

# Habituaace je významnější na pohybový podnět ve srovnání s reverzačním podnětem – pilotní studie

## Habituation is more Accentuated by Motion-Onset Stimuli than Compared with Pattern Reversal Stimuli – a Pilot Study

### Souhrn

**Úvod:** Stanovení habituace (redukce odpovědi na opakovaný podnět) pomocí amplitudy zrakových evokovaných potenciálů (Visual Evoked Potentials, VEP) se běžně neužívá, představuje tudíž inovativní metodiku VEP s potenciálem pro výzkumné aplikace napříč neurovědními obory. **Cíl:** Cílem této studie bylo ověřit použitelnost VEP pro stanovení habituace a prozkoumat, který typ zrakového podnětu (pohybový nebo strukturální s nízkým či vysokým kontrastem) je v daném případě nejužitečnější. **Metodika:** Testován byl soubor 12 zdravých dobrovolníků (9 žen, 3 muži) ve věku 22 až 39 let pomocí tří druhů VEP – s užitím reverzačního stimulačního podnětu (Pattern Reversal VEP, PR-VEP) s kontrastem 14, resp. 85 % a stimulaace pohybem (Motion-onset VEP, M-VEP). VEPs byly snímány v pěti blocích o 60 odpovědích. **Výsledky:** Hodnocena byla změna amplitudy hlavních komponent jednotlivých typů VEP. Přes vysokou variabilitu výsledků jsme zjistili, že s výjimkou vysokého kontrastu statisticky významně souvisel faktor času s amplitudami VEPs (ANOVA s opakováním). Při srovnávání průměrných amplitud prvního a druhého bloku VEPs s pátým jsme našli statisticky menší amplitudy pro M-VEPs. U reverzační stimulaace byl pokles statisticky významný pouze při srovnání druhého a pátého bloku (Wilcoxonův párový test). **Závěr:** M-VEP se jeví jako výhodnější pro studie s habituací ve srovnání s PR-VEP.

### Abstract

**Introduction:** Assessment of habituation (reduced response to repeated stimuli) using visual evoked potential (VEP) amplitudes represents an innovative and so far infrequent application of VEP that, nevertheless, has a potential to be used in research across all disciplines of neuroscience. **Objective:** The aim of this study was to verify applicability of VEP in assessing habituation and to identify types of visual stimuli (motion versus structural with low or high contrast) that would be the most useful in specific cases. **Methods:** A study group of 12 healthy volunteers (9 women, 3 men) aged 22–39 years was tested using three kinds of VEP – Pattern Reversal VEP (PR-VEP) with 14% and 85% luminance contrasts, respectively, and Motion-onset VEP (M-VEP). VEPs were recorded in 5 blocks of 60 responses. **Results:** The study evaluated amplitude variations of the main components of each type of VEP. Despite high variability in the results and with an exception of the high contrast stimulus, a statistically significant association was found between the time factor and VEP amplitudes (repeated measures ANOVA). Comparison of the mean amplitude of the first and second block of VEPs with the fifth revealed statistically smaller amplitudes for the M-VEPs. In the pattern reversal stimulation, the amplitude drop was only statistically significant when comparing the second and the fifth block (Wilcoxon paired test). **Conclusion:** M-VEP, as opposed to PR-VEP, seems more suited for the study of habituation.

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy. The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE “uniform requirements” for biomedical papers.

**M. Bednář<sup>1</sup>, J. Kremláček<sup>2,3</sup>, Z. Kubová<sup>2</sup>, R. Taláb<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> Rehabilitační klinika

LF UK a FN Hradec Králové

<sup>2</sup> Ústav patologické fyziologie

LF UK v Hradci Králové

<sup>3</sup> Neurologická klinika

LF UK a FN Hradec Králové

<sup>4</sup> LF UK v Hradci Králové



**MUDr. Michal Bednář**

Rehabilitační klinika

LF UK a FN

Nezvalova 265

500 03 Hradec Králové

e-mail: michal.bednar@fnhk.cz

Přijato k recenzi: 14. 9. 2012

Přijato do tisku: 11. 12. 2012

### Klíčová slova

habituace – zrakové evokované potenciály

### Key words

habituation – visual evoked potentials

Podpořeno Grantovou agenturou ČR  
309/09/0869 a programem P37/07  
(PRVOUK).

**Úvod**

Habituace je charakterizována snížením velikosti odpovědi na opakovaný stimul. Jedná se o obecný aktivní děj na úrovni centrálního nervového systému. V širším kontextu lze habituaci vnímat

jako jednoduchou formu neasociativního učení [1].

