

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Pszichológia Doktori
Iskola, Kognitív Tudományi Tanszék



A többdimenziós jelben rejlő lehetőségek kiaknázása:
Kvantitatív elektroencefalográfia analízis alvás alatti
állapot és vonás jellegű eltérések tettenérésére

- Tézis füzet -

Blaskovich Borbála

Témavezető: Dr. Simor Péter Dániel

Budapest, 2020

Bevezetés

Az alvás egy olyan speciális, reverzibilis állapot, amely külső ingerekre adott csökkent válaszkészséggel, fajspecifikus testtartással, csukott szemmel és korlátozott mennyiségű mozgással jár (Pelayo, 2017). Az első humán elektroencefalográfia (EEG) felvétel óta (Berger, 1929) az is nyilvánvalóvá vált, hogy ezeket a viselkedési jellemzőket disztinktív, állapot specifikus agyi aktivitás kíséri, amely aktivitási minta mintegy komplementere a tőle könnyen elkülöníthető ébrenléti aktivitási mintázatnak. Annak ellenére, hogy majdnem száz év telt el az EEG feltalálása óta ez az eszköz továbbra is elengedhetetlen alaptartozéka az alváskutatásnak, hiszen még mindig az egyetlen olyan eszköz, amely képes az alvást 100%-os pontossággal mérni és meghatározni. Bár maga az eszköz nem sokat változott, az alváskutatásban használatos módszerek hihetetlen fejlődésen mentek keresztül, amely fejlődés utat nyitott az EEG által rögzített többdimenziós jel kiaknázására. Az alvászóráskor használt konzervatív megközelítés (kvalitatív EEG elemzés) jelentős információvesztéshez vezet, mivel az EEG által rögzített alapvetően dinamikus jelet az oszcillációs mintázatok ciklikus változása mentén merev kategóriákká alakítja át, mely kategóriákat a kutató később külön-külön elemez. Ezen konzervatív nézet meghaladására nyújt lehetőséget a kvalitatív és kvantitatív EEG elemzés (mikrostruktúra és spektrális elemzés) együttes alkalmazása, amely figyelembe veszi a frekvencia tartományban bekövetkező változásokat is és ezáltal mélyebb betekintést enged az alvás alatt zajló dinamikus folyamatokba.

A kvantitatív EEG-elemzés az EEG-adatok numerikus vizsgálatának azon módja, mely során a nyers jelet az idői tartományból a frekvencia tartományba transzformáljuk, majd az így nyert frekvenciajellemzőket a különböző viselkedési mutatókkal és tudat állapotokkal hozzuk összefüggésbe (Cohen, 2014). Ez a megközelítés lehetővé teszi az EEG által rögzített többdimenziós jelben rejlő lehetőségek széleskörű kiaknázását és a szomszédos tudományterületekről átvett jelfeldolgozási és statisztikai módszerek megfelelő alkalmazásával képes szimultán vizsgálni dinamikus, feladat specifikus, állapot szerű és stabilabb, vizsgálati csoport-függő, vonás jellegű változásokat.

Tézisemben öt olyan publikációt mutatok be, melyek mindegyike állapot és/vagy vonás jellegű eltéréseket vizsgál polyszomnográfias (PSG) felvételeken a leggyakoribb kvantitatív EEG elemzési módszerek (teljesítményspektrális elemzés, fázisszinkronitás) felhasználásával. Teljesítményspektrális elemzést alkalmaztunk annak érdekében, hogy mélyebb betekintést nyerhessünk a délutáni alvás során bekövetkező szelektív memóriakonzolidációs folyamatoknak köszönhető állapot-jellegű változásokba. Továbbá, ugyan ezt az „eszközt” használtuk annak érdekében is, hogy gyakori rémálmokkal kapcsolatos esetleges vonás jellegű

változásokat érhesünk tetten. Végül, de nem utolsósorban konnektivitás elemzést alkalmaztunk annak érdekében, hogy közelebről megvizsgálhassuk a tónusos és fázisos REM szakaszok közti szinkronizációs mintázati különbségeket. Ezen tanulmányokból származó eredmények rávilágítanak a kvalitatív és kvantitatív EEG elemzés kombinációjának fontosságára azáltal, hogy mélyebb betekintést engednek az alvás alatti információfeldolgozási folyamatok dinamikus és periodikusan változó örvényébe.

