



Vilnius
universitetas

VILNIAUS UNIVERSITETAS
Gyvybės mokslų centras
Biomokslų institutas
Neurobiologijos ir biofizikos katedra

Neurobiologijos magistro studijų programos II kurso studentas

Igor NAGULA

Magistro baigiamasis darbas

**Spontaninis akių mirksėjimo dažnis, kaip dopaminerginio perdavimo
rodiklis, probleminio interneto naudojimo metu**

Darbo vadovas:

Dr. Inga Griškova-Bulanova

Konsultantė:

Dovilė Šimkutė

Vilnius, 2021

TURINYS

ĮVADAS.....	4
1. LITERATŪROS APŽVALGA	6
1.1 Probleminis interneto naudojimas.....	6
1.1.1 PIN ir psichinė sveikata	6
1.1.2 PIN diagnostika	7
1.1.3 PIN ir dopaminerginė sistema	9
1.2 Dopaminerginės sistemos veiklos vertinimas	10
1.3 Spontaninis akių mirksėjimo dažnis. Dopaminerginės sistemos vertinimas taikant farmakologines medžiagas	11
1.3.1 Tyrimai su gyvūnais.....	11
1.3.2 Tyrimai su sveikais žmonėmis	13
1.4 SAMD lygis pas žmonės	15
1.4.1 Amžius	15
1.4.2 Lytis.....	15
1.4.3 Gyvenimo būdas.....	16
1.4.4 Psichiniai sutrikimai	16
1.4.5 Priklausomybės.....	17
1.5 SAMD vertinimo metodikos.....	20
1.6 Apibendrinimas.....	21
2. TYRIMO METODIKA	22
2.1 Tyrimo dalyviai ir procedūros	22
2.2 Psichologinis vertinimas.....	24
2.2.1 Interneto priklausomybės testas (IAT).....	24
2.2.2 Barratt impulsyvumo skalė (BIS-11).....	24
2.2.3 Beck depresijos testas (BDI-II)	25
2.2.4 Beck nerimo testas (BAI).....	25
2.2.5 Clark-Beck obsesijų-kompulsijų skalė (CBOCI)	25
2.3 SAMD įvertinimas	26
2.4 Statistinis vertinimas	26

3. REZULTATAI	28
3.1 Grupių paliginimas pagal psichologinius klausimynus.....	28
3.2 Koreliacija tarp IAT ir BAI, BDI-II.....	29
3.3 Koreliacija tarp IAT ir BIS-11, CBOCI.....	29
3.4 SAMD skirtumas tarp grupių ir koreliacija su IAT.....	30
3.5 Koreliacija tarp SAMD ir BAI, BDI-II	31
3.5 Koreliacija tarp SAMD ir BIS-11, CBOCI.....	31
4. DISKUSIJA	32
IŠVADOS.....	35
LITERATŪRA	40

IVADAS

Pagal 2020 metų duomenis 64,2% žmonių pasaulyje turi galimybę naudotis internetu (Internet World Stats, 2020), o didėjantis interneto paplitimas pakeitė mūsų gyvenimo įpročius bei komunikaciją. Interneto naudojimas padeda įvairiose veiklose, nuo bendravimo iki mokslinių tyrimų atlikimo. Tačiau, didelis interneto prieinamumas kelia susirūpinimą dėl jo patologinio naudojimo (Chao et al., 2020). Probleminis interneto naudojimas (PIN) tai šiuolaikinė socialinė problema, paprastai suprantama kaip nesugebėjimas kontroliuoti interneto naudojimą, kuris sukelia neigiamas pasekmes individo kasdieniame gyvenime (Weinstein & Lejoyeux, 2010). Dažniausiai problema pasireiškia tarp jaunų žmonių ir yra nustatyta, kad ji siejama su įvairiais psichiniais sutrikimais – depresija, nerimu, impulsyvumu ir obsesinių-kompulsinių simptomų stiprumu (Cecilia et al., n.d.; Durkee et al., 2012; H. W. Lee et al., 2012; Maras et al., 2015; Whang et al., 2003; Younes et al., 2016; Y. Zhang et al., 2015). Tačiau, vis dar nėra bendro susitarimo dėl diagnostikos kriterijų ir susijusios terminologijos, todėl yra svarbu nustatyti patikimus ir prieinamus neurobiologinius ir psichologinius žymenis, skiriantčius PIN nuo sveiko interneto naudojimo (Andreassen et al., 2016; Feng et al., 2017; Kuss et al., 2014). Įrodyta, kad nekontroliuojamas interneto naudojimas turi keletą bendrų neurobiologinių mechanizmų su medžiagų vartojimo sutrikimais (Weinstein & Lejoyeux, 2010). Nustatyta, kad sumažėjęs dopamino receptorių kiekis dryžuotajame kūne (*corpus striatum*) stebimas ir medžiagų vartojimo sutrikimo metu (B. Lee et al., 2009; Nader et al., 2006; Volkow & Morales, 2015) ir PIN metu (Hou et al., 2012; S. H. Kim et al., 2011). Be to, didelis skaičius tyrimų parodė, kad spontaninis akių mirksėjimo dažnis (SAMD) yra glaudžiai susijęs su dopaminergine sistema, ypač dryžuotajame kūne (*corpus striatum*) (Jongkees & Colzato, 2016). Žinoma, kad spontaninis akių mirksėjimo dažnis koreliuoja su dopaminerginių aktyvumu ir dopamino išsiskyrimu dėl vaistų veikimo, psichinių sutrikimų arba priklausomybių metu (Agostino et al., 2008; Desai et al., 2007; Groman et al., 2014; Kowal et al., 2011, 2011). Sumažėjęs arba padidėjęs dopaminerginis aktyvumas yra atitinkamai susijęs su žemu arba aukštu spontaniniu

akių mirksėjimo dažniu. Spontaninis akių mirksėjimo dažnio vertinimas – tai neinvazinis, lengvai prieinamas ir pigus dopaminėrinės sistemos vertinimo metodas, dėl to gali būti plačiau naudojamas vietoje kitų, brangesnių ir invazinių metodų, reikalaujančių didelių finansinių sąnaudų ir specialiai apmokyto personalo, pavyzdžiui – pozitronų emisijos tomografijos (PET). Kai pirmą kartą buvo nustatyta koreliacija tarp dopaminėrinės sistemos aktyvumo ir spontaninio akių mirksėjimo dažnio, metodas buvo naudojamas įvairiose mokslo ir medicinos srityse – psichinių ligų diagnozavime, nervų sistemos vaistų veikimo tyrimuose ir priklausomybių neurobiologijoje (Jongkees & Colzato, 2016). Šiame tyrime naudojamas SAMD vertinimo metodas, norint iširti galimą ryšį tarp individualių dopaminėrinės neurotransmisijos skirtumų ir PIN išreikštumo jaunų sveikų dalyvių grupėje. SAMD anksčiau nebuvo siejamas su probleminių interneto naudojimu, bet buvo tiriamas vaizdo žaidimų kontekste (Andoh, 2021.; J.-W. Lee et al., 2019) bei tarp azartinių žaidimų lošėjų (Mathar et al., 2018). Manoma, kad jei tokia veikla yra piktnaudžiaujama, ji gali būti laikoma problemine (Spada, 2014).

Darbo tikslas – iširti spontaninio akių mirksėjimo dažnio sąsają su probleminiu interneto naudojimu tarp jaunų sveikų žmonių.

Darbo uždaviniai:

- 1) įvertinti SAMD kontrolės ir PIN grupėse bei jo ryšį su depresija, nerimu, impulsyvumu bei obsesinių-kompulsinių simptomų stiprumu;
- 2) įvertinti PIN išreikštumą ir ryšį su depresija, nerimu, impulsyvumu bei obsesinių-kompulsinių simptomų stiprumu.

1. LITERATŪROS APŽVALGA

1.1 Probleminis interneto naudojimas

Nuo 1990-ųjų internetas užima svarbią vietą daugelio žmonių gyvenime (Chao et al., 2020), pagal 2020 metų duomenis (Internet World Stats, 2020), 64,2% žmonių pasaulyje turi prieigą prie interneto, o jo didėjantis paplitimas pakeitė mūsų gyvenimo įpročius bei komunikaciją. Šiuo metų internetas naudojamas įvairiuose veiklose: socializacijai, pramogoms, darbui ir mokslui, informacijos paieškai ir kt. Tačiau, greitas interneto paplitimas ir prieinamumas kelia susirūpinimą dėl jo probleminio arba patulinio naudojimo (Chao et al., 2020). Probleminis interneto naudojimas yra šiuolaikinė socialinė problema, paprastai suprantama kaip nesugebėjimas kontroliuoti interneto naudojimą, dėl kurio žmogui kyla psichologinių ir socialinių sunkumu kasdieniame gyvenime, darbe ar moksluose (Weinstein & Lejoyeux, 2010). Sutrikimas pasireiškia visame pasaulyje, tačiau daugiausia tose šalyse, kur prieiga prie kompiuterio ir technologijų yra plačiai paplitusi (Shaw & Black, 2008). Dažniausiai didėjantis interneto prieinamumas didina probleminį interneto naudojimą jaunų žmonių amžiaus grupėje (Durkee et al., 2012). PIN apima įvairias veiklas: azartinius žaidimus, vaizdo žaidimus, tiesioginių vaizdo transliacijų peržiūrą, pornografiją, kompulsyvų pirkimą bei socialinius tinklus. Jei tokia veikla piktnaudžiaujama, ji gali būti laikoma problemine (Spada, 2014).

1.1.1 PIN ir psichinė sveikata

Tinkamas interneto naudojimas lengvina žmonių socializaciją, bendravimą ir prieigą prie informacijos ir žinių, kas dažniausiai yra naudinga asmens vystymuisi ir psichinei sveikatai. Tačiau interneto funkcionalumas ir prieinamumas taip pat sukelia priešingą

rezultatą ir gali negatyviai paveikti vartotojo psichinę sveikatą (de Vries et al., 2018; Ueno et al., 2020). Nustatyta, kad perteklinis interneto naudojimas siejamas su įvairiais psichiniais sutrikimais – depresija, nerimu, impulsyvumu ir obsesinių-kompulsinių simptomų stiprumu. Pavyzdžiui, Maras et al. (2015) nustatė, kad laikas, praleistas prie ekrano naudojant kompiuterį arba žaidžiat vaizdo žaidimus yra susijęs su depresijos simptomų sunkumu ($p < 0,001$) ir nerimo simptomų sunkumu ($p < 0,01$). Jų rezultatą vėliau patvirtino Younes et al. (2016). Autoriai nustatė, kad PIN pagal IAT klausimyną reikšmingai koreliuoja su depresija ir nerimu ($p < 0,001$). O Whang et al. (2003) nustatė, kad žmonės su PIN esant depresijai dvigubai daugiau naudojami internetu, nei žmonės be PIN. Taip pat, H. W. Lee et al. (2012) nustatė, kad PIN grupė lyginant su kontroline grupe turi aukštesnį impulsyvumo lygį ($p < 0,01$), bet panašų, lyginant su probleminių lošėjų grupe. Be to, nustatė, kad PIN grupėje probleminio interneto naudojimo sunkumas koreliuoja su impulsyvumo lygiu ($p < 0,05$). Taip pat impulsyvumo ir PIN sąsają vėliau patvirtino Y. Zhang et al. (2015). Galiausiai, probleminis interneto naudojimas siejamas su obsesinių-kompulsinių simptomų stiprumu (Cecilia et al., 2013.; Tiego et al., 2019).

Taigi, nors interneto naudojimas palengvino žmonių kasdienį gyvenimą, bendravimą ir informacijos bei žinių paiešką, perteklinis interneto naudojimas gali paveikti žmogaus psichinę sveikatą. Yra nustatyta, kad PIN siejamas su tokiais psichiniais sutrikimais kaip depresija ir nerimas, bei su impulsyvumu ir obsesinių-kompulsinių simptomų stiprumu. Šių sutrikimų diagnostikos kriterijai yra aiškūs ir patikimi ir jie galimai gali būti naudojami kaip rodikliai, palengvinantys PIN nustatymą (Caplan, 2007; Hetzel-Riggin & Pritchard, 2011).

1.1.2 PIN diagnostika

Pirmą rimtą pasiūlymą dėl diagnostinių kriterijų 1996 metais pateikė dr. Young, o vėliau Beard (2005) pasiūlė tokius probleminio interneto naudojimo diagnostikos kriterijus:

- 1) Žmogus yra susirūpinęs internetu (galvoja apie ankstesnę veiklą internete arba numato kitą internetinę sesiją);
- 2) Žmogui norint pasiekti pasitenkinimą reikia naudoti internetą ilgesnį laiką;
- 3) Žmogus nesėkmingai stengiasi kontroliuoti, sumažinti ar sustabdyti interneto naudojimą;
- 4) Žmogus tampa neramus, linkęs į depresiją, prislėgtas ar irzlus bandydamas sumažinti ar sustabdyti interneto naudojimą;
- 5) Žmogus skiria daugiau laiko veiklai internete, nei planavo iš pradžių;
- 6) Kai žmogus dėl perteklinio interneto naudojimo praranda arba rizikuoja prarasti karjeros galimybes, darbą arba santykius;
- 7) Meluoja artimiesiems dėl praleisto laiko internete;
- 8) Naudoja internetą kaip būdą pabėgti nuo problemų.

Vis dėl to, išskyrus vaizdo žaidimų sutrikimą, PIN nėra įtrauktas į oficialias diagnostikos sistemas (Floros et al., 2014; Spada, 2014). Vis dar nėra bendro susitarimo dėl diagnostikos kriterijų ir susijusios terminologijos, o tai apsunkina ankstyvą rizikos nustatymą, intervenciją ir mokslinių tyrimų rezultatų, susijusių su probleminiu interneto naudojimu, apibendrinimą (Andreassen et al., 2016; Feng et al., 2017; Kuss et al., 2014). Šiuo metu su internetu susijęs elgesys apibrėžiamas kaip tęstinis, nuo sveiko iki probleminio ar nekontroliuojamo naudojimo (Anderson et al., 2017), o pats laikas, praleistas internete, nebūtinai nurodo probleminį naudojimą (Kardefelt-Winther et al., 2020). Todėl yra svarbūs patikimi ir prieinami neurobiologiniai ir psichologiniai žymenys, skiriantys PIN nuo sveiko interneto naudojimo. Šiuo metu, tiriant sveiką žmonių populiaciją, PIN lygio nustatymui naudojami įvairūs psichologiniai klausimynai. Dažniausiai taikomas interneto priklausomybės testas (Internet addiction test, IAT (Young, 2015)), kurio pagrindas yra medžiagų vartojimo ir patologinio lošimo kriterijai. Taip pat naudojamas probleminio interneto naudojimo klausimynas (Problematic Internet use questionnaire, PIUQ (Demetrovics et al., 2008)), Chen interneto priklausomybės skalė (Chen's Internet

Addiction Scale, CIAS (Cho et al., 2014)) bei kompulsinio interneto naudojimo skalė (Compulsive Internet use scale, CIUS (Meerkerk et al., 2009)).

