

Egyéni különbségek az alvási makrostruktúrában: a szorongás, a depresszió, az öregedés és a nem hatása

HORVÁTH ANDRÁS^{1,2}, SZŰCS ANNA², XAVIER MONTANA³, JEAN-POL LANQUART³,
PHILIPPE HUBAIN³, MATHILDE FLAMAND³, PAUL LINKOWSKI³ ÉS GWENOLÉ LOAS³

¹Országos Klinikai Idegtudományi Intézet, Budapest

²Semmelweis Egyetem Doktori Iskola, Szentágotthai János Idegtudományi Doktori Iskola, Budapest

³Sleep Laboratory, Department of Psychiatry, Erasme Academic Hospital & Laboratory of Psychiatric Research (ULB 266), Université Libre de Bruxelles, Brüsszel

Célkitűzés: A szorongás ubikviter pszichopathológiai tünet, amely gyakran társul alvászavarokkal is. Az alvás szorongás patomechanizmusában és hatásaiban betöltött szerepe intenzív kutatások ellenére sem tisztázott. Vizsgálatunk célja feltárni az alvási makrostruktúra szorongás hatására bekövetkező változásait, és hogy ezek hogyan interferálnak az életkorból, nemi különbségekből és az esetlegesen társuló depressziós tünetekből származó alvásszerkezeti változásokkal. **Módszer:** 1083 alvászavar miatt vizsgált beteg polyszomnográfias vizsgálatból származó adatait hasonlítottuk össze 4 különböző statisztikai összeállításban. Vizsgáltuk a szorongás, az eltérő súlyosságú depressziós tünetek, az életkor és a nem hatásait az alvászavarokra és fenntartásra, valamint az alvás szerkezetére. **Eredmények:** Súlyos szorongás esetén jelentősen megnő az alvás és a REM fázis latenciája, míg a REM alvás és a lassú hullámú alvásban töltött idő mennyisége csökken. Depresszió esetén hasonlóan változik a lassú hullámú alvás és az alvási latencia, ezzel szemben a REM fázis gyakoribb és latenciája csökken. Öregedéssel nő az alvás latencia, az alvás fragmentálódik, csökken a lassú hullámú alvás mennyisége; kevésbé a REM fázisé. Nők több időt töltenek lassú hullámú alvás és kevesebbet REM fázisban, mint a férfiak. **Következtetés:** Feltételezzük, hogy az alvási makrostruktúrában létrejövő eltérések szerepet játszhatnak a depresszióhoz és szorongáshoz társult kognitív változásokban. A szorongáshoz és depressziós tünetekhez kötött alvászavarok hatásai feltehetőleg módosítják az életkor és a nem alvásmintázatra gyakorolt hatásait.

(*Neuropsychopharmacol Hung* 2015; 17(3): 146–156)

Kulcsszavak: szorongás, nemi különbségek, öregedés, alvási stádiumok, polyszomnográf

A pszichiátriai megbetegedések és az alvászavarok gyakran társulnak egymással; az alvással kapcsolatos panaszok szinte valamennyi mentális és testi betegség részei, tényezői (Ohayon & Roth, 2003). Ismert, hogy az alvásmínőség romlása rizikót jelent kardiovaszkuláris, pulmonológiai és sok más betegség vonatkozásában is (Schoenborn & Adams, 2010). Az elmúlt évtizedek során az alvás zavarai a pszichiátriai betegségek diagnosztikus kritériumai közé is bekerültek (DSM 5). Intenzív kutatások ellenére továbbra is felvetődik a klasszikus „tyúk vagy a tojás” kérdés: az alvászavarok okai vagy következményei-e egy adott mentális betegségnek (Wulff et al., 2010).

A leggyakoribb pszichiátriai tünetek egyike a szorongás (Lepine, 2002). Szádóczy vizsgálatai nyomán a szorongásos zavarok magyarországi egy éves prevalenciája 17,7% (Szádóczy, 2000). Számos vizsgálat igazolta, hogy hatására gyakrabban jelentkezik inszomnia és vica versa, krónikusan fennálló inszomnia mellett valószínű, hogy szorongás kialakulásával is számolnunk kell (Mellman, 2006).

A szorongás nem egységes entitás, mértéke, minősége egyénenként is más és más. Spielberger 1966-ban alkotta meg az állapot- (ÁSZ) és vonásszorongás (VSZ) fogalmát (Spielberger & Smith, 1966). Az ÁSZ pillanatnyi állapot, az egyén stresszhelyzetre adott akut válasza. A VSZ inkább a személyiség állandó

jellemzője, az egyén képessége a terhelő élethelyzetekkel való megbirkózásra, krónikus stressz válasz (Endler & Kocovski, 2001). Spielberger elmélete és az általa kidolgozott kérdőív, a Spielberger-féle Állapot- és Vonásszorongás Kérdőív (STAI) széles körben elterjedt a pszichológiában. Úgy tűnik, hogy a szorongáshoz társuló alvászavarok sem egységesek és a gyakori álmatlanság panasz egyéni alvási makro- és mikrostruktúra változásokkal társul.

Az alvástádiumok fiziológiás funkciójáról egyre több ismeret áll rendelkezésre. Alvásunk nem paszszív regenerációs folyamat, hanem – egyebek közt – jelentős szerepe van olyan kognitív folyamatokban, mint a memória és a tanulás, a napi életesemények osztályozása, kezelése és feldolgozása (Bódizs et al., 2002; Clemens et al., 2007). Ezért az alvástádiumok fiziológiás szerkezetének patológiás megváltozása szerepet játszhat a betegségekhez társuló kognitív változásokban, amelyeknek patomechanizmusa szorongásos zavarok esetén sem tisztázott még (Fuller et al., 1997).

