

# Náš článek po 10 letech: Intraoperative fluid optimization using stroke volume variation in high risk surgical patients: results of prospective randomized study

Beneš J.<sup>1,2</sup>, Chytra I.<sup>1</sup>, Pradl R.<sup>1</sup>, Kasal E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika anesteziologie a resuscitace Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova a Fakultní nemocnice Plzeň

<sup>2</sup>Biomedicínské centrum, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova

Před deseti lety byly v časopise Critical Care publikovány výsledky randomizované prospektivní mono-centrické práce zabývající se optimalizací hemodynamiky u rizikových pacientů podstupujících plánované nitrobrříšní zákroky. Tento přehledový článek přináší kritické zhodnocení výsledků práce a dalšího vývoje v této problematice nazíraný s odstupem jedné dekády.

**Klíčová slova:** peroperační péče, hemodynamická monitorace, tekutinová léčba.

## Our article after ten years: Intraoperative fluid optimization using stroke volume variation in high risk surgical patients: results of prospective randomized study

Ten years ago, the results of randomized prospective single-centre study aimed to optimize hemodynamics in high-risk patients undergoing scheduled intra-abdominal procedures were published in Critical Care journal. This review article provides a critical assessment of the results of this work and further developments in this area, seen from a distance of one decade.

**Key words:** intraoperative care, hemodynamic monitoring, fluid therapy.

### Stručná charakteristika článku a jeho výsledky

Studie SVVOPT, tedy Optimalizace perioperační hemodynamiky pomocí variace tepového objemu (SVV z angl. stroke volume variation), probíhala na pracovišti KARIM (tehdy ještě ARK) Lékařské fakulty v Plzni Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Plzeň v letech 2007 až 2009, a její výsledky byly publikovány v roce 2010 v časopise Critical Care [1]. Jednalo se o monocentrickou randomizovanou prospektivní kontrolovanou studii podpořenou výzkumným záměrem Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy České republiky (MSM0021620819) „Náhrada a podpora selhávajících orgánů“. Všichni dospělí pacienti (věk nad 18 let), podstupující rozsáhlý otevřený nitrobrříšní výkon na trávicím traktu a cévách, byli dotázáni na ochotu účastnit se studie (a podepsali náležitý informovaný souhlas). Vedle věku byla v rámci vstupních kritérií hodnocena i předpokládaná rizikovost zákroku (daná předpokládanou délkou operace nebo krevní ztrátou) a rizikovost nemocného (hodnoceno jako stupeň 3 a více dle škály Americké společnosti anesteziologů). Důležitým vylučovacím kritériem byla

přítomnost nepravidelného srdečního rytmu, nejčastěji fibrilace síní, která znemožní použití parametru SVV.

Cílem hemodynamického protokolu v intervenční skupině bylo pomocí bolusů koloidu o objemu 3 ml/kg ideální hmotnosti pacienta dosáhnout optimálního srdečního předtížení definovaného jako SVV pod 10 % za předpokladu, že takto vedená léčba byla zároveň spojena s nárůstem srdečního indexu (CI z angl. cardiac index), a nebyl překročen bezpečnostní parametr definovaný jako nárůst centrálního žilního tlaku o více než 3 mmHg. U pacientů, u kterých optimalizace srdečního předtížení nevedla k dosažení CI nad 2,5 l/min/m<sup>2</sup>, byla k léčbě přidána titrovaná infuze dobutaminu; noradrenalin byl použit k udržení arteriálního tlaku v pásmu normotenze. Vzhledem k provázání parametru SVV s pravidelnou a dostatečně velkou změnou nitrohručních tlaků bylo protokolizováno i nastavení umělé plicní ventilace: dechový objem o velikosti 8 ml/kg ideální hmotnosti a pozitivní tlak na konci výdechu 8 cmH<sub>2</sub>O. V zásadě lze říci, že hemodynamický protokol byl významně inspirován předchozí úspěšnou prací z našeho pracoviště využívající k optimalizaci předtížení u pacientů s polytraumatem přijatých do in-

