

Epilepsi Hastalarında Yorgunluk Seviyelerinin Bilişsel Fonksiyonlar ile İlişkisi

The Relationship Between Fatigue Levels and Cognition in Patients with Epilepsy

 Ayşe Ceren FİNCAN¹,  Mehmet İlker YÖN²

¹Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZ

Giriş ve Amaç: Yorgunluk epilepsi hastalarında sıklıkla raporlanan bir semptomdur. Epilepsi hastalarında yorgunluğun bilişsel fonksiyonlar üzerine etkisi bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı epilepsi hastalarında yorgunluk ve bilişsel işlevler arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

Yöntem: 33 epilepsi hastası ve 22 sağlıklı katılımcı araştırmaya katkıda bulunmuştur. Psikolojik değerlendirmeler (Yorgunluk Etki Ölçeği, Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği, Ephworth Uykululuk Ölçeği, Epilepsi Hastalarında Yaşam Kalitesi-10 Ölçeği) ve kognitif değerlendirmeler (Wisconsin Kart Eşleme Testi, Sayı Dizisi Öğrenme Testi, Stroop Testi TBAG Formu, Raven Standart Progresif Matrisler Testi) katılımcılara uygulanmıştır.

Bulgular: Sonuçlar yorgunluğun kontrol grubuna kıyasla epilepsi hastalarında istatistiksel olarak daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur ($p<.001$). Yorgunluk anksiyete ($p<.001$), depresyon ($p<.001$) ve yaşam

kalitesi ($p<.001$) ile ilişkilidir. Sonuçlar gruplar arasında Raven testi skorları arasında anlamlı bir farklılık göstermiş olup ($p<.001$) genel epilepsi grubunda yorgunluk ile Raven testi skorları arasında anlamlı bir korelasyon bulunmuştur ($p<.001$). Ayrıca yorgunluk, fokal epilepsi grubunda Stroop Testi ile de anlamlı bir şekilde ilişkilidir ($p<.001$).

Sonuç: Sonuç olarak, epilepsi hastaları sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksek yorgunluk deneyimlerler. Yorgunluk aynı zamanda görsel-mekansal algı ile ilişkilidir. Buna ek olarak, fokal epilepsi hastalarında yorgunluk hem dikkat hem görsel-mekansal algı ile ilişkilidir. Ancak yine de epilepsi hastalarında kognitif bozulmanın yorgunluğun doğrudan bir etkisi olup olmadığı veya bilişsel bozulmanın yorgunluğa sebep olup olmadığı bilinmemektedir.

Anahtar Sözcükler: Bilişsel bozulma, epilepsi, yorgunluk

ABSTRACT

Introduction: Fatigue is a common symptom reported in epilepsy. The effect of fatigue on cognitive functions in patients with epilepsy (PWE) is unknown. The aim of this study is to examine the relationship between fatigue and cognitive functions in PWE.

Methods: Thirty-three PWE and twenty-two healthy controls participated in the study. Psychological examinations (Fatigue Impact Scale, Hospital Anxiety and Depression Scale, Epworth Sleepiness Scale, Quality of Life) and cognitive tests (Wisconsin Card Sorting Test, Serial Digit Learning Test, Stroop Test, Raven's Progressive Matrices Test) were administered to the participants.

Results: The results revealed that fatigue scores were significantly higher in PWE compared to the control group ($p<.001$). Fatigue was found to be associated with anxiety ($p<.001$), depression ($p<.001$) and quality of life

($p<.05$). The results demonstrated a significant difference between the groups in terms of Raven scores ($p<.001$), and a significant correlation between fatigue and Raven scores in the general epilepsy group ($p<.001$). Fatigue was found to be correlated with Stroop Test ($p<.05$) and Raven's Test in the focal epilepsy group ($p<.001$).

Conclusion: In conclusion, PWE experience higher levels of fatigue compared to healthy controls and this fatigue has a relationship with visuospatial perception. Fatigue is also associated with attention and visuospatial perception in patients with focal epilepsy. However, it remains unclear whether cognitive impairments are a direct consequence of fatigue or whether cognitive impairments contribute to fatigue.

Keywords: Cognitive dysfunction, epilepsy, fatigue

Cite this article as: Fincan AC, Yön Mİ. Epilepsi Hastalarında Yorgunluk Seviyelerinin Bilişsel Fonksiyonlar ile İlişkisi. Arch Neuropsychiatry 2025;62:368–373. doi: 10.29399/npa.28899