Fyziologický význam habituace lze spatřovat v ochraně centrálního nervového systému před „přetížením“ senzoryckými informacemi [2]. Výsledný pokles odpovědi

na opakovanou stimulaci je v odborné literatuře většinou označován jako habituace, přestože měřený děj ve skutečnosti zahrnuje i další procesy (adaptace, únava).

Pro hodnocení habituace je výhodné měřit změny v odpovědi na standardizované podněty, jak je tomu v případě metodiky zrakových evokovaných potenciálů (Visual Evoked Potentials, VEP).

Zájem neurofyziologů a neurologů o fenomén habituace podnítily studie s evokovanými potenciály u migrény, které opakovaně napříč různými modalitami popsaly deficit habituace jako základní interiktální abnormitu u migrény [3].

Lze předpokládat, že deficit habituace je přítomen i u řady jiných patologických stavů. Je pravděpodobně korelátem funkčních změn, které nemohou být detekovány pomocí běžně vyšetřovaných parametrů VEP.

Přestože se vlastní práce týká pouze relativně úzké věkové skupiny, lze habituaci jako obecný fenomén předpokládat ve všech věkových kategoriích. Změny habituace v čase jsou pravděpodobné (např. v rámci fyziologického zrání centrálního nervového systému nebo naopak v procesu stárnutí či degenerace), přestože není jasný charakter těchto změn (literární údaje v tomto směru chybí). Ve výzkumu těchto procesů může stanovení habituace v budoucnu přinést nové informace. Zejména v těchto výzkumných aplikacích může být stanovení habituace VEP (či evokovaných potenciálů obecně) do budoucna přínosem.

**Tab. 1. Charakteristiky souboru.**

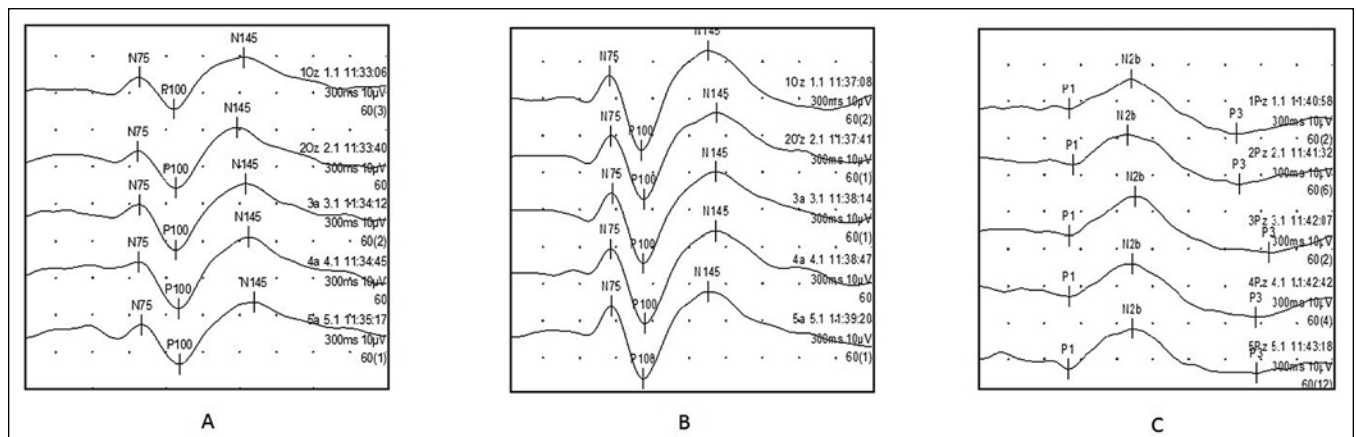
Subjekt	Pohlaví/věk	Vizus: pravé oko*	Vizus: levé oko*
1.	Ž/32	1,14	0,98
2.	Ž/30	1,34	1,57
3.	M/29	1,36	1,41
4.	Ž/35	1,00	1,28
5.	Ž/39	1,08	0,97
6.	Ž/31	0,91	0,82
7.	Ž/39	0,55	1,14
8.	Ž/38	1,31	1,21
9.	M/35	1,24	1,48
10.	M/38	1,11	0,82
11.	M/22	1,57	1,57
12.	Ž/39	1,20	1,21

Ž – žena, M – muž, \* podle FrACT (Freiburg Visual Acuity and Contrast Test).

**Tab. 2. Průměrný počet „artifact free“ odpovědí v jednotlivých blocích, které byly zprůměrněny (n = 12).**

	1. blok	2. blok	3. blok	4. blok	5. blok
vk PR-VEP	58 ± 1,8	57 ± 2,3	57 ± 2,9	56 ± 2,7	54 ± 7,7
nk PR-VEP	57 ± 3,5	56 ± 2,6	55 ± 5,0	56 ± 3,8	57 ± 3,8
M-VEP	56 ± 5,8	54 ± 9,6	54 ± 11,3	55 ± 12,4	55 ± 8,5

vk PR-VEP – vysokokontrastní PR-VEP, nk PR-VEP – nízkokontrastní PR-VEP, M-VEP – motion-onset VEP.



