

**Jemina Rissanen**

LL, erikoistuva lääkäri
Anestesiologia ja tehohoito, Oulun yliopisto
OYS, Leikkaus- ja anestesiakeskus ja Ivalon
terveyskeskus
jemina.rissanen@student oulu.fi

**Timo Kaakinen**

Dos, erikoislääkäri, sydänanestesiologi
Anestesiologia ja tehohoito, Oulun yliopisto
OYS, Sydän
timo.kaakinen@oulu.fi

Dynaamiset verenkierron mittarit ja nestevasteisuuden testit

Yksi keino vähentää potilaiden leikkaukseen ja anestesiaan liittyvää kuolleisuutta on tavoiteohjattu neste- ja lääkehoito (goal directed therapy, GDT), mikä tarkoittaa potilaan hemodynamiikan hoitamista tiettyihin tavoitearvoihin nesteytyksen, verenkierron tukilääkkeiden ja/tai verensiirtojen avulla kudoshappeutuksen optimoimiseksi (1).

Mahdollisen kuolleisuuden vähentämisen lisäksi GDT voi parantaa potilaiden ennustetta vähentämällä leikkaushoitoon liittyvien komplikaatioiden, kuten akuutin munuaisvaurion, pneumonian ja haavainfektion, esiintyvyyttä (2) sekä lyhentää leikkauksen jälkeistä aikaa teho-osastolla ja sairaalassa (3). Verenpaine ja pulssitaso eivät kerro riittävästi kudoshappeutumisesta eivätkä siten riitä yksinään GDT:n toteutukseen (4). Näiden lisäksi GDT:n toteutuksessa olisikin hyödynnettävä esimerkiksi sydämen minuuttitulavuutta sekä dynaamisia suureita (4).

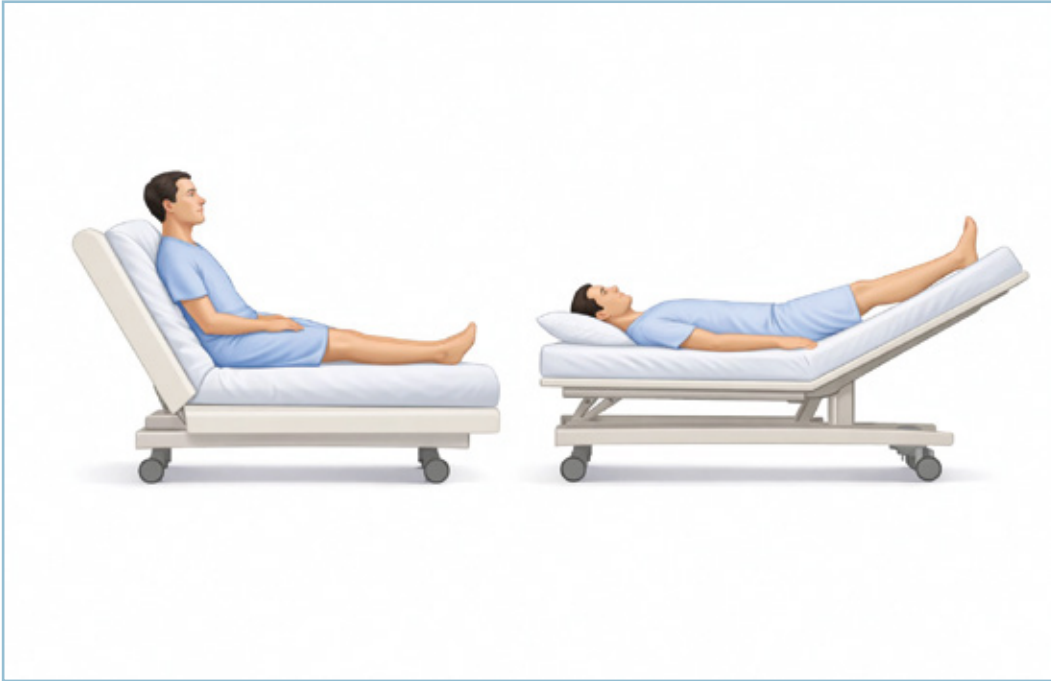
Sydämen minuuttitulavuuden ja dynaamisten suureiden mittaaminen

Dynaamiset mittarit kuvaavat systolisen verenpaineen, pulssipaineen ja sydämen iskutilavuuden vaihtelua hengityssyklin aikana (taulukko 1).

