

TINJAUAN PUSTAKA

Indeks Cadangan Oksigen

I Made Agus Kresna Sucandra,¹ Tinni T. Maskoen²

¹Departemen Anestesi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/
Rumah Sakit Sanglah Bali

²Departemen Anestesi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/
Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung

Abstrak

Pulse oximetry (PO) telah dipergunakan secara luas untuk pemantauan oksigenasi pada pasien terutama pasien dengan sakit kritis. Dengan memberikan peringatan lebih awal kepada klinisi terhadap hipokseミア, PO memberikan kesempatan tata laksana lebih cepat terhadap hipokseミア yang berat dan kemungkinan komplikasi yang menyertai. Perkembangan terbaru dari analisis signal dan teknologi reflektan meningkatkan kinerja PO pada keadaan adanya artefak gerakan dan perfusi yang rendah. Oximeter dengan panjang gelombang multipel juga terbukti berguna dalam mendeteksi dishemoglobinemia. Keuntungan lain dari oximeter panjang gelombang multipel ini adalah adanya fitur *oxygen reserve index* (ORI). ORI merupakan indikator relatif dari PaO₂ pada rentang 100–200 mmHg. Penambahan pemantauan ini pada PO membuka peluang baru untuk pemantauan status oksigenasi yang kontinu dan *non-invasif* pada pasien yang mendapatkan terapi oksigen. ORI berpotensi memberikan kontrol yang lebih baik pada saat dilakukan preoksigenasi, memberikan peringatan terjadinya penurunan oksigenasi sebelum terjadi penurunan SpO₂, memungkinkan titrasi oksigen yang lebih akurat, mengidentifikasi terjadinya hiperoksia dan memberikan informasi terhadap perubahan status oksigen pada rentang PaO₂ 100–200. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk melihat potensi fungsi lebih luas dari ORI untuk tatalaksana pasien sakit kritis yang memerlukan suplementasi oksigen.

Kata kunci: *Multiple wavelength, oxygen reserve index, pulse oximetry*

Oxygen Reserve Index

Abstract

Pulse oximetry (PO) is ubiquitously used for monitoring oxygenation in the critical care setting. By forewarning the clinicians about the presence of hypoxemia, pulse oximeters may lead to a quicker treatment of serious hypoxemia and possibly circumvent serious complications. Recent advances in signal analysis and reflectance technology improved the performance of pulse oximetry under conditions of motion artifact and low perfusion. Multiple wavelength oximetry may prove to be useful in detecting dyshemoglobinemia. Another beneficial value of this newer multiwavelength oximetry is the feature of *oxygen reserve index* (ORI). The ORI is a relative indicator of the PaO₂ in the range of 100–200mmHg. Its addition to conventional pulse oximetry opens new opportunities in the continuous, non-invasive monitoring of the oxygenation status of patients who receiving oxygen. The ORI may potentially allow better control of pre-oxygenation, provide an alarm of decreasing oxygenation, before any decrease in SpO₂, allow a more adequate titration of oxygen therapy, identify unintended hyperoxia, and provide information about changes in the oxygenation status in the PaO₂ range of 100–200mmHg. Further studies are needed to determine the potential role of the ORI in the management of acutely ill patients who are in need of oxygen supplementation.

Key words: *Multiple wavelength, oxygen reserve index, pulse oximetry*

Korespondensi: I Made Agus Kresna Sucandradr., SpAn, Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/Rumah Sakit Sanglah Denpasar Bali, *E-mail* kresnasucandra@yahoo.com

Pendahuluan

Hipokseミア merupakan salah satu kondisi yang sering dijumpai pada pasien sakit kritis dimana prinsip dasar dalam pengelolaannya adalah deteksi dini dan diikuti dengan intervensi yang cepat dan tepat. Proses ini sangat dibantu oleh penggunaan *pulse oximetry* (PO) dimana saat ini sudah menjadi alat pantau standar dalam bidang anestesi dan terapi intensif. Salah satu kelemahan dari PO adalah alat ini tidak dapat menunjukkan status oksigenasi di atas nilai maksimal saturasi oksigen, dimana pada titik ini kurva disosiasi oksigen menjadi mendatar. Keterbatasan ini terlihat secara signifikan pada pasien yang mendapatkan suplementasi oksigen, dimana pada pasien ini sering terjadi hiperoksia yang tidak terdeteksi akibat fraksi oksigen (FiO_2) yang diberikan melebihi kebutuhan pasien.