Vizsgálatunk elsődleges célja volt, hogy feltárjuk: az aktuális szorongó állapot, illetve a vonásszorongás eltérő alvásmakrostruktúra-változásokkal jár-e, illetve összegezzük, hogy az alvás változásai hogyan hathatnak vissza a szorongásra. Célunk volt megvizsgálni, hogy a vizsgált populációban egyéb faktorok – nem és életkor – befolyásolhatják-e az alvás szerkezetét. Vizsgáltuk továbbá, hogy a szorongáshoz gyakran társuló depressziós tünetek milyen módon hatnak az alvás szerkezetére, és azt, hogy a poliszomnográfia alkalmas-e a két tünetcsoport közötti alvásszerkezetbeli eltérések feltárására.

MÓDSZER

Vizsgálatainkhoz a Brüsszeli Szabadegyetem oktatókórházának pszichiátriai klinikájához tartozó alváslaboratóriumának (Sleep Laboratory, Department of Psychiatry, Erasme Academic Hospital, Université Libre de Bruxelles, Brüsszel, Belgium) több ezer fős poliszomnográfias adatbázisát használtuk fel. Az adatbázisban szereplő személyek valamilyen alváspanasz miatt kerültek vizsgálatra, sem esetleg társuló pszichiátriai betegségük, sem mentális állapotuk nem volt ismert a jelen feldolgozásban. A vizsgált személyek 3 éjszakát töltöttek az alváslaborban. Az első monitorozás nélküli adaptációs éjszaka volt; a második éjszakán már poliszomnográfias vizsgálat történt az adatok elemzése nélkül, végül a harmadik éjszaka adatai kerültek felhasználásra a statisztikai elemzéshez. A monitorozás 19 csatornás digitális poliszomnográfia

történt (Brainnet, Medatec, Brussels, Belgium). A kapott jelet 35 Hz-es alsó határfilterrel vettük fel, majd az adatokat 30s hosszú szakaszonként, vizuálisan, a módosított Rechtschaffen és Kales kritériumok (Moser et al., 2009) alapján értékeltük Endymion vizualizációs szoftver segítségével (Dijk and Duffy, 1999; Endymion, 1993, Sleep Laboratory, Erasme Hospital).

A statisztikai analízisbe olyan személyeket vontunk be, akik STAI értékük alapján igen alacsony (S-score és T-score<35) vagy igen magas (S-score és T-score>65) értékekkel rendelkeztek. Meghatároztuk azt az alsó és felső STAI értéket, amely a vizsgált személyek kevesebb, mint 3%-át jelölte ki (3 percentilis alatt vagy 97 percentilis fölött). Azokat, akik STAI értékük alapján a két érték közé estek, kizártuk a vizsgálatból, így téve lehetővé, hogy jelentősen különböző csoportokat hasonlítsunk össze. A vizsgálatba vont 1083 főt (446 nő, átlag életkor 45±12év; 18–69 év) csoportokba soroltuk. Az első vizsgálatba 4 csoportot alakítottunk ki szorongásértékeik alapján: magas állapot – és vonásszorongással; alacsony állapot-, és vonásszorongással; magas állapot – és alacsony vonásszorongással és magas vonás – és alacsony állapot-szorongással jellemzetteket. A második vizsgálatba 3 csoportot kreáltunk kor szerint: 18–34; 35–52 és 53–69 éves kor közé esőket – rendre férfi és női csoportokat összehasonlítva (3. vizsgálat). A negyedik vizsgálatba a kiválasztott személyek Beck Depresszióskála értékeit használtuk fel. A klinika minden vizsgálatra kerülő betegnél rutinszerűen rögzíti a Beck Depresszióskála egyik változatának, a BDI-II francia verziójának (Mayers et al., 2009) értékeit. A standard határértékeknek megfelelően (Dozois et al., 1998) 4 csoportot képeztünk: minimális, enyhe, közepes és súlyos depresszióskála értékek (1. táblázat).

A vizsgálatokban összehasonlítottuk a standard alvásparamétereket: elalvási latencia (AL), teljes alvási idő (TAI), alvási hatékonyság (AH) és éjszakai ébren töltött idő (ÉÉI). Összehasonlítottuk a második és harmadik alvás-fázis percekben kifejezett hosszát (S2min, S3min), és teljes alvásidőhöz mért százalékos arányát (S2%, S3%); a REM fázisok számát és latenciáját (nREM, latREM).

A statisztikai analízis során IBM SPSS 20 szoftvert használtunk. A normalitás ellenőrzése után (Kolmogorov–Smirnov teszt) logaritmikus transzformációt alkalmaztunk. A 4 vizsgálat során általános lineáris modellt használtunk (GLM) Bonferroni posthoc analízissel. A modellhez hozzáadtuk azokat a kovariánsokat, amelyek szerepet játszhatnak a csoportok közti eltérésekben (1. táblázat). A mérés hatásnagyságait parciális éta érték formájában számítottuk.

EREDMÉNYEK

Vizsgálat 1: Szorongás és alvás

Szignifikáns különbség mutatkozott az AL értékekben ($F=7.77$; $df=3$; $p=0.00$), és jelzett, de statisztikai szempontból nem szignifikáns eltérés a TAI ($p=0.331$), AH ($p=0.555$) és ÉÉI ($p=0.911$) értékeiben. Jelentős különbség látszott az $\text{ÁSZ+}/\text{VSZ+} \sim \text{ÁSZ-}/\text{VSZ-}$ csoport ($Md=10.367$; $p=0.00$) és a $\text{ÁSZ+}/\text{VSZ-} \sim \text{ÁSZ-}/\text{VSZ-}$ csoportok ($Md=11.8$; $p=0.035$) összehasonlításában, amely különbség nem mutatkozott a $\text{ÁSZ-}/\text{VSZ+} \sim \text{ÁSZ-}/\text{VSZ-}$ csoportok között ($Md=6.37$, $p=0.69$).

Markáns eltérés volt a csoportok között az S2% és S3% értékeiben ($F=4.77$; $df=3$; $p=0.003$ és $F=3.09$; $df=3$; $p=0.026$). Az egyes csoportok összehasonlítása során kiderült, hogy ez az eltérés az $\text{ÁSZ+}/\text{VSZ+}$ és $\text{ÁSZ-}/\text{VSZ-}$ csoportok közti különbségből származott ($Md=2.55$; $p=0.004$ az S2% esetében és $Md=-3.13$; $p=0.025$ az S3% esetében). Szignifikáns különbség a többi csoport között nem mutatkozott ezen paraméterekben.

