



Alvásproblémákról holisztikus megközelítésben

A CBM (Cooperation Based Medicina) mint javasolt módszer alkalmazhatósága az alvászavarok felismerésében és megértésében

Dr. Varga Imre

Programvezető, Holisztikus Medicina Program, Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Intézet, Anyagcsere Tanszék

Benyovszky Orvosi Központ, Alváslabor, Budapest

Fejezetként megjelent a MAGYAR ALVÁSKÖNYVBEN.

Jelen publikáció a könyv szerkesztőjének hozzájárulásával történik

Kulcsszavak: alvászavar, holisztikus orvoslás, integratív orvoslás, CBM (Cooperation Based Medicina), többdimenziós matrix rendszer, optimális gyógyító környezet

A holisztikus medicinát oktatta és gyakorlatban azt végezve el kell mondanom, hogy nem tartom feladatnak felvállalni az alvásmedicina tárgyi ismeretek oktatását, így az alvásspecialistáktól illetéktelenül feladatot átvenni. Csupán kizárólag egyfajta szemléletváltáshoz szeretnék hozzájárulni a nagy valószínűséggel prognosztizálható egészségkultúraváltás kapcsán. Ez a szemléletkorrekció megítélésem szerint, mint fogalomkör rövidebb, vagy hosszabb időn belül számtalan egyéb analóg kóreset kapcsán az egész medicinát át kell használni. Az alábbiakban ismertetésre kerülő CBM, mint bevethető technika szakmafüggetlen módszerre tenne javaslatot mind egyéni igényeket kielégítendő, mind tancélos jelleggel és oktatáshoz történő felhasználás céljára.

Az orvoslás szakmai makró környezetéről

Szinte észrevétlenül felgyorsult tudományos és orvostechonikai világunk, mely tempóját akkor is értékén kell kezeljünk, ha mindezt egy természetes folyamat részeként könyvelnénk el magunkban. A nagyszámban megjelenő ún. „szubdisciplinák” megjelenése, és betegek számára történő elérhetősége, mint pl. az **alvásmedicina**, az obezitológia, hepatológia, lipidológia, egymagukban komoly hozzáférési gondokat generálnak, míg az ún. összetett

disciplinák, mint a psycho-neuro-endocrino-immuno-onkológia, már csaknem kezelhetetlenség érzését sugározzák az azt igénylők számára. Utóbbiról el kell mondani, hogy a viták kavalkádjában még igencsak keresi a pontos helyét és jogosultságát, tehát még a szakemberek számára sem kezelhető a szakterület léte és pontos feladata a nagy rendszerben, de nem elképzelhetetlen megjelenése. Feltétlenül hangsúlyozandó, hogy ugyanakkor kétségtelenül természetes és kívánatos a trend maga, melynek tanúi lehetünk, de az egyes új disciplinák szabályszerű gyakorlatba emelése és korrekt alkalmazása számtalan kérdést is felvet! Hazai viszonyok ismeretében nyugodtan kijelenthető, hogy egyáltalán nem létezik konkrét megoldási javaslat ezen helyzetre, de a világ más országai sem mondhatják el, hogy ezen probléma kapcsán előállt helyzet komplex és célzott megoldására felkészülten várnak!

A nemzetközi irodalom tanulmányozásával viszont megállapítható, hogy az utóbbi 40-50 évben elindult és mára kialakult hozzáállásbeli/szervezési korrekciók viszont már megjelentek, sőt a nagyobb USA Egyetemi központokban már ezen irányzat kutatása, és gyakorlatba állítása valamint oktatása is megkezdődött. [Harvard, Stanford, Johns Hopkins] [1,2,3,4]

Természetesen mint minden hasonló esetben a „copy” módszer számtalan okból nem működhet, amennyiben egy amerikai gyakorlatot szeretnénk hazai területen meghonosítani. Megoldást keresve jutottam el egy ígéretes javaslatomhoz, melyet kapcsolat alapú orvoslásként írtam le [5] CBM néven (Cooperation Based Medicine). Abban leírt holisztikus és integratív medicina irány azonban szükségeltet egyfajta olyan mértékű/szintű tájékozottságot, mely ugyan nem pótolja az alvásmedicina esetében annak professzionális ismeretét, de a komplex, azaz holisztikus jellegű problémahalom kiértékelésekor egy adott beteg esetében, a CBM szintű tájékozottság már bizonyos esetben megoldást is adhat! Ez az eredmény a korábbi egészségkultúrában csaknem elképzelhetetlen lett volna. A témakör alapvonalait elsőként hazai irodalomban leíró könyvemmel e téren úttörő voltam a Holisztikus betegellátás alapvonalai című könyvemmel, mely rövid ismertetője az IME című lapban jelent meg. [6]

Például

Az érthetőséget segítő említenék meg példát saját urológiai gyakorlatomból, mikor férfi betegeimnél az éjszakai vizeletürítéseiről kell érdeklődnöm. (Pl. nehezített, lassan távozó gyakori éjjeli vizeletürítés lehet egy jóindulatú prosztatata megnagyobbodás tünete) Ilyenkor rutinná válhat, hogy a speciálisan urológiát érintő információ túl másra is rákérdezzek, mely alapján gyakran előfordul, hogy kiderül olyan tünet, mely urológia kompetenciakörön kívüli területre tartozna, tehát elvileg feltárása nem is lenne feladatom. Gyakran előfordul, hogy életében először beszél alvási apnoe-járól, alvászavaráról/annak tüneteiről, mely mivel már megszokott életjelenségévé vált, eszébe sem jutott, hogy bármely orvosának panaszkodjon.

A mindennapi rutinná váló és magam által módosított protokoll részeként az alvásmedicinát végző barátaimtól szerzett ismertanyagomnak megfelelően feltett kérdések alapján kiszűrt eseteket a már jól működő alváslabor irányban továbbítom is. Hangsúlyoznom kell, hogy sikertelen volt az a kezdeti gyakorlatom, mikor a beteg házi orvosának javasoltam az alvásspecialistához történő utalást, mivel ez igen jelentős százalékban nem történt meg! Egyik

alap törvényem -a 16ból- pont így szól, hogy a rendelőmben kiderült szakmámtól független problémák esetén a betegem kezét addig nem engedem el, míg megnyugtató professzionális szinten az nem rendeződik. Több betegem van, akik ugyan gépi segítséggel, de már problémamentesen töltik éjszakáikat és sokszor megjegyzik, hogy ha urológiai panaszuk a kezdetben nem hozzák el, még mindig alvászavaraikkal küszködnének!

Hol van itt a CBM technika?

Nekem az alvásproblémák felismerése terén csak és kizárólag alvásspecialista barátaimmal kialakult kapcsolat alapján és tőlük tanult ismeretanyag van birtokomban, ami szükséges és elegendő is egyben. Természetesnek tartom ennek az ismeretanyagnak időszakos karbantartását! Ehhez részben a velük történő konzultációk, illetve az általuk számomra javasolt irodalom szintemen történő elsajátítása is szükségeltetik. Mindennek elegendőnek kell lennie ahhoz, hogy a speciális probléma kapcsán a megfelelő szakmai irányba továbbíthassam betegem. Az általam javasolt CBM technika lényege többek között az is lehet, hogy valamennyi továbbküldött betegem konkrét esetéről történő értesülésem, esetlegesen a kollégámmal történő konzultációm valahány alkalommal „emeli” az ismeret anyagomat, melyről azért határozottan ki kell jelentenem, hogy sohasem éri el az EBM szintet, mert az én olvasatomban ez csak a kollégáimat illeti meg akik a szakirányú képzéssel rendelkeznek.

