

## Efektivitas *Body Surface Area* dibanding *Predicted Body Weight* dalam Menentukan Volume Semenit untuk Mencapai Target PaCO<sub>2</sub> pada Operasi Tumor Otak

Nanang Nurofik, Prananda Surya Airlangga, Bambang Pujo Semedi,  
Arie Utariani, Elizeus Hanindito, Hamzah

Departemen Anestesiologi & Reanimasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga-RSUD Dr. Soetomo Surabaya

### Abstrak

**Latar Belakang dan Tujuan:** Manajemen neuroanestesi pada operasi tumor otak bertujuan untuk mencegah terjadinya cedera otak sekunder dan memberikan lapangan operasi yang baik. Hal ini dapat dicapai melalui *brain relaxation therapy*. Penelitian ini bertujuan menganalisis efektivitas *Body Surface Area* (BSA) dan *Predicted Body Weight* (PBW) untuk menentukan volume semenit dalam mencapai target PaCO<sub>2</sub> pada pasien yang menjalani operasi tumor otak.

**Subjek dan Metode:** Penelitian analitik observasional dengan desain *cross-sectional* melibatkan 31 pasien yang menjalani operasi tumor otak di RSUD Dr Soetomo Surabaya. Pasien yang memenuhi kriteria, dilakukan pengukuran tinggi badan dan berat badan, kemudian dibagi dalam 2 kelompok BSA dan PBW. Kelompok BSA mendapat volume semenit 4xBSA (laki-laki) dan 3,5xBSA (perempuan). Kelompok PBW mendapat volume semenit 100mL/kgBB. Tiga puluh menit setelah pengaturan ventilasi mekanik, dilakukan pemeriksaan analisa gas darah untuk menilai PaCO<sub>2</sub>.

**Hasil:** Penentuan volume semenit menggunakan BSA menghasilkan volume yang lebih besar dibanding PBW pada pasien normal hingga obesitas. Penggunaan BSA dibanding PBW secara signifikan memiliki PaCO<sub>2</sub> lebih rendah (33,55±3,43: 39,29±3,32 mmHg) dengan nilai p=0,0001.

**Simpulan:** Penggunaan BSA dalam menentukan volume semenit efektif dalam mencapai target PaCO<sub>2</sub> pada pasien yang menjalani operasi tumor otak.

**Kata kunci:** BSA, PBW, Volume Semenit, PaCO<sub>2</sub>, tumor otak

JNI 2019;7 (1): 1–7

## Effectiveness of Body Surface Area over Predicted Body Weight to determine Minute Volume to achieve PaCO<sub>2</sub> Target in Brain Tumor Surgery

### Abstract

**Background and Objective:** Neuroanesthesia management in brain tumor surgery aims to prevent secondary brain injury and provide a good operating field. This goal can be achieved by brain relaxation therapy. This study aims to analyze the effectiveness of Body Surface Area (BSA) and Predicted Body Weight (PBW) in determining minute volume to achieve PaCO<sub>2</sub> target in brain tumor surgery patient.

**Subject and Methods:** This was an observational analytic study with a cross-sectional approach. Thirty patient with brain tumor surgery were enrolled in this study. Patient who met the inclusions criteria was measured for height and weight then divided into two groups of BSA and PBW. The BSA group gets a minute volume 4xBSA for men and 3.5xBSA for women. The PBW group received minute volume 100mL / kg. Thirty minutes after adjusting mechanical ventilation, a blood gas analysis was examined to measure PaCO<sub>2</sub> value.

**Results:** Minute volume which is predicted by BSA had a greater volume than PBW in normal to obese patient. Body surface area is statistically significant compared to PBW in reducing PaCO<sub>2</sub> average (33.55±3.43: 39.29±3.32 mmHg) with p value = 0.0001.

**Conclusion:** Body surface areaas more effective to determine minute volume compare to PBW to achieve PaCO<sub>2</sub> target in brain tumor surgery patient.

**Key words:** BSA, brain tumor PBW, Minute Volume, PaCO<sub>2</sub>

JNI 2019;7 (1): 1–7

## I. Pendahuluan

Tumor otak meliputi sekitar 85-90% dari seluruh keganasan susunan saraf pusat. Berdasarkan data dari *Central Brain Tumor Registry of United States* (CBTRUS) tahun 2011–2015, insiden tumor otak primer di Amerika adalah 23.03/100.000 per tahun.<sup>1</sup> Prevalensi tumor otak secara keseluruhan adalah 221.8/100.000, glioma 6/100.000 dan meningioma 6.0/100.000.<sup>2</sup> Belum ada data mengenai insiden tumor otak di Indonesia. Manajemen anestesi pada pasien yang menjalani operasi pengangkatan tumor otak menjadi salah satu tantangan tersendiri bagi seorang dokter anestesi. Tujuan praktek neuronestesi adalah mencegah terjadinya cedera otak sekunder. Untuk mencapai tujuan ini strategi yang digunakan adalah memelihara tekanan perfusi otak.

