

## LAPORAN PENELITIAN

### Suplementasi Oksigen via *High-Flow* Nasal Kanul sebagai Tatalaksana Gagal Napas pada Pasien Kritis: Studi Kohort Retrospektif

Irvan Setiawan,<sup>1</sup> Eddy Harijanto,<sup>1,2</sup> Annemarie Chrysantia Melati<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, RS Premier Bintaro–Tangerang Selatan, Banten

<sup>2</sup>Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, RSUPN Cipto Mangunkusumo, Jakarta

#### Abstrak

Terapi oksigen dengan menggunakan *High-Flow Nasal Cannula* (HFNC) merupakan salah satu opsi ventilasi non-invasif yang dapat memberikan manajemen respirasi yang efektif untuk pasien dengan gagal napas. Penelitian ini bertujuan untuk menilai efektifitas penggunaan HFNC sebagai tatalaksana gagal napas pada pasien sakit kritis. Studi kohort retrospektif dilakukan di sebuah rumah sakit di Indonesia pada Maret 2017 hingga Maret 2019. Kriteria inklusi meliputi pasien dewasa yang berusia 18 tahun ke atas, dirawat di ruang rawat intensif dengan diagnosis gagal napas (didefinisikan  $\text{PaO}_2 < 55$  mmHg dalam udara bebas), dan mendapatkan terapi HFNC. Kriteria eksklusi merupakan pasien yang pulang paksa dan dirujuk ke pusat kesehatan lainnya. Studi ini menggunakan nilai *Respiratory-Oxygenation* (ROX) dan kebutuhan ventilasi mekanik. Terdapat 82 subjek penelitian dengan rata-rata usia 63,96 tahun dan mayoritas adalah laki-laki (60,9%). Jumlah kasus yang dikonversikan ke ventilasi mekanik adalah 12,1%. Pada kelompok pasien yang dikonversikan ke ventilasi mekanik terdapat 50% pasien yang hidup; sedangkan, pada kelompok yang tidak dikonversikan ke ventilasi mekanik terdapat 56,9% pasien yang hidup. Kelompok pasien yang tidak konversi ventilasi mekanik memiliki perbaikan nilai ROX walaupun dengan nilai ROX di awal perawatan yang lebih tinggi. Penelitian ini menyimpulkan bahwa terapi HFNC merupakan salah satu moda pilihan ventilasi pada pasien dengan gagal napas di ruang rawat intensif. Pada penelitian juga ini ditemukan jika nilai ROX di awal terapi HFNC berada di atas 4,88 memiliki angka kesuksesan yang lebih baik.

**Kata kunci:** *High-flow nasal cannula*, suplementasi oksigen, gagal napas, sakit kritis

### Oxygen Supplementation via High-Flow Nasal Cannula as Management for Respiratory Failure in Critically Ill Patients: Retrospective Cohort Study

#### Abstract

High-flow nasal cannula (HFNC) oxygen therapy serves as one of the non-invasive ventilation modes which generates effective respiratory management for patients with respiratory failure. This study aimed to assess the efficacy of HFNC therapy for patients with respiratory failure in the Intensive Care Unit (ICU). Retrospective cohort study from a single-center hospital in Indonesia utilized data from March 2017 to March 2019. Inclusion criteria were adult patients from the age of 18 years old, admitted to the ICU with the diagnosis of respiratory failure, and received HFNC therapy. Exclusion criteria were patients refused treatment and referred to other health institution. Drop out criteria was those with missing data. This study utilized Respiratory-Oxygenation (ROX) index and mechanical ventilation requirement. There were 82 subjects included in this study with mean age of 63.96 years old and majority was male (60.9%). There was 12.1% cases converted to mechanical ventilation. Among those who were converted to mechanical ventilation, there were 50% patients who survived. Based on ROX index, patients who were not converted to mechanical ventilation had improved ROX index. This study concluded that HFNC therapy served as an option for patients with respiratory failure in the ICU. Further study should be conducted to assess the effectiveness of HFNC among critically ill patients. This study also concluded that ROX index cutoff point of 4.88 at the beginning of the HFNC therapy had improved outcomes.