Természetesen említhetnék ilyen alapon ismertté váló kardiovaszkuláris okok miatt valószínűsíthető bel – kardiológiai problémák felderítését és érdemi megoldás felé irányítását, de a lista meglehetősen széles, mely akár az éjjeli fogcsikorgatás (bruxizmus) kapcsán felmerülő alvászavar, vagy pl. a béláteresztő szindróma enyhébb és igen nehezen beazonosítható formájáig (NCGS) Non Coeliac Gluten Sensitivity is igen hosszú lehet.

NOTA BENE

Megismételve a lényegét, hangsúlyozandónak tartom, hogy a közismert és vitathatatlan értékrend, mely a szakmai világban evidencia alapú orvoslásként (EBM) ismert és meghatározó, aminek a CBM **nem** alternatíváját -esetleg fellazítását- jelenti! Az alvásmedicina esetében az azt professzionálisan és akkreditált képzéssel végző szakember számára tevékenységét EBMként határozom meg, viszont bármely orvos -házi orvos, szakorvos- betege alvászavara kapcsán valamennyi egyéb panasz, illetve vizsgálati eredmény összevetésével már akár tanáccsal is bírhat a megoldásban, mely fajsúlyát tekintve az a megoldás nem merül ki a jövőben egy altató szimpla felírásában. Azon ismereteinek összessége, mely az említett terápiás tanácshoz vezethet, az fogalmazható meg CBM szintű tudással, mely természetesen a praktizőr esetében más szakemberekkel kialakult kapcsolatoként és akár több szakma területéről eredendően született és javaslatom szerint rendszerességgel megfelelő formában történő karbantartott tudásszintet jellemez, mely alatt érthető a CBM fogalom.

A holisztikus orvoslás elméleti sarokpontjai

Az irányt újonnan felvállalóknak inkább a fokozatosságot javasolnám érvényesíteni életükben. Mint ahogyan a negyed – ötödéves orvostanhallgatóim számára az alapok megértését - **Menedzsmenteszközök holisztikus megközelítésből**- címmel- javasolom elsősorban, az elmélet elsajátításával kezdjük. Hangsúlyoznám, hogy nem ezen tanulmány feladata az alább ismertetésre kerülő elmélet részletes kifejtése, mivel itt az csak vázlatosan történhet meg.

- **Idő menedzselés (Time management)**

A holisztikus irányt felvállalni szándékozók számára igen fontos elsődleges szempont az időfaktor folyamatos szem előtt tartása. Első sorban ez vonatkozik az orvos munkaidejére, továbbképzésére egyaránt. Ezen utóbbi kiemelkedő területe a rendszerezett ismeretanyagokkal kapcsolatos idő analízise és tervszerű kihasználása, mivel sajnálatosan itt odafigyelés nélkül könnyen hatékonyságveszteség lehet a lényegtelen irányú „elcsúszással”. Másik kategóriája az időmenedzselésnek a beteg idejére történő koncentráció, mely figyelmen kívül hagyása esetlegesen állapotromlást is hozhat betegünknek, mely történjen esetleg az orvos hibájából felróhatóan akár, pl. a különféle beutalási várakozások ismeretében is, könnyen előfordulhat. Adott esetek konkrét vizsgálatával lényegében az esetleges akadályok tudatos kiiktatásával könnyedén áthidalhatóak, tehát létezik mozgástér, csak különösen kezdetben igényel a gyakorlat kialakítása némi célzott hozzáállást!

- **Változáselmélet**

Ennek lényegét azon fiziológiás állapot megértése jelenti, mely a születéstől a halálig tart. Ezen ismeretek nem feltétlenül igénylik a graduális képzésben megkapott ismeretek mélységét, de egy igen könnyen feleleveníthető mértékű metabolomikai, élettani szintet mindenképpen. Ezen ismeretanyag alapként szolgálhat, mely a következő kategória kezelését nagymértékben segíti.

- **Rendszerelmélet (Systems Theory)**

Röviden igen nehezen lehet kifejtteni ezen szempont holisztikus jelentőségét, de talán úgy fogalmazható meg, hogy szervezetünk igen bonyolult **többdimenziós matrix rendszer** elve alapján működik, ahol lényegében minden mindennel összefügg! Funkcionalitás szempontjából ennek két aspektusa van: egyik a szervezet fiziológiás illetve pathológiás működése, genotypusa, psyches – lelki-, hitéleti állapota, stb. míg a másik ugyanezek alakulása a comorbid állapotokban, illetve ugyanezen „rendszernek” a beteg által szedett gyógyszerek hatásának függvényében.

Ezt még jobban bonyolítja a külső környezet hatása, mely az ökotoxicologiai állapottól, táplálkozás biológiától kezdve valamennyi környezeti ok, a lelki állapotot befolyásoló családi, munkahelyi/munkaköri, mindezek által is meghatározott stressz állapotot generáló/korrigáló viszonyokig, mely lista szintén igen széleskörű! Ennek igen komoly irodalma van, melyet úgy határoznak meg, hogy optimális gyógyító környezet OHE (Optimal Healing Enviroment) (1) ld.

erről még később. Ezen fogalomkörnek egy nem lényegtelen kategóriája, melyet pihenésként nevesítenek, mely természetesen jelent az alvást is!

- **Rendszeranalízis és terápiaválasztás elmélete**

Elmondottakból kiderül, hogy mit takar ezen fogalomkör. Nagy valószínűséggel a terápia – esetünkben az alvászavar terápiájának- konkrét meghatározása inkább az alvásterapeuta feladata! Legfeljebb annak megismerése kapcsán az ismeretanyagunk mértéke emelkedik, ami minden beteg után CBM alapú tájékozottságunkat bővíti, segítő alapot adva a további betegek probléma analizálásához. Nyomatékosítandónak vélem, hogy egy holisztikusabb betegmegközelítés és integratívabb jellegű terápiát igényelve érthető meg, hogy a sokat emlegetett „egész ember gyógyászat” (Whole Person Care) jelentősége már nem pusztán abban merül ki, hogy egy igen komoly szakmai szinten tájékozott alvásterapeuta egyedül meg tudná oldani a feladat egészét, mert a multikauzalitás rendszerelemei értéken történő kezelésének hiányában előállhat olyan hiba, mely révén tüneti elemek dominálnak az okiak hiányában!

