# Penggunaan Indeks Respiratory-Oxygnation dalam Menentukan Keberhasilan Terapi Oksigen High Flow Nasal Cannula pada Anak Sakit Kritis dengan Distres Napas

Indra Saputra, Desti Handayani, Silmi Kaffah Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin, Palembang

Indeks ROX merupakan rasio saturasi oksigen terhadap fraksi oksigen pada tiap laju pernapasan per menit. Beberapa studi melaporkan indeks ROX bermanfaat sebagai prediktor keberhasilan terapi HFNC pada pasien dewasa. Indeks ROX membantu memprediksi kebutuhan ventilasi mekanik invasif, sehingga menurunkan angka mortalitas dan morbiditas yang terkait dengan penggunaan ventilasi mekanik. Namun literatur mengenai penggunaan indeks ROX pada populasi anak sangat terbatas. Padahal penggunaan HFNC pada pasien anak mengalami peningkatan pesat dan sampai saat ini belum ada indikator keberhasilan HFNC yang bersifat objektif dan baku untuk pasien anak. Tinjauan pustaka ini akan membahas indikasi pemberian HFNC, mekanisme kerja, dan penggunaan indeks ROX pada pasien anak sakit kritis dengan distres napas. **Sari Pediatri** 2023;24(5):352-8

Kata kunci: indeks ROX, high flow nasal cannula, HFNC

# The Use of Respiratory-Oxygenation Index in Determining the Success of High Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy in Critically Ill Children with Respiratory Distress

Indra Saputra, Desti Handayani, Silmi Kaffah

The ROX index is the ratio of oxygen saturation to oxygen fraction at each respiratory rate per minute. Several studies reported that the ROX index was useful as a predictor of the success of HFNC therapy in adult patients. ROX index helps to predict the need for invasive mechanical ventilation, therefore reducing the mortality and morbidity associated with mechanical ventilation. However, the literature on the use of the ROX index in the pediatric population is very limited. Whereas the use of HFNC in pediatric patients has increased rapidly and until now there has been no objective and standardized indicator of HFNC success for pediatric patients. This literature review will discuss the working principles and indications for administering HFNC in pediatric patients and the use of the ROX index in the pediatric population. **Sari Pediatri** 2023;24(5):352-8

Keywords: ROX index, high flow nasal cannula, HFNC

Alamat korespondensi: Indra Saputra. Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya RSUP Dr, Mohammad Hoesin Palembang. Jalan Dokter Muhammad Ali, Sekip Jaya, Kec. Kemuning, Kota Palembang, Sumatera Selatan 30114 Email: indrasaputra@fk.unsri.ac.id.

erapi oksigen Heated Humidified High-Flow Nasal Cannula (HHHFNC) atau High Flow Nasal Cannula (HFNC) adalah sebuah modalitas terapi oksigen non-invasif yang memberikan aliran oksigen dengan kecepatan tinggi melebihi kebutuhan inspirasi pasien berdasar penilaian klinis. Pada awalnya, penggunaan terapi oksigen HFNC digunakan pada pasien neonatus prematur sebagai alternatif CPAP.

Keberhasilan penggunaan HFNC pada neonatus mengiringi perkembangan penggunaannya pada kelompok usia bayi, anak besar, hingga dewasa.8 Telah banyak studi mengenai penggunaan HFNC pada kelompok dewasa yang menunjukkan bahwa penggunaan HFNC secara signifikan dapat menurunkan kejadian intubasi dan penggunaan ventilasi mekanik.<sup>2,3</sup> Mekanisme kerja dari HFNC yang memiliki banyak keuntungan menjadikan HFNC sebagai terapi pilihan utama untuk pasien dengan distres napas. Namun, hingga saat ini belum ada standar baku yang objektif untuk menilai berhasil atau gagalnya penggunaan HFNC. Bersamaan dengan itu, penggunaan HFNC semakin meningkat, maka hal ini dapat memungkinkan terjadinya keterlambatan dalam mengambil keputusan untuk melakukan intubasi.