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

doc. MUDr. Jan Beneš, Ph.D., benesj@fnplzen.cz

Článek přijat redakcí: 5. 2. 2020; Článek přijat k tisku: 26. 3. 2020;

Cit. zkr.: Anest intenziv Med. 2020; 31(1–2): 13–17

tenzivní péče monitoraci srdečního výdeje jícnovou dopplerometrií [2]. V případě studie SVOPT bylo k monitoraci hemodynamiky použito systému FloTrac/Vigileo firmy Edwards Lifesciences Inc. (Irvine, California, USA) napojeného na radiální tepnu (nejčastěji nedominantní končetiny). U kontrolní skupiny nebyly postupy perioperační hemodynamické péče definovány, k dispozici byly běžné monitorované parametry včetně přímého měření arteriálního tlaku, centrálního žilního tlaku, diurézy atd.

Do studie bylo podle předchozího randomizačního schématu zařazeno 120 pacientů rozdělených v poměru 1 : 1 na skupinu intervenční (Vigileo; n = 60) a kontrolní (Kontrola; n = 60). U patnácti pacientů (6 kontrolních a 9 intervenčních) nebyla studie dokončena z různých důvodů – nejčastěji se jednalo o inoperabilitu; v rámci „intention-to-treat“ analýzy byli ovšem i tito pacienti zařazeni do celkového hodnocení. Hlavním výstupem práce bylo sledování třicetidenní pooperační morbidity (definované orgánové a infekční komplikace) a mortality. Frekvence komplikací ve skupině Vigileo byla nižší (Vigileo 18 pacientů (30 %) vs. 35 pacientů (58 %) v kontrolní skupině;  $p = 0,0033$ ; relativní riziko 0,514 s 95% konfidenčním intervalem 0,331–0,8), stejně tak i počet komplikací (34 vs. 77;  $p = 0,0066$ ). Naopak mortalita byla v obou skupinách srovnatelná (2 % vs. 3 %;  $p = 1,0$ ). V rámci sekundárních cílů bylo zaznamenáno i snížení závažných (život ohrožujících) komplikací: 7 (12 %) ve skupině Vigileo vs. 22 (36,7 %) v kontrolní skupině;  $p = 0,0028$ ; relativní riziko = 0,318; 95% konfidenční interval = 0,147–0,688. U té části skupiny Vigileo, která skutečně podstoupila protokolizovanou hemodynamickou péči (tzv. „per protokol“ analýza dat), bylo pozorováno i významné zkrácení délky pobytu v nemocnici. Skupina Vigileo v průběhu zákroku dostala větší nálož koloidních tekutin (1425 ml (1000–1500) vs. 1000 ml (540–1250);  $p = 0,0028$ ) a měla menší počet hypotenzních period v průběhu zákroku (2 (1–2) vs. 3,5 (2–6);  $p = 0,0001$ ). Hladina laktátu byla u skupiny Vigileo významně nižší na konci operace a v nejčasnějším (4 hodiny) pooperačním průběhu. Rozdíl v poklesu hladiny hemoglobinu nebo v saturaci centrální žilní krve kyslíkem nebyl pozorován.

## Tehdejší pozadí a znalosti

Myšlenka zlepšit perioperační průběh nemocných s omezenými kardiovaskulárními rezervami podstupujícími rizikové a náročné operační zákroky vychází z prací Williama Shoemakera z 80. a 90. let dvacátého století. Ten se svojí skupinou jednak prokázal existenci kyslíkového dluhu u těchto pacientů a jeho vliv na pooperační stonání [3]. Dále jako první poskytl relevantní důkazy o možnosti zlepšení výsledků pomocí manipulace s hemodynamickými parametry [4]. Na rozdíl od pacientů v intenzivní péči, u kterých již došlo k rozvoji následků šokového stavu, se preemptivní užití hemodynamické optimalizace u rizikových pacientů v perioperačním období zdálo jako účinné [5]. Používání „riskantního“ monitorovacího systému pomocí plicnicového katétru ale bránilo širšímu využití a mělo řadu odpůrců. Významným krokem ve vývoji idey hemodynamické optimalizace proto byly práce skupin kolem Montyho Mythena [6] a Mervyna Singera [7], kteří začali k perioperační hemodynamické péči využívat monitoraci srdečního výdeje jícnovou dopplerometrií. V českých poměrech na tyto práce navázala již zmíněná studie optimalizace pooperační hemodynamické péče traumatizovaných pacientů skupiny Chytra, et al. [2].

