


De misleidende waarde van Trendelenburg ter beoordeling van fluid responsiveness in hypotensieve patiënten na cardio-thoracale chirurgie

Rutger van Til, IC verpleegkundige,  Circulation Practitioner i.o. Erasmus MC Rotterdam

Abstract

Doelstelling: Inzichtelijk krijgen of de Trendelenburg methodiek een bruikbaar instrument is in het voorspellen van fluid responsiveness en het voorkomen van overmatige en overbodige vloeistofresuscitatie (fluid overload), in hypotensieve patiënten na cardio-thoracale chirurgie.

Hypothese: Wij veronderstellen dat de toepassing van Trendelenburg een (even) betrouwbare methode is, als de ScvO₂ monitoring, ter beoordeling van de circulatie en kan worden ingezet als voorspeller van fluid responsiveness en zodoende ook het starten van vasopressie en/of inotropica in plaats van overmatige en overbodige vloeistofresuscitatie.

Setting: Level 3 Intensive Care Units van het Erasmus Medisch Centrum.

Patiënten: Alle geschikte patiënten (n=20) na cardio-thoracale chirurgie tussen januari tot juli 2017. Alle patiënten werden mechanisch gecontroleerd beademd.

Methode: Prospectief (hypothese genererend) observationeel mono-center pilot studie.

Resultaten: De Trendelenburg methodiek genereert een significante stijging van de mean arterial pressure ($p < 0.05$).

De ScvO₂ bij binnenkomst op de IC is hoger, gemiddeld 74% ±5, dan na vloeistofresuscitatie 72%±7 ($p < 0.05$).

De vochtbalans bij het verlaten van de IC is gemiddeld 942ml. Vijftien patiënten (75%) krijgen diuretica (Furosemide) op de verpleegafdeling. Zij gebruikten dit gemiddeld 4 dagen met een totale dosering van gemiddeld 190 mg.

Conclusie: Uit dit onderzoek is gebleken dat de Trendelenburg methodiek geen bruikbaar instrument is als voorspeller van fluid responsiveness. Het gebruik van de Trendelenburg methodiek resulteert niet in een reductie van vloeistofresuscitatie in hypotensieve patiënten na electieve cardio-thoracale chirurgie. Bij hypotensie wordt, ondanks een ScvO₂ ≥70%, gekozen voor vloeistofresuscitatie in plaats van het starten van vasopressie en inotropica.

Introductie

Het Erasmus Medisch Centrum is een universitair ziekenhuis met level 3 Intensive Care Units (IC) in het hart van Rotterdam. Binnen het Thoraxcentrum werken de specialismen Cardiologie, Longziekten en Thoraxchirurgie samen om patiënten met hart-, vaat- en longziekten te behandelen. Het Thoraxcentrum beschikt over 135 bedden en 752 medewerkers. In 2016 werden ruim 1100 open hart operaties verricht [1].

Deze patiënten worden post operatief opgenomen op zowel de Intensive Cardiac Care Unit (ICCU) als op de IC Volwassen. Samen beschikken deze twee IC's over 18 beademingsbedden.

Op dit moment, wordt standaard bij opname van patiënten na cardio-thoracale chirurgie op de IC,

een centraal veneuze saturatie (ScvO₂) afgenomen ter beoordeling van de circulatie. Deze waarde wordt bepaald vanuit het veneuze bloed, in de omgeving, van het rechter atrium via een centrale lijn in de vena jugularis of vena subclavia. Deze parameter geeft de balans weer tussen zuurstof aanbod (DO₂) en vraag (VO₂). Er wordt van een adequate circulatie gesproken indien de ScvO₂ ≥70% is (≥60-65% bij patiënten met een pre-existent slechte linkerventrikel functie). Bij een lagere waarde wordt er protocollair [2] geen inotropica gestart, maar vindt vloeistofresuscitatie met kristalloïden plaats (Fig.1).

Fluid responsiveness is in dit protocol gedefinieerd als een toename van het slagvolume van 15% na toediening van 500 ml kristalloïde in 10-15 minuten [2,3].

