

DİSPNE: KLİNİK ve PATOFİZYOLOJİK ÖZELLİKLERİ

*Aslıhan Yürütmen, Özgür Karcıoğlu, Cuneyt Ayrık, Tanzer Korkmaz
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı / İZMİR*

Özet

Solunum eylemi beyin sapındaki merkezin yanı sıra, kortekste toplanan sinyallerden etkilenen yaşamsal işlevler bütünüdür. Dispne ise hoş olmayan veya konforsuz soluk alma hissidir.

Dispne mekanizmasını anlamak için solunum regülasyonunu içeren homeostatik sistem kavranılmalıdır. Dispne oluşumunda rol oynadığı düşünülen başlıca yollardan ilki solunum eforunun hissedilmesi ve algı düzeyine çıkmasıdır. Hiperkapni ile dispne arasındaki ilişki ise açık değildir. Dispne ile hipoksi arasında zayıf korelasyon bulunmaktadır. Dispnenin pek çok nedeni vardır. Bu nedenle değerlendirmede tam bir öykü almak ve fizik bakı önemlidir. Olguların çoğunda öncelikli problem kalp, akciğer veya nöromuskuler rahatsızlıklardır ve bunlar öykü ve iyi bir fizik bakıyla tanınabilir. Acil servislerde dispnenin neden ve ciddiyetini belirlemede kullanılan sayısız tanısal test vardır ve bu testler genelde hastalığın tanımlanmasını ve şiddetinin ortaya konmasını sağlar. Tam bir fizik muayene, hikaye ve tanısal testler sonrasında nadiren ekokardiyografi, toraks bilgisayarlı tomografisi ve standart pulmoner fonksiyon testleri gerekli olabilir.

Anahtar Kelimeler: Dispne, patofizyoloji, klinik

Summary

The act of breathing is all the vital functions that affects by automatic centers located in the brainstem and voluntary signals initiated in the cortex. Dyspnea is an unpleasant or uncomfortable sensation of breathing.

The homeostatic systems involved in the regulation of respiration provide for understanding the mechanism of dyspnea. The sense of respiratory effort and perceive to this sense is first mechanism that considered to have a role in dyspnea. The relation of hypercapnia with dyspnea is not clear. There is poorly correlation hypoxia with dyspnea.

There is very much reasons for dyspnea. Therefore, complete past medical history and examination is very important for patients evaluation. Priority problem in most of case is for cardiac, pulmonary and neuromuscular disease and these are recognized with past medical history and a careful examination. There are many diagnostic tests that used to determine of dyspnea reasons and grades and these tests define to disease and introduce to disease degree in emergency room. After complete past medical history, examination and laboratory

variables can be required ecocardiography, chest CT and spirometry.

Key Words: Dyspnea, pathophysiology, clinical.
DİSPNE: KLİNİK ve PATOFİZYOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Solunum eylemi beyin sapındaki merkezin yanı sıra, kortekste toplanan sinyallerden etkilenen hayati bir fonksiyondur. Periferik reseptörlerin uyarılmasıyla oluşan nöral aktivasyon sonucunda gerçekleşen solunum duyusu ile, duyunun bireysel özelliklerine bağlı algı farklıdır (1,2).

Dispne ise hoş olmayan veya konforsuz soluk alma hissidir. Dispne için hastalar tarafından solunum güçlüğü, hava açlığı, boğulma hissi, ağır soluma gibi pek çok tanımlama kullanılmaktadır. Tanımlamalarda fizyolojik, davranışsal, sosyokültürel ve daha pek çok faktör rol oynamaktadır (3).

Dispne Mekanizması

Dispne tek bir nöral ileti yoluyla tanımlanamayan hem objektif hem de subjektif faktörleri kapsayan karmaşık bir algıdır. Dispne mekanizmasını anlamak için öncelikle solunum regülasyonunu içeren homeostatik sistem kavranılmalıdır.