**Key words:** High-flow nasal cannula, oxygen supplementation, respiratory failure, effectiveness

**Korespondensi:** Irvan Setiawan.,dr.,SpAn Rumah Sakit Premier Bintaro, Bintaro Hill Blok S19 Jl. Merpati Raya Kel Sawah Baru Ciputat Tangerang. irvanstwn@yahoo.com

## Pendahuluan

Penggunaan ventilasi mekanik invasif berkaitan dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas akibat stres pulmoner dan pneumonia. Hal ini membuat penggunaan ventilasi non-invasif menjadi salah satu pilihan dalam tatalaksana ventilasi, terutama pada pasien dengan sakit kritis. Penggunaan ventilasi non-invasif semakin berkembang di dunia kedokteran. *High-flow nasal cannula* (HFNC) merupakan salah satu moda terapi oksigen yang non-invasif yang dapat digunakan pada pasien kritis.<sup>1</sup>

HFNC memiliki kelebihan dapat memberikan aliran oksigen yang konstan dan meningkatkan tekanan paru pada masa akhir ekspirasi tanpa menyebabkan gangguan aliran darah pada daerah kulit yang dapat menyebabkan luka.<sup>2</sup> HFNC dapat memberikan persentase oksigen yang dihantarkan dan besar aliran gas yang diberikan. Alat ini juga mampu memberikan campuran udara dan oksigen dengan fraksi oksigen ( $FiO_2$ ) dari 21% hingga 100% dan aliran gas dari 1 hingga 60 L/min.<sup>3</sup> Keuntungan lain dari HFNC adalah mampu memberikan  $FiO_2$  yang konstan dengan *positive end-expiratory pressure* (PEEP) serta mengurangi ruang rugi anatomis. HFNC juga dapat meningkatkan bersihan mukosiliari dan menurunkan kerja pernapasan.<sup>4</sup>

Penggunaan HFNC semakin berkembang pada pasien dewasa, termasuk pada pasien sakit kritis. Seorang peneliti menyebutkan pada penelitiannya bahwa hampir setengah pasien pneumonitis H1N1 dengan hipoksemia berat tidak membutuhkan intubasi dan ventilasi invasif serta memberikan respons positif dengan penggunaan HFNC.<sup>5</sup> Selain itu, peneliti juga menyebutkan bahwa tidak ada perbedaan bermakna dalam hal angka intubasi antara penggunaan sungkup wajah, *Non-Invasive Positive Pressure Ventilation* (NIPPV) atau HFNC.<sup>6</sup> Penelitian lain menyebutkan bahwa HFNC memiliki toleransi penggunaan yang lebih baik dibanding dengan terapi oksigen konvensional.<sup>7</sup>

Gagal napas adalah ketidakmampuan sistem pernapasan untuk mempertahankan oksigenasi dalam sirkulasi dengan atau tanpa penumpukan karbondioksida. Gagal napas merupakan salah satu penyebab utama pasien dirawat di ruang rawat

intensif. Gagal napas diklasifikasikan menjadi tipe 1 hipoksik dan tipe 2 hiperkapnia. Gagal napas hiperkapnia merupakan salah satu indikasi pemberian alat bantu ventilasi. Sedangkan gagal napas hipoksik merupakan indikasi pemberian suplementasi oksigen. Pemberian suplementasi oksigen dengan meningkatkan  $FiO_2$  dapat membantu mengoreksi hipoksemia dan hipoksia jaringan.

Penggunaan HFNC sebagai tatalaksana gagal napas juga semakin berkembang. Beberapa uji eksperimental menyebutkan bahwa pada kelompok pasien dengan gagal napas akut, penggunaan HFNC berkaitan dengan penurunan angka ventilasi mekanik, meningkatkan rasa nyaman pada pasien dan meningkatkan angka survival jika dibanding dengan terapi oksigen konvensional. Salah satu keunggulan HFNC sebagai tatalaksana gagal napas adalah kemampuannya memberikan  $FiO_2$  hingga 100%.<sup>8</sup> Data penggunaan terapi HFNC pada pasien dewasa dengan sakit kritis di Indonesia masih sangat terbatas. Penelitian ini bertujuan untuk menilai efektivitas terapi HFNC sebagai tatalaksana gagal napas pada pasien sakit kritis.