1.1.3 PIN ir dopaminerginė sistema

Įrodyta, kad nekontroliuojamas interneto naudojimas turi keletą bendrų neurobiologinių mechanizmų su medžiagų vartojimo sutrikimais (Weinstein & Lejoyeux, 2010). Yra žinoma, kad priklausomybės suaktyvina smegenų vietas, susijusias su malonumu – smegenų „atlygio centru“ arba „malonumo keliu“ (Linden, 2011). Kai jos aktyvuojamos, didėja dopamino išsiskyrimas ir paveikiami dopamino receptoriai – jų skaičius sumažėja, dėl ko atitinkamai didėja „atlygio centro“ stimuliavimo poreikis, reikalingas išvengti abstinencijos sindromą (Cash et al., 2012). Nustatyta, kad sumažėjęs dopamino receptorių kiekis dryžuotajame kūne (*corpus striatum*) stebimas ir medžiagų vartojimo sutrikimo metu (B. Lee et al., 2009; Nader et al., 2006; Volkow & Morales, 2015) ir PIN metų (Hou et al., 2012; S. H. Kim et al., 2011). Interneto naudojimas taip pat skatina dopamino išsiskyrimą pasvirajame branduolyje (*nucleus accumbens*). (Bai et al., 2001; Ko et al., 2009) – vienoje iš smegenų „atlygio centro“ struktūroje, specifiškai susijusioje su priklausomybėmis.

Taip pat, svarbus klausimas, kodėl interneto naudojimas gali tapti probleminiu? Manoma, kad naudojant internetą ir su internetu susijusią veiklą, žmogus patiria nenuspėjamą ir kintamą atlygį už tam tikrus veiksmus (Cash et al., 2012). Pavyzdžiui, žiūrint pornografiją internete (seksualinė stimuliacija), žaidžiant vaizdo žaidimus (įvairūs socialiniai atlygiai), naršant socialinius tinklus ir pažinčių svetaines (romantinės fantazijos) bei žaidžiant azartinius žaidimus (finansinis atlygis) – kiekvienu atveju paveikiama dopaminerginė sistema per „atlygio centrą“ (Amichai-Hamburger & Ben-Artzi, 2003; Young & de Abreu, 2007) ir jeigu tokia veikla yra piktnaudžiaujama, ji gali būti laikoma problemine (Spada, 2014).

Taigi, šių tyrimų rezultatai rodo, kad probleminis interneto naudojimas turi bendrų neurobiologinių mechanizmų su medžiagų vartojimo sutrikimais dopaminerginėje sistemoje, todėl dopaminerginės sistemos vertinimo metodai gali būti naudingi elgesio priklausomybių vertinime, įskaitant probleminį interneto naudojimą.

1.2 Dopaminerginės sistemos veiklos vertinimas

Dopaminerginę sistemą galima įvertinti naudojant brangias ir invazines technologijas, tokias kaip pozitronų emisijos tomografija (PET), kuriai reikalinga sudėtinga infrastruktūra ir išsami metodologinė patirtis. Dėl to kilo poreikis naudoti patikimą, nebrangų ir neinvazinį dopaminerginės sistemos vertinimo metodą, kuriuo tapo spontaninis akių mirksėjimo dažnis (Jongkees & Colzato, 2016). Spontaninis akių mirksėjimo dažnis (SAMD) – elgesys, kuris būdingas visiems žinduoliams ir apsaugantys akis nuo įvairių išorinių dirgiklių (Kirkwood, 2006). Jis buvo pasiūlytas kaip potencialus, netiesioginis centrinės dopamino funkcijos žymuo dar prieš 40 metų, tiriant šizofrenija sergančius pacientus. Tyrimo autorius nustatė, kad didesnis SAMD rodo aukštesnį dopaminerginio signalo perdavimo lygį (Stevens, 1978). Pirmiausia, svarbu žinoti, kaip anatomiškai dopaminerginė sistema susijusi su SAMD. Nors vis dar nėra tiksliai žinoma dopaminerginės sistemos sąsaja su SAMD, (Jaime Kaminer et al., 2015) pasiūlė trišakį kompleksą, kaip atliekantį tiesioginį vaidmenį spontaninio akių mirksėjimo dažnio generavimo grandinėje. Yra įrodymų, kad bazaliniai ganglijai per viršutinį kalnelį ir didįjį siūlės branduolį gali moduluoti trišakio komplekso sužadinamumą, taip suteikiant kelią per kuri dopaminas gali paveikti trišakį kompleksą ir sukelti mirksnius (Basso et al., 1996; Basso & Evinger, 1996; Schicatanò et al., 2000). Iš esmės J. Kaminer et al. (2011) teigia, kad dopaminas slopina trišakį kompleksą, paveikdamas didįjį siūlės branduolį, dėl ko padidėja spontaninis mirksėjimas, o tai rodo potencialų ryšį tarp dopamino ir SAMD. Įrodymai, patvirtinantys ryšį tarp dopaminerginės sistemos aktyvumo ir SAMD, daugiausiai buvo gauti iš

farmakologinių tyrimų su gyvūnais ir žmonėmis. Nustatyta, kad veikiant D1 ar D2 receptorių agonistais arba antagonistais, galima atitinkamai padidinti arba sumažinti SAMD (Jongkees & Colzato, 2016).

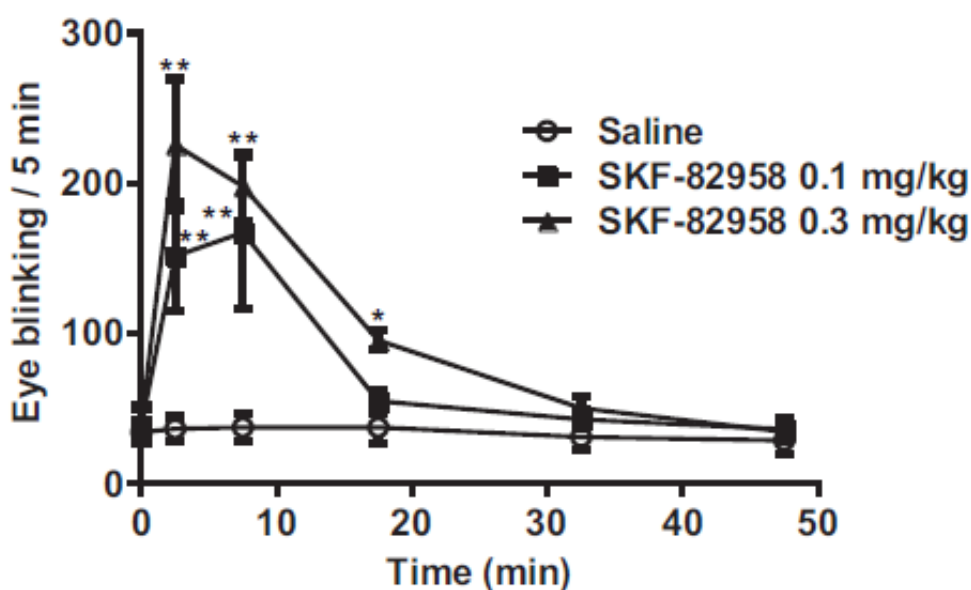
1.3 Spontaninis akių mirksėjimo dažnis. Dopaminerginės sistemos vertinimas taikant farmakologines medžiagas

Šioje dalyje pateikiami kelių farmakologinių tyrimų su gyvūnais ir žmonėmis rezultatai, kurių metu veikiant organizmo dopaminerginę sistemą tam tikromis farmakologinėmis medžiagomis buvo sukeltas spontaniškos akių mirksėjimo dažnio pasikeitimas – padidėjimas arba sumažėjimas lyginant su pradine būseną, o taip pat aprašytas žmonių SAMD pradinis lygis.

1.3.1 Tyrimai su gyvūnais

Ankstesni tyrimai parodė, kad beždžionių akių mirksėjimo dažnis sumažėjo veikiant jų dopamino (DA) ląsteles neurotoksinu - 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahidropiridinu (MPTP), kuris sunaikina DA ląsteles juodojoje medžiagoje (Lawrence & Redmond, 1991; Mavridis, 1991). Kitame tyrime buvo parodyta, kad naudojant neselektyvų DA agonistą apomorfiną, galima sukelti iki 1 val. trunkantį beždžionių ir žiurkių SAMD padidėjimą (Casey et al., 1980). Tačiau, svarbu pabrėžti, kad rezultatai nėra vienareikšmiški ir skiriasi tarp tyrimų. Baker et al. (2002) pranešė, kad suleistas agonistas apomorfinas sumažino spontaniškos akių mirksėjimo dažnį ir tai galimai rodo dvifazį dopamino aktyvumo poveikį. Nors Lawrence ir Redmond (1991), Mavridis et al. (1991), Casey et al. (1980) tyrimai patvirtina ryšį tarp SAMD ir dopaminerginės sistemos, neselektyvus MPTP neurotoksino ir apomorfino poveikis dopamino receptoriams neparodė, kaip keičiasi SAMD veikiant

skirtingus dopamino receptorių tipus. Dėl to vėlesniuose tyrimuose pradėta tirti kokį poveikį turi dopaminerginė sistema spontaniniam akių mirksėjimo dažniui veikiant jos receptorių selektyviais agonistais ar antagonistais. Nustatyta, kad D1 selektyvus agonistas didina beždžionių ir žiurkių SAMD (Desai et al., 2007; Groman et al., 2014; Jutkiewicz & Bergman, 2004). Aiškiausiai tai parodo paskutinis Kotani et al. (2016) tyrimas. Dopamino D1 receptorių selektyvus agonistas SKF-82958 (hidrobromidas) efektyviai padidina spontaninį akių mirksėjimo dažnį beždžionėms. Priklausomai nuo dozės SKF-82958 (hidrobromidas) turėjo reikšmingą poveikį SAMD. Veikiant 0,3 mg/kg SAMD padidėjo 6 kartus lyginant su pradine būseną ($F(2,6) = 36,06; p < 0,01$, Time: $F(5,15) = 20,02; p < 0,01$) (Pav. 1.1). Didžiausias SAMD kitimas buvo pastebėtas tarp 5 ir 10 min. po medžiagos suleidimo ($p < 0,01$). Akių mirksnių kiekis grįžo į pradinę būseną per 30–35 min. laikotarpį (SKF-82958 0,1 mg/kg, $p = 0,79$; 0,3 mg/kg, $p = 0,54$).



Pav. 1.1 D1 receptorių agonisto SKF-82958 poveikis akių mirksėjimo dažniui per 5 min. priklausomai nuo dozės (0,1 mg/kg ir 0,3 mg/kg). Veikiant 0,3 mg/kg SAMD padidėjo 6 kartus lyginant su pradine būseną ($p < 0,01$). Kontrolėi naudojamas fiziologinis tirpalas (Kotani et al., 2016).

Be to, D1 selektyvus antagonistai atitinkamai mažina gyvūnų spontaninį akių mirksėjimo dažnį (Desai et al., 2007; Jutkiewicz & Bergman, 2004). Taip pat, atitinkamai

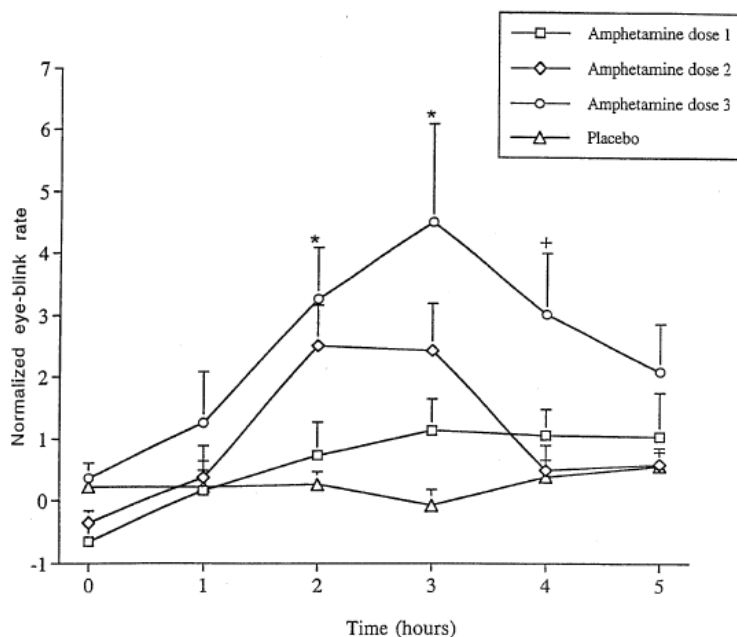
galima padidinti arba sumažinti SAMD veikiant ir D2 dopamino receptorių dopamino agonistais arba antagonistais (Groman et al., 2014; Jutkiewicz & Bergman, 2004; J. Kaminer et al., 2011). Tačiau, Kotani et al. (2016) parodė ir priešingą rezultatą, kai veikiant D2/D3 dopamino receptorių dopamino agonistais PHNO hidrochloridu ir PD-128907 hidrochloridu, SAMD sumažėjo. Autoriai tai aiškina padidėjusiu mieguistumu dėl agonistų poveikio. Kita vertus, D4 dopamino receptorių agonistas PD-168077 maleatas neturėjo jokio poveikio spontaniniam akių mirksėjimo dažniui. Be to, skirtingi rezultatai gaunami veikiant dopaminerginę sistemą netiesioginiu D3-D4 agonistų amfetaminu. Vienas tyrimas rodo, kad amfetaminas didina SAMD (Jutkiewicz & Bergman, 2004), o kitame tyrime amfetaminas neturėjo poveikio SAMD (Desai et al., 2007).

Apibendrinant, nors tyrimai su gyvūnais rodo nevienareikšmį rezultatą, dauguma tyrimų parodo, kad veikiant dopaminerginės sistemos receptorių farmakologinėmis medžiagomis, galima sumažinti arba padidinti dopamino išsiskyrimą ir tai įvertinti su SAMD vertinimo metodu. Rezultatų skirtumai galimai gauti dėl skirtingų naudojamų farmakologinių medžiagų, įvairių jų dozių, bei medžiagų papildomų fiziologinių efektų.

1.3.2 Tyrimai su sveikais žmonėmis

Analizuojant tyrimus su sveikų žmonių grupėmis, pastebėta, kad dauguma tyrimų rezultatų atitinka gyvūnuose stebimus rezultatus, tačiau rezultatai yra sunkiau interpretuojami. Pavyzdžiui, Blin et al. (1990) nustatė, kad neselektyvus DA agonistas apomorfinas didina žmonių ir gyvūnų SAMD. Be to, Strakowski & Sax (1998) tyrimas gerai parodo, kaip netiesioginis DA agonistas amfetaminas didina žmonių SAMD. Tyrimas truko 6 dienas. Kiekvieną bandymą per 48 val. tiriamasis 3 kartus vartojo d-amfetaminą oraliniu būdu (0,25 mg/kg) arba atitinkamą placebo dozę. Tokiu būdu, per kiekvieną bandymą tiriamasis turėjo suvartoti 3 dozes amfetamino ir 3 dozes placebo. Tyrimo rezultatai parodė,

kad po kiekvieno amfetamino vartojimo SAMD laipsniškai didėjo ($F = 1,9$, $df = 25,210$, $p = 0,007$) (Pav. 1.2).



Pav. 1.2 Akių mirksėjimo dažnio kitimas po amfetamino vartojimo (0,25 mg/kg) per 5 val. lyginant su placebo. Po kiekvieno amfetamino vartojimo mirksėjimo dažnis laipsniškai didėjo ($p = 0,007$) (Strakowski and Sax, 1998).

Kalbant apie selektyvius agonistus arba antagonistus, tyrimuose su žmonėmis tirtos tik D2 receptorių selektyvios farmakologinės medžiagos. Tyrimų rezultatai yra nevienareikšmiški. Iš vienos pusės, D2 receptorių agonistai bromocriptinas, lisuridinas bei antagonistas sulpiridinas neturėjo įtakos SAMD (Ebert, 1996). Iš kitos pusės, naujesni tyrimai rodo, kad farmakologinio preparato poveikis SAMD priklauso nuo pradinės SAMD būsenos. D2 agonistas kabergolinas padidina SAMD, kai pradinis SAMD žemas, ir sumažina SAMD, kai pradinis SAMD aukštas (Cavanagh et al., 2014). Vadinasi, ankstesniuose tyrimuose farmakologinės medžiagos neturėjo įtakos SAMD galimai dėl to, kad nebuvo atsižvelgta į pradinę SAMD būseną.

