

**A menstruációs ciklus és a hormonális fogamzásgátlás hatása a fiziológiai arousal
érzékelésében**

Janku Flóra Bereniké
Eötvös Loránd Tudományegyetem Pedagógiai és Pszichológiai Kar
Pszichológia MA szak

Témavezető:
Dr. Nagy Tamás
egyetemi adjunktus
Eötvös Loránd Tudományegyetem
Pszichológiai Intézet

2025. január 7.

Tartalomjegyzék

Absztrakt	3
Szakirodalmi bevezetés	4
A koffein hatása	4
Koffeinkutatás és női résztvevők	4
A fiziológiai arousal és a női hormonális működések	6
A kutatás klinikai jelentősége	7
Kutatási rés	8
Hipotézisek	8
Módszerek	9
Résztvevők	9
Eszközök	9
Eljárás	11
Statisztikai elemzés	13
Eredmények	14
Leíró statisztika	14
Manipuláció ellenőrzés	15
H1 vizsgálata	18
H2 vizsgálata	20
H3 vizsgálata	22
H4 vizsgálata	25
Diszkusszió	27
A koffeinmanipuláció eredményei	28
A szubjektív arousal, a menstruációs ciklus és a fogamzásgátlás összefüggései	29
A fiziológiai arousal, a menstruációs ciklus és a hormonális fogamzásgátlás összefüggései	30
Limitációk	31
Kitekintés	32
Irodalomjegyzék	34

Absztrakt

A koffein a legelterjedtebben fogyasztott stimuláns hatású szer, mégis keveset tudunk arról, hogy arousal-növelő hatását befolyásolják-e a női menstruációs ciklus szakaszai, vagy a hormonális fogamzásgátlás használata. Ebben a randomizált, duplavak elrendezésű kísérletben természetes menstruációs ciklussal élő és hormonális fogamzásgátlást használó nők ($N = 241$) fiziológiai arousal-jét manipuláltuk koffein vagy placebo kapszulákkal. Ezután a résztvevők elvégeztek egy figyelmi feladatot, miközben többször mértük a szubjektív arousal-jüket, illetve a fiziológiai arousal-jüket az elektrodermális aktivitás által. Azt vártuk, hogy a két arousal-mutató kisebb mértékben emelkedik a hormonális fogamzásgátlást használó csoportban, illetve, hogy a menstruációs ciklus aktuális szakasza befolyásolja a változásokat. Az eredmények alapján a koffein nem emelte specifikusan egyik arousal-mutatót sem. A szubjektív arousal mindkét kísérleti és fogamzásgátlási csoportban emelkedett a második mérési pontban. Az elektrodermális aktivitás AUC elemzésekor a koffein csoportban lévő, hormonális fogamzásgátlást használó nők arousal-je jelentősen alacsonyabb volt a placebo csoporthoz képest. A menstruációs ciklus szakaszai függvényében nem mutatkozott eltérés se a szubjektív, se a fiziológiai arousal esetében. Összességében nem találtam bizonyítékot arra vonatkozóan, hogy lenne empirikusan igazolható hatása a menstruációs ciklusnak vagy a hormonális fogamzásgátlásnak a koffein arousal-növelő hatására, illetve az arousal észlelésére. Ez az eredmény fontos a koffein hatáskutatásainak szempontjából.

Szakirodalmi bevezetés

A koffein hatása

A koffein világszerte a legelterjedtebben fogyasztott pszichoaktív szerek közé tartozik, a világ népességének közel 80%-a fogyasztja valamilyen formában (Einöther & Giesbrecht, 2013), a teljes napi beviteli érték közel két évtizede stagnál (Verster & Koenig, 2017). Magyarországon ezek az adatok még magasabbak: egy 2011-es felmérés (Szeitz-Szabó és mtsai.) alapján a magyar férfiak 91,5%-a, valamint a magyar nők 93,2%-a fogyaszt koffeint naponta.

A koffein széleskörű használata mögött számos motiváció rejlik, melyek közül az egyik legkiemelkedőbb az éberség fokozása (Ágoston és mtsai., 2018). Hatásmechanizmusa adenzin antagonistá jellegén alapul, tehát gátolja a központi idegrendszerben az alvásért, fáradásért felelős adenzin receptorokat, ezáltal növeli az arousal-t, a vigilanciát és a figyelmet (Einöther & Giesbrecht, 2013).

Ez utóbbi hatása miatt a koffeint, alacsony dózisban (40 mg-tól) előszeretettel alkalmazzák egyszerű és összetett kognitív megmérettetések során a reakcióidő, a pontosság, valamint magasabb szintű végrehajtó funkciók (pl. feladatok közötti váltás, válaszgtálás) fokozására. A koffein magasabb dózisban (200 mg-tól) alkalmas a fizikai állóképesség növelésére, a magas intenzitású testmozgásokat támogatja, továbbá csökkenti az észlelt erőlkifejtést és fájdalomérzetet (McLellan és mtsai., 2016). Látszik tehát, hogy a koffein alacsonyabb dózisa inkább a kognitív, magasabb dózisa inkább a fizikai teljesítmény javítását facilitálhatja. Alkalmazhatósága számos foglalkozás esetében kívánatos lehet: a mentális és fizikai erőfeszítést igénylő munkákban, mint az élsport, a katonaság, a mentő- és tűzoltószolgálat, katasztrófavédelem, fuvarozás stb. (McLellan és mtsai., 2016).

Koffeinkutatás és női résztvevők

Az előbbieken foglaltak alapján kiemelt jelentőségű a koffein specifikus fiziológiai és kognitív hatásainak és mellékhatásainak vizsgálata, ezen belül is az egy nap biztonságosan fogyasztható mennyiség meghatározása mind felnőttek, mind idős és fiatal korú személyek esetében (Wikoff és mtsai., 2017). Az orvosi és farmakológiai kutatásokban ugyanakkor jellemzően alulreprezentáltak a nők a férfiakhoz képest, hiszen esetükben számos hormonális jellegzetességgel kell számolni, ami befolyásolhatja a vizsgálatok lebonyolítását. Bár az utóbbi évtizedekben jelentős lépéseket tettek a nemzetközi jogalkotók a nők bevonására a

klinikai próbákba (Goldstein és mtsai., 2024), továbbra is jellemző az eltérő nemi reprezentáció.

Zucker és Prendergast tanulmánya (2020) alapján a nők körében tapasztalt káros gyógyszer- és egyéb szer-mellékhatásokat erősen bejósolják a nem-specifikus farmakokinetikai különbségek, amelyekért nem az eltérő testsúly felel. Tehát valószínűsíthető az egyéb jellemzők, mint a testösszetétel vagy a hormonális rendszer szerepe a különbségekben. A koffein esetében ugyanakkor még nincsenek egyértelműen bizonyított, empirikus adatok arra vonatkozóan, hogy a női hormonális jellegzetességek egyáltalán befolyásolják-e a koffein hatását, és ha igen, miként.

A női szervezetre jellemző hormonális működés meghatározó szempont a farmakokinetikai kutatásokba való beválasztáskor. Ez alatt elsősorban a menstruációs ciklus során jellemző hormonális változásokat értjük. Az egészséges női menstruációs ciklus a vérzés első napjától a következő vérzés előtti utolsó napig tart, átlagos hossza 25-30 nap közé tehető, mediánja 28 nap. A menstruációs ciklus és szakaszainak hossza egyéni belüli variabilitást is mutat. Az első kb. 12 nap öleli fel a follikuláris fázist, mely során a follikulogenezis, azaz a peteérés történik: ebben az időszakban a progeszteron szint alacsony marad, míg az ösztrogén szint folyamatosan növekszik. A 12-14. nap körül történik meg az ovuláció, amely során az érett petesejt kilökődik a petefészekből, és a petevezetékbe vándorol. Ezalatt az idő alatt kiugró az ösztrogén mennyisége a női szervezetben, ami rövid idő alatt drasztikusan le is esik, ezzel katalizálva a következő szakaszra jellemző progeszteronszint-növekedést. A luteális fázisban, a menstruációs ciklus második felében a progeszteron-termelés válik tehát hangsúlyossá, miközben enyhébb mértékben az ösztrogén is emelkedik. Ekkor a női szervezet - megtermékenyült petesejt esetén - felkészül a beágyazódásra és a várandósság kezdetére, megtermékenyülés hiányában pedig a megvastagodott endometrium ürítésére (Reed & Carr, 2000). Láthatjuk tehát, hogy folyamatos, dinamikus hormonális változások történnek egy egészséges menstruációs ciklus során. Ezeket a dinamikus változásokat befolyásolhatják a hormonális fogamzásgátlók, melyek ösztrogén, progeszteron vagy kombinált hatóanyagú készítmények lehetnek, és folyamatos, magasabb szintű nemi hormon-koncentrációt eredményezhetnek (Bansode és mtsai., 2024), ezáltal módosíthatják a természetes ciklicitásra jellemző fiziológiai és pszichés jelenségeket.

A női hormonális változásokat is figyelembe vevő, koffeint vizsgáló kutatások többsége a fizikai teljesítményre fókuszál, melyek alapján a koffein javíthatja az alsótesti ellenállóképességet (Jones és mtsai., 2021; Lara és mtsai., 2020; Norum és mtsai., 2020). A

kognitív hatások vizsgálata esetében az idős életkorú nőknél megfigyelték a koffein kognitív hanyatlásra gyakorolt jótékony hatását (Perry és mtsai., 2016; Vercambre és mtsai., 2013), a reakcióidő és a figyelem javítását (Bougrine és mtsai., 2024). Egy másik kutatásban ugyanakkor (Carter, 2018) a koffein csak a menstruációs fázisban (a vérzés napjaiban) javította a reakcióidőt és a verbális munkamemóriát. A koffein nyugalmi EEG-aktivitásra gyakorolt hatásában viszont nem mutatkozott különbség a menstruációs ciklus szakaszai között, a magasabb heti koffeinfogyasztás befolyásolta inkább az eredményeket (Aziz és mtsai., 2022).

A hormonális fogamzásgátlók és a koffein hatásának viszonyáról kevés tanulmány áll rendelkezésre, leginkább a koffein farmakokinetikájával és a reprodukcióra gyakorolt hatásával kapcsolatosak. Ugyanakkor több összefoglaló tanulmány (Gurvich és mtsai., 2023; Warren és mtsai., 2014) alapján a hormonális fogamzásgátlás használata hatással lehet azokra a kognitív funkciókra, amelyek működését a koffein is befolyásolja (pl. figyelmi folyamatok), így szükségessé válik a természetes menstruációs ciklus és a hormonális szerekekkel befolyásolt menstruációs ciklus vizsgálata a koffeinnel kapcsolatban.

A fiziológiai arousal és a női hormonális működések

A figyelmi folyamatok során változó fiziológiai arousal szabályozásában a locus coeruleus-noradrenalin rendszer (angolul: *locus coeruleus-norepinephrin axis*, ebből: LC-NE-tengely) vesz részt. A locus coeruleus (LC) idegsejtjeinek tónusos tüzelése kapcsolódik a kortikális arousal állapotához, amely az ébredéstől az elalvásig befolyásolja az éberségi állapotunkat. Az LC neuronjainak fázisos tüzelése pedig a figyelmet igénylő helyzetekben növeli az arousal-t (Howells és mtsai., 2012). Utóbbi helyzetek gyakran azért váltanak ki fokozott figyelmi tevékenységet, mert számunkra fontosak, így emocionális reakciót váltanak ki - tehát a kortikális és figyelmi arousal mellett az emocionális arousal kialakulásában is ez a rendszer vesz részt (Macefield és mtsai., 2013). Emellett a LC az elsődleges noradrenalin-termelő szerv az agyban, így a szimpatikus idegrendszer aktiválódásában is hangsúlyos szerepe van (Esler és mtsai., 1985). A fiziológiai arousal változása tehát tetten érhető a szimpatikus idegrendszeri aktivitás változásában.

A fiziológiai arousal mérésére a leggyakrabban használt módszer a bőrvezetés-mérés vagy elektrodermális aktivitás-mérés, amely a szimpatikus idegrendszer aktiválódására válaszul a bőr izzadságmirigyeinek szudomotoros neuronjaiban történő változásokat rögzíti (Bach és mtsai., 2010). Ez egy tónusos és egy fázisos komponensből áll, előbbi a lassabb változásokat tükrözi, utóbbi pedig a hirtelen, gyors változásokat (Benedek & Kaernbach,

2010). A két komponens együtteséből komplex elektrodermális jelet kapunk, mely a fiziológiai arousal vizsgálatára alkalmas. Ennek a módszernek az előnye a nem-invazív és egyszerű mérési eljárás, hátránya viszont az, hogy lassú változást képez le, és számos külső tényező (pl. az elektróda elmozdulása, hirtelen mozgások, hanghatások stb.) befolyásolhatja a jelet (Kołodziej és mtsai., 2019).