Általánosságban az alvászavarokról inkább holisztikusan

Gyakori tünet a krónikus álmatlanság, mely a lakosság kb. 30% -át érintheti, mely a szervezet kognitív és fizikai működését is károsítja. Mióta saját protokollomban ez az irány létezik, magam is megdöbbentem, hogy milyen sok beteg érintett a problémakörben. A kérdés fontossága kiemelt, mert a jó alvókkal történő összehasonlításban a tartós alvászavarban szenvedők jobban hajlamosak a balesetekre, életminőség romlására, tehát a problémakör értéken kezelése feltétlenül elvégzendő. A krónikus álmatlanság esetében fokozott a veszélyhelyzet pl. az idősebb korban, vagy a női nem esetében és komorbid orvosi és pszichiátriai kórképekben, depresszióban, szorongásos állapotokban. [7, 8, 9]

Különösen depresszióban gyakori az alvászavar, de pszichiátriai rendellenességek esetében kb. 40% -ban írták le ezen panaszokat.

Holisztikus megközelítésből kiemelendő a depresszió és a HPA tengely (Hypothalamo-Pituitary-Adrenal) diszfunkció, melyről még szólni kell a későbbiekben. Az álmatlanság okainak és mechanizmusainak megfelelő értékeléséhez, illetve esetleges befolyásolásához olyan vizsgálatok kellenek, amelyek javítják az alvási homeosztázis, a cirkadián ritmusok, a fiziológiai hiperarózi, a genetika, a stressz és a kogníció szabályozását szabályozó neurobiológiai mechanizmusokat. [10]

Kiemelt a gyakoribb álmatlansági következmény hangulati rendellenességek esetében, melyre feltétlenül gondolnunk kell betegeinknél. [11,12]

Alvászavar megítélése kérdésében kiemelendő az alvás hatékonyság kérdése, mely a tényleges alvással töltött időt arányítja az ágyban töltött idővel. Amennyiben pusztán 85%,

illetve ennél kevesebb az arány akkor minősíthető problémásnak az alvás hatékonysága. [13,14]

Hajlamosító tényezőkről (felsorolás)

Az alvászavarra hajlamosító tényezők listája igen széles, mely alatt értendők biomedikai, pszichológiai és életmódbeli tényezők széles skálája is. Betegét holisztikus igényrel megközelítő praktizőr tájékozottsága kissé tömény felsorolásban ki kellene terjedjen olyan ismeretekre is, mint a beteg által végzett munka műszak beosztása, az un. cirkadián ritmus zavart okozó tényezők megismerésére. Ismerni kell a stimulánsok, nyugtatók fajtáját, mennyiségét és azt, hogy mindezeket mióta fogyasztja a beteg.

Valamennyi kellemetlenséggel járó megbetegedés, (gastrooesophagealis reflux, nyugtalan láb szindróma, éjszakai fájdalom, az alvási apnoe tünetek, de említendőek a függőséget okozó szerek szedése, az alkoholtól a nikotinon át a tudatállapotot módosító szerekig.

A gyógyszerek külön csoportot képeznek a figyelemre érdemes tényezők sorában. Az álmatlanságra hajlamosító, tényezők közé tartoznak az analgetikumok, a benzodiazepinek, az antidepresszánsok és az antikolinerg gyógyszerek széles skálája. A béta-blokkolók, a kalciumcsatorna-blokkolók, a diuretikumok és más gyógyszerek szintén elnyomják a melatonin (MT) és zavarják a mély, vagy gyors szemmozgásos alvást.

Tökéletes igényre nem törekvő felsorolásban említendőek meg az alkohol, az antiarrhythmiaszerek, a görcsoldók, az antihisztaminok, az étvágycsökkentők, a benzodiazepinek, a bronchodilatátorok. koffein carbidopa / levodopa, kortikoszteroidok, vizelethajtók, dekongesztánsok, ösztrogén, lipofil béta-blokkolók, mono-amino-oxidáz inhibitorok, nikotin. A pseudoefedrin, szelektív szerotonin újrafelvétel gátlók (SSRI), nyugtatók, sztatinek, szimpatomimetikumok, rahidrozinol, pajzsmirigyhormonok, triciklikus antidepresszánsok, stb. szintén azon gyógyszerek közé tartoznak, melyek befolyással bírhatnak a mély alvásra és a REM-re. [1]

A kontroll vizsgálatokkal történő összehasonlításban az álmatlanságban szenvedő betegeknél magasabb a szívfrekvencia, [15,16] és emelkedett a testhőmérséklet [17] Ugyanakkor neuroendokrin diszreguláció is megfigyelhető, beleértve az emelkedett éjszakai kortizol emelkedést és csökkent szérum melatonin szintet is. [18, 19,20]

Insomnia kapcsolódik az éjszakai szimpatikus rendszer túlsúlyához, valamint a hypothalamusz-hipofízis- mellékvese tengely (HPA) túlzott aktivitásához is. [21,22] Nem felejtendő el, hogy komoly kapcsolat lehet betegeink krónikus megbetegedései és a krónikus alvászavarai között, tehát erre valahányszor gondolnunk is kell! [23]

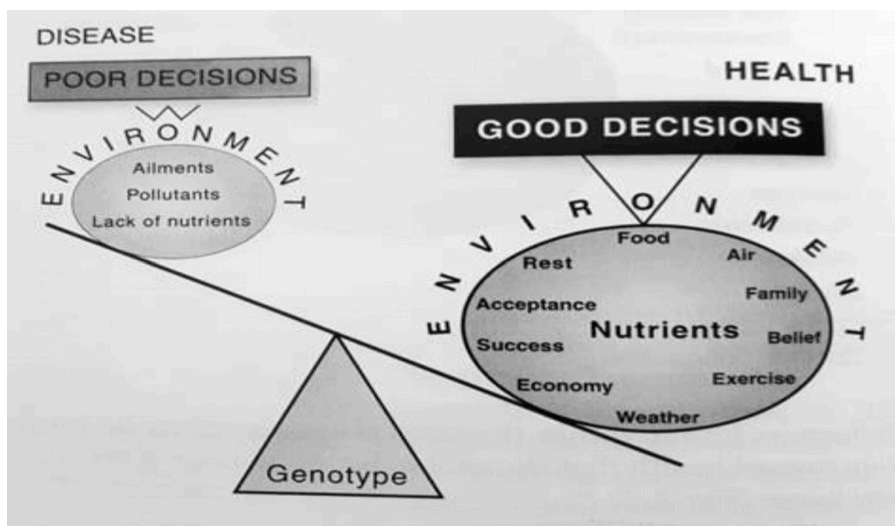
Holisztikus megközelítésből megemlítendő a kapcsolódó, un. comorbid megbetegedések, a krónikus fájdalom, a kardiovaszkuláris megbetegedések, a rák, diabetes, az elhízás,

gasztoenterális megbetegedések, az inzulin dysreguláció, valamint a kortizol szint defektusa, stb. mind mind hatással bírhatnak az alvászavarok emelkedett esélyére! [24 25, 26, 27, 28, 29, 30,31]

Az általam használatra javasolt metodika (CBM) komplex holisztikus megközelítése akár tancélosnak is nevezhető egy speciális élethelyzetben, mely egy rosszindulatú, daganatos megbetegedés esetében előfordulhat. E témakörben íródott cikkem javasolom magyarázatul a daganatos betegség, stressz, alvászavar, valamint a gyógyító környezeti hatások érvényesítésének lehetősége tanulmányozására. [32] Kiemelendőnek tartom azon apróságot a kérdésben, hogy sem onkológus, sem psychologus, sem onkopsychologus stb. nem vagyok, csak pusztán használom a mindennapi gyakorlatom alapján eredményesen a CBM tájékozottságomat. Nem kis segítségemre van e témakör az oktatásban.

