

## A FÁRADTSÁG SOKDIMENZIÓS TERMÉSZETE

for citation and similar papers at [core.ac.uk](http://core.ac.uk)

brought to you

provided by Repository of the A

Pécsi Tudományegyetem, Magatartástudományi Intézet, Pécs

(Beérkezett: 2009. február 6.; elfogadva: 2009. június 29.)

A fáradtság szorosan hozzátartozik az egészséges mindennapjainkhoz és a betegségeinkhez is. Ennek köszönhetően a fáradtság-jelenségekkel kapcsolatos vizsgálatok száma jelentős, de az összetevők nagy száma és az egyes jelenségek variabilitása mind a mai napig komoly nehézség elé állítja a fáradtság-kutatást. A jelen áttekintő tanulmány célja az, hogy átfogó képet adjon a leggyakoribb, illetve a legjobban dokumentált krónikus fáradtság-jelenségekről, például a post-stroke fáradtságról, a krónikus fáradtság szindrómáról és a depressziós fáradtságról. A felsorolt példákon keresztül láthatóvá válik a fáradtság sokdimenziós, a biológiai és pszichológiai mechanizmusok hálózatára épülő jellege. A tanulmány célja ugyanakkor az is, hogy bemutasson egy elméleti koncepciót, a főbb módszertani lehetőségeket, és a kutatási terület kulcstkérdéseit.

**Kulcsszavak:** krónikus fáradtság, post-stroke fáradtság, depresszió, krónikus fáradtság szindróma

### BEVEZETÉS: A FÁRADTSÁG MINT NEM SPECIFIKUS SZIMPTÓMA

A fizikai vagy mentális terhelés következtében kialakuló teljesítménycsökkenés, illetve az ehhez szorosan kapcsolódó szubjektív fáradtságérzet vitathatatlanul a leggyakoribb életjelenségek közé sorolható. A fáradtságérzet előfordulása óriási spektrumot ölel fel, az egyes izomcsoportok fizikai

---

\* Levelező szerző: Dr. Csathó Árpád, Pécsi Tudományegyetem, Magatartástudományi Intézet, 7624 Pécs, Szigeti út 12. Tel.: 72/536-256, Fax: 72/536-257  
E-mail: [arpad.csatho@aok.pte.hu](mailto:arpad.csatho@aok.pte.hu)

kifáradásától a komolyabb kognitív feladatokban mutatkozó teljesítményromlásig. A kiváltó okok változékonyságának köszönhetően a fáradtságot gyakran kezelik *nem*-specifikus tünetként. Nem-specifikus, hiszen a fáradtságérzet kialakulásához vezető ok gyakran nagyon nehezen meghatározható, és számos esetben nem egyetlen tényező, hanem több tényezőnek az együttes hatása vezet a megjelenéséhez. Az okozati rendszer variabilitása már akkor jól látható, ha a fáradtság-jelenségeket az általános kiváltó okok alapján csoportokba soroljuk: legalább 4 csoportot tudunk megkülönböztetni (Torres-Harding és Jason 2005).

- A fáradtságérzet együtt járhat különböző *akut fiziológiai változásokkal*, amelyeket okozhat például alváshiány, fizikai vagy mentális megterhelés.
- Szokatlan fáradékonyság kíséri a legtöbb *betegséget* is, például a krónikus gyulladásokat, a bakteriális és a virális fertőzéseket, a különböző autoimmun betegségeket és bizonyos pszichiátriai (pl. depresszió, szorongás) vagy neurológiai kórképeket (stroke, demenciák).
- A *gyógyszeres kezelések mellékhatásaként* is gyakran növekszik a kezelt beteg fáradtságérzete. Nagyon gyakori panasz például az antihisztaminos vagy a citosztatikus kezeléseket követő fáradékonyság.
- Fáradtsághoz vezethet önmagában egy adott *életforma* is: a túl gyakori változás az alvás-ébrenlét ciklusban, a jelentős koffein- és alkoholfogyasztás, a pszichoszociális stresszor tényezők, valamint a korábban átélt traumák késői hatásai.

A fentiekén túlmenően további csoportként lehet megemlíteni azokat a fáradtság-jelenségeket, amelyeknek okai ismeretlenek, illetve amikor a fenti okok egyikének a szerepe sem bizonyítható. Ez a csoport kapta a krónikus fáradtság szindróma nevet, amelyet ma már komoly tudományos figyelem övez (lásd részletesebben később).

A fáradtság sokszínűsége egy fontos tényre mindenképpen felhívja a figyelmet: a fáradtság, illetve a kifáradás az idegrendszer egyik alapvető tulajdonsága, amely a pszichológiai és a biológiai tudományok számos alap- és klinikai területét érinti. Ennek köszönhetően jelentősen megnőtt a fáradtság-jelenségekkel kapcsolatos vizsgálatok száma. Az első átfogó tudományos koncepciókkal való próbálkozások egészen a 19. századig nyúlnak vissza. Ebben az időszakban a fáradtság elsősorban társtünetként jelenik meg a kor egyik legelterjedtebb neuropszichiátriai diagnózisában, a neuraszténiában (Macmillan 1976). Itt a fáradtság olyan más tünetekkel együtt szerepel, mint az általános rossz közérzet, az étvágytalanság, az inszomnia, a súlyos fejfájási rohamok, a hisztéria stb. A fáradtság tehát a neuraszténiában sokadlagos tünet, egy a sok szimptóma közül. Ugyanakkor ennek az ellenkezője is megjelenik a század végén: DaCosta az általa

„irritabilis szívnek” nevezett szindrómában a fáradtságérzetet elsődleges tünetként kezeli (Hyams és mtsai 1996). Az elsősorban a hosszú szolgálati időt teljesítő katonáknál megfigyelt szindróma tünetei közé sorolja többek között a gyors pulzust, a zavart alvásritmust, a fejfájást, a szédülést és az erős izzadást. A tünetek megjelenéséért – DaCosta szerint – egyértelműen organikus okok felelősek: a túlzott, hosszantartó megerőltetés miatt a szív irritábilissá válik. Az ezt követő időszakban is feltűnik a fáradtság különböző betegségek leírásában. Így a DaCosta-szindrómához nagyon hasonlító tünetegyüttesben, a Lewis-szindrómában ismét az organikus okok – elsősorban infekciók – állnak a fáradtság és a társtünetek hátterében (Torres-Harding és Jason 2005). A fiziológiai okok bizonyítása azonban nem járt sikerrel, ezért a 20. század kutatói már elsősorban a pszichogén okokat hangsúlyozzák a szokatlan fáradtságérzetek kialakulásakor. Ugyanakkor vannak olyan elképzelések is, amelyek holisztikus (fiziológiai és pszichológiai) megközelítésen alapulnak. Wharton (1938) például olyan betegekről számol be, akiknek a fáradtsága általános fizikai és pszichés kimerülésnek köszönhetően nem múlik el pihenés hatására.

Az már ebből a nagyon rövid történeti áttekintésből is látszik, hogy a korai fáradtság-elméletek problémáját elsősorban két kérdés köré lehet csoportosítani. Az első az „objektivitás vagy szubjektivitás” kérdése: mennyire tudjuk a fáradtságérzet szubjektivitását, több dimenziós természetét objektíven mérni és konkrét (pl. fiziológiai) okokra visszavezetni? A másik a „szimptóma vagy szindróma” kérdése: a fáradtság mindig csak másodlagos tünete egy adott problémának (a fáradtság mint szimptóma), vagy vannak esetek, amikor elsődlegesnek, egy adott betegség legfontosabb tünetének kell tekintenünk (vagyis a fáradtság szindrómaként jelenik meg)?

A fenti tanácstalanság napjainkban is fennáll. Az utóbbi években született összefoglaló publikációk nagy része hangsúlyozza, hogy a fáradtság-jelenségek kutatását a mai napig az alapvető széttagoltság jellemzi mind konceptuális, mind metodikai értelemben (Torres-Harding és Jason 2005). A széttagoltság oka továbbra is a fáradtság-jelenségek sajátos „megfoghatatlansága”, ami a jelenségeket kiváltó rendkívül eltérő okokra vezethető vissza. Annak ellenére tehát, hogy a legtöbb szerző szerint a fáradtság kutatása fontos információkat nyújthat az idegrendszer működéséről, a jelenségek soktényezős háttere nehezíti a jelentősebb előrelépést. Továbbra is kérdés, hogy lehet-e olyan rendszert, fáradtság-koncepciót létrehozni, amely objektivitása révén prediktív, de mégsem vész el a fáradtság szubjektív karaktere. DeLuca (2005b) szerint lehet. Az általa megfogalmazott „ajánlat” egy széleskörűen elfogadható definíció és a fáradtság háttérmechanizmusait kategorizáló rendszer. Ezek együttesen (a valószí-

núleg számos kivétel ellenére is) megfelelő alapját jelenthetik a konkrét fáradtság-jelenségek modellezésének. DeLuca az eredeti Mosso-féle (1904) komponens-rendszerből indul ki, amely azt mondja, hogy a fáradtság alapvetően 4 komponensre épül: (1) Viselkedéses fáradtság (a teljesítménycsökkenés objektív mértéke – objektív fáradtság), (2) Szubjektív fáradtság, (3) Fáradtság mechanizmusok (fiziológiai, pszichológiai), (4) Kontextus (környezet, attitűd). Ezt a komponens-rendszert, összevetve a fáradtság-kutatás legújabb adataival, a következő definícióval és kategorizációval egészíti ki: „A fáradtság olyan teljesítménycsökkenés, amely hosszú vagy szokatlan megerőltetés hatására következik be. Így a fáradtság lehet *szenzoros, motoros, kognitív, vagy szubjektív*” (DeLuca 2005a).

A definíció tehát rendkívül egyszerű, de mégis több szempontból elgondolkodtató. Egyrészt, a fáradtság ilyen meghatározása a teljesítménycsökkenésre helyezi a hangsúlyt. Másrészt, nem mellékes az egyes fáradtságtípusok felsorolása sem. Ebben a felsorolásban mellérendelten, vagy más szóval, egymástól függetlenül jelennek meg az egyes típusok, beleértve a szubjektív fáradtságérzetet is. Ebből a függetlenedésből egy egyértelmű, és talán egy kevésbé egyértelmű megállapítás is következik.

