

EÖTVÖS LORÁND TUDOMÁNYEGYETEM
PEDAGÓGIAI ÉS PSZICHOLÓGIAI KAR
PSZICHOLÓGIA SZAK

Teljes Tanulmány

Az interoceptív feldolgozás idegrendszeri
mechanizmusai:

szívritmushoz köthető idegi válaszok a
talamusz elülső magjában REM alvás során

Róka Zita Lilla

Témavezető:

Dr. Simor Péter Dániel

Habilitált egyetemi docens

Budapest, 2024

Alulírott, Róka Zita, kijelentem, hogy a jelen pályamunka elkészítése során nem használtam semmilyen mesterséges intelligencia (MI) eszközt, szoftvert vagy szolgáltatást. A pályamunka teljes egészében a saját szellemi termékem.

Tartalomjegyzék

Elméleti bevezetés	1
Célkitűzések, hipotézisek	9
Módszer	11
Eredmények	18
Megvitatás, következtetések	23
Irodalom	26
Ábrák jegyzéke	35
Táblázatok jegyzéke	36
Mellékletek	37

Elméleti bevezetés

Az alváskutatás jelentősége ma már mind az akadémiai, mind a klinikai közösségek körében kialakult (Chokroverty és Ferini-Strambi, 2017). Ez a folyamat az 1950-es évek elejétől indult meg, amikortól is jelentősen bővült az alvással kapcsolatos ismeretek halmaza, részletes kép formálódott, mely szerint az alvás változatos és összetett folyamatok sorozata. Mostanra például egy olyan nézet alakult ki, miszerint az alvás egészét egy homeosztatikus —, a szervezet belső egyensúlyát fenntartó, — funkció jellemzi, ami két egymással ellentétes, de ugyanakkor egymást kiegészítő folyamatot foglal magában: egy "offline" módot, amely az alvás stabilitását és a belső memóriefeldolgozást segíti elő, és egy "online" módot, amely a környezeti éberséget biztosítja (Simor és mtsai., 2018), és ez az alvás minden szakaszában tükröződik.

1952-ben kezdődött az alvásfázisok "felfedezése", amikor Aserinsky és Kleitman leírták a gyors szemmozgásos alvást (rapid eye movement — REM) (Aserinsky és Kleitman, 1953, 1955), később szerzők, mint Oswald (Berger és Oswald, 1962) és Jouvét (Jouvet, 1962), kezdték hangsúlyozni, hogy az alvás nem egy egységes állapot, hanem REM és NREM (non-rapid eye movement) szakaszokból áll, melyek alapvetően különböznek a legtöbb fiziológiai paraméterben (Mendelson, 2012). A NREM alvást mélysége szerint további szakaszokra osztották: az 1-es szendergéstől, a 2-es felületes alváson át a 3-as mély alvásig, amit lassú hullámú alvásnak (slow wave sleep — SWS) is neveznek. A REM alvásnak a NREM-től megkülönböztető jellemzői az alacsony amplitúdójú, kevert frekvenciájú hullámok, amelyek az ébrenléthez hasonlítanak, ezért is kapta a paradox alvás elnevezést először Michel Jouvet által.

Kezdetben úgy gondolták, hogy a REM alvás legfőbb jellemzője az álomtevékenység — bár később bebizonyosodott, hogy az álmodás a NREM alvás során is előfordul. Idővel kutatások a REM alvás funkcióit széleskörű idegi- és kognitív jelenségekhez kötötték: az alapvető fiziológiai mechanizmusoktól kezdve (pl.: szenzomotoros rendszer fejlődése (Blumberg és mtsai., 2013; Tiriac és Blumberg, 2016), agyi érés (Marks és mtsai., 1995), agyi hőmérséklet szabályozása (Lyamin és mtsai., 2018), receptorérzékenység modulációja (Siegel és Rogawski, 1988), szinap-

tikus plaszticitás (Li és mtsai., 2017)) az összetettebb kognitív folyamatokon át (pl.: procedurális és deklaratív tanulás (Fogel és mtsai., 2007; Peigneux és mtsai., 2003), érzelmi emlékezet (Datta és O'Malley, 2013; Walker és van der Helm, 2009), hangulat szabályozás (Cartwright és mtsai., 2003), tudatosság kialakulása (Hobson, 2009)) egészen bizonyos pszichiátriai és neurológiai betegségekben betöltött szerepéig (Lucchesi és mtsai., 2005).

Habár látható, hogy számos kutatás világít rá a REM alvás fundamentális szerepére az ember különböző biológiai jelenségeiben, a gyors szemmozgásokról elnevezett szakasz az alváskutatás során mégis alulvizsgált terület maradt a NREM-hez képest (Simor és mtsai., 2020). Már az elnevezés maga sem teljesen pontos, mivel a REM alatt nem mindig mozog a szemünk — ez sem egy homogén szakasz, hasonlóan a NREM alváshoz (Simor és mtsai., 2020). A REM-alvás időben váltakozó mikroállapotainak — fázisos és a tónusos alvás — különbségtételének fontosságát Moruzzi vetette fel 1963-ban (Moruzzi, 1963). Azonban a későbbiekben a REM-alvást vizsgáló kutatások többsége mellőzte ezek különálló elemzését (Simor és mtsai., 2020).

Az egyik legfőbb különbség a REM mikrofázisaiban a környezeti éberség mértéke — a szemmozgással járó, fázisos alvás során kisebb a reakció a külső ingerekre, mint a tónusos alvás alatt, ahol az éberség szintje magasabb. Ezeket a különbségeket számos kutatás kimutatta, melyekben az agy spontán és kiváltott aktivitását vizsgálták, mind fiatalok, mind felnőttek esetében, számszerűsítve ezt az ébredési küszöbértékek, valamint az auditív kiváltott vér-oxigénszint-függő (BOLD — blood oxygenation level-dependent) válaszok és elektroencefalográfia (EEG) által. A továbbiakban ezeket ismertetem.

A spontán agykérgi aktivitást vizsgálva, az EEG vizsgálatok következetesen kimutatták az α (8-13 Hz) és β (14-30 Hz) frekvenciatartományok teljesítményének relatív növekedését a tónusos periódusok alatt a fázisos alváshoz képest (De Carli és mtsai., 2016; Jouny és mtsai., 2000; Simor és mtsai., 2016, 2019; Waterman és mtsai., 1993). Ezek az eredmények intrakraniális adatokkal végzett kutatásokban is megjelentek (De Carli és mtsai., 2016; Nishida és mtsai., 2005; Simor, Szalárdy és mtsai., 2021). A tónusos alvásban mért magas α és β tevékenységet fokozott környezeti éberséggel hozzák összefüggésbe (Simor és mtsai., 2018), mivel a nyugalmi állapotú ébrenlét során mért hasonló oszcillációs aktivitást a cingulo-insuláris-thalamikus neurális hálózat aktiválódásához kötik (Sadaghiani és mtsai., 2010), ez a rendszer pedig az éberség fenntartását segíti, és megkönnyíti a beérkező környezeti ingerekre adott pontos válaszokat (Jung és mtsai., 1997; Makeig és Inlow, 1993; Makeig és Jung, 1995). Összességében tehát az agyi oszcillációk tekintetében a tónusos REM hasonlít a nyugodt ébrenléthez.

Továbbá, fázisos alvás során emelkedett γ (>30 Hz) frekvenciatartományi teljesítmény növekedést mértek mind EEG-vel (Abe és mtsai., 2008; Gross és Gotman, 1999; Jouny és mtsai., 2000; Nishida és mtsai., 2005; Simor és mtsai., 2016) és intrakraniálisan (Corsi-Cabrera és mtsai., 2016). Úgy tartják, hogy a domináns gamma tevékenység tükrözhet egy fokozott befelé irányuló szenzomotoros, érzelmi és kognitív tevékenységet (Gross és Gotman, 1999; Wehrle és mtsai., 2007), amit az intenzív álomélményekhez kötnek (Abe és mtsai., 2008; Corsi-Cabrera és mtsai., 2016).

A kiváltott agykérgi aktivitás terén a tónusos alvásban magasabb viselkedési válaszkésztséget (Price és Kremen, 1980) és alacsonyabb ébresztési és arousal küszöböt mértek (Ermis és mtsai., 2010; Price és Kremen, 1980), mint fázisos alvás során, amit pedig inkább környezettől független, izolált állapotként tartanak számon (Ermis és mtsai., 2010; Sallinen és mtsai., 1996; Wehrle és mtsai., 2007). E vizsgálatok során akusztikus ingerlést alkalmaztak, és erre kiváltott ERP-ket (event related potential — eseményhez kötött potenciál) (Sallinen és mtsai., 1996; Takahara és mtsai., 2002, 2006) illetve a hallókéregben BOLD reakciót (Wehrle és mtsai., 2007) mértek. A tónusos állapotban mutatkozott válaszreakció, míg a fázisos alvás során nem, és ez a különbség résztvevők általi koncentrációval még hangsúlyosabban jelentkezett (Takahara és mtsai., 2002). Továbbá kimutatták, hogy a tónusos szakaszokban a deviáns hangok általi ERP-k hasonlítottak az ébrenléti ERP-kre (Sallinen és mtsai., 1996). Ezen eredmények alapján feltételezik, hogy a tónusos szakasz ébrenlétszerű, környezetre való nyitottságot, egyfajta éberebb állapotot tükröz. Ezzel szemben a fázisos REM szakaszok a környezettől való viszonylagos "elszakadást" tükrözhetik (Wehrle és mtsai., 2007).

A másik terület, ahol lényeges különbséget figyeltek meg a mikrofázisok között, a szenzomotoros feldolgozás. Ebben a fázisos alvás aktív ébrenléthez, míg a tónusos szakasz inkább ellazult ébrenléthez hasonló működést mutat (De Carli és mtsai., 2016).

Az agy különböző területein készített méréseknél is megjelenik ebben a különbség a mikrofázisok között. A skalpon és a mediális temporális lebenyben fázisos alvás alatt aktív ébrenléthez hasonló intenzív szenzomotoros aktivitást mértek (Andrillon és mtsai., 2015). A motoros kéregben hasonló eredményt kaptak, a fázisos állapot során az oszcillációs aktivitás hasonlított az ébrenléti akaratlagos mozgás során megfigyelhető mintázathoz, míg a tónusos állapoti az ellazult ébrenlétihez hasonlított (De Carli és mtsai., 2016). A fázisos szakaszi viselkedést egy funkció-

nálisan izolált, thalamokortikális hálózat aktivitásához kötik (Miyauchi és mtsai., 2009; Wehrle és mtsai., 2007), mivel úgy tűnik, egy belső vezérlésű szenzomotoros feldolgozás (Andrillon és mtsai., 2015; De Carli és mtsai., 2016) történik alatta.

Ezek az eredmények összhangban vannak az ébresztéses kutatásokéval, ahol a fázisos REM-periódusokból felébredt egyének több mozgásról, perceptuálisabb, hallucináció-szerűbb élményekről számoltak be, mint amikor tónusos állapotokból ébredtek, amelyek viszont gondolat-szerűbb emlékek voltak (Ellman és Antrobus, 1991; Molinari és Foulkes, 1969).

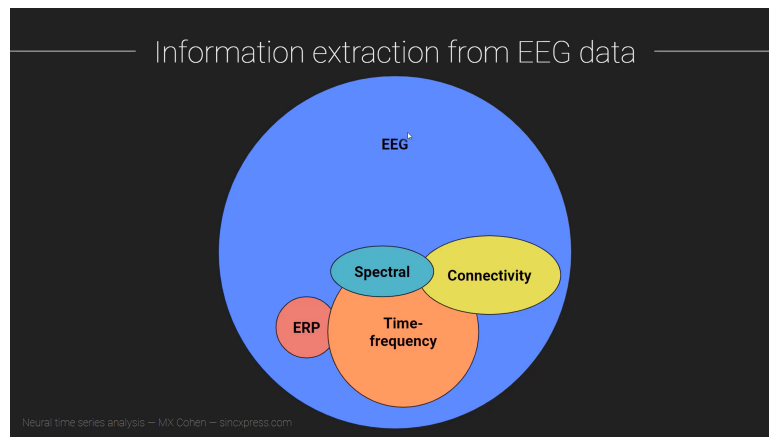
A felsorolt kutatások rámutatnak arra, hogy a tónusos időszakok a külső információfeldolgozás tekintetében köztes állapotnak számítanak a fázisos REM alvás és az ébrenlét között, valamint, hogy a nyugodt ébrenlét és a tónusos alvás közötti összefüggés jelentős. Ezen felül, megerősítik a REM alvás heterogenitását, illetve az alvásnak — a NREM-ben is kimutatott (Hálasz és mtsai., 2014; Lecci és mtsai., 2017) — azon alapvető kettősségét, ami az offline-online időszakok váltakozásának tekinthető: elmerülés az alvásba - kitekintés a környezetre. Az exterocepció, vagyis a külső ingerek érzékelése, a tónusos REM alatt fokozódik, ami feltehetően arra szolgál, hogy védelmet nyújtson a potenciális külső veszélyek ellen, visszaállítva a környezeti éberséget (Simor és mtsai., 2020). Ezzel szemben a fázisos állapotban a külső információk feldolgozása jelentősen csökken, és a neurális aktivitás inkább belső folyamatokra, például az álmodásra összpontosul. A kutatások azt feltételezik, hogy a fázisos és tónusos periódusok váltakozása átmeneti ingadozásokat jelent az érzékszervi leválás és a külsőleg fókuszált állapotok között, miközben biztosítja a stabil alvási állapotot és a külső veszélyektől való védelmet (Simor és mtsai., 2020).