A REM-paraméterek között szintén volt azonosítható eltérés a csoportok között (nREM esetében $F=19.77$; $df=3$; $p=0.000$ / latREM esetében $F=16.7$; $df=3$; $p=0.000$). Ezen különbségek csak az $\text{ÁSZ-}/\text{VSZ+}$ és $\text{ÁSZ-}/\text{VSZ-}$ összehasonlításban mutatkoztak meg (nREM $Md=-0.59$; $p=0.004$ / latREM $Md=30.64$; $p=0.012$), az ÁSZ- -szel jellemzett csoport nem különbözött jelentősen a szorongásmentes csoporttól (2. táblázat). Az első vizsgálat eredményei részleteiben beküldésre kerültek a Psychiatry Research folyóiratba.

Vizsgálat 2: Kor és alvás

A vizsgált három korcsoportban szignifikáns különbségek mutatkoztak a legtöbb vizsgált paraméterben GLM alkalmazásával. Az AL-ben nem volt szignifikáns különbség (2. táblázat). A post hoc analízis kimutatta, hogy a TAI, az AH, az S3min, az S3% és a nREM paraméterek jelentősen vagy marginálisan csökkennek (Md értékek negatívak) a kor előrehaladtával (a $p=0.000$ és 0.025 értékek között szórt), míg az S2min, S2%, ÉÉI és latREM paraméterek szignifikánsan nőnek (Md pozitívítás, a $p=0.000$ és 0.071 értékek között) (3. Táblázat).

Vizsgálat 3: Nemek közti különbség az alvási paraméterekben

Három paraméter kivételével statisztikai szempontból releváns különbségek mutatkoztak a vizsgált jellem-

zőkben (4. táblázat). A nők férfiakhoz történő hasonlítása esetén pozitív Md értékeket kaptunk, tehát szignifikánsan vagy jelzetten magasabb eredményeket ezekben a paraméterekben: TAI, S3min, S3%, AL, ÉÉI és latREM. Negatív Md értékeket, tehát jelentősen alacsonyabb adatokat az alábbi alvási jellemzőkben: AH, S2%, nREM.

Vizsgálat 4: A Beck értékek hatása az alváásra

A magasabb Beck értékhez kötött alvászváltozások vizsgálata során jelentős különbség mutatkozott a 2. és 3. fázis hosszában és százalékos arányában, továbbá a REM fázisok számában és a fázis latenciájában (5. Táblázat). Negatív Md értékek tartoztak, tehát csökkenés volt látható az S3min, S3% és latREM értékekhez, míg pozitív értékek, tehát növekedés az S2% és a nREM értékekhez.

MEGBESZÉLÉS

Az 1960-as évek óta ismert a REM alvás diszregulációja depresszióban, megnövekedett REM denzitás és csökkent REM latencia képében (Palagini et al., 2013). A REM alvás változása a betegség súlyosságának és a relapszus kockázat jó prediktora (Cartwright et al., 1998). Ismert az is, hogy a lassú hullámú alvás (LHA) megrövidül ebben a betegcsoportban (Riemann et al., 2001). Vizsgálatunk ezt megerősítette: magasabb depresszió pontszám mellett csökkent REM latenciát, LHA mennyiséget és megnövekedett REM fázis mennyiséget észleltünk (1. ábra).

Eredményeink szerint az alvás jelentősen különbözik, különösen a REM alvás vonatkozásában, depresszió és depresszió nélküli szorongás esetében; annak ellenére, hogy a depressziós állapotok csaknem mindig szorongással járnak, a magas STAI érték a REM denzitás csökkenésével és latenciája megnyúlásával járt. A kapott eredmények alátámasztják azokat a korábbi vizsgálatokat, amelyek szerint a disztímiás és szorongásos zavarok egymástól jelentősen különböznek a REM diszreguláció tekintetében, és ez polyszomnografiával jól vizsgálható (Akiskal et al., 1984).

Kimutattuk, hogy szorongás – első sorban állapotszorongás – esetén jelentősen megnő az AL, összhangban számos korábbi eredménnyel (Alfano et al., 2013; Papadimitriou & Linkowski, 2005). Korábbi vizsgálatokat alapul véve az AL a szubjektív alvásminőség egyik legerősebb faktora (Augner, 2011). A szubjektív alvásminőség-romlás fontos paraméter, mivel Buxton és Marcelli vizsgálatai alapján ez a leg-

erősebb prognosztikai tényező az alvászavarokhoz kötött emelkedett mortalitásban, az alvás objektív mennyiségétől függetlenül (Buxton & Marcelli, 2010) (2. ábra).

Szorongás hatására csökken az LHA mennyisége és emelkedik a 2. stádium hossza (Forbes et al., 2008); ebben mindkét szorongásforma aktív szerepet játszik. Mivel az LHA és a 2. stádium jelentős a kortikális memória folyamatokban, felvethető, hogy a szorongáshoz kötött kognitív funkcióváltozásokra is hatással lehetnek. A 2. fázisban jellemzően jelen vannak az alvási orsók és K-komplexumok, amelyeknek a hippokampusz-kéreg párbeszédben, a memória konszolidációban és az alvás mélységének szabályozásában kiemelt szerepe van (Clemens et al., 2005). Szorongó betegek 2. alvásstádiumában a mikrostrukturális elemzés segíthet megvilágítani ezen alvási minták pontos megjelenését. A 3. fázis elemi fontosságú a szinaptikus depotenciációban, a gyengébb szinaptikus kapcsolatok felbomlásában, ami lehetőséget teremt a későbbi tanulási folyamatokhoz (Tononi & Cirelli, 2006). A lassú hullámú alvás csökkenését depresszióban (Hoffmann et al., 2000) és demenciában (McCurry & Ancoli-Israel, 2003) is kimutatták. Feltételezhető, hogy a NREM alvás változásai alapvetően befolyásolják a betegek kognitív funkcióit szorongás esetén, szerepet játszhatnak a társult romló memória funkciókban és a fokozott vigilanciában, azonban az összefüggés alapos tisztázásához elengedhetetlen a mikrostruktúra későbbi alapos vizsgálata.

