



Vejledning i perioperativ væskebehandling

Dansk Selskab for Anæstesi og Intensiv Medicin

Anæstesiudvalget 2014

Forfattere

Morten Bundgaard-Nielsen

Lise-Lotte Boldrup Lundbeck

Jens Aage Kølsen Petersen (formand)

Frank Christian Pott

Svein Åge Rodt

Jakob Stensballe

Jannie Bisgaard Stæhr

Anne Eldrup Vester

Indholdsfortegnelse

1. INDLEDNING	3
2. REKOMMENDATION	4
PATIENTGRUPPE	4
BAGGRUND.....	4
PRÆOPERATIVT VÆSKEDEFICIT	4
INTRAOPERATIV VÆSKEBEHOV	4
HYPOVOLÆMI.....	4
INDIVIDUALISERET GOAL-DIRECTED TERAPI.....	5
ERSTATNING AF BLODTAB	5
VALG AF KOLLOID	5
VASOPRESSOR	5
3. VALG AF VÆSKE	7
KRYSTALLOIDER	7
NATURLIGE KOLLOIDER	8
SYNTEKISKE KOLLOIDER	8
4. INDIVIDUALISERET GOAL-DIRECTED TERAPI (IGDT).....	10
DEFINITION.....	10
EFFEKT AF IGDT	10
STRATEGI OG RELEVANTE HÆMODYNAMISKE PARAMETRE.....	10
VALG AF VÆSKETYPER TIL IGDT	12
INDIKATION FOR IGDT?	12
TIMING AF IGDT	12
5. MONITORERING AF CARDIAC OUTPUT	14
PULMONALARTERIEKATETER/ SWAN - GANZ KATETER	14
PICCOPLUS.....	14
LIDCO PLUS.....	14
FLOTRAC / VIGILEO/EV1000	15
CARDIOQ	15
CLEARLIGHT SYSTEM/TIDL. NEXFIN	15
6. REFERENCER.....	18
7. APPENDIX 1: INTERESSEKONFLIKTER.....	24

1. Indledning

Infusion af væske er en fundamental del af anæstesiologisk praksis. Der er en stigende erkendelse af betydningen af den perioperative væskebehandling for patientforløbet.¹⁻⁵ Anæstesiudvalget under Dansk Selskab for Anæstesi og Intensiv Medicin (DASAIM) nedsatte derfor i februar 2013 en arbejdsgruppe med det formål at besvare følgende spørgsmål: *Hvilken væske skal man vælge under anæstesi og hvor meget skal man give?*

Arbejdsgruppen har haft repræsentanter fra Region Nord, Region Midt, Region Syd og Region Hovedstaden. Den aktuelle vejledning er et resultat af konsensus i gruppen efter en systematisk gennemgang og diskussion af litteraturen frem til maj 2014. Det har ikke været gruppens intention, at tage stilling til evidensstyrken af de enkelte studier. Vejledningen har sigte som klinisk beslutningstøtte for peroperativ væskebehandling og bør tilpasses lokale og regionale forhold og indgreb.

Vi gennemførte en systematisk litteratursøgning elektronisk i PubMed og Cochranebiblioteket, samt manuelt i reference-liste fra relevant international og national litteratur og vejledninger og udvalgte både primær, sekundær litteratur og systematiske reviews. Anbefaling er i visse tilfælde opnået på baggrund af en god praksis anbefaling som følge af manglende evidens, og i disse tilfælde er der markeret [anbefaling baseret på god praksis].

2. Rekommandation

Patientgruppe

Patienter ≥ 15 år, der får foretaget kirurgiske indgreb undtagen hjertekirurgi.

Baggrund

Korrekt væskebehandling og blodkomponentterapi er afgørende for et optimalt perioperativt forløb. Både *hypovolæmi* og *hypervolæmi* bidrager til kardiell, pulmonal og gastrointestinal morbiditet samt sårkomplikationer. Væskebehandling har, som andre behandlinger, bivirkninger og bør anvendes på indikation og med klare mål.

Præoperativt væskedeficit

Patienten skal som hovedregel tilbydes vand/kulhydratholdig væske (klare væsker) indtil 2 timer før anæstesi.

Elektive patienter, der følger faste-/tørste-reglerne, har som udgangspunkt ikke reduceret blodvolumen ved begyndelsen af anæstesen.

Væskedeficit kan ses ved forlænget faste-/tørsteperiode, tab relateret til præoperativ blødning, diare, diureser, kar-barriere (endothel) dysfunktion med lækage som ved sepsis m.v.

Væskedeficit som følge af forlænget faste-/tørsteperiode erstattes af balanceret krystalloid 1 ml/kg per times faste over 2 timer.

Intraoperativ væskebehov

Perspiratio insensibilis (luftveje, hud, operationsfelt)	0,5 - 1 ml/kg/t
Diureser	0,5 - 1 ml/kg/t
 Totalt behov	 1 - 2 ml/kg/t

Et tredje-rumstab eksisterer ikke. I klinisk praksis vil 1-2 ml/kg/t dog ofte være for lidt, og derfor anbefales, at det basale væskebehov under anæstesi og kirurgi dækkes af balanceret krystalloid 2-3 ml/kg/time. Herudover administreres væske ved tegn til hypovolæmi og blødning, se Fig. 1.

I specielle situationer anbefales 0.9% NaCl, se "Valg af krystalloid".

Hypovolæmi

Ved mistanke om hypovolæmi gives bolus 250-500 ml krystalloid.

Tegn på hypovolæmi (ofte kombination af nedenstående):

- Takykardi
- Lavt/faldende blodtryk eller lavt/faldende pulstryk (systolisk blodtryk – diastolisk blodtryk)
- Svingninger i invasiv arterieblodtrykskurve under overtryksventilation (som udtryk for høj slagvolumenvariation [SVV >12%])
- Høj/stigende laktat, lav/faldende base excess, lav/faldende standard bicarbonat
- Lavt, faldende CVP
- Lav/faldende central venøs ilt saturation (ScvO₂)
- Nedsat fyldning af venstre ventrikel/kollaberende v. cava inf ved ekko

- Lavt/faldende kardiell slag- og/eller minutvolumen
- Timediureser < 0,25-0,5 ml/kg/time

Intraoperative timediureser korrelerer dårligt til intravaskulær volumenstatus og skal altid fortolkes i relation til de øvrige hæmodynamiske parametre.^{6,7}

Individualiseret goal-directed terapi

Ved behov for gentagne væskeboli bør det overvejes at styre væskebehandlingen efter flow-baserede hæmodynamiske mål som hjertets slag-/minutvolumen eller central venøs ilt saturation (ScvO₂), se ”Monitorering” og ”Individualiseret goal-directed terapi”.

Ved tilstande med systemisk inflammation, herunder langvarige operationer med forventet store væskeskifte, f.eks. abdominalkirurgi, bør væskebehandlingen styres efter principperne for individualiseret goal-directed terapi (IGDT). Dette skal startes så tidligt som muligt og senest ved kirurgiens begyndelse.

Erstatning af blodtab

Mindre blødning erstattes af opvarmet balanceret krystalloid 2-3 gange blodtabet.

Efter 2000-3000 ml balanceret væske vurderes, om man skal forsætte med balanceret krystalloid eller skifte til kolloid eller supplere med blodkomponenter i henhold til ”National Klinisk Retningslinje: Indikation for transfusion med blodkomponenter” fra Sundhedsstyrelsen⁸ og ”Vejledning om transfusionsmedicinsk behandling og monitorering af blødende patienter” fra Dansk Selskab for Klinisk Immunologi.⁹

Valg af kolloid

Ved behov for kolloid kan albumin 5% anvendes. Anvendelse af albumin til traumepatienter og specielt neurotraumepatienter kan ikke anbefales¹⁰⁻¹² (se note §).

