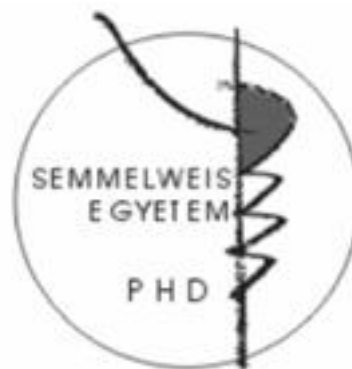


Szerotonin visszavétel szelektív gátlásának hatása a vigilanciára és a kvantitatív EEG-re

Doktori tézisek

Kátai Zita

Semmelweis Egyetem
Szentágothai János Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Bagdy György egyetemi tanár, D.Sc.

Hivatalos bírálók: Dr. Király Kornél egyetemi tanársegéd, Ph.D.
Dr. Román Viktor projekt koordinátor, Ph.D.

Szigorlati bizottság elnöke:

Dr. Fonyó Attila ny. egyetemi tanár, D.Sc.

Szigorlati bizottság tagjai:

Dr. Bódizs Róbert tudományos főmunkatárs, Ph.D.

Dr. Wittner Lucia tudományos főmunkatárs, Ph.D.

Budapest
2013

1 Bevezetés

A depresszió manapság vezető oka a cselekvőképtelenségnek. A napi tevékenységek iránti érdeklődés elvesztése, az önértékelés alacsony szintje, a csökkent koncentráció, a testtömeg változás, a fáradtság és a halállal kapcsolatos gondolatok tünet együttese mellett szinte mindig fellelhető az alvás zavara, sőt egyes vizsgálatok eredménye szerint a primer alvászavar megjelenése nagymértékben növeli a depresszió kialakulásának esélyét is. A depresszióval együtt járó alvás-rendellenességek háttérben álló neurotranszmitter rendszerek vizsgálatával közelebb juthatunk a depresszió megfelelő kezeléséhez is. Bár már sok generációja jelent meg az antidepresszánsoknak, de az egyre fejlődő kezelések ellenére, a betegpopuláció fele nem reagál ezekre. Ezért is fontos, hogy a terápiában sikeresen alkalmazott antidepresszánsok hatásait tovább vizsgáljuk állatkísérletekben is, így jutva részletesebb információkhoz a hatásmechanizmus tekintetében. Különösen igaz ez az alvás esetében, hiszen a rágcsálók alvásarchitektúrája jól modellezi az emberi alvás mintázatát. Vizsgálatainkkal elősegíthetjük olyan hatóanyagok fejlesztését, amik az említett, kezelésre nem reagáló depressziós populáció reményét is jelenthetik. A depresszió tünetei között vezető alvászavarok a depressziós betegek mintegy 90%-ánál fennállnak: a REM-alvás mennyiségének kifejezett növekedése és a REM-alvás látencia csökkenése mellett, a mély lassú hullámú alvás csökkenése, az éjszakai felébredések számának növekedése, valamint az alváslátencia növekedése jellemző. A legtöbb antidepresszáns csökkenti a REM-alvást laborállatok és normál kontroll vizsgálati alanyok mellett a depressziósokban is.

Számos vizsgálat elemezte már a különböző időtartamú és időzítésű alvás megvonás jótékony, hangulatjavító hatását depressziós egyéneknél, illetve antidepresszáns-szerű hatását állatkísérletekben is kimutatták. Az alvás megvonás állatkísérletes vizsgálatára alkalmazott számos módszer közül az ún. „*flower pot*” („virágcserep”) módszer specialitása, hogy segítségével viszonylag szelektíven lehet a REM-alvás megvonásának következtében kialakuló biológiai változásokat vizsgálni a megvonást követő ún. „alvás-visszacsapás” időszakában.

A dolgozatban a jelenleg elérhető legszelektívebb, hatásosságában kiemelkedő, illetve különösen kedvező mellékhatás-profillal rendelkező szelektív szerotonin visszavétel gátló (selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI) antidepresszáns, az escitalopram alvás-ébrenlétre gyakorolt hatásait vizsgáltuk patkányokon, fiziológiai körülmények között, illetve hosszan tartó alvás megvonást követően.