Jo 1970-luvulla kehitetty keuhkovaltimokatetri on perinteinen ja luotettava tapa mitata sydämen minuuttitulavuutta (cardiac output, CO) ja sen indeksiiä (cardiac index, CI) (5,6). Keuhkovaltimokatetri on myös hyvin invasiivinen ja sii-

hen liittyy harvoja, mutta vakavia komplikaatioita (7). Tarve vähemmän invasiiviselle CO:n mittaukselle on johtanut useiden kevyempien menetelmien kehitykseen. Mini-invasiiviset laitteet hyödyntävät valtimokanyylista saatavaa valtimopainekäyrää, josta arvioivat omilla algoritmeillaan sydämen minuuttitulavuutta ja dynaamisia suureita (ns. pulse contour -menetelmät). Noninvasiivisia laitteita ovat bioreaktanssimenetelmään pohjautuvat laitteet, jotka hyödyntävät rintakehälle kiinnitettäviä tarroja, sekä sormimansettimenetelmään perustuvat tekniikat. Sormimansettilaitteet perustuvat ns. volume clamp -menetelmään, joka tunnetaan myös vascular unloading -tekniikkana. Tätä tekniikkaa hyödyntävät laitteet muodostavat jatkuvan perifeerisen verenpainekäyrän, josta edelleen pulse contour -algoritmeilla lasketaan sydämen minuuttitulavuus ja dynaamiset suureet. (8–13)

ESAIC:n suositus vuodelta 2025 intraoperatiivisen hemodynamiikan hoidosta ei-sydänkirurgian yhteydessä ehdottaa sydämen iskutilavuuden/minuuttitulavuuden monitorointia suuremman komplikaatoriskin potilailla. Kuitenkin keuhkovaltimokatetria suositellaan vain todella suuren riskin potilaille, kuten potilaille,



Kuva 1. PLR-testi. Aloitusasento puoli-istuva ja pääty koholla noin 45 astetta. Testin suorittamiseksi taso kallistetaan kokonaisuutena, jolloin ylävartalo tulee vaakatasoon ja jalat ylöspäin noin 45 asteen kulmassa. Kuva luotu tekoälyn avulla.

joilla on vaikea sydämen oikean tai vasemman puolen vajaatoiminta, pulmonaalihypertensio tai erityisen vaativa leikkaus, kuten maksansiirto. Täten ehdotus CO-monitorointiin olisi mini-invasiivisten pulssiaaltoanalyysiin pohjautuvien monitoreiden käyttäminen.

Monitoreiden luotettavuus

Mini- ja noninvasiivisten menetelmien luotettavuutta arvioitaessa referenssinä tulisi olla keuhkovaltimokatetrin kautta mitattu sydämen minuuttitulavuus termodiluutiomenetelmällä (TDCO), jota pidetään kultaisena standardina sydämen minuuttitulavuudelle (5,11,12,14). TDCO:ta käytettäessä keuhkovaltimokatetrin keskuslaskimolinjaan ruiskutetaan verta kylmempää suolaliuosta ja katetrin keuhkovaltimossa oleva anturi rekisteröi lämpötilan muutoksen, jonka pohjalta laitteisto laskee CO-arvon. TDCO:lla ei voida määrittää dynaamisia suureita, vaan ne vaativat jatkuvia tekniikoita. On esitetty, että dynaamisia suureita mittaavien mini- ja noninvasiivisten laitteiden tarkkuus ennustaa nestevasteisuutta olisi parhaimmillaan mekaanisesti ventiloituilla potilailla kertahengitystilavuuden ollessa vähintään 8 ml/kg

(ideal body weight, IBW) (15,16), eikä potilaalla saa olla rytmihäiriöitä (17,18) tai esimerkiksi kohonnutta vatsansisäistä painetta tai kaasua vatsaontelossa (laparoskopia) (19, taulukko 2).

