

Health Technology Assessment (HTA)

PERIOPERATIV SLAGVOLYMSMONITORERING VID STOR KIRURGI

[GOAL DIRECTED HAEMODYNAMIC THERAPY IN MAJOR SURGERY]

Arbetsgrupp sakkunniga

Anders Holmström

Linda Sverin

Knut Olanders

Johan Lundberg

Andreas Wohlquist

Publikationsdatum: 2017-02-21

Innehållsförteckning

INNEHÅLLSFÖRTECKNING	2
FÖRKORTNINGAR	4
UTLÅTANDE OCH SAMMANFATTANDE BEDÖMNING	5
FRÅGESTÄLLARE OCH PROJEKTDELTAGARE	6
<i>Frågeställare</i>	6
<i>Projektgrupp</i>	6
<i>Resurspersoner</i>	6
<i>Intressekonflikter och jäv</i>	6
<i>Projekttid</i>	6
HÄLSOPROBLEM	7
<i>Aktuellt hälsoproblem</i>	7
<i>Tillståndets svårighetsgrad</i>	7
<i>Prevalens och incidens</i>	7
AKTUELLT PROJEKT	8
<i>Beskrivning och bakgrundsinformation</i>	8
<i>Förväntad patientnytta och annat mervärde</i>	8
<i>Fokuserad fråga för analys</i>	9
<i>PICO</i>	9
EVIDENSPRÖVNING	10
<i>Litteratursökning</i>	10
<i>Kvalitetsgranskning</i>	10
<i>Överväganden vid val av artiklar</i>	10
<i>Beskrivning och resultat från inkluderade studier</i>	12
<i>Bedömning av rapporterade utfallsmått</i>	15
<i>Rekommendationer från myndigheter eller sakkunniga organisationer</i>	17
ETIK	18
<i>Etiska risker och påverkan</i>	18
<i>Etiska överväganden</i>	18
ORGANISATION	19
<i>Interaktion med andra verksamheter</i>	19
<i>Verksamhetsområdet IPV Lund och Malmö</i>	19
<i>Personal</i>	19
<i>Lokaler</i>	19
<i>Tidsaspekter</i>	19
<i>Nivåstruktur</i>	19
<i>Uppdrag</i>	19
EKONOMI	20
<i>Aktuell ekonomi</i>	20
<i>Förväntad ekonomi</i>	20
<i>Nettoförändring</i>	20
<i>Ekonomiskt utrymme</i>	20
IMPLEMENTERING	21
<i>Kontext</i>	21
<i>Ledarskap</i>	21
<i>"Facilitators"</i>	21
<i>Uppföljning</i>	21
APPENDIX 1	22

LITTERATURPROCESS	22
<i>Sökstrategier för systematiska översikter</i>	22
<i>Sökstrategier för primärstudier (RCT och kliniska studier)</i>	24
<i>Urvalsprocess</i>	26
<i>Inkluderade studier</i>	28
<i>Exkluderade studier</i>	30
<i>Pågående studier</i>	32
APPENDIX 2	33
SUMMERING AV STUDIER	33
<i>Systematic reviews - summary of findings</i>	33
<i>Primary studies - summary of findings</i>	37
APPENDIX 3	39
<i>Indikationslista perioperativ slagvolymsmonitorering (PSVM)</i>	39
APPENDIX 4	41
<i>Referensmatris översikter 2016-10-31</i>	41
APPENDIX 5	43
<i>Referenser</i>	43

Förkortningar

ASA-klass	American Society of Anaesthesiologists – ASA Physical Status
CI	Konfidensintervall
CVP	Central Venous Pressure = Centralt ventryck
ERAS	Early Recovery After Surgery = Vårdprogram för tidig återhämtning efter kirurgi
FloTrac®/	Handelsnamn på ett system från Edwards Lifesciences® för
EV1000®	slagvolymsmätning via artärtryckskurva
FloTrac®/	Handelsnamn på ett system från Edwards Lifesciences® för
Vigileo®	slagvolymsmätning via artärtryckskurva
GDHT	Goal Directed Hemodynamic Therapy – Målstyrd vätsketerapi
HIPEC	Hyperterm Intraperitoneal Cytostatikabehandling
IPV	Verksamhetsområde Intensiv- och Perioperativ Vård
IVA	Intensivvårdsavdelning
NICE	National Institute for Health and Care Excellence – ett brittiskt institut för kvalitetssäkring inom sjukvården
OR	Odds Ratio
PCWP	Pulmonary Capillary Wedge Pressure - Lungkapillärtryck
PPV	Pulse Pressure Variation - Pulstrycksvariation
PSVM	Perioperative Stroke Volume Monitoring - Perioperativ Slagvolymmonitorering
RCT	Randomized Controlled Trial – randomiserad kontrollerad studie
RR	Risk Ratio
RS	Region Skåne
SUS	Skånes Universitetssjukhus
SVV	Stroke Volume Variation - Slagvolymvariation

Utlåtande och sammanfattande bedömning

Målstyrd vätskebehandling baserad på monitorering av hjärtats slagvolym tillämpas i ökad omfattning perioperativt vid större operationer. Metoden leder till minskad mortalitet, reducerat antal komplikationer och förkortad vårdtid på IVA och totalt på sjukhus. Teknologin förutsätter tillgång till avancerad utrustning och kompetens bland personal inom intensiv- och perioperativ vård.

I föreliggande rapport värderas det vetenskapliga underlaget för teknologin och identifieras faktorer av betydelse för en optimal användning av teknologin inom sjukvården.

De sakkunnigas värdering av den vetenskapliga litteraturen visar att:

Vid stor kirurgi är målstyrd vätskebehandling baserad på slagvolymmonitorering bättre än existerande standardbehandling och leder till:

- En minskad mortalitet som blir mera uttalad ju större risken bedöms vara för patienten. Måttligt starkt vetenskapligt underlag.
- Färre postoperativa komplikationer och generellt minskad morbiditet.
 - Minskad risk för akut njursvikt.
 - Färre fall av sårinfektion, postoperativ pneumoni och urinvägsinfektion. Måttligt starkt vetenskapligt underlag.
- En minskning av vårdtid på IVA. Måttligt starkt vetenskapligt underlag.
- En minskning av total vårdtid på sjukhus. Måttligt starkt vetenskapligt underlag.

Resultaten från de vetenskapliga studierna bedöms som väl överförbara till verksamheter inom Region Skåne och Södra sjukvårdsregionen.

Flera internationella organisationer rekommenderar metoden i samband med stor kirurgi.

Inga etiska frågeställningar av problematisk natur kopplat till målstyrd vätskebehandling har kunnat identifieras under analysarbetet.

Teknologin med målstyrd vätskebehandling baserad på slagvolymmonitorering kan utan fördröjning eller omorganisation integreras i nuvarande verksamhet och inga behov av särskild nivåstrukturering har identifierats.

Förutsättningarna för implementering inom IPV:s verksamheter inom SUS bedöms som goda och bör kunna fullföljas under 2017.

För bästa patientnytta på SUS beräknas volymen lämplig för metoden till ca 2500 patienter per år vilket genererar en kostnad av ca 2 mkr. Merkostnaden för ett optimalt utnyttjande av teknologin är därmed litet då de resurser som frigörs genom patientnyttan beräknats till 14,1 mkr och därmed med bred marginal överskrider de ökade kostnaderna för ny utrustning och implementering.

Mot bakgrund av resultaten i HTA-rapporten rekommenderar projektgruppens sakkunniga att metoden med målstyrd vätskebehandling baserad på monitorering av hjärtats slagvolym införs inom ramen för klinisk rutinsjukvård.

Frågeställare och projektdeltagare

Frågeställare

VC Carolina Samuelsson VO Intensiv och perioperativ vård, Lund/ Malmö.

Projektgrupp

Anders Holmström, överläkare, IPV Malmö. Projektledare anders.holmstrom@skane.se

Linda Sverin, specialistläkare IPV Malmö, linda.sverin@skane.se

Knut Olanders, överläkare IPV Lund, knut.olanders@skane.se

Johan Lundberg, överläkare IPV Lund, johan.lundberg@skane.se

Andreas Wohlquist, klinikekonom IPV SUS, andreas.wohlquist@skane.se

Resurspersoner

Göran Hollenby, informatiker, HTA Skåne

Eva Karin Karlsson, informatiker, Sjukhusbiblioteket SUS

Kjell Larsson, huvudsekreterare, HTA Skåne

Martin Laurell, överläkare, HTA Skåne

Malin Prymne, informatiker, Sjukhusbiblioteket SUS

Intressekonflikter och jäv

Samtliga deltagare har lämnat in jävsdeklarationer. Inga jäv rapporterades.

Projektid

2016-04-03 – 2017-02-07

Hälsoproblem

Aktuellt hälsoproblem

Omfattande kirurgi orsakar en stor vävnadsskada med en ökad eller till och med kritisk belastning på kroppsfunktioner. Vid sidan av själva operationen är patientens återhämtning också beroende av patientens egna medicinska förutsättningar. Omhändertagandet och behandlingen av patienten före, under och efter operationen är därför av stor betydelse för möjligheten till överlevnad och minimering av komplikationer vilket i slutänden ska leda till ett så bra resultat som möjligt för patienten.

Den omfattande kirurgi som här avses omfattar framförallt stor bukkirurgi (käril-, lever-, bukspottkörtel-, matstrups- och tarmkirurgi), samt större ortopediska operationer. I de flesta fallen är den underliggande orsaken till sådana operationer en cancerdiagnos.

Viktiga mål med vården i samband med omfattande operationer är utöver att minska komplikationsfrekvens och överlevnad även att reducera antalet vård dagar för intensivvård och total vårdtid på sjukhuset.

En behandlingsmetod som framförallt utvecklats och tillämpats under det senaste decenniet är målstyrd vätskebehandling med eller utan aktiva droger under och efter större operationer "Goal directed haemodynamic therapy" (GDHT). En sådan behandling kräver jämfört med standard vätskebehandling tillgång till mer avancerad övervakning av patientens hjärtfunktion och blodflöde utifrån hjärtats slagvolym och har kombinerat med cirkulationsbefrämjande läkemedel vid framför allt stora operationer visat sig reducera antalet komplikationer och förkorta vårdtiden på sjukhus (Grocott 2012).

Tillståndets svårighetsgrad

Aktuellt hälsotillstånd risk för

- | | |
|---|--|
| <input checked="" type="checkbox"/> lidande | <input checked="" type="checkbox"/> förtida död |
| <input type="checkbox"/> funktionsnedsättning | <input type="checkbox"/> funktionshinder/fortsatt lidande |
| <input type="checkbox"/> nedsatt livskvalitet | <input type="checkbox"/> nedsatt hälsorelaterad livskvalitet |

Tillståndets varaktighet

Resterande livslängd påverkas liksom livskvalitet

Sammanvägd svårighetsgrad

- | | |
|--|----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> mycket stor | <input type="checkbox"/> måttlig |
| <input checked="" type="checkbox"/> stor | <input type="checkbox"/> liten |

Prevalens och incidens

Under 2015 användes monitorering av hjärtats slagvolym för att styra perioperativ vätsketillförsel vid cirka 1000 operationer vid Skånes Universitetssjukhus (SUS Lund + Malmö). Antalet operationer på i Malmö och Lund, som förväntas kunna få nytta av målstyrd vätskebehandling definieras av indikationslistan i Appendix 3. Listan har jämförts med det faktiska antalet ingrepp per operationstyp och då framgår att det optimala antalet patienter som borde kunna få nytta av GDHT-metoden är ca 2500 per år.

Aktuellt projekt

Perioperativ slagvolymmonitorering vid stor kirurgi

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Prevention | <input type="checkbox"/> Avveckling |
| <input type="checkbox"/> Screening | <input type="checkbox"/> Införande |
| <input type="checkbox"/> Diagnostik | <input checked="" type="checkbox"/> Ny teknologi |
| <input checked="" type="checkbox"/> Behandling | <input type="checkbox"/> Organisatorisk förändring |
| <input type="checkbox"/> Omvårdnad | <input type="checkbox"/> Ny eller utvidgad indikation |
| <input type="checkbox"/> Annat | |

Beskrivning och bakgrundsinformation

Vid "stor" kirurgi med omfattande vävnadstrauma sker stora vätskeförluster i form av blödning från större blodkärl, avdunstning från sårytor, samt blod-/vätskeläckage från mycket små blodkärl (kapillärer). Denna vätskeförlust måste ersättas för att bibehålla hjärtats pumpförmåga, syretransport till vävnaden och njurfunktion.

För lite vätska ger en försämrad blodcirkulation i vävnaden som kan leda till ökad risk för försämrad sårhäkning, sårinfektion, bristning av tarmsammankopplingar och njurskada. För mycket vätska ger svullnad i vävnaden och ökad risk för hjärtsvikt, andningssvikt, upphävd tarmfunktion, försämrad sårhäkning och sårinfektion. Stor kirurgi ställer därför krav på hög precision vid vätsketillförsel och bör styras med hjälp av övervakning av hjärtats slagvolym och inte enbart efter parametrar som blodtryck, hjärtfrekvens, centralt ventryck och urinproduktion.

Övervakning av hjärtats slagvolym kan göras på flera sätt t.ex. direkt genom ultraljudsövervakning av blodflödet via matstrupen (esofagusdoppler) eller genom indirekta mätmetoder baserade på bedömning och analys av artärblodtryckskurvan.

Målstyrd vätskebehandling "Goal directed haemodynamic therapy" (GDHT) används redan på SUS och nationellt på stora och små sjukhus, och internationellt.