Taigi, tyrimai su žmonėmis dažniausiai rodo panašų rezultatą kaip ir tyrimuose su gyvūnais, bet dalis tyrimų nepatvirtino farmakologinių medžiagų poveikio SAMD, galimai dėl to, kad nebuvo atsižvelgta į pradinę SAMD būseną.

1.4 SAMD lygis pas žmonės

Pradinis SAMD lygis turi būti nustatytas, norint ištirti spontaninį akių mirksėjimo dažnį kaip dopaminerginio perdavimo rodiklį. SAMD lygis gali priklausyti nuo daugybės faktorių. Remiantis (Jongkees & Colzato, 2016) reikia atkreipti dėmesį į tokius faktorius, kaip:

1. Žmogaus amžius;
2. Žmogaus lytis;
3. Gyvenimo būdas (ypač meditacinės praktikos);
4. Žalingi įpročiai, narkotinių medžiagų ir alkoholio vartojimas;
5. Psichikos sutrikimai;
6. Oralinių kontraceptinių priemonių vartojimas;
7. Menstruacinis ciklas;
8. Kokioje būsenoje registruotas SAMD.

1.4.1 Amžius

Nustatyta, kad SAMD kinta su amžiumi. Nuo kūdikystės iki pilnametystės SAMD didėja (L.F. Bacher, 2014), kas siejama su dopaminerginių kelių brendimu (Lawrenson et al., 2005). Nuo pilnametystės iki vidutinio amžiaus SAMD yra pastovus (Kruis et al., 2016). Pagaliau, nuo 40 metų SAMD pradeda mažėti, kas, manoma, susiję su senėjimu ir dopaminerginių kelių degradavimu (W. H. Chen et al., 2003).

1.4.2 Lytis

Nėra tiksliai nustatyta SAMD priklausomybė nuo lyties. Nors keletas tyrimų rodo (Leigh F. Bacher & Allen, 2009; Barbato et al., 2012), kad lytis neturi reikšmingo poveikio

SAMD, taip pat yra tyrimų ir su priešingais rezultatais. Pavyzdžiui, keli tyrimai nustatė, kad moterų SAMD yra aukštesnis, nei vyrų (L.F. Bacher, 2014; Byrne et al., 2016). Taip gali būti todėl, kad kūdikystėje pas moteris greičiau brenda dopaminerginiai keliai ir jos turi aukštesni SAMD (L.F. Bacher, 2014), o Chen et al., (2003) tyrimas parodo, kad moterų SAMD yra žemesnis, nei vyrų (W. H. Chen et al., 2003). Taip pat nėra tiksliai nustatyta, ar SAMD priklauso nuo menstruacinio ciklo, nes yra padaryta mažai tyrimų, be to, Hidalgo-Lopez et al. (2017) nurodė, kad menstruacinis ciklas pakeitė SAMD nereikšmingai. Taip pat parodyta, kad oralinės kontraceptinės priemonės gali didinti SAMD (Yolton et al., 1994).

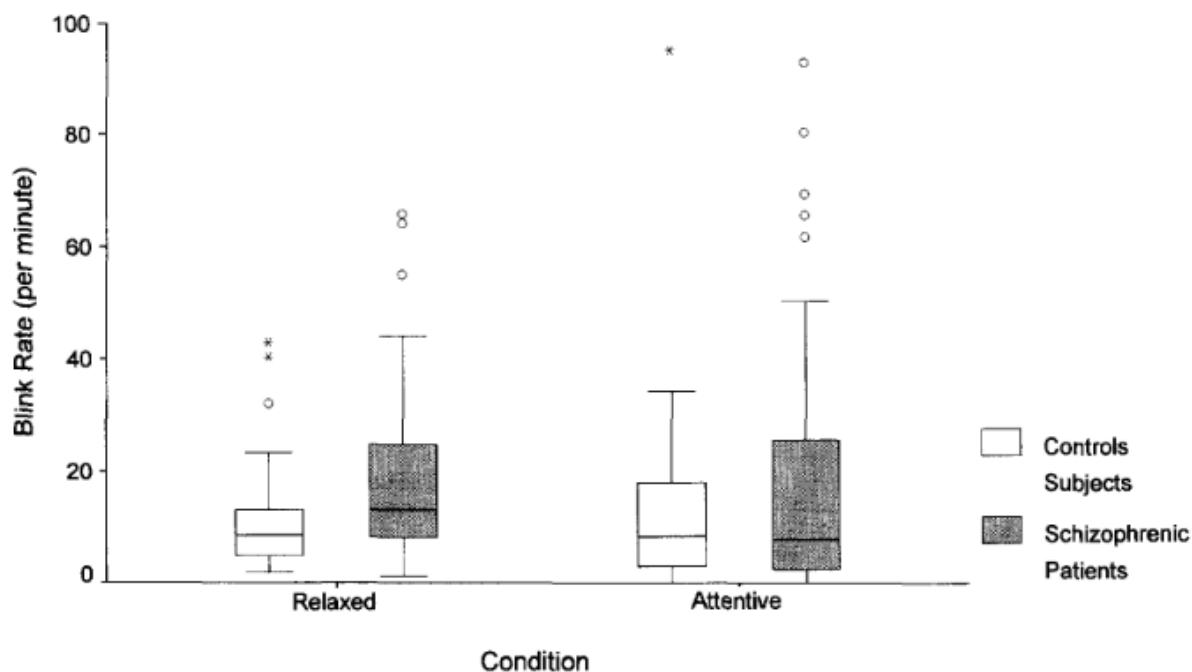
1.4.3 Gyvenimo būdas

Yra nustatyta, kad tokios gyvenimo būdo praktikos kaip meditacija taip pat turi poveikį žmonių SAMD (Kruis et al., 2016). Žmonės, kurie naudoja meditaciją ir streso mažinimo metodikas ilgą laiką, turi žemesnį SAMD, nei žmonės, kurie minėtų metodikų netaiko.

1.4.4 Psichiniai sutrikimai

Psichiniai sutrikimai turi įtakos SAMD. Vienas iš pirmųjų tyrimų, kuriame buvo pastebėtas ryšys tarp sutrikimo ir SAMD, buvo išleistas dar 1945 metais. Tyrime nurodyta, kad žmonės, sergantys Parkinsono liga, turi žemesnį SAMD dėl dopaminerginių neuronų degradacijos striatume (Hall, 1945). Vėliau tai buvo ne kartą patvirtinta (Agostino et al., 2008; Aksoy et al., 2014). Svarbu pabrėžti, kad gydymas dopaminerginę sistemą stimuliuojančiais vaistais gali keisti SAMD (Agostino et al., 2008). Tarp pacientų sergančių šizofrenija stebimas padidintas SAMD dėl per didelio dopaminerginės sistemos aktyvumo (E. Y. H. Chen et al., 1996). Šio tyrimo rezultatai parodė, kad ramybės būsenoje šizofrenija sergančių grupėje SAMD buvo reikšmingai aukštesnis, nei kontrolės grupėje ($\bar{x} = 13/\text{min}$;

$M = 19,1/\text{min}$; $SD = 16,5$ ir $\bar{x} = 8,4/\text{min}$; $M = 11,6/\text{min}$; $SD = 10,4$ atitinkamai, $p = 0,017$). Iš kitos pusės, dėmesio koncentracijos būsenoje SAMD skiriasi nereikšmingai tarp grupių ($\bar{x} = 7,3/\text{min}$; $M = 19,6/\text{min}$; $SD = 26,9$ ir $\bar{x} = 8/\text{min}$; $M = 13,4/\text{min}$; $SD = 17,4$ atitinkamai, $p = 0,73$) (Pav. 1.3). Atitinkamai SAMD gali sumažėti, gydant pacientus antipsichotiniais vaistais (Mackintosh et al., 1983).

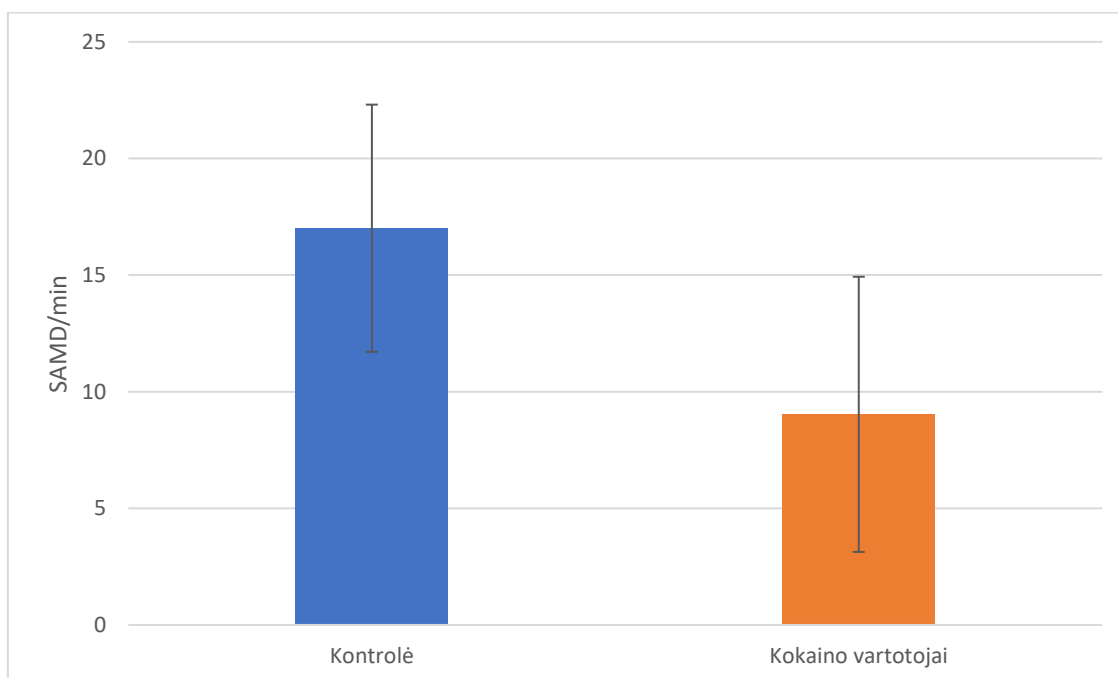


Pav. 1.3 Spontaneo akių mirksėjimo dažnio skirtumas tarp kontrolės ir šizofrenija sergančių grupės. Sergančių grupėje SAMD buvo reikšmingai aukštesnis, nei kontrolės grupėje ramybės būsenoje ($p < 0,017$). Dėmesio koncentracijos būsenoje SAMD skiriasi nereikšmingai tarp grupių ($p = 0,73$) (Chen et al., 1996).

1.4.5 Priklausomybės

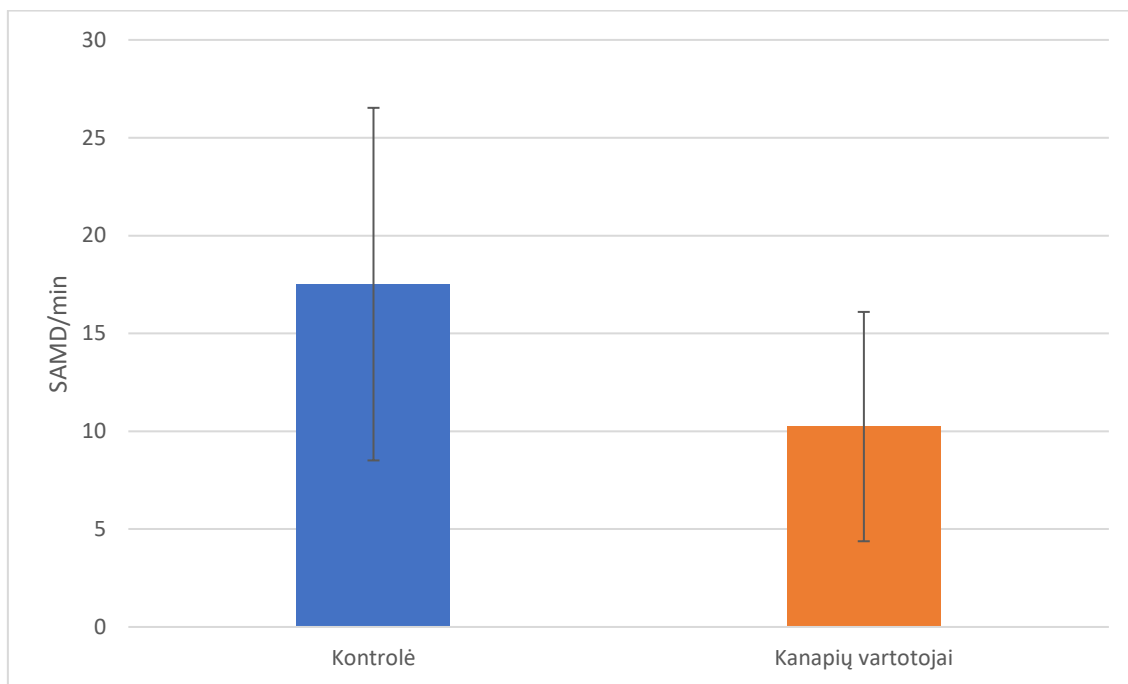
Svarbiausia išsiaiškinti, kaip kinta spontanis akių mirksėjimo dažnis esant medžiagų vartojimo sutrikimui, nes kaip buvo minėta, nekontroliuojamas interneto naudojimas turi keletą bendrų neurobiologinių mechanizmų su medžiagų vartojimo sutrikimais (Weinstein & Lejoyeux, 2010). Priklausomybė nuo medžiagų tai neuropsichiatrinis sutrikimas, kuriam būdingas narkotinių medžiagų vartojimo kontrolės praradimas, priverstinė narkotinių medžiagų paieška kuri sukelia neigiamas pasekmes kasdieniame žmogaus gyvenime (Zou et al., 2017). Nustatyta, kad SAMD lygis gali būti pakitęs dėl rekreacinio narkotikų vartojimo

(Colzato et al., 2008; Kowal et al., 2011). Kai medžiaga arba kita veikla didina dopamino kiekį sinapsėse, atitinkamai didėja SAMD. Vėliau, kai padidėjęs dopamino kiekis sukelia padidintą malonumo jausmą, nervų sistema į tai reaguoja ir mažina dopamino receptorių skaičių, mažėja dopamino kiekis, dėl ko SAMD mažėja. Tokiu būdu, priklausomybių metu SAMD yra sumažėjęs, lyginant su sveika kontrole. Iliustruojama Colzato et al. (2008) bei Kowal et al. (2011) tyrimais. Nustatyta, kad ilgas ir pastovus kokaino vartojimas yra susijęs su sumažintu D2 dopamino receptorių kiekiu striatume. Colzato et al., (2008) tyrimo tikslas buvo nustatyti ar kokainas, kuris vartojamas rekreacijos tikslais, sukelia pakitimus dopaminerginėje sistemoje, kurie atsispindėtų SAMD. SAMD pasirinktas kaip lengvai prieinamas, neinvazinis ir patikimas metodas. Tyrime dalyvavo 24 tiriamieji: 12 rekreaciniai kokaino vartotojai ir 12 kokaino nevartojančių kontrolinės grupės tiriamųjų. SAMD duomenys buvo surinkti ramybės būsenoje, naudojant elektrookulografijos (EOG) metodą. Po duomenų analizavimo, tapo aišku, kad SAMD kokainą vartojančių dalyvių grupėje buvo reikšmingai žemesnis ($t(22) = 23,42, p < 0,05, (M = 9,3; SD = 5,9)$, nei kontrolinėje grupėje ($M = 17,1; SD = 5,3$) (Pav. 1.4).



