

**PRÁCE BYLA ZPRACOVÁNA ZA PODPORY
NÁSLEDUJÍCÍCH INSTITUCÍ:**

**UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
LÉKAŘSKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

**PARDUBICKÁ KRAJSKÁ NEMOCNICE A.S.
KLINIKA OTORINOLARYNGOLOGIE A CHIRURGIE HLAVY A KRKU**

**UNIVERZITA PARDUBICE
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ**

**FAKULTNÍ NEMOCNICE HRADEC KRÁLOVÉ
CHIRURGICKÁ KLINIKA**

Vyšetření čichu se zaměřením na pracující
v chemickém provozu

Doktorand: MUDr. Jan Vodička
Školitel: prof. MUDr. Arnošt Pellant, DrSc.

2009

Jan Vodička

Obsah:

1. Úvod.....	4
2. Poznámky k embryologii, anatomii a fyziologii čichového ústrojí	5
3. Rozdělení poruch čichu.....	7
4. Diagnostika poruch čichu	9
4.1. Subjektivní metody vyšetření čichu	9
4.2. Objektivní metody vyšetření čichu	15
5. Nejčastější příčiny poruch čichu	16
5.1. Poúrazová porucha čichu	16
5.2. Porucha čichu po virovém onemocnění horních cest dýchacích.....	17
5.3. Sinonazální etiologie poruchy čichu	17
5.4. Toxická etiologie poruchy čichu	18
5.5. Ostatní etiologie poruch čichu.....	19
6. Léčba poruch čichu	21
7. Vlastní pozorování - vyšetření čichu pomocí parfémovaných fixů.....	22
7.1. Původní metoda vyšetření čichu	23
7.1.1. Metodika a materiál.....	23
7.1.2. Výsledky.....	25
7.1.3. Diskuze.....	27
7.1.4. Závěr.....	29
7.2. Screeningová metoda vyšetření čichu	30
7.2.1. Metodika a materiál.....	30
7.2.2. Výsledky.....	36
7.2.3. Diskuze.....	37
7.2.4. Závěr.....	38
7.3. Vliv barev fixů na screening anosmie	39
7.3.1. Metodika a materiál.....	39
7.3.2. Výsledky.....	41
7.3.3. Diskuze.....	46
7.3.4. Závěr.....	47
7.4. Samovyšetření čichu pomocí OMT.....	48
7.4.1. Metodika a materiál.....	48
7.4.2. Výsledky.....	48
7.4.3. Diskuze	54
7.4.4. Závěr.....	55
8. Vlastní pozorování – vyšetření čichu u pracujících v chemickém provozu	56
8.1. Čich u pracujících v chemickém provozu po vystavení vysokým koncentracím chemických látek.....	56
8.1.1. Úvod	56
8.1.2. Metodika a materiál.....	57
8.1.3. Výsledky.....	60
8.1.4. Diskuze.....	61
8.1.5. Závěr.....	62
9. Závěr.....	63
10. Literatura	64

1. Úvod

Čich zůstává lékaři často opomíjen přesto, že jeho porucha je v populaci poměrně častá, a že hraje významnou roli ve výživě a bezpečnosti jedince (1). Při oslabené nebo dokonce ztracené funkci prvního hlavového nervu hrozí intoxikace organismu chemickými látkami v důsledku chybního signálu o přítomnosti těchto látek v ovzduší. Jednou z nejvíce ohrožených skupin osob jsou pracující exponovaní toxickým chemickým látkám na pracovišti. Přesto není u těchto osob standardně prováděna olfaktometrie.

Poruchy čichu mohou být příznakem nejen onemocnění v oblasti dutiny nosní a vedlejších nosních dutin, ale také baze lební a neurodegenerativních onemocnění. Úkolem otorinolaryngologa je vyloučení nebo potvrzení konduktivních (převodních) poruch čichu, které jsou navíc potenciálně léčitelné. Ke standardnímu vyšetření prvního hlavového nervu však není v běžné klinické praxi používán standardní test.

Cílem práce bylo vytvořit jednoduchý, levný a dostupný test subjektivní olfaktometrie a zhodnotit funkci prvního hlavového nervu u pracujících v chemickém provozu.

2. Poznámky k embryologii, anatomii a fyziologii čichového ústrojí

Čidlo čichu je fylogeneticky nejstarší specifické smyslové ústrojí (2). Ontogeneticky vznikají v 5. týdnu embryogeneze čichové plakody, které se prohlubují v čichové jamky umístěné mezi mediálními a laterálními nosními valy. Začátkem 2. měsíce se na přední a bazální ploše hemisfér zakládá výchlípka, směřující dolů a dopředu, která tvoří základ rinencefala. K této výchlípce pak prorůstají nervová vlákna od primárních buněk smyslových, nacházejících se v epitelu čichových jamek. Vlákna tvoří zpočátku souvislý provazec, nervus olfactorius. Výchlípka rinencefala se dále prodlužuje a periferní partie se ztlušťují v bulbus olfactorius. V důsledku toho se původně jednotný n. olfactorius rozpadá v jednotlivé svazečky, fila olfactoria (3).

Receptory čichového ústrojí se nacházejí v regio olfactoria dutiny nosní. To zaujímá část střední skořepy, oblasti horní nosní skořepy, rima olfactoria a přilehlou část septa. Od sliznice respiračního typu dutiny nosní se liší makroskopicky nažloutlou barvou a slabším prokrvením. Histologicky je její epitel vyšší, víceřadý a obsahuje tři základní druhy buněk: receptorové, bazální a podpůrné (4). Čichové receptorové buňky jsou neurony, a proto je zde nervový systém nejbližší zevnímu prostředí. Jsou jedinými nervovými buňkami dospělého člověka se schopností mitózy (5).

Nervus olfactorius je I. hlavový nerv. Čichová dráha začíná receptorovými buňkami, jejichž signály jsou v bulbus olfactorius přepojeny na dendrity mitrálních buněk. Jejich výběžky pak směřují do čichové kůry. Předpokládá se, že na začátku složitého a dosud ne zcela objasněného procesu vzniku čichového vjemu se molekula vonné látky naváže na proteiny zvané OBP (Odorant-Binding Proteins). Ty jsou obsaženy v hlenu kryjící čichový epitel a přenášejí aromatické molekuly k čidlům umístěných na receptorových buňkách. U potkanů jsou OBP produkovány v laterální nosní žláze (6). Axony receptorových buněk vytvářejí nervovou pletěň, z které se konstituují nervi olfactorii. Ty procházejí skrze lamina cribrosa ossis ethmoidalis a zakončují se v bulbus olfactorius. Dostávají se tak do intrakraniálního prostoru. V bulbus olfactorius dochází k přepojení na dendrity mitrálních buněk a ty tvoří 2. neuron čichové dráhy vedoucí do čichové kůry. Řadíme k ní nucleus olfactorius anterior, piriformní kůru, tuberculum olfactorium, kortikomedianální oblast amygdaly a přechodnou entorinální kůru. Na vjemech souvisejících s čichem se pak podílejí další dráhy. Z piriformní kůry jdou spoje do mediobazálního jádra talamu a dále do frontálního korového laloku. Účastní se tak na vědomé percepci čichových podnětů. Za

emoční složku související s čichovým podnětem odpovídá pravděpodobně propojení amygdaly, za paměťové procesy entorinální kůra (7).

Výzkumy Buckové a Axela objasnily, která skupina genů je odpovědná pro percepci čichového vjemu (8, 9, 10). Jejich studie také odhalila kódování a zpracování informací z jednotlivých receptorů v oblasti bulbus olfactorius. Za svou práci obdrželi Nobelovu cenu za lékařství a fyziologii v roce 2004.

Na percepci čichového vjemu se účastní také n. trigeminus, pátý hlavový nerv (11). V literatuře je pak popisován ještě nultý hlavový nerv, či nervus terminalis, pod kterým se rozumí ganglia nervového plexu umístěného v nosní sliznici, která prostupují kribriiformní fosou do předního mozku mediálně od n. olfactorius. Přesto, že je jeho přítomnost u lidí prokázána, jeho funkce známa není. U hlodavců postižení tohoto nervu mění jejich pohlavní chování (12). Fylogeneticky k percepci chemického podráždění slouží také Jacobsonův orgán, který je u lidí zcela nefunkční. Chybí i akcesorní bulbus olfactorius a spojení tohoto orgánu s mozkem nebylo prokázáno (13). U dospělého člověka jsou přítomny jen rudimentární zbytky tohoto orgánu.

Je nutné také zdůraznit souvislost chuťového a čichového vjemu. Chuť jako smyslový vjem je totiž kombinací nejen informací z chuťových pohárků, ale i z čichových receptorů. Proto si pacienti s úplnou ztrátou čichu často stěžují také na poruchu chuti. Vyšetření gustometrií pak poruchu chuti nemusí prokázat.

3. Rozdělení poruch čichu

Čichové poruchy můžeme dělit na kvantitativní (hyposmie - snížená citlivost čichu, anosmie - úplná ztráta čichu, hyperosmie - zvýšená citlivost čichu) a kvalitativní (parosmie - změna čichového vjemu při stimulu, specifická anosmie - neschopnost rozeznat určité čichové látky, fantosmie (čichové halucinace) - čichový vjem bez přítomnosti pachové látky v prostředí, kakosmie - nelibý čichový vjem při prezentaci příjemně vonící látky) (tabulka 1).

Tab. 1: Rozdělení poruch čichu dle symptomatologie.

porucha čichu	kvantitativní	anosmie	úplná ztráta
		hyposmie	částečná ztráta
	kvalitativní (dysosmie)	parosmie	zkreslený čichový vjem
		specifická anosmie	porucha čichu pro určité pachové látky
		fantosmie	čichový vjem bez stimulu

Dle etiopatogeneze pak lze dělit poruchy čichu, podobně jako sluchu, na konduktivní a sensorineurální. Konduktivní jsou takové, při nichž se molekula pachové látky nedostane k čichovému epitelu pro překážku umístěnou v dutině nosní, nebo nedochází k ventilaci nosních dutin. Sensorineurální poruchy jsou pak takové, při nichž se patologie nachází v oblasti receptorové buňky (senzorické) nebo v oblasti čichové dráhy (neurální) (tabulka 2). Dělení poruch čichu na jednostrannou a oboustrannou není v literatuře časté, poněvadž u čichu (myšleno v užším slova smyslu jako vjem zprostředkovaný prvním hlavovým nervem) neexistuje lateralizace, tedy schopnost rozeznat stranu, z které pachový podnět pochází. Za tuto schopnost při percepci chemické látky v ovzduší odpovídá spoluúčast nervus trigeminus (14). Při zkoušce čichu je však možno čichovou látku aplikovat jednostranně a tak diagnostikovat jednostrannou poruchu.

Tab. 2: Rozdělení poruch čichu dle etiopatogeneze.

typ poruchy	mechanismus	onemocnění
konduktivní	mechanická obstrukce dutiny nosní	akutní a chronická rýma, nosní polypy, deviace septa, nádory dutiny nosní
	porucha ventilace dutiny nosní	stav po totální laryngektomii, choanální atrezie, nádory nosohltanu
senzorineurální	patologie oblasti receptoru	atrofická rýma, deficit vitamínu A, inhalace toxických látek
	patologie oblasti čichové dráhy a čichového centra	posttraumatická, proběhlá virová onemocnění, nádory přední jámy lební, ateroskleróza, diabetes mellitus, kongenitální onemocnění (Kallmanův syndrom), neurodegenerativní onemocnění, léze temporálních laloků
idiopatická	etiologie neznámá	

4. Diagnostika poruch čichu

Metody vyšetření čichu lze rozdělit na subjektivní (je nutná aktivní spoluúčast vyšetřované osoby) a objektivní (bez nutnosti aktivní spoluúčasti vyšetřované osoby). Přehledný článek popisující obě metody byl publikován v časopise Otorinolaryngologie a foniatrie (15).

4.1. Subjektivní metody vyšetření čichu

Tyto metody uvedeme v historických souvislostech, poněvadž i dnešní subjektivní metody olfaktometrie vycházejí z jejich poznatků.

Standardní postupy vyšetřování čichu přinesla především snaha o jeho kvantitativní hodnocení. Již v polovině 19. století měřil minimální koncentraci aromatické látky vyvolávající čichový vjem Valentin [citace dle Wenzela (16)]. Pokrok přinesl olfaktometr uvedený Zwaardemakerem (17), který byl jednoduchý, přenosný a mohl být užíván opakovaně. Sestával ze dvou do sebe zasunovatelných trubic. Vnější z nich byla zhotovena z čichavé látky a zevně izolována. Vnitřní trubice byla pohyblivá a při jejím vysunování docházelo k uvolňování pachové látky do jejího vnitřního prostoru. Z něj byl vzduch vdechován nosem vyšetřovanou osobou. Prahová hodnota čichového podnětu byla nazvána olfactie a odpovídala prahové hodnotě normosmiků. Proetz (18) představil olfaktometr sestávající z 10 čichavých látek, z nichž každá byla připravena v lahvičkách v 10 koncentracích. Nejnižší koncentraci, kterou bylo možno zachytit čichem, označil za 1 olfact. Další přístroj ke kvantitativnímu vyšetření čichu byl představen Elsbergem a Levym (19). Vonná látka byla nalita do nádoby se dvěma hadičkami, které však nebyly do tekutiny ponořeny. Na jedné z nich byla umístěna stříkačka, konec druhé byl spojen s nosní olivou a vložen do nosního vchodu. Když došlo k nasycení objemu nádoby parami této látky, byla stříkačka stlačována a současně byl měřen práh percepce, případně identifikace, pachového vjemu a zaznamenán objem vytlačeného vzduchu. U nás byl na podobných principech vyšetřován čich dle Nauše a Pihrta (20). Z Elsbergovy metody kvantitativní olfaktometrie vycházel také Šaparenkův olfaktometr (21). Jeho modifikaci při vyšetřování čichu užíval Rous se spoluautory (22, 23). Amore (24) k testování čichu zavedl metodu stlačování plastových lahviček naplněných čichovou látkou (squeeze-bottle technique). Na základě těchto vyšetření stanovil decismel jako jednotku čichového vjemu.

V kvalitativní olfaktometrii bylo nutno látky rozdělit do skupin podle toho, který hlavový nerv byl stimulován. Těkavé látky totiž mohou dráždit receptory čichového nervu,

zakončení trojklaného nervu a chuťové receptorové buňky. Börnstein [citace dle Rouse (25)] rozdělil tyto látky do tří skupin. V první jsou ty, které dráždí pouze nervus olfactorius (stearin, jádrové mýdlo, levandulový olej, kafrový líh, růžová voda), ve druhé čichavé látky stimulující také nervus trigeminus (mentol vyvolá pocit chladu, amoniak palčivý pocit) a ve třetí jsou takové, které působí chuťový vjem (chloroform vyvolá sladký vjem, pyridin hořký). Pinching (26) upozornil na skutečnost, že samotná stimulace nervus trigemus může vést k rozeznání běžně užívaných látek k testování čichu. Jako relativně „čisté“ pachové látky stimulující pouze nervus olfactorius označil pižmový (musks) a květinový pach (floral odour). Určité čichavé látky by pak bylo možno rozlišit i bez závislosti na funkci prvního hlavového nervu.

Dále byly zkoumány možnosti transportu čichové látky k receptorům. Ten je v zásadě možno rozdělit do dvou skupin. Aktivní, při němž vyšetřovaná osoba sama vdechuje uvolněné molekuly předložené aromatické látky, a pasivní, při kterém jsou tyto látky vpravovány k regio olfactoria bez její spoluúčasti. Bylo prokázáno, že fyziologický způsob transportu látek, tedy aktivní transport, je zcela dostačující k vyšetření čichu. Zde je nutné zmínit gustatorickou (retronazální) olfakci, při které dochází k stimulaci čichových receptorů retrográdně proudícím vzduchem z nosohltanu do nosní dutiny. Nejen při polknutí stravy dochází k tomuto ději. Některé čichavé látky (např. citral, kafr, levandulový roztok a alinaminthiaminpropylsulfid) podané intravenózně přechází přes alveolokapilární membránu do plicních sklípků a odtud pak při výdechu do horních dýchacích cest, včetně dutiny nosní (27) a tímto způsobem mohou stimulovat nervus olfactorius. Tato olfaktometrie se nazývá hematogenní a původně se předpokládalo, že bude sloužit k rozlišení periferní a centrální čichové poruchy. Platila domněnka, že látka rozpuštěná v krvi bude stimulovat přímo čichová centra. Ukázala se však zcela mylnou (28).

Olfaktometrii výrazně dál posunul Cain (29), který stanovil 3 kritéria, jež mají vést k co nejlepšímu rozeznání pachu (tabulka 3). Doty a Mishra (30) píší, že v moderní olfaktometrii má být k měření čichu užíváno postupu „forced choice“, tedy nucená volba, při kterém je vyšetřované osobě předkládána pachová látka a látka bez zápachu. Pacient je vyzván, aby sdělil, v kterém případě něco cítí. Tento postup má být zatížen menší chybou než při běžném vyšetření. Osoby s normální funkcí prvního hlavového nervu, které si nejsou jisté svou odpovědí, tak mohou získat v čichovém testu plný počet bodů, neboť musí vždy odpovědět, v kterém případě něco cítí. Na základě těchto poznatků byly vytvořeny testy užívané dnes. Ve vytváření definitivní metody testování čichu pomocí parfémovaných fixů jsme se snažili výše uvedené závěry také respektovat.

Tab. 3: Cainova kritéria.

1.	Předkládaná čichaná látka musí být vyšetřované osobě známa
2.	Název čichané látky by měl být obecně znám
3.	K označení látky by měla být dána možnost nápovědy

Především ve Spojených státech amerických jsou užívány čichové testy **CCCRC** (Connecticut Chemosensory Clinical Research Centre) a **UPSIT** (University of Pennsylvania Smell Identification Test). Posledně jmenovaný patří k nejrozšířenějším na světě vůbec. Umožňuje jen kvalitativní vyšetření pomocí 40 druhů látek ukrytých v mikrokapsulích, které jsou uloženy na papírových stránkách (obrázek 1). Dle způsobu otvírání a testování se v literatuře nazývá také „Scratch and Sniff“, tedy volně přeloženo odtrhni a čichej. Z něj vychází řada dalších testů, které jsou určeny pro specifické použití (tabulka 4).

Obr. 1: Test UPSIT (vlevo čtyři sešity, každý obsahující 10 pachových látek; vpravo otevřený sešit s hnědým políčkem, z kterého se po zaškrtnutí tužkou uvolní pachová látka).