Környezeti szempontok

Az optimális gyógyító környezet, OHE (Optimal Healing Enviroment) [1] mint igen komoly felsorolást vonzó tényezők összességéből kiemelendő a „rest” -ként -pihenés- nevesített fogalomkör, mint egyik komoly szereppel bíró tényező. Ide értendő az alvászavarok témakörében egy adott helység/szoba fénykibocsátása, mely befolyásolja a melatonin (MT) termelését, illetve annak kezdetét és időtartamát [33] és potenciálisan megzavarhatja szerencsétlen esetben a cirkadián ritmust és alvást. Más alvási környezeti tényezők, úgymint a hang, a hőmérséklet és a levegő és az ágynemű minősége, szintén úgy tűnik, hogy hajlamosak az álmatlanságra, csapdába esik vagy tartósítják az álmatlanságot, bár ezek a tényezők nem kapják meg azt a kutatási figyelmet, amelyet esetleg indokolt is lehetne.



1. ábra

A környezeti szempontok holisztikus nézőpontból Forrás: Rakel D: *Integrative Medicine* 4th Edition, Elsevier, 2017

Az 1, ábrán bemutatott modell részletekben történő elemzése szintén nem lehet jelen tanulmány célja, csupán segítségével szeretném demonstrálni, hogy mennyire bonyolult környezetbe -rendszerbe- kell elhelyeznünk a pihenés/alsó témakörét! Szeretném érzékeltetni, hogy mindezen ismeretek a kiváltó és befolyásoló tényezők terén szolgálhatnak segítséggel részben azok megértése terén, de a tovább lépés és terápia kérdésében is adhatnak iránymutatást, mely hangsúlyozottan nem egy bizonyos altató tablettá adása lehet. Más szakma hasonlatával ez olyan lenne, mintha egy fogorvos a fájós fog miatt nem érdemi megoldást keresne és ténne javaslatot, hanem csak és kizárólag fájdalomcsillapítót adna betegének. (ld. később.)

A fenti séma alapján a gyógyító környezet egyetlen kiemelt elemére, pl. étel, -food- lehet jó példa egy közelmúltban megjelent közlemény, mely a mediterrán táplálkozás és az alsó közötti kapcsolatokról íródott, mégpedig a problémát az idősebb felnőtteken tanulmányozva. [34] A cikk megállapításai mögötti indokok magyarázata már körvonalazódik melyekre nagy vonalakban, de nem részleteiben alábbiakban szeretnék kitérni!

Mivel a környezeti szempontok csupán a lehetséges tényezők egy csoportját jelentik, ezért a korábbiakban ismertetett rendszerelméleti alapokról kiindulva egy másik demonstrációra alkalmas és korszerűnek is mondható témakör segítségével próbálom érthetőbbé tenni az alsószavarok felismerésének és terápiás befolyásolhatóságának modelljét.

Tovább bonyolítva az eddig elmondottakat

Az elméleti alapokban általam említett rendszerelmélet demonstrálására tartom alkalmasnak a medicinában újonnanként átértékelt terület említését, melynek neve a **mikrobiomika** -a kifejtett formában- még sokak számára ismeretlen.

Nem csak és kizárólag beleinkben lévő baktériumokkal hanem a velünk szimbiózisban élő gombákkal, egysejtűekkel, férgekkel és vírusokkal is foglalkozó tudomány, mely átfogó jelleggel vonzza élettani és kórtani folyamatok vonatkozó magyarázatát. [35,36]

Abból is érzékelhetjük e terület újdonságát, hogy a témakörben meghatározó irodalom 90%-a 5 éven belüli! [37] Új idők közeledtét jelzi a tény, hogy hagyományos oktatásunkban mikrobiológiaként tanított/tanult terület mára olyan kapcsolódó szakterületekkel kapcsolódik, mint genetika, neurológia, pszichiátria, endokrinológia vagy immunológia, stb. Mára már tudjuk, hogy a betegségek java részét kiváltó tényezők komplex hálózatot alkotnak, amit jelen cikk ezen részében ábrázolni igyekszem. Tancélos jelleggel az említett szakterületnek csak kulcstényezőit nevesíteném, melyek:

- a környezet – expozóma,
- a genetikai felépítés – genotípus,
- a bélbaktériumok – mikrobiom,

- az endokrin rendszer -
- az immunrendszer – immunom, valamint
- a psycho-neurológiai egység.

A fizikai környezet, ökotoxikológia és a táplálkozás biológia, úgymint a lélek a szellem a hit, stb. – mind az optimális gyógyító környezet szempontok alatt az előbbieken említésre kerültek. (1.ábra)

A genotípus a szervezet génszelvénye, DNS formájában tárolt információk összessége, melyek a fenotípust meghatározzák. A genetikai feltételrendszer bonyolult jellemzésére mi sem egyszerűbb, mint a tény, hogy míg két ember genetikai állománya 99,9%-ban azonosnak mondható, addig már a mikrobiom bakteriális gén összetétele már 80-90%-ban lehet eltérő! A szervezet kb. két tenispályányi bélfelszínén javasolt ismernünk –ha felületes alapossággal is- a sejtek közötti kapcsolatot, (tight junction) egy zonulin nevű enzim oldja. Ezen egyszerű és fiziológias folyamat a lényege annak, mikor a táplálék lényegében átjut a bélfalon. Viszont olyan tényezők, mint nehézfémek, gyulladást okozó paraziták, kóros baktériumok, vírusok, penészgombák, stb. ezt a „nyitottságot” fenntarthatja, mely tényezők közé sorolható a stressz is! Az így előállt afiziológias hiba kapcsán kerülhet a félig, vagy rosszul emésztett táplálék nem csak a túloldalra, hanem mivel ezt az immunsejtek ellenségnek minősítik IgG ellenanyag gyártásra kényszerítik. Amennyiben ez az anyag pl. gluten, mely utánpótlását folyamatosan megkapja a szervezet, akkor a fokozott zonulin enzim tevékenység kapcsán akár egész nap működik az említett defektus hiány! [38]

A kisebb területet érintő gyulladás visszatérése esetén előálló lokális immunvédekezés eredményeként érthetjük meg pl. az étel intoleranciák okát, melyek sokszor ismeretlenek és csak speciális tesztek alapján derülnek ki. Így válik megkérdőjelezhetővé az un. „standardizált diéták” (paleo, Walsh, Atkins, vércsoport szerinti, pegan, stb.) univerzális használhatósága. Megoldás már e szinten is rendszerelméleti, mivel az a korrekt javaslatunk a szervezet aktuális bélfalrójától és attól is függ, hogy adott beteg esetében milyen a táplálék emésztettsége, vagy a baktériumok milyen „mérgeket” szabadítanak fel, esetleg a szervezet immunrendszere mely anyagokat ismert meg ellenségként?

Menjünk tovább ezen folyamaton, feltételezve, hogy ezen állapot hosszabb ideig fennáll és a kijutott táplálék molekulárisan szervezetünk egy sejt felszínének szerkezetéhez hasonlít, akkor áll elő az autoimmun folyamat, melyben egy szervünk sejt csoportját támadó ellenanyagok jelennek meg.