Pav. 1.4 Tiriamųjų mirksėjimo dažnis per minutę reikšmingai skiriasi tarp grupių, $p < 0,05$, (diagrama padaryta pagal Colzato et al., 2008).

Kowal et al. (2011) tyrimo tikslas buvo nustatyti, ar kanapių vartojimas, sukelia pakitimus dopaminerginėje sistemoje, kurie atsispindėtų SAMD. Tyrime dalyvavo 53 tiriamieji: 28 kanapių vartotojai ir 25 kanapių nevartojantys kontrolinės grupės tiriamieji. SAMD duomenys buvo surinkti ramybės būsenoje, naudojant elektrookulografijos (EOG) metodą. SAMD kanapių vartotojų grupėje buvo reikšmingai žemesnis ($M = 10,24$; $SD = 5,86$), nei kontrolinėje grupėje ($M = 17,52$; $SD = 9,019$), $t(48) = 3,384$, $p < 0,01$ (Pav. 1.5).



Pav. 1.5 Tiriamųjų mirksėjimo dažnis per minutę reikšmingai skiriasi tarp grupių, $p < 0,01$, (diagrama padaryta pagal Kowal et al., 2011).

Kita vertus, Upadhyaya et al. (2003) tyrimas parodė, kad priklausomybė nuo alkoholio neturi įtakos SAMD. Tikslas buvo įvertinti dopaminerginių agonistų poveikį SAMD nuo alkoholio priklausomoje žmonių grupėje lyginant su kontrolės grupe. 1 dieną tiriamiesiems buvo suduotas dopamino agonistas Metilfenidatas ir atlikti matavimai. 2 dieną tiriamiesiems buvo suduotas Pergolinas ir atlikti matavimai. Spontaninis akių mirksėjimo dažnis buvo matuojamas 5 min. su vaizdo kamera ir vėliau skaičiuojamas mirksnių kiekis. Rezultatai parodė, kad nebuvo statistiškai reikšmingų SAMD skirtumų tarp kontrolės ir priklausančių grupių.

Apibendrinant, nors priklausomybių tyrimų vertinančių SAMD yra nedaug, dauguma jų parodė, kad įvairios priklausomybės turi įtakos SAMD bei dar kartą patvirtino, kad SAMD yra glaudžiai susijęs su dopaminerginės sistemos aktyvumu. Taip pat, galima daryti išvadą, kad SAMD gali būti naudojamas situacijose kai yra pažeista dopaminerginė sistema – psichinių sutrikimų metu ir esant priklausomybėms, o taip pat stebėti kaip atsaką į farmakologinį gydymą. Be to, naudojant spontanių akių mirksėjimo dažnį kaip dopaminerginės sistemos perdavimo rodiklį, svarbu atkreipti dėmesį į pradinę SAMD būseną, kuri gali būti pakitusi dėl tiriamųjų amžiaus, lyties, įvairių neuropsichinių sutrikimų, vartojamų medžiagų bei esant priklausomybėms.

1.5 SAMD vertinimo metodikos

Išnagrinėjus surinktą literatūrą, pastebėta, kad skirtinguose tyrimuose buvo naudojamos skirtingos SAMD vertinimo metodikos. Tai galėjo turėti įtakos skirtingų tyrimų metu gautiems rezultatams, todėl yra svarbu pasirinkti tinkamą tyrimo metodiką. Visų pirma, kitų autorių tyrimuose buvo naudojami skirtingi duomenų surinkimo metodai: tiriamųjų stebėjimas ir mirksėjimo dažnio skaičiavimas, vaizdo įrašas ir jo tolimesnis analizavimas ir mirksnių skaičiavimas, elektrookulografija (EOG). Tiesioginis stebėjimas ir mirksnių skaičiavimas yra pats nepatikimiausias būdas, nes ne visada galima pastebėti mirksnį ir yra galimybė suklysti. EOG yra patikimas metodas, kuris buvo atrinktuose tyrimuose naudojamas dažniausiai. Antra, yra svarbu kokioje būsenoje ir kiek laiko yra matuojamas SAMD. Dažniausiai matavimai atliekami tokiose būsenose: ramybės, užduoties atlikimas, vaizdo įrašo žiūrėjimas. Tokiu būdu gaunamas „toninis“ SAMD, kai matuojama ramybės būsenoje ir „fazinis“ SAMD, kai matuojama atliekant užduotį ir reaguojant į stimulus (Leigh F. Bacher & Allen, 2009). Nustatyta, kad normalūs SAMD ramybės būsenoje – 17 mirksnių per minutę. Skaitymo metu SAMD sumažėjo iki 4,5 mirksnių per minutę, o pokalbio metu padidėjo iki 26 mirksnių per minutę (Bentivoglio et al., 1997). Kokią būseną naudoti tyrime, priklauso nuo tyrimo tikslo. Išanalizuotuose tyrimuose taip pat

pastebėti SAMD nustatymo trukmės skirtumai. Matavimo laiko pasirinkimas priklauso nuo būsenos, kurioje atliekamas tyrimas. Bet buvo nustatytas ir optimalus laikas matuoti SAMD ramybės būsenoje, kai akių mirksnių skaičius yra pastovus – 5 minutes. Taip pat prieš pradėdant matavimų sesiją reikia skirti keletą minučių akių pripratimui prie aplinkos (Doughty, 2016). Be to, reikia atkreipti dėmesį, kokiu paros metu yra matuojamas SAMD. Yra nustatyta, kad stabilus SAMD yra nuo 10.00 ryto iki 17.00 vakaro, o vėliau pradeda didėti (Doughty & Naase, 2006). Galiausiai, svarbu yra daryti tyrimą pailsėjusiems ir išsimiegojusiems žmonėms, nes miego trūkumas didina SAMD (Barbato et al., 2007).

1.6 Apibendrinimas

Probleminis interneto naudojimas – tai svarbi šiuolaikinė socialinė problema, kuri dėl greito interneto plitimo apima vis daugiau žmonių pasaulyje, ypač jaunimą. PIN nėra įtrauktas į oficialias diagnostikos sistemas ir vis dar nėra bendro susitarimo dėl diagnostikos kriterijų ir susijusios terminologijos, todėl yra svarbūs patikimi ir prieinami neurobiologiniai ir psichologiniai žymenys, skiriantys PIN nuo sveiko interneto naudojimo. Parodyta, kad perteklinis naudojimas internetu turi bendrų mechanizmų su medžiagų vartojimo sutrikimais, abiem atvejais gali būti pakitęs dopaminerginės sistemos aktyvumas, o spontaninis akių mirksėjimo dažnio vertinimas – tai neinvazinis, lengvai prieinamas ir pigus dopaminerginės sistemos vertinimo metodas. Todėl šiame tyrime naudojamas SAMD, norint iširti galimą ryšį tarp individualių dopaminerginės neurotransmisijos skirtumų ir PIN tarp sveikų jaunų tyrimo dalyvių. SAMD anksčiau nebuvo siejamas su probleminiu interneto naudojimu, tačiau buvo tiriamas vaizdo žaidimų kontekste bei tarp azartinių žaidimų lošėjų (Andoh, 2021.; Lee et al., 2019; Mathar et al., 2018). Pavyzdžiui, Mathar et al. (2018) savo tyrime pastebėjo, kad azartinių lošimų sutrikimo sunkumas neigiamai koreliuoja, o bendra psichopatologija teigiamai koreliuoja su SAMD tarp lošėjų, bet ne kontrolės grupėje. Taip pat, J.-W. Lee et al. (2019) nustatė, kad po 1 ir 4 valandų vaizdo žaidimų spontaninis akių mirksėjimo dažnis yra reikšmingai sumažėjęs: nuo 16,24/min iki

8,27/min ir 9,51/min atitinkamai ($F = 106,29$, $p < 0,001$; $p < 0,001$ lyginant prieš ir po, $p = 0,08$ lyginant po 1 val. ir 4 val.) Kita vertus, rezultatai nėra vienareikšmi ir naujausiame tyrime Andoh (2021) pastebėjo, kad spontaninis akių mirksėjimo dažnis pas sveikus, pastoviai vaizdo žaidimus žaidžiančius jaunas žmones yra nepakitęs ir atitinka literatūroje aprašytas normas ($14,79 \pm 8,79$ per minutę). Remdamiesi minėtų autorių tyrimų rezultatais, manome, kad tarp PIN ir SAMD galima neigiama koreliacija.

2. TYRIMO METODIKA

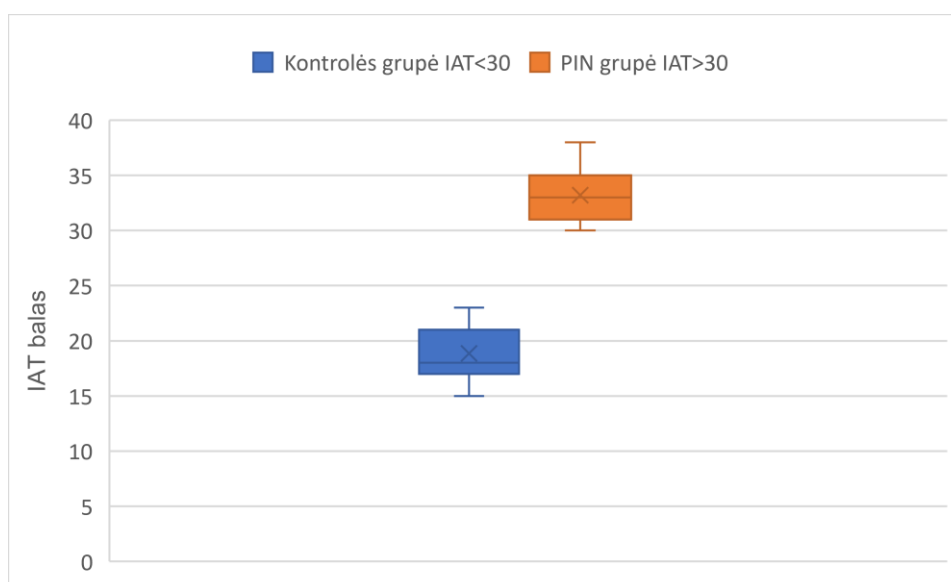
2.1 Tyrimo dalyviai ir procedūros

Tyrime dalyvavo 30 savanorių (amžiaus vidurkis $25,36 \pm 3,84$, 18 moterys). Tyrimo dalyviai anamnezėje neturėjo psichinių ar neurologinių sutrikimų, nevartojo psichotropinių vaistų. Kvietimas dalyvauti tyrime buvo paskleistas socialiniuose tinkluose ir universiteto skelbimų lentose, taip pat žmonės buvo kviešti asmeniškai. Tiriamųjų buvo paprašyta 24 valandas prieš tyrimą susilaikyti nuo alkoholio vartojimo ir mažiausiai dvi valandas prieš eksperimentą nevartoti nikotino, taip pat gėrimų, turinčių kofeino. Tiriamiesiems, kurių regėjimas buvo koreguotas, buvo nurodyta užsidėti akinius vietoje lęšių. Tiriamųjų demografinės ir psichologinės charakteristikos pateiktos Lentelėje 2.1. Tyrimą patvirtino Vilniaus regioninis biomedicininis tyrimų etikos komitetas (Nr. 2019/10-1159-649) ir visi dalyviai davė savo rašytinį informuotą sutikimą.

Lentelė 2.1 Demografinės ir psichologinės tiriamųjų charakteristikos

	PIN grupė pagal IAT	Kontrolės grupė	Mann- Whitney <i>U</i>	<i>P</i>
V/M	6/9	6/9		
Amžius	25,06 ± 3,6	25,66 ± 4,04	103	0,71
IAT	33,2 ± 2,28	18,86 ± 2,55	0	<0,00001
BIS-11	69,13 ± 5,49	64,26 ± 5,02	64,5	0,02
BAI	29,93 ± 5,06	27,33 ± 2,82	79,5	0,08
BDI-II	12,2 ± 9,23	6,46 ± 4,51	68,5	0,03
CBOCI	18,73 ± 8,65	15,26 ± 8,91	87	0,14

Remiantis interneto priklausomybės testo (IAT) balais, dalyviai buvo suskirstyti į dvi grupes po 15 žmonių: aukšto IAT arba PIN grupė (balas > 30), rodo probleminių interneto naudojimą ir žemo IAT arba kontrolės grupė (balas < 30), atitinkamai rodo neprobleminį interneto naudojimą. IAT rezultatai abeiose grupėse skyrėsi reikšmingai - $\bar{x} = 18$, $IQR = 4$ kontrolės grupėje ir $\bar{x} = 33$, $IQR = 4$ PIN grupėje, $p < 0,00001$ (Pav 2.1).

Pav. 2.1 IAT balai grupėse skyrėsi reikšmingai, * $p < 0,00001$

2.2 Psichologinis vertinimas

Interneto naudojimas buvo įvertintas pagal sutrumpintą Interneto priklausomybės testą (Internet Addiction Test, Short version, IAT (Pawlikowski et al., 2013)). Taip pat buvo įvertintas tiriamųjų impulsyvumas pagal Barratt impulsyvumo skalę (Barratt Impulsiveness Scale, BIS-11 (Patton, 1995)), nerimas pagal Beck nerimo klausimyną (Beck Anxiety Inventory, BAI (Beck et al., 1988)), depresijos sunkumas pagal Beck II depresijos klausimyną (Beck Depression Inventory II, BDI-II (Beck et al., 1996)) ir obsesinių ir kompulsinių simptomų sunkumas pagal Clark-Beck obsesijų-kompulsijų klausimyną (Clark-Beck Obsessive-Compulsive Inventory, CBOCI (Clark et al., 2005)).

2.2.1 Interneto priklausomybės testas (IAT)

Tyrime naudojama trumpa IAT versija, matuojanti priklausomybės nuo interneto buvimą ir sunkumą. Šis testas buvo sukurtas kaip tyrimų ir diagnostikos priemonė, paremta DSM-IV patologinės lošimų diagnostikos kriterijumi (Černja et al., 2019). Priklausomybė nuo interneto čia apibrėžiama kaip elgesys internete, kuris trukdo normaliai socialinei sąveikai, taip pat padidina kasdienį stresą ir vienatvės, nerimo ir depresijos jausmą. Testas susideda iš 12 klausimų ir nustato dalyvavimo internetinėje veikloje laipsnį, naudodamas atsakymus 5 laipsnių Likert tipo skalėje, kur „3“ yra „kartais“ (Pawlikowski et al., 2013). Balas > 30 rodo probleminį interneto vartojimą.

2.2.2 Barratt impulsyvumo skalė (BIS-11)

BIS-11 yra savęs vertinimo skalė, vertinanti asmenybės ir elgesio impulsyvumo aspektus (Lange et al., 2017). Skalėje yra 30 klausimų, kurie vertinami pagal keturių taškų

Likert tipo skalę nuo „Retai / niekada“ (1) iki „Beveik visada / visada“ (4). Aukštesni balai rodo aukštesnį impulsyvumo lygį.

