

## Nhân một trường hợp điều trị sa tạng chậu đa khoang (sa bàng quang – tử cung và sa trực tràng) bằng cách kết hợp phẫu thuật nội soi cố định âm đạo vào dây chằng chậu - lược (pectopexy) và phẫu thuật Altemeier

Nguyễn Văn Ân<sup>1</sup>, Lê Châu Hoàng Quốc Chương<sup>2</sup>, Đoàn Vương Kiệt<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Khoa Nội học chức năng, Bệnh viện Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh

<sup>2</sup>Khoa Hậu môn trực tràng, Bệnh viện Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh

### Tóm tắt

**Đặt vấn đề:** Sa tạng chậu đa khoang là một thử thách phẫu thuật đòi hỏi chiến lược điều trị phối hợp đa chuyên khoa. Chúng tôi báo cáo một ca sa tạng chậu đa khoang toàn phần bao gồm sa bàng quang, sa tử cung độ IV, và sa trực tràng toàn thành độ IV được điều trị bằng phương pháp phẫu thuật phối hợp nội soi ổ bụng và đường sinh môn.

**Trình bày ca bệnh:** Bệnh nhân nữ 69 tuổi, sinh con 2 lần (PARA 2002) đến viện với khối sa âm đạo và trực tràng lớn kèm cảm giác tức nặng vùng chậu, táo bón và tiểu khó. Bệnh nhân được phẫu thuật đồng thời phẫu thuật nội soi cố định cổ tử cung và thành trước âm đạo vào dây chằng chậu – lược (phẫu thuật pectopexy) kết hợp với phẫu thuật cắt trực tràng – đại tràng sigma đường tầng sinh môn (phẫu thuật Altemeier). Thời gian nằm viện 5 ngày không có biến chứng liên quan đến phẫu thuật nặng như chảy máu, tổn thương ruột hoặc rò miệng nối trực tràng. Theo dõi sau mổ cho đến 6 tháng, chúng tôi ghi nhận bệnh nhân đã khôi phục vị trí giải phẫu các tạng sa cũng như hết tình trạng rối loạn tiểu và đại tiện.

**Kết luận:** Ca bệnh này cho thấy phối hợp phẫu thuật nội soi pectopexy và phẫu thuật Altemeier là phương pháp điều trị an toàn và hiệu quả để điều trị sa tạng chậu đa khoang toàn phần. Kết quả thành công nhấn mạnh tầm quan trọng của hợp tác đa chuyên khoa và cá nhân hóa phương pháp điều trị.

**Từ khóa:** Sa tạng chậu, sa bàng quang, sa tử cung, sa trực tràng, pectopexy nội soi, phẫu thuật Altemeier.

### Abstract

#### Treatment of multicompartment pelvic organs prolapse (cystocele – uterine prolapse and rectal prolapse) by combining laparoscopic pectopexy and Altemeier procedure

**Background:** Multicompartment pelvic organ prolapse presents a significant surgical challenge, requiring a multidisciplinary approach for optimal management. We report a case of complete multicompartment pelvic organ prolapse – including cystocele, stage IV uterine prolapse, and stage IV full-thickness rectal prolapse – treated with a combination of laparoscopic and perineal surgical techniques.

**Case Presentation:** A 69-year-old female, para 2, presented with large vaginal and rectal prolapse accompanied by a sense of pelvic heaviness, constipation, and urinary difficulty. The patient underwent simultaneous laparoscopic pectopexy (fixation of the cervix and anterior vaginal wall to the iliopectineal ligament) and perineal proctosigmoidectomy (Altemeier procedure) for rectal prolapse. The hospital

Ngày nhận bài:

24/10/2025

Ngày phân biên:

04/11/2025

Ngày đăng bài:

20/01/2026

Tác giả liên hệ:

Đoàn Vương Kiệt

Email: kiet.dv

@umc.edu.vn

ĐT: 0961134483

stay was 5 days, with no severe complications such as hemorrhage, bowel injury, or anastomotic leakage. Follow-up after surgery up to 6 months, we observed that the patient had restored the anatomical positions of the prolapsed organs and resolution of urinary and defecation symptoms.

**Conclusion:** This case demonstrates that combined laparoscopic pectopexy and the Altemeier procedure is a safe and effective modality for the management of complete multicompartement pelvic organ prolapse. Our successful outcome highlights the importance of multidisciplinary cooperation and individualized surgical planning.