Az arousal-szabályozó rendszerek működésével fonódik össze a hipotalamusz-hipofízis-mellékvesekéreg tengely (HPA-tengely), amely a stresszválaszban betöltött szerepéről ismert, és a noradrenalin révén az LC-NE tengely működésére is hatással lehet. A HPG-tengely (hipotalamusz-hipofízis-gonadális tengely) révén pedig a HPA-tengely és a nemi szteroid-termelés és eloszlás is összekapcsolódik. Így tehát a szimpatikus idegrendszeri aktiválódás és a stresszválasz, valamint a nemi hormonális változások befolyásolhatják egymást azon agyi struktúrák révén, melyek mindkét rendszer szabályozásában részt vesznek. Korábbi kutatások alapján a premenstruális (azaz a késői luteális) fázisban magasabb HPA-tengely aktivitást és kortizol-reaktivitást mértek, mint a follikuláris fázisban (Klusmann és mtsai., 2023). Az eredmények ugyanakkor nem egyöntetűek. Elmondható ugyanakkor, hogy - függően a személyek közötti és személyen belüli fiziológiai variabilitástól - a női hormonális változások, a szimpatikus idegrendszeri aktivitás, ezáltal pedig a koffein arousal-növelő hatása egymással interakcióba léphetnek, és komplex módon gyakorolhatnak befolyást az egyéni szervezet működésére.

A kutatás klinikai jelentősége

A kérdéskör vizsgálatának klinikai jelentőségét mutatja egyrészt a korábban említett, a nőkre specifikus farmakokinetikai vizsgálatok hiánya. A menstruációs ciklus és a hormonális fogamzásgátlás használata komplex, finom eltéréseket eredményezhet a koffein hatásának kiteljesedésében vagy a koffein metabolizációjában (Sisti és mtsai., 2015), ami a javasolt beviteli mennyiség, illetve a kívánt hatás elérése érdekében fogyasztott mennyiség meghatározásában fontos információ lehet.

Egy másik jelentős érv a téma vizsgálata mellett az, hogy a menstruációs ciklus során változó kognitív és központi idegrendszeri aktivitásról keveset tudunk, a koffein hatásának változásáról pedig még kevesebbet. Ahhoz, hogy megfelelő nagyságú és összetételű mintán lehessen vizsgálni ezt a területet, egy feltérképező kutatásra van szükség, amely rámutat a fontos vizsgálandó szempontokra, összefüggésekre, és megalapozza a későbbi kutatási paradigmákat.

Végezetül pedig, számos pszichiátriai kórképben megjelenik a szimpatikus idegrendszer fokozott aktivitása, a krónikus stressz - ezt mutatja a DSM-V-ben újonnan szereplő "Traumával és stresszorzal összefüggő zavarok" fejezete is (American Psychiatric Association, 2013). Az emelkedett kortizolszint, a HPA-tengely fokozott aktivitása, illetve az ebből adódó neuroinflammáció pedig feltehetően szerepet játszik számos hangulati zavarban, például a depresszióban, vagy a premenstruális diszfóriás zavarban, amely zavarok nők körében akár kétszer olyan gyakran is előfordulhatnak, mint a férfiak esetében (Stefaniak és mtsai., 2023). Tehát az arousal-észlelés, az arousal-növelő szerek, és a hormonális változások figyelmi rendszerre gyakorolt hatásának tanulmányozásának fontossága evidens.

Kutatási rés

Mivel kevés, szinte semennyi kutatás nem vizsgálta még a koffein arousal-növelő hatását és az emelkedett arousal észlelését hormonális fogamzásgátlást nem alkalmazó, azaz természetes ciklussal élő nők, illetve hormonális fogamzásgátlást használó nők körében, így ebben a randomizált, kettősvak elrendezésű kutatásban ezt a kérdéskört szeretném körbejárni. Arra a kérdésre szeretnék választ kapni, hogy fellelhető-e különbség a fiziológiai arousal észlelésében a két csoport között, illetve a menstruációs ciklusuk aktuális szakaszának (follikuláris, ovulációs vagy luteális) megfelelően.

Hipotézisek

Kutatási kérdésem, hogy van-e különbség a természetes menstruációs ciklussal élő és a hormonális fogamzásgátlást használó nők között a szubjektív arousal észlelésében, illetve a fiziológiai arousal kialakulásában, koffeinfogyasztást követően? Továbbá azt is vizsgálom, hogy a koffein arousal-növelő hatásában, illetve átfogóan az arousal észlelésében van-e különbség attól függően, hogy a résztvevők a menstruációs ciklusuk melyik fázisában voltak.

H1: A koffein növeli a szubjektív arousal-t mind a természetes ciklussal élő, mind a hormonális fogamzásgátlást használó nőknél, a természetes ciklussal élő nők esetében viszont nagyobb mértékű emelkedést várok a hormonális fogamzásgátlást használó csoporthoz képest.

H2: A koffein növeli a fiziológiai arousal-t mind a természetes ciklussal élő, mind a hormonális fogamzásgátlást használó nőknél, a természetes ciklussal élő nők esetében viszont nagyobb mértékű emelkedést várok a hormonális fogamzásgátlást használó csoporthoz képest.

H3: A koffein hatása a szubjektív arousal-re eltér a fogamzásgátlási státuszt, illetve a menstruációs ciklus aktuális fázisát tekintve: a természetes ciklussal élő nőknél a luteális fázisban várom a legmagasabb értéket, a hormonális fogamzásgátlást használó nőknél pedig a follikulárisban a legalacsonyabb értéket, a ciklus többi szakaszában mért értékhez képest.

H4: A koffein hatása a fiziológiai arousal-re eltér a fogamzásgátlási státuszt, illetve a menstruációs ciklus aktuális fázisát tekintve: a természetes ciklussal élő nőknél a luteális fázisban várom a legmagasabb értéket, a hormonális fogamzásgátlást használó nőknél pedig a follikulárisban a legalacsonyabb értéket, a ciklus többi szakaszában mért értékhez képest.

Módszerek

Jelen tanulmány egy nagyobb vizsgálat mellékprojektje, így azokat a részleteket ismertetem, melyek e tanulmány szempontjából relevánsak. Jelen tanulmányt preregisztráltuk az Open Science Framework felületén (<https://osf.io/mpcyd>).

Résztvevők

A tanulmányban 241 fő rendszeres menstruációs ciklussal rendelkező nő adatain végeztem az elemzéseket (átlag életkor = 21,4 év, SD = 3,53). A résztvevők közül 60 fő használ fogamzásgátlást, a természetes ciklussal élő nők csoportjába így 181 fő tartozik. További 25 fő hormonális fogamzásgátlást alkalmazó, illetve 79 fő természetes ciklussal élő nő bővebb információt adott menstruációs ciklusukról, így a menstruációs ciklus aktuális szakaszával kapcsolatos hipotézisek elemzésébe őket vontam be.

A toborzás az Eötvös Loránd Tudományegyetem *Pszichológiai kísérletben és tudományos aktivitásban való részvétel* c. kurzusa, illetve az ELTE Trenkwalder Iskolaszövetkezet által valósult meg. Az első esetben a vizsgálati személyek tanulmányi kreditben, a második esetben pedig anyagi juttatásban részesültek 2000 Ft/óra értékben. Az eredeti vizsgálat jóváhagyásra került az Eötvös Loránd Tudományegyetem Kutatásetikai Bizottsága által.

Eszközök

Az előzetes szűrőkérdőívet a Qualtrics felületén hoztuk létre, amelyben a résztvevők a menstruációs ciklusukkal, illetve hormonális fogamzásgátlás használatával kapcsolatos kérdésekre válaszoltak. Ezek a kérdések a menstruációs ciklus rendszerességéről, átlagos hosszáról és aktuális napjáról szóltak. A hormonális fogamzásgátlás használatára egy eldöntendő kérdés vonatkozott. Ezekre a kérdésekre nem adott minden résztvevő választ, így

a menstruációs ciklusra vonatkozó hipotéziseket nem tudtam a teljes mintán tesztelni (részletesen lásd: Eredmények fejezet, Leíró statisztika alpont). Azon résztvevők esetében, akik megadták a menstruációs ciklusuk aktuális napját, ám nem válaszolták meg a ciklusuk átlagos hosszára vonatkozó kérdést, a ciklus átlagos hosszára 28 napot számoltunk, mely megfelel a női menstruációs ciklus átlagos hosszának. A ciklus aktuális szakaszát az átlagos hosszából és az aktuális naphoz számoltuk ki, arányosan igazítottuk az átlagos ciklus hosszhoz. Ezen felül a résztvevők megadták életkorukat, valamint testsúlyukat, ami a kísérleti manipuláció kialakításához volt szükséges.

A kísérleti manipulációt biztosító koffein- és kukoricakeményítő (placebo) kapszulákat testsúly kilogrammonként 2,5 mg töltőanyaggal készítettük el. Ezen mennyiségű koffein még nem haladja meg az egy nap biztonságosan fogyasztható 400 mg-os értéket, és még egy alacsony dózisként számíthat (Sabol és mtsai., 2019; Verster & Koenig, 2017; Wikoff és mtsai., 2017), ugyanakkor korábbi kutatásunk alapján hatása már megmutatkozik.

A szubjektív arousal-t a Positive and Negative Affect Scale (a továbbiakban: PANAS) rövidített magyar változatának (Gyollai és mtsai., 2011) "aktív, élénk" és "éber" tételeinek átlagából mértük. A rövidített változat pozitív alskálájának Cronbach alfabája elfogadható (0,73), így megfelelő mérőeszköznek bizonyul a szubjektív arousal vizsgálatához.

A fiziológiai arousal-re a résztvevők elektrodermális aktivitásából (a továbbiakban: EDA) következtettünk, mivel az bizonyítottan közvetíti a vegetatív idegrendszer szimpatikus aktivációjának hatásait, így a pszichológiatudományban is felhasználható az arousal vizsgálatára (Boucsein és mtsai., 2012). Az EDA méréséhez a magyar fejlesztésű Obimon eszközöket használtuk, amely lehetőséget biztosít az EDA mérésre és az adatok monitorozására, egy időben több résztvevőnél (Kasos és mtsai., 2019). Kasos és munkatársai vizsgálatai alapján az Obimon rendszer magas korrelációt mutatott egy elterjedten használatos referenciarendszerrel (Nexus), a mérések közötti eltérések nem mutatnak szignifikáns különbséget, így az Obimon megbízhatóan használható az EDA mérésre pszichológiai vizsgálatokban. Ebben a vizsgálatban az elektrodermális aktivitást 1 perces időtartamban mértük a kísérlet kezdetén (baseline), illetve a figyelmi feladat előtt. Az elemzésekbe az EDA görbe alatti területét (*area under the curve*, AUC) vontuk be, mivel ez a mérőszám az egyszerű átlagnál hatékonyabban ragadja meg a teljes időintervallumban mért jel finom változásait, különös tekintettel a kiugrásokra, melyek a bőr izzadságmirigyek aktivitását, azaz az arousal hirtelen megugrását jelzik (ehhez képest az izzadságmirigyek aktivitásának csökkenése jóval elnyújtottabb, így az átlagos értéket ez az elnyújtottan csökkenő érték befolyásolhatja). Ebből kifolyólag árnyaltabban mutatja a fiziológiai arousal

változásait, valamint nagyobb diszkriminatív képességgel rendelkezik az átlaghoz képest (Benedek & Kaernbach, 2010; Braithwaite és mtsai., 2015; Huang & Ling, 2005; Kołodziej és mtsai., 2019).

A figyelmi feladat egy standard vizuális keresés feladat volt, mely 200 próbából állt.

Kontroll változóként felmértük, hogy a résztvevők egy nap átlagosan hány milligramm koffeint fogyasztanak. A választ kategóriákban lehetett megadni, a válaszadást egy táblázat segítette, mely a leggyakrabban fogyasztott koffeintartalmú italok és ételek (kávé, tea, energiatál, csokoládé stb.) átlagos koffeinmennyiségét tartalmazta.

Eljárás

Az eljárás sematikus összefoglalását lásd az 1. ábrán. A vizsgálat első lépéseként a résztvevők egy előszűrő online kérdőívet töltöttek ki a Qualtrics felületén, melynek adatait egy egyedi azonosító által kötöttük össze a jelenléti alkalom adataival. Az online szűrőkérdőívben megadták legfontosabb demográfiai adataikat (nem, életkor), válaszoltak a kizárási kritériumokkal kapcsolatos kérdésekre (pszichiátriai vagy neurológiai kezelés, ADHD vagy diszlexia diagnózis, koffein- vagy kukoricakeményítő-érzékenység), illetve megadták a menstruációs ciklusukkal kapcsolatos információkat, valamint az átlagos napi koffeinfogyasztásukról nyilatkoztak. Ezt követően a beválasztott résztvevőknek lehetőségük nyílt időpontot foglalni a személyes adatfelvételi alkalomra. A lehetséges időpontokat 2 hétre előre láthatták a résztvevők, a fennmaradó helyek számától függően bármelyik alkalomra foglalhattak.

Az előzetes kérdőív beküldésével random módon sorolódtak a résztvevők a kísérleti (koffein) vagy a kontroll (placebo) csoportba. Egy adott adatfelvételi nap előtt egy, az aznapi alkalmon részt nem vevő laborvezető végezte el a koffein- és placebo kapszulák betöltését, az előzetes kérdőívből kinyert egyedi azonosító, testsúly és kísérleti feltétel adatok alapján. A kapszulák töltőanyaga testsúly kilogrammonként 2,5 mg koffeint, vagy megfelelő mennyiségű placebot tartalmazott, mely közepes méretű vegán kapszulákba került betöltésre, a töltőanyag mennyiségétől függően egy vagy két kapszula használatával. Az elkészített kapszulákat a résztvevő egyedi azonosítójával ellátott borítékba rakta a független laborvezető, majd ezeket egy dobozba helyezte, amit a kísérleti alkalmon részt vevő laborvezető csak az alkalom reggelén vett magához. Ilyen módon biztosítottuk, hogy kettős vak elrendezésben valósuljon meg a kísérletünk.