CO/CI-arvoihin keskittyviä tutkimuksia, joissa vertaillaan non- ja mini-invasiivisia monitoreita TDCO-menetelmään, löytyy runsaasti ja näitä on tehty myös Oulussa jo useita. Tyypillisin lopputulos vaikuttaa olevan, että vaikka tarkkuus voisikin olla kohtuullinen, niin täsmällisyys jää poikkeuksetta vaillinaiseksi ja prosentuaalinen virhe on liian suuri. Useimmiten tutkimuksissa ei ole arvioitu tutkittavan laitteen luotettavuutta potilaan seurannan aikana, tai luotettavuus seurannassa tutkittavalla mini-invasiivisella mittarilla on puutteellinen verrattuna keuhkovaltimokatetrin arvoihin. (20,21)

Dynaamisten suureiden luotettavuuden arviointia vaikeuttaa, että niiden mittaamiselle ei ole olemassa mitään kultaista standardia. Niinpä vaihtoehdoksi jää kyseisten monitoreiden vertailu keskenään, mutta silläkään tavalla ei toki pystytä erottamaan joukosta parhaiten toimivaa laitetta. Dynaamisten suureiden suhteen vertailututkimuksia löytyy vielä varsin vähän, mutta niiden perusteella luotettavuudessa on toivomisen varaa.

>>

Dynaaminen mittari	Kuvaus
Systolisen paineen vaihtelu (systolic pressure variation, SPV)	$SPV = SP_{max} - SP_{min}$
Pulssipaineen vaihtelu (pulse pressure variation, PPV)	$PPV = (PP_{max} - PP_{min}) / PP_{mean}$
Iskutilavuuden vaihtelu (stroke volume variation, SVV)	$SVV = (SV_{max} - SV_{min}) / SV_{mean}$

Taulukko 1. Dynaamiset verenkierron mittarit.

SP_{max} = korkein systolinen paine hengityssyklin aikana.
 SP_{min} = matalin systolinen paine hengityssyklin aikana.
 PP_{max} = korkein pulssipaine hengityssyklin aikana. PP_{min} = matalin pulssipaine hengityssyklin aikana. PP_{mean} = (PP_{max} + PP_{min})/2. SV_{max} = korkein iskutilavuus hengityssyklin aikana. SV_{min} = matalin iskutilavuus hengityssyklin aikana. SV_{mean} = (SV_{max} + SV_{min})/2.

LIMITS-muistisääntö
L: Low HR/RR ratio (< 3,6)
I: Irregular heart beats
M: Mechanical ventilation with low tidal volumes
I: Increased abdominal pressure
T: Thorax open
S: Spontaneous breathing
Matala keuhkojen komplianssi
Oikean kammion vajaatoiminta

Taulukko 2. PPV/SVV-mittauksen tarkkuutta heikentävät tekijät.

Nestevasteisuuden testi	Tulkinnan raja-arvo
PPV ja SVV	11 %
Fluid challenge	CO:n nousu yli 10 %
Mini-fluid challenge	CO:n nousu yli 5 %
PLR ja Trendelenburgin asento	CO:n nousu yli 10 %
TVC	PPV:n nousu yli 3,5 prosenttiyksikköä
EEO	CO:n nousu yli 5 %
PEEP-testi	CO:n nousu yli 9 %

Taulukko 3. Nestevasteisuuden testit ja niiden esitetyt raja-arvot.

Monitoreiden tarkkuus keskenään voi näyttäytyä joissain vertailuissa riittävänä, mutta täsmällisyys jää niin ikään vajavaiseksi ja lisäksi kyky tunnistaa arvojen muutoksia ajan kuluessa on heikkoa. (22) Toisaalta on myös mahdollista, että monitoreilla voisi arvioida nestevasteisuutta, mutta dynaamis-

ten suureiden raja-arvot tulisi silloin määrittää monitorikohtaisiksi, koska arvot eivät ole keskenään vaihtokelpoisia (23,24).