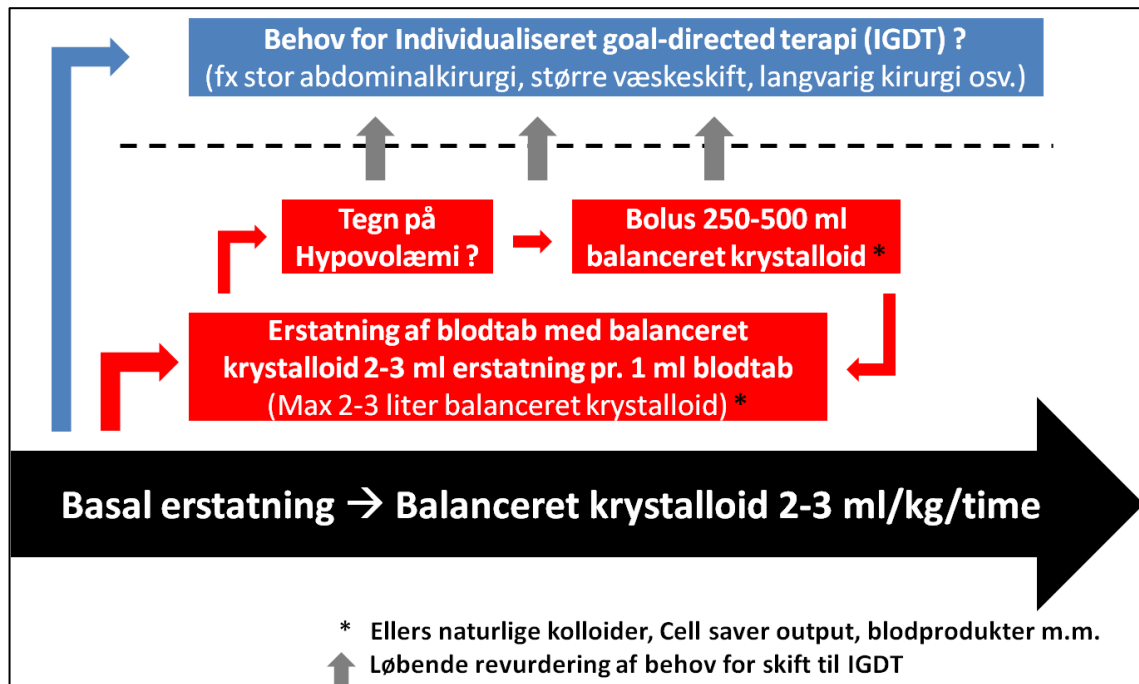
Perioperativ IGDT-vejledt infusion af kolloid, oftest hydroxyethylstivelsesbaserede (HES), har vist reduktion af komplikationer (specielt gastro-intestinale) og afkortet hospitalsophold især ved abdominalkirurgi. Hos kritisk syge patienter, herunder patienter med sepsis og brandsår, er infusion af større mængder HES derimod forbundet med risiko for nyreskade, påvirkning af koagulation og mortalitet, se ”Valg af kolloid” nedenfor. Sammenlignende undersøgelser af kolloid vs. krystalloid er sparsomme, men det tyder på at anvendelse af krystalloid til IGDT kan medføre en større intraoperativ administreret væskemængde end hvis kolloid anvendes.¹³⁻¹⁵

Vasopressor

Den anæstesi-relaterede perifere kardilatation, incl. kardilatation relateret til regional nerveblokade, bør i udgangspunktet ikke volumenbehandles, men i stedet give anledning til overvejelser om anæstesidybde og behov for vasopressor støtte.^{16,17}

[§] I en prædefineret subgruppeanalyse af traumepatienter i SAFE-studiet fandtes tendens til øget mortalitet i gruppen, der fik albumin sammenlignet med 0.9% NaCl.²⁷ Dette resultat skyldtes primært øget mortalitet blandt neurotraumepatienter²⁸ og var relateret til højere ICP i albumingruppen.¹² Imidlertid anvendtes hypoosmotisk 4% albumin med en osmolalitet på 260 mosm/kg i SAFE-studiet,¹² og det er således ikke afklaret om den øgede mortalitet hos neurotraumepatienter skyldes albumin per se eller brug af hypoosmotiske væske.¹¹ Der er på den anden side ikke data, der tyder på en gevinst ved brug af albumin sammenlignet med krystalloider, og kolloider generelt øger mortaliteten hos traumepatienter.^{10,45} Vi mener derfor ikke, at albumin eller andre kolloider bør anvendes i væskebehandlingen af traumepatienter, herunder neurotraumepatienter, hvor de må betragtes som kontraindiceret.

Fig. 1. Peroperativ væskebehandling



Peroperativ væskebehandling anbefales etableret som basal erstatning indtil genoptaget peroral væskeindtag (sort pil). Hertil tillægges yderligere erstatning enten i henhold til blødningsvolumen (rødt område) eller i henhold individualiseret goal-directed terapi IGDT) (blåt område). Hvis erstatning i henhold til blødningsvolumen vælges, bør behovet for skift til IGDT løbende vurderes (grå pile).

3. Valg af væske

Intravenøse væsker er lægemidler med virkninger og bivirkninger, som er relateret til den specifikke sammensætning. Der anvendes krystalloide opløsninger (Ringer- Acetat/-Laktat, isoton natriumklorid (NaCl) m.fl.), naturlig kolloid (human albumin) og syntetiske kolloider (hydroxyethylstivelse (HES), dekstraner m.fl.).

Krystalloider

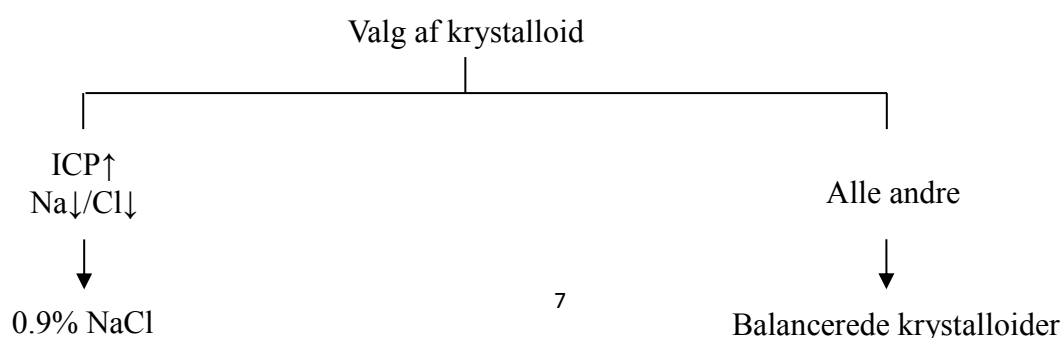
Krystalloide opløsninger:

- Ringer-Acetat (*Elektrolytindhold/l: 2 mmol calcium, 112 mmol chlorid, 4 mmol kalium, 30 mmol acetat, 1 mmol magnesium og 130 mmol natrium. Osmolaritet ca. 270 mOsm/l*)
- Ringer-Laktat (*Elektrolytindhold/l: 1,5 mmol calcium, 109 mmol chlorid, 4 mmol kalium, 28 mmol laktat og 130 mmol natrium. Osmolaritet ca. 260 mOsm/l*)
- Plasmalyte (*Elektrolytindhold/l: 30 mmol acetat, 98 mmol chlorid, 23 mmol gluconat, 5 mmol kalium, 1.5 mmol magnesium og 140 mmol natrium. Osmolaritet ca. 295 mOsm/l*)
- Isoton NaCl (*Elektrolytindhold/l: 154 mmol chlorid og 154 mmol natrium. Osmolaritet ca. 308 mOsm/l*)

Opløsningerne indeholder forskellige koncentrationer af salte og er velegnet til at erstatte det basale væskebehov, diurese og blodtab. Ved infusion udfiltreres en del af krystalloiderne fra det intravaskulære til det interstitielle rum som et normalt fysiologisk væskeskift. Dette er mest udtalt ved normovolæmi og mindre udtalt ved hypovolæmi hvor retentionen er større.⁵ Denne fordeling gør, at man ved erstatning af fx blodtab bør beregne erstatning svarende til 2-3 ml erstatning pr. ml blodtab og ikke som tidligere anbefalet 4-5 ml erstatning pr. ml blodtab.¹⁸⁻²¹ I tilfælde, hvor krystalloider indgives i hyper- eller i velfyldt normovolæmi tilstand, leder infusion til udfiltrering til det interstitielle rum og risiko for ødemer.²²

Infusion af større mængder NaCl medfører hyperkloræmisk acidose og elektrolytforstyrrelser.²³⁻²⁵ Balancerede krystalloider (Ringer-Acetat, Ringer-Laktat, Plasmalyte etc.) har en elektrolytsammensætning, der minder mere om plasmas og anbefales [anbefaling baseret på god praksis], medmindre patienten har hyponatriæmi, hypokloræmi (f.eks. grundet store ventrikelaspirater) eller svær hyperkaliæmi. Ringer-Acetats osmolaritet (270 mOsm/L) er tættere på plasmas (280 mOsm/L) end Ringer-Laktats (260 mOsm/L), men begge væsker er let hypotone i forhold til plasma og er kontraindiceret ved højt ICP.