Technický pokrok na přelomu tisíciletí přinesl v oblasti monitorace hemodynamiky významný pokrok v podobě přístrojů založených na principu analýzy tepové křivky. Nejprve se jednalo o přístroje tzv. kalibrované, nejčastěji transpulmonální indikátorovou dilucí, a tudíž pro vyšší invazivitu, ne úplně vhodné k použití v průběhu chirurgických zákroků. Přesto byla v roce 2005 publikována úspěšná práce skupiny Rupperta Pearse a Davida Benetta [8], která využívala systém pulse-power analýzy kalibrovaný lithiovou dilucí (LiDCO Plus, LiDCO, Londýn, Velká Británie) pro pooperační optimalizaci hemodynamiky s cílem dosažení indexu globální dodávky kyslíku nad 600 ml/min/m<sup>2</sup>. Posléze se začali objevovat i přístroje nekalibrované, jež umožňovali jednoduché „plug-and-play“ využití. Jakkoli se ukazovalo, že tato zařízení nedosahují požadované přesnosti u pacientů v intenzivní péči [9], jejich schopnost sledovat trendové změny u pacientů podstupujících operační zákroky se zdála dostatečná pro jejich využití k hemodynamické optimalizaci v perioperační péči [10]. Kontinuální sledování hemodynamických parametrů v režimu beat-to-beat (tedy z analýzy každého stahu) navíc otevřelo dveře využití již dlouho známých změn tepového objemu v důsledku umělé plicní ventilace přetlakem. Průkopníkem využití interakce srdce-plíce byl Azriel Perel, který prokázal v animálním experimentu schopnost variace systolického tlaku predikovat s vysokou přesností změny předtížení srdce a tedy rozvoj hypovolemie [11]. Pařížská skupina profesora J-L. Teboul a Frederica Micharda navíc již v té době prokázala lepší schopnost predikovat změny v předtížení pomocí variace pulzního tlaku (PPV) a/nebo tepového objemu [12].

Tyto faktory vedly k tomu, že v době přípravy protokolu naší studie (2006–2007) byla dostupná technologie sledování intraoperační hemodynamiky v jednoduchém režimu bez nutnosti jakkoli navyšovat invazivitu, která zároveň při splnění nutných požadavků operovala se specifickým parametrem srdečního předtížení. To významně zjednodušilo možnost vytvoření perioperačního hemodynamického protokolu, postaveného na principu optimalizace cirkulujícího objemu a srdeční stažlivosti, vedle již historicky dostupných možností monitorace krevního tlaku jako nepřímého parametru vaskulárního tonu. V okamžiku zahájení naší práce (květen 2007) byla navíc publikována malá prospektivní práce z Brazílie vedená Frederikem Michardem [13], která poukázala na možnost optimalizace cirkulujícího objemu rizikových chirurgických pacientů pomocí variace pulzního tlaku.