Syftet med målstyrd vätskebehandling genom övervakning av slagvolymen är att noga kontrollera vätsketillförsel för att minska antalet och svårighetsgraden av komplikationer i samband med stor kirurgi och därmed förkorta vårdtiden på sjukhus. Skriftliga, riktlinjer för användning av GDHT har utarbetats inom IPV och bör kunna tillämpas bredare och mera konsekvent till nytta för fler patienter.

Teknologin med artärtrycksbaserad utrustning har funnits tillgänglig sedan cirka 10 år och användningen har successivt ökat i omfattning på IPV SUS liksom också nationellt och internationellt. Esofagusdoppler har funnits som metod i 45 år, men anses mera kompetenskrävande och mera svårstandardiserad än metoder som bygger på analys av artärtryckskurvan.

Förväntad patientnytta och annat mervärde

En noggrannare kontrollerad vätskeersättning genom GDHT vid stor kirurgi förväntas leda till direkt patientnytta genom snabbare återhämtning, färre komplikationer och därav följande förkortad intensivvårdstid och i förlängningen kortare total sjukhusvistelse. För de svårast sjuka patienterna och mest omfattande operationerna förväntas GDHT även minska dödligheten.

Fokuserad fråga för analys

Är målstyrd vätskebehandling baserad på slagvolymmonitorering bättre än existerande standardbehandling på att förebygga komplikationer, förkorta vårdtider och reducera dödlighet i samband med omfattande operationer?

PICO

P	Adult patients, with or without significant disease in vital organs, undergoing major or intermediate surgery.
I	Goal directed haemodynamic therapy (GDHT). Fluid and if applicable also vasotropic/inotropic agents titrated according to predefined goals of global blood flow.
C	Standard care. Fluids, and if applicable also vasotropic/inotropic drugs, titrated according to traditional parameters such as blood pressure and urine output.
O	<ul style="list-style-type: none"> • O1: Mortality • O2: Frequency of complications • O3a: Length of hospital stay (duration of a single episode of hospitalization) • O3b: Length of ICU (Intensive Care Unit) stay • O4: Other adverse effects

P= Patients, I= Intervention, C= Comparison, O=Outcome

Limits

Study design: RCT (Randomized Controlled Studies), and Systematic Reviews.

No animal studies, conference abstracts, conference papers, conference proceedings, conference reviews, letters, notes, or editorials.

Publication year: 2011 – until final date of literature searches.

Language: English, and Scandinavian languages.

Evidensprövning

Litteratursökning

Litteratursökningar gjordes i september och oktober 2016 i Medline via Ovid, Embase via Ovid, PubMed, Cochrane Library och HTA-databaser. I varje databas genomfördes en sökning för systematiska översikter och en sökning för primärstudier (RCT och kliniska studier). Sökstrategier och urvalsprocessen sammanfattas i Appendix 1.

Litteratursökningarna, ett första urval baserat på PICO:t samt primär gallring av abstracts gjordes av två bibliotekarier oberoende av varandra. Meningsskiljaktigheter löstes genom konsensusförfarande eller hänfördes till projektgruppen.

Systematiska översikter

Primärt identifierades 319 systematiska översikter efter borttagning av dubletter. Ett urval av 17 artiklar relevansbedömdes och lästes i fulltext av projektgruppens medlemmar. Varje artikel lästes av minst två ur projektgruppen som oberoende av varandra värderade innehållet. Åtta systematiska översikter kom att inkluderas i den slutgiltiga analysen.

Primärstudier

Totalt 651 kliniska studier identifierades efter borttagning av dubletter. Ett urval av 53 artiklar relevansbedömdes och 11 lästes i fulltext av projektgruppens medlemmar. Varje artikel lästes av minst två personer som oberoende av varandra värderade innehållet. Två primärartiklar kom att inkluderas i den slutgiltiga analysen. I alla steg av processen löstes meningsskiljaktigheter genom konsensusförfarande.

Kvalitetsgranskning

Projektgruppen gjorde relevans- och kvalitetsgranskning av artiklar med HTA-metodik så som den beskrivs i SBU:s metodbok. Som hjälpmedel användes SBU:s mallar och läsarna värderade enskilt relevans och kvalitet för varje artikel. Bedömningarna diskuterades vid projektmöten tills konsensus nåtts. Ett exemplar av varje slutbedömning sparades som dokumentation för varje inkluderad artikel.

Elva systematiska översikter granskades enligt AMSTAR och en matris skapades för att belysa förekomsten av identiska primärartiklar i respektive översikt (Appendix 4). Åtta översikter av hög kvalitet innehållande ett balanserat urval av primärartiklar kom att inkluderas i den slutliga analysen.

Kompletterande sökningar identifierade två stycken relevanta och nyligen publicerade RCT av hög respektive medelhög kvalitet som även de inkluderades i analysen. Rationaliteten bakom urval av studier var förutom studiekvalitet att de innehöll för GDHT påverkbara relevanta kliniska effektmått.

Data från inkluderade studier extraherades, tabellerades och korrekturlästes av projektgruppen och återfinns i Appendix 2.

Överväganden vid val av artiklar

Typ av kirurgi

I de lästa artiklarna behandlas flera avancerade frågeställningar kring dosering av vätska och annan cirkulationsstödande terapi (GDHT). Jämförelser med och utan GDHT finns som omfattar både större och mindre kirurgiska ingrepp. Vårt urval har fokuserat på studier med patienter som huvudsakligen genomgår vad som bedömts som "stor" kirurgi i buk, bröstorg och stora leder. Studier som behandlar såväl akut som planerad (elektiv) kirurgi finns inkluderade. I några av de systematiska översikterna ingår primärartiklar som studerat effekten av GDHT vid medelstora ingrepp som höftledskirurgi men där antalet studier på stor kirurgi har övervägt så mycket att översikten ändå inkluderats i vår analys.

En enkel och allmänt vedertagen definition av stor kirurgi är svår att formulera men som exempel hänvisas till indikationslistan i Appendix 3 där GDHT bedöms som relevant att överväga för SUS och RS verksamheter.

Typ av vätskeregim

Ett brett spektrum av olika vätskeregimer finns i jämförelsegrupperna till GDHT i inkluderade artiklar. En del regimer kan klassas som "restriktiva" medan andra är "liberala" avseende volymssubstitution. Genomgående är dock att vätska inte ersatts efter uppmätt faktiskt behov – vare sig beträffande volym eller optimerad tidpunkt.

I två delar av en och samma systematiska litteraturoversikt analyserades dels effekten av GDHT vid stor kirurgi, dels skillnaderna i utfall av två generella vätsketerapier utan GDHT – en "liberal" och en "restriktiv" (Corcoran 2012). I den del som undersökte effekten av GDHT visade analysen färre komplikationer och kortare vårdtid vid GDHT men samtidigt att GDHT-gruppen genomsnittligt erhölet mer vätska än kontrollgruppen. I den del av översikten som jämförde vätsketerapier utan GDHT visade analysen fler komplikationer och längre vårdtid i gruppen som fått "liberal" jämfört med de som fått "restriktiv" vätsketerapi. Författarnas tolkning av resultaten var att den positiva effekten av GDHT är avhängig av att varje patient får korrekt volym vätska vid korrekt tidpunkt utifrån individuellt behov och inte att det är fördelaktigt att generellt tillämpa liberal vätsketerapi för alla.

GDHT i vårdprogram för tidig postoperativ återhämtning

Vårdprogram för tidig återhämtning efter kirurgi är mycket heterogena och kan innehålla en mängd olika åtgärder tillämpade på olika sätt och i varierande omfattning. Vårdprogrammen kan innehålla t.ex. tidig mobilisering, standardiserad smärtbehandling, behandling av postoperativt illamående, ibland en standardiserad vätskeregim samt i nyare protokoll också GDHT. (Feldheiser 2015, Gustafsson 2012, Lassen 2012, Nygren 2012.)

En positiv tilläggseffekten av GDHT vid samtidig användning av vårdprogram för tidig återhämtning är svårvärderad p.g.a. vårdprogrammets heterogenitet men finns undersökt i en metaanalys av hög kvalitet (Rollins 2016). Den summerade meta-analysen för alla inkluderade studier visade där en positiv effekt av GDHT för morbiditet (RR= 0.76 95%CI[0.66-0.89], P= 0.0007), för LOS (WMD= -1.55 95%CI[-2.73, -0.36], P= 0.01) och för ICU-LOS (WMD= -0.63 95%CI[-1.18, -0.09], P= 0.02). Subgruppsanalys av de studier där vårdprogram för tidig återhämtning efter kirurgi ingått nådde 95% CI nivån för LOS och ICU-LOS men inte för total morbiditet. De artiklar i översikten där tilläggseffekten av GDHT kunde utvärderas avvek emellertid på flera sätt från de övriga. Exempelvis fanns en övervikt av minimalinvasiva ingrepp i jämförelsegruppen i förhållande till GDHT-gruppen (Challand 2012), likartad behandling i jämförelsegruppen som i GDHT-gruppen (Brandstrup 2012) eller ingen påvisad effekt trots stor numerisk skillnad i en statistiskt ofullständig studie (Phan 2014).

GDHT ingår numera ofta som en komponent i vårdprogram för tidig återhämtning efter kirurgi. Resultaten från de undersökta studierna har inte i något fall tolkas kunnat som att det råder något motsatsförhållande mellan GDHT och tillämpning av vårdprogram för tidig postoperativ återhämtning.

Utrustning och olika mätparametrar vid GDHT

Olika tekniker används för att mäta hjärtats slagvolym. I de inkluderade artiklarna har mättekniker huvudsakligen baserade på invasivt mätt artärpulskurva, esofagusdoppler eller pulmonaliskateter använts. Både system baserade på artärpulskurva och esofagusdoppler är väl validerade mätsystem för GDHT (Thiele 2015). Slagvolym uppmätt via pulmonaliskateter används numera sällan men är väl validerad och accepterad som en fungerande teknik vid GDHT (Thiele 2015). Artiklar som exkluderats p.g.a. mätmetod är de baserade på CVP eller PCWP eftersom dessa parametrar visats vara utan värde vid GDHT (Berkenstadt 2001, Holm 2000, Tousignant 2000). Även artiklar som för sin monitorering använt mindre väl validerade system som impedansmätning och pulspletysmografi har exkluderats (Thiele 2015).

Beskrivning och resultat från inkluderade studier

Benes (2014)

Systematisk litteraturoversikt och meta-analys av hög kvalitet baserad på 14 (RCT) med totalt 961 patienter.

Inklusion: Artiklar med "stor kirurgi" på vuxna patienter och GDHT baserad på dynamiska mätparametrar (SVV och PPV) enligt ett fördefinierat protokoll med fördefinierade mål. Av de 14 inkluderade studierna fokuserade 10 studier på stor elektiv bukkirurgi, en på akut bukkirurgi och tre på öppen hjärtkirurgi.

Mätteknik: var baserad på invasivt mätt artärpulskurva.

Jämförelsegrupp: Patienter som erhöll traditionell vätsketerapi baserat på mått som blodtryck, diures mm.

Resultat: Totalt reducerades postoperativ morbiditet i GDHT-gruppen (OR: 0.51, 95%CI [0.34-0.75] P<0.001), antal infektioner (OR: 0.45, [0.27-0.74] P=0.002), antalet kardiovaskulära händelser (OR: 0.55, [0.36-0.82] P=0.004) och antalet komplikationer i operationsområdet (OR: 0.56, [0.37-0.86] P= 0.008). Behovet av postoperativ IVA-vård minskade i GDHT-gruppen med 0.75 dagar [-1,7, -0,12] P=0,02)

Berger (2015)

Systematisk litteraturoversikt och meta-analys. Hög kvalitet och GDHT utvärdering baserad på 16 RCT med totalt 2708 patienter.

Inklusion: Studier av vuxna patienter där man vid kirurgi gav GDHT efter fördefinierat protokoll med fördefinierade mål. Elva studier representerade stor elektiv kirurgi, en studie akut stor kirurgi, en studie stor tithålskirurgi, två studier höftkirurgi samt en studie elektiv hjärtkirurgi.

Jämförelsegrupp: Patienter som erhöll traditionell vätsketerapi baserat på traditionella mått som blodtryck, diures mm.

Mätteknik: I 10 studier esofagusdoppler och i 6 studier invasivt mätt artärpulskurva.

Resultat: Resultaten stratifierades utifrån målnivåer för GDHT. Trots att två av studierna berörde höftkirurgi, som oftast är ett mindre kirurgiskt ingrepp visades på en minskad förekomst av större postoperativa komplikationer (OR: 0.53, 95%CI[0.34-0.83] P=0.005). Ingen skillnad i mortalitet rapporterades mellan grupperna.

Cecconi (2013)

Systematisk litteraturoversikt och meta-analys. Hög kvalitet baserad på 32 RCT med totalt 2808 patienter. Studier på hjärtkirurgi eller kirurgi vid trauma inkluderades inte. Den enda artikel i kunskapsunderlaget som i sin analys stratifierat effekten av GDHT efter patienters predikterade risk för perioperativ död. Fem studier med totalt 315 patienter där risken för perioperativ död var extremt hög, tolv studier med totalt 924 patienter där risken för perioperativ död var hög och 15 studier med totalt 1569 patienter där risken för perioperativ död var mer måttlig.

Inklusion: Studier på vuxna patienter och stor kirurgi. GDHT enligt fördefinierat protokoll med fördefinierade mål.

Jämförelsegrupp: Patienter som erhöll traditionell vätsketerapi baserat på traditionella mått som blodtryck, diures mm.

Mätteknik: Pulmonaliskateter i elva studier, esofagusdoppler och andra tekniker i tretton studier.