Laktat metaboliseres primært i leveren og kan specielt ved leversvigt og dårlig leverperfusion interferere med laktatmålingerne.²⁵



Naturlige kolloider

Human albumin findes i 5% og 20% opløsning. (Elektrolytindhold/l: 5%: højst 2 mmol kalium og 130-160 mmol natrium, 20%: højst 2 mmol kalium og 100-160 mmol natrium). Human albumin udvindes fra raske bloddonorer og er tilgængeligt som 5% og 20% albumin. Albumin 5% er isoosmotisk med plasma og vil øge plasmavolumen med ca. 1 gang det infunderede volumen. Albumin 20% er hyperosmotisk og vil øge plasmavolumen med ca. 4 gange det infunderede volumen. Albumin 5% påvirker ikke umiddelbart de andre væskerum, hvorimod 20% albumin øger det kolloidosmotiske tryk i blodbanen og mobiliserer dermed den interstitielle og intracellulære væske. Normalt vil 10% af det tilførte albumin forlade det intravaskulære rum pr. time og fordeles ud i interstitielrummet. Ved udbredt endothelskade og kapillærutæthed, som det ses ved mange tilstande (stor kirurgi, sepsis, traume m.v.) vil der forekomme et patologisk væskeskift væk fra det intravaskulære rum.²² Albumin har beskeden effekt på hæmostasen, og det er derfor egnet til erstatning af blødning, når den beskrevne volumeneffekt ønskes. Blødningen erstattes med albumin 5% 1 ml pr. 1 ml blodtab.²⁶ Albumin synes at øge mortaliteten hos traumepatienter, særligt patienter med traumatisk hjerneskade, hvor det derfor må anses for kontraindiceret til disse patienter (se note § på side 5).^{12, 27, 28} Som udgangspunkt anvendes albumin først efter resuscitation med 2-3 L balanceret krystalloid er forsøgt, svarende til > 1000 ml blodtab, [anbefaling baseret på god praksis] også med det formål at undgå en liberal væskebehandling med krystalloider som synes at være skadelig.²⁹

Syntetiske kolloider

- a. Hydroxyethylstivelse (HES) 6% indeholder polysaccharider (*Elektrolytindhold/l: 154 mmol chlorid og 154 mmol natrium. Osmolaritet 308 mOsm/l*), findes også i HES 10%.
- b. Dekstraner indeholder polyanhydroglucoser (*Elektrolytindhold/l i dekstran 70: 154 mmol chlorid og 154 mmol natrium. Osmolaritet 308 mOsm/l*), men findes også i andre opløsninger.

HES og dekstraner er kolloider af polysaccharid typen og deres egenskaber afhænger af molekylvægt, molekylvægtfordeling og forgreningsgrad, samt af koncentrationen af den kolloidosmotiske substans. HES 6% og dekstran 70 er isoosmotiske med plasma og deres effekt holder 2-4 timer i blodbanen, andre dekstraner har effekt lidt længere, men udskillelse og nedbrydning begynder tidligere og dette leder til en fordeling ud i interstitielrummet. Ligesom ved albumin, vil der forekomme et patologisk væskeskift med fordeling væk fra det intravaskulære rum ved udbredt endothelskade/-lækage. Syntetiske kolloider interagerer med hæmostasen, og inducerer koagulopati, hvor trombocytfunktionen og fibrin-polymeriseringen hæmmes.^{30, 31} Denne bivirkning indtræder efter ca. 1000 ml HES hos den ukomplicerede gennemsnitspatient,³² samme effekt optræder efter et lavere volumen for dekstraner.^{31, 33} Begge kolloider, men især dekstraner, er forbundet med risiko for allergisk reaktion.

Indgift af HES forårsager øget blødning og transfusionsbehov i kirurgiske patienter,^{19, 34-38} intensiv og sepsis patienter³⁹⁻⁴¹ og traumepatienter.¹⁸ Desuden øger HES risikoen for renalt

svigt og behov for dialyse,⁴⁰⁻⁴⁶ og denne risiko ses allerede efter en gennemsnitlig dosis på 500 ml (6 ml/kg) hos intensiv patienter.⁴¹ HES synes at øge mortaliteten i patienter med multitraume,^{9, 18} særligt med traumatisk hjerneskade,⁴⁷ og i patienter med svær sepsis/septisk shock.^{40, 42, 44-46}

HES bør således ikke anvendes til:

- Patienter med øget risiko for nyresvigt eller koagulopati
- Traumepatienter
- Patienter med risiko for større blødning (fx > 1000 ml)
- Sepsispatienter
- Intensivpatienter

De syntetiske kolloider er forbundet med en øget risiko for alvorlige bivirkninger, uden at der endnu foreligger evidens for, at disse lægemidler gavner nogle patientgrupper sammenlignet med krystalloider, dog med det forbehold, at mange af de studier som understøtter anvendelsen af goal directed fluid therapy (GDT) har anvendt HES i interventionsgruppen, se ”Individualiseret goal-directed terapi”.

4. Individualiseret goal-directed terapi (IGDT)

Defintion

Ved IGDT foretages maksimering af flowrelaterede parametre, typisk hjertets slag- (SV) og/eller minutvolumen (CO) eller blandet/central venøs iltmætning. På denne måde optimeres hjertets fyldning således, at det øvre flade stykke af Frank-Starling-kurven nås (Fig. 2). Formålet er at optimere kredsløbet således, at organperfusion bedres og ilttilbudet optimeres. Interventionen er primært væskeadministration, men inotropi og/eller vasopressor er også anvendt i en række IGDT studier med effekt på outcome. Basal erstatning med infusion af krystalloid gives sideløbende (balanceret væske 2-3 ml/kg/t).

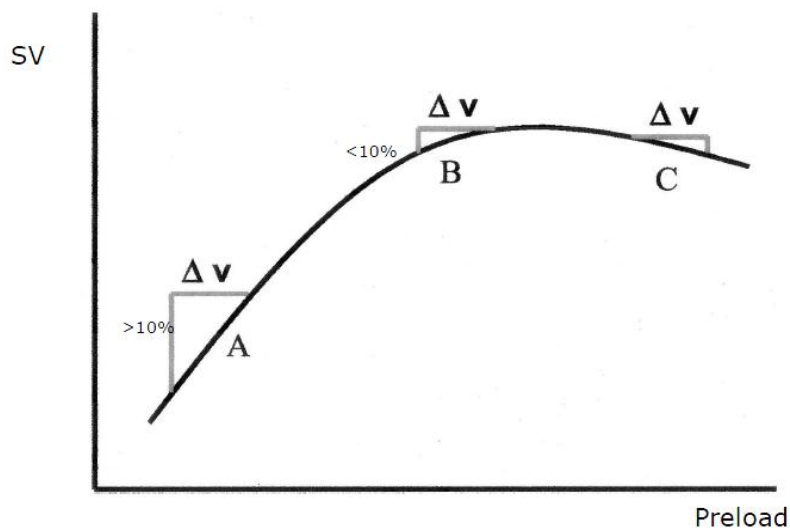


Fig. 2 anvendelse af Frank-Starlingrelationen i IGDT

Effekt af IGDT

En positiv effekt på postoperativt outcome er beskrevet ved anvendelse af IGDT ved især abdominalkirurgi: reduktion af komplikationer (specielt gastro-intestinal) og hospitalsophold, ^{29, 48-52} men IGDT er ikke beskrevet associeret til forbedret overlevelse.