Tudnunk kell, hogy az egész bélrendszerünk falára jellemző, hogy rendelkezik egy komplett ideghálózattal, mely ugyanazon neurotranszmitterekkel működik, mint az agyunk! Ezért hívják ezt a funkciót „enterális agy”- funkciónak, mely lényegében egy autonóm idegrendszeri tevékenység. Központi idegrendszerrel történő kapcsolata a nervus vagus valamint a szimpatikus és paraszimpatikus idegrendszer segítségével történik. [39] Működésének alapját az un. Meixner plexus (plexus submucosus) képezi a bélfalban, a nyálkahártya alatt a plexus

submucosus a mirigyműködést befolyásolja, míg egy másik a plexus myentericus Auerbachii az izomrétegek között található és az izomtevékenységet befolyásolva.

Tehát így válik érthetővé az a többrendszerű folyamat, melynek érintő pontjai a központi idegrendszeri kontroll, pl. a n. vagus útján alakulhatnak, illetve humorális hírvivők neurotranszmitterek, vagy az immunsejtek citokinjei által befolyásoltak. Itt említhetőek a sejt szinten érvényesülő hormonhatások is. Az immunrendszer, az endokrin rendszer kapcsolatban van a mikrobiom működésével, mely zavara (dysbiosis) esetén alakulhatnak ki autoimmun betegségek, allergiák, asthma, obesitas, diabetes, úgy mint egyéb funkcionális bélbetegségek. A kapcsolatrendszer visszafelé is működik, mikor a mikrobiom az agy működésére bír hatással! Az állatkísérlettel bizonyított folyamat el kell gondolkoztasson bennünket ezen kérdés értékén kezelésén. [40]

A sokat emlegetett bél-agy tengely kapcsolat egy érdekes példaként említenék egy korosabbnak nevezhető közleményt, mely a megjelenésekor a helyzetet korrektül leírta, de akkor a szakmai háttérrel és a lehetséges okokról még sejtelmünk sem lehetett [41] Viszont ma már akár magyarázattal is bírhatunk ugyanezen „oda-vissza” jellegű folyamatok terén, az IBS és a psyches problémák kapcsán, mely érintheti az alvászavarok befolyásolását is és segítségül szolgálhat az okok megértésében. [42]

További megemlíthető helyzet áll elő akkor, mikor maga a mikrobiom válik patogénné és a nagyobb mennyiségű lipopolysacharidok erős gyulladást váltanak ki a termelőző pro-inflamatorikus citokinek által, következményes bél és agyi diszfunkciót eredményezve a váguson át. Különös, de olyan kapcsolódó felületek kerülnek látóterünkbe, melyek hatással bírhatnak hangulatunkra, **alvásunkra**, viselkedésünkre, kedélyállapotunkra, de kijelenthető, hogy sorsunkra is egyaránt!

A stressz és ami vele jár

A stressz témaköre szintén külön csokrot jelent, melyet kiemelt jelentőségűnek tartok az alvászavarok holisztikus érintésében. Okként szereplő tényezők általában olyan negatív kihívások lehetnek, mint pl. egy házasság felbontása, egy szeretett személy halála vagy betegsége, de olyan stresszhez is társulhatnak, mint például a gyermek születése vagy nyugdíjazás. [43,44] Felsorolást nem folytatnám a lehetséges okokkal, de mindenki számára érthető indokkal bír ezen kérdés részletesebb -holisztikusabb- alábbi szerkezettel történő megközelítése.

Vegyük azt az igen gyakori esetet, mely igen gyakori alap lehet az alvászavarok hátterében, amit bármely okkal bíró stressz-ként nevesíthetünk! Milyen folyamatot indíthat el és mik lehetnek igen vázlatosan összefoglalva a következmények:

A stressz következtében aktiválódik a HPA (Hypothalamic-Pituitary Adrenal) rendszer, fokozódik a kortizol termelés, mely a stresszhez való alkalmazkodás segítségét lenne hivatott befolyásolni. Mindez szerencsétlen esetben következményesen eredményezheti a mikrobiom megváltozását – pl. leaky gut mucosa - bélnyálkahártya

destrukciókat eredményezve, melyek kapcsán kaphatnak szerepet eltérések pl. a TNFalfa CRP, IL6, - cytokinek terén.

A kortizol hatás az immunsejtek esetében is következményekkel bír – egyéb cytokinek termelődnek gyulladást/okat okozva további bél nyálkahártya károsodást eredményezve. Mindezzel párhuzamosan a vér-agy gát permeabilitás is változhat következményekkel.

Az így kialakuló dysbiosis az emésztés terén is járhat következményekkel, mégpedig enzimikus szinten.

A neurotranszmitterek mennyiségi és minőségi változásai (Serotonin, Norepinefrin, Epinefrin, Dopamin BDNF, GABA, Glutamat) szorongást, depressziót is eredményezhetnek.

Általános vonatkozásban hosszabb stresszes állapot kapcsán vérnyomás emelkedés, dyslipidózis, diabetes, inzulinrezisztencia, agyi funkciók romlása, következményes neurodegeneratív megbetegedések is generálódhatnak.

Tehát elindultunk egy stresszes állapotból, mely amennyiben hosszabb időig fennáll, igen komoly következményeket okozhat, melynek kétségtelenül egy kicsi, de nem lényegtelen területe az alvászavar. Szeretném érzékeltetni komplex példám kapcsán, hogy miért is fontos az alvászavar észrevétele és a beteg megfelelő szakmai irányba továbbítása!

Mely szempontok képezik lényegét az alvásnak, melyre koncentrálnunk kell, lényegi felsorolásban nem pusztán a zavarok felderítését, hanem magunk is megtalálhatjuk a segítő/megoldó ötleteket úgy is, ha nem alvásterapeutaként, hanem mint holisztikusan gondolkodni képes gyakorló orvosok vagyunk, speciális szakmai területünk jellegétől függetlenül.

Összefoglalva a fenti tancélos és teljességre nem törekvő példában említetteket:

- A bélműködés feladata szélesebb ívű, mint az emésztéssel kapcsolatos feladatok elvégzése.
- A szervezetünk „második agyának” nevezett szervünk több mint 100 millió neuronnal bír, mely szám magasabb mint a gerincvelőben található neuronok száma, továbbá kb. 30 neurotranszmitter révén hatással bír finomabb agyi feladatokra
- A kognitív funkciókkal és alvással is kapcsolatos neurotranszmitter, a serotonin 95%-a a bélben keletkezik, melynek szerepe fontos az alvás ciklusok alakulása során is!
- Kijelenthető, hogy a bélrendszer működése az alvásszabályzás kapcsán kihagyhatatlan fontosságú

- A pihentető alvást biztosító valamennyi szükséges egyéb „kellék” meghatározó feltétele a TERMÉSZETES FÉNY, A MEGFELELŐ TÁPLÁLKOZÁS ÉS A SZÜKSÉGES TESTMOZGÁS!
- Az alvászavarok befolyásolásában a jövőben egyre meghatározóbb szerepet játszik a kérdés komplexitásában történő kutatása és ezek alapján történő terápia választás lehetősége.
- A problémakör bonyolultságára tekintettel javasolt a CBM (Cooperation Based Medicine) technika igénybevétele

