

**UNIVERZITA PARDUBICE
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ**

**INTRANAZÁLNÍ APLIKACE LOKÁLNÍCH
KORTIKOSTEROIDŮ A MOŽNOST OVLIVNĚNÍ ČICHU**

DIPLOMOVÁ PRÁCE

2010

Bc. Kateřina JANČÍKOVÁ

**Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií**

**Intranazální aplikace lokálních kortikosteroidů a možnost
ovlivnění čichu**

Bc. Kateřina Jančíková

**Diplomová práce
2010**

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: 2009/2010

ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Bc. Kateřina JANČÍKOVÁ**
Studijní program: **N5341 Ošetřovatelství**
Studijní obor: **Ošetřovatelství**
Název tématu: **Intranazální aplikace lokálních kortikosteroidů a možnost
ovlivnění čichu**
Zadávací katedra: **Katedra ošetřovatelství**

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

1. Studium nových poznatků v oblasti čichu, poruch čichu a jejich léčby, studium literatury.
2. Stanovení metod, cílů a hypotéz.
3. Konzultace výběru metod a zpracování výzkumu s vedoucím práce.
4. Výběr vhodných respondentů pro výzkum, sběr informací, čichové testy.
5. Analýza a zpracování získaných informací.
6. Zhodnocení a prezentace výsledků.

Rozsah grafických prací: dle doporučení vedoucího
Rozsah pracovní zprávy: 50 stran
Forma zpracování diplomové práce: tištěná/elektronická

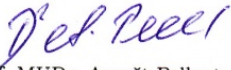
Seznam odborné literatury:

1. HAHN, Aleš a kol. Otorinolaryngologie a foniatrie v současné praxi. 1. vyd. Praha : Grada publishing, 2007. ISBN 978-80-247-0529-3.
2. HYBÁŠEK, Ivan a kol. Otorinolaryngologie. 1. vyd., Praha : Karolinum, 2006. ISBN 80-246-1019-1.
3. MERKUNOVÁ, Alena a kol. Anatomie a fyziologie člověka pro humanitní obory. 1. vyd. Praha : Grada publishing, 2008. ISBN 978-80-247-1521-6.
4. MUMENTHALER, Marco a kol. Neurologická diferenciální diagnostika. 1. vyd., Praha : Grada publishing, 2008. ISBN 978-80-247-2298-6.
5. KUCHYNKOVÁ, Zdeňka. Nosní polypy. 1. vyd., Praha : Galén, 2003. ISBN 80-7262-198-X.


Vedoucí diplomové práce: MUDr. Jan Vodička, Ph.D.
Katedra zdravotnické informatiky

Datum zadání diplomové práce: 30. listopadu 2009

Termín odevzdání diplomové práce: 30. dubna 2010


prof. MUDr. Arnošt Pellant, DrSc.
děkan

L.S.


Mgr. Eva Hlaváčková
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 1. února 2010

Prohlašuji:

Tuto práci jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své práce v Univerzitní knihovně.

V Pardubicích dne 22. 4. 2010

Kateřina Jančíková

Poděkování

Chtěla bych poděkovat vedoucímu diplomové práce panu MUDr. Janu Vodičkovi, lékaři z Kliniky otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku Pardubické krajské nemocnice a.s. za jeho čas a ochotu při zpracování práce.

Dále bych chtěla poděkovat všem sestřičkám otorinolaryngologické kliniky za výbornou spolupráci a pomoc.

Zároveň bych chtěla poděkovat ing. Davidu Adámkovi za pomoc při statistickém zpracování získaných dat a dalším, kteří mi jakýmkoliv způsobem pomohli.

Souhrn a klíčová slova

Souhrn

Tato diplomová práce pojednává o vlivu aplikace lokálních kortikosteroidů na kvalitu čichu. Práce je rozdělena do dvou celků. V teoretické části je popsána problematika anatomie a fyziologie čichu, poruch čichu, dále definice, diagnostika a léčba nosních polypů. Výzkumná část práce zahrnuje cíle, hypotézy, metodiku a statistické zpracování získaných dat, jejich prezentace v podobě tabulek a grafů. V závěru práce se také nachází diskuze k danému tématu.

Klíčová slova

čich, čichový test, poruchy čichu, kortikosteroidy, nos, dutina nosní, parfémované fixy

Title

Intranasal application of topical corticosteroids and opportunity to improve the sense of smell

Abstract

This diploma thesis deals with influence the application of local corticosteroids on the quality of smell. This thesis is divided into two parts. In the theoretical part there are descriptions of problems of anatomy and physiology of smell, smell disorders, the definition, diagnosis and treatment of nasal polyps. Research part of the work includes the objectives, hypotheses, methodology and statistical processing of data, their presentation in the form of tables and graphs. In the end there is also a discussion on the topic.

Keywords

smell, olfactory test, lack of functioning olfaction (loss of olfaction), corticosteroids, nose, nasal cavity, Odourized Markers Test, Sniffin' Sticks test

Obsah

Úvod.....	11
1 Část teoretická.....	12
1.1 Anatomie a fyziologie nosu	12
1.1.1 Anatomie nosu	12
1.1.2 Fyziologie nosu.....	13
1.2 Čich.....	15
1.2.1 Čichová dráha	15
1.2.2 Charakteristika čichu a čichového epitelu	15
1.2.3 Nervus olfactorius.....	16
1.2.4 Zpracování čichového podnětu	16
1.3 Poruchy čichu a čichového aparátu.....	17
1.3.1 Hyposmie	18
1.3.2 Anosmie	18
1.3.3 Hyperosmie.....	19
1.3.4 Čichové halucinace	19
1.3.5 Kakosmie	19
1.3.6 Čichová agnózie.....	19
1.3.7 Heterosmie	19
1.3.8 Presbyosmie	19
1.3.9 Léčba poruch čichu	20
1.4 Diagnostika poruch čichu.....	20
1.4.1 Subjektivní metody	20
1.4.2 Objektivní metody	22
1.5 Nosní polypy.....	23
1.5.1 Definice.....	23
1.5.2 Epidemiologie	23
1.5.3 Histopatologie	24
1.5.4 Patogeneze	24
1.5.5 Vyšetřovací metody pro chronickou rinosinuitidu.....	25
1.5.5.1 Anamnéza	25
1.5.5.2 Vyšetření zevního nosu aspekci a palpaci	26
1.5.5.3 Rhinoskopie.....	26
1.5.5.4 Vyšetření nosní průchodnosti	26
1.5.5.5 Vyšetření čichu.....	27
1.5.5.6 Bakteriologické vyšetření nosního sekretu.....	27
1.5.5.7 Vyšetření mukociliární clearance	27

1.5.5.8	Vyšetření vedlejších nosních dutin.....	28
1.5.5.9	Zobrazovací metody	28
1.5.6	Klinický obraz.....	29
1.5.7	Průběh onemocnění.....	29
1.5.8	Antrochoanální polyp.....	29
1.5.9	Terapie nosní polypózy.....	30
1.5.9.1	Konzervativní léčba.....	30
1.5.9.2	Chirurgická léčba.....	31
2	Praktická část	33
2.1	Metodika výzkumu	35
2.2	Statistické zpracování	37
2.2.1	Porovnání prahů čichu při druhé návštěvě po použití aplikátoru	38
2.2.2	Porovnání prahů čichu při třetí návštěvě po použití aplikátoru	41
2.2.3	Porovnání prahů čichu při druhé návštěvě po použití spreje	43
2.2.4	Porovnání prahů čichu při třetí návštěvě po použití spreje.....	44
2.2.5	Srovnání vlivu podání účinné látky pomocí aplikátoru a spreje na práh čichu při druhé návštěvě	47
2.2.6	Porovnání subjektivního hodnocení nosní průchodnosti při druhé návštěvě po použití aplikátoru	50
2.2.7	Porovnání nosní průchodnosti při druhé návštěvě po použití spreje	52
2.2.8	Srovnání vlivu způsobu podání látky na změnu nosní průchodnosti při druhé návštěvě	53
2.2.9	Porovnání subjektivního zhodnocení čichu při druhé návštěvě po použití aplikátoru	56
2.2.10	Porovnání subjektivního zhodnocení čichu při druhé návštěvě po použití spreje	58
2.2.11	Srovnání vlivu způsobu podání látky na změnu v subjektivním hodnocení čichu při druhé návštěvě	60
2.2.12	Srovnání vlivu podání látky pomocí aplikátoru a spreje na změnu diskriminace měřenou při třetí návštěvě	62
2.2.13	Srovnání vlivu podání látky pomocí aplikátoru a spreje na změnu OMT	65
2.2.14	Porovnání úrovně identifikace pachových látek při druhé návštěvě po použití aplikátoru	68
2.2.15	Porovnání úrovně identifikace pachových látek při třetí návštěvě po použití aplikátoru	70
2.2.16	Porovnání úrovně identifikace pachových látek při druhé návštěvě po použití spreje.....	72
2.2.17	Porovnání úrovně identifikace pachových látek při třetí návštěvě po použití spreje.....	74

2.2.18 Srovnání vlivu způsobu podání látky na změnu stupně identifikace při druhé návštěvě	75
2.3 Analýza dat	79
Diskuze	82
Závěr	83
Soupis bibliografických citací	84
Seznam příloh	87

Seznam tabulek

Tab. 1 Poruchy čichu dle symptomatologie.....	17
Tab. 2 Poruchy čichu dle etiopatogeneze	17
Tab. 3 Příčiny poruch čichu	18
Tab. 4 Správné hodnocení Testu parfémovaných fixů	22
Tab. 5 Správné hodnocení testu Sniffin´ Sticks.....	22
Tab. 6 Výskyt jednotlivých typů nosních polypů	24
Tab. 7 Faktory v patogenezi nosních polypů.....	25
Tab. 8 Komplikace endonazální chirurgie.....	32
Tab. 9 Prahy čichu měřené při první a druhé návštěvě - aplikátor	38
Tab. 10 Prahy čichu měřené při první a třetí návštěvě - aplikátor.....	41
Tab. 11 Prahy čichu měřené při první a druhé návštěvě - sprej.....	43
Tab. 13 Rozdíly prahů čichu mezi první a druhou návštěvou – aplikátor i sprej	47
Tab. 14 Nosní průchodnost měřená při první a druhé návštěvě - aplikátor.....	50
Tab. 16 Rozdíly úrovně nosní průchodnosti mezi první a druhou návštěvou – aplikátor i sprej	54
Tab. 17 Subjektivní zhodnocení čichu při první a druhé návštěvě - aplikátor	56
Tab. 18 Subjektivní zhodnocení čichu při první a druhé návštěvě - sprej.....	58
Tab. 19 Rozdíly v subjektivním hodnocení čichu mezi první a druhou návštěvou – aplikátor i sprej.....	60
Tab. 20 Úrovně rozdílu stupně diskriminace měřené při třetí návštěvě pro aplikátor i sprej...63	
Tab. 21 Úrovně rozdílu vstupní a výsledné OMT - aplikátor i sprej.....	65
Tab. 22 Úrovně identifikace pachových látek měřené při první a třetí návštěvě - aplikátor....	70
Tab. 23 Úrovně identifikace pachových látek měřené při první a druhé návštěvě - sprej.....	72
Tab. 24 Úrovně identifikace pachových látek měřené při první a třetí návštěvě - sprej	74
Tab. 25 Rozdíly úrovně identifikace mezi první a druhou návštěvou – aplikátor i sprej.....	76

Úvod

Čich patří mezi základních 5 smyslů. Jako jediný umožňuje rozeznávat vůně a zápachy. Lidem slouží k varování před hrozícím nebezpečím, uplatňuje se při výběru partnera. Dospělý člověk s vynikajícími čichovými schopnostmi rozezná až deset tisíc nejrozličnějších pachů.

Čich zároveň souvisí s chutí, protože to, co rozeznáváme jako chuťový vjem, je založeno na informacích, které mozek zpracovává pomocí čichového nervu a informací z chuťových pohárků. Velmi často tedy dochází při poruše čichu ke změně chuťových vjemů. Přitom chuť samotná (rozeznání sladké slané hořké a kyselé) zůstává neporušena.

Následující diplomová práce se zabývá poruchami čichu a možnostmi jejich léčby. Jedná se o velmi zajímavé a neprozkoumané téma.

Onemocnění chronickou rinosinuitidou (s polypy nebo bez nich) je v populaci časté. Lidé trpící tímto onemocněním mají často i poruchu čichu, která je velmi málo ovlivnitelná běžně užívanými lokálními kortikoidy. Moje práce je zaměřena na možný vliv aplikace lokálních kortikoidů na funkci čichu.

1 Část teoretická

1.1 Anatomie a fyziologie nosu

1.1.1 Anatomie nosu

Nos a dutinu nosní lze anatomicky zařadit mezi horní cesty dýchací.

Skelet zevního nosu je tvořen nosními kůstkami, které jsou spojeny s čelní kostí a výběžky maxily. Kaudálně nasedá na nosní kůstky chrupavčitá část skeletu nosu. Skládá se z laterálních a alárních chrupavek, které vytvářejí dva vstupní otvory, neboli nosní chřípí. Vertikálně je nos rozdělen díky chrupavce a kosti radličné na 2 poloviny. Zevní kryt nosu je tvořen kůží a kožními adnexy. Obecně rozlišujeme na zevním nosu hrot (apex nasi), hřbet (dorsum nasi), kořen (radix nasi), dvě nosní křídla (alae nasi) a nozdry (nares). Zevní nos je oddělen od rtů nosoretní rýhou.

Dutina nosní je počátkem dýchacích cest. Strop dutiny nosní je tvořen kostí čelní, čichovou a částečně i nosními kůstkami. Boční stěny ohraničuje horní čelist a kost patrová. Z boční strany dutiny nosní vycházejí tři horizontálně uložené skořepy (conchae), které zároveň každou polovinu rozdělují na horní, střední a dolní nosní průchod. Pod dolní skořepou ústí slzovod, pod střední skořepou se nachází vývod dutiny čelní, čelistní a vývod etmoideálních předních sklípků. V oblasti horního nosního průduchu ústí dutina klínová a zadní etmoideální sklípky. V zadní části nosu přechází dutina nosní dvěma otvory do nosohltanu. Vlastní dutina nosní je kryta respiračním a čichovým epitelem (regio respiratoria et olfactoria).

Ethmoideální sklípky jsou tvořeny systémem dutin, jenž je rozdělen na přední a zadní sklípky. Zadní sklípky jsou od předních zcela odděleny lamelou, která se nazývá lamina basillaris – je součástí střední skořepy. Z etmoideální oblasti může být pneumatizována spodina očnice. Etmoideální sklípky jsou oblastí, kde se velmi často objevují příznaky nosní polypózy jako první.

Tvar nosu je ovlivněn rodově a rasově. Prenatálně je vývoj ovlivněn růstem nazálních výběžku a frontálního výběžku. Postnatálně je ovlivněn velmi často drobnými úrazy a nesouměrným růstem obličejového skeletu v období dospívání.

Cévní zásobení je zajištěno z arteria facialis, která vystupuje jako větev z arteria carotis externa a dále oblast kořene nosu z arteria dorsalis nasi, která vychází z arteria oftalmica. Z arteria carotis externa odstupuje zároveň další větev – arteria sphenopalatina, která bývá

zdrojem obtížně stavitelného krvácení z nosu, zejména u hypertoniků. Horní část dutiny nosní je zásobena ethmoideálními artériemi z povodí arteria carotis interna. Obě tyto povodí se vzájemně proplétají v přední části nosní přepážky a vytvářejí takzvaný locus Kiesselbachi, odkud pochází asi 80% všech epistaxí. V oblasti měkkých tkání střední a horní obličejové etáže je významné spojení mezi větví vena facialis a vena oftalmica. To umožňuje nebezpečí šíření infekce do nitrolebni, nejčastěji při furunklech nosu. Senzitivní inervace přichází z první a druhé větve nervu trigeminu, motorická inervace z mimických svalů nervus facialis. Funkčně významná je vegetativní inervace. Je tvořena vzájemně se prolínajícím systémem cholinergním, adrenergním a peptinergním. (3, 5, 7, 8, 9, 11)

1.1.2 Fyziologie nosu

Mezi základní funkce horních cest dýchacích patří následující.

První z nich je čich. Dochází zde k rozpuštění pachových látek a tím k dráždění čichových receptorů. Čichové podněty jsou vedeny do bulbus olfactorius, které tvoří primární čichové centrum.

Další funkcí dutiny nosní je dýchání. Pouze nosní dýchání je pro člověka fyziologické. Poruchy respirační funkce patří mezi nejčastější. Pro průchod vzduchu nosem je nezbytná relativní tvarová stálost sliznice s možností ovlivnit průsvit nosních průduchů.

Neméně důležitou funkcí je ohřívání a zvlhčování vdechovaného vzduchu. Vdechovaný vzduch se zvlhčuje za pomoci vody ze sekretu, který produkují pohárkové buňky a žlázy v submukóze. Nosní skořepky představují výchlípký na laterální straně dutiny nosní a zvětšují plochu, která vzduch zvlhčuje a zahřívá. Fyziologická zúžení v nosní dutině zajišťují přeměnu laminárního proudění v turbulentní, čímž se vzduch promíchává, zpomaluje se jeho proud a tím se prodlouží kontakt vzduchu s nosní sliznicí.

Mezi další funkce horních cest dýchacích je řazena čistící funkce, kdy dochází k vychytávání prachových částic.

Nezbytná je též obranná (imunitní) funkce a reflexní ochranná činnost, která zahrnuje například kašel a kýchání. Vzhledem k tomu, že je nosní sliznice stále v kontaktu s vnějším prostředím, obranné mechanismy ji chrání před bakteriemi, viry, plísněmi a alergeny. Tyto mechanismy můžeme rozdělit na fyzikální a imunitní. Do fyzikálních mechanismů řadíme mukociliární clearance, která očišťuje povrch nosní sliznice. Podílejí se na ni řasinkové a pohárkové buňky a slizniční žlázy. Pro funkci řasinek je nezbytné správné složení sekretu.

Spodní vrstva sekretu je řidší a umožňuje pohyb řasinek, horní je tužší a lepkavá a je posunována řasinkami. Porucha mukociliární clearance může vzniknout v důsledku změny pH, znečištěním vzduchu, změnou teploty a vlhkosti vzduchu, změnou osmolality, bakteriálním či virovým onemocněním a některými léky. Také může být primární příčina přímo v řasinkovém epitelu, kdy může dojít k změnám v kvalitě a kvantitě sekretu. Nos je sídlem imunologických specifických i nespecifických mechanismů zprostředkovaných buňkami i humorálně.

Další je rezonanční funkce. Za pomoci vedlejších nosních dutin ovlivňuje hlas, jeho barvu a formaci hlásek „n“ a „m“.

Poslední funkcí je estetika. Nos tvoří dominantu obličeje, a proto zevní porucha nosu může znamenat kosmetický problém a může vést k psychickým problémům u senzitivního člověka.

Zvláštní funkci mají vedlejší nosní dutiny. Ty zajišťují přístup vzduchu ke sliznici dýchacích cest a transport výměšků z vedlejších nosních dutin do nitra nosu. K těmto funkcím je sliznice uzpůsobena tak, že obsahuje speciální, respirační epitel. Vzduch neprochází nosem pasivně, ale jeho proudění a doba setrvání v dutině nosní mají dostatek času k upravení jeho požadované kvality.

Dutinu nosní můžeme histologicky rozdělit na pars respiratoria a pars olfactoria. Pars respiratoria je kryta víceřadým cylindrickým epitelem s řasinkami a pohárkovými buňkami. Respirační epitel obsahuje pět typů buněk. Nejpočetnějším z nich jsou cylindrické buňky s řasinkami, další v pořadí četnosti jsou mucinózní pohárkové buňky, následují kartáčové buňky, bazální buňky a malé granulační buňky. Pars olfactoria se nachází ve stropě dutiny nosní a je kryta víceřadým cylindrickým epitelem.

