



ARAŞTIRMA

Sigara içen genç yetişkin bireylerde dispne ve yorgunluk algısı The perception of dyspnea and fatigue in young adult smokers

Betül Taşpınar¹, Canan Gül¹, Ferruh Taşpınar², Cihan Caner Aksoy², Emrah Afşar²

¹Dumlupınar Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Kardiyopulmoner Fizyoterapi ve Rehabilitasyon AD, Kütahya, Türkiye.

²Dumlupınar Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Ortopedik Fizyoterapi AD, Kütahya, Türkiye.

Özet

Amaç

Bu çalışmanın amacı sigara içen ve içmeyen genç yetişkin bireylerde dispne ve yorgunluk algısını karşılaştırmaktır.

Materyal -Metot

Çalışmaya sigara içen 72 (yaş ortalaması 33.71±11.09 yıl) içmeyen 99 (yaş ortalaması 30.70±12.43 yıl) olmak üzere toplam 171 olgu dahil edildi. Olguların dispne ve yorgunluklarını etkileyebilecek cinsiyet, yaş, vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve Vücut Kütle İndeksleri (VKİ) kaydedildi. Algılanan dispne ve yorgunluk şiddeti Görsel Analog Skala (GAS) ile değerlendirildi. Dispne gece, gündüz, istirahat ve aktivite olmak üzere 4 farklı durumda sorgulandı. İstatistiksel analiz için Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Bulgular

Sigara içen grupta sigara kullanım süresi 14.1 paket-yıl olarak belirlendi. Sigara içmeyen grupta gece, gündüz, istirahat ve aktivite sırasında dispne şiddeti sırası ile 0.38, 0.44, 0.38 ve 1.19 idi. Algılanan yorgunluk ise 2.53 olarak bulundu. Sigara içen grupta ise bu değerler sırasıyla 1.60, 1.23, 1.21 ve 2.94 olduğu gözlemlendi. Algılanan yorgunluk değeri 3.47 olarak bulundu. Gruplara ait veriler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi (p<0.05).

Tartışma

Bu çalışmada sigara içmenin genç yetişkin bireylerde dispne ve yorgunluğa neden olduğu gösterilmiştir. Ancak bu semptomlar bu yaş gruplarında gözden kaçmakta ve önemsenmemektedir. Kronik hastalıklarla sonuçlanabilen bu semptomların fark edilmesi ve engellenebilmesi için toplumun bilinçlendirilmesi ve sigara bırakma çalışmalarının yapılması çok önemlidir. Ayrıca sağlığı koruma ve geliştirme çalışmaları kapsamında sigaraya başlamanın engellenmesi veya bırakılması için bireylerin sportif ve sosyal aktivite gibi faaliyetlere yönlendirilmesinin etkili olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Sigara içme, dispne, yorgunluk, görsel analog skala, algı.

Abstract

Objective

The aim of this study was to compare the perception of dyspnea and fatigue between smoker and non-smoker young adult subjects.

Material-Method

Seventy-two smokers (mean age 33.71±11.09 years), ninety-nine non-smoker subjects (mean age 30.70±12.43 years) and totally 171 subjects were included to the study. Gender, age, weight, height and Body Mass Index (BMI) of the subjects were chosen as similarly because these demographical characters may affect dyspnea and fatigue of the subjects. The severity of dyspnea and fatigue were evaluated by Visual Analogue Scale (VAS). Dyspnea severity was examined in four different situations such as night, day, rest and activity. Mann-Whitney U test was used for statistical analysis.

Results

Smoking duration in smoker group was determined as 14.1 pack-years. Dyspnea severity in non-smoker group during night, day, rest and activity was 0.38, 0.44, 0.38 and 1.19 respectively. Perceived fatigue was found as 2.53. It was observed that in smoker group these values were 1.60, 1.23, 1.21 ve 2.94 respectively. Perceived fatigue was found as 3.47. It was determined that there was a statistically significant different in dyspnea and fatigue perception between two groups (p<0.05).

Discussion

In this study, it was determined that smoking causes to dyspnea and fatigue in young and adult individuals. However, these symptoms may be ignored or overlooked in this age group. Raising smoking cessation programs and public awareness is very important for the recognition and prevention of these symptoms which can result in chronic diseases. In addition, the scope of protection and improving health efforts, it is thought that it will be effective if the individuals are redirected to activities such as sports or social activities in order to prevent starting smoking or to start smoking cessation.