A kísérleti alkalmak a délelőtti órákban, két turnusban (8:00-10:00 és 10:00-12:00 között) valósultak meg. Így igyekeztük biztosítani, hogy a cirkadián ritmus a lehető

legkevésbé befolyásolja a koffein hatását, illetve hogy a résztvevők a legkisebb valószínűséggel fogyasszanak reggel koffeintartalmú készítményt. Bár a résztvevők egy nappal az adatfelvétel előtt kaptak emlékeztető e-mailt arról, hogy ne fogyasszanak koffeint, alkoholt vagy ne végezzenek intenzív testmozgást a kísérlet napján, ezt a jelenléti alkalmon egy papír alapú kérdőíven is szűrtük. Aki nem felelt meg a feltételeknek, az nem vehetett részt az aznapi alkalmon, de új időpontot foglalhatott.

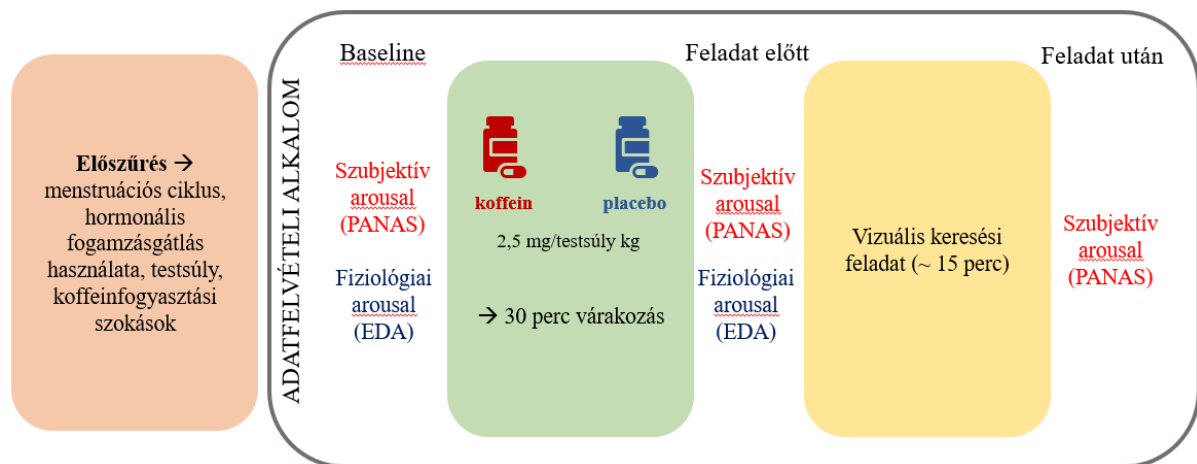
Az érkező résztvevők a papír alapú szűrőkérdőíven megadták egyedi azonosítójukat, ez alapján regisztráltuk őket az alkalom elején, majd megkapták a kapszulát tartalmazó borítékukat, illetve a laborvezető és laborasszisztensei felhelyezték a résztvevők nem domináns kezének gyűrűs- és kisujjára az Obimon eszközöket. A résztvevőket egyesével tájékoztattuk arról, hogy semmilyen fájdalmat vagy kellemetlen érzetet nem okoz a készülék, és megkértük őket, hogy lehetőleg ne tegyenek hirtelen, nagy mozdulatokat ezzel a kezükkel.

Ezt követően minden résztvevő egy számítógép elé ült, és egy Qualtrics kérdőív által végezte el a kísérleti tesztanyagot. A tájékoztató és beleegyező nyilatkozatot követően a résztvevők leellenőrizték, hogy számítógépükön minden megfelelően működik-e, majd belekezdtek a kísérletbe. Elsőként alapszintű szubjektív arousal és fiziológiai arousal mérése történt, majd a résztvevők egy várakozó képernyőnél vártak a laborvezető utasításáig. A továbblépést követően a résztvevők megkapták az instrukciót, hogy vegyék be a borítékban található kapszulá(ka)t. Ehhez pohár és víz rendelkezésre állt, de saját innivalót is hozhattak. Ezt követően a résztvevők minimum 30 percen keresztül egy kérdőívcsomagot töltöttek ki, mely jelen tanulmány szempontjából nem releváns. Ennek végeztével is a laborvezető utasítására léphettek tovább a vizsgálati személyek a szubjektív és fiziológiai arousal második mérésére. A laborvezető utasítására léphettek tovább a vizuális keresési feladatra a résztvevők, melyet egy linkre kattintva, egy új böngészőlapon tudtak elvégezni. Ez körülbelül 15 percet vett igénybe. Végezetül, a figyelmi feladatot követően még egy szubjektív arousal-mérés történt. Ezután folytatódott a kísérlet, melynek menete az eredeti vizsgálat preregisztrációjában olvasható (<https://osf.io/tqjdp>).

Az alkalom végeztével a résztvevők megadhatták Neptun-kódjukat (amennyiben egy egyetemi kurzus keretén belül vettek részt az alkalmon), majd egy rövid tájékoztatásban részesültek a kutatásban alkalmazott módszerekről, a vizsgált kérdésekről. A résztvevőkről egyesével eltávolítottuk az Obimon-eszközöket, papírtörlőt és kézfertőtlenítőt biztosítottunk számukra, majd elhagyhatták a kísérlet helyszínét.

1. ábra

Az eljárás sematikus összefoglalása.



Megjegyzés: a narancssárga téglalapban az előszűrés alkalmával felvett információk szerepelnek. A szürke keretben az adatfelvételi alkalom lépései találhatók. A felső sor jelzi a mérési időpontokat. Piros szöveggel szerepel a szubjektív arousal, kék szöveggel a fiziológiai arousal mérése. A zöld téglalap jelzi a kísérleti manipuláció idejét. A sárga téglalap a figyelmi feladat elvégzését jelzi.

Statisztikai elemzés

A preregisztrációnak megfelelően vakosított adatelemzési eljárással dolgoztam, ahol egy olyan adatbázison alakítottam ki az adatelemzési tervet, amelyben a kimeneti változók értékeit a kutatásvezető az adott változón belül összekeverte. Ez az eljárás véd a p-hekkelés, illetve egyéb megkérdőjelezhető kutatói gyakorlatok ellen, biztosítja az adatelemzés transzparenciáját az eredmények replikációja érdekében, valamint nagyobb mértékű rugalmasságot ad az előfeltételek sérülése esetén, illetve alternatív modellek teszteléséhez (Dutilh és mtsai., 2021). A vizsgálat során kinyert adatok elemzését az R szoftverrel végeztem (R Core Team, 2022).

A hipotézisek vizsgálatához lineáris kevert-hatás modelleket alkalmaztam, mivel mind a szubjektív, mind a fiziológiai arousal esetében több mérés is történt, és az egyes mérési időpontok között nemcsak személyek közötti, hanem személyen belüli varianciára is lehet számítani. Emellett az EDA-mérések esetében hiányzó adatokra számítottam, így ez a modellezési eljárás bizonyult megfelelőnek (Galecki & Burzykowski, 2013).

H1 és H2 esetén a kimeneti változó a szubjektív arousal (PANAS megfelelő tételeinek átlag pontszáma) és a fiziológiai arousal (EDA AUC) értéke. Fix hatásként a kísérleti feltétel (koffein/placebo), a mérés időpontja (baseline/feladat előtt/feladat után) és a fogamzásgátlási státusz (szed/nem szed) szerepelnek, melyek közötti interakciót is vizsgáltuk. Kontroll

változóként bevontuk az elemzésbe az egy nap átlagosan elfogyasztott koffein mennyiségét. Random hatásként a vizsgálati személyt használtuk csoportosító változóként.

H3 és H4 esetén a kimeneti változó a szubjektív arousal (PANAS megfelelő tételeinek átlag pontszáma) és a fiziológiai arousal (EDA AUC) értéke. Fix hatásként itt a kísérleti feltétel, a mérés időpontja és a fogamzásgátlási státusz mellett a menstruációs ciklus aktuális szakasza (follikuláris/ovulációs/luteális) is szerepelt, melyek közötti interakciót is vizsgáltam. Kontroll változóként ismét az egy nap átlagosan fogyasztott koffein mennyisége szerepelt. Random hatásként itt is a vizsgálati személyt használtam mint csoportosító változó.

Az előfeltételek vizsgálatakor a menstruációs ciklus aktuális fázisa magas szintű multikollinearitást mutatott az interakciós tagok esetén. Ennek kiküszöbölésére, mivel ordinális vagy kategorikus változók a prediktorok, effect kódolást alkalmaztam a kísérleti feltétel, a mérés időpontja és a ciklus szakasz változók esetében. A kontraszt változtatásával a multikollinearitás megszűnt. A többi előfeltétel nem sérült. Az új kontrasztokat, a viszonyítási szintekkel, az 1. táblázat mutatja

1. táblázat

A változók beállított kontrasztok és szintjeik

	Viszonyítási szint	1. szint	2. szint
Változó			
Mérés időpontja	baseline	feladat előtt	feladat után
Kísérleti feltétel	koffein	placebo	-
Menstruációs ciklus aktuális szakasza	luteális	follikuláris	ovulációs

Megjegyzés: a Változó oszlop mutatja az adott változó nevét, a Viszonyítási szint a viszonyítási alap, az 1. és 2. szint a sorrendben következő szintek.

Eredmények

Leíró statisztika

A résztvevők adatainak leíró statisztikái a 2. és 3. táblázatban láthatók.

2. táblázat

A résztvevők jellemzőinek leíró statisztikája.

	Placebo				Koffein			
	Átlag	SD	Min.	Max.	Átlag	SD	Min.	Max.
Életkor	21,3	2,95	18	46	21,5	4,07	18	48
Testsúly átlag (kg)	61,9	10,7	44	99	66,1	48,3	44	120
Ciklus átlagos hossza (nap)	28,4	1,65	24	34	28,3	1,93	21	39
	Hormonális fogamzásgátlás		Természetes ciklus		Hormonális fogamzásgátlás		Természetes ciklus	
$\Sigma = 241$	N = 28		N = 96		N = 32		N = 85	

Megjegyzés: a placebo és koffein csoportok között nincs szignifikáns eltérés a felsorolt jellemzők tekintetében.

3. táblázat

A menstruációs ciklusukról bővebb információt megadó al minta (N = 104) adatai

	Placebo			Koffein			Σ
	follikuláris	ovulációs	luteális	follikuláris	ovulációs	luteális	
Természetes ciklussal él	17	3	24	12	7	16	79
Fogamzásgátlót szed	4	2	6	5	3	5	25
Σ	56			48			104

Megjegyzés: a placebo és koffein csoportok között nincs jelentős aránybeli eltérés a menstruációs ciklus fázisainak elemszámában.

Manipuláció ellenőrzés

Első lépésként a kísérleti manipuláció sikerességét ellenőriztem le a vizsgált mintán. A páronkénti összehasonlítás eredménye alapján (lásd 4. táblázat és 2. ábra) a szubjektív arousal átlagát tekintve nem volt különbség a placebo és a koffein csoport között a baseline mérésnél (átlagos eltérés = 3,1; 95%CI[-0,6982; 0,2499]; p = 0,9385), a figyelmi feladat előtt, 30

perccel a kísérleti manipuláció után (átlagos eltérés = 0,8; 95%CI[-0,5419; 0,4059]; $p = 0,9998$) illetve a figyelmi feladat után, kb. 45 perccel a manipuláció után sem (átlagos eltérés = -6,2; 95%CI[-0,0548; 0,8940]; $p = 0,5051$).