## Následný vývoj znalostí v problematice

Naše práce nebyla t.č. jedinou běžící studií zabývající se problematikou využití přístrojů na bázi nekalibrované analýzy pulzové křivky a dynamických prediktorů tekutinové reaktivity (tedy PPV a/nebo SVV). V krátkém časovém odstupu byly zveřejněny výsledky práce amerických [14], čínských [15, 16] a holandských autorů [17]; v roce 2013 byla následně publikována multicentrická práce Salzweidel, et al. [18]. Dalším krokem bylo i využití ekvivalentů SVV získaných zcela neinvazivně pomocí pletysmografie (tedy cestou pulzní oxymetrie) [19]. Díky metaanalýze všech těchto prací bylo prokázáno, že optimalizace tekutinové nálože v průběhu rizikových operačních zákroků pomocí dynamických prediktorů tekutinové reaktivity je spojena s významným snížením pooperačních infekčních a orgánových komplikací a zkrácením doby

pobyty na jednotce intenzivní péče [20]. Dynamické prediktory tekutinové reaktivity (hlavně PPV) jsou díky tomu již dnes integrovány do řady běžných patientských monitorů, což umožňuje jeho využívání i bez sofistikované rozšířené monitorace hemodynamiky.

Vedle toho se v následujících letech spektrum monitorovacích technologií založených na parametrech analýzy pulzové křivky a dynamických parametrech předtížení významně rozšířilo. Vedle přístrojů, které analyzují tepovou křivku získanou invazivní cestou – tedy kanylací tepny – došlo k rozvoji technologie vascular unloading/volume clamp. Systém samonafukovacích prstových manžet, který umožňuje rekonstrukci tlakových parametrů v prstových tepnách je schopen poskytnout přesnou křivku arteriálního tlaku zcela neinvazivně. V současné době již bylo publikováno několik prací využívajících tuto technologii k perioperační optimalizaci cévní náplně a hemodynamiky, m.j. i z našeho pracoviště [21]. S jistou mírou národní hrdosti je nutno podotknout, že vynálezem této technologie v sedmdesátých letech 20. století byl prof. Peňáz z Lékařské fakulty Masarykovy univerzity [22].

Postavení hemodynamické optimalizace pro vysoce rizikové výkony je ale i v současné době poněkud nejednotné. V některých zemích (například Holandsko, Velká Británie) se tyto postupy staly standardem perioperační péče v rámci národních programů. V jiných státech, včetně České republiky, je postoj poněkud rezervovanější. Svoji roli zde jistě hraje i ekonomická náročnost monitorovacího zařízení a spotřebního materiálu. Ekonomická analýza naší studie SVVOPT sice prokázala, že i v podmínkách českého zdravotnictví je postup spojen s nižšími celkovými náklady [23], vyšší přímé náklady pro jednotlivá pracoviště ale většinou nebývají v rámci institucí akceptovány. Vzhledem k heterogenitě různých optimalizačních protokolů lze jen obtížně vyhodnotit celkový efekt ve formátu cost/benefit – medicínské ukazatele ale svědčí pro používání těchto postupů hlavně u vysoce rizikových skupin pacientů [24].

## Současný náhled a co bychom dnes udělali jinak

Je velmi obtížné uvažovat nad tím, co bychom dnes v případě SVVOPT udělali jinak. Je zde nicméně několik faktorů, které je jistě možno prisma-tem dnešních znalostí nahlížet jako kontroverzní. Prvním faktorem je jistě využití umělých koloidních náhrad na bázi hydroxy-ethyl-škrobu (HES) k optimalizaci tekutinové nálože. Jakkoli se dnes tato otázka jeví jako uzavřená, je nutno podotknout, že v oblasti intraoperační tekutinové péče nebylo dosud doloženo dostatečné množství důkazů diskvalifikujících umělé koloidy. Ze studií, které vedly k faktickému opuštění koloidů na bázi HES z rutinní praxe, byla studie CHEST [25] jedinou, v jejímž patientském vzorku byli zařazeni i pacienti podstupující operační zákrok, a sice ze 42,5 %. Nicméně metodologicky se užití HES k intraoperační optimalizaci pomocí robustních parametrů predikujících tekutinovou reaktivitu a prolongované podání v několika pooperačních dnech extrémně liší. Výsledky studie CHEST navíc nejsou z tohoto pohledu nějak přesvědčivé (vyšší užití dialýzy v kontextu stejné nebo dokonce nižší incidence akutního renálního selhání). Naopak, Brienzova metaanalýza vzniku renálních komplikací ve studiích zabírajících se hemodynamickou optimalizací jasně prokázala benefit této intervence

[26] – a naprostá většina těchto studií používala právě umělé koloidní náhrady k optimalizaci cirkulujícího objemu. Na druhou stranu existují práce, které nahradili užití umělých koloidů albuminem [14] nebo krystaloidem [27], a to bez významné změny výsledků. Benefit umělých koloidů tedy nebyl z tohoto pohledu přímo prokázán a jejich užití je v této indikaci pravděpodobně zbytečné, navíc přináší vyšší finanční náročnost.