Habár az exterocepcióban jelentkező, a két mikrofázis közti különbséggel számos kutatás foglalkozott, eddig mindössze egy kutatásban (Simor, Bogdány és mtsai., 2021) vizsgálták, hogy van-e hasonló eltérés az interocepcióban — azaz a testi, zsigeri jelek feldolgozásában. Az „interocepció” kifejezés különböző jelentéseket hordoz az irodalomban, hagyományosan a zsigeri érzékelésekre utal, de tágabb értelemben magában foglalja a saját fiziológiai állapotokkal kapcsolatos tudatos és tudatalatti érzékeléseket is, mint például az éhség, a szomjúság, a fájdalom és a hőmérséklet érzékelését (Craig, 2002; Herbert és Pollatos, 2012; Wei és mtsai., 2016). Jelen munkában az interocepció nem a fiziológiai állapotok tudatosítását jelenti, hanem a testi jelek folyamatos központi idegrendszeri feldolgozására utal, mint például Simor és mtsai. (2021) munkájában.

Az említett (Simor, Bogdány és mtsai., 2021) illetve a jelen tanulmány az interoceptív feldolgozás markereként a szívverés által kiváltott idegi választ vizsgálta. Ilyen esetekben a szívverések körüli időablakot vizsgálják az agyból származó jeleken (ennek forrása általában az EEG, esetünkben pedig mélyagyi elektróda), különböző módokon elemezve, számszerűsítve azt. Az 1. ábrán Mike Cohen, korunk egyik neves idegtudósa, jelfeldolgozója, ábrázolja ezeknek a mutatóknak a jelentőségét, szerinte milyen mértékben szolgálnak információs értékkel a mért jelről — itt fontos megjegyezni ennek alaptulajdonságait, melyek a 2. ábrán is láthatóak, a hullámhosszt és időben változó jellemzőit az amplitúdót és a fázist.

1. ábra.

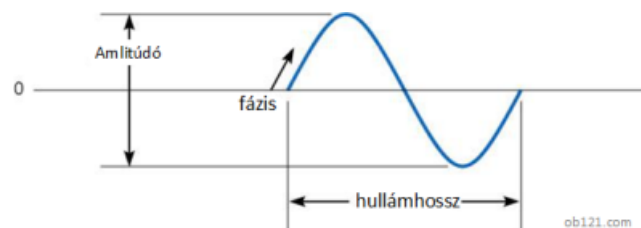
Agyi jelek elemzési módszerei. (Cohen, 2020a)



Megjegyzés: Egyes módszerek jelölt nagysága az információs értékével arányos.

2. ábra.

A jelek karakterisztikái: amplitúdó, fázis, hullámhossz. („OB121 szótár — ob121.com“, é. n.)



Az egyik vizsgált mutató, az eseményhez kötött potenciál (event related potential — ERP), mely esetünkre pontosítva a szívverés által kiváltott potenciál (heartbeat evoked potential — HEP), ami a szívverések afferens jeleinek idegrendszeri feldolgozását tükrözi (Coll és mtsai., 2021; Montoya és mtsai., 1993; Park és Blanke, 2019). Ezt elsősorban az EEG amplitúdó változásán keresztül vizsgálják, és az EKG jel R csúcsához kötött potenciál időbeli lefutásával jellemezhető. Wei és mtsai. (2016) szerint a legtöbb tanulmány egy pozitív HEP komponensről

számol be, amelyet fronto-centrális — mások (Dirlich és mtsai., 1998), parieto-okcipitális — helyeken figyeltek meg és amelynek 200 és 600 ms közti latenciája van az EKG R-csúcsához képest.

Feltételezik, hogy a szívverés jelét az agy folyamatosan figyeli (Park és Tallon-Baudry, 2014; Schandry és Montoya, 1996) mivel a HEP aktivitás előfordulása független a szív működés tudatos érzékelésétől (Wei és mtsai., 2016): mind tudatos és megosztott (pl. más ingerekre való koncentrálás (Montoya és mtsai., 1993; Terhaar és mtsai., 2012)) figyelem esetén és az olyan helyzetekben ahol nincs tudatos figyelem (pl. alvás (Lechinger és mtsai., 2015)) egyaránt megfigyelhetők a HEP hullámok.

Ezzel szemben a HEP hullámok amplitúdója függ különböző affektív állapotoktól, mint a saját szívverés érzékelése (Mai és mtsai., 2018; Montoya és mtsai., 1993; Pollatos és Schandry, 2004), éberségi szint (Lechinger és mtsai., 2015), arousal szint (Coll és mtsai., 2021; Luft és Bhattacharya, 2015; Wei és mtsai., 2016), motivációs szint (Coll és mtsai., 2021; Couto és mtsai., 2015; Marshall és mtsai., 2018), interoceptív hálózattal kapcsolatos folyamatok, például az ételmegvonás (Schulz és mtsai., 2015), vagy fájdalom (Shao és mtsai., 2011), vagy akár érzelmi diszregulációs kóros állapotoktól, mint depresszió (Perogamvros és mtsai., 2019), borderline személyiségzavar (Schmitz és mtsai., 2020), generalizált szorongásos zavar (Pang és mtsai., 2019) vagy a rémálom-zavar (Perogamvros és mtsai., 2019) — habár ez utóbbit később nem replikálták (Bogdány és mtsai., 2022).

Tehát a HEP egy általánosan megjelenő hullámot mutat, melynek amplitúdója függ az egyén affektív állapotától.

Az időbeli potenciál változástól (mint a HEP) részletesebb képet kaphatunk adott jelenségről az idő-frekvencia analízis (time-frequency analysis — TFA) által, ami megadja a frekvencia-specifikus időbeli potenciálváltozást. Tehát azt, hogy bizonyos frekvenciákat bizonyos időpontokban milyen jelerősség jellemez átlagosan a próbák alatt. Ez mondhatni, egy idő-dimenzióra kiterjesztett spektrális elemzés. Kutatásunkban ez lesz a második vizsgált mutatónk.

Míg TFA során az amplitúdóból származtatott értékeket használjuk fel, addig egy éppúgy idő és frekvencia tartománybeli analízis, a fázis-koherencia (inter-trial coherence — ITC) analízis során amplitúdó helyett a jel fázisát vizsgáljuk, amivel a próbák közti fáziskoherenciát mérjük. A szívverések idejéhez kötött megnövekedett ITC érték erős elektrofiziológiai bizonyítékot

szolgáltathat a HEP-ek létezésére, mivel azt jelzi, hogy a szívverések az EEG hullámformák konzisztens összehangolását indukálják az egyes próbák során (Park és Blanke, 2019). Kutatásunkban ez lesz a harmadik mutatónk.

A HEP-et vizsgáló tanulmányok arra utalnak, hogy feltehető, hogy az exteroceptív feldolgozáshoz hasonlóan az interoceptív feldolgozás különbségei is megfigyelhetők lehetnek az alvás különböző szakaszaiban, beleértve a REM alvás mikrofázisait is és például a potenciál értékének változása árulkodó lesz az arousal szintbeli különbségekről.

Ezt a skalp szintjén vizsgáló tanulmányban, Simor, Bogdány és mtsai. (2021), azt találták, hogy a szívjelek tekintetében az interocepció és markere, a HEP, nem azonos a REM mikroállapotokban (az R-csúcs utáni 500 ms után találtak különbséget), és azt sugallják, hogy az interoceptív feldolgozás részben újraindul a tónusos REM-periódusok alatt. Illetve azt is megállapították, hogy a tónusos HEP komponens hasonlított a nyugalmi ébrenlétben található HEP-re.

Azonban tónusos és REM alvás alatti szívritmushoz köthető idegi válasz vizsgálat intrakraniális szinten még nem történt, ezt tárná fel a kutatásunk a thalamusz elülső magjából (anterior nucleus of thalamus — ANT) származó adatokkal.

E területnek különös jelentőséget ad az, hogy az ANT fontos szerepet tölt be a REM alvás szabályozásában, a frontolimbikus neurális pályákkal való összeköttetése (Luppi és mtsai., 2011; Miyauchi és mtsai., 2009; Muzur és mtsai., 2002), valamint a subiculummal, a mammilláris testekkel, az elülső cinguláris és mediális frontális kéreggel való kapcsolatai révén (Child és Benarroch, 2013; Ketz és mtsai., 2015). Ez az agyterület kritikus csomópontként működik, átvezetve a szubkortikális aktivációs mintákat az agykérgi régiókba (Child és Benarroch, 2013; Gonzalo-Ruiz és Lieberman, 1995; Ketz és mtsai., 2015; Renouard és mtsai., 2015; Vertes és mtsai., 2001), ami hozzájárulhat a REM alvás érzelmi és emlékezeti funkcióihoz (Walker és van der Helm, 2009). Továbbá, a REM mikrofázisai kapcsán vizsgálták ezt a területet Simor és mtsai., melynek során egyrészt mutattak ki különbséget az LFP-kben (local field potential), másrészt a talamokortikális szinkronizációban is — itt a fázisos alvásban alacsony és magas (δ és γ) frekvenciasávokban magasabb szinkronizációt mértek tónusos szakaszokhoz képest. Mindemellett, az interocepció tekintetében is jelentős a terület, mivel az ANT szoros kapcsolatban áll az insulával, ami pedig fontos szerepet játszik az interoceptív folyamatokban (Park és Blanke, 2019). Valamint, a fejbőrrel ellentétben, itt nem szennyezi EKG aktivitás a mért jelet.

Tehát jelen vizsgálódásunk egy alapkutatás, amivel a REM alvás alatti interoceptív folyamatokat elemezzük talamuszból származó jelekkel. Ez új megvilágításba helyezheti a REM mikroállapotok szerveződését és feltételezett funkcióját, részletesen feltárnánk a neurális jellemzőit annak, miként reagálunk olyan testen belülről jövő érzetekre, mint a szívritmus a REM tónusos és fázisos szakasza alatt.

Habár általánosan az orvosbiológiai tudományban az jellemző, hogy az alapkutatás kapcsolódik a klinikai kutatáshoz, ami pedig a klinikai gyakorlathoz, az alváskutatás alapkutatása sokáig nem virágzott, részben azért, mert úgy tűnt, hogy nincs egyértelmű hasznossága ebben a tekintetben (Orem, 2012). Ez azonban gyorsan változik, azáltal is például, hogy a NREM alvás EEG-s tevékenységi összetevőinek (mikroarousal-ok, K-komplexek, lassú oszcillációk és alvási orsók morfológiája, sűrűsége, topográfiája, frekvenciája) szerepét kimutatták a kognitív működésben, egészséges és kóros állapotokban (Ferrarelli és mtsai., 2010; Mander és mtsai., 2013; Papalambros és mtsai., 2017; Ujma és mtsai., 2019). Úgy véljük, hogy hasonló előrelépések érhetők el a REM-alvás mikrostruktúrájának vizsgálatával is. Ezáltal bővíthetjük a REM-alvás szakaszaival kapcsolatos eddigi irodalmat, ami hozzájárulhat olyan kórképek jövőbeli terápiájához, mint a depresszió, a poszttraumás stressz vagy a súlyos inszomnia, amikor a REM-fázis zavart szenved.

Célkitűzések, hipotézisek

Az interocepció esetleges eltérései eddig feltáratlanok intrakraniális szinten a REM mikrofázisaiban. A munkám célja ennek az átfogó vizsgálata a szívritmus által kiváltott idegi válaszokkal a talamusz elülső magjából származó adatokon. Ennek vizsgálatára az EKG R csúcsát megelőző időszakhoz hasonlítjuk az R csúcsot követő időszakot, és feltételezzük, hogy amennyiben jelentkezik különbség e két időszaki tevékenység között, akkor az a szívverés hatásának tudható be — amennyiben ez nem magában a szívritmusban jelentkező sajátosság.