2 Célkitűzések

Az escitalopram vigilanciára gyakorolt akut hatását két különböző dózisa (2 mg/kg és 10 mg/kg) esetében elektroencefalográfiával (EEG) vizsgáltuk, szabadon mozgó hím patkányokon (Vas és mtsai, 2013). Ezt követően, a hatékonyabb dózis segítségével, hosszan tartó alvásmegvonás (72 óra) után alkalmazott akut escitalopram kezelésnek az alvás-visszacsapás során megjelenő hatásait elemeztük (Kátai és mtsai, 2013).

Vizsgálatainkban az alábbi kérdésekre kerestük a választ:

- Milyen hatással van az EEG-vel mérhető alvás-ébrenléti paraméterekre a közvetlenül a passzív fázis elején alkalmazott escitalopram 2 mg/kg-os dózisa zavartalan alvás-ébrenléti ciklussal rendelkező szabadon mozgó patkányokban?
- Milyen hatással van az EEG-vel mérhető alvás-ébrenléti paraméterekre a közvetlenül a passzív fázis elején alkalmazott escitalopram 10 mg/kg-os dózisa zavartalan alvás-ébrenléti ritmussal rendelkező szabadon mozgó patkányokban?
- Milyen hatással van a kvantitatív EEG-re a közvetlenül a passzív fázis elején alkalmazott escitalopram 2 mg/kg-os dózisa zavartalan alvás-ébrenléti ritmussal rendelkező szabadon mozgó patkányokban?
- Milyen hatással van a kvantitatív EEG-re a közvetlenül a passzív fázis elején alkalmazott escitalopram 10 mg/kg-os dózisa zavartalan alvás-ébrenléti ritmussal rendelkező szabadon mozgó patkányokban?
- Hogyan módosítja a 72 órás alvásmegvonás után adagolt 10 mg/kg-os escitalopram a 3 órás visszaalvási periódus során az alvás-ébrenléti paramétereket?

3 Módszerek

A vizsgálatokat hím Wistar patkányokon végeztük (NET Központi Állatház, Semmelweis Egyetem, Magyarország). Az állatszobát állandó hőmérsékleten ($21\pm 1^\circ\text{C}$) tartottuk; az állatok a kísérletek során mindvégig szabadon fogyaszthattak a szabványos patkánytápból és az ivóvízből. A helyiség megvilágítása mesterségesen történt 12:12 órás fény/sötét ciklussal; a világítás kezdete 10:00 órakor volt.

3.1 Alvásvizsgálatok

Az escitalopram kezelés alváshatásait vizsgáló kísérletben a fény felkapcsolásakor minden állat, testsúlyának megfelelően 1 ml/kg oldatot kapott intraperitoneálisan az alábbi kezelési csoportok szerint, közvetlenül az EEG felvétel kezdete előtt.

- Veh csoport (n=9): oldószeres kontrol (vehicle) kezelés
- SSRI-2 csoport (n=13): 2,0 mg/kg escitalopram (SSRI) kezelés
- SSRI-10 csoport (n=12): 10,0 mg/kg escitalopram (SSRI) kezelés

A REM-alvás megvonást (REM sleep deprivation, RD) a *flower pot* metodika segítségével végeztük. Ennek során az állatokat egy 41 cm belső átmérőjű víztartályba helyeztünk, melynek közepén, 0,5 cm-rel a vízszint felszíne fölé emelkedő, 6,5 cm átmérőjű porond volt található. Így az egyetlen alvásra alkalmas hely a porond felszíne, aminek mérete úgy van megválasztva, hogy az állat elférjen rajta állva, de lefeküdni, összegömbölyödni ne tudjon. Ennek következtében, a mérések szerint a lassú hullámú alvás csökkent mértékben, de fel tud lépni, viszont a REM-alvásra jellemző izomatónia kialakulása miatt REM-alvás fázisba már nem tud átlépni az állat, hiszen akkor valamely végtagja belelóg a vízbe. A REM-alvás megvonás 72 órán keresztül tartott, miközben a kontroll (home cage, HC) csoport tagjai ugyanebben a helyiségben, de saját ketrecükben voltak. A 72 óra leteltét követő fény felkapcsolódásakor mind az alvásmegvont, mind a kontroll csoportokba tartozó állatok – súlymérés és kezelés után – visszakerültek az EEG mérő ketrecekbe, ahol a kábelhez való csatlakoztatás után azonnal indult a három órás EEG felvétel az ún. visszaalvási periódusról.