Könnyen indokolható megállapítás, hogy a különböző tevékenységtípusok függetlenül befolyásolhatják a szenzoros, a motoros, vagy éppen a magasabb szintű kognitív tevékenység irányításáért felelős idegrendszeri egységek működését. Egy adott egység túlzott terhelése pedig általában jól mérhető teljesítménycsökkenésben, azaz objektív fáradtságban manifesztálódik. Ugyanakkor, a teljesítménycsökkenéssel kapcsolatban mindig kialakul egy szubjektív benyomás is, amely szubjektív fáradtságérzetet eredményez.

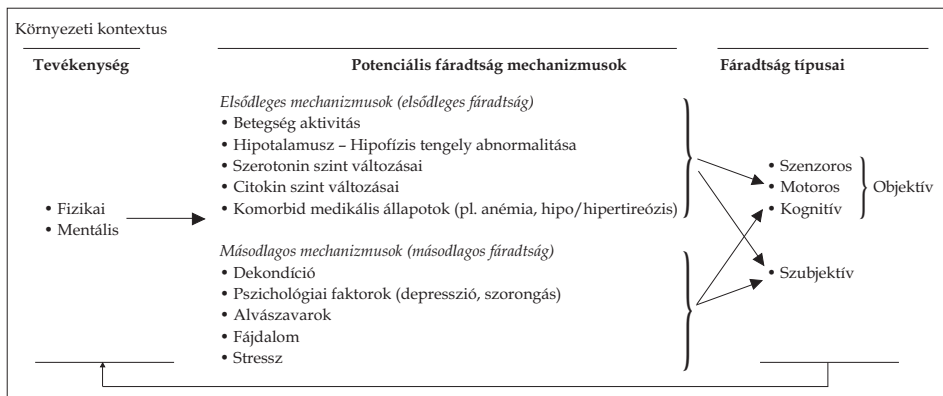
A másik megállapítás az, hogy mivel a fenti meghatározás függetlenül kezeli a szubjektumot, nem jelöli meg az objektív és a szubjektív fáradtság közötti kapcsolat természetét sem. Ez azt jelenti, hogy nem feltétlenül van ok-okozati összefüggés vagy korreláció a szubjektív és az objektív fáradtság között. Azt, hogy ez a kapcsolat valóban nem minden esetben van jelen, a fáradtság-kutatás már számos alkalommal bizonyította (Tiersky és mtsai 1997; Metzger és Denney 2002; Johnson és mtsai 1997; Paul és mtsai 1998). Természetesen a mindennapi fáradtság-jelenségeknél az objektív kifáradás és a szubjektív fáradtságérzet között általában pozitív korreláció áll fent. Vannak azonban kivételek, amelyek sokkal gyakoribbak, mint azt gondolnánk. A betegségekhez, vagy a betegségek kezeléséhez kapcsolódó fáradtságérzet például gyakran nem jár együtt kimutatható, objektív teljesítménycsökkenéssel, illetve az objektív teljesítménycsökkenés sokkal kisebb mértékű, mint azt a szubjektív fáradtság alapján várnánk. A fáradtságvizsgálatoknak tehát figyelembe kell venniük azt, hogy a szenzoros, mo-

toros és mentális rendszerek teljesítménycsökkenésén keresztül nem mindig mérhetjük le a szubjektív fáradtságérzetet, vagy fordítva, a vizsgált személy szubjektív fáradtsága nem mindig mérvadó, ha az egyes rendszerek objektív kifáradására vagyunk kíváncsiak.

A fenti modellből is következik, hogy a mai fáradtság-kutatásnak két markáns iránya van. Az egyik az egyes fáradtságtípusok hátterének a vizsgálatára koncentrál (pl. milyen háttérmechanizmusai vannak a kognitív fáradtságnak?). A másik irány az objektív és szubjektív fáradtság kapcsolatának mélyebb megértésével foglalkozik. Ahhoz, hogy az ilyen típusú kérdéseknél ne vesszünk el a számos ok-okozati szál között, érdemes talán a következő megközelítést alkalmazni. Az egyes fáradtság-jelenségek okainak tanulmányozása valószínűleg akkor működik a leghatékonyabban, ha először figyelembe vesszük a lehetséges komponenseket. Az első kérdés tehát az, hogy melyek az adott jelenséghez (pl. post-stroke fáradtsághoz) kapcsolódó szenzoros, motoros, mentális és szubjektív fáradtság-komponensek. A konkrét okok felkutatását az egyes összetevőkön belül kell kezdenünk. Ez általában már önmagában is rendkívüli feladat, de csak ezután van értelme az adott jelenség valódi megértését jelentő objektív és szubjektív komponens-kapcsolatok feltárásának.

Egy adott fáradtság-jelenség kialakulási folyamatának megértését megkönnyíti egy további csoportosítás: az elsődleges és a másodlagos mechanizmusok megkülönböztetése. Ezen, az 1990-es évek végéről származó felosztás szerint az elsődleges mechanizmusok (az elsődleges fáradtság okai) közé speciális biológiai folyamatokat sorolunk, mint például a hipotalamusz – hipofízis – mellékvesekéreg-tengely (HPA-axis) rendellenes működése, a neurotranszmitter egyensúly megváltozása, citokinek hatásai, anémia stb. Ezzel szemben a másodlagos mechanizmusok (másodlagos fáradtság) általánosabbak, pl. depresszió, szorongás, alvászavarok, stressz, vagyis inkább a pszichológiai természetű mechanizmusok (Wessely és mtsai 1998). Az elsődleges-másodlagos felosztás alkalmazása azt jelzi, hogy a legtöbb, fáradtságot okozó tényező először speciális biológiai mechanizmusokon keresztül váltja ki a fáradtság kezdeti tüneteit, amelyet azután a kapcsolódó másodlagos mechanizmusok jelentősen felerősítenek. A tapasztalatok azt mutatják, hogy a szubjektív fáradtságérzet elsősorban a másodlagos mechanizmusokhoz kapcsolódik. Az 1. ábra foglalja össze az elsődleges és másodlagos mechanizmusokat, illetve a fáradtság-komponensek közötti kapcsolatrendszerét.

A fenti kategorizációs rendszer nyilvánvalóan nem tökéletes; számos fáradtság-jelenség nehezen elemezhető olyan dichotómiák mentén, mint az objektivitás és a szubjektivitás fogalma, vagy az elsődleges és a másodlagos mechanizmusok. De a problémás esetek és a kivételek ellenére is a



1. ábra. A főbb fáradtság-komponensek és kapcsolatrendszerük. A fáradtságnak négy alapvető komponense van: objektív fáradtság, szubjektív fáradtság, fáradtság mechanizmusok, és a környezeti kontextus (Mosso 1904). Az ábra azt szemlélteti, ahogyan egy adott kontextusban végzett tevékenység különböző mechanizmusokon keresztül (elsődleges, másodlagos mechanizmusok, DeLuca 2005b alapján) objektív és/vagy szubjektív fáradtság-érzetet hoz létre

fenti koncepció a legfontosabb célját eléri: átláthatóbbá és vizsgálhatóbbá teszi a fáradtság komplex jelenségét. A jelen tanulmány célkitűzése az, hogy egy átfogó összefoglalót nyújtson a főbb, elsősorban klinikai jellegű fáradtság-jelenségekről, és az egyes jelenségek bemutatása során vizsgálja a fentebb vázolt kategorizációs koncepciót. Az alábbiakban részletezendő kórképek közül a legfontosabb két pillér a post-stroke fáradtság és a krónikus fáradtság szindróma. Ez a két példa jellemzi talán leginkább azt, hogy a krónikus fáradtságérzet egymástól mennyire különböző forrású betegségekhez kapcsolódhat.

## A FÁRADTSÁG VIZSGÁLATI MÓDSZEREI: EGYRE TÖBB DIMENZIÓ

### Túl a „Mennyire érzi magát fáradtnak?” kérdésem

A fáradtság sokdimenziós természetének felismerése sok tekintetben megváltoztatta a felmérésére alkalmazott módszertant is. A kérdőíves és a kísérletes módszerek ma már jelentősen túllépik a „mennyire érzi magát fáradtnak?” kérdést. Ahol és amennyire ez lehetséges, a vizsgálatok elsősorban a fáradtság többdimenziós analízisére törekednek. Ezt az általános törekvést természetesen sok tényező befolyásolja: a beteg vagy a kísérleti személy általános állapota, motivációja, illetve a vizsgálatot vezető személy



fáradtság-konceptiója. A vizsgálati módszerek két fő típusát, a kérdőíves és a kísérletes technikákat mindenképpen érdemes külön-külön is áttekinteni.

### Kérdőíves technikák

A fáradtság vizsgálatát célzó kérdőívek száma jelentős; csak az 1. táblázatban felsorolt kérdőívek és skálák száma meghaladja a húszat, és a lista folyamatosan bővül. Ugyanakkor a kérdőíveket különböző szempontból összehasonlító tanulmányok nem neveznek meg egyetlen olyat sem, amely például pszichometriai paramétereinek köszönhetően referenciaként kiemelkedne a többi közül. Az alkalmazott kérdőívek változatossága több okkal magyarázható. Egyrészt tükrözi azt a felismerést, hogy a fáradtság mennyire fontos klinikai probléma. Másrészt egyértelműen jelentkezik a bevezetőben is említett konceptuális széttagoltság: minden kérdőívalkotónak megvan a saját fáradtság-konceptiója, amely természetesen alapvetően meghatározza a kérdéstípusokat. Harmadrészt, mivel minden fáradtság-jelenség más, ehhez természetesen a kérdőíveknek is alkalmazkodniuk kell, vagyis elkerülhetetlen a speciális kérdőívek nagy száma (Christodoulou 2005).