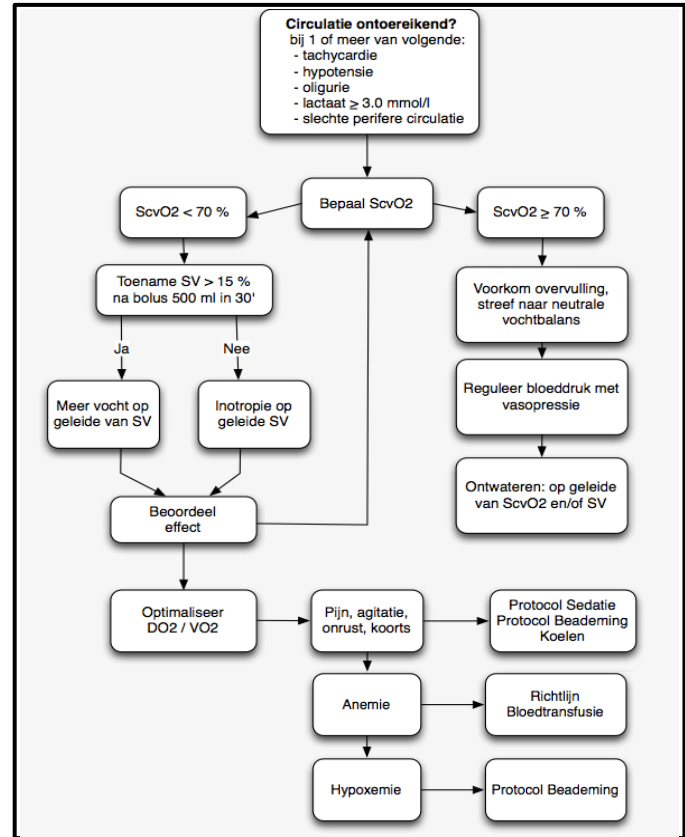
Vochtoverbelasting is gedefinieerd als het gebruik van diuretica voor de symptomatische behandeling van volume-overbelasting gekenmerkt door longoedeem, verhoogde centraal veneuze druk en/of perifeer oedeem [4].

Het protocol is uniform en van toepassing op alle IC patiënten indien er klinische tekenen van een ontoereikende circulatie optreden. De beoordeling van het intravasculaire volume is een van de meest uitdagende taken in de geneeskunde [3]. Al in de Eerste Wereldoorlog introduceerde Walter Cannon, een Amerikaanse fysioloog, de Trendelenburg methodiek als een behandeling voor shock. De Trendelenburg methodiek is binnen de geneeskunde een houding waarbij de patiënt op zijn rug ligt, het gehele bed achterover (5-30°) is gekanteld zodat de benen hoger gelegen zijn dan het hart en hoofd. Deze reversibele, non-invasieve methode is gebaseerd op autotransfusie en kan gemakkelijk bedside worden toegepast [5].

Trendelenburg is, ondanks het gebrek aan evidente en grootschalige bewijslast, nog steeds een frequent toegepaste handeling tegen hypotensie bij patiënten na cardio-thoracale chirurgie. Terwijl talrijke studies er niet in zijn geslaagd de significantie van deze methodiek aan te tonen. Recente studies laten zien dat Trendelenburg binnen één minuut een cardiac output stijging van 9-11% kan genereren [5,6].

De toepassing van Trendelenburg staat niet beschreven in het circulatie protocol (Fig.1). Echter is de Trendelenburg methodiek vaak effectief in het opheffen van hypotensie totdat er vloeistofresuscitatie volgt. Hypotensie is in deze studie gedefinieerd als een 'mean arterial pressure' (MAP) <65 mmHg.

Is het standaard geven van vocht (fluid challenge) bij hypotensie, met achteraf controle van een ScvO₂ wel de juiste keuze, daar fluid overload op de dagen postoperatief, geassocieerd is met de verhoging van



Figuur 1. Circulatie Protocol Intensive Care Erasmus Medisch Centrum

complicaties zoals acuut nierfalen (AKI), rechterventrikel falen en pulmonaal en perifeer oedeem [7]. Daarnaast kan overmatige en overbodige vloeistofresuscitatie het starten van vasopressie en/of inotropica vertragen.