Az SSRI kezelés alvásmegvonás utáni hatásait vizsgáló kísérletben a 72 órás alvásmegvonási időszakot követő fény felkapcsolásakor minden állat, testsúlyának megfelelően 1 ml/kg oldatot kapott intraperitoneálisan az alábbi kezelési csoportok szerint, közvetlenül az EEG felvétel kezdete előtt.

- HC-Veh csoport (n=5): saját ketrecében (home cage, HC) zavartalan körülmények között tartott csoport, oldószeres kontrollkezeléssel (vehiculum, Veh).
- HC-SSRI csoport (n=5): saját ketrecében (home cage, HC) zavartalan körülmények között tartott csoport, 10,0 mg/kg escitalopram (SSRI) kezeléssel.
- RD-Veh csoport (n=6): 72h-ás REM-alvás megvonásban (REM sleep deprivation, RD) részt vevő csoport, oldószeres kontrollkezeléssel (vehiculum, Veh).
- RD-SSRI csoport (n=5): 72h-ás REM-alvás megvonásban (REM sleep deprivation, RD) részt vevő csoport, 10,0 mg/kg escitalopram (SSRI) kezeléssel.

Poliszomnográfias vizsgálatunkban az agyfelszínről elvezetett EEG jel mellett a nyakizom aktivitását mérő EMG jeleket és az állatok motoros aktivitását is rögzítettük. Az alváselemző program lehetőséget nyújt az EEG kvantitatív kiértékelésére is, azaz az EEG teljesítménysűrűség spektrumának elemzésére az ún. gyors Fourier transzformáció (*fast fourier transformation*, FFT) segítségével, mely az adott frekvenciához tartozó elektromos teljesítményt adja meg μV^2 mértékegységben.

Az EEG jelek alapján az alábbi vigilancia stádiumokat illetve számított paramétereket elemeztük:

- Ébrenlét
 - Aktív ébrenlét
 - Passzív ébrenlét
- Lassú hullámú alvás
 - Felszínes lassú hullámú alvás
 - Mély lassú hullámú alvás
 - Mély lassú hullámú alvás látencia
- Átmeneti stádium
- REM-alvás
 - REM-alvás látencia
 - Első tartós REM-alvás szakasz hossza
 - REM-alvás szakaszok darabszáma
 - REM-alvás szakaszok átlagos hossza

3.2 Statisztikai elemzés

A vigilanciastádiumok statisztikai elemzését több szempontos, ismételt varianciánálízis (ANOVA) alkalmazásával végeztük el. Post hoc összehasonlításhoz a Tukey honest significant difference (Tukey HSD) tesztet alkalmaztuk. Szignifikancia szint: $p < 0,05$.

4 Eredmények

A szelektív szerotonin visszavétel gátló escitaloprammal történő kezelés hatásai a vigilanciára és a kvantitatív EEG-re szabadon mozgó patkányokon, illetve 72 órás alvásmegvonást követően vizsgálva az alábbiakban foglalható össze:

- Az escitalopram kezelés hatására már 2 mg/kg dózisban is erőteljesen csökken a REM-alvás mennyisége, csökken a REM-alvás szakaszok száma és nő a REM-alvás látencia.
- A fenti paraméterek tekintetében a magasabb, 10 mg/kg-os escitalopram dózis erőteljesebb változásokat okoz és időben elnyújtottabb hatású, mint a 2 mg/kg-os dózis.
- A 2 mg/kg-os dózisú escitalopram átmeneti stádium mennyiségét növelő hatása késleltetve jelenik meg, míg a 10 mg/kg-os dózis azonnal, de a fentivel ellentétes irányban hat.
- A kvantitatív EEG-vel kimutatható escitalopram hatás mind az aktív ébrenlét, mind pedig a REM-alvás esetében a 8 Hz-nél bekövetkező teljesítménysűrűség csökkenés.
- A REM-alvás visszacsapás mennyiségét az alvásmegvonás és az SSRI kezelés egyaránt befolyásolja.
- Az alvásmegvonás hatására bekövetkező REM-alvás visszacsapást az escitalopram kezelés a nagy alvásnyomás ellenére is képes csökkenteni.
- A fenti hatás a REM-alvás szakaszok darabszámának közvetlenül a kezelést követő csökkenésével jár együtt.
- Az alvásmegvonást követő visszaalvás során az SSRI kezelés a REM-alvás csökkentése mellett a mély lassú hullámú alvásra gyakorol növelő hatást.