Solunumu kontrol eden sistem aynı zamanda vücudun metabolik gereksinimi karşılama görevi görür. Medulladaki nöron demetlerinden çıkan efferent respiratuar sinirler göğüs duvarını hareket ettiren solunum kaslarını çalıştırarak ventilasyonu sağlar. Alveoler kapiller membrandaki gaz değişimi sonucunda vücut dokularında ve kandaki oksijen, karbondioksit dengesi ve hidrojen iyon konsantrasyonu düzenlenir. Göğüs duvarı, akciğer ve havayollarındaki mekanoreseptörler gibi kan ve beyinde bulunan kemoreseptörler de solunum paterninin otomatik regülasyonunda görevlidir. Arteriyel karbondioksit basıncı (PaCO₂) ve arteriyel oksijen basıncı (PaO₂) değişiklikleri medulladaki santral kemoreseptörler ile karotis ve aortadaki kemoreseptörlerde uyarı oluşturur. Buralardan çıkan sinyaller beyin sapı solunum merkezine iletilir. Ayrıca hava yolu ve akciğerlerdeki vagal reseptörlerden gelen afferent impulslar da solunuma etki eder. Akciğerlerde bulunan pulmoner gerilim reseptörleri, iritan reseptörler ve C lifleri yine solunum paterninin ayarlanmasında etkilidirler (1,2).

Solunum kasları da çeşitli duyuşal reseptörlerle innerve edilir. Örneğin interkostal kaslarda bulunan kas içcikleri hem spinal hem de supraspinal refleksleri içerdiklerinden yoğun bir afferent aktiviteye sahiptirler. Diyafram, içeriğindeki bazı yapılar

aracılığıyla kas gerilimine ait sinyaller taşır ve bu yolla santral sinir sistemindeki solunum aktivitesini inhibe eden etkilere sahiptir.

Tüm bu mekanoreseptörler ve kemoreseptörler solunum işlevinde görevli organların mekanik durumunu ve vücuttaki kimyasal ortamın beyin sapı merkezlerine yansıtılmasını sağlar. Sonuçta, beyin sapı solunum merkezinden daha yüksek beyin merkezlerine iletilen bu algı sonucu istemli motor yanıt ortaya çıkar (2).

Tüm bu söylenenlere ek olarak endojen opioidlerin yüksek beyin merkezlerini spesifik olarak etkilemeden direkt beyin sapındaki solunum merkezini baskılayarak dispne duyusunun oluşumunda ve şiddetini belirlemede rol oynadıklarını destekleyen bulgular mevcuttur (4).

Dispnenin Patofizyolojisi

Dispne oluşumunda rol oynadığı düşünülen başlıca yollardan ilki solunum eforunun hissedilmesi ve algı düzeyine çıkmasıdır. İstemli kas kontraksiyonu ile beraber duyusal korteksin aktivasyonu bu düşünceyi destekler. Solunum kas eforunun hissedilmesi, solunum kaslarının yarattığı basıncın, kas kapasitesinin yarattığı maksimum basınca oranı ile ilişkilidir (5). Solunum eforunun hissedilmesi solunumsal kaslara santral motor emir gelir gelmez artar. Bu ise kas yükü arttığında veya akciğer volümünde bir artış olduğunda ve/veya kaslar paralizisi yada yetersizlik nedeniyle zayıfladığında olur. Gönüllüler üzerinde yapılan çalışmalarda end-tidal CO₂ arttırıldığında nefes darlığının arttığı ancak solunum eforunun düştüğü görülmüştür (6). Ancak sonuçta dispne ve solunum eforu birbirlerinden tamamen ilişkisiz terimler değildir, solunum kasları zorlandığında, zayıfladığında veya üzerlerindeki yük arttığında hissedilen solunum eforu nefes darlığına katkıda bulunan bir faktördür (1). Hiperkapni ile dispne arasındaki ilişki ise açık değildir. Kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) veya nöromusküler hastalığı olan kronik hiperkapnik ve metabolik kompanzasyonlu hastalarda istirahatte dispne olmayabilir. Bununla beraber hem sağlıklı hem de hasta bireylerde yapılan bir çalışmada inspire edilen gaz karbondioksit eklendiğinde nefes darlığı geliştiği görülmüştür. Yapılan tüm çalışmalar sonucunda dispnede karbondioksit etkisinin santral kemoreseptörler düzeyinde kandaki hidrojen iyonunun derişik konsantrasyonunun negatif logaritmasının ifadesi olan pH'daki değişiklikler yoluyla oluştuğu ve temelde akut veya kronik hiperkapni olmasına göre ortaya çıkan solunum algısının açıkça farklı olduğu görülmektedir (1).