**Keywords:** Pelvic organ prolapse, cystocele, uterine prolapse, rectal prolapse, laparoscopic pectopexy, Altemeier procedure.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sa tạng chậu (POP) là tình trạng phổ biến ảnh hưởng khoảng 40 - 50% phụ nữ đã sinh con sau mãn kinh. Bệnh lý không chỉ ảnh hưởng đến sức khỏe mà còn tác động đáng kể đến chất lượng cuộc sống của người bệnh [1]. Cơ chế chính của bệnh lý này là do các cấu trúc nâng đỡ sàn chậu bị suy yếu, dẫn đến các tạng chậu không giữ được vị trí giải phẫu ban đầu và sa ra ngoài qua các lỗ tự nhiên như âm đạo hay trực tràng [1]. Trong đó, sa tạng chậu đa khoang bao gồm cả sa âm đạo và sa trực tràng đồng thời xuất hiện ở 34% bệnh nhân sa sinh dục, đặt ra những thách thức điều trị [2].

Hệ thống phân độ sa tạng chậu theo POP'Q đã được Hội tiêu tiêu có kiểm soát quốc tế giới thiệu vào năm 1996, cung cấp phương pháp phân giai đoạn dựa xác định vị trí tạng sa với mốc ngang màng trinh để tiếp cận và áp dụng. Sa tạng chậu được phân làm 5 độ bao gồm từ độ 0 (không sa) đến độ IV (sa toàn bộ ra ngoài màng trinh). Phân độ sa tạng chậu là căn cứ quan trọng trong chỉ định phẫu thuật, các trường hợp sa tạng chậu phức tạp đòi hỏi phải đánh giá toàn diện người bệnh và lựa chọn phẫu thuật thích hợp. Các tiến bộ gần đây trong phẫu thuật ít xâm lấn đã mở ra các lựa chọn điều trị cho các trường hợp phức tạp. Phẫu thuật nội soi pectopexy được mô tả lần đầu bởi Banerjee và Noé năm 2007, đại diện cho phương pháp mới điều trị sa tử cung hay sa đỉnh âm đạo sử dụng dây chằng chậu - lược làm điểm cố định [3]. Kỹ thuật này cho thấy hiệu quả tương đương với phẫu thuật cố định đỉnh âm đạo hay cổ tử cung vào ụ nhô xương cùng (sacrocolpopexy) với ưu điểm là tránh được việc bóc tách ụ nhô xương

cùng, nơi có các mạch máu lớn và giảm được biến chứng liên quan đến tổn thương đám rối thần kinh vùng chậu [3].

Đối với sa trực tràng toàn thành, phẫu thuật Altemeier (phẫu thuật cắt đoạn trực tràng – đại tràng sigma qua đường tầng sinh môn) là phương pháp được lựa chọn đối với đoạn sa lòng dài [4]. Sa đa khoang bao gồm cả khoang trước, khoang giữa và khoang sau là một thách thức trong chẩn đoán và điều trị, lựa chọn phương pháp phẫu thuật tiếp cận hoàn toàn qua ngã bụng hay qua ngã tầng sinh môn đến nay cũng còn nhiều tranh luận về hiệu quả và kiểm soát biến chứng phẫu thuật. Trong bài viết này, chúng tôi trình bày một ca sa tạng chậu toàn phần được điều trị thành công bằng phối hợp phẫu thuật nội soi pectopexy, tiếp cận qua ngã bụng và phẫu thuật Altemeier, tiếp cận qua ngã tầng sinh môn. Ca lâm sàng đã cho thấy tính khả thi và hiệu quả của phương pháp phẫu thuật kết hợp này, đồng thời nhấn mạnh đến vai trò phối hợp phẫu thuật đa chuyên khoa trong điều trị bệnh lý sa tạng chậu phức tạp.

## 2. TRÌNH BÀY BỆNH ÁN

### Bệnh sử và tiền căn

Bệnh nhân nữ 69 tuổi đến Bệnh viện Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh với triệu chứng chính là khối sa âm đạo và trực tràng lớn. Các triệu chứng kèm theo bao gồm cảm giác nặng tức vùng chậu, táo bón và tiểu khó, các triệu chứng ảnh hưởng nhiều đến sinh hoạt thường nhật. Tiền sử sản khoa, người bệnh có 2 lần sinh thường (PARA 2002) và không có tiền căn phẫu thuật vùng chậu. Bệnh lý nội khoa, người bệnh đái tháo đường tuýp 2 đang kiểm soát tốt.