2.2.3 Beck depresijos testas (BDI-II)

BDI-II yra savęs vertinimo skalė, skirta įvertinti depresijos sunkumą. Testas susideda iš 21 klausimo, kiekvienas klausimas turi įvertinimą nuo 0 iki 3 (Beck et al., 1996). BDI-II yra efektyvi depresijos sunkumo matavimo priemonė, kuri plačiai taikoma tiek tyrimams, tiek klinikinėje diagnostikoje (Bunevicius et al., 2012; Y. Wang & Gorenstein, 2013; Y.-P. Wang & Gorenstein, 2013). Aukštesnis bendras balas rodo didesnę depresijos sunkumą.

2.2.4 Beck nerimo testas (BAI)

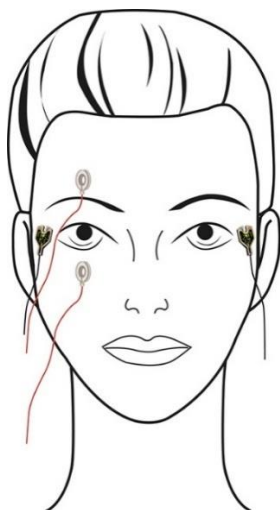
BAI yra savęs vertinimo testas, skirtas įvertinti fizinio ir kognityvinio nerimo simptomų intensyvumą (Beck et al., 1988). Testas susideda iš 21 klausimo, kurie vertinami pagal keturių taškų Likert tipo skalę, nuo „Ne visai“ (0) iki „Labai“ (3), o didesnis bendras balas reiškia didesnę nerimo simptomų sunkumą.

2.2.5 Clark-Beck obsesijų-kompulsijų skalė (CBOCI)

25 punktų CBOCI testas naudojamas norint įvertinti obsesinių ir kompulsinių simptomų sunkumą, remiantis dviem atitinkamomis subskalėmis (Clark et al., 2005). Šiame teste balai renkami pagal keturių taškų Likert tipo skalę, o didesnis balas kiekviename poskyryje rodo didesnę obsesinių-kompulsinių simptomų sunkumą.

2.3 SAMD įvertinimas

Tyrimo dalyviai buvo patogiai pasodinti prieš kompiuterio ekraną, buvo paprašyta atsilaiduoti ir kuo mažiau judėti, mirksėti kaip įprastai. SAMD vertinimo metu tiriamieji ramiai žiūrėjo į fiksavimo kryžių ekrano centre, apie 0,8 m atstumu. Duomenų rinkimas tęsėsi 5 min. (Doughty, 2001; Zaman and Doughty, 1997). Spontaniniam akių mirksėjimo dažniui įvertinti buvo naudojama elektrookulograma (EOG). Matuojama iš dešinės akies viršaus ir apačios bei iš dešinės ir kairės akies šoninės dalies (Pav. 2.1). SAMD ištraukimui iš įrašo buvo naudojama MATLAB pagrindo BLINKER programa (Kleifges et al., 2017), automatiškai ištraukanti ir skaičiuojanti mirksnius.



Pav. 2.1 EOG elektrodų išdėstymas

2.4 Statistinis vertinimas

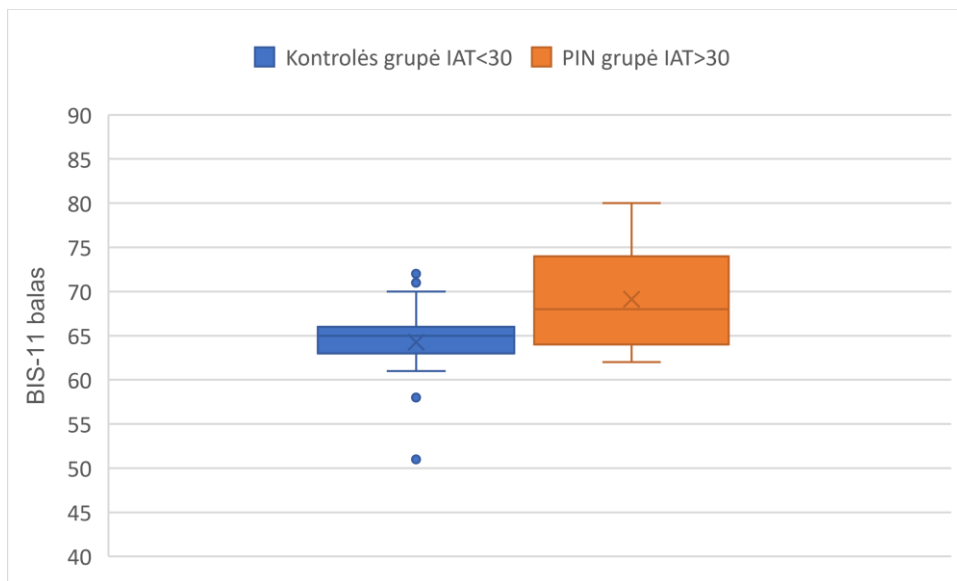
BIS-11, BAI, BDI-II, CBOCI ir SAMD balai buvo lyginami tarp grupių (PIN/Kontrolė) naudojant „Nepriklausomų Imčių Mann – Whitney Testą“. Spearmano koreliacijos koeficientai buvo apskaičiuoti, siekiant įvertinti ryšius tarp IAT ir BIS-11, BAI, BDI-II, CBOCI bendroje grupėje ir atskirai grupėje su PIN, o taip pat tarp IAT ir SAMD

bendroje grupėje. Taip pat siekiant įvertinti ryšius tarp BIS-11, BAI, BDI-II, CBOCI ir SAMD bendroje grupėje ir atskirai grupėje su PIN.

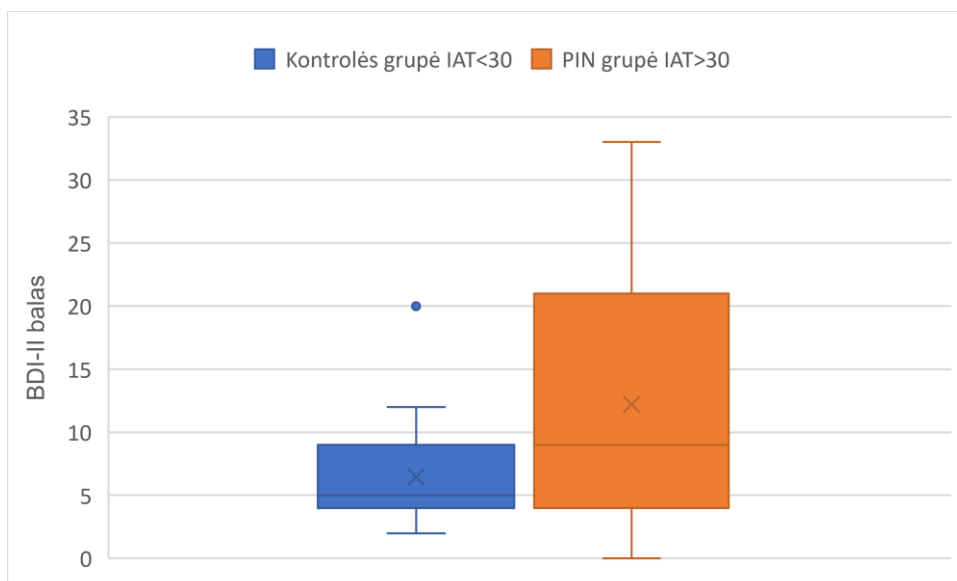
3. REZULTATAI

3.1 Grupių paliginimas pagal psichologinius klausimynus

Lyginant kontrolinę su PIN grupe statistiškai reikšmingai skiriasi BIS-II ($U = 64,5, p < 0,02$) ir BDI-II ($U = 68,5, p < 0,03$) testų rezultatai (Pav. 3.1 ir Pav. 3.2 atitinkamai).



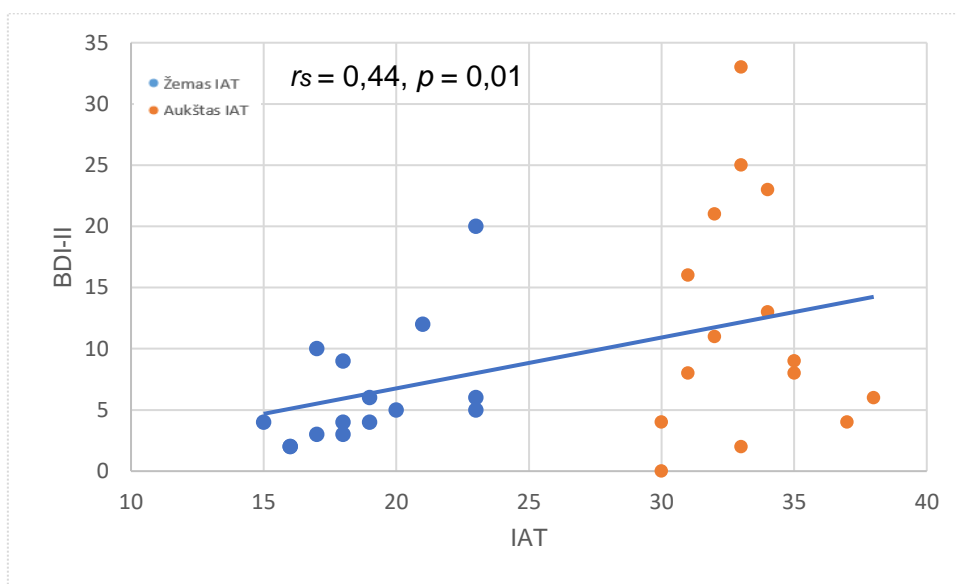
Pav. 3.1 BIS-11 klausimyno balai reikšmingai skiriasi tarp grupių, $p < 0,02$



Pav. 3.2 BDI-II klausimyno balai reikšmingai skiriasi tarp grupių, $p < 0,03$

3.2 Koreliacija tarp IAT ir BAI, BDI-II

Koreliacija tarp BAI ir IAT nei bendroje, nei PIN grupėje nebuvo reikšminga ($r_s = 0,26$, $p = 0,15$ ir $r_s = 0,03$, $p = 0,88$ atitinkamai). Tačiau koreliacija tarp BDI-II ir IAT buvo reikšminga bendroje grupėje ($r_s = 0,44$, $p = 0,01$) (Pav. 3.3).



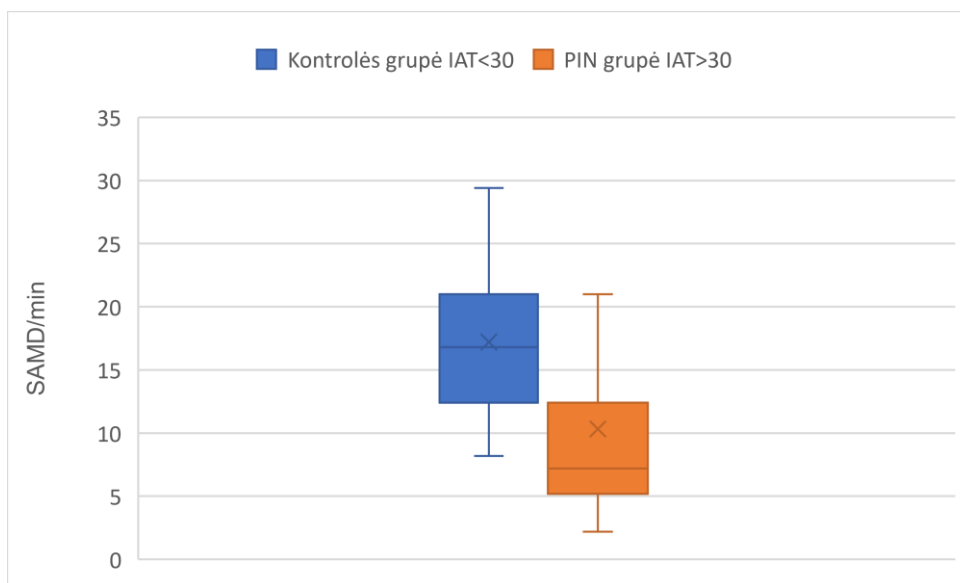
Pav. 3.3 IAT balų ir BDI-II balų sklaidos diagrama, $r_s = 0,44$, $p = 0,01$

3.3 Koreliacija tarp IAT ir BIS-11, CBOCI

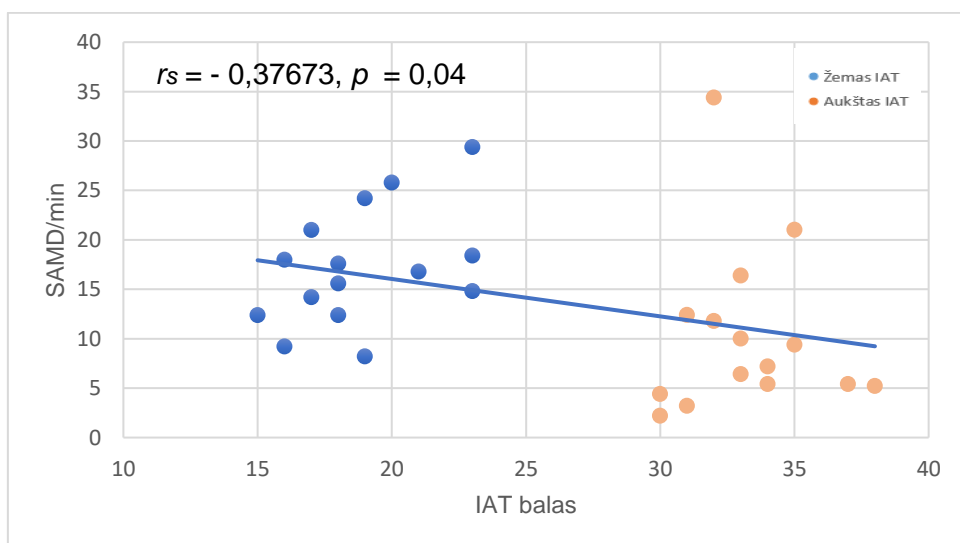
Koreliacija tarp BIS-11 ir IAT bendroje ir PIN grupėse nebuvo reikšminga ($r_s = 0,28$, $p = 0,12$ ir $r_s = 0,10$, $p = 0,70$ atitinkamai). Koreliacija tarp CBOCI ir IAT bendroje imtyje ir PIN grupėse taip pat nebuvo reikšminga ($r_s = 0,23$, $p = 0,22$ ir $r_s = 0,23$, $p = 0,40$ atitinkamai).

3.4 SAMD skirtumas tarp grupių ir koreliacija su IAT

Vidutinis spontaninis akių mirksėjimo dažnis svyravo nuo 2,2 iki 34,4 mirksėjimų per minutę, patekdamas į literatūroje nurodytų spontaniško mirksėjimo dažnių diapazoną (Cruz et al., 2011; Korponay et al., 2017; Van Slooten et al., 2019). PIN grupė turėjo reikšmingai žemesnį spontaninį akių mirksėjimo dažnį ($\bar{x} = 7,2$, $IQR = 7,2$), nei kontrolės grupė ($\bar{x} = 16,8$, $IQR = 8,6$), $p = 0,001$ (Pav. 3.4). Koreliacija tarp IAT balų ir SAMD yra reikšminga, $r_s = -0,37$, $p = 0,04$ (Pav. 3.5)



Pav. 3.4 SAMD tarp grupių skiriasi reikšmingai, $p = 0,001$



Pav. 3.5 IAT balų ir SAMD sklaidos diagrama, $r_s = -0,37$, $p = 0,04$

3.5 Koreliacija tarp SAMD ir BAI, BDI-II

Koreliacija tarp BAI ir SAMD bendroje ir PIN grupėse nebuvo reikšminga ($r_s = -0,11$, $p = 0,55$ ir $r_s = 0,04$, $p = 0,88$ atitinkamai). Koreliacija tarp BDI-II ir SAMD bendroje imtyje ir PIN grupėse taip pat nebuvo reikšminga ($r_s = -0,06$, $p = 0,73$ ir $r_s = 0,19$, $p = 0,49$ atitinkamai).

