

2020

UNIVERZA NA PRIMORSKEM
FAKULTETA ZA MATEMATIKO, NARAVOSLOVJE IN
INFORMACIJSKE TEHNOLOGIJE

MAGISTRSKO DELO

MAGISTRSKO DELO

Z EEG ZAZNANI MOŽGANSKI ODZIVI NA
KOGNITIVNO NALOGO PO ZAUŽITJU KOFEINA

JAKOB SAJOVIC

JAKOB SAJOVIC

UNIVERZA NA PRIMORSKEM
FAKULTETA ZA MATEMATIKO, NARAVOSLOVJE IN
INFORMACIJSKE TEHNOLOGIJE

Magistrsko delo

**Z EEG zaznani možganski odzivi na kognitivno nalogo po
zaužitju kofeina**

(Brain Responses to a Cognitive Task after Ingestion of Caffeine)

Ime in priimek: Jakob Sajovic

Študijski program: Uporabna psihologija, 2. stopnja

Mentor: prof. dr. Gorazd Drevenšek

Somentor: izr. prof. dr. Zoran Levnajić

Koper, julij 2020

Ključna dokumentacijska informacija

Ime in PRIIMEK: Jakob SAJOVIC

Naslov magistrskega dela: Z EEG zaznani možganski odzivi na kognitivno nalogo po zaužitju kofeina

Kraj: Koper

Leto: 2020

Število listov: 69 Število slik: 21 Število tabel: 27

Število referenc: 45

Mentor: prof. dr. Gorazd Drevenšek

Somentor: izr. prof. dr. Zoran Levnajić

UDK: 611.81(043.2)

Ključne besede: EEG, elektroencefalografija, kofein, naloga slušne pozornosti, test odštevanja na pamet

Izvleček:

Kofein je ena izmed najpogosteje uporabljenih psihoaktivnih snovi. Je blago poživilno sredstvo, ki vzpodbujajoče vpliva na centralni živčni sistem. Zaradi razširjenosti uporabe je raziskovanje njegovih učinkov pomembno, saj uživanje kofeina za mnoge ljudi pomeni sestavni del vsakdana. V magistrskem delu smo raziskovali vpliv kofeina na možganske odzive na kognitivno nalogo, merjene z elektroencefalografom. Natančneje smo raziskovali vpliv kofeina na z dogodkom povezane potenciale, ki predstavljajo odziv možganov na dražljaje iz okolja.

Pri raziskovanju smo uporabili elektroencefalograf, nalogo slušne pozornosti in test odštevanja na pamet. V raziskavi je sodelovalo 20 udeležencev, ki so prejeli 6mg/kg telesne teže kofeina ali placebo v obliki brezkofeinske kave. Pred zaužitjem in po zaužitju kofeina ali placeba so izvedli nalogo slušne pozornosti in test odštevanja na pamet. Elektroencefalogram smo pridobili med izvajanjem naloge slušne pozornosti.

Rezultati magistrskega dela se ne skladajo s prejšnjimi raziskavami. Ugotovili smo, da sta tako kofein kot placebo vplivala na reakcijske čase udeležencev pri nalogi slušne pozornosti ter na elektroencefalogram, vendar učinkov kofeina nismo mogli ločiti od placeba. Področje raziskovanja učinka kofeina potrebuje več natančno zasnovanih raziskav, ki bi potrdile ali ovrgle rezultate tega magistrskega dela.

Key document information

Name and SURNAME: Jakob SAJOVIC

Title of the thesis: Brain Responses to a Cognitive Task after Ingestion of Caffeine

Place: Koper

Year: 2020

Number of pages: 69 Number of figures: 21 Number of tables: 27

Number of references: 45

Mentor: prof. Gorazd Drevenšek, PhD.

Co-Mentor: asist. prof. Zoran Levnajić, PhD.

UDC: 611.81(043.2)

Keywords: EEG, electroencephalography, caffeine, auditory oddball task, mental arithmetic test

Abstract:

Caffeine is a mild stimulant that has an excitatory effect on the central nervous system. Due to its widespread use, research into its effects is important, as caffeine consumption is an integral part of everyday life for many people. In the master's thesis, we investigated the influence of caffeine on brain responses to a cognitive task measured by an electroencephalograph. Specifically, we investigated the impact of caffeine on event-related potentials, which represent the brain's response to environmental stimuli.

An electroencephalograph, an auditory oddball task, and a mental arithmetic test were used in the study. The study involved 20 participants who received 6mg/kg of body weight of caffeine or a placebo in the form of decaffeinated coffee. Before and after ingesting the caffeine or placebo, the participants performed the auditory oddball task and the mental arithmetic test. An electroencephalogram was obtained while performing the auditory oddball task.

The results of the master's thesis are not in line with previous research. We found that both caffeine and placebo affected the participants' reaction times during the auditory oddball task and the recorded electroencephalogram, but the effects of caffeine could not be separated from placebo. The field of research of the effects of caffeine on the brain needs more carefully designed studies to confirm or refute the results of this master's thesis.

KAZALO VSEBINE

| | | |
|-------|--|----|
| 1 | UVOD | 1 |
| 1.1 | KOFEIN..... | 1 |
| 1.1.1 | Mehanizem delovanja kofeina | 1 |
| 1.1.2 | Kofein in možganska aktivnost | 2 |
| 1.2 | ELEKTROENCEFALOGRAFIJA IN ELEKTROENCEFALOGRAF (EEG) | 3 |
| 1.2.1 | Kaj je elektroencefalografija? | 3 |
| 1.2.2 | Podatki pridobljeni z EEG..... | 8 |
| 1.2.3 | Priprava EEG podatkov na analizo in interpretacijo | 11 |
| 1.2.4 | Analiza in interpretacija EEG podatkov..... | 12 |
| 1.2.5 | Korelati vzorcev EEG podatkov in možganskih funkcij..... | 13 |
| 1.3 | STANJE RAZISKOVALNEGA PODROČJA | 15 |
| 1.4 | HIPOTEZE | 16 |
| 2 | METODA..... | 17 |
| 2.1 | VZOREC | 17 |
| 2.2 | PRIPOMOČKI..... | 18 |
| 2.2.1 | Elektronecefalogram | 18 |
| 2.2.2 | Edinburški Inventar Ročnosti (Oldfield, 1971)..... | 20 |
| 2.2.3 | Test računanja na pamet (Ruesch, 1944) | 20 |
| 2.2.4 | Naloga slušne pozornosti (Squires, Squires in Hillyard, 1975) | 20 |
| 2.2.5 | Ostale naprave | 21 |
| 2.3 | POSTOPEK | 21 |
| 2.3.1 | Pridobivanje podatkov..... | 21 |
| 2.3.2 | Obdelava podatkov..... | 24 |
| 3 | REZULTATI..... | 26 |
| 3.1 | REZULTATI ANALIZE EEG PODATKOV | 26 |
| 3.1.1 | 0-100ms..... | 28 |
| 3.1.2 | 90-250ms..... | 31 |
| 3.1.3 | 150-300ms..... | 35 |
| 3.1.4 | 200-550ms..... | 39 |
| 3.2 | REZULTATI ANALIZE PODATKOV PRIDOBMLJENIH S POMOČJO KOGNITIVNIH TESTOV | 44 |
| 3.2.1 | Test računanja na pamet..... | 44 |
| 3.2.2 | Reakcijski časi..... | 47 |
| 4 | RAZPRAVA | 50 |
| 5 | SKLEPI IN ZAKLJUČEK..... | 52 |
| 6 | VIRI..... | 53 |

KAZALO PREGLEDNIC

| | |
|-----------------|----|
| Tabela 1 | 8 |
| Tabela 2 | 18 |
| Tabela 3 | 28 |
| Tabela 4 | 28 |
| Tabela 5 | 28 |
| Tabela 6 | 29 |
| Tabela 7 | 31 |
| Tabela 8 | 32 |
| Tabela 9 | 32 |
| Tabela 10 | 33 |
| Tabela 11 | 35 |
| Tabela 12 | 36 |
| Tabela 13 | 36 |
| Tabela 14 | 37 |
| Tabela 15 | 39 |
| Tabela 16 | 40 |
| Tabela 17 | 40 |
| Tabela 18 | 42 |
| Tabela 19 | 44 |
| Tabela 20 | 44 |
| Tabela 21 | 45 |
| Tabela 22 | 46 |
| Tabela 23 | 46 |
| Tabela 24 | 46 |
| Tabela 25 | 47 |
| Tabela 26 | 48 |
| Tabela 27 | 48 |

KAZALO SLIK IN GRAFIKONOV

| | |
|---------------|----|
| Slika 1..... | 4 |
| Slika 2..... | 6 |
| Slika 3..... | 6 |
| Slika 4..... | 7 |
| Slika 5..... | 9 |
| Slika 6..... | 10 |
| Slika 7..... | 11 |
| Slika 8..... | 14 |
| Slika 9..... | 23 |
| Slika 10..... | 27 |
| Slika 11..... | 29 |
| Slika 12..... | 30 |
| Slika 13..... | 34 |
| Slika 14..... | 34 |
| Slika 15..... | 38 |
| Slika 16..... | 38 |
| Slika 17..... | 43 |
| Slika 18..... | 43 |
| Slika 19..... | 45 |
| Slika 20..... | 47 |
| Slika 21..... | 49 |

ZAHVALA

Nihče izmed nas ničesar ne doseže sam. Vsi potrebujemo pomoč in spodbudo drugih ljudi, da se lahko učinkovito spopadamo z zahtevami modernega sveta in vsakdana. Sam sem imel pri pripravi magistrskega dela veliko srečo, da sem imel podporo in pomoč mnogih oseb, brez katerih to delo ne bi nikoli doseglo današnjega stanja. Najprej bi se rad zahvalil svoji družini in svoji partnerki za izkazano potrpežljivost in podporo v procesu pisanja magistrskega dela. Brez njihovih komentarjev, pomoči in spodbude bi imel precej težje delo pri pripravi tega dela. Nadalje bi se rad zahvalil raziskovalcem, ki so sodelovali pri zbiranju podatkov za magistrsko delo, brez katerih ne bi mogel opraviti raziskave, ki predstavlja osnovo te naloge. Za pomoč pri uspešni izvedbi raziskave sem hvaležen tudi prof. dr. Petru Roglju. Mojemu bratu pa za programiranje programa, ki je zvočne dražljaje predvajal. Rad bi izpostavil veliko pomoč in podporo mojega mentorja prof. dr. Gorazda Drevenška pri pripravi magistrske naloge in organizaciji vsega potrebnega za zaključevanje študija. Vodstvo mentorja in somentorja izr. prof. Zorana Levnajića je bilo nepogrešljivo tako pri izvedbi raziskave kot pri pisanju magistrske naloge. Nenazadnje se zahvaljujem osebju referata UP FAMNIT-a, za njihovo potrpežljivost, razumevanje in odzivnost pri obravnavi te magistrske naloge, kot tudi za splošno pomoč med študijem.

1 UVOD

Jutranji vonj kave velikemu številu ljudi po vsem svetu pomeni začetek dneva. Mnogi izmed nas tako začenjajo svoj dan z uživanjem blagega poživila, da preženejo utrujenost in se pripravijo na prihajajoče izzive dneva. Kot ena izmed najbolj razširjenih psihostimulativnih snovi (Gilbert, 1984), je kofein sestavni del dneva za mnoge ljudi in zato zanimiva snov za znanstveno preučevanje.

V magistrskem delu smo se odločili, da obravnavamo vpliv kofeina na možgansko delovanje. Točneje, so predmet preučevanja magistrske naloge možganski odzivi na nalogo slušne pozornosti (ang. *auditory oddball task*) in njihova sprememba po zaužitju kofeina ali placeba. Možgansko aktivnost smo merili s pomočjo elektroencefalograma (EEG), kot dodatno mero kognitivne sposobnosti pa smo uporabili test odštevanja na pamet (ang. *mental arithmetic test*). Namen magistrskega dela je s pomočjo nevroznanstvenih in kognitivno-psiholoških metod opredeliti morebitne učinke kofeina na pozornost in možgansko aktivnost udeležencev ter poglobiti razumevanje delovanja kofeina kot spodbujevalne učinkovine, ki naj bi izboljšala pozornost (Cappelletti, idr., 2015).

1.1 KOFEIN

1.1.1 Mehanizem delovanja kofeina

Kofein, znan pod drugimi imeni kot trimetilksantin $C_8H_{10}N_4O_2$, matein, guaranin in metiloteobromin, je naravni alkaloid prisoten v kavi, čajih in nekaterih brezalkoholnih pijačah. Je ena izmed najbolj razširjenih psihostimulativnih snovi (Gilbert, 1984). V naravi so ga zaznali v več kot 100 rastlinah, od katerih sta najbolj znani rastlini kavovec in kakavovec. Kofein je blago poživilo, ki vzpodbujajoče vpliva na centralni živčni sistem (EFSA Journal, 2015), na primer po vnosu približno 200 mg kofeina lahko opazimo povečano pozornost in budnost (Cameron, 1990). V medicini se kofein uporablja kot učinkovina v nekaterih zdravilih, kot na primer v diuretikih, v blažilcih bolečin ali prehlada (EFSA Journal, 2015) in kot sredstvo za zdravljenje apneje nedonošenčkov (WHO Expert Committee on the Selection, Use of Essential Medicines, & World Health Organization, 2014).

Za učinke kofeina je odgovoren predvsem antagonizem podtipov adenzinskih receptorjev A_1 in A_{2A} . Adenzin je kot nukleotid sestavni del deoksiribonukleinske kisline (DNK) in je naravna signalna molekula, ki se izloča kot posledica uporabe adenzin-tri-fosfata (ATP) v celicah. Celice porabljajo ATP kot vir energije za svoje delovanje. V tem procesu pride do degradacije ATP in njegove pretvorbe v adenzin mono-fosfat (AMP) ter nato v adenzin s pomočjo encima 5'-nukleotidaze v citosolu (Kushida, 2012). Vezava kofeina adenzinu onemogoči sprožanje signalnih poti, ki jih upravljajo A_1 in A_{2A} receptorji (Cappelletti idr.,

2015; Thorn idr., 2012). V možganskih regijah, ki so povezane s proizvodnjo acetilholina, kot so bazalni gangliji, proženje A₁ receptorjev zavira delovanje nevronov, ki vzdržujejo budnost in tako spodbuja spanje. Proženje A_{2A} receptorjev medtem poveča izločanje acetilholina v retikularni tvorbi možganskega debla in preko spodbujanja delovanja tega možganskega območja zniža budnost in ojača REM fazo spanja (Kushida, 2012). Zato ni presenetljivo, da kofein vzpodbuja budnost (Capeletti idr., 2015). Bolj splošno, receptorje podtipa A₁ najdemo v večini možganskih območij, največjo koncentracijo dosegajo v cerebralnem korteksu in v malih možganih, hipokampusu ter nekaterih talamičnih jedrih. Manj teh receptorjev najdemo v striatumu in nukleusu akumbensu. Receptorji podtipa A₁ so pogosti inhibitorni receptorji, ki zavirajo izločanje živčnih prenašalcev v večini nevronske podtipov. A_{2A} podtip receptorjev najdemo v dopaminsko bogatih območjih možganov, na primer v nukleusu akumbensu, olfaktornem tuberkulu in v striatumu (Capeletti idr., 2015).

Študije prav tako kažejo, da kofein povzroča krčenje žil (Cameron, 1990; Couterier idr., 1997), za kar je odgovoren antagonizem A_{2A} receptorjev. Ti receptorji namreč igrajo pomembno vlogo tudi pri mehanizmu širjenja žil (Belardinelli idr. 1998).

Visoke koncentracije omogočajo vezavo kofeina na druge tarče, ne le A₁ in A_{2A} receptorje. Tako lahko kofein v celicah zviša koncentracijo cikličnega adenozin-mono-fosfata (cAMP) in cikličnega gvanozin-mono-fosfata (cGMP), ki sta znotrajcelični signalni molekuli. Pri zaužitju visokih odmerkov kofeina lahko pride do pojva aritmij in palpacij. Nadalje lahko kofein deluje na kanale pomembne za prehajanje kalcijevih ionov tako, da zviša koncentracijo kalcijevih ionov v celicah, kar se kaže v lažji krčljivosti skeletnih mišic (Capeletti idr., 2015).

Presnova kofeina v telesu je skoraj popolna, saj se ga tri odstotke ali manj izloči nespremenjenega v urinu. Glavna pot metabolizma je s pomočjo N-3-demetilacije v paraksantin, za katero je odgovoren encim CYP1A2. Ostale metabolne poti vključujejo C-8 hidroksilacijo v 1,3,7-trimetilurično kislino, 1-N-demetilacijo v teobromin ter 7-N-demetilacijo v teofilin (Thorn idr., 2012).

1.1.2 Kofein in možganska aktivnost

Splošna razširjenost adenozijskih receptorjev v možganih kofeinu omogoča vpliv na veliko število možganskih področij. Zaužitje kofeina spremeni delovanje putamna, inzule in posteriornega medialnega korteksa, opažene s pomočjo funkcionalne magnetne resonance (fMRI, ang. *functional magnetic resonance imaging*) in pozitronske emisijske tomografije (PET, ang. *positron emission tomography*) v mirovanju. Navedena območja so močno povezana s kognitivnimi funkcijami, kot je pozornost, čemur lahko pripišemo izvor pozitivnega vpliva kofeina na kognicijo. S fMRI so opazili povečanje od krvnega kisika odvisnega signala (BOLD, ang. *blood oxygenation level dependant*), kar ustreza močnejši

aktivaciji omenjenih možganskih področij. Pri uporabi PET so opazili zmanjšan metabolizem glukoze v bazalnih ganglijih, kar naj bi odražalo večjo aktivnost možganskih območij povezanih s pozornostjo (Park idr., 2014).

Chang idr. (2018) poročajo o zmanjšanem krvnem pretoku v celih možganih, kar priča o učinku kofeina na krčenje žil (Mathew in Wilson, 1985). Dodatno poročajo o porastu entropije predvsem v lateralnem prefrontalnem korteksu, območjih mreže privzetega stanja (DMN, ang. *default mode network*), vidnega korteksa in v motoričnih področjih. Porast entropije lahko pomeni večjo kompleksnost procesov, ki potekajo v možganskih območjih, kar v tem primeru lahko razloži vzpodbujevalne učinke kofeina. Omenjena možganska področja so namreč močno vpletena v procese kognicije.

Dosedanje študije z EEG niso dale ujemanja se rezultatov glede tega kako kofein vpliva na možgansko aktivnost merjeno z EEG. Nekateri raziskovalci poročajo o znižanju absolutne moči hitrega in počasnega alfa valovanja (Reeves, 2002; Saletu, 1989; Siepmann, 2002), drugi teh učinkov ne opažajo (Pritchard idr., 1995), medtem ko tretji poročajo o povečani moči alfa in beta valovanja (Etevenon idr., 1986; Hasenfratz in Bättig, 1994). De Pauw idr. (2016) s pomočjo standardizirane, nizko ločljivostne elektromagnetne tomografije možganov (sLORETA, ang. *standardized low-resolution brain electromagnetic tomography*), ki je računska metoda za določanje izvora EEG signalov, opredelijo vidni in cinguladni korteks ter inzulo kot območja, katerih aktivnost kofein poveča. Dodatno poročajo o povečani moči možganskih valov v frekvencah med 4 in 8Hz, imenovani tudi teta (θ) aktivnost in med 12 in 40Hz, imenovani tudi beta (β) aktivnost v prednjih možganskih območjih.

1.2 ELEKTROENCEFALOGRAFIJA IN ELEKTROENCEFALOGRAF (EEG)

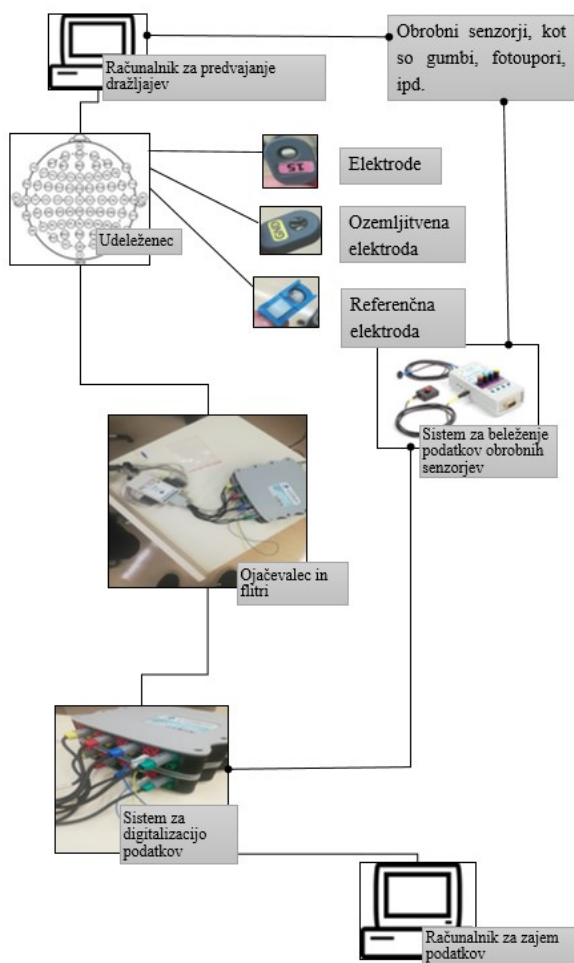
1.2.1 Kaj je elektroencefalografija?