Indeks ROX merupakan salah satu penilai objektif yang mampu memprediksi kebutuhan ventilasi mekanik invasif pada pasien yang menggunakan HFNC. Beberapa penelitian pada pasien dewasa telah menunjukkan bahwa indeks ROX efektif sebagai prediktor keberhasilan dan kegagalan HFNC, bahkan penelitian indeks ROX berkembang pada pasien Covid-19 dewasa dengan hasil yang mendukung. 4,5 Berbeda pada populasi anak, tidak banyak ditemukan penelitian mengenai penggunaan indeks ROX pada anak yang menggunakan HFNC. Padahal, penggunaan HFNC pada ruang rawat intensif anak mengalami peningkatan dan menjadi salah satu modalitas terapi oksigen utama pada kegawatdaruratan gagal napas akut. Bukti ilmiah penggunaan indeks ROX pada anak yang masih sedikit, dapat dikarenakan nilai normal laju pernapasan pada anak yang berbeda-beda di tiap kelompkok usia. Artikel ilmiah ini bertujuan untuk menambah literatur mengenai indikasi penggunaan HFNC, mekanisme kerja HFNC, dan penggunaan indeks ROX pada pasien anak dengan distres napas.

### Mekanisme kerja HFNC

Aliran tinggi (high flow) pada HFNC didefinisikan sebagai kecepatan oksigen ≥2 liter/menit untuk pasien neonatus, dan ≥4-6 liter/menit pada pasien anak besar. Terapi oksigen HFNC ialah pemberian udara atau oksigen yang telah dipanaskan, dilembapkan, dan dicampur terlebih dahulu sebelum dialirkan melalui selang nasal pada kecepatan aliran ≥2 liter/menit, sehingga menghasilkan konsentrasi oksigen yang tinggi dan tekanan yang kontinu. Oksigen merupakan gas yang kering sehingga pemberian dalam waktu yang lama dapat menyebabkan iritasi pada mukosa saluran pernapasan. Pada kondisi suprafisiologis (dosis tinggi), mukosa saluran pernapasan tidak mampu menghangatkan dan melembapkan udara secara adekuat, selain itu nasal kanul tidak mampu melembapkan jika udara yang dialirkan >3-5 liter/ menit. Oleh karena itu, sangat dibutuhkan alat yang dapat melembapkan serta menghangatkan campuran udara-oksigen pada pemberian oksigen dengan aliran yang tinggi.6

Mekanisme kerja alat HFNC menggunakan fraksi oksigen yang tinggi memiliki beberapa keuntungan, diantaranya membersihkan ruang rugi nasofaring, meningkatkan volume ekspirasi dan kapasitas residu fungsional, menyediakan udara dengan kelembapan yang sesuai pada saluran napas, dan menurunkan resistensi inspirasi (Gambar 1).<sup>7</sup>

Cara kerja HFNC dalam meningkatkan efisiensi dari ventilasi, di antaranya adalah

- Menurunkan usaha napas (work of breathing), yaitu dengan mengurangi resistesi jalan napas inspirasi dan nasofaring.
- Menurunkan pengeluaran energi (energy expenditure), oleh karena alat HFNC melakukan proses humidifikasi yang memadai sehingga mampu menurunkan kehilangan penguapan air pada mukosa saluran jalan napas dan menurunkan kerja metabolik.
- Meningkatkan komplians paru dan fungsi mukosiliar dengan memberikan udara yang hangat dan lembap.
- Membersihkan ruang rugi nasofaring sehingga meningkatkan ventilasi alveolar. Saat HFNC digunakan, jalan napas dari nasal dan orofaring secara kontinu akan terbilas sehingga saat ekspirasi akan memudahkan pengeluaran udara, menurunkan

