

## Acil Serviste Yüksek Akımlı Oksijen Tedavisi

### High Flow Oxygen Therapy in Emergency Department

Özge ECMEL ONUR<sup>1</sup>, Arzu DENİZBAŞI<sup>1</sup>, Çiğdem ÖZPOLAT<sup>1</sup>

#### ÖZET

Dispne, acil servise gelen hastaların en yaygın şikayetlerinden biridir. Oksijen tedavisi acil serviste önemli bir rol oynar. Geleneksel oksijen tedavisinin bazı yan etkileri ve kısıtlılıkları mevcuttur. HFNC (nemlendirilmiş yüksek akımlı nazal oksijen), günümüzde hipoksemik solunum yetmezliği olan hastalarda yaygın olarak çalışılmaktadır. HFNC, fizyolojik sıcaklıklarda (37 °C) ve nem seviyelerinde (44 mg H<sub>2</sub>O/L) geniş konsantrasyonlarda (% 100'e kadar FiO<sub>2</sub>) ve akış hızlarında (60 L/dk'ya kadar) oksijen verilmesine olanak sağlar. Burun kanülü ile rahat kullanım olanağı sunar. HFNC, yüksek akış, nemlendirilmiş oksijen, sabit FiO<sub>2</sub> ve pozitif hava yolu basıncı sağladığından ve ölü alanı azalttığından, geleneksel oksijen terapisine kıyasla bir çok avantaja sahiptir. Çalışmalar HFNC kullanan hastalarda daha iyi oksijenlenme göstermiştir; bununla birlikte, PaCO<sub>2</sub>'deki değişiklikler çalışmalar arasında farklılık göstermektedir. HFNC, pozitif son ekspiratuar basınca (PEEP) benzeyen pozitif bir hava yolu basıncı (faringeal seviyede 2 ila 8 cmH<sub>2</sub>O arasında) üretir. HFNC, nazofarengal boşluğun önemli, akışa bağlı bir "CO<sub>2</sub> yıkama etkisi" sağlar, bu da anatomik ölü alan havalandırmasını ve dolayısıyla CO<sub>2</sub> yeniden solunmasını azaltır. Acil servislerde özellikle hipoksemik solunum yetmezliği ve ayrıca hiperkapnik solunum yetmezliği, preintübasyon oksijenasyonu, akut kalp yetmezliğinde kullanılabilir. Ancak, özellikle ileriye dönük randomize çalışmalar açısından sınırlı veri bulunmaktadır. Burada HFNC ile ilgili klinik çalışmalarını ve acil servisteki kullanım alanlarını gözden geçirmek istedik.

**Anahtar Kelimeler:** Yüksek Akımlı Oksijen Tedavisi, Acil Servis, Hipoksemik Solunum Yetmezliği

#### ABSTRACT

Dyspnea is a common complaint of patients visiting the emergency department. Supplemental oxygen therapy plays an important role in the Emergency Department (ED). Drawbacks of conventional oxygen therapy are present. HFNC (humidified high-flow nasal oxygen) is nowadays widely studied in the patients with hypoxemic respiratory failure. HFNC allows for high concentrations (up to 100% FiO<sub>2</sub>) and flow rates (up to 60 L/min) of oxygen to be delivered at physiological temperatures (37 °C) and humidity levels (44 mg H<sub>2</sub>O/L) through a wide-bore nasal cannula. An HFNC has several benefits compared with those of conventional oxygen therapy, as it provides high flow, humidified oxygen, constant FiO<sub>2</sub>, and positive airway pressure and reduces dead space. Studies have shown better oxygenation in patients who use an HFNC; however, the changes in PaCO<sub>2</sub> differed among studies. HFNC generates a positive airway pressure (between 2 and 8 cmH<sub>2</sub>O at the pharyngeal level) which resembles positive end-expiratory pressure (PEEP). HFNC results in a significant, flow-dependent 'CO<sub>2</sub> wash out effect' of the nasopharyngeal space which decreases the anatomical dead space ventilation and therefore the CO<sub>2</sub> rebreathing. It is used in emergency services especially in hypoxemic respiratory failure and also in hypercapnic respiratory failure, preintubation oxygenation, acute heart failure. But there are limited data especially in terms of prospective randomised trials. Here we want to review the studies in these clinical situations about HFNC.