## Subjek dan Metode

Penelitian ini merupakan kohort retrospektif yang diselenggarakan di Rumah Sakit Premier Bintaro, Tangerang Selatan Banten. Pengambilan data dilakukan sejak Maret 2017 hingga Maret 2019 berdasarkan data dari rekam medis elektronik.

Kriteria inklusi meliputi pasien dewasa yang berusia 18 tahun ke atas, dirawat di ruang rawat intensif dengan diagnosis gagal napas (didefinisikan  $PaO_2 < 55$  mmHg dalam udara bebas), dan mendapatkan terapi HFNC. Keputusan menggunakan terapi HFNC diambil oleh Dokter Spesialis Anestesiologi subspecialis Terapi Intensif yang bekerja di rumah sakit. Kriteria eksklusi merupakan pasien yang pulang paksa dan dirujuk ke pusat kesehatan lainnya. Terapi HFNC diberikan menggunakan OptiFlow® yang diproduksi oleh Fisher & Paykel Healthcare Welzheim, Jerman, dengan pelemab udara respirasi aktif menggunakan Airvo 2® oleh Fisher & Paykel Healthcare Welzheim, Jerman.

Penelitian ini efektivitas terapi HFNC dinilai dengan menggunakan nilai rasio *Respiratory rate-Oxygenation* (ROX) untuk menentukan derajat keparahan gagal napas pada subjek penelitian. Rasio ROX merupakan indeksi untuk memprediksi kebutuhan ventilasi mekanik yang dihitung berdasarkan beberapa variabel respirasi yakni:  $(\text{SpO}_2/\text{FiO}_2) \times \text{Laju Napas}$ . Berdasarkan sebuah penelitian disebutkan bahwa ambang batas nilai ROX yang dapat digunakan untuk memprediksi kebutuhan ventilasi mekanik adalah 4,88.<sup>9</sup> Selain itu, efektivitas terapi HFNC juga dinilai dengan kebutuhan konversi ventilasi mekanik.

Data dengan distribusi normal dipresentasikan sebagai rerata dan standar deviasi. Sedangkan, data dengan distribusi tidak normal dipresentasikan sebagai median dan minimum-maksimum.

## Hasil

Pada penelitian ini terdapat 82 subjek penelitian dengan rata-rata usia 63,96 tahun dan mayoritas subjek penelitian adalah laki-laki (60,9%).

Terdapat 4,8% subjek yang merupakan pasien pascaoperasi. Kebanyakan pasien berada dalam kondisi takikardia dan takipnea dengan nilai median saturasi oksigen adalah 95%. Rata-rata nilai ROX sebelum terapi HFNC didapatkan 6,127 untuk seluruh subjek penelitian. Data demografis ditunjukkan pada Tabel 1.

Jumlah kasus yang dikonversikan ke ventilasi mekanik adalah 12,1%. Pada kelompok pasien yang dikonversikan ke ventilasi mekanik terdapat 50% pasien yang hidup; sedangkan, pada kelompok yang tidak dikonversikan ke ventilasi mekanik terdapat 56,9% pasien yang hidup. Data mengenai variabel respirasi, termasuk nilai  $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ , laju napas, dan nilai ROX pada kelompok pasien yang mengalami konversi ventilasi mekanik dan tidak terdapat pada Tabel 3. Data komorbid penyakit yang dialami kelompok pasien yang meninggal digambarkan pada Tabel 4.