3.5 Koreliacija tarp SAMD ir BIS-11, CBOCI

Koreliacija tarp BIS-II ir SAMD nebuvo reikšminga bendroje grupėje, ($r_s = -0,27$, $p = 0,14$) bei atskirai PIN grupėje ($r_s = -0,24$, $p = 0,38$). Koreliacija tarp CBOCI ir SAMD taip pat nebuvo reikšminga ($r_s = -0,09$, $p = 0,61$ ir $r_s = 0,03$, $p = 0,90$ atitinkamai).

4. DISKUSIJA

Didėjant probleminio vartojimo internete tyrimams, daugiausia dėmesio skiriama nervų sistemos veiklos rodikliams, kurie gali būti naudojami sutrikimo diagnostikai bei stebėjimo tikslais. Tačiau kad potencialus žymeklis būtų tinkamas, jis turi būti jautrus vos pastebimiems smegenų veiklos pokyčiams. Be to, pigesnis, prieinamesnis ir lengvai įgyvendinamas metodas turi daugiau potencialo būti plačiau naudojamas. Šiuolaikiniai neurografiniai metodai, nors ir leidžia stebėti įvairius smegenų funkcionavimo aspektus, dažniausiai yra brangūs ir reikalauja specialiai apmokyto personalo su kvalifikacija, taip pat tokie metodai nėra plačiai pasiekiami. Be to, spontaninis akių mirksėjimo dažnis yra neinvazinis ir pigus metodas, nereikalaujantis specialiai apmokyto personalo ir yra plačiai pasiekiamas, o svarbiausia, gali būti naudojamas kaip dopaminerginio perdavimo rodiklis, kas buvo įrodyta tyrimuose su dopamino agonistais/antagonistais, narkotinių medžiagų vartojimo tyrimuose, bei tiriant psichinių ligų turinčią populiaciją.

Kadangi probleminis interneto naudojimas siejamas su medžiagų vartojimo sutrikimais ir susijęs su dopaminerginio perdavimo pokyčiais, manome kad spontaninis akių mirksėjimo dažnis kaip neinvazinis dopamino funkcionavimo rodiklis gali būti naudojamas kaip jautrus žymeklis, galintis atskirti probleminį interneto naudojimą nuo sveiko arba funkcionalaus interneto naudojimo. Daug probleminio interneto naudojimo tyrimų tiria asmenis, kuriems diagnozuota psichinė liga (de Vries et al., 2018; Floros et al., 2014; Müller et al., 2014). Tačiau šiame tyrime sutelkėme dėmesį į neklinikinę suaugusiųjų imtį ir įvertinome probleminio interneto naudojimo įpročius kartu su depresija, nerimu ir impulsyvumu, taip pat obsesinių-kompulsinių simptomų dažnumu ir sunkumu. Atvirkščiai nei tikėjomės, tiriamųjų grupei su išreikštais PIN simptomais, nerimo bei kompulsinių simptomų lygis nesiskyrė nuo kontrolinės grupės, nors kitų autorių tyrimai parodė priešingą rezultatą (Cecilia et al., 2013; Chou et al., 2005; Hetzel-Riggin & Pritchard, 2011; K. Kim et

al., 2006). Toks mūsų rezultatų neatitikimas galimas dėl mažos tiriamųjų imties bei dėl to, kad mūsų tyrime dalyvavo sveiki savanoriai.

Kaip ir tikėjomės, tiriamųjų grupei su išreikštais PIN simptomais, depresijos bei impulsyvumo simptomų lygis statistiškai reikšmingai skiriasi nuo kontrolinės grupės, kas sutampa su kitų autorių tyrimų rezultatais (Gecaite-Stonciene et al., 2021; Hetzel-Riggin & Pritchard, 2011). Taip pat, kaip ir tikėjomės, spontaninis akių mirksėjimo dažnis reikšmingai skiriasi tarp grupių, o taip pat SAMD silpnai koreliuoja su IAT testo balais – tiriamieji su žemesniu balu turėjo reikšmingai aukštesni SAMD ir atvirksčiai. Šiuo metu mūsų žiniomis SAMD nebuvo siejamas su probleminiu internetu naudojimu ir nėra tiksliai aišku, kaip keičiasi SAMD elgseninių priklausomybių metu. Tačiau panašūs mirksėjimo dažniai PIN ir kontrolinėje grupėje buvo stebimi Mathar et al. (2018) tyrime probleminio lošimo internete metu. Autoriai pastebėjo, kad azartinių lošimų sutrikimo sunkumas neigiamai koreliuoja, o bendra psichopatologija teigiamai koreliuoja su SAMD tarp lošėjų, bet ne kontrolės grupėje, kas iš dalies sutampa su mūsų rezultatais, o taip pat sutampa su dėl medžiagų vartojimo pasikeitusio SAMD tyrimais. Taip pat SAMD buvo siejamas su PIN tarp vaizdo žaidimus žaidžiančių jaunų žmonių. J.-W. Lee et al. (2019) nustatė, kad po 1 ir 4 valandų vaizdo žaidimų spontaninis akių mirksėjimo dažnis yra reikšmingai sumažėjęs ir tai atitinka mūsų tyrimo rezultatus. Kita vertus, naujausiame tyrime Andoh (2021) pastebėjo, kad spontaninis akių mirksėjimo dažnis pas sveikus, pastoviai vaizdo žaidimus žaidžiančius jaunos žmones yra nepakitęs ir atitinka literatūroje aprašytas normas. Svarbu, kad nekontroliuojamas interneto naudojimas apima įvairias internetines veiklas, įskaitant azartinius žaidimus, vaizdo žaidimus, tiesioginių vaizdo transliacijų peržiūrą, pornografiją, impulsyvų pirkimą ir socialinius tinklus, kurie, jei jais piktnaudžiaujama, gali būti laikomi problemineis (Spada, 2014). Mūsų imties dydis neleido analizuoti duomenis skirtinguose PIN pogrupiuose. Taigi tolimesni tyrimai turėtų spręsti šį klausimą, daugiausia dėmesio skiriant tam tikroms grupėms, turinčioms specifinių probleminių aspektų vienoje srityje. Taip pat, mes negavome nei vienos statistiškai reikšmingos koreliacijos tarp BAI, BIS-II, BDI-II, CBOCI ir

spontaninio akių mirksėjimo dažnio, nors yra parodyta, kad AMD gali koreliuoti impulsyvumu ir kompulsyvumu (de Wit, 2002; Korponay et al., 2017). Žinoma, kad didesnis akių mirksėjimo dažnis anksčiau buvo susijęs su didesniu kognityviniu lankstumu (Holland & Tarlow, 1972; Oh et al., 2012), prisidedančiu prie tam tikro elgesio sustiprinimo, atsižvelgiant į aplinkos reikalavimus (Van Slooten et al., 2019). Van Slooten et al. (2019) teigia, kad aukštesnis AMD, kaip galimas aukštesnio sužadinančio dopamino kiekio rodiklis, gali atspindėti padidėjusius energinius poreikius skatinti tiriamojo elgesį naujų variantų link; mažesnis AMD, savo ruožtu, potencialiai atspindintis mažesnę sužadinančio dopamino kiekį, gali būti susijęs su energijos taupymu pasirinkus variantus su žinomu atlygiu. Taip pat, neseniai atliktas Seiler et al. (2020) tyrimas pranešė apie didelius individualius pelių kompulsyvumo skirtumus, susijusius su skirtingomis strategijomis, kurias naudoja atskiri gyvūnai, sprendami neapibrėžtumą eksperimentinėje paradigmoje, skirtoje įpročių ir kompulsijų raidai stebėti. Svarbu, autoriai parodė, kad striatalinio dopamino signalizacija buvo pagrindinė grandinė, skatinanti kompulsinį elgesį (Seiler et al., 2020). Tačiau svarbu pažymėti, kad naujausias Sescousse et al. (2018) tyrimas nepatvirtino teigiamos koreliacijos tarp AMD ir dopamino sintezės pokyčių. Anksčiau Dang et al. (2017) tyrimas neparodė koreliacijos su dopamino D2 receptoriais. Taigi nėra visiškai aišku, kuris specifinis dopaminerginio perdavimo aspektas paveikia AMD. Nors mūsų rezultatai neleidžia daryti išvadų apie galimus biologinius mechanizmus, turinčius įtakos spontaniniam akių mirksėjimo dažniui probleminio interneto naudojimo metu, preliminarūs tyrimo rezultatai rodo, kad tiriamųjų, turinčių aukštus IAT balus, spontaninis akių mirksėjimo dažnis yra žemesnis nei dalyvių, kurių IAT balai yra žemi. Taigi, mūsų tyrimo rezultatai, bei kitų autorių rezultatai tiriant kompulsinį elgesį rodo, kad AMD galima tirti kaip vieną iš dopaminerginio perdavimo rodiklių probleminio interneto naudojimo metu.

IŠVADOS

1) Probleminio interneto naudojimo grupės spontaninis akių mirksėjimo dažnis reikšmingai žemesnis; spontaninis akių mirksėjimo dažnis koreliuoja su interneto priklausomybės testo (IAT) balais bendroje – kontrolės ir probleminio interneto naudojimo grupėje;

2) Impulsyvumo ir depresijos simptomai yra labiau išreikšti probleminio interneto naudojimo grupėje. Su IAT balais teigiamai koreliuoja tik depresijos išreikštumas bendroje – kontrolės ir probleminio interneto naudojimo grupėje.

VILNIAUS UNIVERSITETAS
GYVYBĖS MOKSLŲ CENTRAS
BIOMOKSLŲ INSTITUTAS

Igor Nagula

Magistro baigiamasis darbas

**SPONTANINIS AKIŲ MIRKSĖJIMO DAŽNIS, KAIP
DOPAMINERGINIO PERDAVIMO RODIKLIS, PROBLEMINIO
INTERNETO NAUDOJIMO METU**

SANTRAUKA

Probleminis interneto naudojimas (PIN) tai šiuolaikinė socialinė problema, paprastai suprantama kaip nesugebėjimas kontroliuoti interneto vartojimą, kuris sukelia neigiamas pasekmes individo kasdieniniame gyvenime. Perteklinis interneto naudojimas turi bendrų neurobiologinių mechanizmų su medžiagų vartojimo sutrikimais. Medžiagų vartojimo sutrikimai susiję su pakitusiu dopaminerginių perdavimu, o tuo tarpu spontaninis akių mirksėjimo dažnis (SAMD) gali būti naudojamas kaip dopaminerginės sistemos vertinimo metodas. Dėl naudojamų medžiagų ar psichinių sutrikimų dopaminerginis aktyvumas smegenyse gali būti sumažėjęs arba padidėjęs, dėl ko atitinkamai mažėja arba didėja SAMD. Anksčiau SAMD nebuvo siejamas su probleminiu interneto naudojimu, todėl šio tyrimo tikslas yra ištirti spontaninio akių mirksėjimo dažnio sąsają su probleminiu interneto naudojimu tarp sveikų jaunų žmonių, o darbo uždaviniai yra įvertinti SAMD kontrolės ir PIN grupėse bei jo ryšį su depresija, nerimu, impulsyvumu ir obsesinių-kompulsinių simptomų stiprumu, ir taip pat įvertinti PIN išreikštumą ir ryšį su depresija, nerimu, impulsyvumu bei obsesinių-kompulsinių simptomų stiprumu. Tyrime dalyvavo 30 žmonių

(amžiaus vidurkis $25,36 \pm 3,84$, 18 moterys). Remiantis interneto priklausomybės testo (IAT) balais, dalyviai buvo suskirstyti į dvi grupes po 15 žmonių: PIN grupė (balas > 30) rodo probleminį interneto naudojimą ir kontrolės grupė (balas < 30) rodo neprobleminį interneto naudojimą. Dalyviams buvo atliktas psichologinis vertinimas siekiant nustatyti PIN sąsają su depresija, nerimu, impulsyvumu bei obsesinių-kompulsinių simptomų stiprumu. SAMD įvertinti buvo naudojama elektrookulografija (EOG). Įrašo trukmė – 5 min. ramybės būsenoje. Duomenis analizuojami su BLINKER programa. PIN grupės SAMD reikšmingai žemesnis nei kontrolės ($\bar{x} = 7,2$, $IQR = 7,2$ ir $\bar{x} = 16,8$, $IQR = 8,6$ atitinkamai, $p = 0,001$); SAMD koreliuoja su IAT balais bendroje – kontrolės ir PIN grupėje ($r_s = -0,37$, $p = 0,04$); Impulsyvumas ($9,13 \pm 5,49$ PIN grupėje, $64,26 \pm 5,02$ kontrolės grupėje, $U = 64,5$, $p < 0,02$) ir depresijos ($12,2 \pm 9,23$ PIN grupėje, $6,46 \pm 4,51$ kontrolės grupėje, $U = 68,5$, $p < 0,03$) simptomai yra labiau išreikšti PIN grupėje. Su IAT balais teigiamai koreliuoja tik depresijos išreikštumas bendroje – kontrolės ir PIN grupėje ($r_s = 0,44$, $p = 0,01$). Tokį psichologinio vertinimo rezultatą galimai gavome dėl mažos žmonių imties bei dėl to, kad tyrėme sveiką žmonių populiaciją. Bet kokiu atveju, preliminarūs duomenys rodo, kad dalyvių, turinčių aukštus IAT balus, SAMD yra žemesnis nei dalyvių, kurių IAT balai yra žemi, o tai rodo, kad SAMD gali būti toliau tiriamas kaip vienas iš dopaminerginio perdavimo rodiklių PIN metu.

VILNIUS UNIVERSITY
LIFE SCIENCE CENTER
INSTITUTE OF BIOSCIENCES

Igor Nagula

Master thesis

**SPONTANEOUS EYE BLINK RATE AS AN INDICATOR OF
DOPAMINERGIC TRANSMISSION IN PROBLEMATIC INTERNET
USE**

SUMMARY

Problematic Internet Use (PIU) is a modern social problem generally understood as inability to control the Internet use that causes negative consequences in individual's daily life. It is already shown that excessive use of the Internet shares some common neuromechanisms with substance use disorders (SUD). SUDs are related to the altered dopaminergic transmission, and spontaneous eye blink rate (sEBR) is considered as an indicator of dopaminergic tone. Due to the action of substances used or psychological disorders, dopaminergic activity in the brain can decrease or increase which results in a lower or higher sEBR, respectively. sEBR has not yet been studied in the context of PIU and the aim of this research is to examine if there are any changes of sEBR associated to the internet use patterns. The objectives of the study are to evaluate the sEBR in control and PIU groups and its association with depression, anxiety, impulsivity, and the severity of obsessive-compulsive symptoms. Also, the objective is to evaluate the expression of PIU and its association with depression, anxiety, impulsivity, and the severity of obsessive-

compulsive symptoms. 30 young adults (mean age $25,36 \pm 3,84$, 18 women) participated in the study. Based on the scores of Internet Addiction test (IAT) participants were divided into two groups of 15 people each: PIU group (score > 30) indicates problematic internet use and control group (score < 30) indicates non-problematic internet use. Participants underwent a psychological evaluation to determine the association of PIU with depression, anxiety, impulsivity, and the severity of obsessive-compulsive symptoms.