**Key Words:** Humidified High-Flow Nasal Oxygen Therapy, Emergency Medicine, Hypoxemic Respiratory Failure.

## Giriş:

Solunum desteği yeterli oksijenasyon ve alveolar ventilasyonu sağlamak için yapılır. Hipoksemik solunum yetmezliğinin ilk tedavisi destek oksijendir. Spontan solunum sırasında solunan hava, burun, farenks, larenks ve trakeadan geçer. İnsan burnu ve üst havayolu solunan gazı ısıtıp, nemlendirme yeteneğine sahiptir. Ardından alveollere kadar ilerlerken vücut ısısına yakın iltılır ve su buharı ile tamamen doyar. Ama destek oksijen düşük akımda verildiğinde genelde nemlendirilemez. Kuru ve az nemli medikal gaz kuru burun, kuru boğaz gibi yan etkilere sahiptir; bu da oksijen tedavisine toleransı azaltır. Bu kuru hava, havayolu rezisdansını artırır, nazal mukosilier klerensi azaltır. Şu an kullanılan konvansiyonel cihazlarla, oksijen akımı 15L/dk ile sınırlıdır. Solunum yetmezliği olan hastalarda gerekli inspiratuvar akım 30- 120 L/dak arası değişir. Konvansiyonel oksijen cihazları ile hastanın inspiratuvar akımı ile dağılan akım arasında fark yüksektir (1).

Yüksek akımlı oksijen, 20-60 L/dak devamlı gaz dağıtabilen özel bir cihazdır. Bu cihaz komprese olmuş medikal hava ve oksijeni, ısıtılmış ve nemlendirilmiş döngüden geçiren özelliktedir. Cihaz, bu gazı verebilmek için daha geniş çaplı nazal kanül ile kullanılabilir (HFNC).

HFNC, nazofarengal ölü boşluğu yıkar, çalkalar; oksijenasyonu iyileştirir, solunum işi ve solunum hızını azaltır, düşük düzeyde pozitif havayolu basıncı sağlar ve ısıtılmış, nemlendirilmiş hava sağlayarak sekresyonların temizlenmesini kolaylaştırır. HFNC, yüksek oranda devamlı oksijen akımı verirken, noninvaziv mekanik ventilasyon (örn BİPAP ve CPAP) gibi titre edilebilir bir basınç sağlayamaz. Üst havayollarına 2-5 cm H<sub>2</sub>O gibi düşük düzeyde pozitif basınç dağıtır. Gerçek basınç hastanın ağzının açık olup olmadığına, solunum döngüsünün fazına göre değişir. Uygulanan bu akım fonksiyonel rezidüel kapasiteyi artırabilir (2). Alet, NIMV (non-invaziv mekanik ventilasyon)'dan kaynaklanan hasta uyumsuzluğu, maske intoleransı gibi dezavantajlara sahip değildir. Hasta daha az anksiyöz ve klostrofobiktir. Oral aspirasyon ve ekspirasyon daha kolay ve mümkündür.

### HFNC Kullanım Alanları (2)

#### 1. Akut Hipoksemik Solunum Yetmezliği

Bu hastalarda yeterli oksijenasyon sağlamak, FiO<sub>2</sub> ve FRC(fonksiyonel rezidüel kapasite) (genellikle PEEP (pozitif son ekspiratuvar basınç) ile) 'in uygun yönetimine bağlıdır. Konvansiyonel oksijen sunucuları ile FiO<sub>2</sub> değerlerinin istenilen düzeyde kontrolü ve sağlanması zordur. Bu hastalarda HFNC ile FiO<sub>2</sub>'yi istenilen düzeyde sağlamak daha mümkündür. Bu