Perbandingan nilai ROX antara kelompok pasien yang mengalami konversi ventilasi mekanik dan kelompok pasien yang tidak mengalami konversi mekanik digambarkan pada

**Tabel 1 Data Demografik Subjek Penelitian**

Variabel		N = 82
Usia (tahun)		63,96±18,25
Jenis kelamin	Laki-laki	50 (60,9%)
	Perempuan	32 (39,1%)
Kriteria Pasien	Surgikal	4 (4,8%)
	Medikal	78 (95,2%)
Kondisi sebelum terapi HFNC	Laju nadi (kali/min)	109,82±26,85
	Laju napas (kali/min)	29,40±7,97
	Saturasi oksigen (%)	95% (60%,100%)*
	Nilai ROX	6,127±4,22

**Tabel 2 Luaran Penggunaan Terapi HFNC pada Pasien dengan Gagal Napas**

Luaran Terapi HFNC	N=28
Konversi ventilasi mekanik (10/12,1%)	
Survivor	5 (50%)
Non-survivor	5 (50%)
Non-konversi (72/87,9%)	
Survivor	41 (56,9%)
Non-survivor	31(43,1%)

**Tabel 3 Variabel respirasi selama penggunaan terapi HFNC**

Variabel	Waktu	Konversi Ventilasi Mekanik (n=10)	Non-Konversi Ventilasi Mekanik (n=72)
SpO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	Awal Terapi HFNC	115,31±69,02	167,84 ± 91,74
	24 Jam Terapi HFNC	154,17±3,53	180,34 ± 28,46
	Akhir Terapi HFNC	114,25±35,02	243,89 ± 75,89
Laju napas (kali/menit)	Awal Terapi HFNC	34,8 ± 8,28	28,65±7,69
	24 Jam Terapi HFNC	33,5 ± 9,19	23,54±6,36
	Akhir Terapi HFNC	33,6 ± 9,26	23,1±6,53
Nilai ROX	Awal Terapi HFNC	3,84 ± 3,65	6,45 ± 4,22
	24 Jam Terapi HFNC	4,80 ± 1,42	8,21 ± 2,50
	Akhir Terapi HFNC	4,90 ± 1,27	12,69 ± 3,44

**Tabel 4 Data Komorbid Penyakit yang dialami Kelompok Pasien Non-Survivor**

Variabel	Konversi Ventilasi Mekanik (n=5)	Non-Konversi Ventilasi Mekanik (n=31)
Usia (tahun)	63,8 ± 12,35	67,32 ± 18,08
Diabetes mellitus	2 (40%)	7 (22,5%)
Penyakit kardiovaskular	4 (80%)	13 (41,9%)
Penyakit liver	0	4 (12,9%)
Penyakit ginjal	4 (80%)	20 (64,5%)
Malignansi	0	8 (25,8%)
Penyakit neurovaskular	1 (20%)	13 (41,9%)
Penyakit paru	1 (20%)	21 (67,7%)
Sepsis	2 (40%)	11 (35,4%)

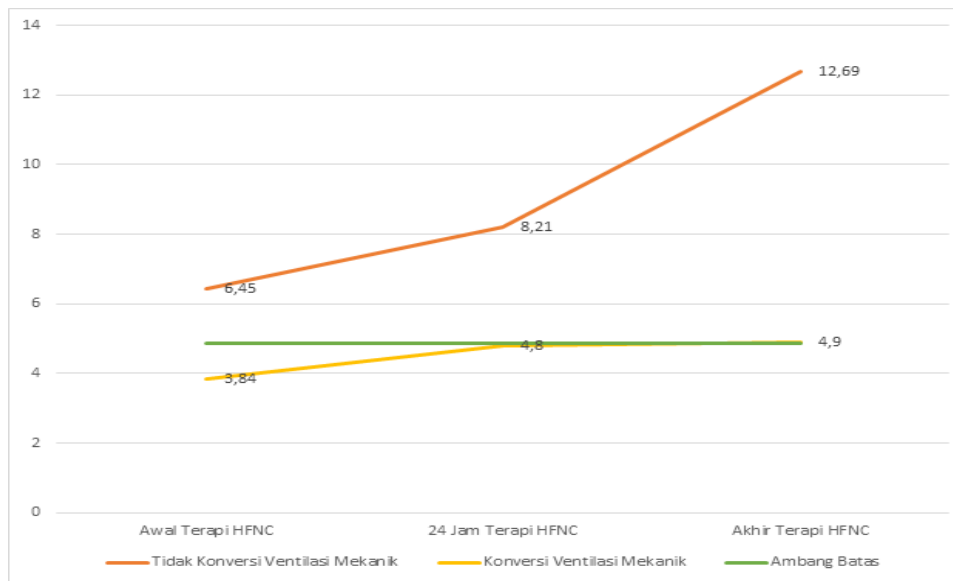
Grafik 1. Terlihat bahwa pada kelompok pasien yang tidak konversi ventilasi mekanik memiliki perbaikan nilai ROX walaupun dengan nilai ROX diawal perawatan yang lebih tinggi.