Dispne ile hipoksi arasında zayıf korelasyon bulunmaktadır. Oksijen oranı düşük gaz solutularak egzersiz yaptırılan normal bireylerde, %100 oksijen solutularak egzersiz yaptırılanlara göre daha şiddetli nefes darlığı oluştuğu gözlenmiştir. Ancak bazı hipoksik hastalarda nefes darlığı gelişmediği, nefes darlığı olan pek çok hastanın da hipoksik olmadığı bir gerçektir. Oksijenin etkisi ventilasyondaki

herhangi bir değişiklikten bağımsızdır. KOAH'lı hastalarda oksijen vermek nefes darlığını azaltır, bu da oksijenin kısmen egzersiz ventilasyonunu azaltması sonucudur (1,7).

Klinik gözlemler yüz ve üst hava yolunda modifiye dispne reseptörleri olduğunu desteklemektedir. Hastalar bazen açık bir pencere veya fan karşısında oturduğunda nefes darlıklarının yoğunluğunun azaldığını ifade eder. Benzer şekilde pulmoner fonksiyon testleri esnasında ağızlık kullandıklarında bazı hastaların nefes darlıkları kötüleşir. Çalışmalar trigeminal sinir dağılımı boyunca dispne yoğunluğuna etki eden reseptörler olduğunu göstermektedir (1). KOAH hastalığı olup herhangi bir nedenle opere edilen hastalarda soğuk hava ile solutulma sonrası egzersiz toleranslarının artması ve dispne algılarının azalmasının bu mekanizma ile olabileceği düşünülmektedir (8).

Pulmoner vagal reseptörlerden gelen afferent bilgi beyinde toplanır. Bu vagal uyarı solunum paternini belirlemede önemlidir. Ancak vagal uyarıların solunum patern ve düzeyinden bağımsız olarak dispne duyusunun oluşumunda payı olabileceği düşünülmektedir.

Bu konuyla ilgili çalışma yapan Nishino ve ark. havayollarındaki vagal iletili mekanoreseptörler üzerinde etkisi olduğu bilinen furosemidi inhaler olarak kullandıklarında dispne duyusunun azaldığını saptamışlardır (9).

Akciğerlerin genişlemesiyle uyarılan pulmoner gerilim reseptörleri, bronşiyal mukozanın taktik stimülasyonu ile uyarılan bronşiyal duvar epiteliyal hücreler çevresindeki irritan reseptörler, pulmoner interstisyel ve kapiller basınç artışına yanıt veren akciğer interstisyumundaki pulmoner kapiller ve alveol yakınında bulunan C lifleri de dispne oluşumunda önemli rol oynarlar (1,2).

Dispnenin bu periferik reseptörlerden gelen uyarılara cevaben hastanın aktivite düzeyine göre beklenenden daha fazla soluma çabası göstermesi sonucu oluştuğu düşünülmektedir (2).

Klinik Özellikler

Öykü

Dispnenin pek çok nedeni vardır (Tablo 1) (1). Bu nedenle tam bir öykü almak ve fizik bakı önemlidir. Olguların çoğunda öncelikli problem kalp, akciğer veya nöromusküler rahatsızlıklardır ve bunlar öykü ve iyi bir fizik bakıyla tanımlanabilir. Özellikle önceki enfeksiyon veya çevresel maruziyet hikayesi mutlak araştırılmalıdır. Hastaların kullandıkları ilaçların birbirleri ile olası etkileşimleri ve hastaların tedaviye uyumları sorgulanmalıdır.

Fizik Muayene

Başlangıç değerlendirmesinde hastanın takipnesinin, taşikardisinin olup olmadığı, yardımcı solunum kaslarının solunum işine katılıp katılmadığı ve siyanoz varlığı özellikle değerlendirilmelidir. Hipoksi nedeniyle oluşabilecek ajitasyon veya letarji, diyafragmatik yetersizliği gösteren paradoksal

abdominal solunum hareketi solunum yetmezliğini işaret eder. Hastanın konuşabilmesi ve uzun cümleler kurması dispnenin şiddetinin değerlendirilmesinde yararlıdır.