hastalar üzerine etkinliğini araştıran çalışmalar mevcuttur. Frat ve arkadaşlarının yaptığı randomize kontrollü bir çalışmada, çoğunluğu pnomoni olan 300 hastaya standart oksijen tedavisi, HFNC ve NIMV verilir gruplar karşılaştırıldığında HFNC alan hastaların entübasyon ihtiyaçlarının azaldığı görülmüştür (3). Yine bu konuda Ni Y-N'in yaptığı metaanalizde akut solunum yetmezliğinde HFNC'ün endotrakeal entübasyonu azalttığı saptanmıştır (4). Yine Hughes ve arkadaşlarının acil servis hastalarında HFNC kullanımı ve hastaların seyirlerini incelediği başka bir çalışmada da endotrakeal entübasyon ihtiyacının azaldığı saptanmıştır (5). Si-ming Lin ve arkadaşları 2017 yılında hipoksemik solunum yetmezliğinde kullanımı ile ilgili bir metaanaliz daha yapmış ve 1818 hasta ve 8 randomize kontrollü çalışmayı değerlendirmiştir (6). Bu metaanaliz sonucunda ise entübasyon oranlarını azaltmasına rağmen bu sonucun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ve daha önemlisi mortalitede azalmaya sebep olmadığı belirtilmiştir. Shebl 'in yaptığı çalışmada da akut solunum yetmezliği olan kronik interstisyel akciğer hastalığı olan grupta HFNC alan hasta grubunda hasta konforunun, ventilatör serbest günlerin daha iyi olduğu; ama NIMV grubuna kıyasla entübasyon oranlarında fark olmadığı görülmüştür (7).

HIGH çoğul merkezli randomize klinik çalışmasında ise akut hipoksemik solunum yetmezliği(AHSY) olan 776 immunokompromize hasta randomize edilmiş, bir gruba devamlı standart oksijen tedavisi diğer gruba da HFNC tedavisi verilmiştir. HFNC grubunun standart oksijen tedavi grubuna göre 28 günlük mortalitede azalma sağladığı gösterilmiştir (8). Yine yoğun bakımda yatan AHSY olan immunokompromize hasta grubunda Coudroy ve arkadaşlarının yaptığı gözlemsel özellikli diğer bir çalışmada sadece HFNC alan hasta grubu ile NIMV alan hasta grubu 8 yıl boyunca izlenmiş ve entübasyon ile mortalite oranlarının HFNC grubunda daha düşük olduğu saptanmıştır (9).

Scala da son yaptığı derlemede AHSY hastalarında yapılan çalışmalarda geriatrik popülasyonun fazlalığına dikkat çekmiştir (10).

#### 2. Hiperkapnik Solunum Yetmezliği

Acil servislere çok sık karşılaşılan bir klinik tablodur. Bu hastalarda solunum desteğini sağlamak için primer yöntem olarak NIMV önerilmektedir. Ama kötü maske toleransı nedeniyle bir grup hastada uygulanılamamaktadır. HFNC, daha iyi tolere edilebilen bir destek sistemidir. Bu nedenle NIMV alamayan hastalarda denenebilmektedir. Dezavantajı, aktif sabit solunum desteğini verememesidir, hastanın vücut ölçülerine, ağzını kapalı tutmasına göre değişen oranlar olabilmektedir. Ama konvansiyonel oksijen destek tedavisine göre HFNC'nin daha yüksek tidal hacim