A kérdések, illetve a tételek száma az egyetlen tételtől a számos fáradtság-jellemzőt feldolgozó 80 kérdéses multi-dimenzionális kérdőívekig terjedhet. A kevés kérdést alkalmazó kérdőív típusoknak természetesen megvan az az előnye, hogy azok az érzékenyebb betegcsoportok esetében is könnyen alkalmazhatóak. Ugyanakkor, a „rövid” kérdőív használójának fel kell vállalnia azt a hátrányt, hogy ilyen módszerrel a fáradtságot mint homogén jelenséget vizsgálja, illetve a legjobb esetben is csak az adott jelenség központi komponensét tárja fel. Az egyik leggyakrabban használt, rövid-típusú fáradtság-skála, a *Fatigue Severity Scale* (Krupp és mtsai 2005). A fáradtság intenzitását, a legtöbb fáradtság-kérdőív Likert-skálával méri, de előfordul a vizuális analóg-skála alkalmazása is. A két módszert összehasonlítva nem találtak érdemleges különbséget (Hartz és mtsai 2003). A kérdőívek nagy része, főleg a többdimenziós kérdőívek, általában két faktort próbálnak felmérni: a fáradtságérzet intenzitását, valamint azt, hogy adott fáradtságszint milyen hatással van a vizsgált személy mindennapi fizikai és mentális aktivitására. A szorosan a fáradtsághoz tartozó tételek mellett ugyanakkor több kérdőív rákérdez olyan tényezőkre is, amelyek a fáradtságérzetet módosíthatják – így gyakran előkerülnek az általános motivációra és affektív állapotra vonatkozó kérdések is.

A fáradtságérzet alapvető jellemzőinek meghatározásához a legtöbb kérdőív olyan kérdéstechnikát használ, amelyben számos szinonima alap-

ján kérdez rá a fáradtság fokára. Például, hogy mennyire érzi magát ki-merültnek, mennyire érzi magát kipihentnek, mennyire képes koncentrálni stb. A nagyszámú kérdőív közül, a *Piper Fatigue Scale* (Piper és mtsai 1998) és a *Multidimensional Fatigue Inventory* (Smets és mtsai 1995) azok, amelyek elsősorban ezt a szinonima alapú módszertant követik (csoportunk jelenleg dolgozik mindkét kérdőív magyar adaptációján).

Gyakran elhanyagolt, de valójában nagyon fontos kérdés az, hogy a fáradtság milyen időtartamra vonatkozik. Számos skála és kérdőív ugyanakkor nem tisztázza, hogy a vizsgált személy fáradtsága mióta áll fenn, illetve nem pontosítja azt, hogy az adott kérdőív kérdései milyen időszakra vonatkoznak (pl. itt és most, az elmúlt hétre, vagy az elmúlt hónapra). Ennek fontossága ugyanakkor megkérdőjelezhetetlen, hiszen egy hosszabb ideje fennálló fáradtságérzet komolyabb patológiás elváltozásokra utalhat.

Összefoglalva: a kérdőívek, skálák kiválasztásával kapcsolatban több ajánlás is megfogalmazható. Dittner és mtsai(2004) a következő három kérdés átgondolását tartja fontosnak, mind a klinikai, mind a kutatási gyakorlat számára:

- (1) a fáradtságnak melyik összetevőjét szeretnénk vizsgálni és miért?
- (2) unidimenzionális vagy multidimenzionális skálát válasszunk? (Vagyis csak egy általános értelemben vett fáradtságérzetre vagyunk kíváncsiak, vagy a fáradtság komplexebb analizésére törekszünk?)
- (3) a választott kérdőív megfelelő-e a célzott betegpopuláció vizsgálataira?

Mindezeknek a kérdéseknek a végiggondolása, a fentebb kiemelt szempontok alapján, jelentősen megkönnyítheti a választást.

### **Tesztek, kísérletek: módszerek a teljesítménycsökkenés objektív mérésére**

A kérdőíves vizsgálatok előnye, hogy részletes képet adnak a fáradtság szubjektív komponenséről. Az egyes objektív komponensek (a valós teljesítménycsökkenés) tekintetében az általuk nyújtott információ azonban rendkívül megbízhatatlan lehet. Ahogyan ezt korábban említettük, a fáradtság vizsgálatában különösen problematikus a szubjektív és objektív komponensek közötti gyenge korreláció. Ugyan a legtöbb sokdimenziós skála tételei között megtaláljuk azokat a kérdéseket, amelyek a fáradtság konkrét hatására kérdeznak rá, de az ilyen kérdésekre adott válaszokból csak óvatosan következtethetünk az objektív teljesítménycsökkenésre.

A fáradtság objektív komponenseinek vizsgálata elsősorban neuropszichológiai teszteken és kísérleteken keresztül valósul meg. Minden esetben



1. táblázat. A főbb fáradtság-skálák (Christodoulou 2005 után)

Skála neve	Szerző	Álskálák	Tételek száma	Időtartam, amire a tételek vonatkoznak
Fatigue Symptom Checklist	Kogi és mtsai (1970 japánul) Haylock és Hart (1979 angolul)	Álmoság Fizikai képességek Koncentráció	30	Most
Borg Rating of Perceived Exertion Scale (RPE)	Borg (1970)	Nincs	1	Most
Borg Category Ratio Scale (CR-10)	Borg (1982)	Nincs	1	Most
Piper Fatigue Scale (PFS)	Piper és mtsai (1998)	Fáradtság súlyossága Affektív Szenzoros Kognitív	22 + 5 kérdés	Az egyik tétel külön rákérdez az időtartamra
Fatigue Severity Scale (FSS)	Krupp és mtsai (1989)	Nincs	9	Nem meghatározott
Single Item Visual Analogue Scale of Fatigue (VAS)	Krupp és mtsai (1989)	Nincs	1	Nem meghatározott
Visual Analogue Scale for Fatigue (VAS-F)	Lee és mtsai (1991)	Energia Fáradtság	18	Nem meghatározott
Fatigue Assessment Instrument (FAI)	Schwartz és mtsai (1993)	Fáradtság súlyossága Szituáció specifikus következménye a fáradtságnak Alvás, pihenés	29	Elmúlt 2 hét
Fatigue Scale (FS)	Chalder és mtsai (1993)	Fizikális Mentális	14	Nem meghatározott

Skála neve	Szerző	Alskálák	Tételek száma	Időtartam, amire a tételek vonatkoznak
Checklist Individual Strength (CIS)	Vercoulen és mtsai (1994)	Fáradtság súlyossága Koncentráció Motiváció Fizikai aktivitás	24	Nem meghatározott
Fatigue Impact Scale (FIS)	Fisk és mtsai (1994)	Fizikai Kognitív Pszichoszociális	21 (rövid változat: 5)	Elmúlt 4 hét
Myasthenia Gravis Fatigue Scale (MGFS)	Kittiwatanapaisan és mtsai (2003)	Fáradtság súlyossága Motoros problémák	26	Általánosságban a betegség kezdete óta
Multidimensional Assessment of Fatigue (MAF)	Belza (1995)	Fáradtság súlyossága Stressz Fáradtság hatása a napi aktivitáson	15	Az egyik tétel külön rákérdez az időtartamra
Multidimensional Fatigue Inventory (MFI)	Smets és mtsai (1995)	Általános fáradtság Fizikai fáradtság Mentális fáradtság Motiváció Aktivitás	20	Nem meghatározott
Swedish Occupational Fatigue Inventory (SOFI)	Ahsberg és mtsai (1997)	Energia Fizikai kimerülés Fizikai diszkomfort Motiváció Álmoság	25	Most
Multicomponent Fatigue Scale	Paul és mtsai (1998)	Mentális fáradtság Fizikai fáradtság	15	Most összehasonlítva a közelmúlttal
Multidimensional Fatigue Symptom Inventory (MFSI)	Stein és mtsai (1998)	A fáradtság tünetei: Általános Affektív Magatartási Kognitív	83 (rövid változat: 30)	Elmúlt hét

Skála neve	Szerző	Alskálák	Tételek száma	Időtartam, amire a tételek vonatkoznak
Fatigue Descriptive Scale (FDS)	Iriarte és mtsai (1999)	A fáradtság spon-tán említése A mindennapokra gyakorolt hatás	5	Nem meghatározott
Fatigue Symptom Inventory (FSI)	Hann és mtsai (2000)	Intenzitás Időtartam Hatása a minden-napokra	13	Elmúlt hét
Rochester Fatigue Diary (RFD)	Schwid és mtsai (2002)	Nincs	1 tétel 12-szer felvéve 24h-án keresztül	Elmúlt 2 óra
IOWA Fatigue Scale (IFS)	Hartz és mtsai (2003)	Energia Produktivitás Kognitív Fáradtság	11	Nem meghatározott
Child Fatigue Scale (CFS)	Hockenberry és mtsai (2003)	Energia Kedélyállapot Funkcionalitás	14	Elmúlt hét

hangsúlyos az időtényező, vagyis az, hogy egy adott idő alatt bekövetkező motoros, szenzoros, vagy éppen kognitív teljesítménycsökkenésre vagyunk kíváncsiak (Christodoulou 2005). Az objektív adatok származhatnak pszichofizikai mérésekből (reakcióidő, hibaszám), és az adott feladat végrehajtását kísérő fiziológia változások regisztrálásából is. A fáradtsághoz kötött fiziológiai paraméterek vizsgálata leggyakrabban a pislogási gyakoriságra és a különböző EEG komponensek változásaira terjed ki (Christodoulou 2005). Általánosságban a pislogási ráta nő a magas figyelmi vigiliáciát igénylő feladatok során, ugyanakkor csökken a pislogás amplitúdója és megnyúlik az az idő, ameddig a szem csukva marad. A fáradtsághoz kötött EEG komponensek változásai hasonlóak az éberség csökkenését kísérő változásokhoz, vagyis általánosságban megnő a lassú és magas amplitúdójú hullámok aránya: növekszik az alfa és a théta aktivitás. Az ese-

ményhez kötött potenciált regisztráló vizsgálatoknál a fáradtság gyakran jelentkezik a hibához kötött negativitás változásában (Boksem és Tops 2008), amely a motivációs rendszerek érintettségére utal.

Természetesen egyre több a funkcionális képzővizsgálat is. Ezek között gyakoriak azok, amelyek az egyes frontális területek és a bazális ganglionok hipoaktivitását mutatják ki (lásd az egyes betegségeknél később).

A fáradtság kísérletes vizsgálatának egyik legnagyobb problémája a vizsgálat időtartama, amely általában több óra. Ez a probléma a betegséghez kapcsolódó fáradékonyság vizsgálatakor különösen nagy. Ennek az oka az, hogy egy több órás mentális terhelést igénylő vizsgálatra természetesen csak nagyon jó általános állapotú beteget lehet felkérni, de még így is jelentősen felerősödhet a különböző komorbid faktorok zavaró hatása a tesztelés hosszú időtartama alatt. Ebből a szempontból komoly előrelépést jelenthet a Rajna és mtsai (2003, 2009) által kidolgozott paradigma, amely egy rövid idejű kognitív feladat (visszafelé számolás) végrehajtása előtti és a feladat utáni EEG spektrális különbségeiből következtet a mentális fáradékonyságra.

