

## **Alvási oszcillációk vizsgálata figyelemhiányos/hiperaktivitás-zavarban**

### **1. ELMÉLETI BEVEZETŐ**

#### **a. Figyelemhiány/hiperaktivitás-zavar:**

Az ADHD egy gyakori idegrendszeri veleszületett/fejlődési rendellenesség, amelyet figyelmetlenség, hiperaktivitás és/vagy impulzivitás jellemez (Adamou et al., 2020). A érintettek szimptomái nagy egyéni eltérést mutatnak, a tanulási nehézségek mellett az egészséges szociális élet kialakítása is csorbul, illetve esetenként szorongás, depresszió is megjelenik, a zavar az élet minden területére kihat (Kooij et al., 2010; Spencer, 2006).

#### **b. ADHD EEG-s vizsgálata:**

Az idegrendszer elektromos aktivitásának egyik lehetséges mérési módszere az elektroencefalogram (EEG) használata (Rana et al., 2017). Az EEG aktivitásban mutatkozó különbségek potenciálisan egyedülállóak a felnőttkori figyelemhiányos/hiperaktivitási zavaros populációiban is (Adamou et al., 2020). Éber ADHD-s felnőtteknél, bár vita övezi, több esetben kimutatható az abszolút és a relatív théta hullám emelkedett szintje, valamint megállapították, hogy az alfa aktivitás alapján jellemzően különbséget lehet tenni az érintett, illetve a normatív populáció között (Adamou et al., 2020; Kirov & Brand, 2014).

#### **c. Alvási orsó:**

Az alvási orsó egy olyan fázisos alvási oszcilláció, mely mintegy ujjlenyomatként egyedi, mégis sajátos morfológiával, eltérő frekvenciával rendelkezik. A NREM alatt jelentkező szakirodalomtól függően 10-16 Hz (10-13 Hz - lassú és 13-16 Hz - gyors), vagy 12-15 Hz közötti 0,5-1,5 másodperc hosszú alvási orsó egy következetesen megjelenő szinuszoid struktúra, amplitúdója kezdetben növekszik, majd csökken – alakja orsóra emlékeztet, innen a név (Merikanto et al., 2019; Lázár & Bódizs, 2008; Bódizs, 2008). Az alvás mikrostrukturális elemzése során a diszkrét értékű frekvenciakomponensek spektrális és tónikus háttértevékenységből kiemelve ezeket az orsókat vizsgáljuk, mivel korábbi kutatások alapján arra következtethetünk, hogy szerepet játszhatnak az általános kognitív folyamatokban –, mint a tanulási folyamatok szabályozása, a memória hatékonysága – az agyi plaszticitás elősegítése által (Féret et al., 2022; Merikanto et al., 2019; Bódizs, 2008).

#### **d. Hipotézisek:**

A kutatás célja, hogy kinyerjük azt a sajátos ismétlődő, valamilyen rendszer szerint előforduló alvási orsómintázatot, mely kizárólag az ADHD-s felnőttekre jellemző. Ezt az állítást több hipotézis mentén igazolnánk: az ADHD érintett csoport kevesebb időt tölt NREM fázisban, mint a kontroll csoport, illetve az alvási orsók sűrűsége és erőssége is alacsonyabb az előbbi csoportban, előfordulásuk valamilyen szabályszerűséget követ.

## **2. MÓDSZER**

### **a. Kísérleti személyek:**

A kísérletben 25 diagnosztizált ADHD-s, illetve 25 egészséges, alvási rendellenességeket nem mutató, pszichiátriai, pszichológiai kórelőzmény nélküli felnőtt (20-50) vesz részt. Mivel az ADHD férfiakra jellemzőbb (Scarpelli et al., 2019), ezért a csoportok közötti nemi arányok kiegyenlítésére különös figyelmet fordítunk. A résztvevők írásos beleegyezésüket adják a kísérletben való részvételhez és adataik felhasználásához a Helsink Deklarációban megfogalmazott etikai irányelvek betartásával járunk el. A résztvevőket szociális platformok segítségével, illetve a szakambulanciák bevonásával toborozzuk; a részvételért minden laborban töltött éjszaka után pénzjutalmat adunk.