Bronkospazmı ve konjestif kalp yetmezliği (KKY) bulguları olan hastalarda kan basıncı sıklıkla yüksektir ve uygulanacak tedavi genellikle kan basıncını normal bir düzeye indirir. Düşük kan basıncı ise hekimi tansiyon pnömotoraks, kardiyojenik şok, massif pulmoner emboli veya volüm kaybı gibi daha ciddi tanılara götürmelidir. Solunum sistemi bakısında stridor, inspiryum-ekspiryum oranı, wheezing, ral, ronküs, sürtünme ve konsolidasyonun kanıtları; kardiyak bakıda ise gallop, murmur ve sürtünme sesi aranmalıdır. Boyun venleri juguler venöz dolgunluk açısından muayene edilmelidir. Bu bulgu ciddi dispneli hastalarda intratorasik basıncıdaki geniş varyasyonlar nedeniyle güvenilir olmayabilir. Ekstremitelerde ödem, periferik nabızlar ve periferik siyanoz varlığı araştırılmalıdır. Tırnak yatakları kaşık tırnak bulgusu için muayene edilir (2,6,10).

Tanı

Acil servislerde dispnenin neden ve ciddiyetini belirlemede kullanılan sayısız tanısal test vardır ve bu testler genelde hastalığın tanımlanmasını ve şiddetinin ortaya konmasını sağlar.

Arteriyel oksijen saturasyon ölçümü nabız oksimetre kullanımıyla kolayca yapılabilir. Ancak bu yöntem gaz değişim bozukluklarını göstermede duyarlı değildir ve akut dispnede normal olabilir. Örneğin periferik vazokonstriksiyon, düşük hemoglobin, düşük kardiyak output, dishemoglobinemiler, tırnak cilası hatalı ölçümlere neden olabilir. Benzer şekilde karbon monoksit zehirlenmelerinde karboksihemoglobinin absorpsiyon spektrumu oksihemoglobin ile aynı olduğundan pulse oksimetre ile saptanan oksijen saturasyonunu ifade eden SpO₂ normaldir (11). Tüm bunlara rağmen pulse oksimetre ile elde edilen SpO₂ değerinin acil koşullarında arteriyel oksijen saturasyonunu tahmin etmede kullanılabileceğini gösteren pek çok yayın vardır (11-13).

Arteriyel kan gazı (AKG) analizi gaz değişim bozukluklarını göstermede daha duyarlıdır. Ancak akut dispnede normal olabilir ve yalnız arter kan gazı analizi ile solunum değerlendirilemez (10). Yine de arter kan gazı ölçümleri solunum fonksiyon bozukluklarının tanınmasında en güvenilir yöntem olarak kabul edilmektedir (14). Rebeck ve ark. özellikle astımlı hastalarda AKG analizinin ciddi solunum yetmezliğinin mekanizmasını belirlemede gerekli olduğunu bildirmişlerdir (15). Cornutters, akut astımlı hastalar üzerinde yaptığı bir çalışmada pulse oksimetredeki oksijen saturasyonu 92 üzerinde olan hastalarda AKG'nin gereksiz olduğunu ifade etmiştir (16). Martin ve ark. AKG ile en yüksek ekspiratuar akım hızını (PEF) ilişkilendirmiş ve yaşına göre PEF değeri beklenenin %25'inin altında olan hastaların hiperkarbi ve asidoz riskinin yüksek

olduğunu bulmuşlardır (17). AKG'nin klinikte kullanımını, PEF ölçümü ve benzeri noninvaziv testler uygulayarak azaltmayı amaçlayan pek çok çalışma yapılmaktadır. Ancak literatürde halen tartışma devam etmektedir ve AKG'nin kullanımının gereksizliğini kesin olarak ortaya koyan bir veri henüz elde edilmemiştir.

KOAH ve astım hastalarında yatakbaşı en yüksek ekspiratuar akım hızı (PEFR) ölçümü tanı ve bronkodilatör tedavi sonucunu görme amaçlı kullanılabilir. Tekniğine uygun yapıldığında PEF, birinci saniyedeki zorlu ekspirasyon volumü (FEV₁) ölçümü ile iyi korelasyon gösterir (18). Bununla beraber istemli efor gerektirmesi nedeniyle dispneli hastalar için testi yapmak güç olabilir. Özellikle astım hastalarının takibinde PEF ölçümü yaygın olarak kullanılmaktadır. PEF değeri hastanın en iyi ölçümünün %80'inden fazla ve semptomları az ise tedavinin yeterli olduğu, %60-80 arasında ve gece semptomları varsa tedavinin yeniden düzenlenmesi gerektiği bildirilmektedir. PEF değerinin %60 altına düşmesi akut atak göstergesi kabul edilmektedir (18,19).