Keywords: Smoking, dyspnea, fatigue, visual analog scale, perception.

Giriş

Sigara kullanımı özellikle gelişmekte olan ülkelerde halk sağlığını tehdit eden önemli bir unsur olarak karşımıza çıkmaktadır. Sigara kullanımının koroner arter hastalıkları, periferik vasküler hastalıklar, myokart infarktüsü, kanser, inme ve ani ölüm gibi pek çok problem için risk faktörü olduğu daha önce yapılmış çalışmalarda vurgulanmıştır (1,2). Sigara nikotin, katran ve karbon monoksit gibi birçok zararlı kimyasal maddeleri içermektedir. Katranın solunum yollarına alınması neticesinde solunum direnci artarken, pulmoner kapillere geçebilen oksijen miktarı azalmaktadır. Karbon Monoksit (CO)'in hemoglobine afinitesi oksijenden 200 kat daha fazla olduğundan kanda taşınabilen oksijen miktarı da azalmakta ve çeşitli semptomlar açığa çıkmaktadır (1-3).

Dispne, solunum sıkıntısı ve güç soluma hissi olarak tanımlanabildiği gibi, hastalar tarafından sıklıkla "soluksuzluk, nefes darlığı, nefes alamama" şeklinde ifade edilen bir yakındır. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOA) ve pnömoni gibi pek çok farklı solunum sistemi probleminde görülebilen dispne; öncelikle eforla ortaya çıkar, sonrasında daha da ilerler. Bu ilerleme egzersiz toleransını azalttığı gibi günlük yaşam aktivitelerinde çeşitli problemlere neden olur (4,5).

Yorgunluk subjektif bir histir ve enerji üretimindeki yetersizlik olarak tanımlanabilir. İmmobilize edilmiş ya da daha az çalışan kas gruplarında adenosin trifosfat (ATP), adenosin difosfat (ADP), kreatin fosfat (CP), kreatin ve glikojen seviyelerindeki değişiklikler kaslarda fazla laktik asit birikimine neden olarak yorgunluğu ortaya çıkarır. Kas yorgunluğu Romatoid Artrit'ten KOA'ya kadar farklı hastalıklarda görülebilmektedir. Özellikle KOA ve astımlı hastalarda yorgunluk dispne ile ilişkilendirilmektedir. Yorgunluk ve dispnenin ortaya çıkışı solunum sistemi rahatsızlıkları olan kişilerde zamanla sosyal izolasyona neden olabilmektedir (6,7).

Literatüre bakıldığında farklı popülasyonlarda sigaranın neden olduğu dispne ile ilgili çalışma bulunmakta ancak yorgunluk ile ilgili sınırlı sayıda çalışmaya rastlanmaktadır (2,7,8). Dispne ve yorgunluk günlük yaşam aktivitelerini sınırlayan önemli faktörlerdendir. Bu nedenle sigara kullanan bireylerde bu faktörlerin düzeyinin belirlenmesi önemlidir. Bu bilgiler ışığında çalışmamız, sigara içen ve içmeyen genç yetişkin bireylerde dispne ve yorgunluk algısını karşılaştırmak amacıyla planlanmıştır.

Materyal-Method

Çalışmaya sigara içen 72, içmeyen 99 olmak üzere toplam 171 gönüllü olgu dahil edilmiştir. Değerlendirmelerden önce olgulara çalışma hakkında bilgilendirme yapılmıştır ve çalışmaya katılmaya gönüllü tüm katılımcılardan imzalı bilgilendirilmiş onam formları alınmıştır. Çalışma Helsinki bildirgesine uygun olarak yapılmıştır. Olguların dispne ve yorgunluklarını etkileyebilecek cinsiyet, yaş, vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve Vücut Kütle İndeksleri (VKİ), öksürük-balgam şikayetleri, nefes darlığı ve sigaraya başlama yaşları sorgulanmış ve kaydedilmiştir. Bu değerlere ait veriler Tablo 1'de gösterilmiştir. Sigara içen grubun nikotin bağımlılık

düzeyi değerlendirilmiş ve tüm olguların algıladıkları dispne ve yorgunluk şiddeti araştırılmıştır.