**Obr. 1. Ukázka vyšetření VEP v pěti po sobě jdoucích blocích o 60 odpovědích (pro hodnocení habituace):**

- a) vysokokontrastní PR-VEPs (ze svodu Oz),
- b) nízkokontrastní PR-VEPs (ze svodu Oz),
- c) motion-onset VEPs (ze svodu Pz).

Polarita – negativní nahoru. VEPs registrované v prvním bloku jsou řazeny v horní části skupiny, odpověď z posledního bloku je pak v dolní části.

Cílem naší práce bylo ověřit možnost využití VEP u člověka pro studium habituace v podmínkách neurofyziologické laboratoře klinického pracoviště. Zařazení různých druhů stimulace nám umožnilo studovat různé části zrakového kortexu podle toho, jaký typ stimulace predilekčně aktivuje různé generátory VEP – reverzační podnět primární zrakový kortex (V1), pohybový podnět extrastriální zrakovou kůru (zejména mediotemporální oblasti, V5) [4]. Zajímalo nás, na který typ

opakované stimulace bude u zdravých jedinců odpověď více habituována, a bude tedy výhodnější pro případné zařazení do studií srovnávacích nálezy za patologických stavů a u zdravých dobrovolníků.

### Soubor a metodika

Soubor sestává z 12 zdravých dobrovolníků, pracovníků neurologické kliniky nebo jejich příbuzných (9 žen a 3 mužů s průměrným věkem  $34 \pm 5,4$  v rozmezí 22 až 39 let). Celý soubor byl vyšetřen

v neurofyziologické laboratoři Neurologické kliniky LF UK a FN Hradec Králové v prosinci 2011 a lednu 2012. Autoři prohlašují, že studie na lidských subjektech popsaná v manuskriptu byla provedena v souladu s etickými standardy příslušné komise (institucionální a národní) odpovědné za provádění klinických studií a Helsinskou deklarací z roku 1975, revidovanou v r. 2000. Dotazníkem byla u všech subjektů ověřena nepřítomnost onemocnění centrálního nervo-

Tab. 3. Přehled amplitud VEPs v jednotlivých blocích u všech subjektů souboru.

Subjekt	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
<b>vk PR-VEP A1</b>												
1. blok	13,1	15,5	8,8	42,1	9,5	12,5	21,0	12,6	6,9	4,2	12,5	19,3
2. blok	12,9	17,7	10,5	36,6	8,1	10,8	21,2	14,0	5,0	3,2	15,9	20,6
3. blok	13,8	16,6	8,5	36,4	10,8	8,4	19,3	10,4	5,4	5,2	15,3	18,8
4. blok	13,1	17,0	8,2	40,5	8,5	10,1	18,1	10,9	4,9	3,3	12,5	15,6
5. blok	12,0	16,5	8,4	34,4	6,4	12,7	21,5	11,0	5,2	4,0	14,0	17,4
<b>vk PR-VEP A2</b>												
1. blok	9,9	16,6	7,1	32,5	11,0	16,4	12,0	12,9	4,2	7,0	18,5	11,6
2. blok	11,7	18,0	8,3	29,4	9,0	13,7	11,8	13,4	3,2	7,4	12,8	9,8
3. blok	12,4	15,1	6,1	32,5	11,6	13,1	10,3	12,3	5,2	5,9	13,6	10,6
4. blok	10,0	17,3	7,7	32,5	9,9	12,9	10,7	11,2	3,3	6,7	5,6	9,6
5. blok	8,7	19,3	8,6	31,1	10,1	17,3	11,0	11,4	4,0	6,0	14,4	11,0
<b>nk PR-VEP A1</b>												
1. blok	5,4	4,4	5,1	19,0	9,5	7,0	11,9	6,9	3,6	8,8	12,9	12,7
2. blok	6,1	8,1	4,3	20,7	8,1	6,3	14,0	5,8	4,4	8,5	16,1	10,1
3. blok	8,7	4,4	3,7	16,8	10,8	8,4	12,2	3,6	4,3	8,2	18,9	10,4
4. blok	2,6	4,6	3,8	18,2	8,5	10,0	10,6	6,8	4,6	7,9	13,4	11,4
5. blok	3,0	6,7	4,7	16,6	6,4	6,9	10,0	6,3	2,0	7,6	12,2	9,7
<b>nk PR-VEP A2</b>												
1. blok	6,6	8,6	7,1	21,4	8,1	8,9	20,4	8,9	6,9	7,0	21,0	11,7
2. blok	6,0	9,7	8,3	23,4	7,8	8,8	19,6	9,3	7,8	7,4	23,3	9,7
3. blok	8,3	7,2	6,1	19,6	7,4	10,5	21,4	6,8	5,6	5,9	21,8	9,8
4. blok	6,5	8,2	7,7	19,5	7,2	10,4	17,9	9,3	6,4	6,7	23,6	11,1
5. blok	5,9	9,7	8,6	18,2	5,6	9,1	15,0	9,6	4,8	6,0	18,8	10,7
<b>M-VEP a1</b>												
1. blok	11,9	6,0	4,5	14,7	4,8	7,9	5,2	5,8	3,3	2,7	14,2	5,8
2. blok	12,8	5,8	2,7	11,3	4,9	6,6	6,9	4,8	3,9	3,3	12,8	5,8
3. blok	11,8	4,1	3,5	9,3	6,5	5,5	6,2	3,8	4,6	2,3	10,3	4,1
4. blok	12,5	3,7	2,9	12,1	5,8	2,5	5,5	3,3	2,4	1,3	9,9	3,5
5. blok	11,8	3,3	2,2	10,9	4,4	3,0	6,3	3,0	3,5	1,4	11,4	4,3
<b>M-VEP a2</b>												
1. blok	23,6	10,5	9,6	22,4	9,7	9,0	9,8	9,4	6,5	7,2	25,1	8,0
2. blok	24,0	11,2	7,9	21,0	8,5	6,2	8,8	7,4	6,3	5,3	25,2	6,9
3. blok	24,5	10,1	8,3	18,0	9,0	9,8	8,7	6,7	7,4	5,6	23,1	6,8
4. blok	25,4	10,1	8,1	20,0	10,3	5,7	8,0	5,9	5,3	3,6	23,4	7,3
5. blok	23,6	8,5	7,6	19,2	9,0	6,7	9,7	6,6	5,4	3,8	24,7	6,0