Tekanan perfusi otak akan terpelihara apabila tekanan intrakranial (TIK) dapat dikendalikan pada rentang normal. Pada praktek neuroanestesi seorang dokter anestesi dituntut untuk bisa memberikan lapangan operasi intrakranial yang bagus untuk dokter bedah.<sup>3</sup> Hal ini berarti seorang dokter anestesi harus memastikan bahwa TIK tidak meningkat selama operasi berlangsung, sehingga ketika tulang kepala dibuka ukuran otak tidak membesar. Selama operasi bedah saraf, untuk mendapatkan lapangan operasi yang optimal<sup>3</sup> dan untuk menurunkan resiko iskemia akibat retraktor, maka otak harus dalam kondisi relaks.<sup>4,5</sup> Hal ini akan dapat dicapai dengan melakukan *brain relaxation therapy* yang pada prinsipnya adalah mengendalikan tiga kompartemen utama intrakranial, yaitu massa otak, volume darah dan cairan serebrospinal. Metode *brain relaxation therapy* dapat dilakukan dengan melakukan hiperventilasi ringan dengan target hipokapnia ringan. Hiperventilasi merupakan metode yang efektif dan memiliki onset cepat dalam menurunkan volume darah.<sup>6-9</sup>

Pembuluh darah otak peka terhadap perubahan tekanan parsial karbondioksida. Karbondioksida merupakan modulator *cerebral vascular resistance* (CVR) yang kuat.<sup>8-13</sup> Peningkatan PaCO<sub>2</sub> akan menyebabkan aliran darah otak

meningkat. Sebaliknya, penurunan PaCO<sub>2</sub> akan menurunkan aliran darah otak.<sup>14-17</sup> Target PaCO<sub>2</sub> pada operasi bedah saraf adalah 30–35 mmHg dengan pemeriksaan analisa gas darah.<sup>15</sup>

Target PaCO<sub>2</sub> pada pasien yang menggunakan ventilasi mekanik dapat dicapai dengan menentukan volume semenit. Penentuan volume semenit dapat dilakukan dengan menggunakan acuan *Body Surface Area* (BSA) atau *Ideal Body Weight* (IBW). Pada individu sehat, volume semenit pada laki-laki sama dengan empat kali BSA, sedangkan pada wanita tiga setengah kali BSA. Penentuan volume semenit berdasarkan PBW adalah 100mL/kgBB.<sup>7</sup> Belum ada panduan khusus terkait penentuan nilai volume semenit pada pasien yang menjalani operasi pengangkatan tumor otak untuk mencapai target PaCO<sub>2</sub> yang diharapkan. Untuk itu peneliti mencoba membandingkan penggunaan BSA dengan *Predicted Body Weigh* (PBW) dalam menentukan volume semenit untuk mencapai target PaCO<sub>2</sub> 30–35 pada pasien yang menjalani operasi tumor otak.

## II. Subjek dan Metode

Penelitian ini merupakan studi analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional* yang dilakukan pada pasien yang menjalani operasi tumor otak di RSUD Dr Soetomo Surabaya. Penelitian dilakukan setelah mendapat persetujuan dari Komite Etik Penelitian RSUD Dr Soetomo Surabaya. Adapun kriteria inklusi adalah pasien dengan diagnosa tumor otak dengan usia antara 17–65 tahun. Sedangkan kriteria eksklusi yaitu pasien dengan gangguan respirasi (pneumonia, atelektasis, pneumothoraks, emboli paru, trauma dada, gangguan otot pernapasan), hipertermia dan asidosis metabolik.

$$\text{Required minute ventilation} = \frac{\text{Required minute ventilation}}{\text{Required minute ventilation}}$$

Subyek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dilakukan pengukuran panjang badan dan berat badan. Selanjutnya ditentukan BSA sesuai dengan rumus DuBois dan PBW sesuai rumus NIH/NHLBI ARDSNet. Subyek kemudian dikelompokkan menjadi dua kelompok, yaitu