## NEUROLÓGIAI ZAVAROKHOZ KAPCSOLÓDÓ FÁRADTSÁG

### Fáradtság stroke és traumás agysérülés után

A stroke-ot túlélők 80%-ánál jelentkezik valamilyen funkcionális zavar a háttérben álló kognitív, perceptuális, vagy az emocionális rendszerek károsodásának köszönhetően. A sérült funkciók egy része ugyan helyreáll, de a legtöbb beteg esetében különböző szintű permanens zavarok maradnak vissza (Stulemeijer és mtsai 2005). A jól ismert, stroke-ot követő funkcionális elváltozások mellett nagyon gyakran állandósul a fáradtságérzet is. A post-stroke fáradtság (PSF) prevalenciája magas, de erőteljesen variábilis; a különböző tanulmányok 27–92% közé teszik (Ingles és mtsai 1999). Az összefoglaló adatok szerint ugyanakkor a PSF gyakran tranzienst: a betegek 70%-át is érintheti az első évben, azonban a következő években lecsökken megközelítőleg 40%-ra (Stulemeijer és mtsai 2005). Az előfordulási adatok csak marginális különbséget mutatnak a stroke típusa, a nemek, és az életkorok szerint (Glader és mtsai 2002).

A PSF hatását a megkérdezett személyek kifejezetten kellemetlen élményként élik meg, illetve a mindennapi tevékenység egyik legfontosabb gátló tényezőjeként kezelik. A betegek beszámolója alapján a fáradtság szubjektív zavaró hatása kiterjed a különböző kognitív, fizikai és a pszicho-

szociális funkciókra (Colle és mtsai 2006). A PSF bizonyos valószínűséggel előre jelezheti a stroke hosszú távú kimenetelét is. Az eddigi leghosszabb és a legnagyobb betegszámmal dolgozó követéses vizsgálat szerint azok a betegek, akik mindig fáradtnak érezték magukat, nagyobb valószínűséggel haltak meg (17,3%) a stroke-ot követő 3 évben, mint azok, akik nem érezték magukat fáradtnak (7,1%; Glader és mtsai 2002), azaz a PSF-nek indikátor funkciója is lehet a stroke prognózisát illetően.

Bár a magas előfordulási adatoknak köszönhetően egyre több tudományos figyelem irányul a PSF-re, még nagyon sok tényező nem tisztázott. Az összefoglaló tanulmányok általában 3 fontos tényezőt hiányolnak (Colle és mtsai 2006; Stulemeijer és mtsai 2005; Staub és Bogousslavsky 2001): (1) a követéses vizsgálatokat, (2) a többdimenziós fáradtság kérdőívek használatát (a korábbi empirikus vizsgálatok nagy része csak egydimenziós fáradtság kérdőíveket használt, vagyis, szinte egyáltalán nem ismerjük, hogy a PSF milyen komponensekből épül fel), (3) gyakorlatilag teljesen hiányzik a precíz neuropszichológiai lézió-analízis alkalmazása. A korábbi tanulmányok általában csak a stroke hozzávetőleges elhelyezkedését közlik. Ez utóbbi, vagyis a károsodások pontosabb elemzése azért is fontos a későbbi vizsgálatok szempontjából, mert jelenleg a sérülés mérete, elhelyezkedése és a fáradtság súlyossága közötti összefüggés nem egyértelmű. Több tanulmány például nem talált összefüggést a szubjektív PFS súlyossága és a lézió elhelyezkedése között (Ingles és mtsai 1999; Glader és mtsai 2002). Mások ezzel szemben, hangsúlyozzák bizonyos agyterületek jelentőségét. Staub és mtsai (2002) vizsgálatában a kombinált (kortikális-szubkortikális) károsodást elszenvedett betegek jellemezték magukat a legfáradtabbnak. Manes és mtsai (1999) adatai ugyanakkor az insula sérülését követő fáradtság nagy valószínűségére hívják fel a figyelmet: 13 insuláris stroke-ot szenvedett személyből 8 panaszkodott csökkent energiáról és fáradtságról, míg a kortikális stroke-ot szenvedett kontrollcsoport betegei közül egy esetben sem jelentkezett fáradtság. Az esetleges féltekei lateralizáció csak egy tanulmány esetében kerül szóba. Stein és mtsai (1998) eredményei szerint a fáradtság gyakrabban van jelen a jobb féltekei, mint a bal féltekei vaszkuláris inzultust elszenvedett betegeknél. Tovább bonyolítja a helyzetet, hogy számos stroke-beteg nem is vizsgálható a szokványos neuropszichológiai módszerekkel (pl. szenzoros afáziások).

A PSF okainak vizsgálatakor különösen fontos figyelembe venni a számos másodlagos mechanizmust. Ezek közül is kiemelkedik a depresszió és az alvászavar, amelyek nagyon gyakran kísérik a post-stroke állapotokat. A post-stroke depresszió és a PSF kapcsolata általában szorosnak tekinthető, de több tanulmány is kimutatót disszociációt. Így például van der Werf és mtsai (2001) vizsgálatában a „nagyon fáradtnak” mért szemé-

lyeknek mindössze 38%-a bizonyult depressziósnak. Hasonló arányt találunk Glader és mtsai tanulmányában (2002): a post-stroke depresszióban szenvedő betegek kizárása után a betegek 40%-a panaszkodott erőteljes fáradtságról.

Az alvászavarok, különösen az obstruktív alvási apnoe, szintén nagyon gyakoriak a stroke akut és az azt követő szakaszában. Az akut fázisban 28–68%-ig terjed az alvászavarok előfordulása, míg ez a későbbi időszakban 22 és 80% közé tehető. Természetesen a post-stroke alvászavaroknak komoly hatása lehet a fáradtságérzet állandósulására is (Colle és mtsai 2006). Az olyan betegeknél, akiknél valamilyen alvászavar kimutatható, gyakorlatilag mindig megnő a szubjektív fáradtságérzet is. A depresszió és az alvászavarokon kívül a fáradtságot jelentősen felerősítheti a stroke következtében kialakuló általános fizikai gyengeség és a csökkent mentális kapacitás is.

A post-stroke fáradtsághoz hasonló epidemiológiát mutat a traumás agysérülések után jelentkező fáradtságérzet. A posttraumás fáradtság (PTF) előfordulása szintén széles spektrumot ölel fel, gyakorisága 21 és 73% közé tehető (Elovic és mtsai 2005). A rehabilitációs időszakra jellemző csökkenő tendencia is ugyanúgy megfigyelhető, mint a post-stroke fáradtság esetében. A stroke-kal szemben azonban a traumás agysérülés súlyossága gyakran mutat pozitív összefüggést a szubjektív fáradtságérzet erősségével. Masson és mtsai (1996) 231 traumás cerebrális lézióban szenvedő beteget vizsgálva azt találták, hogy az enyhébb (kisebb kiterjedésű) agysérülést szenvedett betegek 37%-ánál jelentkezett állandósuló fáradtságérzet, míg a súlyosabb sérültek esetében ez az arány 57,7%-ra nőtt. Ugyanezt támasztja alá Hillier és mtsai (1997) tanulmánya: betegeik között 37%-os gyakorisággal fordult elő a PTF, túlnyomórészt a súlyosabb sérülést elszenvedetteknél. A trauma lokalizációja és a fáradtságra vonatkozó panasz előfordulása közötti összefüggés – hasonlóan a post-stroke fáradtsághoz – több bizonyítékra vár. Ez irányú szisztematikus vizsgálat gyakorlatilag teljesen hiányzik, de feltételezhető, hogy az agytörzsi retikuláris rendszer különböző területeinek sérülése súlyosabb fáradtságérzet kialakulását eredményezi, mint a magasabb szintű kortikális léziók (Elovic és mtsai 2005).

A trauma közvetlen következményein kívül a másodlagos fáradtság-mechanismusok a PTF esetében is jelentősek. Itt is legalább 3 tényező hatására kell gondolni: depresszió, alvászavarok, valamint a fizikai és mentális dekonidáció.



## Egyéb neurológiai zavarokhoz köthető fáradtság: sclerosis multiplex, Alzheimer-kór

A cerebrovaszkuláris betegségeken kívül számos más központi idegrendszeri zavar is vezethet állandósuló fáradtságérzethez. A sclerosis multiplex (SM) és a különböző demenciák élen járnak a fáradtság-jelenségekben.

A pihenés hatására nem csökkenő, állandósuló fáradtságérzet gyakorlatilag elválaszthatatlan a sclerosis multiplexben (SM) szenvedő betegek mindennapi panaszaitól (SMF). Az SM betegeknél a fáradtság tünete eléri a 80%-os gyakoriságot, ami a „tipikus” SM tüneteket (pl. tremor, egyensúlyzavar stb.) is megelőzi (Krupp és mtsai 2005). A fáradtságtünetek magas gyakorisága miatt az SMF vizsgálata több évtizedes múltra tekint vissza.

Az SMF elsődleges mechanizmusainak megértésére irányuló kutatások számos területre fókuszáltak. Ezek gyakran találtak összefüggéseket az SM során megváltozott neuroendokrin reguláció, a demielinizációs folyamat és a szubjektív fáradtság szintje között (Schwid és mtsai 1997; Bakshi 2003). Ugyanakkor kérdésként merült fel az egyes agyterületek szerepe is. Filippi és mtsai (2002) funkcionális képalkotó vizsgálatukban (fMRI, PET) arra voltak kíváncsiak, hogy a különösen súlyos fáradtságérzetről panaszkodó SM betegeknél melyik agyterület mutat csökkent funkcionalitást. Az eredmények elsősorban a motoros tervezésért és a végrehajtó működésért felelős kérgi területek, valamint a thalamusz szerepére hívják fel a figyelmet. Egy másik PET tanulmány szintén összehasonlító eredményt közöl a magát gyakran fáradtnak valló és a nem-fáradt SM betegekről (Roelcke és mtsai 1997). Ez a vizsgálat bizonyos prefrontális kérgi területek és a bazális ganglionok csökkent működését mutatta ki a fáradt csoportban.