Doelstelling

Op basis van onderzoeksgegevens inzichtelijk krijgen of de Trendelenburg methodiek een bruikbaar instrument is in het voorspellen van fluid responsiveness en het voorkomen van overmatige en overbodige vloeistofresuscitatie in hypotensieve patiënten na cardio-thoracale chirurgie.

Vraagstelling

Is de Trendelenburg methodiek een bruikbaar instrument in het voorspellen van fluid responsiveness en het voorkomen van overmatige en overbodige vloeistofresuscitatie (fluid overload), bij hypotensieve patiënten na cardio-thoracale chirurgie?

Deelvraag

Kan door het gebruik van de Trendelenburg methodiek vocht overbelasting voorkomen worden?

Methodie

Twintig patiënten, die van januari tot juni 2017 na open hartchirurgie op de IC werden opgenomen zijn geïncludeerd. Inclusie- en exclusiecriteria zijn beschreven in tabel 1.

Ter goedkeuring van deze hypothese genererende observationele studie is dit onderzoeksvoorstel, niet-WMO plichtig, aangemeld bij de Medisch Ethische Toetsingscommissie (METC) van het Erasmus MC, [MEC-nr.: 2017-079].

Acroniem: PRONTI: **PR**evention **O**f fluid overload by **N**ursing **T**rendelenburg **I**nitiation.

Na goedkeuring van zowel de METC als de afdelingshoofden van Cardiologie, Intensive Care en Thoraxchirurgie, Prof. dr. Zijlstra, Gommers en Bogers is de studie van start gegaan.

Metingen

Alle data voor dit onderzoek werden verzameld via het patiënt data management systeem (PDMS) en case report formulieren (CRF). Benodigde parameters met betrekking tot de hemodynamiek, waaronder, hartfrequentie, MAP, centraal veneuze druk (CVD) en ScvO₂ werden genoteerd op achtereenvolgende meetmomenten, T=0 t/m T=4 (Fig.2).

De eerste meting werd verricht direct na opname op de IC, (T=0). Hierna werd de tweede meting verricht ten tijde van de Trendelenburg (T=1). Door het gebruik van een digitale waterpas, (Stanley®Fatmax 400mm), werd het exacte aantal graden (°) in Trendelenburg genoteerd. De patiënt werd maximaal 1 minuut in Trendelenburg gepositioneerd. Vervolgens werd in T=2 gekeken of de hemodynamische veranderingen, die tijdens de Trendelenburg

positie optraden, (T=1) reversibel waren. Daarna werd cellsaver bloed of vocht toegediend. In de tweede baseline (T=3) werden nogmaals de vigerende data ingevuld en een ScvO₂ afgenomen.

In T=4 werd gekeken of de patiënt na de toediening van vocht nog veranderingen in de reeds genoemde parameters liet zien. De beademingsinstellingen en vasoactieve medicatie zijn onveranderd gebleven ten tijde van deze studie. Verder werd de vochtbalans van opname tot ontslag op de IC gedocumenteerd. Tot slot werden deze patiënten vervolgd op de verpleegafdeling tot aan ontslag uit het ziekenhuis, wat betreft het gebruik en dosis van diuretica. De gemiddelde tijdsduur, gemeten van T=0 tot T=4, bedraagt 58 minuten.

Inclusiecriteria	Exclusiecriteria
Electieve cardio-thoracale chirurgie	Mechanische ondersteuning (IABP, LVAD, ECLS)
Gecontroleerde beademing	Spontane ademhaling
Sedatie (RASS -5)	Wakkere toestand
≥18 jaar	<18 jaar
Lichaamstemperatuur ≥36 °Celsius.	Lichaamstemperatuur <36 °Celsius