A1 – amplituda (P100–N75) [ $\mu$ V], A2 – amplituda (P100–N145) [ $\mu$ V], a1 – amplituda P1–N2b [ $\mu$ V], a2 – amplituda P3–N2b [ $\mu$ V], vk PR-VEP – vysokokontrastní PR-VEP, nk PR-VEP – nízkokontrastní PR-VEP, M-VEP – Motion-onset VEP.

Tab. 4. Párové srovnání amplitud jednotlivých bloků VEPs. Wilcoxon Matched Pairs Test, n = 12.

	Amplituda bloky VEP	Medián (horní–dolní kvartil)	Změna mediánů	p	
vk PR-VEP	A1	1 × 5	12,6 (9,2–17,2) × 12,4 (7,4–17,0)	-1,6 %	0,099
		2 × 5	<b>13,5 (9,3–19,2) × 12,4 (7,4–17,0)</b>	<b>-8,2 %</b>	<b>0,041</b>
	A2	1 × 5	11,8 (8,5–16,5) × 11,0 (8,7–15,9)	-6,8 %	0,255
		2 × 5	11,8 (8,7–13,6) × 11,0 (8,7–15,9)	-6,8 %	0,530
nk PR-VEP	A1	1 × 5	7,9 (5,3–12,3) × 6,8 (5,5–9,9)	-13,9 %	0,158
		2 × 5	<b>8,1 (12,1–5,1) × 6,8 (5,5–9,9)</b>	<b>-16,1 %</b>	<b>0,023</b>
	A2	1 × 5	8,8 (7,1–16,1) × 9,4 (6,0–12,9)	+6,9 %	0,078
		2 × 5	9,1 (7,8–14,7) × 9,4 (6,0–12,9)	+3,3 %	0,071
M-VEP	a1	1 × 5	<b>5,8 (4,7–9,9) × 3,9 (3,0–8,6)</b>	<b>-32,8 %</b>	<b>0,010</b>
		2 × 5	<b>5,8 (4,4–9,9) × 3,9 (3,0–8,6)</b>	<b>-32,8 %</b>	<b>0,002</b>
	a2	1 × 5	<b>9,7 (8,5–16,5) × 8,1 (6,3–14,5)</b>	<b>-16,5 %</b>	<b>0,003</b>
		2 × 5	8,2 (6,6–16,1) × 8,1 (6,3–14,5)	-1,2 %	0,060