A fentiek mellett a másodlagos mechanizmusok szerepe az SMF esetében is megkérdőjelezhetetlen. Az SM-hez is gyakran kapcsolódó depressziós tünetek jelentősen növelhetik a fáradtságérzetet, amelyet az is bizonyít, hogy a depresszió kezelése után kimutathatóan csökken az SM betegek fáradtságra vonatkozó panasza is (Krupp és mtsai 2005).

A demenciával járó primer degeneratív neurológiai zavarokkal élő betegeknél szintén nagyon magas arányban fordul elő a fáradtság mint panasz (Fellus és Rashidzada 2005). Ebben a betegcsoportban a fáradtságérzet egyik fő oka az lehet, hogy a beteg folyamatosan kompenzálni próbálja a csökkent mentális teljesítményét. Az Alzheimer-kórban szenvedőknél különösen jól kimutatható az idegrendszeri degradációt (pl. a hippocampusz atrófiát), illetve ezzel összefüggésben a mentális leépülést kompenzáló mechanizmusok jelenléte. Sperling és mtsai (2003) azt igazolták, hogy Alzheimer-kóros betegeknél a memóriát és az asszociatív mentális tevékeny-

séget igénylő feladatok végzése közben, megnő a hippokampuszon kívüli agyterületek aktivitása a kontrollcsoporthoz képest. Az ilyen jellegű kompenzációs folyamatok valószínűleg fontos elemei a demenciákat kísérő fáradtságérzetnek.

## A DEPRESSZIÓ ÉS A FÁRADTSÁG

A klinikai fáradtság kutatását egy eddig nem említett tényező egészen biztosan befolyásolja: az alapbetegség heterogenitása. Az egyes szubjektív és objektív fáradtsághoz kapcsolódó komponensek kapcsolatrendszerének vizsgálatát, illetve a mögöttük álló elsődleges és másodlagos mechanizmusok megbízható elkülönítését megnehezíti, ha az alapbetegség heterogén. Ez a probléma nyilvánvalón hatványozottan jelentkezik az olyan zavarok esetén, ahol az alapbetegség pszichogén és endogén okok szövevényes hálózatára épül. A depresszió és a krónikus fáradtság szindróma tipikus példái ennek a problémának, így jelentős kihívást jelentenek a fáradtsághoz kapcsolódó kutatás számára.

A depresszió és a fáradtság kapcsolata elválaszthatatlan. Ahogyan ezt a neurológiai zavaroknál is láthattuk, a depresszió jelenléte jelentősen megnöveli az alapbetegséghez kapcsolódó fáradtságérzetet. Az is jól ismert, hogy a depresszió diagnosztikai kritériumai között szerepel a fáradtságra, illetve az állandó fáradékonyságra való panasz (DSM-IV). A fáradtság az egyik leggyakoribb szomatikus panasz a depressziós betegeknek, a legtöbb epidemiológiai tanulmány közel kétharmaduknál ki is mutatja azt. Ezt támasztja alá az egyik legnagyobb európai felmérés, a DEPRES (Depression Research in European Society) is (Johnson és DeLuca 2005). Adatai alapján az európai lakosság 17%-a szenved major vagy minor depresszióban, illetve különböző depresszív tünetek vannak. A DEPRES 1884 depressziós személy strukturált interjúja alapján a leggyakoribb depressziós tünetekről is közölt adatokat, melyek közül az első 3 a rossz kedélyállapot (76%), a *fáradékonyság* (73%), és az alvászavarok (63%). A depresszió és a fáradtság fogalma nagyon szorosan összefonódik: a depresszió feltételezi a fáradtságot, a fáradtság feltételezi a depressziót. De ez a megállapítás természetesen nem válaszolja meg az alapkérdést: mi az oka a depressziós fáradtságnak? Más szavakkal: vajon a depressziós betegek fáradtsága szorosan a depressziót kiváltó pszichogén és/vagy endogén okokban gyökerezik, vagy a fáradtság csak egy másodlagos következménye az egyéb depressziós tüneteknek (például az állandósuló alvászavaroknak)? Ezekre a kérdésekre a fáradtsághoz kapcsolódó kutatásnak nincs még egyértelmű válasza. Az első lépés, ami világosabb képet adhat a háttér folyamatokról, az a külön-

böző jellegű depresszióban szenvedő betegek összehasonlítása. Egyes nézetek szerint a fáradtság és a depresszió kapcsolatának megértését nem a súlyosabb betegcsoport, hanem inkább az atípusos depresszióban szenvedő betegek vizsgálatától kell várnunk (Gold és mtsai 1988). Ennek a nézetnek az oka abban keresendő, hogy az atípusos depressziónál még nagyobb arányban jelentkezik fáradtságérzet, mint a más jellegű depresszióknál. Az ilyen irányú kutatást természetesen tovább bonyolítja az, hogy a legtöbb beteg nem mutatja tisztán az egyik vagy a másik depressziós jelleget. Mindenekelőtt az atípusos depresszió prominens tünetei a letargia, a fáradtság, a hiperszomnia, és a hiperfágia, amelynek az egyik legfontosabb biológiai alapja hipotalamikus kortikotrop releasing faktor hiposzekréciója lehet (Gold és mtsai 2002). A hipotalamusz – hipofízis – mellékvesekéreg-tengely működésének hipofunkciója abból a szempontból is érdekes, hogy ez kapcsolatot jelenthet a krónikus fáradtság szindrómával, ahol szintén ennek a rendszernek a csökkent működése az egyik legvalószínűbb biológiai háttérmechanizmus (lásd a következő fejezet részt).

## A KRÓNIKUS FÁRADTSÁG SZINDRÓMA

A „megmagyarázhatatlan”, vagyis minden látszólagos fizikai, vagy pszichopatológiai kiváltó októl függetlenül jelentkező krónikus fáradtság-jelenségeket napjainkban már külön szindrómaként jelölik. Ezeknek az átlagpopulációra vonatkoztatott gyakoriságát 0,5–1,5%-ban adják meg. A krónikus fáradtság szindróma (KFSZ) koncepciója azonban még mindig nem egységes. Egységes koncepcióval, a főbb tünetek felsorolásával természetesen már sokan próbálkoztak. Az egyik legkoherensebb diagnózist segítő definíció 1988-ból származik (Holmes és mtsai 1988), amelyet azután pár évvel később, 1994-ben, egy másik szakértői csoport átdolgozott (Fukuda és mtsai 1994). A 2. táblázat foglalja össze egymás mellett a 1988-as és az 1994-es kritériumrendszert. Az utóbbit tartják az egyik legelfogadottabbnak mind a mai napig, de természetesen más érvényben lévő kritériumrendszerekkel is találkozhatunk (lásd pl.: Sharpe és mtsai 1991). A diagnosztikai kritériumokon kívül a KFSZ etológiáját is számos vita övezi. Ez valójában a fáradtság-jelenségek körül kialakult, már „megszokott”, dualisztikus polémia: a betegség elsősorban pszichiátriai, vagy organikus (neurológiai, belgyógyászati stb.) természetű-e. Természetesen a vita mélyebb elemzése meghaladja a jelen összefoglalásunk kereteit, de azért annyit érdemes megjegyeznünk, hogy Johnsonnak és DeLucának (2005) nagy valószínűséggel igaza van akkor, amikor határozottan azt állítják, hogy „sem a medikális hipotézisek, sem a pszichiátriai hipotézisek önmagukban nem nyújtanak

2. táblázat. A krónikus fáradtság szindróma (KFSZ) diagnosztikai kritériumai (Johnson és DeLuca 2005 után)

	1988-as kritériumrendszer (Holmes és mtsai 1988)	1994-es kritériumrendszer (Fukuda és mtsai 1994)
<i>Major tünet kritériumok</i>	Hat hónapja fennálló fáradtság, amely a napi aktivitást legalább 50%-kal csökkenti	Megmagyarázhatatlan, állandóan fennálló vagy visszatérő egyértelmű fáradtságérzet, amely a megelőző funkcionális jelentős csökkenését eredményezi
<i>Minor tünet kritériumok</i>	Láz Izomgyengeség Torokgyulladás Érzékeny nyirokcsomók Fejfájás Myalgia Arthralgia Alvászavarok Erőkifejtés utáni fáradtságérzet Neuropszichológiai panaszok	– – Torokgyulladás Érzékeny nyirokcsomók Fejfájás Myalgia Arthralgia Alvászavarok Erőkifejtés utáni fáradtságérzet Neuropszichológiai panaszok
<i>Egyéb fizikális tünetek</i>	Hőemelkedés Száraz pharyngitis Tapintható nyirokcsomók	– – –

Megjegyzés: Az 1988-as kritérium a KFSZ diagnózisához, a major tüneteken kívül 8 további tünetet igényel. Az 1994-es kritérium esetében a KFSZ a major tünetek és 4 további tünet jelenléte esetén diagnosztizálható.

elégséges magyarázatot minden KFSZ beteg etiológiájának magyarázatára”. Többen felvetették az integratív, a biopszichoszociális modellek jelentőségét (pl. Johnson és mtsai 1999). Az ilyen típusú modellek hangsúlyozzák, hogy a KFSZ multidimenzionális jelenség, amely semmiképpen nem fogható fel egyetlen diagnosztikai entitásként.

Milyen mechanizmusok alakítják a KFSZ tünetegyüttesét? Több tanulmány foglalkozott például azzal a kérdéssel, hogy a KFSZ mennyire kapcsolódik csökkent neuropszichológiai teljesítményhez. A csökkent neuropszichológiai teljesítmény – közvetett mechanizmusként – felerősítheti a KFSZ tüneteit. Az eredmények általánosságban azt mutatják, hogy a komplex információfeldolgozás, a munkamemória és az egyszerűbb tanulási feladatok konzekvensen rosszabbul működnek a KFSZ betegekénél, mint a kontrollcsoportokban (Összefoglaló tanulmány: Michiels és Cluydts 2001). Ugyanakkor úgy tűnik, hogy a KFSZ és a magasabb szintű kognitív képességek, illetve az általános intelligencia között nincs összefüggés. Egy további érdekes megfigyelés, hogy a neuropszichológiai képességek

objektív romlása és a szubjektív fáradtságérzet között gyakran nincs összefüggés. Általában komolyabb kognitív nehézségekről panaszkodnak a KFSZ betegek, mint amennyit az általános neuropszichológiai tesztek objektív mutatói jeleznek (Tiersky és mtsai 1997), miközben a betegek egyértelműen fontosnak érzik és figyelik saját mentális képességeik hatékonyságát és gyorsaságát. Ezt támasztják alá az olyan adatok is, amelyek azt mutatják, hogy a KFSZ betegek 85–90%-a panaszkodik kognitív nehézségekről, továbbá, hogy a szubjektív kognitív nehézségek és a szubjektív fáradtságérzet között általában szignifikáns az összefüggés (Grafman és mtsai 1993). Ezek az adatok egyértelműen felhívják a figyelmet arra a jelenségre, amit már a bevezetésben jeleztünk: a szubjektív és az objektív fáradtság-komponensek között gyakran nincs, vagy csak gyenge a kapcsolat.