Na sliznici dýchacích cest se nacházejí drobné řasinky, které posunují vdechované nečistoty a sekret z dutiny nosní do nosohltanu. Sekret je buď spolýkán nebo vyloučen zevně ústy.

V podslizniční vrstvě jsou žlázy, které vyměšují četné množství sekretu, asi půllitr až litr denně. Tento slizniční sekret má vodnatý nebo hlenovitý charakter a zajišťuje vhodné podmínky pro pohyb řasinek v dutině nosní. Sliznice dále produkuje lysozym, který slouží k ničení škodlivých bakterií.

Vlhkost a bohaté prokrvení nosní sliznice umožňuje, aby se vzduch ohříval a zvlhčoval. Vdechovaný vzduch je upraven tak, že odpovídá bez závislosti na zevní teplotě vzduchu, jednatřiceti až čtyřiatřiceti stupňům Celsia. Po průchodu nosem má vdechovaný vzduch vlhkost asi 85%. (3, 5, 7, 8, 9, 11, 16, 18)

1.2 Čich

1.2.1 Čichová dráha

Prvním neuronem čichové dráhy je primární smyslová buňka, která se nachází ve specializované sliznici na stropu dutiny nosní (regio olfactoria). U člověka tato část zaujímá asi 10 cm², je tvořena víceřadým cylindrickým epitelem a složena ze tří vrstev. Jedná se o bipolární větvenovité buňky. Tyto smyslové buňky představují neurony, z nichž vybíhají myelinizované axony tvořící svazky. Tyto svazky procházejí skrz lamina cribrosa do čichového laloku koncového mozku. Axony končí v glomerulech čichového laloku, kde jsou vzruchy předávány dendritům mitrálních buněk. Zde začíná druhý neuron čichové dráhy. Axony mitrálních buněk buňky potom vstupují do tractus olfactorius a do sekundárních smyslových center. Terciární centra se nacházejí v oblasti gyrus dentatus a gyrus semilunatus. Fylogeneticky je oblast čichového analyzátoru nejstarší částí lidského mozku.

Čichové vjemy jsou vnímány v korových oblastech, tudíž vědomě. Vyvolávají emoční odpovědi a reakce autonomního nervového systému, projekce čichové dráhy neprobíhá přes talamus.

Práh pro vnímání odorantů je 10⁻⁹ mol/l látky ve vzduchu. Někdy může jedna molekula podráždit jeden receptor. Při pomalé adaptaci čichu se sníží intenzita pachu asi za jednu minutu, rychlá trvá necelou sekundu. Pro některé pachy existuje zkřížená adaptace, což znamená, že působení jednoho pachu, zvýší práh pro jiný odorant.

Celkový čichový vjem je dán zřejmě odlišnou povahou membránových receptorů čichových buněk a následnou interakcí jejich vzruchové aktivity v čichové dráze. (5, 8, 17, 22, 23)

1.2.2 Charakteristika čichu a čichového epitelu

Čichová sliznice leží na dorzální straně dutiny nosní v horní skořepě, nazývá se regio olfactoria. Je nažloutlá, protože obsahuje vitamin A. Od pars respiratoria se liší tím, že je vysoký, chybí v něm pohárkové buňky a nacházejí se zde svazky nemyelinizovaných axonů. V čichovém epitelu se nacházejí tři typy buněk.

Prvním z nich jsou buňky čichové. Jsou štíhlé, mají na svém výběžku mikroklky a mezi nimi specializované nepohyblivé cílie. Dalším typem jsou buňky podpůrné. Ty jsou vysoké,

mají též mikroklky a zasahují až do vrstvy sekretu na povrchu epitelu. Zároveň mají podobné vlastnosti jako buňky gliové v centrálním nervovém systému. Posledním typem jsou buňky bazální, které mají stejnou funkci jako v respiračním epitelu. Čichové buňky mají životnost pouze jeden až dva měsíce, potom jsou nahrazeny bazálními buňkami.

Čichový epitel představuje v organismu jediný epitel, který kontinuálně regeneruje z bazálních buněk.

Čichová sliznice neleží na hlavním toku proudu vzduchu, zároveň sliznice není vůči pachům citlivá ve všech místech totožně. Podněty přicházejí ve formě vůní nebo zápachů, při vdechu i výdechu. K čichovým receptorům mohou proniknout i látky z dutiny ústní, při jídle se tedy prolínají čichové a chuťové vjemy. Při poruše čichu je chuťový vjem chudší, tudíž řadu pokrmů nelze pouze chutí rozeznat.

Odoranty neboli čichové aktivní látky, se dostávají k řasinkám pomocí hlenu, který obsahuje proteiny vážící odoranty. Lipofilní či hydrofobní čichové aktivní látky se stávají působením těchto proteinů rozpustnými ve vodě. (7, 16, 22)

1.2.3 Nervus olfactorius

Nervus olfactorius je prvním hlavovým nervem, zajišťuje vedení informací z čichových receptorů do mozkového centra. Prochází stropem dutiny nosní do mozkovny. Dále pokračuje jako tractus olfactorius do čichové kůry, hypotalamu, talamu, limbického systému a retikulární formace.

Mezi nejčastější příčiny poruch funkce zmíněného nervu patří rinitidy, chronická rinosinitida s polypy, traumata přední jámy lební, nádory (nejčastěji meningeomy), metabolická onemocnění (například diabetes mellitus či hypotyreóza) a meningitidy. (1, 7, 12, 22, 23)

1.2.4 Zpracování čichového podnětu

Správné zpracování čichového podnětu, čili rozpoznání a správné pojmenování podnětu má několik fází.

První fází je čichová detekce neboli vnímání čichových podnětů. Druhou fází charakterizuje čichová diskriminace – rozlišení různých čichových podnětů. A poslední, třetí

fází, je identifikace, což znamená přiřazení správného verbálního či neverbálního označení.
(10)

1.3 Poruchy čichu a čichového aparátu

Čich bývá v rámci smyslů poměrně zanedbáván vzhledem k tomu, že nezprostředkovává důležité informace podobně jako zrak či sluch. Poruchy čichu mají různý původ a podle toho se odvíjí délka trvání poruchy. Při jeho poruše či úplné ztrátě dochází k výraznému ovlivnění kvality života jedince.

Poruchy čichu mohou být velmi nebezpečné, a to z toho důvodu, že včas dotyčného jedince neinformují o hrozícím nebezpečí, jako je například kouř při požáru či unikající plyn. U některých osob může porucha nebo ztráta čichu způsobovat deprese.

Normální čich je nazýván normosmie a jakákoliv porucha čichu se nazývá dysosmie. Dysosmie je charakteristická tím, že je pro pachové látky zvýšen práh (kvantitativní poruchy) nebo je kvalita podnětu vnímána odlišně než ve skutečnosti. (Tab. 1 a 2)

Důležité je říci, že poruchy čichu mohou být jak reverzibilní, tak ireverzibilní, čili nevratné. (11, 14, 17, 19)

Tab. 1 Poruchy čichu dle symptomatologie

Kvalitativní poruchy			Kvantitativní poruchy	
<i>Parosmie</i>	<i>Fantosmie</i>	<i>Specifická anosmie</i>	<i>Anosmie</i>	<i>Hyposmie</i>
Zkreslený čichový vjem	Čichový vjem bez stimulu	Porucha čichu pro určité látky	Úplná ztráta čichu	Částečná ztráta čichu

Tab. 2 Poruchy čichu dle etiopatogeneze

Konduktivní	Senzorineurální	Idiopatické
Molekula pachové látky se nedostane k čichovému epitelu přes překážku v dutině nosní.	Patologie se nachází v oblasti receptorové buňky nebo v oblasti čichové dráhy.	Příčina je neznámá.

Tab. 3 Příčiny poruch čichu

Zduření nosní sliznice	Mechanické ucpání nosní dutiny	Poškození nosní sliznice	Přerušení vláken čichového nervu	Nitrolební záněty a nádory mozku
Rýma	Nosní polypy	Virové rýmy a chřipky	Poranění spodiny lebeční	Meningitida
Nosní polypy	Cizí těleso	Chemikálie	Neurochirurgické operace	
	Nádory nosu a vedlejších nosních dutin			

1.3.1 Hyposmie

Jedná se o snížené vnímání čichových podnětů. Často bývá prvním příznakem recidivy nosní polypózy. Rozlišujeme několik základních typů.

Prvním z nich je respirační hyposmie, jejíž příčinou bývá rhinitida, nosní polypóza, sinusitida, deviace septa, tumory, cizí tělesa, trauma, tracheotomie, atřezie choan. Velmi často bývá intermitentní a závisí na nosní průchodnosti.

Dalším typem je esenciální hyposmie. Příčinou této poruchy bývá nejčastěji atrofická rinitida, deficit vitamínu A, toxické látky, virová infekce, vedlejší účinek některých léků.

Následujícím typem hyposmie je centrální typ, jehož příčinou je trauma, infekce, tumory a vaskulární původ. Může se projevovat kakosmií nebo uncinátní krizí.

Méně častými typy sníženého čichového vnímání jsou vrozený a psychický typ. (1, 7, 14, 17, 22, 24)

1.3.2 Anosmie

Jedná se o úplnou ztrátu čichu, která je způsobena nosními afekcemi, jakou je například rhinitis sicca nebo chronickou rinosinusitidou s nosní polypózou či bez ní. Anosmie, která není podmíněna rinogenně může být příznakem meningeomu. Tato porucha je též častá po kraniocerebrálních traumatech, kdy dochází k odtržení čichového nervu nebo je zhmožděn bulbus olfactorius. (4, 11, 13, 14, 17, 22)

1.3.3 Hyperosmie

Jedná se o stav, při kterém dochází ke zvýšené senzitivě ke všem nebo některým pachům. Většinou mívají funkční původ. (7, 17)

1.3.4 Čichové halucinace

Vyskytují se u duševních chorob a zároveň mohou doprovázet stav po neuritidách. Velmi často jsou součástí epileptických záchvatů a u některých osob doprovázejí migrénu. Můžeme je také nazývat fantosmií. (7, 13, 17)

1.3.5 Kakosmie

Jedná se o spontánní nepříjemné záchvatovité čichové vjemy, které se objevují při dráždění bulbu olfactoriu. Zjednodušeně lze říci, že se jedná o odchylné vnímání pachů, které jsou vnímány jako nepříjemné.

Jako aura mohou též předcházet epileptickému záchvatu nebo mohou svědčit pro postižení přední a bazální krajiny spánkových laloků. (5, 11, 14, 17)

1.3.6 Čichová agnózie

Jde o stav, který je charakterizován neschopností rozeznat čichové vjemy, přestože čichové ústrojí včetně nervu není poškozeno. (17)

1.3.7 Heterosmie

Neschopnost od sebe odlišit jednotlivé pachy. (17)

1.3.8 Presbyosmie

Jedná se o přirozenou a postupnou ztrátu čichu během života, kdy dochází k poklesu citlivosti čichu ve stáří. Trpí jí až 50% populace nad 60 let. (10, 17)

1.3.9 Léčba poruch čichu

Léčba čichu je obtížná. Může být účinná v případě, že dojde k odstranění základní příčiny - například operační uvolnění dutiny nosní nebo léčba rýmy. Zjednodušeně lze tedy říci, že léčba se řídí dle etiologie vzniku poruchy čichu. Speciální léčba u poruch čichu není. Až u 22% nemocných nedojde ke zjištění příčiny vzniku poruchy čichu. Zároveň je nutné pacientům sdělit, že čich se může zhoršit kouřením, abúzem alkoholu a prací s chemikáliemi a čpavými látkami. (11, 17)

1.4 Diagnostika poruch čichu

Diagnostika je zahájena anamnézou, kde lékař klade cílené otázky týkající se úrazů, onemocnění horních cest dýchacích, nosní neprůchodnosti, práce s chemikáliemi. Zajímá se i o přítomnost anosmie v rodině, dlouhodobou medikaci a na onemocnění nervové soustavy či kouření.

Po řádně odebrané anamnéze se čich vyšetřuje pomocí subjektivních a objektivních metod. (19, 20)

1.4.1 Subjektivní metody

Pro subjektivní hodnocení čichu se často používá test UPSIT (University of Pennsylvania Smell Identification Test), který je ovšem finančně nákladný.

V Pardubické krajské nemocnici a.s. se využívá vyšetření pomocí parfémovaných fixů volně dostupných v obchodech s papírnickým zbožím. Tento test je nazýván Test parfémovaných fixů (Odourized Markers Test – OMT). Tato metoda je jednoduchá, levná a dostupná a slouží k orientačnímu vyšetření čichu. Pacientovi je předloženo postupně 6 fixů, které mají různou barvu a různou vůni. Jednotlivé fixy jsou pacientovi předkládány v tomto určeném pořadí – černý fix, žlutý, hnědý, modrý, zelený a červený. (Tab. 4) Mezi jednotlivým přiřkládáním fixů je interval 15 sekund. Pacientovým úkolem je pojmenovat jednotlivé pachové látky obsažené ve fixech. Za pojmenování jednotlivých fixů vyšetřovaná osoba získá bod. V případě, že vůni nepojmenuje nebo označuje veškeré vůně stejným názvem, nedostane bod žádný. V druhé části pacient vybírá tu variantu, nabídnutou ze čtyř, která nejlépe

odpovídá pachu jednotlivých fixů. Fixy se předkládají ve stejném pořadí jako v první části. Za každé správné pojmenování předloženého fixu získává pacient jeden bod. Lze tedy dohromady získat nula až dvanáct bodů.

Další metodou pro subjektivní vyšetření čichu je test Sniffin' Sticks, který je používán zejména v Německu. Umožňuje vyšetření prahové i nadprahové (Tab. 5).

Prahové vyšetření spočívá v určení bodu nejnižší možné koncentrace pachové látky, kterou je ještě schopen pacient vnímat. Jedná se o práh čichu pro n-butanol. Nejnižší koncentrace je obsažena v červeném fixu s číslem šestnáct, nejvyšší potom v červeném fixu s číslem jedna. Fixy modré a zelené pachovou látku neobsahují (Obr. 1). Pacient má za úkol správně označit fix, naplněný touto látkou. Pokud pacient dvakrát po sobě správně označí fix s n-butanolem, je hodnota zaznamenána do tabulky a je předložen fix s nižší koncentrací chemické látky. Fixy obsahující sestupnou koncentraci látky se předkládají do té doby, než ji pacient není schopen správně určit dvakrát po sobě. Tato hodnota je také zaznamenána do tabulky. V tomto případě je znovu předložen fix s vyšší koncentrací n-butanolu. Výsledná hodnota je získána průměrem posledních čtyř hodnot.

Nadprahové vyšetření se skládá ze dvou částí, a to z diskriminace a identifikace čichového vjemu. Diskriminace spočívá v odlišování jednotlivých látek od sebe. Pacientovi jsou postupně předloženy tři fixy. Dva z nich jsou napuštěny stejným pachem, třetí je napuštěn látkou jinou. Pacient má správně odlišit fix, který je napuštěn jinou látkou než další dvě. Hodnoty jsou také zaznamenávány do tabulky. Za každé správné rozlišení získá pacient jeden bod. V této části testu může pacient získat jeden až šestnáct bodů. Při identifikaci se pacientovi předkládá šestnáct fixů s různými pachy. Po přičichnutí osoba vybírá jednu správnou z nabízených čtyř. Za každou správnou odpověď pacient opět získá jeden bod, tudíž opět může získat jeden až šestnáct bodů.

O anosmii se jedná v případě, že pacient získal 5 a méně bodů v Testu parfémovaných fixů, 8 bodů a méně v testu identifikace (Sniffin Sticks) a současně nebyl schopen správně označit ani nejvyšší koncentraci n-butanolu při prahovém vyšetření. Při provedení celého testu Sniffin Sticks (tedy včetně části diskriminace) je vypočítáváno tzv. TDI skóre, jehož hodnota 15 a méně bodů poukazuje na anosmii. (2, 6, 11, 19, 20, 24, 25)

Tab. 4 Správné hodnocení Testu parfémovaných fixů

černý fix	<u>lékořice</u>	pepř	paprika	rybíz
žlutý fix	banán	<u>citron</u>	jablko	ananas
hnědý fix	čokoláda	čaj	<u>skořice</u>	káva
modrý fix	grep	jahoda	pomeranč	<u>broskev</u>
zelený fix	paprika	<u>jablko</u>	kiwi	banán
červený fix	pomeranč	mandarinka	<u>jahoda</u>	rybíz

Tab. 5 Správné hodnocení testu Sniffin' Sticks

1	<u>pomeranč</u>	ostružina	jahody	ananas
2	kouř	lepidlo	<u>kůže</u>	tráva
3	med	vanilka	čokoláda	<u>skořice</u>
4	pažitka	<u>máta</u>	smrk	cibule
5	kokos	<u>banán</u>	vlašský ořech	třešeň
6	broskev	jablko	<u>citron</u>	grep
7	<u>lékořice</u>	medvídek	žvýkačka	sušenka
8	hořčice	pryž	mentol	<u>terpentýn</u>
9	cibule	kyselé zelí	<u>česnek</u>	mrkev
10	cigareta	<u>káva</u>	víno	svíčka
11	meloun	broskev	pomeranč	<u>jablko</u>
12	<u>koření</u>	pepř	skořice	hořčice
13	hruška	švestka	broskev	<u>ananas</u>
14	heřmáněk	malina	<u>růže</u>	třešeň
15	<u>anýz</u>	rum	med	smrk
16	chléb	<u>ryba</u>	sýr	šunka

1.4.2 Objektivní metody

Objektivní olfaktometrie umožňuje vyšetření čichu pomocí čichových evokovaných potenciálů. Toto vyšetření se ovšem rutinně nepoužívá, ale patří mezi nejvýznamnější metody. Tyto potenciály lze vyvolat a registrovat na podobném principu jako sluchové evokované potenciály.

K objektivnímu hodnocení čichu lze též zařadit reflexní olfaktometrie. Ta využívá na příklad změn elektrického kožního odporu, olfaktopupilárnímu reflexu nebo snížení periferního prokrvení po pachovém vjemu.

Respirační olfaktometrie dokáže pomocí pneumografu registrovat respirační reflex jako odpověď na odporný čichový podnět.

Další objektivní vyšetřovací metodou je SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography), vyšetření mozku zjišťující změny perfúze v určité oblasti v závislosti na olfaktorní stimulaci.

V neposlední řadě lze do této skupiny zařadit také funkční magnetickou rezonanci pro své výborné zobrazovací schopnosti pro měkké tkáně. (11, 17, 20, 21, 25)

1.5 Nosní polypy

Úvodem je nutno poznamenat, že chronická rinosinitida se vyskytuje s nosní polypózou nebo bez ní. Tato práce je zaměřená především na pacienty s nosními polypy. Ovšem do výzkumu byli zařazeni i pacienti, kteří polypy nemají.

1.5.1 Definice

Nosní polypy jsou slizniční duplikatury s chronickým edémem stromatu, ve kterém se nachází zánětlivý buněčný infiltrát.(5) Jedná se o zánětlivou hyperplázii sliznice, která vznikla z pasivního překrvení nosní sliznice v tunica propria jako následek zánětu v okolí mizních a krevních cév. Vycházejí ze sliznice dutiny nosní a vedlejších nosních dutin, kde vytvářejí nepravý nádor. Mohou se vyskytovat v různém rozsahu, od jednoho polypu až po difúzní polypózu. Vycházejí především z oblasti vývodů paranazálních dutin, hojně z oblasti ethmoidů, ale může se vyskytnout i v oblasti volných okrajů skořep. Prevalence tohoto onemocnění jsou asi čtyři procenta a jejich etiologie není zcela známá. Bývají konečným stadiem dlouhodobého zánětlivého procesu multifaktoriální etiologie. (3, 5, 7, 9)

1.5.2 Epidemiologie

Nosní polypy se vyskytují ve stejné míře u mužů jako u žen. Jejich výskyt se zvyšuje s věkem, typický je vznik po padesátém roce života. U dětí se vyskytují vzácně, zejména v souvislosti s cystickou fibrózou. Zvýšeně se nosní polypy vyskytují u pacientů s chronickou

rýmou typu NARES (nealergická rýma s eozinofilním syndromem) a u nemocných s bronchiálním astmatem. (7, 9, 11)

1.5.3 Histopatologie

Histologicky lze polypy rozdělit do čtyř základních skupin, a to na edematózní eozinofilní polyp, chronický zánětlivý polyp, polyp s hyperplázií seromucinózních žláz a atypický nosní polyp. (Tab. 6)

Edematózní eozinofilní polyp je velmi často označován jako následek alergické reakce. Jedná se o nejčastější typ nosní polypózy. Má edematózní stroma s velkým množstvím eozinofilů, bývá přítomna hyperplazie pohárkových buněk a zesílení bazální membrány.