Oxygen reserve index (ORI) merupakan fitur baru dari (PO) yang menggunakan panjang gelombang multipel yang dapat menunjukkan status oksigenasi pada rentang hiperoksia sedang (PaO_2 100–200 mmHg) secara kontinu dan *real time*. Parameter baru ini dapat menjadikan proses preoksigenasi lebih akurat, memberikan *alarm* lebih awal pada saat terjadi penurunan oksigenasi sebelum dideteksi oleh penurunan SpO_2 , mempermudah titrasi FiO_2 , mencegah hiperoksia yang tidak diinginkan, menunjukkan respon segera terhadap pemberian *positive end-expiratory pressure* (PEEP) dan *recruitment maneuver*, serta menunjukkan adanya perbaikan spontan dari *acute respiratory distress syndrome* (ARDS).¹ Karena pemantauan ORI ini merupakan tambahan dari pemantauan saturasi oksigen perifer (SpO_2) standar maka kita perlu memahami pemantauan *pulse oximetry* terlebih dahulu secara lebih mendalam.

Pembahasan

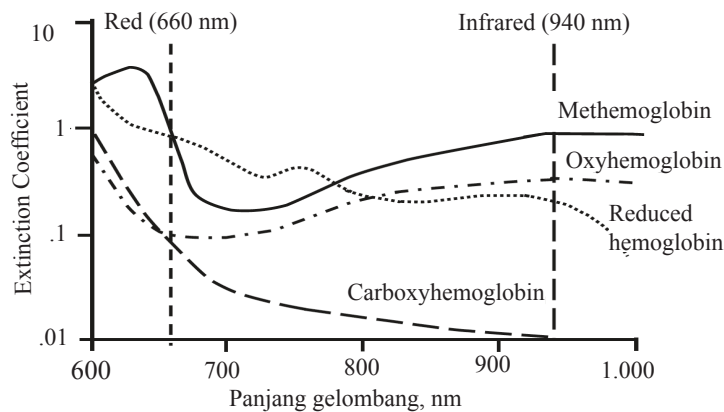
Pulse oximetry (PO) sudah menjadi modalitas pemantauan wajib di bidang anestesi dan terapi intensif. Hal ini didukung oleh teknologi dari *pulse oximetry* ini yang *non-invasif* dan dapat dipergunakan dengan mudah, serta sangat bermanfaat dalam pemantauan pasien-pasien kritis.² Oleh karena itu, pemantauan SpO_2 sangat

membantu dalam pelaksanaan *patient safety* di rumah sakit yang dibuktikan oleh penurunan proporsi klaim malpraktik akibat kejadian yang tidak diinginkan (KTD) yang berkaitan dengan masalah pernapasan selama tindakan anestesi.³

Pulse oximetry konvensional mengukur saturasi oksigen (SpO_2) menggunakan prinsip spektrofotometri dengan penyinaran kulit dan menilai perubahan penyerapan cahaya dari darah yang teroksigenasi (*oxyhemoglobin*) dan darah yang terdeoksigenasi (*reduced hemoglobin*) menggunakan dua panjang gelombang cahaya, yaitu 660 nm (merah) dan 940 nm (inframerah) (Gambar 1). Rasio dari penyerapan panjang gelombang cahaya ini dikalkulasi dan dikalibrasi menggunakan pengukuran langsung dari saturasi oksigen arteri (SaO_2) untuk memastikan keakuratan hasil pengukuran dari *pulse oximetry* (SpO_2). Bentuk gelombang yang terlihat pada sebagian besar pulse oximeter membantu klinisi untuk membantu membedakan antara sinyal yang benar dengan artefak (Gambar 2).⁴