Akciğer grafisi dispneli hastada hastalığın (pnömotoraks, pnömoni, akciğer ödemi, atelettazi gibi) bulgularını direkt gösterebileceği gibi normal de olabilir (10). DePaso ve arkadaşları açıklanamayan, kronik dispneli 72 hastanın 58'inde (%80.5) yalnız hikaye, fizik muayene, akciğer grafisi ve spirometrik tetkikle kesin tanı koyulabildiğini göstermişlerdir (20). Benzer şekilde hikaye ve fizik muayeneye ile beraber akciğer grafisi ve/veya spirometrik testlerin tanıda yeterli olacağını bildiren pek çok çalışma vardır (21,22). Phillips, kronik obstruktif akciğer hastalığı olan hastalarda FEV₁ ölçümünün en önemli tanısal araç olduğunu, özellikle FEV₁'i düşük veya dispneli hastalarda AKG değerlendirmesinin önemini bildirmiştir (23). Bir diğer çalışmada PEF ölçümünün dispneli hastalarda kardiyak nedenlerle pulmoner nedenlerin ayrımında kullanışlı olduğu bildirilmiştir (24).

EKG, özellikle dispne ile karşımıza çıkan akut koroner sendromlarda ve pulmoner emboli gibi dispne nedeni olabilecek pek çok hastalık için yararlı bir tanı aracıdır. Örneğin S1Q3T3 diye ifade edilen derivasyon I'de 0.15mV ≤ S, derivasyon III'de 0.15 ≤ Q ve negatif T dalgası ortalama pulmoner arter basıncına bağlı olmakla birlikte pulmoner emboli tanısı alan vakalarda %24-67 arasında görüldüğü bildirilmektedir (25). D-Dimer; pulmoner emboli tanısında özellikle ELİZA yöntemiyle çalışılması durumunda sensitivitesi % 100 ve negatif prediktif değeri %100 olan değerli bir tanısal incelemedir. Buna karşın spesifitesinin düşük olması (%26) klinikte yararlılığını sınırlamaktadır. 500 ng/ml den daha yüksek değerlerin -damar yatağında normalin üzerinde bir trombüs yükü bulunması açısından pozitif olduğu kabul edilir (26). Ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi ise yine pulmoner emboli tanısında önemli yeri olan bir görüntüleme tekniğidir.

Genel anlamda tüm pulmoner emboli şüphesi olan hastalara bakıldığında sensitivitesi %98, spesifisitesi %10 olarak bildirilmektedir (27).

Tüm bu fizik bakı, öykü ve tanısal testler sonrasında nadiren toraks bilgisayarlı tomografisi (pulmoner embolinin doğrulanması ve dışlanması açısından) ve standart pulmoner fonksiyon testleri gerekli olabilir. Ekokardiyografinin dispne araştırmasında kullanımı ise özellikle masif pulmoner emboli ile akut koroner sendromlarda gelişen akut sol kalp yetmezliği ve kor pulmonale gibi özgül ekokardiyografik bulguları olan etiyojilerin aydınlatılması için yararlı olacaktır (28,29)

Dispne yakınmasıyla acil servislere başvuran hastaların ayırıcı tanısında yardımcı olabilecek ve son dönemlerde oldukça güncel olan bir başka test ise "Brain Natriuretic Peptid" (BNP) olarak bilinmektedir. Cabores ve ark. dispne şikayeti olan hastalar üzerinde yaptıkları çalışmanın önbildiriminde ekokardiyografileri arasında belirgin fark olmayan KOAH'lı ve diastolik yetmezlikli hastaların BNP düzeyleri arasında anlamlı fark olduğunu (KOAH'lı hastalar için 14 ± 12 pg/ml, diastolik disfonksiyonlu hastalar için 224 ± 240 pg/ml) saptamışlardır (30). Literatürde BNP'nin dolaylı yada doğrudan dispne ayırıcı tanısında kullanımını araştıran ve destekleyen sonuç bildiren pek çok çalışma mevcuttur (31-34). Tablo 1

KAYNAKLAR

TABLO 1. En yaygın dispne nedenleri.