1. Tézispont 1: NREM specifikus oszcillációk és az ezt követő REM fázis egyaránt szükséges a szelektív, deklaratív emlékezeti konszolidációs folyamatok elősegítéséhez.

Mióta Jenkins és Dallenbach (1924) beszámoltak arról, hogy az emlékezeti teljesítmény azonos mennyiségű ébrenléthez viszonyítva javul éjszakai alvást követően, alvás és emlékezetkutatók tömegei próbáltak választ találni arra, hogy vajon mi tesz egyes alvási szakaszokat előnyösebbé bizonyos típusú emlékek feldolgozására, valamint mely neurológiai folyamatok húzódnak meg az alvás többnyire pozitív konszolidációs hatása mögött (Gais & Born, 2004). Továbbá a terület nyílt kérdései közé tartozik az is, hogy az alvás miként szelektál abból a millió és millió információból, melyekkel egy nap folyamán találkozunk, mik azok rendező elvek melyek meghatározzák, hogy az emlék „megtartandó” vagy „elvetendő” (van Dongen, Thielen, Takashima, Barth, & Fernández, 2012). Korábbi tanulmányok szerint az alvás szelektíven növeli az érzelmi töltéssel rendelkező ingerek konszolidációját neutrális ingerekkel szemben (Hu, Stylos-Allan, & Walker, 2006; Payne, Stickgold, Swanberg, & Kensinger, 2008), valamint a felszínesen kódolt emlékek előhívását a mélyen kódolt emlékekével szemben (Diekelmann, Wilhelm, & Born, 2009). Ezenfelül, a helyesen előhívott item jutalmazása (Oudiette, Antony, Creery, & Paller, 2013), valamint a jövőbeli kikérdezés kilátásba helyezése (van Dongen et al., 2012) ugyancsak szelektíven növelte az alvás pozitív hatását az emlékezeti konszolidációs folyamatok során. Ezek az eredmények mind abba az irányba mutatnak, hogy az alvás jótékony hatást gyakorol az emlékezeti konszolidációs folyamatokra, különösképpen azon emlékekre, melyek valamiféle jövőbeli relevanciával rendelkeznek (pl. érzelmi valencia, jutalmazás helyes felidézést követően).

Annak érdekében, hogy a releváns és irreleváns emlékek konszolidációjában megfigyelhető esetleges állapot jellegű, átmeneti különbségeket tetten érhesünk a már korábban említett kvalitatív EEG elemzési módszert (teljesítményspektrum elemzés) alkalmaztuk. A teljesítményspektrum elemzés az egyik leggyakrabban használt spektrális elemzési módszer,

amely hozzájárul a NREM és REM fázisok spektrális jellegzetességeinek feltérképezéséhez és ezen fázisok elkülönítéséhez (Berry, 2018). Ezen felül lehetővé teszi az úgynevezett tradicionális frekvencia tartományokban bekövetkező (delta, theta, alpha, sigma, beta, gamma) állapot függő, ideiglenes változások vizsgálatát, mely változások összefüggésbe hozhatók a különböző alvás alatti emlékezeti konszolidációt elősegítő folyamatokkal (Halász, Bódizs, Parrino, & Terzano, 2014; McKinney, Dang-Vu, Buxton, Solet, & Ellenbogen, 2011; Schönauer, 2018).