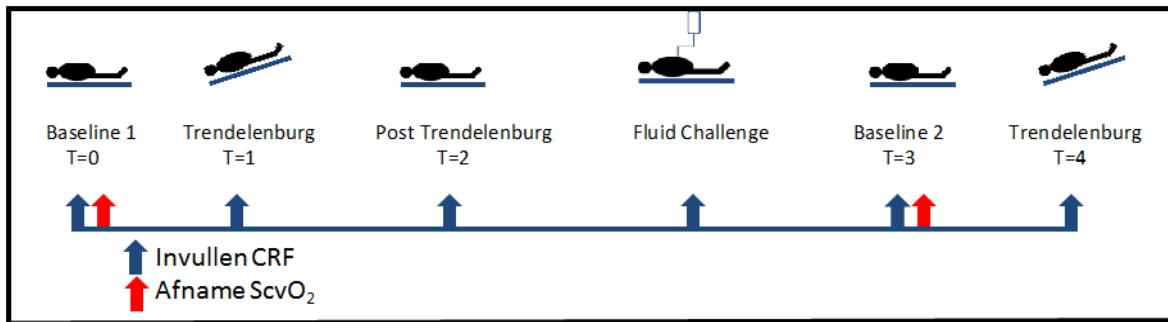
Tabel 1. Inclusie- en exclusiecriteria

Statistische analyse

Voor de statistische analyse is SPSS (versie24:SPSS Inc. Chicago, IL, USA) en Excel Spreadsheet (Microsoft Office Excel 2007, Microsoft Corp, USA) gebruikt. Om de gegevens te analyseren is er gebruik gemaakt van een gepaarde T-toets met aanname van ongelijke varianties. Met behulp van Pearson correlatiecoëfficiënt is getoetst of er verband is tussen het aantal graden waarin de Trendelenburg is verricht en de hiermee gepaarde stijging van de bloeddruk.

Alle waarden zijn weergegeven als gemiddelde en standaarddeviatie, tenzij anders beschreven. We beschouwden een p-waarde van ≤0.05 als statistisch significant.

Trendelenburg sequentie



Figuur 2. Studie design

Resultaten

Drieëntwintig patiënten werden initieel geïncludeerd in de periode januari tot juli 2017. Drie patiënten werden geëxcludeerd omdat zij ten tijde van de metingen een spontane ademhaling ontwikkelden. Hierdoor konden verdere metingen niet worden verricht.

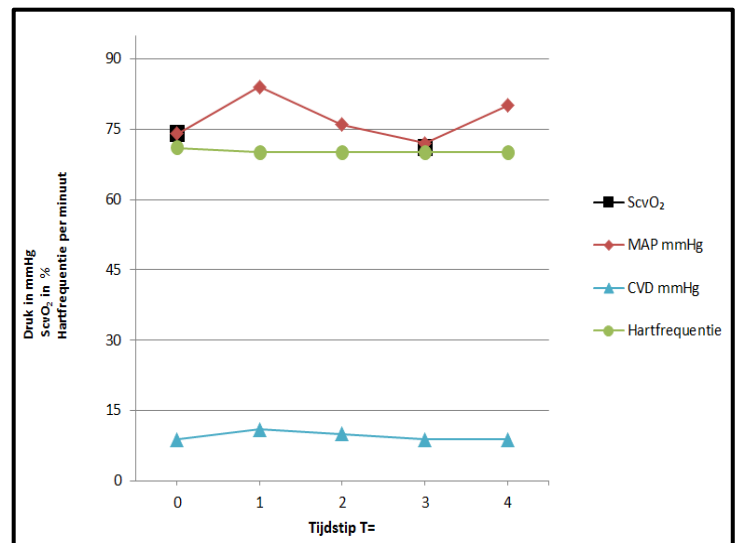
Karakteristieken van de 20 geïncludeerde patiënten zijn te zien in tabel 2. Het gemiddeld aantal graden waarin Trendelenburg werd verricht bedroeg $9^{\circ} \pm 2^{\circ}$. Trendelenburg geeft in de gehele patiëntenpopulatie een significante stijging van de mean arterial pressure (tabel 3). Gemiddeld stijgt de MAP met 10 ± 5 mmHg ($p = \leq 0.05$).