Nestevasteisuus

Noin puolet kriittisesti sairaista potilaista on nestevasteisia (25). Optimaalisen nestehoidon kannalta näiden potilaiden tunnistaminen on avainasemassa. Nestevasteisuuden yleiseksi määritelmäksi on ajateltu vähintään 10 prosentin nousua sydämen iskutilavuudessa tai minuuttitilavuudessa suonensisäisen nesteboluksen tai passiivisen jalkojen noston jälkeen (26, taulukko 3). Kuitenkaan nestettä ei tulisi automaattisesti antaa potilaalle, vaikka hänet olisikin testeillä todettu nestevasteiseksi, vaan arvioinnissa tulee ottaa huomioon myös kliiniset ja metaboliset merkit hypovolemiaista ja alentuneesta kudosperfuusiosta. (26,27)

Nestevasteisuuden testit

PPV (pulse pressure variation) ja SVV (stroke volume variation) ovat käyttökelpoisia nestevasteisuuden arvioinnissa, mutta niiden rajoitteet on huomioitava potilasvalinnassa. Molempien osalta raja-arvoksi on ehdotettu 11 %, mutta 9–13 % on määritetty harmaaksi alueeksi. (26) Kyseisiin raja-arvoihin on tosin myös esitetty muitakin lukuja varsin laajalla skaalalla (17,28,29). On myös esitetty, että nestevasteisuuden ennustajana PPV olisi parempi kuin SVV (29). Yksi mahdollinen syy tähän olisi PPV:n yksinkertaisempi laskukaava verrattuna SVV-algoritmeihin (17). PPV:n merkittävä etu SVV:n käyttöön verrattuna on se, että PPV:n voi määrittää tavallisella potilasmonitorilla. SVV:n mittaus sen sijaan vaatii CO-arvoja mittaavan reaaliaikaisen monitorin, joiden luotettavuus CO-arvojen suhteen on siis kyseenalaista. PPV:n ja SVV:n rajoitteiden vuoksi nestevasteisuuden arviointiin tarvitaan myös muita testejä, kuten passiivinen jalkojen nosto ja hengityskonetestit (17).

Perinteinen tapa arvioida nestevasteisuutta on antaa potilaalle pieni määrä suonensisäistä kristalloidista nopeasti ja mitata nouseeko CO tai SV yli 10 % (ns. fluid challenge). Kokeen toteuttamiseen käytettävä nestemäärä sekä infuusioaika vaihtelevat kirjallisuudessa. Liian pieni tai liian hitaasti annettu nestebolus ei saa aikaan luotettavaa vastetta ja toisaalta liian suuri bolus on turhaa nesteytystä, jos potilas ei nestettä tarvitse. On esitetty, että kriittisesti sairailta potilailla optimaal-

linen nesteboluksen määrä olisi noin 4 ml/ kg ja infuusio tulisi suorittaa viiden minuutin kuluessa. Sydämen minuuttitilavuus tulisi mitata jo yhden minuutin kuluttua infuusion lopusta, jolloin mahdollinen muutos olisi suurimmillaan (31).

Perinteisen fluid challengeen lisäksi on myös kehitelty ns. mini-fluid challenge, jossa nesteboluksen määrä on vain 100–150 ml, infuusioaika 60–120 sekuntia ja merkitsevä CO:n nousu olisi 5 % (32). Aiheesta tarvitaan kuitenkin vielä lisää näyttöä ja toisaalta 5 % CO:n nousun mittaaminen vaatisi erittäin tarkan monitorointimenetelmän.

Passiivinen jalkojen nosto (passive leg raise, PLR) mahdollistaa nestevasteisuuden arviointia ilman riskiä testinä annetun nesteboluksen haitoista. Testin luotettavuuden kannalta sen oikea suorittaminen on tärkeää. Aloitusasennossa potilaan tulisi olla puoli-istuvassa asennossa, tason pääty 45 asteen kulmassa ja jalkojen vaakatasossa (kuva 1). Tämän jälkeen taso kallistetaan kokonaisuutena siten, että pääty on vaakatasossa ja jalat vastaavasti ylöspäin. Testin aikana noin 300 ml vettä siirtyy alaraajoista ja vatsan alueelta sydäntä kohti. (33) CO:n nousu vähintään kymmenellä prosentilla on tulkittavissa positiiviseksi tulokseksi (34). Leikkauksen aikana PLR-testin suorittaminen oikealla tavalla on vaikeaa, joten ESAIC 2025