Di *intensive care unit* (ICU), PO sering dipergunakan untuk melakukan titrasi FiO_2 dan menjaga nilai SpO_2 di atas 92% yang dipertimbangkan cukup untuk menjamin oksigenasi pada pasien yang diberikan ventilasi mekanik.⁴ Pada pasien pediatri, SpO_2 juga dapat dipakai dalam menentukan kriteria ARDS apabila pemeriksaan PaO_2 tidak selalu tersedia.⁵ Pada kondisi dimana analisa gas darah (AGD) dan toraks foto tidak dapat dikerjakan, PO, dan ultrasonografi paru dikatakan sangat berguna untuk penilaian gangguan oksigenasi atau kelainan paru yang berkaitan dengan ARDS.⁶ Penelitian dari Salsona dkk.⁷ menunjukkan bahwa pemantauan dengan PO dapat menurunkan jumlah pengambilan sampel analisa gas darah di ICU dan di unit gawat darurat.

Penggunaan dari PO ini perlahan-lahan mulai meluas ke ruang perawatan untuk memantau pasien yang memiliki risiko terjadi gangguan pernapasan. Perubahan pola napas dan penurunan SpO_2 merupakan indikator klinis yang paling sering ditemukan pada pasien yang mengalami perburukan sistem pernapasan dan merupakan indikator yang paling banyak untuk mengaktifkan *early warning system* (EWS) atau *rapid-response team* (RRT).⁸ Penelitian baru-baru



Gambar 1 Penyerapan transmisi gelombang cahaya dari empat jenis ikatan hemoglobin: *oxyhemoglobin*, *reduced hemoglobin*, *carboxyhemoglobin*, dan *methemoglobin*
Dikutip dari: Jubran⁴

ini menunjukkan pemakaian PO dan laju napas untuk pemantauan pasien melalui *wireless pager* di ruang perawatan ortopedi secara signifikan menurunkan jumlah kasus pasien yang memerlukan penanganan kedaruratan dan konsultasi ICU.⁹ Penelitian lain menunjukkan sekitar 4,2% pasien mengalami gagal napas pascaoperasi dengan tingkat mortalitas 10,3%.¹⁰ Pasien-pasien operasi yang berisiko tinggi mendapatkan manfaat yang besar dari deteksi dini terjadinya gagal napas pascaoperasi sehingga perlu dipertimbangkan untuk dipantau dengan PO.¹

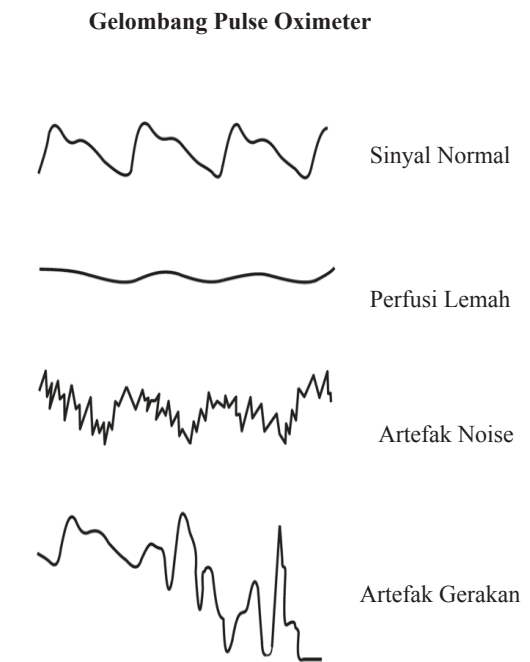
Keterbatasan dari pemantauan PO antara lain *error* dalam pembacaan seperti tidak dapat mendeteksi hipoksemia pada pasien dengan tekanan parsial oksigen (PaO_2) yang

