

Leczenie płynami w oddziale anestezjologii i intensywnej terapii

Fluid use in adult intensive care

Maria Wujtewicz

Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Gdański Uniwersytet Medyczny

Abstract

Methods for the restoration of circulating blood volume, including the use of intravenous fluids, have been widely discussed over many years. There are no clear guidelines regarding the type of solutions, the total volume that should be transfused, or time schedules. Colloid solutions, usually hydroxyethyl starch compositions, are probably the most commonly used volume expanders in resuscitation, despite the lack of convincing trials and possible nephrotoxicity. In 2012, a task force of ESICM published a consensus statement on colloid use in critically ill adult patients. They stressed that infusion of an inappropriate volume may worsen the outcome of critically ill patients. Static parameters of cardiac filling volume, such as CVP or PCWP, commonly used in clinical practice, were found to be useless in the prediction of fluid responsiveness; volumetric or dynamic parameters, like global end diastolic volume (GEDV) or stroke volume variations (SVV), obtained by PICCO meters, seemed to be much more appropriate. The dynamic fluid challenge test, which is transfusion of approx. 200 cc (or 3 mL kg⁻¹) of any fluid over 5–10 min resulting in an increase of stroke volume, has also been recommended for the identification of those patients who may benefit from fluid resuscitation. The old passive leg raising test can also be used for this purpose.

Despite prolonged discussion about fluid therapy in specific groups of critically ill patients, there is no convincing data to indicate the superiority of colloids over crystalloids. The choice of fluids is usually based on personal preference and hospital policy. Among crystalloid solutions, balanced preparations such as acetates, lactates, malates or citrates are recommended to avoid hyperchloraemia, a common side effect of saline infusion. There is no agreement regarding colloid solutions.

The fluid transfusion regimen in critically ill patients should therefore be based on clinical assessment and patient responses.

Key words: fluid therapy, colloids, hydroxyethyl starch; fluid therapy, electrolytes, balanced solutions; intensive therapy, fluid use

Słowa kluczowe: leczenie płynami, koloidy, skrobia hydroksyetylowana; leczenie płynami, krystaloidy, roztwory zbilansowane; intensywne leczenie, leczenie płynami

Leczenie płynami jest jedną z najczęściej wykonywanych interwencji terapeutycznych w oddziale anestezjologii i intensywnej terapii (OIT). Jednak do chwili obecnej lekarze nie dysponują dostateczną ilością przekonujących danych, pozwalających im na podjęcie niebudzących wątpliwości decyzji, kiedy i jaką terapię płynową należy zastosować [1–3]. Podjęciu decyzji nie sprzyja też dostępność szerokiej gamy roztworów krystaloidowych i koloidowych. Tak więc często dobór terapii płynowej opiera się na osobistych

preferencjach lekarza, aktualnej dostępności preparatów i działaniach marketingowych producenta [4, 5].

Jak wykazały wyniki badań, w resuscytacji płynowej u krytycznie chorych najczęściej stosowane są koloidy, a wśród nich hydroksyetylowana skrobia (HES) [4, 6]. Jednak, z jednej strony kontrowersyjne wyniki dotyczące wpływu HES na funkcję nerek, a z drugiej zbyt mało przekonujących dowodów usprawiedliwiających tak szerokie jej stosowanie, zachęcają kolejnych badaczy do dalszych dociekań

dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności tego środka [2, 3, 7–9]. Te wątpliwości znalazły swój wyraz w opublikowanych w marcu 2012 roku przez grupę uzgodnieniową *European Society of Intensive Care Medicine* (ESICM) zaleceniach i sugestjach dotyczących terapii koloidami u krytycznie chorych [10].

Stosując terapię płynową, niejednokrotnie zapomina się, że odwodnienie przestrzeni pozanaczyniowej i ostra utrata objętości wewnątrznaczyniowej (hipowolemia) są całkowicie różnymi stanami klinicznymi. Wymagają one odmiennego postępowania, przy czym ostra hipowolemia, której często towarzyszą zaburzenia hemodynamiczne, jest stanem bardziej niebezpiecznym. Wprawdzie wyrównanie hipowolemii we właściwym czasie i w odpowiedniej objętości ma korzystny wpływ na wynik leczenia [11, 12], ale rozpoznanie hipowolemii u chorych leczonych w OIT jest jednym z najtrudniejszych zadań. Szczególnie w tej grupie chorych podaż zbyt małej objętości płynów może doprowadzić do hipoperfuzji tkanek i nasilenia niewydolności narządów, z kolei zaś przetoczenie zbyt dużej objętości zaburza dostarczanie tlenu i także może znacznie pogorszyć wyniki leczenia [13].