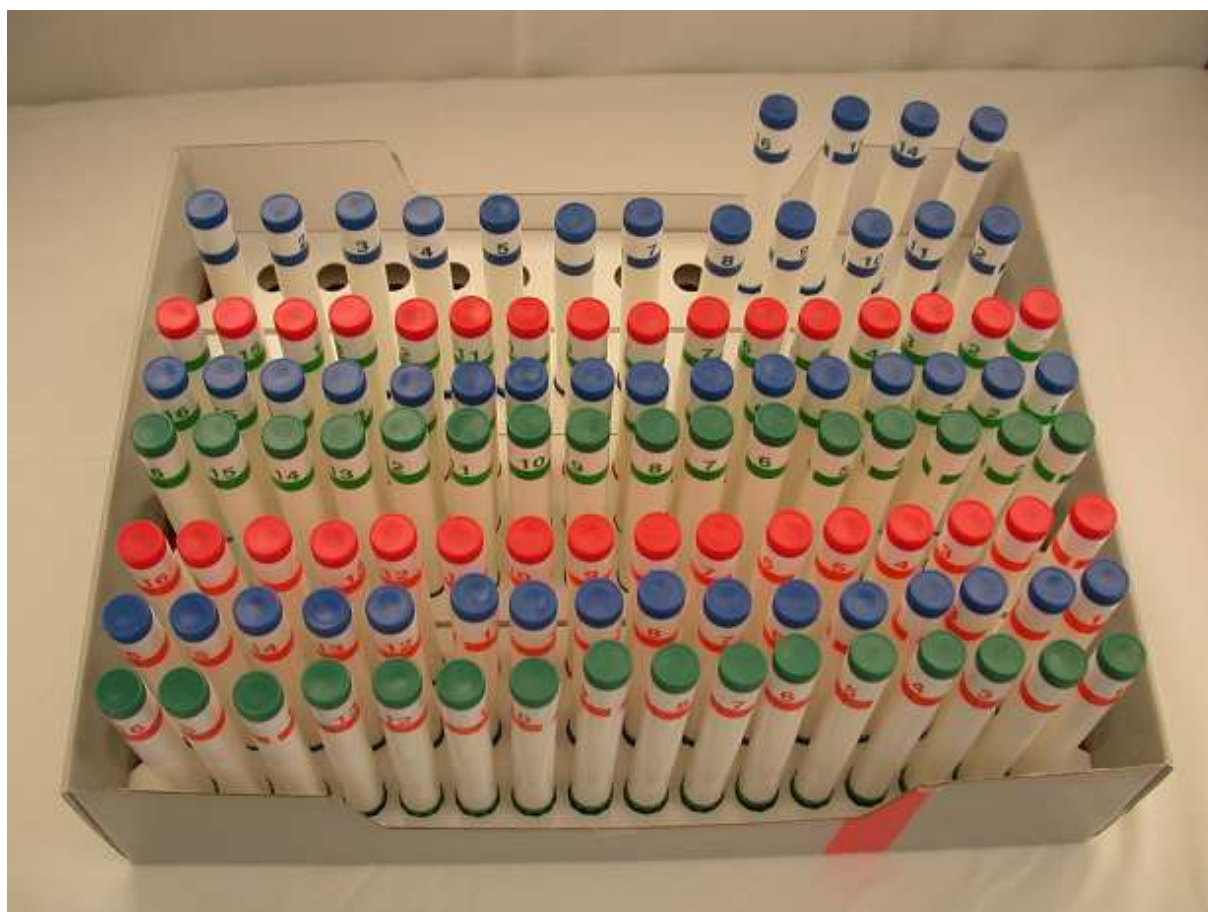


Tab. 4: Druhy testů vycházející z UPSIT.

název testu	určeno k/ počet položek které test obsahuje
The Smell Identification Test (SIT, UPSIT)	kvalitativní testování čichu / 40
Cross-Cultural Smell Identification Test (CC-SIT)	kvalitativní testování pro vyšetřování i mimo USA / 12
The Brief Smell Identification Test (B-SIT)	Screening čichových poruch / 12
The Odor Memory Test (OMT)	test diskriminace čichu a čichové paměti / 12
The Pocket Smell Test (PST)	test k hrubé orientaci čichových poruch / 3

V Německu je užívaný **Sniffin' Sticks** test, který umožňuje testování percepce (vyšetření prahu pro pachovou látku), diskriminace (odlišení dvou rozdílných pachových látek) a identifikace (správné pojmenování pachové látky) čichového vjemu (obrázek 2). Čichaná látka je přítomna v obalu podobném fixu, který je neprodyšně uzavřen. Při zkoušce je pak uzávěr oddělen a pacientovi je předložen odkrytý konec (31, 32, 33, 34) (obrázek 3). Vyšetření prahu probíhá pomocí sady 48 fixů. 16 z nich je naplněno n-butanolem ve vzestupných koncentracích, ostatní fixy pachovou náplň nemají. Vyšetřované osobě jsou předloženy tři fixy, z nichž pouze jeden obsahuje n-butanol. Úkolem je určit pořadí fixu s pachovou stopou. Pokud vyšetřovaná osoba nedokáže správně určit fix s pachovou náplní, pokračuje se ve stejném postupu, ale jsou voleny fixy s vyšší koncentrací. Pokud pacient dvakrát po sobě dokáže správně určit pořadí fixu obsahujícího n-butanol, vyšetřující osoba předkládá fixy s nižšími koncentracemi pachové látky. Vyšetřovaný musí opět dvakrát správně označit fix s náplní. Pokud k správnému označení nedojde, jsou opět voleny fixy s vyššími koncentracemi. Označme si tuto změnu slovem „obrat“. Postup se opakuje tak, aby došlo k celkem sedmi obrátům. Výsledek je pak vypočítán jako průměr posledních čtyř obrátů. Maximální bodový zisk je 16. Při vyšetření diskriminace je pacient nucen vybrat ze tří fixů ten, který obsahuje jinou aromatickou stopu než ostatní dva. Celkem je předloženo 16 trojic fixů, z kterých jsou vždy dva naplněny stejnou látkou a jeden rozdílnou. Pořadí určuje vyšetřující osoba. Pokud se pacientovi podaří určit všechna pořadí správně, získává 16 bodů. Konečně při vyšetření identifikace je pacientovi předloženo celkem 16 různých vůní. U každé z nich musí pacient označit nejpriléhavější název ze čtyř nabídnutých možností. Poněvadž je tento test poměrně rozsáhlý, byly vytvořeny jednodušší varianty sloužící k orientačnímu vyšetření a jsou založeny pouze na vyšetření identifikace (tabulka 5).

Obr. 2: Sada testu Sniffin' Sticks (na obrázku nahoře část identifikace, uprostřed část diskriminace a dole část prahového vyšetření).



Tab. 5: Testy vycházející ze Sniffin' sticks

název	Určení
"Sniffin' Sticks" Test	komplexní vyšetření čichu (práh percepce, diskriminace, identifikace)
16-Identifikationstest	rozlišení norm-, hypo-, anosmie
12-Identifikations-Screening-Test	rozlišení norm-, hypo-, anosmie
6-Identifikationstest	rozlišení anosmie od normosmie a hyposmie
Screening-Test	rozlišení anosmie od normosmie a hyposmie

Obr. 3: Vyšetření čichu pomocí testu Sniffin' Sticks.



V Japonsku je užívána **T a T olfaktometrie**. Měří nejen kvalitativní složku, ale také práh čichového vjemu. Obsahuje pět látek v deseti koncentracích. Eloit a Trotier (35) využili tento test k počítačem asistovanému testování. Počítač dle náhodného výběru předkládá vyšetřované osobě čichané látky a vyšetření je tak možné bez přítomnosti vyšetřující osoby.

Na jednoduchém principu je založen **Alcohol Sniff Test (AST)**. Zvyšující se koncentrace čichané látky, která se dostane k regio olfactoria, je zajištěna jejím přibližováním. Je užíván 70% isopropylalkohol a měří se vzdálenost zdroje od nosních vchodů při prvním čichovém vjemu. Tento test považují Davidson a Murphy (36) za vhodný ke screeningovému vyšetřování.

Většina používaných čichových testů je založena na vyšetření prahu a identifikace pachových látek. Lze však vyšetřovat také diskriminaci pachových látek (schopnost rozlišit dvě látky od sebe), stupeň libosti, znalosti a intenzity.

V posledních letech se objevují zprávy o přínosu vyšetření retronazální olfakce. Metody jsou založeny na aplikaci pachové látky ve formě bonbonu nebo prášku na jazyk nebo do dutiny ústní. Vyšetřovaná osoba má po polknutí určit o jakou látku se jedná.

4.2. Objektívni metody vyšetření čichu

K objektivním metodám vyšetření čichu lze zařadit reflexní olfaktometrii, která využívá například změn elektrického kožního odporu, olfaktopupilárního reflexu, či snížení periferního prokrvení po pachovém vjemu. Také zkouška na odhalení simulace, již dávno zavedená Bourgeoisem, patří k objektivním metodám. Pomocí pneumografu je registrován respirační reflex jako odpověď na odporný čichový podnět [citace dle Přecechtěla (37)]. Respirační olfaktometrii jako metodu objektivní kvantitativní olfaktometrie popisuje také Gudziol a Gramowski (38). Nově uvedená metoda, která se nazývá Smell Magnitude Test, je založena také na podobném principu (39). Měří se při ní vdechovaný objem vzduchu nosem, který je nižší při aplikaci zapáchající látky.

U nás Rous a Synek (40) vycházeli při objektivním hodnocení čichového vjemu ze záznamu EEG, ze změn elektrického kožního odporu a tepové frekvence. Svitavská a Uchytíl (41) sledovali neurovaskulární změny vznikající při podráždění čichového analyzátoru pomocí elektrokapacitního pletysmografu.

Registrace čichových evokovaných potenciálů patří mezi nejvýznamnější metody objektivní olfaktometrie. Tyto potenciály lze vyvolat a registrovat na obdobném principu jako sluchové evokované potenciály. K jejich správné interpretaci přispěli Kopal a Hummel (42), kteří na základě rozdílných odpovědí na EEG dle místa snímání, tzv. "brain mapping", rozdělili potenciály vyvolané stimulací nervus olfactorius a nervus trigeminus. Ty, které byly zaznamenány u látek stimulujících jen čichový nerv (fenyletylalkohol, vanilka), nazvali **olfactory evoked potentials** (OEP). Nebylo možné je zaznamenat u anosmiků. Naopak stimulací oxidem uhličitým, který nebyl vyšetřovanou osobou vnímán jako čichový vjem, byly vyvolány potenciály nazvané chemosomato-sensory evoked potentials (CSSEP).

Nejnovějšími objektivními metodami jsou vyšetření pomocí **funkční magnetické rezonance** (43) a **SPECT – Single Photon Emission Computed Tomography** (44).

5. Nejčastější příčiny poruch čichu

Seiden a Duncan (45) popisují u 69% pacientů s poruchou čichu a chuti tyto základní příčiny jejího vzniku: posttraumatickou, po proběhlém virovém onemocnění, onemocnění nosních a vedlejších nosních dutin (sinonazální onemocnění) a poruchu idiopatickou. Dalšími, méně častými, příčinami jsou toxické, kongenitální, multifaktoriální poškození a další (45).

5.1. Poúrazová porucha čichu

Po úrazu hlavy se mohou vyskytnout poruchy čichu jak konduktivní, tak sensorineurální.

Konduktivní porucha vzniká při poranění oblasti dutiny nosní v důsledku otoků sliznice, krevních výronů, zlomenin nosního skeletu, etmoidů a následného jizvení. Může také vzniknout jako následek tamponády dutiny nosní pro epistaxi. Tento typ poruchy čichu je potenciálně léčitelný konzervativními (antiedematózní terapie a lokální ošetřování) a chirurgickými (vypuštění hematomu, rozrušení synechií) postupy. Diagnostika a léčba má být vedena lékařem ORL.

Sensorineurální porucha může vzniknout několika možnými způsoby. (a) Přímým poraněním nervových vláken v oblasti regio olfactoria. (b) Mechanismy coup a contre-coup při tupých poraněních hlavy, kdy dochází k posunu mozku vůči lebeční spodině s následným přetrháním vláken fila olfactoria v místě jejich průchodu přes lamina cribiformis. (c) Kontuzí mozku nebo intraparenchymatózním krvácením v oblasti bulbus olfactorius a tractus olfactorius může rovněž dojít k postižení čichu. Dalšími oblastmi mozku významnými pro pachový vjem jsou přední piriformní kortex, amygdala a oblast temporálních laloků.

U pacientů s poúrazovými poruchami čichu zjišťujeme častěji úplnou, než jen částečnou ztrátu tohoto smyslu (46). Poúrazové poruchy čichu jsou nejtěžší ve srovnání s ostatními příčinami (47). Incidence poúrazové anosmie je udávána asi v 7% všech kraniocerebrálních traumat. Zvýšení rizika rozvoje poruchy čichu je především při výskytu frontobazální zlomeniny, při laceraci dury v této oblasti a výskytu nazální likvorey (48).

Tři kazuistická sdělení pacientů vyšetřených na Klinice otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku v Pardubicích s poúrazovou poruchou čichu jsme uvedli v časopise Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie (49).

Na podkladě podložené traumatické etiologie poruchy čichu mohou nemocní uplatnit požadavek na ztížení společenského uplatnění dle vyhlášky Ministerstva zdravotnictví

č.440/2001 Sb. (Příloha č.2, položka 022, 200-500 bodů). Při bodovém hodnocení je nutno posoudit tíži postižení čichu.

5.2. Porucha čichu po virovém onemocnění horních cest dýchacích

Po proběhlém virovém onemocnění postihující horní cesty dýchací, či obecněji, po infekci horních cest dýchacích může také dojít k poruše čichu. Zpravidla se vyskytuje u starších lidí a zvláště u žen. Vzniká většinou hyposmie, případně dysosmie s nadějí na restituci s delším časovým odstupem.

Její diagnóza vychází především z pozitivních anamnestických údajů a negativního nálezu rinoskopického. Při pochybnostech je nutné se zaměřit na vyloučení nitrolebního procesu.

Suzuki a spol. (50) uvádějí ve své studii rinoviry, koronaviry, parainfluenza viry a virus Epstein-Barrové jako možné patogeny způsobující povirovou poruchu čichu. Sugiura a spol. (51) a Wang a spol. (52) uvádějí jako patogen virus parainfluenzy 3. Ten byl nalezen v epiteliálních vzorcích skořep dutiny nosní u osob s povirovou dysosmií (52).

5.3. Sinonazální etiologie poruchy čichu

Rinoendoskopický nález nám může pomoci v odhalení konduktivní příčiny (čichaná látka se pro mechanickou překážku nedostane až k čichovému epitelu) poruchy čichu. Patří mezi ně především nosní polypy, chronická rinosinusitida a alergická rýma. Typická je fluktuace symptomů, která souvisí například s denními aktivitami, jako je cvičení nebo sprchování. Ne vždy je však nález u těchto onemocnění i po podrobném endoskopickém vyšetření zcela zřejmý. Seiden a Duncan (45) popisují v 51% selhání přední rinoskopie a v 9% při vyšetření nosní dutiny flexibilní nebo rigidní optikou. U těchto 9% pak byla diagnóza stanovena pomocí CT vyšetření, které prokázalo patologii v oblasti ostiomeatální jednotky nebo čichových sklípků. Dále nám může pomoci test se systémově aplikovanými kortikosteroidy (46, 53). Podávají se vyšší dávky nárazově (Prednison 60 mg první den, následně snížení o 5 mg/den po dobu 10 dní) za současného krytí antibiotiky. Pokud dojde ke zlepšení čichu po jejich podání, je konduktivní porucha téměř jistá. Dočasná úleva je popisována při použití celkových kortikosteroidů u konduktivních poruch čichu v 83%, u lokálně aplikovaných v 25% (45). Negativní výsledek těchto vyšetření může znamenat rozsáhlé nebo ireverzibilní zánětlivé postižení, fibrózu čichového epitelu nebo poukazuje na senzorineurální postižení.

5.4. Toxická etiologie poruchy čichu

Toxická etiologie se vyskytuje u méně než 5% pacientů vyšetřovaných pro poruchu čichu (47). Je však důležité věnovat tomuto onemocnění pozornost, neboť může být předmětem soudních sporů. V seznamu nemocí z povolání poruchy čichu sice nefigurují, na souvislost funkce prvního hlavového nervu s pracovním prostředím ale upozornil již Nauš (20). Většina toxických látek, u kterých byl popisován vliv na funkci čichu, byla v literatuře uvedena do roku 1970. Nejucelenější souhrny uvedl Nauš (54) a Amooore (55).

Chemické těkavé látky mohou zapříčinit jak konduktivní tak senzorieurální poruchy čichu (15). Konduktivní poruchy čichu mohou vzniknout například u osob alergických na určité chemické látky. Důsledkem může být perzistentní alergická rýma nebo vznik polypózy dutiny nosní. Toxické poškození respiračního epitelu, s následnou zánětlivou reakcí přesahující i na regio olfactoria, může být způsobeno formaldehydem (56), kyselinou sírovou (57), kadmíem (58) a také cigaretovým kouřem (59). Tento typ poruchy čichu je potenciálně léčitelný konzervativními a chirurgickými postupy. Senzorieurální poruchy vznikají při poškození čichového epitelu. Ten selektivně poškozují akryláty (60). Rozpouštědla, jako jsou toluen a styren, poškozují cilie čichových buněk (61). Sirovodík účinně zbavuje buňky molekul kyslíku, a tím působí rychlou paralýzu nervových buněk regio olfactoria (62).

Důležitý je také časový faktor. Jak jednorázové vystavení vysokým koncentracím dráždivých látek, tak chronická expozice může vést k zhoršení čichu. Výčet látek způsobujících tyto poruchy je rozsáhlý (54, 55, 63, 64).

Souvislost poruchy čichu s akutní expozicí chemickým látkám na základě anamnestických údajů je poměrně zřejmá, a proto je v literatuře popisována relativně často. Benjamin a Pickles (65) popisují případ trvalé ztráty čichu po jednorázové expozici vysokým koncentracím parám chlóru. Dočasné zhoršení čichu je uváděno po expozici osob vysokým koncentracím ozónu (66).

Přisoudit poruchu čichu chronické expozici těkavým látkám je poměrně obtížné. Často se vychází pouze ze zvířecích modelů. Důležitou roli hraje také vnímavost jedince k toxickým látkám na podkladě genetické výbavy. Laciak a spol. (67) popisují zhoršení čichu u osob dlouhodobě vystavených oxidům dusíku. Porucha čichu po expozici kyanidům je uváděna Gudziolem a spol. (68).

Vliv kouření cigaret na čichovou ostrost byl prokázán ve studii Frye a spol. (69). U osob pracujících v chemickém provozu však abúzus cigaret může vést k protekci před

toxickým postižením čichu prostřednictvím aktivace cytochromu P-450. Ten se nachází v čichovém epitelu dutiny nosní. Lepší čichové schopnosti u kuřáků ve srovnání s nekuřáky u osob exponovaných chemickým látkám prokázal Schwartz a spol. (70).

5.5. Ostatní etiologie poruch čichu

Jednostrannou poruchu čichu mohou způsobovat **nádorové procesy** dutiny nosní a vedlejších nosních dutin. Z benigních to jsou papilomy, hemangiomy a lymfangiomy, z maligních pak především karcinomy. Estezoneuroblastom je nádor vycházející přímo z čichového epitelu s vysokým stupněm malignity a schopností lokální destrukce (71), u kterého se může vyskytnout porucha čichu (72). Jak již bylo uvedeno výše, se steskem na jednostrannou poruchu čichu se prakticky nesetkáme. Odhalení této poruchy je tedy možné pouze pomocí olfaktometrie. Porucha čichu jako první příznak nádorového onemocnění dutiny nosní je tak zcela vyjímečná.