Első tanulmányunkban az irányított felejtési hatás segítségével vizsgáltuk a releváns és irreleváns emlékek konszolidációját kétórás késleltetés után, mely időintervallumot a résztvevők aktív ébrenléttel vagy délutáni alvással töltötték. A paradigma során a résztvevők feladata két különálló szó lista elsajátítása volt, amely listák közötti instrukció (első listára vonatkozó emlékezz vagy felejts instrukció) volt az ami meghatározta az alcsoporti tagságot („emlékezz” vagy „felejts” alcsoport). Eredményeink azt mutatták, hogy az irányított felejtési hatás (az első lista felidézésének relatív csökkenése és a második lista felidézésének relatív növekedése) kimutatható volt két órás késleltetés után is. Valamint ez a hatás még hangsúlyosabb volt abban az esetben, ha a résztvevők a tanulás és felidézés közötti két órát délutáni alvással töltötték. Az alvási EEG felvételek teljesítményspektrális elemzése során szignifikáns különbséget találtunk a „felejts” (különbségtétel releváns és irreleváns ingerek között) és „emlékezz” (az ingerek között nincs különbség jövőbeli relevanciában) alcsoportok között NREM specifikus oszcillációs mintázatok, valamint REM hossz tekintetében. A „felejts” alcsoporton belül az alvási orsó amplitúdó, emelkedett sigma aktivitás valamint a REM fázis hossza bejósolta a második szó lista (jövőre nézve releváns ingerek) felidézési teljesítményét, míg az első listához tartozó szavak (a jövőre nézve irreleváns ingerek) felidézési teljesítménye csupán az orsó amplitúdóval mutatott szignifikáns korrelációt.

Tudomásunk szerint ez volt az első olyan tanulmány, amely délutáni alvás segítségével vizsgálta a lista-alapú irányított felejtési hatást, lehetőséget adva releváns és irreleváns ingerek valamint alvási szakaszok és szakasz specifikus oszcillációs mintázatok közti kapcsolat áthatóbb vizsgálatára. Eredményeink jól illeszkednek a népszerű „újra gondolt” aktív rendszerkonszolidációs elmélet kereteihez (Diekelmann & Born, 2010), amely elmélet alap elképzelése, hogy a NREM és REM szakaszok különböző, de azonos fontossággal bíró szerepet töltenek be a deklaratív emlékezeti konszolidációs folyamatokban. Míg a NREM fázis főleg az újonnan elsajátított emlékek újra aktiválásáért és „címkézéséért” lehet felelős, addig a REM fázisnak valószínűleg a NREM során kialakított „címkék” alapján való szelektív emlék „megtartásban” vagy „elvetésben” lehet kiemelt szerepe.

Publikáció 1:

Blaskovich, B., Szöllősi, Á., Gombos, F., Racsomány, M., & Simor, P. (2017). The benefit of directed forgetting persists after a daytime nap: the role of spindles and rapid eye movement sleep in the consolidation of relevant memories. *Sleep*, 40(3), zsw076.

2. Tézispont 2: A rémálomzavar hiperarousal modellje

Az alvási makrostruktúra elemzés csupán a jéghegy csúcsa. Kvalitatív EEG elemzési módszer alkalmazása lehetőséget biztosít arra hogy a felszín alá tekintve közelebbről is megvizsgálhassunk a különböző zavarokhoz tartozó vonás jellegű eltéréseket. A túlzott arousal aktivitással (hiperarousal) összefüggésbe hozható zavarok (pl: PTSD, insomnia, rémálomzavar) tökéletes jelöltek lehetnek az ilyen típusú elemzésekre. Ezen három szubjektív jellemzők alapján diagnosztizált pszichiátriai zavar hátterében ugyanis nagymértékben azonos jellegű fiziológias problémát feltételeznek a kutatók, névlegesen az ébrenlétet (arousal) és alvást elősegítő rendszer egyensúlyának felborulását és ezáltal egyfajta éberségfokozódást (Gieslmann et al., 2019; Riemann et al., 2010; Weston, Stewart Weston, Davin Norrholm, & Piece, 2014; Woodward, Arsenault, Murray, & Bliwise, 2000). Ezek az elméletek azonban főleg állatkísérletes modelleken alapulnak, mert a humán kortikális hiperarousal mérésének lehetősége kifejezetten limitált, hiszen az arousal regulációért felelős mély agyi struktúrák mint a locus coeruleus (LC) aktivitásának mérése szinte lehetetlen a jelenleg használt legtöbb képalkotó technika alkalmazásával. Azonban a kvantitatív EEG elemzés erre a problémára is megoldást nyújt azáltal, hogy hidat képez az állat és humán kísérleti módszertan között, ugyanis állatkísérletek már kimutatták, hogy kauzális kapcsolat figyelhető meg kortikális hiperarousal és az EEG által mérhető gyors (beta, gamma) és lassú (delta) frekvencia tartományokban bekövetkező változások között (Berridge & Foote, 1991; Cape & Jones, 1998).