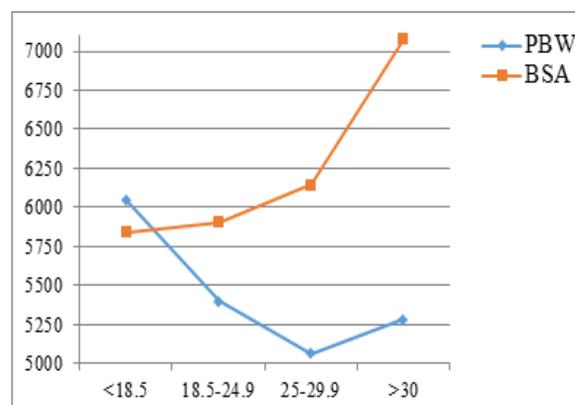
kelompok BSA dan kelompok PBW. Kelompok BSA mendapatkan volume semenit sebesar 3.5xBSA untuk jenis kelamin perempuan dan 4xBSA untuk jenis kelamin laki-laki. Kelompok PBW mendapatkan volume semenit sebesar 100mL/kgBB PBW. Volume tidal diberikan sebesar 7 ml/kgBB PBW untuk masing-masing subyek. Laju nafas ditentukan dengan membagi volume semenit dengan volume tidal. Setelah induksi anestesi dilakukan pemasangan jalur arteri untuk monitoring hemodinamik durante operasi sekaligus untuk pengambilan sampel analisa gas darah. Tiga puluh menit setelah pengaturan ventilasi mekanik dilakukan pemeriksaan analisa gas darah untuk melihat nilai tekanan parsial karbondioksida (PaCO<sub>2</sub>). Pada sample yang memiliki nilai PaCO<sub>2</sub> di luar target, maka akan dilakukan penyesuaian setting ventilasi mekanik menggunakan rumus<sup>18</sup>:

*Required minute ventilation*=(*known arterial PaCO<sub>2</sub>* x *known minute ventilation*)/(*desires arterial PaCO<sub>2</sub>*)

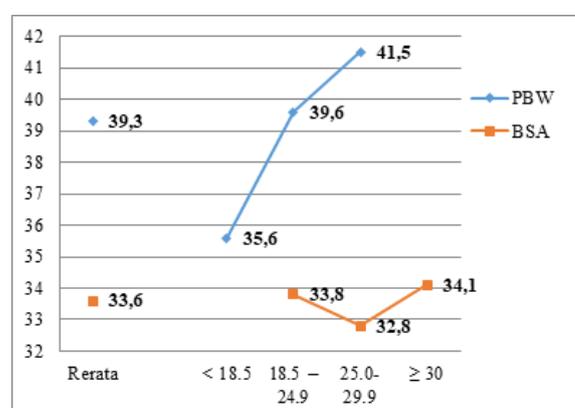
Analisa statistik menggunakan Chi-Square untuk menilai efektivitas penggunaan PBW dan BSA dalam mencapai target PaCO<sub>2</sub> 30–35 mmHg.

### III. Hasil

Penelitian ini dilakukan pada 31 pasien (19 laki-laki) dengan tumor otak yang menjalani operasi eksisi tumor di Gedung Bedah Pusat Terpadu RSUD Dr Soetomo Surabaya selama bulan April sampai dengan September 2018. Secara statistik tidak didapatkan perbedaan bermakna diantara kedua kelompok subyek seperti terlihat pada tabel 1. Dari hasil studi yang dilakukan didapatkan bahwa terdapat perbedaan volume semenit yang ditentukan berdasarkan PBW dan BSA.(Gambar 1) Semakin besar IMT maka selisih volume semenit antara kelompok PBW dan BSA semakin besar. Pada kelompok IMT kurang (<18,5 kg/m<sup>2</sup>) volume semenit berdasarkan PBW lebih besar 3,47% dibandingkan BSA. Sedangkan pada kelompok IMT normal sampai dengan obesitas, didapatkan volume semenit berdasarkan BSA lebih besar dibandingkan PBW dengan selisih 9,31% untuk IMT normal, 21,39% untuk IMT *overweight* dan 34,09% untuk IMT obesitas. Hasil pemeriksaan analisa gas darah tiga puluh