### Khám lâm sàng

Bệnh nhân có tổng trạng tốt, BMI 22,7. Khám lâm sàng: sa tạng chậu đa khoang với sa bàng quang và sa tử cung độ IV, tử cung sa hoàn toàn ra ngoài màng trinh. Khám hậu môn ghi nhận sa trực tràng toàn thành với khối lồng sa ra ngoài khoảng 8 cm, không có dấu hiệu viêm loét hay thât nghệt, hoại tử khối sa (Hình 1). Đo POP'S trước phẫu thuật: Aa + 3cm; Ba + 3cm; C + 6cm; D + 2cm; Ab – 1cm; Bb 0cm; Gh 5cm; Pb 3cm; TVL 8cm

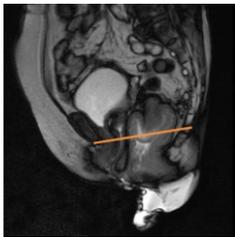


**Hình 1.** Khối sa sinh dục toàn phần bao gồm sa bàng quang và sa tử cung độ IV, sa lồng trực tràng toàn thành.

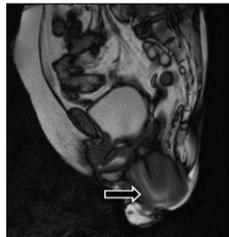
### Cận lâm sàng

Đường huyết sáng đói 5,4 mmol/dL, chức năng thận tốt với eGFR là 94 ml/phút/1,73m<sup>2</sup> da. Tổng phân tích tế bào máu trong giới hạn bình thường. Kết quả PAP's: tế bào viêm không đặc hiệu.

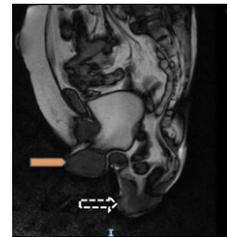
**Chẩn đoán hình ảnh:** Siêu âm hai thận không úr nước. Chụp cộng hưởng từ vùng chậu (MRI): sa tử cung độ III, sa bàng quang độ II, sa đại tràng chậu hông độ III. Lồng toàn thành trực tràng đoạn dài 7,7 cm dưới đường mu cụt thì rặn.



**Hình 2a.** Thị nghi bàng quang, tử cung, đại tràng nằm trên đường mu cụt (đường ngang)



**Hình 2b.** Thị rặn tử cung và khối sa lồng đại – trực tràng di chuyển xuống đường mu cụt (mũi tên chỉ khối sa đại – trực tràng)



**Hình 2c.** Kết thúc thì rặn toàn bộ tử cung, đáy bàng quang và đoạn đại – trực tràng sa ra ngoài, mũi tên chỉ tử cung, mũi tên viền đứt đoạn khối sa lồng đại – trực tràng

### Phương pháp phẫu thuật

#### Lập kế hoạch phẫu thuật

Bệnh nhân được chẩn đoán sa tạng chậu toàn phần với khối sa tử cung độ IV, sa bàng quang độ IV và sa toàn thành trực tràng toàn thành. Sau khi hội chẩn liên chuyên khoa, chúng tôi chọn phương pháp phẫu thuật phối hợp nội soi ổ bụng cố định cổ tử cung – thành trước âm đạo vào dây chằng chậu – lược cho sa bàng quang và sa tử cung (phẫu thuật pectopexy) kết hợp với phẫu thuật cắt đoạn đại – trực tràng qua ngã tầng sinh môn (phẫu thuật Altemeier) cho sa trực tràng. Hai phương pháp phẫu thuật được thực hiện đồng thời nhằm phục hồi vị trí giải phẫu toàn diện cho các tạng sa và tránh can thiệp phẫu thuật hai lần cho người bệnh.

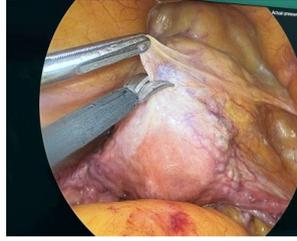
#### Phẫu thuật nội soi pectopexy

Phẫu thuật pectopexy được thực hiện trước với nhóm phẫu thuật viên Khoa Nội tiết chức năng. Đặt 4 trocar vào ổ bụng bao gồm: 1 trocar ở rốn, 2 trocar vùng bụng trái và 1 trocar vùng bụng phải (hình 3a). Bóc tách cổ tử cung và thành trước âm đạo, phẫu tích qua hai bên theo dây chằng rộng đến điểm giao dây chằng rốn bên vị trí của dây chằng chậu-lược (hình 3a, 3d).