#### Mekanisme HFNC Meningkatkan Menurunkan Meningkat FiO<sub>2</sub> Menurunkan ruang Perekrutan daerah rugi ateletaksis paru Menurunkan Menurunkan Meningkatkan Memperbaiki pengeluaran metabolik kebutuhan ventilasi komplians dinamik keseuaian V/Q semenit (MV) Menurunkan stress dan Menurunkan Laiu strain Menurunkan usaha Menurunkan opening/closing Napas Menurunkan pemicu stres Menurunkan indeks Menurunkan Menurunkan beban kekuatan mekanik Tension-time diafragma eksentrik Meningkatkan Meningkatkan Menurunkan beban Menurunkan diafragma kejadian VILI oksigenasi kenyamanan Perbaikan Klinis

Gambar 1. Mekanisme kerja HFNC<sup>8</sup> (diadaptasi dari Goligher EC, Slutsky AS)

rebreathing dan meningkatkan pengeluaran karbon dioksida. Ukuran nasal kanul tidak boleh lebih dari setengah diameter lubang hidung dan dianjurkan mulut dalam keadaan tertutup.

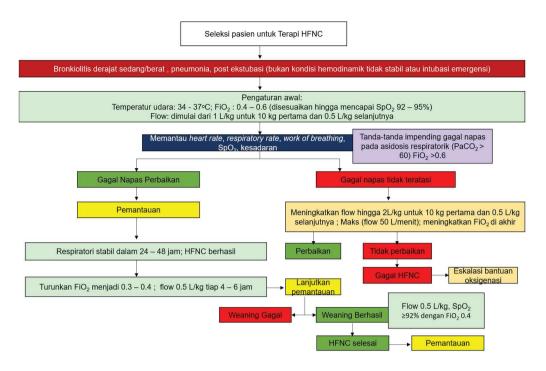
 Memberikan tekanan yang menyebabkan distensi, oleh karena HFNC menghasilkan tekanan positif. Jumlah tekanan yang diberikan dapat tergantung dari jumlah aliran, ukuran pasien, dan kesesuaian ukuran nasal kanul. Jumlah tekanan meningkat secara linier dengan kecepatan aliran dan menurun dengan usia dan ukuran pasien.

## HFNC pada pasien anak sakit kritis

Indikasi pemberian terapi oksigen HFNC pada pasien anak, yaitu penderita akut bronkiolitis, asma, pneumonia, dan sebagai terapi pra-intubasi dan postekstubasi. Terapi HFNC menjadi salah satu modalitas terapi kasus kegawatdaruratan anak salah satunya pada

kasus gagal napas akut. Penggunaannya tergolong cukup mudah, nyaman digunakan oleh pasien, dan bersifat portabel. Sebuah studi kohort menganalisis sebanyak 498 anak menggunakan HFNC selama 24 jam di IGD atas indikasi bronkiolitis, pneumonia dan asma. Hasil analisis peneliti menunjukkan kegagalan HFNC rendah yaitu 8%, sehingga menyatakan HFNC merupakan manajemen awal yang efektif pada kasus distres napas yang belum diketahui penyebabnya secara jelas.<sup>9</sup>

Sebuah studi kohort retrospektif oleh Kawaguci dkk, menunjukkan bahwa penggunaan HFNC sebagai terapi distres napas di PICU memiliki hubungan signifikan dengan penurunan kejadian intubasi dengan tidak ada perbedaan pada mortalitas. <sup>10</sup> Selain itu, sangat penting untuk mengetahui kontraindikasi penggunaan terapi oksigen HFNC, di antaranya adalah adanya abnormalitas saluran pernapasan yang membuat penggunaan HFNC menjadi tidak efektif atau berbahaya, kondisi hipoksia yang mengancam nyawa, status hemodinamik yang tidak stabil, trauma tulang wajah atau basis kranii, dan pneumotoraks.