A szorongásban látott REM alvás csökkenés és latencia növekedés elsősorban a vonásszorongással jellemzett csoportban volt látható. Eredményeink összhangban vannak a korábbi vizsgálatokkal (Patriquin et al., 2014), azonban hangsúlyozzák a vonásszorongás oki szerepét. A REM fázis szerepét számos alapvető kognitív folyamatban igazolták, így például a procedurális memória feldolgozásban, az emocionális életesemények feldolgozásában és az ezeket kísérő érzelmi stressz mérséklésében (Hobson & Edward, 2002; Walker & van Der Helm, 2009). Feltételezhető tehát, hogy a REM csökkenése összefügg a szorongásban látható túlérzékenységgel, a jellegzetes személyiség típusos jegyeinek kialakulásával (3. ábra).

Fontos kiemelni, hogy az alvás minőségét egyéb faktorok is befolyásolhatják. Vizsgálatunk ezek közül az öregedésre és a nemek közti különbségekre fókuszált. Az alvásmakrostruktúra nemi különbségeit tekintve az irodalom nem egységes minden tekintetben. Eredményeink szerint a nők alvási hatékonysága

alacsonyabb (Tsai & Li, 2004), ennek megfelelően gyengébb alvás-minőségről számolnak be (Vitiello et al., 2004). Ellentmondó vizsgálatok szintén születtek, amelyek jobb alvás minőséget és magasabb hatékonyságot mutattak ki nők esetében (Krishnan & Collop, 2006; Goel et al., 2005). A korábbi vizsgálatok konzisztensek abban, hogy a nők kevesebb időt töltenek REM alvásban és többet LHA-ban (Carrier et al., 2001; Hume et al., 1998), amely megegyezik saját eredményeinkkel (4. ábra).

Igazoltuk, hogy a korábbi tapasztalatokkal megegyezően az öregedéssel romlik az alvás minősége (Prinz, 1995), csökken a REM-ben (Ehlers & Kupfer, 1989) és az LHA-ban töltött idő (Benca et al., 1992), az alvás a felületesebb és a korai alvás stádiumok irányába tolódik el. Az LHA-hoz képest a REM kisebb mértékben csökken, viszonylagosan megőrzött (Lando et al., 1996) (5. ábra).

Eredményeink értékelését több tényező nehezíti és korlátozza. Az önkítöltős kérdőívek használata során általában, a vizsgált személy túlozhatja vagy alábecsülheti panaszait, így a valós állapot megítélése torzulhat. Ennek ellenére ezek a kérdőívek széles körben elterjedtek a klinikai gyakorlatban és számtalan klinikai vizsgálatban alkalmazzák őket. A másik értékelést nehezítő korlát, hogy a vizsgált populációról nem állnak rendelkezésre az orvosi-pszichiátriai adatok, így vizsgálatunk pusztán azt tükrözi, hogy alvás-panaszokkal orvoshoz forduló személyek esetében milyen különbségek adódnak az eltérő szorongásállapotok között és hogy ezt hogyan befolyásolják egyéb fennálló faktorok.

Összefoglalva elmondható, hogy a lassú hullámú alvás a korrall, fokozott szorongás és/vagy depressziós tünetek jelenlétében jelentősen csökken, amely csökkenésben a férfiak kifejezettebben érintettebbek, mint a nők. A REM alvás mennyisége öregedéssel és szorongás fennállása esetén szintén csökken, azonban a férfiak eleve több időt töltenek REM alvásban és depresszió esetén szintén megnő a mennyisége. Feltételezhetjük, hogy az egyéni kognitív változásokban az életkor, a nemi különbségek, a pszichés státusz és az alvási folyamatok interakciója alapvető szerepet játszik. A továbbiakban az alvás mikrostruktúra változásainak kutatását tervezzük az eltérő szorongás állapotokban, orvosilag/pszichiátriaiilag értékelt betegcsoportokban. Ezzel reméljük jobban értelmezni az alvásváltozások szorongásban betöltött lehetséges patognomikus szerepét. Tanulmányunk a szorongás, az alvás, a biológiai faktorok és a kognitív funkciózavarok közti komplex kapcsolatokra hívja fel a figyelmet.

1. táblázat A vizsgálati csoportok ismertetése

Vizsgálat száma	Vizsgált csoportok	Beválasztási kritériumok	Beválasztott alanyok száma	Kovariánsok
1	ÁSZ+/VSZ+	S-score>65; T-score>65	541	Kor, nem, Beck
	ÁSZ-/VSZ-	S-score<35; T-score<35	407	Kor, nem, Beck
	ÁSZ+/VSZ-	S-score>65; T-score<35	65	Kor, nem, Beck
	ÁSZ-/VSZ+	S-score<35; T-score>65	70	Kor, nem, Beck
2	18–34	Kor 18 és 34 év között	211	Nem, STAI, Beck
	35–52	Kor 35 és 52 év között	543	Nem, STAI, Beck
	53–69	Kor 53 és 69 év között	329	Nem, STAI, Beck
3	Nő	Női nem	447	Kor, STAI, Beck
	Férfi	Férfi nem	636	Kor, STAI, Beck
4	Minimális depresszió	BDI-II érték: 0–13	736	Kor, Nem, STAI
	Enyhe depresszió	BDI-II érték: 14–19	213	Kor, Nem, STAI
	Közepes depresszió	BDI-II érték: 20–28	125	Kor, Nem, STAI
	Súlyos depresszió	BDI-II érték: 29–63	9	Kor, Nem, STAI

Rövidítések: ÁSZ – állapotsszorogás; VSZ – vonásszorogás; S – stat; T – trait; BDI – Beck Depression Inventory; STAI: Stait-Trait Anxiety Inventory