2.1. A korábbi szakirodalom szerint abnormális arousal tevékenység húzódik meg a rémálomzavar hátterében

Mini összefoglalónk (2. tanulmány) során arra törekedtünk, hogy összegezzük azon korábbi kutatásokat, melyek kvantitatív EEG elemzés segítségével járultak hozzá a rémálomzavar hiperarousal modelljének támogatásához. Célunk ezzel a mini review-val az volt, hogy felszólaljunk azon diagnosztikai paradigmaváltás mellett, mely szubjektív alapokról objektíven mérhető alapokra helyezné a rémálomzavar diagnosztikáját (ahogy ez az insomnia zavar

tekintetében éppen történik). Habár az összefoglalóban felsorolt tanulmányok mindegyike összességében alvás alatti éberségfokozódást mutatott ki, az ehhez tartozó kortikális arousal fokozódás mutatói azonban viszonylag inkongruensnek bizonyultak.

Harmadik és negyedik tanulmányunk során olyan módszertant igyekeztünk alkalmazni, amely a fent említett inkongruenciát okozó legtöbb változó szemelőt tartásával vizsgálta a rémálomzavar hátterében feltételezett éberségfokozódást. Azáltal, hogy a napközben megfigyelhető rémálmom distressz nem volt kötelező feltétele a kutatásban való részvételnek, igyekeztünk a rémálomzavarra és gyakori rémálmokra mint „spektrum zavarra” tekinteni és ezen spektrumnak egy nagyobb szeletét vizsgálni. Továbbá ahhoz, hogy a gyakori rémálmok és PTSD között feltételezett összefüggésekbe is betekintést nyerhessünk vizsgálati személyeinknek számot kellett adniuk az életük során elszenvedett traumatikus eseményeikről (PCL-5 és LEC-5 kérdőívek segítségével). Végül de nem utolsósorban annak érdekében, hogy a korai, kezdetleges elváltozásokat is ki tudjuk mutatni, elemzésünket a NREM fázisból REM fázisba (pre-REM) való átmeneti szakaszra összpontosítottuk, melyet a REM fázisból NREM szakaszba (post-REM) való átmeneti szakaszhoz viszonyítottuk. Mivel a pre-REM periódusok kifejezetten sérülékeny szakasznak számítanak, míg a post-REM szakaszok a szakirodalomban inkább stabil periódusként vannak számon tartva (Halász, Terzano, Parrino, & Bódizs, 2004), összehasonlításuk lehetőséget biztosít az alvást és ébrenlétet elősegítő rendszerek közti egyensúlyban jelentkező akár minimális eltérések vizsgálatára is.

2.2. Csökkent lassú hullámú és megnövekedett gyors frekvenciájú aktivitás jellemző a gyakori rémálmodók pre-REM szakaszaira.

Harmadik tanulmányunk során gyakori rémálmodók alvási makrostruktúráját, pszichometriai és spektrális jellegzetességeit vizsgáltuk. A fent említett szakirodalomra építve fő hipotézisünk az volt, hogy az ébrenlétfokozódásnak köszönhetően a gyakori rémálmodók alvását csökkent lassú frekvenciájú (delta) NREM aktivitás fogja jellemezni, mely eltérés kifejezetten pre-REM szakaszokban lesz a leghangsúlyosabb. Eredményeink azt mutatták, hogy makrostruktúrális szinten a gyakori rémálmodók szignifikánsan kevesebb időt töltöttek mélyalvással (SWS) a kontroll csoporthoz képest. Spektrális elemzés során ez az éberségnövekedést sejtető eredmény további megerősítést nyert azáltal, hogy a gyakori rémálmodók pre-REM szakaszait (post-REM szakaszokhoz hasonlítva) szignifikánsan csökkent lassú hullámú aktivitás (delta) jellemezte, melyet egy szignifikánsan megnövekedett gyors-frekvenciájú (beta, gamma) aktivitási mintázat kísért. Ez a két csoport közti éles NREM specifikus különbség teljes mértékben megszűnt a