Strategi og relevante hæmodynamiske parametre

Hjertets slagvolumen

Det mest repræsentative og dynamiske parameter relateret til flow, er slagvolumen (SV). Optimering af patientens SV til nær toppen af Frank-Starling-kurven kan foretages løbende under operationen. Målet er således at opnå den optimale fyldning af hjertets ved at øge preload. Preload øges forsigtigt ved at indgive væskebolus på 200-300 ml eller 3 ml/kg (Fig. 3).

Et øget preload vil medføre et øget SV, hvis hjertet opererer på det ascenderende ben af kurven (A) indtil et kritisk punkt (B), hvorefter SV ikke længere kan øges, og hjertets kontraktilitet måske endda svækkes (C). Således vejleder IGDT både om, hvornår der skal

administreres volumen, og hvornår der skal stoppes. Efter maksimering, monitoreres SV og der administreres kun volumen når SV falder $>10\%$.

Funktionelle parametre

Alternativt anvendes funktionelle parametre: Pulse pressure variation (PPV), stroke volume variation (SVV) eller systolic pressure variation (SPV), der alle er validerede metoder hos den dybt sederede, helst relaxerede patient med sinusrytme, under overtryksventilation (TV 8-10 ml/kg), hvorved det kan vurderes om patienten responderer med SV-stigning, hvis volumen administreres.^{53,54} Hyppigste anvendte indikation for væskeadministration er en variation $>10-13\%$.⁵⁵ Fordelen ved funktionelle parametre er, at unødigt væskeadministration som ikke medfører SV-stigning kan undgås.

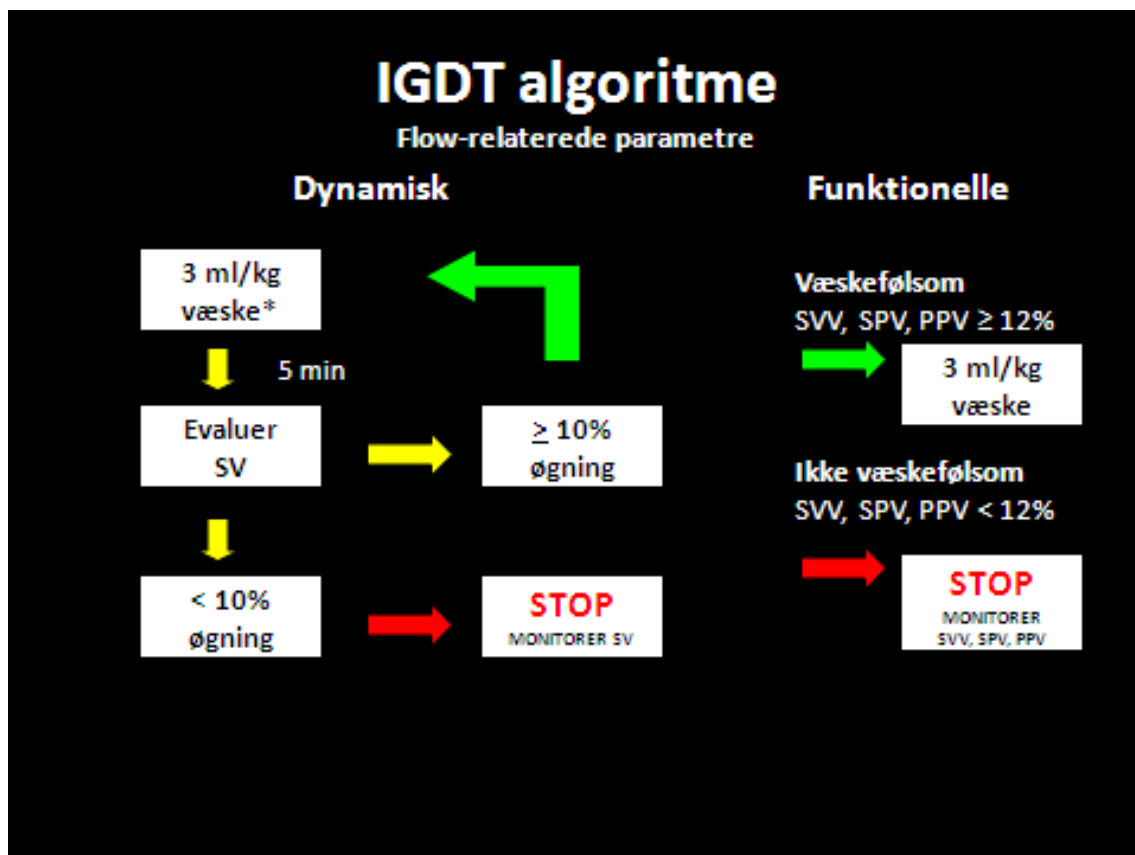


Fig. 3. IGDT-algoritmer

PPV pulstryk-variation; SPV systolisk blodtryks-variation; SV slagvolumen; SVV slagvolumen-variation. *Se "Valg af væsketyper til IGDT"

Flow time corrected

Flow time corrected (FTc) er varigheden af erythrocytternes flow under systolen, korrigeret for hjertefrekvensen. FTc falder med stigende perifer modstand som det ses ved hypovolæmi. Værdien måles med esofagus-doppler som et hjælpemiddel til vurdering af volumen responsiveness.⁵⁶ FTc bør dog kun anvendes som støtte til ændringer i SV da en lav FTc ikke eksklusivt indikerer hypovolæmi.

Blandet og centralvenøs ilt saturation

ScvO₂ kan anvendes til vurdering af patientens minutvolumen, idet denne parameter netop afhænger af hjertets minutvolumen, arterielt iltindhold, iltoptagelsen samt hæmoglobinkoncentration. Under omstændigheder, hvor tre sidstnævnte faktorer kan betragtes som konstante, afspejler ændringer i ScvO₂ derfor ændringer i minutvolumen. Følgelig kan ScvO₂ anvendes til bedømmelse af en patients volumenstatus. Man bør således bestemme en individuel baseline og følge udviklingen efter en given intervention, samt fx måle en gang i timen. Alternativt kan SvO₂ anvendes, hvilket dog forudsætter kanylering af arteria pulmonalis. SvO₂ er ca 5% lavere end ScvO₂ med forbehold for kateterspidsplacering. Det understreges, at det er ændringer i ScvO₂, der monitoreres og ikke de absolutte værdier. Et enkelt studie har anvendt en individualiseret algoritme med maximering af ScvO₂ og vist reduktion i forekomst af ileus.⁵⁷

Valg af væsketyper til IGDT

I de 27 IGDT studier, der er foretaget, er syntetisk kolloid hovedsagligt anvendt til at dække intravaskulært deficit vejledt af IGDT.

Andre væsketyper kan muligvis anvendes, herunder krystalloid, human albumin og blodprodukter, men evidensen herfor er endnu ikke tilstrækkeligt belyst. Anvendelse af krystalloid til IGDT medfører en større administreret væskemængde end kolloid.¹³⁻¹⁵ I forbindelse med outcome er krystalloid beskrevet anvendt ligeværdigt i 1 studie,¹⁴ forbundet med nedsat hospitalsophold og komplikationer i 1 studie,¹⁵ hvorimod et studie har vist forøgede gastrointestinal komplikationer og forlænget hospitalsophold⁵⁸ sammenlignet med anvendelse af kolloid.

Indikation for IGDT?

Jo højere morbiditet og mortalitetsrisiko, jo større potentiel gevinst af IGDT.⁵⁹

Ifølge et Cochrane-review⁵¹ er de vigtigste effekter af IGDT en overordnet reduktion i komplikationer, herunder specielt nyrepåvirkning, respirationsinsufficiens og sårinfektion. Således kan man overveje IGDT til alle patienter med særlig risiko for disse komplikationer. Også hos patienter med usikker væskestatus kan tidlig IGDT formentlig være en fordel, især i situationer hvor man forventer langvarig kirurgi, større væskeskift og forlænget opvågning, fx i intensivt regi, og hvor man finder indikation for peroperativ invasiv blodtryksmonitorering.