Resultat: I gruppen med extremt hög risk (>20% mortalitetsrisk) reducerade GDHT mortaliteten från 29,5% till 7,7% (OR: 0.20, 95%CI[0.09-0.41] P<0.0001). Även morbiditeten minskade (OR: 0.27,[0.15-0.51], P<0.0001). I gruppen med hög mortalitetsrisk (5-20%) påverkades inte mortaliteten av GDHT, men väl morbiditeten (OR: 0.56, [0.36 - 0.89], P= 0.01). I patientgruppen med måttlig mortalitetsrisk (<5%) påverkades inte mortaliteten av GDHT men även i denna grupp reducerades den postoperativa morbiditeten (OR: 0.43, [0.27-0.67], P= 0.0002).

Corcoran (2012)

Systematisk litteraturoversikt och meta-analys av medelhög kvalitet baserad på 45 RCT med totalt 5021 patienter. Primärt effektmått var mortalitet och sekundära effektmått komplikationer och vårdtid på sjukhus, LOS. Signifikant heterogenitet förelåg mellan ingående studier.

Inklusion: Studier på vuxna patienter, elektiv eller akut stor kirurgi. Studier inom hjärtkirurgi, neurokirurgi, trauma och brännskador exkluderade.

Jämförelsegrupp: Artikeln omfattar två jämförelser i samma artikel: 1) GDHT versus traditionell vätsketerapi baserat på traditionella mått som blodtryck, diures mm och 2) liberal versus restriktiv vätsketerapi.

Resultat: I 23 RCT, totalt 3861 patienter jämfördes GDHT mot traditionell vätsketerapi och i 12 studier med 1160 patienter jämfördes liberal vätsketerapi mot restriktiv.

Mätteknik: I sex studier pulmonalisartärkateter, i sex studier esofagusdoppler och i elva studier invasivt mätt artärpulskurva.

Resultat: Ingen av interventionerna påverkade mortaliteten signifikant vilket förklarades med att det förelåg låg mortalitet (få events) i både i studiegrupp och i kontrollgrupp. I båda jämförelserna använde studiegrupperna – GDHT och "liberal vätsketerapi" - mer vätska än sina respektive jämförelsegrupper men med olika utfall.

Interventionen GDHT medförde minskad risk för komplikationer. Lägre risk för lunginflammation (RR: 0.74, 95%CI [0.57-0.96], P=0.02), och njurkomplikationer (RR: 0.67, [0.46-0.98], P=0.04). Därtill kom 2 dagar kortare total vårdtid på sjukhus (WMD: 1.95, [-0.97;-2.92]), 1 dag minskad tid till första tarmfunktion och 1,4 dagar kortare tid till normalt födointag.

Interventionen "Liberal vätsketerapi" utan målstyrning medförde jämfört med restriktiv vätsketerapi utan målstyrning, ökad risk för komplikationer. Högre risk för lunginflammation (RR: 2,16, [1.04-4.47], P= 0.04), högre risk för lungödem (RR: 3,84, [1.13-13.07], P=0.03) och 2 dagar längre vårdtid på sjukhus (WMD: 1.96, [3.43-0.49], P=0.009). Författarnas bedömer GDHT som fördelaktigare än både "liberal" och "restriktiv" vätsketillförsel och hänför skillnaden till att man med GDHT individuellt doserar optimal mängd vätska vid rätt tidpunkt.

Dalino (2011)

Systematisk litteraturöversikt och meta-analys av hög kvalitet baserad på 26 RCT med totalt 4188 patienter. Den enda litteraturöversikten med fokus på effekten av GDHT på antalet postoperativa infektioner.

Inklusion: Studier av vuxna patienter som genomgick stor kirurgi. Effekten av GDHT på förekomsten av postoperativa infektioner. Studier med endast postoperativt GDHT-protokoll exkluderades.

Jämförelsegrupp: Intraoperativ GDHT utifrån förbestämt protokoll jämfördes med rutinvård ("standard care").

Mätteknik: I fem studier pulmonalisartärkateter, i fyra studier esofagusdoppler och i fem studier invasivt mätt artärpulskurva.

Resultat: Metaanalysen visade att GDHT minskar risken för postoperativ sårinfektion (OR: 0.58, 95%CI[0.46-0.74], P< 0.0001), lunginflammation (OR: 0.71, [0.55-0.92], P= 0.009), urinvägsinfektion (OR: 0.44, [0.22-0.88], P=0.02). Totalt minskade alla infektionsepisoder (OR: 0.40,[0.28-0.58], P< 0.0001).

Egal (2016)

Systematisk litteraturöversikt och meta-analys av hög kvalitet baserad på 26 RCT med totalt 4188 patienter. Den enda litteraturöversikten med fokus enbart på effekten av GDHT på risken för akut perioperativ njursvikt.

Inklusion: Studier som jämförde effekten av perioperativ GDHT efter förbestämt protokoll på förekomsten av njursvikt.

Jämförelsegrupp: Patienter med traditionell vätsketerapi baserat på traditionella mått som blodtryck, diures mm.

Mätteknik: Pulmonalisartärkateter i tretton studier, esofagusdoppler och invasivt mätt artärpulskurva i tio studier.

Resultat: GDHT minskade förekomsten av akut njursvikt (OR: 0.58, 95%CI[0.44-0.76], P< 0.001). I en del av de inkluderade studierna användes GDHT endast preoperativt och postoperativt, men inte intraoperativt, vilket gav sämre effekt än då GDHT tillämpades även intraoperativt.

Grocott (2012)

Cochrane-översikt av hög kvalitet baserad på 31 RCT med totalt 5292 patienter.

Inklusion: Studier med patienter som genomgick stor bukkirurgi, stor kärlkirurgi, stor ortopedisk kirurgi och öppen thoraxkirurgi där intraoperativ GDHT efter förbestämt protokoll tillämpades.

Exklusion: Studier på trauma, sepsis och där man inte använt ett förbestämt protokoll för GDHT.

Jämförelsegrupp: Patienter med traditionell vätsketerapi baserat på traditionella mått som blodtryck, diures mm.

Mätteknik: Pulmonaliskateter användes i 13 studier, esofagusdoppler i 11 studier, invasivt mätt artärpulskurva i 7 studier.

Resultat: GDHT minskade inte mortaliteten signifikant i hela materialet men väl då metaanalysen använde "M-H random-effect model" (RR:0.72, 95%CI[0.55-0.95], P= 0.02) och vid känslighetsanalys då metodologiskt "svaga" studier exkluderats.

GDHT minskade det totala antalet komplikationer (RR: 0.68, [0.58-0.8], P< 0.00001) varav en minskning av akut njursvikt (RR: 0.71, [0.57-0.9], P= 0.004), postoperativ andningssvikt (RR: 0.51, [0.28-0.93], P= 0.027), och sårinfektion (RR: 0.65, [0.51-0.84], P= 0.0013). GDHT minskade också vårdtiden på sjukhus med drygt 1 dag (WMD: 1.16, [0.43-1.89], P= 0.002).

Ripollés-Melchor (2016)

Systematisk litteraturoversikt och meta-analys av medelhög kvalitet baserad på 10 RCT med totalt 1527 patienter. Den enda översikten i kunskapsunderlaget som fokuserar på den kombinerade effekten av både intraoperativ och postoperativ GDHT.

Inklusion: Studier med GDHT och fördefinierat protokoll på akut eller elektiv kirurgi. Studier på Thoraxkirurgiska studier exkluderades liksom de där GDHT endast tillämpats intraoperativt. Inkluderade studier undersökte effekten av intraoperativ GDHT som sedan fortsattes postoperativt (7 studier) eller GDHT som startades i det omedelbart postoperativa förloppet (3 studier).

Mätteknik: Pulmonaliskateter i 2 studier, esofagusdoppler i 1 studie, i 5 studier invasivt mätt artärpulskurva och i 1 studie annan teknik.

Resultat: GDHT minskade mortaliteten bland framförallt de patienter som har stor risk att avlida perioperativt. För studier med både intraoperativ och postoperativ GDHT fann man en minskad mortalitetsrisk (RR: 0,63, 95%CI [0.42-0.94], P= 0.02) medan de som enbart använde GDHT postoperativt och där man inte startat proceduren intraoperativt, inte nådde effekt av interventionen. Medanalysen visade inte heller någon effekt av GDHT på totalantalet patienter som fick komplikationer.

Colantonio (2015)

Singel-center RCT av medelhög kvalitet med 80 patienter (38 i GDHT och 42 i kontrollgrupp) där GDHT med fördefinierat protokoll jämfördes med traditionell vätskebehandling.

Inklusion: Stor cytoreduktiv cancerkirurgi med HIPEC. Patienter (ASA-klass II-III) med i båda grupperna samma omfattning av cancerspridning i bukhinnan, samma demografi och samma perioperativa profil.

Exklusion: Patienter med signifikant aortaklaffinsufficiens och mer omfattande hjärtrytmrubbningar som exempelvis förmaksflimmer.

Jämförelsegrupp: Patienter med traditionell vätsketerapi baserat på traditionella mått som blodtryck, diures mm.

Mätteknik: Invasivt mätt artärpulskurva (FlowTrac®/Vigileo®).

Resultat: I GDHT-gruppen var incidensen större komplikationer ("major complications") i operationsområdet 10,5% jämfört med 38,1% i kontrollgruppen (RR: 0.38 [0.14-1.05]), medelvårdtiden på sjukhus 19 dagar jämfört med 29 dagar i kontrollgruppen och mortaliteten 0% jämfört med 9,5% i kontrollgruppen (RR: 0.32, [0.04-2.74]). Vidare hade behandlingsgruppen inga återinläggningar på IVA medan kontrollgruppen hade 11,9% återinläggningar.

Hand (2016)

Randomiserad kontrollerad singel-center studie av medelhög kvalitet med 94 patienter (47 i behandlingsgrupp och 47 i kontrollgrupp) som opererades med fri vävnadslambå vid rekonstruktiv cancerkirurgi på halsen. Effekten av GDHT med fördefinierat protokoll jämfördes med standard-vätskebehandling. Primärt utfallsmått var vårdtid på IVA.

Inklusion: Vuxna patienter med ASA II-IV.

Exklusion: Patienter med svår hjärtsvikt och patienter med förmaksflimmer.

Jämförelsegrupp: Patienter med traditionell vätsketerapi baserat på traditionella mått som blodtryck, diures mm.

Mätteknik: Monitoreringssystem var FloTrac®/EV1000®. Vätska och vasopressor doserades efter uppmätta parametrar.

Resultat: GDHT-gruppen hade 1 dygn kortare vårdtid på IVA jämfört med i kontrollgruppen (M: 33.7 v. 58.3 hrs). GDHT-gruppen hade även kortare tid i respirator (19.4 hrs v. 41.28 hrs). Ingen skillnad noterades mellan grupperna avseende peroperativ perfusion i vävnadstransplantatet. Författarna noterar att patienter i GDHT-guppen fick mer behandling med vasopressor än kontrollgruppen.

Bedömning av rapporterade utfallsmått

Effekten av GDHT på perioperativ mortalitet

Cecconi (2013) påvisade en reduktion av perioperativ mortalitet som var korrelerad till den förväntade perioperativa mortaliteten. Ju högre predikerad mortalitetsrisk desto större var den GDHT-relaterade reduktionen av mortalitet. Reduktion av mortalitet gick att visa så länge den förväntade mortaliteten var minst 5%. Vid mortalitetsrisk under 5% gick det inte att påvisa en statistiskt signifikant effekt av GDHT på. Dock gick det oavsett mortalitetsrisken att påvisa en reducerande effekt av GDHT på den totala postoperativa morbiditeten.

Även Ripollés-Melchor (2016) visar på en reducerad mortalitet av GDHT, dels för den studerade populationen som helhet, dels för de grupper som har en stor mortalitetsrisk.

Colantonio (2015) visar i en randomiserad kontrollerad studie på effekten av GDHT vid mycket stor kirurgi i form av peritonealektomi med HIPEC. Resultaten visade en tydlig reduktion av mortalitet för den grupp som fick GDHT jämfört med kontrollgruppen.

I de översikter där den genomsnittliga mortaliteten var låg i både i behandlingsgrupper och kontrollgrupper gick det inte att påvisa någon reduktion av mortaliteten (Berger 2015, Corcoran 2012, Grocott 2012).

Bedömning

GDHT minskar den perioperativa mortaliteten i de fall det finns en förhöjd perioperativ mortalitetsrisk – oavsett om den är korrelerad till patientens grundsjukdom eller till konsekvenserna av ett mycket stort kirurgiskt ingrepp.

Effekten av GDHT på postoperativa infektioner

Alla inkluderade studier visar att GDHT reducerar den totala morbiditet och postoperativa komplikationer. I de studier som specifikt analyserat effekten av GDHT på postoperativa infektioner ser man att interventionen ger generellt färre infektioner. Särskilt framhålls färre antal lunginflammationer, sårinfektioner och urinvägsinfektioner (Benes 2014, Corcoran 2012, Dalfino 2011, Grocott 2012).

Bedömning

GDHT reducerar risken för postoperativa infektioner.

Effekten av GDHT på njurkomplikationer

I de systematiska litteraturöversikterna (Corcoran 2012, Egal 2016 och Grocott 2012) visas att GDHT resulterar i en lägre förekomst av akut njursvikt. För att få optimal förebyggande effekten mot njursvikt bör GDHT användas intraoperativt och inte enbart postoperativt (Egal 2016).

Bedömning

GDHT reducerar komplikationen postoperativ akut njursvikt – framförallt om GDHT används både intra- och postoperativt.