Začetki elektroencefalografije segajo v leto 1875, ko je Richard Caton izvedel poskuse na opicah in psih s pomočjo elektrod in galvanometra. Zaznal je spremembe v električnem toku, odvisne od stanja živali, npr. spanje je povečalo zaznano nihanje toka (Finger, 2001). Prve encefalografske posnetke na ljudeh je leta 1924 opravil Hans Berger, ki je prvi opisal tudi nihanja električne napetosti, ki so se spreminjala glede na to ali je preiskovana oseba mižala ali ne (Haas, 2003). Leta 1929 je Berger objavil rezultate več svojih eksperimentov, kjer je opisal kako lahko s pomočjo elektrod, ojačevalca signala in sistema za beleženje, ki je vključeval dolg papirnat trak in napravo z nihalom za beleženje sprememb električnega toka, zabeležimo električno aktivnost človeških možganov (Luck, 2014).

Do današnjega dne so naprave za beleženje možganske električne aktivnosti močno napredovale. Moderni elektroencefalografi omogočajo večjo čistost signala, uporaba računalnikov pa omogoča lažje filtriranje in shranjevanje pridobljenih podatkov. V raziskovalnem delu danes uporabljamo tudi bolj občutljive elektrode, t.i. »mokre« elektrode, kjer električno prevodnost izboljšamo z nanosom elektroprevodnega gela v stik med elektrodo in lasiščem preučevane osebe. Uporaba računalnikov omogoča tudi dodajanje informacij o dogodkih v raziskovalnem okolju EEG podatkom, kar omogoča natančnejše preučevanje raznih možganskih procesov. Za beleženje tega, kdaj so udeleženci izpostavljeni posameznim dražljajem in njihovih odzivov, uporabljamo obrobne senzorje, kot so gumbi, mikrofoni in fotoupori, s katerimi zabeležimo te dogodke na EEG posnetku (Jackson in Bolger, 2014; Luck, 2014).

Slika 1

Shema sestavnih delov EEG



Ne glede na dovršenost naprav za zajem elektroencefalografskih podatkov, pa moramo za klinično in raziskovalno uporabnost EEG razumeti izvor signalov, ki jih ta beleži.

Izvor EEG signalov je električno polje, ki je posledica komunikacije med nevroni (Jackson in Bolger, 2014). Nevroni med seboj komunicirajo s pomočjo živčnih prenašalcev (Bean, 2007; Purves, 2004). Ti se sprostijo v sinaptično špranjo iz presinaptičnega nevrona in z vezavo na receptorje sprožijo celične procese, ki po navadi vodijo v spremembo električne napetosti v postsinaptičnem nevronu in njegovi okolici (Purves, 2004). Ta sprememba električne napetosti se zgodi, ko vezava živčnega prenašalca na receptorje sproži odpiranje ionskih kanalčkov in vstop natrijevih, kalijevih, kalcijevih ali klorovih ionov v celico. Glede na to kakšen naboj imajo ioni, ki vstopajo v celico, poznamo dve obliki sprememb električne napetosti v postsinaptičnem nevronu. Prva je ekscitatorni postsinaptični potencial, druga pa inhibitorni postsinaptični potencial. Ekscitatorni postsinaptični potencial pomeni večjo pozitivno nabitost celice, zaradi vstopa natrijevih, kalijevih ali kalcijevih ionov v celico. Večja pozitivna nabitost celice poveča verjetnost sproženja akcijskega potenciala nevrona. (Bean, 2007; Purves, 2004).

Inhibitorni postsinaptični potencial, na drugi strani, pomeni manjšo pozitivno nabitost celice in se zgodi, ko sprostitvev živčnega prenašalca omogoči vstop klorovih ionov v celico ali zmanjša prepustnost kanalov za pozitivno nabite ione. Z zmanjšanjem napetosti znotraj nevrona, inhibitorni postsinaptični potencial zmanjša verjetnost za potek akcijskega potenciala nevrona (Purves, 2004).

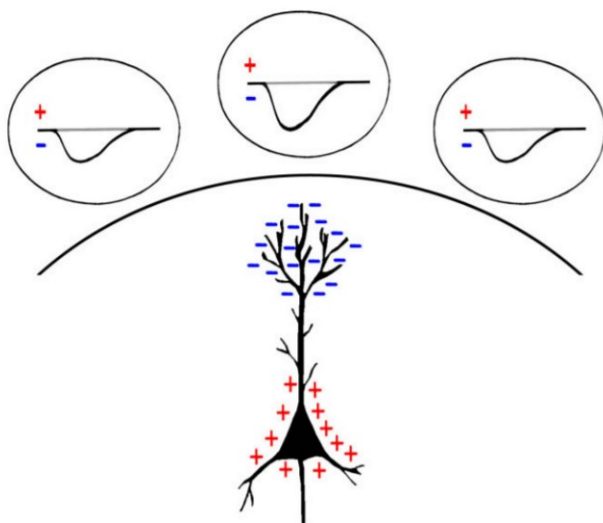
Kot omenjeno, postsinaptični potenciali povzročajo spremembo električne napetosti nevrona, ki posledično spremeni električno polje v okolici celice. Vzburjenje postsinaptičnega nevrona lahko, na primer, v okolici telesa celice povzroči pozitivno nabitost, medtem ko je nabitost v okolici dendritov nevrona bolj negativna. To razliko v električnem polju imenujemo dipol (Jackson in Bolger, 2014; Purves, 2004).

Dipol enega samega nevrona je zelo šibek in posledično težko zaznaven. V tem, da lahko spremembe električne napetosti, kot posledico delovanja nevronov zaznamo na površini glave, igra veliko vlogo orientacija nevronov in njihovo skupno delovanje. Kjer električno polje enega samega nevrona ni zaznavno na površini lobanje, je skupno sproženje snopa, ki vključuje tisoče nevronov in posledično spremembo v električnem polju možno zaznati, saj se dipoli enako usmerjenih nevronov seštevajo (Jackson in Bolger, 2014; Purves, 2004; Tong in Thakor, 2009).

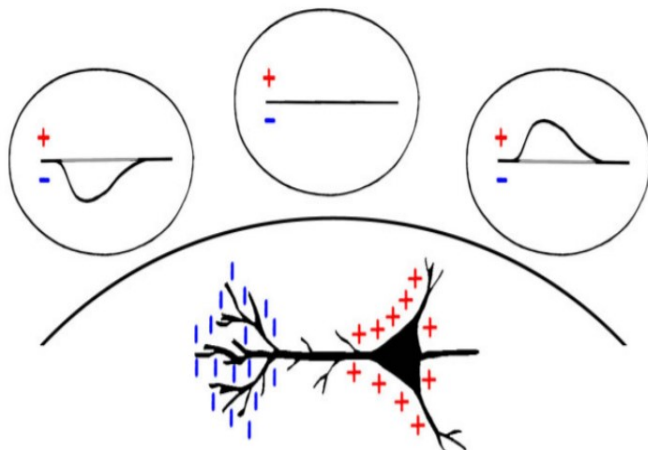
Usmerjenost nevrona ali nevrnskega snopa glede na površino glave je prav tako pomembna za zaznavanje njihove aktivnosti. Elektrode namreč zaznajo vsoto negativnih in pozitivnih električnih nabojev v svoji bližini (Jackson in Bolger, 2014; Tong in Thakor, 2009).

Slika 2

Pravokotna usmerjenost nevrona na površino glave (Jackson in Bolger, 2014)

**Slika 3**

Vodoravna usmerjenost nevrona na površino glave (Jackson in Bolger, 2014)



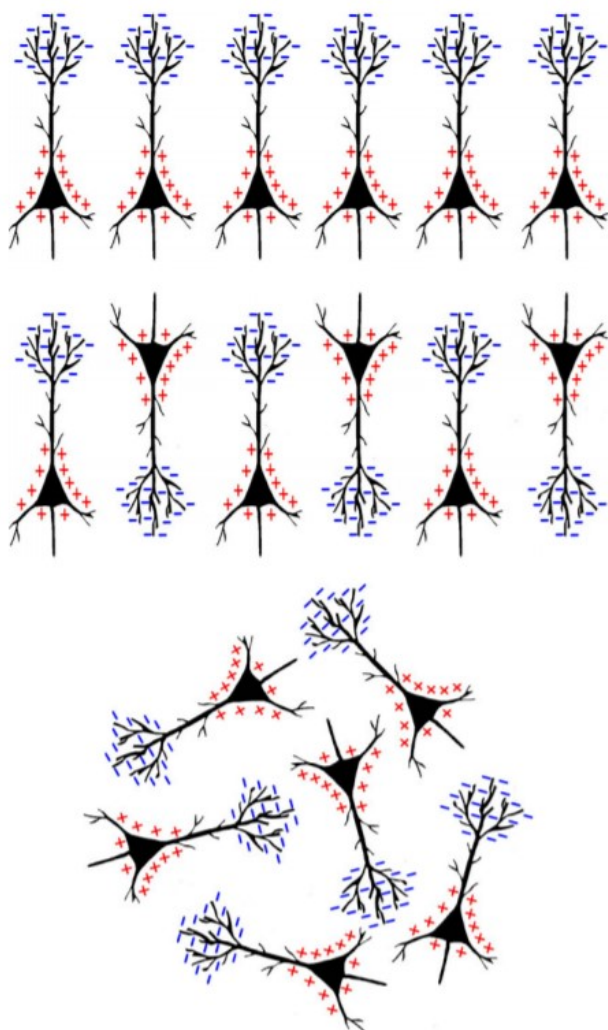
Sliki 2 in 3 predstavljata zaznano električno napetost na površini glave. Ukrivljena črta nad nevronom v obeh slikah predstavlja površino glave, grafi v krogih pa izmerjeno električno napetost na površini glave nad nevronom. Pravokotno usmerjeni nevroni glede na površino glave tako proizvedejo najbolj nedvoumen in čist signal, ki ga lahko zaznamo z EEG, medtem ko vodoravno usmerjeni nevroni prispevajo k signalu na obeh straneh glave (Jackson in Bolger, 2014).

Dodatno, EEG ne more razlikovati med ekscitatornimi in inhibitornimi dražljaji, saj lahko obe vrsti dražljaja povzročita enak dipol, glede na to kje v nevronu se zgodita.

Naslednjo težavo za to, da bi lahko zaznali spremembe električnega polja nevronov na površini glave predstavlja možnost interference dipolov, ki niso enako usmerjeni med seboj. Kot že omenjeno, se dipoli več nevronov med seboj lahko seštevajo. V primeru, da so nevroni različno usmerjeni, pride do ničelnega seštevka njihovih dipolov. Posledično lahko signal zaznamo le iz večjega števila enako usmerjenih nevronov (Jackson in Bolger, 2014). Zaradi te lastnosti so najpogostejši izvor EEG signalov snopi piramidnih celic v korteksu (Tong in Thakor, 2009).

Slika 4

Možne usmerjenosti nevronov glede na površino glave (Jackson in Bolger, 2014)



Slika 4 prikazuje različne orientacije nevronov. Le orientacija nevronov, kot je prikazano v zgornji vrstici slike proizvede zaznaven signal na površini glave (Jackson in Bolger, 2014). Raziskave na živalih dodatno potrjujejo, da so izvor nihanj v električnem polju, ki jih zaznamo z EEG, nevroni, saj so ta nihanja opazili s pomočjo mikroelektrod vstavljenih v nevrone (Kolb in Wishaw, 2009).

V primerjavi z drugimi slikovnimi tehnikami, ki jih raziskovalci uporabljajo v nevroznanosti, EEG omogoča visoko časovno ločljivost, ki lahko presega ločljivost 1ms, in razmeroma nizko prostorsko ločljivost. Na prostorsko ločljivost EEG močno vpliva število uporabljenih elektrod in omejitev zaznavanja signalov večinoma na možgansko skorjo, zaradi prej omenjene interference med dipoli globlje ležečih nevronov in njihove usmeritve (Sejnowski idr., 2014; Tong in Thakor, 2009).

1.2.2 Podatki pridobljeni z EEG

Moderni EEG sistemi podatke beležijo digitalno, za elektrode, kot spremembe v izmerjeni električni napetosti glede na referenčno elektrodo nameščeno na t.i. tiho mesto, kjer ni pričakovati veliko električne aktivnosti. Primer takšnega mesta je ušesna mečica, kjer se pod kožo ne nahaja veliko mišic ali velikih živčnih vlaken, ki bi proizvajala močno električno aktivnost. Sistem za digitalizacijo podatkov te pretvori iz nihanja električne aktivnosti elektrod v digitalno obliko, ki jo zabeleži računalnik. Računalnik, s pomočjo programske opreme za zajem podatkov, te opremi tudi z informacijami iz obrobnih senzorjev (Tong in Thakor, 2009). V računalniku so EEG podatki navadno shranjeni v matrični obliki, kjer stolpci predstavljajo senzorje (elektrode ali obrobne senzorje), vrstice pa ustrezajo podatkovnim točkam pridobljenim iz senzorjev. Ker EEG omogoča visoko frekvenco zajema podatkov so podatkovne datoteke EEG razmeroma velike.

Tabela 1

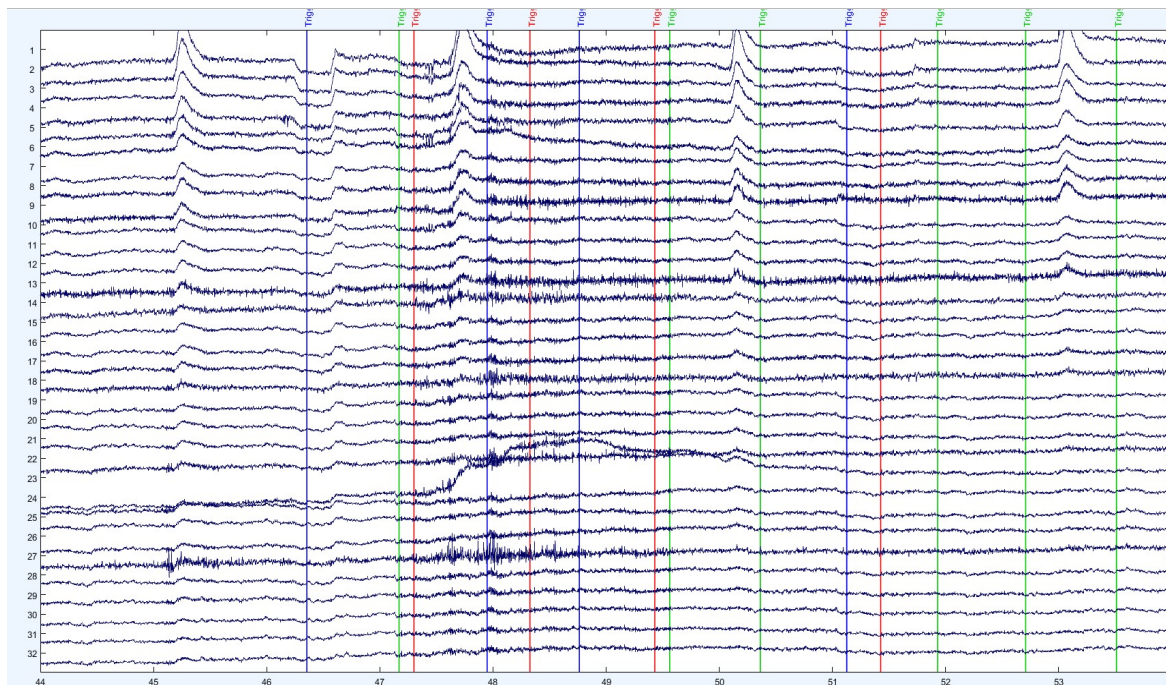
Prikaz značilne oblike podatkov pridobljenih z EEG

| Senzor/ Podatkovna točka | Elektroda 1 | Elektroda 2 | Elektroda 3 | Mikrofon | ... |
|--------------------------------|-------------|-------------|-------------|----------|-----|
| 1 | 10 μ V | 15 μ V | -3 μ V | 1 | |
| 2 | 7 μ V | 10 μ V | -6 μ V | 0 | |
| 3 | 6 μ V | 2 μ V | -8 μ V | 0 | |
| 4 | 8 μ V | -3 μ V | -1 μ V | 0 | ... |
| | | | | | |

EEG podatki so najpogosteje prikazani kot graf krivulj, kjer vsaka krivulja ustreza posamezni elektrodi.

Slika 5

Prikaz značilnega grafa podatkov pridobljenih z EEG

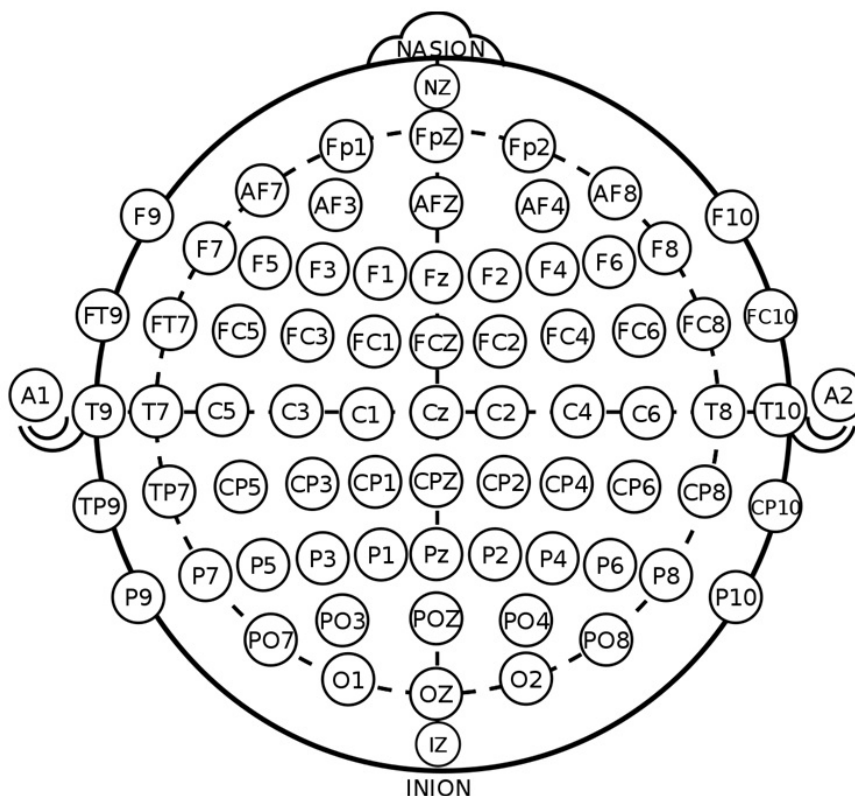


Na sliki 5 je prikazan značilen graf EEG podatkov. Modre krivulje predstavljajo spremembe električne napetosti, ki jih izmeri posamezna elektroda, medtem ko barvne črte predstavljajo označbe dogodkov, ki so jih zabeležili obrobni senzorji. Nihanje električnih napetosti lahko opišemo tudi z njihovo frekvenco oziroma pojavnostjo odklonov električne napetosti v času.

Lokacijo postavitve elektrod lahko raziskovalci izbirajo glede na raziskovalni problem, lokacije elektrod pa zabeležijo v ustreznem koordinatnem sistemu. Kljub temu se zaradi lažje interpretacije, ponovljivosti in primerljivosti raziskav ter kliničnih praks najpogosteje uporablja postavitve elektrod, ki ustreza mednarodnemu 10/20 sistemu postavitve elektrod (Tong in Thakor, 2009).

Slika 6

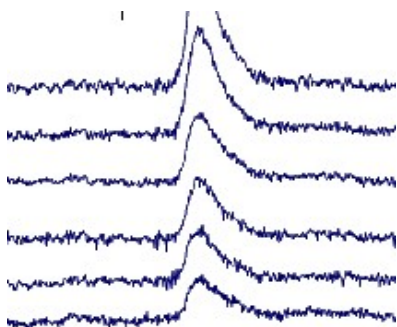
Mednarodni 10/20 sistem postavitve elektrod na glavi udeleženca (Oxley, 2017)



Zaradi šibkosti signalov, ki jih izmerimo s pomočjo EEG, so ti zelo dovzetni za okoljske in notranje šume, ki jih imenujemo tudi artefakti. Okoljski šumi vključujejo motnje zaznanega signala kot so spremembe zaradi električne napeljave, elektronskih naprav kot so računalniki in mobilni telefoni, statičnega električnega naboja, ki lahko nastane, na primer, na obleki udeleženca, ali pa slabo delujočih elektrod. Notranji šumi so posledica električne aktivnosti celic, ki niso nevroni. Pogost primer artefaktov pri elektroencefalografiji so pomežiki, kjer elektrode zaznajo električno aktivnost mišičnih nevronov in mišičnih vlaken, odgovornih za krčenje in raztezanje mišic vek (Jackson in Bolger, 2014; Luck, 2014; Tong in Thakor, 2009).