Nádory mozku mohou také způsobovat poruchy čichu. Myslíme především na lokalizaci v přední jámě lební. Patří mezi ně nádory frontálního mozku, meningeomy čichové rýhy, nádory supraselární, adenomy hypofýzy a kraniofaryngeomy. Tumory temporálního laloku mohou působit parosmie nebo čichové halucinace.

Z **vrozených poruch** jmenujme alespoň Kallmanův syndrom, při němž je spojena porucha hypotalamické regulace tvorby gonadotropních hormonů s dysplazií až aplazií čichového bulbu a traktu, hypotalamu, přední komisury a corpora mamillaria.

Neurologická a psychiatrická onemocnění, jako jsou syringomyelie, sclerosis multiplex, Parkinsonova nemoc, Alzheimerova nemoc, epilepsie, centrální mozková příhoda a schizofrenie mohou být doprovázeny také poruchami čichu (73, 74). V posledních letech je prováděn intenzivní výzkum především u osob s neurodegenerativním onemocněním (Parkinsonova choroba a Alzheimerova demence). Vyšetření čichu může pomoci v odlišení Parkinsonovy nemoci od Parkinsonských syndromů, neboť je porucha čichu uváděna jako jeden z prvních příznaků Parkinsonovy choroby (75). Stejně tak je porucha čichu přítomna u Alzheimerovy choroby, zatímco u ostatních demencí může být čich zachován (76).

Dále se můžeme setkat s dysosmií při nedostatku vitamínu A, u diabetiků (77, 78, 79) a myxedému (25).

Konečně je nutné se zmínit o poruše čichu způsobené **léky, iatrogenní** postižení a **idiopatickou** poruchu čichu. K postižení čichu může dojít při operacích v oblasti baze přední jámy lební, dutiny nosní a vedlejších nosních dutin. Posledně jmenovanými se zabýval ve své

studii Kimmelman (80). Sledoval stav čichu před a po těchto výkonech: etmoidektomie, polypektomie, Caldwell-Lucova operace, otevřená i zavřená repozice zlomeniny nosních kůstek, septoplastika a septorinoplastika. Z celkového počtu 93 pacientů se čich zlepšil nebo zůstal nezměněn u 61, ke zhoršení došlo u 32 a u jednoho pacienta byla zjištěna anosmie. Svou studii uzavřel takto: 1. Pooperačně u většiny pacientů došlo ke zlepšení nebo zachování čichu. 2. Zhoršení čichové funkce nebylo významně častěji přítomno u žádného typu operace.

6. Léčba poruch čichu

Léčba poruch čichu souvisí s příčinou jejich vzniku.

U posttraumaticky vzniklé anosmie je léčba svízelná. Pacientovi můžeme v časně fázi nabídnout léčbu kortikosteroidy (25). Dříve byl doporučován také zinek (25). Prospěšnost léčby tímto prvkem však byla zpochybněna v Henkinově studii (81). Podávali pacientům s poruchou čichu a chuti síran zinečnatý v dávce 100mg volného iontu zinku ve 4 rozdělených dávkách denně. Studie byla dvojitě zaslepena a výsledek neprokázal vyšší účinnost léčby zinkem proti placebo.

Podobná situace je i u poruch čichu po proběhlém virovém onemocnění. Doporučovány jsou kortikoidy podávány celkově. Je také možná léčba zinkem se sporným efektem, Rous (25) se zmiňuje o aplikaci strychninu a vitamíny skupiny A a B. U dysosmie Leopold a spol. (82) referují o možnosti chirurgické léčby a to resekci čichového epitelu. Popisuje odstranění celé výšky sliznice v oblasti fossa cribriformis, včetně vláken fila olfactoria.

Při toxické poruše čichu nutno omezit styk s chemickou látkou, je vhodná změna pracoviště.

U akutních rinitid ve většině případů dojde k plné restituci čichu. Jsou používány lokální dekonescenční látky, u chronických rinosinitid lokální kortikosteroidy. Léčba alergických onemocnění se řídí dle alergologa. Z chirurgických prostředků léčby jmenujme exstirpaci nosních polypů při polypóze nosní a funkční endonazální chirurgii. Množství prací sleduje její vliv na čich. V prospektivní studii sledovali Rowe-Jones a Mackay (83) 115 pacientů s chronickou rinosinitidou po léčbě endonazální endoskopickou chirurgií s následnou medikamentózní léčbou. Subjektivní kvantitativní metodou pak prokázali u pacientů signifikantní zlepšení čichu. Z dalších prací pak uveďme Friedmanovu (84), který sledoval vliv medializace střední skořepky na čich. Byl hodnocen subjektivní pocit pacienta a měřen čich před operací a pooperačně UPSIT testem. Výsledek neprokázal nepříznivý vliv na čich (84). Spory panují v názorech na vliv deformace přepážky na čich. Obecně je přijímáno, že operace nosní přepážky může vést ke zlepšení čichu. Neexistuje ale kontrolovaná studie, která by tuto domněnku potvrzovala (85).

7. Vlastní pozorování - vyšetření čichu pomocí parfémovaných fixů

Cílem práce bylo najít jednoduchou, levnou, bezpečnou a dostupnou metodu vyšetření čichu. K vyšetření byly zvoleny parfémované fixy firmy Centropen a.s. Jedno balení obsahuje celkem šest parfémovaných fixů, každý s odlišnou barvou a vůní. Původní metoda vyšetření byla publikována v časopise Otorinolaryngologie a foniatrie (86) a nová, jednodušší screeningová metoda v časopise Rhinology (87). Výsledky studie zabývající se vlivem barev fixů na výsledek vyšetření byly prezentovány na II. Fakultní konferenci studentů doktorského studia v Hradci Králové dne 24.10.2006 a studie byla oceněna 3. místem v části klinických studií. Výsledky studie zaměřené na vyšetření samotnou vyšetřovanou osobou byly prezentovány na 6. Evropském kongresu Otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku (EUFOS 2007) ve Vídni konaného ve dnech 30.6.-4.7.2007.

Byly stanoveny následující hypotézy:

Hypotéza 1: Pomocí parfémovaných fixů a standardního postupu bude možné zhodnotit čich u zdravých osob a pacientů s postižením čichu.

- a) Zdravé osoby dosáhnou vyššího průměrného bodového zisku než pacienti s postižením čichu.
- b) U zdravých osob mladší dosáhnou vyššího bodového zisku než starší osoby.
- c) U zdravých osob ženy dosáhnou vyššího bodového zisku než muži.

Hypotéza 2: Pomocí jednoduchého screeningového testu bude možné zachytit anosmii s dostatečnou specificitou.

- a) Screeningový test vyšetření čichu bude statisticky významně korelovat s výsledky prahového vyšetření a identifikace testu Sniffin' Sticks.
- b) Zdravé osoby dosáhnou statisticky významně vyššího bodového zisku než osoby s postižením čichu.
- c) Senzitivita pro záchyt anosmie bude alespoň 90% a specificita alespoň 70%.

Hypotéza 3: Barvy fixů nemají vliv na záchyt anosmie v populaci.

- a) Výsledek vyšetření bílými a barevnými fixy se nebude statisticky významně lišit.
- b) Anosmie bude zachycena bílými i barevnými fixy.

Hypotéza 4: Vyšetření čichu pomocí parfémovaných fixů je proveditelné samotnou osobou bez asistence vyšetřujícího.

- a) Výsledek vyšetření bílými a barevnými fixy se nebude statisticky významně lišit.
- b) Anosmie bude zachycena bílými i barevnými fixy.

7.1. Původní metoda vyšetření čichu

7.1.1. Metodika a materiál

K vyšetření čichu byla užita sada šesti parfémovaných fixů vyráběných firmou Centropen a.s. v barvě černé, žluté, hnědé, modré, zelené a červené (obrázek 4). Vyšetření probíhalo v tiché místnosti. Vyšetřovaný seděl na židli a měl zavřené oči. Vyšetřujícím lékařem mu byl asi jeden centimetr před vchody nosní po dobu čtyř sekund předložen otevřený konec fixu. Mezi jednotlivými vůněmi byl interval 15 sekund.

Obr. 4: Parfémované fixy.



Nejprve bylo provedeno vyšetření diskriminace a následně identifikace pachových látek. Vyšetření diskriminace probíhalo následujícím způsobem. Pacientovi byly předloženy

dvě vůně, z nichž jedna byla předložena dvakrát. Pořadí vůní určoval libovolně lékař. Vyšetřovaný byl požádán, aby označil pořadí té, kterou cítil jen jednou. Pokud nebyl vůbec schopen pořadí určit, byl požádán, aby udal libovolné číslo od jedné do tří. Se stejnými vůněmi se postup opakoval ještě dvakrát. Nejprve byl předkládán parfémovaný fix černé barvy (dvakrát) a žluté barvy (jednou), následně pak hnědé (dvakrát) a zelené (jednou) a nakonec modré (dvakrát) a červené (jednou). Za každou správnou odpověď získal vyšetřovaný jeden bod. Započítán byl bod i tehdy, když náhodná odpověď byla správná, přestože vyšetřovaný nic necítil. Nejnižší možný počet po provedení této části vyšetření byl nula bodů, pokud se vyšetřovanému nepodařilo určit, či tipovat, ani jedno pořadí správně. Nejvyšší možný počet devět bodů získal, pokud všechna pořadí byla určena správně.

Dle pravidla pravděpodobnosti a náhody (88) by anosmický pacient měl dosáhnout průměrně tří bodů. Pravděpodobnost, že by se při náhodném udání čísla od jedné do tří nepodařilo určit ani jedno pořadí správně v devíti odpovědích je méně než 3%. Zisk nula bodů tak byl suspektní z možné simulace (záměrně udávané špatné odpovědi pacientem).

Vyšetření identifikace probíhalo následujícím postupem. Nejprve byl vyšetřovanému předložen černý fix. Následně byl dotázán, jakou vůni mu připomíná, případně byla dána nápověda, zda vůně připomíná něco z kuchyně, lesa, obchodu a podobně. Pojmenováním si vůni označil. Stejně pak bylo postupováno u žlutého a hnědého fixu. Pokud byla označena každá vůně jiným názvem, získal pacient tři body. Pokud označil a pojmenoval rozdílně jen dvě vůně, získal body dva a při pojmenování vůně jedné bod jeden. Pokud všechny vůně označil jedním názvem, čísly nebo nebyl vůbec schopen vůně pojmenovat, nezískal žádný bod. Následně byly předloženy stejné vůně ještě dvakrát, vždy ale v jiném, libovolném pořadí, které určil vyšetřující lékař. Pokud pacient rozpoznal a správně pojmenoval označené fixy, mohl získat dalších šest bodů. Stejně bylo postupováno u modré, zelené a červené barvy a bodový zisk byl také stejný. Pacient tak mohl získat při vyšetření identifikace nula až 18 bodů.

Při celkovém součtu byl maximální počet bodů 27. Zisk nula bodů poukazyval na možnost simulace.

Soubor tvořilo 100 osob (53 mužů a 47 žen), jejichž průměrný věk byl 50,8 let (nejmladšímu bylo 14 let, nejstaršímu 90 let). Vyšetření byli pacienti a personál z Kliniky otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, pacienti z Neurologického oddělení a z Centra pracovního lékařství. 91 osob bylo vyšetřeno lékařem na ORL klinice, devět lékařem na Neurologickém oddělení (tabulka 6).

Tab. 6: Složení souboru.

n = 100	zdraví nekuřáci	ostatní	celkem
ORL	47	38	85
neurologie	3	6	9
CPL	0	6	6
celkem	50	50	100

Na základě anamnestických údajů byli vyšetření rozděleni do dvou skupin. V první (50 vyšetřených) byli ti, kteří neudávali poruchu čichu, netrpěli onemocněním, které by mohlo čich ovlivnit a byli nekuřáci (zdraví nekuřáci - ZN). Všichni ostatní (50 vyšetřených) byli zařazeni do skupiny druhé (ostatní - OS). Tuto skupinu tvořili kuřáci, lidé vystavení chemickým látkám na pracovišti, pacienti s patologií v oblasti dutiny nosní a vedlejších dutin nosních (chronická sinusitida, polypy dutiny nosní), nemocní s poruchou čichu po úraze hlavy nebo po proběhlém virovém onemocnění. Důvodem zařazení do skupiny OS byli pacienti s diagnózou diabetes mellitus, psychiatrická onemocnění, chemoterapeutická léčba pro onkologické onemocnění, aktinoterapie pro nádor oblasti hlavy a krku a tracheostomie. Do této skupiny byli zařazeni i ti pacienti, kteří udali poruchu čichu, ale příčinu se nám nepodařilo zjistit. Ve skupině ZN byl nižší průměrný věk a bylo v ní i nižší zastoupení mužů než ve skupině OS (tabulka 7).

Tab. 7: Průměrný věk a zastoupení mužů a žen v souboru.

n = 100	zdraví nekuřáci (ZN)	ostatní (OS)	celkem
věk	41,7	59,8	50,8
muži/ženy	22/28	31/19	53/47
prům. bodový zisk	20,7	14,2	17,5
medián bod. zisku	21	15	18

7.1.2. Výsledky

Průměrný bodový zisk všech 100 osob vyšetřených parfémovanými fixy byl 17,5 bodů. Zdraví nekuřáci dosáhli průměrného zisku 20,7 bodů (rozpětí 14-25 bodů), ostatní 14,2 bodů (rozpětí 2-26 bodů).

První skupina osob (ZN) byla dále rozdělena do tří podskupin dle věku (do 40 let, od 41 do 60 let a od 61 let). Nejmladší skupina dosáhla bodového zisku 21,4 bodů, nejstarší 18,4 bodů (tabulka 8). Ženy dosáhly vyššího bodového zisku než muži (tabulka 9).

Tab. 8: Průměrný bodový zisk dle věkových kategorií ve skupině ZN.

věk	počet osob	průměrný bodový zisk	medián bod. zisku
< 40 let	27	21,4	22 (min 14 – max 24)
40–60 let	16	20,4	20 (min 17 – max 25)
< 60 let	7	18,4	18 (min 15 – max 21)

Tab. 9: Průměrný bodový zisk u mužů a žen ve skupině ZN.

n = 50	počet osob	průměrný věk	prům. bod. zisk	medián b.zisku
muži	22	42,3	20,4	21 (14-25)
ženy	28	41,3	20,9	21,5 (17-24)

Lidé ve skupině OS byli následně rozděleni dle subjektivního údaje vnímání čichu na ty, kteří udali normální čich, částečnou ztrátu čichu nebo úplnou ztrátu čichu. Průměrný bodový zisk u osob udávajících normální čich byl nejvyšší (16,5 bodů), nejnižší byl u osob udávajících úplnou ztrátu čichu (5 bodů). Skupina ostatních byla dále rozdělena dle onemocnění, které způsobilo, či mohlo způsobit, poruchu čichu. Složení skupiny OS, počet pacientů a průměrný bodový zisk je zobrazen v tabulce 10. Vyšší bodové hodnocení získali kuřáci a lidé pracující v chemickém provozu, nejhorší pak pacienti s tracheostomií a se ztrátou čichu po úrazu hlavy.

Tab. 10: Složení skupiny OS, počet osob, průměrné bodové zisky a mediány bodových zisků.

příčina	počet	prům. bodový zisk (medián)	příčina	počet	prům. bodový zisk (medián)
těhotenství	1	20 (20)	aktinoterapie	1	12 (12)
expozice chemikáliemi	7	18,6 (18)	idiopatická	6	11,8 (13)
kouření	8	17 (16,5)	psychiatrické onemocnění	2	9,5 (9,5)
sinonazální onemocnění	10	15,4 (16,5)	potraumatická	5	9,4 (7)
diabetes mellitus	4	15,3 (16,5)	chemoterapie	1	6 (6)
povirová	2	15 (15)	tracheostoma	2	4,5 (4,5)
familiární	1	14 (14)	celkem	50	14,2 (15)

7.1.3. Diskuze

Je třeba upozornit, že námi navržené testování slouží k orientačnímu zhodnocení čichu. Vyplývá to ze skutečnosti, že náplně parfémovaných fixů obsahují vůně, které se pachům v našem prostředí jen podobají. Připomínají tak pacientům různé látky (např. modrý fix maliny, žvýkačky nebo bonbón). Je tedy nutná dobrá spolupráce pacienta při vyšetření, případně orientační nápověda vyšetřujícího lékaře (pach z kuchyně, lesa, obchodu). Ve srovnání s UPSIT, který obsahuje 40 vůní (89), je užíván velmi nízký počet pachových látek (6 vůní). Přesné složení náplní fixů je navíc výrobním tajemstvím, takže nebylo možné zjistit, zda neobsahují látky stimulující nervus trigeminus.

Protože se jedná o novou metodu, uvedeme nyní srovnání výsledků našeho testu s výsledky jiných studií zabývajících se čichem.

Je známo, že ve vyšším věku dochází k zhoršování čichových schopností (30, 90), a že muži mají horší čich nežli ženy (90, 91). V našem souboru byl průměrný bodový zisk pacientů starších 60 let nižší než v ostatních věkových kategoriích a ženy dosáhly mírně vyššího bodového hodnocení.

Do skupiny OS byli zařazeni lidé, kteří trpěli onemocněním, které by poruchu čichu mohlo způsobit, nebo sami poruchu čichu udali. Byla sem zařazena i těhotná žena, protože je

v literatuře popisováno zhoršení diskriminace a identifikace pachových látek u těhotných (92).

Největší počet pacientů ve skupině OS (celkem 10) trpěl onemocněním dutiny nosní a vedlejších dutin nosních (sinonazální onemocnění). Jejich průměrný bodový zisk byl nižší než ve skupině ZN. U části pacientů s chronickou rýmou, sinusitidami a polypy dutiny nosní bylo přítomno zhoršení čichu jak u testu Sniffin' sticks (32), tak UPSIT (30).

Nižší průměrné bodové hodnocení osmi kuřáků našeho souboru značí zhoršení čichu, které u lidí s tímto návykem prokázal Frye (69).

Poruchou čichu u lidí vystavených určitým chemickým látkám na pracovišti se zabývalo několik autorů (70, 93). Nižší průměrný bodový zisk v našem testu parfémovaných fixů byl také zjištěn u sedmi osob pracujících v chemickém provozu.

Ztrátu čichu po úrazu hlavy udalo pět pacientů. Jejich průměrný bodový zisk patřil k nejnižším. Tento výsledek odpovídá studii Deemse a spol. (47), ve které píše, že trauma hlavy vede k závažnějším ztrátám čichu než u sinonazálních onemocnění nebo po virových onemocněních horních cest dýchacích.

Pacienti s onemocněním diabetes mellitus (čtyři vyšetření) byli také zařazeni do skupiny OS na základě prací Kleinschmidta (77), Weinstocka a spol. (78) a Takayamy a Sasaki (79), kteří zhoršení čichu připisují mikroangiopatii, makroangiopatii a neuropatii.

Dva pacienti byli odesláni k vyšetření čichu z psychiatrického oddělení. Je prokázáno, že u schizofrenie a Alzheimerovy demence je přítomno zhoršení čichových schopností (73, 74). Na základě těchto znalostí byl dokonce vytvořen speciální čichový test, který by měl sloužit k rozlišení demence vaskulární od Alzheimerovy (94).