Gambar 2. Algoritma pemberian terapi HFNC

### Pemantauan penggunaan HFNC

Penggunaan alat HFNC cukup mudah, tetapi evaluasi keberhasilan harus dilakukan dalam proses pemantauan yang ketat. Hal ini berkaitan dengan risiko yang dapat terjadi dalam penggunaan HFNC, yaitu terjadi keterlambatan pemberian ventilasi mekanik invasif akibat kurangnya kesadaran terhadap kebutuhan pasien yang mengalami gagal napas.<sup>11</sup>

Kegagalan penggunaan ventilasi mekanik noninvasif adalah ketika dibutuhkan eskalasi modalitas terapi oksigen menjadi ventilasi mekanik akibat kondisi pasien yang tidak stabil. <sup>12</sup> Kegagalan ini berhubungan dengan peningkatan angka mortalitas dan morbiditas. Bagi klinisi, hal tersebut menjadi sebuah tantangan dalam mengambil keputusan kapan waktu yang tepat untuk berpindah dari terapi oksigen napas spontan ke ventilasi mekanik invasif. Nascimento dkk<sup>13</sup> dalam sebuah studi retrospektif observasional menganalisis gejala-gejala klinis yang menunjukkan tanda-tanda kegagalan HFNC. Hasil dari studi tersebut menunjukkan bahwa pada kelompok pasien yang gagal HFNC tidak menunjukkan perbaikan laju pernapasan, penurunan Fi02, maupun perbaikan SpO2 dalam 30 menit terapi. Selain itu, studi lain mendapatkan hasil kriteria kegagalan HFNC yaitu pada 95% subjek muncul tanda-tanda perburukan atau gagal napas akut (peningkatan laju pernapasan, adanya napas cuping hidung, retraksi interkosta, retraksi suprasternal atau supraklavikula, dan/atau gerakan paradoksiakal torako-abdominal), 97% terjadi henti napas, 81% terjadi asidosis, 75% kongesti bronkial, dan dan 61% insufisiensi sirkulasi.<sup>14</sup>

Sangat penting melakukan pemantauan intensif terhadap tanda-tanda kegagalan HFNC yang tampak secara klinis. Namun, keterlambatan pemberian ventilasi mekanik tidak jarang tejadi jika hanya menggunakan parameter klinis. Oleh karena itu, dibutuhkan indikator objektif yang dapat menginisiasi pertimbangan pemberian ventilasi mekanik invasif untuk menghindari keterlambatan mendeteksi kegagalan HFNC. Namun, pada pasien anak belum ada parameter baku objektif yang berperan sebagai alat prediktor kegagalan HFNC. Penggunaan HFNC yang meningkat pada ruang rawatan intensif anak berisiko juga meningkatkan angka kegagalan HFNC yang berhubungan dengan angka morbiditas dan mortalitas.

#### **Indeks ROX**

Pada tahun 2016, Roca dkk<sup>15</sup> mengembangkan sebuah prediktor dini yang dapat mengidentifikasi kebutuhan ventilasi mekanik pada pasien pneumonia dewasa dengan gagal napas akut yang menggunakan terapi HFNC. Sebuah indeks umumnya dibutuhkan seorang klinisi untuk membantu memilih manajemen terbaik untuk pasien. Indeks ROX ialah sebuah indeks yang dapat memprediksi keperluan penggunaan terapi ventilasi mekanik dengan membandingkan variabel respirasi yaitu saturasi dan fraksi oksigen.

#### Perhitungan dan interpretasi indeks ROX

Skor indeks ROX sangat praktis untuk digunakan karena hanya membutuhkan data-data sederhana dan dapat langsung dihitung ketika kita berada di sebelah pasien. Rumus dari Indeks ROX adalah rasio perbandingan saturasi dengan fraksi oksigen pada tiap laju pernapasan. (Gambar 3). Contoh perhitungan, jika seorang pasien dengan laju napas 30 kali per menit memiliki saturasi oksigen 90% dan fraksi oksigen sebesar 50%. Maka skor indeks ROX adalah 90/(0.5x30) = 6.