Effekten av GDHT på IVA-vårdtid och total vårdtid på sjukhus

Utöver ovan nämnda vinster med GDHT så visar det vetenskapliga underlaget på en reducerad vårdtid på IVA och/eller reducerad totalt vårdtid på sjukhus (Benes 2014, Berger 2015, Cecconi 2013, Grocott 2012, Colantonio 2016, Hand 2016).

Effekten av GDHT på total vårdtid på sjukhus varierar i studierna mellan ca -1 dag och som mest -10 dagar i studien med HIPEC (Colantonios 2016).

Bedömning

En reduktion av vårdtid på IVA och total vårdtid på sjukhus bedöms som sekundär till att GDHT minskar frekvensen postoperativa komplikationer. Effekten blir mer uttalad ju mer omfattande kirurgi en patient genomgår.

Beskrivning av kunskapsläget

Det vetenskapliga underlaget för denna utvärdering av GDHT vid stor kirurgi utgörs av 2 RCT och 8 systematiska översikter som alla relevans- och kvalitetsbedömts. De underliggande primärartiklarna är som väntat heterogena då de innehåller data från olika typer av operationer, med olika grad av systempåverkan på patienter som har sjukdomstillstånd med olika allvarlighetsgrad. Interventionen GDHT förekommer i studierna enligt flera olika algoritmer och målvärden och styrda av flera olika mätmetoder. Implementeringen av GDHT har också varierat från endast intraoperativt till perioperativt och ibland även kombinerat med särskilda program för optimering av postoperativ vård.

Effektstorleken av de studerade utfallsmåtten har som följd av den bakomliggande heterogeniteten i studierna varierat och vi har mot den bakgrunden valt att endast narrativt beskriva utfallsmåtten för respektive studie utan försök till summering av effektstorlek mellan studier.

Ingen av de analyserade studierna rapporterar några kliniskt negativa effekter av GDHT. För de i PICO:t beskrivna utfallsmåtten konstaterar vi samstämmighet i utfallsmåttens riktning mellan samtliga studier där de rapporteras även om effektstorleken varierar. Det ökar kvaliteten för evidensen. Med hänsyn tagen till de generella osäkerhetsfaktorer som nämns ovan gör arbetsgruppen därför följande sammanfattning av kunskapsläget:

Vid stor kirurgi är målstyrd vätskebehandling baserad på slagvolymmonitorering bättre än existerande standardbehandling och leder till:

- En minskad mortalitet som blir mera uttalad ju större risken bedöms vara för patienten. Måttligt starkt vetenskapligt underlag.
- Färre postoperativa komplikationer och generellt minskad morbiditet.
 - Minskad risk för akut njursvikt.
 - Färre fall av sårinfektion, postoperativ pneumoni och urinvägsinfektion.
 Måttligt starkt vetenskapligt underlag.
- En minskning av vårdtid på IVA. Måttligt starkt vetenskapligt underlag.
- En minskning av total vårdtid på sjukhus. Måttligt starkt vetenskapligt underlag.

Rekommendationer från myndigheter eller sakkunniga organisationer

Inga svenska rekommendationer finns publicerade.

1. ERAS (Enhanced Recovery After Surgery)¹

1a) Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 1: Pathophysiological considerations.

Scott MJ, et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 1: pathophysiological considerations. *Acta Anaesthesiol Scand* 2015;59(10):1212-31.

1b) Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 2: Consensus statement for anaesthesia practice.

Feldheiser A, et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 2: consensus statement for anaesthesia practice. *Acta Anaesthesiol Scand* 2016;60(3):289-334.

I referenserna 1a och 1b: Tillförsel av intravenös vätska efter uppmätt slagvolym hos hjärtat - med esofagusdoppler eller med artärpulsbaserade system - med syfte på normovolemi minskar postoperativ morbiditet och underlättar postoperativ återhämtning. Vid mindre ingrepp där komplikationsrisken redan är låg, är det svårare att uppnå komplikationsreducerande effekt av interventionen.

2. European Society of Cardiology (ESC) och European Society of Anaesthesiology (ESA)

2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery

Kristensen SD, et al. Cardiovascular assessment and management. *Eur J Anaesthesiol* 2014;31(19):517-73.

I riktlinjerna för handläggandet av patienter som skall genomgå icke-hjärtkirurgiska ingrepp anges att målstyrd vätskebehandling efter uppmätt slagvolym hos hjärtat, minskar postoperativ morbiditet och mortalitet.

3. British Consensus Guidelines on Intravenous Fluid Therapy for Adult Surgical Patients

Poweel-Tuck et al. GIFTASUP 2011. www.bapen.org.uk

BAPEN (The British Association for Parenteral and Enteral Nutrition) är en brittisk organisation som utfärdar riktlinjer och vårdprogram för minskandet av perioperativ morbiditet och mortalitet. Vid större kirurgiska eller ortopediska ingrepp rekommenderas att intravenös vätsketillförsel och tillförsel av cirkulationsbefämjande läkemedel styrs efter slagvolymmonitorering intraoperativt och under de första åtta timmarna postoperativt. Denna teknik minskar de postoperativa komplikationerna och förkortar total vårdtid på sjukhus.

¹ ERAS är en internationell sammanslutning som arbetar för att underlätta tidig återhämtning efter kirurgi.

Etik

Etiska risker och påverkan

Principen om "att göra gott" påverkas?	<input checked="" type="checkbox"/> Nej	<input type="checkbox"/> Ja
Principen om "att inte skada" påverkas?	<input checked="" type="checkbox"/> Nej	<input type="checkbox"/> Ja
Principen om "rättvisa" påverkas?	<input checked="" type="checkbox"/> Nej	<input type="checkbox"/> Ja
Patientens människovärde eller autonomi påverkas?	<input checked="" type="checkbox"/> Nej	<input type="checkbox"/> Ja
Patientens fysiska eller moraliska integritet påverkas?	<input checked="" type="checkbox"/> Nej	<input type="checkbox"/> Ja
Undanträngningseffekter för andra patienter eller grupper?	<input checked="" type="checkbox"/> Nej	<input type="checkbox"/> Ja
Resurstillgången påverkas så att nya prioriteringar behövs?	<input checked="" type="checkbox"/> Nej	<input type="checkbox"/> Ja

Etiska överväganden

Inga ytterligare etiska överväganden har bedömts som relevanta.

Organisation

Interaktion med andra verksamheter

En ökad användning av GDHT inom IPV kommer inte påverka andra verksamhetsområdets resurser eller utbildningsbehov.

Verksamhetsområdet IPV Lund och Malmö

Genom att GDHT baserad på slagvolymsmonitorering tillämpas på ett likartat sätt inom hela IPV och med en samsyn kring indikationsområde, kompetensutveckling och tillämpning kommer metoden fler patienter tillgodo.

Personal

GDHT påverkar inte personalstabens storlek eller arbetstidsåtgång men det finns ett fortsatt behov av utbildning och kompetensutveckling för berörd personal på IPV:s operations- och postoperativa avdelningar inom hela SUS.

GDHT tillämpas för närvarande i låg utsträckning på de postoperativa avdelningarna. En ökad användning postoperativt är önskvärd då kunskapsunderlaget visar att patientnyttan ökar med sänkt morbiditet och kortare sjukhusvistelse om GDHT även implementeras postoperativt.

Lokaler

Påverkas ej.

Tidsaspekter

GDHT baserad på slagvolymsmonitorering tillämpas redan inom IPV och det finns inget behov för någon tidsförskjutning.

Under 2017 kommer IPV i Lund och Malmö fullt ut att ha implementerat målstyrd perioperativ vätsketerapi såväl intraoperativt som postoperativt med utgångspunkt från en gemensam indikationslista.

Nivåstruktur

Målstyrd vätskebehandling genom perioperativ slagvolymsmonitorering bör kunna övervägas även av andra enheter inom Region Skåne i den mån operationstyper enligt Appendix 3 förekommer.

Uppdrag

Inget nytt särskilt uppdrag behövs. GDHT är en kvalitetsförbättring som faller inom ramen för SUS och IPV:s basuppdrag.

Ekonomi

Aktuell ekonomi

I nuläget används produkter från Edwards (EV1000) och Neovitalis aps (CardioQ) för målstyrd vätskebehandling inom VO Intensiv- och Perioperativ Vård på SUS.

Kostnad för EV1000 per patient är 700 kr. Kostnad för EV1000 under januari – september 2016 uppgår till 0,92 mkr. Förväntad helårskostnad 2016 är 1,22 mkr.

Kostnad för CardioQ per patient är 1175 kr. Kostnad för CardioQ under januari – september 2016 uppgår till 0,16 mkr. Förväntad helårskostnad 2016 är 0,21 mkr.

Total kostnad 2016 för målstyrd vätskebehandling på VO Intensiv- och Perioperativ Vård SUS uppskattas till 1,43 mkr. Förväntade kostnader 2016 motsvarar 1588 patienter som behandlas med EV1000 respektive 170 patienter som behandlas med CardioQ, totalt 1758 patienter.

Förväntad ekonomi

Två deltagare i arbetsgruppen PSVM (AH och KO), har granskat samtliga ingrepp som utfördes inom VO Intensiv- och Perioperativ Vård på SUS under 2015 och valt ut 2500 ingrepp som de bedömer skulle gagnas av behandling med GDHT. Om samtliga 2500 patienter skulle behandlas med GDHT skulle det medföra en ökning med 742 ingrepp jämfört med uppskattat antal patienter för helår 2016. Denna ökning ger vid samma fördelning av användande mellan CardioQ (9,7 %) respektive EV1000 (90,3%) ökade kostnader om 0,55 mkr. Total kostnad för GDHT för behandling vid 2500 ingrepp uppgår då till 1,98 mkr.

Underlaget visar att användande av GDHT reducerar antal postoperativa komplikationer som speglar sig i reducerad vårdtid på sjukhus. Effekten på sjukhusvårdtid varierar i underlaget mellan i genomsnitt 1,2 dagar i Grocotts Cochrane-översikt 2012 till 10 dagar i Colantonios studie 2016 på patienter som vätskebehandlats enligt GDHT vid peritonealektomi med HIPEC. Den reducerade vårdtiden på sjukhus omfattar både vårdtid på IVA/Postop och vårdtid på vårdavdelning. Om antalet vård dagar kan minskas med i genomsnitt 1,2 dagar analogt med Grocotts resultat, skulle det medföra en kostnadsreducering om 5629 kr (VO Kirurgi, SUS 2016) för varje patient som behandlas med GDHT. Om minskningen av vårdtid på sjukhus kan uppnås för alla de 2500 patienter som föreslås lämpliga för GDHT motsvarar det en kostnadsreducering om 14,1 mkr. För den aktuella patientgruppen är de faktiska vårdtiderna vid SUS i Lund och Malmö 2016 inte tillgängliga och en direkt jämförelse med de vårdtider som rapporterats från studierna har därför inte kunnat göras.

Nettoförändring

GDHT som metod är införd men används i dagsläget inte vid alla de operationer som gruppen bedömer skulle gagnas av metoden. Kostnader och kostnadsreducering som behandlingsmetoden för med sig är alltså delvis realiserade. Behandling av 2500 patienter totalt medför kostnader om 1,98 mkr för VO Intensiv- och Perioperativ Vård och uppskattad kostnadsreducering om 14,1 mkr totalt för SUS.

Ekonomiskt utrymme

VO Intensiv- och Perioperativ Vård har inte fått någon riktad budgetutökning för målstyrd vätskebehandling.

Implementering

Checklista

Kontexten är förberedd?	<input type="checkbox"/> Nej	<input checked="" type="checkbox"/> Ja
Stöd finns från ledarskapet?	<input type="checkbox"/> Nej	<input checked="" type="checkbox"/> Ja
"Facilitators" är identifierade?	<input type="checkbox"/> Nej	<input checked="" type="checkbox"/> Ja
Uppföljningsplan finns?	<input type="checkbox"/> Nej	<input checked="" type="checkbox"/> Ja
Metoden är en strategisk satsning?	<input checked="" type="checkbox"/> Nej	<input type="checkbox"/> Ja

Kontext

Det finns under 2017 ett fortsatt utbildningsbehov av berörd personal på IPV:s operationsavdelningar såväl i Lund som Malmö för den intraoperativa användningen av GDHT. Intraoperativt är dock metoden väl uppstartad och kommer att utan ytterligare insatser att vara helt utbyggd under 2017.

Postoperativt används metoden ännu sparsamt på IPV:s postoperativa avdelningar. Resultaten i denna rapportens litteraturgenomgång visar en ytterligare patientnytta med lägre morbiditet och kortare vårdtid som kan uppnås om GDHT för utvalda patienter tillämpas även i den postoperativa perioden. Det finns därför ett behov av strukturerad implementering och utbildning av berörd personal på dess avdelningar.

Teknisk utrustning för postoperativ GDHT finns redan på IPV liksom indikationslista för vilka ingrepp där postoperativ GDHT bör tillämpas. Det som återstår att effektuera 2017 är utbildning av personalen på dessa avdelningar samt att stärka rapporteringsrutinen kring GDHT från operationsavdelning till postoperativ avdelning. En överlämningsrutin bör skapas och implementeras där den under operationen ansvarige narkosläkaren ges tolkningsföreträde för om GDHT bör fortsätta postoperativt.

Förutsättningarna för kompetensutveckling av personal på de postoperativa avdelningarna är optimal. Personalen består av redan specialistutbildade intensivvårdssjuksköterskor med stor erfarenhet av att behandla patienter efter uppmätta cirkulatoriska parametrar. Utbildning kan ske inom den befintliga arbetstiden och inom ramen för de utbildningstillfällen som redan finns.