tinggi, gangguan akurasi pada keadaan *dyshemoglobinemia* yaitu peningkatan *carboxyhemoglobin* (COHb) dan *methemoglobin* (MetHb), pemakaian kontras intravena, pada keadaan perfusi yang rendah (misalnya curah jantung yang rendah, vasokonstriksi, dan hipotermia), pigmentasi kulit, serta anemia *sickle cell*. Karena PO konvensional menggunakan dua panjang gelombang (660 dan 940 nm) yang juga dapat dihasilkan oleh sumber cahaya lain maka bila ada sumber cahaya disekitar yang menghasilkan panjang gelombang cahaya tersebut akan membuat pembacaan SpO_2 juga menjadi keliru. Kekurangan lain adalah pemakaian cat kuku, artefak karena gerakan, serta kurangnya pemahaman tentang cara kerja PO itu sendiri.⁴

Tabel 1 Keterbatasan *pulse oxymetry* (PO)

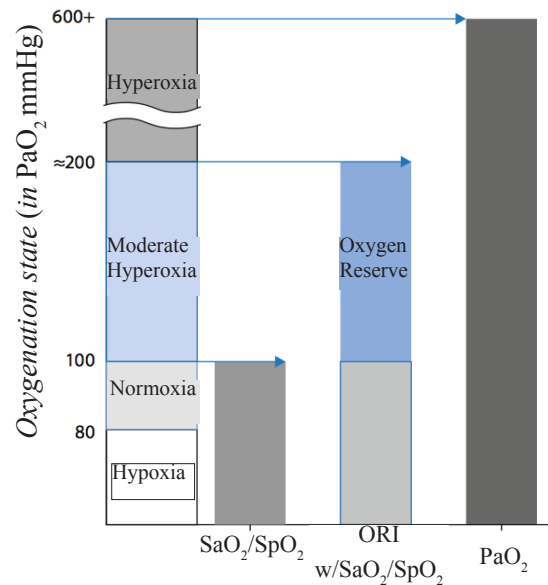
Bentuk kurva disosiasi oksigen
<i>Dyshemoglobin</i>
<i>Carboxyhemoglobin</i>
<i>Methemoglobin</i>
Kontras/pegecatan
Perfusi yang rendah
Pigmentasi kulit
Anemia
Cat kuku
Artefak gerakan
Keterbatasan pengetahuan mengenai teknik penggunaan

Dikutip dari: Jubran⁴



Gambar 2 Sinyal pulsasi pulse oximeter yang sering dijumpai dikutip dari : Jubran⁴

Selain keterbatasan pemakaian PO seperti yang disebutkan sebelumnya, keterbatasan lain yang cukup bermakna secara klinis adalah ketidakmampuannya dalam menunjukkan status oksigenasi (PaO_2) pada saat hemoglobin sudah tersaturasi secara jenuh yang sering terjadi pada pasien yang mendapatkan suplementasi oksigen.¹ Sebagai akibatnya, penilaian PO ini menjadi kurang akurat dan bisa memberikan interpretasi yang salah dalam penilaian kelainan ventilasi pada pasien yang mendapatkan suplementasi oksigen. Sebagai contoh, apabila terjadi hipoventilasi berat pada pasien yang mendapatkan FiO_2 30%, tekanan parsial CO_2 (PaCO_2) dan O_2 (PaO_2) masing-masing bisa mencapai 100 mmHg pada SpO_2 yang mendekati 100%.¹¹ Keterbatasan ini berakibat pada konsekuensi klinis dari pasien yang menjalani pemulihan dari anestesi, menjalani prosedur sedasi atau mendapatkan terapi opioid poten. Pada suatu studi terhadap 357 klaim di *database anesthesia closed claims project* 92 kasus melibatkan kejadian depresi pernapasan akibat opioid. Sebagian besar kejadian tersebut terjadi dalam 24 jam pascaoperasi, menyebabkan kematian atau kerusakan otak berat, dan dinilai