2. táblázat A STAI értékek alapján képzett csoportok statisztikai összehasonlítása

Fix faktor	Függő változó	Szabadsági fok	F-érték	p-érték	Éta érték
STAI érték	TAI	3	1.142	0.331	0.03
	AH	3	0.695	0.555	0.02
	S2(min)	3	1.251	0.29	0.03
	S3(min)	3	0.719	0.541	0.02
	S2(%)	3	4.771	0.003	0.09
	S3(%)	3	3.094	0.026	0.13
	nREM	3	19.773	0.000	0.52
	AL	3	7.777	0.000	0.21
	ÉÉI	3	0.179	0.911	0.000
	LatREM	3	16.705	0.000	0.44

Rövidítések: TAI – teljes alvási idő; AH – alvási hatékonyság; S2(min) – 2. fázis hossza percekben; S3(min) – 3. fázis hossza percekben; S2(%) – 2. fázis százalékos aránya az alvásból; S3(%) – 3. fázis százalékos aránya az alvásból; nREM – REM fázisok száma; AL – alvási latencia; ÉÉI – éjszakai ébren töltött idő; LatREM – REM fázis latenciája

3. táblázat Az eltérő korcsoportok összehasonlításának eredményei

Fix faktor	Függő változó	Szabadsági fok	Átlagos eltérés	F-érték	p-érték
Kor	TAI	2	152713.537	30.748	0.000
	AH	2	2.415	17.957	0.000
	S2(min)	2	23914.332	7.382	0.001
	S3(min)	2	23772.236	102.954	0.000
	S2(%)	2	5153.698	47.919	0.000
	S3(%)	2	31762.401	132.835	0.000
	nREM	2	20.487	10.407	0.000
	AL	2	1592.368	1.603	0.202
	ÉÉI	2	112043.300	56.499	0.000
	LatREM	2	17690.111	2.839	0.059

Rövidítések: TAI – teljes alvási idő; AH – alvási hatékonyság; S2(min) – 2. fázis hossza percekben; S3(min) – 3. fázis hossza percekben; S2(%) – 2. fázis százalékos aránya az alvásból; S3(%) – 3. fázis százalékos aránya az alvásból; nREM – REM fázisok száma; AL – alvási latencia; ÉÉI – éjszakai ébren töltött idő; LatREM – REM fázis latenciája

4. táblázat A férfi és női betegek összehasonlításának eredményei

Fix faktor	Függő változó	Szabadsági fok	Átlagos eltérés	F-érték	p-érték
Nem	TAI	1	28459.276	5.890	0.015
	AH	1	0.276	2.071	0.150
	S2(min)	1	494.864	0.151	0.698
	S3(min)	1	9546.043	43.482	0.000
	S2(%)	1	387.300	3.609	0.058
	S3(%)	1	8513.176	36.589	0.000
	nREM	1	33.020	18.714	0.000
	AL	1	173.223	0.177	0.674
	ÉÉI	1	1588.161	0.830	0.363
	LatREM	1	100828.071	17.520	0.000

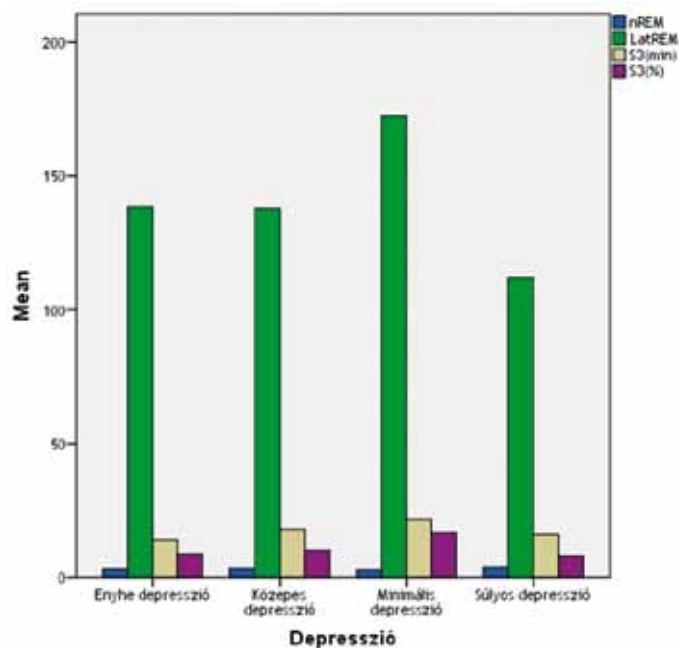
Rövidítések: TAI – teljes alvási idő; AH – alvási hatékonyság; S2(min) – 2. fázis hossza percekben; S3(min) – 3. fázis hossza percekben; S2(%) – 2. fázis százalékos aránya az alvásból; S3(%) – 3. fázis százalékos aránya az alvásból; nREM – REM fázisok száma; AL – alvási latencia; ÉÉI – éjszakai ébren töltött idő; LatREM – REM fázis latenciája.

5. táblázat Az eltérő súlyosságú Beck értékekkel rendelkező csoportok összehasonlításának eredményei