sağladığı düşünülmektedir. Jeong ve arkadaşlarının acil serviste HFNC tedavisi sonrasında arteriyel kan gazı değişikliklerini incelediği bir çalışmada özellikle hiperkapni grubunda CO<sub>2</sub> değerlerinde anlamlı düşüş sağladığı tespit edilmiştir (11). Ama çalışmada bu düşüşün mortaliteye etkisi gösterilememiştir. Nilius ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada ise HFNC tedavi cevabının KOAH hastalarında kişiden kişiye farklılık gösterdiği bulunmuştur (12). Hughes ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada HFNC alan hiperkapnik grubun 1 saat içinde CO<sub>2</sub> değerlerinde anlamlı düşüş sağladığı belirtilmiştir (6). Ayrıca HFNC tedavisinin stabil KOAH hastalarında efor kapasitesini arttırdığı, çalışmalarda net gösterilmiştir (13). Ama akut hiperkapnik solunum yetmezliği hastalarında sonuçlar halen tartışmalıdır. Rittayamai ve arkadaşları, standart oksijen tedavisine kıyasla dispneyi ve hastanın konforunu arttırdığını belirtmiş ama gruplar arasında hastaneye yatış oranları açısından fark bulamamıştır (14).

NIMV, hiperkapnik solunum yetmezliği destek tedavisinin temel taşlarından biridir ve standart oksijen tedavisi NIMV aralarında uygulanır. Çeşitli eksikliklerinden dolayı (örn PEEP olmaması, soğuk ve kuru hava olması ve sınırlı akımı), standart oksijen tedavisi NIMV sağladığı yararlı etkileri devam ettirmek için uygun yöntem olmayabilir. HFNC'ın hipoksemik solunum yetmezliği sırasında yararları gösterilmiştir ve bunların çoğu hiperkapnik solunum yetmezliğinde de uygulanabilir. Ricard ve ark, hiperkapnik solunum yetmezliği hastalarında HFNC'ün etkisini araştıran ilk randomize kontrollü çalışmayı planlamıştır (15). Bu çalışmada hedef, NIMV aralarında HFNC alan hastalarla oksijen alan hastaların sürecinin kıyaslanmasıdır. Henüz sonuçlar yayınlanmamıştır. Bu güne kadar hiperkapnik solunum yetmezliği olan hastalarda vaka bildirimleri stabil KOAH hastalarında küçük seriler şeklindedir (16-18). Bu yayınlarda da stabil KOAH hastalarında HFNC'nin kullanışlı olduğu, hastalar üzerinde olumlu etkileri olduğu bildirilmiştir. Olumlu etkiler özellikle solunum sayısı, tidal hacim, PaCO<sub>2</sub> ve son-ekspiratuvar akciğer hacmi üzerinedir. Bunlar da HFNC'ün solunum işini azalttığı lehinedir.

Bu konuda Fratz'ın yazdığı derlemede de belirttiği gibi KOAH'a bağlı akut solunumsal asidoz (pH<7.35) geliştiği akut solunum yetmezliği hastalarında yeni Avrupa/Amerika rehberleri NIMV'u primer olarak önermektedir. Ama asidotik olmayan KOAH atak hastalarında NIMV önerilmemektedir. KOAH atağın primer tedavisi PEEP etkisi ile solunum işini ve ölü boşlukları azaltmaktır. Bu etkileri sağlayan HFNC tedavide alternatif olabilir (19). Bu konuda özellikle acil

servislerde atak tedavisinde randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

### 3. Akut Kalp Yetmezliği

Akut kalp yetmezliğine bağlı solunum yetmezliği tedavisi için çeşitli yöntemler önerilmektedir. Bu hastalarda NIMV halen önerilen en önemli tedavi yöntemlerinden biridir. HFNC tedavisinin de destek oksijen vermenin bir alternatifi olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Perales ve ark yaptığı bir hasta grubunda HFNC tedavisi dispne ve hipoksemi üzerine etkin bulunmuştur (20). Roca ve arkadaşları akut dekompanse olmayan kalp yetmezliği hastalarında inferior vena kava kollabilitesini değerlendirmiştir. HFNC tedavisinin solunum hızını azalttığını, inferior vena kava inspiratuvar kollapsını azalttığını görmüştür, bunu da sağ ventrikül preload azalmasını gösterdiğini ve HFNC 'nin ileri kalp yetmezliğinde destek tedavi olabileceğini göstermiştir. Bu konuda randomize kontrollü bir çalışma yapan Makdee ve arkadaşları acil servise başvuran ve kardiyojenik pulmoner ödem tanısı konan hastaları nazal kanül ya da oksijen maskesi ile konvansiyonel oksijen tedavisi alan/ akım hızı 35-60 L/dak olan HFNC alacak iki gruba randomize etmiştir. Çalışma sonucunda solunum sayısında istatistiksel olarak anlamlı azalma saptansa da değerler klinik olarak anlamlı bulunmamıştır. Ayrıca çalışmadan SpO<sub>2</sub>< 90% olan ya da solunum sayısı >35 olan hastalar çıkarıldığı için sonuçlar ciddi hipoksemisi olan kardiyojenik pulmoner ödem hastalarına genellenemez (21). Chua ve arkadaşları da bu çalışmaları incelemiş ve faydalı bir tedavi yöntemi olabileceğini ama daha fazla sayıda hasta ile iyi dizayn edilmiş çalışmalara ihtiyaç olduğunu belirtmiştir (22).