GİRİŞ

Yorgunluk subjektif ve tanımlaması kompleks bir kavramdır. Bununla birlikte, efor seviyelerine karşılık gelmeyen ve düzenli dinlenme ile iyileşmeyen bitkinlik durumu olarak tanımlanabilir. Yorgunluk bazen aralıklı, bazen de sürekli olabilir. Genel popülasyonda ve epilepsi de dahil olmak üzere bazı tıbbi koşullarda da oldukça standarttır (1). Yorgunluk kognitif, fiziksel ve duygusal/sosyal yorgunluk olarak kategorize edilebilir (2). Bilişsel yorgunluk (BY) genellikle uzun bir kendi kendini düzenleyen faaliyet döneminden sonra ortaya çıkan ve uykululuk halinden bağımsız olarak bir süre bilişsel işlemlerde performans düşüşüne yol açan

psikobiyolojik bir durumdur. Seçici dikkat sırasında alakasız bilgileri bastırmada güçlük, takıntılı düşünce ve planlama yapmak için gereken zamanda artma ile, bilişsel kontrol ve bilgi işleme becerilerinde azalma ile kendini gösterir (3,4). Fiziksel yorgunluk (FY) altta yatan tıbbi bir durumla ilgisi olmayan yetersiz dinlenme ile fiziksel efor veya zihinsel zorlanma ile başlayabilir (5). Kas yorgunluğu, düşük enerji ve fiziksel aktivitelere sık sık ara verme ihtiyacı gibi semptomlar görülebilir. Duygusal boyutta kişiler düşük ruh hali, sinirlilik, ilgi ve motivasyon eksikliği ve içe kapanma yaşayabilir. Sosyal yorgunluk (SY) sosyalleştikten

Öne Çıkan Noktalar

- Epilepsi hastaları sağlıklı gruba göre daha fazla yorgunluk deneyimlemektedir.
- Yorgunluk epilepsi hastalarında anksiyete, depresyon ve yaşam kalitesi ile ilişkilidir.
- Yorgunluk epilepsi hastalarında görsel-mekansal algı ile ilişkilidir.
- Yorgunluk fokal epilepsili hastalarda dikkat ve görsel-mekansal algı ile ilişkilidir.

sonra zihinsel olarak tükenmiş, duygusal olarak bitkin veya fiziksel olarak yorgun hissetmek gibi farklı şekillerde ortaya çıkabilir.

Epilepsi hastalarında yorgunluk oldukça az çalışılmıştır; bu nedenle, bu konudaki bilgilerimiz ve epilepsi hastalarında yorgunluğun altında yatan olası süreçler sınırlıdır. Epilepsi hastalığının karakteristik özellikleri, biyopsikososyal faktörler, komorbiditeler ve yorgunluk semptomlarına yönelik ilişki henüz aydınlatılmamıştır (6). Epilepside yorgunluk ve biliş arasındaki ilişki en az çalışılan konular arasındadır. Epilepsi hastalarında yaygın görülen bilişsel bozukluklar arasında entelektüel kapasite, bilgi işleme hızında ve tepki süresinde düşüş ile dikkat eksikliği ve bellek problemleri yer almaktadır.

Tekrarlanan nöbetler hastaların bilişlerinde kısa veya uzun süreli bozulmalara neden olabilir (6). Bununla birlikte, epilepside nöbetler, biliş ve yorgunluk arasındaki ilişki tam olarak aydınlatılmamıştır. Bu nedenle, bu çalışmada epilepsi hastalarında yorgunluk ve bilişsel işlevler arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

YÖNTEM

Çalışma Örneklemi

Bu çalışmada elde edilen veri Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Etik Kurulu tarafından 09.12.2021 tarihinde, 33 numaralı karar ile Dünya Tabipler Birliği Helsinki Bildirgesi'ne uygun bulunmuştur. Çalışmaya 22 kadın ve 12 erkek olmak üzere toplam 34 epilepsi hastası katılmıştır. Bu katılımcılar en az 18 yaşında olma, en az 1 yıldır epilepsi tanısı almış olma ve 21 Şubat 2022 ile 8 Ekim 2022 tarihleri arasında Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Epilepsi Kliniğinde takip edilmiş olma kriterlerini karşılamıştır. Ayrıca, 13 kadın ve 9 erkeği içeren, toplamda 22 sağlıklı bireyden oluşan bir kontrol grubu da çalışmaya katılmıştır. Dışlama kriterleri arasında başka herhangi bir nörolojik, psikiyatrik veya kronik komorbiditenin varlığı, hamilelik ve 18 yaş altı veya 65 yaş üstü olma yer almıştır. Bir katılımcı epilepsi ile ilişkili bir beyin tümörünün varlığı nedeniyle çalışma dışı bırakılmıştır. Sonuç olarak, nihai analize kalan 33 hastanın verileri dahil edilmiştir. Değerlendirmelerden önce katılımcılar sosyodemografik bir anket doldurmuştur.

Psikolojik Testler

Yorgunluk değerlendirmesi için Yorgunluk Etki Ölçeği (YEÖ), anksiyete (HADS-A) ve depresyon (HADS-D) taraması için Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği (HADS), gündüz aşırı uyku hali için Epworth Uykululuk Ölçeği (EUÖ) kullanılmıştır, epilepsi hastaları için tasarlanmış olan, hastaların yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla Epilepside Yaşam Kalitesi Ölçeği-10 (EYKÖ-10) ve nöropsikolojik değerlendirmeler için Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET), Stroop Testi TBAG Formu, Sayı Dizisi Öğrenme Testi (SDÖT) ve Raven Standart Progresif Matrisler Testi (RSPM) kullanılmıştır.