## Pembahasan

Studi retrospektif ini bertujuan untuk menilai penggunaan terapi HFNC sebagai tatalaksana gagal napas pada pasien sakit kritis. Pada penelitian kohort ini terdapat 82 subjek penelitian yang mendapatkan terapi HFNC dengan nilai rata-rata usia adalah 63,96 tahun. Penelitian ini merupakan penelitian awal yang dilakukan pada kelompok pasien dewasa yang menggunakan terapi HFNC sebagai tatalaksana ventilasi di Indonesia.

Gagal napas merupakan salah satu penyebab seseorang dirawat di ruang rawat intensif. Gagal napas hiperkapnia merupakan indikasi

untuk diberikan dukungan ventilasi dan gagal napas hipoksia membutuhkan suplementasi oksigen. Suplementasi oksigen diharapkan dapat meningkatkan nilai FiO<sub>2</sub> yang bertujuan untuk memperbaiki keadaan hipoksemia. Dengan menggunakan terapi oksigen konvensional, aliran oksigen dibatasi 15 L/min. Sedangkan, pada pasien dengan gagal napas membutuhkan aliran inspirasi lebih, bahkan mencapai 120 L/min. Selain itu, terapi oksigen konvensional tidak dapat memberikan nilai FiO<sub>2</sub> yang konstan. Penggunaan HFNC semakin berkembang sebagai suatu alternatif dukungan respirasi, termasuk pada pasien dengan sakit kritis. Suplementasi oksigen diberikan melalui pelembab yang dihangatkan secara aktif atau *active heated humidifier*. Hal ini tentunya memberikan keunggulan tambahan dari penggunaan terapi HFNC jika dibanding dengan terapi oksigen konvensional.



**Grafik 1** Perbandingan nilai ROX antara kelompok pasien yang mengalami konversi ventilasi mekanik dan kelompok pasien yang tidak konversi ventilasi mekanik

Pada umumnya pasien dapat mentoleransi penggunaan HFNC dengan baik. Beberapa laporan kasus menyebutkan adanya keluhan rasa tidak nyaman dan efek samping minimal. Sampai saat ini tidak ada kontraindikasi mutlak penggunaan HFNC pada pasien dewasa. Namun, sekret nasal yang banyak, riwayat operasi dan trauma wajah dalam waktu dekat, dan obstruksi nasal berat dapat menjadi kontraindikasi relatif.<sup>10</sup>

Humidifikasi gas respirasi pada penggunaan terapi HFNC dapat memberikan rasa nyaman bagi pasien. Hal ini karena berkurangnya gejala dehidrasi jalan nafas atas.<sup>11</sup> Pada penelitian ini tidak mendapatkan catatan keluhan bermakna akibat penggunaan terapi HFNC pada pasien dengan gagal napas di ruang rawat intensif.

Penelitian yang mempelajari efisiensi, keamanan dan luaran terapi HFNC di ruang rawat intensif pada pasien yang mengalami gagal napas akut menyimpulkan bahwa HFNC mampu menurunkan laju respirasi, skor dispnea, laju nadi dan retraksi supraklavikular.<sup>12</sup> Pada penelitian kohort ini juga bertujuan untuk menilai luaran penggunaan terapi HFNC pada kelompok pasien yang mengalami gagal napas.