-suosituksessa sen käyttöä leikkauksenaikaiseen nestevasteisuuden arviointiin ei suositella (26). On mahdollista, että potilaan laittamista vaakatasosta Trendelenburgin asentoon voitaisiin myös hyödyntää vastaavalla tavalla (SV/CO nousu yli 10 %), mutta tutkimuksia tästä asennosta on vähemmän. Trendelenburgin asento olisi usein yllä mainittua PLR-testiä käytännöllisempi esimerkiksi leikkaussalissa ja soveltuisi myös vatsa-asennossa oleville potilaille. (32)

Muita mahdollisia parametreja, joita voidaan hyödyntää ainakin PLR-testin yhteydessä ovat sydämen ultraäänitutkimuksella mitattu vasemman kammion ulosvirtauskanavan nopeus-aika-integraali (velocity time integral, VTI), joka lienee ainakin suuntaa antava arvio potilaan iskutilavuudesta. Jos se nousee yli 10 % testin yhteydessä, on potilas todennäköisesti nestevasteinen. Jos PPV tai SVV laskee yli

2,5–3 prosenttiyksikköä, niin potilas on mahdollisesti nestevasteinen. Ainakin tutkimuskäytössä suurta huomiota saanut capillary refill time (CRT, poikkeava jos yli 3 sekuntia) voi ehkä olla käyttökelpoinen nestevasteisuuden määrittämisessä. Jos CRT laskee yli 30 %, potilas on mahdollisesti nestevasteinen. Jos intuboiduilla, mekaanisesti ventiloiduilla potilailla uloshengityksen loppuvaiheen hiilidioksidipitoisuus (etCO₂) nousee testin yhteydessä yli 5 %, potilas voi olla nestevasteinen. (32)

Hengityskonetestit

Viime vuosien aikana on kehitetty sydänkeuhkointeraktioihin pohjautuvia ventilaattoritestejä nestevasteisuuden arvioimiseksi (35). Kertatilavuuskokeessa (tidal volume challenge, TVC) potilasta aluksi ventiloidaan kertatilavuudella 6 ml/kg IBW. Koe suoritetaan nostamalla kertatilavuus arvoon 8 ml/ kg IBW yhden minuutin ajaksi, jonka kohdalla mitataan CO ja dynaamiset suureet. Vähintään 3,5 prosenttiyksikön nousu PPV:ssa ennustaisi nestevasteisuutta, mutta muitakin raja-arvoja on esitetty. (35) Testi voisi olla käyttökelpoinen potilailla, jotka eivät siedä 8 ml/kg IBW kertatilavuuksia pidempiä aikoja, jota dynaamisten suureiden käyttäminen mahdollisimman luotettavasti vaatisi.

Uloshengityksen pysäytystestissä (end-expiratory occlusion test, EEO-test) hengityskone pysäytetään 15 sekunnin ajaksi, jolloin rintaontelon sisäinen paine laskee ja sydämen esikuorma nousee. Testi on tulkittavissa positiiviseksi, jos CO nousee vähintään 5 prosenttia. (35) Ilmeisesti testi toimii parhaiten, jos pysäytystä edeltävä kertahengitystilavuus on 8 ml/kg IBW (16).

PEEP-testissä uloshengityksen loppupaine on alkuvaiheessa tasolla 10 cmH₂O. Testi suoritetaan laskemalla PEEP tasolle 5 cmH₂O ja yhden minuutin kuluttua mitataan CO ja dynaamiset suureet. Testi olisi tulkittavissa positiiviseksi, jos CO nousee vähintään 9 %. Testi on kehitetty ARDS-potilaille, joilla usein käytetään korkeita PEEP-arvoja, joilla on verenkiertoa lamaavaa vaikutusta. (35)

Optimaalisen nestehoidon kannalta nestevasteisten potilaiden tunnistaminen on avainasemassa.