Niezamierzone obciążenie płynami łożyska naczyniowego może prowadzić między innymi do ostrego uszkodzenia płuc, zespołu nadciśnienia brzuszego, ostrego uszkodzenia nerek i to zarówno po przetoczeniu krystaloidów, jak i koloidów, chociaż o różnym stopniu nasilenia [14]. Błędna ocena wypełnienia łożyska naczyniowego i niewyrównanie hipowolemii wielokrotnie prowadzi do nieuzasadnionego wlewu leków kurczących naczynia krwionośne i pogłębienia hipoperfuzji i niedokrwienia narządów [15].

Chorzy z obniżonym ciśnieniem tętniczym, zmniejszoną diurezą, cechami niedostatecznej perfuzji obwodowej, stwierdzanej pośrednio na podstawie zmniejszonego rzutu serca, podwyższone stężenie mleczanów w surowicy lub wzrost niedoboru zasad, obniżone wysycenie hemoglobiny tlenem w mieszanej krwi żyłnej < 65% lub we krwi w żyłę głównej górnej < 70%, stanowią populację, w której płynoterapia może przynieść wymierne korzyści kliniczne [16]. Jednak tylko 50% krytycznie chorych jest w stanie istotnie zwiększyć CO w odpowiedzi na przetoczone płyny [13, 17], co wyraźnie wskazuje na konieczność dokładnej oceny obciążenia wstępnego serca (*preload*), aby uniknąć niepotrzebnego i szkodliwego obciążenia płynami. Stosowane często w praktyce klinicznej statyczne parametry oceny ciśnienia napełniania komór serca, a szczególnie OCŻ i PCWP, nie odzwierciedlają dostatecznie zmian w *preload* [18] i nie są pewnymi wskaźnikami pozwalającym przewidzieć reakcję chorego na przetoczone płyny [17, 19].

Jednym z powodów kwestionowania przydatności wymienionych parametrów hemodynamicznych jest fakt,

że krzywa Franka-Starlinga, obrazująca zależność pomiędzy obciążeniem wstępnym i objętością wyrzutową serca (*SV, stroke volume*), u żadnego chorego nie jest statyczna i zmienia się wraz z zaburzeniami funkcji lewej komory. Tak więc przy prawidłowej kurczliwości serca zwiększenie *preload* może zwiększyć *SV* (*fluid responsiveness*, wstępująca część krzywej), a przy obniżonej kurczliwości serca pozostać bez wpływu na *SV* (*fluid nonresponsiveness*, płaska część krzywej). Wentylacja mechaniczna płuc z dodatnim ciśnieniem, stosowana u wielu chorych w OIT, prowadzi do podwyższenia ciśnienia napełniania komór serca, co dodatkowo zmniejsza wartość diagnostyczną statycznych parametrów oceny ciśnienia napełniania komór serca [20]. Magder i Bafaqeeh [21] wykazali, że prawdopodobieństwo zwiększenia CO po przetoczeniu płynów jest niewielkie, gdy OCŻ przekracza 10 mm Hg, co odpowiada wartości 12–14 mm Hg w badaniu przeprowadzonym przez Riversa i wsp. [11], w którym punktem odniesienia pomiaru była linia pachowa środkowa. Wydaje się, że dla oceny reakcji na przetaczane płyny bardziej przydatna jest obserwacja zmian OCŻ przebiegająca ze zmianami CO [22]. Zmniejszenie CO i podwyższenie OCŻ wskazują na serce jako pierwotną przyczynę zaistniałej patologii i infuzja płynów w tej sytuacji jest mało skuteczna. Przy jednoczesnym zmniejszeniu CO i OCŻ pierwszoplanowym działaniem jest wyrównanie objętości wewnątrznaczyniowej [16].