- 1. Havayolu;** kitleler, yabancı cisimler, anjioödem, darlıklar, bronşektazi, trakeomalazi
- 2. Kardiyak;** sol ventriküler yetmezlik, myokardiyal iskemi, perikardit, perikardiyal iskemi, aritmiler, myokardit, kardiyomyopati, intrakardiyak şantlar, kapak hastalıkları, hipertansif kriz
- 3. Akciğer parankimle ilişkili;** astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), pnömoni, pulmoner ödem, ateletaziler, alveolit, pulmoner fibrozis, erişkin solunum zorluğu sendromu sarkoidoz
- 4. Plevral veya göğüs duvarı kökenli;** pnömotoraks, plevral efüzyon, plevral yapışıklıklar, göğüs duvarı yaralanmaları, abdominal distansiyon, kifoskolyoz, pektus ekskavatum, gebelik
- 5. Vasküler;** pulmoner emboli, hava , yağ veya amniyotik emboli, pulmoner hipertansiyon, veno-okluziv hastalıklar, orak hücreli anemi, vaskülitler, arteriovenöz fistüller,
- 6. Nöromusküler;** serebrovasküler olaylar, frenik sinir paralizileri, Guillain-Barré sendromu, botulizm, nöropati, myopatiler
- 7. Diğer Nedenler;** Anemi, metabolik asidoz, şok, düşük kardiyak output durumu, hipoksi, karbon monoksit zehirlenmeleri, methemoglobinemi, ateş, hiper ve hipotiroidi, gastroözefagiyal reflü, psikojenik hiperventilasyon.