4. táblázat

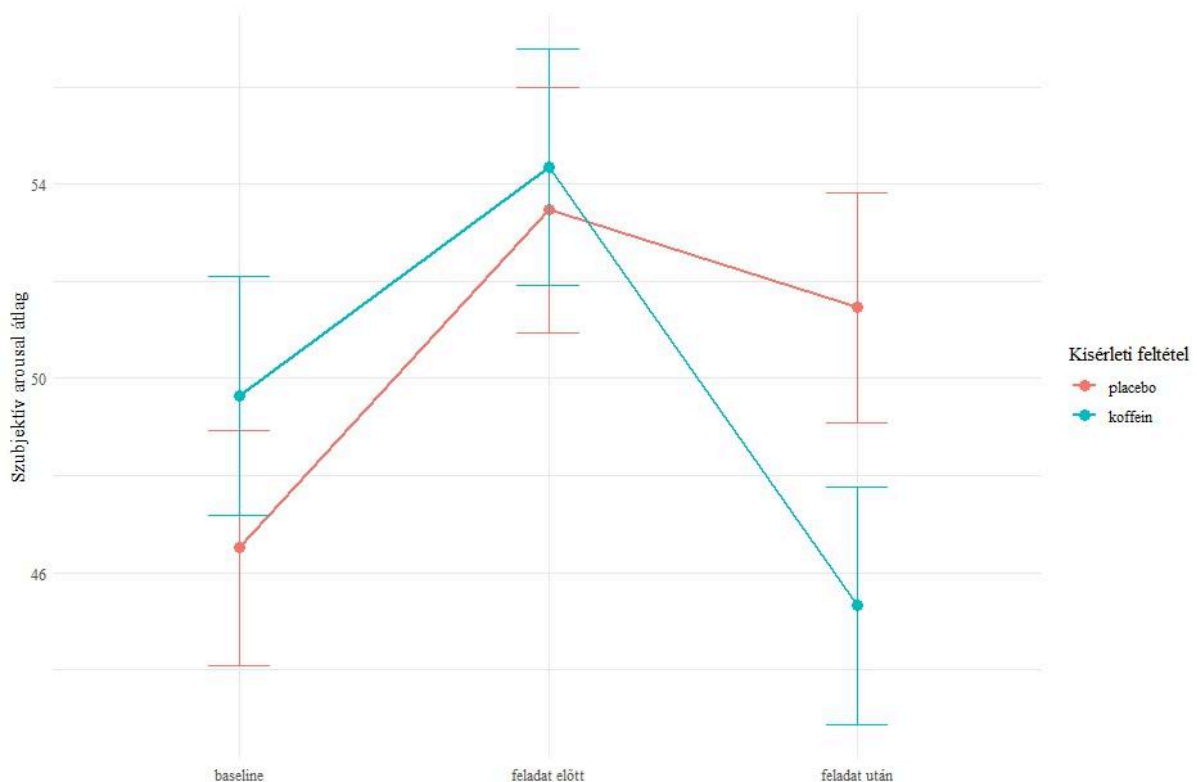
A szubjektív arousal átlagának páronkénti összehasonlítása a kísérleti feltételekben

Mérési pont	Összehasonlítás	Átlagos eltérés (pontszám)	95% CI	<i>t</i>	<i>p</i>
baseline	placebo vs. koffein	3,1	-0,6982 - 0,2499	-0,930	0,9385
feladat előtt	placebo vs. koffein	0,8	-0,5419 - 0,4059	-0,282	0,9998
feladat után	placebo vs. koffein	-6,2	-0,0548 - 0,8940	1,742	0,5051

Megjegyzés: az átlagos eltérés a szubjektív arousal-ben elért pontszám eltérését mutatja a placebo csoporthoz viszonyítva.

2. ábra

A kísérleti manipuláció nem eredményezett eltérő szubjektív arousal-t a koffein és a placebo csoportokban a 2. és 3. mérési pontban.



Megjegyzés: az ábra vízszintes tengelyén a mérés ideje, függőleges tengelyén a szubjektív arousal átlagos értéke látható, narancssárga színnel a placebo, kék színnel a koffein csoport értékei láthatóak. A hibasávok a standard hibát jelölik.

A fiziológiai arousal esetében a páronkénti összehasonlítások eredménye (lásd 5. táblázat és 3. ábra) alapján szintén nem volt eltérő a placebo és a koffein csoport értéke se a baseline mérésnél (átlagos eltérés = -0,00386; 95%CI[-0,350; 0,343]; $p = 1,000$), se a feladat előtt, 30 perccel a kísérleti manipulációt követően (átlagos eltérés = 0,01484; 95%CI[-0,289; 0,419]; $p = 0,9837$).

5. táblázat

A fiziológiai arousal (EDA AUC) páronkénti összehasonlítása a kísérleti feltételekben

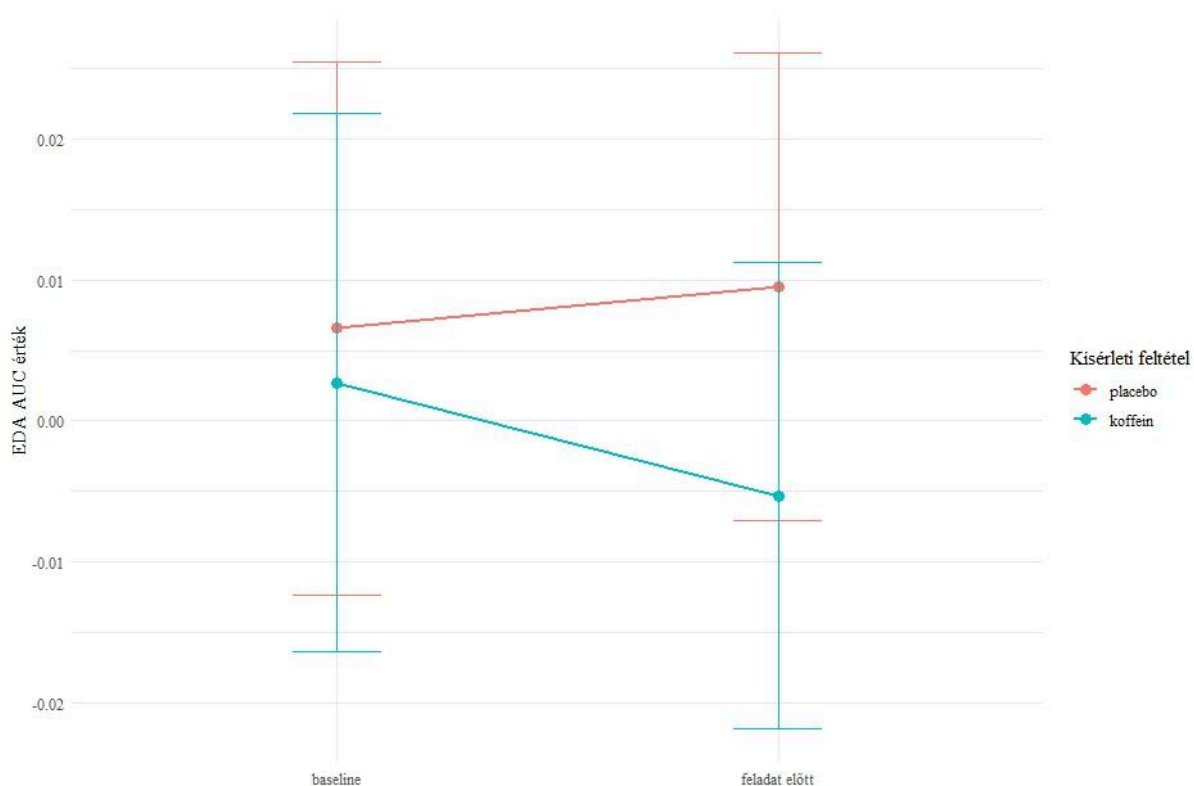
<i>Mérési pont</i>	<i>Összehasonlítás</i>	<i>Átlagos eltérés (AUC érték)</i>	<i>95% CI</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
baseline	placebo vs. koffein	-0,00386	-0,350 - 0,343	-0,020	1,000
feladat előtt	placebo vs. koffein	0,01484	-0,289 - 0,419	0,362	0,9837

Megjegyzés: az átlagos eltérés az elektrodermális aktivitás AUC-ben mutatott eltérést mutatja a placebo csoporthoz viszonyítva.

A manipuláció ellenőrzéshez, illetve a hipotézis vizsgálatokhoz tartozó regressziós elemzések eredményét tartalmazó teljes táblázatok az átláthatóság kedvéért a “Mellékletek” nevű fájlban találhatóak. A hipotézis teszteléseknél feltüntetett táblázatok abban különböznek a teljes táblázatoktól, hogy nem tartalmazzák az egy nap átlagosan elfogyasztott koffein mennyiségét tartalmazó kontrollváltozót. Ennek oka, hogy erre a változóra mindössze kontrollálni szerettem volna, kutatási kérdésem nem vonatkozott rá.

3. ábra

A kísérleti manipuláció nem eredményezett eltérő fiziológiai arousal-t a koffein és a placebo csoportokban a 2. mérési pontban.



Megjegyzés: az ábra vízszintes tengelyén a mérési pont, függőleges tengelyén az EDA AUC érték látható, narancssárga színnel a placebo, kék színnel a koffein csoport értéke van ábrázolva. A hibasávok a standard hibát jelölik.

H1 vizsgálata

Elsőként azt vizsgáltam meg, hogy a koffein megemeli-e a természetes ciklussal élő és a hormonális fogamzásgátlást használó csoport szubjektív arousal értékét, és hogy ez a változás különbözik-e a két csoport között. Az eredmények alapján idői főhatás jelentkezik, azaz a résztvevők a feladat előtti mérési pontban (30 perccel a kísérleti manipulációt követően) jelentősen magasabb szubjektív arousal-értékről számoltak be a szubjektív arousal nagy átlagához képest ($\beta = 0,24$; $SE = 0,06$; $p < 0,001$; 95%CI [0,13; 0,35]). A placebo feltételben mutatózó szubjektív arousal-értékek magasabbnak bizonyultak a feladat utáni mérési pontban, a nagy átlaghoz képest ($\beta = 0,17$; $SE = 0,06$; $p = 0,002$; 95%CI [0,06; 0,29]). Így tehát az első hipotézisben leírt összefüggés a fogamzásgátlási státusz és a koffein között nem mutatkozott. Az eredmények összefoglalását lásd a 6. táblázatban és a 4. ábrán.

6. táblázat

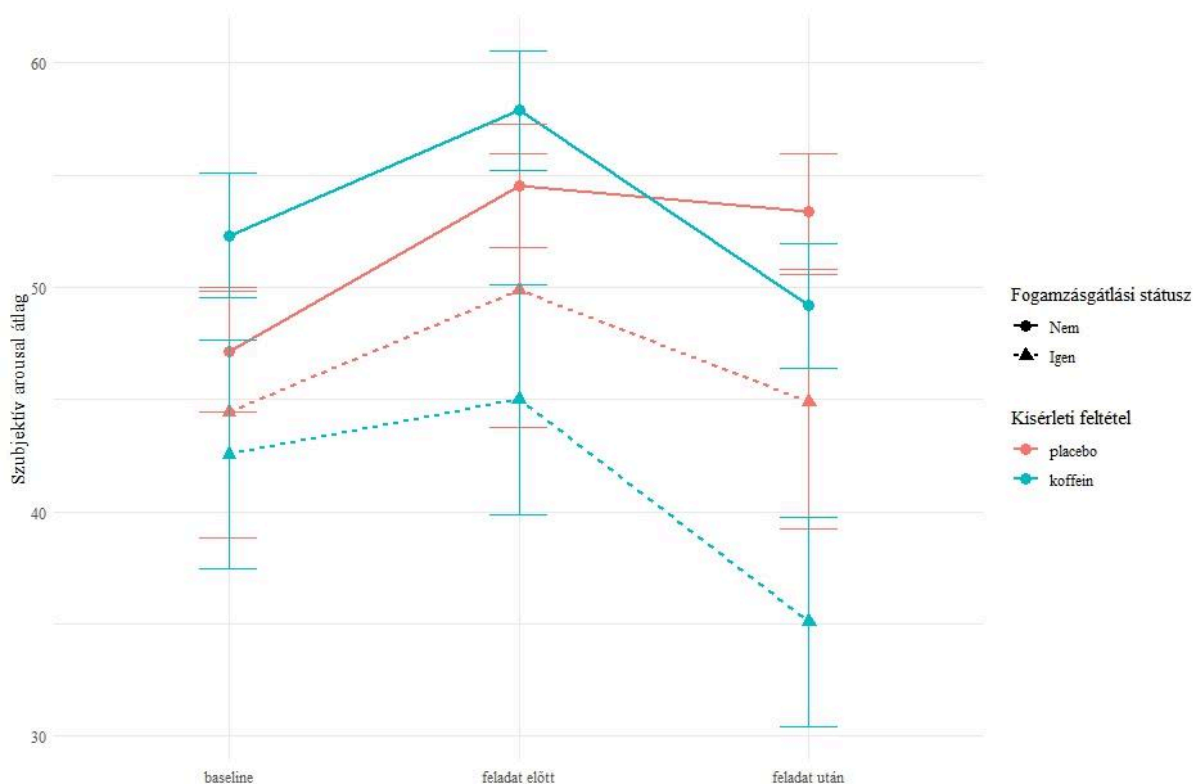
A szubjektív arousal-re illesztett, menstruációs ciklus szakaszát nem tartalmazó regresszioelemzés eredménye

<i>Prediktorok</i>	<i>std. Beta</i>	<i>std. SE</i>	<i>95% CI</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
(Intercept)	0,26	0,16	-0,05 – 0,57	5,251	<0,001
Kísérleti feltétel[placebo]	-0,10	0,07	-0,24 – 0,05	-1,280	0,201
Fogamzásgátlási státusz [Igen]	-0,23	0,15	-0,53 – 0,07	-1,510	0,132
Idő [feladat előtt]	0,24	0,06	0,13 – 0,35	4,269	<0,001
Idő [feladat után]	0,06	0,06	-0,05 – 0,17	1,027	0,305
Kísérleti feltétel[placebo] × Fogamzásgátlási státusz[Igen]	0,12	0,15	-0,17 – 0,42	0,815	0,415
Kísérleti feltétel[placebo] × Idő [feladat előtt]	0,03	0,06	-0,08 – 0,14	0,608	0,544
Kísérleti feltétel[placebo] × Idő [feladat után]	0,17	0,06	0,06 – 0,29	3,094	0,002
Fogamzásgátlási státusz [Igen] × Idő [feladat előtt]	-0,09	0,11	-0,32 – 0,13	-0,833	0,405
Fogamzásgátlási státusz [Igen] × Idő [feladat után]	-0,19	0,11	-0,41 – 0,03	-1,662	0,097
Kísérleti feltétel[placebo] × Fogamzásgátlási státusz[Igen] × Idő [feladat előtt]	0,02	0,11	-0,20 – 0,24	0,186	0,852
Kísérleti feltétel[placebo] × Fogamzásgátlási státusz[Igen] × Idő [feladat után]	-0,03	0,11	-0,25 – 0,19	-0,241	0,809

Megjegyzés: Igen = hormonális fogamzásgátlást használ; feladat előtt = a figyelmi feladat előtt, a 2. mérési pontban; feladat után = a figyelmi feladat után, a 3. mérési pontban.