Nörobilişsel Değerlendirme

WKET yürütücü işlevleri değerlendirmek için kullanılır. Bu test kavram oluşturma, soyut düşünme, çalışma belleği, dikkat ve perseverasyon gibi bilişsel alanları ölçmektedir. Hafıza ve öğrenmeyi değerlendirmek için Sayı Dizisi Öğrenme Testini kullanıldı. Bu test, sekiz veya dokuz basamaklı bir dizinin tekrarlanan sunumunu içerir. Hem 8 basamaklı hem de 9 basamaklı diziler için üç alternatif form bulunmaktadır. Bu test katılımcıların eğitim seviyelerine göre uygulanmıştır. Stroop Testi (TBAG Formu) odaklanmış dikkat, seçici dikkat, tepki inhibisyonu ve bilgi işleme hızını değerlendirir. Anterior singulat korteks, dorsolateral prefrontal korteks, inferior frontal girus, inferior ve superior parietal korteks ve insula dahil olmak üzere geniş bir frontoparietal ağ ile ilişkilendirilmiştir (7).

Raven Standart Progresif Matrisler Testi (RSPM) görsel-mekânsal algıyı ve IQ'yu ölçen nöropsikolojik bir testtir. Bu testte, her biri 12 soru içeren, kolaydan zora doğru giden beş set bulunmaktadır. Ancak, uygulama sırasında yorgunluğa neden olabileceği için her setten ilk dört soru katılımcılara sunulmamıştır. Katılımcılar bu testte toplam 40 soru çözmüştür.

İstatistiksel Analiz

Tüm analizler için IBM SPSS 26 programı (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0. Armonk, NY: IBM Corp) kullanılmıştır. Sürekli veriler için istatistiklerde ortalama ve standart sapma, kesikli verilerde ise sayı ve yüzde değerleri verilmiştir. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığını belirlemek için Shapiro-Wilk testi uygulanmıştır. Epilepsili hastalar ve sağlıklı kontroller arasındaki kategorik değişkenleri karşılaştırmak için ki-kare testi dahil edilmiştir. Genellikle YEÖ'de normal dağılım gösteren verileri değerlendirmek için parametrik analiz yöntemleri ve bağımsız örneklem t-testleri kullanılmıştır. Psikolojik ve nörobilişsel testler açısından epilepsi hastaları ve kontrol gruplarını karşılaştırmak için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Spearman's rho korelasyon katsayısı yorgunluk ve diğer psikolojik değerlendirmeler arasındaki ilişkiyi ölçmek ve tüm epilepsi grupları ve fokal epilepsi grubu için yorgunluk ve nöropsikolojik testler arasındaki ilişkiyi belirlemek için de kullanılmıştır. <.05 anlamlılık değeri olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Sonuçlar, hasta ve kontrol grupları arasında yaş, cinsiyet, medeni durum veya çalışma durumu açısından istatistiksel bir fark olmadığını ortaya koymuştur ($p>.05$). Ancak, eğitim durumları arasında anlamlı bir fark bulunmuştur. ($p<.05$). Sonuçlar, kontrol grubunda üniversite mezunlarının oranının daha yüksek olduğunu, ilköğretim ve lise mezunlarının oranının ise hasta grubuna kıyasla daha düşük olduğunu göstermiştir (Tablo 1).

Hasta grubunda en sık görülen epilepsi tipi 26 hasta (%78,8) ile fokal epilepsi olmuştur. Fokal epilepsi grubunu 7 hasta (%21,2) ile jeneralize epilepsi grubu takip etmiştir. Fokal epilepsi grubunda en sık görülen epilepsi tipi 16 hasta (%48,5) ile TLE olmuştur. En sık görülen nöbet tipi 9 hastada (%27,3) görülen fokal bilateral tonik-klonik nöbetler olmuştur. Bunu farkındalığı korunmuş fokal motor olmayan başlangıçlı nöbetleri olan 5 hasta (%15,2), jeneralize tonik-klonik nöbetleri olan 5 hasta (%15,2), farkındalığı bozulmuş fokal motor olmayan başlangıçlı nöbetleri olan 3 hasta (%9,1), jeneralize motor başlangıçlı nöbetleri olan 3 hasta (%9,1), farkındalığı bozulmuş fokal motor başlangıçlı nöbetleri olan 2 hasta (%6,1), farkındalığı korunmuş fokal motor başlangıçlı nöbetleri olan 2 hasta (%6,1), jeneralize motor olmayan başlangıçlı miyoklonik nöbetleri olan 1 hasta (%3,0) ve jeneralize klonik nöbetleri olan 1 hasta (%3,0) takip etmektedir.