In figuur 3 zijn de schematische veranderingen in de hemodynamische parameters ten tijde van de verschillende meetpunten te zien. Ook is significant aangetoond dat de stijging van de MAP in Trendelenburg reversibel is ($p = \leq 0.05$). Er is geen correlatie aangetoond, $r = -0,003$ $p = 0,991$, tussen het aantal graden waarin de Trendelenburg wordt verricht en de hiermee gepaarde verandering van de bloeddruk.






Het plaatsen van de patiënt in Trendelenburg speelt geen rol op de hartfrequentie. De ScvO₂ bij binnenkomst is gemiddeld $74\% \pm 5$. Deze is significant lager bij de meting in T=3 ($p = \leq 0.05$). De gemiddelde vulling die gegeven wordt tussen T=2 en T=3 is $458\text{ml} \pm 180$. De patiënt verlaat de IC na 1-2 dagen met een positieve vochtbalans van gemiddeld 942ml (tabel 4).

Patiënten (n=20)		
Leeftijd (j)	67	± 9
Mannen	15	(75)
Gewicht (kg)	79	± 12
Body Mass Index (kg/m ²)	26,4	$\pm 2,5$
Dagen op ICU	1-2	
Linker ventrikel functie (pre OK)		
Goed (LVEF $\geq 55\%$)	12	(60)
Matig/redelijk (LVEF < 40)	8	(40)
Operatie		
CABG	15	(75)
AVR	1	(5)
CABG en AVR	2	(10)
MVP en myectomie	2	(10)

Tabel 2. Demografische data, linkerventrikel functie en operatie van patiënten, in absoluut getal, (percentage) of als \pm standaarddeviatie



Figuur 3. Verandering in hemodynamische parameters ten tijde van de studie.

Patiënten (n=20)	T=0 Baseline 1	T=1 Trendelenburg	T=2 Post Trend.	T=3 Baseline 2	T=4 Trendelenburg 2
					
Hartfrequentie/min	71 ± 14	70 ± 13	70 ± 14	70 ± 14	70 ± 13
SAP, mmHg	116 ± 20	129 ± 18	120 ± 20	112 ± 14	122 ± 15
DAP, mmHg	55 ± 10	63 ± 11	57 ± 9	55 ± 5	61 ± 6
MAP, mmHg	74 ± 11	84 ± 13 ^a	76 ± 12 ^{bc}	72 ± 6	80 ± 7
ScvO ₂ %	74 ± 5			72 ± 7 ^f	
CVD, mmHg	9 ± 3	11 ± 3 ^a	10 ± 3 ^{bc}	9 ± 3	11 ± 3 ^{def}
Lactaat, mmol/l	1,2 ± 0,4			1,2 ± 0,3	
Hb, mmol/l	6,6 ± 0,8			6,8 ± 0,8	
Temperatuur °Celsius	36,2 ± 0,2	36,2 ± 0,2	36,2 ± 0,2	36,3 ± 0,2	36,3 ± 0,2

Tabel 3. Hemodynamische parameters op verschillende meetpunten in de studie. Gemiddelde en ± standaard deviatie.

^ap = <0.05 Trendelenburg vs. Baseline, ^bp = <0.05 Post Trendelenburg vs. Baseline, ^cp = <0.05 Post Trendelenburg vs. Trendelenburg

^dp = <0.05 Trendelenburg 2 vs. Baseline 2, ^ep = <0.05 Trendelenburg 2 vs. Baseline 1, ^fp = <0.05 Baseline 2 vs. Baseline 1

Zeventien patiënten kregen noradrenaline toegediend, gemiddeld 0,05 mcgr/kg/min. Twee patiënten kregen dobutamine, beiden 3 mcgr/kg/min, toegediend. Alle patiënten kregen ten tijde van het studieprotocol propofol en remifentanil toegediend.

De gemiddelde dosering propofol is 2,2 mg/kg/min en remifentanil 5,1 mcgr/kg/min.

Tevens heeft 75% van de geïncludeerde patiënten (n=15) diuretica (Furosemide) voorgeschreven gekregen op de verpleeg afdeling. Zij gebruikten dit 4 dagen, met een totale dosering van gemiddeld 190 mg.