### 4. Preentübyasyon Oksijenasyon

Hastaların endotrakeal entübyasyonu öncesinde depoları doldurmak ve böylece süreçteki hipoksemiye azaltmak ve entübyasyon sırasındaki apneik dönemde de oksijen desteğine devam edebilmek için HFNC kullanılabilir. Raineri ve arkadaşlarının hızlı ardışık entübyasyon uyguladığı hastalarda HFNC'ün etkinliği ve güvenilirliğini incelediği bir çalışmada, kullanımının uygun olduğunu belirtmiştir. Ama çalışma, stabil olan batın cerrahisi yapılacak hastalar üzerine bir araştırmadır (23). Bir hayvan çalışmasında da apne sırasında desaturasyonun gelişimini geciktirdiği gözlenmiştir (24).

### 5. Diğer Durumlar

Acil servis genelinde sık olmayan postekstübyasyon hastalarda tekrar entübyasyon ihtiyacını azaltmak için, uyku- apne bozukluğunda, hipoksemiye sebep olabilecek invaziv girişimlerde (örn bronkoskopi), terminal dönem hastalarda oksijen desteği sağlamak amacıyla, nöromuskular hastalıkların solunum destek

tedavilerinde rolü konusunda yayınlar bulunmaktadır (1).

### Acil Serviste Başlama Ayarları

Makine ilgili firma tarafından cihaz kurulduktan ve hastanın vücut boyutuna ait özel nazal kanüller ayarlandıktan sonra makine üzerinden primer iki değişken ayarına ihtiyaç duyulur. Bu iki değişken akım ve FiO<sub>2</sub>'dir. Hastaya 30-35 L/dak dan akım başlanıp, ardından hastanın solunum sıkıntısının düzeyine göre akım ayarları değiştirilebilir (25). Örneğin, 30 L/dak dan 15 dakika almasına rağmen hastanın takipnesi ya da solunum sıkıntısı devam ediyorsa, akım 40 L/dak ya çıkarılabilir. Oksijenasyon da %21-100 arasında hastanın hedeflenen oksijen saturasyonuna göre ayarlanır. HFNC başlanan her hastanın devamlı takibi gereklidir. Eğer akım ve FiO<sub>2</sub> maksimuma çıkmasına rağmen hastanın solunum sıkıntısı devam ediyorsa entübasyon düşünülmelidir. Bu süreç boyunca da HFNC'ün pre-oksijenasyon ve apneik oksijenasyonda etkin olabileceği düşünüldüğünden hastaya indüksiyon ile laringoskopi sırasında da tedavi devam ettirilebilir. Yine uyanık entübasyon düşünülen zor havayolu hastalarında da HFNC kullanılabilir.

Roca ve arkadaşları HFNC ün başarısını değerlendirmek amacıyla ROX indeksi denilen yatak başı bir hesaplama yöntemi kullanmıştır (26). ROX indeksi= (SpO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub>) / SS (solunum sayısı) olarak yapılan hesaplamada HFNC başladıktan 12 saat sonra hesaplanan ROX indeksinin  $\geq 4.88$  olmasının HFNC başarısı ise birlikte olduğunu bulmuştur. Ama henüz yeterli kanıt bulunmadığından klinik takip daha önemlidir.