Rendszerelméletileg

Az igen vázlatosan említettek közül világosan levezethető az az összefogó kép, mely egyfajta **mikrobiom háttérű pszicho-neuro-endokrino-immunológiai irányt** körvonalaz, -mint ami a bevezetőben már említésre került- mégpedig nem egyenként külön-külön entitásként, hanem rendszerelméleti egységben. Jó példája lehet az általam **többdimenziós matrix rendszerként** nevesített fogalomkörnek. Az egyes egységek között jellemző az átjárhatóság, amit lényegében oda-vissza és akár egymástól függőségi viszonyban is működő kapcsolatok is jellemezhetnek. [45]

Röviden létezik egy agy irányába elhangzó üzenet a baktériumok részéről az endokrin-neuroendokrin rendszeren át, mellyel az agy üzen a vegetatív idegrendszeren át a mikrobiom összetételt befolyásolandó. Magyar szerzők írnak az agy fejlődése szempontjából kiemelkedő jelentőségű immunrendszeri szerepről, melyben a bélbaktériumokat tartják meghatározónak, agy-immun-bél háromszögnek nevesítve e helyzetet. [37]

A „**Psichoneuroimmunologia**” mint lassan külön teret nyerő disciplina kapcsán a Magyar Selye János, neves endokrinológus nevével is találkozunk.

Megjegyzendő a kérdés megértését segítő, hogy mostanra már bizonyított, hogy mind az idegsejtek, mind az immunsejtek felszínén vannak endorfin receptorok. Ezzel is indokolható maga a kifejezés megfogalmazása.

Egyesek ugyan kétségbe vonják ezen szakterület érzelmeinkre, gondolkodásunkra, viselkedésünkre -alvásunkra- is vonatkozó megállapításait és következtetéseit, de egyre több eredmény teszi elfogadhatóvá jogosultságát, mely terápiás vonatkozásaiban kívánatos „ortodox” evidenciákat hiányolják a kritikusok, mint pl. az un. Simondton módszer [46] esetében, illetve szerepét/felhasználhatóságát a gyakorlatban az említett szempontok alapján történő igazolással pl. az onkopsychológiában.

Tehát miért is kellett bővebben kifejtetni az említetteket?

Demonstrálni szerettem volna a rendszerelméleti vonatkozásában a pszichiátria, a neurológia, az endokrinológia, az immunológia, az onkológia valamint a microbiomika dimenzióit, melyek egy -rendszerelméleti- egységben és összefüggéseiben -nem külön entitásukban- kell működjének gondolatainkban. Lényegében ez szemléletmódbeli különbséget jelent csupán, mint egy több dimenziós matrix rendszer kezelés, mivel csak a már eddig is létező tudásunk rendszerezését és nem elsősorban újabb ismeretek ismereteket igénylő a váltás.

A vázolt nagy rendszernek egy igen kicsiny, de egyáltalán nem lényegtelen szempontja az alvás! Szeretném érzékelteni, hogy mely környezetbe is kell beilleszteni az alvás kérdését és mely összefüggéseiben lenne célszerű azokat értékelni.

Így mik is lehetnek gondolkodásunk sarokpontjai:

Helyes életstílus megválasztása, (rövid alvásidő, sódavíz fogyasztás, antibiotikum fogyasztás, stb. valamennyi egyéb dysbiosist okozó tényező kerülése) egészséges étrend, illeszkedő testi aktivitás kialakítása. Fontos szempont a fény szerepe a külső hatások listáján, mely íve széles, a természetes nappali fénytől a mesterséges fény kategóriájáig, ezen utóbbi jellege -komputer, tv, neon, stb. illetve mindezek napszaki és szemünket érő terhelés időhossz vonatkozásában. (Hypothalamus befolyásolása a serotonin termelés illetve a melatonin irányítása terén!) A betegünk cirkadian ritmusa, az alvás ciklusok szerepe, munkakörülményei stb. függvényében.

A terápiaválasztás filozófiája

A változó egészségkultúránk elvének megfelelően, mint a sokat emlegetett integratív medicina oktatásából és gyakorlatából ismertté vált, igen gyakran hangoztatott kérdés, hogy mi a szándékunk a terápiák megválasztásában: merre menjünk, **„Symptom resolution or suppression-?”** Megoldjuk a problémát, vagy csak tüneteket csökkentünk?

Igen demonstratív területe lehet az alvászavarok terápiájának ezen kérdés értéken történő kezelése, mivel az esetek javarészában a problémához vezető okok igen összetettek. Még elképzelni is nehéz a mindent megoldó csupán egyetlen megoldás megtalálása, feltéve, ha nem pusztán tünetcsökkentés, hanem inkább a problémamegoldás lenne fő célunk, az alvászavar terápiájának korrekt megválasztásában. A cikkben javasolt CBM, mint módszer e tekintetben két szereplős csoporttal jellemezhető a terápia meghatározás kérdése: Egyik annak az orvosnak, illetve orvosoknak csoportja, akik az adott beteg ellátásában résztvesznek, (háziórvostól gasztroenterológusig mindenki), míg a másik csoportban a szakmaspecifikus tevékenységet végző szakorvos (alvásterapeuta) tartozik. Ezen utóbbi viszont feltétlenül igényli a másik csoporttól nyerhető információkat, melyek nélkülözhetetlenek és számukra ezen ismeretek jellemezhetőek a CBM fogalomkörrel az adott beteg komplex problémamegoldását segítő.

A terápiák iránya

A jelen cikknek nem lehet célja pusztán a holisztikus megközelítésből iránymutatást adni, mert az inkább az alvásterapeuták feladata lehet. Az általam vázlatosan bemutatott megközelítésből azonban annyi mindenképpen leszögezendő, hogy a csaknem valamennyi beteg esetében beazonosítható okok és azok halmaza kell, hogy képezzen mozgásteret és nem pedig az egyetlen tablettára koncentráló megoldás. Természetesen a bevetendő megoldások íve a környezeti okok szanálását jelentő megoldások alkalmazásától a comorbid kórképek illeszkedő befolyásolásáig és esetleg akár kiegészítő gyógyszerelésig meglehetősen összetett. Ez utóbbin a szakemberek nem elsősorban altatókat értenek, hanem pl. L-triptophan, 5-hydroxytriptophan (5-htp) -mint serotonin precurzorok-, vagy melatonin, valeriana officinalis, stb. Feltételezhető, hogy sok, ma még kevésbé ismert kifejezés válik ismertté és alkalmazásra a jövőben, mint pl. Body Noise Reduction, Mind Noise Reduction, Reducing Bed Noise, Sleep Hygiene, Cognitive Restructuring, Stimulus Control Therapy (SCT), Sleep Restriction Therapy (SRT), Relaxation Practices, Restoring Dream Health, akár az ugyancsak nem gyógyszeres CBTI (cognitive behavioral therapy for insomnia) [1]