4. ábra

A szubjektív arousal változása az egyes mérési pontokban nem függ a fogamzásgátlási státusztól és a kísérleti feltételtől.



Megjegyzés: az ábra vízszintes tengelyén a mérés pontja, függőleges tengelyén a szubjektív arousal átlagos pontszámának értéke látszik. Narancssárga színnel a placebo, kék színnel a koffein csoport van jelölve. Szaggatott vonallal és háromszöggel a hormonális fogamzásgátlást használó csoport, teljes vonallal és körrel a természetes ciklussal élő csoport értékei látszanak. A hibasávok a standard hibát jelzik.

H2 vizsgálata

A fiziológiai arousal esetében azt vizsgáltam, hogy az elektrodermális aktivitás AUC eltér-e a fogamzásgátlási státusz és a kísérleti feltétel függvényében. A kísérleti feltétel és a fogamzásgátlási státusz interakciója szignifikáns eredményt hozott: a placebo feltételben szereplő, hormonális fogamzásgátlást használó csoport átfogó EDA AUC értéke magasabbnak mutatkozott a koffein feltételben szereplő, hormonális fogamzásgátlást használó csoporthoz képest ($\beta = 0,40$; $SE = 0,2$; $p = 0,04$; 95%CI [0,00; 0,80]). Tehát különbség mutatkozott a hormonális fogamzásgátlást használó csoporton belül (eredményeket lásd a 7. táblázatban és az 5. ábrán). Eredeti hipotézisemet ugyanakkor nem tudtam igazolni: a koffein nem emelte meg egyértelműen mindkét fogamzásgátlási csoportban a fiziológiai arousal-t ($\beta = -0,10$; $SE = 0,10$; $p = 0,326$; 95%CI [-0,31; 0,10]), és nem mutatkozott magasabb fiziológiai arousal a természetes ciklussal élő csoportban a

hormonális fogamzásgátlást használókhoz képest ($\beta = -0,39$, $SE = 0,21$, $p = 0,063$, 95%CI [-0,80, 0,02]).

7. táblázat

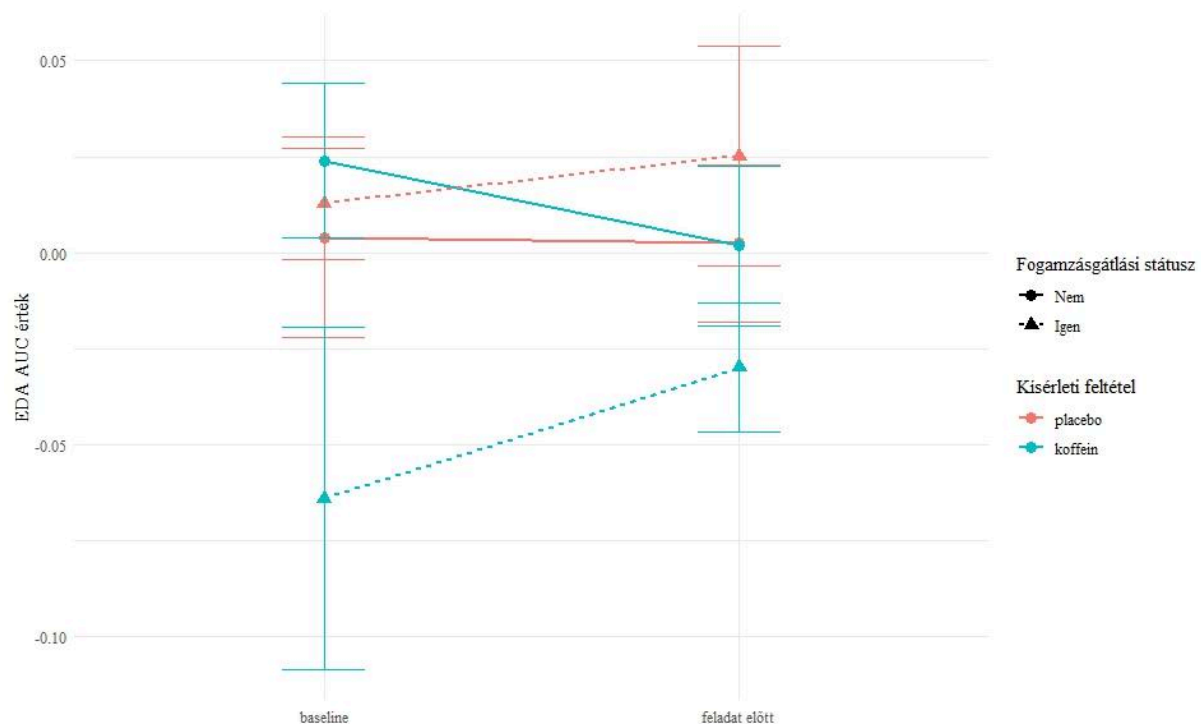
Az EDA AUC-re illesztett, a menstruációs ciklus szakaszait nem tartalmazó regresszió eredményei

<i>Prediktorok</i>	<i>std. Beta</i>	<i>std. SE</i>	<i>95% CI</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
(Intercept)	-0,06	0,18	-0,41 – 0,29	-0,135	0,893
Kísérleti feltétel[placebo]	-0,10	0,10	-0,31 – 0,10	-0,984	0,326
Fogamzásgátlási státusz [Igen]	-0,39	0,21	-0,80 – 0,02	-1,869	0,063
Idő [feladat előtt]	-0,08	0,15	-0,37 – 0,20	-0,573	0,567
Kísérleti feltétel[placebo] × Fogamzásgátlási státusz [Igen]	0,40	0,20	0,00 – 0,80	1,988	0,048
Kísérleti feltétel[placebo] × Idő [feladat előtt]	0,07	0,15	-0,22 – 0,36	0,480	0,632
Fogamzásgátlási státusz [Igen] × Idő [feladat előtt]	0,25	0,28	-0,31 – 0,81	0,888	0,376
Kísérleti feltétel[placebo] × Fogamzásgátlási státusz [Igen] × Idő [feladat előtt]	-0,15	0,28	-0,71 – 0,41	-0,535	0,593

Megjegyzés: Igen = hormonális fogamzásgátlást használ; feladat előtt = a figyelmi feladat előtt, a 2. mérési pontban.

5. ábra

A fiziológiai arousal görbe alatti területe (AUC) az egyes mérési pontokban a kísérleti feltétel és a fogamzásgátlási státusz függvényében



Megjegyzés: az ábra vízszintes tengelyén a mérés pontja, függőleges tengelyén az EDA AUC értéke látszik. Narancssárga színnel a placebo, kék színnel a koffein csoport van jelölve. Szaggatott vonallal és háromszöggel a hormonális fogamzásgátlást használó csoport, teljes vonallal és körrel a természetes ciklussal élő csoport értékei látszanak. A hibasávok a standard hibát jelzik.

H3 vizsgálata

A harmadik hipotézist tekintve sem a follikuláris fázisban ($\beta = 0,05$; $SE = 0,19$; $p = 0,769$; 95%CI [-0,31; 0,42]), sem az ovulációs fázisban ($\beta = -0,16$; $SE = 0,26$; $p = 0,531$; 95%CI [-0,66; 0,34]) nem mutatkozott jelentős különbség a szubjektív arousal észlelésében a luteális fázishoz képest, illetve a kísérleti feltétellel vagy a fogamzásgátlási státusszal interakcióban sem. Jelen esetben is idői főhatás jelentkezett, ahol a második mérési pontban, a figyelmi feladat előtt a nagy átlaghoz képest magasabb szubjektív arousal-ról számoltak be a résztvevők ($\beta = 0,25$; $SE = 0,08$; $p = 0,003$; 95%CI [0,09; 0,42]). A placebo feltételben magasabb szubjektív arousal-t mértünk a feladat után, a koffein feltételhez képest ($\beta = 0,16$; $SE = 0,08$; $p = 0,03$; 95%CI [0,01; 0,31]). A placebo feltételben továbbá a természetes ciklussal élő csoport magasabb szubjektív arousal-t mutatott a nagy átlaghoz képest ($\beta = 0,56$; $SE = 0,24$; $p < 0,02$; 95%CI [0,09; 1,04]). Az eredményeket lásd a 8. táblázatban és a 6. ábrán.

8. táblázat

A szubjektív arousal-re illesztett, menstruációs ciklus szakaszát is tartalmazó regresszió eredménye

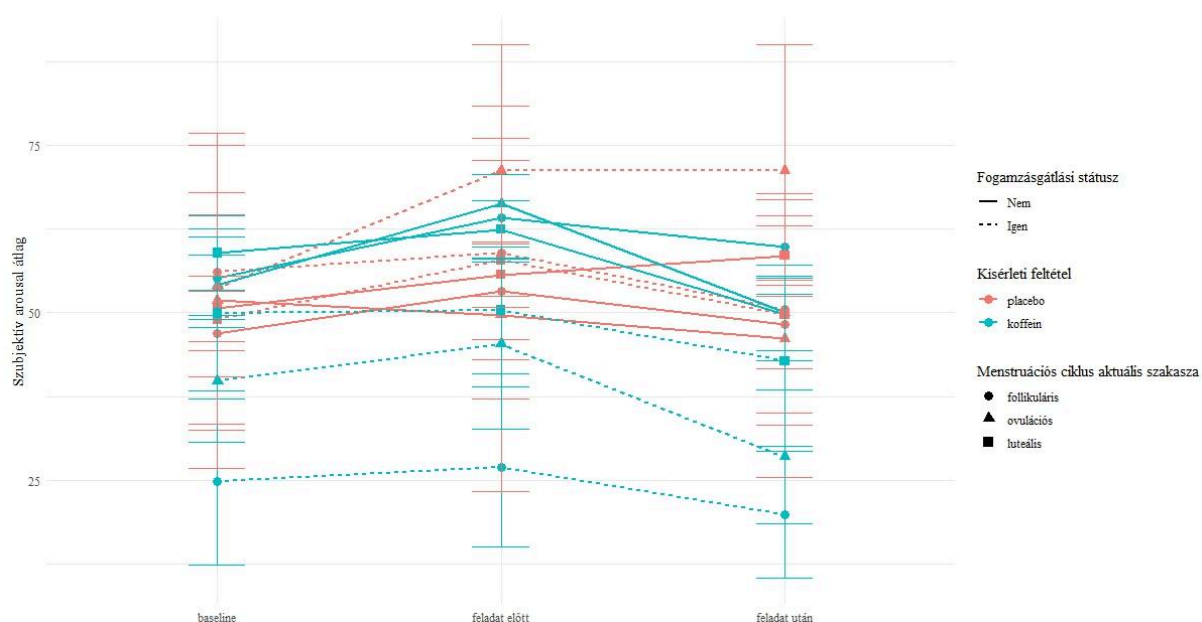
<i>Prediktorok</i>	<i>std. Beta</i>	<i>std. SE</i>	<i>95% CI</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
(Intercept)	0,21	0,28	-0,33 – 0,76	3,491	0,001
Kísérleti feltétel[placebo]	-0,19	0,14	-0,47 – 0,08	-1,374	0,171
Fogamzásgátlási státusz [Igen]	-0,22	0,25	-0,71 – 0,26	-0,914	0,361
Ciklus szakasz[follikuláris]	0,05	0,19	-0,31 – 0,42	0,293	0,769
Ciklus szakasz[ovulációs]	-0,16	0,26	-0,66 – 0,34	-0,627	0,531
Idő [feladat előtt]	0,25	0,08	0,09 – 0,42	3,022	0,003
Idő [feladat után]	-0,02	0,08	-0,19 – 0,14	-0,254	0,800
Kísérleti feltétel[placebo] × Fogamzásgátlási státusz [Igen]	0,56	0,24	0,09 – 1,04	2,326	0,021
Kísérleti feltétel[placebo] × Ciklus szakasz[follikuláris]	-0,04	0,17	-0,38 – 0,31	-0,218	0,827
Kísérleti feltétel[placebo] × Ciklus szakasz[ovulációs]	-0,03	0,23	-0,49 – 0,42	-0,138	0,890
Fogamzásgátlási státusz [Igen] × Ciklus szakasz[follikuláris]	-0,34	0,32	-0,98 – 0,30	-1,056	0,292
Fogamzásgátlási státusz [Igen] × Ciklus szakasz[ovulációs]	0,39	0,39	-0,38 – 1,17	1,003	0,317
Kísérleti feltétel[placebo] × Idő [feladat előtt]	0,01	0,08	-0,14 – 0,16	0,113	0,910
Kísérleti feltétel[placebo] × Idő [feladat után]	0,16	0,08	0,01 – 0,31	2,109	0,036
Ciklus szakasz[follikuláris] × Idő [feladat előtt]	-0,01	0,11	-0,23 – 0,21	-0,098	0,922
Ciklus szakasz[ovulációs] × Idő [feladat előtt]	0,09	0,14	-0,19 – 0,37	0,610	0,542

Ciklus szakasz[follikuláris] × Idő [feladat után]	0,04	0,11	-0,18 – 0,26	0,355	0,723
Ciklus szakasz[ovulációs] × Idő [feladat után]	-0,04	0,14	-0,32 – 0,24	-0,302	0,763
Kísérleti feltétel[placebo] × Fogamzásgátlási státusz [Igen] × Ciklus szakasz[follikuláris]	0,28	0,31	-0,34 – 0,89	0,891	0,374
Kísérleti feltétel[placebo] × Fogamzásgátlási státusz [Igen] × Ciklus szakasz[ovulációs]	0,04	0,39	-0,73 – 0,82	0,109	0,914

Megjegyzés: Igen = hormonális fogamzásgátlást használ; feladat előtt = a figyelmi feladat előtt, a 2. mérési pontban; feladat után = a figyelmi feladat után, a 3. mérési pontban; follikuláris = a menstruációs ciklus első, azaz follikuláris szakasza; ovulációs = a menstruációs ciklus második, azaz ovulációs szakasza.