Tablo 1. Olgulara ait demografik veriler

Değişkenler	Sigara içen grup (n=72)	Sigara içmeyen grup (n=99)	p
Cinsiyet (K/E)	26/46	48/51	0,079
Yaş (yıl)	33,71±11,09	30,70±12,43	0,015*
Boy uzunluğu (cm)	172,25±9,07	169,60±8,02	0,051
Vücut ağırlığı (kg)	70,46±13,20	68,85±14,32	0,398
VKİ (kg/cm ²)	23,70±3,83	23,78±3,86	0,847
Nefes Darlığı	%26	%6	0,000*
Öksürük-Balgam	%33	%8	0,000*
Sigaraya başlama yaşı (yıl)	19,82	-	-

K: Kadın, E: Erkek, cm: santimetre, kg: kilogram, n: olgu sayısı

Değerlendirmeler:

Nikotin Bağımlılık Düzeyi: Olguların nikotin bağımlılık durumları Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi (FNBT) ile belirlenmiştir. Fagerström nikotin bağımlılık testi kişilerde nikotinin fiziksel bağımlılığı yönünden riski değerlendirmek, düzeyini ve şiddet değişimini ölçmek için kullanılan, 6 sorudan oluşan, 0-1 ve 0-3 arasında ikili ve dördümlük likert tipi ölçüm sağlayan bir kendini değerlendirme ölçeğidir (9).

Dispne algısı: Çalışmada olguların dispne algısı gece, gündüz, istirahat ve aktivite sırasında olmak üzere 4 farklı durumda Görsel Analog Skala (GAS) ile değerlendirilmiştir. GAS yüz milimetrelik bir yatay veya dikey çizgi üzerinde kalemle işaretleme yapılarak uygulanan bir ölçektir. Bu çizginin 0 mm noktasında dispne yok, 100 mm noktasında ise olabilecek en şiddetli dispne yer almaktadır. Puanlama, işaretli noktanın mezura yardımıyla ölçülmesiyle yapılır (10).

Yorgunluk algısı: Yorgunluk algısı Görsel Analog Skalası (GAS) ile değerlendirilmiştir. Son bir haftadaki yorgunluğun şiddetini değerlendiren 10 cm'lik bir ölçektir. Olgulardan ölçekte yorgunluklarının şiddetini işaretlemeleri istenmektedir. Ölçeğin sol tarafı "Yorgunluk hissetmiyorum", sağ tarafı ise "Çok fazla yorgun ve tükenmiş hissediyorum" etiketlerini içermektedir. GAS değeri skalanın en sol ucu ile işaretlenen nokta arasındaki uzaklığın ölçülmesiyle belirlenmektedir. Değerler 0 ile 10 arasında değişmekte ve yüksek değerler artmış yorgunluğu belirtmektedir (11,12).

İstatistiksel Analiz: Formlara kaydedilen bilgilerin SPSS 20 paket programına girişi yapılmış, tanımlayıcı veriler ortalama, standart sapma ve yüzde değerleri ile gösterilmiştir. Nitel veriler Ki-kare testi ile yorumlanmıştır. Nicel verilerin Kolmogorov-Smirnov testi ile normal dağılım göstermediği belirlendiği için t testi yerine Mann-Whitney U testi ile analizi yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi p<0,05 olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Araştırmaya dahil edilen olgularda sigara içen grubun yaş ortalaması 33.71±11.09 yıl, sigara içmeyen grubun yaş ortalaması 30.70±12.43 yıl olarak belirlenmiştir. Sigara içen grupta kullanım süresi 14.1 paket-yıl olarak bulunmuştur. Sigara içen bireyler bağımlılık durumlarına göre gruplandırıldığında; az bağımlı grup %29.2 (21 kişi), orta derecede bağımlı grup %41.7 (30 kişi), ağır bağımlı grup %29.2 (21 kişi) olarak dağılım göstermişti (Tablo2).