Az esetleges elsődleges biológiai mechanizmusokat szintén számos tanulmány vizsgálta, és próbálta a „megmagyarázhatatlan” fáradtság primer okait felfedezni. A vizsgálatok általában 4 irányba mutatnak: keresték (1) az esetleges strukturális agyi elváltozásokat, (2) az agy funkcionális eltéréseit, (3) a hormonális rendszerben mutatkozó különbségeket, (4) illetve az egyéb organikus, pl. immunológiai, genetikai eltéréseket a KFSZ betegek és a kontrollcsoportok között.

Cerebrális strukturális elváltozások gyakran mutathatók ki a KFSZ betegeknél, bár amint ezt az alábbiak is jelzik, az elváltozások messze nem magyarázzák az összes KFSZ beteg problémáját. Csak felsorolásszerűen néhány fontosabb tanulmány adatai a KFSZ és a kontrollszemélyek cerebrális eltéréseinek összehasonlításáról. Buchwald és mtsai (1992) vizsgálatában a KFSZ betegek 78%-ánál fordult elő cerebrális károsodás szemben az egészséges kontrollcsoport 21%-ával. Schwartz és mtsai (1994) egy viszonylag kis mintán (16 beteg) 50%-os defektus gyakoriságot talált a KFSZ betegeknél, és 20%-osat a kontrollcsoportban. Lange és mtsai (1999) figyelembe vették a KFSZ heterogenitását: összehasonlították az egyéb pszichiátriai problémáktól mentes KFSZ betegek agyi struktúráját, normál egészséges kontrollkéval, illetve olyan KFSZ betegekével, akiknél korábban már más pszichiátriai betegséget is diagnosztizáltak. A „tisztán” KFSZ csoportban az agyi anomália előfordulása szignifikánsan magasabb (66%) volt az egészséges kontrollcsoport (31,6%) és a más pszichiátriai vonatkozásban is érintett KFSZ csoporthoz képest (22,2%). A fenti tanulmányok egységesen a cerebrális fehérállományban mutattak ki nagyobb gyakoriságban előforduló abnormalitást a KFSZ személyeknél.

A funkcionális képalkotó módszereket alkalmazó tanulmányok eddig a bazális ganglionok és – egyes esetekben – a frontális lebeny hipometabolizmusát mutatták ki KFSZ betegeknél. Costa és mtsai (1995) korábbi pszichopatológia nélküli KFSZ betegek agyi vérátáramlását vizsgálva



(SPECT) általános hipoperfúziót találtak a cerebrális féltekékben. Különösen csökkent a vérátáramlás a frontális területeken, a bazális ganglionokban és a thalamuszban. Hasonlóak voltak az eredmények, amikor az objektív neuropszichológiai teljesítmény és az agyi aktivitás közötti kapcsolatot elemezték. Fischler és mtsai (1996) közleményében a KFSZ betegek objektív és szubjektív neuropszichológiai teljesítménye is negatív összefüggést mutatott a frontális lebeny aktivitásával (SPECT vizsgálat). Ugyanakkor ismét felhívja a figyelmet a szubjektív és objektív komponensek disszociációjára az, hogy nem volt összefüggés a szubjektív fáradtságérzet és az egyidejűleg regisztrált agyi aktivitás között.

A KFSZ primer mechanizmusai közül a hormonális változások tűnnek a legáltalánosabbnak. Jól ismert, hogy a KFSZ együtt jár a hipotalamusz – hipofízis – mellékvesekéreg-tengely funkcionális változásaival, amely egyértelműen jelzi a stresszhez való fiziológiai alkalmazkodás megváltozását. Ezzel összhangban több tanulmány alacsony kortizol szintet, illetve csökkent kortikotrop releasing hormon szekréciót mutatott ki a KFSZ betegeknél. Racciatti és mtsai (2001) pedig a hipotalamusz–hipofízis rendszer megváltozott cirkadián aktivitására hívja fel a figyelmet.

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy a KFSZ elsődleges mechanizmusainak kutatása számos területen előrelépett, de a vizsgált betegek nagy részénél még mindig ismeretlen okok váltják ki a krónikus fáradtságra vonatkozó panaszokat.

## A FÁRADTSÁG KEZELÉSE

Egy ennyire sok dimenzióból felépülő jelenségnél, mint a fáradtság, semmiképpen nem lehet egy egyoldalú kezelési koncepció mellett érvelni. Erre hívják fel a figyelmet Lange és mtsai is (2005). Az általuk megfogalmazott vélemény lényegében a következő: tekintve a fáradtság-jelenségek sokszínűségét, a terápiás megoldásoknak is sokszínűnek kell lennie. Így a legtöbb esetben a krónikus fáradtságtünetek enyhítésére a következő 3 módszer eltérő arányú kombinációját alkalmazzák: (1) kognitív-, viselkedésterápia, (2) farmakológiai intervenció, (3) mozgásterápia. Az egyes fáradtság-jelenségek eltérő terápia alkalmazását indokolják: a helytelen alvás–ébredés ritmusban gyökerező fáradtságérzet csökkentésére a viselkedésterápiás módszerek alkalmazásán lehet a hangsúly, ezzel szemben a kognitív módszerek olyan esetekben lehetnek hatékonyak, amikor a fáradtság krónikus betegséghez, vagy traumatikus életeményhez kapcsolódik. A kognitív és viselkedésterápiák hatékonyságáról több vizsgálat is született. Raine és mtsai-nak (2002), valamint Akagi és mtsai-nak (2001)



összefoglaló munkái ugyanarra hívják fel a figyelmet: a krónikus fáradtságot sikeresen csökkenthetik a kognitív-, viselkedésterápiás módszerek, de az egyes módszerek hatékonysága az irodalmi adatok alapján nagyon nehezen megbecsülhető.

Egyre több kutatócsoport dokumentál pozitív eredményeket a szubjektív fáradtságérzet mozgásterápiával való kezelésével. A különböző mozgásterápiák gyakorlatilag majdnem minden betegséghez kapcsolt fáradtság kezelésében sikeresnek mondhatók. A daganatos betegségek kezelését kísérő fáradtságérzet mozgásterápiás kezelésének pozitív eredményeiről Dimeo és mtsai (1998, 1999, 2001) számolnak be, a sclerosis multiplex során jelentkező fáradtság enyhítésére pedig Petajan és mtsai (1996, 1999) fogalmaznak meg ajánlásokat. A mozgásterápiák alkalmazása ugyanígy sikeresen bizonyult a krónikus fáradtság szindróma (Fulcher és White 1997), vagy éppen a szakorvosi vélemények alapján is nehezen magyarázható szomatikus tünetekkel küzdő betegek fáradtságának csökkentésében (Peters és mtsai 2002).

A fizikai aktivitás mérsékelt, irányított növelésének elsődleges célja az, hogy az adott betegséget kísérő fizikai (kardiovaszkuláris és muszkuláris) dekonduciót csökkentse. A hatás azonban nem korlátozódik a fizikai funkciók javulására, a terápiák egyértelműen javítják a beteg általános kedélyállapotát, és ehhez kapcsolódva jelentősen csökkenthetik a szubjektív fáradtságérzetet is. Jelenleg azonban még nem ismertek azok a mechanizmusok, amelyek felelősek a fizikai aktivitás következtében kialakuló fiziológiai adaptáció és a szubjektív fáradtságérzet kapcsolatáért.

## ÖSSZEFOGLALÁS: A FÁRADTSÁG ELLENTMONDÁSOS MEGÍTÉLÉSE

Tanulmányunk elsődleges célja az volt, hogy átfogó képet adjon a leggyakoribb krónikus fáradtság-jelenségekről, illetve, hogy bemutassa a jelenségek vizsgálatára gyakran alkalmazott módszertani és elméleti megközelítéseket. A fenti fejezetrészek és a fáradtsággal kapcsolatos irodalom olvasásának talán egyik legfontosabb tapasztalata az, hogy a fáradtság-jelenségek esetében el kell fogadni a sokdimenziós jelleget: a fáradtság-jelenségek objektív és szubjektív komponensek hálózatából épülnek fel, amelyeket más és más mechanizmusok befolyásolhatnak. A sokoldalúság és a kevert mechanizmusok ellenére, amint ez a fentiekből is látszik, vannak azért olyan tényezők, amelyek szinte minden fáradtság-jelenség esetében előkerülnek. A másodlagos mechanizmusok közül (a DeLuca-féle kategorizáció alapján) egyértelműen élenjárnak a depresszió tünetei. A

depresszió, illetve a depressziós tünetek fáradtság-erősítő szerepe szinte minden klinikai fáradtság-jelenségnél tetten érhető. A fáradtságérzetet elsődlegesen, biológiai oldalról befolyásoló mechanizmusok közül pedig kiemelkednek azok a funkciók, amelyek a bazális ganglionok, a hipotalamusz – hipofízis – adrenális-tengely és az egyes prefrontális területek működéséhez kapcsolhatók. Különösen gyakoriak a bazális ganglionok és a szubjektív fáradtságérzet kapcsolatára utaló eredmények. Ezt a kapcsolatot gyakran értelmezik a bazális ganglionok (elsősorban a ventrális striatumnak), illetve a striato-thalamo-kortikális huroknak a jutalmazó és motivációs rendszerben betöltött szerepén keresztül (dopaminerg drive). Az elmélet szerint agyunk motivációs rendszere folyamatosan mérlegeli egy adott mentális vagy fizikai feladat értékét, és ha ez a költség–nyereség értékelés nem kedvező az adott helyzetben, akkor a rendszer szubjektív fáradtságérzetet generál (lásd egy hosszabb összefoglaló ezzel kapcsolatban: Boksem és Tops 2008). Elképzelhető, hogy egyes betegségeknel ezek a költség–nyereség becslések, illetve általában az energiaigényre és energiafelhasználásra vonatkozó döntési mechanizmusok nem működnek hatékonyan, és ennek következtében léphet fel a nehezen értelmezhető krónikus fáradtság.