>>

Esimerkkejä dynaamisten suureiden mittauksen vaikutuksesta ennusteeseen

Vuonna 2014 tehdyn meta-analyysin mukaan dynaamisten suureiden perusteella ohjattu nestehoito vähensi potilaiden kokonaissairastavuutta (OR 0,51; CI 0,34–0,75; $P < 0,001$), infektiota, sydän- ja vatsan alueen komplikaatioita sekä lyhensi tehohoidon kestoa. Sen sijaan keuhko- ja munuaiskomplikaatioissa ei löydetty merkitsevää eroa. Tutkimuksissa käytettyjä monitoreita olivat FloTrac, PiCCO, ProAQT sekä tavanomaiset potilasmonitorit (36). Toisessa 1652 tehohoito-potilasta sisältävässä meta-analyysissä selvitettiin dynaamisilla parametreillä ohjatun nestehoidon vaikutusta kuolleisuuteen. Monitoreina oli käytetty FloTracia, LiDCOa ja PiCCOa. Dynaamisilla suureilla ohjattua nestehoitoa saaneiden potilaiden kuolleisuuden havaittiin olevan vähäisempää (RR 0,59; CI 0,42–0,83). Lisäksi tehohoitajakson todettiin olevan keskimäärin 1,16 päivää lyhyempi ja mekaanisen ventilaation tarpeen loppuvan 2,98 tuntia aikaisemmin. (37)

Vatsaleikkauspotilailla tehdyssä 100 potilaan tutkimuksessa vertailtiin nestehoitoa FloTrac-anturilla mitattujen SVV:n ja CI:n mukaan toteutettuina ja perinteistä MAP- ja CVP-ohjattua nestehoitoa. SVV/CI-ryhmässä leikkauksen aikainen nestemäärä jäi pienemmäksi (1975 ml vs. 2750 ml), sairaalassa vietetty aika oli keskimäärin kolme päivää lyhyempi ja ruoansulatuskanavan toiminta käynnistyi nopeammin. Lisäksi mobilisointi oli nopeampaa ja postoperatiivisia pneumonioita esiintyi vähemmän. (38)

Suurempi 482 vatsaleikkauspotilasta sisältävä tutkimus vertaili FloTrac:illa mitattujen CI- ja SVV-arvojen mukaan toteutettua nestehoitoa perinteiseen nestehoitoon. Ryhmien välillä ei havaittu tilastollisesti merkitseviä eroja vakavissa komplikaatioissa, kuten kuolleisuudessa, sydänpysähdyksissä, sydäninfarkteissa, akuutissa munuaisvauriossa tai pidentyneessä mekaanisen ventilaation tarpeessa. Ainoastaan akuuttia keuhkopöhöä esiintyi kontrolliryhmässä tilastollisesti merkitsevästi enemmän. Sairalahoidon kestossa ei myöskään ollut eroja. (39)

Toisaalta edellä mainittuja tuloksia voidaan kyseenalaistaa, koska käytettyjen monitorien luotettavuudessa on puutteita. Esimerkiksi FloTrac- ja PiCCO-antureiden antamat CO-arvot eivät ole yhtäpitäviä PAC:lla mitattujen arvojen kanssa (40). Myöskään SVV-arvojen mittauksen suhteen FloTrac ja LiDCO eivät ole riittävän luotettavia (22). Kolmella monitorilla

(FloTrac, LiDCO, ProAQT) tehty 106 potilasta ja 2014 SVV-mittausta sisältävä tutkimus myös havaitsi, että eri monitorien arvot eivät ole keskenään vertailukelpoisia ja siten luotettavuus on riittämätöntä (Rissanen ym., julkaisematon data).

Kun klinikko tulkitsee yllä olevan kaltaisia dynaamisilla parametreilla toteutettua ennustetta arvioivia tutkimuksia, tulee muistaa, että dynaamiset mittarit eivät ole mikään hoito tai interventio, vaan pelkkä monitorointimenetelmä. Monitorimenetelmien tulisi olla lähtökohtaisesti luotettavia ja toistettavia. Potilaan ennusteeseen voivat lopulta vaikuttaa vain ne lääkkeet ja nesteet, jotka potilaalle annetaan tai jätetään antamatta, kun monitorien arvoja tulkitaan. Pitää muistaa, että epäluotettavan monitorin antama virheellinen tieto voi johtaa virheelliseen tai jopa vaaralliseen hoitoon, jos potilaan hoitoa ohjataan kapeasti pelkästään monitorin arvoihin perustuen.