Při vyřazení ventilace dutiny nosní (tracheostomie, stav po totální laryngektomii) také dochází k zhoršení čichu. U nás se touto problematikou zabýval Rous (22, 95), který vyšetřoval čich u laryngektomovaných pacientů. U dvou pacientů s tracheostomií jsme zaznamenali velmi nízký průměrný bodový zisk v testu parfémovaných fixů.

Zhoršení čichu po proběhlém virovém onemocnění udali pouze dva pacienti našeho souboru. Tato příčina se přitom řadí mezi nejčastější (45, 96, 97), přítomna bývá kvalitativní porucha čichu (parosmie).

U onkologických nemocných léčených iradiací v oblasti dutin nosních (98) a chemoterapií (99) dochází k poruše čichu, která se pak může podílet na snížení příjmu stravy s následkem malnutrice a vyšší morbidity. Do našeho souboru (skupina OS) byl zařazen jeden pacient ozařovaný pro karcinom orofaryngu a jeden léčený chemoterapií pro myeloproliferativní onemocnění.

Celkem šest pacientů udalo ztrátu čichu, ale příčinu se nepodařilo zjistit. Idiopatické hyposmie a anosmie patří mezi nejčastější poruchy čichu (45, 96, 97).

7.1.4. Závěr

U 100 osob jsme námi zvoleným standardním postupem provedli čichový test pomocí parfémovaných fixů. Soubor jsme rozdělili do dvou skupin, ZN a OS. Ve skupině ZN byl nižší bodový zisk u pacientů starších a u mužů. Ve skupině OS byl průměrný bodový zisk výrazně nižší než ve skupině ZN. Tento test tak lze zařadit k orientačním metodám subjektivní olfaktometrie.

Metoda přes své výhody (dostupnost a nízká cena) však umožňuje pouze orientační zhodnocení čichu pro omezený počet pachových látek (celkem 6). Nelze proto dosáhnout takové validity vyšetření jako pomocí testu Sniffin'Sticks (16 pachových látek v části identifikace) a UPSIT (40 pachových látek). Proto jsme hledali co nejjednodušší a nejrychlejší postup vyšetření, který by umožnil alespoň screening anosmie.

Hypotéza 1: Pomocí parfémovaných fixů a standardního postupu bude možné zhodnotit čich u zdravých osob a pacientů s postižením čichu. *Hypotéza nebyla zamítnuta.*

- a) Zdravé osoby dosáhnou vyššího průměrného bodového zisku než pacienti s postižením čichu. *Hypotéza nebyla zamítnuta.*
- b) U zdravých osob dosáhnou mladší osoby vyššího bodového zisku než starší osoby. *Hypotéza nebyla zamítnuta.*
- c) U zdravých osob ženy dosáhnou vyššího bodového zisku než muži. *Hypotéza nebyla zamítnuta.*

7.2. Screeningová metoda vyšetření čichu

Celkem bylo vytvořeno 5 nových metod vyšetření čichu. U všech byl kladen důraz na jednoduchost provedení, rychlost a vysokou sensitivitu pro anosmii. Vybrána byla metoda s nejlepšími výsledky na základě srovnání se standardním testem olfaktometrie Sniffin' Sticks (část prahového vyšetření a identifikace). Podrobný popis celé studie byl publikován v časopise Rhinology (87). Definitivní metoda byla označena zkratkou OMT (Odourized Markers Test).

7.2.1. Metodika a materiál

Studie byla provedena v souladu s Helsinskou deklarací (Summerset West amendment) a byla schválena etickou komisí Krajské nemocnice Pardubice. Všechny osoby byly pečlivě informovány o postupu vyšetření a tento souhlas stvrdily svým podpisem.

Vyšetřované osoby

Vyšetřeno bylo celkem 189 osob, jejichž průměrný věk byl 47,4 let (směrodatná odchylka 16,8 let; věkové rozmezí 16-83 let). 115 mužů a 74 žen se účastnilo naší studie. Vyšetření probíhalo jak u osob zdravých, bez poruchy čichu, tak u osob s postižením funkce prvního hlavového nervu. S účastí ve studii souhlasili část personálu i pacienti léčení na Klinice otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku Krajské nemocnice Pardubice. Celkem 105 osob označilo svoje čichové schopnosti za normální, zhoršení čichu udalo 43 pacientů a úplnou ztrátu čichu 36 osob. V pěti případech byla porucha čichu kvalitativní (parosmie). Bez onemocnění, které by mohlo ovlivnit čich, bylo vyšetřeno 74 osob (15 bylo kuřáků). Celkem 68 osob trpělo sinonazálním onemocněním, 12 prodělalo úraz hlavy s následnou poruchou čichu, 14 trpělo povirovou ztrátou čichu a u čtyř osob se nám příčinu nepodařilo zjistit (idiopatická porucha). Dalších 17 osob trpělo onemocněním, které mohlo mít vliv na funkci prvního hlavového nervu (neurodegenerativní onemocnění, psychiatrické onemocnění, pacienti s tracheostomií a osoby s toxickým postižením čichu).

Postup vyšetření

Vyšetření bylo provedeno sadou šesti fixů vyráběných firmou Centropen, a.s. za podmínek uvedených v předchozí studii. Následně bylo provedeno vyšetření testem Sniffin' Sticks (práh a identifikace). Součástí studie byl samozřejmě odběr anamnestických dat a rinoepifaryngoskopické vyšetření.

Na základě výsledků třech pilotních studií byly vytvořeny dvě definitivní metody vyšetření čichu, které pak byly použity u většího počtu osob a podrobeny statistickému vyhodnocení.

Pilotní studie 1

Černý fix byl předložen vyšetřované osobě po dobu čtyř sekund. Následně byl vyšetřovaný požádán, aby vybral ze seznamu názvů takový, který nejlépe charakterizoval předkládanou vůni (v tomto případě byly předkládány názvy lékořice, malina, paprika, nemocnice). Následně byl požádán, aby vybral ještě jeden nejbližší název pro předkládanou vůni. Osoby tak vybíraly dva pojmy a označily jeden jako více a druhý jako méně vhodný. Jestliže osoby označily správně první název (v tomto případě lékořice), získaly dva body, jestliže označily správně i druhý název (v tomto případě nemocnice), získaly další bod (blíže tabulka 11). Maximálně bylo možné získat tři body pro jednu vůni prezentovanou jedním fixem. Obdobný postup byl použit i u dalších fixů, tedy žlutého, hnědého, modrého a zeleného. Poněvadž byla vůně červeného fixu velmi umělá, špatně identifikovatelná, vyšetřovaní měli vybrat pouze jeden název a za správnou odpověď získali dva body. Záměrem bylo snížit vliv špatně rozpoznatelného červeného fixu. Nejnižší a nejvyšší bodový zisk tak byl 0 až 17 bodů.

Tabulka 11: Tabulka nabízených názvů v pilotní studii 1. Tučně jsou vyznačeny správné názvy a podtrženy jsou názvy druhé v pořadí nejlépe charakterizující předkládaný fix.

lékořice	malina	paprika	<u>nemocnice</u>
lepidlo	citrón	kůže	<u>parfém</u>
paprika	<u>hřebíček</u>	skořice	káva
houba	česnek	<u>jahoda</u>	malina
<u>deodorant</u>	jablko	koření	maso
máta	jahoda	rajče	ředidlo

Pilotní studie 2

Princip vyšetření druhé pilotní studie zůstal stejný jako u první. Změněny však byly některé falešné názvy (distraktory), které i zdravé osoby chybně označovaly za názvy správné. Konkrétně se jednalo o změnu papriky na cigaretu u hnědého fixu. Změněno bylo také správné označení pro červený fix (místo jahody bylo použito slovo mýdlo). Na základě

provedených změn jsme očekávali větší rozdělení osob zdravých od osob s částečnou poruchou čichu.

Pilotní studie 3

Poněvadž výběr dvou názvů pro jednu vůni v první a druhé pilotní studii byl pro mnoho vyšetřovaných osob obtížný a vysvětlování postupu vyšetření neúměrně prodlužovalo dobu vyšetření, rozhodli jsme se změnit postup.

Spontánní označení jednotlivých fixů bylo proto doplněno do třetí pilotní studie. Nejprve měly vyšetřované osoby za úkol označit název vůně, která jim byla předkládána. Jednotlivé názvy vůní se musely lišit. Za rozlišné označení vůní jednotlivých fixů dostala vyšetřovaná osoba jeden bod (maximálně tedy 6 bodů za označení všech fixů). Teprve následně byl předložen seznam se čtyřmi názvy pro každou vůni, z nichž musela vyšetřovaná osoba vybrat ten nejpřiléhavější pro daný fix. Některé z falešných názvů (distraktorů) byly opět změněny. Vyšetřované osoby musely vybrat pouze jeden název. Pokud byl vybrán název správně (v případě černého fixu lékořice), pacient získal dva body. Pokud byl vybrán druhý nejbližší název (v případě černého fixu nemocnice), získal pacient bod jeden. Cílem této metody bylo vyloučit vliv umělého charakteru vůní tím, že si vyšetřované osoby mohly pachy jednotlivých fixů pojmenovat na základě svých vlastních zkušeností.

Definitivní metoda 1

V této metodě osoby nejprve vybraly jeden název ze čtyř nabízených nejprve pro černý fix, následně pro žlutý a konečně pro hnědý. Nabízené názvy se shodovaly se jmény vůní použitými v pilotní studii 3. Vyšetřované osoby získaly dva body, pokud byl název označen správně a jeden bod, pokud označily další nejbližší. Stejně fixy (černá, žlutá, hnědá) byly předloženy znovu, ale v jiném, náhodném pořadí. Pacienti byli vyzváni, aby opět pojmenovali jednotlivé fixy stejnými názvy, které vybrali z nabízeného seznamu. Za správné označení získali jeden bod. Stejný postup byl uplatněn u modrého, zeleného a červeného fixu. K identifikaci červeného fixu získaly vyšetřované osoby pouze jeden bod, aby byl snížen vliv této velmi umělé vůně. Nejnižší bodový zisk v této metodě byl nula bodů a nejvyšší 17 bodů. Použitím tohoto postupu jsme se snažili zvýšit množství čichových stimulů opakovaným předkládáním fixů.

Definitivní metoda 2

Vyšetření osob za použití této metody se sestávalo ze dvou částí. V první části vyšetřovaná osoba měla za úkol pojmenovat jednotlivé vůně vždy jiným názvem. Za každý odlišný název získala osoba jeden bod. Pokud osoby nedokázaly vůni fixu pojmenovat nebo označovaly fixy stejným názvem, nezískaly žádný bod. V druhé části byla k jednotlivým předkládaným vůním přiložena nápověda ve formě čtyř názvů, z kterých musela vyšetřovaná osoba označit jeden nejpřiléhavější pro danou vůni (tabulka 12). Za správnou odpověď získaly osoby jeden bod. Předkládané názvy u tohoto postupu byly zásadně změněny tak, aby všechny odpovídaly barvě fixů (například u žlutého fixu byla nabízena tato jména: banán, citrón, jablko, ananas). Maximální zisk při použití této metody byl 12 bodů.

Tab. 12: Možnosti nabízené při vyšetření pomocí testu OMT. Tučně jsou vyznačeny správné odpovědi.

1.	lékořice	pepř	paprika	rybíz
2.	banán	citrón	jablko	ananas
3.	čokoláda	čaj	skořice	káva
4.	grep	jahoda	pomeranč	malina
5.	paprika	jablko	kiwi	banán
6.	pomeranč	mandarinka	jahoda	rybíz

Sniffin' Sticks

Následně bylo provedeno vyšetření pomocí testu Sniffin' Sticks (části T – threshold a I – identification). Tento test je založen na předkládání fixů s různými náplněmi. Metoda vyšetření je popsána v části 4.1. V této studii jsme vynechali část diskriminace, která neúměrně prodlužuje dobu vyšetření.

Úplná ztráta čichu byla stanovena testem Sniffin' Sticks. Pacienti trpící anosmií nebyli schopni rozlišit ani nejvyšší koncentraci n-butanolu při vyšetření prahu a zároveň dosáhli v testu identifikace maximálně osmi bodů.

Rinoepifaryngoskopie

Na závěr byla u vyšetřovaných osob provedena endoskopie dutiny nosní (Karl Storz, Hopkins Optic, 30°, 2,7mm, 11cm).

Statistická analýza

Obecné údaje o osobách jsou uvedeny v tabulce 13. Dále byla data zpracována programem SPSS 12.0 pro Windows®. Vypočítány byly korelační koeficienty jednotlivých olfaktometrických testů navzájem a také vzhledem k věku (tabulka 14). Pro definitivní metody byl proveden t-test ke srovnání výsledků prahu, identifikace a testu parfémovaných fixů mezi pacienty se sinonazálním onemocněním, poúrazovou poruchou čichu a pro rinoendoskopický nález. ROC analýza byla použita ke zhodnocení senzitivity a specificity pro oba definitivní testy (tabulka 15).

Tabulka 13: Počet osob, počet pacientů s funkční anosmií stanovený testem Sniffin' Sticks, průměrný věk a standardní odchylka, a pohlaví osob v jednotlivých částech studie.

metoda	počet osob	počet osob s anosmií	průměrný věk osob ± směrodatná odchylka	pohlaví muži/ ženy
Pilotní 1	22	4	46.5 ± 15.9	9 / 13
Pilotní 2	17	3	51.8 ± 17.7	15 / 2
Pilotní 3	25	7	45.1 ± 18.1	17 / 8
Definitivní 1	54	12	46.8 ± 16.2	37 / 17
Definitivní 2	71	7	47.9 ± 16.6	37 / 34
celkem	189	33	47.4 ± 16.8	115 / 74

Tabulka 14: Korelační koeficienty jednotlivých metod vyšetření čichu pomocí parfémovaných fixů s testem Sniffin' Sticks (práh a identifikace) a s věkem.

metoda	práh	identifikace	věk
Pilotní 1	0.746	0.927	-0.433
Pilotní 2	0.546	0.493	-0.196
Pilotní 3	0.870	0.856	0.001
Definitivní 1	0.736	0.648	-0.527
Definitivní 2	0.707	0.747	-0.158
věk	-0.247	-0.270	1.000

Tabulka 15: Senzitivita a specificita definitivních metod 1 a 2 parfémovaných fixů pro funkční anosmii stanovenou testem Sniffin' Sticks. Hladiny 100% senzitivity s nejvyšší specificitou jsou označeny tučně.

Definitivní metoda 1			Definitivní metoda 2		
cutoff hodnota	senzitivita	specificita	cutoff hodnota	senzitivita	specificita
2	0.08	1.00	0	0.14	1.00
3	0.17	1.00	1	0.43	1.00
4	0.42	0.98	2	0.43	0.98
5	0.58	0.98	3	0.57	0.97
<u>7</u>	0.67	0.98	4	0.86	0.95
8	0.83	0.93	5	1.00	0.94
9	0.83	0.83	6	1.00	0.91
10	0.92	0.74	7	1.00	0.81
11	0.92	0.62	8	1.00	0.67
12	0.92	0.50	9	1.00	0.56
13	1.00	0.33	10	1.00	0.36
14	1.00	0.24	11	1.00	0.19
15	1.00	0.10	12	1.00	0.00
16	1.00	0.00	-	-	-

7.2.2. Výsledky

Výsledky pilotních studií 1 a 3 a definitivních metod 1 a 2 vykazují signifikantní korelace s testem Sniffin' Sticks ($p < 0,01$). S výjimkou pilotní studie 3 byla přítomna u všech metod vyšetření negativní korelace čichových testů s věkem. Tento výsledek se shodoval s výsledkem testu Sniffin' Sticks (tabulka 14) a dokládá horší čichové schopnosti u starších osob.

Nyní popisujeme jen výsledky definitivních metod vyšetření čichu pomocí parfémovaných fixů. Statisticky signifikantně nižších bodových zisků za použití obou metod získaly osoby se sinonazálním onemocněním a pórúrazovou poruchou čichu ($p < 0,01$). Osoby s prokázanými polypy dutiny nosní (15 pacientů) dosáhly statisticky signifikantně nižšího bodového zisku jen při použití druhé definitivní metody ($p < 0,05$). Výsledek ROC (Receiver/Operator Characteristic) analýzy je uveden v tabulce 15. Pokud bychom chtěli zachytit všechny osoby s anosmií (100% senzitivita) byla by specificita první metody 33% (při zisku 13 bodů) a druhé metody 94% (při zisku 5 bodů). Uvedené výsledky svědčí pro možné použití druhé definitivní metody ke screeningu anosmie.

7.2.3. Diskuze

Doposud bylo v literatuře publikováno mnoho metod subjektivní olfaktometrie. Nejpoužívanější ve světě jsou testy Sniffin' Sticks a UPSIT (University of Pennsylvania Smell Identification Test). Oba testy podávají hodnověrný obraz o funkci prvního hlavového nervu. Zatímco test UPSIT umožňuje jen nadprahové vyšetření čichu pomocí 40 látek, umožňuje test Sniffin' Sticks i prahové vyšetření pomocí n-butanolu. V případě obou metod byly uvedeny jejich zkrácené verze pro jednoduché, rychlé a orientační vyšetření čichu. Hummel a spol. (100) uvedli zkrácenou verzi testu Sniffin' Sticks. Jedná se o vyšetření identifikace pomocí 12 pachových látek. Výhodou testu je jeho finanční dostupnost, neboť může být používán opakovaně po dobu jednoho roku. Dostupné jsou také kratší verze testu UPSIT. Doty a spol. (85) vytvořili test CC-SIT (Cross-Cultural Smell Identification Test), který obsahuje pouze 12 vůní a vyšetření trvá méně než 5 minut. Výhodou tohoto testu je především možnost samovyšetření pacientem bez nutnosti přítomnosti vyšetřující osoby. Obsahem testu jsou navíc zápachy, které rozeznají lidé na celém světě. Čichový test využívající jen tři pachových látek uvedli Jackman a Doty (101). Má sloužit k zachytu anosmie, ale jeho specificita pro úplnou ztrátu čichu je popisována pouze 40%.

V uvedené studii jsme se zabývali možnostmi využití volně prodejných parfémovaných fixů pro screening poruch čichu. Srovnání jsme se rozhodli provést s testem Sniffin' Sticks z několika důvodů: 1. Metoda využití fixů k vyšetření čichu je obdobná, 2. Vůně obyvatel Německa a České republiky jsou obdobné, 3. Pomocí testu Sniffin' Sticks lze vyšetřit práh i identifikaci, 4. Test hodnověrně detekuje anosmie, což bylo prokázáno i pomocí objektivní olfaktometrie (32).

Definitivní metoda 2 vyšetření čichu pomocí parfémovaných fixů byla nazvána Odourized Markers Test. Byla vytvořena na základě několika pilotních studií. Výsledky vyšetření negativně korelují s věkem a signifikantně korelují s výsledky prahového vyšetření a identifikace testu Sniffin' Sticks. Bodový zisk osob se sinonazálním onemocněním a pórúrazovou poruchou čichu byl navíc signifikantně nižší než u osob zdravých. Test dokáže s vysokou senzitivitou (100%) a uspokojivou specificitou (94%) odhalit anosmii.