Tablo 2. Sigara içen bireylerin bağımlılık düzeyleri

Bağımlılık Düzeyleri	n	%
Az bağımlı	21	29,2
Orta derecede bağımlı	30	41,7
Ağır bağımlı	21	29,2

n: olgu sayısı

Sigara içmeyen grupta gece, gündüz, istirahat ve aktivite sırasında dispne şiddetinin sırası ile 0.38, 0.44, 0.38 ve 1.19 olduğu belirlenmiştir. Algılanan yorgunluk ise 2.53'tür. Sigara içen grupta ise bu değerlerin sırasıyla 1.60, 1.23, 1.21 ve 2.94 olduğu gözlenmiştir. Yorgunluk değeri 3.47 olarak bulunmuştur. Gruplara ait veriler karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0.05$). Bu değerlere ait veriler Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3. Olguların yorgunluk ve dispne algısının karşılaştırılması

Değişkenler	Sigara içen grup (n=72)	Sigara içmeyen grup (n=99)	p
Yorgunluk (GAS)	3,47±2,91	2,53±2,37	0,001*
Dispne algısı (GAS)			
Gece	1,60±2,10	0,38±0,89	0,000*
Gündüz	1,23±1,80	0,44±1,05	0,000*
İstirahat	1,21±1,75	0,38±0,85	0,000*
Aktivite	2,94±2,81	1,19±1,85	0,000*

GAS: Görsel Analog Skalası, n: olgu sayısı, p: Mann-Whitney U testi

Sigara içmeyen grupta gece, gündüz, istirahat ve aktivite sırasında dispne şiddetinin sırası ile 0.38, 0.44, 0.38 ve 1.19 olduğu belirlenmiştir. Algılanan yorgunluk ise 2.53'tür. Sigara içen grupta ise bu değerlerin sırasıyla 1.60, 1.23, 1.21 ve 2.94 olduğu gözlenmiştir. Yorgunluk değeri 3.47 olarak bulunmuştur. Gruplara ait veriler karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0.05$). Bu değerlere ait veriler Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tartışma

Sağlıkla ilgili pek çok davranış adeloan dönemde kazanılmaktadır. Sigara kullanımı, bu dönemlerde başlayan bir davranış olup, insan sağlığını olumsuz olarak etkileyen, önlenbilir mortalite ve morbidite nedenleri arasında yer almaktadır (13). Bu davranış, erken yaşlarda sağlığı belirgin şekilde etkilemese bile sinsi başlangıç gösteren bir dispne veya yorgunluğa sebep olabilir. Bizim çalışmamızda sigaraya başlama yaşı ortalama olarak 19.82 yıl olarak belirlenmiş ve sigara içen bireylerin yorgunluk ve dispne algısının içmeyenlerden yüksek olduğu görülmüştür.

Günümüzde yorgunluğun nedenleri henüz yeteri kadar aydınlatılamamıştır. 19. yüzyıldan bu yana yorgunluk kavramı bilinmekle birlikte, tanım ve sınırları zaman içinde oldukça büyük değişim göstermiştir. Yıllardır çeşitli biçimlerde tanımlanmış, önce ruhsal bir bozukluk olduğu söylenirken daha sonra elde edilen yeni bulgularla başka nedenler sorumlu tutulmuştur (14). Literatürde yorgunluk üzerinde çalışan birçok araştırmacıya rastlanmaktadır. Örneğin; Wolbeek ve ark. (15) 2008 yılında adeloanlar üzerinde yaptığı bir çalışmada yorgunluğu etkileyen faktörleri incelemiş ve stresin, kortizol seviyesini ve immün mekanizmaları

etkileyerek yorgunluğa neden olduğunu göstermiştir (15). Sigaranın ise yaz aylarında kortizol düzeyine bir etkisi olmadığını ve bu nedenle yorgunluğu etkilemediğine dikkat çekmiştir. Ancak sonbaharda sigara kullanımı ile yorgunluk arasında bir ilişki gösterilmiştir. Bizim çalışmamızın da verileri sonbahar aylarında toplanmasına bağlı olarak, dispne ve yorgunluk algısının daha belirgin ortaya çıktığını düşünmekteyiz. Roberts ve ark. 2004 yılında tükürükte bulunan kortizol düzeyi ile kronik yorgunluk sendromu arasındaki ilişkiye bakmışlar ve kortizol düzeyi ile yorgunluğun ilişkisi olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca çalışmalarında sigara tüketiminin kortizol düzeyini etkilemediğini vurgulamışlardır (16).