A1 – amplituda (P100–N75) [ $\mu$ V], A2 – amplituda (P100–N145) [ $\mu$ V], a1 – amplituda P1–N2b [ $\mu$ V], a2 – amplituda P3–N2b [ $\mu$ V], 1 × 5 – srovnání prvního a pátého bloku, 2 × 5 – srovnání druhého a pátého bloku, vk PR-VEP – vysokokontrastní PR-VEP, nk PR-VEP – nízko-kontrastní PR-VEP, M-VEP – motion-onset VEP.

vého systému a užívání trvalé medikace. U žen byla zaznamenána fáze menstruačního cyklu v době vyšetření (4× folikulární fáze, 1× ovulační fáze, 2× luteální fáze) a užívání hormonální antikoncepce (2×, v obou případech perorální jednofázový kombinovaný kontracepční přípravek obsahující estrogen a progestin). Vlastní neurofyziologické vyšetření u všech subjektů probíhalo v denní době v rozmezí 8.30–14.30. U všech subjektů před vlastním vyšetřením VEP bylo provedeno vyšetření zrakové ostrosti pomocí Landoltových C kruhů na obrazovce monitoru pomocí testu FrACT (Freiburg visual Acuity and Contrast Test) s průměrnou hodnotou  $1,15 \pm 0,25$  při rozmezí 0,55–1,57 pro pravé oko a  $1,21 \pm 0,26$  při rozmezí 0,82–1,57 pro levé oko. Základní charakteristiky souboru (pohlaví, věk, vizus dle FrACT) jsou uvedeny v tab. 1.

U všech subjektů byly získány tři typy VEP (podle charakteru stimulačního podnětu), v následujícím pořadí:

1. Pattern-Reversal VEP s užitím vysokého kontrastu stimulace (vk PR-VEP), vyvolané reverzací tmavých a světlých polí šachovnice (velikost čtverců 13'), s kontrastem 85 % a frekvencí reverzace 2 Hz.
2. Pattern-Reversal VEP s užitím nízkého kontrastu stimulace (nk PR-VEPs) s kontrastem 14 %, frekvencí reverzace 2 Hz a velikostí čtverců rovněž 13'. Menší čtverce jsme zvolili s ohledem na dostupné literární údaje [5], které hovoří o průkazné habituaci při

užití čtverců menších (8') na rozdíl od velkých čtverců (65').

3. Motion-onset VEP (M-VEPs) vyvolané začátkem radiálního pohybu (expansi a kontrakcí) sinusoidálně modulovaného cirkulárního vzoru s kontrastem 14 %. Poměr pohybu a stacionárního stavu struktury byl 100 : 400 ms.

Pro generování pohybových stimulací byl využit software vyvinutý v Ústavu patologické fyziologie LF UK a FN Hradec Králové [6,7]. Při vyšetření VEP byly dodrženy následující podmínky stimulace a registrace. Jako zrakový stimulátor byl využit monitor ViewSonic E70FSB v rámci komerčně dodávaného systému Medelec Synergy (Viasys Healthcare, USA) s obnovovací frekvencí monitoru 60 Hz. Pozorovací vzdálenost činila 125 cm. Stimulační plocha odpovídala rozsahu  $11 \times 14$  deg. Vyšetření bylo prováděno binokulárně, fixační bod byl umístěn v centru obrazovky. Průměrný jas podnětů byl  $40 \text{ cd/m}^2$ . Pomocí A-D převodníku (16 Bit ADC) bylo u každého ze tří typů VEP snímáno pět bloků o 60 odpovědích, které byly zprůměrněny, resp. zprůměrněn byl počet nevyřazených („artifact free“) odpovědí (tab. 2). Délka snímaného úseku činila 300 ms, vzorkovací frekvence 20 kHz, nastavení filtrů bylo v pásmu 1–100 Hz.

Pro snímání VEP byly použity svody  $O_z$ ,  $O_1$ ,  $O_2$  a  $P_z$  (dle mezinárodního systému 10–20 pro zapojení elektrod), jako reference Fz v případě PR-VEPs a A2 (pravý ušní lalůček) v případě M-VEP. V případě

PR-VEP byly hodnoceny odpovědi pouze ze svodu  $O_z$ , v případě M-VEP byl vybrán svod s maximální velikostí amplitudy VEPs prvního bloku se stabilitou odpovědí v následujících blocích ( $5 \times O_z$ ,  $3 \times O_z$ ,  $2 \times O_1$  a  $2 \times P_z$ ).

U PR-VEPs byl první negativní vrchol značen jako N75 (v rozmezí 75–100 ms), následující dominantní pozitivní vrchol jako P100 (v rozmezí 95–135 ms) a negativní vrchol N145 (v rozmezí 120–180 ms). V případě M-VEPs byl první pozitivní vrchol značen jako P1 (v rozmezí 45–110 ms), druhý (negativní vrchol) jako N2b (v rozmezí 105–165 ms) a třetí (pozitivní) vrchol jako P3 (v rozmezí 175–260 ms) (obr. 1).