Ledarskap

Johan Persson, Sektionschef IVA Lund/Malmö IPV SUS.
Carolina Samuelsson, VC IPV SUS.

Stöd finns för den redan uppstartade verksamheten liksom för att under 2017 utbilda personalen på IPV:s postoperativa avdelningar i postoperativ GDHT. Nämnda chefer kommer att endast i begränsad omfattning delta direkt i implementeringen eftersom den redan är utlagd på nedan angivna "Facilitators".

"Facilitators"

Knut Olanders, Enhetsansvarig läkare COP IPV Lund
Anders Holmström, Enhetsansvarig läkare OK IPV Malmö
Thomas Kander, Enhetsansvarig läkare IVA Lund
Joachim Düring, Enhetsansvarig läkare IVA Malmö

Samtliga har mandat inom ramen för sina befintliga förordnanden att inom sina verksamheter göra de rutinförändringar och utbildningsinsatser som behövs.

Uppföljning

Ovan nämnda "Facilitators" kommer under 2017 att träffas flera gånger för att utvärdera resultatet av det postoperativa införandet av GDHT.

Appendix 1

Litteraturprocess

Sökstrategier för systematiska översikter

1. Medline via OVID

Datum: 2016-09-23

Antal träffar: 134

	Söktermer	Antal träffar
#1	((surg*.ti or exp surgical procedures, operative/ or surgery.fs) and (major OR high risk.ab,ti)) OR perioperative period/ OR perioperative.ab,ti	298711
#2	exp Fluid therapy/ OR exp hemodynamics/ OR fluid therapy.ab,ti OR hemodynamics.ab,ti OR haemodynamics.ab,ti OR (goal directed adj3fluid).ab,ti OR (goal directed adj3 therapy).ab,ti OR (fluid adj3 administration).ab,ti. OR (fluid adj3 optimi?ation).ab,ti.	659244
#3	#1 AND #2	16603
#4	animals NOT (animals and humans)	4285612
#5	#3 NOT #4	15011
#6	meta-analysis.pt. OR meta-analysis/ OR (systematic* adj3 (review* or overview*)).ab,kf,kw,pt,ti. OR (methodologic* adj3 (review* or overview*)).ab,kf,kw,pt,ti. OR (meta-analy* or metaanaly* or technology assessment* or HTA or HTAs or technology overview* or technology appraisal*).ab,kf,kw,pt,ti. OR	157742
#7	#5 AND #6	207
#8	Limit #7 to yr=2011-current	134

2. Embase via OVID

Datum: 2016-09-28

Antal träffar: 279

	Söktermer	Antal träffar
#1	surg\$.ti OR (surg\$ adj3 (high-risk or highrisk or high adj1 risk)).ab OR intraoperative period/ OR major surgery/ OR perioperative period/ OR preoperative period/ OR high risk patient/ OR surgical patient/ OR (intraoperative period OR perioperative period OR preoperative period).ab,ti. OR	809303
#2	exp Fluid therapy/ OR fluid therapy.ab,ti OR (goal directed adj3fluid).ab,ti OR (goal directed adj3 therapy).ab,ti OR (fluid adj3 administration).ab,ti. OR (fluid adj3 optimi?ation).ab,ti. OR	223935
#3	#1 AND #2	16875
#4	animals NOT (animals and humans)	1319866

#5	#3 NOT #4	16785
#6	meta analysis/ OR "meta analysis (topic)"/ OR "systematic review"/ OR "systematic review (topic)"/ OR (methodologic\$ adj3 (review\$ or overview\$)).ti,ab,kw. OR (systematic\$ adj3 (review\$ or overview\$)).ti,ab,kw. OR (meta-analys\$ or metaanaly\$ or technology assessment\$ or HTA or HTAs or technology overview\$ or technology appraisal\$).ti,ab,kw.	296555
#7	#5 AND #6	529
#8	Limit #7 to 2011-current	349
#9	Limit #8 to (conference abstract or conference paper or conference proceeding or conference review or editorial or letter or note)	70
#10	#7 not #9	279

3. The Cochrane Library

Datum: 2016-09-28

Antal träffar: 1254 varav:

Cochrane reviews: 7

Other reviews: 20

Trials: 1217

Technology assessments: 0

Economic evaluations: 10

	Söktermer	Antal träffar
#1	surg*:ti and (major or high risk:ti,ab) OR MeSH descriptor: [Intraoperative Period] explode all trees OR MeSH descriptor: [Perioperative Period] explode all trees OR perioperative.ti,ab	222256
#2	MeSH descriptor: [Fluid Therapy] explode all trees OR MeSH descriptor: [Hemodynamics] this term only OR "fluid therapy".ti,ab,kw OR (goal directed near/3fluid).ti,ab OR (goal directed near/3 therapy).ti,ab OR (fluid near/3 administration).ti,ab OR (fluid near/3 optimi?ation).ti,ab	11768
#3	#1 AND #2	1254

Sökstrategier för primärstudier (RCT och kliniska studier)

1. Medline via OVID

Datum: 2016-10-05

Antal träffar: 458

	Söktermer	Antal träffar
#1	(surg*.ti OR exp surgical procedures, operative/ OR surgery.fs) AND (major OR high risk.ab,ti) OR perioperative period/ OR perioperative.ab,ti	190564
#2	exp Fluid therapy/ OR exp hemodynamics/ OR fluid therapy.ab,ti OR hemodynamics.ab,ti OR haemodynamics.ab,ti OR (goal directed adj3fluid).ab,ti OR (goal directed adj3 therapy).ab,ti OR (fluid adj3 administration).ab,ti. OR (fluid adj3 optimi?ation).ab,ti.	655877
#3	#1 AND #2	7743
#4	animals NOT (animals and humans)	4288026
#5	#3 AND #4	6748
#6	clinical AND trial.ti,ab OR exp clinical trial/ OR clinical trial.pt OR random*.ti,ab OR random allocation/ OR	1289502
#7	#5 AND #6	1566
#8	2014-2016	458

2. Embase via OVID

Datum: 2016-10-13

Antal träffar: 729

	Söktermer	Antal träffar
#1	surg\$.ti OR surg\$ adj3 (high-risk OR highrisk OR high adj1 risk).ab OR intraoperative period/ OR major surgery/ OR perioperative period/ OR preoperative period/ OR high risk patient/ OR surgical patient/ OR (intraoperative period OR perioperative period OR preoperative period).ab,ti. OR	812223
#2	exp Fluid therapy/ OR goal-directed therapy/ OR fluid therapy.ab,ti OR (goal directed adj3fluid).ab,ti OR (goal directed adj3 therapy).ab,ti OR (fluid adj3 administration).ab,ti. OR (fluid adj3 optimi?ation).ab,ti. OR Hemodynamics/	224665
#3	#1 AND #2	16943
#4	animals NOT (animals and humans)	1321766
#5	#3 NOT #4	16853
#6	(clinical AND trial).ab,ti OR exp clinical trials/OR	1782046

	random*.ab, ti OR randomization/	
#7	#5 AND #6	3624
#8	Limit #7 2014-2016	828
#9	Limit 29 to conference abstract or conference paper or conference proceeding or conference review or letter or note	99
#10	#8 NOT #9	729

3. PubMed

Datum: 2016-10-19

Antal träffar: 94

	Söktermer	Antal träffar
#1	(((publisher [sb] NOT pubstatusnihms NOT pubstatuspmcsd NOT pmcbook)) OR inprocess [sb])) AND ((((((surg*[Title] OR surgical procedures, operative[MeSH Terms] OR perioperative period[MeSH Terms] OR perioperative[Title/Abstract])) AND (((((((Fluid therapy[MeSH Terms] OR hemodynamics[MeSH Terms] OR fluid therapy[Title/Abstract] OR goal directed fluid[Title/Abstract] OR goal directed therapy[Title/Abstract] OR fluid administration[Title/Abstract] OR fluid optimization[Title/Abstract] OR fluid optimisation[Title/Abstract])) Filters: Publication date from 2014/01/01 to 2016/12/31	94

4. The Cochrane Library

Datum: 2016-10-19

Antal träffar: 170 varav:

Cochrane reviews: 2

Other reviews: 4

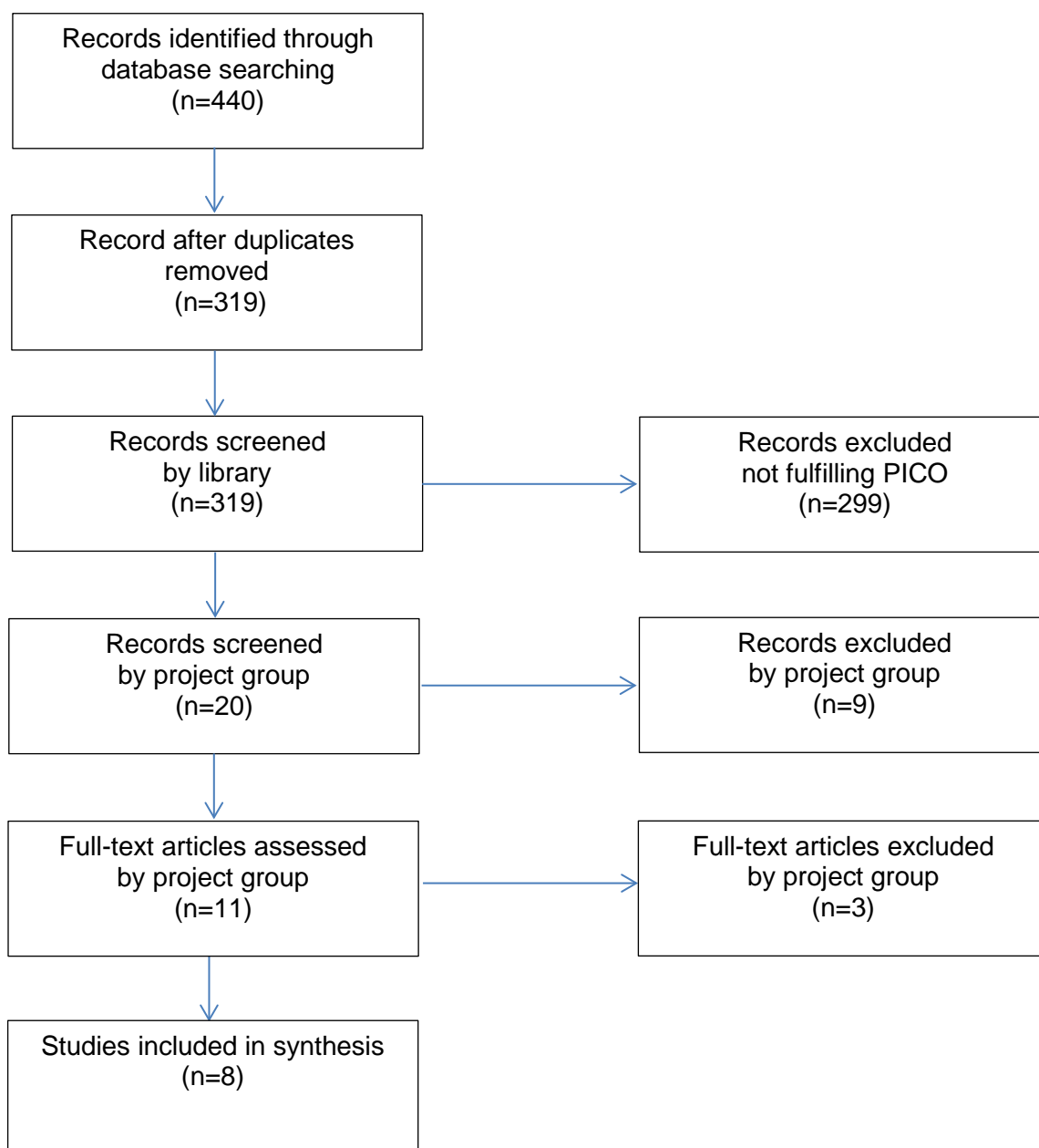
Trials: 162

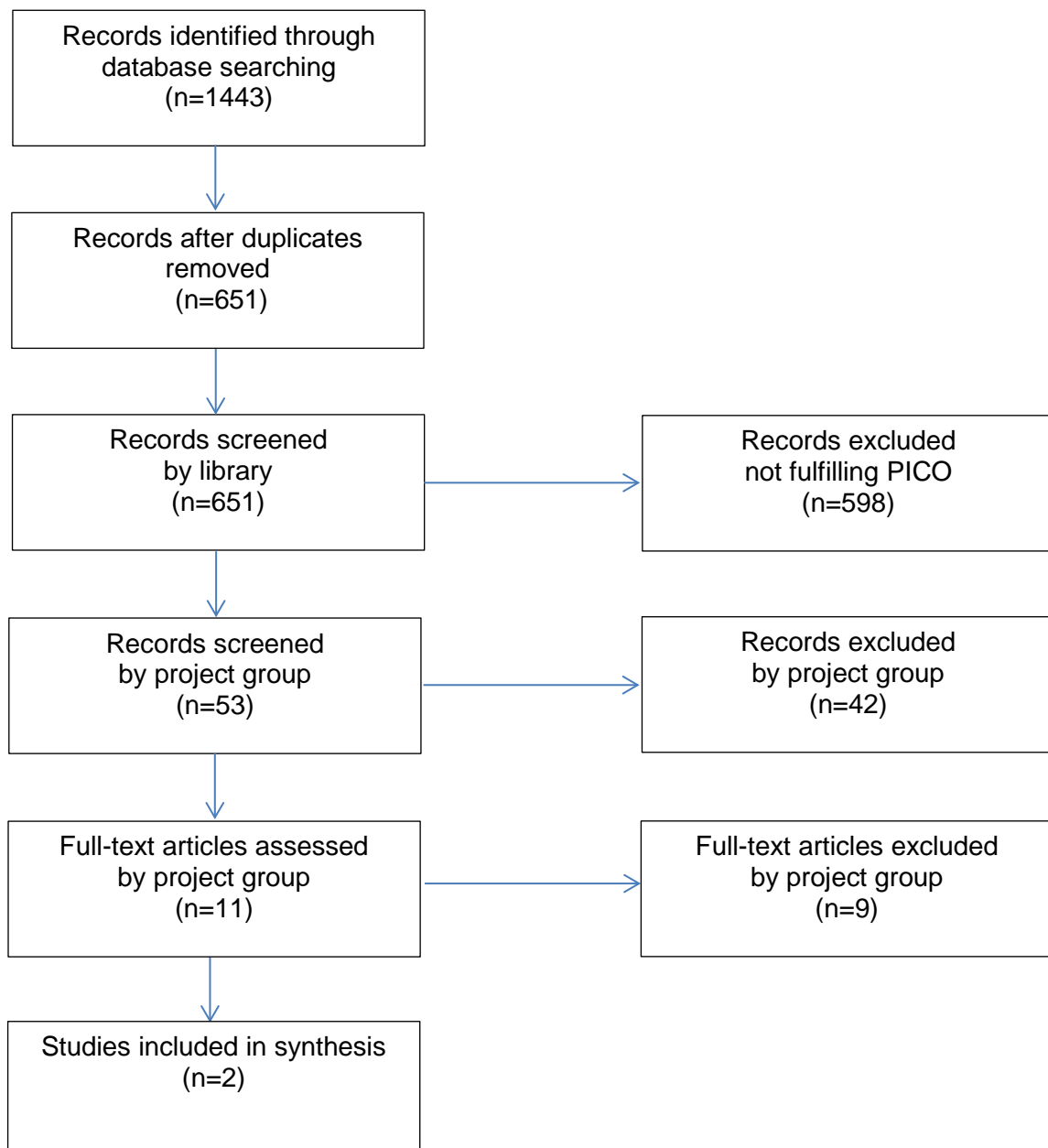
Technology assessments: 0

Economic evaluations: 2

	Söktermer	Antal träffar
#1	surg*:ti and (major or high risk:ti,ab) OR MeSH descriptor: [Intraoperative Period] explode all trees MeSH descriptor: [Perioperative Period] explode all trees perioperative.ti,ab OR	22255
#2	MeSH descriptor: [Fluid Therapy] explode all trees MeSH descriptor: [Hemodynamics] this term only "fluid therapy".ti,ab,kw (goal directed near/3fluid).ti,ab (goal directed near/3 therapy).ti,ab (fluid near/3 administration).ti,ab (fluid near/3 optimi?ation).ti,ab	11768
#3	#1 AND #2 Limit 2014-2016	170

Urvalsprocess Systematiska översikter



Primärstudier

Inkluderade studier

Included studies	Study quality and relevance Comments
<p>Benes (2014)</p> <p>Benes J, Giglio M, Brienza N, et al. The effects of goal-directed fluid therapy based on dynamic parameters on post-surgical outcome: a meta-analysis of randomized controlled trials. Crit Care (London, England) 2014;18(5):584. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4234857/pdf/13054_2014_Article_584.pdf</p>	<p>Relevant</p> <p>High quality</p>
<p>Berger (2015)</p> <p>Berger MM, Gradwohl-Matis I, Brunauer A, et al. Targets of perioperative fluid therapy and their effects on postoperative outcome: a systematic review and meta-analysis. Minerva Anestesiol 2015;81(7):794-808. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25220553</p>	<p>Relevant</p> <p>High quality</p>
<p>Cecconi (2013)</p> <p>Cecconi M, Corredor C, Arulkumaran N, et al. Clinical review: Goal-directed therapy-what is the evidence in surgical patients? The effect on different risk groups. Crit Care 2013;17(2):209. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3679445/pdf/cc11823.pdf</p>	<p>Relevant</p> <p>High quality</p>
<p>Colantonio (2015)</p> <p>Colantonio L, Claroni C, Fabrizi L, et al. A randomized trial of goal directed vs. standard fluid therapy in cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. J Gastroint Surg 2015;19(4):722-9. http://rd.springer.com/article/10.1007%2Fs11605-015-2743-1</p>	<p>Relevant</p> <p>High quality</p>
<p>Corcoran (2012)</p> <p>Corcoran T, Rhodes JE, Clarke S, et al. Perioperative fluid management strategies in major surgery: a stratified meta-analysis. Anesth Analg 2012;114(3):640-51. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0048911/</p>	<p>Relevant</p> <p>Medium quality</p>
<p>Dalfino (2011)</p> <p>Dalfino L, Giglio MT, Puntillo F, et al. Haemodynamic goal-directed therapy and postoperative infections: earlier is better. A systematic review and meta-analysis. Crit Care (London, England). 2011;15(3):R154. http://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc10284</p>	<p>Relevant</p> <p>High quality</p>
<p>Egal (2016)</p> <p>Egal M, Erler NS, de Geus HR, et al. Targeting oliguria reversal in goal-directed hemodynamic management does not reduce renal dysfunction in perioperative and critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. Anesth Analg 2016;122(1):173-85. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26505575</p>	<p>Relevant</p> <p>Medium quality</p>
<p>Grocott (2012)</p>	<p>Relevant</p> <p>High quality</p>

<p>Grocott MP, Dushianthan A, Hamilton MA, et al. Perioperative increase in global blood flow to explicit defined goals and outcomes following surgery. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> 2012 Nov 14;11:CD004082. http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004082.pub5/abstract;jsessionid=6431F3176BC8D011845CD12BCCA2D6BF.f04t02</p>	
<p>Hand (2016) Hand WR, Stoll WD, McEvoy MD, et al. Intraoperative goal-directed hemodynamic management in free tissue transfer for head and neck cancer. <i>Head Neck</i> 2016;38(Suppl 1):E1974-80. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26829494</p>	<p>Relevant Medium quality</p>
<p>Ripollés-Melchor (2016) Ripollés-Melchor J, Espinosa Á, Martínez-Hurtado E, et al. Perioperative goal-directed hemodynamic therapy in noncardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. <i>J Clin Anesth</i> 2016;28:105-15.</p>	<p>Relevant Medium quality</p>

Exkluderade studier

Excluded studies	
Auth. (yrs)	Motif for exclusion
Ackland GL, Iqbal S, Paredes LG, et al. Individualised oxygen delivery targeted haemodynamic therapy in high-risk surgical patients: a multicentre, randomised, double-blind, controlled, mechanistic trial. <i>Lancet Respir Med</i> 2015;3(1):33-41. http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanres/PIIS2213-2600(14)70205-X.pdf	Not relevant
Arulkumaran N, Corredor C, Hamilton MA, et al. Cardiac complications associated with goal-directed therapy in high-risk surgical patients: a meta-analysis. <i>Br J Anaesth</i> 2014;112(4):648-59. http://bjaoxfordjournals.org/content/112/4/648.full.pdf+html	All included studies already included in our other reviews
Aya HD, Cecconi M, Hamilton M, et al. Goal-directed therapy in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. <i>Br J Anaesth</i> 2013;110(4):510-7. http://bjaoxfordjournals.org/content/110/4/510.full.pdf+html	All included studies already included in our other reviews
Benes J, Haidingerova L, Pouska 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. <i>BMC Anesthesiol</i> 2015;15:(Ausgabe 1)148. https://www.springermedizin.de/fluid-management-guided-by-a-continuous-non-invasive-arterial-pr/9736500	Not relevant
Correa-Gallego C, Tan KS, Arslan-Carlon V, et al. Goal-directed fluid therapy using stroke volume variation for resuscitation after low central venous pressure-assisted liver resection: a randomized clinical trial. <i>J Am Coll Surg</i> 2015;221(2):591-601. http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1072751515002720	Not relevant
Gomez-Izquierdo JC, Feldman LS, Carli F, et al. Meta-analysis of the effect of goal-directed therapy on bowel function after abdominal surgery. <i>Br J Surg</i> 2015;102(6):577-89. http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/bjs.9747/epdf	Almost all included studies already included in our other reviews
Kapoor PM, Magoon R, Rawat R, et al. Perioperative utility of goal-directed therapy in high-risk cardiac patients undergoing coronary artery bypass grafting: "A clinical outcome and biomarker-based study". <i>Ann Card Anaesth</i> 2016;19(4):638-82. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5070323/	Not relevant
Kassim DY, Esmat, IM. Goal directed fluid therapy reduces major complications in elective surgery for abdominal aortic aneurysm: liberal versus restrictive strategies. <i>Egyptian J Anaesth</i> 2016;32(2):167-73. http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1110184915001282	Not relevant
Kong YG, Kim JY, Yu J, et al. Efficacy and safety of stroke volume variation-guided fluid therapy for reducing blood loss and transfusion requirements during radical cystectomy: a randomized clinical trial. <i>Medicine (Baltimore)</i> 2016;95(19):e3685. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4902548/pdf/medi-95-e3685.pdf	Not relevant

<p>Kumar L, Kanneganti YS, Rajan S. Outcomes of implementation of enhanced goal directed therapy in high-risk patients undergoing abdominal surgery. Indian J Anaesth 2015;59(4):228-33. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4408651/</p>	Not relevant
<p>Peng K, Li J, Cheng H, et al. Goal-directed fluid therapy based on stroke volume variations improves fluid management and gastrointestinal perfusion in patients undergoing major orthopedic surgery. Med Princ Pract 2014;23(5):413-20. https://www.karger.com/Article/Pdf/363573</p>	Not relevant
<p>Zeng K, Li Y, Liang M, et al. The influence of goal-directed fluid therapy on the prognosis of elderly patients with hypertension and gastric cancer surgery. Drug Des Devel Ther 2014;8:2113–9. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4218889/pdf/dddt-8-2113.pdf</p>	Not relevant

Pågående studier**ClinicalTrials.gov 2016-11-16**

Urval av 11 studier (från 117 träffar) efter på sökning på "Goal directed fluid therapy".

De viktigaste begränsningarna: vuxna patienter, stor kirurgi (enligt indikationslista framtagen av projektgruppen 2016-10-20), "Recruiting" eller "Active, not recruiting" i rekryteringsfasen, läkemedelsprövningar bortsorterade.

Title	Recruitment	Study Results	Conditions	Interventions	URL
Non Invasive Cardiac Output Monitoring to Guide Goal Directed Fluid Therapy in High Risk Patients Undergoing Urgent Surgical Repair of Proximal Femoral Fractures	Recruiting	No Results Available	Hip Fractures	Other: Fluid optimisation. Drug: Optimisation of blood pressure. Device: Application of clearsight monitor	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02382185
Effects of Intraoperative Goal-Directed Fluid Therapy on the Incidence of Postoperative Complications	Recruiting	No Results Available	Postoperative Complications		https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02507557
The Effect of Intraoperative Goal Directed Restricted Fluid Therapy on Extravascular Lung Water	Active, not recruiting	No Results Available	Surgery	Procedure: Restricted fluid therapy group. Procedure: Standard fluid management	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02845310
A Prospective Randomized Controlled Clinical Trial of Standard Versus Goal-Directed Perioperative Fluid Management (GDT) for Patients Undergoing Radical Cystectomy	Recruiting	No Results Available	Bladder Cancer	Other: standard fluid management. Other: fluid management guided by the EV1000	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02145871
Perioperative Fluid Management: Goal-directed Versus Restrictive Strategy	Recruiting	No Results Available	Complication, Postoperative	Procedure: Goal-directed therapy. Procedure: Restrictive fluid therapy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02625701
REstrictive Versus LIBeral Fluid Therapy in Major Abdominal Surgery: RELIEF Study	Recruiting	No Results Available	Abdominal Surgery	Other: Liberal fluid therapy. Other: Restrictive fluid therapy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01424150
Effect of Goal-directed Crystalloid Versus Colloid Administration on Major Postoperative Morbidity	Recruiting	No Results Available	Postoperative Complications	Drug: Crystalloid. Drug: Colloid	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01195883
Perioperative Goal Directed Hemodynamic Therapy Based on Noninvasive Monitoring in Patients With Hip Fracture	Recruiting	No Results Available	Hip Fractures	Other: PGDT based on noninvasive monitoring. Device: System ClearSight® and Platform EV Clinic 1000®	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02479321
Does Perioperative Goal Directed Therapy Using FloTrac Improve Outcomes in Esophagectomy Patients	Recruiting	No Results Available	Esophageal Cancer	Device: Goal Directed Therapy	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02864355
The Effect of Fluid Management by SVV of FloTrac/ Vigileo™ Monitoring on Postoperative Recovery in Bowel Resection	Recruiting	No Results Available	Bowel Resection	Device: Conventional arterial blood pressure monitoring. Device: Stroke volume variation monitoring with arterial blood pressure monitoring	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02288767
Personalized Hemodynamic Therapy in Patients Undergoing High-risk Surgery	Recruiting	No Results Available	Postoperative Complications	Other: Treatment algorithm targeting individual cardiac output	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02834377

Appendix 2

Summering av studier

Systematic reviews - summary of findings

Author Year/Country	Study design Setting	Patient characteristics Inclusion & exclusion	Intervention (I) Method	Results	Relevance Study quality Comments
Benes 2014 / Czech R	Systematic review of 14 RCTs Total 961 patients	<u>Inclusion:</u> Adult, RCT GDHT with dynamic predictors vs CFM 7 major abdominal 3 elective abdominal 1 emergency abdominal 3 cardiac/thoracic <u>Exclusion:</u> Mixed populations with critically ill or non-surgical patients.	GDHT - Fluids alone or with inotropes. Dynamic parameters (SVV, PPV) together with CI. Protocols with specific targets Technological platform not specified but studied parameters are only available with an arterial line based system.	Reduced morbidity (OR 0.51, 95%CI 0.34-0.75, P<0.001): infectious (OR 0.45, 95%CI 0.27-0.74, P=0.002), cardiovascular (OR 0.55, 95%CI 0.36-0.82, P=0.004) and abdominal (OR 0.56, 95%CI 0.37-0.86, P=0.008). Decreased ICU stay (0.75 days, 95%CI 0.12-1.37, P=0.02)	High quality Emphasis on the dynamic parameters SVV and PPV.
Berger 2015 / Austria	Systematic review of 16 RCTs Total 2708 patients	<u>Inclusion:</u> Adult RCT with GDHT vs CFM 5 major abdominal 4 abdominal 2 major surgery 1 emergency abdominal 2 hip surgery 1 laparoscopic surgery 1 elective cardiac surgery <u>Exclusion:</u> Studies not related to surgery and studies not using specific targets for GDHT	GDHT – Fluids alone SVV, SV, FTc Protocols with specific targets OD: 10 studies Arterial line based systems: 6 studies	Reduced postop complications (OR 0.53, 95%CI 0.34-0.83, P=0.005) but with mortality unaffected. Reduced ICU-stay and reduced hospital stay.	High quality Two studies were on hip surgery - a sometimes too small surgical intervention to benefit from GDHT. The rest however were major surgery and significant total results were found.