Korábbi intrakraniális EEG-s tanulmányokban (Kern és mtsai., 2013; Park és mtsai., 2018) kimutatták, hogy a HEP-ek hullámformáit erősen szennyezi a pulzus artefakt (pulse-related artifact — PA), így arra számítunk, hogy ez a mi jeleinken is meg fog jelenni.

A skalp szintjén már mutattak ki különbséget a két mikrofázis HEP-jében (Simor, Bogdány és mtsai., 2021) és habár a jelen tanulmány főleg feltáró jellegű, hipotézisünk, hogy az ANT-ban mért, szívveréshez köthető talamikus aktivitás is eltérést fog mutatni a tónusos és fázisos REM között. Eddigi eredmények alapján feltételezzük továbbá, hogy a tónusos alvási aktivitás hasonló lesz az ébrenlétihez.

A HEP-ek létre egy erős elektrofiziológiai bizonyíték lenne, ha megnövekedett próbák közti koherencia értékeket kapnánk, mivel ez azt jelzi, hogy a szívverés az EEG hullámformák konzisztens összehangolását idézi elő az egyes próbák során. Így arra számítunk, hogy ez jelentkezni fog.

Feltárnánk továbbá a frekvencia-specifikus aktivitást is, mely során a bevezetésben említett eredmények alapján arra számítunk, hogy a tónusos alvás során α és β frekvenciatartományon relatív növekedést fogunk találni, míg a fázisos alvásban γ frekvenciasávon várunk emelkedést a teljesítményben.

Az ITC a spektrális teljesítményelemzéssel kombinálva fontos információkat szolgáltat a HEP generáció mögöttes mechanizmusairól (Fell és mtsai., 2004; Fuentemilla és mtsai., 2006; Sauseng és mtsai., 2007). Erre általánosan két modellt különböztetnek meg: a fázis-visszaállítás

(phase-reset) és a kiváltott potenciálok additív modelljét. A phase-reset modell szerint az ERP-
ket az egyes próbákban folyamatban lévő oszcillációk fázisainak visszaállítása hozza létre,
míg a kiváltott modell azt javasolja, hogy az egyes próbákban az inger által kiváltott válaszok
összeadódnak az HEP-k létrehozásához (Sauseng és mtsai., 2007). Ezt Park és mtsai. (2018)
vizsgálták az insulában, és eredményeik arra utalnak, hogy a HEP keletkezésének hátterében
inkább egy fázis-visszaállítás, mintsem egy "additív kiváltott potenciál" mechanizmus áll. Mivel
az ANT és az insula szoros összeköttetésben áll egymással, így hasonló eredményekre számítnunk
mi is.

További célunk az ANT kéreggel való kapcsolatának vizsgálata a szívritmus kapcsán. A
talamokortikális szinkronizációt Simor, Szalárdy és mtsai. (2021) vizsgálták a REM alvás mikro-
fázisaiban. Ők magasabb szinkronizációt mértek a fázisos alvásban a δ és γ frekvenciasávokban
tónusos szakaszokhoz képest, amit az ANT frontolimbikus hálózati tevékenységéhez kötöttek,
az érzelmi és emlékezeti folyamatokat tükröző aktivitásként. Alvás alatt a szívritmus hatását
eddig egy kutatás (Kim és Jeong, 2019) vizsgálta az agykérgi fázisszinkronizációra, melynek
eredménye, hogy a szívverés csak a θ (4-7 Hz) frekvenciatartományon növeli a fázisszinkro-
nizációt az agykérgi régiók között, de ezt a fázisos és tónusos REM alvás tekintetében külön
nem vizsgálták. A hipotézisünk a szívritmus által előidézett talamokortikális szinkronizációra
a fokozott szinkronizáció fázisos REM-ben.

Módszer

Résztvevők

11 epilepsziás beteg adatait elemeztük ($M_{age} = 35,33$, tartomány: 17-64 év; 6 nő), akiket a talamusz elülső magjába ültetett mély agyi stimulációs (deep brain stimulation — DBS) kezelési protokollban részesítettek az Országos Klinikai Idegtudományi Intézetben (Budapest, Magyarország). Az Országos Klinikai Idegtudományi Intézet helyi etikai bizottsága jóváhagyta a kutatási protokollt. A résztvevők aláírták a vizsgálatban való részvételre vonatkozó beleegyező nyilatkozatot.

EKG-ből, ANT körüli intrakraniális elektródákból (1-4 db páciensekként, $M = 2,200$, $SD=1,135$) és EEG-ből (17/21/23 csatorna, $M=22,200$, $SD=1,932$) származó jeleket elemeztük a pácienseknek, melyeknél a mintavételi frekvencia 1024 Hz vagy 2048 Hz volt. Az elektródák résztvevőnkénti kiosztása az 2. táblázatban látható. Az EEG montázsok tartalma a 3. táblázatban található.

Adatfeldolgozás

Az adatelemzéseket MATLAB (9.12.0.1956245 verzió, R2022a, The MathWorks) környezetben végeztük a Fieldtrip nyílt forráskódú eszköztár és beépített függvényei segítségével (Oostenveld és mtsai., 2011).

Az előfeldolgozás során diszkrét Fourier transzformációt használva kiszűrtük az 50 és 100 Hz-es komponenseket, majd bandpass filtert használtunk 0,3 és 70 Hz között, végül újrareferáltuk a szükséges csatornákat. Az adatsor mintavételezési frekvenciáját egységesen 512 Hz-re csökkentettük, majd 4 másodperces időablakokra bontottuk, és manuálisan eltávolítottuk a zajos ablakokat. A megmaradt ablakokon manuális R csúcs detekciót hajtottunk végre minden személy minden fázisában (ébrenlét, fázisos alvás, tónusos alvás), és a próbákat, melyekkel az

adatelemzés során dolgoztunk, az R-csúcsokhoz időzítve hoztuk létre (0,2 másodperccel az R csúcs előtt és 0,8 másodperccel az R csúcs után). Az elemzéseket ezután ezen 1 másodperces időszakokkal végeztük. A keletkezett próbák száma a 1. táblázatban látható, ezekből összesen 16100 ($M=487.879$, $SD=304.178$) volt. Vizsgált fázisok szerint összegezve: a fázisos REM alvás: 3562; a tónusos REM alvás: 8372; az ébrenléti szakasz: 4166 próbát tartalmazott.

1. táblázat.

A próbák száma személyenként, a vizsgált állapotokban

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
fázisos REM	230	390	455	744	319	118	480	113	67	164	252
tónusos REM	1161	1263	708	1097	782	334	584	189	83	819	191
ébrenlét	401	394	374	614	475	205	407	148	362	379	407

Alapvonal korrekció

Mivel feltételeztük, hogy a szívritmushoz köthető idegi választ tükröző komponensek átmenetileg megnövekednek az R-csúcs megjelenése után az R-csúcs előtti időablakhoz képest, így az R-csúcs előtti időablak (-200 és -50 ms között) átlagos értéket tekintettük alapvonalnak, és alapvonal korrekciót is végeztünk az adatsoron mind a HEP, a TFA, az ITC analízis és a talamokortikális szinkronizációs elemzés során. Ez annyit tesz, hogy a spektrális adatokból becsült alapvonalfüggvényt kivonjuk az eredeti spektrumból.

Adatelemzés - Analízisek

A továbbiakban részletezett elemzéseket mind a talamusz, mind a skalp szintjén is elvégeztük.

HEP (heartbeat-evoked potential) analízis

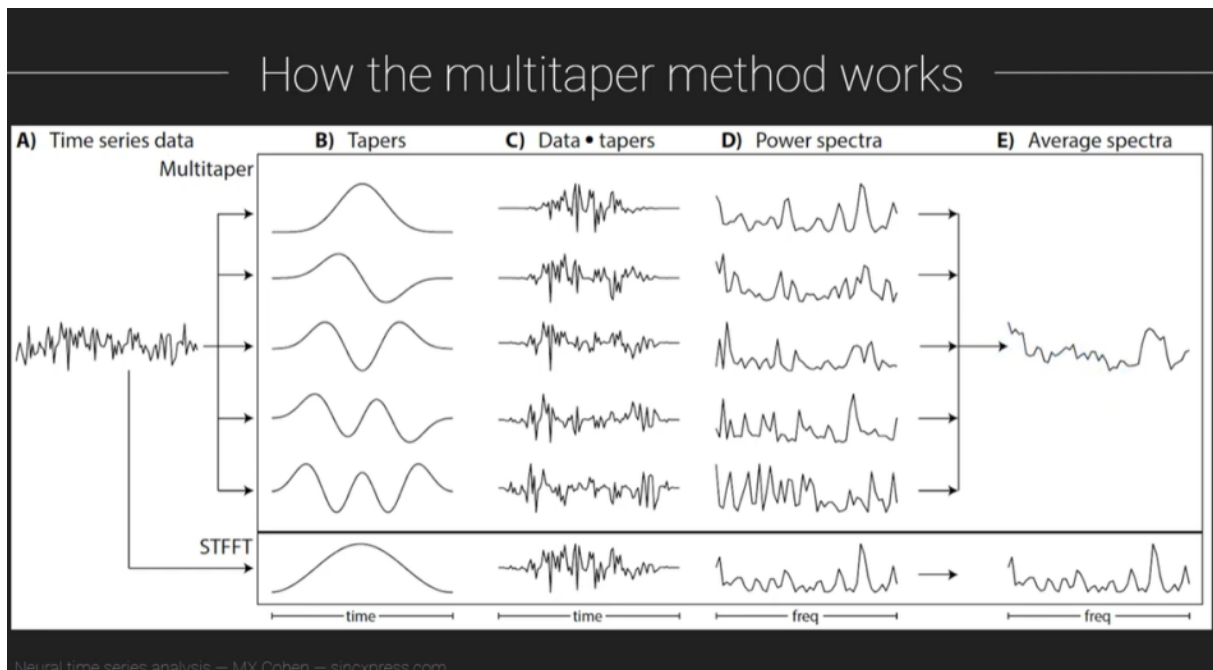
Jelen tanulmányban a HEP amplitúdóját vizsgáltuk az EKG R csúcsát követően. Ehhez kiszámítottuk a próbák amplitúdójának átlagát fázisonként. Ezeket az értékeket külön elemeztük az EEG-ből, ANT-ből és EKG-ből származó adatokra vonatkozóan. Az EKG adatok elemzésére azért került sor, hogy megvizsgáljuk annak lehetőségét, hogy a HEP amplitúdóban megfigyelt eltérések az EKG-beli eltérésekből erednek-e. Amennyiben az EKG hullámforma azonos latencia időszámban mutat eltérést, mint a HEP, úgy nehéz kizárni azt az eshetőséget, hogy a HEP amplitúdóbeli különbségek az EKG hatásából fakadnak.

Idő-frekvencia analízis (time-frequency analysis — TFA)

A jel jellemzőinek részletesebb feltárása érdekében két dimenzió (az idő- és frekvenciatartomány) menti változásait vizsgáltuk idő-frekvencia analízis által, tekintettel arra, hogy az oszcillációs komponensek gyakran mutatnak teljesítményváltozást bizonyos eseményekre. Kutatásunkban multitaper FFT-t (fast fourier transform) használtunk, mivel a multitaper módszere előnyös az alacsony elemszámú minták elemzéséhez, illetve különösen hasznos a spektrális becsléshez, mivel hatékonyan mérsékli a spektrális szivárgást és csökkenti a varianciát anélkül, hogy jelentősen növelné a torzítást, lehetővé téve a pontosabb frekvenciafelbontást. Ezt alkalmazva egy simább jelet kapunk, ami csak a kiemelkedő tevékenységeket őrzi magában, ahogy az a 3. ábrán látható. Az FFT minden idő és frekvencia párra Fourier-koefficienseket ad vissza — komplex számokat, amiknek a valós és képzetes részei a jel nagyságát és fázisát reprezentálják adott időben, ezekből jelen esetben csak a nagyságát mutató értéket alkalmaztuk.

3. ábra.

