emla khi sử dụng trên sản phụ được gây tê tùy sống và gây tê ngoài màng cứng. Kết quả trên cũng tương tự với kết quả của Doi K [1] và Ralston S.J [3]. Nghiên cứu của Thind D và cộng sự thấy rằng một biến chứng duy nhất của Emla là vùng da được ủ tê có màu nhợt hơn xung quanh; tuy nhiên, các tác giả cho biết tình trạng này hoàn toàn an toàn, không mẩn ngứa hay bất kì dấu hiệu nào kèm theo và biến mất sau 12 giờ [5]. Như vậy, sử dụng kem Emla trên sản phụ là an toàn và không có tác dụng phụ tại chỗ và toàn thân trong nghiên cứu của chúng tôi và rất hiếm xảy ra trong các nghiên cứu trước đây. Việc bôi kem Emla 5% trước 60 phút không ảnh hưởng đến sản phụ, không gây đau, không gây khó chịu cho sản phụ, không gây các tác dụng phụ toàn thân và tại chỗ. Bên cạnh đó, tác dụng giảm đau của Emla 5% mang lại cho sản phụ là đáng kể và hơn nhóm chỉ dùng Lidocain gây tê tại chỗ.

Tỷ lệ các mức độ đau của nhóm sản phụ sống ở thành thị so với nhóm ở nông thôn là không khác biệt ($p > 0,05$), chứng tỏ yếu tố địa lý vị trí sinh sống không ảnh hưởng đến quá trình đánh giá mức độ đau, yếu tố địa lý không liên quan và không gây ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Mức độ đau của các sản phụ khi tiến hành thủ thuật gây tê tùy sống hầu hết ở mức đau ít và vừa, bởi lẽ trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng kim tê tùy sống G27 rất mảnh có thể cải thiện cảm giác đau của sản phụ. Trước đây, sản phụ mổ đẻ được gây tê tùy sống thường hay giật mình khi kim tê tùy sống qua da, trực tiếp ảnh hưởng đến sự thuận lợi và thành công của thủ thuật. Với kem Emla 5% được bôi tại vùng gây tê tùy sống, sản phụ sẽ không phải chịu đau và không phản ứng giật mình, giúp cho bác sĩ gây tê thuận lợi hơn và tăng khả năng thành công của thủ thuật.

Khi so sánh giữa sản phụ mổ đẻ lần đầu và mổ đẻ cũ, chúng tôi thấy tỷ lệ các mức độ đau (không đau, đau nhẹ, đau vừa, đau nặng) là như nhau, không có sự khác biệt với $p > 0,05$. Do vậy chúng tôi cho rằng mổ đẻ lần đầu và mổ đẻ cũ không phải là yếu tố nhiều ảnh hưởng đến kết quả của chúng tôi. Sản phụ mổ đẻ lần đầu có thể lo lắng hơn sản phụ mổ đẻ cũ vì chưa từng mổ lấy thai hoặc chọc kim tê trước đây, tuy nhiên sản phụ mổ đẻ cũ có thể bị ám ảnh bởi cảm giác đau khi làm thủ thuật qua da tại những lần mổ đẻ trước. Do đó, mổ đẻ cũ và mổ đẻ lần đầu không phải là yếu tố rõ ràng tác động lên mức độ đau

của sản phụ. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng ủng hộ giả thuyết trên với sự khác biệt là không có ý nghĩa khi so sánh các mức độ đau so sánh giữa 3 nhóm tại các thời điểm nghiên cứu. Mức độ đau của các sản phụ khi gây tê ngoài màng cứng phần lớn ở mức đau vừa, và mức đau nhiều chiếm tỷ lệ trên 10% không khác nhau ở sản phụ mổ lấy thai lần nào, tỷ lệ này giảm nhiều ở nhóm sản phụ được gây tê tại chỗ bằng Lidocain hoặc Lidocain phối hợp với Emla 5% so với nhóm giảm đau tại chỗ bằng Emla 5% đơn thuần. Điều này chứng tỏ, Emla 5% có tác dụng giảm đau tương đối nông so với bề mặt da, kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Taddio A và cộng sự chỉ ra rằng Emla có hiệu quả giảm đau nông, trung bình 5-6 mm so với bề mặt da [4].

5. KẾT LUẬN

Sử dụng Emla 5% giảm đau tại vị trí gây tê tủy sống và gây tê ngoài màng cứng cho các sản phụ mổ lấy thai an toàn; không ghi nhận tác dụng phụ tại chỗ và toàn thân ở nhóm sử dụng Emla 5% đơn thuần và Emla 5% phối hợp Lidocain; Apgar phút thứ nhất của trẻ sơ sinh ở cả 3 nhóm đều đạt từ 8-10 điểm, tương đương ở cả 3 nhóm nghiên cứu. Các yếu tố địa lý, tiền sử mổ đẻ cũ không liên quan đến mức độ đau của sản phụ khi tiến hành gây tê tủy sống và gây tê ngoài màng cứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Doi K, Ueda Y, Imamachi N. Use of Emla cream for skin anesthesia and epidural insertion in the patients with cesarean delivery: A prospective double-blind randomized clinical trial. *Saudi J Anaesth*, 2022, 16 (2): 145-149. doi: 10.4103/sja.sja_728_21.
- [2] Shahid S, Florez I.D, Mbuagbaw L. Efficacy and Safety of Emla Cream for Pain Control Due to Venipuncture in Infants: A Meta-analysis. *Pediatrics*, 2019, 143 (1): e20181173. doi: 10.1542/peds.2018-1173.
- [3] Ralston S.J, Head-Rapson A.G. Use of Emla cream for skin anaesthesia prior to epidural insertion in labour. *Anaesthesia*, 1993, 48 (1): 65-67. doi: 10.1111/j.1365-2044.1993.tb06797.x.
- [4] Taddio A, Ohlsson A, Einarson T.R, Stevens B, Koren G. A systematic review of Lidocaine-Prilocaine cream (Emla) in the treatment of acute pain in neonates. *Pediatrics*, 1998, 101 (2): E1. doi: 10.1542/peds.101.2.e1.
- [5] Thind D, Roberts S.J, van der Griend B.F. Coolsense® versus Emla® for peripheral venous cannulation in adult volunteers: A randomised crossover trial. *Anaesth Intensive Care*, 2021, 49 (6): 468-476. doi: 10.1177/0310057X211039227.