Evidensen for IGDT ligger primært indenfor abdominalkirurgi, men der er også vist effekt hos andre patientkategorier såsom hjertekirurgi,^{60, 61} ortopædkirurgi^{62, 63} og urologi.^{64, 65}

Timing af IGDT

Effekten af præoperativ IGDT er ikke velundersøgt.

Fasteperioden for elektive patienter anbefales oftest at være 2 timer for tynde væsker, hvorfor det præoperative deficit er af mindre betydning, og et eventuelt deficit erstattes efter anæstesiindledning vha. IGDT.

Isoleret *postoperativ* IGDT har i to studier vist en gavnlig effekt på outcome i åben hjertekirurgi⁶¹ og blandet ”high risk surgery”.⁶⁶

Kombineret *intra- og postoperativ* IGDT har en teoretisk fordel, idet patienten fortsat er skrøbelig overfor såvel hypo- som hypervolæmi i den tidlige postoperative fase.

I en meta-analyse af Kern⁶⁷ anbefales tidlig intervention, baseret på hypotesen, at øget iltleverance til allerede skadede eller ødelagte celler øger dannelsen af frie radikaler/reaktive oxygen species, og dermed tilfører mere skade.

5. Monitorering af cardiac output

Vedrørende det forskellige apparatur, der kan anvendes til hæmodynamisk monitorering, er det vigtigt at pointere, at der er tale om et øjebliksbillede. Sikkerhed og evidens udvikler sig kontinuerligt.⁶⁸ Apparatgennemgangen er tænkt som oversigt til brug ved væskesubstitution. Læseren opfordres til at følge udviklingen i opdateringer, sammenligninger samt karakteristikken af de undersøgte populationer af patienter. Sidstnævnte med henblik på at relatere det aktuelle behov med det relevante og evidensbaserede udbud. I det følgende har vi forsøgt at forholde os til de basale principper bag apparaturet.

Pulmonalarteriekateter/Swan-Ganz-kateter

Kateteret indføres via vena cava superior eller vena femoralis.^{69, 70} Ballonen i kateterets spids inflateres, og ved hjælp af trykkurven placeres kateteret med spidsen i arterie pulmonalis. Systemet er uafhængigt af, om patienten er intuberet, hvilken hjerterytmepatienten har, og hvordan patienten er lejret. CO bestemmes ved termodilution enten kontinuerligt eller ved boli af koldt saltvand. Kateteret måler direkte trykkene i vena cava superior og arterie pulmonalis. Desuden måles blandet venøs saturation kontinuerligt. Der har været beskrevet komplikationer med skade på lungearterier, specielt når man har haft ballonen i indkiling. Indkilingstryk bruges derfor ikke rutinemæssigt længere. Man estimerer værdien ud fra diastolisk PA-tryk. Følgende afledte parametre kan beregnes eller estimeres: Preload kan estimeres fra diastolisk PA-tryk. Systemisk vaskulær modstand (SVR) og pulmonal vaskulær modstand (PVR) kan beregnes fra de målte tryk og CO. Slagvolumen kan beregnes ud fra puls og CO.

PiCCOplus

PiCCO, *Pulse Contour Cardiac Output*, beregner kontinuerligt cardiac output ud fra arteriekurvens form og pulsen, idet arealet under den systoliske del af kurven korreleres til slagvolumen. Systemet kalibreres ved injektion af kolde væskeboli i centralt venekateter og bestemmelse af CO ved termodilution via arteriekateter udstyret med termoføler placeret i en større arterie, typisk a. femoralis.

Systemet kan, ved hjælp af pulskonturanalysen og forandringer i det intrathoracale tryk ved overtryksventilation, kontinuerligt estimere slagvolumenvariation (SVV) og pulstrykvariation (PPV) som udtryk for volumenstatus.

Som markør for preload ved statisk volumen monitorering anvendes global end diastolisk volumen (GEDV) og intrathorakalt blodvolumen (ITBV). Systemet er valideret i forhold til pulmonal arterie termodilution, og de fleste studier viser god overensstemmelse.^{71, 72}

LiDCO plus

LiDCO, *Litium Dilution Cardiac Output*, bygger på en kontinuerlig arterietrykkurveanalyse, den såkaldte pulspoweranalyse (PulseCO), som kalibreres ved en måling af hjertets minutvolumen med lithiumfortyndningsteknik. Ved denne teknik er det ikke nødvendig med central venekateter. En bolus med litiumchlorid gives via perifer vene og registreres via lithium-sensitiv elektrode tilkøbet arteriekanyale. Pulspoweranalysen bygger på teorien om massebevarelse, idet det antages, at nettoenergiændringen ved et

hjerteslag er en balance mellem tilført masse ved et slagvolumen minus den masse, der tabes perifert under et hjerteslag. Disse forskelle fra pulskonturanalysen gør, at arterietrykkurvens morfologi er af mindre betydning. Arterietrykkurven transformeres via flere trin til et nominelt slagvolumen, som omregnes til aktuelt slagvolumen ved hjælp af kalibreringsfaktoren, bestemt ved LiDCO. Afledte værdier er slagvolumenvariation (SVV), pulstrykvariation (PPV). Disse værdier anses for at være dynamiske markører for hypovolæmi og kan anvendes til forudsigelse af respons på volumen. Undersøgelserne er lavet på patienter, der ventileres, har stabil rytme og er placeret i rygleje.^{73, 74}

FloTrac/Vigileo/EV1000

Cardiac output (CO) bestemmes ved kontinuerlig analyse af den arterielle trykbølges form uden ekstern kalibrering. FloTrac-sensoren og det medfølgende modul kan kobles til enhver arteriekanyale. Systemet skal ikke kalibreres og er let at anvende. Det kræver imidlertid et sufficent arterielt signal og bliver usikkert ved arytmier. SVV-målinger er ligeledes begrænset af tilstedeværelse af mekanisk ventilation og lejrning.

Uoverensstemmende valideringsstudier har givet anledning til optimering af C-algoritmer gennem de seneste år med nogen effekt.^{75, 76} Der er dog stadig udfordringer med præcis CO-monitorering ved hurtige ændringer i de hæmodynamiske forhold.⁷⁷ I forbindelse med EV1000 er der udviklet mulighed for thermodilution/kalibrering ved brug af specielt kateter i arterie femoralis og thermistor rør koblet til CVK. FloTrac-systemet kan kombineres med oximetri-kateter, der muliggør kontinuerlig central venøs oxygen saturationsmåling, ScvO₂. Det er imidlertid nødvendigt med central venøs adgang og specielt kateter.

CardioQ

Cardiac output (CO) kan estimeres non-invasivt ved brug af doppler-probe placeret i distale esofagus. Disse devises måler blodflow i aorta decendens og estimerer CO ved at multiplicere flow-hastigheden med tværsnitsarealet af aorta. Tværsnitsarealet kommer fra indbyggede nomogrammer baseret på alder, køn, vægt og højde. Esofagus-doppleren kan også måle den korrigerede flowtid (FTc). FTc er tiden fra starten af pulsølgenes upstroke til baseline atter er nået, korrigeret for hjertefrekvens. FTc er omvendt korreleret til den perifere modstand og bidrager med informationer om afterload.