Anti-epileptik ilaçlar (AEİ) açısından, fokal epilepsi grubunda 15 katılımcı (%57,7) monoterapi, 9 katılımcı politerapi (%34,6) almış, 2 katılımcı ise herhangi bir AEİ almamıştır. Jeneralize epilepsi grubunda 5 hasta

Tablo 1. Sosyodemografik bilgiler

	Epilepsi hastaları (n = 33)	Sağlıklı kontroller (n = 22)	Test İstatistiği (χ^2)	p değeri
Cinsiyet (n, %)			0,116	0,734
Erkek	12 (36,4)	9 (41,9)		
Kadın	21 (63,4)	13 (59,1)		
Medeni durum			2,447	0,294
Bekar	12 (60,6)	11 (40,9)		
Evli	20 (36,3)	9 (50,0)		
Boşanmış	1 (3,0)	2 (0,1)		
Eğitim durumu (n, %)			12,099	0,017*
İlköğretim	4 (12,1)	0 (0)		
Ortaöğretim	2 (6,1)	0 (0)		
Lise	19 (57,6)	8 (36,4)		
Lisans	7 (21,2)	14 (63,6)		
Açıköğretim	1 (3,0)	0		
Çalışma durumu (n, %)	18		0,109	0,741
Çalışıyor	18 (54,5)	11 (50,0)		
Çalışmıyor	15 (45,5)	11 (50,0)		

* = p<0,05

Tablo 2. Hasta ve sağlıklı gruplar arasında YEÖ alt ölçeklerini karşılaştırmak için Mann Whitney U testi

	Epilepsi Hastaları				Sağlıklı Kontroller				İstatistik	p değeri
	Ortanca	Min	Max	ÇAG	Ortanca	Min	Max	ÇAG		
BY	17	2	39	11,5	3	1	16	6,25	U = 65,0	<0,001**
FY	15	0	29	15,5	3,5	0	30	6	U=124,0	<0,001**
SY	31	0	62	21	8,5	0	37	11,75	U=110,0	<0,001**

BY=Bilişsel yorgunluk; ÇAG=Çeyrekler arası genişlik; FY=Fiziksel yorgunluk; Max=Maksimum;Min=Minimum;SY=Sosyal yorgunluk;**= p<0,001

Tablo 3. Epilepsi hastalarında yorgunluk skorları

	Fokal Epilepsi (n=26)	Jeneralize Epilepsi (n= 7)	t	df	p*
	Ort± SS	Ort ± SS			
YEÖ	64,34 ± 26,53	54,85 ± 43,19	0,731	31	0,021*
BY	17,88 ± 8,08	18,28 ± 14,04	-0,099	31	0,046*
FY	15,73 ± 8,49	14,0 ± 10,11	0,460	31	0,818
SY	30,38 ± 13,97	23,42 ± 19,89	1,068	31	0,083

BY=Bilişsel yorgunluk; FY=Fiziksel yorgunluk; Ort=Ortalama; SS=Standart sapma; SY=Sosyal yorgunluk; YEÖ= Yorgunluk etki ölçeği;*= p<0,001;*=p<0,05

monoterapi (%71,4) almış, 2'si ise hiç ilaç almamıştır. Jeneralize epilepsi grubunda hiçbir hasta politerapi almamıştır. Fokal epilepsi grubunda ortalama hastalık süresi 12,5 yılken (1- 41 yıl) jeneralize epilepsi grubunda ortalama hastalık süresi 3 yıldır (1- 19 yıl). Fokal epilepsi grubunda nöbet sıklığı 2 nöbet/yıldır (0- 210). Jeneralize epilepsi grubunda nöbet sıklığı 0 nöbet/yıldan 36 nöbet/yıla değişkenlik göstermiştir.

Hastaların yorgunluk derecelendirmelerine bakıldığında, %12,1'i (n=4) yorgunluklarını az, %30,3'ü (n=10) biraz, %33,3'ü orta (n=11) ve %24,2'si önemli (n=8) olarak tanımlamıştır. Hastaların hiçbir yorgunluklarını çok önemli olarak tanımlamamıştır. Yorgunluk düzeyleri ve yaş açısından epilepsi grubunda anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>.05). Hasta grup cinsiyet açısından karşılaştırıldığında, Mann Whitney U testi yorgunluk düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark ortaya koymamıştır (p>.05). Ayrıca, epilepsi hastalarında hastalık özellikleri (hastalık süresi, nöbet sıklığı) ile yorgunluk düzeyleri (YEÖ ve alt öçekleri) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır (p>.05).

Bağımsız örneklem t-testi, epilepsi hastalarının (M=62.33, SD=30.25) ve sağlıklı grubun (M=20.72, SD=13.80) genel yorgunluk düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olduğunu, hasta grubun kontrol grubuna göre daha fazla yorgunluk yaşadığını göstermiştir (t(53)= 6.031, p<.001). Mann Whitney U testi, BY, FY ve SY puanlarının hasta grupta kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğunu ortaya koymuştur (her biri için p<.001) (Tablo 2). Bu sonuçlar bilişsel, fiziksel ve sosyal yorgunluk dahil olmak üzere yorgunluk düzeylerinin hasta grubun kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu göstermiştir.

Fokal epilepsi ve jeneralize epilepsi grupları yorgunluk açısından karşılaştırıldığında, Tablo 3'te YEÖ (p<.05) ve BY (p<.05) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar görülürken, FY ve SY arasında anlamlı sonuçlar bulunmamıştır (p>.05). Buna göre, genel yorgunluk fokal epilepsi grubunda daha yüksek iken, bilişsel yorgunluk ise jeneralize epilepsi grubunda anlamlı olarak daha yüksektir (p<.05).