Gambar 3 *Oxygen reserve index (ORI)* mencerminkan hiperoksia moderat ($\text{PaO}_2 > 100$ dan ≤ 200) yang didefinisikan dengan oxygen reserve dari pasien. Dikutip dari: Perel³

sebagai suatu hal yang seharusnya bisa dicegah dengan pemantauan dan respons yang lebih baik. Tiga puluh tiga persen dari pasien tersebut sudah dipantau menggunakan *pulse oximetry* dan 15% mendapatkan suplementasi oksigen.¹² Terlihat dengan jelas bahwa alat yang lebih baik dalam memantau fungsi ventilasi seperti kapnografi atau laju respirasi, sebaiknya lebih sering dilakukan pada semua pasien yang memiliki risiko untuk terjadinya depresi pernapasan, terutama bila pasien tersebut diberikan suplementasi oksigen.^{1,13}

Ketidakmampuan PO untuk menunjukkan oksigenasi pada saat kurva disosiasi mulai mendatar ($\text{PaO}_2 > 100$ mmHg) menunjukkan keterbatasan yang bermakna dalam pemantauan status oksigenasi pada pasien yang mendapatkan ventilasi mekanik. Pada keadaan ini hanya pemantauan PaO_2 yang bisa menilai oksigenasi pada rentang hiperoksia. Akan tetapi, pemeriksaan PaO_2 melalui analisa gas darah juga biasanya dilakukan secara berkala, sering terlambat dan diperlukan pengambilan sampel darah arteri dengan penusukan langsung atau melalui kanulasi arteri. Pada saat dimana SpO_2 tidak informatif maka dapat terjadi hiperoksia

yang tidak diharapkan diantara rentang waktu pemeriksaan analisis gas darah. Pemantauan ORI dalam hal ini dapat dimanfaatkan untuk mengisi kekurangan pemantauan hiperoksia tersebut.¹

ORI merupakan fitur baru dari PO yang dapat memberikan penilaian status oksigenasi secara kontinu dan *real time* pada rentang hiperoksemia moderat (PaO_2 100–200 mmHg) (Gambar 3). Pengukuran dengan ORI dengan lebih dari 7 panjang gelombang yang berbeda pada sensor generasi baru (Rainbow® sensor, Masimo, Irvine, CA, USA). Penggunaan panjang gelombang multipel untuk sensor PO ini memungkinkan pemantauan data penyerapan sinar konstituen darah yang multipel, termasuk perubahan pada saturasi oksigen vena (SvO_2) pada saat PaO_2 dalam rentang 100 mmHg dan mendekati 200 mmHg. Namun, sayangnya tidak dapat menilai diatas angka tersebut. Menggunakan informasi ini, alat akan menilai hubungan yang proporsional antara SvO_2 dan PaO_2 melalui kombinasi ekuasi Fick dan *oxygen content* (CaO_2) sehingga didapatkan nilai ORI, yang merupakan indikator relatif dari PaO_2 dan bukan merupakan skala ukur, sehingga dipresentasikan sebagai parameter '*index*' dengan skala 0,0 dan 1,0.^{1,4}

Penelitian validasi internal awal menunjukkan bahwa nilai ORI 0,3 memiliki sensitivitas >85% dan spesifisitas >80% untuk $\text{PaO}_2 > 150$ mmHg. Suatu penelitian dari 103 pasien dewasa yang teranestesi, ORI dapat menilai sampai 91,5% dari waktu pemantauan, dan berkorelasi positif dengan nilai $\text{PaO}_2 \leq 240$ mmHg tapi tidak untuk nilai $\text{PaO}_2 \geq 240$ mmHg. Nilai $\text{PaO}_2 \geq 150$ mmHg pada 96,5% ORI > 0,54 dan $\text{PaO}_2 \geq 100$ mmHg pada ORI > 0,24.¹⁴ Oleh karena itu terlihat bahwa pada saat ORI dipakai sebagai tambahan pemantauan SpO_2 dapat meningkatkan penilaian status oksigenasi pada rentang nilai yang sebelumnya tidak dapat dinilai secara terus menerus. ORI memungkinkan preoksigenasi bisa dilihat secara kualitatif, dapat memberikan peringatan awal dimana oksigenasi dapat merugikan (Gambar 4), dapat memfasilitasi pengaturan FiO_2 yang lebih tepat dan mencegah terjadinya hiperoksemia yang tidak diinginkan.¹