Większe znaczenie dla przewidywania odpowiedzi na podane płyny ma ocena parametrów objętościowych, jak końcowo-rozkurczowa objętość komór serca, uzyskiwana za pomocą echokardiografii przezprzełykowej. Należy do nich również całkowita objętość końcowo-rozkurczowa zawarta w jamach serca (*GEDV, global end-diastolic volume*), określana przy użyciu technologii PICCO lub parametrów dynamicznych, jak zmienność ciśnienia tętna, zmienność objętości wyrzutowej oraz zmienność ciśnienia skurczowego. U chorych poddawanych wentylacji mechanicznej, bez zaburzeń rytmu serca, monitorowanie czynnościowych parametrów hemodynamicznych, w tym szczególnie *GEDV* wydaje się być obecnie najlepszym sposobem przewidywania odpowiedzi na obciążenie płynami [20]. Często jednak sytuacja kliniczna i ograniczona dostępność do aparatury monitorującej powodują, że lekarze posługują się różnymi parametrami pozwalającymi przewidzieć, czy chory wymaga przetoczenia płynów [23].

Metodą pozwalającą zidentyfikować osoby mogące odnieść korzyść z resuscytacji objętościowej jest dynamiczny test *fluid challenge*. Ta technika, polegająca na zastosowaniu małej objętości płynów w celu oceny odpowiedzi hemodynamicznej chorych, może zmniejszyć ryzyko związane ze zbyt liberalną płynoterapią i ograniczyć ewentualne kliniczne następstwa zbyt dużych przetoczeń. Należy pamiętać,

że w technice, *fluid challenge* musi być podana taka ilość płynów, która zwiększy objętość końcowo-rozkurczową w prawej komorze (RVEDV, *right ventricular end-diastolic volume*), gdyż tylko wtedy, zgodnie z prawem Starlinga, może ulec zwiększeniu objętość wyrzutowa prawej i lewej komory serca.

Prawdopodobnie ważniejsza jest szybkość podania płynów niż ich objętość i rodzaj. Jako standard zaleca się przetoczenie objętości 200–250 mL (koloid, krystaloid, krew) lub 3 mL kg^{-1} w czasie 5–10 min z możliwością powtórzenia procedury [24, 25]. Jeśli *fluid challenge* nie powoduje już zwiększenia objętości wyrzutowej serca, to kontynuacja płynoterapii nie tylko nie przynosi korzyści, ale może być szkodliwa. Choć do oceny odpowiedzi hemodynamicznej chorego powinny być stosowane raczej dynamiczne, nieinwazyjne wskaźniki, jak SV, PLR (*passive leg raising*) czy ΔScVO_2 (*central venous oxygen saturation*), to wydaje się, że można posłużyć się też OCŻ, którego niewielkie podwyższenie (3 mm Hg) może być pośrednim wskaźnikiem zwiększenia RVEDV [24, 25]. Uważa się, że zmiany CO i OCŻ po przetoczeniu płynów są przydatne w technice *fluid challenge*, która powinna być „złotym standardem” w ocenie odpowiedzi hemodynamicznej na przetoczoną objętość [16]. Jednak ciągły pomiar CO serca wydaje się być najlepszym sposobem monitorowania w omawianej technice [24].

Wśród parametrów determinujących terapię płynową u krytycznie chorych na uwagę zasługuje test PRL — biernego uniesienia kończyn dolnych do 45° w stosunku do tułowia. Ten diagnostyczny, odwracalny test dynamicznej oceny *preload* przez obciążenie własną objętością wzbudza coraz większe zainteresowanie, gdyż może być pomocny przy ocenie zdolności chorego do odpowiedzi hemodynamicznej na obciążenie płynami. Dotyczy to nie tylko chorych, u których stosowana jest wentylacja mechaniczna, bez patologii płucnej [26], ale także z patologią płucną [27], własną czynnością oddechową czy zaburzeniami rytmu [28, 29]. Ponieważ maksymalna odpowiedź hemodynamiczna na PLR jest obecna w pierwszych minutach uniesienia nóg, należy ją ocenić w czasie realnym jedną z metod, które mogą śledzić zmiany CO czy SV [29].

Płynoterapia jest „sercem intensywnej terapii” [14]. Jak wykazał wynik międzynarodowego badania przeprowadzonego na 391 OIT, u ponad połowy chorych już pierwszego dnia pobytu w oddziale prowadzono resuscytację płynową i więcej niż u jednej trzeciej wszystkich leczonych w OIT w dniu badania. Głównym wskazaniem była „niedostateczna” perfuzja lub konieczność korekcyjnej nieprawidłowych parametrów życiowych, a wybór zastosowanego płynu bardziej zależał od miejscowych zwyczajów niż czynników związanych z chorym [4].