Electrooculography (EOG) was used to measure eye movements during resting state task (duration of the task was 5 minutes). EOG data were reviewed and then calculated with BLINKER. A PIU group ($\bar{x} = 7,2$, $IQR = 7,2$) showed significantly lower sEBR than control group ($\bar{x} = 16,8$, $IQR = 8,6$). Correlation between IAT scores and sEBR was significant ($r_s = -0,37$, $p = 0,04$). Depression ($12,2 \pm 9,23$ PIU group, $6,46 \pm 4,51$ control group, $U = 68,5$, $p < 0,03$) and impulsivity ($69,13 \pm 5,49$ PIU group, $64,26 \pm 5,02$ control group, $U = 64,5$, $p < 0,02$) symptoms are more expressed in PIU group, and only depression and IAT score correlation was significant ($r_s = 0,44$, $p = 0,01$). This was probably because we studied a healthy human population and due to the small sample of people. Anyway, preliminary data shows that participants with high IAT scores tend to have a lower spontaneous eye blink rate than participants with low IAT scores, suggesting sEBR can further be investigated as one of dopaminergic transmission indicators in PIU associated conditions.

LITERATŪRA

- Agostino, R., Bologna, M., Dinapoli, L., Gregori, B., Fabbrini, G., Accornero, N., & Berardelli, A. (2008). Voluntary, spontaneous, and reflex blinking in Parkinson's disease: Voluntary, Spontaneous, and Reflex Blinking in PD. *Movement Disorders*, 23(5), 669–675. <https://doi.org/10.1002/mds.21887>
- Aksoy, D., Ortak, H., Kurt, S., Cevik, E., & Cevik, B. (2014). Central corneal thickness and its relationship to Parkinson's disease severity. *Canadian Journal of Ophthalmology*, 49(2), 152–156. <https://doi.org/10.1016/j.jcjo.2013.12.010>
- Amichai-Hamburger, Y., & Ben-Artzi, E. (2003). Loneliness and Internet use. *Computers in Human Behavior*, 10.
- Anderson, E. L., Steen, E., & Stavropoulos, V. (2017). Internet use and Problematic Internet Use: A systematic review of longitudinal research trends in adolescence and emergent adulthood. *International Journal of Adolescence and Youth*, 22(4), 430–454. <https://doi.org/10.1080/02673843.2016.1227716>
- Andoh, J. (n.d.). *Assessment of spontaneous eye blink rate in online livestream video game players*. 4.
- Andreassen, C. S., Billieux, J., Griffiths, M. D., Kuss, D. J., Demetrovics, Z., Mazzoni, E., & Pallesen, S. (2016). The relationship between addictive use of social media and video games and symptoms of psychiatric disorders: A large-scale cross-sectional study. *Psychology of Addictive Behaviors*, 30(2), 252–262. <https://doi.org/10.1037/adb0000160>
- Bacher, Leigh F., & Allen, K. J. (2009). Sensitivity of the rate of spontaneous eye blinking to type of stimuli in young infants. *Developmental Psychobiology*, 51(2), 186–197. <https://doi.org/10.1002/dev.20357>
- Bacher, L.F. (2014). Development and manipulation of spontaneous eye blinking in the first year: Relationships to context and positive affect: Manipulation of SEB. *Developmental Psychobiology*, 56(4), 783–796. <https://doi.org/10.1002/dev.21148>

- Bai, Y.-M., Lin, C.-C., & Chen, J.-Y. (2001). Internet Addiction Disorder Among Clients of a Virtual Clinic. *Psychiatric Services*, *52*(10), 1397–1397.
<https://doi.org/10.1176/appi.ps.52.10.1397>
- Baker, R. S., Radmanesh, S. M., & Abell, K. M. (2002). *The Effect of Apomorphine on Blink Kinematics in Subhuman Primates with and without Facial Nerve Palsy*. *43*(9), 6.
- Barbato, G., De Padova, V., Paolillo, A. R., Arpaia, L., Russo, E., & Ficca, G. (2007). Increased spontaneous eye blink rate following prolonged wakefulness. *Physiology & Behavior*, *90*(1), 151–154. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2006.09.023>
- Barbato, G., della Monica, C., Costanzo, A., & De Padova, V. (2012). Dopamine activation in Neuroticism as measured by spontaneous eye blink rate. *Physiology & Behavior*, *105*(2), 332–336. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2011.08.004>
- Basso, M. A., & Evinger, C. (n.d.). *An Explanation for Reflex Blink Hyperexcitability in Parkinson's Disease. II. Nucleus Raphe Magnus*. 13.
- Basso, M. A., Powers, A. S., & Evinger, C. (n.d.). *An Explanation for Reflex Blink Hyperexcitability in Parkinson's Disease. I. Superior Colliculus*. 10.
- Beard, K. W. (2005). Internet Addiction: A Review of Current Assessment Techniques and Potential Assessment Questions. *CyberPsychology & Behavior*, *8*(1), 7–14.
<https://doi.org/10.1089/cpb.2005.8.7>
- Beck, A. T., Brown, G., Epstein, N., & Steer, R. A. (n.d.). *An Inventory for Measuring Clinical Anxiety: Psychometric Properties*. 5.
- Bentivoglio, A. R., Bressman, S. B., Cassetta, E., Carretta, D., Tonali, P., & Albanese, A. (1997). Analysis of blink rate patterns in normal subjects. *Movement Disorders*, *12*(6), 1028–1034. <https://doi.org/10.1002/mds.870120629>
- Blin, O., Masson, G., Azulay, J., Fondarai, J., & Serratrice, G. (1990). Apomorphine-induced blinking and yawning in healthy volunteers. *British Journal of Clinical Pharmacology*, *30*(5), 769–773. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.1990.tb03848.x>
- Bunevicius, A., Staniute, M., Brozaitiene, J., & Bunevicius, R. (2012). Diagnostic accuracy of self-rating scales for screening of depression in coronary artery disease patients.

Journal of Psychosomatic Research, 72(1), 22–25.

<https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2011.10.006>

Byrne, K. A., Norris, D. D., & Worthy, D. A. (2016). Dopamine, depressive symptoms, and decision-making: The relationship between spontaneous eye blink rate and depressive symptoms predicts Iowa Gambling Task performance. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 16(1), 23–36. <https://doi.org/10.3758/s13415-015-0377-0>

Caplan, S. E. (2007). Relations Among Loneliness, Social Anxiety, and Problematic Internet Use. *CyberPsychology & Behavior*, 10(2), 234–242.

<https://doi.org/10.1089/cpb.2006.9963>

Casey, E., Gerlach, J., & Christensson, E. (n.d.). *Behavioral Aspects of GABA-Dopamine Interrelationships in the Monkey*. 5.

Cash, H., D. Rae, C., H. Steel, A., & Winkler, A. (2012). Internet Addiction: A Brief Summary of Research and Practice. *Current Psychiatry Reviews*, 8(4), 292–298.

<https://doi.org/10.2174/157340012803520513>

Cavanagh, J. F., Masters, S. E., Bath, K., & Frank, M. J. (2014). Conflict acts as an implicit cost in reinforcement learning. *Nature Communications*, 5(1), 5394.

<https://doi.org/10.1038/ncomms6394>

Cecilia, M. R., Mazza, M., Cenciarelli, S., Student, M., Grassi, M., Student, M., & Cofini, V. (n.d.). *The Relationship between Compulsive Behaviour and Internet Addiction*. 5(1), 9.

Černja, I., Vejmelka, L., & Rajter, M. (2019). Internet addiction test: Croatian preliminary study. *BMC Psychiatry*, 19(1), 388. <https://doi.org/10.1186/s12888-019-2366-2>

Chao, C.-M., Kao, K.-Y., & Yu, T.-K. (2020). Reactions to Problematic Internet Use Among Adolescents: Inappropriate Physical and Mental Health Perspectives.

Frontiers in Psychology, 11, 1782. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.01782>

- Chen, E. Y. H., Lam, L. C. W., Chen, R. Y. L., & Nguyen, D. G. H. (1996). Blink rate, neurocognitive impairments, and symptoms in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, *40*(7), 597–603. [https://doi.org/10.1016/0006-3223\(95\)00482-3](https://doi.org/10.1016/0006-3223(95)00482-3)
- Chen, W. H., Chiang, T. J., Hsu, M. C., & Liu, J. S. (2003). The validity of eye blink rate in Chinese adults for the diagnosis of Parkinson's disease. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, *105*(2), 90–92. [https://doi.org/10.1016/S0303-8467\(02\)00107-5](https://doi.org/10.1016/S0303-8467(02)00107-5)
- Cho, H., Kwon, M., Choi, J.-H., Lee, S.-K., Choi, J. S., Choi, S.-W., & Kim, D.-J. (2014). Development of the Internet addiction scale based on the Internet Gaming Disorder criteria suggested in DSM-5. *Addictive Behaviors*, *39*(9), 1361–1366. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2014.01.020>
- Chou, C., Condrón, L., & Belland, J. C. (2005). A Review of the Research on Internet Addiction. *Educational Psychology Review*, *17*(4), 363–388. <https://doi.org/10.1007/s10648-005-8138-1>
- Clark, D. A., Antony, M. M., Beck, A. T., Swinson, R. P., & Steer, R. A. (2005). Screening for Obsessive and Compulsive Symptoms: Validation of the Clark-Beck Obsessive-Compulsive Inventory. *Psychological Assessment*, *17*(2), 132–143. <https://doi.org/10.1037/1040-3590.17.2.132>
- Colzato, L. S., van den Wildenberg, W. P. M., & Hommel, B. (2008). Reduced Spontaneous Eye Blink Rates in Recreational Cocaine Users: Evidence for Dopaminergic Hypoactivity. *PLoS ONE*, *3*(10), e3461. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0003461>
- Cruz, A. A. V., Garcia, D. M., Pinto, C. T., & Cechetti, S. P. (2011). Spontaneous Eyeblink Activity. *The Ocular Surface*, *9*(1), 29–41. [https://doi.org/10.1016/S1542-0124\(11\)70007-6](https://doi.org/10.1016/S1542-0124(11)70007-6)
- Dang, L. C., Samanez-Larkin, G. R., Castellon, J. J., Perkins, S. F., Cowan, R. L., Newhouse, P. A., & Zald, D. H. (2017). Spontaneous Eye Blink Rate (EBR) Is Uncorrelated with Dopamine D2 Receptor Availability and Unmodulated by

- Dopamine Agonism in Healthy Adults. *Eneuro*, 4(5), ENEURO.0211-17.2017.
<https://doi.org/10.1523/ENEURO.0211-17.2017>
- de Vries, H. T., Nakamae, T., Fukui, K., Denys, D., & Narumoto, J. (2018). Problematic internet use and psychiatric co-morbidity in a population of Japanese adult psychiatric patients. *BMC Psychiatry*, 18(1), 9. <https://doi.org/10.1186/s12888-018-1588-z>
- de Wit, H. (2002). Acute Administration of d-Amphetamine Decreases Impulsivity in Healthy Volunteers. *Neuropsychopharmacology*, 27(5), 813–825.
[https://doi.org/10.1016/S0893-133X\(02\)00343-3](https://doi.org/10.1016/S0893-133X(02)00343-3)
- Demetrovics, Z., Szeredi, B., & Rózsa, S. (2008). The three-factor model of Internet addiction: The development of the Problematic Internet Use Questionnaire. *Behavior Research Methods*, 40(2), 563–574. <https://doi.org/10.3758/BRM.40.2.563>
- Desai, R. I., Neumeier, J. L., Bergman, J., & Paronis, C. A. (2007). Pharmacological characterization of the effects of dopamine D1 agonists on eye blinking in rats. *Behavioural Pharmacology*, 18(8), 745–754.
<https://doi.org/10.1097/FBP.0b013e3282f14ee6>
- Doughty, M. J. (2001). Consideration of Three Types of Spontaneous Eyeblink Activity in Normal Humans: During Reading and Video Display Terminal Use, in Primary Gaze, and while in Conversation: *Optometry and Vision Science*, 78(10), 712–725.
<https://doi.org/10.1097/00006324-200110000-00011>
- Doughty, M. J. (2016). Assessment of short-term variability in human spontaneous blink rate during video observation with or without head / chin support: Variability in human spontaneous blink rate Doughty. *Clinical and Experimental Optometry*, 99(2), 135–141. <https://doi.org/10.1111/cxo.12326>
- Doughty, M. J., & Naase, T. (2006). Further Analysis of the Human Spontaneous Eye Blink Rate by a Cluster Analysis-Based Approach to Categorize Individuals With???Normal??? Versus???Frequent??? Eye Blink Activity: *Eye & Contact Lens*:

Science & Clinical Practice, 32(6), 294–299.

<https://doi.org/10.1097/01.icl.0000224359.32709.4d>

- Durkee, T., Kaess, M., Carli, V., Parzer, P., Wasserman, C., Floderus, B., Apter, A., Balazs, J., Barzilay, S., Bobes, J., Brunner, R., Corcoran, P., Cosman, D., Cotter, P., Despalins, R., Graber, N., Guillemin, F., Haring, C., Kahn, J.-P., ... Wasserman, D. (2012). Prevalence of pathological internet use among adolescents in Europe: Demographic and social factors: Pathological internet use among adolescents. *Addiction*, 107(12), 2210–2222. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2012.03946.x>
- Ebert, D. (1996). Eye-Blink Rates and Depression Is the Antidepressant Effect of Sleep Deprivation Mediated by the Dopamine System? *Neuropsychopharmacology*, 15(4), 332–339. [https://doi.org/10.1016/0893-133X\(95\)00237-8](https://doi.org/10.1016/0893-133X(95)00237-8)
- Feng, W., Ramo, D. E., Chan, S. R., & Bourgeois, J. A. (2017). Internet gaming disorder: Trends in prevalence 1998–2016. *Addictive Behaviors*, 75, 17–24. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2017.06.010>
- Floros, G., Siomos, K., Stogiannidou, A., Giouzevas, I., & Garyfallos, G. (2014). Comorbidity of psychiatric disorders with Internet addiction in a clinical sample: The effect of personality, defense style and psychopathology. *Addictive Behaviors*, 39(12), 1839–1845. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2014.07.031>
- Gecaite-Stonciene, J., Saudargiene, A., Pranckeviciene, A., Liaugaudaite, V., Griskova-Bulanova, I., Simkute, D., Naginiene, R., Dainauskas, L. L., Ceidaite, G., & Burkauskas, J. (2021). Impulsivity Mediates Associations Between Problematic Internet Use, Anxiety, and Depressive Symptoms in Students: A Cross-Sectional COVID-19 Study. *Frontiers in Psychiatry*, 12, 634464. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.634464>
- Groman, S. M., James, A. S., Seu, E., Tran, S., Clark, T. A., Harpster, S. N., Crawford, M., Burtner, J. L., Feiler, K., Roth, R. H., Elsworth, J. D., London, E. D., & Jentsch, J. D. (2014). In the Blink of an Eye: Relating Positive-Feedback Sensitivity to Striatal