Ancak kronik yorgunluk hissi sadece kortizol düzeyi ile ilişkili değildir. Havada bulunan oksijenin azalmasına ya da CO'in artmasına bağlı olarak yorgunluk hissi oluşabilir. Sigara dumanında bulunan CO'in hemoglobine olan yüksek afinitesi, oksijen taşınmasında azalmaya ve oksijen disosiyasyon eğrisinin sola kaymasına yol açar (3). Böylelikle dokularda hipoksi meydana gelir. Argacha ve ark. sigara içmeyen bireylere 2 mg ve 4 mg nikotin vererek hipoksiyi araştırmışlardır. Nikotinin periferik kemorefleksi üzerine etkisine baktıkları çalışmalarında, nikotin dozu ile diastolik kan basıncı arasında bir ilişki olduğunu ve periferik kemorefleksi arttırdığını göstermişlerdir. (17). Ayrıca çalışmalarında nikotinin oksijen saturasyonunu düşürdüğünü, böylelikle hipoksiye neden olarak, ventilatuar cevapları uyardığını saptamışlardır. Birçok hayvan çalışması da periferik kemorefleksi stimülasyonu ile nikotinin ventilatör mekanizmalar üzerinde uyarıcı bir etkisi olduğunu göstermiştir (18, 19).

Periferik kemorefleksi, hipoksi durumunda hızlı kardiyorespiratör adaptasyonun gerçekleşmesi için en önemli vital reflektir. Normoksi sırasında hızlı bir şekilde oksijen algılayıcıları hidroksilasyonu katalize ederler (20). Hipoksi meydana geldiği zaman hipoksi ile tetiklenen faktörler uyarılır. Bu faktörler vazodilatasyona neden olurlar ve glukoz ile ATP üretimini arttırırlar. Bu nedenle sigara içen kişiler periferik kemorefleksi ve hipoksi ile tetiklenen faktörler yüzünden kendilerini yorgun hissedebilirler. Çalışmamızda sigara kullanımı olan bireylerin içmeyenlere göre yorgunluk hissi yüksek bulunmuştur. Çalışmamıza benzer şekilde Saygılı ve ark. üniversite öğrencilerinde yaptıkları çalışmalarında sigara kullanan öğrencilerin daha fazla yorgunluğa sahip olduklarını belirtmişlerdir. (21)

Corwin ve ark. sigara içen genç yetişkin erkekler üzerinde yaptıkları çalışmalarında sigaranın yorgunluğa sebep olduğunu ortaya koymuşlardır (22). Bayanlarda akciğerler ve solunum yollarının enine kesiti erkeklere göre daha küçüktür. Vital kapasite daha düşük, istirahat solunum frekansı daha yüksektir. Maksimal solunum dakika volümü, maksimal solunum kapasitesi ve maksimal oksijen alımı ve kullanımı da daha düşüktür (23). Sigara çalışmaları planlanırken her iki cinsiyetin verilerinin ayrı ayrı değerlendirilmesinin daha doğru olacağını düşünmekteyiz. Ancak çalışmamızda cinsiyet faktörü ihmal edilmiştir.

Günümüzde sigara kullanımının sonuçları ile ilgili çok acı bir tablo ile karşılaşmaktayız. Sigara içen bireylerde %25

oranında KOAH görülmektedir ve bu kişilerin sadece %10-15'i spirometri ile belirlenebilmektedir. Her 3 KOAH'lı hastadan 2'sinin tanısı yoktur (24). Ne yazık ki KOAH erken yaşlarda tanısı konabilen bir hastalık değildir. Erken KOAH'ta görülen zorlu aktivite sırasında dispne, öksürük balgam gibi bulgular bireyler tarafından önemsenmemekte ve geçici olduğu düşünülmektedir. Ancak semptomlar kronikleştikçe ciddiyetini arttırmaktadır. Çalışmamızda sigara içen grubun yaş ortalaması 33.71 olmasına rağmen sigara içmeyen gruba göre dispne algısı yüksek bulunmuştur. Olguların %33'ü öksürük ve balgam, %26'sı da nefes darlığı semptomları olduğunu belirtmişlerdir. Buist ve ark. yaptıkları prevalans çalışmalarında 40 yaş üzerindeki bireylerde KOAH insidansının %10 olduğu belirlenmiştir (25). Ancak KOAH'ın erken yaşlarda başladığı unutulmamalı ve değerlendirme, tarama çalışmaları birinci basamak sağlık kuruluşlarında daha yaygın bir şekilde yapılmalıdır. Hill ve ark. ise sigara hikayesinin KOAH'ı etkilediğini belirtmiştir (26). Bu nedenle sigara kullanan bireyler öncelikli olarak bırakma yönünde teşvik edilmeli, uzun süreli takipleri yapılmalı ve bu bireyler erken dönemde pulmoner rehabilitasyon programına dahil edilmelidir. KOAH'lı bireylerde inaktivite ya da aktivite azlığı semptomların artmasına neden olmaktadır. Bu da mortalite oranını arttırmakta ve hastanede kalış süresini uzatmaktadır (27, 28). Bu nedenle bireyler fiziksel aktivite içeren kısa ya da uzun süreli yarışmalara veya aerobik egzersizlere yönlendirilmelidir (29).