Epilepsi hastalarında yorgunluk ve alt ölçekleri ile HADS-A, HADS-D ve toplam HADS puanları arasında pozitif bir korelasyon bulunmuştur ($p<.05$). Sonuçlar, yorgunluk ve EUÖ arasında herhangi bir korelasyon ortaya koymamıştır. Yaşam kalitesi ile ilgili olarak, FY hariç tüm alt ölçeklerle anlamlı korelasyonlar gözlenmiştir ($p<.05$). Tablo 4 korelasyon katsayılarını göstermektedir.

Nöropsikolojik performanslar açısından hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (Tablo 5). Ayrıca hasta grubun yorgunluk düzeyleri ile bilişsel performansları arasında bir ilişki olup olmadığı araştırıldığında, hasta grubunda YEÖ alt ölçekleri, WKET, SDÖT ve Stroop testi süreleri arasında herhangi bir korelasyon bulunmamıştır ($p>.05$). Bununla birlikte, Spearman's rho testi YEÖ, alt

ölçekler ve RSPM puanları arasında istatistiksel olarak negatif korelasyonlar ortaya koymuştur ($p<.05$). Sonuçlar YEÖ alt ölçekleri ile RSPM test süresi arasında anlamlı bir korelasyon göstermemiştir ($p>.05$) (Tablo 6).

Fokal epilepsi grubunda Spearman's rho korelasyonu SDÖT skoru ile yorgunluk alt ölçekleri arasında anlamlı bir ilişki ortaya koymamıştır ($p>.05$). Ancak, BY ile Stroop-4 test süresi arasında pozitif bir korelasyon bulunmuştur ($r=.431$, $p<.05$). Ayrıca, fokal epilepsisi olan kişilerde YEÖ, BY, SY ve RSPM test süreleri arasında da anlamlı bir korelasyon vardır ($p<.05$). Ek olarak, YEÖ, BY, FY, SY ve RSPM skorları arasında da istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyonlar bulunmuştur ($p<.05$) (Tablo 6). Katılımcı sayısının az olması nedeniyle jeneralize epilepsi grubunda istatistiksel analiz yapılmamıştır.

Tablo 4. YEÖ alt ölçekleri ile psikolojik değişkenler arasındaki Spearman korelasyon katsayıları

	Ort $\pm$ SS	YEÖ	BY	FY	SY
HADS-A	8,96 $\pm$ 5,01	0,506**	0,414*	0,358*	0,464**
HADS-D	6,63 $\pm$ 4,18	0,690**	0,675**	0,520**	0,636**
HADS	15,36 $\pm$ 8,44	0,610**	0,544**	0,448**	0,750**
EUÖ	6,57 $\pm$ 4,47	0,281	0,262	0,192	0,249
EYKÖ-10	26,42 $\pm$ 7,89	0,416*	0,398*	0,207	0,465**

EUÖ= Epworth Uyukluluk Ölçeği; EYKÖ-10=Epilepside Yaşam Kalitesi Ölçeği-10 HADS=Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği; HADS-A= Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği-Anksiyete; HADS-D= Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği-Depresyon; Ort= Ortalama; SS=Standart sapma; ** $p<0,001$; * $p < 0,05$

Tablo 5. Katılımcıların nöropsikolojik testlerini karşılaştırmak için Mann Whitney U testleri

	Epilepsili hastalar			Sağlıklı kontroller			Test değeri	p değeri
	Min	Max	Med (ÇAG)*	Min	Max	Med (ÇAG)		
WKET-2	8	97	55,0 (47,5)	7	44	14,5 (12)	82,5	<0,001**
WKET-5	10	73	30,0 (26,5)	9	43	12,0 (6,25)	90,0	<0,001**
WKET-6	6	72	26,0 (27,5)	4	35	7,0 (6,5)	84,0	<0,001**
SDÖT-Skor	0	22	14,0 (12,5)	12	24	20,0 (4,0)	611,5	<0,001**
Stroop-1	7,33	18,01	11,1 (4,33)	5,99	11,64	8,61 (2,74)	171,0	0,001**
Stroop-2	7,47	21,82	12,37 (5,77)	6,96	12,44	9,45 (1,90)	149,0	<0,001**
Stroop-3	9,67	23,53	13,17 (6,67)	8,68	17,94	12,11(1,93)	195,5	0,004*
Stroop-4	12,08	41,26	18,29 (10,59)	9,38	18,76	15,61 (4,40)	206,0	0,007*
Stroop-5	13,40	10061	28,20 (11,68)	12,62	32,37	22,28 (9,26)	204,0	0,006*
RSPM Süre	5,41	50,04	18,04 (11,80)	10,09	40,21	28,76 (14,25)	534,0	0,003*
RSPM-Skor	1	32	18 (10,5)	3	39	32,0 (6,25)	650,0	<0,001**