Pro posouzení habituace byly hodnoceny mezivrcholové amplitudy pro PR-VEP (A1 = amplituda (P100–N75), A2 = amplituda (P100–N145)); pro M-VEP (a1 = amplituda (P1–N2b), a2 = amplituda (P3–N2b)).

K zajištění minimalizace vlivu možného hluku z okolí neurofyziologické laboratoře byly během VEP u vyšetřovaných použity ucpávky do uší E-A-R Classic (polštářkové balení, hodnota útlumu 28 dB, norma EN 353-3). S ohledem na relativně krátký čas vyšetření ( $3 \times$  VEP s časem vyšetření 150 s) a předpoklad dobré spolupráce zdravých dobrovolníků nebylo pro sledování úrovně spolupráce a pozornosti použito kamerového systému ani systému pro provádění a hodnocení kognitivního úkolu. Proti poklesu spolupráce při vyšetření svědčí zpětně hodnocené počty

zprůměrněných „artifact free“ odpovědi v jednotlivých blocích (tab. 2). Pauza mezi vk PR-VEPs a nk PR-VEPs činila průměrně  $110 \pm 40$  s při rozmezí 70–219 s, pauza mezi nk PR-VEPs a M-VEPs potom  $101 \pm 37$  s při rozmezí 55–120 s.

### Výsledky

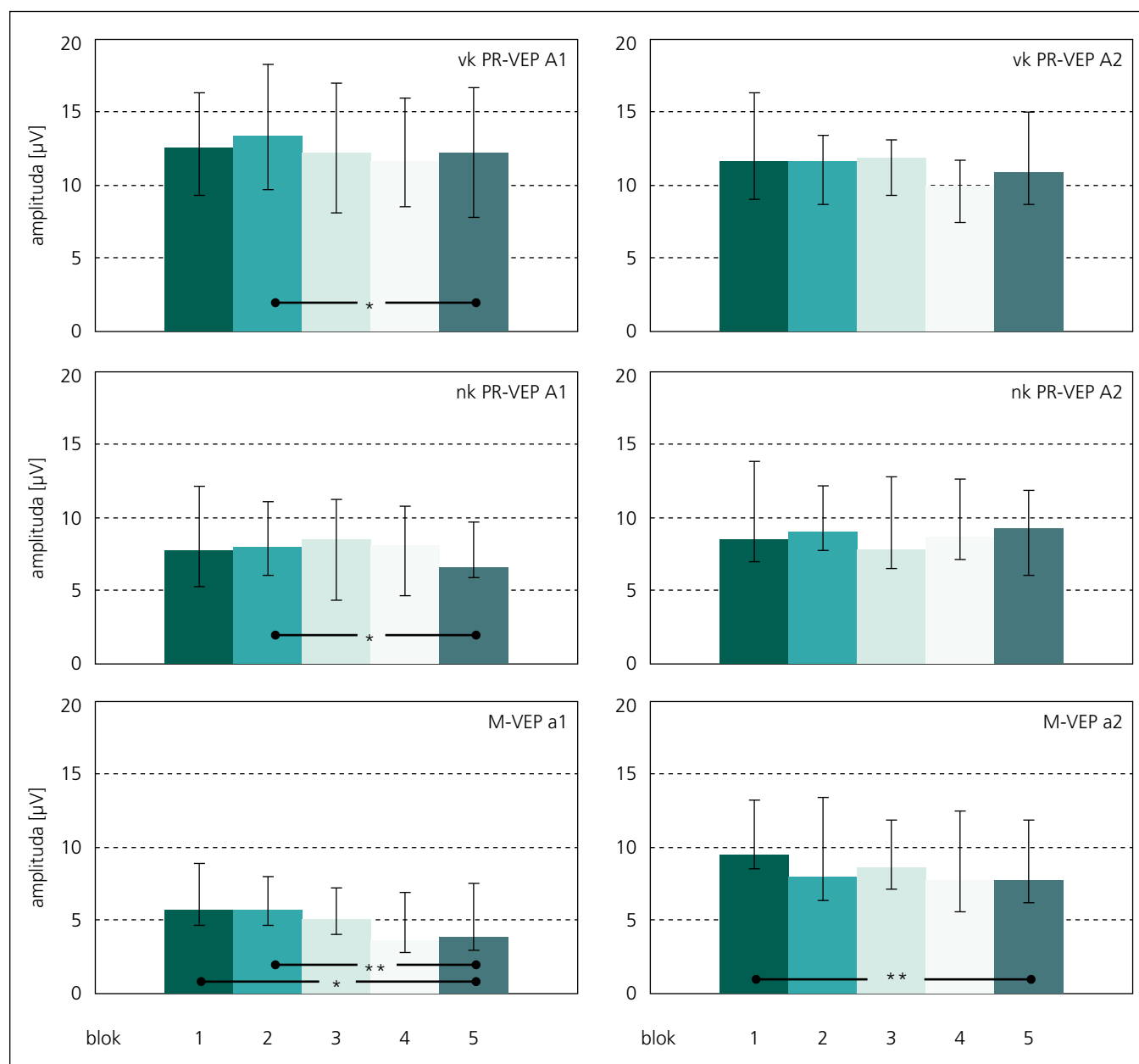
Originální VEPs u jednoho subjektu ukazuje obr. 1. Kompletní výsledky celého souboru, které obsahují vždy hodnotu dvou