A multitaper módszer összehasonlítása a STFFT-vel (short time fourier transform) (Cohen, 2020b)



Megjegyzés: Ezen az ábrán látható, ahogy a kezdeti idősoros adat két különböző módszerrel feldolgozva milyen átlagolt spektrummá válik. Részei: **A)** Egy idősoros adatsor **B)** Több súlyfüggvény (taper), amelyeket az adatokra alkalmaznak a spektrális szivárgás csökkentése érdekében **C)** Az adatsorok B)-ből származó súlyfüggvényekkel konvolválása **D)** C)-ből származó teljesítményspektrumok **E)** Az összes teljesítményspektrum átlaga

A multitaper eljárás egy csúszó időablakot használ, amelyre a teljesítményt egy adott frekvenciára vonatkozóan számítja ki, mi ezt 7-45 Hz (illetve 7 és 140 Hz) között vizsgáltuk 1 Hz-es lépésközzel, fix méretű (0,15 másodperc) Hanning ablakokkal. A Hanning ablakok alkalmazása minimalizálja a spektrális szivárgást azáltal, hogy az időablak széleinél simább átmenetet alkalmaz, ami pontosabb frekvenciafelbontást eredményez a spektrális elemzésben.

Annak érdekében, hogy a pulzusból és szívverésből fakadó artefaktokat kiszűrjük, Park és munkatársai-hoz (2018) hasonlóan szűrtük a jelet. Ezek az artefaktok általában 2 Hz-nél alacsonyabb frekvencián mutatkoznak, a magasabb rendű harmonikusaik pedig potenciálisan a 2-4 Hz-es frekvenciasávban (Norcia és mtsai., 2015). Mi az alsó frekvenciahatárt 7 Hz-nél állapítottuk meg, mivel a használt mozgó-időablakunkhoz (150 ms) ez volt a legkisebb frekvencia érték, amibe egy hullám belefért. Ha ettől alacsonyabb Hz-re szeretnénk volna az alsó korlátot, akkor az időablakot kellene hosszabb értékűnek választani, mivel ezzel a frekvenciabeli felbontás nő (az időbeli pedig csökken). Ez az Uncertainty Principle (bizonytalansági elv) a idő-frekvencia analízisben. Az Uncertainty Principle azt állítja, hogy nem lehet egyszerre bizonyos pontosságon felül meghatározni egy jel időbeli és frekvencia-tartalmát, minél pontosabban próbáljuk meghatározni a jel időbeli viselkedését, annál kevésbé leszünk képesek meghatározni a frekvenciáját, és fordítva (Pinsky, 2023). Számunkra érdemes volt rövid időablakot alkalmazni, mivel az lehetővé teszi az időben gyorsan változó jelenségek követését. Ha például a jel gyorsan változik vagy tartalmaz gyorsan mozgó elemeket, akkor a rövidebb időablakok jobban alkalmasak lehetnek ezeknek a változásoknak a követésére.

Fázis koherencia (inter-trial coherence — ITC) analízis

Ezzel az elemzéssel a célunk annak a feltárása volt, hogy adott időpontban a próbák során mennyire konzisztensen éri el a jel el ugyanazt a fázist.

Hasonlóan az előző elemzéshez, itt is multitaper FFT-t használtunk, de a teljesítményen túl és a fázist is kiszámítottuk, 7-45 Hz (illetve 7 és 140 Hz) között 1 Hz-es lépésközzel, fix méretű (0,15 másodperc) Hanning ablakokkal.

Ezen értékekből számoltuk a próbák közti fáziskoherencia (inter-trial phase coherence — ITPC) mérőszámát minden frekvencia és időértékre a Fieldtrip által adott algoritmussal. Ennek értékkészlete 0 és 1 között mozog, ahol a nullához közeli értékek a fázisszögek nagyfokú változékonyságát (lásd: 4a. ábrán), az egyhez közeli pedig a magas egyezést tükrözik a próbák között (lásd: 4b. ábrán).

Talamokortikális szinkronizáció

Annak érdekében, hogy megvizsgáljuk a talamokortikális hálózat aktivitását a REM mikroállapotokban, és hogy ellenőrizzük, hogy a szívritmushoz köthető talamokortikális szinkronizáció növekszik-e a fázisos REM-ben a tónusos REM-hez képest, elemeztük az ANT-ból származó és az EEG-felvételek közötti fázisszinkronizációt.

Ekkor vettük a páciensek adataiban rendelkezésre álló összes ANT és EEG csatornapár komplex keresztspektrális sűrűségét multitaper FFT-vel, minden frekvencia és idő párra, 7-45 Hz között, 1 Hz felbontással, fix méretű, 0,15 másodperces, Hanning ablakkal.

A szinkronizációt a 'phase locking value' (PLV) számításával vizsgáltuk, mivel ez az amplitúdó változásától függetlenül számszerűsíti a két jel közötti frekvenciaspecifikus fáziskülönbségek konzisztenciáját (Simor, Szalárdy és mtsai., 2021).

Adatelemzés - Statisztikai elemzések

Összehasonlított fázisok, szegmensek

Az összes korábban említett analízist az alábbi módokon értékeltük ki:

Összehasonlítottuk a vizsgált fázisokat (ébrenlét, fázisos REM, tónusos REM) páronként az R-csúcs utáni 350 ms és 650 ms közötti időablakban — az alábbi cikk metodikáját követve (Simor, Bogdány és mtsai., 2021) —, átlagolva az adott személyhez tartozó próbákat.

Továbbá minden fázisban külön-külön teszteltük az alapvonal és az azt követő (aktiválási) időszak közti különbséget. Ebben az esetben nem használtuk az alapvonal korrekciós adatokat. Ahhoz, hogy ezt az összehasonlítást permutációs tesztel végezzük, egyenlő hosszúságú, nem átfedő időintervallumokat kell kiválasztanunk az aktiválási és az alapidőszakban. Esetünkben az alapvonal -125 - -50 ms szakasz volt, az aktiválási szakaszok pedig az R csúcs utáni 50 ms-mal kezdődő, nem átfedő, alapvonallal megegyező hosszúságú szakaszok.

Alkalmazott statisztikák

Az összehasonlítások során a következő statisztikákat használtuk:

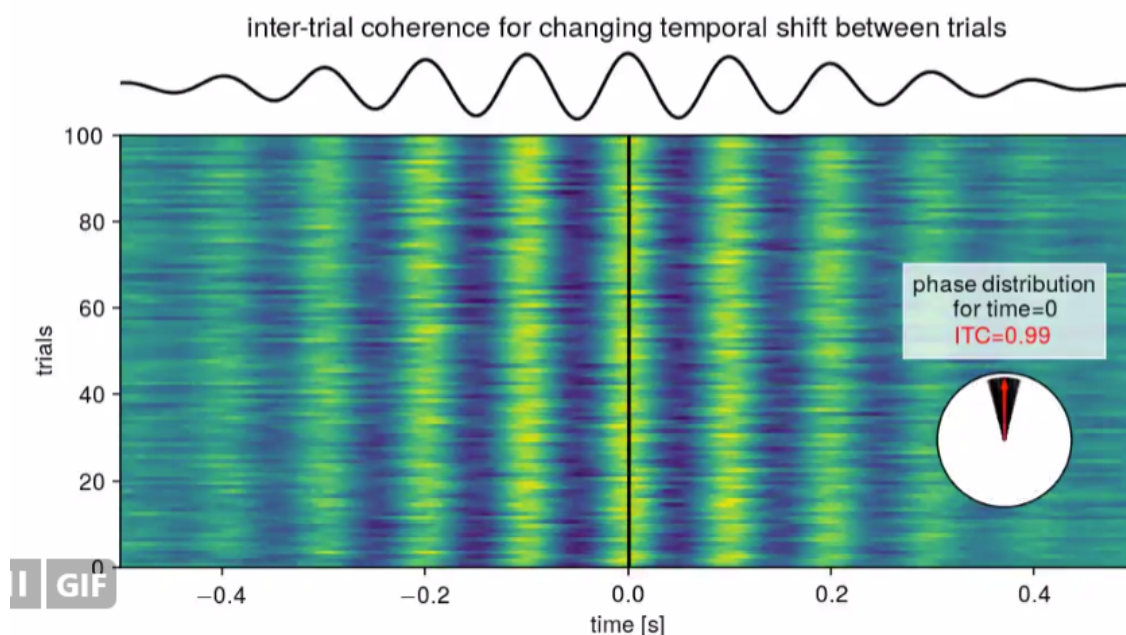
Végeztünk összehasonlítást klaszter- valamint nem klaszteralapú, nem parametrikus statisztikával, kétmintás kétoldali t-próbákat használtunk az összes időbeli és térbeli/frekvenciabeli adatpontpárra, Monte-Carlo szimuláció segítségével.

Alkalmaztunk továbbá egy enyhített, klaszterkorrekciót nem használó statisztikát is, mely Rüger-területeket vesz figyelembe. Ezek konvencionálisan szignifikáns ($p < 0,05$) eredmények halmazaként vannak meghatározva, amelyeket összességében szignifikánsnak fogadnak el vagy utasítanak el a statisztikai tesztek egyedi eredményei helyett (Simor és mtsai., 2013). A megvalósítása Abt, 1987 nyomán készült, lényege, hogy a konvencionálisan szignifikáns ($p < 0,05$) területeknek a definálása után vesszük a területen belüli szignifikáns eredmények számát, és megvizsgáljuk, hogy ezen eredmények legalább fele kisebb-e, mint 0,025, és legalább egyharmada 0,0167 alatti-e. Ha mindkét feltétel teljesül, akkor a terület egészét szignifikánsnak tekintjük.

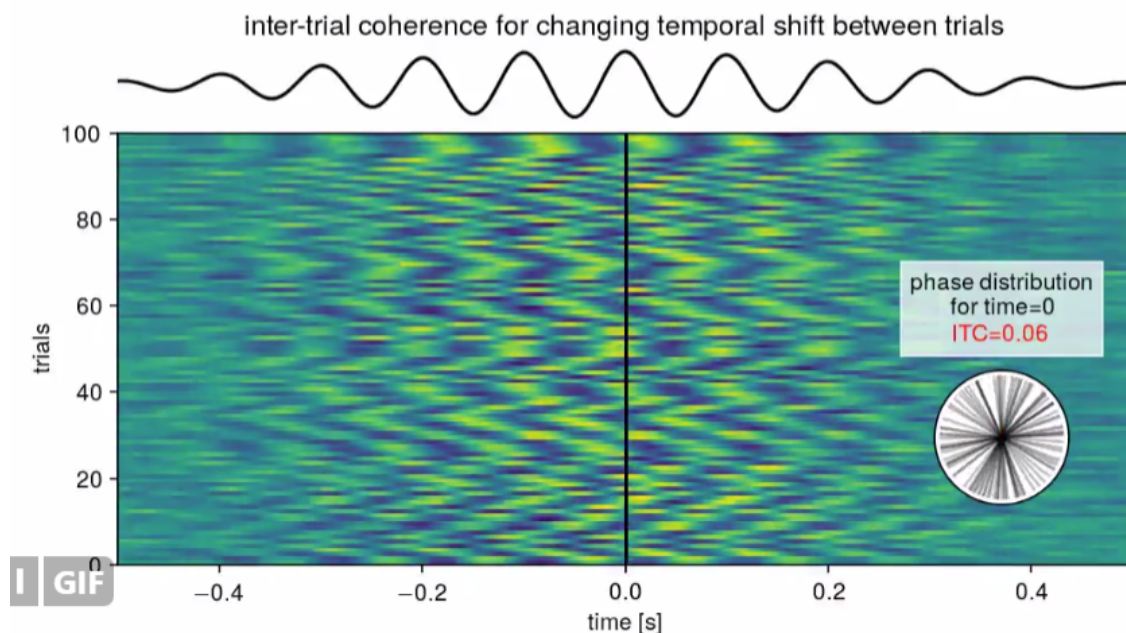
4. ábra.

Fázis koherencia analízist szemléltető ábrák (Schaworonkow, 2019).

(a) Magas fáziskonzisztencia a próbák között.



(b) Alacsony fáziskonzisztencia a próbák között.



Megjegyzés: Az x tengelyen az idő, az y tengelyen a próbák és a diagrammon felvett értékek a fázisok. Jobb oldalon a körben a fázisszögek vannak jelölve. Tökéletesen fázisillesztett jelek esetén az ITC eléri maximális értékét, amely 1, és 0 lesz, amint a fáziseloszlás egyenletessé válik. 4a. ábrán látható amikor magas egyezés van a próbák között adott időben, így kicsi a fázisszögek változékonysága; a jobb oldalon jelölt ITC érték is megfigyelhető, hogy egyhez közeli. 4b. ábrán látható amikor el vannak csúsztatva a próbák egymástól, így nagy a fázisszögek változékonysága adott időben; a jobb oldalon jelölt ITC érték is megfigyelhető, hogy nullához közeli.