Author Year/Country	Study design Setting	Patient characteristics Inclusion & exclusion	Intervention (I) Method	Results	Relevance Study quality Comments
Cecconi 2013 / United K	Systematic review of 32 RCTs Total 2808 patients	<u>Inclusion:</u> Adult, RCT GDHT vs CFM in general surgery with morbidity or mortality as outcomes. Extremely high risk: 5 studies, 315 patients High risk: 12 studies, 924 patients Intermediate risk: 15 studies, 1569 patients. <u>Exclusion:</u> Cardiac surgery and trauma.	GDHT (Fluids with or without inotropes) Protocols with specific targets PAC (11 studies) OD (8 studies) Other (13 studies)	a) Extremely high risk (>20% risk of mortality): Reduced mortality (29.5% => 7.7%; OR=0.20, 95%CI 0.09-0.41, P<0.0001) Reduced morbidity (OR=0.27, 95%CI 0.15-0.51, P<0.00001) b) High risk (5-20% risk of mortality): Reduced morbidity (OR=0.56, 95%CI 0.36-0.89, P>0.01) c) Intermediate risk (<5% risk of mortality): Reduced morbidity (OR=0.43, 95%CI 0.27-0.67)	High quality The only review investigating mortality related to actual risk of death, instead of investigating the effect of GDHT on mortality in mixed groups with patients with different mortality risk.
Corcoran 2012 / Australia	Systematic review of 45 RCTs 1) GDHT-stratum: 23 studies, 3861 patients. 2) LVR-stratum: 12 studies, 1160 patients.	<u>Inclusion:</u> Adult, RCT, elective or emergency major surgery 1) GDHT: GDHT in general surgery vs CFM 2) LVR: Liberal vs restrictive perioperative fluid protocols without GDHT <u>Exclusion:</u> Cardiac, neurosurgical, obstetric, trauma, burns, critically ill.	1) GDHT-stratum (GDHT vs Standard) Protocols with specific targets PAC 6 studies OD 6 studies Arterial line based systems / other 11 studies 2) LVR-stratum (Liberal vs Restrictive)	Both GDHT and Liberal used more fluid than their respective comparative arm. GDHT vs non-GDHT: reduced renal complications (0.7, 95%CI 0.5-0.9), pneumonia (RR 0.7, 95%CI 0.6-0.9), shorter hospital LOS (2 days, 95%CI 1-3), time to first bowel movement (1 day, 95%CI 0.8-1.2) and resumption of normal diet (1.4 days, 95%CI 0.8-1.9). No difference in mortality LVR: L had higher risk for pneumonia (RR 2.2, 95%CI 1.0-4.5), pulmonary edema (RR 3.8, 95%CI 1.1-13) and longer hospital LOS (4 days 95%CI 3.4-4.4)	Medium quality Significant heterogeneity

Author Year/Country	Study design Setting	Patient characteristics Inclusion & exclusion	Intervention (I) Method	Results	Relevance Study quality Comments
Dalfino 2011 / Italy	Systematic review of 26 RCTs (1992-2013) Total 4188 patients Aim was to determine the effects of perioperative haemodynamic goal-directed therapy on postoperative infection rates.	Inclusion: Adult, RCT GDHT perioperatively in major surgery with predefined end-points vs standard care./CFM Exclusion: Late haemodynamic optimisation = postop only protocols	Protocols with specific targets PAC (flow and oxygen delivery): 5 studies OD: 4 studies Arterial line based systems: 5 studies	Reduced number of surgical site infections (OR 0.58, 95%CI 0.46-0.74, P<0.0001), pneumonia (OR 0.71. 95%CI 0.55-0.92, P=0.009), and urinary tract infections (OR 0.44, 95%CI 0.22-0.84, P=0.02), total infectious episodes (OR 0.40, 95%CI 0.28-0.58, P<0.00001).	High quality Only investigating the effect of GDHT on infections. Included due to high quality and due to being the only review solely investigating the effects of GDHT on infections. PAC included but since the parameters followed were flow parameters and not PCWP or CVP, the inclusion was ok. Included articles span over a long time period – actually a strength since it shows that GDHT with a protocol seems more important than the technical platform used.
Egal 2016 / Netherlands	Systematic review of 28 RCTs (1991-2014) Total 4835 patients	Inclusion: Adult, RCT Perioperative GDHT vs CFM with or without oliguria reversal as a target. Exclusion: Paediatric, animal, non-English.	Protocols with specific targets PAC (flow and oxygen delivery): 9 studies OD: 4 studies Arterial line based systems: 10 studies Other: 4 studies	Periop GDHT resulted in less ARF (OR 0.58, 95%CI 0.44-0.76, P<0.001). GDHT without oligural reversal as a target resulted in less ARF than CFM with oligural reversal as a target (OR 0.45, 95%CI 0.34-0.61, P<0.001). Power insufficient for analysis in subgroups.	Medium quality A few of the included studies only did GDHT preop and postop. Included due to good quality and due to being the only review solely investigating the effects of GDHT on the incidence of perioperative ARF. 4 of 28 studies included SvO2 as a parameter – not entirely satisfactory but the other studies were ok. PAC included but since the parameters followed were flow parameters and not PCWP or CVP, the inclusion was ok.

Author Year/Country	Study design Setting	Patient characteristics Inclusion & exclusion	Intervention (I) Method	Results	Relevance Study quality Comments
Grocott 2012 / United K	Systematic review of 31 RCTs (1991-2012) Total 5292 patients	Inclusion: Adult, RCT Intraoperative GDHT vs CFM in patients with major abdominal surgery, vascular surgery, orthopaedic surgery (3 studies), cardiac surgery (4 studies), Exclusion: Trauma, sepsis.	Protocols with specific targets PAC: 13 studies OD: 11 studies Arterial line based systems: 7 studies	Reduced incidence of respiratory failure (RR 0.51, 95%CI 0.28-0.93) Reduced risk of renal failure (RR 0.71, 95%CI 0.57-0.90) Reduced risk of wound infections (RR 0.65, 95%CI 0.51-0.84) Reduced overall postoperative complications (RR 0.68, 95%CI 0.58-0.80) Reduced hospital stay (mean 1.2 days, 95%CI 0.43-1.89, P=0.002)	High quality Cochrane-review.
Ripollés-Melchor 2016 / Spain	Systematic review of 10 RCTs (1993-2014) Total 1527 patients	Inclusion: Adult, RCT Elective or emergency non-cardiac surgery on adult patients where GHDT vs CFM was initiated in the intraoperative period (7 studies) or in the immediate postoperative period (3 studies) and maintained in the postoperative period. Exclusion: Studies with GDHT only in the intraoperative period.	Protocols with specific targets PAC: 2 studies OD: 1 study Arterial line based systems: 5 studies Other: 1 study	Reduced mortality (RR 0.63, 95%CI 0.42-0.94, P=0.02) - primarily in high-risk patients. Perioperative GDHT (peroperative and postoperative) RR 0.61 (95%CI 0.39-0.96, P=0.03). Protocols with GDHT only postoperatively did not reach significant effect of the intervention.	Medium quality No difference in complications but decreased mortality - somewhat confusing. Possible explanation would be that mortality is easier to study than frequency of complications. The only review focusing on the combined effect of both peroperative AND postoperative GDHT.

Abbreviations: 95%CI = 95% Confidence Interval; ARF = Acute Renal Failure; CFM = Conventional Fluid Management; CI = Cardiac Index; CVP = Central Venous Pressure; FTc = Corrected Flow Time; GDHT = GoalDirected Haemodynamic Therapy; ICU = Intensive Care Unit; LOS = Length of Stay; LVR = Liberal versus Restrictive fluid therapy; OD = Oesophageal Doppler; OR = Odds Ratio; PAC = Pulmonary Artery Catheter; PCWP = Pulmonary Capillary Wedge Pressure; PPV = Pulse Pressure Variation; RCT = Randomized Controlled Trial; SV = Stroke Volume; SvO2 = Mixed venous oxygen saturation; SVV = Stroke Volume Variation

Primary studies - summary of findings

Ref no Author Year Country	Study design Setting Baseline	Patient characteristics Inclusion & exclusion	Results		Relevance Study quality Comments
			Intervention (I) Method Results	Comparison (C) Method Results	
Colantini 2015 Italy	<u>Design:</u> RCT, single center, 80 (38/42) patients Blinded observer of outcomes	<u>Inclusion:</u> Adult, ASA II-III Same demographics and perioperative profile in both groups. Peritoneal carcinomatosis <u>Exclusion:</u> Sign aortic regurgitation, heart rhythm disorders	GDHT (n=38) FlowTrac/Vigileo with defined goals CI>2.5 Crystalloid 4 ml/kg/h Colloid bolus (HES) if CI<2.5, SVI<35 Dopamine if also SVV <15% <u>Results:</u> Major abdominal complications 10.5% (P=0.005) Hospital stay 19 days (P<0.0001) Mortality 0% (P=0.12) Complication 10 of 38 (26.3%) ICU readmission 0% Total amount of fluid 5812 ml (P<0.0001). Lactate levels 1.94 (P=0.003) Furosemide 78.9% of patients	Standard care (n=42) Crystalloids 4-10 ml/kg/h MAP 65-95 Colloid bolus (HES) if CVP<15 or diuresis < 1 ml/kg/h or MAP< 70% of pre-induction. <u>Results:</u> Major abdominal complications 38.1% Hospital stay 29 days Mortality 9.5% Complication in 39 of 42 (92.9%) ICU readmission 11.9% Total amount of fluid 8269 ml Lactate levels 2.66 Furosemide 0% of patients	High quality Fresh frozen plasma 6 units in both groups. Furosemide if necessary. Same postoperative fluid regimen in both groups. More colloids in the GDT group
Hand 2016 USA	<u>Design:</u> RCT, single center, 94 (47/47) patients Primary outcome was ICU-stay	<u>Inclusion:</u> Adult, ASA II-IV Same demographics in both groups and same surgical procedures. Patients undergoing free tissue transfer for head and neck cancer <u>Exclusion:</u> Cognitive limitations, NYHA >III or EF<30%, patient weight <55 kg or >160 kg, atrial fibrillation.	GDHT (n=47) using arterial pulse wave analysis – Vigileo or EV1000. CI and SVV were followed. Fluid, inotropic agents and vasopressor were administered. Despite increased use of vasopressors in the treatment group, there was no differences in perfusion problems in the tissue flap. Shorter time with mechanical ventilation: 0.81 days (P=0.006). Shorter ICU-stay 1.4 days (P=0.026).	Standard care (n=47) Longer time with mechanical ventilation:1.72 days. Longer ICU-stay: 2.4 days.	Medium quality

Abbreviations: ASA = American Society of Anesthesiologists – ASA Physical Status; CI = Cardiac Index; CVP = Central Venous Pressure; EF = Ejection Fraction; FFP = Fresh Frozen Plasma; GDHT = Goal Directed Haemodynamic Therapy; HES = Hydroxy Ethyl Starch; ICU = Intensive Care Unit; MAP = Mean Arterial Pressure; NYHA = New York Heart Association – heart failure classification; RCT = Randomized Controlled Trial; SVI = Stroke Volume Index; SVV = Stroke Volume Variation

Appendix 3

Indikationslista perioperativ slagvolymsmonitorering (PSVM)

Version 2017-01-18

Målstyrd behandling med perioperativ slagvolymsmonitorering kan reducera mortalitet och morbiditet för patienter som genomgår kirurgi med förväntat stora och svårvärderade vätskeskiften. Gränserna för påverkan på den individuella patienten av liten kirurgi, medelstor kirurgi respektive stor kirurgi är flytande och avgörs till stor del av patientens från början befintliga sjukdomsbild – framförallt av sjukdomar i cirkulationsorgan och i lungor.

Vid stor och omfattande kirurgi finns det i vissa fall vinster med att fortsätta slagvolymsmonitoreringen postoperativt. Se indikationer under B.