Slika 7

Prikaz značilnega pomežika na grafu podatkov pridobljenih z EEG



Na Sliki 7 je prikazan značilen primer pomežika, kot ga zabeleži EEG. Opazno je, da so v primerjavi z razmeroma majhnimi nihanji električne napetosti, ki so posledica možganske aktivnosti, ki je v razponu nekaj μV , artefakti precej močnejši. V primeru pomežikov, je odklon signala, imenovan tudi amplituda, nekaj deset μV , v primeru šuma zaradi električne napeljave, pa amplitudo merimo v mV ali tudi desetinah voltov, odvisno od oddaljenosti napeljave od EEG (Jackson in Bolger, 2014; Luck, 2014; Tong in Thakor, 2009).

1.2.3 Priprava EEG podatkov na analizo in interpretacijo

Pred kakršnimkoli nadaljnjim obdelovanjem EEG podatkov ali statistično analizo je potrebno surove podatke primerno pripraviti in odstraniti čim več artefaktov. V ta namen se uporablja različne metode (Lakshmi, Prasad in Prakash, 2014; Tong in Thakor, 2009):

- Filtri: EEG signale se filtrira, saj je lastnost mišičnih artefaktov pogosto visoka frekvenca, nad 50Hz. Filter, ki odstrani dele signala, ki to frekvenco presegajo, tako odstrani tudi večino teh artefaktov. Filtriranje pod 0,1Hz lahko odstrani artefakte ki so, na primer, posledica počasnih sprememb v položaju glave udeleženca in posledičnem vplivu električnega polja v prostoru na elektrode. Filtriranje EEG podatkov zato najpogosteje poteka tako nad določeno frekvenco kot pod določeno frekvenco nihanja električne napetosti. Za odstranitev artefaktov električne napeljave, ki imajo zelo značilno frekvenco (med 52 in 55Hz v Evropi in med 55 in 60Hz v ZDA) se uporablja t.i. zarezni (ang. *notch*) filter, ki odstrani le te frekvence signala, pogosto že med zajemom podatkov (Tong in Thakor, 2009).
- Analiza neodvisnih komponent (ang. independent component analysis, ICA): Ta računska metoda razdeli EEG signal na njegove neodvisne komponente. Primer razdelitve na neodvisne komponente bi bil, na videoposnetku, razdelitev na rdeče barvne odtenke, rumene barvne odtenke in modre barvne odtenke, saj kombinacija teh treh komponent sestavlja celoten videoposnetek. Na primeru EEG podatkov to omogoča jasno izločanje pomežikov, stranskih premikov oči, slabo delujočih elektrod

in drugih značilnih artefaktov (Jackson in Bolger, 2014; Lakshmi, Prasad in Prakash, 2014; Luck, 2014; Tong in Thakor, 2009).

- Ročni pregled EEG podatkov: Večina raziskovalcev se močno zanaša na svoje izkušnje in na sposobnost človeških možganov za opazovanje vzorcev in presojo informacij, da odstranijo artefakte iz EEG podatkov. Ročni pregled EEG podatkov še vedno predstavlja ključen del večine raziskav (Lakshmi, Prasad in Prakash, 2014; Tong in Thakor, 2009).

Druge metode »čiščenja« signalov vključujejo tudi uporabo bolj dovršenih algoritmov za čiščenje podatkov, kot so SL (ang. *Surface Laplacian*, površinska Laplaceva funkcija), prilagodljivo filtriranje (ang. *adaptive filtering*) in CSP (ang. *common spatial patterns*, skupni prostorski vzorci). Tudi referenca za elektrode je občasno zamenjana s skupno povprečno referenco (CAR, ang. *common average referencing*), kar dodatno poveča razmerje med šumom in signalom (Lakshmi, Prasad in Prakash, 2014).

1.2.4 Analiza in interpretacija EEG podatkov

EEG podatke za namene interpretacije v grobem obravnavamo v naslednjih treh domenah (Tong in Thakor, 2009):

- ERP (ang. *event related potentials*) ali z dogodkom povezani potenciali: Ta domena se ukvarja z analizo odklonov električne aktivnosti v časovnem obdobju in na lokaciji glave, ki je povezana z značilnim odzivom možganov na nek dražljaj (Luck, 2014).
- Analize spektra: Ta domena se ukvarja z analizo moči določenih frekvenc nihanja zabeleženih električnih napetosti v EEG podatkih, imenovanih tudi možganski valovi, ki odražajo funkcije možganov (Cohen, 2017; Tong in Thakor, 2009).
- Možganska povezljivost: Ta domena se ukvarja z analizo dinamičnega procesa komunikacije med možganskimi področji, ki se odraža v spremembi korelacije med zabeleženimi spremembami električne napetosti na elektrodah (Cohen, 2017; Tong in Thakor, 2009).

Dodatni računski postopki, kot je sLORETA omogočajo tudi vsaj delno določitev izvora signalov zabeleženih z EEG, vendar so omejene z t.i. inverznim problemom, ki se nanaša na računsko težavnost in negotovost določitve izvora električnega polja, ki ga opazimo na površini krogle (Jackson in Bolger, 2014; Luck, 2014; Song idr. 2015). Ker je človeška glava razmeroma dober približek krogle, ta težava v praksi pomeni, da za določitev izvora EEG signalov potrebujemo čim večje število elektrod, najmanjše pogosto uporabljeno število elektrod za te namene je 64 elektrod (Song idr., 2015).

1.2.5 Korelati vzorcev EEG podatkov in možganskih funkcij

Obstaja več znanih korelatov značilnih vzorcev EEG podatkov in možganskih funkcij. Na področju možganskega valovanja ločimo med petimi večjimi skupinami možganskih valov. Glede na njihove frekvence jih lahko razporedimo od nižje proti višjim (Idris idr., 2014):

- Delta – δ (0,5 - 4Hz): So valovi povezani z globokim spancem in nezavestjo. Tako delta kot teta valovi se pojavljajo tudi v drugih okoliščinah pri otrocih in dojenčkih (Idris idr., 2014; Kushida, 2012).
- Teta – θ (4 - 8Hz): Teta valovi so povezani s spanjem, globoko meditacijo, umetniškim navdihom in nezavestjo (Idris idr., 2014; Kushida, 2012).
- Alfa – α (8 - 13Hz): Se pojavljajo večinoma na zadnji strani glave, v okolici vidnega korteksa, še posebej ko ima oseba zaprte oči. Sicer so povezani z umirjeno pozornostjo, brez posebne osredotočenosti ali koncentracije (Chang idr., 2011)
- Beta – β (13 - 30Hz): Pri odraslih jih najdemo večinoma v prednjih in sredinskih delih glave. Povezani so z aktivnim razmišljanjem ali usmerjeno pozornostjo in predstavljajo običajen budni ritem možganske aktivnosti (Chang idr., 2011).
- Gama – γ (> 30 Hz): Občasen pojav pri slušnih klikih ali bliskih svetlobe, predstavljajo tudi pokazatelj sinhronizacije možganskega delovanja kot posledice odziva na dražljaj (Galambos idr., 1981; Idris idr., 2014).

Na področju možganske povezljivosti Lee in Hsieh (2014) poročata o večji korelaciji in koherenci signalov iz temenskih in okcipitalnih elektrod pri negativnih čustvenih stanjih, v primerjavi s pozitivnimi, med gledanjem čustva vzbujajočih video izrezkov. S pomočjo značilnih lastnosti vzorcev moči frekvenc in indeksa fazne sinhronizacije možganskih valov (PSI, ang. *phase synchronisation index*) je tema raziskovalcema uspelo razviti klasifikator za razvrščanje podatkov glede na čustveno stanje. Klasifikator je dosegel natančnost 75% za moške in 79% za ženske, kar je nenavadno zaradi razlike v natančnosti med spoloma, ki jo raziskovalca razlagata s tem, da se ženske močneje odzovejo na čustvene dražljaje (Lee in Hsieh, 2014).

Peters idr., (2013) poročajo o opaženih spremenjenih povezavah aktivnosti elektrod pri osebah z motnjo avtističnega spektra. Opažajo zmanjšanje koherence možganskega valovanja na bolj oddaljenih elektrodah in povečano koherenco na elektrodah, ki so si bližje. Opaženo razlagajo kot večjo aktivnost posameznih možganskih predelov, ki nadomeščajo slabše dolge povezave med oddaljenimi možganskimi področji. Enak trend v več raziskavah motenj avtističnega spektra opažajo tudi O'reilly idr., (2017) v svojem pregledu literature.

1.2.5.1 Z dogodkom povezani potenciali (ERP)

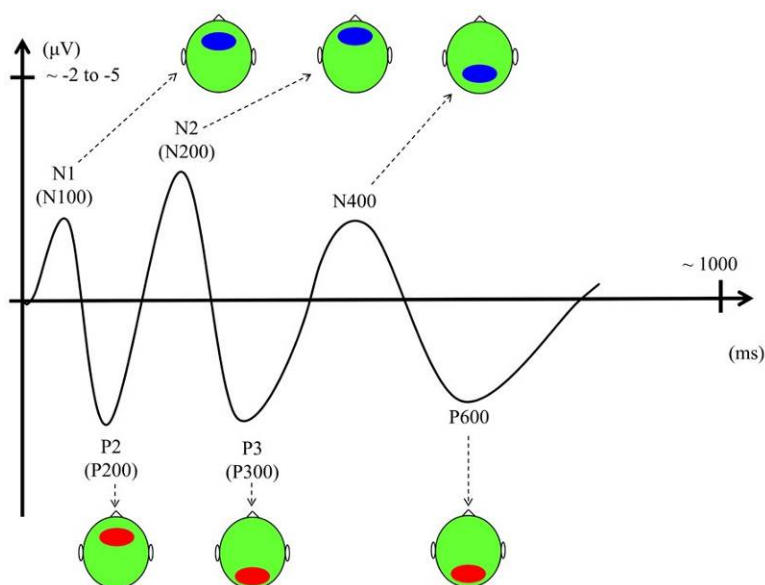
Z dogodkom povezani potenciali ali ERP (ang. *event related potentials*) so lastnosti EEG signala ki odražajo specifične senzorne, kognitivne in motorične procese možganov, kot odziv na določene dogodke (Daltrozzo in Conway, 2014; Luck, 2014; Tong in Thakor, 2009). Prvi tak vzorec EEG podatkov je bil opažen leta 1964, ko so opisali kontingenčno negativno variacijo (CNV, ang. *contingent negative variation*). Ta opažena negativna električna napetost se je pojavila na prednjih elektrodah, ob izvajanju naloge, kjer so udeleženci morali pritisniti gumb vsakič, ko so opazili bliske svetlobe. Povezana je bila z udeležencem načrtovanjem odziva na dražljaj (Luck, 2014).

Zaradi šumnosti EEG podatkov so ti specifični vzorci najpogosteje skriti in neopazni brez prejšnje priprave podatkov. Ta vključuje segmentacijo podatkov na časovna obdobja v katerih se pojavijo dražljaji ter vključujejo čas odziva, po navadi med eno sekundo pred nastopom dražljaja in dvema sekundama po nastopu dražljaja. Naslednji korak je povprečenje dobljenih časovnih obdobj, kar omogoča pridobitev jasnejšega vzorca padca in porasta električne napetosti kot odziva na dražljaj. Število ponovitev dražljaja, ki zadostuje za to, da se ERP izlušči iz surovega EEG signala, se spreminja glede na izbiro dražljaja, njegovo jakost in druge okoliščine poskusa (Luck, 2014).

Nekatere znane ERP komponente oziroma značilni odkloni električne napetosti, ki odražajo specifične kognitivne funkcije in njihova lokacija na glavi udeleženca za nalogo vidnega procesiranja besednih dražljajev, so prikazani v Sliki 8.

Slika 8

Nekatere ERP komponente (Daltrozzo in Conway, 2014)



ERP komponente označimo s črko in številko, kjer črka pomeni pozitivno (P) električno napetost, ali pa negativno (N) električno napetost. Številka opisuje približen čas v milisekundah, ki poteče od nastopa dražljaja do pojava te komponente v EEG posnetku (Daltrozzo in Conway, 2014; Luck, 2014).

Komponente predstavljene na sliki so povezane z naslednjimi možganskimi funkcijami (Daltrozzo in Conway, 2014; Luck, 2014):

- N1 (100 ali 180ms, odvisno ali gre za slušni ali vidni dražljaj): Zaznava dražljaja in predzavedno procesiranje dražljaja v primarnem korteksu.
- P2 (175-250ms): Izpopolnitev predzavednega procesiranja dražljaja.
- N2 (200-350ms): Avtomatična kategorizacija dražljaja in usmerjanje pozornosti.
- P3 (250-500ms): Orientacija glede na nov dražljaja ali ovrednotenje dražljaja.
- N4 (400+ ms): Semantično procesiranje
- P6 (500-700ms): Sintaktično procesiranje

V magistrskem delu bomo EEG podatke obdelali in interpretirali s pomočjo ERP metode. V našem primeru se bomo osredotočili na komponente ERP, značilne za slušne zaznave, ki so N1 in P2 (100 in 200ms po dražljaju, predzavedno procesiranje zaznave v primernem korteksu), N2 (200ms po dražljaju, zaznava dražljaja), P3 (kategorizacija dražljaja in aktivacija spomina) (Daltrozzo in Conway, 2014; Luck, 2014).

Naloga, ki jo bomo uporabili za ta namen je naloga slušne pozornosti (ang. *auditory oddball task*), ki sestoji iz ponavljajočega se zvočnega dražljaja, ki ostaja enak in naključnih višjih piskov, imenovanih *oddball*. Pri *oddball* dražljajih se mora udeleženec odzvati, navadno s pritiskom na gumb.

1.3 STANJE RAZISKOVALNEGA PODROČJA

Študije kofeina s pomočjo ERP metode v kombinaciji s preizkusi kognitivnih sposobnosti imajo mešane rezultate. Nekatere študije poročajo o povečani amplitudi P3 (DePauw idr., 2016; Dixit idr., 2005; Kawamura, idr., 1996), medtem ko le ena študija omenja N1, P2 in N2 ERP komponente (Vaney in Tandon, 2005). DePauw idr. (2016) ne poročajo o vplivu kofeina na nalogo po Stroop-u, o vplivu kofeina na reakcijske čase pri nalogi slušne pozornosti, pa se različni raziskovalci ne strinjajo. Vaney in Tandon (2005) poročata o skrajšanih reakcijskih časih pri nalogi slušne pozornosti, medtem ko Kawamura idr. (1996) ne poročajo o skrajšanju.

Dodatno področje raziskav ERP kaže določene težave v standardizaciji metodologije in primerljivosti študij. Metodologija priprave podatkov na statistično analizo se razlikuje med različnimi raziskovalnimi skupinami, prav tako se razlikuje metoda statistične analize. Nadalje, v nekaterih študijah raziskovalci ne poročajo o uporabi popravkov za večkratne primerjave, ali o vseh metodah priprave podatkov. Zaradi tega je primerljivost in ponovljivost nekaterih študij s področja vprašljiva (Luck in Gaspelin, 2017).

1.4 HIPOTEZE

Hipoteze smo preverjali s pomočjo razdelitve udeležencev v kontrolno in eksperimentalno skupino. V eksperimentalni skupini so bili udeleženci, ki so izvedli nalogo slušne pozornosti, zaužili kofein in nato zopet izvedli nalogo slušne pozornosti. V kontrolni skupini so bili udeleženci, ki so izvedli nalogo slušne pozornosti, zaužili placebo in zopet izvedli nalogo slušne pozornosti.

Ker kofein deluje kot antagonist adenozijskih receptorjev predpostavljamo, da bo amplituda pridobljenih EEG signalov večja po zaužitju kofeina, saj adenzin ne bo mogel opravljati svoje inhibitorne funkcije. Na podlagi rezultatov preteklih študij ERP, kofeina in naloge slušne pozornosti postavljamo naslednje hipoteze:

- Hipoteza 1: Amplitude P3, N1, P2, N2 ERP odziva na visoke piske pri nalogi slušne pozornosti se bodo povečale po zaužitju kofeina. Natančneje, pri ERP komponentah, za katere je značilen porast z EEG izmerjene električne napetosti (P3 in P2), bo električna napetost pri udeležencih, ki so zaužili kofein večja, kot pred zaužitjem. Medtem bo pri ERP komponentah, za katere je značilen upad električne napetosti (N1 in N2) izmerjena napetost manjša pri udeležencih ki so zaužili kofein, kot pred zaužitjem.
 - o Hipoteza 1a: Udeleženci, ki bodo dodeljeni placebo kontrolni skupini, ne bodo imeli statistično značilnih razlik v ERP po zaužitju placeba ali glede na udeležence eksperimentalne skupine pred zaužitjem kofeina.
- Hipoteza 2: Reakcijski časi bodo krajši pri udeležencih, ki so zaužili kofein, kot pred zaužitjem kofeina.
 - o Hipoteza 2a: Udeleženci, ki bodo zaužili placebo, ne bodo imeli statistično značilno različnih reakcijskih časov po zaužitju placeba glede na reakcijske čase pred zaužitjem placeba ali glede na udeležence eksperimentalne skupine pred zaužitjem kofeina.
- Hipoteza 3: Udeleženci, ki bodo zaužili kofein bodo naredili manj napak pri izvajanju kognitivnih nalog (tako računanja na pamet kot naloge slušne pozornosti), po zaužitju kofeina v primerjavi z izvajanjem kognitivnih nalog pred zaužitjem kofeina.
 - o Hipoteza 3a: Udeleženci, ki bodo zaužili placebo, bodo naredili statistično enako količino napak pri izvajanju kognitivnih nalog po zaužitju placeba glede na izvajanje pred zaužitjem placeba ali glede na udeležence eksperimentalne skupine pred zaužitjem kofeina.

Hipoteze H1a, H2a in H3a so bile namenjene preverjanju lastnosti vzorca, še posebej preverjanju morebitnih učinkov placeba ter morebitnih razlik med eksperimentalno in kontrolno skupino, ki bi izvirale iz biološke spremenljivosti možganske aktivnosti in kognitivnih sposobnosti posameznikov (La Rocca idr., 2013).

2 METODA

2.1 VZOREC

Vzorec je obsegal 20 udeležencev, s povprečnima starostma 25,3 let za moške in 23,8 za ženske. Poskus je bil zasnovan kot dvojno slep z naključno razporeditvijo udeležencev v eksperimentalno ali kontrolno skupino s pomočjo metode kuvert (ang. »*envelope method*«, Torgerson in Roberts, 1999). Dvojno slepost smo ohranjali tako, da je bil raziskovalec, ki odpre kuverto in razdeli udeležence v skupine, ločen od raziskovalcev, ki so bili odgovorni za zajem podatkov. V raziskovalno okolje je vstopil le, ko je dostavil pripravek s kofeinom za udeleženca in ga nato čim hitreje zapustil.

Vzorčenje je potekalo s pomočjo verižne metode, tako da smo k sodelovanju v raziskavi povabili znance ter jih prosili, da vabilo k sodelovanju posredujejo naprej. Vključitev v raziskavo je potekala tudi preko elektronske strani, povezavo do katere smo delili na družabnih omrežjih. Vsi udeleženci, ki so se želeli vključiti v raziskavo, so po navodilih na internetni strani ali ustnih navodilih raziskovalcev, poslali e-pošto na naslov naveden na internetni strani, nakar so prejeli tudi osnovna navodila in kratek seznam pogojev za vključitev v raziskavo. Osnovna navodila so vključevala napotke za merjenje obsega glave, za izbiro prave velikosti EEG kape in informacije glede tega kako upoštevati vključitvene pogoje študije.

Vključitveni pogoji za sodelovanje v raziskavi so bili starost med 20 in 40 let, indeks telesne mase pod 30, dobro zdravstveno stanje (vsaj 14 dni od zadnje prebolele akutne bolezni ali poškodbe), zmerno uživanje kofeina (1-2 skodelici kave na dan ali ekvivalentno količino pravega čaja, 1-5 skodelic), odsotnost nevroloških motenj, bolezni centralnega živčnega sistema ali motenj ki bi zahtevale psihološko ali psihiatrično obravnavo. Srčni utrip in krvni pritisk udeležencev pred pričetkom raziskave ni smel presegati 80 utripov na minuto v mirovanju, ter 90 mm/hg diastoličnega in 140 mm/hg sistoličnega krvnega pritiska. Dodatno, morebitne udeleženke v študiji niso smele biti noseče. Udeleženci niso smeli jemati nikakršnih zdravil, ki bi lahko vplivala na spremembe v EEG aktivnosti ali uživati prepovedanih psihoaktivnih snovi. Prosili smo jih tudi, da na raziskavo pridejo tešči, da v zadnjih treh dneh niso spili več kot 1 enoto alkohola na dan ter da na dan udeležbe v raziskavi niso zaužili kofeina. Nadalje smo v raziskavo vključili le posameznike, ki so se glede na vprašalnik o ročnosti umestili med levo-hemisferno dominantne (npr. za vsakdanja opravila uporabljajo predvsem desno roko), v primeru nenormalne aktivnosti EEG pa so bili udeleženci izključeni iz obdelave podatkov.