Indeks ROX mampu mengidentifikasi sukses atau gagalnya terapi HFNC. Interpretasi dari hasil skor indeks ROX, ialah dikatakan HFNC gagal jika skor indeks lebih kecil dari 2.85 pada jam ke-2, lebih kecil dari 3.47 pada jam ke-6, dan 3.85 pada jam ke-12. Jika didapati skor indeks lebih rendah dari titik potong sesuai waktu, maka tindakan intubasi sudah harus dipertimbangkan untuk dilakukan. Setelah 12 jam pertama terlewati, indeks ROX sama dengan atau di atas 4.88 meyakinkan keberhasilan dari penggunaan HFNC. 15,16

 $Indeks ROX = \frac{Saturasi oksigen (SpO2)}{Fraksi oksigen (FiO2)x Laju napas(RR)}$ 

Gambar 3. Formula indeks ROX

### Indeks ROX pada pasien anak

Beberapa studi telah meninjau penggunaan indeks ROX sebagai alat pemantauan atau penentu keberhasilan penggunaan HFNC pada pasien anak. Penelitian oleh Chang dkk<sup>17</sup> pada tahun 2021 menganalisis penggunaan HFNC pada pasien anak dan membandingkan nilai

awal indeks ROX dengan nilai indeks ROX terendah di antara kelompok berhasil dan kelompok gagal HFNC. Hasilnya menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan pada nilai indeks ROX di antara dua kelompok. Namun, dalam studi ini memaparkan nilai FiO<sub>2</sub> dari kelompok gagal HFNC secara signifikan memiliki nilai awal dan maksimum yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok berhasil (59,71±21,37 vs 42,43 ± 14,52%, p=0,002; dan 68,64±24,20 vs. 43,27±15,09%, p<0,001). Selain itu, nilai rasio SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> awal dan nilai yang terendah dapat menjadi prediktor kegagalan HFNC yang bermakna secara statistik (p<0,001).

Dengan demikian, terdapat dua indikator yang bermakna sebagai tanda awal dari kegagalan HFNC, yaitu nilai FiO<sub>2</sub> awal yang besar dan nilai FiO<sub>2</sub> tertinggi serta nilai rasio S/F awal yang kecil dan rasio S/F yang terendah.<sup>17</sup> Selain itu, dari Kannikeswaran dkk<sup>18</sup> pada artikel tahun 2022 mendapati hasil dari sebuah studi kohort prospektif bahwa pasien anak usia <2 tahun yang memiliki skor indeks ROX pada kuartil terendah (<5,39) memiliki tiga kali risiko membutuhkan bantuan ventilasi mekanik dibandingkan dengan grup yang memiliki skor indeks di kuartil atas (>8,21) (OR 3,1; 95%CI [1,3-7,5]; p=0,02).