Druhým kontroverzním bodem je množství podaných tekutin a hlavně velikost kontinuální udržovací infuze – tedy 5 ml balancovaného krystaloidu na kilogram ideální hmotnosti a hodinu. Náš původní protokol vycházel z běžně tradovaných dogmat perioperační tekutinové terapie. Mnozí ze čtenářů si jistě vzpomenou, že před obdobím cílené tekutinové terapie oscilovala představa o optimální substituci tekutinami v rozsahu strategie „restriktivní“ nebo „liberální“, přičemž ani jedna z nich neměla jasně definované relativní množství, a jak pregnantně ukázali někteří autoři, docházelo zde k občasnému překryvu [28]. Recentní rozsáhlé analýzy databázových systémů [29, 30], stejně jako nové fyziologické poznatky o endoteliální bariéře [31], prokazují, že perioperační tekutinová nálože se nemusí významně odlišovat od běžného doporučeného tekutinového příjmu (tedy cca 0,5–2 ml/kg/hod.); speciálně v kontextu zkrácení doby lačnění kolem plánovaného operačního zákroku a absence zbytečných invazivních postupů (např. příprava střeva před výkonem mimo trávící trubici apod.). Někteří autoři dokonce deklarují, že kardiovaskulárně nekompromitovaní pacienti by měli zákrokem projít s nulovou tekutinovou bilancí (v horizontu 48 hodin), a to hlavně pokud jsou splněny postupy programu Enhanced recovery after surgery [32]. U výkonů, při nichž dochází k významným krevním ztrátám nebo u kardiovaskulárně rizikových pacientů, je nicméně postup titrované individualizované tekutinové nálože nad minimální udržovací příjem (1–2 ml/kg/hod.) z dnešního pohledu mnohem racionálnější. V kontextu dnešní restriktivní tekutinové politiky je otázkou, zda by nebylo výhodnější použít poněkud rezervovanější hodnotu cílového SVV – například 13 %, což je horní hranice šedé zóny s nízkou falešnou pozitivitou, a tedy malým potenciálem k iatrogennímu přetížení tekutinami [33].

Poslední bod, v němž bychom navrhli ve světle dnešních znalostí náš protokol poněkud odlišně, může působit také kontroverzně, ovšem nikoli z důvodů dostatečného množství dat pro/proti tomuto postupu. Užití SVV k titraci tekutinové nálože bylo v době konání SVVOPT krokem neprobádaným; stejným způsobem došlo v rámci monitorace hemodynamiky k rozvoji dalších parametrů, které nyní čekají na své využití v optimalizačních protokolech. Nicméně o řadě z těchto parametrů si nejsme momentálně jisti, do jaké míry je jejich zdánlivá specifita pro definování optimálního cévního tonu nebo srdeční stažlivosti skutečná, nebo dílem několika málo studií. Velkým problémem téměř všech dosud publikovaných optimalizačních protokolů je sériové zařazení intervencí. V prvním kroku je většinou využito specifického parametru předtížení k optimalizaci tekutinové nálože. Přičemž je nutno podotknout, že některé protokoly – hlavně ty založené na maximalizaci tepového objemu v kontextu kardiálně kompetentního pacienta s vasoplegickým řečištěm – mohou v tomto kroku vést k nadměrnému podání tekutin. Až po dosažení optimálního předtížení dochází na podkladě velikosti srdečního výdeje (nebo tepového objemu) k podání