Pred začetkom raziskovalnega dela so udeleženci morali podpisati soglasje o zavestni in svobodni privolitvi v sodelovanje v raziskavi v dveh izvodih, enega so obdržali, medtem ko smo drugi izvod hranili po priporočilih za ravnanje z osebnimi podatki. V primeru želje

po prenehanju sodelovanja v raziskavi so udeleženci imeli možnost kadarkoli, brez navedbe razlogov, izstopiti iz raziskave.

Za varnost udeležencev smo izmerili njihov indeks telesne mase, srčni utrip in krvni pritisk pred pričetkom raziskave in po koncu raziskovalnega postopka. Dodatno smo spremljali udeležence glede znakov tesnobe in splošnega počutja. V primeru kakršnihkoli zdravstvenih zapletov, do katerih med raziskovanjem ni prišlo, smo bili pripravljene nuditi ustrezno prvo pomoč. Vsa oprema je bila primerno oprana in razkužena pred vsako uporabo. Udeležencem smo omogočili umivanje glave ter vse potrebne pripomočke (kot so šampon in sušilnik za lase), da so lahko iz las in lasišča sprali uporabljeni elektroprevodni gel.

Zaradi okvare EEG naprave med zajemom podatkov pri enem izmed udeležencev smo zaradi možne popačenosti podatkov te izključili iz obdelave takoj po končanju poskusa.

V spodnji tabeli je prikazana opisna statistika udeležencev raziskave po starosti in spolu, katerih EEG podatki so bili vključeni v nadaljnjo obdelavo.

Etičnost raziskave je potrdila komisija za etiko raziskovanja Fakultete za Informacijske Študije v Novem Mestu, dne 2.4.2019.

Tabela 2

Opisna statistika starosti po spolu za vzorec

| | N | Povprečje | Mediana | Modus | Maksimum | Minimum | Standardni odklon |
|--------|----|-----------|---------|-------|----------|---------|-------------------|
| Moški | 9 | 25,33 | 25,00 | 25,00 | 31,00 | 22,00 | 2,87 |
| Ženske | 10 | 23,80 | 23,50 | 23,00 | 26,00 | 22,00 | 1,40 |

2.2 PRIPOMOČKI

2.2.1 Elektronecefalogram

EEG je sistem naprav, ki združene omogočajo zajem in shranjevanje podatkov. Pri naši raziskavi smo uporabili EEG napravo, katere izdelovalec je avstrijsko podjetje g.tec; Guger Technologies. Uporabili smo naslednje sestavne dele sistema:

- Zunanji, fizični deli:
 - o g.GAMMAcap2
 - g.GAMMAcap2 je pokrivalo, v katerem je predhodno vrezanih 160 lukenj. Kapa ima označenih 74 različnih mest za elektrode v skladu z mednarodnim 10/20 sistemom. Ostalih 86 lukenj služi za nameščanje morebitnih dodatnih elektrod (g.tec product catalogue, 2016).

- g.GAMMAsys
 - g.GAMMAsys je sistem aktivnih elektrod za neinvazivno pridobitev možganskih signalov. Sistem aktivnih elektrod se deli na tri enote: ojačevalna enota, ki jo sestavljajo elektrode, ušesna referenčna elektroda ter pasivna elektroda, ki služi ozemljitvi. V našem primeru smo uporabili 32 aktivnih elektrod za zajem podatkov ter referenčno in ozemljitveno elektrodo. Elektrode so bile t.i. mokre elektrode, katere za svoje pravilno delovanje potrebujejo uporabo elektroprevodnega gela. Elektrode so bile postavljene po mednarodnem 10/20 sistemu (g.tec product catalogue, 2016).
- g.USBamp
 - g.USBamp je vmesni element med elektrodami in računalnikom, ki poleg prevajanja signala iz analognega v digitalnega deluje tudi kot ojačevalec signala. Ima notranjo frekvenco zajema podatkov 38,4 kHz, kar omogoča čistost signala po 0,4 μ V v frekvenci zajetega signala med 1 in 30 Hz. Vključuje tudi možnost preverjanja impedance, ki je električna upornost sistema in s tem preverjanje kakovosti stika med elektrodo in lasiščem (g.tec product catalogue, 2016).
- g.TRIGGERBOX
 - g.TRIGGERBOX je naprava za beleženje dogodkov iz obrobnihih senzorjev, kot so mikrofoni, fotoupori, gumbi in ostale naprave namenjene beleženju dogodkov pomembnih v raziskovalnem kontekstu, npr. dražljajev iz eksperimentalnih paradigem (g.tec product catalogue, 2016).
- Sprožilni gumb za odzive udeleženca pri nalogi slušne pozornosti
 - Gumb, ki je opremljen z vtičem za povezavo s g.TRIGGERBOX-om, ki omogoča beleženje pritiska na EEG posnetku brez časovnega zamika (g.tec product catalogue, 2016).
- Notranja, programska oprema:
 - g.Recorder
 - g.Recorder je računalniška programska oprema, ki omogoča snemanje signalov pridobljenih z elektrodami priključenimi na sistem ob sočasnem zaznavanju signalov g.TRIGGERBOX-a, kar omogoča označevanje dogodkov na EEG posnetku (g.tec product catalogue, 2016).

2.2.2 Edinburški Inventar Ročnosti (Oldfield, 1971)

Edinburški Inventar Ročnosti (ang. *Edinburg Handedness Inventory questionnaire*) je vprašalnik, ki služi za določitev roke, ki jo oseba najbolj pogosto uporablja pri vsakdanjih opravilih. V magistrskem delu smo ga uporabili kot orodje za pomoč pri izbiri udeležencev raziskave. Ta vprašalnik je splošno uporaben, kadar se izvajajo kognitivni psihološki eksperimenti, saj so npr. reakcijski časi krajši, kadar se ljudje odzivajo s prevladujočo roko. Poleg tega lahko na podlagi vprašalnika sklepamo o prevladujoči možganski hemisferi posameznika in izberemo tiste udeležence, ki imajo prevladujočo enako hemisfero, kar zmanjša možne vplive naključnih spremenljivk.

2.2.3 Test računanja na pamet (Ruesch, 1944)

V magistrskem delu smo uporabili prilagojen test računanja na pamet, znan tudi pod imenom »Serijske Sedmice« (ang. *Serial Sevens*) (Manning, 1982), ki se uporablja kot test umske sposobnosti pri otrocih in odraslih, kjer obstaja sum na zmanjšane ali okvarjene umske sposobnosti. Je preprost test, ki vsebuje odštevanje števila 7 od števila 100 v času dveh minut. Ali drugače oseba odšteva: $100-7=93$, $93-7=86$, $86-7=79$, $79-7=72$, ... Čas reševanja sta dve minuti, ocena umskih sposobnosti je odvisna od tega kolikokrat je osebi uspelo odšteti število sedem ter koliko napak je oseba naredila.

V namen magistrskega dela smo Serijske Sedmice prilagodili zdravim udeležencem tako, da so osebe odštevale število 7 od 1000 v prvem reševanju in število 9 od 1000 v drugem reševanju na enak način kot je opisan v prejšnjem odstavku. Izvorni test je namreč prekratek, saj zdravi posamezniki v dveh minutah pogosto s testom predčasno zaključijo, zaradi česar smo test iz odštevanja od 100 podaljšali na odštevanje od 1000, da zagotovimo točnejšo oceno kognitivnih sposobnosti. Ob drugem odštevanju smo število spremenili, da bi v čim večji meri izničili učinek učenja.

2.2.4 Naloga slušne pozornosti (Squires, Squires in Hillyard, 1975)

Nalogo slušne pozornosti (ang. *Auditory Oddball Task*) sestavlja serija piskov (dražljajev) z določeno zvočno frekvenco, kateri so naključno primešani piski z drugačno (po navadi višjo) zvočno frekvenco (ang. *oddball*). Ob pojavu piska z višjo zvočno frekvenco se mora udeleženec odzvati, po navadi s pritiskom na gumb.

V magistrskem delu smo za predvajanje dražljajev uporabili za študijo razvit program, ki je udeležencem predvajal 400 piskov, 100 visokih in 300 nizkih. 100 visokih piskov smo uporabili kot t.i. *oddball* dražljaj, medtem ko so bili nizki piski stalen dražljaj. Zvočna frekvenca nizkih piskov je bila 200 Hz, medtem ko je bila zvočna frekvenca visokih piskov 470 Hz. Razmik med dražljaji je bil 800 ms, trajanje dražljaja pa 10ms.

Za označevanje piskov na EEG posnetku smo uporabili za študijo razvito napravo, katera prestreže signal računalnika, ki ga računalnik pošlje zvočnikom za predvajanje piskov. Naprava signal nato razdeli in pošlje v gTRIGGERBOX ter do zvočnikov, kar omogoča na milisekundo natančno beleženje začetka dražljajev in predvajanje teh brez zakasnitve.

2.2.5 Ostale naprave

Za merjenje srčnega utripa in krvnega pritiska smo uporabili na prostem trgu dostopen merilec za domače merjenje tlaka in srčnega utripa. Za merjenje temperature v prostoru smo uporabili na prostem trgu dostopen termometer, medtem ko smo za merjenje časa reševanja pri testu odštevanja na pamet uporabili aplikacije s štoparico za mobilne telefone. Za pravilno delovanje elektrod smo uporabili gGammaGel proizvajalca g.tec, za čiščenje elektrod na kapi pa na prostem trgu dostopne ščetke za čiščenje medzobnih prostorov. Za polnjenje mokrih elektrod smo uporabili brizge proizvajalca, za čiščenje tekstilnega dela kape po vsaki uporabi, pa smo sledili navodilom proizvajalca.

2.3 POSTOPEK

2.3.1 Pridobivanje podatkov

Proces zbiranja podatkov je potekal med 5.7.2019 in 2.9.2019, s pomočjo metode verižnega vzorčenja. Pridobili smo 20 udeležencev raziskave, od katerih smo podatke enega udeleženca izključili iz nadaljnje obdelave zaradi okvare EEG naprave. Postopek izbiranja udeležencev je podrobneje opisan v poglavju vzorec. Poskus je bil zasnovan kot dvojno slep, naključno razdelitev udeležencev smo dosegli s pomočjo metode kuvert (Torgerson in Roberts, 1999). V zbiranje podatkov so bili vključeni trije raziskovalci, eden je nadzoroval zajem EEG podatkov med poskusi in preverjal kakovost signala, drugi je bil pozoren na udeleženca in potek izvajanja nalog ter je udeleženca vodil skozi proces, tretji pa je skrbel za razdelitev v eksperimentalne skupine in se je tekom poskusa nahajal v drugi sobi. Tretji raziskovalec je bil odgovoren tudi za pripravo odmerka kofeina ali placeba, informacije o telesni teži udeleženca pa je prejel v koraku 4 na Sliki 1, nakar je zapustil prostor. V prostor se je vrnil, ko sta ostala dva raziskovalca izobesila list papirja na vrata laboratorija, ki je oznanil konec poskusa, nakar je tretji raziskovalec vstopil in predal odmerek kofeina ali placeba ter zopet zapustil prostor. Izvedba celotnega postopka zajema EEG podatkov je trajala približno 2 uri na udeleženca.

Da smo zagotovili čim boljše primerljivost podatkov, so vse meritve v potekale v istih časovnih intervalih, v dopoldanskem času. Prostori, v katerih je potekalo raziskovanje so bili primerno ogreti, s temperaturo med 21 in 23 stopinj Celzija. V prostoru, kjer je potekala raziskava smo poskusili zagotoviti tudi enake svetlobne pogoje za vse udeležence, ki smo jih uravnavali z umetnimi viri svetlobe in okenskimi senčili.

Da bi odstranili druge slušne vire, ki bi lahko motili postopek raziskave, so udeleženci nosili čepke za ušesa med zajemom EEG podatkov v mirovanju. Med izvajanjem naloge slušne pozornosti smo hrup zunaj laboratorijske sobe poskušali manjšati z dogovorom z drugimi uporabniki zgradbe, da ob zajemu podatkov EEG poskušajo omejiti svoje aktivnosti tako, da ne povzročajo prekomernega hrupa. V primeru, da se je med zajemom EEG podatkov pojavil hrup, smo to označili na EEG posnetku s pomočjo programa za zajem podatkov in nato časovne odseke, ki vsebujejo te motnje, odstranili iz analize podatkov.

Protokol zajema EEG podatkov možganskih odzivov ob zaužitju kofeina ali placeba je prikazan v Sliki 9, in vključuje naslednje postopke namenjene pridobivanju podatkov:

- Sprejem udeleženca, ki je vključeval pojasnitev o namenu raziskave, pojasnitev postopka izvedbe meritve in pripravo udeleženca na poskus, ki je vključevala odstranitev uhanov in ostalega nakita, ki bi lahko motil zajem podatkov.
- Pogovor z udeležencem glede ustreznosti vključitvenim pogojem in skupno prebiranje izjave o zavestni in svobodni privolitvi k sodelovanju v raziskavi, ki mu je sledil podpis te izjave. Izpolnitev vprašalnika o ročnosti ter zbiranje podatkov, kot so telesna teža in starost, srčni utrip in krvni tlak. Ti postopki so bili namenjeni preverjanju osnovnih lastnosti, katerim mora udeleženec ustrezati, da lahko študijo izvedemo varno in pridobimo neoporečne podatke.
- Izvedba testa računanja na pamet z namenom pridobitve podatkov dodatnega kognitivnega testa.
- Zajem EEG artefaktov ali značilnosti EEG signala, ki preverjeno izvirajo iz premikov oči, okoljskih motenj, stiskanja čeljusti ipd. Namen zajema teh podatkov je bil prepričati se, da se artefakti pri tem udeležencu kažejo kot pričakovano ter da EEG dobro deluje.
- Zajem EEG podatkov v mirovanju z namenom preverbe kakovosti signala in lastnosti možganske aktivnosti udeleženca. Udeleženci so mirovali na stolu, kjer so kasneje opravljali tudi nalogo slušne pozornosti in najprej tri minute mižali, nato pa tri minute gledali v križec nalepljen na zid v višini njihovih oči. Medtem smo zajemali podatke s pomočjo EEG.
- Zajem EEG podatkov med izvajanjem naloge slušne pozornosti, z namenom pridobitve sočasne meritve EEG in rezultatov kognitivnega testa.

Po prvi izvedbi naloge slušne pozornosti za eksperimentalno skupino smo uporabili 6 mg kofeina na kg telesne mase udeleženca, raztopljenega v 150 ml brezkofeinske kave, medtem ko smo pri kontrolni skupini uporabili le brezkofeinsko kavo. Količina kofeina nikoli ni preseгла 550mg. V eksperimentalni in placebo skupini smo uporabili rjavi sladkor za prikrivanje okusa kofeina. Po zaužitju kofeina ali placeba smo počakali 20 minut na absorpcijo kofeina in nato nadaljevali meritve.

Slika 9

Protokol izvedbe meritev



Za zajem EEG podatkov smo uporabili 32 aktivnih elektrod, eno referenčno in eno ozemljitveno elektrodo. 32 aktivnih elektrod je bilo nameščenih po mednarodnem 10/20 sistemu na položaje Fp1, Fp2, AF3, AF4, F7, F3, Fz, F4, F8, FC5, FC1, FC2, FC6, T7, C3, Cz, C4, T8, CP5, CP1, CP2, CP6, P7, P3, Pz, P4, P8, PO3, PO4, O1, Oz in O2. Referenčna elektroda je bila nameščena na položaj A2, ozemljitvena pa na AFZ.

Frekvenca zajema podatkov je bila 600Hz, kar pomeni 600 podatkovnih točk na sekundo za vsako od 32 elektrod. Podatke smo med zajemom tudi filtrirali s tako imenovanim zareznim (ang. *notch*) filtrom pri 50Hz, da smo odstranili morebitne vplive električne napeljave na signal.

2.3.2 Obdelava podatkov

2.3.2.1 Obdelava podatkov pridobljenih z EEG

Proces priprave podatkov na statistično obdelavo in statistična obdelava podatkov je potekala s pomočjo programa MATLAB R2019b (MathWorks) skupaj z dodatkom za obdelavo EEG podatkov EEGLAB verzije 14. Podatke pridobljene s pomočjo EEG smo na statistično obdelavo pripravili po naslednjem postopku:

- Uvoz surovih podatkov v EEGLAB.
- Izrez začetnih in končnih delov posnetka, ki vključujejo začetno umeritev EEG in na koncu artefakte premikanja ob zaključku poskusa.
- Filtriranje podatkov s frekvenco pod 0.1 Hz (FIR filter, ang. finite impulse response).
- Filtriranje podatkov s frekvenco nad 30 Hz.
- Uvoz informacij o lokaciji elektrod.
- Segmentacija posnetka na časovna obdobja med 100ms pred in 700ms po visokem pisku.
- Odstranjevanje signalov elektrod, ki so bile okvarjene ali pa so imele slab stik.
- Ročna odstranitev časovnih odsekov, v katerih podatki niso dovolj čisti.
- ICA (ang. independent component analysis) ali analiza neodvisnih komponent, ki je metoda razgradnje signala na njegove značilne lastnosti, kar omogoča lažje odstranjevanje artefaktov, kot so pomežiki.
- Odstranitev neodvisnih komponent signala, ki predstavljajo artefakte.
- Avtomatično odstranjevanje časovnih odsekov kjer največja amplituda presega 50 μV , saj obstaja pri takšnih podatkih nevarnost, da gre za ostanke artefaktov.
- Rerefenciranje podatkov na povprečno vrednost, da se izniči morebitne okoljske vplive na referenčno elektrodo.
- Interpolacija odstranjenih ali manjkajočih elektrod.
- Povprečenje časovnih odsekov za posameznega udeleženca v posameznem pogoju. Dobimo torej povprečni odziv možganov vsakega udeleženca pred zaužitjem kofeina ali placebo in po zaužitju kofeina ali placebo.
- Zmanjšanje frekvence vzorčenja podatkov iz 600Hz na 240Hz z namenom lajšanja računskega bremena za računalnik, kar omogoča raziskovanje daljših časovnih odsekov. Zmanjšanje frekvence vzorčenja tudi manjša večkratne primerjave pri statistični obdelavi podatkov.

Tudi statistično analizo podatkov pridobljenih s pomočjo EEG smo izvedli s pomočjo EEGLAB-a. Uporabljen statistični test je bila permANOVA (permutacijska ANOVA) in permutacijski t-test, saj za zanesljivost te statistične metode ni potrebno izpolniti drugih pogojev kot izmenljivosti, kar pomeni da so enote med seboj dovolj podobne, da jih lahko izmenjujemo (Anderson, 2014). Primer izmenljivosti bi bil, da lahko katerokoli jabolko

primerjamo s katerikoli drugim jabolkom (izpolnjena predpostavka izmenljivosti), ne moremo pa primerjati jabolk in hrušk (neizpolnjena predpostavka). PermANOVA je sicer statistična metoda ki uporablja naključne permutacije ali preureditve izvornih podatkov za izgradnjo podatkovne baze, ki predstavlja naključne vzorce izvornih podatkov. Izvirne podatke nato primerja s to novo podatkovno bazo, da ugotovi statistično značilnost odstopanja izvornih podatkov od naključnih (Anderson, 2014). Število permutacij izvornih podatkov za permANOVO smo znotraj programa EEGLAB nastavili na 5000 permutacij, prag statistične značilnosti pa na 0,05. Primerjali smo povprečne amplitude (merjene napetosti) EEG signalov kontrolne in eksperimentalne skupine pred in po zaužitju kofeina ali placeba za vsako podatkovno točko (frekvenca vzorčenja podatkov 240 Hz nam da 240 podatkovnih točk v eni sekundi). Zaradi tega smo morali biti pri statistični analizi pozorni na možnost pojava naključnih razlik med skupinami, kot posledice večkratnih primerjav. V izogib večkratnim primerjavam in posledičnim napakam pri oceni napake in p-vrednosti smo uporabili popravek FDR (ang. »*false discovery rate*«). Zaradi omejitev računalnika uporabljenega za analizo smo časovno obdobje za statistično analizo od nastopa dražljaja do izteka razdelili na naslednja obdobja:

- 0-100ms (Odziv možganskega debla na zvočne dražljaje)
- 90-250ms (N1 ERP)
- 150-300ms (P2 ERP)
- 200-550ms (N2 in P3 ERP)

Pri pripravi in statistični analizi EEG podatkov smo po najboljših močeh sledili priporočilom o dobri praksi opisanim v članku Luck-a in Gaspelin (2017).

2.3.2.2 Obdelava podatkov pridobljenih s kognitivnimi testi

Za obdelavo podatkov pridobljenih s kognitivnimi testi smo uporabili program SPSS v. 25 (IBM). Podatke kognitivnih nalog, kot so število uspešnih odštevanj in število napak pri testu odštevanja na pamet in reakcijske čase ter število napak pri nalogi slušne pozornosti smo vnesli v SPSS in primerjali s pomočjo enosmerne ANOVA-e za ponovljene meritve (analiza variance).