měřených amplitud (mezivrcholové „peak to peak“ amplitudy), jsou uvedeny v tab. 3.

Test rozptylu (ANOVA s opakováním) ukázal, že čas je významný faktor ovlivňující variabilitu hodnot amplitudy A1 u PR-VEPs s nízkým i vysokým kontrastem, na rozdíl od A2 (zejména u PR-VEP s nízkých kontrastem), pravděpodobně pro vyšší variabilitu A2 mezi bloky. Hodnocení rozptylu mezivrcholových amplitud VEPs získaných při stimulaci pohybující se

strukturou ukázalo, že pro obě amplitudy (a1, a2) je faktor času významný.

S ohledem na asymetrické rozložení naměřených hodnot a minimalizaci vlivu extrémů byl pro hodnocení vybrán medián amplitud. K posouzení statistické významnosti habituace (pokles mediánu amplitud prvního a druhého bloku vůči pátému bloku VEPs) byl užít Wilcoxonův párový test. Na konci stimulace reverzační vysokokontrastní strukturou (pátý



Obr. 2. Amplitudy VEPs (medián) v jednotlivých blocích. Trvání jednoho bloku 30 s (frekvence stimulace 2 Hz, 60 odpovědi v jednom bloku).

Statisticky významné hodnoty vyznačeny (\*, \*\*). Na chybových úsečkách je vyznačen horní a dolní kvartil. A1 – amplituda (P100–N75) [µV], A2 – amplituda (P100–N145) [µV], a1 – amplituda (P1–N2b) [µV], a2 – amplituda (P3–N2b) [µV], vk PR-VEPs – vysokokontrastní PR-VEP, nk PR-VEP – nízkokontrastní PR-VEP, M-VEP – motion-onset VEP.

blok – končil 150 s stimulace) jsme změřili vk PR-VEP se statisticky významně menší (pokles o 8,2 %;  $p = 0,041$ ) mezivrcholovou amplitudou A1 12,4  $\mu\text{V}$  ve srovnání k druhému bloku (60 s od počátku stimulace), kde A1 byla 13,5  $\mu\text{V}$ . Hodnoty jsou vyjádřeny jako medián, další popisné parametry jsou uvedeny v tab. 4. Obdobné pozorování jsme získali pro nk PR-VEP vyvolané reverzační nízkokontrastní struktury, kde pokles amplitudy A1 mezi druhým (9,7  $\mu\text{V}$ ) a pátým blokem (8,1  $\mu\text{V}$ ) byl 16,0 % ( $p = 0,023$ ).

Pro pohybem struktury v zorném poli vyvolané M-VEP jsme změřili statisticky významný pokles amplitud a1 i a2 (32,8 %;  $p = 0,010$  a 16,6 %;  $p = 0,003$ ) při srovnání prvního (5,8 a 9,7  $\mu\text{V}$ ) a pátého bloku (3,9 a 8,5  $\mu\text{V}$ ). Poslední, statisticky významný pokles amplitudy druhého bloku vůči pátému jsme pozorovali pouze pro amplitudu a1, jejíž hodnota poklesla z 5,8  $\mu\text{V}$  na 3,9  $\mu\text{V}$ , tedy o 32,8 % ( $p = 0,002$ ). Ostatní výsledky nebyly statisticky signifikantní (tab. 4). Grafické znázornění popisných statistik amplitud jednotlivých bloků VEPs s označením statistických významností ukazuje obr. 2.

## Diskuze

S ohledem na krátký celkový čas vyšetření VEP se domníváme, že redukce amplitudy VEPs je korelát habituace. Maximum působení dalších vlivů ve smyslu redukce amplitudy VEPs (únava, ztráta pozornosti či vigily) bychom očekávali s pozdějším nástupem. Proti významnější ztrátě pozornosti během vyšetření svědčí relativně stabilní počty vyřazených odpovědí za jednotlivé bloky (tab. 2).