Anvendelse af esofagus-doppler har flere begrænsninger. Proben er placeret i distale esofagus, så man regner kun 70% af det cirkulerende blodflow med. Målingerne er afhængige af korrekt placering. Dopplerproberne er mindre end konventionelle transesofageale ekko-prober, så de er lette at displacere. Systemet er operatørafhængigt. Desuden er arealet af aorta dynamisk og afhængig af pulstryk, compliance af aorta, vaskulær modstand mm. Trods de omtalte begrænsninger viser flere studier reduktion i komplikationsrater og indlæggelsestid ved brug af esofagus-doppler til individualiseret goal-directed væske terapi.^{48, 77}

ClearSight System/tidl. Nexfin

Non-invasiv og kontinuerlig monitorering af blodtrykket er mulig ved hjælp af photoplethysmografisk teknik. Apparatet består af en lille pneumatisk manchet som anbringes omkring pegefingeren.^{78, 79} På hver side af manchetten sidder en infrarød lyskilde henholdsvis en sensor til måling af blodvolumen i fingeren. Det tryk som kræves

for at holde blodvolumen under manchetten konstant, svarer til det arterielle blodtryk i fingerarterierne. Ved løbende justering af manchettrykket til netop dette trykniveau kan blodtrykket måles kontinuerligt. Apparatet er anvendt blandt andet i rumforskning og er blevet valideret både klinisk og f.eks. under idrætsfysiologiske forsøg. Både invasive og non-invasive arterielle trykkurver kan bruges som input til en algoritme til beregning af slagvolumen og dermed hjertets minutvolumen. Konceptet af pulskonturmetoden til estimering af slagvolumen går ud på, at hjertets slagvolumen afspejles i den systoliske del af trykkurven. Computersoftwaren identificerer den systoliske del af arteriekurven, d.v.s. fra diastolen til den dikrote hævnning, som svarer til lukningen af aortaklappen. Divideres arealet af dette systoliske trykforløb med aortas modstand fås et mål for slagvolumen. Aortas eftergivlighed og dermed modstand ændrer sig afhængig af trykket, hvorfor apparatet benytter sig af et nomogram, hvor både patientens alder, højde, vægt og køn indgår. Nomogrammet er baseret på tidligere publicerede post-mortem-målinger af aortas eftergivlighed. De absolutte værdier er behæftet med stor usikkerhed, idet patientens ”sande” aortaimpedans ikke måles, dog kan ændringerne anvendes til opfølgning af interventioner, f.eks. under IGDT-styret væskebehandling med henblik på optimering af slagvolumen. Måling af CO er dog hovedsageligt undersøgt på ikke-kritisk syge patienter.⁷⁹ Metoden er afhængig af normal perfusion af fingrene, hvilken kan være kompromitteret af mange årsager.

Tabel 1 Oversigt over hæmodynamisk udstyr anvendt ved væskesubstitution

	SV/CO - bestemmelse	Udstyr	Kalibrering/ indikator	Additionalle parametre	Fordele/ <i>ulemper</i>
Swan-Ganz	Termodilution	Central venekanylering	Kalibrering fra hbg og evt. Svo2.	CVP,PAP, SVR, PVR (beregnet) Va-tryk (estimat) SvO2	Eneste med SvO2 monitorering. Kan bruges til uintuberede og til cirkulatorisk ustabile patienter Korrekt placering i a.pulm. nødvendig
PiCCO (Puls contour cardiac output)	Arealet under systoliske del af den arterielle kurve	Central arterie kateter (eks. a.femoralis) CVK	Transpulmonal thermodilution med saltvand	SVV,PPV,CVP GEDV, ITBV Kontinuerlig ScvO2 ved brug af speciel probe	Stabilt ved hæmodynamisk instabilitet Mange hæmodynamiske parametre
FloTrac	Kontinuerlig	Perifer arterie	Ingen	SVV,PVV,	Let at bruge

EV1000	analyse af den arterielle trykbølges form	kateter. Systemet kan tilsluttes specielt CVK, der muliggør kontinuerlig ScvO2 målinger. Specielt kateter i centralarterie (eks. a.femoralis)	kalibrering Transpulmonal Thermodilution med saltvand	Kontinuerlig ScvO2 CVP ITBV, GEDV	Sufficient arterielt signal Usikkerhed ved arytmier Usikkerhed ved hurtige ændringer i hæmodynamiske forhold
LiDCO (Lithium Dilution Cardiac Output)	Arterietryk-kurveanalyse	Perifer eller centralt arteriekateter Perifer vene	Lithium indikator dilution	SVV, PPV	Brug af lithium
CardioQ Esophagus doppler	Blodflow i aorta descendens gange tværsnitsareal af aorta	Doppler-probe Placeret i distale esophagus		FTc	Måling afhængig af korrekt placering Arealet af aorta dynamisk Kun 70% af cirkulerende blodvolume passerer
Nexfin	Non-invasiv arterial tryk kurve kombineret med pulskurve-analyse	Oppustelig cuff placeret omkring finger (cuff-tryk reflekterer det arterielle tryk)			Hypoperfusion af finger usikkert estimat af CO ved ustabile patienter

CO cardiac output; CVP central venous pressure; FTc korrigeret flowtid; GDTV global end diastolisk volumen; ITBV intrathorakalt blodvolumen; PAP pulmonal arterial pressure; PPV pulstryk variation; PVR pulmonal vascular resistance; ScvO2 central venøs iltmætning i vena cava superior; SV slagvolumen; SvO2 blandet venøs iltmætning i a. pulmonalis; SVR systemic vascular resistance; SVV slagvolumenvariation; VA-tryk, trykket i venstre atrie, preload.

6. Referencer

1. Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, Conzen P, Rehm M. A rational approach to perioperative fluid management. *Anesthesiology* 2008; 109:723-40.
2. Strunden MS, Heckel K, Goetz AE, Reuter DA. Perioperative fluid and volume management: physiological basis, tools and strategies. *Ann Intensive Care* 2011; 1:2,5820-1-2.
3. Holte K. Pathophysiology and clinical implications of peroperative fluid management in elective surgery. *Dan Med Bull* 2010; 57:B4156.
4. <http://www.bapen.org.uk/professionals/education-research-and-science/bapen-principles-of-good-nutritional-practice/giftasup>. .
5. National Clinical Guideline Centre. Intravenous fluid therapy in adults in hospital. Clinical Guideline Methods evidence and recommendations. 2013. 2013.
6. Matot I, Paskaleva R, Eid L, Cohen K, Khalaileh A, Elazary R, Keidar A. Effect of the volume of fluids administered on intraoperative oliguria in laparoscopic bariatric surgery: a randomized controlled trial. *Arch Surg* 2012; 147:228-34.
7. Matot I, Dery E, Bulgov Y, Cohen B, Paz J, Neshet N. Fluid management during video-assisted thoracoscopic surgery for lung resection: a randomized, controlled trial of effects on urinary output and postoperative renal function. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 146:461-6.
8. <http://sundhedsstyrelsen.dk/da/sundhed/kvalitet-og-retningslinjer/nationale-kliniske-retningslinjer/udgivelser/indikation-for-transfusion-med-blodkomponenter>. Nov 2014.
9. <http://dski.dk/moder/vejledning-i-massiv-blodning/>. .
10. Perner A, Junttila E, Haney M, Hreinsson K, Kvale R, Vandvik PO, Moller MH. Scandinavian clinical practice guideline on choice of fluid in resuscitation of critically ill patients with acute circulatory failure. *Acta Anaesthesiol Scand* 2014.
11. Ertmer C, Van Aken H. Fluid therapy in patients with brain injury: what does physiology tell us? *Crit Care* 2014; 18:119.
12. Cooper DJ, Myburgh J, Heritier S, Finfer S, Bellomo R, Billot L, Murray L, Vallance S, SAFE-TBI Investigators, Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Albumin resuscitation for traumatic brain injury: is intracranial hypertension the cause of increased mortality? *J Neurotrauma* 2013; 30:512-8.
13. Lindroos AC, Niiya T, Silvasti-Lundell M, Randell T, Hernesniemi J, Niemi TT. Stroke volume-directed administration of hydroxyethyl starch or Ringer's acetate in sitting position during craniotomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2013; 57:729-36.
14. Yates DR, Davies SJ, Milner HE, Wilson RJ. Crystalloid or colloid for goal-directed fluid therapy in colorectal surgery. *Br J Anaesth* 2014; 112:281-9.
15. Senagore AJ, Emery T, Luchtefeld M, Kim D, Dujovny N, Hoedema R. Fluid management for laparoscopic colectomy: a prospective, randomized assessment of goal-directed administration of balanced salt solution or hetastarch coupled with an enhanced recovery program. *Dis Colon Rectum* 2009; 52:1935-40.