3 REZULTATI

3.1 REZULTATI ANALIZE EEG PODATKOV

Rezultati analize EEG podatkov so razdeljeni na časovna obdobja obdelave določena glede na hipoteze:

- 0-100ms (Odziv možganskega debla na zvočne dražljaje)
- 90-250ms (N1 ERP)
- 150-300ms (P2 ERP)
- 200-550ms (N2 in P3 ERP)

Časovna obdobja so poročana kot pretekli čas po nastopu dražljaja. Za vsako obdobje je podan primer grafa zaznane električne napetosti za elektrodo in pas statistične značilnosti. Izbrane elektrode predstavljajo značilen primer možganskih odzivov v izbranem časovnem obdobju. Zaradi velike količine elektrod, ki se med skupinama statistično značilno razlikujejo, bi vključitev vseh slik preseгла obseg tega dela. Vse tabele vključujejo le statistično značilne razlike med skupinama ali pogojema.

Vse poročane p-vrednosti so popravljene z FDR popravkom, zaradi česar so enake za vsako primerjavo, enako velja za intervale zaupanja.

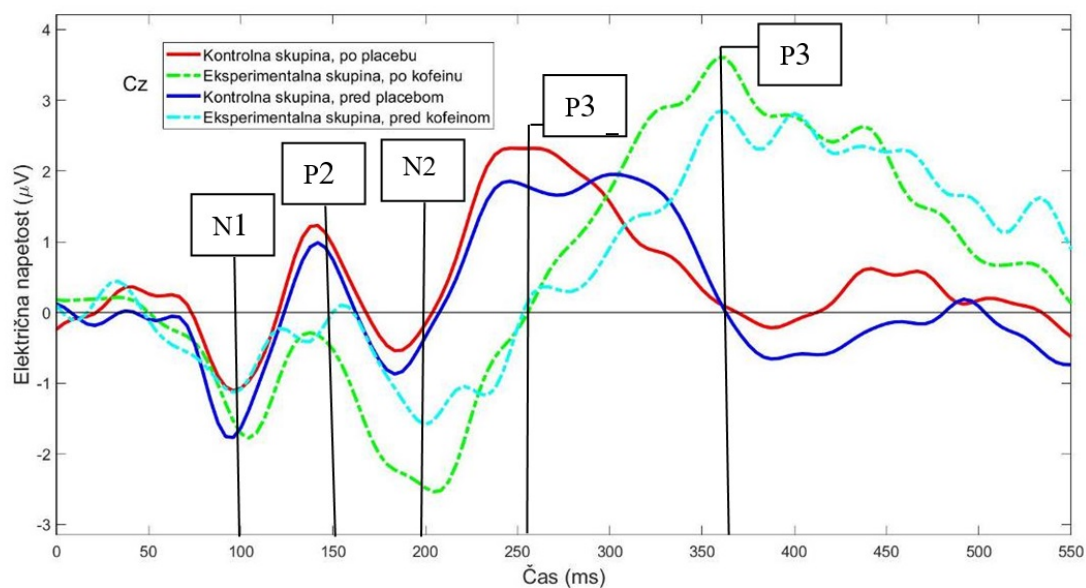
Stopnje prostosti so bile enake za vse analize in sicer 5 za vse primerjave med skupinami in pogoji (pred ali po zaužitju kofeina) ter 1 za interakcijo. Pri analizi EEG podatkov smo namreč izločili več udeležencev, zaradi slabe kakovosti EEG podatkov, rezultati predstavljeni v tem poglavju tako temeljijo na obdelavi podatkov 12 udeležencev, 6 iz kontrolne in 6 iz eksperimentalne skupine. Od vseh zbranih časovnih odsekov za analizo smo zaradi slabe kakovosti zavrnil tudi 940 od 2000 odsekov pred zaužitjem kofeina ali placebo in 891 od 2000 odsekov po zaužitju kofeina ali placebo.

Pri nalogi slušne pozornosti, so vsi udeleženci skupaj naredili 5 napak, vse v prvih sedmih srečanjih z oddball dražljajem, preden so zaužili kofein ali placebo. Zaradi tega menimo, da so napake posledica novosti naloge za udeležence in tako podatki o njihovi količini glede na skupino niso primerni za statistično analizo. Po zaužitju kofeina ali placebo napak pri odzivanju na dražljaje pri udeležencih nismo opazili.

Slika 10 prikazuje primer podatkov elektrode Cz, kjer so jasno izražene ERP komponente, ki smo jih preučevali v magistrski nalogi. To kaže na to, da je test slušne pozornosti izzval pričakovane ERP komponente.

Slika 10

Reprezentativne ERP komponente podatkov



Pomemben rezultat, ne glede na časovno obdobje je, da interakcija ni bila statistično značilna za nobeno elektrodo, v nobeni časovni točki. To pomeni, da zaužitje kofeina ali placebo ni različno vplivalo na možgansko aktivnost.

3.1.1 0-100ms

Tabela 3

Tabela p in t vrednosti ter intervalov zaupanja za eksperimentalno skupino za posamezno elektrodo v obdobju od 0-100ms glede na stanje pred ali po zaužitju kofeina.

| | p-vrednost | t-vrednost | Nižji interval zaupanja | Višji interval zaupanja |
|-----|------------|------------------|-------------------------|-------------------------|
| C4 | 0,0006 | 3,50 (4-8ms) | -3,05 | 3.12 |
| | | 3,29 (13-17ms) | -2.64 | 3.05 |
| T8 | 0,0006 | 2.47 (12-17ms) | -2.22 | 2.22 |
| CP1 | 0,0006 | -2,22 (0-4ms) | -1.68 | 1.68 |
| | | -1,87 (96-100ms) | -2.18 | 2.18 |
| P8 | 0,0006 | 2.89 (96-100ms) | -2.60 | 2.60 |
| O1 | 0,0006 | 4,10 (25-29ms) | -2,54 | 2.54 |

Vrednosti v oklepajih predstavljajo časovno obdobje v katerem se pojavi statistična značilnost, merjeno v milisekundah (ms). Primerjali smo stanje pred zaužitjem kofeina s stanjem po zaužitju.

Tabela 4

Tabela p in t vrednosti ter intervalov zaupanja za kontrolno skupino za posamezno elektrodo v obdobju od 0-100ms glede na stanje pred ali po zaužitju placeba.

| | p-vrednost | t-vrednost | Nižji interval zaupanja | Višji interval zaupanja |
|-----|------------|-----------------|-------------------------|-------------------------|
| Fp1 | 0,002 | -3.18 (8-12ms) | -3.13 | 3.13 |
| F3 | 0,002 | -5.84 (4-8ms) | -2.53 | 2.53 |
| | | -3.02 (8-12ms) | -2.33 | 2.33 |
| T8 | 0,002 | 3.03 (0-4ms) | -2.82 | 2.82 |
| | | -3.12 (46-50ms) | -2.70 | 2.70 |

Vrednosti v oklepajih predstavljajo časovno obdobje v katerem se pojavi statistična značilnost, merjeno v milisekundah (ms). Primerjali smo stanje pred zaužitjem placeba s stanjem po zaužitju.

Tabela 5

Tabela p in t vrednosti ter intervalov zaupanja po zaužitju kofeina ali placeba za posamezno elektrodo v obdobju od 0-100ms, primerjano po skupinah.

| | p-vrednost | t-vrednost | Nižji interval zaupanja | Višji interval zaupanja |
|----|------------|-----------------|-------------------------|-------------------------|
| P7 | 0,0007 | -3.28 (25-29ms) | -2.69 | 2.69 |
| P8 | 0,0007 | 4.38 (33-38ms) | -3.38 | 3.38 |

Vrednosti v oklepajih predstavljajo časovno obdobje v katerem se pojavi statistična značilnost, merjeno v milisekundah (ms). Primerjali smo kontrolno skupino z eksperimentalno skupino.

Tabela 6

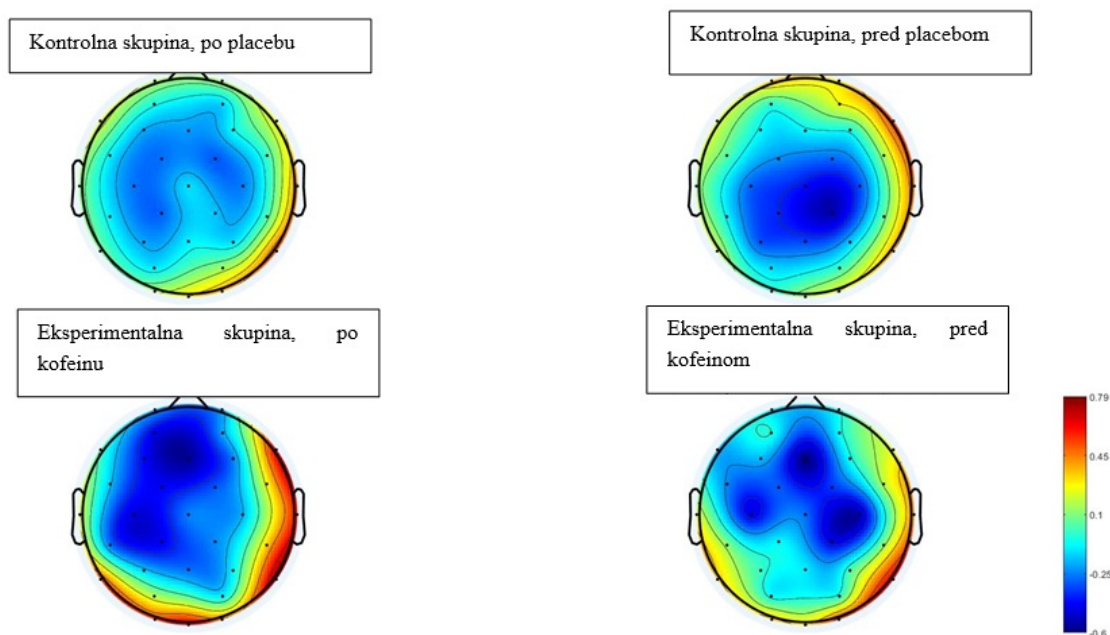
Tabela p in t vrednosti ter intervalov zaupanja pred zaužitjem kofeina ali placebo za posamezno elektrodo v obdobju od 0-100ms, primerjano po skupinah.

| | p-vrednost | t-vrednost | Nižji interval zaupanja | Višji interval zaupanja |
|----|------------|----------------|-------------------------|-------------------------|
| F7 | 0,0007 | 2.25 (88-92ms) | -2.37 | 2.37 |
| | | 2.63 (92-96ms) | -2.75 | 2.75 |
| C4 | 0,0007 | 4.46 (4-8ms) | -3.05 | 3.05 |
| | | 8.69 (8-12ms) | -2.75 | 2.75 |
| T8 | 0,0007 | -3.16 (0-4ms) | -2.56 | 2.56 |
| | | 3.06 (15-19ms) | -2.92 | 2.92 |
| | | 2.81 (19-24ms) | -2.80 | 2.80 |

Vrednosti v oklepajih predstavljajo časovno obdobje v katerem se pojavi statistična značilnost, merjeno v milisekundah (ms). Primerjali smo kontrolno skupino z eksperimentalno skupino.

Slika 11

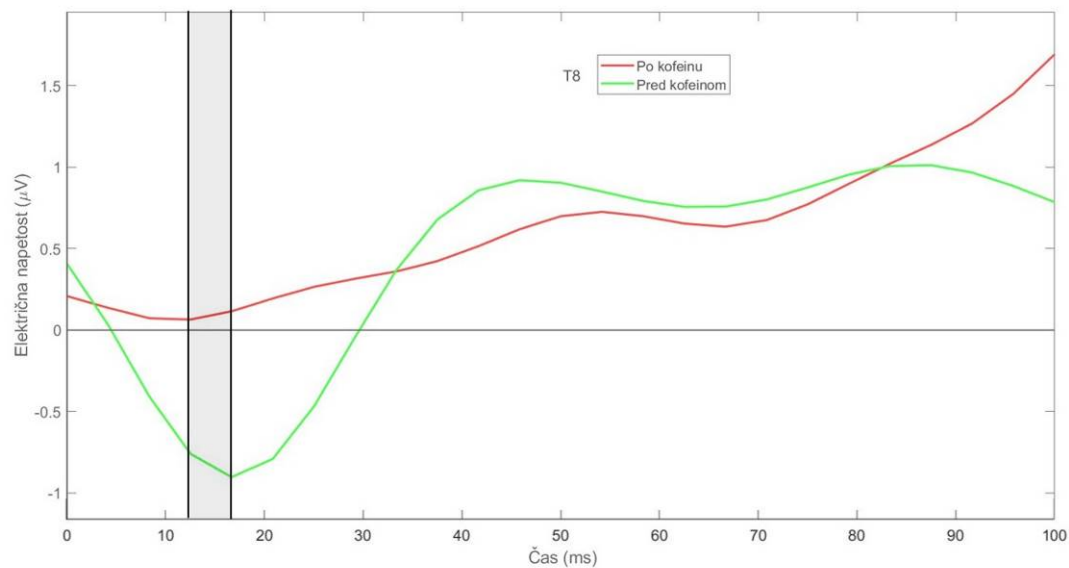
Slika intenzitete povprečne električne napetosti od 0 do 100ms



Slika 11 prikazuje intenziteto povprečne električne napetosti, glede na lokacijo, kjer je bila izmerjena. Črne točke predstavljajo elektrode, medtem ko rdeča barva predstavlja bolj pozitivno električno napetost (do $0,79\mu\text{V}$), modra pa bolj negativno električno napetost (do $-0,6\mu\text{V}$).

Slika 12

Slika povprečja izmerjene električne napetosti za eksperimentalno skupino na elektrodi T8, s pasom statistično značilnih razlik glede na pogoj.



3.1.2 90-250ms

Tabela 7

Tabela p in t vrednosti ter intervalov zaupanja za eksperimentalno skupino za posamezno elektrodo v obdobju od 90-250ms glede na stanje pred ali po zaužitju kofeina.

| | p-vrednost | t-vrednost | Nižji interval zaupanja | Višji interval zaupanja |
|-----|------------|-------------------|----------------------------|----------------------------|
| AF4 | 0,0006 | -2.42 (133-138ms) | -2.14 | 2.14 |
| F7 | 0,0006 | 1.74 (154-158ms) | -1.72 | 1.72 |
| | | 1.73 (158-162ms) | -1.82 | 1.82 |
| | | 2.71 (217-221ms) | -2.39 | 2.39 |
| | | 3.27 (221-225ms) | -3.14 | 3.14 |
| F3 | 0,0006 | -2.61 (112-116ms) | -2.42 | 2.42 |
| | | -2.42 (116-120ms) | -2.26 | 2.26 |
| F4 | 0,0006 | 2.18 (162-166ms) | -1.99 | 1.99 |
| F8 | 0,0006 | 2.73 (204-208ms) | -2.65 | 2.65 |
| FC1 | 0,0006 | -3.63 (100-104ms) | -3.22 | 3.22 |
| | | -4.26 (117-121ms) | -2.91 | 2.91 |
| FC2 | 0,0006 | 4.42 (238-242ms) | -3.11 | 3.11 |
| | | 5.42 (242-246ms) | -3.18 | 3.18 |
| C4 | 0,0006 | 2.08 (142-146ms) | -1.76 | 1.76 |
| T8 | 0,0006 | 2.52 (108-112ms) | -2.38 | 2.38 |
| | | 2.34 (112-116ms) | -2.20 | 2.20 |
| CP1 | 0,0006 | -1.87 (96-100ms) | -1.83 | 1.83 |
| | | -3.85 (104-108ms) | -2.53 | 2.53 |
| | | -3.81 (108-112ms) | -2.88 | 2.88 |
| CP6 | 0,0006 | 2.95 (129-133ms) | -2.95 | 2.95 |
| Pz | 0,0006 | -2.38 (229-233ms) | -2.20 | 2.20 |
| P8 | 0,0006 | 2.89 (96-100ms) | -2.60 | 2.60 |
| | | 3.12 (104-108ms) | -2.78 | 2.78 |
| | | 4.58 (112-116ms) | -3.22 | 3.22 |
| PO4 | 0,0006 | -2.71 (238-242ms) | -2.39 | 2.39 |
| | | -3.31 (242-246ms) | -2.40 | 2.40 |

Vrednosti v oklepajih predstavljajo navedena časovna obdobja, v katerih se pojavi statistična značilnost, merjeno v milisekundah (ms). Primerjali smo stanje pred zaužitjem kofeina s stanjem po zaužitju kofeina.

Tabela 8

Tabela p in t vrednosti ter intervalov zaupanja za kontrolno skupino za posamezno elektrodo v obdobju od 90-250ms glede na stanje pred ali po zaužitju placeba.

| | p-vrednost | t-vrednost | Nižji interval zaupanja | Višji interval zaupanja |
|-----|------------|-------------------|-------------------------|-------------------------|
| AF3 | 0,002 | 3.73 (150-154ms) | -3.06 | 3.06 |
| | | 3.68 (154-158ms) | -2.35 | 2.35 |
| | | 3.11 (237-241ms) | -3.07 | 3.07 |
| T7 | 0,002 | -3.55 (242-246ms) | -2.53 | 2.53 |

Vrednosti v oklepajih predstavljajo navedena časovna obdobja, v katerih se pojavi statistična značilnost, merjeno v milisekundah (ms). Primerjali smo stanje pred zaužitjem placeba s stanjem po zaužitju placeba.

Tabela 9

Tabela p in t vrednosti ter intervalov zaupanja pred zaužitjem kofeina ali placeba za posamezno elektrodo v obdobju od 90-250ms, primerjano po skupinah.

| | p-vrednost | t-vrednost | Nižji interval zaupanja | Višji interval zaupanja |
|-----|------------|-------------------|-------------------------|-------------------------|
| Fz | 0,0007 | 2.67 (208-212ms) | -2.37 | 2.37 |
| FC1 | 0,0007 | 3.00 (188-192ms) | -2.77 | 2.77 |
| FC6 | 0,0007 | -3.02 (208-212ms) | -2.71 | 2.71 |
| Cz | 0,0007 | 3.46 (221-225ms) | -2.64 | 2.64 |
| | | 3.61 (225-229ms) | -3.12 | 3.12 |
| | | 3.32 (233-237ms) | -3.12 | 3.12 |
| T8 | 0,0007 | -2.26 (150-154ms) | -2.10 | 2.10 |
| CP1 | 0,0007 | 3.81 (108-112ms) | -2.63 | 2.63 |
| CP2 | 0,0007 | 3.09 (225-229ms) | -2.82 | 2.82 |
| P7 | 0,0007 | -2.25 (179-183ms) | -1.81 | 1.81 |
| | | -4.13 (221-225ms) | -2.67 | 2.67 |
| | | -4.79 (225-229ms) | -3.26 | 3.26 |

Vrednosti v oklepajih predstavljajo navedena časovna obdobja, v katerih se pojavi statistična značilnost, merjeno v milisekundah (ms). Primerjali smo kontrolno skupino z eksperimentalno skupino.