Evidencia, reprodukálhatóság és etika kérdései

Az irodalom tanulmányozásában feltétlenül sok információt rejtenek azon publikációk, melyek állatkísérletekben született tapasztalatokat foglalnak össze. Viszont könnyen megérthető, hogy a folyamat összetettsége miatt a kísérletezgetés célja nem lehet annyira szabad a humán oldalon. Szándékos modellkísérlet elvégzése etikai gátokkal is bírhat, tehát ezért lehet célszerűbb az állatkísérletek végzése és számunkra azok tanulmányozása is! [47, 48]

Fentiekben kifejtettek kapcsán generálódó kritikák azonban pontosan azon alapon eredhetnek, hogy valamennyi pontján nem rendelkeznek minden esetben a humán gyakorlatból eredő „ortodox evidenciák” megdönthetetlen bizonyítékaival. Ezt, mint érvet el is kell fogadni, de ismerve pl. a mikrobiomika esetében csaknem elképzelhetetlen variancia mértékét, a reprodukálhatóság terén adódó csaknem kiiktathatatlan akadályokat és több konkrét kérdés esetében az etikai korlátokat, igen konstruktív és korrekt gondolkodásra és következtetések megtételére készíteni mind a kutatókat mind a gyakorlat e témakörben érintett szakembereit! E kérdés részletesebb kibontása meghaladja a cikk lehetőségeit.

Attól még, hogy bonyolultnak tűnik, még nem lehetetlen!

Természetesen az általam több évtizede végzett és folyamatosan változó gyakorlat révén előálló eredmény, az hosszú és kezdetben nem is tudatos módon jutott birtokomba. Talán úgy is megfogalmazhatom a gyakorlatom alakulását, hogy pusztán véletlenül sokszor voltam sok jó helyen! Ehhez kellett azok a kollégák, barátok és révükön kialakult igen értékes kapcsolatrendszerek, melyek nem pusztán a szinttartást, hanem a folyamatos további ismeretanyag megszerzését is biztosítják.

Nem szabad megrettentsen valakit az az érzés, hogy a fentiekben leírtak a holisztikus/integratív jövőbeli orvoslás irányába korrigálja mindennapi gyakorlatát.

Vigasztalásul mondanám el, hogy inkább az utóbbi kb. 15 év során, -mióta tudatosult bennem a korábbiakban teljes spontaneitással beindult folyamat helyessége- jelentősen csökkent az az érzésem, hogy ha sokat tanulok, sokat konzultálok, sok konferenciára járok, stb. akkor sokat is fogok tudni! Ugyan paradox módon a több ismerete még a még több ismeretlenségét is eredményezheti egyben, de mindez nem feltétlenül jár kudarccal, mivel a kialakult baráti/kollegiális kapcsolatok a „mélypontokon” mindig képesek átsegíteni.

Bölcs tanács

Egyetemi oktatási programomban a test – lélek – szellem kapcsolatával foglalkozó témakört oktató buddhista tanító barátom javasolta nekem az alábbi tanácsot, melyet tőle elfogadva, csakis az ő javaslatára teszem meg, mivel magamtól nem mertem volna nyomtatékosítani!

Említésre javasolta, hogy úgy én, mint az oktatásban résztvevő 22 oktató igyekezzük hangsúlyozni azt, hogy amit tanítunk és javaslunk fiatal kollégáinknak, az nekünk spontán és tudatos folyamat révén évtizedekbe került! Ha jól tesszük munkánkat és a hallgatóink azt értékén is kezelik a tanulásuk során, akkor ők lényegében hozzájuthatnak akár több tíz év előnyhöz is!

Ezzel a gondolattal zárnám a tanulmányt azon javaslat megismétlésével, hogy mindenki számára célszerű lehet a szemléletmód változtatás alkalmazása, mellyel bárki egy igen furcsa további sikerélmény részese is lehet! Szerencsés esetben ez lényegesen szélesebb ívű is lehet akár, mint melyre a saját szakmájában egyáltalán képes lehet!

Aki meg akar tenni valamit, talál rá módot, aki nem, az talál kifogást!

(Stephen Dolly)

Irodalom:

- [1] Raket D: *Integrative Medicine* 4th Edition, Elsevier, 2017
- [2] Abrams DI: *Integrative Oncology, second edition* OXFORD University Press 2011
- [3] Hutchinson TA: *Whole Person Care: A New Paradigm for the 21st Century*. Springer 2011
- [4] Micozzi MS: *Fundamentals of Complementary and Integrative Medicine*, 5th Edition, Elsevier 2015
- [5] Varga I: *Cooperation Based Medicine, mint a paradigmaváltás alapja az egészségügyben*. IME – Interdiszciplináris Magyar Egészségügy XVI. évfolyam 8. szám 2017. szeptember
- [6] Varga I: *Gondolatok a holisztikus betegellátás margójára*. IME XV. évfolyam 1. szám 2016. január-február
- [7] D.E. Ford, D.B. Kamerow: *Epidemiologic study of sleep disturbances and psychiatric disorders: an opportunity for prevention?*. JAMA. 262:1479-1484 1989 [2769898](#),
- [8] W.V. McCall: *A psychiatric perspective on insomnia*. J Clin Psychiatry. 62 (Suppl 10):27-32 2001
- [9] R.M. Benca: *Consequences of insomnia and its therapies*. J Clin Psychiatry. 62 (Suppl 10):33-38 2001 [11388589](#)
- [10] T. Roth: *Insomnia: definition, prevalence, etiology, and consequences*. Clin Sleep Med. 3 (Suppl):S7-S10 2007