REM és post-REM szakaszok beálltával. Továbbá a pszichometriai adataink elemzése rávilágított, hogy a gyakori rémálmodók szignifikánsan magasabb PCL-5 értékekkel rendelkeztek, mint a kontroll csoport tagjai. A PCL-5 és a LEC-5 kérdőíven adott válaszok együttes vizsgálata pedig egy potenciális alcsoport (gyakori rémálmodók magas PTSD valószínűség) jelenlétére hívta fel a figyelmünket a gyakori rémálmodó csoporton belül. Kiegészítő elemzés céljából összehasonlítottuk az így kapott három (kontroll, gyakori rémálmodók magas PTSD valószínűség, gyakori rémálmodók alacsony PTSD valószínűség) csoport pre-REM spektrális jellemzőit, amely elemzés eredményei arra utaltak, hogy a gyakori rémálmodó csoportban megfigyelt csökkent lassú-frekvenciájú aktivitás inkább a gyakori rémálmodók jelenlétével függött össze, míg a megnövekedett gyors-frekvenciájú aktivitás inkább a PTSD valószínűség növekedésének velejárója volt. Ezt a megfigyelést tovább erősítette, hogy a gyakori rémálmodó csoporton belül szignifikáns pozitív korrelációt találtunk a pre-REM gamma aktivitás valamint a PCL-5 értékek között.

2.3. Megnövekedett arousal tevékenység figyelhető meg a gyakori rémálmodók pre-REM szakaszai során

Mivel a NREM és pre-REM szakaszokra jellemző megnövekedett gyors-frekvenciájú aktivitás csupán indirekt mutatója egy esetlegesen túl aktivizált arousal rendszernek így negyedik tanulmányunk során alvási mikrostruktúra elemzés segítségével egy robusztusabb arousal mutatót vettünk górcső alá. Az arousal események számszerűsítése (darab és hossz) az egyik legkonzervatívabb, legelfogadottabb és leggyakrabban használt mérőeszköze az alvás alatti éberségfokozódásnak. Eredményeink azt mutatták, hogy a gyakori rémálmodók pre-REM szakaszait – a kontroll csoporthoz viszonyítva – szignifikánsan több arousal tevékenység jellemezte. Mivel összeségében az arousal események a szakirodalom által jobban elfogadott, szemmel is jól látható mutatói a kortikális arousal aktivitásnak, ez a tanulmány egy szükséges és robusztus validálása a harmadik tanulmányban felsorolt közvetett bizonyítékoknak.

Publikációk 2-4:

Simor, P., & Blaskovich, B. (2019). The pathophysiology of nightmare disorder: Signs of impaired sleep regulation and hyperarousal. *Journal of Sleep Research*, 28(6), Article e12867.

Blaskovich, B., Reichardt, R., Gombos, F., Spoormaker, V. I., & Simor, P. (2020). Cortical hyperarousal in NREM sleep normalizes from pre-to post-REM periods in individuals with frequent nightmares. *Sleep*, 43(1), zsz201.

Blaskovich, B., Reicher, V., Gombos, F., Spoomaker, V. I., & Simor, P. (2019). Hyperarousal captured in increased number of arousal events during pre-REM periods in individuals with frequent nightmares. *Journal of Sleep Research*, e12965.

3. Tézispont 3: Tónusos és fázisos REM periódusok különböző inter- és intra-hemiszférikus szinkronizációs mintázatokkal jellemezhetők

Számos korábbi tanulmány eredményei szólnak fel amellet az indítvány mellett, mely a NREM szakaszhoz hasonlóan a REM fázis alszakaszokra (tónusos és fázisos REM) való bontásának jelentőségét hangsúlyozza. Annak ellenére, hogy ezek a tanulmányok különböző módszertant és mérőeszközöket használtak – az ébredés előtti mentális élményekre való összpontosítást (Molinari & Foulkes, 1969), ERP vizsgálat (Sallinen, Kaartinen, & Lyytinen, 1996), EEG teljesítményspektrális elemzést (Ermis, Krakow, & Voss, 2010) vagy kombinált fMRI-EEG eljárást (Wehrle et al., 2007)– eredményeik mind egyirányba mutatnak: A tónusos és fázisos REM szakaszok különböznek az alvási mélységüket illetően, vagyis a fázisos REM egy mélyebb alvási szakasznak tűnik, mint a tónusos párja.