Płynoterapia u krytycznie chorych zazwyczaj jest przyczyną przeciążenia płynami. Terapia żywieniowa, leki sto-

sowane w codziennej praktyce, jak również w profilaktyce krwawienia z przewodu pokarmowego, wlew leków naczynioaktywnych, insuliny — wszystkie one dostarczają dodatkowej objętości płynów i są istotnym składnikiem dodatniego bilansu płynowego. Przetaczanie płynów na OIT jest najczęściej wykonywaną interwencją, a jednak mimo to wiedza dotycząca podawanych roztworów koloidowych czy krystaloidowych jest ciągle niewystarczająca i nadal istnieją kontrowersje dotyczące niektórych aspektów resuscytacji płynowej [30]. U krytycznie chorych często obserwuje się hipowolemię i zaburzenia przepływu w mikrokrążeniu, które są spowodowane bądź bezwzględny deficytem objętości krwi krążącej, bądź rozszerzeniem łożyska naczyniowego pod wpływem substancji naczynioruchowych (hipowolemia względna). Hipowolemia może być także następstwem niewidocznego przesiąkania płynów przez uszkodzoną przez proces zapalny barierę śródbłonna, co prowadzi do przesunięcia płynów z przestrzeni wewnątrznaczyniowej do śródmiąższowej. W miarę szybkie wypełnienie łożyska naczyniowego powinno zabezpieczyć dostateczną perfuzję tkankową i znacznie zmniejszyć niebezpieczeństwo pojawienia się hipoksji tkankowej, która nie tylko inicjuje ale i jednocześnie nasila istniejącą już uogólnioną reakcję zapalną [25]. Tak więc u chorych w stanie krytycznym resuscytacja płynowa powinna być terapią pierwszoplanową, której ostatecznym celem jest odbudowa hemodynamiki, poprawa przepływu w mikrokrążeniu i zapewnienie prawidłowego dostarczenia tlenu do tkanek.

Wybór płynu, który powinien być podany w tej grupie chorych, zależy od wielu czynników: rodzaju traconych płynów ustrojowych, nasilenia obrzęków i ich możliwych następstw, działań niepożądanych poszczególnych roztworów, lokalnej dostępności i kosztów [31]. Pomimo toczącej się od wielu lat dyskusji dotyczącej terapii płynowej w poszczególnych grupach chorych, będących w stanie krytycznym, nadal nie ma wystarczających danych świadczących o przewadze jednego płynu nad drugim.

Z roztworów krystaloidowych nadal najczęściej wybierany jest 0,9% NaCl, pomimo że podany w dużej objętości powoduje hipernatremię i hiperchloremię z następowym zmniejszeniem SID (*strong ion difference*) i kwasica hiperchloremiczną, której klinicznymi następstwami są obniżenie przepływu nerkowego (skurcz naczyń) i filtracji kłębuszkowej, zaburzenia perfuzji trzewnej, spowolnienie opróżniania żołądka, upośledzenie krzepnięcia i nasilenie krwawienia. Kwasica hiperchloremiczna utrudnia także interpretację kwasicy spowodowanej hipoksją tkankową [32]. Zastosowane pierwotnie w resuscytacji przedszpitalnej hipertoniczne roztwory soli kuchennej powodują natychmiastowe przesunięcie płynów z przestrzeni wewnątrzkomórkowej do pozakomórkowej i w efekcie hemodynamika, głównie we wstrząsie krwotocznym, zostaje szybko odbudowywana. Nie

wykazano jednak, aby użycie tych roztworów poprawiało wyniki przeżycia chorych w stanie wstrząsu. Obserwuje się natomiast obniżenie ciśnienia wewnątrzczaszkowego, głównie w stanach ostrego nadciśnienia wewnątrzczaszkowego. W mikrokrażeniu i naczyniach krwionośnych następuje normalizacja objętości komórek śródbłonka naczyniowego, zwiększenie średnicy naczyń włosowatych i zmniejszenie oporów dla przepływu. Dodatkowo wraz ze zwiększeniem zawartości wody w osoczu zmniejsza się jego lepkość. Hipertoniczność wewnątrznaczyniowa powstała po przetoczeniu hipertonicznego roztworu soli kuchennej wpływa bezpośrednio na zmniejszenie napięcia mięśni gładkich naczyń z następowym rozszerzeniem tętniczek, dzięki czemu we wszystkich rejonach mikrokrażenia regionalny przepływ krwi ulega zwiększeniu. Dokładny mechanizm tego zjawiska jest jednak nadal niejasny. Uważa się również, że hipertoniczne roztwory NaCl wywierają efekt immuno-modulacyjny i prawdopodobnie wpływają też bezpośrednio na śródbłonkowy glikokaliks [33].