Chronický zánětlivý polyp obsahuje ve stromatu velké množství lymfocytů a fibroblastů, bývá přítomnost mírné hyperplazie seromucinózních žláz, epitel je často změněn.

Polyp s hyperplázií seromucinózních žláz je také nazýván jako žlázový polyp. Vyskytuje se zde velké množství žláz a žlázových vývodů v řídkém stromatu polypu. Může tak vzniknout obraz podobný benignímu žlázovému tumoru.

Atypický nosní polyp je poměrně vzácný. V tomto případě je obtížné odlišit buněčné atypie ve stromatu od maligních buněk. (9)

Tab. 6 Výskyt jednotlivých typů nosních polypů

Histologický typ polypu	Výskyt v %
Edematózní eozinofilní polyp	86
Chronický zánětlivý polyp	8
Polyp s hyperplázií seromucinózních žláz	5
Atypický nosní polyp	> 1

1.5.4 Patogeneze

Původ nosních polypů není zcela objasněn. Příčinami jsou zánět a kontakt sliznic navzájem. Ke vzniku polypů může vést řada faktorů. Patří mezi ně chronická sinusitida, alergický zánět, anatomická deviace. Zároveň se mohou vyskytnout při intoleranci salycilátů, u cystické fibrózy a poruše mukociliárního transportu. (Tab. 7)

Polypy jsou konečným stádiem chronických zánětů respirační sliznice. Transport elektrolytů a vody se podílí na změně sekretu a rozvoji edému. Zvýšená vaskulární permeabilita cév s následnou exsudací plazmy do lamina propria se mohou podílet na rozvoji edému. Ve tkáni nosních polypů byly prokázány mastocyty a volný histamin. Zároveň byly také izolovány zánětlivé buňky eozinofily, které se v nosních polypech vyskytují nejčastěji. Podílejí se na vzniku a udržování zánětu. (5, 9)

Tab. 7 Faktory v patogenezi nosních polypů

Genetická dispozice
Slizniční reakce (buněčné, mediátorové, žlázové) – alergická, infekční, ostatní
Anatomické abnormality
Neurovaskulární změny

1.5.5 Vyšetřovací metody pro chronickou rinosinuitidu

1.5.5.1 Anamnéza

Jedná se o soubor údajů a problému pacienta. Zejména je nutné soustředit se na osobní a rodinnou anamnézu a samozřejmě na nynější onemocnění a obtíže.

Rodinná anamnéza shrnuje údaje o onemocnění rodičů a prarodičů, protože velmi často dochází ke vzniku dědičných dispozic k některým onemocněním. Na příklad se jedná o alergie, deviace nosní přepážky, ale i o nosní polypy.

Osobní anamnéza sleduje problémy a obtíže od útlého dětství až do současnosti. Jedná se o úrazy, operace, alergie, užívání léků, kouření, onemocnění horních cest dýchacích a tak dále.

Nynější onemocnění poukazuje na současné příznaky - především poruchu nosní průchodnosti a funkci čichu, dále obtíže, délku trvání problémů, vznik obtíží, vyvolávající faktory a jiné.

Zároveň je vhodné ptát se na pracovní anamnézu, zda nemocný nepracuje s nebezpečnými chemikáliemi. (9, 19, 20)

1.5.5.2 Vyšetření zevního nosu aspekci a palpací

Hodnotíme postavení nosu, linii nosního dorsa, deviaci nosní přepážky, přítomnost emfyzému a krepitace. Zároveň si lékař všímá zbarvení kůže, enantému, ulcerací, hemangiomů a vývojových vad. (21)

1.5.5.3 Rhinoskopie

Jedná se o vyšetření dutiny nosní pohledem, kdy rozlišujeme přední a zadní rhinoskopii.

Přední rhinoskopii zahajujeme pohledem do nosních vchodů, kdy si lékař pomůže zdvižením špičky nosu pomocí prstů. Při tomto vyšetření jsou velmi dobře patrné deviace nosní přepážky. K přehlédnutí dutiny nosní užíváme Hartmannovo zrcátko, které zavřené zavádíme do dutiny nosní a teprve po zavedení rozvineme. Normální nález je charakterizován nosní přepážkou ve střední čáře, růžovou, vlhkou a hladkou sliznicí, patrnými vstupy do středního a dolního nosního průduchu. Horní skořepa při tomto vyšetření není dohledná.

Dříve byla uváděna ještě střední rhinoskopie, která se prováděla pomocí Killiánova zrcátka. V současné době se provádí ambulantně za pomoci endoskopie.

Zadní rhinoskopie spočívá v nepřímém vyšetření zadních částí dutiny nosní a nosohltanu a choan. Provádí se pomocí plochého kruhového zrcátka, které se zavádí po stlačení jazyka lopatkou do orofaryngu. Za normální nález je považován pohled na měkké patro, ve středu jsou choany, bočně lze vyhledat ústí sluchové trubice. Tímto vyšetřením lze diagnostikovat adenoidní vegetace u dětí. Dnes se spíše využívá endoskopické vyšetření – rinoepifaryngoskopie), při kterém je optika zavedena do dutiny nosní skrze nosní vchody. (9, 11, 21)

1.5.5.4 Vyšetření nosní průchodnosti

Jedná se o orientační vyšetření nosní průchodnosti, která se zjišťuje při výdechu jednou nosní dírkou při podmínce ucpání druhé nosní dírkou. Důležitý je při tom subjektivní pocit pacienta, který také závisí na diagnostice onemocnění. K tomu se využívá tzv. Glatzelova deska.

Přesnější hodnocení nosní průchodnosti ovšem nabízí rinomanometrie.

Hodnocení objemu jednotlivých částí dutiny nosní je možné pomocí akustické rhinomanometrie. Ta využívá vlastnosti ultrazvuku šířícího se v nosní dutině, kdy se mění jeho akustická energie v závislosti na velikosti a tvaru dutiny nosní. Toto vyšetření nevyžaduje spolupráci pacienta.

Další metodou je měření vrcholové výdechové rychlosti. Zjišťuje maximální průtok v litrech za minutu a používá se ke každodennímu hodnocení terapie.

Toto vyšetření se užívá k monitoraci průběhu onemocnění a k hodnocení výsledků terapie.

Nosní odpor neboli rozdíl tlaku mezi nosním vchodem a nosohltanem se za normálních okolností pohybuje v rozmezí osm až dvacet milimetrů rtuti. Při hodnotách 40 milimetrů rtuti a více dochází k pocitu ucpaného nosu a je nutné přidatné dýchání ústy. (7, 9, 11, 21)

1.5.5.5 Vyšetření čichu

Toto vyšetření bylo podrobně rozepsáno v kapitole 1.4 Diagnostika poruch čichu.

1.5.5.6 Bakteriologické vyšetření nosního sekretu

Jedná se o jednoduché vyšetření, ovšem obtížná bývá interpretace výsledků. Při nosní polypóze může být hlenohnisavý sekret jedním ze symptomů a vyžaduje léčbu antibiotiky pouze při akutní exacerbaci. V některých případech typického hlenohnisavého sekretu je kultivace negativní. Příčinou může být špatný odběr nebo přítomnost plísní či anaerobů, jejichž kultivace je náročnější a není standardně prováděna. (9)

1.5.5.7 Vyšetření mukociliární clearance

Jednoduchou metodou, která slouží k vyšetření mukociliární clearance je sacharinový test. Na sliznici vchodu se aplikuje umělé sladidlo. Pacient cítí sladkou chuť v hrdle asi po patnácti až dvaceti minutách. Pokud je opakovaně negativní, provádí se další vyšetření, které spočívá v přímém mikroskopickém prohlížení vitálního vzorku epitelu nebo sledování kmitání řasinek mikroskopem. (9, 11, 21)

1.5.5.8 Vyšetření vedlejších nosních dutin

Vyšetření endoskopické – tzv. rinoskopie - se provádí zpravidla pouze u čelistní dutiny, a to výjimečně v případě diagnostických nejasností. Častěji je součástí drobného chirurgického výkonu s odběrem biopsie.

Vyšetření diafanoskopické se využívá k prosvěcování tkání a probíhá v tmavé místnosti. Při vyšetřování čelistní dutiny je světlo zaváděno do úst a pozoruje se souměrnost záření obou tváří. Při vyšetřování čelní dutiny se světlo dává střídavě do jednoho koutku oka, poté do druhého a porovnává se jas.

Vyšetření ultrazvukem se používá ke stanovení vzdušnosti v čelní a čelistní dutině. (7)

1.5.5.9 Zobrazovací metody

Zobrazovací metody mají největší význam pro určení rozsahu postižení vedlejších nosních dutin polypózou nebo zjištění anatomických poměrů před operačním výkonem. Při nosní polypóze má největší význam počítačová tomografie, ovšem lze využít i magnetická rezonance. Nativní rentgenový snímek má pouze malou výpovědní hodnotu. Provádí se v semiaxiální projekci, kde odečítáme vzdušnost dutin, jejich nosní kontury a tvar nosní přepážky.

Angiografie se provádí pouze vzácně u nádorů, výjimečně u nevladatelných epistaxí.

Výpočetní tomografie je rentgenologické vyšetření, založené na zobrazování příslušné oblasti lidského těla. Poté dochází k vyhodnocování rozdílného pohlcování rentgenového záření mezi jednotlivými částmi tkáně. Snímkování počítačovou tomografií se u nosní polypózy provádí v rovině koronární, kdy je nutný maximální záklon hlavy pacienta. Tuto polohu nejsou schopni tolerovat pacienti s onemocněním krční páteře, děti a zaintubovaní. Vyšetřovaná oblast dosahuje od zadní stěny sfenoidu k přední stěně frontální dutiny. Vyšetření v koronárních řezech je velmi přínosné, protože projekce je shodná s pohledem lékaře.

Magnetická rezonance je v současné době nejdokonalejší zobrazovací metodou. Nepoužívá rentgenové záření a má lepší rozlišovací schopnosti než počítačová tomografie pro měkké tkáně. (7, 9, 11, 21)

1.5.6 Klinický obraz

Prvním varovným příznakem může být zvýšená sekrece z nosu, neboli rinorea, která může být vodnatá, hlenová nebo hnisavá. Hnisavá sekrece je často známkou sinusitidy, která může provázet nosní polypózu. Jednostranné nosní polypy mohou doprovázet chronický zánět jedné z paranasálních dutin.

Dalším příznakem je zhoršení čichu. To bývá velmi často známkou recidivy onemocnění. Polypy se netvoří v oblasti sensorického čichového epitelu, ale pouze v části respirační. Spíše než mechanická obstrukce se uplatňuje zánět.

Zhoršení nosní průchodnosti způsobují větší polypy, které blokují nosní průduchy. Někdy mohou vzniknout potíže i při menších polypech v případě, že je ovlivněna nosní průchodnost dalšími faktory, jako je na příklad deviace nosní přepážky.

Mezi další a nespecifické příznaky patří bolesti hlavy, tlak v obličeji, zhoršení astmatických obtíží, zahlenění a huhňavost. Někdy se může vyskytnout vzácný Woakesův syndrom, při němž dochází k rozšíření nosu v kostní části tlakem zvětšujících se polypů, nejčastěji u dětí a po operacích v této oblasti. (5, 7, 9, 11)

1.5.7 Průběh onemocnění

Průběh onemocnění může být u jednotlivců zcela odlišný. Je prokázáno, že i bez terapie může dojít k vymizení nosních polypů. U některých nemocných dojde po léčbě k vymizení subjektivních příznaků a upravení objektivního nálezu. Po vysazení léků je část nemocných bez subjektivních obtíží u jiných dojde po delším intervalu k recidivě onemocnění. Vyšší riziko recidiv je u astmatiků, u osob, které měly polypy již v mladém věku a u osob s nesnášenlivostí kyseliny acetylsalicylové. (9)

1.5.8 Antrochoanální polyp

Jedná se samostatnou klinickopatologickou jednotku, která je charakterizovaná solitárním objemným polypem, který vychází ze sliznice maxilární dutiny. Polyp se postupně zvětšuje, prolabuje do dutiny nosní a následně do nosohltanu. Etiologie onemocnění není známa a postihuje spíše mladší jedince. Způsobuje nosní neprůchodnost ventilového typu, což

znamená možný nádech, ale nemožný výdech. Jedinou léčbou je chirurgická exstirpace, kdy je nutno odstranit celý polyp, jinak dojde k recidivě onemocnění. (5, 7, 9, 11)

1.5.9 Terapie nosní polypózy

Cílem léčby je zmenšení nebo odstranění polypů, zlepšení nosní průchodnosti, odstranění příznaků rýmy, zlepšení čichu a prevence recidivy. Mezi hlavní požadavky na léky by měla být jeho cena, rychlost účinku a jeho délka trvání.

Hodnocení nosní polypózy lze provést na základě subjektivních a objektivních testů. K subjektivnímu hodnocení jsou využívány číselná skóre nebo dotazníky o kvalitě života. Mezi objektivní metody potom patří endoskopický nález, nosní průchodnost, kvalita čichu a mukociliární clearance. Ukazatelem aktivity onemocnění je počet recidiv a jejich frekvence.

Léčba nosních polypů začíná odstraněním rizikových faktorů, lokální léčbou a případně celkovou léčbou kortikosteroidy. Teprve po neúspěchu následuje léčba chirurgická. (9, 11)

1.5.9.1 Konzervativní léčba

Konzervativní léčba je vhodná zejména u drobných a nekomplikovaných nosních polypů.

Mezi základní léky, používané k lokální terapii nosních polypů patří intranazální kortikosteroidy. Jedná se o steroidy, které se aplikují lokálně na nosní sliznici pomocí spreje. Mají komplexní protizánětlivý účinek, zabraňují vzniku komplikací a jsou bezpečné. V klinických studiích nebyly prokázány systémové nežádoucí účinky, nebyla ovlivněna hormonální produkce a nebyl ovlivněn metabolismus glukózy. Zaznamenány byly pouze přechodné obtíže, jako například bolesti hlavy, mírné krvácení z dutiny nosní a vysušování nosní sliznice. Kortikosteroidy jsou aplikovány do dutiny nosní jednou až dvakrát denně. Mají multifaktoriální účinek, který začíná jejich navázáním na glukokortikoidové receptory v buněčné cytoplazmě s následnou změnou v syntéze buněčných bílkovin.

Zároveň lze podávat kortikosteroidy systémově. Užívají se pouze krátkodobě, a to deset až čtrnáct dní, protože dlouhodobé užívání steroidů zvyšuje riziko vzniku jejich nežádoucích účinků. Výhodou je rychlejší nástup účinku, větší účinnost při hypoxii a průnik do vedlejších nosních dutin. Lze ji využít třikrát až čtyřikrát ročně při akutní exacerbaci nemoci. Mají sice výrazný vliv na čich, efekt však nemusí být trvalý.

Antibiotika jsou dalšími léky, které jsou užívány při léčbě nosních polypů. V případě polypů je přítomnost bakteriálního osídlení zřejmě častá. Jsou indikovány při subjektivním zhoršení obtíží provázeným zhoršením nebo změnou sekrece z nosu a při objektivním nálezu v dutině nosní. V poslední době se doporučuje u nosní polypózy dlouhodobé podávání makrolidů (8-12 týdnů) v nižších dávkách.

V léčbě nosní polypózy lze využít i antileukotrieny. Změny metabolismu kyseliny arachidonové se uplatňují v patogenezi nosních polypů především u pacientů s nesnášenlivostí kyseliny acetylsalicylové a u osob s bronchiálním astmatem.

K desenzibilizaci se používá kyselina acetylsalicylová. Využívá se u pacientů s její nesnášenlivostí a u osob s asthma bronchiale. Při této léčbě byl zjištěn příznivý efekt jak v dolních cestách dýchacích, tak v oblasti vedlejších nosních dutin. Po desenzibilizaci testovaných osob došlo ke zlepšení nosní průchodnosti, zlepšení čichu a snížení sekrece z nosu.

Jako další možností lokální léčby nosních polypů je anemizace. Anemizační kapky lze používat maximálně dvakrát až třikrát denně po dobu sedmi až deseti dnů, protože při nadměrném a dlouhodobém užívání dochází ke vzniku sanorinizmu, tedy medikamentózní rýmě, kdy hrozí poškození nosní sliznice. Po použití anemizačních kapek dochází k oplasknutí nosní sliznice, které přetrvává pouze několik hodin. Po uplynutí této doby dochází opět k obstrukci dutiny nosní a potřebě nosní kapek. Uměle ovlivňované cévy ztrácejí schopnost normální reaktivity. Tímto vzniká bludný kruh, je potřeba stále většího množství kapek a dochází k poškození nosní sliznice.

Mezi další možnosti konzervativní léčby patří antihistaminika a mukolytika. (5, 9, 11, 15, 18)

1.5.9.2 Chirurgická léčba

V současné době se používá funkční endoskopická endonazální chirurgie. Umožňuje zcela cílené ošetření těch struktur, které brání fyziologické ventilaci a drenáži. Může představovat jak léčbu kauzální, tak léčbu podpůrnou paliativní. Jejím cílem je odstranění nosních polypů, zlepšení nosní průchodnosti, rozšíření vývodů paranasálních dutin, navození normálních poměrů v horních cestách dýchacích, zlepšení čichu a prevence recidiv nosních polypů. Po tomto výkonu se zlepšují podmínky pro konzervativní léčbu – aplikaci kortikosteroidů.

Podmínky pro endoskopický výkon představují odpovídající znalostí operátora, potřebné technické vybavení, předoperační příprava pacienta pomocí kortikosteroidů, vyšetření počítačovou tomografií a spolupráce anesteziologa.

Chirurgické odstranění nosních polypů je indikováno po selhání konzervativní léčby, při úplné obstrukci dutiny nosní, které znemožňují lokální terapii, přetrvávání hypoxie a anosmie a v neposlední řadě u přetrvávající nosní neprůchodnosti.

Kontraindikace endonazální chirurgie jsou relativní. Neměla by se provádět na straně jediného vidoucího oka.

Co se týká přípravy nemocného, měla by být před chirurgickým výkonem indikována lokální terapie kortikosteroidy. Pokud je nosní polypóza doprovázena hnisavou sekrecí, je vhodné podat antibiotika. Jak zmenšení polypů, tak potlačení infekce zlepšuje přehlednost operačního pole a snižuje pooperační krvácení. Zároveň je nezbytné vyšetření počítačovou tomografií, které poskytne informace o kostním ohraničení vedlejších nosních dutin a rozsahu patologie.

Mezi výhody endonazálních operací patří obnovení funkce nosu, zlepšení mukociliární clearance, představuje minimální zátěž nemocného bez zanechání jizvy, postačí pouze několikadenní rekonvalescence s minimální pracovní neschopností. Jako všechny operace má i tato své komplikace. (Tab. 8) Provádí se za krátkodobé hospitalizace, ale lze ji provést i ambulantně.