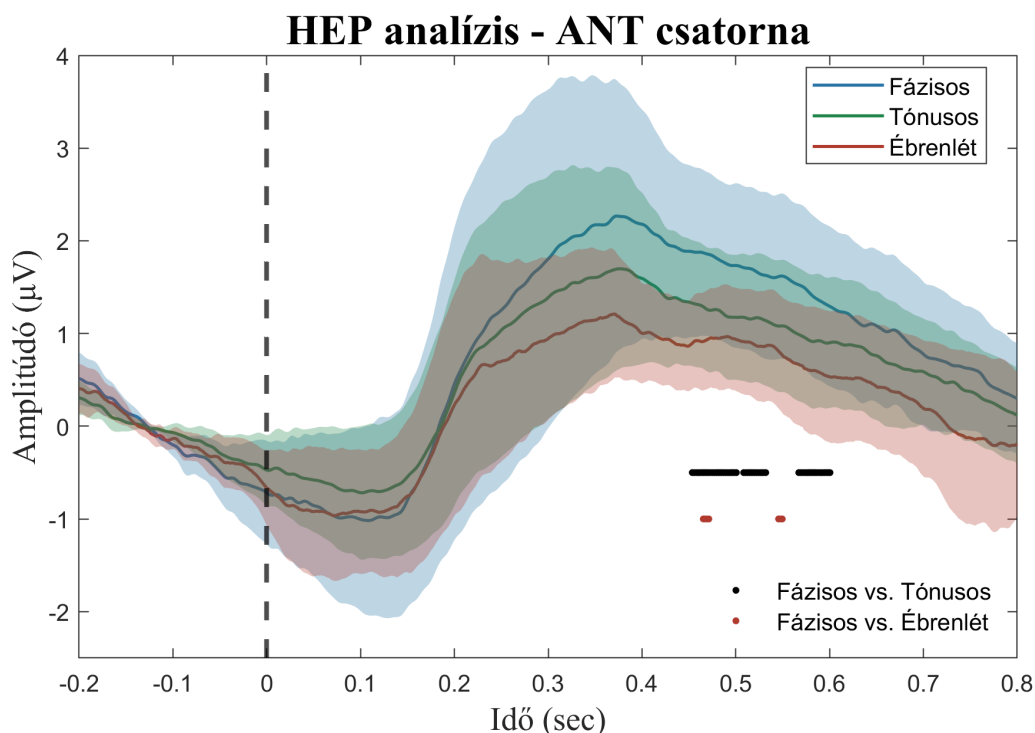
Eredmények

Összesen 16100 próba volt elemezve.

Az 5. ábrán a HEP elemzés eredménye látható. Szignifikáns különbségeket találtunk a fázisos és tónusos REM alvás, valamint a fázisos REM és ébrenlét HEP-je között. Az EKG-n nem mutatkozott szignifikáns különbség a megfigyelt állapotok között. Látható adatainkon a tónusos alvás fázisos és ébrenlét közti karakterisztikája a HEP amplitúdóban, valamint megfigyelhető ennek a szinuszoid jellegű hullámvonala. A tónusos szakasz alatti HEP szignifikáns eltérést mutatott az fázisostól 450-620 ms közt. Valamint a fázisos alvásban szignifikáns eltérést találtunk az ébrenléttől 470-480 ms között és 550 ms-nál.

5. ábra.

Alapvonal korrigált HEP értékek az ANT-ban a vizsgált állapotokban.



Megjegyzés: A szignifikáns különbségek egyes állapotok között pontokkal vannak jelölve.

A 6a. ábrán az idő-frekvencia analízis, a 6b. ábrán az ITC analízisből származtatott ITPC, a 6c. ábrán a talamokortikális szinkronizáció eredménye szerepel — első oszlopban a relatív teljesítmény, második és harmadik oszlopban a klaszterkorrekció nélküli statisztika eredményei, negyedik oszlopban pedig a klaszterkorrigált p értékek figyelhetők meg. Végül a szigorúbb klaszterkorrekciót alkalmaztuk és a Rüger területeket nem használtuk.

A 6a. ábrán látható, hogy szignifikáns eltérés mutatkozott a magas β és γ frekvencia tartományon a fázisos és tónusos alvás között az R csúcs után 300 és 500 ms között, valamint a fázisos alvás és ébrenlét között 150 és 500 ms között.

A 6b. ábrán egy általános fázisszinkronizáció figyelhető meg a vizsgált állapotokban az α tartományon az R csúcs után 0,1 és 0,42 másodperc között. Fázisok között nem mutatkozott szignifikáns eltérés.

A fázisszinkronizációban (6c. ábra) a vizsgált állapotaink között nem mutatkozott szignifikáns eltérés.

A 6. ábrán a fázisos és tónusos REM és ébrenlégi szakaszon belüli időszakok összehasonlítása látható, oly módon, hogy az alapvonal (-125 - -50 ms) időszakhoz hasonlítottuk, az R csúcsot követő — ugyanolyan hosszú — időablakokat, a 6a. ábrán a TFA, a 6b. ábrán az ITC analízis és a 6c. ábrán a talamokortikális szinkronizáció eredményein.

Az TFA (6a. ábra) elemzés eredményein több szignifikáns klasztert találtunk. A tónusos REM-ben szignifikáns eltérés mutatkozott az R csúcs előtti időszakhoz képest 0,12-0,16 mp időszáv között 32-42 Hz között. A fázisos REM-ben szignifikáns különbséget találtunk az alapvonali állapothoz képest az R csúcs utáni 0,32-0,44 mp időszáv között a fázisos REM-ben 20 és 45 Hz között, valamint 30-42 Hz között az 0,55-0,62 időszávban az alapvonali időszakhoz képest.

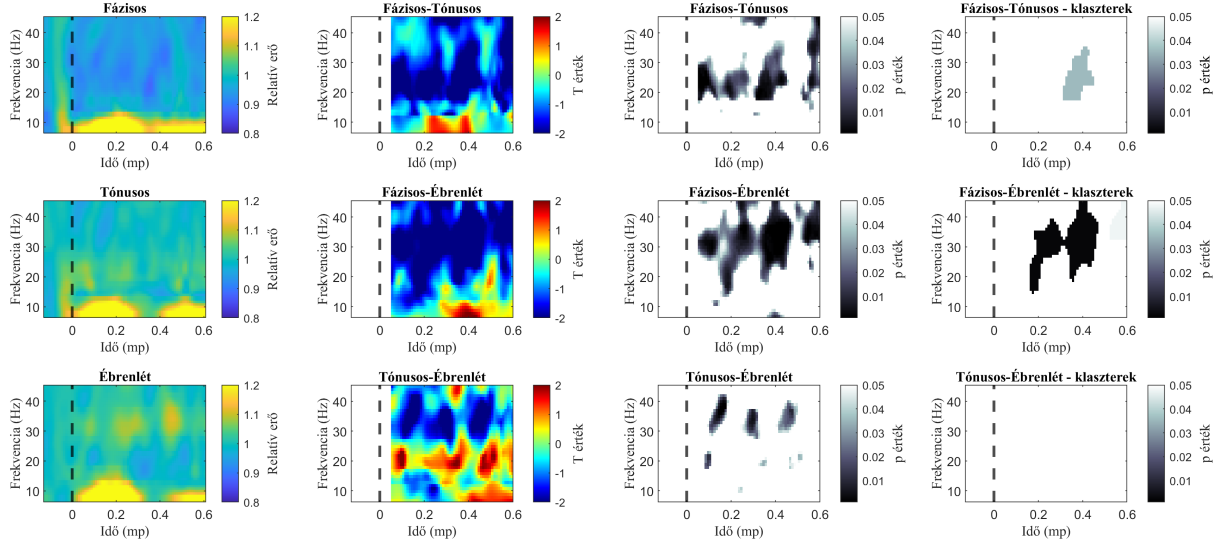
Hosszantartó szignifikáns különbség jelentkezett az R csúcs után 0,45 mp-ig, az ITC elemzés eredményein a vizsgálatunk minden állapotában az α frekvenciatartományon (6b. ábra).

A talamokortikális szinkronizációs elemzés során (6c. ábra) az alapvonali állapottól szignifikánsan eltért az R csúcs utáni 0,2-0,26 időszáv az α frekvenciatartományon ébrenlétben.

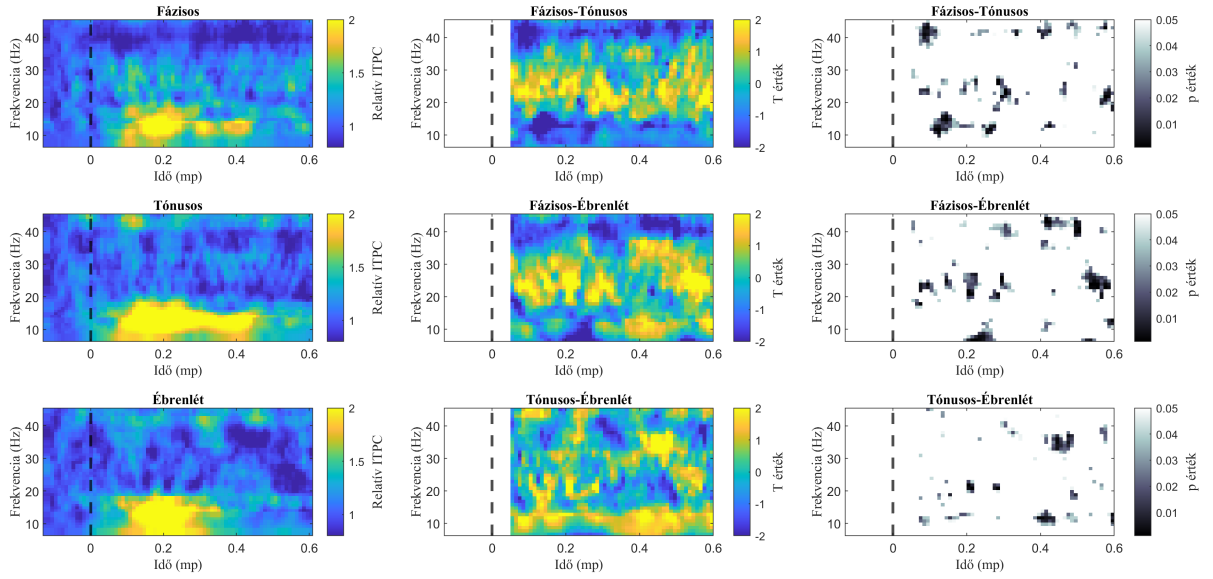
6. ábra.

A végzett analízisek eredménye, valamint a fázisos és tónusos REM és az ébrenléti időszakok összehasonlítása egymással