Melakukan pemantauan dengan ORI selama preoksigenasi dapat memberikan peluang untuk memastikan proses ini berjalan baik dimana

peningkatan PaO_2 diatas 100 mmHg masih dapat terlihat pada saat nilai SpO_2 sudah maksimal 100%. Penilaian ORI pada keadaan ini sangat penting pada keadaan adanya faktor risiko preoksigenasi yang tidak adekuat, dan pada pasien dimana durasi apneu tanpa desaturasi memendek misalnya pada pasien obese, wanita hamil, dan pasien dengan hiperkatabolik.¹⁵ Kondisi klinis lain dimana ORI dapat bermanfaat untuk menjamin preoksigenasi yang adekuat seperti *suctioning* pasien hipoksemia,¹⁶ *emergency rapid sequence induction* (RSI),¹⁷ selama intubasi pasien yang dirawat di ICU,¹⁸ dan pada pasien hipoksemia yang memerlukan *non-invasive ventilation* (NIV) sebelum dilakukan intubasi.¹⁹

Oksigen merupakan salah satu terapi *life saving* dalam perawatan pasien kritis karena oksigen membantu meminimalkan hipoksia seluler. Ini adalah alasan yang menyebabkan oksigen menjadi salah satu 'obat' yang paling banyak dipergunakan dalam praktik anestesia, perawatan intensif maupun perawatan pasien secara umum di rumah sakit. Akan tetapi apabila diberikan dalam jumlah yang berlebihan, oksigen juga memiliki dampak buruk melalui terbentuknya *reactive oxygen species* (ROS), yang juga dikenal dengan istilah radikal bebas oksigen di dalam mitokondria. Akibat lain dari hiperoksia adalah efek pada mekanisme vaskular seperti vasokonstriksi koroner, penurunan curah jantung dan peningkatan tahanan vaskular sistemik.²⁰ Pada suatu penelitian perawatan pasien di ruang terapi intensif setelah resusitasi akibat henti jantung (ROSC), diketahui bahwa hiperoksia arteri merupakan faktor risiko independen terjadinya peningkatan mortalitas selama perawatan di rumah sakit dibanding dengan hipoksia atau normoksemia.²¹

Dalam upaya meminimalkan efek buruk yang mungkin terjadi akibat hiperoksemia, *guideline* saat ini merekomendasikan penggunaan FiO_2 serendah mungkin dan mempertimbangkan nilai SpO_2 92% sebagai target yang rasional untuk menjamin oksigenasi yang adekuat.⁴ Belakangan ini dilakukan pendekatan yang lebih restriktif yang dikenal dengan istilah *precise control of arterial oxygenation* (PCAO) dan *permissive hypoxemia* (PH) yang direkomendasikan dalam mencapai pengendalian status oksigenasi darah

yang lebih ketat.²⁰ Mikkelsen merekomendasikan bahwa target rentang oksigenasi arteri 85–110 mmHg sebagai strategi untuk meningkatkan *outcome* jangka panjang pada pasien ARDS.²²