- Dopamine D2-Like Receptors through Blink Rate. *Journal of Neuroscience*, 34(43), 14443–14454. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3037-14.2014>
- Hall, A. (1945). THE ORIGIN AND PURPOSES OF BLINKING. *British Journal of Ophthalmology*, 29(9), 445–467. <https://doi.org/10.1136/bjo.29.9.445>
- Hetzel-Riggin, M. D., & Pritchard, J. R. (2011). Predicting Problematic Internet Use in Men and Women: The Contributions of Psychological Distress, Coping Style, and Body Esteem. *Cyberpsychology, Behavior, and Social Networking*, 14(9), 519–525. <https://doi.org/10.1089/cyber.2010.0314>
- Holland, M. K., & Tarlow, G. (1972). Blinking and Mental Load. *Psychological Reports*, 31(1), 119–127. <https://doi.org/10.2466/pr0.1972.31.1.119>
- Internet World Stats (2020). Retrieved from <https://www.internetworldstats.com/stats.htm>
- Hou, H., Jia, S., Hu, S., Fan, R., Sun, W., Sun, T., & Zhang, H. (2012). Reduced Striatal Dopamine Transporters in People with Internet Addiction Disorder. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 2012, 1–5. <https://doi.org/10.1155/2012/854524>
- Jongkees, B. J., & Colzato, L. S. (2016a). Spontaneous eye blink rate as predictor of dopamine-related cognitive function—A review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 71, 58–82. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.08.020>
- Jongkees, B. J., & Colzato, L. S. (2016b). Spontaneous eye blink rate as predictor of dopamine-related cognitive function—A review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 71, 58–82. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.08.020>
- Jutkiewicz, E. M., & Bergman, J. (2004). Effects of Dopamine D₁ Ligands on Eye Blinking in Monkeys: Efficacy, Antagonism, and D₁/D₂ Interactions. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 311(3), 1008–1015. <https://doi.org/10.1124/jpet.104.071092>
- Kaminer, J., Powers, A. S., Horn, K. G., Hui, C., & Evinger, C. (2011). Characterizing the Spontaneous Blink Generator: An Animal Model. *Journal of Neuroscience*, 31(31), 11256–11267. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.6218-10.2011>

- Kaminer, Jaime, Thakur, P., & Evinger, C. (2015). Effects of subthalamic deep brain stimulation on blink abnormalities of 6-OHDA lesioned rats. *Journal of Neurophysiology*, *113*(9), 3038–3046. <https://doi.org/10.1152/jn.01072.2014>
- Kardefelt-Winther, D., Rees, G., & Livingstone, S. (2020). Contextualising the link between adolescents' use of digital technology and their mental health: A multi-country study of time spent online and life satisfaction. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *61*(8), 875–889. <https://doi.org/10.1111/jcpp.13280>
- Kim, K., Ryu, E., Chon, M.-Y., Yeun, E.-J., Choi, S.-Y., Seo, J.-S., & Nam, B.-W. (2006). Internet addiction in Korean adolescents and its relation to depression and suicidal ideation: A questionnaire survey. *International Journal of Nursing Studies*, *43*(2), 185–192. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2005.02.005>
- Kim, S. H., Baik, S.-H., Park, C. S., Kim, S. J., Choi, S. W., & Kim, S. E. (2011). Reduced striatal dopamine D2 receptors in people with Internet addiction. *NeuroReport*, *22*(8), 407–411. <https://doi.org/10.1097/WNR.0b013e328346e16e>
- Kleifges, K., Bigdely-Shamlo, N., Kerick, S. E., & Robbins, K. A. (2017). BLINKER: Automated Extraction of Ocular Indices from EEG Enabling Large-Scale Analysis. *Frontiers in Neuroscience*, *11*. <https://doi.org/10.3389/fnins.2017.00012>
- Ko, C.-H., Liu, G.-C., Hsiao, S., Yen, J.-Y., Yang, M.-J., Lin, W.-C., Yen, C.-F., & Chen, C.-S. (2009). Brain activities associated with gaming urge of online gaming addiction. *Journal of Psychiatric Research*, *43*(7), 739–747. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2008.09.012>
- Korponay, C., Denticò, D., Kral, T., Ly, M., Kruijs, A., Goldman, R., Lutz, A., & Davidson, R. J. (2017). Neurobiological correlates of impulsivity in healthy adults: Lower prefrontal gray matter volume and spontaneous eye-blink rate but greater resting-state functional connectivity in basal ganglia-thalamo-cortical circuitry. *NeuroImage*, *157*, 288–296. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.06.015>
- Kotani, M., Kiyoshi, A., Murai, T., Nakako, T., Matsumoto, K., Matsumoto, A., Ikejiri, M., Ogi, Y., & Ikeda, K. (2016). The dopamine D1 receptor agonist SKF-82958

- effectively increases eye blinking count in common marmosets. *Behavioural Brain Research*, 300, 25–30. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2015.11.028>
- Kowal, M. A., Colzato, L. S., & Hommel, B. (2011). Decreased Spontaneous Eye Blink Rates in Chronic Cannabis Users: Evidence for Striatal Cannabinoid–Dopamine Interactions. *PLoS ONE*, 6(11), e26662. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0026662>
- Kruis, A., Slagter, H. A., Bachhuber, D. R. W., Davidson, R. J., & Lutz, A. (2016). Effects of meditation practice on spontaneous eyeblink rate: Meditation and spontaneous eyeblinks. *Psychophysiology*, 53(5), 749–758. <https://doi.org/10.1111/psyp.12619>
- Kuss, D., Griffiths, M., Karila, L., & Billieux, J. (2014). Internet Addiction: A Systematic Review of Epidemiological Research for the Last Decade. *Current Pharmaceutical Design*, 20(25), 4026–4052. <https://doi.org/10.2174/13816128113199990617>
- Lange, F., Wagner, A., Müller, A., & Eggert, F. (2017). Subscales of the Barratt Impulsiveness Scale differentially relate to the Big Five factors of personality. *Scandinavian Journal of Psychology*, 58(3), 254–259. <https://doi.org/10.1111/sjop.12359>
- Lawrence, M. S., & Redmond, D. E. (1991). MPTP lesions and dopaminergic drugs alter eye blink rate in African green monkeys. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 38(4), 869–874. [https://doi.org/10.1016/0091-3057\(91\)90255-Z](https://doi.org/10.1016/0091-3057(91)90255-Z)
- Lawrenson, J. G., Birhah, R., & Murphy, P. J. (2005). Tear-film lipid layer morphology and corneal sensation in the development of blinking in neonates and infants. *Journal of Anatomy*, 206(3), 265–270. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7580.2005.00386.x>
- Lee, B., London, E. D., Poldrack, R. A., Farahi, J., Nacca, A., Monterosso, J. R., Mumford, J. A., Bokarius, A. V., Dahlbom, M., Mukherjee, J., Bilder, R. M., Brody, A. L., & Mandelkern, M. A. (2009). Striatal Dopamine D2/D3 Receptor Availability Is Reduced in Methamphetamine Dependence and Is Linked to Impulsivity. *Journal of Neuroscience*, 29(47), 14734–14740. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3765-09.2009>

Lee, H. W., Choi, J.-S., Shin, Y.-C., Lee, J.-Y., Jung, H. Y., & Kwon, J. S. (2012).

Impulsivity in Internet Addiction: A Comparison with Pathological Gambling.

Cyberpsychology, Behavior, and Social Networking, 15(7), 373–377.

<https://doi.org/10.1089/cyber.2012.0063>

Lee, J.-W., Cho, H. G., Moon, B.-Y., Kim, S.-Y., & Yu, D.-S. (2019). Effects of prolonged continuous computer gaming on physical and ocular symptoms and binocular vision functions in young healthy individuals. *PeerJ*, 7, e7050.

<https://doi.org/10.7717/peerj.7050>

Linden, D. J. (2011). *The compass of pleasure: how our brains make fatty foods, orgasm, exercise, marijuana, generosity, vodka, learning, and gambling feel so good*. New York: Viking.

Mackintosh, J. H., Kumar, R., & Kitamura, T. (1983). Blink Rate in Psychiatric Illness.

British Journal of Psychiatry, 143(1), 55–57. <https://doi.org/10.1192/bjp.143.1.55>

Maras, D., Flament, M. F., Murray, M., Buchholz, A., Henderson, K. A., Obeid, N., & Goldfield, G. S. (2015). Screen time is associated with depression and anxiety in Canadian youth. *Preventive Medicine*, 73, 133–138.

<https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2015.01.029>

Mathar, D., Wiehler, A., Chakroun, K., Goltz, D., & Peters, J. (2018). A potential link between gambling addiction severity and central dopamine levels: Evidence from spontaneous eye blink rates. *Scientific Reports*, 8(1), 13371.

<https://doi.org/10.1038/s41598-018-31531-1>

Mavridis, M. (n.d.). *MONKEYS: A POSSIBLE ROLE FOR THE LOCUS COERULEUS IN THE PROGRESSION OF PARKINSON'S DISEASE*. 17.

Meerkerk, G.-J., Van Den Eijnden, R. J. J. M., Vermulst, A. A., & Garretsen, H. F. L.

(2009). The Compulsive Internet Use Scale (CIUS): Some Psychometric Properties.

CyberPsychology & Behavior, 12(1), 1–6. <https://doi.org/10.1089/cpb.2008.0181>

Müller, K. W., Beutel, M. E., & Wölfling, K. (2014). A contribution to the clinical characterization of Internet addiction in a sample of treatment seekers: Validity of

- assessment, severity of psychopathology and type of co-morbidity. *Comprehensive Psychiatry*, 55(4), 770–777. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2014.01.010>
- Nader, M. A., Morgan, D., Gage, H. D., Nader, S. H., Calhoun, T. L., Buchheimer, N., Ehrenkauf, R., & Mach, R. H. (2006). PET imaging of dopamine D2 receptors during chronic cocaine self-administration in monkeys. *Nature Neuroscience*, 9(8), 1050–1056. <https://doi.org/10.1038/nn1737>
- Oh, J., Jeong, S.-Y., & Jeong, J. (2012). The timing and temporal patterns of eye blinking are dynamically modulated by attention. *Human Movement Science*, 31(6), 1353–1365. <https://doi.org/10.1016/j.humov.2012.06.003>
- Patton, H. (1995). Factor structure of the barratt impulsiveness scale. *Journal of Clinical Psychology*, 51(6), 7.
- Pawlikowski, M., Altstötter-Gleich, C., & Brand, M. (2013). Validation and psychometric properties of a short version of Young's Internet Addiction Test. *Computers in Human Behavior*, 29(3), 1212–1223. <https://doi.org/10.1016/j.chb.2012.10.014>
- Schicatano, E. J., Peshori, K. R., Gopaldaswamy, R., Sahay, E., & Evinger, C. (n.d.). *Reflex Excitability Regulates Prepulse Inhibition*. 8.
- Seiler, J. L., Cosme, C. V., Sherathiya, V. N., Bianco, J. M., & Lerner, T. N. (2020). *Dopamine Signaling in the Dorsomedial Striatum Promotes Compulsive Behavior* [Preprint]. Neuroscience. <https://doi.org/10.1101/2020.03.30.016238>
- Sescousse, G., Ligneul, R., van Holst, R. J., Janssen, L. K., de Boer, F., Janssen, M., Berry, A. S., Jagust, W. J., & Cools, R. (2018). Spontaneous eye blink rate and dopamine synthesis capacity: Preliminary evidence for an absence of positive correlation. *European Journal of Neuroscience*, 47(9), 1081–1086. <https://doi.org/10.1111/ejn.13895>
- Shaw, M., & Black, D. W. (2008). Internet Addiction: Definition, Assessment, Epidemiology and Clinical Management. *CNS Drugs*, 22(5), 353–365. <https://doi.org/10.2165/00023210-200822050-00001>

- Spada, M. M. (2014). An overview of problematic Internet use. *Addictive Behaviors*, *39*(1), 3–6. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2013.09.007>
- Strakowski, S. M., & Sax, K. W. (1998). Progressive behavioral response to repeated d-amphetamine challenge: Further evidence for sensitization in humans. *Biological Psychiatry*, *44*(11), 1171–1177. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(97\)00454-X](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(97)00454-X)
- Stevens J. R. (1978). Eye blink and schizophrenia: psychosis or tardive dyskinesia?. *The American journal of psychiatry*, *135*(2), 223–226. <https://doi.org/10.1176/ajp.135.2.223>
- Tiego, J., Lochner, C., Ioannidis, K., Brand, M., Stein, D. J., Yücel, M., Grant, J. E., & Chamberlain, S. R. (2019). Problematic use of the Internet is a unidimensional quasi-trait with impulsive and compulsive subtypes. *BMC Psychiatry*, *19*(1), 348. <https://doi.org/10.1186/s12888-019-2352-8>
- Ueno, T., Ito, K., Murai, T., & Fujiwara, H. (2020). Mental Health Problems and Their Association With Internet Use in Medical Residents. *Frontiers in Public Health*, *8*, 587390. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.587390>
- Upadhyaya, H. P., Brady, K. T., Liao, J., Sethuraman, G., Middaugh, L., Wharton, M., & Sallee, F. R. (2003). Neuroendocrine and behavioral responses to dopaminergic agonists in adolescents with alcohol abuse. *Psychopharmacology*, *166*(2), 95–101. <https://doi.org/10.1007/s00213-002-1303-z>
- Van Slooten, J. C., Jahfari, S., & Theeuwes, J. (2019). Spontaneous eye blink rate predicts individual differences in exploration and exploitation during reinforcement learning. *Scientific Reports*, *9*(1), 17436. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-53805-y>
- Volkow, N. D., & Morales, M. (2015). The Brain on Drugs: From Reward to Addiction. *Cell*, *162*(4), 712–725. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.07.046>
- Wang, Y., & Gorenstein, C. (2013). Assessment of depression in medical patients: A systematic review of the utility of the Beck Depression Inventory-II. *Clinics*, *68*(9), 1274–1287. [https://doi.org/10.6061/clinics/2013\(09\)15](https://doi.org/10.6061/clinics/2013(09)15)

- Wang, Y.-P., & Gorenstein, C. (2013). Psychometric properties of the Beck Depression Inventory-II: A comprehensive review. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, *35*(4), 416–431. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2012-1048>
- Weinstein, A., & Lejoyeux, M. (2010). Internet Addiction or Excessive Internet Use. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, *36*(5), 277–283. <https://doi.org/10.3109/00952990.2010.491880>
- Whang, L. S.-M., Lee, S., & Chang, G. (2003). Internet Over-Users' Psychological Profiles: A Behavior Sampling Analysis on Internet Addiction. *CyberPsychology & Behavior*, *6*(2), 143–150. <https://doi.org/10.1089/109493103321640338>
- Younes, F., Halawi, G., Jabbour, H., El Osta, N., Karam, L., Hajj, A., & Rabbaa Khabbaz, L. (2016). Internet Addiction and Relationships with Insomnia, Anxiety, Depression, Stress and Self-Esteem in University Students: A Cross-Sectional Designed Study. *PLOS ONE*, *11*(9), e0161126. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161126>
- Young, K. S. (2015). *Internet Addiction Test* [Data set]. American Psychological Association. <https://doi.org/10.1037/t41898-000>
- Young, K. S., & de Abreu, C. N. (Eds.). (2007). *Internet Addiction: A Handbook and Guide to Evaluation and Treatment*. John Wiley & Sons, Inc. <https://doi.org/10.1002/9781118013991>
- Yolton, D. P., Yolton, R. L., López, R., Bogner, B., Stevens, R., & Rao, D. (1994). The effects of gender and birth control pill use on spontaneous blink rates. *Journal of the American Optometric Association*, *65*(11), 763–770.
- Zhang, Y., Mei, S., Li, L., Chai, J., Li, J., & Du, H. (2015). The Relationship between Impulsivity and Internet Addiction in Chinese College Students: A Moderated Mediation Analysis of Meaning in Life and Self-Esteem. *PLOS ONE*, *10*(7), e0131597. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0131597>
- Zou, Z., Wang, H., d'Oleire Uquillas, F., Wang, X., Ding, J., & Chen, H. (2017). Definition of Substance and Non-substance Addiction. In X. Zhang, J. Shi, & R. Tao (Eds.),

Substance and Non-substance Addiction (Vol. 1010, pp. 21–41). Springer Singapore.

https://doi.org/10.1007/978-981-10-5562-1_2