- 1.) Manning HL, Schwartzstein RM. Pathophysiology of dyspnea. *N Engl J Med*, 1995; 333: 1547-52.
- 2.) American Thoracic Society: Dyspnea. Mechanism, Assessment and Management: A Consensus Statement. *Am J Respir Care Med*, 1999; 159:321-40.
- 3.) Elliot MW, Adams L, Cockroft A, McRae KD, Murphy K, Guz A. The language of breathlessness: Use of verbal descriptors by patients with cardiopulmonary disease. *Am Rev Respir Dis*, 1991; 144:826-31.
- 4.) Akiyama Y, Nishimura M, Kobayashi S, et al. Effects of naloxone on the sensation of dyspnea during acute respiratory stress in normal adults. *J Appl Physiol*, 1993; 74(2):590-5.
- 5.) O'Connell JM, Campbell AH. Respiratory mechanic in airway obstruction associated with inspiratory dyspnea. *Thorax*; 1976; 31:669-77.
- 6.) Spears KL, Williams JA, Hutson HR. Dyspnea. In: Rosen P, Barkin R et al, editors. *Emergency Medicine Concepts and Clinical Practice*. ed4, St.Louis, Mosby-Year Book,1998; pp:1460-61.
- 7.) Lane R, Cockroft A, Adams L, Guz A. Arterial oxygen saturation and breathlessness in patient with chronic obstructive airways disease. *Clin Sci*; 1987; 72:693-98
- 8.) Spence DPS, Graham DR, Ahmed J, Rees K, Pearson MG, Calverley PMA,. Does cold air affect exercise capacity and dyspnea in stable COPD? *Chest*; 1993; 103:693-96
- 9.) Nishino T, Ide T, Sudo T, Sato J. Inhaled furosemide greatly alleviates the sensation of experimentally induced dyspnea. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000; 161(6): 1963-7.
- 10.) Stapczynski JS. Respiratory Distress. In Tintinalli JE , Kelen GD, Stapczynski JS, eds: *Emergency Medicine A Comprehensive Study Guide*, 5th ed, North Carolina, McGraw-Hill 1999, pp.443-51.
- 11.) Hanning CD, Williams LM. Pulse oximetry: a practical review. *BMJ*, 1995; 311:367-370.
- 12.) Pancek EA. The use of pulse oximetry in emergency department. *J Emerg Med*, 1995; 13:816-17.
- 13.) Wright SW. Conscious sedation in emergency department: the value of capnography and pulse oximetry. *Ann Emerg Med*, 1992; 21:551-555.
- 14.) Tosun AG, Tutluoğlu B. Arter kan gazları ve asit baz dengesi. *Solunum*, 2000; 4 (suppl 2):201-210.
- 15.) Rebuck AS, Braude AC, Chapman KR. Evaluation of severity of asthma attack. *Chest*, 1982; 82:285-295.
- 16.) Comutters DM, Harrison BD. ABG analysis or oxygen saturation in the assessment of acute asthma. *Thorax*, 1995; 50(2):186-188.
- 17.) Martin TG, Elenbaas RM, Pingleton SH. Use of peak expiratory flow rates to eliminate unnecessary arterial blood gases in acute asthma. *Ann Emerg Med*, 1982; 11:70-73.
- 18.) Musellim B. Akciğer fonksiyon testleri. *Solunum*, 2000, 4(suppl 2): 157-59.
- 19.) Spitzer WO, Suissa S, Ernst P, et al. The use of agonists and the risk of death and near death from asthma. *N Engl J Med*, 1992; 326:501-506.
- 20.) De Paso WJ, Winterbauer RH, Lusk JA, Dreis DA, Springmayer SC. Chronic dyspnea unexplained by history physical examination, chest roentgenogram and spirometry. Analysis of seven year experience. *Chest*, 1991; 100(5):1293-1299.
- 21.) Pratter MR, Curley FJ, Dubois J, Irwin RS. Cause and evaluation of chronic dyspnea in a pulmonary disease clinic. *Arch Intern Med*, 1998; 149(10):2277-82.
- 22.) Mahler DA. Dyspnea: diagnosis and management. *Clin Chest Med*. 1987; 8(2):215-30.
- 23.) Phillips YY, Hiattuk OW. Diagnosing and monitoring the clinical course of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Care Clin North Am*, 1998; 4(3):371-89.
- 24.) Ailani RK, Rovakhab K, DiGiovine B, et al. A new method for the rapid separation of cardiac and pulmonary dyspnea. *Chest*, 1997; 1100-1104.
- 25.) Yashinaga T, İkedo S, Shikuwa M, Miyahara Y, Kahna S. Relationship between electrocardiographic findings and pulmonary artery pressure in patients ith acute massive pulmonary hromboembolism. *Circ J*, 2003; 67(3): 229-32
- 26.) Gasselin RC, Owings JT, Utter GH, Jacaby RC, Larkin EC. A new method for measuring D-dimer using immunoturbidometry a study of 255 patients with suspected pulmonary embolism and deep vein trombosis. *Blood Coagul Fibrinolysis*; 2000, 11(8):715-21.
- 27.) PIOPED: Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism: Results of the Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED). *JAMA*; 1990, 263:2753.
- 28.) Bova C, Greco F, Misuraca G, et al. Diagnostic utility of ecocardiography in patients with suspected pulmonary embolism. *Am J Emerg Med*, 2003; 21(3):180-3.
- 29.) Senior R. Role of myocardial contrast echocardiography in the clinical evaluation of acute myocardial infarction. *Heart*, 2003; 89(12):1398-1400.
- 30.) Cabores L, Richaud-Thiriez B, Fulla Y, et al. Brain Natriuretic Peptide blood levels in the differential diagnosis of dyspnea. *Chest*, 2001;120:2047-50.
- 31.) Moisel AS, Krishnowswomy P, Nowak RM, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med*, 2002; 347:161-167.
- 32.) Dao Q, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Harrison A, Amirnovin R, Lenert L. Utility of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of congestive heart failure in an urgent-care setting. *J Am Coll Cardio*, 2001;37(2):379-85.
- 33.) Morrison LK, Harrison A, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Clapton P, Moisel A. Utility of a rapid B-natriuretic peptide assay in differentiating congestive heart failure from lung disease in patients presenting with dyspnea. *J Am Coll Cardiol*, 2002; 39(2):202-9
- 34.) Tabbibizar R, Moisel A. The impact of B-type natriurteic peptide levels on the diagnosis and management of congestive heart failure. *Cur Op Cardio*; 2002, 17(4):340-45.