inotropik a eventuálně vazopresorů k udržení systémové cévní rezistence. Tento schematický postup jednak neodpovídá našim aktuálním znalostem o vazoplegickém účinku anestezie [34], a navíc zbytečně akcentuje tekutinovou nálož jako hlavní řešení oběhové nestability. Mnohem vhodnější by bylo použití specifitějších parametrů pro jednotlivé domény kardiovaskulární výkonnosti. Obdobně jako jsou dynamické prediktory tekutinové reaktivity vhodnější k vedení infuzní terapie než maximalizace tepového objemu, může být parametr dynamické elastance (Ea-dyn) vhodnější k posouzení vhodnosti/hutnosti presorické podpory [35] a derivace nárůstu tlaku v čase (dP/dt, dPmax) zase indikací k užití inotropika [36]. Náznak této filozofie je již možno pozorovat v optimalizačním protokolu ostravských kolegů využívající

jícnovou dopplerometrii k monitoraci srdečního výdeje a akcelerace tokové rychlosti v aortě [37]. V současné době ale existuje celá řada dalších přístrojů pro analýzu pulzové křivky (tedy „plug-and-play“) disponující některými z těchto parametrů. Na jejich posouzení ovšem budeme muset ještě počkat.

## Závěr

Studie SVVOPT jednoznačně vedla k rozšíření našich znalostí o problematice hemodynamické optimalizace, a to nejen v kontextu České republiky, ale i ve světě. Dosud vysoká citovanost práce svědčí pro to, že téma je stále ještě živé, jakkoli bychom dnes jistě v řadě drobností navrhli náš postup odlišněji.

**PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti:** Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** JB dlouhodobě spolupracuje s následujícími firmami na vývoji a aplikaci hemodynamických monitorů (Edwards Lifesciences Inc, Irvine Ca-USA; CNSystemsGraz, Rakousko; Getinge Pulsion, Mnichov, Německo). Ostatní autoři prohlašují, že nemají střet zájmů v souvislosti s tématem práce. **Podíl autorů:** Všichni autoři rukopis četli, souhlasí s jeho zněním a zasláním do redakce časopisu Anesteziologie a intenzivní medicína. JB navrhl obsah článku a napsal jeho draft, ICh, EK a RP se podíleli na textovém vzniku článku a kriticky jej zhodnotili, všichni autoři jsou zároveň spoluautory původního odkazovaného článku. **Financování:** Práce na problematice hemodynamické perioperační péče jsou podpořeny programem rozvoje vědních oborů Univerzity Karlovy (Progres Q39). **Poděkování:** Naším stávajícím kolegům MUDr. Jakubovi Kletečkoví, Ph.D., MUDr. Janu Zatloukalovi, Ph.D., a MUDr. Jiřímu Pouskovi, Ph.D., kteří svým kritickým pohledem pomohli při úpravách tohoto textu.