Çalışmamızın bazı limitasyonları bulunmaktadır. İlk olarak çalışmaya genç yaşta sigaraya başlayan olgular alınmıştır. Ancak literatürde sigaraya başlama yaşı adölesan dönemi olarak belirtilmektedir. Bu nedenle böyle çalışmalarda adölesan döneminde sigaraya başlayan olgularla çalışılmasının dispne ve yorgunluk algısının daha yüksek sonuçlar ortaya çıkaracağını düşünmekteyiz. İkinci olarak çalışmamızda gruplar arasında cinsiyet dağılımında farklılık gözlenmektedir. Tek cinsiyet içeren gruplarla çalışılması sonuçların farklılık düzeyini değiştirebilir. Üçüncü limitasyonumuz ise çalışmaya katılan olguların aktivite düzeylerinin belirlenmemiş olmasıdır. Aktivite düzeyleri benzer olan olgular çalışmaya dahil edilebilirdi. Gelecekteki çalışmalar bu limitasyonlar göz önünde bulundurularak planlanabilir.

Sonuç

Çalışmamız, 171 genç yetişkin örneklem grubunda nefes darlığı ve yorgunluk algısının literatürde yaygın olarak kullanılan GAS ile incelemesi bakımından önemli bir çalışmadır. Erken dönemde sigara alışkanlığının neden olduğu gözden kaçan önemli semptomlar incelenmiştir. Sağlığın korunması ve geliştirilmesi amacıyla sigara kullanımının engellenmesi ve semptomların önüne geçilebilmesi için genç bireyleri, egzersiz alışkanlığına teşvik edici bir çalışmadır.

Çalışmamızda sigara kullanan genç yetişkin bireylerde dispne ve yorgunluk semptomları gözlenmiştir. Bu semptomlar incelenen yaş gruplarında gözden kaçmakta ve önemsenmemektedir. Ancak, kronik hastalıklarla sonuçlanabilen bu semptomların fark edilmesi ve engellenebilmesi için toplum bilinçlendirme ve sigara

bırakma çalışmalarının yapılması çok önemlidir. Ayrıca sigaraya başlamanın engellenmesi veya bırakılması için bireylerin sportif ve sosyal aktivite gibi faaliyetlere yönlendirilmesi etkili olacaktır.