Studi mengenai indeks ROX pada anak tidak banyak ditemukan. Hal ini mungkin dikarenakan variasi yang luas pada variabel laju napas anak yang harus dikelompokkan berdasarkan usia. Beberapa studi berikut ini meninjau penggunaan indeks ROX pada anak dengan melakukan modifikasi dari indeks ROX dewasa. Sebuah studi oleh Yildizdas dkk12 mengevaluasi indeks p-ROX (pediatric-respiratory rate-oxygenation) dan p-ROXV (pediatric-respiratory rate-oxygenation variation) sebagai prediktor kegagalan HFNC pada anak usia 1 bulan hingga 18 tahun. Indeks p-ROX tidak menggunakan variabel laju napas, melainkan menggunakan laju napas z-skor dan p-ROXV menggunakan persentasi perbedaan p-ROXI pada jam 1, 2, 4, 6, 24, dan 48. Hasil dari penelitian tersebut menunjukkan bahwa penggunaan kombinasi indeks p-ROX dan p-ROXV berhasil memprediksi kegagalan HFNC pada 24 jam dan 48 jam terapi. Pada 24 jam setelah terapi awal, jika p-ROX dan p-ROXV lebih besar dari titik potong (≥66,7 dan ≥24,0, berurutan), maka kegagalan HFNC sebesar 1,9% dan jika lebih kecil dari titik potong, maka kegagalan HFNC sebesar 40.6%. Tingkat keakuratan prediksi semakin meningkat pada jam ke-48, yaitu jika nilai p-ROX dan p-ROXV lebih besar dari titik potong (≥65.1 dan ≥24.6, berurutan), kegagalan HFNC sebesar 0.0% dan jika nilai berada di bawah titik potong tersebut, kegagalan HFNC sebesar 100%. Akan tetapi, studi ini memiliki keterbatasan sampel sehingga masih diperlukan penelitian selanjutnya. Selain itu, penelitian oleh Webb dkk¹9 dalam sebuah studi kohort retrospektif menganalisis luaran terapi HFNC pada pasien anak ≤2 tahun dengan menggunakan modifikasi indeks ROX-HR. Hasil dari penelitian ini adalah kegagalan HFNC berhubungan signifikan dengan rendahnya nilai indeks ROX dan indeks ROX-HR. Nilai indeks ROX-HR <3 memiliki hubungan yang signifikan dengan peningkatan risiko kegagalan HFNC pada 1 jam pertama (AUROC 0,76, p=0,01) dan 6 jam penggunaan HFNC (AUROC 0,81, p=0,02).

Nilai titik potong indeks ROX pada pasien dewasa, di antaranya <2,85 pada jam ke-2, <3,47 pada jam ke-6, dan <3,85 pada jam ke-12 merupakan nilai objektif yang telah dibakukan dan dapat dipakai oleh seluruh pasien dewasa dengan gagal napas akut. Akan tetapi, dari beberapa studi indeks ROX pada pasien anak dijumpai nilai titik potong yang berbeda-beda. Hal ini mungkin disebabkan oleh perbedaan usia dan keberagaman populasi yang diteliti.

### Kesimpulan

Sampai saat ini belum ada indikator objektif yang baku untuk menentukan keberhasilan terapi oksigen HFNC pada populasi anak. Hal ini disebabkan oleh variasi yang besar pada anak terutama laju napas normal yang berbeda pada tiap kelompok usia. Oleh karena itu, dibutuhkan penelitian lebih lanjut dengan sampel yang lebih besar, dapat dikelompokkan berdasarkan usia, agar mendapatkan nilai titik potong yang memiliki keakuratan prediksi yang tinggi. Sehingga, kemampuan suatu indeks dalam memprediksi sukses atau gagalnya terapi HFNC pada pasien anak dapat lebih akurat dan keterlambatan pengambilan tindakan intubasi dapat dicegah.

### Daftar pustaka

 Kwon J-W. High-flow nasal cannula oxygen therapy in children: a clinical review. Clin Exp Pediatr. 2020;63:3-7.