ÇAG=Çeyrekler arası genişlik;Max=Maksimum;Med=Medyan;Min=Minimum;RSPM= Raven Standart Progresif Matrisler Testi;SDÖT=Sayı Dizisi Öğrenme Testi;WKET= Wisconsin Kart Eşleme Testi; ** $p < 0,001$ * $p < 0,05$

Tablo 6. Epilepsili hastalarda ve fokal epilepsili hastalarda yorgunluk alt ölçekleri ve RSPM testi arasındaki Spearman's rho korelasyon testi sonuçları

	Ort $\pm$ SS	YEÖ	BY	FY	SY
Epilepsili hastaları					
RSPM-Süre	19,21 $\pm$ 10,17	-0,344	0,319	-0,240	-0,343
RSPM-Skor	18,61 $\pm$ 8,19	-0,521**	-0,509**	-0,455**	-0,439*
Fokal epilepsili hastalar					
RSPM-Süre	19,59 $\pm$ 11,09	-0,522**	-0,509**	-0,380	-0,528**
RSPM-Skor	18,01 $\pm$ 8,45	-0,629**	-0,638**	-0,545**	-0,536**

BY=Bilişsel yorgunluk;FY=Fiziksel yorgunluk;Ort=Ortalama;RSPM=Raven Standart Progresif Matrisler Testi;SS=Standart sapma;SY=Sosyal yorgunluk;YEÖ=Yorgunluk etki ölçeği; ** $p < 0,001$ * $p < 0,05$

TARTIŞMA

Önceki nörolojik hastalıklarda yorgunluk modelleri, bazal gangliyonlar ve medial frontal kortekste işlev bozukluğunun, gönüllü çabayı sağlayan ağların bozulması yoluyla yorgunluk ürettiğini öne sürmüştür (1). Frontal korteksin bilişsel rollerinden biri olan yürütücü işlevler, birçok ayrı alanı ve birkaç farklı ağı içeren karmaşık işlevlerdir. Epilepside yürütücü işlevlerle ilgili görevlerin, bu bozulma nedeniyle yorgunlukla daha yakından ilişkili olması beklenebilir. Çalışmamızda yorgunluk ve alt ölçekleri ile yürütücü işlevlere özgü WKET alt boyutları, SDÖT ve Stroop testleri, bellek ve dikkat bozuklukları arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bol ve arkadaşları (2010) Multipl Skleroz (MS) hastalarında yorgunluk ve nöropsikolojik işlevler arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Yorgunluğu ölçmek için Çok Boyutlu Yorgunluk Endeksi, dikkat, yürütücü işlevler, hafıza ve soyut muhakeme gibi bilişsel becerileri değerlendirmek için WKET, Stroop, Sayı Dizisi Testi ve RSPM testlerini kullanmışlardır. Buna göre, MS hastalarında zihinsel ve fiziksel yorgunluk ile yürütücü işlevler, dikkat, hafıza ve soyut muhakeme arasında herhangi bir ilişki gözlenmemiştir (8). Parmenter ve arkadaşları (2003), MS hastalarında dikkat, planlama ve öğrenme gibi bilişsel becerilerde yüksek ve düşük yorgunluk düzeyleri arasındaki farkı incelemiştir. Katılımcıların her iki koşulda da öznel performansları düşük görünmesine rağmen, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (9). Lorist ve arkadaşları (2000), sağlıklı gönüllülerde görev sırasında zihinsel yorgunluğun planlama ve görev değiştirme üzerindeki etkilerini EEG verileri ve davranışsal ölçümler kullanarak incelemiştir. EEG verileri, yürütücü işlevlerle ilişkili beyin bölgelerinin, özellikle de frontal lobun katılımının, görev süresi arttıkça azaldığını göstermiştir (10). Çalışmamızda yorgunluk YEÖ, yürütücü işlevler ise WKST ile değerlendirilmiş ve anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Yukarıda bahsedilen yorgunluk ve yürütücü işlevler arasındaki ilişkiyi inceleyen iki çalışmadan birisi MS hastalarıyla, diğeri ise sağlıklı katılımcılarla yürütülmüştür. Sağlıklı katılımcılarla yapılan çalışmada, katılımcılara zihinsel yorgunluk oluşturabilecek bir görev verilmiş ve ardından yürütücü işlevleri değerlendirilmiştir. Bazı çalışmalarda yorgunluğun bilişsel becerileri etkilediği, bazılarında ise etkilemediği bildirilmiştir. Bu durum, çalışmalarda yorgunluğun farklı tanımları ve yorgunluğu değerlendirmede kullanılan ölçeklerin klinik boyutlarındaki farklılıklardan kaynaklanabilir. Bir diğer açıklama olarak, yorgunluğun altında yatan mekanizmalar ile nöropsikolojik değerlendirmelerdeki süreçlerin farklı olabileceği de öne sürülebilir. Çalışmamızda fokal epilepsili hastalarda öğrenme ve bellek testi (SDÖT) ile yorgunluk ve alt ölçekleri arasında bir ilişki gözlemlenmemiştir. Jougoux-Vie ve arkadaşları (2014), MS hastalarında yorgunluk ve belleği değerlendirmiştir. Sonuçlar, yorgunluğun MS'te bellek şikayetleriyle ilişkili olmasına rağmen, öznel yorgunluğun istatistiksel olarak bellek bozulmasıyla ilişkili olmadığını göstermiştir. Araştırmacılar bunu, MS hastalarının bellek güçlüklerine yönelik öz değerlendirme becerilerinin zayıf olması ile ilişkilendirmiş ve bellekle ilgili şikayetlerin öznel yorgunluk şikayetlerini yansıttığını belirtmiştir. Bu nedenle, bellekle ilişkili şikayetler görüldüğünde yorgunluğun da değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamışlardır (11). Bu bilgiler ışığında, fokal epilepsili hastalarda gözlemlenen bellek bozulmasına ilişkin bulguların, MS hastalarında yürütülen çalışmalarda olduğu gibi, yorgunluk boyutlarıyla doğrudan ilişkili olmadığı şeklinde yorumlanabilir.