Výhody testu jsou především v jeho cenové dostupnosti (přibližně 24,- Kč za sadu fixů), možnosti opakovaného použití a distribuci v obchodech s papírnickým zbožím. Mezi nevýhody testu patří omezený počet pachových látek (pouze šest), barva fixů a umělý charakter vůní. Přesto lze uzavřít, že test parfémovaných fixů může být použit k orientačnímu vyšetření čichu a ke screeningu anosmie v populaci.

7.2.4. Závěr

Definitivní metoda 2 je vhodná ke screeningovému vyšetření čichu, dosahuje vysoké senzitivity i specificity.

Hypotéza 2: Pomocí jednoduchého screeningového testu bude možné zachytit anosmii s dostatečnou specificitou. *Hypotéza nebyla zamítnuta.*

- a) Screeningový test vyšetření čichu bude statisticky významně korelovat s výsledky prahového vyšetření a identifikace testu Sniffin' Sticks. *Hypotéza nebyla zamítnuta.*
- b) Zdravé osoby dosáhnou statisticky významně vyššího bodového zisku než osoby s postižením čichu. *Hypotéza nebyla zamítnuta.*
- c) Senzitivita pro záchyt anosmie bude alespoň 90% a specificita alespoň 70%. *Hypotéza nebyla zamítnuta.*

7.3. Vliv barev fixů na screening anosmie

K vyloučení vlivu barev fixů na screening anosmie byla provedena studie, při níž jedné skupině osob byly předloženy barevné fixy a druhé skupině fixy bílé. Zajímalo nás, zda barvy nepovedou k lepší identifikaci pachových látek u osob s postižením čichu. Výsledky byly prezentovány na II. Fakultní konferenci studentů doktorského studia v Hradci Králové dne 24.10.2006 a studie byla oceněna 3. místem v části klinických studií.

7.3.1. Metodika a materiál

Výzkum probíhal za stejných podmínek jako výše uvedená studie (viz. část 7.2.1.) Vyšetření čichu bylo provedeno metodou stejnou jako OMT. Jedné skupině osob byly předloženy standardně vyráběné, barevné fixy (obrázek 5), druhé skupině fixy bílé, vyrobené firmou Centropen Dačice pouze pro tento účel (obrázek 6). Náplň obou sad byla pachově identická. Následně byly osoby vyšetřeny testem Sniffin' Sticks (vyšetření prahu a identifikace) a závěrem bylo provedeno rinoendoskopické vyšetření. Anosmie byla u pacientů stanovena pomocí testu Sniffin' Sticks (viz. část 7.2.1.).

Obr. 5: Barevné parfémované fixy.



Obr. 6: Bílé parfémované fixy.



Do studie bylo zařazeno celkem 198 osob. 128 osob bylo vyšetřeno standardní metodou (barevnými fixy) a 70 osob fixy bílými. Aby bylo možné obě skupiny srovnat stran věku, etiologie, kouření, subjektivního hodnocení čichu a rinoendoskopického nálezu, bylo randomizací vybráno mezi zdravými osobami z první skupiny 90 osob. Srovnávány byly tedy výsledky 160 osob, 85 mužů a 75 žen.

Následné srovnání obou skupin stran věku bylo provedeno pomocí testu Mann-Whitney. Fisherův přesný test byl použit ke srovnání obou skupin týkající se etiologie, kouření, subjektivního hodnocení pachu a rinoendoskopického nálezu. Kruskal-Wallisova neparametrická ANOVA byla použita ke srovnání skupin bez anosmie a anosmiků (stanovených testem Sniffin' Sticks) vyšetřených barevnými a bílými fixy (Kruskal-Wallis Multiple-Comparison Z-Value test). Ke zhodnocení senzitivity a specifity obou testů byla použita ROC analýza.

7.3.2. Výsledky

Pomocí Fisherova přesného testu srovnávajícího obě skupiny stran pohlaví, etiologie poruchy čichu, kouření, subjektivního hodnocení pachu a rinoendoskopického nálezu nebyl nalezen významný rozdíl ve sledovaných parametrech mezi oběma skupinami (tabulka 16). Mann-Whitney test, který byl použit ke srovnání věku v obou skupinách, taktéž neprokázal statisticky významný rozdíl (v první skupině byl medián věku 50, rozpětí 19-73; v druhé skupině byl medián věku 50, rozpětí 16-90; $p=0,826$). Kruskal-Wallisova ANOVA s následným mnohonásobným porovnáním byla použita pro parfémované fixy barevné a bílé ve skupině bez anosmie a s anosmií. Hypotéza shody byla zamítnuta ($p<0,001$) při srovnání skupin bez anosmie (vyšetřených jak bílými, tak barevnými fixy) se skupinami s anosmií (vyšetřených jak bílými, tak barevnými fixy). Stejného výsledku ($p<0,001$) bylo dosaženo při porovnání skupin za použití prahového vyšetření a vyšetření identifikace testem Sniffin' Sticks. Hypotéza shody nebyla zamítnuta pro anosmiky vyšetřenými barevnými a bílými fixy a stejně tak pro ostatní osoby bez anosmie. Tento výsledek dokládá, že pro záchyt anosmie nebyl zjištěn významný vliv barvy v testovaném souboru.

Ke srovnání výsledků dosažených barevnými a bílými fixy v obou skupinách byl také použit dvouvýběrový t-test (Mann-Whitney test). Pro výsledky parfémovaných fixů v obou skupinách ($p=0,788$), prahové vyšetření ($p=0,795$), identifikaci ($0,577$) a pro součet hodnot prahového vyšetření a identifikace ($p=0,930$) nedošlo v žádném z případů k zamítnutí hypotézy shody. Průměrný bodový zisk ve skupině vyšetřených barevnými fixy byl 7,9 a ve skupině vyšetřených bílými fixy 7,8 (tabulka 17, graf 1).

Výsledek ROC analýzy pro Cutoff hodnotu 5 ukazoval sensitivitu pro záchyt anosmie u obou testů 100%, specificita u barevných fixů byla 91% a u bílých 90% (tabulka 18).

Fisherův přesný test byl také použit pro srovnání jednotlivých výsledků parfémovaných fixů. Nejprve bylo srovnáno označení jednotlivých fixů v obou skupinách a následně srovnání označení správných odpovědí v obou skupinách. Pouze při označení vůně zelené fixy za pomoci nápovědy byla zamítnuta nulová hypotéza ($p<0,05$). Ve všech ostatních případech nebyla hypotéza nezávislosti zamítnuta (tabulka 19).

Také byly hodnoceny vzájemné korelace výsledků parfémovaných fixů, prahového vyšetření a vyšetření identifikace (Sniffin' Sticks). Korelační koeficienty parfémovaných fixů a ostatních testů olfaktometrie v obou testech dosahovaly obdobných výsledků (tabulka 20). Pro porovnání slouží také graf 2.

Tabulka 16: Srovnání zastoupení pohlaví, etiologie poruchy čichu, subjektivního hodnocení pachu a rinoendoskopického nálezu v obou vyšetřovaných skupinách.

n=160		standardní vyšetření počet osob	vyšetření bílými fixy počet osob
pohlaví	muži	52	37
	ženy	38	33
etiologie	zdravé osoby	30	21
	sinonazální	43	32
	poúrazová	4	5
	povirová	6	4
	idiopatická	1	4
	ostatní	6	4
abúzus cigaret	ne	79	62
	ano	11	8
subjektivní hodnocení čichu	normosmie	42	42
	hyposmie	30	20
	anosmie	18	8
rinoskopický nález	norma	60	52
	polypy, jiná patologie	30	18

Tabulka 17: Průměrné bodové zisky, směrodatné odchylky a mediány parfémovaných fixů, vyšetření prahu a identifikace (Sniffin' Sticks).

n=160	barevné fixy	medián (min-max)	bílé fixy	medián (min-max)
parfémované fixy	7,9±3,1	9 (0-12)	7,8±3,1	9 (1-12)
práh	6,0±3,4	6,5 (1-13,5)	6,1±3,4	7,5 (1-12,5)
identifikace	9,8±3,8	10 (1-16)	9,5±3,8	10 (1-16)

Tabulka 18: ROC analýza pro vyšetření čichu barevnými a bílými fixy. Hladiny 100% senzitivity s nejvyšší specifitou jsou označeny tučně.

barevné fixy			bílé fixy		
cutoff hodnota	senzitivita	specifita	cutoff hodnota	senzitivita	specifita
0	0.07	1.00	0	0.00	1.00
1	0.43	1.00	1	0.27	0.98
2	0.50	1.00	2	0.45	0.98
3	0.57	0.99	3	0.73	0.95
4	0.86	0.97	4	0.73	0.92
5	1.00	0.91	5	1.00	0.90
6	1.00	0.88	6	1.00	0.85
7	1.00	0.75	7	1.00	0.78
8	1.00	0.60	8	1.00	0.61
9	1.00	0.44	9	1.00	0.39
10	1.00	0.23	10	1.00	0.27
11	1.00	0.11	11	1.00	0.05
12	1.00	0.00	12	1.00	0.00

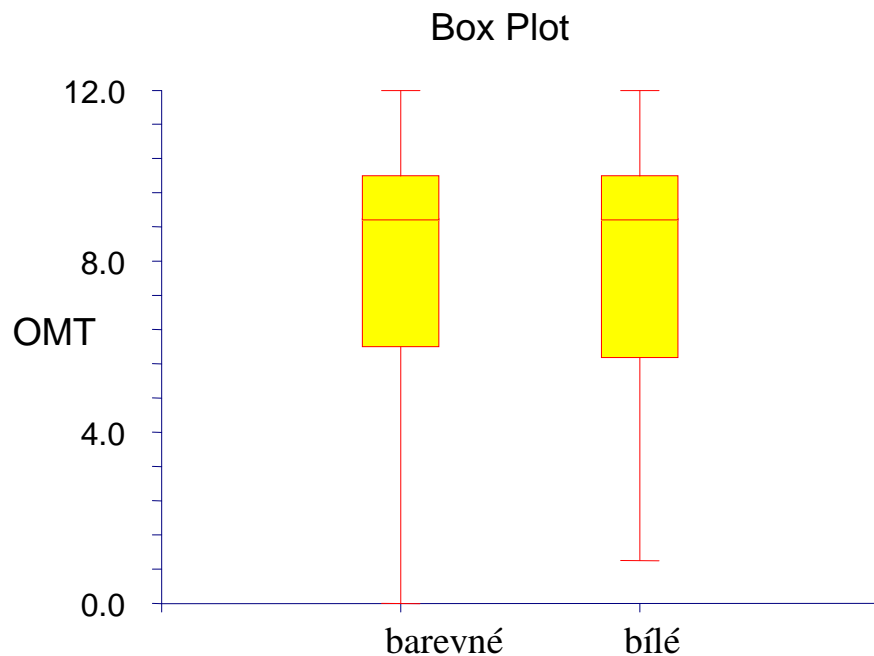
Tabulka 19: Výsledky srovnání jednotlivých fixů v obou skupinách.

n=160	fixy	správně označeno % barevné fixy	správně označeno % bílé fixy	Fisherův přesný test p=
samostatné označení	černý	71.1	71.4	1.000
	žlutý	73.3	72.9	1.000
	hnědý	66.7	67.1	1.000
	modrý	73.3	78.6	0.465
	zelený	60.0	62.9	0.746
	červený	62.2	60.0	0.870
označení pomocí nápopědy	černý	60.0	65.7	0.512
	žlutý	68.9	58.6	0.187
	hnědý	73.3	67.1	0.484
	modrý	63.3	67.1	0.738
	zelený	57.8	40.0	0.027
	červený	62.2	64.3	0.869

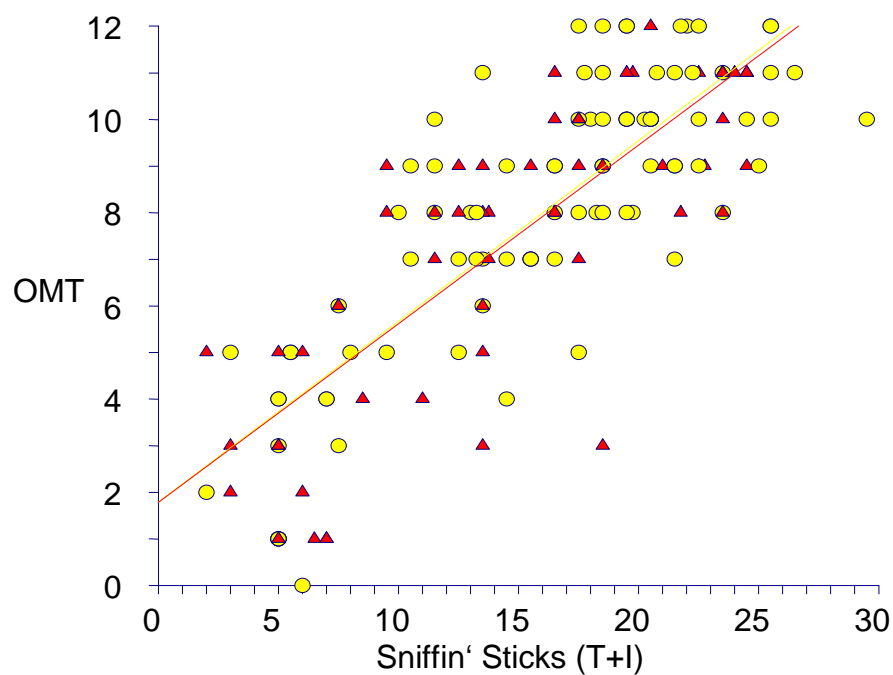
Tabulka 20: Korelační koeficienty testu parfémovaných fixů s ostatními výsledky testu Sniffin' Sticks (práh, identifikace a práh + identifikace).

n=160	barevné fixy	bílé fixy
práh	0.73	0.73
identifikace	0.76	0.75
práh + identifikace	0.82	0.81

Graf 1: Krabičkový graf zobrazující výsledky vyšetření pomocí barevných a bílých fixů. Na ose y je zobrazen bodový zisk v testu OMT.



Graf 2: Korelace výsledků testu OMT a součtu hodnot prahu a identifikace testu Sniffin' Sticks (žlutá kolečka barevné fixy, fialové trojúhelníčky bílé fixy).



7.3.3. Diskuze

Studie zabývající se vztahem zrakového a čichového vjemu se zaměřují na zdravé osoby. Prokazují významný vliv barvy na čichovou identifikaci a silný vztah obou vjemů. Desor a Beauchamp (102) zjistili, že pouze málo z předkládaných pachových látek je správně označeno, pokud nejsou současně nabídnuty i odpovídající barvy. Vizuelní vjem, jehož částí je i barva, tedy usnadňuje identifikaci vůní. Zellner a spol. (103) prokázali, že osoby lépe identifikovaly roztoky vůní, pokud byly obarveny odpovídající barvou. Silný vztah mezi zrakovým a čichovým vjemem prokázali i Gilbert a spol. (104). V jiné studii Kemp a Gilbert (105) zjistili, že silnější vůně vyšeřované osoby spojovaly s tmavšími barvami. Uzavírají, že čím je barva látky světlejší, tím méně intenzivně je vnímán její zápach. Zajímavá byla studie provedená Morrotem a spol. (106) v které prokázali, že bílé víno, které bylo uměle zbarveno červeně, bylo většinou ochutnávačů vína popsáno jako červené. Na základě zrakové informace osoby ve studii potlačily vliv informace čichové.

Uvedený úzký vztah čichového a zrakového analyzátoru byl potvrzen i v anatomické studii provedené Cooperem a spol. (107), ve které u savců identifikovali sbíhání projekcí nervových drah z retiny a z bulbus olfactorius v oblasti piriformního kortexu, tuberculum olfactorium, kortikální části mediální amygdaly a laterální části hypotalamu. Funkční aktivitu mozku barevnou stimulací v přítomnosti pachové látky sledovali pomocí vyšetření funkční magnetické rezonance Österbauer a spol. (108) zjistili zvýšenou aktivitu v kaudální části orbitofrontálního a inzulárního kortexu při vjemu odpovídající barvy a pachové látky.

Ačkoliv je tedy zcela nezpochybnitelná interakce vizuelního a čichového vjemu (102, 103, 104, 105, 109), nebyl v naší studii prokázán statisticky významný rozdíl pro záchyt anosmie při použití barevných nebo bílých fixů. Tento výsledek přikládáme pečlivému výběru nabízených možností pro jednotlivé pachové látky tak, aby respektovaly „barvu“ jednotlivých fixů a aromat. Například ke žlutému fixu, který má vůni citronu jsou jako falešné názvy nabízeny banán, jablko a ananas (tabulka 12). Pro záchyt anosmie zůstala na 100% hladině senzitivity při zisku pěti bodů velmi obdobná hladina specificity (91% při použití barevných fixů a 90% při použití fixů bílých).

7.3.4. Závěr

Při vyšetření čichu je možné použít barevné fixy, aniž bychom ovlivnily záchyt anosmie u vyšetřovaných osob.

Hypotéza 3: Barvy fixů nemají vliv na záchyt anosmie v populaci. *Hypotéza nebyla zamítnuta.*

- a) Výsledek vyšetření bílými a barevnými fixy se nebude statisticky významně lišit. *Hypotéza nebyla zamítnuta.*
- b) Anosmie bude zachycena bílými i barevnými fixy. *Hypotéza nebyla zamítnuta.*

7.4. Samovyšetření čichu pomocí OMT

Aby bylo možno vyšetření čichu pomocí parfémovaných fixů provádět co nejnaději bez zatížení zdravotnického personálu, byla stejná metoda upravena pro vyšetření samotným pacientem. Na jednotlivých fixech totiž není označení vůně a v předchozí studii jsme neprokázali vliv barvy na záchyt anosmie (viz. oddíl 7.3.). Výsledky studie byly prezentovány na 6. Evropském kongresu Otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku (EUFOS 2007) ve Vídni, který se konal ve dnech 30.6.-4.7.2007.

7.4.1. Metodika a materiál

Skupina osob vyšetřená standardním postupem OMT byla srovnána se skupinou osob, které si provedly vyšetření čichu samy. Postup vyšetření byl srozumitelně popsán (viz. příloha). Podle něj vyšetřované osoby nejprve pojmenovaly jednotlivé fixy a následně měly vybrat nejpřiléhavější název ze čtyř nabízených možností pro jednotlivé vůně. Opět bylo provedeno srovnání s testem Sniffin' Sticks (části T a I). Tento test byl proveden standardním postupem za asistence vyšetřující osoby.

Vyšetřeno bylo celkem 210 osob, 128 vyšetření bylo provedeno standardním postupem, 82 osob si vyšetření provedlo samo. Zařazeny do souboru byly osoby zdravé i s různou etiologií poruchy čichu.

Ke statistickému zhodnocení byl použit program NCSS 2004, pro popis základních statistických údajů deskriptivní statistika. Ke srovnání obou skupin stran pohlaví, etiologie poruchy čichu, počet kuřáků, subjektivního hodnocení čichu a rinoendoskopického nálezu byl použit χ^2 test nezávislosti v kontingenční tabulce. Kruskal-Wallisova neparametrická jednofaktorová analýza rozptylu s následným mnohonásobným porovnáním byla použita ke srovnání věku a ke srovnání osob s anosmií v obou skupinách dle testu OMT a Sniffin' Sticks testu. ROC analýza byla provedena k zhodnocení senzitivity a specificity testu OMT pro anosmii.