Dotychczasowe dane sugerują, że roztwory te, same lub w połączeniu z koloidami, mogą być stosowane z dobrym efektem w różnych sytuacjach klinicznych, także u chorych leczonych w OIT, pod warunkiem ścisłego przestrzegania ustalonych protokołów i dokładnego monitorowania ewentualnych działań niepożądanych [33]. Obecnie, w celu ograniczenia obserwowanej dość często w praktyce klinicznej kwasicy hiperchloremicznej, zaleca się stosowanie zbilansowanych roztworów krystaloidowych i koloidowych, które odpowiadają osoczu pod względem stężenia podstawowych jonów oraz osiągnięcia fizjologicznej równowagi kwasowo-zasadowej dzięki wodorowęglanom lub anionom ulegającym metabolizmowi, jak octany, mleczany, glukoniany, jabłczany czy cytryniany. Tak zbilansowane płyny nie są czynnikami ryzyka jatrogennych powikłań, poza ewentualną hiperwolemią, głównie w przypadku roztworów krystaloidowych.

Drugą grupą płynów stosowaną u krytycznie chorych są roztwory koloidowe. Nadal jednak trwa dyskusja czy są one lepsze od krystaloidów. Kontrowersje dotyczą także poszczególnych koloidów. Roztwory albumin mają wiele zalet, są naturalnym koloidem i antyoksydantem, pełnią funkcje transportowe dla licznych naturalnych cząsteczek oraz uczestniczą w utrzymywaniu integralności śródbłonka [31]. O ich ważnej fizjologicznej roli świadczy fakt, że hipalbuminemia, często występująca u ciężko chorych, wiąże się ze złym rokowaniem. Jednak rola albumin egzogennych u krytycznie chorych pozostaje niewyjaśniona [34]. Koloidy syntetyczne (żelatyny, dekstrany, hydroksyetylowana skrobia) stwarzają ryzyko przeciążenia krążenia, zaburzeń hemostazy, a ich hiperonkotyczność może indukować uszkodzenie nerek.

Coraz lepsza wiedza dotycząca stosowanych płynów każe je traktować jak leki, które mają swoje wskazania i przeciwwskazania do stosowania, mogą powodować skutki uboczne i powikłania. Ponieważ punkt końcowy dla podaży płynów pozostaje niejasny, terapia płynowa powinna być prowadzona na podstawie wnikliwej oceny klinicznej chorego pod kątem obecności obrzęków, ilości oddawanego moczu, stanu przepływu obwodowego, stężenia mleczanów w surowicy i saturacji mieszanej krwi żyłnej [31]. Chory powinien też być wnikliwie i regularnie oceniany pod kątem deficytu płynowego, w czym przydatny jest wcześniej wspomniany dynamiczny test *fluid challenge* [23].

Maria Wujtewicz

*Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii
Uniwersyteckie Centrum Kliniczne GUMed
ul. Smoluchowskiego 17, 80-214 Gdańsk
tel.: +48 (58) 349 32 70, faks: +48 (58) 349 32 90
e-mail: mwuj@gumed.edu.pl*

Otrzymano: 7.01.2012 r.

Przyjęto do druku: 12.04.2012 r.

Piśmiennictwo

1. American Thoracic Society: Evidence-based colloid use in the critically ill: 2.
2. American Thoracic Society Consensus Statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 1247–1259.
3. *Perel P, Roberts I, Pearson M*: Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; CD000567
4. *Bunn F, Trivedi D, Ashraf S*: Colloid solutions for fluid resuscitation. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;17: CD001319.
5. *Finfer S, Liu B, Taylor C, et al*: Resuscitation fluid use in critically ill adults: an international cross-sectional study in 391 intensive care units. *Critical Care* 2010; 14: R185.
6. *Miletin MS, Stewart TE, Norton PG*: Influences on physicians choices of intravenous colloids. *Intensive Care Med* 2002; 28: 917–924.
7. *Schortgen F, Deye N, Brochard L, et al*: Preferred plasma volume expanders for critically ill patients: results of an international survey. *Intensive Care Med* 2004; 30: 2222–2229.
8. *Hartog CS, Kohl M, Reinhart K*: A systematic review of third-generation hydroxyethyl starch (HES 130/0,4) in resuscitation: safety not adequately addressed. *Anesth Analg* 2011; 112: 635–645.
9. *Dart AB, Mutter TC, Ruth CA, Taback SP*: Hydroxyethyl starch (HES) versus other fluid therapies: effects on kidney function. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 1: CD007594.
10. *Gattas DJ, Dan A, Myburgh J, Billot L, Lo S, Finfer S, and The Chest Management Committee*: Fluid resuscitation with 6% hydroxyethyl starch (130/04) in acutely ill patients: an updated systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg* 2012; 114: 159–169.
11. *Reinhart K, Perner A, Sprung CL, et al*: Consensus statement of the ESICM task force on colloid volume therapy in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2012; 38: 368–383.
12. *Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al*: Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345: 1368–1377.
13. *Levy MM, Macias WL, Russell JA, et al*: Failure to improve during the first day of therapy is predictive of 28-day mortality in severe sepsis. *Chest* 2004; 124 (Suppl): 120 S.
14. *Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T, Hirani A*: Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature. *Crit Care Med* 2009; 37: 2642–2647.
15. *Abdel-Razeq SS, Kaplan LJ*: Hyperchloremic metabolic acidosis: more than just a simple dilutional effect; in: *Yearbook of intensive care and emergency medicine* (Ed.: Vincent JL), Springer, Berlin 2009; 221–232.