Tabela 10

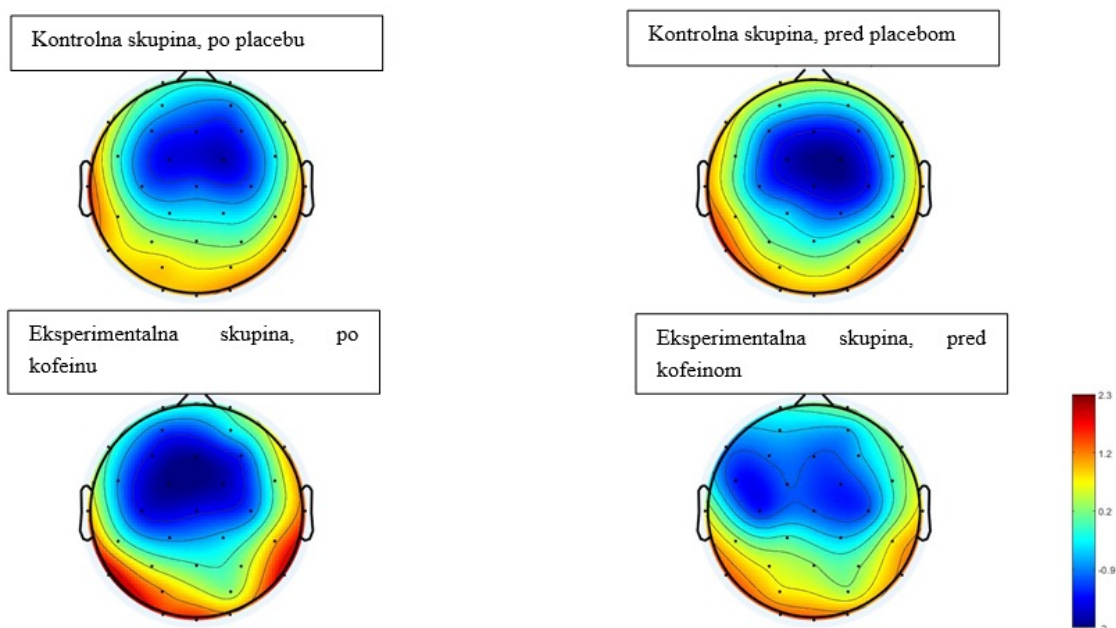
Tabela p in t vrednosti ter intervalov zaupanja po zaužitju kofeina ali placeba za posamezno elektrodo v obdobju od 90-250ms, primerjano po skupinah.

| | p-vrednost | t-vrednost | Nižji interval zaupanja | Višji interval zaupanja |
|-----|------------|-------------------|-------------------------|-------------------------|
| F7 | 0,0007 | 2.63 (92-96ms) | -3.39 | 3.39 |
| | | 2.90 (96-100ms) | -2.63 | 2.63 |
| T7 | 0,0007 | -2.94 (242-246ms) | -2.19 | 2.19 |
| Cz | 0,0007 | 4.31 (225-229ms) | -3.60 | 3.60 |
| | | 7.97 (229-233ms) | -2.57 | 2.57 |
| | | 10.90 (233-237ms) | -2.70 | 2.70 |
| C4 | 0,0007 | 4.46 (242-246ms) | -2.47 | 2.47 |
| | | 3.21 (200-204ms) | -3.12 | 3.12 |
| | | 4.44 (204-208ms) | -2.98 | 2.98 |
| | | 5.66 (213-217ms) | -2.36 | 2.36 |
| | | 5.10 (217-221ms) | -2.49 | 2.49 |
| | | 4.64 (221-225ms) | -2.50 | 2.50 |
| | | 4.45 (229-233ms) | -2.42 | 2.42 |
| | | 4.43 (233-237ms) | -2.42 | 2.42 |
| CP2 | 0,0007 | 4.44 (242-246ms) | -2.64 | 2.64 |
| | | 4.23 (246-250ms) | -2.70 | 2.70 |
| | | 4.22 (200-204ms) | -3.61 | 3.61 |
| | | 4.76 (204-208ms) | -3.32 | 3.32 |
| | | 5.06 (208-212ms) | -3.01 | 3.01 |
| | | 4.89 (212-216ms) | -2.80 | 2.80 |
| | | 4.34 (220-224ms) | -2.75 | 2.75 |
| CP6 | 0,0007 | 3.63 (224-228ms) | -2.82 | 2.82 |
| | | 2.91 (228-232ms) | -2.77 | 2.77 |
| | | 3.27 (146-150ms) | -2.73 | 2.73 |
| | | 2.97 (150-154ms) | -2.73 | 2.73 |
| | | 2.72 (208-212ms) | -2.45 | 2.45 |
| | | 2.18 (212-216ms) | -1.90 | 1.90 |

Vrednosti v oklepajih predstavljajo navedena časovna obdobja, v katerih se pojavi statistična značilnost, merjeno v milisekundah (ms). Primerjali smo kontrolno skupino z eksperimentalno skupino.

Slika 13

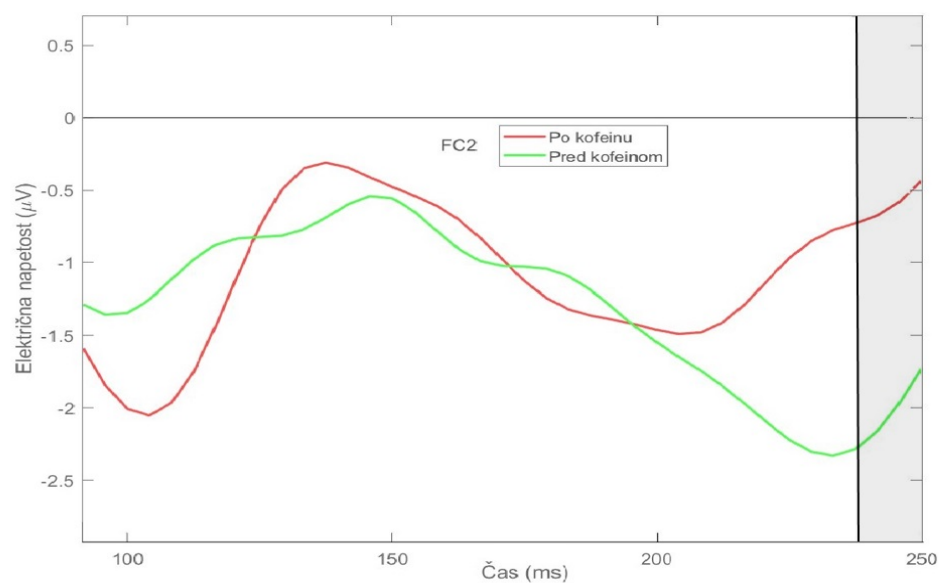
Slika intenzitete povprečne električne napetosti v razmaku med 90 do 250ms.



Slika 13 prikazuje intenziteto povprečne električne napetosti, glede na lokacijo, kjer je bila izmerjena. Črne točke predstavljajo elektrode, medtem ko rdeča barva predstavlja višjo električno napetost (do $2,3\mu\text{V}$), modra pa nižjo električno napetost (do $-2\mu\text{V}$).

Slika 14

Slika povprečja izmerjene električne napetosti za eksperimentalno skupino na elektrodi FC2, s pasom statistično značilnih razlik glede na pogoj.



3.1.3 150-300ms

Tabela 11

Tabela p in t vrednosti ter intervalov zaupanja za eksperimentalno skupino za posamezno elektrodo v obdobju od 150-300ms glede na stanje pred ali po zaužitju kofeina.

| | p-vrednosti | t-vrednosti | Nižji interval zaupanja | Višji interval zaupanja |
|-----|-------------|-------------------|----------------------------|----------------------------|
| F7 | 0,0006 | 1,73 (154-158ms) | -1,72 | 1,72 |
| | | 1,83 (158-164ms) | -1,82 | 1,82 |
| | | 2,71 (217-221ms) | -2,39 | 2,39 |
| | | 3,27 (221-225ms) | -3,14 | 3,14 |
| F4 | 0,0006 | 2,18 (163-167ms) | -1,99 | 1,99 |
| | | 2,08 (284-288ms) | -1,93 | 1,93 |
| F8 | 0,0006 | 2,73 (204-208ms) | -2,65 | 2,65 |
| FC2 | 0,0006 | 4,42 (238-242ms) | -3,11 | 3,11 |
| | | 5,42 (242-246ms) | -3,18 | 3,18 |
| | | 5,60 (246-250ms) | -3,19 | 3,19 |
| | | 4,97 (250-254ms) | -3,04 | 3,04 |
| | | 3,30 (263-267ms) | -2,43 | 2,43 |
| | | 2,92 (267-271ms) | -2,56 | 2,56 |
| | | 3,01 (279-283ms) | -2,88 | 2,88 |
| | | 3,09 (283-287ms) | -2,76 | 2,76 |
| CP6 | 0,0006 | 2,93 (287-291ms) | -2,65 | 2,65 |
| | | 3,18 (275-279ms) | -2,46 | 2,46 |
| | | 3,14 (279-283ms) | -2,54 | 2,54 |
| Pz | 0,0006 | -2,38 (229-233ms) | -2,20 | 2,20 |
| PO4 | 0,0006 | -2,71 (238-242ms) | -2,39 | 2,39 |
| | | -3,31 (242-246ms) | -2,40 | 2,40 |
| | | -3,74 (246-250ms) | -2,36 | 2,36 |
| | | -3,53 (250-254ms) | -2,39 | 2,39 |
| | | -2,32 (275-279ms) | -2,11 | 2,11 |
| O2 | 0,0006 | -3,29 (275-279ms) | -2,76 | 2,76 |
| | | -3,44 (279-283ms) | -2,46 | 2,46 |
| | | -3,10 (283-287ms) | -2,36 | 2,36 |

Vrednosti v oklepajih predstavljajo navedena časovna obdobja, v katerih se pojavi statistična značilnost, merjeno v milisekundah (ms). Primerjali smo stanje pred zaužitjem kofeina s stanjem po zaužitju kofeina.

Tabela 12

Tabela p in t vrednosti ter intervalov zaupanja za kontrolno skupino za posamezno elektrodo v obdobju od 150-300ms glede na stanje pred ali po zaužitju placeba.

| | p-vrednosti | t-vrednosti | Nižji interval zaupanja | Višji interval zaupanja |
|-----|-------------|-------------------|----------------------------|----------------------------|
| AF3 | 0,002 | 3,73 (150-154ms) | -3,06 | 3,06 |
| | | 3,68 (154-158ms) | -2,35 | 2,35 |
| | | 3,11 (238-242ms) | -3,07 | 3,07 |
| | | 2,04 (246-250ms) | -2,04 | 2,04 |
| T7 | 0,002 | -3,55 (233-237ms) | -2,53 | 2,53 |
| | | -3,98 (246-250ms) | -2,56 | 2,56 |
| C3 | 0,002 | -4,37 (250-254ms) | -3,01 | 3,01 |
| O1 | 0,002 | -3,71 (246-250ms) | -3,54 | 3,54 |

Vrednosti v oklepajih predstavljajo navedena časovna obdobja, v katerih se pojavi statistična značilnost, merjeno v milisekundah (ms). Primerjali smo stanje pred zaužitjem placeba s stanjem po zaužitju placeba.

Tabela 13

Tabela p in t vrednosti ter intervalov zaupanja pred zaužitjem kofeina ali placeba za posamezno elektrodo v obdobju od 150-300ms, primerjano po skupinah.

| | p-vrednosti | t-vrednosti | Nižji interval zaupanja | Višji interval zaupanja |
|-----|-------------|-------------------|----------------------------|----------------------------|
| Fz | 0,0007 | 2,67 (208-212ms) | -2,37 | 2,37 |
| FC1 | 0,0007 | 3,00 (188-192ms) | -2,77 | 2,77 |
| FC6 | 0,0007 | -3,02 (208-212ms) | -2,71 | 2,71 |
| T7 | 0,0007 | -4,17 (250-254ms) | -2,80 | 2,80 |
| Cz | 0,0007 | 3,46 (221-225ms) | -2,64 | 2,64 |
| | | 3,61 (225-229ms) | -3,12 | 3,12 |
| | | 3,32 (234-238ms) | -3,12 | 3,12 |
| T8 | 0,0007 | -2,26 (150-154ms) | -2,10 | 2,10 |
| CP2 | 0,0007 | 3,09 (225-229ms) | -2,82 | 2,82 |
| P7 | 0,0007 | -2,25 (179-183ms) | -1,81 | 1,81 |
| | | -4,13 (221-225ms) | -2,67 | 2,67 |
| | | -4,79 (225-229ms) | -3,26 | 3,26 |
| PO4 | 0,0007 | 3,35 (292-296ms) | -2,95 | 2,95 |

Vrednosti v oklepajih predstavljajo navedena časovna obdobja, v katerih se pojavi statistična značilnost, merjeno v milisekundah (ms). Primerjali smo kontrolno skupino z eksperimentalno skupino.

Tabela 14

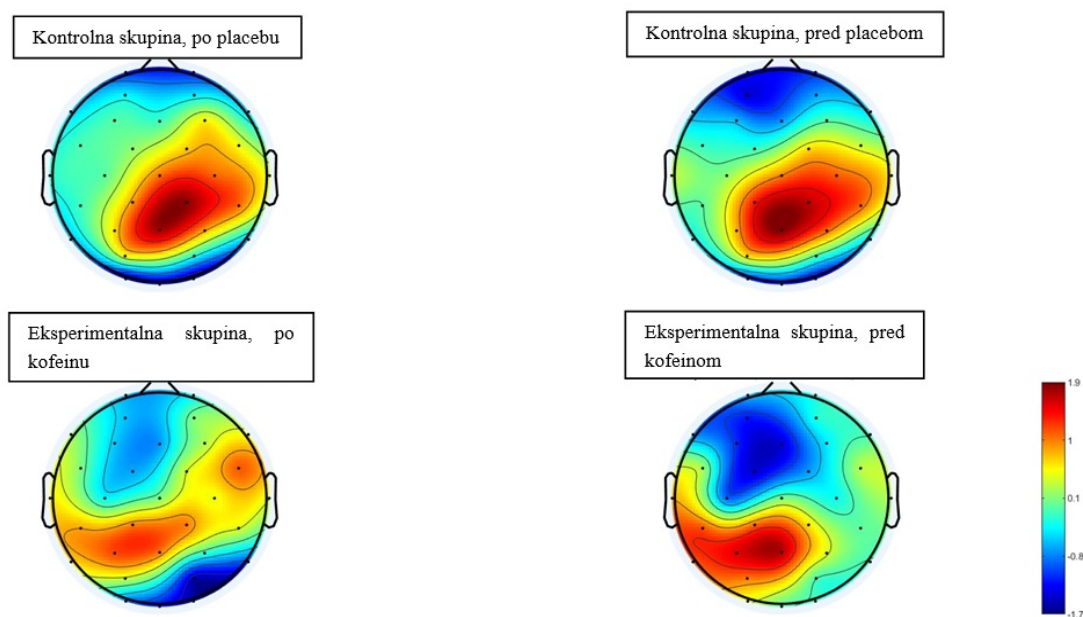
Tabela p in t vrednosti ter intervalov zaupanja po zaužitju kofeina ali placebo za posamezno elektrodo v obdobju od 150-300ms, primerjano po skupinah.

| | p-vrednosti | t-vrednosti | Nižji interval zaupanja | Višji interval zaupanja |
|-----|-------------|-------------------|----------------------------|----------------------------|
| T7 | 0,0007 | -2,94 (242-246ms) | -2,19 | 2,19 |
| Cz | 0,0007 | 4,31 (225-229ms) | -3,60 | 3,60 |
| | | 7,97 (229-233ms) | -2,57 | 2,57 |
| | | 10,90 (233-237ms) | -2,70 | 2,70 |
| | | 4,46 (242-246ms) | -2,47 | 2,47 |
| | | 3,70 (246-250ms) | -2,44 | 2,44 |
| | | 3,37 (250-254ms) | -2,63 | 2,63 |
| | | 3,05 (254-258ms) | -3,02 | 3,02 |
| | | 3,21 (200-204ms) | -3,12 | 3,12 |
| C4 | 0,0007 | 4,44 (204-208ms) | -2,98 | 2,98 |
| | | 5,66 (212-216ms) | -2,36 | 2,36 |
| | | 5,10 (216-220ms) | -2,49 | 2,49 |
| | | 4,64 (220-224ms) | -2,50 | 2,50 |
| | | 4,45 (224-228ms) | -2,42 | 2,42 |
| | | 4,43 (228-232ms) | -2,42 | 2,42 |
| | | 4,44 (232-236ms) | -2,64 | 2,64 |
| | | 4,23 (242-246ms) | -2,70 | 2,70 |
| CP2 | 0,0007 | 3,95 (246-250ms) | -2,88 | 2,88 |
| | | 4,22 (200-204ms) | -3,61 | 3,61 |
| | | 4,76 (204-208ms) | -3,32 | 3,32 |
| | | 5,06 (208-212ms) | -3,01 | 3,01 |
| | | 4,89 (212-216ms) | -2,80 | 2,80 |
| | | 4,34 (216-220ms) | -2,75 | 2,75 |
| | | 3,63 (220-224ms) | -2,82 | 2,82 |
| | | 2,91 (224-228ms) | -2,77 | 2,77 |
| CP6 | 0,0007 | 3,37 (271-276ms) | -3,14 | 3,14 |
| | | 3,27 (150-154ms) | -2,73 | 2,73 |
| | | 2,97 (209-213ms) | -2,73 | 2,73 |
| | | 2,72 (213-217ms) | -2,45 | 2,45 |

Vrednosti v oklepajih predstavljajo navedena časovna obdobja, v katerih se pojavi statistična značilnost, merjeno v milisekundah (ms). Primerjali smo kontrolno skupino z eksperimentalno skupino.

Slika 15

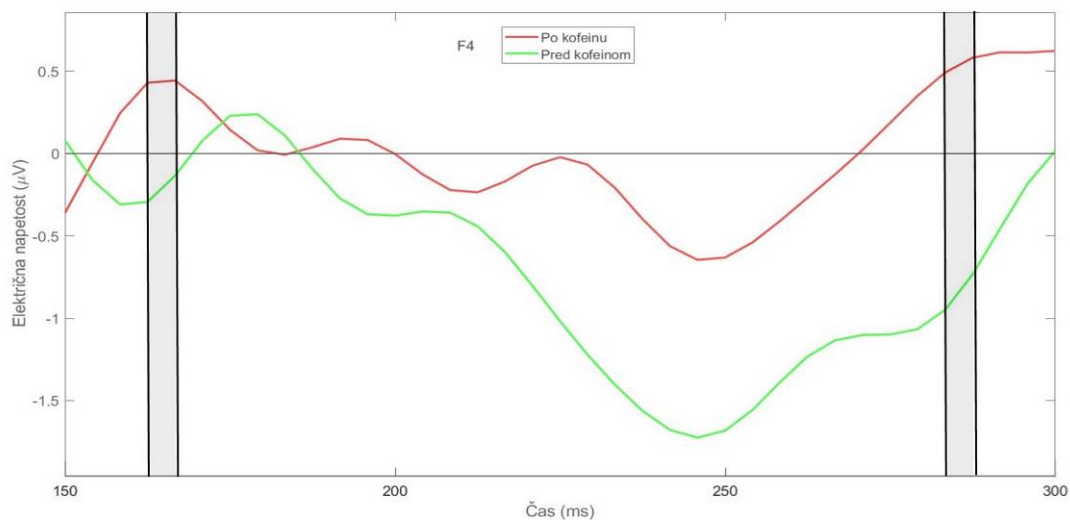
Slika intenzitete povprečne električne napetosti v razmaku med 150 do 350ms.



Slika 15 prikazuje intenziteto povprečne električne napetosti, glede na lokacijo, kjer je bila izmerjena. Črne točke predstavljajo elektrode, medtem ko rdeča barva predstavlja višjo električno napetost (do $1,9\mu\text{V}$), modra pa nižjo električno napetost (do $-1,7\mu\text{V}$).

Slika 16

Slika povprečja izmerjene električne napetosti za eksperimentalno skupino na elektrodi F4, s pasom statistično značilnih razlik glede na pogoj.



3.1.4 200-550ms**Tabela 15**

Tabela p in t vrednosti ter intervalov zaupanja za eksperimentalno skupino za posamezno elektrodo v obdobju od 200-550ms glede na stanje pred ali po zaužitju kofeina.

| | p-vrednosti | t-vrednosti | Nižji interval zaupanja | Višji interval zaupanja |
|-----|-------------|-------------------|----------------------------|----------------------------|
| F7 | 0,0017 | 2,71 (217-221ms) | -2,39 | 2,39 |
| | | 3,27 (221-225ms) | -3,14 | 3,14 |
| F4 | 0,0017 | 2,08 (284-288ms) | -1,93 | 1,93 |
| F8 | 0,0017 | 2,73 (396-400ms) | -2,65 | 2,65 |
| FC1 | 0,0017 | 0,24 (492-498ms) | -2,46 | 2,46 |
| FC2 | 0,0017 | 4,42 (238-242ms) | -3,11 | 3,11 |
| | | 5,42 (242-246ms) | -3,18 | 3,18 |
| | | 5,60 (246-250ms) | -3,19 | 3,19 |
| | | 4,97 (250-254ms) | -3,04 | 3,04 |
| | | 3,30 (263-267ms) | -2,43 | 2,43 |
| | | 2,92 (267-271ms) | -2,56 | 2,56 |
| | | 3,01 (279-283ms) | -2,88 | 2,88 |
| | | 3,09 (283-287ms) | -2,76 | 2,76 |
| | | 2,93 (287-291ms) | -2,65 | 2,65 |
| | | 2,82 (325-329ms) | -2,82 | 2,82 |
| CP6 | 0,0017 | 2,64 (329-333ms) | -2,54 | 2,54 |
| | | 3,18 (275-279ms) | -2,46 | 2,46 |
| | | 3,14 (279-283ms) | -2,54 | 2,54 |
| | | | | |
| Pz | 0,0017 | -2,38 (229-233ms) | -2,20 | 2,20 |
| PO4 | 0,0017 | -2,71 (238-242ms) | -2,39 | 2,39 |
| | | -3,31 (242-246ms) | -2,40 | 2,40 |
| | | -3,74 (246-250ms) | -2,36 | 2,36 |
| | | -3,53 (250-254ms) | -2,39 | 2,39 |
| | | -2,32 (275-279ms) | -2,11 | 2,11 |
| O2 | 0,0017 | -3,29 (275-279ms) | -2,76 | 2,76 |
| | | -3,44 (279-283ms) | -2,46 | 2,46 |
| | | -3,10 (283-287ms) | -2,36 | 2,36 |

Vrednosti v oklepajih predstavljajo navedena časovna obdobja, v katerih se pojavi statistična značilnost, merjeno v milisekundah (ms). Primerjali smo stanje pred zaužitjem kofeina s stanjem po zaužitju kofeina.