7.4.2. Výsledky

Vyšetřeno standardní metodou OMT bylo celkem 128 osob (67 mužů a 61 žen) průměrného věku $46,5 \pm 15,7$ let, samovyšetření provedlo 82 osob (39 mužů a 43 žen)

průměrného věku 45,4±17,1 let. Průměrné bodové zisky všech čichových testů jsou uvedeny v tabulce 21, pro porovnání také slouží graf 3.

Počet zdravých osob, osob s poruchou čichu (dle etiologie), počet kůřáků, subjektivní hodnocení čichu vyšetřených a rinoendoskopický nález jsou uvedeny v tabulce 22.

Tabulka 21: Průměrné bodové zisky, směrodatné odchylky a mediány parfémovaných fixů, vyšetření prahu a identifikace (Sniffin' Sticks).

n=210	st. vyšetření	medián (min-max)	samovyšetření	medián (min-max)
parfémované fixy	8,5±2,9	9 (0-12)	8,3±3,5	9 (1-12)
práh	6,6±3,4	7,5 (1-13,5)	6,2±3,6	7,25 (0-13,5)
identifikace	10,4±3,5	11 (1-16)	9,9±3,6	11 (1-15)

Tabulka 22: Počet zdravých osob, osob s poruchou čichu (dle etiologie), počet kůřáků, subjektivní hodnocení čichu vyšetřených a rinoskopický nález

n=210		standardní vyšetření počet osob	samovyšetření Počet osob
etiologie	zdravé osoby	68	38
	sinonazální	43	22
	Poúrazová	4	4
	Povirová	6	4
	Idiopatická	1	6
	Ostatní	6	7
abúzus cigaret	Ne	108	70
	Ano	18	12
subjektivní hodnocení čichu	Normosmie	79	43
	Hyposmie	31	26
	Anosmie	18	13
rinoskopický nález	Norma	98	64
	polypy, jiná patologie	30	18

V obou skupinách nebyl významný rozdíl v zastoupení mužů a žen ($p=0,499$), etiologie poruchy čichu ($p=0,101$), kouření ($p=0,944$), subjektivního hodnocení čichu

($p=0,390$), v rinoendoskopickém nálezu ($p=0,802$) a v zastoupení anosmiků ($p=0,589$); v závorkách vždy uvedena hladina významnosti, χ^2 test nezávislosti. Soubory tak lze považovat za srovnatelné stran uvedených parametrů. Mediány věku se také statisticky významně nelišily (Kruskal-Wallis Multiple Comparison Z-Value Test).

Při vyšetření parfémovanými fixy zdravé osoby dosáhly mírně vyššího průměrného bodového zisku při metodě samovyšetření (10,4) než standardním postupem vyšetření (9,9). V obou skupinách ženy dosáhly vyššího zisku než muži (tabulka 23). Zdravé osoby v obou skupinách dosáhly vyššího průměrného bodového zisku než osoby trpící sinonazálním onemocněním, poruchou čichu po proběhlém virovém onemocnění, porúrazovou a idiopatickou ztrátou čichu (tabulka 24). Metoda ANOVA byla použita ke srovnání anosmiků a ostatních osob v obou skupinách. U všech tří testů (parfémované fixy, vyšetření prahu a vyšetření identifikace) nebyla zamítnuta hypotéza shody pro porovnání osob bez anosmie mezi vyšetřením standardním a samovyšetřením. Stejně tak nebyla zamítnuta hypotéza shody pro osoby s anosmií (Kruskal-Wallis Multiple Comparison Z-Value Test).

Pomocí ROC analýzy byly pro Cutoff hodnotu opět shodné hladiny senzitivity (100%) a vysoké hladiny specificity u obou postupů vyšetření (standardní postup 93%, samovyšetření 90%; tabulka 25).

Korelační koeficienty OMT provedeného standardním způsobem a samovyšetřením s ostatními testy (prahové vyšetření a identifikace Sniffin' Sticks) jsou uvedeny v tabulce 26. K porovnání slouží také graf 4.

Tabulka 23: Zastoupení zdravých mužů a žen v obou skupinách, jejich průměrné bodové zisky a mediány.

n=106	počet mužů	prům. bod. zisk mužů (medián)	počet žen	prům. bod. zisk žen (medián)
standardní metoda	31	9,5 (10)	37	10,2 (10)
samovyšetření	16	9,4 (10)	22	11,1 (11,5)

Tabulka 24: Průměrné bodové zisky u obou vyšetřovaných skupin rozdělené dle etiologie a rinoskopického nálezu.

n=210		standardní vyšetření průměrný bodový zisk	samovyšetření průměrný bodový zisk
etiologie	zdravé osoby	9,9	10,4
	sinonazální	7,2	7,1
	poúrazová	4,8	6,0
	povirová	7,5	8,8
	idiopatická	7	6,3
	ostatní	4,7	3,9
rinoendoskopický nález	norma	9,0	9,0
	polypy, jiná patologie	6,8	6,0

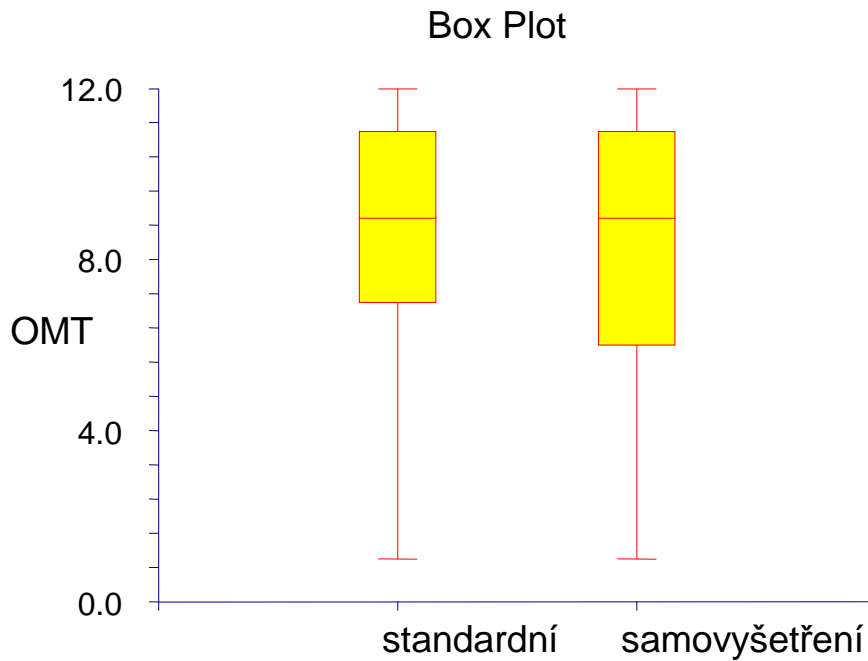
Tabulka 25: ROC analýza souboru pro standardní postup vyšetření čichu pomocí parfémovaných fixů a pro samovyšetření. Hladiny 100% senzitivity s nejvyšší specificitou jsou označeny tučně.

standardní postup			samovyšetření		
cutoff hodnota	senzitivita	specificita	cutoff hodnota	senzitivita	specificita
0	0.07	1.00	0	0.00	1.00
1	0.42	1.00	1	0.64	1.00
2	0.50	1.00	2	0.73	0.99
3	0.57	0.99	3	0.82	0.97
4	0.86	0.97	4	0.82	0.94
5	1.00	0.93	5	1.00	0.90
6	1.00	0.90	6	1.00	0.85
7	1.00	0.79	7	1.00	0.80
8	1.00	0.68	8	1.00	0.69
9	1.00	0.53	9	1.00	0.54
10	1.00	0.29	10	1.00	0.41
11	1.00	0.15	11	1.00	0.23
12	1.00	0.00	12	1.00	0.00

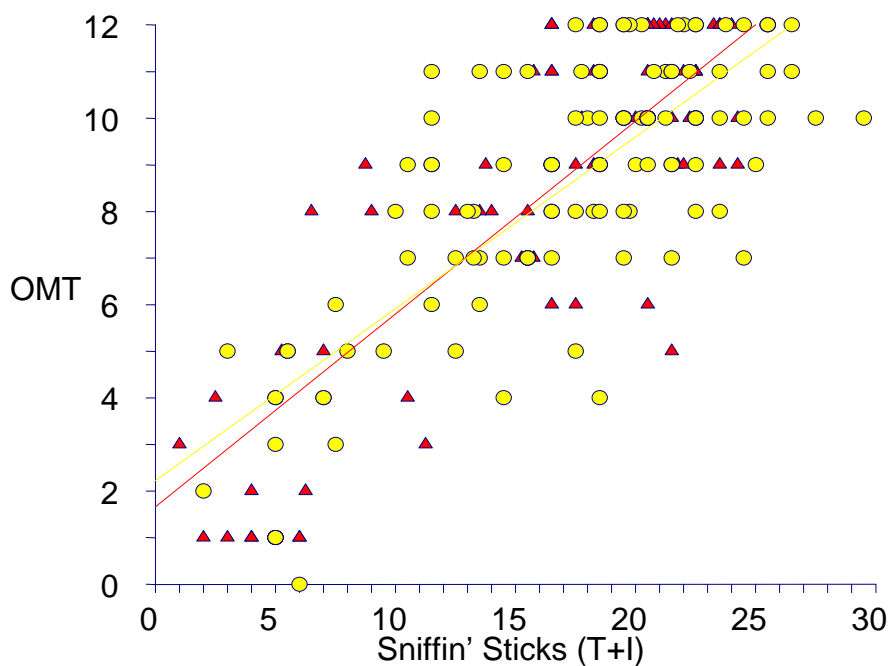
Tabulka 26: Korelační koeficienty OMT v obou skupinách s testem Sniffin' Sticks (práh a identifikace).

n=210	standardní vyšetření	samovyšetření
práh	0.66	0.77
identifikace	0.74	0.77
práh + identifikace	0.78	0.81

Graf 3: Krabičkový graf zobrazující výsledky vyšetření standardním postupem a samovyšetřením. Na ose y je zobrazen bodový zisk v testu OMT.



Graf 4: Korelace výsledků OMT provedené standardní metodou (žlutá kolečka) a samovyšetřením (fialové trojúhelníčky) s testem Sniffin' Sticks (součet prahu a identifikace).



7.4.3. Diskuse

Tato studie dokládá možnost vyšetření čichu samotným pacientem bez statisticky významného ovlivnění záchyty anosmie. Test UPSIT, u kterého dochází k uvolnění pachové látky po zaškrtnání políčka tužkou, si provádí pacienti sami (89). Samovyšetření vede k menším personálním nárokům, navíc si vyšetřovaná osoba může pomocí množství zaškrtnání dávkovat množství uvolněné pachové látky. K vyšetření je samozřejmě nutná místnost bez pachové stopy, ve které si pacienti test mohou provést.

U testu Sniffin' Sticks, jehož prvotní verze byla uvedena v roce 1996 (31) a definitivní v roce 1997 (33) je nutná přítomnost vyšetřující osoby u vyšetření prahu a diskriminace. U těchto dvou částí je také zcela nezbytné vyřadit vizuální kontrolu zakrytím očí vyšetřované osoby. V případě prahového vyšetření je fix naplněný pachovou látkou n-butanolem označen červeně, zatímco modrý a zelený fix obsahují jen rozpouštědlo. Obdobně je tomu u vyšetření diskriminace, kdy červený a modrý fix voní identicky, zatímco zelený odlišně. Naopak u vyšetření identifikace nepřítomnost vyšetřující osoby možná je. V roce 2006, tedy 10 let po uvedení Sniffin' Sticks testu, publikovali Mueller a spol. (110) studii, ve které uvedli postup samovyšetření. Osoby nečichají přímo ke konci fixu, ale namalují jím na papír několik čar a následně k papíru přičichnou. Vylučuje se tak možnost dotyku konce fixu kůže vyšetřované osoby a tím i kontaminace fixu bakteriemi kůže. Tento postup srovnali se standardně prováděným vyšetřením, při kterém je konec fixu předkládán vyšetřovanou osobou asi 2 cm před vchody nosní (obrázek 3). Testování proběhlo u stejných osob s odstupem nejméně sedmi dnů. Nejprve byl test proveden za asistence vyšetřující osoby, druhé testování si prováděly osoby samy výše uvedeným způsobem. Testovány byly pouze zdravé osoby. Průměrný bodový zisk standardní metodou vyšetření byl $13,7 \pm 1,3$ a samovyšetřením $13,8 \pm 1,5$ ($p=0,72$). Autoři na základě výsledků uzavírají, že k vyšetření identifikace pomocí testu Sniffin' Sticks je možné vyšetření samotnou osobou popsáním způsobem. Tento závěr však vychází z vyšetření pouze zdravých osob, které navíc znaly standardní metodu vyšetření. Námí provedená studie srovnávala výsledky vyšetření u rozdílných skupin osob s obdobným zastoupením zdravých a pacientů s postižením čichu, obdobného věkového složení a zastoupení pohlaví. Osoby, které si prováděly vyšetření samostatně, navíc nebyly v minulosti vyšetřeny standardním postupem.

Otázkou zůstává možnost přičichnutí k samotnému fixu nebo přičichnutí k papíru, na který aplikujeme látku obsaženou ve fixu, jak to bylo provedeno ve studii Muellera a spol. (110). Stejný postup, tedy aplikaci vonné látky na papír a následné přičichnutí, uvedli ale již

v roce 2004 olfaktologové v Japonsku. Hashimoto a spol. (111) použili k vyšetření čichu pachové látky rozpuštěné ve směsi, která byla vytvarována do formy rtěnky. Aplikací rtěnky na papír dochází k uvolnění pachové látky, kterou má vyšetřující osoba za úkol identifikovat. Správný postup obsahuje ještě přeložení a tření papíru s pachovou látkou vyšetřující osobou tak, aby se uvolnilo co nejvíce vonné látky. Tento test je nutné provádět s asistencí vyšetřující osoby.

7.4.4. Závěr

Dle výsledků naší studie při srovnání souborů s obdobným zastoupením zdravých osob a pacientů s postižením čichu lze tvrdit, že test si mohou vyšetřované osoby provádět samy, aniž by byla výraznou měrou ovlivněna senzitivita a specifická testu pro záchyt anosmie.

Hypotéza 4: Vyšetření čichu pomocí parfémovaných fixů je proveditelné samotnou osobou bez asistence vyšetřujícího. *Hypotéza nebyla zamítnuta.*

- a) Výsledek vyšetření bílými a barevnými fixy se nebude statisticky významně lišit. *Hypotéza nebyla zamítnuta.*
- b) Anosmie bude zachycena bílými i barevnými fixy. *Hypotéza nebyla zamítnuta.*

8. Vlastní pozorování – vyšetření čichu u pracujících v chemickém provozu

Původní metodou vyšetření čichu pomocí parfémovaných fixů (oddíl 7.1.) jsme ve spolupráci s Centrem pracovního lékařství provedli vyšetření osob po vystavení vysokým koncentracím chemických látek. Článek byl publikován v časopise České pracovní lékařství (112).

Hypotézy:

- a) Osoby po akutní expozici chemickým těkavým látkám budou mít stejný čich jako osoby zdravé.
- b) Osoby stále pracující v chemickém průmyslu budou mít stejný čich, jako osoby zdravé, bez přítomnosti chemických látek na pracovišti.

8.1. Čich u pracujících v chemickém provozu po vystavení vysokým koncentracím chemických látek

8.1.1. Úvod

Čichový vjem hraje důležitou roli v ochraně organismu (1). Časná identifikace potenciálně škodlivých a nebezpečných látek v ovzduší je zajištěna funkcí prvního hlavového nervu, jehož zakončení dokáže reagovat na velmi nízké koncentrace chemických látek. Čichový epitel navíc obsahuje enzym (cytochrom P-450), který hraje roli v detoxikaci těkavých látek (113).

Na obranné funkci před vdechnutím nebezpečných částic nosem se podílejí také nervová zakončení pátého hlavového nervu nacházející se v respiračním epitelu sliznice dutiny nosní. Jsou odpovědná za spuštění reflexů, mezi něž lze zařadit například kýchnutí nebo zvýšenou tvorbu hlenu.

Přes uvedená fakta není u osob v chemickém provozu běžně prováděno vyšetření funkce prvního a pátého hlavového nervu. Při oslabené nebo dokonce ztracené funkci však hrozí intoxikace organismu chemickými látkami v důsledku chybění signálu o přítomnosti těchto látek v ovzduší.

Poruchu čichu navíc mnoho z těkavých dráždivých látek způsobuje. Může se jednat jak o jednorázovou expozici vysokým koncentracím, tak dlouhodobou expozici chemickým látkám.

Z patofyziologického hlediska mohou chemické těkavé látky způsobit jak konduktivní tak sensorineurální poruchy čichu (15). **Konduktivní** jsou takové, při nichž se molekula pachové látky nedostane k čichovému epitelu pro překážku umístěnou v dutině nosní, nebo nedochází k ventilaci nosních dutin. Tento stav může vzniknout například u osob alergických na určité chemické látky. Důsledkem může být perzistentní alergická rýma nebo vznik polypózy dutiny nosní. Toxické poškození respiračního epitelu, s následnou zánětlivou reakcí přesahující i na regio olfactoria, může být způsobeno formaldehydem (56), kyselinou sírovou (57), kadmíem (58) a také cigaretovým kouřem (59). Tento typ poruchy čichu je potenciálně léčitelný konzervativními a chirurgickými postupy. Léčba má být vedena lékařem ORL. **Sensorineurální** poruchy jsou pak takové, při nichž se patologie nachází v oblasti receptorové buňky (senzorické) nebo v oblasti čichové dráhy a center (neurální). Čichový epitel selektivně poškozují akryláty (60). Rozpouštědla, jako jsou toluen a styren, poškozují cilie čichových buněk (61). Sirovodík účinně zbavuje buňky molekul kyslíku, a tím působí rychlou paralýzu nervových buněk regio olfactoria (62).

Položili jsme si otázku, zda osoby v minulosti sledované pro inhalační postižení dýchacích cest toxickými látkami s dráždivým účinkem inhalací budou mít horší čichové schopnosti, než osoby zdravé. Také nás zajímalo, zda osoby, které stále pracují s chemickými látkami dráždivého charakteru, budou mít horší čich, než osoby v minulosti intoxikované, které již nadále nebyly exponovány chemickým dráždivým látkám.

8.1.2. Metodika a materiál

Studie se účastnilo celkem 66 osob. Pro inhalaci chemické toxické látky v pracovním prostředí bylo 16 osob sledováno v Centru pracovního lékařství v Krajské nemocnici Pardubice (akutně intoxikovaní) (tabulka 27). Jednalo se o muže, kteří byli vystaveni vysokým koncentracím par chlóru, oxidů dusíku a dalších dráždivých látek (tabulka 28). Doba, která uběhla od expozice do vyšetření, byla půl roku až 15 let (medián 4 roky). Pouze osm osob sledovaného souboru pracovalo v době vyšetření v chemickém provozu.