Lopuksi

Nestevasteisuuden arviointiin on kehitetty monia testejä, joita voidaan hyödyntää kliinisessä työssä. Kuitenkin jokainen testi edellyttää sydämen toiminnan monitorointia eli CO:n ja/tai dynaamisten suureiden mittaamista. Vuosien varrella on kehitetty monia mini- ja noninvasiivisia verenkierron tilaa mittaavia laitteita, mutta tutkimustulokset laitteiden luotettavuudesta ovat varsin vaihtelevia. Useimmiten nämä laitteet eivät ole kyenneet mittaamaan CO-arvoja luotettavasti, varsinkaan potilaan seurannassa ajan kuluessa. Dynaamisia suureita eri monitorointimenetelmillä vertailevia tutkimuksia on julkaistu erittäin vähän. Nestevasteisuuden luotettava arviointi edellyttäisi myös tutkitusti luotettavia laitteita, joilla mitata verenkierron muutoksia. Jos laitteiden tarkkuus on huonompi, kuin nestevasteisuustesteissä haetut raja-arvot, ei testistä ole mitään iloa käytännön työhön. ■

Viitteet

1. Osawa EA, Rhodes A, Landoni G ym. Effect of Perioperative Goal-Directed Hemodynamic Resuscitation Therapy on Outcomes Following Cardiac Surgery. *Crit Care Med* 2016; 44: 724-33.
2. Chong MA, Wang Y, Berbenetz NM, McConachie I. Does goal-directed haemodynamic and fluid therapy improve peri-operative outcomes? *Eur J Anaesthesiol* 2018; 35: 469-83.
3. Pölonen P, Ruokonen E, Hippeläinen M ym. A Prospective, Randomized Study of Goal-Oriented Hemodynamic Therapy in Cardiac Surgical Patients. *Anesth Analg* 2000; 90: 1052-9.
4. Waldron NH, Miller TE, Gan TJ. Perioperative Goal-Directed Therapy. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2014; 28: 1635-41.
5. Montenij LJ, Buhre WF, Jansen JR ym. Methodology of method comparison studies evaluating the validity of cardiac output