### **b. Környezeti körülmények:**

A kísérleti személyek részére egy 3m\*4m-es természetes fénnel is rendelkező, amennyire lehet hangszigetelt szobát rendezünk be. A szobába egy franciaágyat helyezünk el, egy íróasztalt, egy széket, egy fogast, egy éjjeliszekrényt kislámpával, egy poharat, egy kancsót tele vízzel, képeket, egy sőlámpát, valamint az ágynemű és a huzatok kiválasztásában megpróbáljuk az otthonosságot előtérbe helyezni, elkerülve az esetleges bőrirritációkat, illetve a „kórház hangulatot”. A levegő páratartalmát, illetve a szobahőmérsékletet az előzőleg emailben lekért preferenciák alapján állítjuk be.

### **c. Eljárás menete:**

A jelentkezőket az esti órákban (megszokott lefekvés ideje előtt 2 órával) fogadjuk, üdvözljük őket, ellenőrizzük a személyazonosságot, orvosi papírokat, bemutatjuk a számukra berendezett hálót, 10 percig magukra hagyjuk őket, hogy otthonossá tegyék azt, felvegyék pizsamájukat, majd eligazítást tartunk a kísérlet menetéről, céljáról, aláírhatjuk a beleegyező nyilatkozatot, majd elhelyezzük rajtuk az EEG sapkát. Amint minden elektróda a helyére került próbamérést végzünk, ha minden rendben van, és a k.sz. is elégedett elmondjuk, hogy addig alhat, amíg szeretne, egész éjszaka lesz valaki a laborban, ha gondja adódna és elküldjük aludni. 129 csatornán rögzítjük az agyi jeleket az éjszaka folyamán 1000 Hz-es mintavételezéssel. Minden k. sz. három, lehetőleg egymást követő éjszakát tölt nálunk, napközben szabadon végezhetik munkájukat, mindössze arra kérjük őket, hogy kerüljék a túlzottan stresszes helyzeteket.

## **3. ADATELEMZÉS ÉS VÁRT EREDMÉNYEK**

### **a. Adatok kinyerése:**

Először megállapítjuk a NREM fázisban töltött alvás teljes idejét, megszámloljuk az alvási orsókat, különös figyelmet szentelünk két orsó között eltelt időre, esetleges ritmikuságra,

illetve kiszámoljuk az orsók percenkénti sűrűségét. A NREM alvás során mutatott alvási orsók kinyeréséhez 3 s-os ablakolás után Fourier-transzformációt hajtunk végre a célzott csatornákon nyert adatsorokon, megvizsgáljuk a teljesítményspektrumot, megállapítjuk a szigma hullám erősségét. Az idő-frekvenciaelemzést Wavelet transzformációval hajtjuk végre, ehhez előbb decibel alapú baseline-korrekciót alkalmazunk, illetve az edge effekt elkerülése végett kinullázzuk az ablakok első és utolsó ms-ait. Létrehozunk egy 2 és egy 12 ciklusos Waveletet, majd MatLab programban lefuttatjuk a konvolúciókat, és elemezzük a kapott képeket.

#### **b. Adatelemzés:**

Az adatok elemzéséhez *kétmintás t*-próbát használunk, ahol a független változónak a felnőttek érintettségét tekintjük, függő változóként pedig rendre az NREM fázisban töltött időt majd az alvási orsók NREM-beli sűrűségét jelöljük meg. Egymásra illesztjük a kapott képeket személyenként, majd populációként azonosságokat, átfedéseket keresve.

#### **c. Várt eredmények:**

Az eredmények várhatóan gyengébb alvási orsókat mutatnak majd az ADHD-s felnőtteknél, mint az egészségeseknél főleg a gyors (10-13 Hz) alvási orsókra, illetve az egy alvás során keletkező alvási orsók abszolút számában és sűrűségében is mennyiségbeli csökkenés várható. Az idő-frekvenciaelemzés után kapott egymásra illesztett képeken pedig az ADHD-ban érintett személyek esetén sajátos lerövidült NREM fázist, kevésbé erőteljes alvási orsó-mintázatot várunk a kontrollesoport alvási orsó-mintázatához képest.