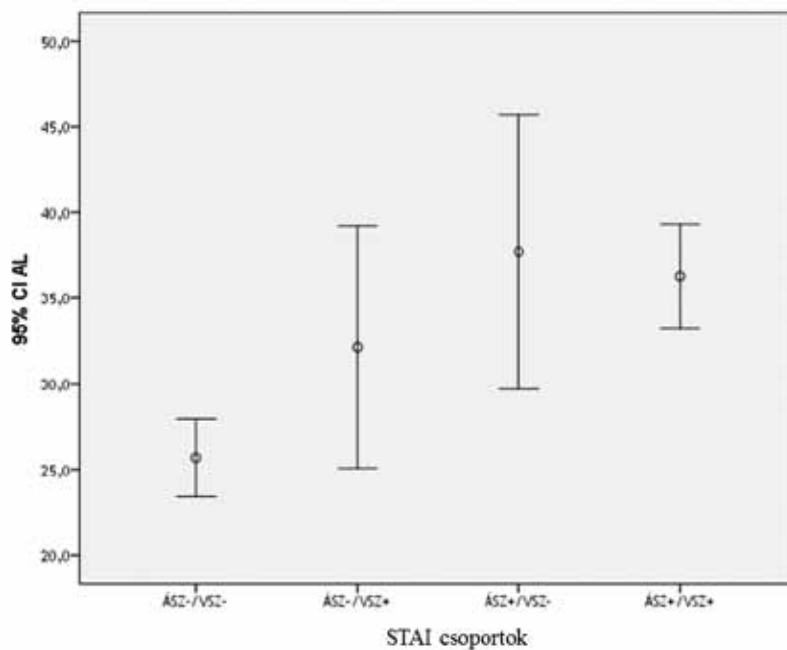
Fix faktor	Függő változó	Szabadsági fok	Átlagos eltérés	F-érték	p-érték
BECK érték	TAI	3	4413.650	0.912	0.620
	AH	3	0.097	0.725	0.885
	S2(min)	3	3865.320	1.187	0.209
	S3(min)	3	375.714	1.750	0.004
	S2(%)	3	181.807	1.736	0.005
	S3(%)	3	425.866	1.886	0.001
	nREM	3	2.850	1.643	0.010
	AL	3	1238.077	1.280	0.126
	ÉÉI	3	1888.461	0.984	0.496
	LatREM	3	9021.778	1.596	0.015

Rövidítések: TAI – teljes alvási idő; AH – alvási hatékonyság; S2(min) – 2. fázis hossza percekben; S3(min) – 3. fázis hossza percekben; S2(%) – 2. fázis százalékos aránya az alvásból; S3(%) – 3. fázis százalékos aránya az alvásból; nREM – REM fázisok száma; AL – alvási latencia; ÉÉI – éjszakai ébren töltött idő, LatREM – REM fázis latenciája

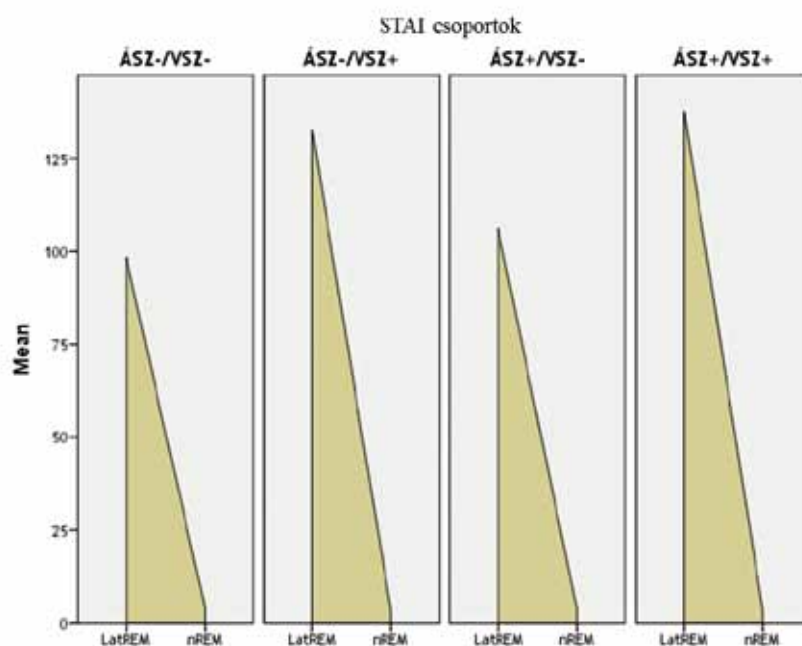
1. ábra A Beck értékek növekedésével csökken a REM latenciája (zöld) és nő annak mennyisége (kék), amely a depressziós tünetek mellett jellemzően megjelenő poliszomnográfás marker. A lassú hullámú alvás mennyisége jelentősen csökken (lila és pasztellsárga).



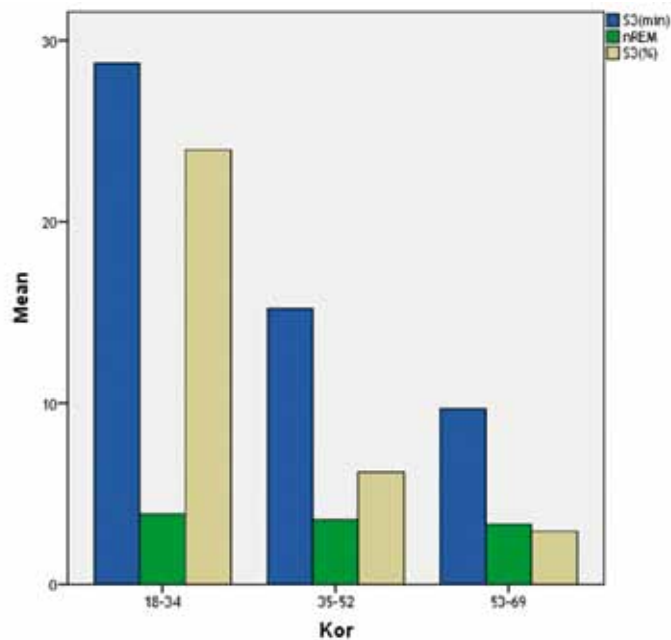
2. ábra Az alvás latenciája megnő a szorongás növekedésével, amelyért elsősorban a pillanatnyi állapotszorongás felelős.