Tab. 27: Počet osob, zastoupení mužů a žen, průměrný věk a medián bodového zisku v testu parfémovaných fixů u osob s akutní intoxikací chemickými látkami a u zdravých osob.

n=66	akutně intoxikovaní	zdraví
počet osob	16	50
muži/ ženy	16/ 0	22/ 28
průměrný věk	47, 8±10,6	41,7±18,1
medián bodového zisku	20 (min 12 – max 26)	21 (min 14 – max 25)

Tab. 28: Medián bodového zisku v testu parfémovaných fixů dle chemických agens.

n=16	počet osob	medián bodového zisku
páry chlóru	6	19,5 (min 12 – max 26)
oxidy dusíku	6	19 (min 16 – max 23)
ostatní látky (ozón, kyanidy)	4	21 (min 19 – max 22)

Kontrolní skupinu tvořilo 50 osob, které hodnotily svůj čich jako nezhoršený (normosmie), netrpěly onemocněním, které by poruchu čichu mohlo způsobit, byly nekuřáky a nepracovaly v kontaktu s chemickými látkami. Jednalo se především o hospitalizované pacienty a personál Kliniky ORL a chirurgie hlavy a krku.

U všech osob bylo po odebrání anamnestických dat nejprve provedeno vyšetření čichu testem parfémovaných fixů (86) a následně rinoendoskopické vyšetření.

Test parfémovaných fixů

Sada obsahuje šest parfémovaných fixů v barvě černé (vůně lékořice), žluté (vůně citrónu), hnědé (vůně skořice), modré (vůně maliny), zelené (vůně jablka) a červené (vůně jahody). Vyšetření probíhalo v tiché místnosti. Vyšetřovaný seděl na židli a měl zakryté oči. Vyšetřujícím lékařem mu byl asi jeden centimetr před vchody nosní po dobu čtyř sekund předložen otevřený konec fixu. Mezi jednotlivými vůněmi byl interval 15 sekund. Nejprve bylo provedeno vyšetření diskriminace a následně identifikace pachových látek.

Vyšetření diskriminace: Vyšetřovaným osobám byly předloženy dvě vůně, z nichž jedna byla předložena dvakrát. Pořadí vůní určoval libovolně lékař. Vyšetřovaný byl požádán, aby označil pořadí té, kterou cítil jen jednou. Pokud nebyl vůbec schopen pořadí určit, byl požádán, aby udal libovolné číslo od jedné do tří. Se stejnými vůněmi se postup opakoval ještě dvakrát. Nejprve byl předkládán parfémovaný fix černé barvy (dvakrát) a žluté barvy

(jednou), následně pak hnědé (dvakrát) a zelené (jednou), a nakonec modré (dvakrát) a červené (jednou). Kombinace vůní byly voleny tak, aby vyšetřované osoby byly nuceny rozlišit zcela odlišné vůně (lékořice a citrón), ale také vůně podobné (malina a jahoda). Za každou správnou odpověď získal vyšetřovaný jeden bod. Započítán byl bod i tehdy, když náhodná odpověď byla správná, přestože vyšetřovaný nic necítil. Nejnižší možný počet po provedení této části vyšetření byl nula bodů, pokud se vyšetřovanému nepodařilo určit, či tipovat, ani jedno pořadí správně. Nejvyšší možný počet devět bodů získal, pokud byla všechna pořadí určena správně.

Dle pravidla pravděpodobnosti a náhody by anosmický pacient měl dosáhnout průměrně tří bodů. Pravděpodobnost, že by se při náhodném udání čísla od jedné do tří nepodařilo určit ani jedno pořadí správně v devíti odpovědích je méně než 3%. Zisk nula bodů tak byl suspekt z možné simulace (záměrně udávané špatné odpovědi pacientem).

Vyšetření identifikace: Nejprve byl vyšetřovanému předložen černý fix. Následně byl dotázán, jakou vůni mu připomíná, případně byla dána nápověda, zda vůně připomíná něco z kuchyně, lesa, obchodu a podobně. Pojmenováním si vůni označil. Stejně pak bylo postupováno u žlutého a hnědého fixu. Pokud byla označena každá vůně jiným názvem, získal pacient tři body. Pokud označil a pojmenoval rozdílně jen dvě vůně, získal body dva a při pojmenování vůně jedné bod jeden. Pokud všechny vůně označil jedním názvem, číslu nebo nebyl vůbec schopen vůně pojmenovat, nezískal žádný bod. Následně byly předloženy stejné vůně ještě dvakrát, vždy ale v jiném, libovolném pořadí, které určil vyšetřující lékař. Pokud pacient rozpoznal a správně pojmenoval označené fixy, mohl získat dalších šest bodů. Stejně bylo postupováno u modré, zelené a červené barvy a bodový zisk byl také stejný. Pacient tak mohl získat při vyšetření identifikace nula až 18 bodů.

Při celkovém součtu byl maximální počet bodů 27. Zisk nula bodů poukazyval na možnost simulace.

Rinoendoskopické vyšetření

U vyšetřených osob bylo provedeno rinoendoskopické vyšetření (Karl Storz, Hopkins Optic, 30°, 2,7 mm, 11 cm) za účelem zhodnocení stavu dutiny nosní.

Statistické zpracování

Ke statistickému zhodnocení byl použit program NCSS 2004. T-test byl použit ke srovnání bodových zisků osob akutně intoxikovaných a zdravých, dále pak ke srovnání vlivu

zařazení do chemického provozu v době vyšetření. Pro posouzení vlivu chemikálie na bodový zisk byl použit test ANOVA.

8.1.3. Výsledky

Bodové zisky v testu parfémovaných fixů se v obou vyšetřovaných skupinách (akutně intoxikovaní a zdraví) statisticky významně nelišily ($p=0,208$). Z tabulky 27 je však patrné, že zdravé osoby dosáhly lehce vyššího mediánu.

Ve skupině s akutní intoxikací jako nezhoršený hodnotilo svůj čich 15 osob (normosmii). Jedna osoba udala částečnou ztrátu čichu (hyposmii). Úplnou poruchu čichu (anosmii) neudala žádná osoba (tabulka 29). Druh chemické látky neměl statisticky významný vliv na bodový zisk čichového testu ($p=0,516$) (tabulka 28). Celkem osm osob pracovalo v době vyšetření v pracovním prostředí s chemickými látkami, stejný počet pak těkavé látky na pracovišti neudával. Medián bodového zisku v testu parfémovaných fixů byl vyšší u osob bez expozice chemickým látkám (tabulka 30). Rozdíl však nebyl statisticky významný ($p=0,084$). Mezi osobami s akutní intoxikací byli jen dva kuřáci, kteří však udali počet vykouřených cigaret v jednom případě do pěti, ve druhém pak do deseti cigaret za den. Bodový zisk v testu parfémovaných fixů byl u první osoby 20 a u druhé 17 bodů.

Provedené rinoendoskopické vyšetření odhalilo u jedné osoby jednostrannou erozi sliznice v přední části přepážky nosní a u jedné osoby polypy dutiny nosní (tabulka 31). Bodový zisk u osoby s erozí sliznice byl nižší a u osoby s polypy vyšší než u ostatních osob po expozici chemickým látkám.

Tab. 29: Medián bodového zisku v testu parfémovaných fixů u akutně intoxikovaných dle subjektivního hodnocení čichu.

n=16	počet osob	medián bodového zisku
normosmie	15	20 (min 12 – max 26)
hyposmie	1	16
anosmie	-	-

Tab. 30: Medián bodového zisku v testu parfémovaných fixů u akutně intoxikovaných dle pracovního zařazení v době vyšetření.

n=16	počet osob	medián bodového zisku
stále v chemickém provozu	8	17,5 (min 12 – max 26)
bez expozice na pracovišti	8	22 (min 19 – max 23)

Tab. 31: Medián bodového zisku v testu parfémovaných fixů dle rinoendoskopického nálezu.

n=16	počet osob	medián bodového zisku
normální nález	14	20 (min 12 – max 26)
eroze sliznice	1	16
nosní polypy	1	22

8.1.4. Diskuze

S toxickou etiologií poruchy čichu se nesetkáváme často. Ze všech příčin poruch čichu je podíl toxické uváděn v méně než 5% (47). Je však důležité věnovat tomuto onemocnění pozornost, neboť může být předmětem soudních sporů. V seznamu nemocí z povolání poruchy čichu sice nefigurují, na souvislost funkce prvního hlavového nervu s pracovním prostředím ale upozornil již Nauš (63). Většina toxických látek, u kterých byl popisován vliv na funkci čichu, byla v literatuře uvedena do roku 1970. Nejucelenější souhrny uvedl Nauš (54) a Amore (55).

Důležitý je časový faktor. Jak jednorázové vystavení vysokým koncentracím dráždivých látek, tak chronická expozice může vést k zhoršení čichu. Výčet látek způsobujících tyto poruchy by byl rozsáhlý (54, 63, 64), proto jsou dále uvedeny jen ty, kterými vyšetřované osoby našeho souboru byly intoxikovány.

Souvislost poruchy čichu s akutní expozicí chemickým látkám na základě anamnestických údajů je poměrně zřejmá, a proto je v literatuře popisována relativně často. Benjamin a Pickles (65) popisují případ trvalé ztráty čichu po jednorázové expozici vysokým koncentracím parám chlóru. Dočasné zhoršení čichu je uváděno po expozici osob vysokým koncentracím ozónu (66). V našem souboru netrpěl žádný z pacientů úplnou ztrátou čichu po expozici vysokým koncentracím dráždivých chemických látek. Také jsme nesledovali horší čichové schopnosti po expozici jednotlivým chemikáliím.

Prisoudit poruchu čichu chronické expozici těkavým látkám je poměrně obtížné. Často se vychází pouze ze zvířecích modelů. Důležitou roli hraje také vnímavost jedince k toxickým

látkám na podkladě genetické výbavy. Laciak a spol. (67) popisují zhoršení čichu u osob dlouhodobě vystavených oxidům dusíku. Porucha čichu po expozici kyanidům je uváděna Gudziolem a spol. (68). Výsledky čichových testů v našem souboru poukazují na zhoršení čichu u osob, které pracovaly v chemickém průmyslu v době vyšetření. Rozdíl však nebyl statisticky signifikantní.

Vliv kouření cigaret na čichovou ostrost byl prokázán ve studii Freye a spol. (69). U osob pracujících v chemickém provozu však abúzus cigaret může vést k protekci před toxickým postižením čichu prostřednictvím aktivace cytochromu P-450, který se nachází v čichovém epitelu dutiny nosní. Schwartz a spol. (70) zjistili závislost zhoršení čichu na exponované dávce organickým rozpouštědly pouze u nekuřáků. Pro malý počet osob a malý počet kuřáků našeho souboru se nelze k vlivu kouření na čichovou funkci u osob exponovaných chemickým látkám na základě naší studie vyjádřit.

8.1.5. Závěr

V našem souboru osoby v minulosti sledované pro akutní inhalační intoxikaci chemickými dráždivými látkami dosáhly nižšího bodového zisku v čichovém testu parfémovaných fixů ve srovnání se zdravými osobami. Rozdíl však nebyl statisticky významný. Nebyl také prokázán statisticky významný vliv na výsledek testu u jednotlivých chemických látek. Stejně tak zařazení do pracovního provozu v době vyšetření nemělo významný vliv na výsledek testu. Prezentovaný soubor je však malý. Na poruchy čichu u osob zařazených v chemickém průmyslu je však nutno myslet. Při poruchách čichu je tedy nezbytná i podrobná pracovní anamnéza zaměřená na expozici dráždivým chemickým látkám.

Hypotézy:

- a) Osoby po akutní expozici chemickým těkavým látkám budou mít stejný čich jako osoby zdravé. *Hypotéza nebyla zamítnuta.*
- b) Osoby stále pracující v chemickém průmyslu budou mít stejný čich, jako osoby zdravé, bez přítomnosti chemických látek na pracovišti. *Hypotéza nebyla zamítnuta.*

9. Závěr

K vyšetření čichu jsme se rozhodli použít parfémované fixy dostupné v obchodech s papírnickým zbožím. Vytvořili jsme standardní metodu vyšetření čichu (v textu označena jako původní), pomocí níž jsme vyšetřili i 16 osob po akutní intoxikaci těkavými látkami. Neprokázáli jsme u nich zhoršení čichu. Statisticky významně nebyla zhoršena čichová schopnost ani u osob trvale pracujících v chemickém provozu.

Na základě původní obsáhlé metody vyšetření čichu byl vytvořen jednoduchý a krátký postup vyšetření umožňující screening anosmie. Tento test byl nazván Odourized Markers Test (OMT). Dalšími studii byl vyloučen významný vliv barev jednotlivých fixů na screening anosmie a uveden postup, při kterém si test provedly vyšetřované osoby samy. Pomocí tohoto testu bylo do současnosti vyšetřeno již více než 600 osob.

Je třeba si však uvědomit, že OMT slouží jen k orientačnímu zhodnocení čichu. Nelze jím nahradit podrobné a přesné zhodnocení čichu testem Sniffin'Sticks, který umožňuje vyšetření prahu, diskriminace a identifikace, ani test UPSIT obsahující 40 pachových látek. Přesto je test OMT vhodný k orientačnímu zhodnocení čichu u osob s poruchou tohoto smyslu a u pacientů před plánovanou operací v dutině nosní a v oblasti vedlejších nosních dutin z mediko-legálního hlediska.

Během práce na screeningovém testu olfaktometrie (OMT) byly navázány kontakty s Centrem pro čich a chuť, které je součástí ORL kliniky v Drážďanech. Přednosta centra prof. Dr. med. Thomas Hummel PhD. a další vědečtí pracovníci uvedli přednášky na půdě Univerzity Pardubice. Stejně tak byly výsledky získané na našem pracovišti předneseny na univerzitě v Drážďanech.

Poděkování

Poděkování patří panu prof. Pellantovi za uvedení do problematiky čichu a personálu Kliniky otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku za podnětné připomínky.

Dále bych chtěl velice poděkovat paní RNDr. Evě Čermákové z Ústavu lékařské biofyziky Lékařské fakulty v Hradci Králové Univerzity Karlovy za statistické zpracování dat.

Studie byly částečně podpořeny grantovým programem IGA MZ ČR 1A-8667/04.

10. Literatura

1. Santos, D.V., Reiter, E.R., DiNardo, L.J., Costanzo, R.M.: Hazardous events associated with impaired olfactory function. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 130, 2004, s.317-319
2. Borovanský, L., Hromada, J., Kos, J., Zrzavý, J., Žlábek, K.: *Soustavná anatomie člověka*, Statní zdravotnické nakladatelství, 1967, s.973-974
3. Vacek, Z.: *Embryologie pro pediatriy*, Univerzita Karlova, Nakladatelství a vydavatelství JP, Praha, 1992, s.56-58, s.122-124
4. Beňová, M.: Poruchy čuchu v detském veku. *Otorinolaryng. a Foniatr./Prague/*, 51, 2002, s.192-194
5. Klimek, L., Hundorf, I., Delank, K.W., Hörmann, K.: Assessment of rhinological parameters for evaluating the effects of airborne irritants to the nasal epithelium. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 75, 2002, s.291-297
6. Pevsner, J., Hwang, P.M., Sklar, P.B., Venable, J.C., Snyder, S.H.: Odorant-binding protein and its mRNA are localized to lateral nasal gland implying a carrier function. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 85, 1988, s.2383-2387
7. Ganong, W.F.: *Přehled lékařské fyziologie*. Nakladatelství a vydavatelství H a H, Jinočany, 1995, s.151-154
8. Buck, L.B., Axel, R.: A novel multigene family may encode odorant receptors: a molecular basis for odor recognition. *Cell*. 65, 1991, s.175-187
9. Axel, R.: The molecular logic of smell. *Sci. Am.* 273, 1995, s.154-159
10. Buck, L.B.: Information coding in the vertebrate olfactory system. *Annu Rev Neurosci.* 19, 1996, s.517-544
11. Bensafi, M., Frasnelli, J., Reden, J., Hummel, T.: The neural representation of odor is modulated by the presence of a trigeminal stimulus during odor encoding. *Clin Neurophysiol.* 118, 2007, s. 696-701
12. Wirsig-Wiechmann, C.R.: Nervus terminalis lesions. II: enhancement of lordosis induced by tactile stimulation in the hamster, *Physiol. Behav.*, 61, 1997, s.867-871

13. Bhatnagar, K.P., Meisami, E.: Vomeronasal organ in bats and primates: extremes of structural variability and its phylogenetic implications. *Microsc. Res. Tech.*, 43, 1998, s.465-475
14. Cometto-Muniz, J.E., Cain, W.S.: Trigeminal olfactory sensitivity: comparison of modalities and methods of measurement. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 71, 1998, s.105-110
15. Vodička, J., Pellant A.: Metody vyšetření čichu v klinické praxi. *Otorinolaryng. a Foniat. /Prague/*, 53, 2004, s.7-10
16. Wenzel, B.M.: Techniques in olfactometry: a critical review of the last one hundred years. *Psychol. Bull.*, 45, 1948, s.230-247
17. Zwaardemaker, H.: Präzisions-Olfaktometrie. *Archiv für Laryngologie.*, 15, 1904, s.171-177
18. Proetz, A.W.: A system of exact olfactometry. *Ann. Otol. Rhinol.* 33, 1924, s.746-761
19. Elsberg, C.A., Levy, I.: The sense of smell. I: A new and simple method of quantitative olfactometry. *Ann. Bull. Neurol. Inst. NY*, 4, 1935, s.5-19
20. Nauš, A., Pihrt, J.: Nový způsob olfaktometrie. *Čs. Otolaryng.*, 5, 1956, s. 290-295
21. Šaparenko, B.A.: K metodike issledovanija obonjatelnoj funkcii nosa. *Vestn. Oto-rinolaryng.*, 21, 1959, s.29-33
22. Rous, J., Synek, V.: Objektivní olfaktometrie u laryngektomovaných. *Čs. otolaryng.*, 20, 1971, s.13-22
23. Rous, J., Poborský J.: Prognóza pochřipkových poruch čichu. *Čs. Otolaryng.*, 24, 1975, s.10-16
24. Amore, J.E., Ollman, B.G.: Practical test kits for quantitatively evaluating the sense of smell. *Rhinology*, 21, 1983, s.49-54
25. Rous, J.: *Klinická olfaktologie a gustologie*. Vydavatelství UP v Olomouci, 1995, s.3-28
26. Pinching, A.J.: Clinical testing of olfaction reassessed. *Brain.*, 100, 1977, s. 377-388
27. Zusho, H., Asaka, H., Okamoto, M.: Diagnosis of olfactory disturbance. *Auris Nasus Larynx*, 8, 1981, s.19-26