Sonuçlarımız, fokal epilepsisi olan bireylerde bilişsel yorgunluk ile Stroop-4 görevinde harcanan süre arasında anlamlı bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur. Hanken ve arkadaşları (2014) yaptıkları derleme çalışmasında, MS ile ilişkili yorgunluğun bilişsel hız/seçici dikkat performansını, dili, görsel-uzamsal işlemeyi ve çalışma belleği performansını bozmadığı, uyanıklık durumunun ise dikkati sürdürme üzerinde önemli bir etkisi olduğu sonucuna varmıştır (12). Buna göre, fokal epilepsili hastalarda genel ve bilişsel yorgunluk, farkındalık ve uyanıklıkla ilgili karmaşık dikkat alanlarını etkileyerek dikkat görevlerinde performansın düşmesine neden olabilir. Bulgularımız, fokal epilepsili hastalarda genel yorgunluk ile FY, SY ve RSPM testleri arasında negatif bir korelasyon olduğunu

ortaya koymuştur. Yorgunluk ve alt ölçeklerinin puanları arttıkça, test için harcanan süre azalmıştır. Bunun nedeni, RSPM testinin diğer testlere göre daha uzun süreli olması ve daha soyut düşünmeyi gerektirmesi, dolayısıyla hastaların testi hızlıca bitirme isteğiyle daha kısa sürede çözmüş olmaları olabilir. Ayrıca genel yorgunluk, FY ve SY puanları arttıkça RSPM puanlarının düştüğü tespit edilmiştir. Bilo ve arkadaşları (2013) oksipital lob epilepsisi (OLE) olan hastalara uyguladıkları çeşitli nöropsikolojik testler sonucunda görsel-uzamsal algı testlerindeki skorun düşük olduğunu bulmuşlardır. Oksipital lobun hem düşük hem de yüksek seviyeli görsel işlemede yer alması nedeniyle, OLE hastalarında nöbetlerin oksipital devrelerin normal işleyişini değiştirebileceğini ve bilişsel görsel-algısal ve görsel-yapısal eksikliklere yol açabileceğini vurgulamışlardır (13). Parkinson hastalığında yorgunluk ve görsel-uzamsal algı arasındaki ilişkiyi değerlendiren bir çalışmada, bulgular yorgunluğun görsel-uzamsal algıyı etkilediğini ortaya koymuştur. Yorgunluk ve görsel-uzamsal algı farklılaşması, bu popülasyondaki bir veya daha fazla patofizyolojik mekanizmanın ortaklığından kaynaklanabilir (14). Çalışmamızın hasta örnekleminde, fokal grupta temporal lob nöbetleri daha sık görülmüştür. Yorgunluğun, fokal epilepside görsel-uzamsal görevleri yerine getirirken temporal ve oksipital lobların ağları nedeniyle görsel-uzamsal algıyı etkilediği şeklinde yorumlanabilir. Ayrıca, görsel-uzamsal işlevlerdeki bozulmaların, görsel-uzamsal dikkat veya hesaplama gerektiren görevleri yerine getirmek için gereken çabayı artırarak fokal epilepside yorgunluğu tetiklemesi muhtemeldir.

Çalışmamız, epilepsi hastalarında yorgunluk ve nörobilişsel değerlendirmeyi inceleyen ilk çalışma olması nedeniyle literatüre katkıda bulunmaktadır; ancak çeşitli kısıtlılıkları vardır. Nöropsikolojik testler (SDÖT) katılımcının eğitim düzeyine göre uygulanmış olsa da hasta ve kontrol grupları arasında eğitim düzeyi açısından fark olması bir kısıtlılıktır. Ayrıca, uygulanan testlerin ve ölçeklerin uzun sürmesi hastalarda yorgunluğu tetikleyebilir. Yorgunluğun genel bir tanımının olmaması, yorgunluğu değerlendirmek için kullanılan ölçeklerin yorgunluğun farklı boyutlarını ele alması ve kullanılan nöropsikolojik testlerin farklı olması bulgularımızın literatürdeki çalışmalarla genelleştirilmesini zorlaştıran diğer faktörlerdir.