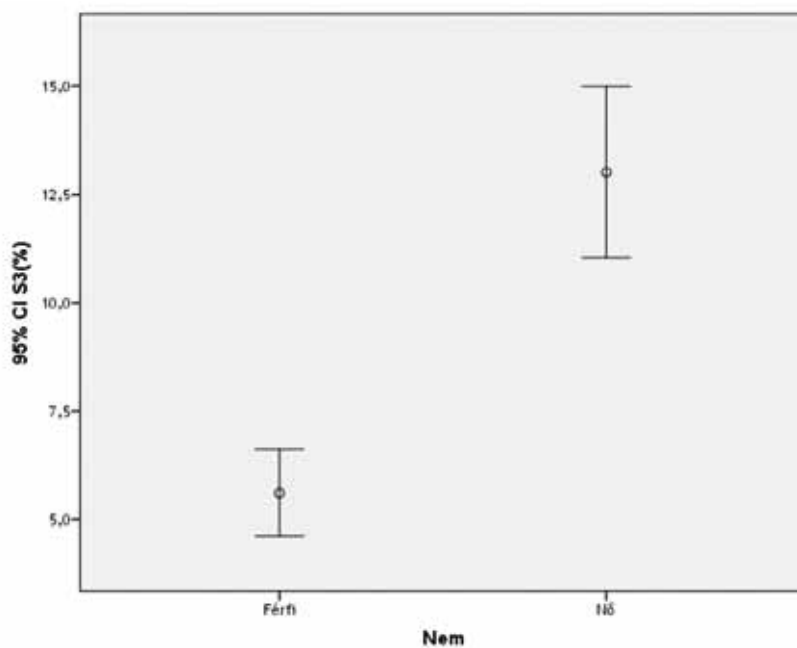
3. ábra A REM latenciája megnyúlik és mennyisége csökken fokozottabb szorongás esetén. A REM alvást érintő változásokat elsősorban a megnövekedett vonásszorongás okozza.



4. ábra Az öregedéssel csökken a lassú hullámú alvás mennyisége (kék és pasztelsárga), a REM alvás viszonylagos megőrzöttsége mellett (zöld).



5. ábra A nők jelentősen több időt töltenek lassú hullámú alvásban az éjszaka folyamán, mint a férfiak.



RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

ÁSZ: állapotzorongás
VSZ: vonásszorongás
STAI: Spielberger-féle Állapot- és Vonásszorongás Kérdőív
S-score: állapotzorongás skála érték
T-score: vonásszorongás skála érték
BDI: Beck Depresszióskála
TAI: teljes alvási idő
AH: alvási hatékonyság
S2(min): 2. fázis hossza percekben
S3(min): 3. fázis hossza percekben
S2(%): 2. fázis százalékos aránya az alvásból
S3(%): 3. fázis százalékos aránya az alvásból
nREM: REM fázisok száma
AL: alvási latencia
ÉÉI: éjszakai ébren töltött idő
LatREM: REM fázis latenciája
GLM: általános lineáris modell
LHA: lassú hullámú alvás

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS: Köszönettel tartozunk brüsszeli kollégáinknak a vizsgálat lehetőségeinek megteremtéséért és a sok segítségért az elmúlt években zajló aktív együttműködés során.

LEVELEZŐ SZERZŐ: Dr. Horváth András, Páva utca 17.,
 1094, Budapest
 E-mail: andras.horvath.semmelweis@gmail.com

IRODALOM

- Akiskal HS, Lemmi H, Dickson H, King D, Yerevanian B, Van Valkenburg C. Chronic depressions: Part 2. Sleep EEG differentiation of primary dysthymic disorders from anxious depressions. *Journal of affective disorders*. 1984;6(3-4):287-95.
- Alfano CA, Reynolds K, Scott N, Dahl RE, Mellman TA. Polysomnographic sleep patterns of non-depressed, non-medicated children with generalized anxiety disorder. *Journal of affective disorders*. 2013;147(1-3):379-84.
- Augner C. Associations of subjective sleep quality with depression score, anxiety, physical symptoms and sleep onset latency in students. *Central European journal of public health*. 2011;19(2):115-7.
- Benca RM, Obermeyer WH, Thisted RA, Gillin JC. Sleep and psychiatric disorders: a meta-analysis. *Archives of general psychiatry*. 1992;49(8):651-68.
- Bodizs R, Bekesy M, Szucs A, Barsi P, Halasz P. Sleep-dependent hippocampal slow activity correlates with waking memory performance in humans. *Neurobiology of learning and memory*. 2002;78(2):441-57.
- Buxton OM, Marcelli E. Short and long sleep are positively associated with obesity, diabetes, hypertension, and cardiovascular disease among adults in the United States. *Social science & medicine*. 2010;71(5):1027-36.
- Carrier J, Land S, Buysse DJ, Kupfer DJ, Monk TH. The effects of age and gender on sleep EEG power spectral density in the middle years of life (ages 20-60 years old). *Psychophysiology*. 2001;38(2):232-42.
- Cartwright R, Young MA, Mercer P, Bears M. Role of REM sleep and dream variables in the prediction of remission from depression. *Psychiatry research*. 1998;80(3):249-55.
- Clemens Z, Fabo D, Halasz P. Overnight verbal memory retention correlates with the number of sleep spindles. *Neuroscience*. 2005;132(2):529-35.
- Clemens Z, Mölle M, Eröss L, Barsi P, Halasz P, Born J. Temporal coupling of parahippocampal ripples, sleep spindles and slow oscillations in humans. *Brain: a journal of neurology*. 2007;130(11):2868-78.
- Dozois DJ, Dobson KS, Ahnberg JL. A psychometric evaluation of the Beck Depression Inventory-II. *Psychological assessment*. 1998;10(2):83.
- Ehlers CL, Kupfer DJ. Effects of age on delta and REM sleep parameters. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. 1989;72(2):118-25.
- Endler NS, Kocovski NL. State and trait anxiety revisited. *Journal of anxiety disorders*. 2001;15(3):231-45.
- Forbes EE, Bertocci MA, Gregory AM, Ryan ND, Axelson DA, Birmaher B, et al. Objective Sleep in Pediatric Anxiety Disorders and Major Depressive Disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2008;47(2):148-55.
- Fuller KH, Waters WF, Binks PG, Anderson T. Generalized anxiety and sleep architecture: A polysomnographic investigation. *Sleep: Journal of Sleep Research & Sleep Medicine*. 1997;20(5):370-6.
- Goel N, Kim H, Lao RP. Gender differences in polysomnographic sleep in young healthy sleepers. *Chronobiology international*. 2005;22(5):905-15.
- Hobson JA, Pace-Schott EF. The cognitive neuroscience of sleep: neuronal systems, consciousness and learning. *Nature Reviews Neuroscience*. 2002;3(9):679-93.
- Hoffmann R, Hendrickse W, Rush AJ, Armitage R. Slow-wave activity during non-REM sleep in men with schizophrenia and major depressive disorders. *Psychiatry research*. 2000;95(3):215-25.
- HUME K, Van F, Watson A. A field study of age and gender differences in habitual adult sleep. *Journal of sleep research*. 1998;7(2):85-94.
- Krishnan V, Collop NA. Gender differences in sleep disorders. *Current opinion in pulmonary medicine*. 2006;12(6):383-9.
- Landolt H-P, Dijk D-J, Achermann P, Borbély AA. Effect of age on the sleep EEG: slow-wave activity and spindle frequency activity in young and middle-aged men. *Brain research*. 1996;738(2):205-12.
- Lepine JP. The epidemiology of anxiety disorders: prevalence and societal costs. *The Journal of clinical psychiatry*. 2002;63 Suppl 14:4-8.
- Mayers AG, Grabau EA, Campbell C, Baldwin DS. Subjective sleep, depression and anxiety: inter-relationships in a non-clinical sample. *Human psychopharmacology*. 2009;24(6):495-501.
- McCurry SM, Ancoli-Israel S. Sleep dysfunction in Alzheimer's disease and other dementias. *Current treatment options in neurology*. 2003;5(3):261-72.
- Mellman TA. Sleep and anxiety disorders. *The Psychiatric clinics of North America*. 2006;29(4):1047-58; abstract x.
- Millimet CR, Gardner DF. Trait-state anxiety and psychological stress. *Journal of clinical psychology*. 1972;28(2):145-8.
- Moser D, Anderer P, Gruber G, Parapatics S, Loretz E, Boeck M, et al. Sleep classification according to AASM and Rechtschaffen & Kales: effects on sleep scoring parameters. *Sleep*. 2009;32(2):139.
- Ohayon MM, Roth T. Place of chronic insomnia in the course of depressive and anxiety disorders. *Journal of psychiatric research*. 2003;37(1):9-15.