Günümüze kadar HFNC hakkında yapılan çalışmalar, NIMV'a oranla daha fazla hasta konforu olduğunu göstermiştir, ama hiçbir çalışmada çeşitli HFNC ayarlarındaki hasta konforu çalışmamıştır. Yine yapılmış klinik çalışmalarda akım ve ısı ayarı için kullanılan kriterler çok heterojendir. Bu konuda da çalışmalara ihtiyaç vardır.

### Sonuç

HFNC, günümüzde noninvaziv solunum desteği düşünülen hastalarda etkinliği olduğu düşünülen bir yöntemdir. Yöntemin nazal uygulanabilir olması, daha yüksek oranda oksijen verebilmesi, nemlendirilmiş hava vermesi, ölü boşlukları çalkalaması, fonksiyonel rezidüel kapasiteyi arttırması olumlu yanlarıdır. Hipoksemik solunum yetmezliği özellikle pnömoni hastalarında yapılan çalışmalarda olumlu veriler vardır. Diğer solunum yetmezliği hastalarında hastaya göre karar verilmelidir. Konu hakkında çeşitli hastalık gruplarında geniş randomize kontrollü çalışmalara halen ihtiyaç vardır.

### Kaynaklar

1. Nishimura M. High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy in Adults: Physiological Benefits, Indication, Clinical Benefits, and Adverse Effects. *Respir Care*. 2016; 61(4):529-41
2. Drake MG. High-Flow Nasal Cannula Oxygen in Adults: An Evidence-based Assessment. *Ann Am Thorac Soc*. 2018;15(2):145-155
3. Frat JP, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, et al.; FLORALI Study Group; REVA Network. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med* 2015;372:2185-2196.
4. Ni YN, Luo J, Yu H, Liu D, Ni Z, Cheng J, et al. Can high-flow nasal cannula reduce the rate of endotracheal intubation in adult patients with acute respiratory failure compared with conventional oxygen therapy and noninvasive positive pressure ventilation? A systematic review and meta-analysis. *Chest* 2017; 151:764-775
5. Hughes J, Doolabh A. Heated, humidified, high-flow nasal oxygen usage in the adult Emergency Department. *Australas Emerg Nurs J*. 2016;19(4):173-178.
6. Lin SM, Liu KX, Lin ZH, Lin PH. Does high-flow nasal cannula oxygen improve outcome in acute hypoxemic respiratory failure? A systematic review and meta-analysis. *Respir Med*. 2017;131:58-64.
7. Shebl E, Embarak S. High-flow nasal oxygen therapy versus noninvasive ventilation in chronic interstitial lung disease patients with acute respiratory failure. *Egyptian Journal of Chest Disease and Tuberculosis* 2018; 67 (3) : 270-275
8. Azoulay E, Lemiale V, Mokart D, Nseir S, Argaud L, Pène F et al. Effect of High-Flow Nasal Oxygen vs Standard Oxygen on 28-Day Mortality in Immunocompromised Patients With Acute Respiratory Failure: The HIGH Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018;320(20):2099-2107.
9. Coudroy R, Jamet A, Petua P, Robert R, Frat JP, Thille AW. High-flow nasal cannula oxygen therapy versus noninvasive ventilation in immunocompromised patients with acute respiratory failure: An observational cohort study. *Ann Intensive Care* 2016; 6:45 .
10. Scala R. High-flow nasal oxygen therapy in acute respiratory failure. *Geriatric Care* 2018; 4:7799
11. Jeong JH, Kim DH, Kim SC, Kang C, Lee SH, Kang TS et al. Changes in arterial blood gases after use of high-flow nasal cannula therapy in the ED. *Am J Emerg Med*. 2015;33(10):1344-9.
12. Nilius G, Franke KJ, Domanski U, Rühle KH, Kirkness JP, Schneider H. Effects of nasal insufflation on arterial gas exchange and breathing pattern in patients with chronic obstructive pulmonary disease and hypercapnic respiratory failure. *Adv Exp Med Biol*. 2013;755:27-34
13. Fraser JF, Spooner AJ, Dunster KR, Anstey CM, Corley A. [Nasal high flow oxygen therapy in patients with COPD reduces respiratory rate and tissue carbon dioxide while increasing tidal and end-expiratory lung volumes: a randomised crossover trial.](#) *Thorax* 2016;71(8):759-61
14. Riittavamai N, Tscheikuna J, Praphruetkit N, Kijpinyochai S. Use of High-Flow Nasal Cannula for Acute Dyspnea and Hypoxemia in the Emergency Department. *Respir Care*. 2015;60(10):1377-82.
15. Ricard JD, Dib F, Esposito-Farese M, Messika J, Girault C, REVA network. Comparison of high flow nasal cannula oxygen and conventional oxygen therapy on ventilatory support duration during acute-on-chronic respiratory failure: study protocol of a multicentre, randomised, controlled trial. The 'HIGH-FLOW ACRF' study. *BMJ Open*. 2018;8(9).