A fáradtság-jelenségek magyarázatánál tehát még sok a kérdőjel, ami több szempontból is ellentmondásos megítéléshez vezet. Egyrészt ellentmondás van az akut és a krónikus fáradtság kutatásában, mert míg a mindennapi akut fáradtság, mint potenciális veszélytényező, jelentős kutatási figyelmet kap, addig a klinikai fáradtság kutatása elhanyagoltabb. Ugyanakkor nemcsak a kutatás, hanem a mindennapi orvosi gyakorlat is csekély figyelmet fordít a fáradtságra. Ennek oka egyrészt az lehet, hogy a fáradtság sokoldalúsága elrettentő, másrészt, hogy a fáradtság annyira általános jelenség, hogy ez csökkenti diagnosztikai jelentőségét. Pedig az általános szakmai vélemény és az átlagember véleménye között itt jelentős ellentmondás lehet. Dohrenwend és Crandell (1970) klasszikus tanulmánya erre hívja fel a figyelmet. A vizsgálatban klinikusokat és laikus személyeket kértek meg arra, hogy egy skálán jellemezzék 46 egészségi tünet (elsősorban pszichiátriai tünet) fontosságát. Az „állandóan fáradtnak érzem magam” tételt a megkérdezett pszichiátereknek mindössze a 6%-a, az egyéb orvosi szakterületek képviselőinek pedig 9%-a jellemezte „nagyon komoly” tünetként. Így a szakmai csoport a fáradtságot gyakorlatilag a legkevésbé fontos tünetek közé sorolta. Ezzel szemben, a megkérdezett laikusok ugyanezt a tételt az egyik legfontosabb tünetként jelölték meg. A fáradtság megítélése tehát több szempontból is ellentmondásos, amelyet a precíz, az egyes fáradtság-típusokra külön-külön koncentrált kutatások enyhíthetnek.

## Irodalom

- Akagi, H., Klimes, I., Bass, C. (2001): Cognitive behavioral therapy for chronic fatigue syndrome in a general hospital-feasible and effective. *General Hospital Psychiatry*, 23: 254-260.
- Ashberg, E., Gamberale, F., Gustafsson, K. (2000): Perceived quality of fatigue during different occupation tasks: development of a questionnaire. *International Journal of Industrial Ergonomics*, 20: 121-135.
- Bakshi, R. (2003): Fatigue associated with multiple sclerosis: diagnosis, impact and management. *Multiple Sclerosis*, 9: 219-227.
- Belza, G. L. (1995): Comparison of self reported fatigue in rheumatoid arthritis and controls. *Journal of Rheumatology*, 22: 639-643.
- Boksem, M. A. S., Tops, M. (2008): Mental fatigue: costs and benefits. *Brain Research Reviews*, 59: 125-139.
- Borg, G. (1970): Perceived exertion as an indicator of somatic stress. *Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine*, 9: 92.
- Borg, G. (1982): A category scale with ratio properties for intermodal and interindividual comparisons. In: Geissler, H. G. and Petzold, P. (eds.) *Psychophysical judgment and the process of perception*. 25-34. North-Holland Publishing Company, New York.
- Buchwald, D. P. R., Cheney, P. I., Peterson, B., mtsai (1992): A chronic illness characterized by fatigue, neurologic and immunological disorders and active herpesvirus type 6 infection. *Annals of Internal Medicine*, 116: 106-113.
- Chalder, T., Berelowitz, G., Pawlikowska, T., Watts, L., Wessely, S., Wright, D., Wallace, E. P. (1993): Development of a fatigue scale. *Journal of Psychosomatic Research*, 37: 147-153.
- Christodoulou, Ch. (2005): The assessment and measurement of fatigue. In DeLuca, J. (ed.): *Fatigue as a window to the brain*. The MIT Press, Cambridge, Massachusetts, 19-36.
- Colle, F., Bonan, I., Gellez Leman, M. C., Bradai, N., Yelnik, A. (2006): Fatigue after stroke. *Annales de réadaptation et de médecine physique*, 49: 361-364.
- Costa, D. C., Tannock, C., Brostoff, J. (1995): Brainstem profusion is impaired in chronic fatigue syndrome. *Quarterly Journal of Medicine*, 88: 767-773.
- DeLuca, J. (2005a): Fatigue, cognition, and mental effort. In DeLuca, J. (ed.): *Fatigue as a window to the brain*. The MIT Press, Cambridge, Massachusetts, 37-58.
- DeLuca, J. (2005b): Fatigue: Its definition, its study, and its future. In DeLuca, J. (ed.): *Fatigue as a window to the brain*. The MIT Press, Cambridge, Massachusetts, 319-326.
- Dimeo, F. C. (2001): Effects of exercise on cancer-related fatigue. *Cancer*, 92: 1689-1693.
- Dimeo, F. C., Rumberger, B. G., Keul, J. (1998): Aerobic exercise as therapy for cancer fatigue. *Medical Science of Sports and Exercise*, 30: 475-478.
- Dimeo, F. C., Stieglitz, R. D., Novelli-Fischer, U., Fetscher, S., Keul, J. (1999): Effects of physical activity on the fatigue and psychological status of cancer patients during chemotherapy. *Cancer*, 85: 2273-2277.
- Dittner, A., Brown, R., Wessely, S. (2004): The assessment of fatigue: The practical guide to clinicians and researchers. *Journal of Psychosomatic Research*, 56: 157-170.
- Dohrenwend, B., Crandell, D. (1970): Psychiatric symptoms in community, clinic, and mental hospital groups. *American Journal of Psychiatry*, 126: 1611-1621.
- Elovic, E. P., Dobrovic, N. M., Fellus, J. L. (2005): Fatigue after traumatic brain injury. In DeLuca, J. (ed.): *Fatigue as a window to the brain*. The MIT Press, Cambridge, Massachusetts, 89-106.

- Fellus, J. L., Rashidzada, W. (2005): Fatigue in other neurological conditions. In DeLuca, J. (ed.): *Fatigue as a window to the brain*. The MIT Press, Cambridge, Massachusetts, 106–123.
- Filippi, M., Rocca, M. A., Colombo, B., Falini, A., Codella, M., Scotti, G., Comi, G. (2002): Functional magnetic resonance imaging correlates of fatigue in multiple sclerosis. *Neuroimage*, 15: 559–567.
- Fischler, B., D’Haenen, H., Cluydts, R., Michiels, V., Demets, K., Bossuyt, A., Kaufman, L. (1996): Comparison of 99mTc HMPAO SPECT scan between chronic fatigue syndrome, major depression and healthy controls: an exploratory study of clinical correlates of regional blood flow. *Neuropsychobiology*, 34 (4): 175–183.
- Fisk, J. D., Ritvo, P. G., Ross, L., Haase, D. A., Marrie, T. J., Schech, W. F. (1994): Measuring the functional impact of fatigue: initial validation of the fatigue impact scale. *Clinical Infectious Disease*, 18 (suppl): S79–S83.
- Fukuda, K., Straus, S. E., Hickie, I., Sharpe, M. C., Dobbins, J. G., Komaroff, A. (1994): The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. *Annals of Internal Medicine*, 121: 953–959.
- Fulcher, K. Y., White, P. D. (1997): Randomised controlled trial of graded exercise in patients with the chronic fatigue syndrome. *British Medical Journal*, 314: 1647–1652.
- Glader, E., Stegmayr, B., Asplund, K. (2002): Poststroke fatigue: A 2-year follow-up study of stroke patients in Sweden. *Stroke*, 33: 1327–1333.
- Gold, P. W., Goodwin, F. K., Chrousos, G. P. (1988): Clinical and biochemical manifestations of depression. *New England Journal of Medicine*, 319: 413–420.
- Gold, P. W., Gabry, K. E., Yasuda, M. R., Chrousos, G. P. (2002): Divergent endocrine abnormalities in melancholic and atypical depression: Clinical and pathophysiologic implications. *Endocrinology Metabolic Clinics of North America*, 31: 37–62.
- Grafman, J., Schwartz, V., Dale, J. K., Scheffers, M., Houser, C., Strauss, S. E. (1993): Analysis of neuropsychological functioning in patients with chronic fatigue syndrome. *Journal of Neurology and Neurosurgical Psychiatry*, 56: 684–689.
- Hann, D. M., Denniston, M. M., Baker, F. (2000): Measurement of fatigue in cancer patients: further validation of the Fatigue Symptom Inventory. *Quality of Life Research*, 9: 847–854.
- Hartz, A., Bentler, S., Watson, D. (2003): Measuring fatigue severity in primary care patients. *Journal of Psychosomatic Research*, 54: 515–521.
- Haylock, P. J., Hart, L. K. (1979): Fatigue in patients receiving localized radiation. *Cancer Nursing*, 2: 461–467.
- Hillier, S. L., Sharpe, M. H., Metzger, J. (1997): Outcomes 5 years post-traumatic brain injury (with further reference to neurophysical impairment and disability). *Brain Injury*, 11 (9): 661–675.
- Hockenberry, M. J., Hinds, P. S., Barrera, P. (2003): Three instruments to assess fatigue in children with cancer: the child, parent and staff perspectives. *Journal Pain Symptomatology Management*, 25: 319–328.
- Holmes, G. P., Kaplan, J. R., Gantz, N. M., Komaroff, A. L., Schonberger, L. B., Strauss, S. E. (1988): Chronic fatigue syndrome: a working case definition. *Annals of Internal Medicine*, 108: 387–389.
- Hyams, K. C., Wignall, F. S., Roswell, R. (1996): War syndromes and their evaluation: from US Civil War to the Persian Gulf War. *Annals of Internal Medicine*, 125: 398–405.
- Ingles, J. L., Eskes, G. A., Philips, S. J. (1999): Fatigue after stroke. *Archives of Physical and Medical Rehabilitation*, 80: 173–178.