- [11] M.M. Ohayon, T. Roth: **Place of chronic insomnia in the course of depressive and anxiety disorders.** J Psychiatr Res. 37:9-15 2003 [12482465](#)
- [12], N. Breslau, T. Roth, L. Rosenthal, et al.: **Sleep disturbance and psychiatric disorders: a longitudinal epidemiological study of young adults.** Biol Psychiatry. 39:411-418 1996 [8679786](#)
- [13] A.J. Spielman, L.S. Caruso, P.B. Glovinsky: **A behavioral perspective on insomnia treatment.** Psychiatr Clin North Am. 10:541-553 1987 [3332317](#) ,
- [14] M.L. Perlis, M.T. Smith, W.R. Pigeon: **Etiology and pathophysiology of insomnia.** M.H. Kryger T. Roth W.C. Dement Principles and Practice of Sleep Medicine. ed 4 2005 Saunders Philadelphia 714-725
- [15] E. Stepanski, M. Glinn, F.J. Zorick, et al.: **Heart rate changes in chronic insomnia.** Stress Med. 10:261-266 1994,
- [16] M.H. Bonnet, D.L. Arand: **Heart rate variability in insomniacs and matched normal sleepers.** Psychosom Med. 60:610-615 1998
- [17] L.C. Lack, M. Gradisar, E.J. Van Someren, et al.: **The relationship between insomnia and body temperatures.** Sleep Med Rev. 12:307-317 2008
- [18] A. Rodenbeck, G. Huether, E. Ruther, et al.: **Interactions between evening and nocturnal cortisol secretion and sleep parameters in patients with severe chronic primary insomnia.** Neurosci Lett. 324:159-163 2002 [11988351](#) ,
- [19] D. Riemann, T. Klein, A. Rodenbeck, et al.: **Nocturnal cortisol and melatonin secretion in primary insomnia.** Psychiatry Res. 113:17-27 2002 [12467942](#) ,
- [20] G. Hajak, A. Rodenbeck, J. Staedt, et al.: **Nocturnal plasma melatonin levels in patients suffering from chronic primary insomnia.** J Pineal Res. 19:116-122 1995
- [21] A.N. Vgontzas, E.O. Bixler, H. Lin, et al.: **Chronic insomnia is associated with nyctohemeral activation of the hypothalamic-pituitary axis: clinical implications.** J Clin Endocrinol Metab. 86:3787-3794 2001 [11502812](#) ,
- [22] T. Roth, T. Roehrs, R. Pies: **Insomnia: pathophysiology and implications for treatment.** Sleep Med Rev. 11:71-79 2007
- [23] S. Ancoli-Israel: **The impact and prevalence of chronic insomnia and other sleep disturbances associated with chronic illness.** Am J Manag Care. 12 (Suppl):S221-S229 2006
- [24] National Institutes of Health: **State of the Science Conference statement on manifestations and management of chronic insomnia in adults.** Sleep. 28:1049-1057 2005 [16268373](#)
- [25] D.J. Taylor, L.J. Mallory, K.L. Lichstein, et al.: **Comorbidity of chronic insomnia with medical problems.** Sleep. 30:213-218 2007 [17326547](#)
- [26] F.P. Cappuccio, F.M. Taggart, N.B. Kandala, et al.: **Meta-analysis of short sleep duration and obesity in children and adults.** Sleep. 31:619-626 2008 [18517032](#)
- [27] A.N. Vgontzas, D. Liao, S. Pejovic, et al.: **Insomnia with objective short sleep duration is associated with type 2 diabetes: a population-based study.** Diabetes Care. 32:1980-1985 2009 [19641160](#)
- [28] K.L. Knutson, E. Van Cauter: **Associations between sleep loss and increased risk of obesity and diabetes.** Ann N Y Acad Sci. 1129:287-304 2008 [18591489](#)

- [29] J.P. Chaput, J.P. Despres, C. Bouchard, et al.: **Association of sleep duration with type 2 diabetes and impaired glucose tolerance.** *Diabetologia.* 50:2298-2304 2007 [17717644](#)
- [30] A. Rodenbeck, G. Huether, E. Ruther, et al.: **Interactions between evening and nocturnal cortisol secretion and sleep parameters in patients with severe chronic primary insomnia.** *Neurosci Lett.* 324:159-163 2002 [11988351](#)
- [31] D. Riemann, T. Klein, A. Rodenbeck, et al.: **Nocturnal cortisol and melatonin secretion in primary insomnia.** *Psychiatry Res.* 113:17-27 2002
- [32] Varga I: **Az onkopszichológia holisztikus megközelítése: rákbetegek pszichoszociális támogatása saját tapasztalatok alapján** IME – Interdiszciplináris Magyar Egészségügy XVI. évfolyam 5. szám 2017. május
- [33] J.J. Gooley, K. Chamberlain, K.A. Smith, et al.: **Exposure to room light before bedtime suppresses melatonin onset and shortens melatonin duration in humans.** *J Clin Endocrinol Metab.* 96:E463-E472 2011
- [34] [Mamalaki E](#)¹, [Anastasiou CA](#)², [Ntanasi E](#)¹, **Associations between the mediterranean diet and sleep in older adults: Results from the hellenic longitudinal investigation of aging and diet study** *Geriatr Gerontol Int.* 2018. szept. 5. doi: 10.1111 / ggi.13521. <https://doi.org/10.1111/ggi.13521>
- [35] [Dr. Robynne Chutkan M.D.](#) **The Microbiome Solution: A Radical New Way to Heal Your Body from the Inside Out 1 Reprint Edition** Pinguine Random House LLC, New York 2015.
- [36] Montiel-Castro, A. J., Gonzalez-Cervantes, R. M., **The microbiota-gut-brain axis: neurobehavioral correlates, health and sociality.** *Front Integr Neurosci* 7, 70 (2013)
- [37] Attila Szabo and Eva Rajnavolgyi **The Brain-Immune-Gut Triangle: Innate Immunity in Psychiatric and Neurological Disorders** *Current Immunology Reviews* 2013, 9,241-248
- [38] [Hollon J](#)¹, [Puppa EL](#)². **Effect of gliadin on permeability of intestinal biopsy explants from celiac disease patients and patients with non-celiac gluten sensitivity.** *Nutrients.* 2015 Feb 27;7(3):1565-76. doi: 10.3390/nu7031565
- [39] P. Forsythe and W. A. Kunze, **“Voices from within: Gut Microbes and the CNS,”** *Cellular Molecular Life Sciences*, Vol. 70, No. 1, 2013, pp. 55-69. doi:10.1007/s00018-012-1028
- [40] [Javier A. Bravo](#), [Paul Forsythe](#), **Ingestion of Lactobacillus strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve** *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011 Sep 20; 108(38): 16050–16055.
- [41] [Clouse RE](#)¹, [Lustman PJ](#), [Geisman RA](#), [Alpers DH](#). **Antidepressant therapy in 138 patients with irritable bowel syndrome: a five-year clinical experience.** *Aliment Pharmacol Ther.* 1994 Aug; 8(4):409-16.
- [42] [Alexander C Ford MBChB, MD, FRCP](#), [Brian E Lacy PhD, MD, FACP](#), **Effect of Antidepressants and Psychological Therapies in Irritable Bowel Syndrome: An Updated Systematic Review and Meta-analysis** *The American Journal of Gastroenterology* (2018) [go.nature.com/2QXSV2K](https://doi.org/10.1038/s41385-018-0200-2)
- [43] A.J. Spielman, L.S. Caruso, P.B. Glovinsky: **A behavioral perspective on insomnia treatment.** *Psychiatr Clin North Am.* 10:541-553 1987 [3332317](#)
- [44] M.L. Perlis, M.T. Smith, W.R. Pigeon: **Etiology and pathophysiology of insomnia.** M.H. Kryger T. Roth W.C. *Dement Principles and Practice of Sleep Medicine.* ed 4 2005 Saunders Philadelphia 714-725
- [45] [Jennifer Joscelyn](#), [Lloyd H Kasper](#) **Digesting the emerging role for the gut microbiome in central nervous system demyelination** *Multiple Sclerosis Journal* 2014, Vol. 20(12) 1553 –1559 DOI: 10.1177/ 1352458514541579
- [46] [Rohánszky M](#), [Kegyé A.](#) **Pszichoszociális Onkológia** Zafir Press Könyvkiadó 2014

[47] Jonathan Elliott Lendrum, Bradley Seebach, Barrett Klein, Sumei Liu ***Sleep and the gut microbiome: antibiotic-induced depletion of the gut microbiota reduces nocturnal sleep in mice*** doi: <https://doi.org/10.1101/199075> ,

[48] [Valeriy A. Poroyko](#) [Alba Carreras](#) [David Gozal](#) ***Chronic Sleep Disruption Alters Gut Microbiota, Induces Systemic and Adipose Tissue Inflammation and Insulin Resistance in Mice*** Published online: 14 October 2016 *Scientific Reports* **volume 6**, Article number: 35405 (2016) doi:10.1038/srep35405