Discussie

De Trendelenburg methodiek zou een stijging van de cardiac output van 9-11% binnen een minuut generen [5,6]. Het circulatie protocol wordt, oorspronkelijk, gebruikt voor septische patiënten met invasieve PiCCO monitoring. Echter hebben wij in deze studie geen invasieve cardiac output kunnen meten. Hierdoor is geen uitspraak mogelijk over de zichtbare bloeddruk stijging in Trendelenburg in correlatie met een verhoging van de cardiac output. Uitgaande van het feit dat een verhoging van de bloeddruk niet direct betekent dat er een betere cardiac output wordt gegenereerd, hebben wij verdere vergelijking met de ScvO₂ verricht. Wel heeft Trendelenburg, na electieve cardio-thoracale chirurgie, een significant effect op het stijgen van de bloeddruk.

Vochtbalans	(n=20)	
Vulling (ml) tijdens studie protocol	458	385 [350 - 500]
Vochtbalans (ml) bij verlaten IC	942	459 [290 - 910]
Diuretica behoefte op afdeling	n=15 (75%)	
Diuretica gebruik in dagen	4 ± 1,5	
Diuretica gebruik in milligrammen	190 ± 70	
Inotropica/vasopressie		
Dobutamine mcgr/kg/min	3 (n=2)	
Noradrenaline mcgr/kg/min	0,05 (n=17)	
Sedativa	(n=20)	
Propofol mg/kg/min	2,2±0,5	
Remifentanil mcgr/kg/min	5,1±1,4	

Tabel 4. Vochtbalans, diuretica-, inotropica- en sedativagebruik patiënten als gemiddelde, mediaan ± standaarddeviatie of [IQR 25-IQR 75]

Trendelenburg wordt gebruikt bij de opvang van hypotensie ondanks dat onze patiëntenpopulatie een gemiddelde ScvO₂ bij binnenkomst op de IC van 74% ±5 heeft. Dit onderzoek laat daarom zien dat het circulatie protocol niet nauwkeurig wordt nageleefd.

Vochtresuscitatie is misschien zelfs wel overbodig. Immers, volgens het protocol circulatie [2], zou er geen vochtresuscitatie noodzakelijk zijn indien de ScvO₂ ≥70% is. Dit impliceert ook dat er meer waarde wordt gehecht aan bloeddruk(stijging) dan aan het interpreteren van de ScvO₂. Tevens zien we dat een groot gedeelte van de patiënten (n=15) diuretica krijgt toegediend in de dagen post operatief.

In de geïncludeerde patiënten zit deze katheter in de vene jugularis. Bouchacourt et al. (2011) heeft aangetoond dat er verschil is tussen veneuze saturaties uit de vena cava inferior, de vena cava superior en de sinus coronarius bij cardio-thoracale chirurgische patiënten [8].

Op de standaard, post operatie, gemaakte X-thorax hebben wij gekeken naar de naar de ligging van de tip van de katheter. De tip dient ter hoogte van de carina te liggen [9,10]. De positie van de tip wordt echter beïnvloed door de houding van de patiënt (ideaal 0°). De gemiddelde positie van de tip boven de carina, in 0° gemeten, in onze patiëntenpopulatie is 5,8 cm ± 2,7.

In de praktijk is er, ondanks het circulatie protocol, een grote variatie in vloeistof resuscitatie. Vocht wordt niet alleen protocollair toegediend maar blijkbaar ook op basis van de klinische blik en kennis van de IC artsen en verpleegkundigen. Hierbij vindt er geen invasieve controle van het slagvolumeverschil voor en na toediening plaats.

Overmatige vloeistofresuscitatie heeft er wellicht toe geleid dat de patiëntenpopulatie, de verpleegafdeling cardio-thoracale chirurgie, bereikt met een positieve vochtbalans. Daarnaast is 75% van de geïncludeerde patiënten (n=15) behandeld met diuretica (Furosemide) op de verpleegafdeling. Gemiddeld gebruikten zij dit 4 dagen.