16. Wuethrich PY, Studer UE, Thalmann GN, Burkhard FC. Intraoperative Continuous Norepinephrine Infusion Combined with Restrictive Deferred Hydration Significantly Reduces the Need for Blood Transfusion in Patients Undergoing Open Radical Cystectomy: Results of a Prospective Randomised Trial. *Eur Urol* 2013.
17. Wuethrich PY, Burkhard FC, Thalmann GN, Stueber F, Studer UE. Restrictive Deferred Hydration Combined with Preemptive Norepinephrine Infusion during Radical Cystectomy Reduces Postoperative Complications and Hospitalization Time: A Randomized Clinical Trial. *Anesthesiology* 2013.
18. James MF, Michell WL, Joubert IA, Nicol AJ, Navsaria PH, Gillespie RS. Resuscitation with hydroxyethyl starch improves renal function and lactate clearance in penetrating trauma in a randomized controlled study: the FIRST trial (Fluids in Resuscitation of Severe Trauma). *Br J Anaesth* 2011; 107:693-702.
19. Rasmussen KC, Johansson PI, Hojskov M, Kridina I, Kistorp T, Thind P, Nielsen HB, Ruhnau B, Pedersen T, Secher NH. Hydroxyethyl starch reduces coagulation competence and increases blood loss during major surgery: results from a randomized controlled trial. *Ann Surg* 2014; 259:249-54.
20. Hahn RG. Fluid therapy in uncontrolled hemorrhage--what experimental models have taught us. *Acta Anaesthesiol Scand* 2013; 57:16-28.
21. Hahn RG. Volume kinetics for infusion fluids. *Anesthesiology* 2010; 113:470-81.
22. Jacob M, Chappell D, Rehm M. The 'third space'--fact or fiction? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2009; 23:145-57.
23. Orbegozo Cortes D, Rayo Bonor A, Vincent JL. Isotonic crystalloid solutions: a structured review of the literature. *Br J Anaesth* 2014; 112:968-81.
24. Guidet B, Soni N, Della Rocca G, Kozek S, Vallet B, Annane D, James M. A balanced view of balanced solutions. *Crit Care* 2010; 14:325.
25. Burdett E, Dushianthan A, Bennett-Guerrero E, Cro S, Gan TJ, Grocott MP, James MF, Mythen MG, O'Malley CM, Roche AM, Rowan K. Perioperative buffered versus non-buffered fluid administration for surgery in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 12:CD004089.
26. Patel A, Laffan MA, Waheed U, Brett SJ. Randomised trials of human albumin for adults with sepsis: systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis of all-cause mortality. *BMJ* 2014; 349:g4561.
27. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R, SAFE Study Investigators. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2004; 350:2247-56.
28. SAFE Study Investigators, Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group, Australian Red Cross Blood Service, George Institute for International Health, Myburgh J, Cooper DJ, Finfer S, Bellomo R, Norton R, Bishop N, Kai Lo S, Vallance S. Saline or albumin for fluid resuscitation in patients with traumatic brain injury. *N Engl J Med* 2007; 357:874-84.
29. Corcoran T, Rhodes JE, Clarke S, Myles PS, Ho KM. Perioperative fluid management strategies in major surgery: a stratified meta-analysis. *Anesth Analg* 2012; 114:640-51.

30. Fenger-Eriksen C, Anker-Moller E, Heslop J, Ingerslev J, Sorensen B. Thrombelastographic whole blood clot formation after ex vivo addition of plasma substitutes: improvements of the induced coagulopathy with fibrinogen concentrate. *Br J Anaesth* 2005; 94:324-9.
31. Fenger-Eriksen C, Tonnesen E, Ingerslev J, Sorensen B. Mechanisms of hydroxyethyl starch-induced dilutional coagulopathy. *J Thromb Haemost* 2009; 7:1099-105.
32. Petroianu GA, Liu J, Maleck WH, Mattinger C, Bergler WF. The effect of In vitro hemodilution with gelatin, dextran, hydroxyethyl starch, or Ringer's solution on Thrombelastograph. *Anesth Analg* 2000; 90:795-800.
33. Fenger-Eriksen C, Ingerslev J, Sorensen B. Coagulopathy induced by colloid plasma expanders--search for an efficacious haemostatic intervention. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50:899-900.
34. Reinhart K, Perner A, Sprung CL, Jaeschke R, Schortgen F, Johan Groeneveld AB, Beale R, Hartog CS, European Society of Intensive Care Medicine. Consensus statement of the ESICM task force on colloid volume therapy in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2012; 38:368-83.
35. Fenger-Eriksen C, Jensen TM, Kristensen BS, Jensen KM, Tonnesen E, Ingerslev J, Sorensen B. Fibrinogen substitution improves whole blood clot firmness after dilution with hydroxyethyl starch in bleeding patients undergoing radical cystectomy: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *J Thromb Haemost* 2009; 7:795-802.
36. Navickis RJ, Haynes GR, Wilkes MM. Effect of hydroxyethyl starch on bleeding after cardiopulmonary bypass: a meta-analysis of randomized trials. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 144:223-30.
37. Skhirtladze K, Base EM, Lassnigg A, Kaider A, Linke S, Dworschak M, Hiesmayr MJ. Comparison of the effects of albumin 5%, hydroxyethyl starch 130/0.4 6%, and Ringer's lactate on blood loss and coagulation after cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2014; 112:255-64.
38. Mittermayr M, Streif W, Haas T, Fries D, Velik-Salchner C, Klingler A, Oswald E, Bach C, Schnapka-Koepf M, Innerhofer P. Hemostatic changes after crystalloid or colloid fluid administration during major orthopedic surgery: the role of fibrinogen administration. *Anesth Analg* 2007; 105:905,17, table of contents.
39. Haase N, Wetterslev J, Winkel P, Perner A. Bleeding and risk of death with hydroxyethyl starch in severe sepsis: post hoc analyses of a randomized clinical trial. *Intensive Care Med* 2013; 39:2126-34.
40. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, Tenhunen J, Klemenzson G, Aneman A, Madsen KR, Moller MH, Elkjaer JM, Poulsen LM, Bendtsen A, Winding R, Steensen M, Berezowicz P, Soe-Jensen P, Bestle M, Strand K, Wiis J, White JO, Thornberg KJ, Quist L, Nielsen J, Andersen LH, Holst LB, Thormar K, Kjaeldgaard AL, Fabritius ML, Mondrup F, Pott FC, Moller TP, Winkel P, Wetterslev J, 6S Trial Group, Scandinavian Critical Care Trials Group. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med* 2012; 367:124-34.
41. Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, Billot L, Cass A, Gattas D, Glass P, Lipman J, Liu B, McArthur C, McGuinness S, Rajbhandari D, Taylor CB, Webb SA, CHEST Investigators, Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med* 2012; 367:1901-11.