Fakt, že jsme zjistili habituaci u PR-VEP v našem souboru jen v omezené míře (pouze u amplitud A1 při srovnání druhého a pátého bloku VEP), vysvětlu-

jeme velkou variabilitou amplitud VEP mezi jednotlivými bloky. V kontextu průkaznější habituace na pohybový podnět však musíme připustit i topické hledisko (nižší habituace v oblasti primárních sensorických center ve srovnání s asociačními). Pro podporu takové interpretace jsme však nenalezli spolehlivé literární údaje s ohledem na absenci takto zaměřených studií. Významnější habituace amplitudy A1 u nízkokontrastních PR-VEP ve srovnání s vysokokontrastními VEP koresponduje s některými literárními údaji [5]. Avšak naše výsledky do jisté míry pravděpodobně ovlivnila adaptace na vysoký kontrast, neboť v designu naší studie vysokokontrastní PR-VEP předcházely nízkokontrastním PR-VEP. K ověření tohoto vlivu jsme zahájili další experiment s vyšetřením v opačném sledu.

Průkaznější habituace M-VEP oproti PR-VEP by mohla souviset s predilekční aktivací asociačních mediotemporálních oblastí (V5) u M-VEP. Je možné, že právě asociační kortikální oblasti hrají v procesu habituace prioritní roli oproti primárnímu sensorickému kortexu. Tomu odpovídá i pohled na habituaci jako na jednoduchou formu učení. V souvislosti s touto úvahou by při zpracování podnětu mohla hrát roli i jeho „významnost“. Zvrat struktury je přece jen méně obvyklý a z varovného hlediska tedy významný podnět. Naproti tomu radiální pohyb dostředných kruhů představuje formu takzvaného optického toku, který je biologicky běžný při navigaci v prostoru [8].

## Závěr

Dosavadní zkušenosti s vyšetřováním habituace VEP jsou u neurologických onemocnění především u migrény, kde deficit habituace (přesahující do různých modalit centrálního zpracování sensorických in-

formací) je považován za základní interiktální abnormalitu [9]. Experiment ve shodě s dosavadními zjištěními prokázal, že habituace se projevuje v krátkém časovém úseku (cca 3 minuty), což představuje významný předpoklad pro klinické testování. Již pokles velikosti odpovědi o cca 10 % lze dle našich výsledků považovat za průkazný. Avšak hovořit o normativních datech, která by popisovala „fyziologickou habituaci“, je problematické, neboť změny amplitudy VEP jsou díky vysoké variabilitě patrné až jako statistické vyhodnocení souboru, nikoli u jednotlivých subjektů.

Snazší průkaz habituace na pohybový podnět oproti reverzačnímu podnětu staví M-VEP do role metodiky, která se jeví výhodnější pro průkaz a sledování vývoje habituace jako obecného fenoménu.

## Literatura

1. Rankin CH, Abrams T, Barry RJ, Bhatnagar S, Clayton DF, Colombo J et al. Habituation revisited: an updated and revised description of the behavioral characteristics of habituation. *Neurobiol Learn Mem* 2009; 92(2): 135–138.
2. Ambrosini A, Schoenen J. Electrophysiological response patterns of primary sensory cortices in migraine. *J Headache Pain* 2006; 7(6): 377–388.
3. Schoenen J, Wnag W, Albert A, Delawaide PJ. Potentiation instead of habituation characterizes visual evoked potentials in migraine patients between attacks. *Eur J Neurol* 1995; 2(2): 115–122.
4. Kuba M, Kubova Z. Visual evoked potentials specific for motion onset. *Doc Ophthalmol* 1992; 80(1): 83–89.
5. Omland PM, Nilsen KB, Sand T. Habituation measured by pattern reversal visual evoked potentials depends more on check size than reversal rate. *Clin Neurophysiol* 2011; 122(9): 1846–1853.
6. Kremlacek J, Kuba M, Kubova Z, Vit F. Simple and powerful visual stimulus generator. *Computer Methods Programs Biomed* 1998; 58(2): 175–180.
7. Electrophysiological laboratory [online]. Available from: <[http://www.lfhk.cuni.cz/ELF/elf\\_main.html](http://www.lfhk.cuni.cz/ELF/elf_main.html)>.
8. Warren WH jr, Kay BA, Zosh WD, Duchon AP, Sahuc S. Optic flow is used to control human walking. *Nat Neurosci* 2011; 4(2): 213–216.
9. Coppola G, Pierelli F, Schoenen J. Habituation and migraine. *Neurobiol Learn Mem* 2009; 92(2): 249–259.

[www.csnn.eu](http://www.csnn.eu)