A két alszakasz közti különbségek további feltárásához utolsó tanulmányunkban a nyers EEG jel idői tartományból frekvencia tartományba való transzformálása során kapott fázis információt használtuk fel. Az ilyen jellegű eljárások alapvető feltételezése, hogy a fázisinformáció a különböző távoli neuronsoportok közötti kommunikációt tükrözi. Ezek az úgynevezett „idegi csoportosulások” kölcsönös, területeken belüli és területek közötti kapcsolatokkal rendelkeznek, mely kapcsolatok egy komplex hálózatot hoznak létre. Ezen hálózat fontos jellegzetessége, hogy a benne rejlő kapcsolatok folyamatosan, dinamikusan változnak (feed-back és feed-forward összeköttetések jönnek létre és tűnnek el). Az így kialakult neurális hálózaton belül a továbbítandó információt valószínűleg a neurális tüzelési ráta kódolja, míg a különböző neuronsoportok közötti információ áramlást a köztük lévő fázis szinkronizációs mintázatok tükrözhetik (Varela, Lachaux, Rodriguez, & Martinerie, 2001).

Ébrenlét, alvás és az alvás alatti NREM és REM fázisok nem csak teljesítményspektrális mintázataikban, hanem kortikális szinkronizáció tekintetében is jól elkülöníthetők egymástól. Míg az ébrenlétre elsősorban megnövekedett alpha és gamma szinkronizáció (Achermann, Rusterholz, Dürr, König, & Tarokh, 2016), addig az ezt felváltó NREM alvási szakaszra főként emelkedett delta és sigma koherencia jellemző (Achermann et al., 2016; Pérez-Garci, del-Río-Portilla, Guevara, Arce, & Corsi-Cabrera, 2001). Továbbá a konnektivitás vizsgálat – akárcsak a teljesítményspektrum elemzés– képes a NREM alszakaszok között meghúzódó különbségek

feltérképezésére (pl. NREM 2 jellegzetessége a kifejezetten magas sigma szinkronizáció (Achermann et al., 2016). Míg a NREM szakasz széles körben elfogadott elemzési megközelítése a három alszakasz (1, 2, SWS) önálló vizsgálata, addig a REM fázis alszakaszainak konnektivitás elemzésére tudomásunk szerint az ötödik tanulmányunkat megelőzően nem került sor. A REM fázist nagyalátlánosságban a leg deszinkronizáltabb homogén alvási szakaszként szokták emlegetni annak ellenére, hogy az elmúlt évtizedben több ezt a nézetet cáfoló eredmény látott napvilágot. Achermann és munkatársai (2016) kimutatták, hogy az alpha, beta és gamma tartományokban megfigyelhető koherencia (global field synchronization index) például magasabb REM mint NREM fázis alatt. Ezen felül úgy tűnik, hogy habár hosszú-távú, féltekék közötti gyors frekvenciájú (27-48 Hz) szinkronizációs aktivitás csökken REM fázis során, a rövid távolságon belüli intra-hemiszférikus szinkronizációs aktivitás megmarad az ébrenlét során megfigyelhet konnektivitási szinten (Pérez-Garci et al., 2001). Mint ahogy azt már korábban is említettem, egyre nyilvánvalóbbá válik, hogy a REM fázis nem egy egységes, homogén fázis, így az alszakaszok konnektivitás mintázatának feltárása kifejezetten fontos feladat, mely új információkkal szolgálhat ezen szakaszok között fennálló különbségeket illetően.

Ötödik tanulmányunk célja tehát a fázisos és tónusos REM szakaszok közötti inter- és intra-hemiszférikus EEG szinkronizációs mintázatok vizsgálata volt. A fent említett tanulmányok alapján azt feltételeztük, hogy a tónusos REM fázis egy inkább ébrenlétszerű, felszínes alvási fázis, melyre megnövekedett éberség és figyelmi aktivitás lesz jellemző, ami végső soron egy a külvilág behatásai felé nyitottabb állapotot fog előidézni. Vizsgálatunk során azt feltételeztük, hogy ez a „rendszerszintű nyitottságot” megnövekedett hosszú-távú alpha szinkronizációban lesz tetten érhető. Long-range alpha szinkronizáció ugyanis bizonyítottan kulcs szerepet játszik az ébrenléti arousal, éberségi és figyelmi folyamatokban (Sadaghiani et al., 2010; Varela et al., 2001). Eredményeink arra utaltak, hogy a két alszakaszt egymáshoz viszonyítva tónusos REM során megnövekedett, hosszú-távú inter- és intra-hemiszférikus szinkronizáció figyelhető meg mind alpha mind beta tartományon belül. Ezzel szemben a fázisos REM szakasz megnövekedett rövid-távú gamma szinkronizációval volt jellemezhető, amely eredmény szintén jól elkülönítette a két alszakaszt.