- monitors: a stepwise approach and checklist. *Br J Anaesth* 2016; 116: 750-8.
6. Swan HJC, Ganz W, Forrester J ym. Catheterization of the Heart in Man with Use of a Flow-Directed Balloon-Tipped Catheter. *N Engl J Med* 1970; 283: 447-51.
 7. Evans DC, Doraiswamy VA, Prosciak MP ym. Complications Associated with Pulmonary Artery Catheters: A Comprehensive Clinical Review. *Scand J Surg* 2009; 98: 199-208.
 8. Raval NY, Squara P, Cleman M ym. Multicenter Evaluation of Noninvasive Cardiac Output Measurement by Bioreactance Technique. *J Clin Monit Comput* 2008; 22: 113-9.
 9. Jakovljevic DG, Trenell MI, MacGowan GA. Bioimpedance and bioreactance methods for monitoring cardiac output. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2014; 28: 381-94.
 10. Bernards J, Mekeirele M, Hoffmann B ym. Hemodynamic monitoring: To calibrate or not to calibrate? Part 2 — Non-calibrated techniques. *Anesteziol Intens Ter* 2015; 47: 501-16.
 11. Marik PE. Noninvasive Cardiac Output Monitors: A State-of-the-Art Review. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2013; 27: 121-34.
 12. Arya VK, Al-Moustadi W, Dutta V. Cardiac output monitoring – invasive and noninvasive. *Curr Opin Crit Care* 2022; 28: 340-7.
 13. Saugel B, Hoppe P, Nicklas JY ym. Continuous noninvasive pulse wave analysis using finger cuff technologies for arterial blood pressure and cardiac output monitoring in perioperative and intensive care medicine: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth* 2020; 125: 25-37.
 14. Saugel B, Hapfelmeier A, Flick M ym. Statistical Analysis and Reporting of Cardiac Output Method Comparison Studies (COMPARE) Statement. *Anesthesiology* 2025; 143: 518-32.
 15. De Backer D, Heenen S, Piagnerelli M ym. Pulse pressure variations to predict fluid responsiveness: influence of tidal volume. *Intensive Care Med* 2005; 31: 517-23.
 16. Myatra SN, Prabu NR, Divatia JV ym. The Changes in Pulse Pressure Variation or Stroke Volume Variation After a "Tidal Volume Challenge" Reliably Predict Fluid Responsiveness During Low Tidal Volume Ventilation*. *Crit Care Med* 2017; 45: 415-21.
 17. Teboul JL, Monnet X, Chemla D, Michard F. Arterial Pulse Pressure Variation with Mechanical Ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 199: 22-31.
 18. Shi R, Monnet X, Teboul JL. Parameters of fluid responsiveness. *Curr Opin Crit Care* 2020; 26: 319-26.
 19. Michard F, Chemla D, Teboul JL. Applicability of pulse pressure variation: how many shades of grey? *Crit Care* 2015; 19: 144.
 20. Ylikauma LA, Lanning KM, Erkinaro TM ym. Reliability of Bioreactance and Pulse-Power Analysis in Measuring Cardiac Index in Patients Undergoing Cardiac Surgery With Cardiopulmonary Bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2022; 36: 2446-53. doi:10.1053/jjvca.2021.11.039
 21. Ronkainen HPO, Ylikauma LA, Pohjola MJ ym. Reliability of Bioreactance and Pulse-Power Analysis in Measuring Cardiac Index During Open Abdominal Aortic Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2024; 38: 1484-91.
 22. Paaso STM, Tuukkanen PA, Niemi SE ym. Reliability of bioreactance and arterial waveform analyses in monitoring stroke volume variation during cardiac surgery. *J Clin Monit Comput* 2025; julkaistu verkossa 24.11.2025.
 23. Cenková B, Chobola M, Srámek V ym. Comparison of Pulse Pressure and Stroke Volume Variations Measured by Three Monitors in High-Risk Surgical Patients. *Heliyon* 2024; 10: e39760.
 24. Ganter MT, Geisen M, Hartnack S ym. Prediction of fluid responsiveness in mechanically ventilated cardiac surgical patients: the performance of seven different functional hemodynamic parameters. *BMC Anesthesiol* 2018; 18: 55.
 25. Cecconi M, Parsons AK, Rhodes A. What is a fluid challenge? *Curr Opin Crit Care* 2011; 17: 290-5.
 26. Saugel B, Buhre W, Chew MS ym. Intra-operative haemodynamic monitoring and management of adults having noncardiac surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2025; 42: 543-56.
 27. Monnet X, Malbrain MLNG, Pinsky MR. The prediction of fluid responsiveness. *Intensive Care Med* 2023; 49: 83-6.
 28. Sondergaard S. Pavane for a pulse pressure variation defunct. *Crit Care* 2013; 17: 327.
 29. Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T, Hirani A. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: A systematic review of the literature*. *Crit Care Med* 2009; 37: 2642-7.
 30. Aya HD, Rhodes A, Chis Ster I ym. Hemodynamic Effect of Different Doses of Fluids for a Fluid Challenge: A Quasi-Randomized Controlled Study. *Crit Care Med* 2017; 45: e161-8.
 31. Vincent JL, Cecconi M, De Backer D. The fluid challenge. *Crit Care* 2020; 24: 703.
 32. Monnet X, Shi R, Teboul JL. Prediction of fluid responsiveness. What's new? *Ann Intensive Care* 2022; 12: 46.
 33. Monnet X, Teboul JL. Passive leg raising: five rules, not a drop of fluid! *Crit Care* 2015; 19: 18.
 34. Monnet X, Malbrain MLNG, Pinsky MR. The prediction of fluid responsiveness. *Intensive Care Med* 2023; 49: 83-6.
 35. Monnet X, De Backer D, Pinsky MR. Using the ventilator to predict fluid responsiveness. *Intensive Care Med* 2025; 51: 150-3.
 36. 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.
 37. Bednarczyk JM, Fridfinnson JA, Kumar A ym. Incorporating Dynamic Assessment of Fluid Responsiveness Into Goal-Directed Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med* 2017; 45: 1538-45.
 38. Ramsingh DS, Sanghvi C, Gamboa J ym. 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: 249-57.
 39. de Waal EEC, Frank M, Scheeren TWL ym. Perioperative goal-directed therapy in high-risk abdominal surgery: a multicenter randomized controlled superiority trial. *J Clin Anesth* 2021; 75: 110506.
 40. Hadian M, Kim HK, Severny DA, Pinsky MR. Cross-comparison of cardiac output trending accuracy of LiDCO, PiCCO, FloTrac and pulmonary artery catheters. *Crit Care* 2010; 14: R212.