42. Haase N, Perner A, Hennings LI, Siegemund M, Lauridsen B, Wetterslev M, Wetterslev J. Hydroxyethyl starch 130/0.38-0.45 versus crystalloid or albumin in patients with sepsis: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ* 2013; 346:f839.
43. Mutter TC, Ruth CA, Dart AB. Hydroxyethyl starch (HES) versus other fluid therapies: effects on kidney function. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 7:CD007594.
44. Zarychanski R, Abou-Setta AM, Turgeon AF, Houston BL, McIntyre L, Marshall JC, Fergusson DA. Association of hydroxyethyl starch administration with mortality and acute kidney injury in critically ill patients requiring volume resuscitation: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2013; 309:678-88.
45. Perel P, Roberts I, Ker K. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 2:CD000567.
46. Gattas DJ, Dan A, Myburgh J, Billot L, Lo S, Finfer S, CHEST Management Committee. Fluid resuscitation with 6 % hydroxyethyl starch (130/0.4 and 130/0.42) in acutely ill patients: systematic review of effects on mortality and treatment with renal replacement therapy. *Intensive Care Med* 2013; 39:558-68.
47. Reinhart K, Perner A, Sprung CL, Jaeschke R, Schortgen F, Groeneveld AB, Beale R, Hartog CS. Unless high-quality clinical data show they are safe, synthetic colloids should not be used in patients with head injury. *Intensive Care Med* 2012; 38:1563-4.
48. Abbas SM, Hill AG. Systematic review of the literature for the use of oesophageal Doppler monitor for fluid replacement in major abdominal surgery. *Anaesthesia* 2008; 63:44-51.
49. Bundgaard-Nielsen M, Holte K, Secher NH, Kehlet H. Monitoring of peri-operative fluid administration by individualized goal-directed therapy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51:331-40.
50. Giglio MT, Marucci M, Testini M, Brienza N. Goal-directed haemodynamic therapy and gastrointestinal complications in major surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Anaesth* 2009; 103:637-46.
51. Grocott MP, Dushianthan A, Hamilton MA, Mythen MG, Harrison D, Rowan K, Optimisation Systematic Review Steering Group. Perioperative increase in global blood flow to explicit defined goals and outcomes after surgery: a Cochrane Systematic Review. *Br J Anaesth* 2013; 111:535-48.
52. Pearse RM, Harrison DA, MacDonald N, Gillies MA, Blunt M, Ackland G, Grocott MP, Ahern A, Griggs K, Scott R, Hinds C, Rowan K, OPTIMISE Study Group. Effect of a perioperative, cardiac output-guided hemodynamic therapy algorithm on outcomes following major gastrointestinal surgery: a randomized clinical trial and systematic review. *JAMA* 2014; 311:2181-90.
53. Hofer CK, Muller SM, Furrer L, Klaghofer R, Genoni M, Zollinger A. Stroke volume and pulse pressure variation for prediction of fluid responsiveness in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting. *Chest* 2005; 128:848-54.
54. Kramer A, Zygun D, Hawes H, Easton P, Ferland A. Pulse pressure variation predicts fluid responsiveness following coronary artery bypass surgery. *Chest* 2004; 126:1563-8.
55. Marik PE. Noninvasive cardiac output monitors: a state-of-the-art review. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2013; 27:121-34.

56. Lee JH, Kim JT, Yoon SZ, Lim YJ, Jeon Y, Bahk JH, Kim CS. Evaluation of corrected flow time in oesophageal Doppler as a predictor of fluid responsiveness. *Br J Anaesth* 2007; 99:343-8.
57. Jammer I, Ulvik A, Erichsen C, Lodemel O, Ostgaard G. Does central venous oxygen saturation-directed fluid therapy affect postoperative morbidity after colorectal surgery? A randomized assessor-blinded controlled trial. *Anesthesiology* 2010; 113:1072-80.
58. Zhang J, Qiao H, He Z, Wang Y, Che X, Liang W. Intraoperative fluid management in open gastrointestinal surgery: goal-directed versus restrictive. *Clinics (Sao Paulo)* 2012; 67:1149-55.
59. Cecconi M, Corredor C, Arulkumaran N, Abuella G, Ball J, Grounds RM, Hamilton M, Rhodes A. Clinical review: Goal-directed therapy-what is the evidence in surgical patients? The effect on different risk groups. *Crit Care* 2013; 17:209.
60. Mythen MG, Webb AR. Perioperative plasma volume expansion reduces the incidence of gut mucosal hypoperfusion during cardiac surgery. *Arch Surg* 1995; 130:423-9.
61. McKendry M, McGloin H, Saberi D, Caudwell L, Brady AR, Singer M. Randomised controlled trial assessing the impact of a nurse delivered, flow monitored protocol for optimisation of circulatory status after cardiac surgery. *BMJ* 2004; 329:258.
62. Sinclair S, James S, Singer M. Intraoperative intravascular volume optimisation and length of hospital stay after repair of proximal femoral fracture: randomised controlled trial. *BMJ* 1997; 315:909-12.
63. Venn R, Steele A, Richardson P, Poloniecki J, Grounds M, Newman P. Randomized controlled trial to investigate influence of the fluid challenge on duration of hospital stay and perioperative morbidity in patients with hip fractures. *Br J Anaesth* 2002; 88:65-71.
64. Gan TJ, Soppitt A, Maroof M, el-Moalem H, Robertson KM, Moretti E, Dwane P, Glass PS. Goal-directed intraoperative fluid administration reduces length of hospital stay after major surgery. *Anesthesiology* 2002; 97:820-6.
65. Pillai P, McEleavy I, Gaughan M, Snowden C, Nesbitt I, Durkan G, Johnson M, Cosgrove J, Thorpe A. A double-blind randomized controlled clinical trial to assess the effect of Doppler optimized intraoperative fluid management on outcome following radical cystectomy. *J Urol* 2011; 186:2201-6.
66. Pearse R, Dawson D, Fawcett J, Rhodes A, Grounds RM, Bennett ED. Early goal-directed therapy after major surgery reduces complications and duration of hospital stay. A randomised, controlled trial [ISRCTN38797445]. *Crit Care* 2005; 9:R687-93.
67. Kern JW, Shoemaker WC. Meta-analysis of hemodynamic optimization in high-risk patients. *Crit Care Med* 2002; 30:1686-92.
68. Mehta Y, Arora D. Newer methods of cardiac output monitoring. *World J Cardiol* 2014; 6:1022-9.
69. *Kaplans Cardiac Anaesthesia*. St. Louis, Missouri: ELSEVIER Saunders, 2006.
70. www.edwards.com. 2014.

71. Felbinger TW, Reuter DA, Eltzschig HK, Bayerlein J, Goetz AE. Cardiac index measurements during rapid preload changes: a comparison of pulmonary artery thermodilution with arterial pulse contour analysis. *J Clin Anesth* 2005; 17:241-8.
72. Della Rocca G, Costa MG. Volumetric monitoring: principles of application. *Minerva Anesthesiol* 2005; 71:303-6.
73. Pearse RM, Ikram K, Barry J. Equipment review: an appraisal of the LiDCO plus method of measuring cardiac output. *Crit Care* 2004; 8:190-5.
74. Cecconi M, Monti G, Hamilton MA, Puntis M, Dawson D, Tuccillo ML, Della Rocca G, Grounds RM, Rhodes A. Efficacy of functional hemodynamic parameters in predicting fluid responsiveness with pulse power analysis in surgical patients. *Minerva Anesthesiol* 2012; 78:527-33.
75. Button D, Weibel L, Reuthebuch O, Genoni M, Zollinger A, Hofer CK. Clinical evaluation of the FloTrac/Vigileo system and two established continuous cardiac output monitoring devices in patients undergoing cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2007; 99:329-36.
76. Scheeren TW, Wiesenack C, Gerlach H, Marx G. Goal-directed intraoperative fluid therapy guided by stroke volume and its variation in high-risk surgical patients: a prospective randomized multicentre study. *J Clin Monit Comput* 2013; 27:225-33.
77. Desebbe O, Henaine R, Keller G, Koffel C, Garcia H, Rosamel P, Obadia JF, Bastien O, Lehot JJ, Haftek M, Critchley LA. Ability of the third-generation FloTrac/Vigileo software to track changes in cardiac output in cardiac surgery patients: a polar plot approach. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2013; 27:1122-7.
78. Martina JR, Westerhof BE, van Goudoever J, de Beaumont EM, Truijen J, Kim YS, Immink RV, Jobsis DA, Hollmann MW, Lahpor JR, de Mol BA, van Lieshout JJ. Noninvasive continuous arterial blood pressure monitoring with Nexfin(R). *Anesthesiology* 2012; 116:1092-103.
79. Broch O, Renner J, Gruenewald M, Meybohm P, Schottler J, Caliebe A, Steinfath M, Malbrain M, Bein B. A comparison of the Nexfin(R) and transcardiopulmonary thermodilution to estimate cardiac output during coronary artery surgery. *Anaesthesia* 2012; 67:377-83.

7. Appendix 1: Interessekonflikter

Morten Bundgaard-Nielsen	Ingen
Lise-Lotte Boldrup Lundbeck	Ingen
Jens Aage Kølsen Petersen (formand)	Ingen
Frank Christian Pott	Ingen
Svein Åge Rodt	Ingen
Jakob Stensballe	Ingen
Jannie Bisgaard Stæhr	Ingen
Anne Eldrup Vester	Ingen