Patiënten in deze studie werden na cardio-thoracale chirurgie opgenomen in volledig gesedeerde (RASS-5) en gecontroleerd beademde toestand. Uit eerder genoemde resultaten blijkt ook dat bij patiënten met hypotensie, welke een ScvO₂ ≥70% hebben, er

wellicht beter gestart zou kunnen worden met vasopressie en/of inotropica in plaats van vloeistofresuscitatie. Daar hypotensie niet een tekort aan circulerend volume maar het gevolg van vasodilatatie kan zijn.

Dit wordt mogelijk veroorzaakt door een te hoge dosering van sedatie welke zowel per- als postoperatief wordt toegediend. Daarnaast kan hypotensie ontstaan als gevolg van postoperatieve myocardiale stunning, ten gevolge van ischemie of reperfusie, en leiden tot contractiele linkerventrikeldysfunctie [11].

Uit ons onderzoek bleek dat zeventien patiënten noradrenaline toegediend kregen, gemiddeld 0,05 mcgr/kg/min.

Twee patiënten kregen dobutamine, beiden 3 mcgr/kg/min, toegediend.

Wellicht kan de Trendelenburg methodiek, in de aanwezigheid van een adequate ScvO₂, alsnog als een bruikbaar instrument dienen om fluid responsiveness aan te tonen en om eerder te starten met vasopressie en/of inotropica in plaats van overmatige en overbodige vloeistofresuscitatie. Dit zal middels een gerandomiseerde studie moeten worden onderzocht.

Gezien de relatief kleine onderzoeksgroep, 20 patiënten, is het moeilijk betrouwbare conclusies te trekken. Toch is het opmerkelijk te noemen dat veel patiënten vocht krijgen toegediend terwijl dit protocollair niet noodzakelijk blijkt te zijn. Het zou interessant zijn deze gegevens in een grotere patiëntenpopulatie te onderzoeken middels een gerandomiseerd onderzoek.

Beperkingen

Dit is een observationele pilot studie. De studie is verricht bij electief opgenomen patiënten met een redelijke tot goede linkerventrikelfunctie. Er zijn geen metingen verricht waarbij gebruik is gemaakt van invasieve cardiac output monitoring. De variatie in graden van Trendelenburg is een beperking.

Conclusie

Uit dit onderzoek is gebleken dat de Trendelenburg methodiek geen bruikbaar instrument is als voorspeller van fluid responsiveness. Wel is uit dit onderzoek gebleken dat de Trendelenburg methodiek een significante stijging van de mean arterial pressure genereert.

De Trendelenburg methodiek, als hulpmiddel, in hypotensieve patiënten na electieve cardio-thoracale chirurgie op de Intensive Care, blijkt niet te resulteren in reductie van vloeistof resuscitatie. Bij hypotensie wordt in deze studie, ondanks een $ScvO_2 \geq 70\%$, gekozen voor vloeistofresuscitatie terwijl protocollair gekozen zou moeten worden voor vasopressie.

Aanbevelingen

Bewustwording en scholing over de gevolgen van overmatige en onnodige vloeistof resuscitatie is van belang om de cultuur waarin dit wellicht tot de macht der gewoonte behoort te kunnen veranderen. Patiënten na cardio-thoracale chirurgie krijgen relatief lang, een hoge dosering propofol en remifentanil. Optimalisatie van per- en postoperatieve sedativa zou kunnen leiden tot de vermindering van vloeistofresuscitatie in deze patiëntenpopulatie. Aangezien (overmatige) toediening van deze medicatie hypotensie veroorzaakt.

Daarnaast zou er in studieverband, in een grotere en heterogene patiëntenpopulatie, gekeken kunnen worden of de Trendelenburg methodiek, in aanwezigheid van een PiCCO of ProAQT systeem, van additionele waarde is om

fluid responsiveness te bepalen bij hypotensieve patiënten na cardio-thoracale chirurgie.