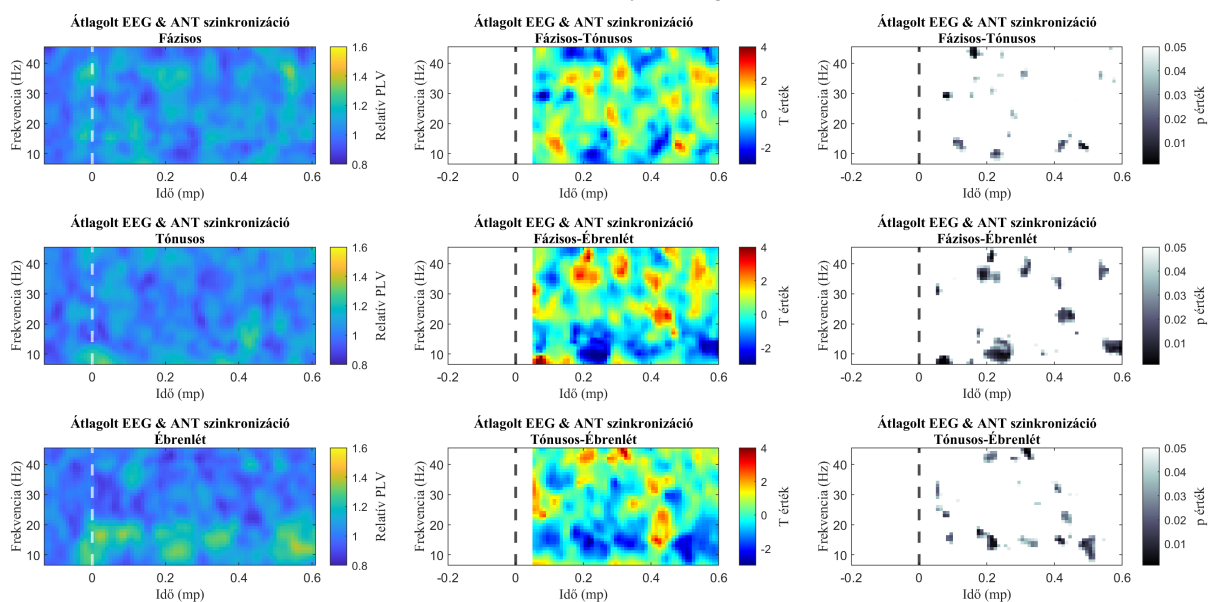
(a) TFA eredményein végzett elemzés



(b) ITC analízis eredményein végzett elemzés



(c) Talamokortikális szinkronizációs analízis eredményein végzett elemzés

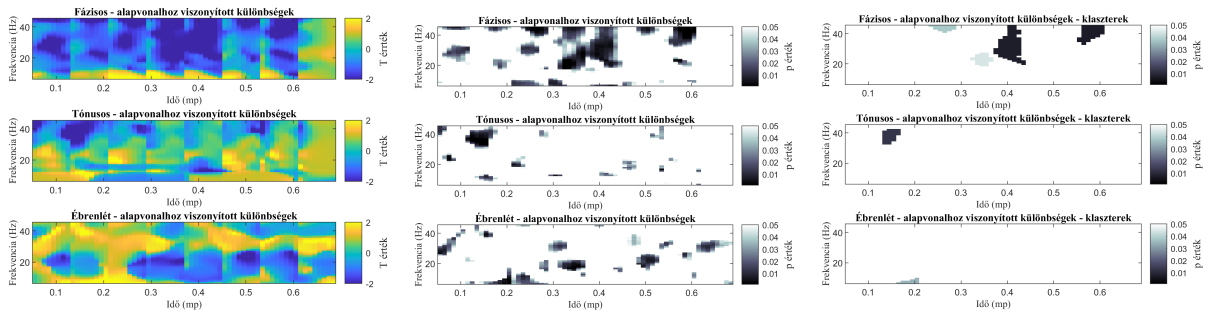


Megjegyzés: Az első oszlopban láthatóak az alapvonal korrigált értékek a vizsgált állapotokban, második és harmadik oszlopban az egyes állapotok közti különbségek T és p értékei, valamint a negyedik oszlopban a klaszterkorrekciós p értékek (ahol volt szignifikáns klaszter).

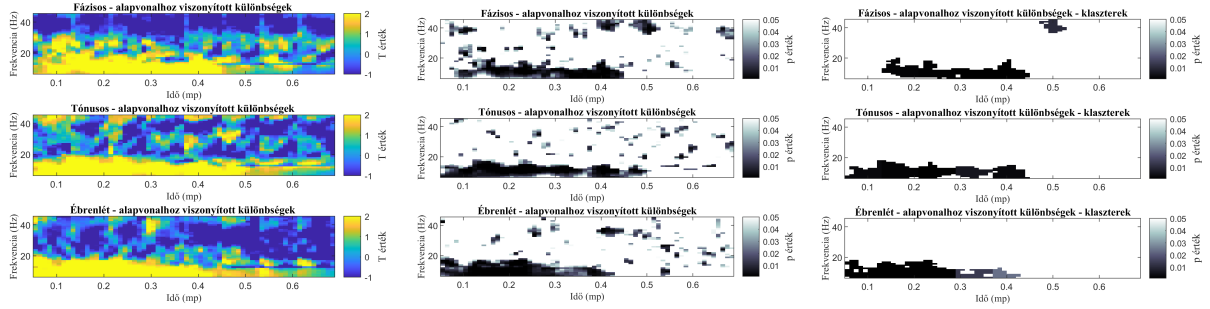
6. ábra.

A fázisos és tónusos REM és ébrenléti állapotokon belüli időszakaszok összehasonlítása a végzett analíziseinken

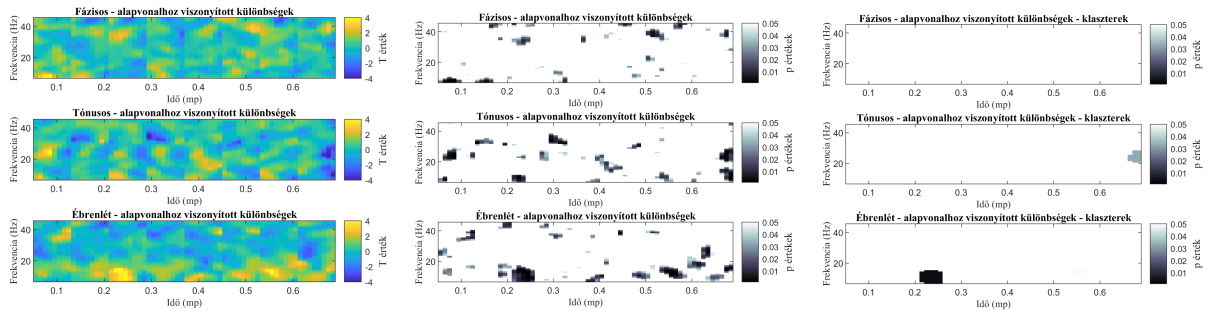
(a) TFA eredményein végzett elemzés.



(b) ITC analízis eredményein végzett elemzés.



(c) Talamokortikális szinkronizációs analízis eredményein végzett elemzés.



Megjegyzés: az alapvonal (R csúcsot megelőző: -125 - -50 ms) időszakhoz hasonlítottuk, az R csúcsot követő — ugyanolyan hosszú — időablakokat, az elemzéseink eredményein. Az első oszlop a T értékeket, a második oszlop a p, a harmadik oszlop a klaszterkorrigált p értékeket tartalmazza.

Megvitatás, következtetések

A tanulmány a REM-alvás heterogenitását mutatja be a szívveréssel kapcsolatos idegi válaszok tekintetében az ANT szintjén. Eredményeink részben alátámasztják, részben kiegészítik a korábbi kutatások eredményeit.

Megfigyeltük, hogy a szívjelekre adott idegi válaszok nem egységesek a REM mikroállapotaiban. Például a HEP vizsgálatban szignifikáns különbségeket találtunk az amplitúdóban a tónusos és a fázisos REM között, valamint a fázisos REM és az ébrenlét között. Az állapotok közötti különbségeket hasonló a latenciatarományban azonosítottuk, mint Simor, Bogdány és mtsai. (2021). A HEP-ek e késői komponenseiben mutatkozó különbségek nem kapcsolódtak az EKG-artefaktokhoz, mivel az EKG-jelek között nem találtunk szignifikáns különbséget. Valamint a HEP szinuszoid jellegű hullámvonala úgy gondoljuk, hogy a pulzusi műterméknek tudható be, amire számítottunk, hogy meg fog jelenni a jelünkön.

Szignifikáns különbség jelentkezett a megfigyelt állapotok között a magas β és γ frekvencia tartományon: hipotézisünkkel megegyezve a tónusos alvásban relatív teljesítmény növekedés volt jelen a magas β frekvenciasávban a fázisos alváshoz képest az R csúcs után 0,3 és 0,5 másodperc között; magas β és γ sávon pedig az ébrenléti szakaszban jelentkezett növekedés a fázisos alváshoz képest az R csúcs után 0,15 és 0,5 másodperc között (6a. ábra).

Eredményeink összhangban vannak a korábbi vizsgálatokkal, amelyek szerint a tónusos REM a külső információfeldolgozás szempontjából a fázisos REM és az ébrenlét közötti köztes állapotnak tűnt. Ezekkel az eredményekkel összhangban eredményeink arra utalnak, hogy a szív ciklushoz kapcsolódó neurális aktivitás a tónusos REM-ben közelebb áll a nyugalmi ébrenléthez, mint a fázisos REM-ben. Tehát a jelen eredmények alátámasztják azt a feltételezést, miszerint a tónusos REM alvás környezetre nyitottabb állapot, és kiterjesztik ezt az elképzelést az interoceptív feldolgozás területére.

A 6b. és 6b. ábrán a hipotézisünkkel kapcsolatos átfedés látszik, egy általános fázisszinkronizáció volt jellemző a megfigyelésünk minden szakaszában (REM alvás, ébrenlét) az α tartományon az R csúcs után 0,1 és 0,42 másodperc között. Habár ez a REM alvás mikrofázisai között különbséget nem mutat, egy általánosabb érvényű mechanizmust viszont felfed. Eredményünk az ANT-ból az insulában mért (Park és mtsai., 2018) intrakraniális jelekhez hasonló, azzal az eltéréssel, hogy a mi adatainknál jelentkezett egy relatív teljesítmény növekedés az α frekvenciatartományon — habár ez nem bizonyult szignifikánsnak (lásd: 6a. ábrán). Így adatainkon is tükröződni látszik az a HEP-ek mögött álló mechanizmus amit az insulában is kimutattak, a phase-reset modell. Ez a működés akkor lehetséges, ha a fázisszinkronizáció fennáll spektrális teljesítmény növekedése nélkül (Park és mtsai., 2018).

A talamokortikális szinkronizációban, elvárásainkkal ellentétben nem jelentkezett szignifikáns különbség a fázisok között (6c. ábra), viszont kimutattunk az ébrenlétben egy α tartományi szinkronizáció növekedést az alapvonali állapothoz képest (6c. ábra).

Limitációk

A jelen kutatás során alkalmazott módszertan és a mintavétel jellegéből adódóan több fontos korlátozó tényezőt kell figyelembe venni, amelyek befolyásolhatják az eredmények értelmezését és általánosíthatóságát.

1. Mintaméret és szelekciós torzítás: Az intrakraniális elektródás kutatások jellemzően kis mintaméretre korlátozódnak, amelyeket szigorú klinikai kritériumok alapján választanak ki. Tipikusan kezelésre rezisztens epilepsziás betegeken végzik ezeket a vizsgálatokat, ami szükségszerűen korlátozza a résztvevők körét és csökkenti az eredmények általánosíthatóságát. Emellett, mivel a résztvevők egy specifikus klinikai alpopulációt képviselnek, a szelekciós torzítás miatt az eredmények nem feltétlenül alkalmazhatók más csoportokra vagy általános populációra.

2. Módszertani korlátok és adatgyűjtés: Az elektródák által monitorozott agyterületek korlátozottsága miatt nem biztosított a teljes agyi aktivitás átfogó megértése. Az elektródák helyzete rögzített, ami befolyásolhatja az adatok interpretálását, különösen a nehezen hozzáférhető agyi struktúrák esetében. Az elektrofiziológiai adatokat továbbá befolyásolhatják különböző elektromos zajok és artefaktok, mint például az elektromos berendezések zavara vagy a páciens mozgása.

3. Korlátozott longitudinális követés: A kutatás gyakran rövid távú megfigyelésekre korlátozódik, ami nem teszi lehetővé a hosszú távú hatások és változások megfigyelését. A longitudinális követés hiánya korlátozza a neurológiai változások hosszabb távú monitorozását és a következtetések hosszú távú relevanciáját.

4. Mérési eszközök és módszerek pontossága: A kutatás során használt mérési eszközök és módszerek pontossága alapvetően befolyásolja az eredmények megbízhatóságát. Különösen a biológiai változók mérésénél fontos a mérőeszközök pontos kalibrálása és a mérési hibák minimalizálása, hogy az adatok értelmezése pontos és megbízható legyen.

A fent említett korlátok részletes ismerete és megértése elengedhetetlen a kutatási eredmények helyes értelmezéséhez és a jövőbeli kutatások tervezéséhez, hogy azok még pontosabb és relevánsabb információkat szolgáltatthassanak.

Kitekintés

További vizsgálódási szempont a NREM alvásra vonatkozó elemzések lebonyolítása ezen adatokon, annak érdekében, hogy egy átfogóbb képet kapjunk eddigi eredményeink jellegzetességéről, jelentőségéről.

Az elemzéseket ki lehet még egészíteni spektrális meredekség (spectral slope) vizsgálatával, mellyel további értékes aspektusait foghatjuk meg az adathalmazunknak.