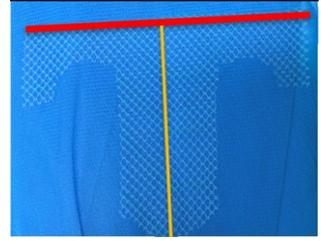
Vị trí dây chằng chậu-lực, cùng mặt phẳng ngang mức S2 là một cấu trúc giải phẫu vững chắc để cố định. Lưới tổng hợp với chất liệu PDVF được cắt có một lưới dài 7 cm để hỗ trợ cả cổ tử cung và thành trước âm đạo. Hai cánh lưới được cố định hai bên vào dây chằng chậu – lực bằng kim đính ProTack 5mm và một mối chỉ khâu không tan (hình 3e). May đóng phúc mạc che phủ hoàn toàn mảnh lưới tổng hợp (hình 3f).



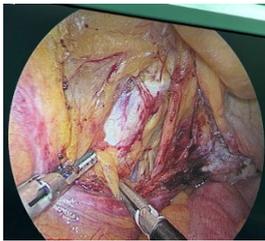
**Hình 3a:** Vị trí đặt trocar



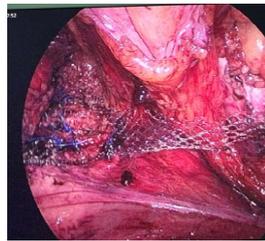
**Hình 3b:** Bóc tách mặt trước cổ tử cung và thành trước âm đạo



**Hình 3c:** Lưới tổng hợp bằng chất liệu PDVF được cắt với cạnh dài 15 cm, lưới dài 7 cm



**Hình 3d:** Dây chằng chậu lực bên trái



**Hình 3e:** Cố định lưới tổng hợp vào cổ tử cung – thành trước âm đạo vào dây chằng chậu lực hai bên



**Hình 3f:** Khâu đóng phúc mạc

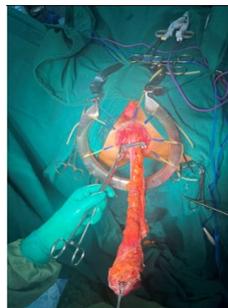
### **Phẫu thuật Altemeier**

Sau khi hoàn tất phẫu thuật Pectopexy, phẫu thuật viên khoa Hậu môn trực tràng tiếp tục phẫu thuật Altemeier cho sa trực tràng. Bệnh nhân được đặt tư thế sản phụ khoa thích hợp cho tiếp cận ngã tăng sinh môn. Bóc tách di động đoạn sa lồng đại – trực tràng, phẫu tích cẩn thận mạc treo cầm máu cẩn thận, cắt đoạn đại tràng sigma – trực tràng. Khâu nối đại tràng với ống hậu môn tận – tận bằng máy.

Thực hiện khâu khép bằng cơ nâng bằng chỉ tan chậm để hỗ trợ sàn chậu. Kiểm tra tính toàn vẹn miệng nối và cầm máu.



**Hình 4a.** Di động đại tràng – trực tràng



**Hình 4b.** Cắt đoạn đại trực tràng



**Hình 4c.** Nối đại tràng với ống hậu môn

### **Kết quả phẫu thuật**

Tổng thời gian phẫu thuật là 224 phút. Phẫu thuật phối hợp không có biến chứng nghiêm trọng trong mổ. Mất máu không đáng kể, không cần truyền máu. Bệnh nhân được xuất viện sau 5 ngày.

Bệnh nhân đã hết triệu chứng rối loạn tiểu, phục hồi tốt vị trí giải phẫu các tạng sa sau 6 tháng theo dõi. Chúng tôi ghi nhận bệnh nhân có triệu chứng són phân ở thời điểm tái khám sau 3 tháng và đã cải thiện nhiều sau 6 tháng.



Hình 5. Kết quả sau 3 tháng cải thiện rõ rệt vị trí giải phẫu các tạng sa

### 3. BÀN LUẬN

#### Tiếp cận chẩn đoán – điều trị

Bệnh nhân sa sinh dục thường dễ dàng cảm nhận thấy khối sa ở vùng chậu và đây cũng là lý do chính khiến người bệnh đến cơ sở y tế. Tuy nhiên, vai trò của bác sĩ cần phải đánh giá toàn diện về chức năng của các tạng bị sa cũng như phân mức độ sa tạng chậu. Khai thác bệnh sử về các triệu chứng đường tiết niệu dưới và các triệu chứng rối loạn đại tiện là cần thiết trong mọi trường hợp sa tạng chậu. Phân độ sa tạng chậu theo thang đo POP'Q được các hội chuyên ngành khuyến cáo áp dụng. Thang đo POP'Q giúp bác sĩ có công cụ đánh giá mức độ nặng của sa tạng chậu cũng như là công cụ đánh giá hiệu quả điều trị đáng tin cậy.