Ojedinele se používá klasická metoda odstranění polypů. Ta spočívá v odtržení polypu od spodiny po zaškrcení úponové stopky pomocí drátěných kliček. Tato operace byla popsána již ve starém Egyptě. (5, 7, 9, 11)

Tab. 8 Komplikace endonazální chirurgie

Poranění cév v nose a paranazálních dutinách	Poranění očnice	Následky poranění lební baze
Poranění a. ethmoidea anterior	Porušení mediální strany očnice	Likvoreja
Poranění a. carotis interna	Poranění m. rectus medialis bulbi oculi	Infekční komplikace
	Intraorbitální krvácení s rizikem ztráty zraku	

2 Praktická část

Cíl

Cílem práce bylo zjistit, zda má aplikace účinné látky (kortikosteroid – fluticasone propionas) do dutiny nosní pomocí nově vytvořeného aplikátoru lepší terapeutický efekt na kvalitu čichu proti aplikaci klasickým sprejem.

Hypotézy

Hlavní:

1. Při druhé návštěvě nebude statistický rozdíl ve zlepšení prahu čichu po použití různého způsobu aplikování účinné látky.
2. Naměřené hodnoty nosní průchodnosti při druhé návštěvě nebudou statisticky dokazovat významný rozdíl v použití aplikátoru a spreje.
3. Naměřené hodnoty subjektivního hodnocení čichu při druhé návštěvě nebudou dokazovat statisticky významný rozdíl mezi použitím aplikátoru a spreje.

Vedlejší:

4. Naměřené hodnoty prahu čichu při druhé návštěvě nebudou dokazovat statisticky významný vliv na změnu prahu čichu při použití aplikátoru.
5. Naměřené hodnoty prahu čichu při třetí návštěvě nebudou dokazovat statisticky významný vliv na změnu prahu čichu při použití aplikátoru.
6. Naměřené hodnoty prahu čichu při druhé návštěvě nebudou dokazovat statisticky významný vliv na změnu prahu čichu při použití spreje.
7. Naměřené hodnoty prahu čichu při třetí návštěvě nebudou dokazovat statisticky významný vliv na změnu prahu čichu při použití spreje.
8. Naměřené hodnoty nosní průchodnosti při druhé návštěvě nebudou dokazovat statisticky významný vliv na změnu průchodnosti po použití aplikátoru.

9. Naměřené hodnoty nosní průchodnosti při druhé návštěvě nebudou dokazovat statisticky významný vliv na změnu průchodnosti po použití spreje.
10. Naměřené hodnoty subjektivního hodnocení čichu při druhé návštěvě nebudou dokazovat statisticky významný vliv na změnu čichu po použití aplikátoru.
11. Naměřené hodnoty subjektivního hodnocení čichu při druhé návštěvě nebudou dokazovat statisticky významný vliv na změnu čichu po použití spreje.
12. Při třetí návštěvě nebude statisticky významný rozdíl ve zlepšení schopnosti diskriminace pachových látek po použití různého způsobu aplikování účinné látky.
13. V použití různého způsobu aplikování účinné látky nebudou dokázán statistický rozdíl ve zlepšení OMT (při první a třetí návštěvě).
14. Naměřené hodnoty identifikace pachové látky při třetí návštěvě nebudou dokazovat statisticky významný vliv na změnu této úrovně při použití aplikátoru.
15. Naměřené hodnoty identifikace pachové látky se při druhé návštěvě nebudou statisticky významně lišit po podání látky pomocí aplikátoru.
16. Naměřené hodnoty úrovně identifikace pachové látky při třetí návštěvě nedokazují statisticky významný vliv na změnu této úrovně při použití spreje.
17. Naměřené hodnoty úrovně identifikace pachové látky při druhé návštěvě nedokazují statisticky významný vliv na změnu této úrovně při použití spreje.
18. Při druhé návštěvě není statistický rozdíl ve zlepšení schopnosti identifikace pachové látky při použití různého způsobu aplikování účinné látky.

2.1 Metodika výzkumu

Do výzkumu bylo zařazeno celkem 30 osob, které měly chronickou rinosinuitidu s nosní polypózou nebo bez ní. Jedná se o 6 pacientů bez nosních polypů a o 24 pacientů s polypy. Mužů bylo 22, žen bylo 8, věkové rozmezí mezi 23 – 88 lety. Statistické zpracování výzkumu bylo započato ještě předtím, nežli 3 respondenti ukončili studii. I přesto byli do zpracování výzkumu zařazeni. Žádný z dotazníků nemusel být vyřazen pro nekompletní informace.

Výzkum probíhal na otorinolaryngologické ambulanci v Pardubické krajské nemocnici, a.s. od 28. června 2009 do 2. dubna 2010. Pacientům byly zajištěny klidné podmínky pro soustředění k čichovému testu. Do studie byli zařazeni pouze ti pacienti, u kterých došlo po krátkodobém perorálním užívání kortikosteroidů k zlepšení čichu. Všichni pacienti byli podrobně seznámeni se studií a jejími podmínkami, souhlas s účastí stvrdili svým podpisem. Pacienti přicházeli na vyšetření čichu celkem třikrát. Při první návštěvě došlo k randomizaci pacientů do skupin dle náhodně vylosovaného způsobu aplikace účinné látky. Jedná se o sprej či nový systém k aplikaci lokálního kortikoidu (fluticasone propionas). V případě, že si pacient vylosoval nový aplikátor, bylo nutné ho edukovat, jakým způsobem má účinnou látku aplikovat. Nový aplikátor byl vytvořen z periferního žilního katétru a stříkačky o objemu 2 ml. Z periferního katétru se odstranila jehla a na kónus se nasadila stříkačka. Předmětem zkoumání bylo, zda se při aplikaci účinné látky blíže k čichovému epitelu zlepši čichové schopnosti. Látka byla pacientům aplikována 14 dní. Někteří jedinci si mohli aplikovat účinnou látku samostatně doma – byli předem vybaveni potřebnými pomůckami k aplikaci. U starších pacientů, či u osob, které se obávaly chybné aplikace, byla účinná látka aplikovaná mnou či zdravotními sestrami na otorinolaryngologické ambulanci. Účinná látka uvedená výše byla stejná jako při aplikaci sprejem, tak i novým aplikátorem ve stejném množství. Pacienti, kteří užívali sprej, si aplikovali každé ráno čtyři vstříky do každé nosní dírky. Pacienti s nově vytvořeným aplikátorem si vstříkovali 0,2 ml do každé nosní dírky. Aplikovaná dávka odpovídala 200ug fluticasone propionas.

Po podepsání informovaného souhlasu o zařazení do studie následoval sběr anamnézy. Od základních osobních údajů, přes osobní anamnézu až k lékové anamnéze. Nejdůležitější bylo potom subjektivní hodnocení čichu a nosní průchodnosti na vizuální analogové škále (VAS), užívání nosních kortikoidů před zahájením studie a hodnocení nosních polypů rinoepifaryngoskopicky lékařem. Poté byl proveden vstupní čichový test, který obsahoval OMT – test parfémovaných fixů, Sniffin' Sticks - vyšetření prahu čichu, diskriminaci a

identifikaci. Poté probíhala aplikace účinné látky ať už sprejem či aplikátorem po dobu čtrnácti dnů. Dalším krokem po ukončení aplikace byla další kontrola (2. návštěva), při které bylo zjišťováno, zda se čich a nosní průchodnost změnily, a to subjektivně (VAS). Současně byl vyšetřen čich testem Sniffin Sticks (pouze práh a identifikace). Po tomto testu následovala čtyřtýdenní pauza, během níž pacienti přešli ke stejné léčbě, jako před začátkem studie (původní sprej, žádná medikace). Následně byla provedena 3. závěrečná návštěva, kdy bylo po odebrání anamnézy (zlepšení, zhoršení čichu), provedeno subjektivní hodnocení čichu na VAS. Opět provedeno kompletní vyšetření čichu, které obsahovalo stejné části jako při testu vstupním (OMT – test parfémovaných fixů, Sniffin Sticks - vyšetření prahu čichu, diskriminaci a identifikaci). Následovala závěrečná rinoepifaryngoskopie.

Test OMT, neboli test parfémovaných fixů, obsahuje 6 fixů různých barev a vůní. (viz. kap. 1.4.1) V první části měl pacient po přičichnutí sám definovat, co cítí. S touto částí měli pacienti největší problémy. V druhé části si pacient opět přičichl k fixu, ale už obdržel nabídku ze čtyř možností, kdy správná byla vždy pouze jedna. Celkově tedy mohl získat 12 bodů.

Sniffin Stick, neboli vyšetření prahu čichu zkoumá hranici, kdy je ještě pacient schopen vnímat pach (n-butanol). Pacient má za úkol správně označit fix, naplněný pachovou látkou. Pokud pacient dvakrát po sobě správně označí fix s pachovou látkou, je hodnota zaznamenána do tabulky a je předložen fix s nižší koncentrací chemické látky. Fixy obsahující sestupnou koncentraci látky se předkládají do té doby, než ji pacient není schopen správně určit dvakrát po sobě. Poté je opět předložen fix s vyšší koncentrací. Pacient může získat jeden až šestnáct bodů. Vyšetření diskriminace spočívá v odlišování jednotlivých látek od sebe. Pacientovi byly předloženy vždy 3 fixy. Dvě z nich byly napuštěny stejnou pachovou látkou a třetí z nich jinou. Úkolem pacienta bylo určit tu, která byla napuštěna jinou látkou než další dvě.

Při identifikaci bylo pacientům předkládáno 16 fixů s různými vůněmi či zápachy. Ke každému fixu byly předloženy 4 možné odpovědi, ze kterých si pacient mohl vybrat vždy pouze jednu správnou.

2.2 Statistické zpracování

Jako statistickou metodu pro prezentování výsledků jsem zvolila t-test a interval spolehlivosti. Existuje totiž jednoznačný vztah mezi tímto statistickým testem a intervalem spolehlivosti. Statistický test zamítne hypotézu $H_0 : \mu = \mu_0$ právě tehdy, když μ_0 nenáleží do příslušného intervalu spolehlivosti.

Interval spolehlivosti navíc uvádí více informací než párový t - test. Statistický test nám ve svém výsledku nedává informaci o rozsahu studovaného vlivu, kdežto interval spolehlivosti ano. Informace o umístění střední hodnoty μ je ve statistických testech, které jsme dosud prováděli, skryta, ale interval spolehlivosti činí tuto informaci zjevnou a překládá ji do srozumitelného měřítka. Statistický test zdůrazňuje chybu prvního druhu, ale říká velmi málo o chybě druhého druhu. Na druhé straně interval spolehlivosti naznačuje i chybu druhého.

Z uvedených důvodů je lepší používat intervaly spolehlivosti, než jen pouhé testování hypotéz.

S vypracováním statistických dat jsem spolupracovala s ing. Davidem Adámkem.

(FAJMON,B., KOLÁČEK, J. *Pravděpodobnost, statistika a operační výzkum* [online].

[cit.04/22/10] Dostupný z WWW:

< <http://www.umat.feec.vutbr.cz/~fajmon/mpso/mpso.pdf>>)

2.2.1 Porovnání prahů čichu při druhé návštěvě po použití aplikátoru

Nejdříve jsem porovnála účinky podání látky pomocí aplikátoru na práh čichu. Pokusila se zjistit, zda má použití aplikátoru statistický vliv na změnu prahu čichu po čtrnácti dnech od první aplikace látky tj. při druhé návštěvě.

Tab. 9 Prahy čichu měřené při první a druhé návštěvě - aplikátor

Práh čichu – první návštěva x_{i1}	Práh čichu – druhá návštěva x_{i2}	Rozdíl prahů čichu $x_{i2} - x_{i1}$
4,5	2,5	-2,00
2	1,75	-0,25
7,25	7	-0,25
6,25	9,75	3,50
1	1	0,00
1	0,5	-0,50
6,5	8,5	2,00
8,5	7,75	-0,75
4,5	4,5	0,00
1,5	1,75	0,25
1	1	0,00
1,3	1,5	0,20
1	6,5	5,50
7,25	5,5	-1,75
5,5	8	2,50

První dva sloupce tabulky představují dva soubory měření párového testu. Pracovala jsem jen s jednorozměrným souborem. A to sice s rozdílem měření ve třetím sloupci. Tzn. s rozdílem mezi prahem čichu měřeným při první návštěvě a prahem čichu naměřeným během druhé návštěvy tj. po 14 dnech od začátku experimentu za použití aplikátoru s účinnou látkou viz. výše.

Vypočítala jsem průměr $\bar{x} = 0,5633$

Vypočítala jsem rozptyl $\overline{s^2}$ pomocí vzorce

$$\overline{s^2} = \frac{SS}{v} \quad (1)$$

kde

$$SS = N \cdot S^2 = (\sum_{i=1}^N X_i^2) - \frac{(\sum_{i=1}^N X_i)^2}{N} \quad (2)$$

A pro ss platí

$$ss = (\sum_{i=1}^N x_i^2) - \frac{(\sum_{i=1}^N x_i)^2}{N} \quad (3)$$

A po dosazení do odvozeného vzorce (3)

$$ss = 60,8525 - \frac{71,4025}{15} = \underline{56,0923}.$$

Pro výpočet rozptylu $\overline{s^2}$ jsme dále potřebovala znát počet stupňů volnosti ν tj. počet pozorování zmenšený o jedničku. Počet stupňů volnosti pro tento případ je $\nu = N - 1 = 14$, a tedy po dosazení do odvozeného vzorce (4)

$$\overline{s^2} = \frac{ss}{\nu} \quad (4)$$

$$\overline{s^2} = \frac{ss}{\nu} = \frac{56,0923}{14} = \underline{4,0066}.$$

Sestrojila jsem nyní 95% interval spolehlivosti dosazením do vzorce (5). Pro střední hodnotu μ jsem našla kritickou hodnotu t_k jako průsečík řádku $\nu = 14$ a sloupce $\alpha = 0,05$ (oboustranný interval spolehlivosti vychází z oboustranného testu). V našem případě $t_k = 2,145$.

$$\bar{x} \pm \sqrt{\frac{\overline{s^2}}{N}} \cdot t_k(\nu = N - 1) \quad (5)$$

Po dosazení:

$$\begin{aligned} \bar{x} \pm \sqrt{\frac{\overline{s^2}}{N}} \cdot t_k(\nu = 14) &= 0,5633 \pm \sqrt{\frac{4,0066}{15}} \cdot 2,145 = 0,5633 \pm 1,10858 \\ &= \underline{\underline{(-0,54525; 1,672)}} \end{aligned}$$

Z tohoto intervalu spolehlivosti jsem se dozvěděla, že podání účinné látky pomocí aplikátoru má v 95 % případů vliv na práh čichu při druhé návštěvě od $-0,54525$ do $+1,672$ stupňů prahu čichu.

Provedeme i příslušný statistický t-test

1) $H_0: \mu = 0$ (rozdíl středních hodnot prahů čichu je nulový, tj. naměřené hodnoty prahu čichu při druhé návštěvě nedokazují statisticky významný vliv na změnu prahu čichu.);

$H_1: \mu \neq 0$ (rozdíl středních hodnot prahů čichu není nulový, tj. naměřené hodnoty prahu čichu při druhé návštěvě dokazují statisticky významný vliv na změnu prahu čichu.);

2) Testovým kritériem bude výběrový průměr \bar{X} , respektive jeho normovaná hodnota

$$\frac{\bar{X}-0}{\text{est}\sigma_{\bar{X}}}$$

3) Pro výpočet výběrového průměru použijeme již dříve vypočítaný rozptyl

$\bar{s}^2 = \underline{4,0066}$ a dosadíme jej do vzorce (7)

$$\begin{aligned} \text{est } \sigma_{\bar{X}}^2 &= \frac{\bar{s}^2}{N} = \frac{4,0066}{15} = 0,2671 \\ \text{est } \sigma_{\bar{X}} &= \sqrt{0,2671} = 0,5168 \end{aligned}$$

Tj. za předpokladu platnosti H_0 má veličina $\frac{\bar{X}-0}{0,5168}$ Studentovo t-rozdělení pro $v = 14$.

4) $t_k = \pm 2,145$ je u oboustranného testu stejné jako u intervalu spolehlivosti.

5) Příslušná t-hodnota je

$$\frac{\bar{X}-0}{0,5168} = \frac{0,5633}{0,5168} = 1,09 < 2,145$$

a tedy H_0 nezamítáme tzn., že jsem nenašla dostatek důkazů pro její zamítnutí. Praktický vliv použití aplikátoru měřený při druhé návštěvě jsem vypočetla pomocí intervalu spolehlivosti.

2.2.2 Porovnání prahů čichu při třetí návštěvě po použití aplikátoru

Podobně jako v předchozím případě jsem sestrojila tabulku a porovнала prahy čichu naměřené při první a třetí návštěvě. Pokusila jsem se zjistit, zda má použití aplikátoru statistický vliv na změnu prahu čichu po skončení testu tj. při třetí návštěvě.

Tab. 10 Prahy čichu měřené při první a třetí návštěvě - aplikátor

Práh čichu – první návštěva X_{i1}	Práh čichu – třetí návštěva X_{i2}	Rozdíl prahů čichu $X_{i2} - X_{i1}$
4,5	1	-3,50
2	1	-1,00
7,25	8,75	1,50
6,25	6,5	0,25
1	1	0,00
1	1	0,00
6,5	7,25	0,75
8,5	7,25	-1,25
4,5	3,5	-1,00
1,5	7,75	6,25
1	1	0,00
1,3	1,75	0,45
1	5,25	4,25
7,25	5,25	-2,00

První dva sloupce tabulky opět představují dva soubory měření párového testu. Pracovala jsem však jen s rozdílem měření ve třetím sloupci.

Spočítala jsem průměr $\bar{x} = 0,34$

Vypočetla jsem rozptyl $\overline{s^2}$ pomocí vzorce (4) pro počet stupňů volnosti $v = N - 1 = 13$, a tedy

$$\overline{s^2} = \frac{ss}{v} = \frac{78,4371}{13} = \underline{6,03362}.$$

Sestrojila jsem nyní 95% interval spolehlivosti podle vzorce (5). Pro μ jsem našla kritickou hodnotu t_k jako průsečík řádku $v = 13$ a sloupce $2q = \alpha = 0,05$ (oboustranný interval spolehlivosti vychází z oboustranného testu). V tomto případě $t_k = 2,160$. Po dosazení

$$0,34 \pm \sqrt{\frac{6,0336}{14}} \cdot 2,160 = 0,34 \pm 1,418 = \underline{\underline{(-1,08; 1,76)}}$$

Z tohoto intervalu spolehlivosti jsem se dozvěděla, že podání účinné látky pomocí aplikátoru má v 95 % případů vliv na práh čichu měřený při třetí návštěvě od -1,08 do +1,76 stupňů prahu čichu.

Provedeme i statistický t-test

1) $H_0: \mu = 0$ (rozdíl středních hodnot prahů čichu je nulový, tj. naměřené hodnoty prahu čichu při třetí návštěvě nedokazují statisticky významný vliv na změnu prahu čichu.);

$H_1: \mu \neq 0$ (rozdíl středních hodnot prahů čichu není nulový, tj. naměřené hodnoty prahu čichu při třetí návštěvě dokazují statisticky významný vliv na změnu prahu čichu.);

2) Testovým kritériem bude výběrový průměr \bar{X} , respektive jeho normovaná hodnota

$$\frac{\bar{X} - 0}{\text{est} \sigma_{\bar{X}}} \quad (6)$$

3) Pro výpočet výběrového průměru použijeme již dříve vypočítaný rozptyl $\bar{s}^2 = \underline{\underline{6,03362}}$ a dosadíme jej do vzorce (7)

$$\text{est} \sigma_{\bar{X}}^2 = \frac{\bar{s}^2}{N} \quad (7)$$

$$\text{est} \sigma_{\bar{X}}^2 = \frac{\bar{s}^2}{N} = \frac{6,03362}{14} = 0,43097$$

$$\text{est} \sigma_{\bar{X}} = \sqrt{0,43097} = \underline{\underline{0,6565}}$$

Tj. za předpokladu platnosti H_0 má veličina $\frac{\bar{X} - 0}{0,6565}$ Studentovo t-rozdělení pro $v = 13$.

4) $t_k = \pm 2,160$ je u oboustranného testu stejné jako u intervalu spolehlivosti.