6. ábra

A mérési pont, a kísérleti feltétel és a fogamzásgátlási státusz interakciója nem szignifikáns a szubjektív arousal értékeinél.



Megjegyzés: a vízszintes tengelyen a mérési pont, a függőleges tengelyen a szubjektív arousal átlag pontszám értéke van feltüntetve. Narancssárga színnel a placebo, kék színnel a koffein csoport szerepel. A pontozott vonal a hormonális fogamzásgátlást használó csoportot, a teljes vonal a természetes ciklussal élő csoportot jelzi. Körrel a follikuláris, háromszöggel az

ovulációs, négyzettel a luteális szakaszban lévő csoportok szerepelnek. A hibasávok a standard hibát jelzik.

H4 vizsgálata

Az EDA görbe alatti területét nézve hasonló eredmény mutatkozott, miszerint sem a kísérleti feltétel ($\beta = -0,08$; $SE = 0,16$; $p = 0,61$; 95%CI [-0,40; 0,24]), sem a fogamzásgátlási státusz ($\beta = -0,32$; $SE = 0,31$; $p = 0,29$; 95%CI [-0,93; 0,29]), sem a menstruációs ciklus aktuális fázisa ($\beta = 0,08$; $SE = 0,18$; $p = 0,66$; 95%CI [-0,28; 0,44] és $\beta = -0,16$; $SE = 0,24$; $p = 0,51$; 95%CI [-0,64; 0,32]) nem befolyásolta a kimeneti változó eredményét. Tehát a feltételezés, miszerint a természetes ciklussal élő, vagy a hormonális fogamzásgátlást használó nők fiziológiai arousal-je különbözik a menstruációs ciklusuk aktuális szakasza szerint, nem igazolódott be. Egyéb interakciós vagy kontroll hatások sem jelentkeztek (lásd 9. táblázat és 7. ábra).

9. táblázat

Az EDA AUC-re illesztett, a menstruációs ciklus szakaszait is tartalmazó regresszió eredménye

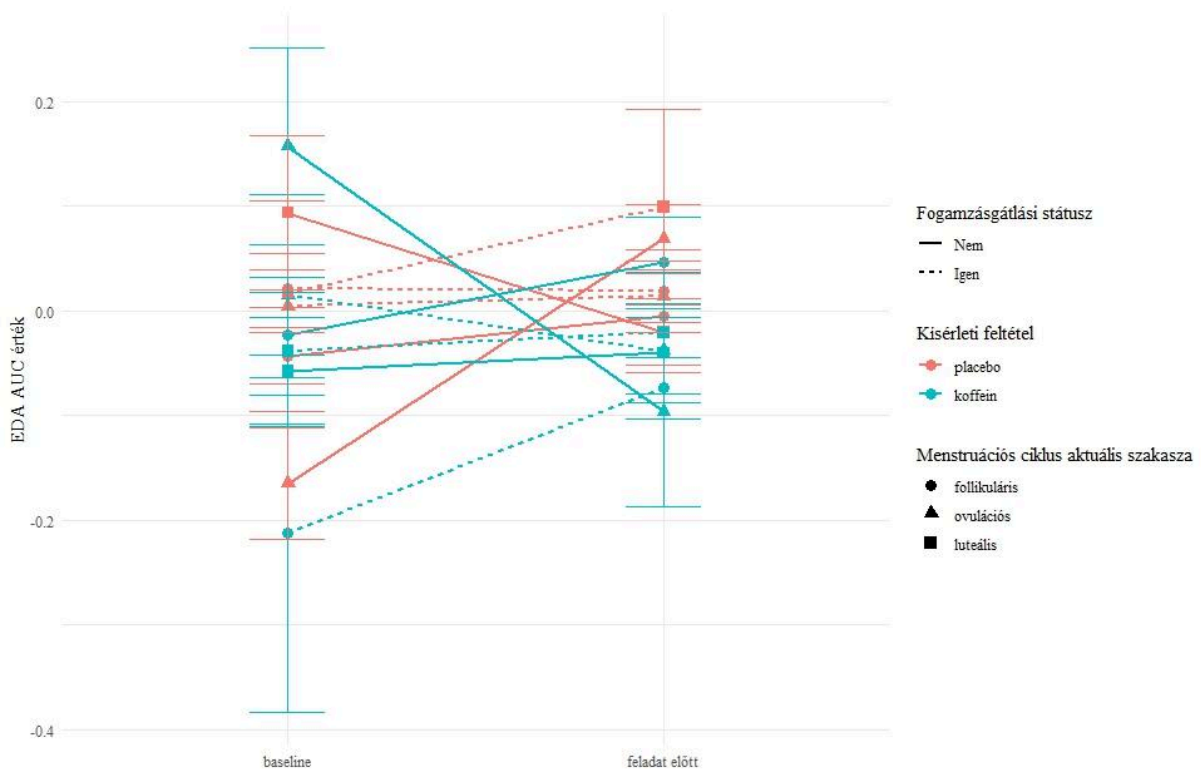
<i>Prediktorok</i>	<i>std. Beta</i>	<i>std. SE</i>	<i>95% CI</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
(Intercept)	-0,11	0,29	-0,68 – 0,46	0,470	0,639
Kísérleti feltétel[placebo]	-0,08	0,16	-0,40 – 0,24	-0,503	0,616
Fogamzásgátlási státusz [Igen]	-0,32	0,31	-0,93 – 0,29	-1,046	0,298
Idő [feladat előtt]	-0,10	0,21	-0,51 – 0,31	-0,483	0,630
Ciklus szakasz[follikuláris]	0,08	0,18	-0,28 – 0,44	0,435	0,665
Ciklus szakasz[ovulációs]	-0,16	0,24	-0,64 – 0,32	-0,651	0,516
Kísérleti feltétel[placebo] × Fogamzásgátlási státusz [Igen]	0,41	0,30	-0,18 – 1,00	1,376	0,171
Kísérleti feltétel[placebo] × Idő [feladat előtt]	-0,07	0,21	-0,48 – 0,34	-0,320	0,750
Fogamzásgátlási státusz [Igen] × Idő [feladat előtt]	0,39	0,40	-0,40 – 1,18	0,985	0,327
Kísérleti feltétel[placebo] × Ciklus szakasz[follikuláris]	-0,05	0,18	-0,40 – 0,30	-0,266	0,791

Kísérleti feltétel[placebo] × Ciklus szakasz[ovulációs]	-0,34	0,23	-0,79 – 0,11	-1,500	0,136
Fogamzásgátlási státusz [Igen] × Ciklus szakasz[follikuláris]	-0,22	0,32	-0,85 – 0,41	-0,685	0,495
Fogamzásgátlási státusz [Igen] × Ciklus szakasz[ovulációs]	0,14	0,39	-0,64 – 0,91	0,345	0,730
Kísérleti feltétel[placebo] × Fogamzásgátlási státusz [Igen] × Idő [feladat előtt]	0,03	0,40	-0,76 – 0,82	0,082	0,935
Kísérleti feltétel[placebo] × Fogamzásgátlási státusz [Igen] × Ciklus szakasz[follikuláris]	0,20	0,31	-0,41 – 0,81	0,635	0,526
Kísérleti feltétel[placebo] × Fogamzásgátlási státusz [Igen] × Ciklus szakasz[ovulációs]	0,17	0,39	-0,60 – 0,94	0,426	0,671

Megjegyzés: Igen = hormonális fogamzásgátlást használ; feladat előtt = a figyelmi feladat előtt, a 2. mérési pontban; follikuláris = a menstruációs ciklus első, azaz follikuláris szakasza; ovulációs = a menstruációs ciklus második, azaz ovulációs szakasza.

7. ábra

A mérési pont, a kísérleti feltétel és a fogamzásgátlási státusz interakciója nem szignifikáns a fiziológiai arousal értékeinél.



Megjegyzés: a vízszintes tengelyen a mérési idő, a függőleges tengelyen az EDA AUC értéke látható. Narancssárga színnel a placebo, kék színnel a koffein van ábrázolva. Teljes vonallal a természetes ciklussal élő csoport, szaggatott vonallal a hormonális fogamzásgátlást használó csoport szerepel. A kör a menstruációs ciklus follikuláris, a háromszög az ovulációs, a négyzet pedig a luteális szakaszát jelképezi. A hibasávok a standard hibát jelzik.

Diszkusszió

A tanulmányban számos kérdésre kerestem a választ, melyek a koffein arousal-növelő hatására vonatkoztak a természetes ciklussal élő, illetve hormonális fogamzásgátlást alkalmazó nők esetében, valamint a menstruációs ciklusuk aktuális szakaszának megfelelően.

Az eredmények alapján, elvárásaimmal ellentétben a koffein arousal-növelő hatása nem különbözött a placebo csoportban mért arousal-értékektől. Nem mutatkozott szignifikáns különbség a szubjektív és a fiziológiai arousal értékeiben sem attól függően, hogy a menstruációs ciklusuk melyik szakaszában jártak a résztvevők, tehát a menstruációs ciklicitás feltételezhetően nincs hatással az arousal észlelésére. A hormonális fogamzásgátlás használata a fiziológiai arousal-t befolyásolta ebben a tanulmányban: a hormonális fogamzásgátlást használó, koffein feltételben részt vevő csoport elektrodermális aktivitása jelentősen alacsonyabbnak bizonyult a placebo feltételben lévő, hormonális fogamzásgátlást alkalmazó csoporthoz képest. Ugyanakkor az a feltételezés, miszerint a természetes ciklussal

élő nők minden esetben magasabb fiziológiai vagy szubjektív arousal-t produkáltak, nem mutatkozott az elemzések alapján.

Tehát nem találtam bizonyítékot arra vonatkozóan, hogy a menstruációs ciklus vagy a hormonális fogamzásgátlás használata jelentős hatással lenne a koffein arousal-növelő működésére, vagy az arousal érzékelésére. Ez az eredmény szembemegy azzal az elképzeléssel, miszerint a női résztvevőket ki kellene zárni a koffein farmakokinetikájával kapcsolatos kutatásokból a hormonális változásaik miatt. Az eredmények mellett szól, hogy viszonylag nagy minta ($N = 241$ és $N = 109$) vett részt az elemzésben, és az alább részletesen kifejtett erő szenzitivitás elemzések alapján a tanulmányunk megfelelő statisztikai erővel bír ahhoz, hogy detektálja a mintán a hatásokat. Ez alapján a mintán nem detektált hatás valóban nem létező hatás lehet. Ez az eredmény jelentősen javíthatja a nők farmakokinetikai vizsgálatokban való részvételének arányát, egyúttal növelheti a tudást a koffein hatásairól a női szervezetben.

A koffeinmanipuláció eredményei

A kísérleti manipuláció a manipuláció ellenőrzés alapján nem bizonyult hatékonynak, mivel a koffein kapszula bevitelét követően nem produkáltak a résztvevők magasabb arousal-értékeket, mint a placebo kapszula bevitelét követően. Ezzel ellentétben, mind a koffein, mind a placebo csoportban jelentősen magasabb szubjektív arousal-ról számoltak be a kapszula bevétele után 3 perccel a baseline méréshez képest, miközben a fiziológiai arousal értéke nem változott jelentősen ezalatt az idő alatt.

Erre az eredményre nem számítottam, mivel a 2,5 mg/testsúly kg mennyiségű koffein korábbi tanulmányok alapján (Sabol és mtsai., 2019; Verster & Koenig, 2017; Wikoff és mtsai., 2017) már detektálható mértékben növelheti az arousal-t. Annak a meghatározására, hogy mi az a legkisebb hatás, amit ki tud mutatni az elemzés, a G*Power szoftver segítségével végeztem erő szenzitivitás elemzést 241 fős mintára, $\alpha = 0,05$ -ös szignifikancia szintre és 0,80-as kívánt erővel egy ismételt méréses, személyek közötti-személyen belüli interakciós ANOVA-ra 2 csoporttal és 3 méréssel. Az eredmények alapján a minimum detektálható hatásméret $f = 0,0818$, ami kicsi hatásméretnek felel meg (kritikus $F = 3,015$; $df_1 = 2$; $df_2 = 478$). Ezek alapján a kutatás megfelelő statisztikai erővel rendelkezik a kis hatások detektálására is, így a kísérleti manipuláció sikertelensége valószínűleg nem mérési hibának tudható be.