Chiến lược phẫu thuật sửa chữa đồng thời các khiếm khuyết của sàn chậu được nhiều tác giả ủng hộ với quan điểm từ “thuyết toàn vẹn” của Petros khi xem các cấu trúc và các tạng trong vùng chậu hoạt động như một thể thống nhất [5]. Sự suy yếu hay rối loạn chức năng của các tạng trong khoang chậu này cũng sẽ ảnh hưởng đến các tạng trong khoang chậu khác. Do vậy trong trường hợp này, có thể phẫu thuật đồng thời sửa chữa các tạng sa không chỉ giúp người bệnh ngăn ngừa việc phải phẫu thuật nhiều lần (ít nhất 2 lần) mà còn giúp phục hồi vị trí giải phẫu toàn diện, cải thiện rối loạn chức năng đi tiểu và đại tiện. Trong nghiên cứu của Ascanelli và cộng sự chỉ ra rằng, phẫu thuật kết hợp điều trị sa tạng chậu giúp giảm tổng thời gian nằm viện, giảm chi phí điều trị và tăng sự hài lòng của người bệnh so với phẫu thuật riêng lẻ sửa chữa từng khoang chậu [6].

#### Lựa chọn phương pháp phẫu thuật

Phẫu thuật tiếp cận hoàn toàn qua ngã bụng như phẫu thuật nội soi cố định trực tràng (rectopexy) và cố định âm đạo vào dây chằng dọc trước xương cùng (sacrocolpopexy) được

chứng minh giúp phục hồi trực giải phẫu tốt và có tỉ lệ tái phát về lâu dài thấp [7]. Tuy nhiên, trong các trường hợp sa lồng trực tràng lớn phẫu thuật rectopexy ít hiệu quả, tăng nguy cơ biến chứng liên quan đến lưới tổng hợp cũng như có nguy cơ gây táo bón do xơ cứng thành trực tràng [9], [10].

Phẫu thuật cắt đoạn đại – trực tràng qua tầng sinh môn (phẫu thuật Altemeier) là phương pháp điều trị tốt cho sa trực tràng toàn thành, đặc biệt phù hợp với người bệnh có khối sa lồng lớn. Kỹ thuật kết hợp cắt bỏ ruột thừa với tăng cường khâu khép bàng cơ nâng (levatoroplasty) giúp giảm tỉ lệ tái phát [4]. Trong trường hợp này vì khối sa lồng đại trực tràng lớn, chúng tôi quyết định lựa chọn phẫu thuật Altemeier để điều trị sa trực tràng. Tuy nhiên nếu thực hiện điều trị sa bàng quang và tử cung cũng tiếp cận qua tầng sinh môn với khối sa tử cung và bàng quang độ IV cần phải sử dụng vật liệu tổng hợp làm tăng nguy cơ biến chứng liên quan đến vật liệu lưới và đặc biệt tăng nguy cơ nhiễm khuẩn tầng sinh môn nghiêm trọng nếu có xì rò miệng nối đại tràng. Chính vì thế chúng tôi lựa chọn phương pháp kết hợp phẫu thuật sa tử cung và bàng quang bằng phẫu thuật nội soi qua ngã bụng và phẫu thuật Altemeier điều trị sa trực tràng qua ngã tầng sinh môn.

Phẫu thuật pectopexy nội soi cũng đã được áp dụng như một thay thế hiệu quả cho phẫu thuật cố định cổ tử cung – âm đạo vào u nhô xương cùng (sacrocolpopexy) kinh điển trong sửa chữa sa tử cung. Kỹ thuật sử dụng dây chằng chậu-lực để cố định cổ tử cung hay môm cắt âm đạo với ưu điểm tránh bóc tách vào u nhô xương cùng nên không gây nguy cơ tổn thương mạch máu trước xương cùng và giảm thiểu tổn thương đám rối thần kinh chậu. Các nghiên cứu cho thấy hiệu quả phẫu thuật

pectopexy tương đương so với phẫu thuật sacrocolpopexy [3], [8]. Trong trường hợp này để tránh phẫu tích khoang giữa thành sau âm đạo và trực tràng làm tổn thương trực tràng, tạo thuận lợi cho phẫu thuật Altermeier, chúng tôi chọn phẫu thuật pectopexy để cố định cổ tử cung vào dây chằng chậu – lược. Việc sử dụng lưới tổng hợp với vật liệu PDVF cũng đã được chứng minh làm giảm các biến chứng liên quan đến vật liệu nhân tạo như xói mòn, viêm loét hay lộ lưới... Chúng tôi cũng tự cắt lưới có một lưới dài thêm 7 cm để sửa chữa mạc âm đạo – bàng quang nhằm điều trị đồng thời sa bàng quang.