5) Příslušná t-hodnota je

$$\frac{\bar{X} - 0}{0,6565} = \frac{0,34}{0,6565} = 0,5179 < 2,160$$

a tedy H_0 nezamítáme tzn. že jsme nenašli dostatek důkazů pro její zamítnutí. Konkrétní vliv na práh čichu měřený při třetí návštěvě za použití aplikátoru jsem se dozvěděla z intervalu spolehlivosti.

2.2.3 Porovnání prahů čichu při druhé návštěvě po použití spreje

Sestrojila jsem tabulku a porovнала prahy čichu naměřených při první a druhé návštěvě.

Tab. 11 Prahy čichu měřené při první a druhé návštěvě - sprej

Prah čichu – první návštěva x_{i1}	Prah čichu – druhá návštěva x_{i2}	Rozdíl prahů čichu $x_{i2} - x_{i1}$
9	10,5	1,50
3	9,5	6,50
5	3	-2,00
8,25	6,75	-1,50
1	1	0,00
1	0,75	-0,25
1	6,5	5,50
9,5	7,25	-2,25
1	1	0,00
1	1	0,00
4,5	8,5	4,00
1,5	1	-0,50
8,5	7,5	-1,00
7,25	6,5	-0,75
5,5	7,5	2

Spočítala jsem průměr $\bar{x} = 0,75$

Vypočítala jsem rozptyl \bar{s}^2 pomocí vzorce (4) pro počet stupňů volnosti $v = N - 1 = 14$, a tedy

$$\bar{s}^2 = \frac{ss}{v} = \frac{105,5}{14} = \underline{7,1071}.$$

Sestrojila jsem 95% interval spolehlivosti podle vzorce (5). Pro μ jsem našla kritickou hodnotu t_k jako průsečík řádku $v = 14$ a sloupce $2q = \alpha = 0,05$ a ta je rovna $t_k = 2,145$. Po dosazení

$$\bar{x} \pm \sqrt{\frac{\bar{s}^2}{N}} \cdot t_k(v = 14) = 0,75 \pm \sqrt{\frac{7,1071}{15}} \cdot 2,145 = 0,75 \pm 1,4765 = \underline{\underline{(-0,72648; 2,2265)}}$$

Z tohoto intervalu spolehlivosti jsme se dověděla, že použití spreje s účinnou látkou má v 95% případů vliv na průběžný prah čichu od -0,7265 až po +2,2265 stupňů prahu čichu.

Příslušný statistický t-test

1) $H_0: \mu = 0$ (rozdíl středních hodnot prahů čichu je nulový, tj. naměřené hodnoty prahu čichu při druhé návštěvě nedokazují statisticky významný vliv na změnu prahu čichu při použití spreje);

$H_1: \mu \neq 0$ (rozdíl středních hodnot prahů čichu není nulový, tj. naměřené hodnoty prahu čichu při druhé návštěvě dokazují statisticky významný vliv na změnu prahu čichu při použití spreje).

2) Testovým kritériem bude výběrový průměr \bar{X} , respektive jeho normovaná hodnota

$$\frac{\bar{X}-0}{\text{est}\sigma_{\bar{X}}}$$

3) Pro výpočet výběrového průměru použijeme již dříve vypočítaný rozptyl $\bar{s}^2 = \underline{7,1071}$ a dosadíme jej do vzorce (7)

$$\begin{aligned}\text{est}\sigma_{\bar{X}}^2 &= \frac{\bar{s}^2}{N} = \frac{7,1071}{15} = 0,4738 \\ \text{est}\sigma_{\bar{X}} &= \sqrt{0,4738} = 0,6883\end{aligned}$$

tj. za předpokladu platnosti H_0 má veličina $\frac{\bar{X}-0}{0,6883}$ Studentovo t-rozdělení pro $v = 14$.

4) $t_k = \pm 2,145$ je u oboustranného testu stejné jako u intervalu spolehlivosti.

5) Příslušná t-hodnota je

$$\frac{\bar{X}-0}{0,6883} = \frac{0,75}{0,6883} = 1,09 < 2,145$$

a tedy H_0 nezamítáme. Vypočítala jsme však vliv použití spreje na dílčí změnu prahu čichu při druhé návštěvě. To znamená, že sprej neměl statisticky významný vliv na změnu čichu.

2.2.4 Porovnání prahů čichu při třetí návštěvě po použití spreje

Dále jsem porovнала vliv účinné látky na práh čichu při podání pomocí spreje a to na základě výsledných hodnot měřených při první a třetí návštěvě. Pokusila jsem se zjistit, zda má použití spreje statistický vliv na změnu prahu čichu.

Tab. 12 Práh čichu měřené při první a třetí návštěvě - sprej

Práh čichu – první návštěva x_{i1}	Práh čichu – třetí návštěva x_{i2}	Rozdíl prahů čichu $x_{i2} - x_{i1}$
9	6,75	-2,25
3	1	-2,00
5	8,5	3,50
8,25	9,25	1,00
1	1	0,00
1	1	0,00
1	3	2,00
9,5	5,75	-3,75
1	1	0,00
1	1	0,00
4,5	4,5	0,00
1,5	1	-0,50
8,5	11,25	2,75

Spočítala jsem průměr $\bar{x} = 0,0577$

Vypočetla jsem rozptyl $\overline{s^2}$ pomocí vzorce (4) pro počet stupňů volnosti pro odhad rozptylu je $v = N - 1 = 12$ a tedy

$$\overline{s^2} = \frac{ss}{v} = \frac{48,1444}{12} = \underline{4,012}.$$

Sestrojila jsem nyní 95% interval spolehlivosti podle vzorce (5). Pro μ jsem našla kritickou hodnotu t_k jako průsečík řádku $v = 12$ a sloupce $2q = \alpha = 0,05$ (oboustranný interval spolehlivosti vychází z oboustranného testu): $t_k = 2,179$. Po dosazení

$$\begin{aligned} \bar{x} \pm \sqrt{\frac{\overline{s^2}}{N}} \cdot t_k(v = 12) &= 0,0577 \pm \sqrt{\frac{4,012}{13}} \cdot 2,179 = 0,0577 \pm 1,2105 \\ &= \underline{\underline{(-1,1528; 1,2682)}} \end{aligned}$$

Z tohoto intervalu spolehlivosti jsem se dozvěděla, že podání účinné látky pomocí spreje má při třetí návštěvě v 95% případech vliv na práh čichu od -1,1528 do +1,2682.

Provedeme i příslušný statistický t-test

- 1) $H_0: \mu = 0$ (rozdíl středních hodnot prahů čichu je nulový, tj. naměřené hodnoty prahu

čichu při třetí návštěvě nedokazují statisticky významný vliv na změnu prahu čichu při použití spreje);

$H_1: \mu \neq 0$ (rozdíl středních hodnot prahů čichu není nulový, tj. naměřené hodnoty prahu čichu při třetí návštěvě dokazují statisticky významný vliv na změnu prahu čichu při použití spreje).

- 2) Testovým kritériem bude výběrový průměr \bar{X} , respektive jeho normovaná hodnota
- 3) Pro výpočet výběrového průměru jsem použila již dříve vypočítaný rozptyl $\bar{s}^2 = \underline{4,012}$ a dosadíme jej do vzorce (7)

$$\begin{aligned} \text{est } \sigma_{\bar{X}}^2 &= \frac{\bar{s}^2}{N} = \frac{4,012}{13} = 0,3086 \\ \text{est } \sigma_{\bar{X}} &= \sqrt{0,3086} = 0,5555 \end{aligned}$$

tj. za předpokladu platnosti H_0 má veličina $\frac{\bar{X}-0}{0,5555}$ Studentovo t-rozdělení pro $v = 12$.

- 4) $t_k = \pm 2,179$ je u oboustranného testu stejné jako u intervalu spolehlivosti.
- 5) Příslušná t-hodnota je

$$\frac{\bar{X} - 0}{0,5555} = \frac{0,0577}{0,5555} = 0,1039 < 2,179$$

a tedy H_0 nezamítáme. To znamená, že jsem nenašla dostatek důkazů na prokázání výrazné změny čichu.

2.2.5 Srovnání vlivu podání účinné látky pomocí aplikátoru a spreje na práh čichu při druhé návštěvě

V následujícím textu jsem se pokusila vyhodnotit, zda jsou výsledky prahu čichu měřené při druhé návštěvě po podání účinné látky pomocí aplikátoru lepší než při aplikaci pomocí spreje či nikoliv. Vycházela jsem z tabulek Tab. 9 a Tab. 11.

Tab. 13 Rozdíly prahů čichu mezi první a druhou návštěvou – aplikátor i sprej

Způsob aplikace	Rozdíl prahů čichu aplikátor $x_{i2} - x_{i1}$	Způsob aplikace	Rozdíl prahů čichu sprej $x_{i2} - x_{i1}$
Aplikátor	-3,50	Sprej	-2,25
Aplikátor	-1,00	Sprej	-2,00
Aplikátor	1,50	Sprej	3,50
Aplikátor	0,25	Sprej	1,00
Aplikátor	0,00	Sprej	0,00
Aplikátor	0,00	Sprej	0,00
Aplikátor	0,75	Sprej	2,00
Aplikátor	-1,25	Sprej	-3,75
Aplikátor	-1,00	Sprej	0,00
Aplikátor	6,25	Sprej	0,00
Aplikátor	0,00	Sprej	0,00
Aplikátor	0,45	Sprej	-0,50
Aplikátor	4,25	Sprej	2,75
Aplikátor	-2,00		

V každé ze skupin jsem vypočetla průměr a rozptyl.

Aplikátor:

Vypočetla jsem průměr $\bar{x}_1 = 0,34$.

Pomocí vzorce (4) jsem vypočetla rozptyl $\overline{s^2}$, pro $ss_1 = 78,4371$ a počet stupňů volnosti $v_1 = 13$.

$$est_1\sigma^2 = \overline{s_1^2} = \frac{ss_1}{v_1} = \underline{6,0336}$$

Stejně tak spočteme tyto hodnoty i pro případ použití spreje.

Sprej:

Vypočetla jsem průměr $\bar{x}_2 = 0,06$.

Opět pomocí vzorce (4) vypočteme rozptyl $\overline{s^2}$, pro $ss_2 = 48,1442$ a počet stupňů volnosti $v_2 = 12$.

$$est_2 \sigma^2 = \overline{s_2^2} = \frac{ss_2}{v_2} = \underline{4,012}$$

Dále jsem vypočítala vnitřní rozptyl (8). Ten představuje vzájemnou rozdílnost jedinců v celé populaci (např. rozdílnost lidí, různých součástí stejného typu, apod.). Jinými slovy, předpokládáme, že rozdílnost výsledku $\overline{s_1^2}$ způsobená růzností lidí ve skupině 1 (aplikátor) je přibližně stejná jako rozdílnost výsledku $\overline{s_2^2}$ způsobená růzností lidí ve skupině 2 (sprej). Ať už tedy měříme daný soubor měření za jakékoli podmínky, rozptyl těchto měření bude v daných skupinách přibližně stejný. Tento princip se nazývá principem homogenního rozptylu a plyne z něj, že odhady $\overline{s_1^2}$ a $\overline{s_2^2}$ jsou odhady jednoho stejného rozptylu σ^2 . Ten vypočteme jako aritmetický průměr obou odhadu (pokud platí, že počet stupňů volnosti $v_1 = v_2$) nebo jako v našem případě jako vážený průměr (odhad $\overline{s_1^2}$ byl sestaven na základě většího počtu měření a budeme mu proto přikládat větší váhu).

$$est \sigma^2 = \frac{v_1}{v_1+v_2} \cdot \overline{s_1^2} + \frac{v_2}{v_1+v_2} \cdot \overline{s_2^2} \quad (8)$$

$$est \sigma^2 = \frac{13}{13+12} \cdot 6,0336 + \frac{12}{13+12} \cdot 4,012$$

$$est \sigma^2 = \underline{5,0633}$$

Tedy nejlepší možný odhad vnitřního rozptylu σ^2 je roven 5,0633.

Pak intervaly spolehlivosti pro jednotlivé střední hodnoty a $t_k(v = 25, = 2q = 0,05) = 2,060$ jsou dle (5):

$$\begin{aligned} \mu_1 \in \overline{x_1} \pm \sqrt{\frac{\overline{s^2}}{N}} \cdot t_k(v = 25) &= 0,34 \pm \sqrt{\frac{5,0633}{14}} \cdot 2,06 = 0,34 \pm 1,2388 \\ &= \underline{(0,335714286; 1,574562503)} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \mu_2 \in \overline{x_2} \pm \sqrt{\frac{\overline{s^2}}{N}} \cdot t_k(v = 25) &= 0,06 \pm \sqrt{\frac{5,0633}{13}} \cdot 2,06 = 0,06 \pm 1,2856 \\ &= \underline{(-1,227921245; 1,34330586)} \end{aligned}$$

Intervaly mají společný průnik, což znamená, že testovaná hypotéza o rovnosti středních hodnot nebude zamítnuta. Dále si můžeme všimnout, že interval spolehlivosti pro μ_2 má větší délku, než interval pro μ_1 . Toto je dáno větším počtem měření v první skupině. Při odhadu rozptylu průměru v první skupině totiž dělíme 14 nikoliv 13.

Dále jsem našla 95% interval spolehlivosti pro rozdíl $\mu_1 - \mu_2$. Použijeme střed $x_1 - x_2$

$$x_1 - x_2 = 0,34 - 0,06 = 0,28$$

Odhad rozptylu *est* $\sigma^2_{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}$ se bude po dosazení do rovnice (9) rovnat:

$$\text{est } \sigma^2_{\bar{x}_1 - \bar{x}_2} = \text{est } \sigma^2_{\bar{x}_1} + \text{est } \sigma^2_{\bar{x}_2} \quad (9)$$

$$\text{est } \sigma^2_{\bar{x}_1 - \bar{x}_2} = \text{est } \sigma^2_{\bar{x}_1} + \text{est } \sigma^2_{\bar{x}_2} = \frac{5,0633}{14} + \frac{5,0633}{13} \cong 0,7511$$

A poté

$$\mu_1 - \mu_2 = 0,28 \pm \sqrt{0,7511} \cdot 2,06 = 0,28 \pm 1,2388 = \underline{\underline{(-1,507348323; 2,063392279)}}$$

Příslušný statistický t-test by se dal formulovat jako:

- 1) $H_0: \mu_1 = \mu_2$ (při druhé návštěvě není statistický rozdíl ve zlepšení prahu čichu po použití různého způsobu aplikování účinně látky);
 $H_1: \mu_1 > \mu_2$ (při druhé návštěvě existuje statisticky významný rozdíl ve zlepšení prahu čichu po použití různého způsobu aplikování účinně látky).
- 2) Testovým kritériem bude veličina $\bar{X}_1 - \bar{X}_2$.
- 3) Při platnosti H_0 má veličina

$$\frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2 - 0}{\sqrt{\text{est } \sigma^2_{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}}} = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{\sqrt{0,7511}}$$

Studentovo t-rozdělení pro $n = 25$.

- 4) Pro $\alpha=0,05$ je příslušná kritická hodnota $t_k = 1,708$.
- 5) Odpovídající t-hodnota kritéria je

$$\frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{\sqrt{0,7511}} = \frac{0,28}{\sqrt{0,7511}} = 0,3231$$

$$0,3231 \in (-1,708; 1,708)$$

H_0 tedy nezamítáme. Statisticky se nám tedy potvrzení lepšího terapeutického vlivu na zlepšení prahu čichu pro nový aplikátor účinně látky oproti spreji prokázat nepodařilo.

2.2.6 Porovnání subjektivního hodnocení nosní průchodnosti při druhé návštěvě po použití aplikátoru

Sestrojila jsem tabulku hodnot nosních průchodností naměřené při první a druhé návštěvě. Následně jsem chtěla zjistit, zda existuje statistický důkaz pro pozitivní vliv aplikace pomocí aplikátoru.

Tab. 14 Nosní průchodnost měřená při první a druhé návštěvě - aplikátor

Nosní průchodnost – první návštěva x_{i1}	Nosní průchodnost – druhá návštěva x_{i2}	Rozdíl nosních průchodností $x_{i2} - x_{i1}$
5	3	-2
8	8	0
10	10	0
4	9	5
5	2	-3
2	10	8
8	5	-3
5	7	2
10	8	-2
9	8	-1
3	8	5
3	6	3
4	10	6
7	9	2
6	6	0

Vypočítala jsem průměr $\bar{x} = 1,33$

Vypočítala jsem rozptyl $\overline{s^2}$ pomocí vzorce (4) a počet stupňů volnosti $v = N - 1 = 14$, a tedy

$$\overline{s^2} = \frac{ss}{v} = \frac{167,33}{14} = 11,95.$$

Sestrojila jsem nyní 95% interval spolehlivosti podle vzorce (5). Pro μ jsem našla kritickou hodnotu t_k jako průsečík řádku $v = 14$ a sloupce $2q = \alpha = 0,05$ (oboustranný interval spolehlivosti vychází z oboustranného testu). V tomto případě $t_k = 2,145$. Po dosazení

$$\bar{x} \pm \sqrt{\frac{\overline{s^2}}{N}} \cdot t_k(v = 14) = 1,33 \pm \sqrt{\frac{11,95}{15}} \cdot 2,145 = 1,33 \pm 1,915 = \underline{\underline{(-0,581; 3,248)}}$$

Z tohoto intervalu spolehlivosti jsem se odzvěděla, že při druhé návštěvě má podání účinné látky pomocí aplikátoru v 95 % případů vliv na nosní průchodnost od $-0,399$ do $+3,066$ bodů.

Provedeme i příslušný statistický t-test

- 1) $H_0: \mu = 0$ (rozdíl středních hodnot nosní průchodnosti je nulový, tj. naměřené hodnoty nosní průchodnosti při druhé návštěvě nedokazují statisticky významný vliv na změnu průchodnosti po použití aplikátoru);
 $H_1: \mu \neq 0$ (rozdíl středních hodnot nosní průchodnosti není nulový, tj. naměřené hodnoty nosní průchodnosti při druhé návštěvě dokazují statisticky významný vliv na změnu průchodnosti po použití aplikátoru);

- 2) Testovým kritériem bude výběrový průměr \bar{X} , respektive jeho normovaná hodnota

$$\frac{\bar{X}-0}{\text{est}\sigma_{\bar{X}}}$$

- 3) Pro výpočet výběrového průměru jsem použila již dříve vypočítaný rozptyl $\bar{s}^2 = \underline{11,95}$ a dosadíme jej do vzorce (7)

$$\begin{aligned} \text{est } \sigma_{\bar{X}}^2 &= \frac{\bar{s}^2}{N} = \frac{11,95}{15} = 0,797 \\ \text{est } \sigma_{\bar{X}} &= \sqrt{0,797} = 0,893 \end{aligned}$$

Tj. za předpokladu platnosti H_0 má veličina $\frac{\bar{X}-0}{0,893}$ Studentovo t-rozdělení pro $v = 14$.

- 4) $t_k = \pm 2,145$ je u oboustranného testu stejné jako u intervalu spolehlivosti.
- 5) Příslušná t-hodnota je

$$\frac{\bar{X}-0}{0,893} = \frac{1,33}{0,893} = 1,493 < 2,145$$

a tedy H_0 nezamítáme tzn. že jsem nenašla dostatek důkazů pro její zamítnutí. Tento výsledek znamená, že hodnoty VAS při druhé návštěvě nejsou statisticky významně rozdílné.

2.2.7 Porovnání nosní průchodnosti při druhé návštěvě po použití spreje

Sestrojila jsem tabulku hodnot nosních průchodností naměřené při první a druhé návštěvě. Tentokrát jsem se zaměřila na vliv aplikace pomocí spreje.