Sonuç olarak, epilepsi hastalarında yorgunluk seviyeleri (fiziksel yorgunluk, bilişsel yorgunluk, sosyal yorgunluk) sağlıklı katılımcılara göre daha yüksektir ve yürütücü işlevler, dikkat, görsel-uzamsal algı ve hafıza gibi bilişsel işlevlerde daha fazla bozulmuştur. Buna karşılık, epilepsi hastalarında yorgunluk sadece görsel-uzamsal algıyla ilişkilendirilmiştir. Çalışmamız, yetişkin epilepsi hastalarında yorgunluk ve bilişsel işlevler arasındaki ilişkiyi değerlendiren ilk çalışmadır ve yorgunluk ile görsel-uzamsal bilişsel bozukluk arasındaki anlamlı ilişki değerlidir. Çalışmamızın çoğunluğunu oluşturan temporal lob epilepsili hastalarda görsel-uzamsal işlevlerin bozulmuş olması beklenmektedir ve bu bozukluğun yorgunluğa mı neden olduğu yoksa yorgunluğun görsel-uzamsal işlev bozukluğunu mu arttırdığı net değildir. Gelecek çalışmalarda fonksiyonel görüntüleme tekniklerinin kullanılması ya da daha geniş kohortlarda yapılacak çalışmalar bu konuda daha kesin bilgiler sağlayabilir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışmada elde edilen veri Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Etik Komitesi tarafından 09.12.2021 tarihinde, 33 numaralı karar ile Dünya Tabipler Birliği Helsinki Bildirgesi'ne uygun bulunmuştur.

Hasta Onamı: Tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir- ACF, MİY; Tasarım- ACF, MİY; Denetleme- ACF, MİY; Kaynaklar- ACF, MİY; Malzemeler- ACF, MİY; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi- ACF, MİY; Analiz ve/veya Yorum- ACF, MİY; Literatür Taraması- ACF, MİY; Yazıyı Yazan- ACF, MİY; Eleştirel İnceleme- ACF, MİY.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma herhangi bir finansman kuruluşundan maddi destek almamıştır.

KAYNAKLAR

1. Chaudhuri A, Behan PO. Fatigue in neurological disorders. *The Lancet*. 2004; 363: 978-988. [\[Crossref\]](#)
2. Glaus A. Fatigue in patients with cancer: analysis and assessment. Springer. 1998. [\[Crossref\]](#)
3. Holtzer R, Shuman M, Mahoney JR, Lipton R, Verghese J. Cognitive fatigue defined in the context of attention networks. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging*. 2010;18:108-128. [\[Crossref\]](#)
4. Faber LG, Maurits NM, Lorist MM. Mental fatigue affects visual selective attention. *PLoS ONE*. 2012;7:e48073. [\[Crossref\]](#)
5. Helbostad JL, Leirfall S, Moe-Nilssen R, Sletvold O. Physical fatigue affects gait characteristics in older persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007;62:1010-1015. [\[Crossref\]](#)
6. Kwon OY, Park SP. Interictal fatigue and its predictors in epilepsy patients: A case-control study. *Seizure*. 2016;34:48-53. [\[Crossref\]](#)
7. Laird AR, McMillan KM, Lancaster JL, Kochunov P, Turkeltaub PE, Pardo JV et al. A comparison of label-based review and ALE meta-analysis in the Stroop task. *Hum Brain Mapp*. 2005;25:6-21. [\[Crossref\]](#)
8. Bol Y, Duits AA, Hupperts RM, Verlinden I, Verhey FR. The impact of fatigue on cognitive functioning in patients with multiple sclerosis. *Clin Rehabil*. 2010;24:854-862. [\[Crossref\]](#)
9. Parmenter BA, Denney DR, Lynch SG. The cognitive performance of patients with multiple sclerosis during periods of high and low fatigue. *Mult Scler J*. 2003;9:111-118. [\[Crossref\]](#)
10. Lorist MM, Boksem MAS, Ridderinkhof KR. Impaired cognitive control and reduced cingulate activity during mental fatigue. *Cog Brain Res*. 2005;24:199-205. [\[Crossref\]](#)
11. Jougleux-Vie C, Duhin E, Deken V, Outteryck O, Vermersch P, Zéphir H. Does fatigue complaint reflect memory impairment in multiple sclerosis?. *Mult Scler Int*. 2014;2014:1-6. [\[Crossref\]](#)
12. Hanken K, Eling P, Hildebrandt H. Is there a cognitive signature for MS-related fatigue?. *Mult Scler J*. 2015;21:376-381. [\[Crossref\]](#)
13. Bilo L, Santangelo G, Improtà I, Vitale C, Meo R, Trojano L. Neuropsychological profile of adult patients with nonsymptomatic occipital lobe epilepsies. *J Neurol*. 2013;260:445-453. [\[Crossref\]](#)
14. Kluger BM, Pedersen KF, Tysnes OB, Ongre SO, Øygarden B, Herlofson K. Is fatigue associated with cognitive dysfunction in early Parkinson's disease?. *Parkinsonism Relat Disord*. 2017;37:87-91. [\[Crossref\]](#)