Irodalom

- Abe, T., Matsuoka, T., Ogawa, K., Nittono, H., & Hori, T. (2008). Gamma band EEG activity is enhanced after the occurrence of rapid eye movement during human REM sleep. *Sleep and Biological Rhythms*, 6, 26–33. o.
- Abt, K. (1987). Descriptive data analysis: a concept between confirmatory and exploratory data analysis. *Methods of information in medicine*, 26(02), 77–88. o.
- Andrillon, T., Nir, Y., Cirelli, C., Tononi, G., & Fried, I. (2015). Single-neuron activity and eye movements during human REM sleep and awake vision. *Nature communications*, 6(1), 7884. o.
- Aserinsky, E., & Kleitman, N. (1953). Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during sleep. *Science*, 118(3062), 273–274. o.
- Aserinsky, E., & Kleitman, N. (1955). Two types of ocular motility occurring in sleep. *Journal of applied physiology*, 8(1), 1–10. o.
- Berger, R. J., & Oswald, I. (1962). Effects of sleep deprivation on behaviour, subsequent sleep, and dreaming. *Journal of Mental Science*, 108(455), 457–465. o.
- Blumberg, M. S., Coleman, C. M., Gerth, A. I., & McMurray, B. (2013). Spatiotemporal Structure of REM Sleep Twitching Reveals Developmental Origins of Motor Synergies. *Current Biology*, 23(21), 2100–2109. o. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2013.08.055>
- Bogdány, T., Perakakis, P., Bódizs, R., & Simor, P. (2022). The heartbeat evoked potential is a questionable biomarker in nightmare disorder: A replication study. *NeuroImage: Clinical*, 33, 102933. o. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.nicl.2021.102933>
- Cartwright, R., Baehr, E., Kirkby, J., Pandi-Perumal, S., & Kabat, J. (2003). REM sleep reduction, mood regulation and remission in untreated depression. *Psychiatry Research*, 121(2), 159–167. o. [https://doi.org/10.1016/s0165-1781\(03\)00236-1](https://doi.org/10.1016/s0165-1781(03)00236-1)
- Child, N. D., & Benarroch, E. E. (2013). Anterior nucleus of the thalamus: functional organization and clinical implications. *Neurology*, 81(21), 1869–1876. o.

- Chokroverty, S., & Ferini-Strambi, L. (2017). *Oxford textbook of sleep disorders*. Oxford University Press.
- Cohen, M. X. (2020a). Overview of time-domain analyses (ERPs) — youtube.com [2024.04.16.].
- Cohen, M. X. (2020b). The multi-taper method — youtube.com [(2024.04.16.)].
- Coll, M.-P., Hobson, H., Bird, G., & Murphy, J. (2021). Systematic review and meta-analysis of the relationship between the heartbeat-evoked potential and interoception. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 122, 190–200. o.
- Corsi-Cabrera, M., Velasco, F., del Río-Portilla, Y., Armony, J. L., Trejo-Martínez, D., Guevara, M. A., & Velasco, A. L. (2016). Human amygdala activation during rapid eye movements of rapid eye movement sleep: an intracranial study. *Journal of Sleep Research*, 25(5), 576–582. o.
- Couto, B., Adolphi, F., Velasquez, M., Mesow, M., Feinstein, J., Canales-Johnson, A., Mikulan, E., Martínez-Pernía, D., Bekinschtein, T., Sigman, M., és mtsai. (2015). Heart evoked potential triggers brain responses to natural affective scenes: a preliminary study. *Autonomic Neuroscience*, 193, 132–137. o.
- Craig, A. D. (2002). How do you feel? Interoception: the sense of the physiological condition of the body. *Nature reviews neuroscience*, 3(8), 655–666. o.
- Datta, S., & O'Malley, M. W. (2013). Fear Extinction Memory Consolidation Requires Potentiation of Pontine-Wave Activity during REM Sleep. *The Journal of Neuroscience*, 33(10), 4561–4569. o. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.5525-12.2013>
- De Carli, F., Proserpio, P., Morrone, E., Sartori, I., Ferrara, M., Gibbs, S. A., De Gennaro, L., Lo Russo, G., & Nobili, L. (2016). Activation of the motor cortex during phasic rapid eye movement sleep. *Annals of neurology*, 79(2), 326–330. o.
- Dirlich, G., Dietl, T., Vogl, L., & Strian, F. (1998). Topography and morphology of heart action-related EEG potentials. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section*, 108(3), 299–305. o.
- Ellman, S. J., & Antrobus, J. S. (1991). *The mind in sleep: Psychology and psychophysiology* (166. köt.). John Wiley & Sons.
- Ermis, U., Krakow, K., & Voss, U. (2010). Arousal thresholds during human tonic and phasic REM sleep. *Journal of sleep research*, 19(3), 400–406. o.

- Fell, J., Dietl, T., Grunwald, T., Kurthen, M., Klaver, P., Trautner, P., Schaller, C., Elger, C. E., & Fernández, G. (2004). Neural bases of cognitive ERPs: more than phase reset. *Journal of cognitive neuroscience*, 16(9), 1595–1604. o.
- Ferrarelli, F., Peterson, M. J., Sarasso, S., Riedner, B. A., Murphy, M. J., Benca, R. M., Bria, P., Kalin, N. H., & Tononi, G. (2010). Thalamic dysfunction in schizophrenia suggested by whole-night deficits in slow and fast spindles. *American Journal of Psychiatry*, 167(11), 1339–1348. o.
- Fogel, S., Smith, C., & Cote, K. (2007). Dissociable learning-dependent changes in REM and non-REM sleep in declarative and procedural memory systems. *Behavioural Brain Research*, 180(1), 48–61. o. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2007.02.037>
- Fuentemilla, L., Marco-Pallarés, J., & Grau, C. (2006). Modulation of spectral power and of phase resetting of EEG contributes differentially to the generation of auditory event-related potentials. *Neuroimage*, 30(3), 909–916. o.
- Gonzalo-Ruiz, A., & Lieberman, A. (1995). Topographic organization of projections from the thalamic reticular nucleus to the anterior thalamic nuclei in the rat. *Brain research bulletin*, 37(1), 17–35. o.
- Gross, D. W., & Gotman, J. (1999). Correlation of high-frequency oscillations with the sleep–wake cycle and cognitive activity in humans. *Neuroscience*, 94(4), 1005–1018. o.
- 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. o.
- Herbert, B. M., & Pollatos, O. (2012). The body in the mind: on the relationship between interoception and embodiment. *Topics in cognitive science*, 4(4), 692–704. o.
- Hobson, J. A. (2009). REM sleep and dreaming: towards a theory of protoconsciousness. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(11), 803–813. o. <https://doi.org/10.1038/nrn2716>
- Jouney, C., Chapotot, F., & Merica, H. (2000). EEG spectral activity during paradoxical sleep: further evidence for cognitive processing. *Neuroreport*, 11(17), 3667–3671. o.
- Jouvet, M. (1962). Recherches sur les structures nerveuses et les mécanismes responsables des différentes phases du sommeil physiologique. *Archives italiennes de biologie*, 100(2), 125–206. o.
- Jung, T.-P., Makeig, S., Stensmo, M., & Sejnowski, T. J. (1997). Estimating alertness from the EEG power spectrum. *IEEE transactions on biomedical engineering*, 44(1), 60–69. o.

- Kern, M., Aertsen, A., Schulze-Bonhage, A., & Ball, T. (2013). Heart cycle-related effects on event-related potentials, spectral power changes, and connectivity patterns in the human ECoG. *Neuroimage*, 81, 178–190. o.
- Ketz, N. A., Jensen, O., & O'Reilly, R. C. (2015). Thalamic pathways underlying prefrontal cortex–medial temporal lobe oscillatory interactions. *Trends in neurosciences*, 38(1), 3–12. o.
- Kim, J., & Jeong, B. (2019). Heartbeat Induces a Cortical Theta-Synchronized Network in the Resting State. *eneuro*, 6(4), ENEURO.0200–19.2019. <https://doi.org/10.1523/eneuro.0200-19.2019>
- Lecci, S., Fernandez, L. M., Weber, F. D., Cardis, R., Chatton, J.-Y., Born, J., & Lüthi, A. (2017). Coordinated infraslow neural and cardiac oscillations mark fragility and offline periods in mammalian sleep. *Science Advances*, 3(2), e1602026.
- Lechinger, J., Heib, D. P. J., Gruber, W., Schabus, M., & Klimesch, W. (2015). Heartbeat-related EEG amplitude and phase modulations from wakefulness to deep sleep: Interactions with sleep spindles and slow oscillations. *Psychophysiology*, 52(11), 1441–1450. o.
- Li, W., Ma, L., Yang, G., & Gan, W.-B. (2017). REM sleep selectively prunes and maintains new synapses in development and learning. *Nature Neuroscience*, 20(3), 427–437. o. <https://doi.org/10.1038/nn.4479>
- Lucchesi, L. M., Pradella-Hallinan, M., Lucchesi, M., & Moraes, W. A. d. S. (2005). O sono em transtornos psiquiátricos. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 27(suppl 1), 27–32. o. <https://doi.org/10.1590/s1516-44462005000500006>
- Luft, C. D. B., & Bhattacharya, J. (2015). Aroused with heart: Modulation of heartbeat evoked potential by arousal induction and its oscillatory correlates. *Scientific Reports*, 5(1). <https://doi.org/10.1038/srep15717>
- Luppi, P.-H., Clément, O., Sapin, E., Gervasoni, D., Peyron, C., Léger, L., Salvert, D., & Fort, P. (2011). The neuronal network responsible for paradoxical sleep and its dysfunctions causing narcolepsy and rapid eye movement (REM) behavior disorder. *Sleep medicine reviews*, 15(3), 153–163. o.
- Lyamin, O. I., Kosenko, P. O., Korneva, S. M., Vyssotski, A. L., Mukhametov, L. M., & Siegel, J. M. (2018). Fur Seals Suppress REM Sleep for Very Long Periods without Subsequent Rebound. *Current Biology*, 28(12), 2000–2005.e2. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2018.05.022>

- Mai, S., Wong, C. K., Georgiou, E., & Pollatos, O. (2018). Interoception is associated with heartbeat-evoked brain potentials (HEPs) in adolescents. *Biological Psychology*, 137, 24–33. o.
- Makeig, S., & Inlow, M. (1993). Lapse in alertness: coherence of fluctuations in performance and EEG spectrum. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 86(1), 23–35. o.
- Makeig, S., & Jung, T.-P. (1995). Changes in alertness are a principal component of variance in the EEG spectrum. *NeuroReport-International Journal for Rapid Communications of Research in Neuroscience*, 7(1), 213–216. o.
- Mander, B. A., Rao, V., Lu, B., Saletin, J. M., Lindquist, J. R., Ancoli-Israel, S., Jagust, W., & Walker, M. P. (2013). Prefrontal atrophy, disrupted NREM slow waves and impaired hippocampal-dependent memory in aging. *Nature neuroscience*, 16(3), 357–364. o.
- Marks, G. A., Shaffery, J. P., Oksenberg, A., Speciale, S. G., & Roffwarg, H. P. (1995). A functional role for REM sleep in brain maturation. *Behavioural Brain Research*, 69(1–2), 1–11. o. [https://doi.org/10.1016/0166-4328\(95\)00018-o](https://doi.org/10.1016/0166-4328(95)00018-o)
- Marshall, A. C., Gentsch, A., Schröder, L., & Schütz-Bosbach, S. (2018). Cardiac interoceptive learning is modulated by emotional valence perceived from facial expressions. *Social cognitive and affective neuroscience*, 13(7), 677–686. o.
- Mendelson, W. (2012). *Human sleep: research and clinical care*. Springer Science & Business Media.
- Miyauchi, S., Misaki, M., Kan, S., Fukunaga, T., & Koike, T. (2009). Human brain activity time-locked to rapid eye movements during REM sleep. *Experimental brain research*, 192, 657–667. o.
- Molinari, S., & Foulkes, D. (1969). Tonic and phasic events during sleep: psychological correlates and implications. *Perceptual and motor skills*, 29(2), 343–368. o.
- Montoya, P., Schandry, R., & Müller, A. (1993). Heartbeat evoked potentials (HEP): topography and influence of cardiac awareness and focus of attention. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section*, 88(3), 163–172. o.
- Moruzzi, G. (1963). Active processes in the brain stem during sleep. *The Harvey Lectures*, 58.
- Muzur, A., Pace-Schott, E. F., & Hobson, J. A. (2002). The prefrontal cortex in sleep. *Trends in cognitive sciences*, 6(11), 475–481. o.