29. Palagini L, Baglioni C, Ciapparelli A, Gemignani A, Riemann D. REM sleep dysregulation in depression: state of the art. *Sleep medicine reviews*. 2013;17(5):377-90.
30. Papadimitriou GN, Linkowski P. Sleep disturbance in anxiety disorders. *International review of psychiatry*. 2005;17(4):229-36.
31. Patriquin MA, Mellman TA, Glaze DG, Alfano CA. Polysomnographic sleep characteristics of generally-anxious and healthy children assessed in the home environment. *Journal of affective disorders*. 2014;161:79-83.
32. Prinz PN. Sleep and sleep disorders in older adults. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 1995;12(2):139-46.
33. Riemann D, Berger M, Voderholzer U. Sleep and depression—results from psychobiological studies: an overview. *Biological psychology*. 2001;57(1):67-103.
34. Schoenborn CA, Adams PE. Health behaviors of adults: United States, 2005-2007. *Vital and health statistics Series 10, Data from the National Health Survey*. 2010(245):1-132.
35. Spiegelhalder K, Regen W, Nanovska S, Baglioni C, Riemann D. Comorbid sleep disorders in neuropsychiatric disorders across the life cycle. *Current psychiatry reports*. 2013;15(6):364.
36. Spielberger CD, Smith LH. Anxiety (drive), stress, and serial-position effects in serial-verbal learning. *Journal of experimental psychology*. 1966;72(4):589-95.
37. Szádóczy E. *Kedélybetegségek és szorongásos zavarok prevalenciája Magyarországon*. Budapest: Print-Tech Kiadó. 2000.
38. Tononi G, Cirelli C. Sleep function and synaptic homeostasis. *Sleep medicine reviews*. 2006;10(1):49-62.
39. Tsai L-L, Li S-P. Sleep patterns in college students: Gender and grade differences. *Journal of psychosomatic research*. 2004;56(2):231-7.
40. Vitiello MV, Larsen LH, Moe KE. Age-related sleep change: gender and estrogen effects on the subjective-objective sleep quality relationships of healthy, noncomplaining older men and women. *Journal of psychosomatic research*. 2004;56(5):503-10.
41. Walker MP, van Der Helm E. Overnight therapy? The role of sleep in emotional brain processing. *Psychological bulletin*. 2009;135(5):731.
42. Wulff K, Gatti S, Wettstein JG, Foster RG. Sleep and circadian rhythm disruption in psychiatric and neurodegenerative disease. *Nature reviews Neuroscience*. 2010;11(8):589-99.

Individual differences in sleep macrostructure: effects of anxiety, depression, aging and gender

Objective: Anxiety is one of the most common psychiatric symptoms frequently associated with sleep disorders. Despite the intensive research, the role of sleep in the pathomechanism of anxiety has remained unclear. The aim of the study was to investigate the anxiety-related changes in the sleep macrostructure and the impact of ageing, gender and the presence of depression. **Methods:** 1083 patients with sleep symptoms were enrolled in the study. All patients have all night polysomnographies. The effect of anxiety, depression, aging and gender on the sleep initiation, maintenance and sleep stages respectively; were analysed in 4 different statistical approaches. **Results:** Anxiety increased the latency of sleep and REM sleep; and decreased the length of REM sleep and slow-wave sleep; while depressive symptoms were associated with reduced REM latency, slow-wave sleep and increased REM duration. The length of slow-wave sleep, REM phase decreased with ageing and the sleep was fragmented. Women had more slow-wave sleep and less REM sleep than men. **Conclusion:** Normal order of sleep stages is essential in the cognitive processing of the brain. Changes in sleep macrostructure may have an impact in the impairment of cognitive functions of patients suffering from anxiety or depression.

Keywords: sleep disorders, anxiety, ageing, gender differences, polysomnography