Disaat perdebatan tentang FiO_2 optimal terus berlanjut, sepertinya pasien-pasien lebih sering mendapatkan fraksi oksigen yang berlebihan dibanding yang dibutuhkan untuk mencapai target oksigenasi arteri. Klinisi biasanya lebih cepat memberikan respons terhadap penurunan P_aO_2 atau SpO_2 dibawah rentang target, tetapi responsnya menjadi lambat ketika menemukan oksigenasi arteri melebihi dari rentang target. Hal ini kemungkinan karena kurangnya pemahaman tentang toksisitas oksigen pada manusia dan kebiasaan untuk tidak memperhatikan kontrol yang lebih presisi terhadap rentang yang ingin dicapai.²³ Proses yang mungkin yang lebih sering terjadi adalah klinisi lebih fokus dalam mencegah terjadinya hipoksemia dan oleh karena itu merasa tidak nyaman membiarkan pasien pada nilai yang terlalu dekat dengan ambang penurunan SpO_2 eksponensial yang terjadi pada titik 90% (*the 'Desaturation Cliff'*). Hiperoksia yang tidak diketahui juga tampaknya sering terjadi. Suatu penelitian besar di Belanda pada 126.778 sampel analisa gas darah (AGD) dari 5.498 pasien yang mendapatkan ventilasi mekanik, hiperoksia ($\text{PaO}_2 > 120$ mmHg) ditemukan pada 22% dari sampel tetapi FiO_2 -nya diturunkan hanya pada 25% kasus, menunjukkan bahwa hiperoksia dibiarkan tanpa melakukan perubahan dari pengaturan ventilator saat FiO_2 40% atau kurang.²⁴

Simpulan

Dengan semua pertimbangan di atas, dapat dilihat bahwa ORI memfasilitasi pengendalian yang lebih akurat dari FiO_2 pada pasien yang mendapatkan terapi oksigen dimana ORI ini bisa mengidentifikasi dan membantu menghindari hipoksia yang tidak disadari atau tidak diketahui. Lebih jauh, ORI juga dapat mencerminkan efek segera dari peningkatan PEEP atau *recruitment maneuver* dan apabila terjadi peningkatan oksigenasi yang spontan dapat disimpulkan bahwa hal tersebut merupakan tanda awal terjadinya perbaikan fungsi paru pada pasien

dengan gagal napas.

ORI merupakan indikator relatif dari PaO_2 pada rentang 100–200 mmH. Penambahan pemantauan ini pada PO membuka peluang baru untuk pemantauan status oksigenasi yang kontinu dan *non-invasif* pada pasien yang mendapatkan terapi oksigen. ORI berpotensi memberikan kontrol yang lebih baik pada saat dilakukan preoksigenasi, memberikan peringatan terjadinya penurunan oksigenasi sebelum terjadi penurunan SpO_2 , memungkinkan titrasi oksigen yang lebih akurat, mengidentifikasi terjadinya hiperoksia dan memberikan informasi terhadap perubahan status oksigen pada rentang P_aO_2 100–200. Diperlukan penelitian yang lebih lanjut untuk melihat potensi fungsi yang lebih luas dari ORI untuk tatalaksana pasien sakit kritis yang memerlukan suplementasi oksigen terutama pasien kritis di ICU.

Daftar Pustaka

1. Perel A. The potential value of monitoring the oxygen reserve index in Patients Receiving Oxygen. Dalam: Vincent J-L, penyunting. Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine. Switzerland: Springer International Publishing AG. 2016. Hlm.271–8.
2. Shah A, Shelley KH. Is pulse oximetry an essential tool or just another distraction? The role of the pulse oximeter in modern anesthesia care. J Clin Monit Comput 2013;27:235–42.
3. Lee LA, Domino KB. The closed claims project. Has it influenced anesthetic practice and outcome? Anesthesiol Clin North America 2002;485–50.
4. Jubran A. Pulse oximetry. Crit Care. 2015;19:272.
5. Khemani RG, Rubin S, Belani S, Leung D, Erickson, Smith LS, dkk. Pulse oximetry vs. PaO_2 metrics in mechanically ventilated children: Berlin definition of ARDS and mortality risk. Intensi Care Med 2015; 41:94–102.
6. Bass CM, Sajed DR, Adedipe AA, West TE. Pulmonary ultrasound and pulse oximetry versus chest radiography and arterial blood gas analysis for the diagnosis of acute