16. Bräunlich J, Seyfarth HJ, Wirtz H. Nasal High-flow versus noninvasive ventilation in stable hypercapnic COPD: a preliminary report. *Multidiscip Respir Med* 2015;10:27.
17. Bräunlich J, Köhler M, Wirtz H. Nasal highflow improves ventilation in patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2016;11:1077–85.
18. Pisani L, Fasano L, Corcione N, et al. Change in pulmonary mechanics and the effect on breathing pattern of high flow oxygen therapy in stable hypercapnic COPD. *Thorax* 2017;72:373–5.
19. [Frat JP](#), [Coudroy R](#), [Thille AW](#). Non-invasive ventilation or high-flow oxygen therapy: When to choose one over the other? *Respirology*. 2018 [Epub ahead of print]
20. Carratalá Perales JM, Llorens P, Brouzet B, Albert Jiménez AR, Fernández-Cañadas JM, Carbajosa Dalmau J, Martínez Beloqui E, Ramos Forner S. [High-Flow therapy via nasal cannula in acute heart failure](#). *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(8):723-5.
21. [Makdee O](#), [Monsomboon A](#), [Surabenjawong U](#), [Praphruetkit N](#), [Chaisirin W](#) et al. High-Flow Nasal Cannula Versus Conventional Oxygen Therapy in Emergency Department Patients With Cardiogenic Pulmonary Edema: A Randomized Controlled Trial. *Ann Emerg Med*. 2017;70(4):465-472.e2.
22. Chua MT, Kuan WS. The use of high-flow nasal cannula in acute decompensated heart failure: ready for prime time yet? *J Emerg Crit Care Med* 2017;1:22.
23. Raineri SM, Cortegiani A, Accurso G, Procaccianti C, Vitale F, Caruso S, Giarratano A, Gregoretti C. [Efficacy and Safety of Using High-Flow Nasal Oxygenation in Patients Undergoing Rapid Sequence Intubation](#). *Turk J Anaesthesiol Reanim*. 2017;45(6):335-339.
24. [Frizzola M](#), [Miller TL](#), [Rodriguez ME](#), [Zhu Y](#), [Rojas J](#), [Hesek A](#), [Stump A](#), [Shaffer TH](#), [Dysart K](#). High-flow nasal cannula: impact on oxygenation and ventilation in an acute lung injury model. *Pediatr Pulmonol*. 2011;46(1):67-74.
25. <http://www.emdocs.net/looking-for-a-better-way-to-treat-hypoxia-in-the-emergency-department-reach-for-high-flow-nasal-cannula/> erişim tarihi: 13.01.2019
26. [Roca O](#), [Caralt B](#), [Messika J](#), [Samper M](#), [Sztrymf B](#), [Hernández G](#) et al. An Index Combining Respiratory Rate and Oxygenation to Predict Outcome of Nasal High Flow Therapy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018 [Epub ahead of print]