## LITERATURA

1. Benes J, Chytra I, Altmann P, Hluchy M, Kasal E, Svitak R, et al. Intraoperative fluid optimization using stroke volume variation in high risk surgical patients: results of prospective randomized study. *Crit Care*. 2010; 14: R118. doi:10.1186/cc9070.
2. Chytra I, Pradl R, Bosman R, Pelnár P, Kasal E, Zidková A. Esophageal Doppler-guided fluid management decreases blood lactate levels in multiple-trauma patients: a randomized controlled trial. *Crit Care*. 2007; 11: R24. doi:10.1186/cc5703.
3. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB. Role of oxygen debt in the development of organ failure sepsis, and death in high-risk surgical patients. *Chest*. 1992; 102: 208–215. doi:10.1378/chest.102.1.208.
4. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, Waxman K, Lee TS. Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high-risk surgical patients. *Chest*. 1988; 94: 1176–1186.
5. Kern JW, Shoemaker WC. Meta-analysis of hemodynamic optimization in high-risk patients. *Crit Care Med*. 2002; 30(8): 1686–1692.
6. Mythen MG, Webb AR. Perioperative Plasma Volume Expansion Reduces the Incidence of Gut Mucosal Hypoperfusion During Cardiac Surgery. *Arch Surg*. 1995; 130: 423–429.
7. 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*. 2011; 315: 909–912. doi:10.1136/bmj.315.7113.909.
8. Pearce 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–R693. doi:10.1186/cc3887.
9. Monnet X, Anguel N, Jozwiak M, Richard C, Teboul JL. Third-generation FloTrac/Vigileo does not reliably track changes in cardiac output induced by norepinephrine in critically ill patients. *Br J Anaesth*. 2012; 108: 615–622. doi:10.1093/bja/aer491.
10. Monnet X, Vaquer S, Anguel N, Jozwiak M, Cipriani F, Richard C, et al. Comparison of pulse contour analysis by Pulsioflex and Vigileo to measure and track changes of cardiac output in critically ill patients. *Br J Anaesth*. 2015; 114: 235–243. doi:10.1093/bja/aev375.
11. Perel A, Pizov R, Cotev S. Systolic blood pressure variation is a sensitive indicator of hypovolemia in ventilated dogs subjected to graded hemorrhage. *Anesthesiology*. 1987; 67(4): 498–502.
12. Michard F, Boussat S, Chemla D, Anguel N, Mercat A, Lecarpentier Y, et al. Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 162: 134–138.
13. Lopes MR, Oliveira MA, Pereira VOS, Lemos IPB, Auler JOC, Michard F. Goal-directed fluid management based on pulse pressure variation monitoring during high-risk surgery: A pilot randomized controlled trial. *Crit Care*. 2007; 11: R100. doi:10.1186/cc6117.
14. Ramsingh DS, Sanghvi C, Gamboa J, Cannesson M, Applegate RL. Outcome impact of goal directed fluid therapy during high risk abdominal surgery in low to moderate risk patients: a randomized controlled trial. *J Clin Monit Comput*. 2013; 27: 249–257. doi:10.1007/s10877-012-9422-5.
15. Zhang J, Qiao H, He Z, Wang Y, Che X, Liang W. Intraoperative fluid management in open gastrointestinal surgery: goal-directed versus restrictive. *Clinics*. 2012; 67: 1149–1155. doi:10.6061/clinics/2012(10)06.
16. Zhang J, Chen C, Lei X, Feng Z, Zhu S. Goal-directed fluid optimization based on stroke volume variation and cardiac index during one-lung ventilation in patients undergoing thoracoscopy lobectomy operations: a pilot study. *Clinics*. 2013; 68: 1065–1070. doi:10.6061/clinics/2013(07)27.
17. Scheeren TWL, 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: 225–233. doi:10.1007/s10877-013-9461-6.
18. Salzwedel C, Puig J, Carstens A, Bein B, Molnar Z, Kiss K, et al. Perioperative goal-directed hemodynamic therapy based on radial arterial pulse pressure variation and continuous cardiac index trending reduces postoperative complications after major abdominal surgery: a multi-center, prospective, randomized study. *Crit Care*. 2013; 17: 1. doi:10.1186/cc12885.
19. Forget P, Lois F, De Kock M. Goal-directed fluid management based on the pulse oximeter-derived pleth variability index reduces lactate levels and improves fluid management. *Anesth Analg*. 2010; 111: 910–914. doi:10.1213/ANE.0b013e3181eb624f.
20. Benes J, Giglio M, Brienza N, Michard F. The effects of goal-directed fluid therapy based on dynamic parameters on post-surgical outcome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care*. 2014; 18: 584. doi:10.1186/s13054-014-0584-z.
21. Benes J, Haidingerova L, Pouska J, Stepanik J, Stenglova A, Zatloukal J, et al. Fluid management guided by a continuous non-invasive arterial pressure device is associated with decreased postoperative morbidity after total knee and hip replacement. *BMC Anesthesiol*. 2015; 15: 148. doi:10.1186/s12871-015-0131-8.
22. Penaz J. Automatic noninvasive blood pressure monitor. 1989 [online]. Dostupné z: <https://www.google.cz/patents/US4869261>.
23. Benes J, Zatloukal J, Simanova A, Chytra I, Kasal E. Cost analysis of the stroke volume variation guided perioperative hemodynamic optimization – an economic evaluation of the SVVOPT trial results. *BMC Anesthesiol*. 2014; 14: 40. doi:10.1186/1471-2253-14-40.
24. Kaufmann T, Clement RP, Scheeren TWL, Saugel B, Keus F, van der Horst ICC. Perioperative goal-directed therapy: A systematic review without meta-analysis. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2018; 62: 1340–1355.
25. Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, Billot L, Cass A, Gattas D, et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med*. 2012; 367: 1901–1911. doi:10.1056/NEJMoal209759.
26. Brienza N, Giglio MT, Marucci M, Fiore T. Does perioperative hemodynamic optimization protect renal function in surgical patients? A meta-analytic study. *Crit Care Med*. 2009; 37(6): 2079–2090.
27. Yates DRA, Davies SJ, Milner HE, Wilson RJT. Crystalloid or colloid for goal-directed fluid therapy in colorectal surgery. *Br J Anaesth*. 2014; 112: 281–289. doi:10.1093/bja/aet307.