- Nishida, M., Uchida, S., Hirai, N., Miwakeichi, F., Maehara, T., Kawai, K., Shimizu, H., & Kato, S. (2005). High frequency activities in the human orbitofrontal cortex in sleep–wake cycle. *Neuroscience letters*, 379(2), 110–115. o.
- Norcia, A. M., Appelbaum, L. G., Ales, J. M., Cottareau, B. R., & Rossion, B. (2015). The steady-state visual evoked potential in vision research: A review. *Journal of vision*, 15(6), 4–4. o.
- OB121 szótár — ob121.com [(2024.04.16)]. (é. n.).
- Oostenveld, R., Fries, P., Maris, E., & Schoffelen, J.-M. (2011). FieldTrip: Open Source Software for Advanced Analysis of MEG, EEG, and Invasive Electrophysiological Data. *Computational Intelligence and Neuroscience*, 2011, 1–9. o. <https://doi.org/10.1155/2011/156869>
- Orem, J. (2012). *Physiology in sleep*. Elsevier.
- Pang, J., Tang, X., Li, H., Hu, Q., Cui, H., Zhang, L., Li, W., Zhu, Z., Wang, J., & Li, C. (2019). Altered Interoceptive Processing in Generalized Anxiety Disorder—A Heartbeat-Evoked Potential Research. *Frontiers in Psychiatry*, 10. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00616>
- Papalambros, N. A., Santostasi, G., Malkani, R. G., Braun, R., Weintraub, S., Paller, K. A., & Zee, P. C. (2017). Acoustic enhancement of sleep slow oscillations and concomitant memory improvement in older adults. *Frontiers in human neuroscience*, 11, 247563. o.
- Park, H.-D., Bernasconi, F., Salomon, R., Tallon-Baudry, C., Spinelli, L., Seeck, M., Schaller, K., & Blanke, O. (2018). Neural sources and underlying mechanisms of neural responses to heartbeats, and their role in bodily self-consciousness: an intracranial EEG study. *Cerebral Cortex*, 28(7), 2351–2364. o.
- Park, H.-D., & Blanke, O. (2019). Heartbeat-evoked cortical responses: Underlying mechanisms, functional roles, and methodological considerations. *Neuroimage*, 197, 502–511. o.
- Park, H.-D., & Tallon-Baudry, C. (2014). The neural subjective frame: from bodily signals to perceptual consciousness. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 369(1641), 20130208. o.
- Peigneux, P., Laureys, S., Fuchs, S., Destrebecqz, A., Collette, F., Delbeuck, X., Phillips, C., Aerts, J., Del Fiore, G., Degueldre, C., Luxen, A., Cleeremans, A., & Maquet, P. (2003). Learned material content and acquisition level modulate cerebral reactivation during posttraining rapid-eye-movements sleep. *NeuroImage*, 20(1), 125–134. o. [https://doi.org/10.1016/s1053-8119\(03\)00278-7](https://doi.org/10.1016/s1053-8119(03)00278-7)

- Perogamvros, L., Park, H.-D., Bayer, L., Perrault, A. A., Blanke, O., & Schwartz, S. (2019). Increased heartbeat-evoked potential during REM sleep in nightmare disorder. *NeuroImage: Clinical*, 22, 101701. o. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2019.101701>
- Pinsky, M. A. (2023). *Introduction to Fourier analysis and wavelets* (102. köt.). American Mathematical Society.
- Pollatos, O., & Schandry, R. (2004). Accuracy of heartbeat perception is reflected in the amplitude of the heartbeat-evoked brain potential. *Psychophysiology*, 41(3), 476–482. o.
- Price, L. J., & Kremen, I. (1980). Variations in behavioral response threshold within the REM period of human sleep. *Psychophysiology*, 17(2), 133–140. o.
- Renouard, L., Billwiller, F., Ogawa, K., Clément, O., Camargo, N., Abdelkarim, M., Gay, N., Scoté-Blachon, C., Touré, R., Libourel, P.-A., & Tsai, M. (2015). The supramammillary nucleus and the claustrum activate the cortex during REM sleep. *Science Advances*, 1(3), e1400177.
- 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. o.
- 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. o.
- Sauseng, P., Klimesch, W., Gruber, W. R., Hanslmayr, S., Freunberger, R., & Doppelmayr, M. (2007). Are event-related potential components generated by phase resetting of brain oscillations? A critical discussion. *Neuroscience*, 146(4), 1435–1444. o.
- Schandry, R., & Montoya, P. (1996). Event-related brain potentials and the processing of cardiac activity. *Biological psychology*, 42(1-2), 75–85. o.
- Schaworonkow, N. (2019). Inter-trial coherence measures phase-synchronization across trials [(Accessed: 2024-04-16)].
- Schmitz, M., Müller, L. E., Schulz, A., Kleindienst, N., Herpertz, S. C., & Bertsch, K. (2020). Heart and brain: Cortical representation of cardiac signals is disturbed in borderline personality disorder, but unaffected by oxytocin administration. *Journal of Affective Disorders*, 264, 24–28. o. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.11.139>

- Schulz, A., Ferreira de Sá, D. S., Dierolf, A. M., Lutz, A., Van Dyck, Z., Voegelé, C., & Schaechinger, H. (2015). Short-term food deprivation increases amplitudes of heartbeat-evoked potentials. *Psychophysiology*, 52(5), 695–703. o.
- Shao, S., Shen, K., Wilder-Smith, E. P., & Li, X. (2011). Effect of pain perception on the heartbeat evoked potential. *Clinical neurophysiology*, 122(9), 1838–1845. o.
- Siegel, J., & Rogawski, M. (1988). A function for REM sleep: regulation of noradrenergic receptor sensitivity. *Brain Research Reviews*, 13(3), 213–233. o. [https://doi.org/10.1016/0165-0173\(88\)90007-0](https://doi.org/10.1016/0165-0173(88)90007-0)
- Simor, P., Bogdány, T., Bódizs, R., & Perakakis, P. (2021). Cortical monitoring of cardiac activity during rapid eye movement sleep: the heartbeat evoked potential in phasic and tonic rapid-eye-movement microstates. *Sleep*, 44(9), zsab100. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsab100>
- 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.
- Simor, P., Gombos, F., Szakadát, S., Sándor, P., & Bódizs, R. (2016). EEG spectral power in phasic and tonic REM sleep: different patterns in young adults and children. *Journal of sleep research*, 25(3), 269–277. o.
- Simor, P., Horváth, K., Ujma, P. P., Gombos, F., & Bódizs, R. (2013). Fluctuations between sleep and wakefulness: Wake-like features indicated by increased EEG alpha power during different sleep stages in nightmare disorder. *Biological Psychology*, 94(3), 592–600. o. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2013.05.022>
- Simor, P., Szalárdy, O., Gombos, F., Ujma, P. P., Jordán, Z., Halász, L., Erőss, L., Fabó, D., & Bódizs, R. (2021). REM sleep microstates in the human anterior thalamus. *Journal of Neuroscience*, 41(26), 5677–5686. o.
- Simor, P., van der Wijk, G., Nobili, L., & Peigneux, P. (2020). The microstructure of REM sleep: Why phasic and tonic? *Sleep Medicine Reviews*, 52, 101305. o. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2020.101305>
- Simor, P., van Der Wijk, G., Gombos, F., & Kovács, I. (2019). The paradox of rapid eye movement sleep in the light of oscillatory activity and cortical synchronization during phasic and tonic microstates. *Neuroimage*, 202, 116066. o.

- Takahara, M., Nittono, H., & Hori, T. (2002). Comparison of the event-related potentials between tonic and phasic periods of rapid eye movement sleep. *Psychiatry and clinical neurosciences*, 56(3), 257–258. o.
- Takahara, M., Nittono, H., & Hori, T. (2006). Effect of voluntary attention on auditory processing during REM sleep. *Sleep*, 29(7), 975–982. o.
- Terhaar, J., Viola, F. C., Bär, K.-J., & Debener, S. (2012). Heartbeat evoked potentials mirror altered body perception in depressed patients. *Clinical neurophysiology*, 123(10), 1950–1957. o.
- Tiriac, A., & Blumberg, M. S. (2016). Gating of reafference in the external cuneate nucleus during self-generated movements in wake but not sleep. *eLife*, 5. <https://doi.org/10.7554/elife.18749>
- Ujma, P. P., Simor, P., Steiger, A., Dresler, M., & Bódizs, R. (2019). Individual slow-wave morphology is a marker of aging. *Neurobiology of aging*, 80, 71–82. o.
- Vertes, R., Albo, Z., & Di Prisco, G. V. (2001). Theta-rhythmically firing neurons in the anterior thalamus: implications for mnemonic functions of Papez's circuit. *Neuroscience*, 104(3), 619–625. o.
- Walker, M. P., & van der Helm, E. (2009). Overnight therapy? The role of sleep in emotional brain processing. *Psychological Bulletin*, 135(5), 731–748. o. <https://doi.org/10.1037/a0016570>
- Waterman, D., Elton, M., Hofman, W., Woestenburg, J., & Kok, A. (1993). EEG spectral power analysis of phasic and tonic REM sleep in young and older male subjects. *Journal of sleep research*, 2(1), 21–27. o.
- 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. o.
- Wei, Y., Ramautar, J. R., Colombo, M. A., Stoffers, D., Gómez-Herrero, G., van der Meijden, W. P., te Lindert, B. H., van der Werf, Y. D., & Van Someren, E. J. (2016). I Keep a Close Watch on This Heart of Mine: Increased Interoception in Insomnia. *Sleep*, 39(12), 2113–2124. o. <https://doi.org/10.5665/sleep.6308>

Ábrák jegyzéke

1.	<i>Agyi jelek elemzési módszerei. (Cohen, 2020a)</i>	5
2.	<i>A jelek karakterisztikái: amplitúdó, fázis, hullámhossz. („OB121 szótár — ob121.com“, é. n.)</i>	5
3.	<i>A multitaper módszer összehasonlítása a STFFT-vel (short time fourier transform) (Cohen, 2020b)</i>	13
4.	<i>Fázis koherencia analízist szemléltető ábrák (Schaworonkow, 2019).</i>	17
5.	<i>Alapvonal korrigált HEP értékek az ANT-ban a vizsgált állapotokban.</i>	18
6.	<i>A végzett analízisek eredménye, valamint a fázisos és tónusos REM és az ébrenléti időszakok összehasonlítása egymással</i>	20
6.	<i>A fázisos és tónusos REM és ébrenléti állapotokon belüli időszakaszok összehasonlítása a végzett analíziseinken</i>	22

Táblázatok jegyzéke

1.	<i>A próbák száma személyenként, a vizsgált állapotokban</i>	12
2.	<i>A résztvevőkhöz tartozó ANT csatornák és EEG montázsok</i>	37
3.	<i>Az EEG montázsokhoz tartozó EEG csatornák</i>	38

Mellékletek

2. táblázat.

A résztvevőkhöz tartozó ANT csatornák és EEG montázsok

ID	ANT csatorna	EEG montázs
1	EEG JTH9-JTH10, EEG JTH10-JTH11	KEA
2	EEG JTh3-G2 REF: EEG JTh4-G2	FSI
3	EEG JTh10-JTh11	KEA
4	EEG BTh0-BTh1, EEG BTh1-BTh2, EEG BTh2-BTh3	KB
5	EEG BTh0-BTh1, EEG JTh9-JTh10, EEG JTh10-JTh11	KEA
6	EEG BTH1-BTH2, EEG BTH2-BTH3, EEG JTH10-JTH11	KEA
7	EEG Th10-G2 REF: EEG Th11-G2	PiRi
8	EEG BTh1-BTh2, EEG BTh2-BTh3, EEG JTh10-JTh11	KEA
9	EEG BTh2-BTh3	KEA
10	EEG Bth1-Bth2, EEG Bth2-Bth3, EEG Jth8-Jth9, EEG Jth9-Jth10	KEA
11	EEG JTh10-JTh11	KEA

3. táblázat.

Az EEG montázsokhoz tartozó EEG csatornák

	KEA	KB	FSI	PiRi
EEG C3-G2	igen	igen	igen	-
EEG C4-G2	igen	igen	igen	-
EEG Ft9-G2	igen	-	igen	igen
EEG Ft10-G2	igen	igen	igen	igen
EEG T3-G2	igen	igen	igen	igen
EEG T4-G2	igen	igen	igen	igen
EEG T5-G2	igen	igen	igen	igen
EEG T6-G2	igen	igen	igen	igen
EEG Tp9-G2	igen	-	igen	igen
EEG Tp10-G2	igen	igen	igen	igen
EEG P3-G2	igen	igen	igen	-
EEG P4-G2	igen	igen	igen	-
EEG Pz-G2	igen	-	-	igen
EEG Po9-G2	igen	igen	-	igen
EEG Po10-G2	igen	igen	-	igen
EEG ZyG1-G2	igen	-	igen	-
EEG ZyG2-G2	igen	igen	igen	igen
EEG O2-G2	igen	igen	igen	igen
EEG Oz-G2	igen	igen	igen	igen
EEG Fp1-G2	igen	igen	igen	-
EEG Fp2-G2	igen	igen	igen	igen
EEG F3-G2	igen	igen	igen	-
EEG F4-G2	igen	igen	igen	-
EEG F7-G2	igen	igen	-	igen
EEG F8-G2	igen	igen	-	igen
EEG Fpz-G2	igen	igen	-	igen