Tab. 15 Nosní průchodnost měřená při první a druhé návštěvě - sprej

Nosní průchodnost – první návštěva x_{i1}	Nosní průchodnost – druhá návštěva x_{i2}	Rozdíl nosních průchodností $x_{i2} - x_{i1}$
5	8	3
8	6	-2
10	10	0
8	8	0
8	8	0
4	4	0
8	8	0
3	4	1
6	6	0
2	5	3
5	6	1
9	8	-1
8	5	-3
9	9	0
5	5	0

Spočítala jsem průměr $\bar{x} = 0,1333$

Vypočítala jsem rozptyl $\overline{s^2}$ pomocí vzorce (4) pro počet stupňů volnosti pro odhad rozptylu je $v = N - 1 = 14$ a tedy

$$\overline{s^2} = \frac{ss}{v} = \frac{33,7333}{14} = \underline{2,409}.$$

Sestrojila jsem nyní 95% interval spolehlivosti podle vzorce (5). Pro μ jsem našlakritickou hodnotu t_k jako průsečík řádku $v = 14$ a sloupce $2q = \alpha = 0,05$ (oboustranný interval spolehlivosti vychází z oboustranného testu): $t_k = 2,145$. Po dosazení

$$\bar{x} \pm \sqrt{\frac{\overline{s^2}}{N}} \cdot t_k(v = 14) = 0,1333 \pm \sqrt{\frac{2,409}{15}} \cdot 2,145 = 0,1333 \pm 0,859 = \underline{\underline{(-0,726; 0,993)}}$$

Z tohoto intervalu spolehlivosti jsem se dozvěděla, že podání účinné látky pomocí spreje má při třetí návštěvě v 95 % případů vliv na práh čichu od -0,726 do +0,993.

Provedeme i příslušný statistický t-test

- 1) $H_0: \mu = 0$ (rozdíl středních hodnot nosní průchodnosti je nulový, tj. naměřené hodnoty nosní průchodnosti při druhé návštěvě nedokazují statisticky významný vliv na změnu průchodnosti po použití spreje);
 $H_1: \mu \neq 0$ (rozdíl středních hodnot nosní průchodnosti není nulový, tj. naměřené hodnoty nosní průchodnosti při druhé návštěvě dokazují statisticky významný vliv na změnu průchodnosti po použití spreje);
- 2) Testovým kritériem bude výběrový průměr \bar{X} , respektive jeho normovaná hodnota
- 3) Pro výpočet výběrového průměru jsem použila již dříve vypočítaný rozptyl $\bar{s}^2 = \underline{4,012}$ a dosadila jsem jej do vzorce (7)

$$\begin{aligned} \text{est } \sigma_{\bar{X}}^2 &= \frac{\bar{s}^2}{N} = \frac{4,012}{13} = 0,161 \\ \text{est } \sigma_{\bar{X}} &= \sqrt{0,3086} = 0,401 \end{aligned}$$

tj. za předpokladu platnosti H_0 má veličina $\frac{\bar{X}-0}{0,401}$ Studentovo t-rozdělení pro $v = 12$.

- 4) $t_k = \pm 2,179$ je u oboustranného testu stejné jako u intervalu spolehlivosti.
- 5) Příslušná t-hodnota je

$$\frac{\bar{X} - \bar{0}}{0,401} = \frac{0,1333}{0,401} = 0,3327 < 2,145$$

a tedy H_0 nezamítáme. To znamená, že použití spreje nevedlo k statisticky významnému rozdílu v hodnocení nosní průchodnosti VAS.

2.2.8 Srovnání vlivu způsobu podání látky na změnu nosní průchodnosti při druhé návštěvě

V následujícím textu jsem se pokusila vyhodnotit data získaná při druhé návštěvě a odpovědět na otázku, zda má podání účinné látky pomocí aplikátoru lepší terapeutický efekt na nosní průchodnost než po aplikaci pomocí spreje. Vycházela jsem z tabulek 14 a 15, ze kterých jsem vypsala hodnoty rozdílů. Tyto hodnoty jsem zapsala do následující tabulky 16.

Tab. 16 Rozdíly úrovně nosní průchodnosti mezi první a druhou návštěvou – aplikátor i sprej

Způsob aplikace	Rozdíl nosních průchodností $X_{i2} - X_{i1}$	Způsob aplikace	Rozdíl nosních průchodností $X_{i2} - X_{i1}$
Aplikátor	-2	Sprej	3
Aplikátor	0	Sprej	-2
Aplikátor	0	Sprej	0
Aplikátor	5	Sprej	0
Aplikátor	-3	Sprej	0
Aplikátor	8	Sprej	0
Aplikátor	-3	Sprej	0
Aplikátor	2	Sprej	1
Aplikátor	-2	Sprej	0
Aplikátor	-1	Sprej	3
Aplikátor	5	Sprej	1
Aplikátor	3	Sprej	-1
Aplikátor	6	Sprej	-3
Aplikátor	2	Sprej	0
Aplikátor	0	Sprej	0

V každé ze skupin jsem vypočítala průměr a odhadla jsem rozptyl.

Aplikátor:

Spočítala jsem průměr $\bar{x}_1 = 1,333$.

Pomocí vzorce (4) vypočteme rozptyl $\overline{s^2}$, pro $ss_1 = 167,3$ a počet stupňů volnosti je $v_1 = 14$.

$$est_1\sigma^2 = \overline{s_1^2} = \frac{ss_1}{v_1} = 11,95$$

Stejně tak spočteme tyto hodnoty i pro případ použití spreje.

Sprej:

Spočítala jsem průměr $\bar{x}_2 = 0,133$.

Pomocí vzorce (4) jsem vypočítala rozptyl $\overline{s^2}$, pro $ss_2 = 33,73$ a počet stupňů volnosti je $v_2 = 14$.

$$est_2\sigma^2 = \overline{s_2^2} = \frac{ss_2}{v_2} = \underline{\underline{2,41}}$$

Dále vypočítáme vnitřní rozptyl dle (8).

$$\begin{aligned} \text{est } \sigma^2 &= \frac{v_1}{v_1 + v_2} \cdot \overline{s_1^2} + \frac{v_2}{v_1 + v_2} \cdot \overline{s_2^2} \\ \text{est } \sigma^2 &= \frac{14}{14 + 14} \cdot 11,95 + \frac{14}{14 + 14} \cdot 2,41 \\ \text{est } \sigma^2 &= \underline{7,18} \end{aligned}$$

Tedy nejlepší možný odhad vnitřního rozptylu σ^2 je roven 7,18.

Pak intervaly spolehlivosti pro jednotlivé střední hodnoty a $t_k(v = 28, = 2q = 0,05) = 2,048$ jsou dle (5):

$$\begin{aligned} \mu_1 &\in \overline{x_1} \pm \sqrt{\frac{S^2}{N}} \cdot t_k(v = 28) = 1,33 \pm \sqrt{\frac{7,18}{15}} \cdot 2,048 = 1,33 \pm 1,417 = \underline{(-0,08; 2,75)} \\ \mu_2 &\in \overline{x_2} \pm \sqrt{\frac{S^2}{N}} \cdot t_k(v = 25) = 0,133 \pm \sqrt{\frac{7,18}{15}} \cdot 2,048 = 0,133 \pm 1,417 = \underline{(-1,284; 1,55)} \end{aligned}$$

Intervaly mají společný průnik, což znamená, že testovaná hypotéza o rovnosti středních hodnot nebude zamítnuta. Dále jsem našla 95% interval spolehlivosti pro rozdíl $\mu_1 - \mu_2$. Použila jsem střed $x_1 - x_2 = 1,33 - 0,13 = 1,2$.

Odhad rozptylu se poté bude dle (9) rovnat:

$$\text{est } \sigma^2_{\overline{x_1} - \overline{x_2}} = \text{est } \sigma^2_{\overline{x_1}} + \text{est } \sigma^2_{\overline{x_2}} = \frac{7,18}{15} + \frac{7,18}{15} \cong 0,957$$

A poté

$$\mu_1 - \mu_2 = 1,2 \pm \sqrt{0,957} \cdot 2,048 = 1,2 \pm 2,004 = \underline{(-0,804; 3,204)}$$

Příslušný statistický test by se dal formulovat jako:

- 1) $H_0: \mu_1 = \mu_2$ (při druhé návštěvě nebude statistický rozdíl ve zlepšení nosní průchodnosti při použití různého způsobu aplikování účinné látky);
 $H_1: \mu_1 > \mu_2$ (při druhé návštěvě existuje statistický rozdíl ve zlepšení nosní průchodnosti při použití různého způsobu aplikování účinné látky).
- 2) Testovým kritériem bude veličina $\overline{X_1} - \overline{X_2}$.
- 3) Při platnosti H_0 má veličina

$$\frac{\overline{X_1} - \overline{X_2} - 0}{\sqrt{\text{est } \sigma^2_{\overline{x_1} - \overline{x_2}}}} = \frac{\overline{X_1} - \overline{X_2}}{\sqrt{0,957}}$$

Studentovo t-rozdělení pro $n = 28$.

4) Pro $\alpha=0,05$ je příslušná kritická hodnota $t_k = 1,701$.

5) Odpovídající t-hodnota kritéria je

$$\frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{\sqrt{0,957}} = \frac{1,20}{\sqrt{0,957}} = 1,226$$

$$1,226 \in (-1,701; 1,701)$$

H_0 tedy nezamítáme. Statisticky se nám sice opět potvrzení různého terapeutického vlivu nového aplikátoru účinné látky oproti spreji prokázat nepodařilo.

2.2.9 Porovnání subjektivního zhodnocení čichu při druhé návštěvě po použití aplikátoru

Sestrojila jsem tabulku hodnot subjektivních hodnocení čichu sebrané při první a druhé návštěvě. Snažila jsem se dokázat pozitivní vliv aplikace pomocí aplikátoru.

Tab. 17 Subjektivní zhodnocení čichu při první a druhé návštěvě - aplikátor

Subjektivní zhodnocení čichu – první návštěva X_{i1}	Subjektivní zhodnocení čichu – druhá návštěva X_{i2}	Rozdíl subjektivního zhodnocení čichu $X_{i2} - X_{i1}$
5	5	0
6	3	-3
10	9	-1
5	8	3
1	2	1
1	1	0
8	7	-1
5	5	0
10	8	-2
1	3	2
1	8	7
1	2	1
2	9	7
8	7	-1
3	4	1

Vypočítala jsem průměr $\bar{x} = 0,933$

Vypočetla jsem rozptyl $\overline{s^2}$ pomocí vzorce (4) a počet stupňů volnosti $v = N - 1 = 14$, a tedy

$$\overline{s^2} = \frac{ss}{v} = \frac{116,93}{14} = 8,352.$$

Sestrojila jsem nyní 95% interval spolehlivosti podle vzorce (5). Pro μ jsem našla kritickou hodnotu t_k jako průsečík řádku $v = 14$ a sloupce $2q = \alpha = 0,05$ (oboustranný interval spolehlivosti vychází z oboustranného testu). V tomto případě $t_k = 2,145$. Po dosazení

$$\bar{x} \pm \sqrt{\frac{\overline{s^2}}{N}} \cdot t_k(v = 14) = 0,93 \pm \sqrt{\frac{8,352}{15}} \cdot 2,145 = 0,93 \pm 1,6 = \underline{\underline{(-0,667; 2,534)}}$$

Z tohoto intervalu spolehlivosti jsem se dozvěděla, že při druhé návštěvě má podání účinné látky pomocí aplikátoru v 95 % případů vliv na subjektivní hodnocení čichu od $-0,667$ do $+2,534$ bodů.

Provedeme i příslušný statistický t-test

1) $H_0: \mu = 0$ (rozdíl středních hodnot sub. hodnocení čichu je nulový, tj. naměřené hodnoty sub. hodnocení čichu při druhé návštěvě nedokazují statisticky významný vliv na změnu čichu po použití aplikátoru);

$H_1: \mu \neq 0$ (rozdíl středních hodnot sub. hodnocení čichu není nulový, tj. naměřené hodnoty sub. hodnocení čichu při druhé návštěvě dokazují statisticky významný vliv na změnu čichu po použití aplikátoru);

2) Testovým kritériem bude výběrový průměr \bar{X} , respektive jeho normovaná hodnota

$$\frac{\bar{X}-0}{\text{est}\sigma_{\bar{X}}}$$

3) Pro výpočet výběrového průměru jsem použila již dříve vypočítaný rozptyl

$$\overline{s^2} = \underline{\underline{11,95}} \text{ a dosadíme jej do vzorce (7)}$$

$$\begin{aligned} \text{est } \sigma_{\bar{X}}^2 &= \frac{\overline{s^2}}{N} = \frac{8,352}{15} = 0,557 \\ \text{est } \sigma_{\bar{X}} &= \sqrt{0,557} = 0,746 \end{aligned}$$

Tj. za předpokladu platnosti H_0 má veličina $\frac{\bar{X}-0}{0,746}$ Studentovo t-rozdělení pro $v = 14$.

- 4) $t_k = \pm 2,145$ je u oboustranného testu stejné jako u intervalu spolehlivosti.
 5) Příslušná t-hodnota je

$$\frac{\overline{X} - \bar{0}}{0,746} = \frac{0,933}{0,746} = 1,251 < 2,145$$

a tedy H_0 nezamítáme. To znamená, že po aplikaci účinné látky pomocí aplikátoru nedošlo k statisticky významné změně v subjektivním hodnocení čichu.

2.2.10 Porovnání subjektivního zhodnocení čichu při druhé návštěvě po použití spreje

Sestrojila tabulku hodnot subjektivních hodnocení čichu sebrané při první a druhé návštěvě. Snažila jsem se zjistit, zda aplikace pomocí spreje měla vliv na subjektivní hodnocení čichu.

Tab. 18 Subjektivní zhodnocení čichu při první a druhé návštěvě - sprej

Subjektivní zhodnocení čichu – první návštěva X_{i1}	Subjektivní zhodnocení čichu – druhá návštěva X_{i2}	Rozdíl subjektivního zhodnocení čichu $X_{i2} - X_{i1}$
7	8	1
5	8	3
5	7	2
5	9	4
1	1	0
1	2	1
5	7	2
3	7	4
1	1	0
1	1	0
2	4	2
5	6	1
5	4	-1
8	9	1
8	5	-3

Spočítala jsem průměr $\bar{x} = 1,1333$

Vypočítala jsem rozptyl $\overline{s^2}$ pomocí vzorce (4) pro počet stupňů volnosti pro odhad rozptylu je $v = N - 1 = 14$ a tedy

$$\bar{s}^2 = \frac{ss}{v} = \frac{47,733}{14} = \underline{3,409}.$$

Sestrojila jsem nyní 95% interval spolehlivosti podle vzorce (5). Pro μ jsem našla kritickou hodnotu t_k jako průsečík řádku $v = 14$ a sloupce $2q = \alpha = 0,05$ (oboustranný interval spolehlivosti vychází z oboustranného testu): $t_k = 2,145$. Po dosazení

$$\bar{x} \pm \sqrt{\frac{\bar{s}^2}{N}} \cdot t_k(v = 14) = 1,1333 \pm \sqrt{\frac{3,409}{15}} \cdot 2,145 = 1,1333 \pm 1,023 = \underline{\underline{(0,111; 2,156)}}$$

Z tohoto intervalu spolehlivosti jsem se dozvěděla, že podání účinné látky pomocí spreje má při třetí návštěvě v 95% případech vliv na práh čichu od 0,111 do +2,156.

Provedeme i příslušný statistický t-test

- 1) $H_0: \mu = 0$ (rozdíl středních hodnot sub. hodnocení čichu je nulový, tj. naměřené hodnoty sub. hodnocení čichu při druhé návštěvě nedokazují statisticky významný vliv na změnu čichu po použití spreje);
 $H_1: \mu \neq 0$ (rozdíl středních hodnot sub. hodnocení čichu není nulový, tj. naměřené hodnoty sub. hodnocení čichu při druhé návštěvě dokazují statisticky významný vliv na změnu čichu po použití spreje);
- 2) Testovým kritériem bude výběrový průměr \bar{X} , respektive jeho normovaná hodnota
- 3) Pro výpočet výběrového průměru jsem použila již dříve vypočítaný rozptyl $\bar{s}^2 = \underline{3,409}$ a dosadila jsem jej do vzorce (7)

$$\begin{aligned} \text{est } \sigma_{\bar{X}}^2 &= \frac{\bar{s}^2}{N} = \frac{3,409}{15} = 0,227 \\ \text{est } \sigma_{\bar{X}} &= \sqrt{0,227} = 0,477 \end{aligned}$$

tj. za předpokladu platnosti H_0 má veličina $\frac{\bar{X}-0}{0,477}$ Studentovo t-rozdělení pro $v = 14$.

- 4) $t_k = \pm 2,145$ je u oboustranného testu stejné jako u intervalu spolehlivosti.
- 5) Příslušná t-hodnota je

$$\frac{\bar{X} - 0}{0,477} = \frac{1,1333}{0,477} = 2,377 > 2,145$$

a tedy H_0 zamítáme. To znamená, že po aplikaci účinné látky pomocí spreje došlo k statisticky významné změně v subjektivním hodnocení čichu.

2.2.11 Srovnání vlivu způsobu podání látky na změnu v subjektivním hodnocení čichu při druhé návštěvě

V následujícím textu jsem se pokusila vyhodnotit data získaná při druhé návštěvě a odpovědět na otázku, zda má podání účinné látky pomocí aplikátoru lepší terapeutický efekt na subjektivní hodnocení čichu než po aplikaci pomocí spreje. Vycházela jsem z tabulek 17 a 17, ze kterých jsem vypsala hodnoty rozdílů. Tyto hodnoty jsem zapsala do následující tabulky 18.

Tab. 19 Rozdíly v subjektivním hodnocení čichu mezi první a druhou návštěvou – aplikátor i sprej

Způsob aplikace	Rozdíl subjektivního zhodnocení čichu $X_{i2} - X_{i1}$	Způsob aplikace	Rozdíl subjektivního zhodnocení čichu $X_{i2} - X_{i1}$
Aplikátor	0	Sprej	1
Aplikátor	-3	Sprej	3
Aplikátor	-1	Sprej	2
Aplikátor	3	Sprej	4
Aplikátor	1	Sprej	0
Aplikátor	0	Sprej	1
Aplikátor	-1	Sprej	2
Aplikátor	0	Sprej	4
Aplikátor	-2	Sprej	0
Aplikátor	2	Sprej	0
Aplikátor	7	Sprej	2
Aplikátor	1	Sprej	1
Aplikátor	7	Sprej	-1
Aplikátor	-1	Sprej	1
Aplikátor	1	Sprej	-3

V každé ze skupin jsem vypočítala průměr a odhadla jsem rozptyl.

Aplikátor:

Spočítala jsem průměr $\bar{x}_1 = 0,93$.

Pomocí vzorce (4) vypočteme rozptyl $\overline{s^2}$, pro $ss_1 = 116,93$ a počet stupňů volnosti je $v_1 = 14$.

$$est_1 \sigma^2 = \overline{s_1^2} = \frac{SS_1}{v_1} = \underline{8,35}$$

Stejně tak spočteme tyto hodnoty i pro případ použití spreje.

Sprej:

Spočítala jsem průměr $\bar{x}_2 = 1,13$.

Pomocí vzorce (4) jsem vypočítala rozptyl $\overline{s^2}$, pro $ss_2 = 47,73$ a počet stupňů volnosti je $v_2 = 14$.

$$est_2 \sigma^2 = \overline{s_2^2} = \frac{SS_2}{v_2} = \underline{3,41}$$

Dále vypočítáme vnitřní rozptyl dle (8).

$$\begin{aligned} est \sigma^2 &= \frac{v_1}{v_1 + v_2} \cdot \overline{s_1^2} + \frac{v_2}{v_1 + v_2} \cdot \overline{s_2^2} \\ est \sigma^2 &= \frac{14}{14 + 14} \cdot 8,35 + \frac{14}{14 + 14} \cdot 3,41 \\ est \sigma^2 &= \underline{5,881} \end{aligned}$$

Tedy nejlepší možný odhad vnitřního rozptylu σ^2 je roven 5,881.