Publikáció 5:

Simor, P., Gombos, F., Blaskovich, B., & Bódizs, R. (2018). Long-range alpha and beta and short-range gamma EEG synchronization distinguishes phasic and tonic REM periods. *Sleep*, 41(3), zsx210.

Irodalomjegyzék:

- Achermann, P., Rusterholz, T., Dürr, R., König, T., & Tarokh, L. (2016). Global field synchronization reveals rapid eye movement sleep as most synchronized brain state in the human EEG. *Royal Society Open Science*, 3(10), 160201. <https://doi.org/10.1098/rsos.160201>
- Berger, H. (1929). Über das Elektrenkephalogramm des Menschen. *Archiv Für Psychiatrie Und Nervenkrankheiten*, 87(1), 527–570. <https://doi.org/10.1007/BF01797193>
- Berridge, C. W., & Foote, S. L. (1991). Effects of locus coeruleus activation on electroencephalographic activity in neocortex and hippocampus. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 11(10), 3135–3145. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1682425>
- Berry, R. B. (2018). *The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications*. American Academy of Sleep Medicine.
- Cape, E. G., & Jones, B. E. (1998). Differential modulation of high-frequency gamma-electroencephalogram activity and sleep-wake state by noradrenaline and serotonin microinjections into the region of cholinergic basalis neurons. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 18(7), 2653–2666. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9502823>
- Cohen, X. M. (2014). *Analyzing Neural Time Series Data: Theory and Practice*. Cambridge, Massachusetts; London, England: The MIT Press.
- Diekelmann, S., & Born, J. (2010). The memory function of sleep. *Nature Reviews Neuroscience*, 11(2), 114–126. <https://doi.org/10.1038/nrn2762>
- Diekelmann, S., Wilhelm, I., & Born, J. (2009). The whats and whens of sleep-dependent memory consolidation. *Sleep Medicine Reviews*, 13(5), 309–321. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2008.08.002>
- Ermis, U., Krakow, K., & Voss, U. (2010). Arousal thresholds during human tonic and phasic REM sleep. *Journal of Sleep Research*, 19(3), 400–406. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2010.00831.x>
- Gais, S., & Born, J. (2004). Declarative memory consolidation: mechanisms acting during human sleep. *Learning & Memory (Cold Spring Harbor, N.Y.)*, 11(6), 679–685. <https://doi.org/10.1101/lm.80504>
- Gieselmann, A., Ait Aoudia, M., Carr, M., Germain, A., Gorzka, R., Holzinger, B., ... Pietrowsky, R. (2019). Aetiology and treatment of nightmare disorder: State of the art and future perspectives. *Journal of Sleep Research*, 28(4), e12820.