Dit onderzoek laat de noodzaak zien tot een gerandomiseerde studie met goede definitievorming en juiste protocollering van metingen en zorg. In de interventiegroep zal naast het gebruik van de Trendelenburg methode, hypotensie worden opgevangen met vloeistofresuscitatie. In de controlegroep zal naast het gebruik van de Trendelenburg methode, hypotensie worden opgevangen met vasopressie (noradrenaline) en/of inotropica (dobutamine).

Een PiCCO of ProAQT systeem is gevalideerd voor cardio-thoracale chirurgie [4,12-16]. Dit zou een geschikte manier van monitoring kunnen zijn in deze gesedeerde en gecontroleerd beademde patiënten. Tevens maken deze systemen gebruik van dynamische parameters, als stroke volume variation (SVV) en pulse pressure variation (PPV). Uit literatuur blijkt dat dynamische parameters betrouwbaarder zijn, in het voorspellen van fluid responsiveness, dan de statische parameters als MAP, CVD en $ScvO_2$ [4,13-15].

Literatuur

1. Thoraxcentrum Factsheet 2016. (2016).
2. Bommel, J. van. (2013). Protocol Circulatie, Erasmus MC.
<http://icverasmusmc.nl/protocol/circulatie/>
3. Marik, P., Cavallazzi, R., & Vasu, T., et al. (2009). Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature. *Critical Care Medicine*, 37(9):2642-2647
4. Nederlandse Vereniging voor Cardiologie (NVVC): Richtlijnen voor de diagnose en behandeling van chronisch hartfalen (2005) [URL: NVVC Richtlijnen voor de diagnose en behandeling van chronisch hartfalen 2005](#)
5. Geerts, B.F., Stijnen, T., Aarts, L., et al. (2012). Comprehensive review: is it better to use the

- Trendelenburg position or passive leg raising for the initial treatment of hypovolemia? *Journal of Clinical Anesthesia*, 24:668-674
6. Halm, M. A. (2012). Trendelenburg Position: "Put to Bed" or Angled Toward Use in Your Unit? *American Journal of Critical Care*, 21, 449-452.
 7. Morin, J.-F., Mistry, B., & Langlois, Y. (2011). Fluid Overload after Coronary Artery Bypass Grafting Surgery Increases the Incidence of Post-operative Complications. *World Journal of Cardiovascular Surgery*, 1, 18-23.
 8. Bouchacourt, J., Kohn, E., Riva, J., & Hurtado, F. (2001) Contribution of the coronary sinus blood to the pulmonary artery oxygen saturation gradient in cardiac surgery patients. *Minerva Anestesiologica*.
 9. Nederlandse Vereniging voor Intensive Care (NVIC): Richtlijn Centraal veneuze lijn. (2016) [URL: NVIC richtlijn Centraal Veneuze Lijn 2016](#)
 10. Kowalski CM, Kaufman JA, Rivitz SM, Geller SC, Waltman AC: Migration of central venous catheters: implications for initial catheter tip positioning. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR* 1997, 8(3):443-447.
 11. Bojar, R. M. (2010). *Manual of Perioperative Care in Adult Cardiac Surgery* (5e ed.). New Jersey, Amerika: John Wiley And Sons Ltd.
 12. Lomivorotov, V., Efremov, S., & Karaskov, M. (2017). Low-Cardiac-Output Syndrome After Cardiac Surgery. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, 31, 291-308.
 13. Drumpt, A., Bommel, J. van, Hoeks, S. van, & Horst, M. ter. (2017). The value of arterial pressure waveform cardiac output measurements in the radial and femoral artery in major cardiac surgery patients. *BMC Anesthesiology*, 17(42):1-11
 14. Monnet, X., Rienzo, M., & Osman, D., et al. (2006). Passive leg raising predicts fluid reponsiveness in the critically ill. *Critical Care Medicine*, 34:1402-1407
 15. Monnet, X., Marik, P., & Teboul, J. L. (2016). Prediction of fluid responsiveness: an update. *Annals of Intensive Care*, 6: 1-11. doi:10.1186
 16. Cherpanath, T. G. V., Geerts, B. F., & Lagrand, W. L., et al. (2013). Basic concepts of fluid responsiveness. *Netherland Heart Journal*, 21(12): 530-536