17. *Murakawa K, Kobayashi A*: Effects of vasopressors on renal tissue gas tensions during hemorrhagic shock in dogs. *Crit Care Med* 1988; 16: 789–792.
18. *Magder S*: Fluid status and fluid responsiveness. *Curr Opin Crit Care* 2010; 16: 289–296.
19. *Michard F, Teboul JL*: Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence. *Chest* 2002; 121: 2000–2008.
20. *Kumar A, Anel R, Bunnell E, et al*: Pulmonary artery occlusion pressure and central venous pressure fail to predict ventricular filling volume, cardiac performance, or the response to volume infusion in normal subjects. *Crit Care Med* 2004; 32: 691–699.
21. *Marik PE, Baram M, Vahid B*: Does central venous pressure predict fluid responsiveness? *Chest* 2008; 134: 172–178.
22. *Renner J, Scholz J, Bein B*: Monitoring fluid therapy. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2009; 23: 159–171.
23. *Magder S, Bafaqeeh F*: The clinical role of central venous pressure measurements. *J Intensive Care Med* 2007; 22: 44–51.
24. *Magder S*: How to use central venous pressure measurements. *Curr Opin Crit Care* 2005; 11: 264–270.
25. *Vincent JL, Weil MH*: Fluid challenge revisited. *Crit Care Med* 2006; 34: 1333–1337.
26. *Cecconi M, Parsons AK, Rhodes A*: What is a fluid challenge? *Curr Opin Crit Care* 2011; 17: 290–295.
27. *Singer M*: Management of fluid balance: a European perspective. *Curr Opin Anesthesiol* 2012; 25: 96–101.
28. *Monnet X, Rienzo M, Osman D, et al*: Passive leg raising predicts fluid responsiveness in the critically ill. *Crit Care Med* 2006; 34: 1402–1407.
29. *Monnet X, Bleibtreu A, Ferré A, et al*: Passive leg — raising and end-expiratory occlusion tests perform better than pulse pressure variation in patients with low respiratory system compliance. *Crit Care Med* 2012; 40: 152–157.
30. *Monnet X, Teboul JL*: Passive leg raising. *Intensive Care Med* 2008; 34: 659–663.
31. *Marik PE, Monnet X, Teboul JL*: Hemodynamic parameters to guide fluid therapy. *Annals of Intensive Care* 2011; 1: 1–9.
32. *Groeneveld ABJ, Polderman KH*: Fluid resuscitation: the good, the bad and the ugly. *Crit Care Shock* 2005; 8: 52–54.
33. *Vincent JL, Gottin L*: Type of fluid in severe sepsis and septic shock. *Minerva Anesthesiol* 2011; 77: 1190–1196.
34. *Handy JM, Soni N*: Physiological effects of hyperchloraemia and acidosis. *Br J Anaesth* 2008; 101: 141–150.
35. *Strandvik GF*: Hypertonic saline in critical care: a review of the literature and guidelines for use in hypotensive states and raised intracranial pressure. *Anaesthesia* 2009; 64: 990–1003.
36. *Dubois MJ, Orellana-Jimenez C, Christian Melo C, et al*: Albumin administration improves organ function in critically ill hypoalbuminemic patients: a prospective, randomized, controlled, pilot study. *Crit Care Med* 2006; 34: 2536–2540.