Pada penelitian ini didapatkan jumlah pasien yang mengalami konversi ventilasi mekanik

sebanyak 12,1% dari seluruh jumlah subjek penelitian. Jika dibandingkan antara kelompok yang mengalami konversi ventilasi mekanik dan tidak mengalami konversi maka jumlah pasien yang meninggal adalah 50% dan 43%. Angka ini sesuai dengan angka mortalitas pasien yang mengalami gagal napas yakni 40%–45%. Angka ini juga semakin meningkat pada kelompok pasien yang berusia di atas 60 tahun.<sup>13</sup> Hal ini tentunya sesuai dengan rata-rata usia pada penelitian ini yaitu di atas usia 60 tahun. Berdasarkan data komorbid yang diderita oleh pasien yang meninggal bahwa mayoritas pasien memiliki komorbid penyakit kardiovaskular, ginjal, neurovaskular, dan sepsis. Selain itu, banyak pasien juga memiliki lebih dari satu komorbid. Tentunya hal ini akan memengaruhi angka mortalitas pada penelitian ini.

Penelitian kohort ini menggunakan nilai ROX sebagai evaluasi perkembangan derajat keparahan kondisi gagal napas pasien. Penelitian ini didapatkan bahwa pada kelompok pasien yang mengalami konversi ventilasi mekanik memiliki rata-rata nilai ROX sebesar 3,84 atau berada di bawah ambang batas 4,88<sup>9</sup> pada awal terapi HFNC yang menunjukkan bahwa kelompok pasien ini diprediksi akan membutuhkan intubasi dan

pemakaian ventilasi mekanik. Sedangkan, pada kelompok pasien yang memiliki rerata nilai ROX 6,45 atau di atas ambang batas 4,88 di awal terapi HFNC tidak membutuhkan konversi ventilasi mekanik dan memiliki perbaikan nilai ROX seiring dengan perawatan pasien. Jika dibanding dengan nilai ROX pada 24 jam dan akhir terapi HFNC didapatkan bahwa terjadi peningkatan nilai ROX yang signifikan pada kelompok pasien yang tidak mengalami konversi ventilasi mekanik jika dibandingkan kelompok pasien yang mengalami konversi ventilasi mekanik. Hal ini tentunya menggambarkan perbaikan kondisi gagal napas pasien dengan menggunakan terapi HFNC.

Pada penelitian sebelumnya yang menggunakan nilai ROX pada kelompok pasien yang sukses dengan menggunakan terapi HFNC dan kelompok yang tidak sukses ditemukan bahwa pada 24 jam perawatan ditemukan peningkatan nilai ROX yang signifikan pada kelompok yang sukses. Namun demikian, tidak ditemukan peningkatan nilai ROX yang bermakna pada dua dan enam jam pascaperawatan.<sup>9</sup> Hal ini sesuai dengan penelitian kohort ini dimana berdasarkan Grafik 1 ditemukan perbedaan yang signifikan pada 24 jam pertama perawatan antara kelompok yang tidak konversi ventilasi mekanik dan kelompok yang konversi ventilasi mekanik.

Namun berbagai keunggulan terapi HFNC pada pasien dengan gagal napas di ruang rawat intensif juga ditentang oleh beberapa studi lain. Penelitian lain menyebutkan bahwa pasien dengan gagal napas berat sering membutuhkan ventilasi mekanik. Ventilasi spontan, seperti pada pasien dengan menggunakan terapi HFNC, berkaitan dengan kerusakan jaringan paru lebih lanjut jika dibanding dengan ventilasi mekanik. Nilai  $FiO_2$  yang tinggi tanpa pemberian PEEP dapat memperberat kerusakan jaringan paru pada pasien dengan gagal nafas berat.<sup>14</sup> Tentunya hal ini harus diteliti lebih lanjut. Pada penelitian kali ini tidak mengklasifikasikan pasien dalam derajat gagal napas. Selain itu, waktu pemasangan terapi HFNC juga tidak dimasukkan ke dalam evaluasi. Penelitian ini merupakan gambaran pengalaman sebuah institusi tunggal dalam penggunaan terapi HFNC. Hal ini tentunya berkaitan dengan adanya keterbatasan dalam penelitian ini. Pertama, seperti

yang sudah disebutkan sebelumnya, penelitian ini tidak mengklasifikasikan derajat gagal napas pada subjek penelitian. Selain itu, pada penelitian ini tidak melakukan perbandingan dengan terapi oksigen lainnya, seperti ventilasi non-invasif atau ventilasi mekanik. Maka tidak ada perbandingan secara langsung antara HFNC dengan moda ventilasi lainnya. Pada penelitian ini juga tidak memasukkan nilai skor *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE) yang dapat menilai derajat keparahan pasien yang dirawat di ruang ICU.