5 Összefoglalás

A depressziót manapság a cselekvőképtelenség vezető okaként tartják számon. A pszichés tünetekkel együtt járó alvás-rendellenességek a depressziós betegek mintegy 90%-ánál fennállnak. Az ezen tünetek háttérben álló agyterületek, neurotranszmitter rendszerek vizsgálatával közelebb juthatunk a depresszió megfelelő kezeléséhez is. Ezért is fontos, hogy a terápiában sikeresen alkalmazott antidepresszánsok hatásait tovább vizsgáljuk állatkísérletekben is, így jutva részletesebb információkhoz a hatásmechanizmus tekintetében. Különösen igaz ez az alvás esetében, hiszen a rágcsálók alvásarchitektúrája jól modellezi az emberi alvás mintázatot. A depressziót kísérő alvászavarok közül a megnövekedett REM-alvásnyomást kell kiemelni, melynek jele az első REM-alvás periódusig eltelt idő megrövidülése (REM-alvás látencia csökkenés), valamint a megnövekedett REM-alvásban töltött idő.

Vizsgálatainkban a jelenleg legszelektívebb, hatásosságában és tolerálhatóságában kiemelkedő, így a terápiában is közkedvelt szelektív szerotonin visszavétel gátló (SSRI) escitalopram alváshatásait elemeztük patkányokon, elektroencefalográfiás (EEG) mérés segítségével. Alapkísérletünkben az escitalopram két dózisának (2 mg/kg és 10 mg/kg, i.p.) akut hatásait értékeltük a vigilanciastádiumokra illetve az EEG teljesítménysűrűségére vonatkozóan. Ezt követően a 10 mg/kg-os dózis vigilanciára gyakorolt akut hatásait, 72 órás ún. „flower poton” történő alvásmegvonás után, az ún. „alvás-visszacsapás” időszakában vizsgáltuk.

Eredményeink szerint az escitalopram kezelés hatására már 2 mg/kg dózisban is erőteljesen csökken a REM-alvás mennyisége valamint a REM-alvás szakaszok száma, és nő a REM-alvás látencia. A 10 mg/kg-os dózis erőteljesebb hatását időben is elnyújtottabban fejt ki. A kvantitatív EEG-vel kimutatható escitalopram hatás mind az aktív ébrenlét, mind pedig a REM-alvás esetében a 8 Hz-nél bekövetkező teljesítménysűrűség csökkenés. A 72 órás alvásmegvonás hatására bekövetkező REM-alvás visszacsapást az escitalopram kezelés a nagy alvásnyomás ellenére is képes csökkenteni, amit a mélyalvás mennyiségének növekedése kísér.

Ahogy eredményeinkből látszik, az akut escitalopram kezelés jelentősen befolyásolta az alvás architektúrát, nem csak fiziológiai körülmények között, hanem alvásmegvonást követően is. Így vizsgálataink az escitalopram hatásprofiljának EEG-vel történő elemzésével hozzájárulnak az SSRI antidepresszáns kezelések háttérben álló neuronális folyamatok megismeréséhez.

6 Saját publikációk jegyzéke

Az értekezés témájában megjelent eredeti közlemények:

Katai Z, Adori C, Kitka T, Vas S, Kalmar L, Kostyalik D, Tothfalusi L, Palkovits M, Bagdy G

Acute escitalopram treatment inhibits REM sleep rebound és activation of MCH-expressing neurons in the lateral hypothalamus after long term selective REM sleep deprivation.

PSYCHOPHARMACOLOGY e-pub: pp. 1-11. (2013)

Vas S, Katai Z, Kostyalik D, Pap D, Molnar E, Petschner P, Kalmar L, Bagdy G

Differential adaptation of REM sleep latency, intermediate stage és théta power effects of escitalopram after chronic treatment.