Gambar 1. Perbedaan volume semenit berdasarkan PBW dan BSA



Gambar 2. PaCO<sub>2</sub> pada kedua kelompok berdasarkan IMT

menit setelah pengaturan ventilasi mekanik menunjukkan bahwa penggunaan BSA dalam menentukan volume semenit akan menghasilkan nilai rerata PaCO<sub>2</sub> yang secara signifikan lebih rendah dibandingkan PBW. (p = 0.0001). Rerata PaCO<sub>2</sub> pada kelompok PBW adalah 39,29±3,32 mmHg sedangkan pada kelompok BSA rerata PaCO<sub>2</sub> adalah 33,55±3,43 mmHg. Pada kelompok PBW didapatkan peningkatan nilai PaCO<sub>2</sub> seiring dengan peningkatan IMT. (Gambar 2)

Dengan menggunakan uji *chi square* kelompok BSA secara statistik signifikan dalam mencapai target PaCO<sub>2</sub> 30–35 dibandingkan dengan kelompok PBW. Pada rentang target PaCO<sub>2</sub> 33–35 tidak ada perbedaan bermakna antara kedua kelompok. Kelompok PBW menghasilkan PaCO<sub>2</sub> pada rentang normal secara bermakna dibanding kelompok BSA. (Tabel 2)

**Tabel 1. Karakteristik Subyek**

Karakteristik Pasien	Kelompok PBW 14 (45.2%)	Kelompok BSA 17 (54.8%)	p
<b>Demografis</b>			
Usia	46,79±12,963	48,71±8,557	0,625
Jenis Kelamin			
Laki-Laki	7 (50)	12 (70,6)	0,288
Perempuan	7 (50)	5 (29,4)	
Suku Jawa	13 (92,9)	12 (70,6)	0,185
<b>Antropometri</b>			
Tinggi Badan (cm)	161,5±5,67	157,1±6,86	0,066
Berat Badan (kg)	57,75±10,54	64,5±10,89	0,092
IMT (kg/m <sup>2</sup> )			
Kurang (<18.5)	3 (21)	0 (0)	
Normal (18.5-24.9)	7 (50)	10 (58,8)	0,9
<i>Overweight</i> (25-29.9)	4 (28,6)	5 (29,4)	
Obesitas (≥30)	0 (0)	2 (11,8)	
BSA (m <sup>2</sup> )	1,60±0,13	1,65±0,15	0,057
PBW(kg)	56,34±6,68	51,12±7,74	0,359
<b>Data Medis</b>			
Tumor Supratentorial	11 (78,6)	16 (94,1)	0,304
Komorbid			
Diabetes Mellitus	2 (14,2)	3 (17,6)	
Hipertensi	2 (14,2)	3 (17,6)	
Obesitas/ <i>overweight</i>	0 (0)	3 (17,6)	
PJK	1 (7,1)	0	

Keterangan: PBW: *Predicted Body Weight*; BSA: *Body Surface Area*; IMT: Indeks Massa Tubuh; PJK: Penyakit Jantung Koroner

**Tabel 2. Efektivitas PBW dan BSA dalam mencapai Target PaCO<sub>2</sub>**

PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	n (%)		p
	PBW 14 (45.2)	BSA 17 (54.8)	
30-35	1 (7,1)	10 (58,8)	0,007
33-35	1 (7,1)	4 (23,5)	0,344
35-45	13 (92,9)	8 (47,1)	0,009

#### IV. Pembahasan

Praktek neuroanestesi bertujuan untuk mencegah terjadinya cedera otak sekunder dan memberikan

lapangan operasi yang baik untuk dokter bedah saraf. Tujuan ini dapat dicapai dengan melakukan brain relaxation therapy. Pada prinsipnya, metode ini dilakukan dengan cara mengendalikan tiga kompartemen utama intrakranial, yaitu massa otak, volume darah dan cairan serebrospinal. Salah satu cara yang dapat dilakukan dalam melakukan *brain relaxation therapy* adalah dengan hiperventilasi ringan dengan target hipokapnia ringan. Hiperventilasi merupakan metode yang efektif dan memiliki onset cepat dalam menurunkan volume darah.<sup>5-7</sup> Target PaCO<sub>2</sub> pada pasien yang menggunakan ventilasi mekanik dapat dicapai dengan menentukan volume semenit. Penentuan volume semenit

dapat dilakukan dengan menggunakan acuan BSA atau IBW. Pada individu sehat, volume semenit pada laki-laki sama dengan empat kali BSA, sedangkan pada wanita tiga setengah kali BSA. Penentuan volume semenit berdasarkan PBW adalah 100mL/kgBB.<sup>7</sup> Dari hasil studi yang telah dilakukan terdapat perbedaan yang bermakna nilai  $\text{PaCO}_2$  yang didapatkan dari hasil pemeriksaan analisa gas darah pada kedua kelompok.