### **4. DISZKUSSZIÓ ÉS KONKLÚZIÓ**

A kutatás célja olyan ADHD specifikus mintázat leírása volt, mely hatékonyan és megbízhatóan segíti a felnőttkori ADHD diagnosztikát. Mint korábban többen is leírták meglehetősen nagy az egyéni eltérés a zavarban érintett populáción belül mind a súlyosságot, mind a tüneti megnyilvánulást tekintve (Stein et al., 2012), emiatt az alvási minőség is változékony lehet, viszont ez nem csak az érintett csoportra, hanem az egészséges kontroll személyek közötti különbségekre is ugyanúgy érvényes. Talán ez lehet az oka, hogy a pontos mintázat megalkotása még várat magára. Eredményeink abból a szempontból biztatóak, hogy várakozásainknak megfelelően, ahogy ezt korábban az ADHD-s serdülőknél is kimutatták (Merikanto et al., 2019) az érintett felnőttek is kevesebb időt töltöttek NREM fázisban, valamint az alvási orsók teljesítményspektruma egy gyengébb jelről árulkodik. Az szigma hullámok száma szignifikánsan nem kisebb, viszont ennek az is lehet az oka, hogy más viszonyítási alappal kellene megközelíteni a kérdést a percenkénti előfordulás helyett, főleg, amennyiben a megjelenésük nem szisztematikus és nem egy közel konstans értéket ad.

(A kísérlet élesben való lefuttatása nagyban finomítaná, lehet felülírná a kapott eredményeket.)

## 5. IRODALOM

- Adamou, M., Fullen, T., & Jones, S. L. (2020). EEG for Diagnosis of Adult ADHD: A Systematic Review With Narrative Analysis. In *Frontiers in Psychiatry* (Vol. 11). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00871>
- Férat, V., Arns, M., Deiber, M. P., Hasler, R., Perroud, N., Michel, C. M., & Ros, T. (2022). Electroencephalographic Microstates as Novel Functional Biomarkers for Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2021.11.006>
- Kirov, R., & Brand, S. (2014). Sleep problems and their effect in ADHD. In *Expert Review of Neurotherapeutics* (Vol. 14, Issue 3, pp. 287–299). <https://doi.org/10.1586/14737175.2014.885382>
- Kooij, S. J., Bejerot, S., Blackwell, A., Caci, H., Casas-Brugué, M., Carpentier, P. J., Edvinsson, D., Fayyad, J., Foeken, K., Fitzgerald, M., Gaillac, V., Ginsberg, Y., Henry, C., Krause, J., Lensing, M. B., Manor, I., Niederhofer, H., Nunes-Filipe, C., Ohlmeier, M. D., ... Asherson, P. (2010). *European consensus statement on diagnosis and treatment of adult ADHD: The European Network Adult ADHD*. <http://www.biomedcentral.com/1471-244X/10/67>
- Merikanto, I., Kuula, L., Makkonen, T., Halonen, R., Lahti, J., Heinonen, K., Räikkönen, K., & Pesonen, A. K. (2019). ADHD symptoms are associated with decreased activity of fast sleep spindles and poorer procedural overnight learning during adolescence. *Neurobiology of Learning and Memory*, 157, 106–113. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2018.12.004>
- Rana, A. Q., Ghouse, A. T., & Govindarajan, R. (2017). *Basics of Electroencephalography (EEG)* (pp. 3–9). [https://doi.org/10.1007/978-3-319-39342-1\\_1](https://doi.org/10.1007/978-3-319-39342-1_1)
- Scarpelli, S., Gorgoni, M., D’atri, A., Reda, F., & de Gennaro, L. (2019). Advances in understanding the relationship between sleep and attention deficit-hyperactivity disorder (ADHD). In *Journal of Clinical Medicine* (Vol. 8, Issue 10). MDPI. <https://doi.org/10.3390/jcm8101737>
- Spencer, T. J. (2006). ADHD and Comorbidity in Childhood. In *J Clin Psychiatry* (Vol. 67, Issue 8).
- Stein, M. A., Weiss, M., & Hlavaty, L. (2012). ADHD Treatments, Sleep, and Sleep Problems: Complex Associations. In *Neurotherapeutics* (Vol. 9, Issue 3, pp. 509–517). <https://doi.org/10.1007/s13311-012-0130-0>