A. Indikationer för intraoperativ slagvolymsmonitorering:

- Patient med svår cirkulatorisk sjukdom (subjektiv bedömning)
- Öppen bukoperation med förväntad operationstid > 2-3 timmar
 - Leverresektion
 - Gallvägstumör
 - Whipple-operation eller annat pankreas-ingrepp
 - Abdominellt sarkom
 - Abdominell endokrin tumör
 - Gynekologisk tumör
 - Tarmresektion
 - Bukväggsplastik
- Kombinerat buk-thorax-ingrepp
 - Esofagektomi
- ÖNH-kirurgi innefattande mikrovaskulär lambå (MVL)
- Öppen kärlkirurgi (ej AV-fistel)
- Endovaskulär aortarekonstruktion (EVAR) – alla typer
- Cytoreduktiv kirurgi med intraperitoneal cytostatikabehandling (HIPEC)
- Njurtransplantation och pankreastransplantation – mottagare
- Stor ledplastikkirurgi
 - Höft- och knäplastik-revision
- Stor ortopedisk tumörkirurgi
- Stor ryggkirurgi med skattad op-tid > 2-3 timmar framförallt:
 - Deformitetskirurgi/skolios
 - Kotfraktur i thorakal eller ländkotpelare inklusive multitrauma
- Stor övrig ortopedisk kirurgi med skattad op-tid > 2-3 timmar
 - Framförallt vid multitrauma
- Multiorgandonation

B. Indikationer för fortsatt postoperativ slagvolymsmonitorering:

Bedömning görs från fall till fall av ansvarig narkosläkare med hänsyn till typ av kirurgi, intraoperativt förlopp, och patientens co-morbiditet.

- Patient med svår cirkulatorisk sjukdom
- Öppen kirurgi med signifikant blödning och/eller stora vätskeskiften
 - Stor lever-/gallvägskirurgi
 - Whipple-operation
 - Stor gynekologisk kirurgi
 - Kolektomi
 - Cystektomi med Brickerblåsa
- Kombinerat buk-thorax-ingrepp
 - Esofagektomi
- Öppen kärlkirurgi (ej AV-fistel)
- EVAR med op-tid över 4 timmar
- Cytoreduktiv kirurgi med intraperitoneal cytostatikabehandling (HIPEC)
- Omfattande multitrauma

Appendix 4

Referensmatris översikter 2016-10-31

Citerade referenser	År	Egal 2016	Ripolles-Melchor 2016	Berger 2015	Gomez-Izquierdo 2015	Arulkumaran 2014	Benes 2014	Aya 2013	Cecconi 2013	Corcoran 2012	Grocott 2012	Dalfino 2011	Antal citeringar
Pearse 2014	2014		1										1
Pestana 2014	2014		1										1
ProCess 2014	2014	1											1
Barta 2013	2013	1											1
Bisgaard 2013	2013	1	1		1								3
El Sharkaway 2013	2013		1										1
Goepfert 2013	2013	1					1						2
Jones 2013	2013		1										1
Ramsingh 2013	2013			1	1		1			1		1	5
Saltzwedel 2013	2013						1						1
Sheeren 2013	2013			1			1			1			3
Srinivasa 2013	2013				1								1
Zheng 2013	2013				1								1
Bisgaard 2012	2012		1										1
Brandstrup 2012	2012	1		1	1					1			4
Challand 2012	2012			1					1		1		3
Zhang, Ju 2012	2012				1		1						2
Zhang, Ji 2013	2012	1					1						2
Cecconi 2011	2011	1				1					1		3
Pilal 2011	2011										1		1
Benes 2010	2010	1			1	1	1		1			1	6
Forget 2010	2010	1			1	1	1		1			1	6
Jammer 2010	2010	1			1								2
Jhanji 2010	2010	1	1	1		1					1	1	6
Mayer 2010	2010	1				1	1				1	1	5
van der Linden 2010	2010		1								1	1	3
Wenkui 2010	2010	1				1				1			3
Gonzlez-Fajardo 2009	2009									1			1
McArdle 2009	2009									1			1
Muller 2009	2009									1			1
Senagore 2009	2009		1	1		1				1	1		5
Smetkin 2009	2009							1				1	2
Vermeulen 2009	2009									1			1
Buettner 2008	2008			1		1	1		1	1			5
Harten 2008	2008			1			1			1			3
Kapoor 2008	2008	1					1	1			1		4

Citerade referenser	År	Egal 2016	Ripolles-Melchor 2016	Berger 2015	Gomez-Izquierdo 2015	Arulkumaran 2014	Benes 2014	Aya 2013	Cecconi 2013	Corcoran 2012	Grocott 2012	Dalfino 2011	Antal citeringar
Chytra 2007	2007											1	1
Donati 2007	2007	1				1			1	1	1		5
Holte 2007	2007									1			1
Lopes 2007	2007			1		1	1			1		1	5
MacKay 2006	2006									1			1
Noblett 2006	2006		1	1	1					1	1	1	6
Kabon 2005	2005									1			1
Nisanevich 2005	2005									1			1
Pearse 2005	2005		1			1				1	1	1	5
Szarknary 2005	2005									1			1
Wakeling 2005	2005	1		1	1	1				1	1	1	7
McKendry 2004	2004	1						1			1	1	4
Sandham 2003	2003									1	1	1	3
Bonazzi 2002	2002	1				1			1	1	1		5
Conway 2002	2002			1					1	1	1		4
Gan 2002	2002	1		1	1	1				1	1	1	7
Venn 2002	2002									1	1	1	3
Jerez 2001	2001										1		1
Venn 2001	2001			1									1
Lobo 2000	2000		1			1				1	1	1	5
Pölonen 2000	2000	1						1			1		3
Velmahos 2000	2000											1	1
Wilson 1999	1999	1				1				1	1	1	5
Shoemaker 1998	1998	1				1					1	1	4
Ueno 1998	1998										1		1
Valentine 1998	1998	1				1					1	1	4
Bender 1997	1997					1			1	1	1	1	5
Sinclair 1997	1997			1						1	1	1	4
Ziegler 1997	1997					1				1	1		3
Bishop 1995	1995	1										1	2
Gattinoni 1995	1995								1			1	2
Mythen 1995	1995			1				1			1	1	4
Boyd 1993	1993	1	1			1					1	1	5
Fleming 1992	1992											1	1
Berlauk 1991	1991	1				1				1	1		4
Totalt		26	13	16	12	22	13	5	9	33	31	28	

Appendix 5

Referenser

Ackland GL, Iqbal S, Paredes LG, Toner A, Lyness C, Jenkins N, et al. Individualised oxygen delivery targeted haemodynamic therapy in high-risk surgical patients: a multicentre, randomised, double-blind, controlled, mechanistic trial. *Lancet Respir Med* 2015;3(1):33-41.

Arulkumaran N, Corredor C, Hamilton MA, Ball J, Grounds RM, Rhodes A, Cecconi M. Cardiac complications associated with goal-directed therapy in high-risk surgical patients: a meta-analysis. *Br J Anaesth* 2014;112(4):648-59.

Aya HD, Cecconi M, Hamilton M, Rhodes A. Goal-directed therapy in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth* 2013;110(4):510-7.

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 (London, England)* 2014;18(5):584.

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:(Ausgabe 1)148.

Berger MM, Gradwohl-Matis I, Brunauer A, Ulmer H, Dünser MW. Targets of perioperative fluid therapy and their effects on postoperative outcome: a systematic review and meta-analysis. *Minerva Anesthesiol* 2015;81(7):794-808.

Berkenstadt H, Margalit N, Hadani M, Friedman Z, Segal E, Villa Y, Perel A. Stroke volume variation as a predictor of fluid responsiveness in patients undergoing brain surgery. *Anesth Analg* 2001;92(4):984-9.

Cecconi M, Corredor C, Arulkumaran N, Abuella G, Ball J, Grounds RM, et al. Clinical review: Goal-directed therapy-what is the evidence in surgical patients? The effect on different risk groups. *Crit Care* 2013;17(2):209.

Colantonio L, Claroni C, Fabrizi L, Marcelli ME, Sofra M, Giannarelli D, et al. A randomized trial of goal directed vs. standard fluid therapy in cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *J Gastrointest Surg* 2015;19(4):722-9.

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(3):640-51.

Correa-Gallego C, Tan KS, Arslan-Carlon V, Gonen M, Denis SC, Langdon-Embry L, et al. Goal-directed fluid therapy using stroke volume variation for resuscitation after low central venous pressure-assisted liver resection: a randomized clinical trial. *J Am Coll Surg* 2015;221(2):591-601.

Dalfino L, Giglio MT, Puntillo F, Marucci M, Brienza N. Haemodynamic goal-directed therapy and postoperative infections: earlier is better. A systematic review and meta-analysis. *Crit Care (London, England)* 2011;15(3):R154.

Egal M, Erler NS, de Geus HR, van Bommel J, Groeneveld AB. Targeting oliguria reversal in goal-directed hemodynamic management does not reduce renal dysfunction in perioperative and critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg* 2016;122(1):173-85.

Feldheiser A, Aziz O, Baldini G, Cox BP, Fearon KC, Feldman LS, et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 2: consensus statement for anaesthesia practice. *Acta Anaesthesiol Scand* 2016;60(3):289-334.

Gómez-Izquierdo JC, Feldman LS, Carli F, Baldini G. Meta-analysis of the effect of goal-directed therapy on bowel function after abdominal surgery. *Br J Surg* 2015;102(6):577-89.

Grocott MP, Dushianthan A, Hamilton MA, Mythen MG, Harrison D, Rowan K. Perioperative increase in global blood flow to explicit defined goals and outcomes following surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 Nov 14;11:CD004082.

Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, Demartines N, Roulin D, Francis N, et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations. *World J Surg* 2013;37(2):259-84.

Hand WR, Stoll WD, McEvoy MD, McSwain JR, Sealy CD, Skoner JM, et al. Intraoperative goal-directed hemodynamic management in free tissue transfer for head and neck cancer. *Head Neck* 2016;38(Suppl 1):E1974-80.

Holm C, Melcer B, Hörbrand F, Wörl H, von Donnersmarck GH, Mühlbauer W. Intrathoracic blood volume as an end point in resuscitation of the severely burned: an observational study of 24 patients. *J Trauma* 2000;48(4):728-34.

Kapoor PM, Magoon R, Rawat R, Mehta Y. Perioperative utility of goal-directed therapy in high-risk cardiac patients undergoing coronary artery bypass grafting: "A clinical outcome and biomarker-based study". *Ann Card Anaesth* 2016;19(4):638-82.

Kassim DY, Esmat, IM. Goal directed fluid therapy reduces major complications in elective surgery for abdominal aortic aneurysm: liberal versus restrictive strategies. *Egyptian J Anaesth* 2016;32(2):167-73.

Kong YG, Kim JY, Yu J, Lim J, Hwang JH, Kim YK. Efficacy and safety of stroke volume variation-guided fluid therapy for reducing blood loss and transfusion requirements during radical cystectomy: a randomized clinical trial. *Medicine (Baltimore)* 2016;95(19):e3685.

Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Bøtker HE, De Hert S, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur J Anaesthesiol* 2014;31(10):517-73.

Kumar L, Kanneganti YS, Rajan S. Outcomes of implementation of enhanced goal directed therapy in high-risk patients undergoing abdominal surgery. *Indian J Anaesth* 2015;59(4):228-33.

Lassen K, Coolson MM, Slim K, Carli F, de Aguilar-Nascimento JE, Schäfer M, et al. Guidelines for perioperative care for pancreaticoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations. *Clin Nutr* 2012;31(6):817-30.

Nygren J, Thacker J, Carli F, Fearon KC, Norderval S, Lobo DN, et al. Guidelines for perioperative care in elective rectal/pelvic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations. *Clin Nutr* 2012;31(6):801-16.

Peng K, Li J, Cheng H, Ji FH. Goal-directed fluid therapy based on stroke volume variations improves fluid management and gastrointestinal perfusion in patients undergoing major orthopedic surgery. *Med Princ Pract* 2014;23(5):413-20.

Powell-Tuck J, Gosling P, Lobo DN, Allison SP, Carlson GL, Gore M, et al. British consensus guidelines on intravenous fluid therapy for adult surgical patients. GIFTASUP. [Internet]. [Citerad 26 jan. 2017].
http://www.bapen.org.uk/pdfs/bapen_pubs/giftasup.pdf

Ripollés-Melchor J, Espinosa Á, Martínez-Hurtado E, Abad-Gurumeta A, Casans-Francés R, Fernández-Pérez C, et al. Perioperative goal-directed hemodynamic therapy in noncardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth* 2016;28:105-15.

SBU. Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården: En handbok. 2 uppl. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2014.

Scott MJ, Baldini G, Fearon KC, Feldheiser A, Feldman LS, Gan TJ, et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 1: pathophysiological considerations. *Acta Anaesthesiol Scand* 2015;59(10):1212-31.

Thiele RH, Bartels K, Gan TJ. Inter-device differences in monitoring for goal-directed fluid therapy. *Can J Anaesth* 2015;62(2):169-81.

Tousignant CP, Walsh F, Mazer CD. The use of transesophageal echocardiography for preload assessment in critically ill patients. *Anesth Analg* 2000;90(2):351-5.

VO Kirurgi, SUS 2016. Självkostnad per vård dygn, redan inskriven patient. Regionala priser och ersättningar för Södra sjukvårdsregionen 2016. [Internet]. [Citerad 26 jan. 2017].
www.srvn.org

Zeng K, Li Y, Liang M, Gao Y, Cai H, Lin C. The influence of goal-directed fluid therapy on the prognosis of elderly patients with hypertension and gastric cancer surgery. *Drug Des Devel Ther* 2014;8:2113-9.