JOURNAL OF NEURAL TRANSMISSION 120:(1) pp. 169-176. (2013)

Egyéb – nem az értekezés témájában megjelent – eredeti közlemények:

Vas S, Adori C, Konczol K, Katai Z, Pap D, Papp RS, Bagdy G, Palkovits M, Toth ZE
Nesfatin-1/NUCB2 as a Potential New Element of Sleep Regulation in Rats.

PLOS ONE 8:(4) p. e59809. (2013)

Kitka T, Adori C, Katai Z, Vas S, Molnar E, Papp RS, Toth ZE, Bagdy G

Association between the activation of MCH és orexin immunoreactive neurons és REM sleep architecture during REM rebound after a three day long REM deprivation.

NEUROCHEMISTRY INTERNATIONAL 59:(5) pp. 686-694. (2011)

Gyongyosi N, Balogh B, Katai Z, Molnar E, Laufer R, Tekes K, Bagdy G

Activation of 5-HT₃ receptors leads to altered responses 6 months after MDMA treatment

JOURNAL OF NEURAL TRANSMISSION 117:(3) pp. 285-292. (2010)

Kitka T, Katai Z, Pap D, Molnar E, Adori C, Bagdy G

Small platform sleep deprivation selectively increases the average duration of rapid eye movement sleep episodes during sleep rebound
BEHAVIOURAL BRAIN RESEARCH **205**:(2) pp. 482-487. (2009)

Gonda X, Lazáry J, Telek T, Pap D, Káta Z, Bagdy G

Mood parameters and severe physical symptoms of the female reproductive cycle
NEUROPSYCHOPHARMACOLOGIA HUNGARICA **10**:(2) pp. 91-96. (2009)

Előadások

Káta Zita, Kántor Sándor, Bagdy György.

Szorongásoldó vegyületek szedatív hatásainak elemzése kvantitatív-EEG alkalmazásával.
„Universitates Nostrae - Scientia Nostra”, az ELTE fennállásának 375. évfordulója alkalmából az Eötvös Loránd Tudományegyetem és a Semmelweis Egyetem közös ünnepi ülése, Budapest, 2010. november 18.

Káta Zita, Bagdy György.

Kvantitatív EEG, farmako-EEG vizsgálatok rágcsálókon. A Gyógyszerhatástani Intézet fennállásának 30. évfordulója alkalmából rendezett ünnepség, Semmelweis Egyetem, Budapest, 2010. április 20.

Katai, Z., Garay, T., Balogh, B., Kitka, T., Kirilly, E. and Bagdy, G.

Altered sleep effects of acutely administered citalopram after partial serotonergic damage by MDMA, ECNP-AEP Interactive Seminar in Neuropsychopharmacology. 10-12 April 2008, Panoráma Hotel, Siófok, Hungary. Abstract, p. 60.

Katai, Z., Kitka, T, Gyongyosi, N, Bagdy, G.

Effects of risperidone on vigilance and EEG power spectra. Joint Meeting of the Slovak Physiological Society and The Physiological Society and The Federation of European Physiological Societies, Bratislava, September 11-14 2007

Poszterek

B Horváth, Sz Vas, Z Kátai, D Kostyalik, E Molnár, P Petschner, X Gonda, Gy Bagdy
Effect of escitalopram on non-REM sleep after REM sleep deprivation in rats. In: 2nd International Congress on neurobiology, Psychopharmacology and Treatment Guidance. Thessaloniki, Görögország, 2011.november 24-27

B Horváth, Sz Vas, Z Kátai, D Kostyalik, E Molnár, P Petschner, I Gyertyán, Gy Bagdy
Effect of acute escitalopram treatment on the quantitative EEG of rat in active wake and REM sleep In: XIV. Magyar Neuropszichofarmakológiai Kongresszus: A neuropszichofarmakonok és a beteg. Tihany, 2011.október 6-8.

B Horváth, Sz Vas, Z Kátai, D Kostyalik, E Molnár, P Petschner, I Gyertyán, Gy Bagdy
Acute and chronic effects of escitalopram on REM sleep of rat. In: XIV. Magyar Neuropszichofarmakológiai Kongresszus: A neuropszichofarmakonok és a beteg. Tihany, 2011. október 6-8.