Tabela 16

Tabela p in t vrednosti ter intervalov zaupanja za kontrolno skupino za posamezno elektrodo v obdobju od 200-550ms glede na stanje pred ali po zaužitju placeba.

| | p-vrednosti | t-vrednosti | Nižji interval zaupanja | Višji interval zaupanja |
|-----|-------------|-------------------|----------------------------|----------------------------|
| AF3 | 0,0018 | 3,11 (238-242ms) | -3,07 | 3,07 |
| | | 2,04 (246-250ms) | -2,04 | 2,04 |
| Fz | 0,0018 | 1,80 (421-425ms) | -2,08 | 2,08 |
| | | 1,84 (425-429ms) | -2,29 | 2,29 |
| | | 1,84 (429-433ms) | -2,33 | 2,33 |
| | | 1,68 (433-437ms) | -2,19 | 2,19 |
| T7 | 0,0018 | -3,55 (233-237ms) | -2,53 | 2,53 |
| | | -3,98 (246-250ms) | -2,56 | 2,56 |
| C3 | 0,0018 | -4,37 (250-254ms) | -3,01 | 3,01 |
| | | -3,88 (321-326ms) | -2,66 | 2,66 |
| | | -3,80 (333-337ms) | -3,31 | 3,31 |
| CP1 | 0,0018 | -0,67 (488-496ms) | -2,85 | 2,85 |
| O1 | 0,0018 | -3,71 (246-250ms) | -3,54 | 3,54 |

Vrednosti v oklepajih predstavljajo navedena časovna obdobja, v katerih se pojavi statistična značilnost, merjeno v milisekundah (ms). Primerjali smo stanje pred zaužitjem placeba s stanjem po zaužitju placeba.

Tabela 17

Tabela p in t vrednosti ter intervalov zaupanja pred zaužitjem kofeina ali placeba za posamezno elektrodo v obdobju od 200-550ms, primerjano po skupinah.

| | p-vrednosti | t-vrednosti | Nižji interval zaupanja | Višji interval zaupanja |
|-----|-------------|-------------------|----------------------------|----------------------------|
| Fz | 0,0007 | 2,67 (208-212ms) | -2,37 | 2,37 |
| | | 1,59 (463-467ms) | -2,61 | 2,61 |
| | | 1,73 (467-471ms) | -2,54 | 2,54 |
| | | 1,81 (471-476ms) | -2,50 | 2,50 |
| | | 1,85 (476-480ms) | -2,49 | 2,49 |
| FC2 | 0,0007 | -4,93 (325-329ms) | -3,11 | 3,11 |
| | | -3,46 (338-342ms) | -2,67 | 2,67 |
| | | -2,95 (350-354ms) | -2,80 | 2,80 |
| FC6 | 0,0007 | -3,02 (208-212ms) | -2,71 | 2,71 |
| T7 | 0,0007 | -4,17 (438-442ms) | -2,80 | 2,80 |
| Cz | 0,0007 | 3,46 (221-225ms) | -2,64 | 2,64 |
| | | 3,61 (225-229ms) | -3,12 | 3,12 |

| | | | | |
|-----|--------|-------------------|-------|------|
| | | 3,32 (234-238ms) | -3,12 | 3,12 |
| C4 | 0,0007 | 2,45 (246-250ms) | -2,36 | 2,36 |
| | | 2,42 (254-258ms) | -2,19 | 2,19 |
| | | 2,34 (258-262ms) | -2,30 | 2,30 |
| T8 | 0,0007 | 1,81 (308-312ms) | -1,76 | 1,76 |
| CP1 | 0,0007 | -0,67 (363-367ms) | -3,95 | 3,95 |
| CP2 | 0,0007 | 3,09 (225-229ms) | -2,82 | 2,82 |
| CP6 | 0,0007 | 2,47 (296-300ms) | -2,15 | 2,15 |
| | | 3,04 (300-304ms) | -2,34 | 2,34 |
| | | 3,09 (304-308ms) | -3,05 | 3,05 |
| | | 2,92 (317-321ms) | -2,74 | 2,74 |
| | | 3,00 (321-325ms) | -2,84 | 2,84 |
| P7 | 0,0007 | -4,13 (221-225ms) | -2,67 | 2,67 |
| | | -4,79 (225-229ms) | -3,26 | 3,26 |
| P8 | 0,0007 | 3,24 (308-312ms) | -3,07 | 3,07 |
| | | 4,32 (312-316ms) | -3,62 | 3,62 |
| | | 4,78 (316-320ms) | -3,49 | 3,49 |
| | | 2,47 (342-346ms) | -2,27 | 2,27 |
| | | 3,04 (350-354ms) | -2,57 | 2,57 |
| PO4 | 0,0007 | 3,35 (292-296ms) | -2,95 | 2,95 |
| | | 2,93 (313-317ms) | -2,50 | 2,50 |
| | | 3,48 (317-321ms) | -2,58 | 2,58 |
| | | 4,02 (321-325ms) | -2,86 | 2,86 |
| | | 3,86 (329-333ms) | -3,46 | 3,46 |
| | | 3,27 (350-354ms) | -3,08 | 3,08 |
| Oz | 0,0007 | 2,17 (325-329ms) | -2,13 | 2,13 |

Vrednosti v oklepajih predstavljajo navedena časovna obdobja, v katerih se pojavi statistična značilnost, merjeno v milisekundah (ms). Primerjali smo kontrolno skupino z eksperimentalno skupino.

Tabela 18

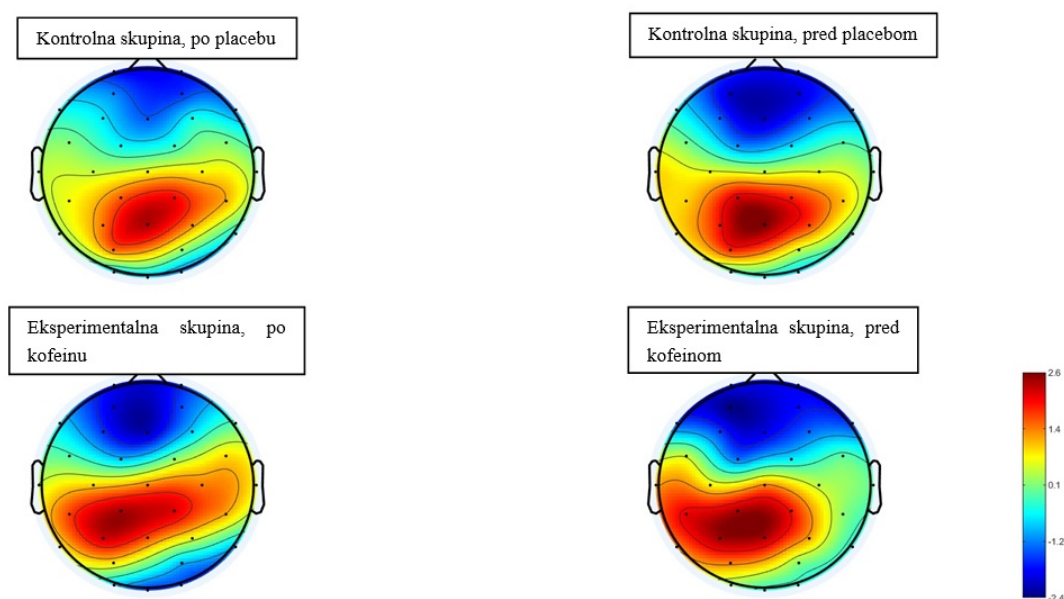
Tabela p in t vrednosti ter intervalov zaupanja po zaužitju kofeina ali placeba za posamezno elektrodo v obdobju od 200-550ms, primerjano po skupinah.

| | p-vrednosti | t-vrednosti | Nižji interval zaupanja | Višji interval zaupanja |
|-----|-------------|-------------------|----------------------------|----------------------------|
| FC1 | 0,0005 | -0,44 (442-446ms) | -2,61 | 2,61 |
| T7 | 0,0005 | -2,94 (242-246ms) | -2,19 | 2,19 |
| Cz | 0,0005 | 4,31 (225-229ms) | -3,60 | 3,60 |
| | | 7,97 (229-233ms) | -2,57 | 2,57 |
| | | 10,90 (233-237ms) | -2,70 | 2,70 |
| | | 4,46 (242-246ms) | -2,47 | 2,47 |
| | | 3,70 (246-250ms) | -2,44 | 2,44 |
| | | 3,37 (250-254ms) | -2,63 | 2,63 |
| | | 3,05 (254-258ms) | -3,02 | 3,02 |
| | | 3,21 (200-204ms) | -3,12 | 3,12 |
| C4 | 0,0005 | 4,44 (204-208ms) | -2,98 | 2,98 |
| | | 5,66 (212-216ms) | -2,36 | 2,36 |
| | | 5,10 (216-220ms) | -2,49 | 2,49 |
| | | 4,64 (220-224ms) | -2,50 | 2,50 |
| | | 4,45 (224-228ms) | -2,42 | 2,42 |
| | | 4,43 (228-232ms) | -2,42 | 2,42 |
| | | 4,44 (232-236ms) | -2,64 | 2,64 |
| | | 4,23 (236-240ms) | -2,70 | 2,70 |
| CP2 | 0,0005 | 3,95 (242-246ms) | -2,88 | 2,88 |
| | | 4,22 (200-204ms) | -3,61 | 3,61 |
| | | 4,76 (204-208ms) | -3,32 | 3,32 |
| | | 5,06 (208-212ms) | -3,01 | 3,01 |
| | | 4,89 (212-216ms) | -2,80 | 2,80 |
| | | 4,34 (216-220ms) | -2,75 | 2,75 |
| | | 3,63 (224-228ms) | -2,82 | 2,82 |
| CP6 | 0,0005 | 2,91 (271-275ms) | -2,77 | 2,77 |
| | | 2,72 (209-213ms) | -2,45 | 2,45 |
| P4 | 0,0005 | 2,18 (213-217ms) | -1,90 | 1,90 |
| | | 2,88 (346-350ms) | -2,88 | 2,88 |
| P8 | 0,0005 | 4,48 (346-371ms) | -3,39 | 3,39 |
| | | 4,51 (375-379ms) | -3,19 | 3,19 |

Vrednosti v oklepajih predstavljajo navedena časovna obdobja, v katerih se pojavi statistična značilnost, merjeno v milisekundah (ms). Primerjali smo kontrolno skupino z eksperimentalno skupino.

Slika 17

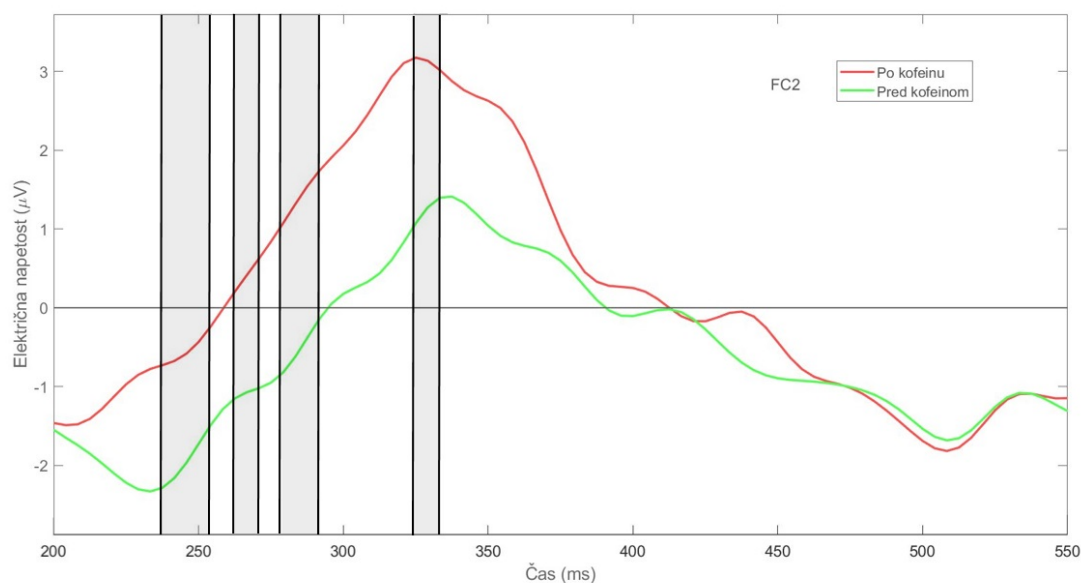
Slika intenzitete povprečne električne napetosti v razmaku med 200 do 550ms.



Slika 15 prikazuje intenziteto povprečne električne napetosti, glede na lokacijo, kjer je bila izmerjena. Črne točke predstavljajo elektrode, medtem ko rdeča barva predstavlja višjo električno napetost (do $2,6\mu\text{V}$), modra pa nižjo električno napetost (do $-2,4\mu\text{V}$).

Slika 18

Slika povprečja izmerjene električne napetosti za eksperimentalno skupino na elektrodi FC2, s pasom statistično značilnih razlik glede na pogoj.



3.2 REZULTATI ANALIZE PODATKOV PRIDOBLJENIH S POMOČJO KOGNITIVNIH TESTOV

Pri izvedbi enosmerne ANOVA-e za ponovljene meritve, s katero smo preverjali razlike med skupinami tako pri testu računanja na pamet kot pri reakcijskih časih pri nalogi slušne pozornosti, smo preverili predpostavke o lastnostih podatkov, za zanesljivost ANOVA-e. Preverili smo enakost kovariančnih matrik z Box-ovim testom, sferičnost podatkov z Mauchly-jevim testom in enakost varianc standardnih napak z Levenovim testom. Tako podatki testa računanja na pamet kot podatki reakcijskih časov so izpolnjevali vse tri predpostavke.

V obdelavo rezultatov so bili vključeni podatki vseh 20 udeležencev pri testu računanja na pamet, pri reakcijskih časih pa 18, en udeleženec je bil izključen zaradi okvare EEG sistema, drugi pa zaradi težav s programsko opremo uporabljeno pri pridobitvi podatkov o reakcijskih časih udeležencev iz EEG podatkov.

3.2.1 Test računanja na pamet

Tabela 19

Opisna statistika vzorca za primerjavo števila odgovorov pri testu računanja na pamet

| | Eksperimentalna skupina | Povprečje | Std. Odklon | N |
|--|-------------------------|-----------|-------------|----|
| Število odgovorov pri odštevanju 1000-7 (pred zaužitjem) | Placebo | 13,40 | 5,461 | 10 |
| | Kofein | 16,90 | 8,089 | 10 |
| | Skupaj | 15,15 | 6,953 | 20 |
| Število odgovorov pri odštevanju 1000-9 (po zaužitju) | Placebo | 14,10 | 6,118 | 10 |
| | Kofein | 18,90 | 11,445 | 10 |
| | Skupaj | 16,50 | 9,265 | 20 |

Tabela 20

Rezultati ANOVA-e za primerjavo med pogojema

| | F | df | p | Delna η^2 |
|--|-------|----|-------|----------------|
| Količina odgovorov pred ali po zaužitju kofeina ali placeba | 0,542 | 1 | 0,471 | 0,029 |
| Interakcija glede na vključenost v eksperimentalno ali kontrolno skupino | 0,126 | 1 | 0,727 | 0,007 |

Tabela 21*Rezultati ANOVA-e za primerjavo med skupinama*

| | F | df | p | Delna η^2 |
|--|-------------|----|--------|----------------|
| Presečišče | 101,9 82 | 1 | < 0,01 | 0,85 |
| Razlika med eksperimentalno in kontrolno skupino | 1,753 | 1 | 0,202 | 0,089 |

Slika 19

Graf podatkov o količini odgovorov na testu računanja na pamet, glede na eksperimentalno skupino

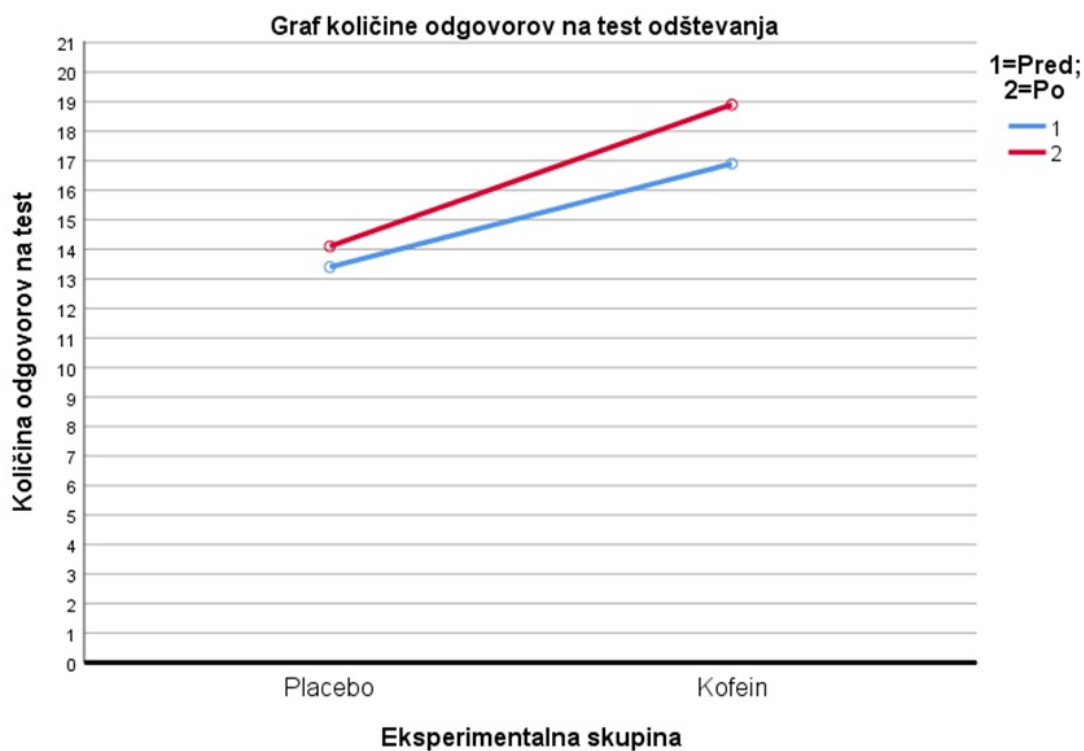


Tabela 22*Opisna statistika vzorca za primerjavo števila napak pri testu računanja na pamet*

| | Eksperimentalna skupina | Povprečje | Std. Odklon | N |
|--|-------------------------|-----------|-------------|----|
| Število napak pri odštevanju 1000-7 (pred zaužitjem) | Placebo | 1 | 1,7 | 10 |
| | Kofein | 0,60 | 0,966 | 10 |
| | Skupaj | 0,80 | 1,361 | 20 |
| Število napak pri odštevanju 1000-9 (po zaužitju) | Placebo | 1,20 | 1,549 | 10 |
| | Kofein | 0,40 | 0,843 | 10 |
| | Skupaj | 0,80 | 1,281 | 20 |

Tabela 23*Rezultati ANOVA-e za primerjavo med pogojema*

| | F | df | p | Delna η^2 |
|--|--------|----|-------|----------------|
| Količina napak pred ali po zaužitju kofeina ali placeba | < 0,01 | 1 | 1 | 0 |
| Interakcija glede na vključenost v eksperimentalno ali kontrolno skupino | 0,293 | 1 | 0,595 | 0,016 |

Tabela 24*Rezultati ANOVA-e za primerjavo med skupinama*

| | F | df | p | Delna η^2 |
|--|-------|----|-------|----------------|
| Presečišče | 12,19 | 1 | 0,003 | 0,404 |
| Razlika med eksperimentalno in kontrolno skupino | 0 | 1 | 0,207 | 0,087 |

Slika 20

Graf podatkov o količini napak na testu računanja na pamet, glede na eksperimentalno skupino

**3.2.2 Reakcijski časi****Tabela 25**

Opisna statistika vzorca za primerjavo reakcijskih časov pri nalogi slušne pozornosti

| | Eksperimentalna skupina | Povprečje | Std. Odklon | N |
|---|-------------------------|-----------|-------------|----|
| Povprečni reakcijski čas pred zaužitjem kofeina ali placeba | Placebo | 329,298 | 48,237 | 9 |
| | Kofein | 324,137 | 27,446 | 9 |
| | Skupaj | 326,717 | 38,164 | 18 |
| Povprečni reakcijski čas po zaužitju kofeina ali placeba | Placebo | 307,276 | 26,376 | 9 |
| | Kofein | 303,294 | 22,539 | 9 |
| | Skupaj | 305,285 | 23,888 | 18 |

Tabela 26*Rezultati ANOVA-e za primerjavo med pogojema*

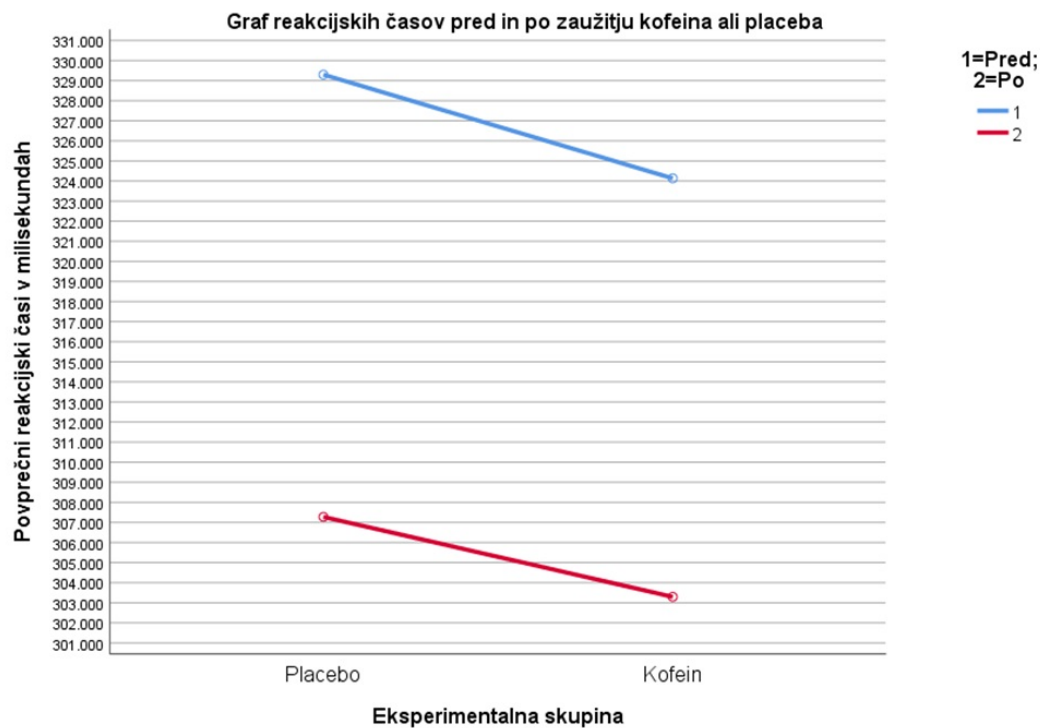
| | F | df | p | Delna η^2 |
|--|-------|----|-------|----------------|
| Reakcijski čas pred ali po zaužitju kofeina ali placebo | 9,263 | 1 | 0,008 | 0,367 |
| Interakcija glede na vključenost v eksperimentalno ali kontrolno skupino | 0,007 | 1 | 0,934 | 0 |

Tabela 27*Rezultati ANOVA-e za primerjavo med skupinama*

| | F | df | p | Delna η^2 |
|--|---------|----|--------|----------------|
| Presečišče | 2120,02 | 1 | < 0,01 | 0,993 |
| Razlika med eksperimentalno in kontrolno skupino | 0,111 | 1 | 0,743 | 0,007 |

Slika 21

Graf podatkov o reakcijskih časih udeležencev pri nalogi slušne pozornosti, glede na eksperimentalno skupino



Pozor! Pri sliki 21 se izhodišče koordinatnega sistema grafa nahaja pri 301 ms, ne pri 0 ms, kot bi bilo pričakovano.