28. Bundgaard-Nielsen M, Secher NH, Kehlet H. „Liberal“ vs. „restrictive“ perioperative fluid therapy – A critical assessment of the evidence: Review Article. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2009; 53: 843–851.
29. Thacker JKM, Mountford WK, Ernst FR, Krukas MR, Mythen MG. Perioperative fluid utilization variability and association with outcomes : Considerations for enhanced recovery efforts in sample US surgical populations. *Ann Surg.* 2016; 263: 502–510.
30. Shin CH, Long DR, McLean D, Grabitz SD, Ladha K, Timm FP, et al. Effects of Intraoperative Fluid Management on Postoperative Outcomes: A Hospital Registry Study. *Ann Surg.* 2018; 267: 1084–1092. doi:10.1097/SLA.0000000000002220.
31. Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, Conzen P, Reh MA. Rational Approach to Perioperative Fluid Management. *Anesthesiology.* 2008; 109: 723–740. doi:10.1097/ALN.0b013e3181863117.
32. Brandstrup B, Svendsen PE, Rasmussen M, Bellhage B, Rodt SÅ, Hansen B, et al. Which goal for fluid therapy during colorectal surgery is followed by the best outcome: Near-maximal stroke volume or zero fluid balance? *Br J Anaesth.* 2012; 109(2): 191–199.
33. Cannesson M. The „grey zone“ or how to avoid the binary constraint of decision-making. *Can J Anesth.* 2015; 62: 1139–1142.
34. Akata T. General anesthetics and vascular smooth muscle: Direct actions of general anesthetics on cellular mechanisms regulating vascular tone. *Anesthesiology.* 2007; 106: 365–391. doi:10.1097/00000542-200702000-00026.
35. de Courson H, Boyer P, Grobost R, Lanchon R, Sesay M, Nouette-Gaulain K, et al. Changes in dynamic arterial elastance induced by volume expansion and vasopressor in the operating room: a prospective bicentre study. *Ann Intensive Care.* 2019; 9. doi:10.1186/s13613-019-0588-6.
36. Ostadal P, Vondrakova D, Krüger A, Janotka M, Naar J. Continual measurement of arterial dP/dt max enables minimally invasive monitoring of left ventricular contractility in patients with acute heart failure. *Crit Care.* 2019; 23: 364. doi:10.1186/s13054-019-2654-8.
37. Szturz P, Folwarczny P, Kula R, Neiser J, Ševčík P, Benes J. Multi-parametric functional hemodynamic optimization improves postsurgical outcome after intermediate risk open gastrointestinal surgery, a randomized controlled trial. *Minerva Anesthesiol.* 2019; 85(3): 244–254. doi:10.23736/S0375-9393.18.12467-9.