Horváth Beáta, Kostyalik Diána, Kátai Zita, Vas Szilvia, Petschner Péter, Molnár Eszter, Gyertyán István, Bagdy György
A 5-HT_{2C} receptor antagonist SB-242084 ébrenlétre és motoros aktivitásra gyakorolt hatása krónikus SSRI kezelés után. A Magyar Farmakológiai Társaság LXXV. Vándorgyűlése, A Magyar Anatómus Társaság XVI. Kongresszusa, A Magyar Kísérletes és Klinikai Farmakológiai Társaság Experimentális Szekciója és a Magyar Mikrocirkulációs és Vaszkuláris Biológiai Társaság Közös Tudományos Konferenciája, Pécs, 2011. június 8-11. Abstract: Acta Physiologica, a Federation of European Physiological Societies (FEPS) hivatalos lapja kongresszusi honlapján elektronikus változatban.

Zita Kátai, Tamás Garay, Brigitta Balogh, Eszter Kirilly and György Bagdy
Long-term functional effects on circadian rhythm caused by a single MDMA treatment. 23th ECNP Congress, 28 August - 1 September 2010, Amsterdam, Netherland

Vas Szilvia, Kostyalik Diana, Petschner Péter, Kátai Zita, Ádori Csaba, Kitka Tamás és Bagdy György

A hypothalamus melanin-koncentráló hormon (MCH) aktiváció és a REM szabályozás összefüggése alvásmegvonást követő visszaalvás során. Magyar Élettani Társaság (MÉT) LXXIV. Vándorgyűlése és a Magyar Kísérletes Klinikai Farmakológiai Társaság (MFT) II. közös tudományos konferenciája, Szeged, 2010. június 16-18.

Petschner P., Kostyalik D., Kátai Z., Kitka T., Vas Sz., Bagdy Gy

Az SSRI Escitalopram hatása a REM megvonást követő visszaalvásra. A magyar élettani társaság (MÉT) LXXIV. Vándorgyűlése és a Magyar Kísérletes és Klinikai Farmakológiai Társaság (MFT) II. közös tudományos konferenciája, Szeged, 2010. június 16-18.

Péter Petschner, Diána Kostyalik, Zita Kátai, Tamás Kitka, György Bagdy

Effect of the SSRI escitalopram on sleep rebound following REM sleep deprivation. IBRO International Workshop, 21-23. January, 2010-Pécs, Hungary.

Diana Kostyalik, Péter Petschner, Zita Kátai, Tamás Kitka, Eszter Kirilly, György Bagdy
Effects of MDMA-induced serotonergic damage on hippocampal theta activity in rats. IBRO International Workshop, 21-23. January, 2010-Pécs, Hungary.

Diána Kostyalik, Szilvia Vas, Tamás Kitka, Zita Kátai and György Bagdy

Analysis of sleep EEG during rebound sleep after three days REM-deprivation, 15th Scientific Symposium of the Austrian Pharmacological Society (APHAR), November 19-21. 2009, Graz, Austria.

Zita Kátai, Tamás Kitka, Tamás Garay, Eszter Molnár and György Bagdy

Peak in the theta power spectrum of EEG shows strong association with voluntary movements in rats, 22nd ECNP Congress, September 12-16. 2009, Istanbul, Turkey

E. Kirilly, E. Molnar, Z. Kátai, D. Pap, H. W. Steinbusch, M. Palkovits, G. Bagdy

Changes in circadian rhythm and sleep parameters parallel serotonergic damage and recovery after (+/-) 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA). 11th Congress of Hungarian Association of Psychopharmacology, October 2-4 2008, Tihany, Hungary, Neuropsychopharmacologia Hungarica, X. Suppl. 2., 2008, pp. 44.

Kitka T, Kátai Z, Gyöngyösi N, Bagdy Gy

The atypical antipsychotic agent risperidone modulates vigilance and EEG power spectra
ECNP-AEP Interactive Seminar in Neuropsychopharmacology. 10-12 April 2008,
Panoráma Hotel, Siófok, Hungary. Abstract, p. 62.

Benkő A, Gonda X, Lazáry J, Molnár E, Pap D, Kátai Z, Ashaber M, Bagdy Gy

Impulsivity, aggression, and hopelessness related to subthreshold depression in a
Hungarian sample. ECNP-AEP Interactive Seminar in Neuropsychopharmacology. 10-12
April 2008, Panoráma Hotel, Siófok, Hungary. Abstract, p. 55.