28. Rous, J.: O významu hematogenní olfaktometrie pro diagnostiku čichových poruch. Čs. Otolaryng., 15, 1966, s.141-148
29. Cain, W.S.: To know with the nose: keys to odour identification. Science, 203, 1979, s.467-470
30. Doty, R.L., Mishra, A.: Olfaction and its alteration by nasal obstruction, rhinitis, and rhinosinusitis. Laryngoscope 111, 2001, s.409-423
31. Kobal, G., Hummel, B., Sickinger, B., Bartz, S., Roscher, S., Wolf, S.R.: „Sniffin’ sticks“: Screening of olfactory performance. Rhinology, 34, 1996, s.222-226
32. Kobal, G., Klimek, L., Wolfensberger, M., Gudziol, H., Temmel, A., Owen, C.M., Seeber, H., Pauli, E., Hummel, T.: Multicenter investigation of 1,036 subjects using a standardized method for the assessment of olfactory function combining tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds. Eur. Arch. Otorhinolaryngol., 257, 2000, s.205-211
33. Hummel, T., Sekinger, B., Wolf, S.R., Pauli, E., Kobal, G.: 'Sniffin' sticks': olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold. Chem Senses., 22, 1997, s.39-52
34. Gudziol, H., Förster, G.: Zur Durchführung präoperativer Riechtests aus medicolegaler Sicht. Laryngorhinootologie, 81, 2002, s.586-590
35. Eloit, C., Toitier, D.: A new clinical olfactory test to quantify olfactory deficiencies. Rhinology, 32, 1994, s.57-61
36. Davidson, T.M., Murphy, C.: Rapid clinical evaluation of anosmia, the alcohol sniff test. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg., 123, 1997, s.591-594
37. Přecechtěl, A., Hladký, R., Kotyza, F., Sedláček, K.: Základy otolaryngologie, Státní zdravotnické nakladatelství, Praha, 1959, s.114-117
38. Gudziol, H., Gramowski K.,H.: Respirations-Olfactometrie: eine objektivierende Methode zur quantitativen Bewertung einer Hyposmie. Laryngol. Rhinol. Otol., 66, 1987, s.570-572
39. Frank, R.A., Dulay, M.F., Gesteland, R.C.: Assessment of the sniff magnitude test as a clinical test of olfactory function. Physiology & Behavior, 78, 2003, s.195-204

40. Rous, J., Synek, V.: Objektivní stanovení intenzity čichového vjemu pomocí galvanického kožního reflexu. Čs. Otolaryng., 15, 1966, s.271-278
41. Svitavská, A., Uchytíl, B.: Objektivní olfaktometrický disimulační test pro ověření anosmických poruch. Čs. Otolaryng., 18, 1969, s.151-155
42. Kobal, G., Hummel, T.: Cerebral chemo-sensory evoked potential elicited by chemical stimulation of the human olfactory and respiratory nasal mucosa. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 71, 1988, s.241-250
43. Koizuka, I., Yano, H., Nagahara, M., Mochizuki, R., Seo, R., Shimada, K., Kubo, T., Nogawa, T.: Functional imaging of the human olfactory cortex by magnetic resonance imaging. ORL J. Otorhinolaryngol. Relat. Spec., 56, 1994, s.273-275
44. Di Nardo, W., Di Girolamo, S., Galli, A., Meduri, G., Paludetti, G., De Rossi, G.: Olfactory function evaluated by SPECT. Am. J. Rhinol., 14, 2000, s.57-61
45. Seiden, A.M., Duncan, H.J.: The diagnosis of a conductive olfactory loss. Laryngoscope, 111, 2001, s.9-14
46. Jafek, B.W., Murrow, B., Linschoten, M.: Evaluation and treatment of anosmia. Curr. Opin. in Otolaryngol. and Head and Neck Surg., 8, 2000, s.63-67
47. Deems, D.A., Doty, R.L., Settle, R.G., Moore-Gillon, V., Shaman, P., Mester, A.F., Kimmelman, C.P., Brightman, V.J., Snow, J.B.: Smell and taste disorders, a study of 750 patients from the University of Pennsylvania Smell and Taste Center. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg., 117, 1991, s. 519-28
48. Jimenez D.F., Sundrani S., Barone C.M.: Posttraumatic anosmia in craniofacial trauma. J. Craniomaxillofac. Trauma, 3, 1997, s.8-15
49. Vodička J., Pokorný K., Ehler E., Pellan A.: Poúrazová porucha čichu, Cesk. Slov. Neurol. N., 70/103, 2007, s. 710-714
50. Suzuki, M., Saito, K., Min, W.P., Vladau, C., Toida, K., Itoh, H., Murakami, S.: Identification of viruses in patients with postviral olfactory dysfunction. Laryngoscope. 117, 2007, s.272-277
51. Sugiura, M., Aiba, T., Mori, J., Nakai, Y.: An epidemiological study of postviral olfactory disorder. Acta Otolaryngol. Suppl., 538, 1998, s.191-196

52. Wang, J.H., Kwon, H.J., Jang, Y.: Detection of parainfluenza virus 3 in turbinate epithelial cells of postviral olfactory dysfunction patients. *Laryngoscope*, 117, 2007, s.1445-1449
53. Jafek, B.W., Moran, D.T., Eller, P.M., Rowley, J.C., Jafek, T.B.: Steroid dependent anosmia. *Arch. Otolaryngol.*, 113, 1987, s.547-549
54. Nauš, A.: Olfactoric properties of industrial matters. Karlova Univerzita, 1975 in *Handbook of Olfaction and Gustation, Second Edition*, Doty R.L., New York, NY, Marcel Dekker, 2003
55. Amooore, J.E.: Effects of chemical exposure on olfaction in humans. In *Toxicology of the Nasal Passages*, Barrow., C.S. Hemisphere Publishing, Washington, DC, 1986, s. 155-90
56. Berke, J.H.: Cytologic examination of the nasal mucosa in formaldehyde-exposed workers. *J. Occup. Med.*, 29, 1987, s. 681-4
57. Grasel, S.S., Alves, V.A., da Silva, C.S., Cruz, O.L., Almeida, E.R., de Oliveira. E.: Clinical and histopathological changes of the nasal mucosa induced by occupational exposure to sulphuric acid mists. *Occup. Environ. Med.* 60, 2003, s. 395-402
58. Shaham, J., Rosenboim, J., Ophire, D., Mikullsky, Y., Jucha, E., Ribak, J.: The correlation between blood and urine level of cadmium and nasal and paranasal sinuses disorders. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.*, 65, 1993, Suppl. s. 91-3
59. Hilding, A.C.: Nasal mucosa as a test area for the toxicity of cigarette smoke. *Arch. Otolaryngol.*, 82, 1965, s. 425-6
60. Miller, R.R., Young, J.T., Kociba, R.J., Keyes, D.G., Bodner, K.M., Calhoun, L.L., Ayres, J.A: Chronic toxicity and oncogenicity bioassay of inhaled ethyl acrylate in Fischer 344 rats and B6C3F1 mice. *Drug. Chem. Toxicol.*, 8, 1985, s. 1-42
61. Ekblom, A., Flock, A., Hansson, P., Ottoson, D. Ultrastructural and electrophysiological changes in the olfactory epithelium following exposure to organic solvents. *Acta Otolaryngol.*, 98, 1984, s. 351-61
62. Caccuri, S.: Hydrogen sulphide In *Occupational health and safety*, International Labour Office, Geneva, 1971, s. 698
63. Nauš, A.: Alterations of the smell anuity cause by menthol. *J. Laryngol. Otol.*, 82, 1968, s. 1009-11

64. Upadhyay, U.D., Holbrook, E.H.: Olfactory loss as a result of toxic exposure. *Otolaryngol. Clin. N. Am.*, 37, 2004, s. 1185-207
65. Benjamin, E., Pickles, J.: Chlorine-induced anosmia. A case presentation. *Jour. Laryngol. Otol.*, 111, 1997, s.1075-1076
66. Prah, J.D., Benignus, V.A.: Decrements in olfactory sensitivity due to ozone exposure. *Percept. Mot. Skills.*, 48, 1979, s.317-318
67. Laciak, J., Modzelewski, Z., Kotkowska, A., Hajduk, K.: Effects of small nitrogen compound concentrations on the upper respiratory tract. *Med. Pr.*, 28, 1977, s. 427-432
68. Gudziol, H., Fikentscher, R., Forberger, C., Beleites, E.: Practical significance of partial anosmia for nontoxic concentrations of prussic acid. *Z. Gesamte Hyg.*, 33, 1987, s. 440-441
69. Frye, R.E., Schwartz, B.S., Doty, R.L.: Dose-related effects of cigarette smoking on olfactory function. *JAMA*, 263, 1990, s. 1233-1236
70. Schwartz, B.S., Ford, P., Bolla, K.I., Agnew, J., Rothman, N., Bleecker, M.L.: Solvent associated decrement in olfactory function in paint manufacturing workers. *Am. J. Ind. Med.*, 18, 1990, s. 697-706
71. Pellant, A., Kerekes, Z., Špaček, J., Doležalová, K.: Estezioneuroblastom u 4letého chlapce. *Cesk. Otolaryngol.* 32, 1983, s.242-246
72. Jackson, I.T., Somers, P., Marsh, W.R.: Esthesioneuroblastoma: treatment of skull-base recurrence. *Plast. Reconstr. Surg.* 76, 1985, s.195-201
73. Doty, R.L., Reyes, P.F., Gregor, T.: Presence of both odor identification and detection deficits in Alzheimer's disease. *Brain Res. Bull.*, 18, 1987, s.597-600
74. Hurwitz, T., Kopala, L., Clark, C., Jones, B.: Olfactory deficits in schizophrenia. *Biol. Psychiatry*, 23, 1988, s.123-128
75. Doty, R.L., Bromley, S.M., Stern, M.B.: Olfactory testing as an aid in the diagnosis of Parkinson's disease: development of optimal discrimination criteria. *Neurodegeneration*, 4, 1995, s.93-7
76. Serby, M.: Olfaction and Alzheimer's disease. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*, 10, 1986, s.579-86

77. Kleinschmidt, E.G.: Olfactometric results of the olfactory function in diabetics. *Z. Gesamte Inn. Medd.*, 33, 1978, s.901-904
78. Weinstock, R.S., Wright, H.N., Smith, D.U.: Olfactory dysfunction in diabetes mellitus. *Physiol. Behav.*, 53, 1993, s.17-21
79. Takayama, S., Sasaki, T.: Acute hyposmia in type 2 diabetes. *J. Int. Med. Res.*, 31, 2003, s.466-468
80. Kimmelman, C.P.: The risk to olfaction from nasal surgery. *Laryngoscope*, 104, 1994, s.981-988
81. Henkin, R.I., Schecter, P.J., Friedewald, W.T., Demets, D.L., Raff, M.: A double blind study of the effects of zinc sulfate on taste and smell dysfunction. *Am. J. Med. Sci.*, 272, 1976, s.285-299
82. Leopold, D.A., Schwob, J.E., Youngentob, S.L., Hornung, D.E., Wright, H.N., Mozel, M.M.: Successful treatment of phantosmia with preservation of olfaction. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 117, 1991, s.1402-1406
83. Rowe-Jones, J.M., Mackay, I.S.: A prospective study of olfaction following endoscopic sinus surgery with adjuvant medical treatment. *Clin. Otolaryngol.*, 22, 1997, s.377-381
84. Friedman, M., Tanyeri, H., Landsberg, R., Caldarelli, D.: Effects of middle turbinate medialization on olfaction. *Laryngoscope*, 109, 1999, s.1442-1445
85. Doty, R.L., Marcus, A., Lee, W.W.: Development of the 12-item cross-cultural smell identification test (CC-SIT). *Laryngoscope*, 106, 1996, s.353-356
86. Vodička, J., Zajíčková P., Šalandová P.: Vyšetření čichu pomocí parfémovaných fixů, *Otorinolaryng. a Foniat. /Prague/*, 54, 2005, s.47-51
87. Vodička, J., Pellant A., Chrobok V.: Screening of olfactory function using odourized markers, *Rhinology*, 45, 2007, s.164-168
88. LaPlace, P.S.: *Théorie analytique des probabilités*, 2 vols., Courcier Imprimeur, Paris, 1812
89. Doty, R.L., Shaman, P., Dann, M.: Development of the University of Pennsylvania Smell Identification Test: a standardised microencapsulated test of olfactory function. *Physiol. Behav.*, 32, 1984, s.489-502

90. Rous, J.: Vliv věku na funkční stav čichového analyzátoru. Cs. Otolaryng., 18, 1969, s.248-252
91. Doty, R.L., Applebaum, S., Zusho, H., Settle, R.G.: Sex differences in odor identification ability: a cross-cultural analysis. Neuropsychologia, 23, 1985, s.667-672
92. Savovic, S., Nincic, D., Lemajic, S., Pilija, V., Mandic, A., Rajovic, J., Ivetic, V.: Olfactory perception in women with physiologically altered hormonal status (during pregnancy and menopause). Med. Pregl., 55, 2002, s.380-383
93. Hirsch, A.R., Zavala, G.: Long-term effects on the olfactory system of exposure to hydrogen sulphide. Occup. Environ. Med., 56, 1999, s.284-287
94. Duff, K., McCaffrey, R.J., Solomon, G.S.: The pocket Smell Test: successfully discriminating probable Alzheimer's dementia from vascular dementia and major depression. J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci., 14, 2002, s.197-201
95. Rous, J.: Čichová funkce u laryngektomovaných. Cs. Otolaryng., 14, 1965, s.152-159
96. Temmel, A.F., Quint, C., Schickinger-Fischer, B., Klimek, L., Stoller, E., Hummel, T.: Characteristics of olfactory disorders in relation to major causes of olfactory loss. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg., 128, 2002, s.635-641
97. Cain, W.S., Gent, J.F., Goodspeed, R.B., Leonard, G.: Evaluation of olfactory dysfunction in the Connecticut Chemosensory Clinical Research Center. Laryngoscope, 98, 1988, s.83-88
98. Ophir, D., Guterman, A., Gross-Isseroff, R.: Changes in smell acuity induced by radiation exposure of the olfactory mucosa. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg., 114, 1988, s.853-855
99. Comeau, T.B., Epstein, J.B., Migas, C.: Taste and smell dysfunction in patients receiving chemotherapy: a review of current knowledge. Support Care Cancer, 9, 2001, s.575-580
100. Hummel, T., Konnerth, C.G., Rosenheim, K., Kobal, G.: Screening of olfactory function with a four-minute odour identification test: reliability, normative data, and investigations in patients with olfactory loss. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 110, 2001, s.976-981
101. Jackman, A. H., Doty, R.L.: Utility of a three-item smell identification test in detecting olfactory dysfunction. Laryngoscope. 115, 2005, s.2209-2212

102. Desor, J.A., Beauchamp, G.P.: The human capacity to transmit olfactory information. *Perception and Psychophysics*. 1974, 16, s.551-556
103. Zellner, D.A., Bartoli, A.M., Eckard, R.: Influence of color on odor identification and liking ratings. *Am. J. Psychol.* 104, 1991, s.547-561
104. Gilbert, A.N., Martin, R., Kemp, S.E.: Cross-modal correspondence between vision and olfaction: the color of smells. *Am. J. Psychol.* 1996, 109, s.335-351
105. Kemp, S.E., Gilbert, A.N.: Odor intensity and color lightness are correlated sensory dimensions. *Am. J. Psychol.* 1997, 110, s.35-46
106. Morrot, G., Brochet, F., Dubourdiou, D.: The color of odors. *Brain Lang.* 79, 2001, s.309-320
107. Cooper, H.M., Parvopassu, F., Herbin, M., Magnin, M.: Neuroanatomical pathways linking vision and olfaction in mammals. *Psychoneuroendocrinology*. 19, 1994, s.623-639
108. Österbauer, R.A., Matthews, P.M., Jenkinson, M., Beckmann, C.F., Hansen, P.C., Calvert, G.A.: Color of scents: chromatic stimuli modulate odor responses in the human brain. *J. Neurophysiol.* 93, 2005, s.3434-3441
109. Dematte, L.M., Sanabria, D., Spence, C.: Cross-modal associations between odors and colors. *Chem. Senses*. 31, 2006, s.531-538
110. Mueller, C.A., Grassinger, E., Naka, A., Temmel, A.F., Hummel, T., Kobal, G.: A self-administered odor identification test procedure using the "Sniffin' Sticks". *Chem Senses*. 31, 2006, s.595-598
111. Hashimoto, Y., Fukazawa, K., Fujii, M., Takayasu, S., Muto, T., Saito, S., Takashima, Y., Sakagami, M.: Usefulness of the odor stick identification test for Japanese patients with olfactory dysfunction. *Chem Senses*. 29, 2004, s.565-571
112. Vodička, J., Šalandová, J., Ivančáková, K., Pellant, A.: Čich u pracujících v chemickém provozu po vystavení vysokým koncentracím chemických látek. *Cesk. Prac. Lek.*, 9, 2008, s.5-8
113. Ling, G., Gu, J., Genter, M.B., Zhuo, X., Ding, X.: Regulation of cytochrome P450 gene expression in the olfactory mucosa. *Chem. Biol. Interact.*, 147, 2004, s.247-258

Příloha: Formulář k samovyšetření čichu pomocí testu parfémovaných fixů.

Vyšetření čichu pomocí testu parfémovaných fixů

Vyplňte prosím základní údaje (zaškrtnout) a následně postupujte podle instrukcí.

Datum: _____ **Jméno:** _____ **Ročník:** _____

Kouříte: Ne Ano Jestliže ano, kolik cigaret denně ? _____

Povolání: rizikové Ne Ano (chemie, prach) Jaká? _____

Úraz hlavy: Ne Ano Následná porucha čichu po úrazu hlavy ? Ne Ano

Operace v oblasti nosu: Ne Ano Jaká? _____

Léčíte se s nějakým onemocněním? _____

Jaké léky užíváte? _____

Jak hodnotíte svůj čich: normální zhoršený necítím nic

Máte poruchu chuti? Ne Ano

Přečtěte si prosím pozorně následující instrukce.

Test se skládá ze dvou částí.

V první se pokuste pojmenovat jednotlivé pachové látky.

Otevřete jednotlivé fixy, přičichněte k nim a запиšte do tabulky, co Vám pachová látka připomíná. Pokud nic necítíte, políčko vyškrtněte. Pokud látku cítíte, ale nedokážete pojmenovat, napište alespoň přibližný název čichané látky. Snažte se látky pojmenovat různými názvy.

Upozornění:

Parfémované fixy jsou netoxické, ale jsou určeny především pro kreslení. Proto prosím dávejte pozor, abyste se jimi nedotýkali kůže.

černý fix	
žlutý fix	
hnědý fix	
modrý fix	
zelený fix	
červený fix	

Po vyplnění prosím otočte a vyplňte dle instrukce následující stránku.

Ve druhé části máte k dispozici čtyři možnosti výběru.

Přičichněte znovu k jednotlivým fixům a označte křížkem v tabulce nejvhodnější názvy jednotlivých pachových látek. Pokud není žádná z nabídnutých možností vhodná, vyberte tu, která je nejbližší čichané látce. Zaškrtněte odpověď i v případě, kdy nic necítíte.

Aby bylo možné test vyhodnotit, musíte označit vždy jednu odpověď u každé předkládané látky (i v případě, že nic necítíte).

černý fix

lékořice	pepř	paprika	rybíz
----------	------	---------	-------

žlutý fix

banán	citrón	jablko	ananas
-------	--------	--------	--------

hnědý fix

čokoláda	černý čaj	skořice	káva
----------	-----------	---------	------

modrý fix

grep	jahoda	pomeranč	broskev
------	--------	----------	---------

zelený fix

paprika	jablko	kiwi	banán
---------	--------	------	-------

červený fix

pomeranč	mandarinka	jahoda	rybíz
----------	------------	--------	-------