Pak intervaly spolehlivosti pro jednotlivé střední hodnoty a $t_k(v = 28, = 2q = 0,05) = 2,048$ jsou dle (5):

$$\mu_1 \in \bar{x}_1 \pm \sqrt{\frac{\overline{s^2}}{N}} \cdot t_k(v = 28) = 0,93 \pm \sqrt{\frac{5,881}{14}} \cdot 2,048 = 0,93 \pm 1,282 = \underline{(-0,349; 2,216)}$$

$$\begin{aligned} \mu_2 \in \bar{x}_2 \pm \sqrt{\frac{\overline{s^2}}{N}} \cdot t_k(v = 25) &= 1,13 \pm \sqrt{\frac{5,881}{14}} \cdot 2,048 = 1,282 \pm 1,9048 \\ &= \underline{(-0,149; 2,416)} \end{aligned}$$

Intervaly mají společný průnik, což znamená, že testovaná hypotéza o rovnosti středních hodnot nebude zamítnuta. Dále jsem našla 95% interval spolehlivosti pro rozdíl $\mu_1 - \mu_2$. Použila jsem střed $x_1 - x_2 = 0,93 - 1,13 = -0,20$.

Odhad rozptylu se poté bude dle (9) rovnat:

$$est \sigma^2_{\bar{x}_1 - \bar{x}_2} = est \sigma^2_{\bar{x}_1} + est \sigma^2_{\bar{x}_2} = \frac{5,881}{14} + \frac{5,881}{14} \cong 0,784$$

A poté

$$\mu_1 - \mu_2 = -0,20 \pm \sqrt{0,784} \cdot 2,048 = -0,20 \pm 1,814 = \underline{(-2,014; 1,613)}$$

Příslušný statistický test by se dal formulovat jako:

- 1) $H_0: \mu_1 = \mu_2$ (při druhé návštěvě není statistický rozdíl ve zlepšení subjektivního hodnocení čichu při použití různého způsobu aplikování účinně látky);
 $H_1: \mu_1 > \mu_2$ (při druhé návštěvě existuje statistický rozdíl ve zlepšení subjektivního hodnocení čichu při použití různého způsobu aplikování účinně látky).
- 2) Testovým kritériem bude veličina $\bar{X}_1 - \bar{X}_2$.
- 3) Při platnosti H_0 má veličina

$$\frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2 - 0}{\sqrt{est\sigma^2_{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}}} = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{\sqrt{0,784}}$$

Studentovo t-rozdělení pro $n = 28$.

- 4) Pro $\alpha=0,05$ je příslušná kritická hodnota $t_k = 1,701$.
- 5) Odpovídající t-hodnota kritéria je

$$\frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{\sqrt{0,784}} = \frac{-0,20}{\sqrt{0,784}} = -0,226$$
$$-0,226 \in (-1,701; 1,701)$$

H_0 tedy nezamítáme. Tzn. že statisticky se nám nepodařilo prokázat rozdíl mezi účinky aplikátoru a spreje na subjektivní hodnocení čichu.

2.2.12 Srovnání vlivu podání látky pomocí aplikátoru a spreje na změnu diskriminace měřenou při třetí návštěvě

Vycházela jsem z naměřených hodnot a do následující tabulky (Tab. 20) jsem zapsala už pouze hodnoty rozdílů výsledků testu diskriminace z první a třetí návštěvy a to jak pro aplikátor tak pro sprej.

Tab. 20 Úrovně rozdílu stupně diskriminace měřené při třetí návštěvě pro aplikátor i sprej

Způsob aplikace	Diskriminace: Konečná - Vstupní xi2 - xi1	Způsob aplikace	Diskriminace: Konečná - Vstupní xi2 - xi1
Aplikátor	-10	Sprej	-2
Aplikátor	4	Sprej	1
Aplikátor	4	Sprej	3
Aplikátor	-4	Sprej	-1
Aplikátor	-1	Sprej	2
Aplikátor	2	Sprej	-8
Aplikátor	-1	Sprej	0
Aplikátor	-1	Sprej	-1
Aplikátor	-3	Sprej	0
Aplikátor	-1	Sprej	-1
Aplikátor	3	Sprej	-6
Aplikátor	3	Sprej	2
Aplikátor	1	Sprej	1
Aplikátor	-2		

V každé ze skupin jsem vypočetla průměr a odhadla rozptyl.

Aplikátor:

Spočítala jsem průměr $\bar{x}_1 = -0,43$.

Pomocí vzorce (4) jsem vypočítala rozptyl $\overline{s^2}$, pro $ss_1 = 185,43$ a počet stupňů volnosti je $v_1 = 13$.

$$est_1\sigma^2 = \overline{s_1^2} = \frac{SS_1}{v_1} = \underline{14,23}$$

Stejně tak jsem spočítala tyto hodnoty i pro případ použití spreje.

Sprej:

Spočítala jsem průměr $\bar{x}_2 = -0,77$.

Pomocí vzorce (4) jsem vypočítala rozptyl $\overline{s^2}$, pro $ss_2 = 118,31$ a $v_2 = 12$.

$$est_2\sigma^2 = \overline{s_2^2} = \frac{SS_2}{v_2} = \underline{9,86}$$

Dále jsem vypočítala vnitřní rozptyl dle (8).

$$est\sigma^2 = \frac{v_1}{v_1 + v_2} \cdot \overline{s_1^2} + \frac{v_2}{v_1 + v_2} \cdot \overline{s_2^2}$$

$$est\sigma^2 = \frac{13}{13 + 12} \cdot 14,23 + \frac{12}{13 + 12} \cdot 9,86$$

$$est\sigma^2 = \underline{12,15}$$

Tedy nejlepší možný odhad vnitřního rozptylu σ^2 je roven 12,15.

Pak intervaly spolehlivosti pro jednotlivé střední hodnoty a $t_k(v = 25, = 2q = 0,05) = 2,060$ jsou dle (5):

$$\mu_1 \in \bar{x}_1 \pm \sqrt{\frac{s^2}{N}} \cdot t_k(v = 25) = -0,43 \pm \sqrt{\frac{12,15}{14}} \cdot 2,06 = -0,43 \pm 1,912 = (-2,35; 1,49)$$

$$\begin{aligned} \mu_2 \in \bar{x}_2 \pm \sqrt{\frac{s^2}{N}} \cdot t_k(v = 25) &= -0,77 \pm \sqrt{\frac{12,15}{13}} \cdot 2,06 = -0,77 \pm 1,991 \\ &= (-2,761; 1,222) \end{aligned}$$

Intervaly mají společný průnik, což znamená, že testovaná hypotéza o rovnosti středních hodnot nebude zamítnuta. Dále najdeme 95% interval spolehlivosti pro rozdíl $\mu_1 - \mu_2$. Použila jsem střed $x_1 - x_2 = -0,43 - (-0,77) = 0,34$.

Odhad rozptylu se poté bude dle (9) rovnat:

$$est \sigma^2_{\bar{x}_1 - \bar{x}_2} = est \sigma^2_{\bar{x}_1} + est \sigma^2_{\bar{x}_2} = \frac{12,15}{14} + \frac{12,15}{13} \cong 1,802$$

A poté

$$\mu_1 - \mu_2 = 0,34 \pm \sqrt{1,802} \cdot 2,06 = 0,34 \pm 2,766 = \underline{\underline{(-2,425; 3,106)}}$$

Příslušný statistický test by se dal formulovat jako:

- 1) $H_0: \mu_1 = \mu_2$ (při třetí návštěvě nebyl odhalen statisticky významný rozdíl ve zlepšení schopnosti diskriminace po použití různého způsobu aplikování účinné látky);
 $H_1: \mu_1 > \mu_2$ (při třetí návštěvě byl odhalen statisticky významný rozdíl ve zlepšení schopnosti diskriminace po použití různého způsobu aplikování účinné látky).
- 2) Testovým kritériem byla veličina $\bar{X}_1 - \bar{X}_2$.
- 3) Při platnosti H_0 má veličina

$$\frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2 - 0}{\sqrt{est\sigma^2_{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}}} = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{\sqrt{1,802}}$$

Studentovo t-rozdělení pro $n = 25$.

- 4) Pro $\alpha=0,05$ je příslušná kritická hodnota $t_k = 1,708$.
- 5) Odpovídající t-hodnota kritéria je

$$\frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{\sqrt{1,802}} = \frac{0,34}{\sqrt{1,802}} = 0,254$$

$$0,254 \in (-1,708; 1,708)$$

H_0 tedy nezamítáme. Z toho plyne, že statisticky se nám podařilo potvrdit, že parametry čichu (v tomto případě diskriminace) se při třetí návštěvě vrátili do původního stavu tj. že pominul efekt aplikace látky.

2.2.13 Srovnání vlivu podání látky pomocí aplikátoru a spreje na změnu OMT

Vycházela jsem z naměřených hodnot a do následující tabulky 21 jsem zapsala už pouze hodnoty rozdílu vstupních a výstupních výsledků OMT testu pro sprej i aplikátor.

Tab. 21 Úrovně rozdílu vstupní a výsledné OMT - aplikátor i sprej

Způsob aplikace	OMT: Konečná - Vstupní xi2 - xi1	Způsob aplikace	OMT: Konečná - Vstupní xi2 - xi1
Aplikátor	-6	Sprej	0
Aplikátor	-8	Sprej	-1
Aplikátor	1	Sprej	0
Aplikátor	0	Sprej	-1
Aplikátor	0	Sprej	3
Aplikátor	4	Sprej	5
Aplikátor	0	Sprej	7
Aplikátor	-1	Sprej	0
Aplikátor	-2	Sprej	2
Aplikátor	0	Sprej	1
Aplikátor	-1	Sprej	-1
Aplikátor	-1	Sprej	-2
Aplikátor	4	Sprej	-1
Aplikátor	2	Sprej	-1
Aplikátor	3	Sprej	-2

V každé ze skupin jsem vypočetla průměr a odhadla rozptyl.

Aplikátor:

Spočetla jsem průměr $\bar{x}_1 = -0,57$.

Pomocí vzorce (4) jsem vypočetla rozptyl $\overline{s^2}$, pro $ss_1 = 151,33$ a počet stupňů volnosti je $v_1 = 14$.

$$est_1 \sigma^2 = \overline{s_1^2} = \frac{ss_1}{v_1} = \underline{10,81}$$

Stejně tak jsem spočetla tyto hodnoty i pro případ použití spreje.

Sprej:

Spočítala jsem průměr $\bar{x}_2 = 0,92$.

Pomocí vzorce (4) jsem vypočetla rozptyl $\overline{s^2}$, pro $ss_2 = 95,6$ a počet stupňů volnosti je $v_2 = 14$.

$$est_2 \sigma^2 = \overline{s_2^2} = \frac{ss_2}{v_2} = \underline{6,83}$$

Dále jsem vypočítala vnitřní rozptyl dle (8).

$$est \sigma^2 = \frac{v_1}{v_1 + v_2} \cdot \overline{s_1^2} + \frac{v_2}{v_1 + v_2} \cdot \overline{s_2^2}$$
$$est \sigma^2 = \frac{14}{14 + 14} \cdot 10,81 + \frac{14}{14 + 14} \cdot 6,83$$
$$est \sigma^2 = \underline{8,82}$$

Tedy nejlepší možný odhad vnitřního rozptylu σ^2 je roven 8,82.

Pak intervaly spolehlivosti pro jednotlivé střední hodnoty a $t_k (v = 28, = 2q = 0,05) = 2,048$ jsou dle (5):

$$\mu_1 \in \bar{x}_1 \pm \sqrt{\frac{\overline{s^2}}{N}} \cdot t_k(v = 28) = -0,57 \pm \sqrt{\frac{8,82}{15}} \cdot 2,048 = -0,57 \pm 1,57 = (-2,14; 0,99)$$

$$\mu_2 \in \bar{x}_2 \pm \sqrt{\frac{\overline{s^2}}{N}} \cdot t_k(v = 28) = 0,92 \pm \sqrt{\frac{8,82}{15}} \cdot 2,048 = 0,92 \pm 1,57 = (-0,65; 2,49)$$

Intervaly mají společný průnik, což znamená, že testovaná hypotéza o rovnosti středních hodnot nebude zamítnuta. Dále jsem našla 95% interval spolehlivosti pro rozdíl $\mu_1 - \mu_2$. Použila jsem střed $x_1 - x_2 = -0,14 - 0,69 = -0,84$.

Odhad rozptylu se poté bude dle (9) rovnat:

$$\text{est } \sigma^2_{\bar{x}_1 - \bar{x}_2} = \text{est } \sigma^2_{\bar{x}_1} + \text{est } \sigma^2_{\bar{x}_2} = \frac{4,02}{14} + \frac{4,02}{13} \cong 0,596$$

A poté

$$\mu_1 - \mu_2 = -0,84 \pm \sqrt{0,596} \cdot 2,06 = -0,84 \pm 1,59 = \underline{\underline{(-2,425; 0,755)}}$$

Příslušný statistický test by se dal formulovat jako:

- 1) $H_0: \mu_1 = \mu_2$ (v použití různého způsobu aplikování účinně látky není statistický rozdíl ve zlepšení OMT);
 $H_1: \mu_1 > \mu_2$ (v použití různého způsobu aplikování účinně látky existuje statistický rozdíl ve zlepšení OMT).
- 2) Testovým kritériem bude veličina $\bar{X}_1 - \bar{X}_2$.
- 3) Při platnosti H_0 má veličina

$$\frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2 - 0}{\sqrt{\text{est}\sigma^2_{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}}} = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{\sqrt{0,596}}$$

Studentovo t-rozdělení pro $n = 25$.

- 4) Pro $\alpha=0,05$ je příslušná kritická hodnota $t_k = 1,708$.
- 5) Odpovídající t-hodnota kritéria je

$$\frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{\sqrt{0,596}} = \frac{-0,84}{\sqrt{0,596}} = -1,082$$

$$-1,082 \in (-1,708; 1,708)$$

H_0 tedy nezamítáme a statisticky vzato nebyl lepší terapeutický efekt aplikace pomocí aplikátoru potvrzen. Avšak pokud se na výsledky podíváme procentuálně, po aplikaci účinné látky pomocí aplikátoru se hodnota OMT nezhoršila nebo naopak zlepšila u 60 % pacientů zato po podání látky pomocí spreje pouze u 53 % pacientů.

2.2.14 Porovnání úrovně identifikace pachových látek při druhé návštěvě po použití aplikátoru

Sestrojila jsem tabulku z hodnot naměřených při první a druhé návštěvě a spočítala jsem rozdíl hodnot, se kterými jsem dále pracovala.

Tab. 21 Úrovně identifikace pachových látek měřené při první a druhé návštěvě - aplikátor

Identifikace pach. látky – první návštěva x_{i1}	Identifikace pach. látky – druhá návštěva x_{i2}	Rozdíl úrovně $x_{i2} - x_{i1}$
5	4	-1
3	6	3
12	11	-1
12	11	-1
6	1	-5
10	6	-4
11	13	2
13	12	-1
13	13	0
7	6	-1
4	1	-3
3	5	2
5	14	9
14	15	1
11	14	3

Spočítala jsem průměr $\bar{x} = 0,2$

Vypočítala jsem rozptyl \bar{s}^2 pomocí vzorce (4) pro počet stupňů volnosti $v = N - 1 = 14$, a tedy

$$\bar{s}^2 = \frac{ss}{v} = \frac{162,4}{14} = \underline{11,6}.$$

Sestrojila jsem nyní 95% interval spolehlivosti podle vzorce (5). Pro μ jsem našla kritickou hodnotu t_k jako průsečík řádku $v = 14$ a sloupce $2q = \alpha = 0,05$. V tomto případě $t_k = 2,145$. Interval spolehlivosti je po dosazení

$$\bar{x} \pm \sqrt{\frac{\bar{s}^2}{N}} \cdot t_k(v = 14) = 0,2 \pm \sqrt{\frac{11,6}{15}} \cdot 2,145 = 0,2 \pm 1,8863 = \underline{\underline{(-1,6863; 2,0863)}}$$

Z tohoto intervalu spolehlivosti jsem se dozvěděla, že podání účinné látky pomocí aplikátoru má při druhé návštěvě v 95% případů vliv na dílčí identifikaci pachové látky od $-1,6863$ do $+2,0863$.

Provedeme statistický t-test

1) $H_0: \mu = 0$ (rozdíl středních hodnot úrovní identifikace při druhé návštěvě je nulový, tj. naměřené hodnoty úrovně identifikace pachové látky při druhé návštěvě nedokazují statisticky významný vliv na změnu této úrovně při použití aplikátoru);

$H_1: \mu \neq 0$ (rozdíl středních hodnot úrovní identifikace při druhé návštěvě není nulový, tj. naměřené hodnoty úrovně identifikace pachové látky při druhé návštěvě dokazují statisticky významný vliv na změnu této úrovně při použití aplikátoru);

2) Testovým kritériem bude výběrový průměr \bar{X} , respektive jeho normovaná hodnota

$$\frac{\bar{X}-0}{\text{est}\sigma_{\bar{X}}}$$

3) Pro výpočet výběrového průměru použijeme již dříve vypočítaný rozptyl $\bar{s}^2 = \underline{11,6}$ a dosadíme jej do vzorce (7)

$$\begin{aligned}\text{est}\sigma_{\bar{X}}^2 &= \frac{\bar{s}^2}{N} = \frac{11,6}{15} = 0,7733 \\ \text{est}\sigma_{\bar{X}} &= \sqrt{0,7733} = 0,8794\end{aligned}$$

Tj. za předpokladu platnosti H_0 má veličina $\frac{\bar{X}-0}{0,8794}$ Studentovo t-rozdělení pro $v = 14$.

4) $t_k = \pm 2,145$ je u oboustranného testu stejné jako u intervalu spolehlivosti.

5) Příslušná t-hodnota je

$$\frac{\bar{X}-0}{0,8794} = \frac{0,2}{0,8794} = 0,2274 < 2,160$$

a tedy H_0 nezamítáme.

2.2.15 Porovnání úrovně identifikace pachových látek při třetí návštěvě po použití aplikátoru

Stejně jako v předchozích případech pro práh čichu, můžeme srovnat výsledky vlivu aplikátoru na identifikaci pachových látek. Sestrojila jsem tabulku z výsledků testů pacientů po aplikaci pomocí aplikátoru měřených při první a třetí návštěvě.

Tab. 22 Úrovně identifikace pachových látek měřené při první a třetí návštěvě - aplikátor

Identifikace pach. látky – první návštěva X_{i1}	Identifikace pach. látky – třetí návštěva X_{i2}	Rozdíl úrovně $X_{i2} - X_{i1}$
5	0	-5
3	4	1
12	11	-1
12	9	-3
6	4	-2
10	5	-5
11	12	1
13	11	-2
13	14	1
7	11	4
4	5	1
3	4	1
5	11	6
14	12	-2

Spočítala jsem průměr $\bar{x} = -0,3571$

Vypočítala jsem rozptyl $\overline{s^2}$ pomocí vzorce (4) pro počet stupňů volnosti $v = N - 1 = 13$ a tedy

$$\overline{s^2} = \frac{ss}{v} = \frac{127,21}{13} = \underline{9,7857}.$$

Sestrojila jsem 95% interval spolehlivosti. Pro střední hodnotu μ jsem našla kritickou hodnotu t_k jako průsečík řádku $v = 13$ a sloupce $2q = \alpha = 0,05$. V tomto případě $t_k = 2,160$. Po dosazení do (5)

$$\begin{aligned}\bar{x} \pm \sqrt{\frac{s^2}{N}} \cdot t_k(v = 13) &= -0,3571 \pm \sqrt{\frac{9,7857}{14}} \cdot 2,160 = -0,3571 \pm 1,8059 \\ &= \underline{\underline{(-2,1630; 1,4487)}}\end{aligned}$$

Z tohoto intervalu spolehlivosti vyplývá, že použití aplikátoru s účinnou látkou má při třetí návštěvě v 95 % případů vliv na identifikaci pachové látky od $-2,1630$ až do $+1,4487$.