- Zhao H, Wang H, Sun F, Lyu S, An Y. High-flow nasal cannula oxygen therapy is superior to conventional oxygen therapy but not to noninvasive mechanical ventilation on intubation rate: a systematic review and meta-analysis. Crit Care 2017;21:184.
- 3. Rochwerg B, Einav S, Chaudhuri D, Mancebo J, Mauri T, Helviz Y, dkk. The role for high flow nasal cannula as a respiratory support strategy in adults: a clinical practice guideline. Intensive Care Med 2020;46:2226-37.
- Prakash J, Bhattacharya PK, Yadav AK, Kumar A, Tudu LC, Prasad K. ROX index as a good predictor of high flow nasal cannula failure in COVID-19 patients with acute hypoxemic respiratory failure: A systematic review and meta-analysis. J Crit Care 2021;66:102-8.
- Patel M, Chowdhury J, Mills N, Marron R, Gangemi A, Dorey-Stein Z, dkk. ROX index predicts intubation in patients with Covid-19 pneumonia and moderate to severe hypoxemic respiratory failure receiving high flow nasal therapy [Internet]. Respiratory Medicine; 2020 [dikutip 23 Maret 2021]. Didapat dari: http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.06.30.20 143867.
- Sachdev A, Rauf A. High-flow nasal cannula in children: A concise review and update. Dalam: Critical Care Update 2019. Edisi ke-3. ISCCM; 2019.
- Frizzola M, Miller TL, Rodriguez ME, Zhu Y, Rojas J, Hesek A, dkk. High-flow nasal cannula: impact on oxygenation and ventilation in an acute lung model. Pediatr Pulmonol 2011;46:67-74.
- Goligher EC, Slutsky AS. Not Just Oxygen? Mechanisms of benefit from high-flow nasal cannula in hypoxemic respiratory failure. Am J Respir Crit Care Med 2017;195:1128-31.
- Kelly GS, Simon HK, Sturm JJ. High-flow nasal cannula use in children with respiratory distress in the emergency department: Predicting the need for subsequent intubation. Pediatr Emerg Care 2013;29:888-92.
- Kawaguchi A, Yasui Y, deCaen A, Garros D. The Clinical Impact of Heated Humidified High-Flow Nasal Cannula on Pediatric Respiratory Distress: Pediatr Crit Care Med 2017;18:112-9.
- 11. Milési C, Boubal M, Jacquot A, Baleine J, Durand S, Odena MP, dkk. High-flow nasal cannula: recommendations for daily practice in pediatrics. Ann Intensive Care 2014;4:29.
- Yildizdas D, Yontem A, Iplik G, Horoz OO, Ekinci F. Predicting nasal high-flow therapy failure by pediatric respiratory rate-oxygenation index and pediatric respiratory rate-oxygenation index variation in children. Eur J Pediatr 2021;180:1099-106.
- 13. Nascimento MS, Quinto DER, Zamberlan GC, Santos AZ dos, Rebello CM, Prado C do. High-flow nasal cannula failure: can clinical outcomes determine early interruption? Einstein São Paulo 2021;19:eAO5846.
- Besnier E, Hobeika S, Nseir S, Lambiotte F, Cheyron D, Sauneuf B, dkk. High-flow nasal cannula therapy: clinical practice in intensive care units. Ann Intensive Care 2019;9:98.
- Roca O, Messika J, Caralt B, García-de-Acilu M, Sztrymf B, Ricard J-D, dkk. Predicting success of high-flow nasal cannula

- in pneumonia patients with hypoxemic respiratory failure: The utility of the ROX index. J Crit Care 2016;35:200-5.
- Hill NS, Ruthazer R. Predicting outcomes of high-flow nasal cannula for acute respiratory distress syndrome. an index that ROX. Am J Respir Crit Care Med2019;199:1300-2.
- 17. Chang C-C, Lin Y-C, Chen T-C, Lin J-J, Hsia S-H, Chan O-W, dkk. High-flow nasal cannula therapy in children with acute respiratory distress with hypoxia in a pediatric intensive care unit—a single center experience. Front Pediatr 2021;9:664180.
- N. Kannikeswaran, P. Whittaker, U. Sethuraman. Association between respiratory rate oxygenation index and need for positive pressure ventilation in children on high flow nasal cannula for bronchiolitis. Eur J Pediatr 2022, doi: 10.1007/ s00431-022-04607-4.
- 19. Lece V Webb, Rouba Chahine, Inmaculada Aban, Priya Prabhakaran, Jeremy M Loberger. Predicting high-flow nasal cannula therapy outcomes using the ROX-HR index in the pediatric ICU. Resp Care. 2022. Doi: 10.4187/respcare.09765.