A háttérben húzódó okok között szerepelhet az, hogy a résztvevők alapvetően magasabb arousal-szinttel érkeztek, mivel egy hosszú, majdnem 2 órát felölelő kísérleti

alkalmon vettek részt, ahol számukra potenciálisan ismeretlen fiziológiai mérőeszköz került rájuk, és egy kapszula bevitelére is megkértük őket. Elképzelhető, hogy ezek a faktorok nagyobb arousal-növelő hatással bírtak, mint a koffeinmanipuláció, így az arousal változásában ezek is szerepet játszhattak. A figyelmi feladat után tapasztalt szubjektív arousal csökkenésben pedig potenciálisan szerepet játszhatott az, hogy a résztvevők már komfortosabban érezhették magukat a vizsgálati helyzetben, hozzászokhattak az Obimon eszközökhöz. Az arousal-ben tapasztalt eredményekben szerepe lehetett még a cirkadián ritmusnak is, amely hatására a délelőtti órákban elkezdi növekedni az arousal (Fisk és mtsai., 2018)- ugyanakkor, mivel a tanulmányban vizsgált mérések körülbelül 1 óra leforgása alatt történtek meg, így kicsi a valószínűsége annak, hogy ez befolyásolhatta volna az eredményeket.

A szubjektív arousal, a menstruációs ciklus és a fogamzásgátlás összefüggései

A szubjektív arousal esetében tapasztalt arousal-növekedés a második mérési pontban kísérleti feltételtől, fogamzásgátlási státusztól és menstruációs ciklus szakasztól függetlenül mutatkozott, tehát se az első, se a harmadik hipotézis nem igazolódott. Ezek szerint az idői hatásnak lehetett nagyobb szerepe a szubjektív arousal értékeinek változásában. Erre egy lehetséges magyarázat az, hogy a résztvevők a kísérleti manipulációt követő 30 percet kérdőívek kitöltésével töltötték, amely megnövelhette éberségi folyamataikat a kérdésekre való koncentrálás, a kérdések értelmezése révén. Ennek hatására elképzelhető, hogy szubjektíve magasabb arousal-t észleltek ezen a mérési ponton. Szignifikáns eredményt hozott továbbá a placebo csoportban részt vevő, hormonális fogamzásgátlást használó csoport magasabb szubjektív arousal-értéke a figyelmi feladat után, a nagy átlaghoz képest.

A menstruációs ciklus szakaszainak és a hormonális fogamzásgátlás használatának nem detektált hatására magyarázat lehet, hogy valóban nincsen hatása ezeknek a faktoroknak az arousal észlelésére. A kísérleti feltétel és a fogamzásgátlási státusz csoportosító változókkal alkotott ismételt mérések, személyek közötti-személyen belüli interakciós ANOVA-ra alkalmazott erő szenzitivitási elemzés ($N = 241$; $\alpha = 0,05$; $1 - \beta = 0,80$) alapján a vizsgálat által detektálható legkisebb hatásméret $f = 0,0977$ (kritikus $F = 2,117$; $df_1 = 6$; $df_2 = 474$), azaz az eredmények alapján nem detektált hatás valószínűleg nem mérési hibának tudható be, hanem valóban nincs hatás.

A menstruációs ciklus szakaszát kódoló változó hozzáadásával alkotott ismételt mérések ANOVA-ra alkalmazott ($N = 104$; $\alpha = 0,05$; $1 - \beta = 0,80$) erő szenzitivitási elemzés eredménye $f = 0,195$ (kritikus $F = 1,60$; $df_1 = 22$; $df_2 = 184$). Ebben az esetben egy

kicsi-közepes hatásméretet kaptam, tehát itt a nagyon kicsi hatást nem biztos, hogy detektálja a modell. Ez arra mutat, hogy a menstruációs ciklus szaszával kapcsolatban a nagyobb mintaelemszám gyűjtése még szolgálhatja egy potenciális hatás megtalálását.

A fiziológiai arousal, a menstruációs ciklus és a hormonális fogamzásgátlás összefüggései

A fiziológiai arousal esetében az EDA AUC értékének a változását nem befolyásolta a kísérleti feltétel, a fogamzásgátlási státusz és a menstruációs ciklus szakasza sem, illetve az idő múlásával sem változott szignifikánsan az értéke. Az egyedüli jelentős interakciós hatás a fogamzásgátlási státusz és a kísérleti feltétel között volt: átfogóan a placebo feltételben szereplő, hormonális fogamzásgátlást alkalmazó csoport magasabb fiziológiai arousal-t mutatott, mint a koffein feltételben szereplő, hormonális fogamzásgátlást használó csoport.

A kísérleti feltételt és a fogamzásgátlási státuszt magába foglaló, ismételt mérések személyek közötti-személyen belüli interakciós ANOVA-ra alkalmazott ($N = 241$; $\alpha = 0,05$; $1 - \beta = 0,80$) erő szenzitivitás elemzés eredménye $f = 0,10$ (kritikus $F = 2,6427$; $df_1 = 3$; $df_2 = 237$), azaz a tanulmány a kis-közepes hatásokat képes detektálni. A menstruációs ciklus szakaszával kiegészített ismételt mérések ANOVA ($N = 104$; $\alpha = 0,05$; $1 - \beta = 0,80$) erő szenzitivitás elemzése $f = 0,21$ (kritikus $F = 1,8943$; $df_1 = 11$; $df_2 = 92$), amely a minimálisan detektálható hatásméretet szintén kis-közepes méretre teszi. Tehát, ha csak a nem detektált hatás nagyon kis méretű, akkor a detektált hatás hiánya azt jelezheti, hogy valóban nincsen hatás a mintán.

A kísérleti feltétel és a hormonális fogamzásgátlás használata közötti interakció kis méretű, de a mintán jelentkező szignifikáns hatás. Az, hogy a koffein feltételben szereplő, hormonális fogamzásgátlást használó csoport alacsonyabb arousal-t mutatott, az elvárásaimmal ellentétes eredmény, hiszen esetükben a placebo csoporthoz képest emelkedettebb arousal-t várnék. Ennek az eredménynek a hátterében állhat a hormonális fogamzásgátló koffeinre gyakorolt hatása, amiről azonban nagyon keveset tudunk csak. Felmerülhet, hogy az ösztrogén befolyásolhatja a koffein metabolizációját a nők esetén (Sisti és mtsai., 2015), ami lehetőséget adhat arra, hogy a koffein hatásmechanizmusába is becsatlakozzon, ugyanakkor más eredmények alapján (Aziz és mtsai., 2022) a menstruációs ciklushoz köthető hormonális változások nem befolyásolják az arousal állapotát.

Ez utóbbi állítás mellett szólhat továbbá a fiziológiai arousal-állapotok változékonysága. Az elektrodermális aktivitás mint fiziológiai arousal-mutató mérésekor másodpercenként több érték is mérésre kerül, amelyekre jellemző, hogy hirtelen és gyors emelkedést elnyújtott, lassabb csökkenés követ (Benedek & Kaernbach, 2010). Tehát

elképzeltető, hogy két egyperces mérésből nehezen megállapítható az arousal pontos változása. Ennek a kiküszöbölésére a folyamatos dekompozíciós elemzést érdemes használni, amely tónusos és fázisos összetevőkre bontja az elektrodermális aktivitást, így jobban megragadja a gyorsabb lezajlású változásokat is (Benedek & Kaernbach, 2010). Ennek az eljárásnak az alkalmazása nagy mintaméret mellett bonyolultabb és időigényesebb, ám a jövőre tekintve fontos fejlesztési lehetőség. Ráadásul, a fiziológiai arousal szervekben kifejeződő változása sokkal inkább szervspecifikus - a szívritmusban történő változások például jóval gyorsabbak, mint az elektrodermális aktivitás változása, így az eredményeket a fiziológiai arousal mérésére választott módszer is befolyásolhatta (Macefield és mtsai., 2013).

Limitációk

Jelen tanulmány több limitációval is rendelkezik. Az első és leghangsúlyosabb a mintavételből és a minta jellemzőiből adódik: a résztvevők túlnyomó többsége fiatal egyetemista személy, akiket javarészt az Eötvös Loránd Tudományegyetem hallgatói közül toboroztunk. Így tehát korlátozottan lehet az eredményeket általánosítani eltérő életkorú, illetve szocioökonómiai helyzetű személyekre, hiszen ennek a csoportnak számos sajátossága lehet, ami befolyásolhatja az eredményeket. Például a szocioökonómiai helyzet, ebből adódóan a stressznek való kitettség mértéke befolyásolhatja a fiziológiai arousal kialakulását és észlelését, ami egyetemista populációban különbözhet más csoportoktól. Sőt, a szocioökonómiai státusz hatással lehet az étkezési szokások, egészségügyi állapot és az egészségügyi ellátáshoz való hozzáférés révén a hormonális működésre és a hormonális fogamzásgátlás elérésére is.

A következő jelentős limitáció az, hogy az eredeti kutatás eltérő kutatási kérdés vizsgálatára lett kialakítva, jelen tanulmány az eredetinek egy mellékprojektje, másodlagos adatelemzés formájában. Így tehát a menstruációs ciklussal kapcsolatos kérdésekre kevesebb figyelmet fordítottunk a kísérlet tervezésekor, amiből adatfelvételi hibák és hiányosságok adódtak (pl. a menstruációs ciklus átlagos hosszára vagy aktuális napjára vonatkozó kérdések félreértése, a kérdés megválaszolásának hiánya). Emellett nem határoztunk meg előzetesen elvárt mintaelemszám-kvótát se a fogamzásgátlási státusz, se a menstruációs ciklus fázisai tekintetében, így az egyes csoportokon belül kiegyensúlyozatlan eloszlást mutat a minta. Ebből kifolyólag ennek a változónak a vizsgálata torzíthatta az eredményeket a regressziós modellekben, hiszen egyes esetekben nagyon alacsony mintaelemszámok képviselhettek egy-egy csoportot.

Ehhez kapcsolódóan hiányossága a kutatásnak, hogy nem történt kontrollálás a résztvevők által fogyasztott hormonális fogamzásgátlók típusára, hatóanyagára, illetve, hogy az ő esetükben fennáll-e valamilyen nőgyógyászati vagy endokrinológiai alapbetegség, amely alapvetően is befolyásolhatja a hormonális és figyelmi rendszer működését.

További hiányosságként - és nehézségként - merült fel az Obimon EDA-mérőeszközök korlátozott száma. Mivel folyamatosan változott ezen mérőeszközök foglaltsága az intézményen belül, a jelen tanulmányban résztvevő 241 fő vizsgálati személy közül 107 fő egyáltalán nem vett részt fiziológiai mérésben. További adatfelvételi hibák (pl. elektróda elmozdulása, szinkronizáció vagy csatlakozás hiánya stb.) miatt összesen 123 fő rendelkezik mindkét mérési pontban fiziológiai arousal adattal. Így tehát a fiziológiai arousal elemzésének eredményei is torzulhattak, hiszen a mintának mindössze 55,6%-a szolgáltatott adatot a mérés mindkét pontján. A hiányzó adatok és az ismételt mérésből származó torzítás kiküszöbölése érdekében alkalmaztam lineáris kevert modelleket, melyek az ilyen jellegű torzító tényezőket jobban kezelik (Gałecki & Burzykowski, 2013). Emellett, a fentebb említett folyamatos dekompozíciós eljárást érdemesebb lehet alkalmazni az elektrodermális aktivitás elemzéséhez, mivel az AUC kevésbé ragadja meg a gyorsabb változásokat.

Kitekintés

Az eredmények és az értelmezés alapján nem tűnik úgy, hogy lenne bizonyítottan detektálható hatása a menstruációs ciklusnak, illetve a hormonális fogamzásgátlásnak a koffein arousal-növelő hatására. Mindemellett, mivel a menstruációs ciklussal kapcsolatos elemzésekben kisebb mintaelemszám vett részt, és az egyes csoportokban nem voltak kiegyenlítettek a létszámok, így érdemes lehet specifikusan ezt a kérdést egy további kutatásban vizsgálni, kvótaszámok meghatározásával. Emellett, a három szakaszt (follikuláris, ovulációs és luteális) magába foglaló modell helyett felmerült a szakirodalomban egy precízebb, öt szakaszos modell (menstruációs, mid-follikuláris, ovulációs, mid-luteális, premenstruális) használata is, amely a hormonális különbségek pontosabb elkülönítését biztosíthatja (Schmalenberger és mtsai., 2019).

A menstruációs ciklus szakaszaival kapcsolatban adatelemzési nehézségek merültek fel: mivel több szintű, dummy-kódolt változóként lettek a modellekbe emelve, így a multikollinearitást növelte e kategorikus változó jelenléte. Ennek a kiküszöbölésére a jövőben a ciklikus kódolást lehet érdemes alkalmazni a menstruációs ciklus aktuális napján, amit folytonos változóként kezelhetünk, így javíthat az értelmezhetőségen.

Végezetül pedig, amennyiben nagyon mintaelemszám áll rendelkezésre, megteremtődhet annak a lehetősége, hogy a fogamzásgátlási státusz és a menstruációs ciklus szakaszok alapján alkotott női csoportokat összevessük a férfiak eredményeivel. Egy ilyen vizsgálat fényt deríthet arra, hogy ténylegesen van-e olyan hatás a nők csoportjában, amely a férfiak csoportjában nem jelentkezik, és hogy ez jellegzetesen megtalálható-e a mintákon és a populációban is. Ez alapján empirikus alapon is kimondhatóvá válhat, hogy szükséges-e egyáltalán a női résztvevők kizárása a koffeinkutatásokból. Egy ilyen eredmény hozzájárulna a nők tudományos kutatásban és klinikai próbákban való részvételének jogos szükségességének megalapozásához.