Molnár E, Lazáry J, Benkő A, Gonda X, Pap D, Ashaber M, Kátai Z, Bagdy Gy

Association of affective temperaments and neuroticism with subclinical seasonal affective
disorder. ECNP-AEP Interactive Seminar in Neuropsychopharmacology. 10-12 April 2008,
Panoráma Hotel, Siófok, Hungary. Abstract, p. 51.

Kirilly E, Molnar E, Balogh B, Katai Z, Palkovits M, Bagdy Gy

Neuronal damage and recovery induced by a single dose of MDMA: morphological studies
and correlation with sleep parameters ECNP-AEP Interactive Seminar in
Neuropsychopharmacology. 10-12 April 2008, Panoráma Hotel, Siófok, Hungary.
Abstract, p. 50.

Katai, Z., Garay, T., Kitka, T., Levay, G., Bagdy, G.

Sleep effects of an inverse agonist selective for $\alpha 5$ subunit-containing GABAA receptors;
IBRO International Workshop, Debrecen 2008.01.24-26.

Garay, T., Molnár, E., Kátai, Z., Kitka, T., Levay, G., Bagdy, G.

Effects of the selective 5-HT₇ receptor antagonist SB-258719 on sleep wake cycle after
partial serotonergic denervation; IBRO International Workshop, Debrecen 2008.01.24-26.

Katai, Z., Balogh, B., Kitka, T., Kirilly E., Bagdy, G.

Acute effects of citalopram on REM sleep in control and MDMA pretreated rats using
cosinor analysis, 10th Congress of Hungarian Association of Psychopharmacology,

October 4-6 2007, Tihany, Hungary, Neuropsychopharmacologia Hungarica, IX. Suppl.3, 2007, pp. 31-32.

Gonda X, Lazáry J, Telek T, Pap D, Kátai Z, Bagdy G.

Mood parameters and severe physical symptoms of the female reproductive cycle, 10th Congress of Hungarian Association of Psychopharmacology, October 4-6 2007, Tihany, Hungary, Neuropsychopharmacologia Hungarica, IX. Suppl.3, 2007

Bagdy, G., Kirilly, E., Katai, Z., Gonda, X., Kitka, T., Balogh, B.

Az antidepresszívumok hatásaiban mutatkozó különbségek összefüggése a szerotonin transzporter genetikai és neurokémiai eltéréssel, 10th Congress of Hungarian Association of Psychopharmacology, October 4-6 2007, Tihany, Hungary, Neuropsychopharmacologia Hungarica, IX. Suppl.3, 2007

Katai, Z, Kitka, T, Gyongyosi, N, Bagdy, G

Effects of risperidone on vigilance and EEG power spectra. Joint Meeting of the Slovak Physiological Society and The Physiological Society and The Federation of European Physiological Societies, Bratislava, September 11-14 2007; Acta Physiologica, Volume 191, Suppl. 658, 2007, pp. 47

Kitka, T, Katai, Z, Kirilly, E, Balogh, B, Renoir, T, Lanfumey, L, Hamon, M, Kantor, S, Bagdy, G

Partial serotonergic lesion attenuates REM sleep reduction by citalopram. Joint Meeting of the Slovak Physiological Society and The Physiological Society and The Federation of European Physiological Societies, Bratislava, September 11-14 2007; Acta Physiologica, Volume 191, Suppl. 658, 2007, pp. 61.

Katai, Z., Kitka, T., Gyongyosi, N., Bagdy, G.

Effects of risperidone on vigilance and EEG power spectra, A Magyar Experimentális Farmakológia III. Szimpóziuma, Budapest, 2007. június 1-2.

Kitka, T., Katai, Z., Balogh, B., Renoir, T., Lanfumey, L., Hamon, M., Kantor, S., Bagdy, G.

Partial serotonergic lesion attenuates REM sleep reduction by citalopram A Magyar Experimentális Farmakológia III. Szimpóziuma, Budapest, 2007. június 1-2.

Kitka, T., Kátai, Z., Balogh, B., Renoir, T., Lanfumey, L., Hamon, M., Kántor, S., Bagdy, Gy.

Partial serotonergic lesion attenuates REM sleep reduction by citalopram, Newmood AGM Conference 2007, Budapest, 16 – 17 april, 2007