- Iriarte, J., Katsamakidis, G., de Castro, P. (1999): The Fatigue Descriptive Scale (FDS): a useful tool to evaluate fatigue in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 5: 10–16.
- Johnson, S. K., DeLuca, J. (2005): Chronic fatigue syndrome and the brain. In DeLuca, J. (ed.): *Fatigue as a window to the brain*. The MIT Press, Cambridge, Massachusetts, 137–156.
- Johnson, S. K., DeLuca, J., Natelson, B. H. (1999): Chronic fatigue syndrome: a critical review. *Annals of Behavioral Medicine*, 21: 258–271.
- Johnson, S. K., Lange, G., DeLuca, J., Korn, L. R., Natelson, B. H. (1997): The effects of fatigue on neuropsychological performance in patients with chronic fatigue syndrome, multiple sclerosis, and depression. *Applied Neuropsychology*, 4: 145–153.
- Kittiwatanapaisan, W., Gauthier, D. K., Williams, A. M., Oh, S. J. (2003): Fatigue in myasthenia gravis patients. *Journal of Neuroscience Nursing*, 35: 87–93, 106.
- Kogi, K., Saito, Y., Mitsuhashi, T. (1970): Validity of three components of subjective fatigue feelings. *Journal of the Science of Labour*, 46: 251–270.
- Krupp, L. B., Christodoulou, Ch., Schombert, H. (2005): Multiple sclerosis and fatigue. In DeLuca, J. (ed.): *Fatigue as a window to the brain*. The MIT Press, Cambridge, Massachusetts, 61–72.
- Krupp, L. B., LaRocca, N. G., Muir-Nash, J., Steinberg, A. D. (1989): The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Archives of Neurology*, 46: 1121–1123.
- Lange, G., Cook, D. B., Natelson, B. H. (2005): Rehabilitation and treatment of fatigue. In DeLuca, J. (ed.): *Fatigue as a window to the brain*. The MIT Press, Cambridge, Massachusetts, 301–317.
- Lange, G., DeLuca, J., Maldjian, J. A., Lee, H., Tiersky, L. A., Natelson, B. H. (1999): Brain MRI abnormalities exist in a subset of patients with chronic fatigue syndrome. *Journal of Neurological Sciences*, 171: 3–7.
- Lee, K. A., Hicks, G., Nino-Murcia, G. (1991): Validity and reliability of a scale to assess fatigue. *Psychiatry Research*, 36: 291–298.
- Macmillan, M. B. (1976): Beard's concept of neurasthenia and Freud's concept of the actual neuroses. *Journal of the History of the Behavioral Sciences*, 12 (4): 376–390.
- Manes, F., Paradiso, S., Robinson, R. G. (1999): Neuropsychiatric effects of insular stroke. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 187 (12): 707–712.
- Masson, F., Maurette, P., Salmi, L. R., Dartigues, J. F., Vecsey, J., Destailats, J. M., Erny, P. (1996): Prevalence of impairments 5 years after a head injury, and their relationship with disabilities and outcome. *Brain Injury*, 10: 487–497.
- Metzger, F. A., Denney, D. R. (2002): Perception of cognitive performance in patients with chronic fatigue syndrome. *Annals of Behavioral Medicine*, 24 (2): 106–112.
- Michiels, V., Cluydts, R. (2001): Neuropsychological functioning in the chronic fatigue syndrome: a review. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 103: 84–93.
- Mosso, A. (1904): *Fatigue*. London: Swan Sonnenschein and Co.
- Paul, R. H., Beatty, W. W., Schneider R., Blanco, C. R., Hames, K. A. (1998): Cognitive and physical fatigue in multiple sclerosis: relations between self-report and objective performance. *Applied Neuropsychology*, 5: 143–148.
- Petajan, J. H., White, A. T. (1999): Recommendations for physical activity in patients with multiple sclerosis. *Sports Medicine*, 27: 179–191.
- Petajan, J. H., Gappmaier, E., White, A. T., Spencer, M. K., Mino, L., Hicks, R. W. (1996): Impact of aerobic training on fitness and quality of life in multiple sclerosis. *Annals of Neurology*, 39: 432–441.



- Peters, S., Stanley, I., Rose, M., Kaney, S., Salmon, P. (2002): A randomized controlled trial of group aerobic exercise in primary care patients with persistent, unexplained physical symptoms. *Family Practice*, 19: 665–674.
- Piper, B. F., Dibble, S. L., Dodd, M. J., Weiss, M. C., Slaughter, R. E., Paul, S. M. (1998): The revised Piper Fatigue Scale: psychometric evaluation in women with breast cancer. *Oncology Nursing Forum*, 25: 677–684.
- Racciatti, D., Guagnano, M. T., Vecchiet, J., De Remigis, P. L., Pizzigallo, E., Della Vecchia, R., Di Sciascio, T., Merlitti, D., Sensi, S. (2001): Chronic fatigue syndrome: circadian rhythm and hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis impairment. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 14 (1): 11–15.
- Raine, R., Haines, A., Sensky, T., Hutchings, A., Larkin, K., Black, N. (2002): Systematic review of mental health interventions for patients with common somatic symptoms: can research evidence from secondary care be extrapolated to primary care? *British Medical Journal*, 325: 1082.
- Rajna, P., Csibri, É., Pal, I., Szelenberger, W. (2003): Task related difference EEG spectrum – a new diagnostic method for neuropsychiatric disorders. *Medical Hypotheses*, 61 (3), 390–397.
- Rajna, P., Hidasi, Z., Pal, I., Csibri, E., Veres, J., Szuromi, B. (2009): Measurement of mental fatigability by task related spectral EEG. A pilot study. *Ideggyógyászati Szemle*, 62 (1–2): 36–40.
- Roelcke, U., Kappos, L., Lechner-Scott, J., Brunnschweiler, H., Huber, S., Ammann, W., Plohmann, A., Dellas, S., Maguire, R. P., Missimer, J., Radü, E. W., Steck, A., Leenders, K. L. (1997): Reduced glucose metabolism in the frontal cortex and basal ganglia of multiple sclerosis patients with fatigue: a 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography study. *Neurology*, 48: 1566–1571.
- Schwartz, J. E., Jandorf, L., Krupp, L. B. (1993): The measurement of fatigue: a new instrument. *Journal of Psychosomatic Research*, 37: 753–762.
- Schwartz, R. B., Garada, B. M., Komaroff, A. L., Tice, H. M., Gleit, M., Jolesz, F. A., Holman, B. L. (1994): Detection of intracranial abnormalities in patients with chronic fatigue syndrome: comparison of MR imaging and SPECT. *American Journal of Radiology*, 162: 935–941.
- Schwid, S. R., Goodman, A. D., Mattson, D. H. (1997): Autoimmune hyperthyroidism in patients with multiple sclerosis treated with interferon beta-1b. *Archives of Neurology*, 54: 1169–1190.
- Schwid, S. R., Covington, M., Segal, B. M., Goodman, A. D. (2002): Fatigue in multiple sclerosis. *J. Rehabil. Res. Dev.*, 39: 211–224.
- Sharpe, M., Archard, L., Banatvala, J., mtsai (1991): Chronic fatigue syndrome: guidelines for research. *Journal Royal Society Medicine*, 84, 118–121.
- Smets, E. M., Garssen, B., Bonke, B., De Haes, J. C. (1995): The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *Journal of Psychosomatic Research*, 39, 315–325.
- Sperling, R. A., Bates, J. F., Cocchiarella, A. J. (2003): fMRI studies of associative encoding in young and elderly controls and mild Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 74: 44–50.
- Staub, F., Bogousslavsky, J. (2001): Fatigue after stroke: a major but neglected issue. *Cerebrovascular Diseases*, 12: 75–81.
- Staub, F., Annoni, J. M., Bogousslavsky, J. (2002): Post-stroke fatigue: a major problem in „non-disabling” stroke. *Cerebrovascular Disease*, 13 (Suppl 3): O416.



- Stein, K. D., Martin, S. C., Hann, D. M., Jacobsen, P. B. (1998): A multidimensional measure of fatigue for use with cancer patients. *Cancer Practice*, 6: 143–152.
- Stulemeijer, M., Fasotti, L., Bleijenberg, G. (2005): Fatigue after stroke. In DeLuca, J. (ed.): *Fatigue as a window to the brain*. The MIT Press, Cambridge, Massachusetts, 73–88.
- Tiersky, L. A., Johnson, S. K., Lange, G., Natelson, B. H., DeLuca, J. (1997): Neuropsychology of chronic fatigue syndrome: a critical review. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 19 (4): 560–586.
- Torres-Harding, S., Jason, L. A. (2005): What is fatigue? History and Epidemiology. In DeLuca, J. (ed.): *Fatigue as a window to the brain*. The MIT Press, Cambridge, Massachusetts, 3–18.
- van der Werf, S. P., van den Broek, H. L. P., Anten, H. W. M., Bleijenberg, G. (2001): The experience of severe fatigue long after stroke and its relation with depressive symptoms and disease characteristics. *European Neurology*, 45: 6–12.
- Vercoulen, J. H., Swanink, C. M., Fennis, J. F., Galama, J. M., van der Meer, J. W. Bleijenberg, G. (1994): Dimensional assessment of chronic fatigue syndrome. *Journal of Psychosomatic Research*, 38: 383–392.
- Wessely, S., Hotopf, M., Sharpe, M. (1998): *Chronic fatigue and its syndromes*. Oxford: Oxford University Press.
- Wharton, G. K. (1938): The fatigue syndrome. *Canadian Medical Association Journal*, 38: 339–342.

*Támogatás:* Csathó Árpád kutatómunkáját az MTA Bolyai Ösztöndíja és az OTKA posztdoktori ösztöndíja (PD79147) támogatja.

VARGOVICS, MARINA – CSATHÓ, ÁRPÁD

## THE MULTIDIMENSIONAL NATURE OF FATIGUE

Fatigue is a natural biopsychological condition; it is an inseparable part of our daily activities and our diseases. In the line with this, many studies have been dedicated to the investigation of various fatigue-related phenomena. In spite of the considerable scientific attention, the high number of relevant factors and the variety of fatigue phenomena still raise serious difficulties for fatigue research in our days. The main purpose of the present review is to provide an overall view of the most frequent and best-documented fatigue phenomena. For example, post-stroke fatigue, chronic fatigue syndrome, and the relationship of fatigue and depression are discussed. Through the discussed examples it is also aimed to highlight the multidimensional interactions of biological and psychological mechanisms associated with fatigue. In addition, the review shows more insight into a recent fatigue concept, the main fatigue assessments, as well as the key questions of this research area.

**Keywords:** chronic fatigue, post-stroke fatigue, depression, chronic fatigue syndrome