Penggunaan BSA dalam menentukan volume semenit akan menghasilkan rerata  $\text{PaCO}_2$  yang lebih rendah dibandingkan PBW. Pada kelompok BSA didapatkan rerata  $\text{PaCO}_2$   $33,55 \pm 3,43$  mmHg sedangkan kelompok PBW rerata  $\text{PaCO}_2$   $39,29 \pm 3,32$  mmHg. Besar volume semenit pada kedua kelompok secara statistik berbeda bermakna ( $p=0,0001$ ). Pada kelompok BSA didapatkan rerata volume semenit yang lebih besar ( $6042,74 \pm 711,63$ ) dibandingkan kelompok PBW ( $5348,06 \pm 763,46$ ).

Pada subyek dengan IMT normal, overweight dan obesitas, volume semenit berdasarkan BSA lebih besar dibandingkan dengan PBW, dengan persentase kenaikan 9,31% pada rentang IMT normal, 21,39% pada rentang IMT overweight dan 34,09% pada rentang IMT obesitas. Persentase kenaikan volume semenit pada subyek non obesitas secara keseluruhan adalah 11,38%. Hal ini sesuai dengan studi yang menyebutkan bahwa penggunaan BSA akan meningkatkan predicted volume semenit sebesar 11,38% pada pasien tanpa obesitas dan 25% pada pasien dengan obesitas.<sup>19</sup> Hal inilah yang menyebabkan terjadinya perbedaan hasil pengukuran  $\text{PaCO}_2$  pada kedua kelompok. Secara matematis, semakin besar nilai volume semenit maka semakin banyak karbondioksida yang dikeluarkan, sehingga nilai  $\text{PaCO}_2$  akan semakin turun. Pada kelompok PBW rerata  $\text{PaCO}_2$  akan meningkat sesuai dengan peningkatan kategori IMT. Pada subyek dengan IMT normal rerata  $\text{PaCO}_2$  adalah  $39,64 \pm 2,60$  mmHg, sedangkan pada IMT *overweight* rerata  $\text{PaCO}_2$  adalah  $41,48 \pm 3,15$  mmHg. Semakin meningkatnya nilai  $\text{PaCO}_2$  berdasarkan IMT kemungkinan menunjukkan bahwa kebutuhan metabolisme akan semakin meningkat seiring dengan semakin meningkatnya IMT. Perlu

diingat bahwa tujuan utama ventilasi mekanik adalah untuk menjaga homeostasis tubuh dengan memberikan volume semenit yang sesuai dengan kebutuhan metabolisme pasien. Laju metabolisme secara langsung berhubungan dengan massa tubuh dan luas permukaan tubuh.<sup>7</sup> Sehingga pengaturan ventilasi mekanik dengan menggunakan PBW yang hanya memperhitungkan faktor jenis kelamin dan tinggi badan kemungkinan tidak akan memenuhi kebutuhan metabolisme secara maksimal. Besar paru seseorang berkorelasi dengan tinggi badan.<sup>20</sup>

Penggunaan *actual body weight* akan membuat *setting volume tidal* yang berlebihan pada pasien dengan obesitas dan kurang pada pasien *underweight*. Dalam penghitungan BSA komponen berat badan ikut diperhitungkan. Semakin besar massa tubuh, atau dengan kata lain semakin besar IMT, maka luas permukaan tubuh akan semakin besar. Pada pasien dengan tinggi badan yang sama penggunaan BSA dalam menentukan volume semenit akan menghasilkan volume semenit yang lebih besar dibandingkan dengan penggunaan PBW. Volume semenit yang lebih tinggi akan mengakibatkan hasil pemeriksaan  $\text{PaCO}_2$  akan lebih rendah pada subyek yang mendapat volume semenit berdasar BSA. Penggunaan BSA menghasilkan rerata  $\text{PaCO}_2$  yang lebih rendah yaitu  $33,79 \pm 2,87$  mmHg pada subyek dengan IMT kategori overweight dan  $32,84 \pm 5,09$  mmHg pada IMT obesitas. Hasil pengukuran  $\text{PaCO}_2$  berdasarkan BSA ini sesuai dengan target  $\text{PaCO}_2$  yang diharapkan pada operasi tumor otak.