- respiratory distress syndrome: a pilot study. *Crit Care*. 2015;19:282.
7. Solsona JF, Marrugat J, Vazquez A, Masdeu G, Alvarez F, Nolla J. Effect of pulse oximetry on clinical practice in the intensive care unit. *Lancet*. 1993;342:311–2.
 8. Douw G, Schoonhoven L, Holwerda T, Huisman-de Waal G, van Zanten AR, van Achterberg T, dkk. Nurses' worry or concern and early recognition of deteriorating patients on general wards in acute care hospitals: a systematic review. *Crit Care*. 2015; 19:230.
 9. Taenzer AH, Pyke JB, McGrath SP, Blike GT. Impact of pulse oximetry surveillance on rescue events and intensive care unit transfers: a before-and-after concurrence study. *Anesthesiology*. 2010;112:282–7.
 10. Canet J, Sabate S, Mazo V, Gallart, de Abreu MG, Belda J, dkk. Development and validation of a score to predict post-operative respiratory failure in a multicentre European cohort: A prospective, observational study. *Eur J Anaesthesiol*. 2015;32:458–70.
 11. Fu ES, Downs JB, Schweiger JW, Miguel RV, Smith RA. Supplemental oxygen impairs detection of hypoventilation by pulse oximetry. *Chest* 2004;126:1552–8.
 12. Lee LA, Caplan RA, Stephens LS et al. Postoperative opioid-induced respiratory depression: a closed claims analysis. *Anesthesiology* 2015;122:659–665.
 13. Kelley SD, Ramsay MA. Respiratory rate monitoring: characterizing performance for emerging technologies. *Anesth Analg*. 2014;119:1246–8.
 14. Applegate R, Dorotta I, Applegate P, Andrews G, Olson M, Um MH. Relationship between oxygen reserve index and arterial partial pressure of oxygen during surgery. *Anesth Analg*. 2015;120(suppl 1):S–377 (abst).
 15. Tanoubi I, Drolet P, Donati F. Optimizing preoxygenation in adults. *Can J Anaesth*. 2009; 56:449–66.
 16. Day T, Farnell S, Wilson-Barnett J. Suctioning: a review of current research recommendations. *Intens Crit Care Nurs*. 2002;18:79–89.
 17. Gebremedhn EG, Mesele D, Aemero D, Alemu E. The incidence of oxygen desaturation during rapid sequence induction and intubation. *World J Emerg Med*. 2014;5:279–85.
 18. Lapinsky SE. Endotracheal intubation in the ICU. *Crit Care*. 2015;19:258.
 19. Baillard C, Fosse JP, Sebbane M, Chanques G, Vincent F, Courouble P, dkk. Noninvasive ventilation improves preoxygenation before intubation of hypoxic patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174:171–7.
 20. Martin DS, Grocott MP. Oxygen therapy in anaesthesia: the yin and yang of O₂. *Br J Anaesth*. 2013;111:867–71.
 21. Kilgannon JH, Jones AE, Shapiro NI, Angelos MG, Milcarek B, Hunter K, dkk. Association between arterial hyperoxia following resuscitation from cardiac arrest and in-hospital mortality. *JAMA*. 2010;303:2165–71.
 22. Mikkelsen ME, Anderson B, Christie JD, Hopkins RO, Lanken PN. Can we optimize long-term outcomes in acute respiratory distress syndrome by targeting normoxemia? *Ann Am Thorac Soc*. 2014;11:613–8.
 23. Aggarwal NR, Brower RG. Targeting normoxemia in acute respiratory distress syndrome may cause worse short-term outcomes because of oxygen toxicity. *Ann Am Thorac Soc*. 2014;11:1449–53.
 24. de Graaff AE, Dongelmans DA, Binnekade JM, de Jonge E. Clinicians' response to hyperoxia in ventilated patients in a Dutch ICU depends on the level of FiO₂. *Intens Care Med*. 2011; 37:46–51.