Nyilatkozat a mesterséges intelligencia használatáról

Ezúton nyilatkozom arról, hogy a pályamunka elkészítése során a mesterséges intelligenciát a statisztikai elemzés során felmerülő multikollinearitás-probléma esetén alkalmaztam, hogy összegyűjtssem a lehetséges megoldásokat a problémára, valamint a hibakódokat kijavítsam. Referencia:

OpenAI, ChatGPT, 2024. december 3.,

<https://chatgpt.com/c/674836d1-4a7c-800f-8e13-d8099756c633>,

<https://chatgpt.com/c/674f3bdc-6380-800f-a8ae-bf15144d06e2>.

Ezt leszámítva, más kérdésben nem használtam mesterséges intelligenciát.

Lezárás dátuma: 2025. január 7.

Irodalomjegyzék

Ágoston, C., Urbán, R., Király, O., Griffiths, M. D., Rogers, P. J., & Demetrovics, Z. (2018).

Why Do You Drink Caffeine? The Development of the Motives for Caffeine Consumption Questionnaire (MCCQ) and Its Relationship with Gender, Age and the Types of Caffeinated Beverages. *International Journal of Mental Health and Addiction*, 16(4), 981–999. <https://doi.org/10.1007/s11469-017-9822-3>

American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-V)*. (5th edition). <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>

Aziz, J. R., Oprea, A., Bissonnette, J. N., Hull, K. M., Napier, K., Schryver, B., Myles, E. M., Newman, R. L., Perrot, T. S., & Fisher, D. J. (2022). Effect of caffeine on resting-state alpha activity across the human menstrual cycle. *Psychopharmacology*, 239(10), 3161–3170. <https://doi.org/10.1007/s00213-022-06197-3>

Bach, D. R., Friston, K. J., & Dolan, R. J. (2010). Analytic measures for quantification of arousal from spontaneous skin conductance fluctuations. *International Journal of Psychophysiology*, 76(1), 52–55. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2010.01.011>

Bansode, O. M., Sarao, M. S., & Cooper, D. B. (2024). Contraception. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536949/>

Benedek, M., & Kaernbach, C. (2010). A continuous measure of phasic electrodermal activity. *Journal of Neuroscience Methods*, 190(1), 80–91. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2010.04.028>

Boucsein, W., Fowles, D. C., Grimnes, S., Ben-Shakhar, G., Roth, W. T., Daswon, M. E., Filion, D. L., & Society for Psychophysiological Research Ad Hoc Committee on Electrodermal Measures. (2012). Publication recommendations for electrodermal measurements. *Psychophysiology*, 49(8), 1017–1034. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2012.01384.x>

Bougrine, H., Ammar, A., Salem, A., Trabelsi, K., Jahrami, H., Chtourou, H., & Souissi, N.

- (2024). Effects of Various Caffeine Doses on Cognitive Abilities in Female Athletes with Low Caffeine Consumption. *Brain Sciences*, 14(3), Article 3.
<https://doi.org/10.3390/brainsci14030280>
- Braithwaite, J. J. D., Watson, D. G. D., Jones, R., & Rowe, M. (2015). *A Guide for Analysing Electrodermal Activity (EDA) & Skin Conductance Responses (SCRs) for Psychological Experiments (Revised version: 2.0)*. Selective Attention & Awareness Laboratory, Behavioural Brain Sciences Centre, University of Birmingham, UK.
- Carter, E. (2018). *The Menstrual Cycle, Caffeine, and Verbal Working Memory* [Master's Degree]. Mount Saint Vincent University.
- Dutilh, G., Sarafoglou, A., & Wagenmakers, E.-J. (2021). Flexible yet fair: Blinding analyses in experimental psychology. *Synthese*, 198(23), 5745–5772.
<https://doi.org/10.1007/s11229-019-02456-7>
- Einöther, S. J. L., & Giesbrecht, T. (2013). Caffeine as an attention enhancer: Reviewing existing assumptions. *Psychopharmacology*, 225(2), 251–274.
<https://doi.org/10.1007/s00213-012-2917-4>
- Esler, M. D., Hasking, G. J., Willett, I. R., Leonard, P. W., & Jennings, G. L. (1985). Noradrenaline Release And Sympathetic Nervous System Activity. *Journal of Hypertension*, 3(2), 117.
- Fisk, A. S., Tam, S. K. E., Brown, L. A., Vyazovskiy, V. V., Bannerman, D. M., & Peirson, S. N. (2018). Light and Cognition: Roles for Circadian Rhythms, Sleep, and Arousal. *Frontiers in Neurology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00056>
- Gałecki, A., & Burzykowski, T. (2013). *Linear Mixed-Effects Models Using R: A Step-by-Step Approach*. Springer. <https://doi.org/10.1007/978-1-4614-3900-4>
- Goldstein, K. M., Kung, L. C. Y., Dailey, S. A., Kroll-Desrosiers, A., Burke, C., Shepherd-Banigan, M., Lumsden, R., Sims, C., Schexnayder, J., Patel, D., Cantrell,

- S., Sheahan, K. L., & Gierisch, J. M. (2024). Strategies for enhancing the representation of women in clinical trials: An evidence map. *Systematic Reviews*, 13(1), 2. <https://doi.org/10.1186/s13643-023-02408-w>
- Gurvich, C., Nicholls, I., Lavale, A., & Kulkarni, J. (2023). Oral contraceptives and cognition: A systematic review. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 69, 101052. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2022.101052>
- Gyollai, A., Simor, P., Koteles, F., & Demetrovics, Z. (2011). Psychometric properties of the Hungarian version of the original and the short form of the Positive and Negative Affect Schedule (PANAS). *Neuropsychopharmacologia Hungarica*, 13(2), 73–79.
- Howells, F. M., Stein, D. J., & Russell, V. A. (2012). Synergistic tonic and phasic activity of the locus coeruleus norepinephrine (LC-NE) arousal system is required for optimal attentional performance. *Metabolic Brain Disease*, 27(3), 267–274. <https://doi.org/10.1007/s11011-012-9287-9>
- Huang, J., & Ling, C. X. (2005). Using AUC and accuracy in evaluating learning algorithms. *IEEE Transactions on Knowledge and Data Engineering*, 17(3), 299–310. IEEE Transactions on Knowledge and Data Engineering. <https://doi.org/10.1109/TKDE.2005.50>
- Jones, L., Johnstone, I., Day, C., Le Marquer, S., & Hulton, A. T. (2021). The Dose-Effects of Caffeine on Lower Body Maximal Strength, Muscular Endurance, and Rating of Perceived Exertion in Strength-Trained Females. *Nutrients*, 13(10), 3342. <https://doi.org/10.3390/nu13103342>
- Kasos, K., Zimonyi, S., Gonye, B., Köteles, F., Kasos, E., Kotyuk, E., Varga, K., Veres, A., & Szekely, A. (2019). Obimon: An open-source device enabling group measurement of electrodermal activity. *Psychophysiology*, 56(8), e13374. <https://doi.org/10.1111/psyp.13374>

- Klusmann, H., Luecking, N., Engel, S., Blecker, M. K., Knaevelsrud, C., & Schumacher, S. (2023). Menstrual cycle-related changes in HPA axis reactivity to acute psychosocial and physiological stressors – A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 150, 105212. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2023.105212>
- Kołodziej, M., Tarnowski, P., Majkowski, A., & Rak, R. J. (2019). Electrodermal activity measurements for detection of emotional arousal. *Bulletin of the Polish Academy of Sciences. Technical Sciences*, Vol. 67(nr 4). <https://doi.org/10.24425/bpasts.2019.130190>
- Lara, B., Gutiérrez-Hellín, J., García-Bataller, A., Rodríguez-Fernández, P., Romero-Moraleda, B., & Del Coso, J. (2020). Ergogenic effects of caffeine on peak aerobic cycling power during the menstrual cycle. *European Journal of Nutrition*, 59(6), 2525–2534. <https://doi.org/10.1007/s00394-019-02100-7>
- Macefield, V. G., James, C., & Henderson, L. A. (2013). Identification of sites of sympathetic outflow at rest and during emotional arousal: Concurrent recordings of sympathetic nerve activity and fMRI of the brain. *International Journal of Psychophysiology*, 89(3), 451–459. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2013.06.002>
- McLellan, T. M., Caldwell, J. A., & Lieberman, H. R. (2016). A review of caffeine's effects on cognitive, physical and occupational performance. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 71, 294–312. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.09.001>
- Norum, M., Risvang, L. C., Bjørnsen, T., Dimitriou, L., Rønning, P. O., Bjørgen, M., & Raastad, T. (2020). Caffeine increases strength and power performance in resistance-trained females during early follicular phase. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 30(11), 2116–2129. <https://doi.org/10.1111/sms.13776>
- Perry, C. S., Thomas, A. K., Taylor, H. A., Jacques, P. F., & Kanarek, R. B. (2016). The

impact of caffeine use across the lifespan on cognitive performance in elderly women.

Appetite, 107, 69–78. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2016.07.028>

R Core Team. (2022). *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. R

Foundation for Statistical Computing, Vienna. <https://www.R-project.org>

Reed, B. G., & Carr, B. R. (2000). The Normal Menstrual Cycle and the Control of

Ovulation. In K. R. Feingold, B. Anawalt, M. R. Blackman, A. Boyce, G. Chrousos,

E. Corpas, W. W. de Herder, K. Dhatariya, K. Dungan, J. Hofland, S. Kalra, G.

Kaltsas, N. Kapoor, C. Koch, P. Kopp, M. Korbonits, C. S. Kovacs, W. Kuohung, B.

Laferrière, ... D. P. Wilson (Szerk.), *Endotext*. MDText.com, Inc.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279054/>

Sabol, F., Grgic, J., & Mikulic, P. (2019). The Effects of 3 Different Doses of Caffeine on

Jumping and Throwing Performance: A Randomized, Double-Blind, Crossover Study.

International Journal of Sports Physiology and Performance, 14(9), 1170–1177.

<https://doi.org/10.1123/ijsp.2018-0884>

Schmalenberger, K. M., Eisenlohr-Moul, T. A., Würth, L., Schneider, E., Thayer, J. F.,

Ditzen, B., & Jarczok, M. N. (2019). A Systematic Review and Meta-Analysis of

Within-Person Changes in Cardiac Vagal Activity across the Menstrual Cycle:

Implications for Female Health and Future Studies. *Journal of Clinical Medicine*,

8(11), 1946. <https://doi.org/10.3390/jcm8111946>

Sisti, J. S., Hankinson, S. E., Caporaso, N. E., Gu, F., Tamimi, R. M., Rosner, B., Xu, X.,

Ziegler, R., & Eliassen, A. H. (2015). Caffeine, coffee, and tea intake and urinary

estrogens and estrogen metabolites in premenopausal women. *Cancer Epidemiology,*

Biomarkers & Prevention: A Publication of the American Association for Cancer

Research, Cosponsored by the American Society of Preventive Oncology, 24(8),

1174–1183. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-15-0246>

- Stefaniak, M., Dmoch-Gajzlerska, E., Jankowska, K., Rogowski, A., Kajdy, A., & Maksym, R. B. (2023). Progesterone and Its Metabolites Play a Beneficial Role in Affect Regulation in the Female Brain. *Pharmaceuticals*, 16(4), Article 4.
<https://doi.org/10.3390/ph16040520>
- Szeitz-Szabó, M., Bíró, L., Bíró, G., & Sali, J. (2011). *Dietary survey in Hungary, 2009. Part I. Macronutrients, alcohol, caffeine, fibre*. <https://doi.org/10.1556/aalim.40.2011.1.16>
- Vercambre, M.-N., Berr, C., Ritchie, K., & Kang, J. H. (2013). Caffeine and Cognitive Decline in Elderly Women at High Vascular Risk. *Journal of Alzheimer's Disease*, 35(2), 413–421. <https://doi.org/10.3233/JAD-122371>
- Verster, J. C., & Koenig, J. (2017). Caffeine intake and its sources: A review of national representative studies. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 58(8), 1250–1259. <https://doi.org/10.1080/10408398.2016.1247252>
- Warren, A. M., Gurvich, C., Worsley, R., & Kulkarni, J. (2014). A systematic review of the impact of oral contraceptives on cognition. *Contraception*, 90(2), 111–116.
<https://doi.org/10.1016/j.contraception.2014.03.015>
- Wikoff, D., Welsh, B. T., Henderson, R., Brorby, G. P., Britt, J., Myers, E., Goldberger, J., Lieberman, H. R., O'Brien, C., Peck, J., Tenenbein, M., Weaver, C., Harvey, S., Urban, J., & Doepker, C. (2017). Systematic review of the potential adverse effects of caffeine consumption in healthy adults, pregnant women, adolescents, and children. *Food and Chemical Toxicology: An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association*, 109(Pt 1), 585–648.
<https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.04.002>
- Zucker, I., & Prendergast, B. J. (2020). Sex differences in pharmacokinetics predict adverse drug reactions in women. *Biology of Sex Differences*, 11(1), 32.
<https://doi.org/10.1186/s13293-020-00308-5>