## V. Simpulan

Penentuan volume semenit dengan menggunakan BSA akan menghasilkan volume yang lebih besar dibandingkan dengan menggunakan PBW pada rentang IMT normal sampai obesitas. Tekanan parsial karbondioksida arteri pada kelompok subyek yang mendapat volume semenit dengan menggunakan BSA secara signifikan lebih rendah dibandingkan dengan kelompok PBW. Penentuan volume semenit dengan menggunakan BSA lebih efektif dalam mencapai target  $\text{PaCO}_2$  30–35 dibandingkan dengan penggunaan PBW pada

pasien yang menjalani operasi tumor otak.

### Daftar Pustaka

- Ostrom QT, Gittleman H, Truitt G, Boscia A, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2011-2015. *Neuro Oncol* 2018; 20 suppl 4.
- Porter KR, McCarthy BJ, Freels S, Kim Y, Davis FG. Prevalence estimates for primary brain tumors in the United States by age, gender, behavior, and histology. *Neuro Oncol*. 2010;12(6):520–52.
- Rachman IA, Bisri T. Penatalaksanaan anestesi pada tindakan bedah tumor fossa posterior: serial kasus. *Jurnal Neuroanestesi Indonesia*. 2016;5(1):1–12.
- Hans P, Bonhomme V. Why we still use intravenous drugs as the basic regimen for neurosurgical anaesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2006; 19:498–503
- Kundra S, Mahendru V, Gupta V, Choundary AK. Principles of neuroanesthesia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Anesthesiol Clin Pharmacol* 2014; 30(3): 328–37.
- Ferson D, DeMonte F. Anesthetic Management of patients undergoing surgery for brain tumors. *Anesthesiology Clinics of North America* 1998;16: 663–75
- Li J, Gelb AW, Flexman AM, Ji F, Meng L. Definition, evaluation and management of brain relaxation during craniotomy. *Br J of Anaesth* 2016, 116(6): 759–69
- Cairo, JM. Initial Ventilator Setting: Setting Minute Ventilation. Dalam: Cairo JM. *Pilbeam's Mechanical Ventilation Physiological and Clinical Application* 6th ed. St Louis: Elsevier; 2012, 81–3.
- Coles JP, Minhas P, Fryer TD, Smielewski P, Aigbhirio F, Donovan T et al. Effect of hyperventilation on cerebral blood flow in traumatic head injury: Clinical relevance and monitoring correlates. *Crit Care Med* 2002;30(9): 1–11.
- Randell T, Niskanen J. Management of Physiological variables in neuroanesthesia: maintaining homeostasis during intracranial surgery. *Curr Opin Anaesthesiol* 2006; 19: 492–97.
- Meng L, Gelb AW, Alexander BS, Cerussi AE, Tromberg BJ, Yu Z. Impact of phenylephrine administration on cerebral tissue oxygen saturation and blood volume is modulated by carbon dioxide in anaesthetized patients. *Br J Anaesth* 2012; 108:815–22.
- Zhong J, Dujovny M, Perlin AR, Perez-Arjona E, Park HK, Diza FG. Brain retraction injury. *Neurological Research* 2003; 25; 831–38.
- Meng L, Gelb AW. Regulation of cerebral autoregulation by carbondioxide. *Anesthesiology* 2015; 122:196–205.
- McCulloch TJ, Boesel TW, Lam AM. The Effect of hypocapnea on the autoregulation of CBF during administration of isoflurane. *Anesth Analg* 2005; 100: 1463–67.
- Saleh SC. *Sinopsis Neuroanestesi Klinik*. Surabaya: Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga; 201, 3–4.
- Battisti-Charbonney A, Fisher J, Duffin J. The cerebrovascular response to carbon dioxide in humans. *J Physiol* 2011;589, 3039–48.
- Lucas SJ, Tzeng YC, Galvin SD, Thomas KN, Ogoh S. & Ainslie PN. Influence of changes in blood pressure on cerebral perfusion and oxygenation. *Hypertension* 2010;55,698–705.
- Wexler HR, Lok P. A Simple formula for adjusting arterial carbondioxide tension.

Canad Anaesth Soc J 1981; 28: 370–72.

19. Mehta JH, Cattano D, Brayonov JB, George EE. Assessment of perioperative minute ventilation in obese versus non obese patients with a non-invasive respiratory volume monitor. BMC Anesthesiology 2017; 17:61.
20. Cressoni M, Gallazzi E, Chiurazzi C, Marino A, Brioni M, Menga F, et al. Limits of normality of quantitative thoracic CT analysis. Crit Care 2013; 17:R93.