Bệnh nhân có thời gian phục hồi sớm sau phẫu thuật, thời gian nằm viện ngắn 5 ngày và không có biến chứng nặng bao gồm chảy máu, tổn thương ruột hay xì rò miệng nói đã cho thấy tính an toàn và hiệu quả của phương pháp phẫu thuật. Đồng thời cũng nhấn mạnh đến vai trò của phối hợp đa chuyên khoa và đội ngũ phẫu thuật viên nhiều kinh nghiệm trong điều trị bệnh lý sa tạng chậu.

#### 4. KẾT LUẬN

Báo cáo trường hợp bệnh này đã cho thấy phẫu thuật phối hợp pectopexy nội soi và phẫu thuật Altermeier có thể được thực hiện đồng thời một cách an toàn và hiệu quả điều trị sa tạng chậu toàn phần. Các yếu tố quan trọng góp phần vào thành công trong điều trị bao gồm đánh giá toàn diện người bệnh trước phẫu thuật, sự hợp tác chặt chẽ của các phẫu thuật viên nhiều kinh nghiệm và lựa chọn phương pháp điều trị cá nhân hóa. Trường hợp này đã nhấn mạnh vai trò của phối hợp phẫu thuật đa chuyên khoa trong điều trị sa sinh dục phức tạp nhằm đạt kết quả tối ưu cho người bệnh.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gurland B, Mishra K. A Collaborative Approach to Multicompartment Pelvic Organ Prolapse. *Clin Colon Rectal Surg.* 2021;34(6):976.
2. Altman D, Zetterstrom J, Schultz I, et al. Pelvic organ prolapse and urinary incontinence in women with surgically managed rectal prolapse: a population-based case-control study. *Dis Colon Rectum.* 2006;49(1):28–35. doi:10.1007/s10350-005-

- 0217-3.
3. Noe KG, Schiermeier S, Alkatout I, Anapolski M. Laparoscopic pectopexy: a prospective, randomized, comparative clinical trial of standard laparoscopic sacral colpopocervicopexy with the new laparoscopic pectopexy. *Arch Gynecol Obstet.* 2013; 287(4):663-9.
4. Mantzoros I, Christodoulidis G, Spyridakis M, Diamantis A, Dimas S, Tepetes K. Perineal rectosigmoidectomy (Altermeier's procedure) in elderly patients: a safe option for full-thickness rectal prolapse. *BMC Geriatr.* 2024;24(1):123.
5. Petros PE & Ulmsten U. The posterior fornix syndrome: a multiple symptom complex of pelvic pain and abnormal urinary symptoms deriving from laxity in the posterior fornix. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology* 1993;27; Supp. 153: 89-93.
6. Ascanelli S, Liverani A, Orione C, Pedriali M, Maratoni F, Di Ilio A, et al. Combined versus single surgical procedure in a multidisciplinary approach to complex pelvic floor disorders: a prospective study. *Pelviperrineology.* 2022;41(2):81-90.
7. Wallace SL, Syan R, Enemchukwu EA, Tulikangas PK, Kenton K, Schimpf MO, et al. Surgical approach, complications, and reoperation rates of combined rectal and pelvic organ prolapse surgery. *Int Urogynecol J.* 2020;31(10):2101-2108.
8. Yang Y, Hou JX, Wang XF, Shan RY, Ling Y, Zhu L. Effectiveness of laparoscopic pectopexy for pelvic organ prolapse compared with laparoscopic sacrocolpopexy. *J Minim Invasive Gynecol.* 2023;30(10): 822-829.
9. Jallad K, Gurland B. Multidisciplinary Approach to the Treatment of Concomitant Rectal and Vaginal Prolapse. *Clin Colon Rectal Surg.* 2016;29(1):10-15.
10. Gee AD, Lee SK, Ban K, Paraiso MFR. The Current Evidence and How-To on Combined Sacrocolpopexy and Rectopexy. *Int Urogynecol J.* 2024;35(9-10):1955-1960. doi:10.1007/s00192-024-05869-2.