Penelitian di masa depan sebaiknya berupa uji klinis teracak atau kohort prospektif untuk menilai efektivitas terapi HFNC pada pasien sakit kritis. Selain itu, nilai optimal aliran gas dan  $FiO_2$  juga sebaiknya diteliti lebih lanjut. Analisis efektivitas biaya penggunaan terapi HFNC juga harus dievaluasi dalam penelitian selanjutnya.

## Simpulan

Penelitian ini menyimpulkan bahwa terapi HFNC dapat menjadi salah satu moda terapi oksigen pada tatalaksana gagal napas di ruang rawat intensif. Pada penelitian juga ini ditemukan jika nilai ROX di awal terapi HFNC berada di atas 4,88 memiliki angka kesuksesan yang lebih baik. Penelitian lebih lanjut sebaiknya dilakukan untuk menilai efektivitas terapi HFNC jika dibandingkan dengan pilihan ventilasi lainnya, terutama pada pasien dewasa yang mengalami sakit kritis.

## Daftar Pustaka

1. Ozyilmaz E, Ugurlu AO, Nava S. Timing of noninvasive ventilation failure: causes, risk factors, and potential remedies. *BMC Pulm Med.* 2014;14:19.
2. Nishimura M. High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults. *J Intensive Care.* 2016;3:15.
3. L'Her E, Deye N, Lellouche F, Taille S, Demoule A, Fraticelli A, et al. Physiologic effects of noninvasive ventilation during acute lung injury. *Am J Resp Crit Care Med.* 2005;179(2):1112–8.
4. Frizzola M, Miller TL, Rodriguez ME. High-

- flow nasal cannula: Impact on oxygenation and ventilation in an acute lung injury model. *Pediatr Pulmonol.* 2011;46:67–74.
5. Rello J, Pérez M, Roca O. High-flow nasal therapy in adults with severe acute respiratory infection. *J Crit Care.* 2012;27:434–9.
  6. Frat JP, Thille AW, Mercat A. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med.* 2015;372:2185–96
  7. Belley-Côté EP, Duceppe E, Whitlock RP. High-flow nasal cannula oxygen in respiratory failure. *N Engl J Med.* 2015;373:1373.
  8. O’Driscoll BR, Howard LS, Davison AG. BTS guideline for emergency oxygen use in adult patients. *Thorax.* 2008;63:vi1–68.
  9. Roca O, Messika J, Caralt B, Garcia-de-Acila M, Sztrymf B, Ricard JD, Masclans JR. Predicting success of high flow nasal cannula in pneumonia patients with hypoxemic respiratory failure : the utility of ROX index. *J Crit Care.* 2016;35:200–5.
  10. Renda T, Corrado A, Iskandar G, Pelaia G, Abdalla K, Navalesi P. High-flow nasal oxygen therapy in intensive care and anaesthesia. *Brit J Anaesth.* 2018;120(1):18–27.
  11. Chanques G, Constantin JM, Sauter M, Jung B, Sebbane M, Verzili D, et al. Discomfort associated with underhumidified high-flow oxygen therapy in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2009;35(6):996–1003.
  12. Sztrymf B, Messika J, Bertrand F. Beneficial effects of humidified high flow nasal oxygen in critical care patients: a prospective pilot study. *Intensive Care Med.* 2011; 37: 1780–6.
  13. Acute respiratory distress syndrome network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The acute respiratory distress syndrome network. *N Engl J Med.* 2000;342(18):1301–8.
  14. Altmeier WA, Sinclair SE. Hyperoxia in the intensive care unit: why more is not always better. *Curr Opin Crit Care.* 2007;13(1):73–8.