<https://doi.org/10.1111/jsr.12820>

- Halász, P., Bódizs, R., Parrino, L., & Terzano, M. (2014). Two features of sleep slow waves: homeostatic and reactive aspects – from long term to instant sleep homeostasis. *Sleep Medicine*, *15*(10), 1184–1195. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2014.06.006>
- Halász, P., Terzano, M., Parrino, L., & Bódizs, R. (2004). The nature of arousal in sleep. *Journal of Sleep Research*, *13*(1), 1–23. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2004.00388.x>
- Hu, P., Stylos-Allan, M., & Walker, M. P. (2006). Sleep Facilitates Consolidation of Emotional Declarative Memory. *Psychological Science*, *17*(10), 891–898. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9280.2006.01799.x>
- Jenkins, J. G., & Dallenbach, K. M. (1924). Oblivescence during sleep and waking. *American Journal of Psychology*, (35), 605-612.
- McKinney, S. M., Dang-Vu, T. T., Buxton, O. M., Solet, J. M., & Ellenbogen, J. M. (2011). Covert Waking Brain Activity Reveals Instantaneous Sleep Depth. *PLoS ONE*, *6*(3), e17351. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0017351>
- Molinari, S., & Foulkes, D. (1969). Tonic and Phasic Events during Sleep: Psychological Correlates and Implications. *Perceptual and Motor Skills*, *29*(2), 343–368. <https://doi.org/10.2466/pms.1969.29.2.343>
- Oudiette, D., Antony, J. W., Creery, J. D., & Paller, K. A. (2013). The Role of Memory Reactivation during Wakefulness and Sleep in Determining Which Memories Endure. *Journal of Neuroscience*, *33*(15), 6672–6678. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5497-12.2013>
- Payne, J. D., Stickgold, R., Swanberg, K., & Kensinger, E. A. (2008). Sleep Preferentially Enhances Memory for Emotional Components of Scenes. *Psychological Science*, *19*(8), 781–788. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9280.2008.02157.x>
- Pelayo, R. (2017). History of Sleep Physiology and Medicine. *Principles and Practice of Sleep Medicine*, 3-14.e4. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-24288-2.00001-5>
- Pérez-Garci, E., del-Río-Portilla, Y., Guevara, M. A., Arce, C., & Corsi-Cabrera, M. (2001). Paradoxical Sleep is Characterized by Uncoupled Gamma Activity Between Frontal and Perceptual Cortical Regions. *Sleep*, *24*(1), 118–126. <https://doi.org/10.1093/sleep/24.1.118>
- Riemann, D., Spiegelhalder, K., Feige, B., Voderholzer, U., Berger, M., Perlis, M., & Nissen, C. (2010). The hyperarousal model of insomnia: A review of the concept and its evidence. *Sleep Medicine Reviews*, *14*(1), 19–31. <https://doi.org/10.1016/J.SMRV.2009.04.002>

- Sadaghiani, S., Scheeringa, R., Lehongre, K., Morillon, B., Giraud, A.-L., & Kleinschmidt, A. (2010). Intrinsic Connectivity Networks, Alpha Oscillations, and Tonic Alertness: A Simultaneous Electroencephalography/Functional Magnetic Resonance Imaging Study. *Journal of Neuroscience*, 30(30), 10243–10250. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1004-10.2010>
- Sallinen, M., Kaartinen, J., & Lyytinen, H. (1996). Processing of auditory stimuli during tonic and phasic periods of REM sleep as revealed by event-related brain potentials. *Journal of Sleep Research*, 5(4), 220–228. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.1996.00220.x>
- Schönauer, M. (2018). Sleep Spindles: Timed for Memory Consolidation. *Current Biology*. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2018.03.046>
- van Dongen, E. V., Thielen, J.-W., Takashima, A., Barth, M., & Fernández, G. (2012). Sleep Supports Selective Retention of Associative Memories Based on Relevance for Future Utilization. *PLoS ONE*, 7(8), e43426. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0043426>
- Varela, F., Lachaux, J.-P. P., Rodriguez, E., & Martinerie, J. (2001). The brainweb: Phase synchronization and large-scale integration. *Nature Reviews Neuroscience*, 2(4), 229–239. <https://doi.org/10.1038/35067550>
- Wehrle, R., Kaufmann, C., Wetter, T. C., Holsboer, F., Auer, D. P., Pollmächer, T., & Czisch, M. (2007). Functional microstates within human REM sleep: first evidence from fMRI of a thalamocortical network specific for phasic REM periods. *European Journal of Neuroscience*, 25(3), 863–871. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2007.05314.x>
- Weston, C. S. E., Stewart Weston, C. E., Davin Norrholm, S., & Piece, A. (2014). Posttraumatic stress disorder: a theoretical model of the hyperarousal subtype. *Frontiers in Psychiatry*, 5, 37. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2014.00037>
- Woodward, S. H., Arsenault, N. J., Murray, C., & Bliwise, D. L. (2000). Laboratory sleep correlates of nightmare complaint in PTSD inpatients. *Biological Psychiatry*. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(00\)00917-3](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(00)00917-3)