4 RAZPRAVA

Razprava je razdeljena na dva dela. V prvem delu opišemo rezultate glede na postavljene hipoteze, v drugem delu pa s pomočjo obstoječe literature poskušamo razložiti dobljene rezultate.

Prvi pomemben rezultat je, da smo opazili pričakovane ERP komponente, ki so bile opisane v literaturi (N1, P2, N2 in P3) (Luck, 2014; Vaney in Tandon, 2005). To pomeni, da je naloga slušne pozornosti izzvala pričakovane odzive. Preverjanje hipotez je dalo nepričakovane rezultate.

Hipotezo 1 zavrnamo, zaradi odsotnosti statistično značilne interakcije med eksperimentalno in kontrolno skupino v katerikoli časovni točki za katerikoli elektrodo. Pri primerjavi eksperimentalne in kontrolne skupine pred zaužitjem kofeina ali placeba smo opazili statistično značilne razlike v vseh preučevanih časovnih obdobjih, zaradi česar zavrnamo hipotezo 1a. Hipotezo 2 potrdimo, saj so se reakcijski časi udeležencev, ki so zaužili kofein zmanjšali. Vendar pa zavrnamo hipotezo 2a, saj nismo opazili statistično značilne interakcije, kar pomeni, da so se reakcijski časi enako skrajšali za obe skupini, po zaužitju tako kofeina kot placeba. Hipotezi 3 in 3a zavrnamo, saj statistično značilnih razlik med skupinama nismo opazili.

Razlogov za opažene rezultate je lahko več. Glede hipoteze 1a je imela veliko vlogo velikost vzorca in biološka variabilnost podatkov pridobljenih z EEG (La Rocca idr., 2013). Glede ostalih hipotez je bilo nepričakovano, da kofein ni imel vpliva, ki bi se razlikoval od placeba, še posebej v odmerku 6 mg/kg telesne teže, ki je večji kot v prejšnjih študijah (DePauw idr., 2016; Dixit idr., 2005; Kawamura, idr., 1996). Omenjena neskladnost z obstoječimi raziskavami se kaže tako v EEG podatkih kot v reakcijskih časih. Zaradi opaženih statistično značilnih razlik med skupinama, v EEG podatkih v vseh preučevanih časovnih obdobjih ter pri reakcijskih časih, lahko sklepamo, da je bil učinek kofeina neločljiv od učinka placeba glede na zmanjšanje ali povečanje EEG aktivacije in skrajšanje reakcijskih časov. Pri EEG smo opazili nepojasnen vzorec statistično značilnih sprememb, in sicer, da so se spremembe v vseh časovnih obdobjih pri eksperimentalni skupini pojavljale bolj na elektrodah nahajajočih se na desni strani glave, medtem ko so se pri kontrolni skupini pojavljale bolj na elektrodah na levi strani glave. O takšnem vzorcu rezultatov prejšnje študije ne poročajo (DePauw idr., 2016; Dixit idr., 2005; Kawamura, idr., 1996; Vaney in Tandon, 2005). Opaženo bi lahko nudilo delno razlago za tak vzorec rezultatov, ob predpostavki, da je za spremembe kriv sladkor v kavi. Test slušne pozornosti, glede na nekatere pretekle raziskave, aktivira predvsem desno polovico možganov (Gilmore idr., 2009), kar bi lahko povzročalo levo lateralizacijo sprememb EEG aktivnosti pri kontrolni skupini, saj bi bila desna stran glave že močno aktivna zaradi opravljanja naloge slušne pozornosti, zaradi česar bi elektrode na levi strani glave bolj verjetno pokazale statistično značilno različnost glede na stanje pred zaužitjem placeba.

Dodatno bi vpliv sladkorja lahko pojasnil odsotnost statistično značilne interakcije, saj bi enako vplival tako na kontrolno kot eksperimentalno skupino, ker kofein ne vpliva na raven sladkorja v krvi (Boon idr., 2017). Vendar pa o vplivu sladkorja ne moremo sklepati iz zbranih rezultatov, zaradi pomanjkanja podatkov o količini sladkorja, ki so ga udeleženci uporabili ter pogostosti uporabe sladkorja med udeleženci. Dodatno bi lahko druge snovi v brezkofeinski kavi in mleku vplivale na dobljene rezultate, zaradi česar je vloga sladkorja še bolj nejasna (Hall idr., 2015).

Kljub temu pa sladkor ne pojasni odsotnosti vpliva kofeina na kognitivne naloge in EEG. Odsotnost vpliva kofeina bi lahko razlagali s pomočjo odmerka, saj smo v naši raziskavi uporabili razmeroma visok odmerek kofeina. Udeleženci so občasno poročali o živčnosti kot stranskem učinku kofeina po opravljeni raziskavi, kar bi se lahko povezovalo tako z rezultati EEG kot z rezultati reakcijskih časov pri nalogi slušne pozornosti. Anksioznost je namreč povezana z bolj desno lateralizacijo EEG v mirovanju (Gordon idr., 2010; Thibodeau idr., 2006) in bi tako lahko prispevala k opaženim spremembam, ki so se pri udeležencih eksperimentalne skupine nahajale predvsem na desni strani glave. Dodatno bi lahko živčnost udeleženca negativno vplivala na njegove rezultate reakcijskih časov, saj bi lahko negativno vplivala na osredotočenost udeleženca. Učinki kofeina na možganska območja se izraziteje pojavljajo na desni strani glave, glede na nekatere študije (Koppelstaetter idr., 2010), kar bi lahko dodatno razlagalo desno lateralizacijo statistično značilnih sprememb v zaznanem EEG signalu. Kljub temu to ni zadovoljiva razlaga rezultatov, saj bi v tem primeru pričakovali večje število napak pri udeležencih kontrolne skupine na testu odštevanja na pamet. Pri testu odštevanja na pamet razlik med odštevanjem pred zaužitjem kofeina ali placeba in po zaužitju kofeina ali placeba ter med eksperimentalnima skupinama nismo zaznali. To bi lahko razlagali s tem, da je test za zdrave posameznike razmeroma lahek. Točnejša razlaga vzrokov za opažene rezultate bo tako morala počakati na nadaljnje raziskave, ki bodo upoštevale več naključnih spremenljivk, ki lahko vplivajo na možganske odzive in kognitivne sposobnosti oseb.

Naša raziskava ima tudi nekaj omejitev. Prva omejitev je majhen vzorec. Majhnost vzorca lahko povzroča večjo variabilnost podatkov, ki lahko prikrije vzorce rezultatov, ki bi bili z uporabo večjega vzorca opazni. Predvidevamo, da je majhnost vzorca tudi vzrok za razlike med kontrolno in eksperimentalno skupino pri merjenih spremenljivkah pred zaužitjem kofeina ali placeba, kar nadalje omejuje zanesljivost izsledkov te raziskave. Prihodnjim raziskovalcem zato svetujemo, da vsaj podvojijo naš vzorec, za večjo zanesljivost izsledkov. Nadalje, nismo spremljali količine sladkorja, ki so ga udeleženci uporabili ter tega kateri udeleženci so sladkor uporabili. V izogib tem težavam, prihodnjim raziskovalcem svetujemo podrobno sledenje sestavi in količinam tako placeba kot kofeinskega pripravka. V naši raziskavi nismo imeli dostopa do zvočno izolirane sobe, v kateri bi izvajali EEG poskuse. V prihodnje priporočamo, da se, če je le možno, raziskovalci poslužijo tihe sobe za večjo zanesljivost EEG podatkov. Pri testu odštevanja na pamet smo v izogib učinku učenja zamenjali število, ki so ga udeleženci odštevali. Vendar pa so udeleženci poročali o tem, da je bilo število 9 lažje odšteti od 1000 kot število 7. Tako predlagamo, da v prihodnje raziskovalci ne uporabijo različnih števil za odštevanje od 1000. Uporabijo naj tudi števila, ki se ne končajo z desetico, temveč udeležencem naročijo odštevanje najprej npr. od 1323 in v drugem odštevanju od 1415.

5 SKLEPI IN ZAKLJUČEK

Glavni izsledki naše raziskave so, da spremembe v aktivnosti EEG po zaužitju kofeina ali placeba niso bile različne med eksperimentalnima skupinama. Enake rezultate smo pridobili tudi pri analizi reakcijskih časov udeležencev, medtem ko pri številu odgovorov in številu napak pri testu odštevanja na pamet razlik med skupinama ali opravljanjem pred ali po zaužitju kofeina ali placeba nismo opazili. Opazili pa smo razliko v lokaciji statistično značilnih sprememb, ki bi jo bilo potrebno podrobneje raziskati v prihodnjih študijah, najbolje z uporabo sočasnega zajema podatkov EEG in fMRI, da bi lažje sklepali o lokaciji sprememb. Raziskovalcem v prihodnje priporočamo tudi, da se držijo priporočil o dobri praksi pri raziskovanju ERP za lažjo primerljivost rezultatov raziskav.

6 VIRI

Anderson, M. J. (2014). Permutational multivariate analysis of variance (PERMANOVA). *Wiley statsref: statistics reference online*, 1-15.

Bean, B. P. (2007). The action potential in mammalian central neurons. *Nature Reviews Neuroscience*, 8(6), 451-465.

Belardinelli, L., Shryock, J. C., Snowdy, S., Zhang, Y., Monopoli, A., Lozza, G. in Dennis, D. M. (1998). The A2A adenosine receptor mediates coronary vasodilation. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 284(3), 1066-1073.

Boon, E. A., Croft, K. D., Shinde, S., Hodgson, J. M. in Ward, N. C. (2017). The acute effect of coffee on endothelial function and glucose metabolism following a glucose load in healthy human volunteers. *Food & function*, 8(9), 3366-3373.

Cappelletti, S., Piacentino, D., Sani, G. in Aromatario, M. (2015). Caffeine: Cognitive and Physical Performance Enhancer or Psychoactive Drug?. *Current Neuropharmacology*, 2015, 13 (1), 71-88.

Chang, B. S., Schomer, D. L. in Niedermeyer, E. (2011). Normal EEG and sleep: adults and elderly. V *Niedermeyer's electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields*. MD: Wolters-Kluwer Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, str. 183-214.

Chang, D., Song, D., Zhang, J., Shang, Y., Ge, Q. in Wang, Z. (2018). Caffeine caused a widespread increase of resting brain entropy. *Scientific reports*, 8(1), 1-7.

Cohen, M. X. (2017). Where does EEG come from and what does it mean?. *Trends in neurosciences*, 40(4), 208-218.

Daltrozzo, J. in Conway, C. M. (2014). Neurocognitive mechanisms of statistical-sequential learning: what do event-related potentials tell us?. *Frontiers in human neuroscience*, 8, 437.

Dixit, A., Vaney, N. in Tandon, O. (2006). Evaluation of Cognitive Brain Functions in Caffeine Users P3 Evoked Potential Study. *Indian journal of physiology and pharmacology*, 50(2), 175.

EFSA Journal 2015;13 (5): 4102.

Finger, S. (2001). *Origins of neuroscience: a history of explorations into brain function*. Oxford University Press, USA.

g.tec product catalogue, (2016). g.tec, pridobljeno iz <https://www.gtec.at/product/>, 13. Junij 2020.

Galambos, R., Makeig, S. in Talmachoff, P. J. (1981). A 40-Hz auditory potential recorded from the human scalp. *Proceedings of the national academy of sciences*, 78(4), 2643-2647.

Gilmore, C. S., Clementz, B. A. in Berg, P. (2009). Hemispheric differences in auditory oddball responses during monaural versus binaural stimulation. *International Journal of Psychophysiology*, 73(3), 326-333.

Gordon, E., Palmer, D. M. in Cooper, N. (2010). EEG alpha asymmetry in schizophrenia, depression, PTSD, panic disorder, ADHD and conduct disorder. *Clinical EEG and neuroscience*, 41(4), 178-183.

Haas, L. F. (2003). Hans Berger (1873–1941), Richard Caton (1842–1926), and electroencephalography. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 74(1), 9-9.

Hall, S., Desbrow, B., Anoopkumar-Dukie, S., Davey, A. K., Arora, D., McDermott, C. in Grant, G. D. (2015). A review of the bioactivity of coffee, caffeine and key coffee constituents on inflammatory responses linked to depression. *Food Research International*, 76, 626-636.

Hasenfratz, M. in Bättig, K. (1994). Acute dose-effect relationships of caffeine and mental performance, EEG, cardiovascular and subjective parameters. *Psychopharmacology*, 114(2), 281-287.

Idris, Z., Muzaimi, M., Ghani, R. I., Idris, B., Kandasamy, R. in Abdullah, J. M. (2014). Principles, anatomical origin and applications of brainwaves: A review, our experience and hypothesis related to microgravity and the question on soul. *Journal of Biomedical Science and Engineering*, 2014.

Jackson, A. F. in Bolger, D. J. (2014). The neurophysiological bases of EEG and EEG measurement: A review for the rest of us. *Psychophysiology*, 51(11), 1061-1071.

Kawamura, N., Maeda, H., Nakamura, J., Morita, K. in Nakazawa, Y. (1996). Effects of caffeine on event-related potentials: Comparison of oddball with single-tone paradigms. *Psychiatry and clinical neurosciences*, 50(4), 217-221.

Koppelstaetter, F., Poeppel, T. D., Siedentopf, C. M., Ischebeck, A., Kolbitsch, C., Mottaghy, F. M. in Krause, B. J. (2010). Caffeine and cognition in functional magnetic resonance imaging. *Journal of Alzheimer's Disease*, 20(s1), S71-S84.

Kushida, C. (2012). *Encyclopedia of sleep*. Academic Press. H. P. Landolt

La Rocca, D., Campisi, P. in Scarano, G. (2013). On the Repeatability of EEG Features in a Biometric Recognition Framework using a Resting State Protocol. In *BIOSIGNALS* (pp. 419-428).

Lakshmi, M. R., Prasad, T. V. in Prakash, D. V. C. (2014). Survey on EEG signal processing methods. *International Journal of Advanced Research in Computer Science and Software Engineering*, 4(1).

Lee, Y. Y. in Hsieh, S. (2014). Classifying different emotional states by means of EEG-based functional connectivity patterns. *PloS one*, 9(4).

Luck, S. J. (2014). *An introduction to the event-related potential technique*. Cambridge: MIT press, Združene Države Amerike.

Luck, S. J. in Gaspelin, N. (2017). How to get statistically significant effects in any ERP experiment (and why you shouldn't). *Psychophysiology*, 54(1), 146-157.

Manning, R. T. (1982). The serial sevens test. *Archives of internal medicine*, 142(6), 1192-1192.

Mathew, R. J. in Wilson, W. H. (1985). Caffeine induced changes in cerebral circulation. *Stroke*, 16(5), 814-817.

Oldfield, R.C. (1971). The Assessment and Analysis of Handedness: The Edinburgh Inventory. *Neuropsychologia*, 9, 97-113.

O'reilly, C., Lewis, J. D. in Elsabbagh, M. (2017). Is functional brain connectivity atypical in autism? A systematic review of EEG and MEG studies. *PloS one*.

Oxley, B. C. (2017). International 10-20 system for EEG electrode placement, showing modified combinatorial nomenclature. Pridobljeno iz: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:International_10-20_system_for_EEG-MCN.svg, 13. Junij 2020.

Park, C. A., Kang, C. K., Son, Y. D., Choi, E. J., Kim, S. H., Oh, S. T. in Cho, Z. H. (2014). The effects of caffeine ingestion on cortical areas: functional imaging study. *Magnetic resonance imaging*, 32(4), 366-371.

Peters, J. M., Taquet, M., Vega, C., Jeste, S. S., Fernández, I. S., Tan, J. in Warfield, S. K. (2013). Brain functional networks in syndromic and non-syndromic autism: a graph theoretical study of EEG connectivity. *BMC medicine*, 11(1), 54.

Purves, D., Augustine, G. J., Fitzpatrick, D., Hall, W. C., LaMantia, A. S., McNamara, J. O. in White, L. E. (2004). Neuroscience, Sinauer Associates. Inc., USA.

Ruesch, J. (1944). Intellectual impairment in head injuries. *American Journal of Psychiatry*, 100(4), 480-496.

Sejnowski, T. J., Churchland, P. S. in Movshon, J. A. (2014). Putting big data to good use in neuroscience. *Nature neuroscience*, 17(11), 1440.

Song, J., Davey, C., Poulsen, C., Luu, P., Turovets, S., Anderson, E. in Tucker, D. (2015). EEG source localization: sensor density and head surface coverage. *Journal of neuroscience methods*, 256, 9-21.

Squires, N. K., Squires, K. C. in Hillyard, S. A. (1975). Two varieties of long-latency positive waves evoked by unpredictable auditory stimuli in man. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 38(4), 387-401.

Thibodeau, R., Jorgensen, R. S. in Kim, S. (2006). Depression, anxiety, and resting frontal EEG asymmetry: a meta-analytic review. *Journal of abnormal psychology*, 115(4), 715.

Thorn, C. F., Aklillu, E., McDonagh, E. M., Klein, T. E. in Altman, R. B. (2012). PharmGKB summary: caffeine pathway. *Pharmacogenetics and genomics*, 22(5), 389.

Tong, S. in Thakor, N. V. (2009). *Quantitative EEG analysis methods and clinical applications*. Artech House.

Torgerson, D. J. in Roberts, C. (1999). Randomisation methods: concealment. *Bmj*, 319(7206), 375-376.

WHO Expert Committee on the Selection, Use of Essential Medicines in World Health Organization. (2014). *The Selection and Use of Essential Medicines: Report of the WHO Expert Committee, 2013 (including the 18th WHO Model List of Essential Medicines and the 4th WHO Model List of Essential Medicines for Children)* (Vol. 985). World Health Organization.

IZJAVA O AVTORSTVU MAGISTRSKEGA DELA

Spodaj podpisani Jakob Sajovic, z vpisno številko 89172042, vpisana v študijski program Uporabna psihologija, 2. stopnja, sem avtor magistrskega dela z naslovom:

Z EEG zaznani možganski odzivi na kognitivno nalogo po zaužitju kofeina.

S svojim podpisom zagotavljam, da je predloženo magistrsko delo izključno rezultat mojega lastnega dela. Prav tako se zavedam, da je predstavljanje tujih del kot mojih lastnih kaznivo po zakonu.

Soglašam z objavo elektronske verzije magistrskega dela v zbirki »Dela FAMNIT« ter zagotavljam, da je elektronska oblika magistrskega dela identična tiskani.

Jakob Sajovic

A rectangular box containing a handwritten signature in dark ink. The signature is cursive and appears to read 'Jakob Sajovic'.