Kaynaklar

1. Thow MK. Exercise leadership in cardiac rehabilitation. Chichester: Whurr Publishers Limited; 2006: 26, 33.
2. Chen J, Qi Y, Wampfler J, et al. Effect of cigarette smoking on quality of life in small cell lung cancer patients. *EJC* 2012; 48(11): 1593-1601.
3. Lee C, Chang W. The effects of cigarette smoking on aerobic and anaerobic capacity and heart rate variability among female university students. *Int J Women's Health* 2013; 5(1): 667-679.
4. Porter S. Tidy's Fizyoterapi (Çev. Yakut E, Kayhan H). Ankara: Pelikan Tıp ve Teknik Kitapçılık Tic. Ltd. Şti.; 2008: 292-302.
5. Güneş YÜ, Kara D, Erbağcı A. Dispne yakınması olan hastalarda farklı dispne ölçeklerinin karşılaştırılması. *DEUHYO ED* 2012; 5(2): 65-71.
6. Houglum PA. Therapeutic exercise for musculoskeletal injuries. 3rd ed. United States: Human Kinetics; 2010.
7. Stridsman C, Lindberg A, Skär L. Fatigue in chronic obstructive pulmonary disease: a qualitative study of people's experiences. *Scand J Caring Sci* 2014; 28(1): 130-138.
8. An L, Berg C, Klatt C, Perry C, et al. Symptoms of cough and shortness of breath among occasional young adult smokers. *Nicotine Tob Res* 2009; 11(2): 126-133.
9. Fagerstrom KO, Heatherton TF, Kozlowski LT. Nicotine addiction and its assessment. *Ear Nose Throat J.* 1992; 69: 763-767.
10. Mahler DA, Horowitz MB. Clinical evaluation of exertional dyspnea. *Clin Chest Med* 1994; 15(2): 259-269.
11. Ünsal D, Aksu A, Bağrıaçık Ü, Akmansu M. Postmastektomi radyoterapi uygulanan meme kanserli olgularda gelişen yorgunluğun derecesi, serum sitokin ve leptin düzeyleri ile ilişkisi: Prospektif değerlendirme, *Turk Onkol Derg* 2007; 22(1): 1-12.
12. Belmont A, Agar N, Azouvi P. Subjective fatigue, mental effort and attention deficits after severe traumatic brain injury, *Neurorehabil Neural Repair* 2009; 23(9): 939-944.
13. Derman O, Kanbur NÖ, Akgül S, eds. Adolescent Health. Ankara: Aydoğdu Ofset, 2012: 167-80.
14. Fidaner H. Kronik yorgunluk sendromu. *Klin Psikiyatr* 1999; 2: 261-265.
15. ter Wolbeek M., van Doornen LJ, Schedlowsk M, et al. Glucocorticoid sensitivity of immune cells in severely fatigued adolescent girls: a longitudinal study. *Psyneuen* 2008; 33(3): 375-385.
16. Roberts AD, Wessely S, Chalder T, et al. Salivary cortisol response to awakening in chronic fatigue syndrome. *Br J Psychiatry* 2004; 184(2): 136-141.

17. Argacha JF, Xhaet O, Gujic M, et al. Nicotine increases chemoreflex sensitivity to hypoxia in non-smokers. *J Hypertens* 2008; 26(2): 284-294.
18. Szereda-Przestaszewska M, Kopczynska B, Kaczynska K, et al. Diverging respiratory effects of serotonin and nicotine in vagotomised cats prior to and after section of carotid sinus nerves. *J Physiol Pharmacol.* 2001; 52: 71-79.
19. Lee LY, Morton RF, Frazier DT. Influence of nicotine in cigarette smoke on acute ventilatory responses in awake dogs. *J Appl Physiol* 1985; 59: 229-236.
20. Kaelin WG, Jr., Ratcliffe PJ. Oxygen sensing by metazoans: the central role of the HIF hydroxylase pathway. *Mol Cell* 2008; 30: 393-402.
21. Saygılı S, Akıncı AÇ, Arıkan H, Dereli E. Sleeping quality and fatigue among university students. *Ejovoc* 2011; 1(1): 88-94.
22. Corwin EJ, Klein LC, Rickelman K. Predictors of fatigue in healthy young adults: moderating effects of cigarette smoking and gender. *Biol Res Nurs* 2002; 3: 222-233.
23. Akgun N. *Exercise Physiology*, 4. Baskı, 1.Cilt, GSGM Yayın No:113, İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi, 1992; 219.
24. Mannino DM, Gagnon RC, Petty TL, Lydick E. Obstructive lung disease and low lung function in adults in the United States: data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Arch Intern Med.* 2000; 160(11): 1683–1689.
25. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet* 2007; 370: 741-750.
26. Hill K, Goldstein RS, Guyatt GH, et al. Prevalence and underdiagnosis of chronic obstructive pulmonary disease among patients at risk in primary care. *CMAJ* 2010; 182: 673-678.
27. Pitta F, Troosters T, Probst VS, et al. Physical activity and hospitalization for exacerbation of COPD. *Chest* 2006; 129: 536-544.
28. Garcia-Aymerich J, Lange P, Benet M, et al. Regular physical activity reduces hospital admission and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a population based cohort study. *Thorax* 2006; 61: 772-778.
29. Murtagh EM, Boreham CA, Nevill A, et al. The effects of 60 minutes of brisk walking per week, accumulated in two different patterns, on cardiovascular risk. *Prev Med* 2005; 41: 92–97.