Příslušný statistický t-test

1) $H_0: \mu = 0$ (rozdíl středních hodnot úrovní identifikace při třetí návštěvě je nulový, tj. naměřené hodnoty úrovně identifikace pachové látky při třetí návštěvě nedokazují statisticky významný vliv na změnu této úrovně při použití aplikátoru);

$H_1: \mu \neq 0$ (rozdíl středních hodnot úrovní identifikace při třetí návštěvě není nulový, tj. naměřené hodnoty úrovně identifikace pachové látky při třetí návštěvě dokazují statisticky významný vliv na změnu této úrovně při použití aplikátoru);

2) Testovým kritériem bude výběrový průměr \bar{X} , respektive jeho normovaná hodnota

$$\frac{\bar{X}-0}{\text{est}\sigma_{\bar{X}}}$$

3) Pro výpočet výběrového průměru jsem použila již dříve vypočítaný rozptyl $\bar{s}^2 = \underline{9,7857}$ a dosadíme jej do vzorce (7)

$$\begin{aligned}\text{est}\sigma_{\bar{X}}^2 &= \frac{\bar{s}^2}{N} = \frac{9,7857}{14} = 0,6989 \\ \text{est}\sigma_{\bar{X}} &= \sqrt{0,6989} = 0,8360\end{aligned}$$

Tj. za předpokladu platnosti H_0 má veličina $\frac{\bar{X}-0}{0,8360}$ Studentovo t-rozdělení pro $v = 13$.

4) $t_k = \pm 2,160$ je u oboustranného testu stejné jako u intervalu spolehlivosti.

5) Příslušná t-hodnota je

$$\frac{\bar{X}-0}{0,8360} = \frac{-0,3571}{0,8360} = -0,4271 < 2,160$$

a tedy H_0 nezamítáme tzn. že jsme nenašli dostatek důkazů pro její zamítnutí.

2.2.16 Porovnání úrovně identifikace pachových látek při druhé návštěvě po použití spreje

Stejně jako v předchozím případě jsem sestrojila tabulku a porovnala jsem úrovně identifikace naměřené při první a druhé návštěvě.

Tab. 23 Úrovně identifikace pachových látek měřené při první a druhé návštěvě - sprej

Identifikace pach. látky – první návštěva x_{i1}	Identifikace pach. látky – druhá návštěva x_{i2}	Rozdíl úrovně $x_{i2} - x_{i1}$
14	14	0
10	12	2
10	4	-6
9	15	6
1	8	7
5	2	-3
3	9	6
12	14	2
4	7	3
3	4	1
3	6	3
5	5	0
13	11	-2
13	12	-1
13	9	-4

Spočítala jsem průměr $\bar{x} = 0,93$

Vypočítala jsem rozptyl \bar{s}^2 pomocí vzorce (4) a počtu stupňů volnosti $v = N - 1 = 14$.

$$\bar{s}^2 = \frac{ss}{v} = \frac{200,93}{14} = \underline{14,3524}.$$

Sestrojila jsem nyní 95% interval spolehlivosti. Pro μ jsem našla kritickou hodnotu t_k jako průsečík řádku $v = 14$ a sloupce $2q = \alpha = 0,05$. V tomto případě $t_k = 2,145$. Interval spolehlivosti je po dosazení do (5)

$$\begin{aligned} \bar{x} \pm \sqrt{\frac{\bar{s}^2}{N}} \cdot t_k(v = 14) &= 0,9333 \pm \sqrt{\frac{14,3524}{15}} \cdot 2,145 = 0,9333 \pm 2,0982 \\ &= \underline{\underline{(-1,1649; 3,0315)}} \end{aligned}$$

Z tohoto intervalu spolehlivosti vyplývá, že na druhé návštěvě v 95 % případů má použití spreje s účinnou látkou vliv na dílčí identifikaci čichu a to od $-1,1649$ do $+3,0315$.

Statistický t-test

1) $H_0: \mu = 0$ (rozdíl středních hodnot úrovní identifikace při druhé návštěvě je nulový, tj. naměřené hodnoty úrovně identifikace pachové látky při druhé návštěvě nedokazují statisticky významný vliv na změnu této úrovně při použití spreje);

$H_1: \mu \neq 0$ (rozdíl středních hodnot úrovní identifikace při druhé návštěvě není nulový, tj. naměřené hodnoty úrovně identifikace pachové látky při druhé návštěvě dokazují statisticky významný vliv na změnu této úrovně při použití spreje);

2) Testovým kritériem bude výběrový průměr \bar{X} , respektive jeho normovaná hodnota

$$\frac{\bar{X}-0}{\text{est}\sigma_{\bar{X}}}$$

3) Pro výpočet výběrového průměru jsem použila již dříve vypočítaný rozptyl

$\bar{s}^2 = \underline{14,3524}$, který dosadíme do vzorce (7)

$$\begin{aligned} \text{est}\sigma_{\bar{X}}^2 &= \frac{\bar{s}^2}{N} = \frac{14,3524}{15} = 0,9568 \\ \text{est}\sigma_{\bar{X}} &= \sqrt{0,9568} = 0,9782 \end{aligned}$$

Tj. za předpokladu platnosti H_0 má veličina $\frac{\bar{X}-0}{0,9782}$ Studentovo t-rozdělení pro $v = 14$.

4) $t_k = \pm 2,145$ je u oboustranného testu stejné jako u intervalu spolehlivosti.

5) Příslušná t-hodnota je

$$\frac{\bar{X}-0}{0,9782} = \frac{0,9333}{0,9782} = 0,9542 < 2,145$$

a tedy H_0 nezamítáme.

2.2.17 Porovnání úrovně identifikace pachových látek při třetí návštěvě po použití spreje

Nejdříve jsem sestrojila tabulku s hodnotami naměřenými při první a třetí návštěvě a spočteme rozdíl hodnot, se kterými budu dále pracovat.

Tab. 24 Úrovně identifikace pachových látek měřené při první a třetí návštěvě - sprej

Identifikace pach. látky – první návštěva X_{i1}	Identifikace pach. látky – třetí návštěva X_{i2}	Rozdíl úrovně $X_{i2} - X_{i1}$
14	14	0
10	6	-4
10	3	-7
9	11	2
1	6	5
5	2	-3
3	8	5
12	9	-3
4	3	-1
3	2	-1
3	3	0
5	4	-1
13	11	-2

Spočítala jsem průměr $\bar{x} = -0,7692$

Vypočítala jsem rozptyl \bar{s}^2 pomocí vzorců (3), (4) a počtu stupňů volnosti $v = N - 1 = 12$.

$$\bar{s}^2 = \frac{ss}{v} = \frac{136,31}{12} = \underline{11,3589}.$$

Sestrojila jsem 95% interval spolehlivosti. Pro střední hodnotu μ jsem našla kritickou hodnotu t_k jako průsečík řádku $v = 12$ a sloupce $2q = \alpha = 0,05$. V tomto případě $t_k = 2,179$. Po dosazení hodnot do (5)

$$\begin{aligned} \bar{x} \pm \sqrt{\frac{\bar{s}^2}{N}} \cdot t_k(v = 12) &= -0,7692 \pm \sqrt{\frac{11,3589}{13}} \cdot 2,179 = -0,7692 \pm 2,0368 \\ &= \underline{\underline{(-2,806; 1,2676)}} \end{aligned}$$

Z tohoto intervalu spolehlivosti vyplývá, že použití spreje s účinnou látkou má na třetí návštěvě v 95 % případů vliv na identifikaci pachové látky od $-2,806$ až $+1,2676$.

Příslušný statistický t-test

1) $H_0: \mu = 0$ (rozdíl středních hodnot úrovně identifikace při třetí návštěvě je nulový, tj. naměřené hodnoty úrovně identifikace pachové látky při třetí návštěvě nedokazují statisticky významný vliv na změnu této úrovně při použití spreje);

$H_1: \mu \neq 0$ (rozdíl středních hodnot úrovně identifikace při třetí návštěvě není nulový, tj. naměřené hodnoty úrovně identifikace pachové látky při třetí návštěvě dokazují statisticky významný vliv na změnu této úrovně při použití spreje);

2) Testovým kritériem bude výběrový průměr \bar{X} , respektive jeho normovaná hodnota

$$\frac{\bar{X}-0}{\text{est}\sigma_{\bar{X}}}$$

3) Pro výpočet výběrového průměru jsem použila již dříve vypočítaný rozptyl $\bar{s}^2 = \underline{11,3589}$ a dosadila jsem jej do vzorce (7)

$$\text{est } \sigma_{\bar{X}}^2 = \frac{\bar{s}^2}{N} = \frac{11,3589}{13} = 0,8738$$

$$\text{est } \sigma_{\bar{X}} = \sqrt{0,8738} = 0,9348.$$

Tj. za předpokladu platnosti H_0 má veličina $\frac{\bar{X}-0}{0,9348}$ Studentovo t-rozdělení pro $v = 12$.

4) $t_k = \pm 2,179$ je u oboustranného testu stejné jako u intervalu spolehlivosti.

5) Příslušná t-hodnota je

$$\frac{\bar{X}-0}{0,9348} = \frac{-0,7692}{0,9348} = -0,8229 < 2,179$$

a tedy H_0 nezamítáme.

2.2.18 Srovnání vlivu způsobu podání látky na změnu stupně identifikace při druhé návštěvě

V následujícím textu jsem se pokusila vyhodnotit data získaná při druhé návštěvě a odpovědět na otázku, zda má podání účinné látky pomocí aplikátoru lepší terapeutický efekt na identifikaci pachové látky než po aplikaci pomocí spreje.

Tab. 25 Rozdíly úrovně identifikace mezi první a druhou návštěvou – aplikátor i sprej

Způsob aplikace	Prah: Dílčí - Vstupní $x_{i2} - x_{i1}$	Způsob aplikace	Prah: Dílčí - Vstupní $x_{i2} - x_{i1}$
Aplikátor	-1,00	Sprej	0,00
Aplikátor	3,00	Sprej	2,00
Aplikátor	-1,00	Sprej	-6,00
Aplikátor	-1,00	Sprej	6,00
Aplikátor	-5,00	Sprej	7,00
Aplikátor	-4,00	Sprej	-3,00
Aplikátor	2,00	Sprej	6,00
Aplikátor	-1,00	Sprej	2,00
Aplikátor	0,00	Sprej	3,00
Aplikátor	-1,00	Sprej	1,00
Aplikátor	-3,00	Sprej	3,00
Aplikátor	2,00	Sprej	0,00
Aplikátor	9,00	Sprej	-2,00
Aplikátor	1,00	Sprej	-1,00
Aplikátor	3,00	Sprej	-4,00

V každé ze skupin jsem vypočítala průměr a odhadla jsem rozptyl.

Aplikátor:

Spočítala jsem průměr $\bar{x}_1 = 0,20$.

Pomocí vzorce (4) vypočteme rozptyl $\overline{s^2}$, pro $ss_1 = 162,4$ a počet stupňů volnosti je $v_1 = 14$.

$$est_1\sigma^2 = \overline{s_1^2} = \frac{ss_1}{v_1} = \underline{11,6}$$

Stejně tak spočteme tyto hodnoty i pro případ použití spreje.

Sprej:

Spočítala jsem průměr $\bar{x}_2 = 0,93$.

Pomocí vzorce (4) jsem vypočítala rozptyl $\overline{s^2}$, pro $ss_2 = 200,93$ a počet stupňů volnosti je $v_2 = 14$.

$$est_2\sigma^2 = \overline{s_2^2} = \frac{ss_2}{v_2} = \underline{14,3524}$$

Dále vypočítáme vnitřní rozptyl dle (8).

$$\begin{aligned} \text{est } \sigma^2 &= \frac{v_1}{v_1 + v_2} \cdot \overline{s_1^2} + \frac{v_2}{v_1 + v_2} \cdot \overline{s_2^2} \\ \text{est } \sigma^2 &= \frac{14}{14 + 14} \cdot 11,6 + \frac{14}{14 + 14} \cdot 14,3524 \\ \text{est } \sigma^2 &= \underline{12,9761} \end{aligned}$$

Tedy nejlepší možný odhad vnitřního rozptylu σ^2 je roven 12,98.

Pak intervaly spolehlivosti pro jednotlivé střední hodnoty a $t_k(v = 28, = 2q = 0,05) = 2,048$ jsou dle (5):

$$\begin{aligned} \mu_1 \in \overline{x_1} \pm \sqrt{\frac{\overline{s^2}}{N}} \cdot t_k(v = 28) &= 0,20 \pm \sqrt{\frac{12,9761}{14}} \cdot 2,048 = 0,20 \pm 1,9048 \\ &= \underline{(0,2; 2,1048)} \\ \mu_2 \in \overline{x_2} \pm \sqrt{\frac{\overline{s^2}}{N}} \cdot t_k(v = 25) &= 0,93 \pm \sqrt{\frac{12,9761}{14}} \cdot 2,048 = 0,93 \pm 1,9048 \\ &= \underline{(-0,9715; 2,8382)} \end{aligned}$$

Intervaly mají společný průnik, což znamená, že testovaná hypotéza o rovnosti středních hodnot nebude zamítnuta. Dále jsem našla 95% interval spolehlivosti pro rozdíl $\mu_1 - \mu_2$. Použila jsem střed $\overline{x_1} - \overline{x_2} = 0,20 - 0,93 = -0,73$.

Odhad rozptylu se poté bude dle (9) rovnat:

$$\text{est } \sigma^2_{\overline{x_1} - \overline{x_2}} = \text{est } \sigma^2_{\overline{x_1}} + \text{est } \sigma^2_{\overline{x_2}} = \frac{12,9761}{14} + \frac{12,9761}{14} \cong 1,7302$$

A poté

$$\mu_1 - \mu_2 = -0,73 \pm \sqrt{1,7302} \cdot 2,048 = -0,73 \pm 2,6938 = \underline{(-3,4272; 1,9605)}$$

Příslušný statistický test by se dal formulovat jako:

- 1) $H_0: \mu_1 = \mu_2$ (při druhé návštěvě není statistický rozdíl ve zlepšení schopnosti identifikace pachové látky při použití různého způsobu aplikování účinné látky);
 $H_1: \mu_1 > \mu_2$ (při druhé návštěvě existuje statistický rozdíl ve zlepšení schopnosti identifikace pachové látky při použití různého způsobu aplikování účinné látky).
- 3) Testovým kritériem bude veličina $\overline{X_1} - \overline{X_2}$.

- 3) Při platnosti H_0 má veličina

$$\frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2 - 0}{\sqrt{est\sigma_{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}^2}} = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{\sqrt{1,7302}}$$

Studentovo t-rozdělení pro $n = 28$.

- 4) Pro $\alpha=0,05$ je příslušná kritická hodnota $t_k = 1,701$.
5) Odpovídající t-hodnota kritéria je

$$\frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{\sqrt{1,7302}} = \frac{-0,73}{\sqrt{1,7302}} = -0,5575$$
$$-0,5575 \in (-1,701; 1,701)$$

H_0 tedy nezamítáme.

Statisticky se nám sice opět potvrzení lepšího terapeutického vlivu nového aplikátoru účinné látky oproti spreji prokázat nepodařilo.

2.3 Analýza dat

Během celého výzkumu docházelo u pacientů jak ke zlepšení, tak ke zhoršení čichu. Výsledky byly individuální. Zhodnocení výsledků vlivu způsobu aplikace účinné látky na čich je tedy následující:

Hypotézy

Hlavní:

- 1. Při druhé návštěvě nebude statistický rozdíl ve zlepšení prahu čichu po použití různého způsobu aplikování účinné látky.**

H_0 tedy nezamítáme. Statisticky se nám tedy potvrzení lepšího terapeutického vlivu na zlepšení prahu čichu pro nový aplikátor účinné látky oproti spreji prokázat nepodařilo.

- 2. Naměřené hodnoty nosní průchodnosti při druhé návštěvě nebudou statisticky dokazovat významný rozdíl v použití aplikátoru a spreje.**

H_0 tedy nezamítáme. Statisticky se nám sice opět potvrzení různého terapeutického vlivu nového aplikátoru účinné látky oproti spreji prokázat nepodařilo.

- 3. Naměřené hodnoty subjektivního hodnocení čichu při druhé návštěvě nebudou dokazovat statisticky významný rozdíl mezi použitím aplikátoru a spreje.**

H_0 tedy nezamítáme. Tzn. že statisticky se nám nepodařilo prokázat rozdíl mezi účinky aplikátoru a spreje na subjektivní hodnocení čichu.

Vedlejší:

- 4. Naměřené hodnoty prahu čichu při druhé návštěvě nebudou dokazovat statisticky významný vliv na změnu prahu čichu při použití aplikátoru.**

Hypotézu H_0 nezamítáme.

- 5. Naměřené hodnoty prahu čichu při třetí návštěvě nebudou dokazovat statisticky významný vliv na změnu prahu čichu při použití aplikátoru.**

Hypotézu H_0 nezamítáme.

- 6. Naměřené hodnoty prahu čichu při druhé návštěvě nebudou dokazovat statisticky významný vliv na změnu prahu čichu při použití spreje.**

Hypotézu H_0 nezamítáme.

- 7. Naměřené hodnoty prahu čichu při třetí návštěvě nebudou dokazovat statisticky významný vliv na změnu prahu čichu při použití spreje.**
Hypotézu H_0 nezamítáme.
- 8. Naměřené hodnoty nosní průchodnosti při druhé návštěvě nebudou dokazovat statisticky významný vliv na změnu průchodnosti po použití aplikátoru.**
Hypotézu H_0 nezamítáme.
- 9. Naměřené hodnoty nosní průchodnosti při druhé návštěvě nebudou dokazovat statisticky významný vliv na změnu průchodnosti po použití spreje.**
Hypotézu H_0 nezamítáme.
- 10. Naměřené hodnoty subjektivního hodnocení čichu při druhé návštěvě nebudou dokazovat statisticky významný vliv na změnu čichu po použití aplikátoru.**
Hypotézu H_0 nezamítáme.
- 11. Naměřené hodnoty subjektivního hodnocení čichu při druhé návštěvě nebudou dokazovat statisticky významný vliv na změnu čichu po použití spreje.**
Hypotézu H_0 zamítáme.
- 12. Při třetí návštěvě nebude statisticky významný rozdíl ve zlepšení schopnosti diskriminace pachových látek po použití různého způsobu aplikování účinné látky.**
Hypotézu H_0 nezamítáme.
- 13. V použití různého způsobu aplikování účinné látky nebudou dokázán statistický rozdíl ve zlepšení OMT (při první a třetí návštěvě).**
Hypotézu H_0 nezamítáme.
- 14. Naměřené hodnoty identifikace pachové látky při třetí návštěvě nebudou dokazovat statisticky významný vliv na změnu této úrovně při použití aplikátoru.**
Hypotézu H_0 nezamítáme.
- 15. Naměřené hodnoty identifikace pachové látky se při druhé návštěvě nebudou statisticky významně lišit po podání látky pomocí aplikátoru.**
Hypotézu H_0 nezamítáme.
- 16. Naměřené hodnoty úrovně identifikace pachové látky při třetí návštěvě nedokazují statisticky významný vliv na změnu této úrovně při použití spreje.**
Hypotézu H_0 nezamítáme.

17. Naměřené hodnoty úrovně identifikace pachové látky při druhé návštěvě nedokazují statisticky významný vliv na změnu této úrovně při použití spreje.

Hypotézu H_0 nezamítáme.

18. Při druhé návštěvě není statistický rozdíl ve zlepšení schopnosti identifikace pachové látky při použití různého způsobu aplikování účinné látky.

Hypotézu H_0 nezamítáme.

Diskuze

Do výzkumu bylo zařazeno celkem 30 osob s poruchou čichu či bez ní. Byly využity následující subjektivní vyšetřovací metody – OMT, Sniffin´Sticks (vyšetření prahu, diskriminace a identifikace). Cílem práce bylo zjistit, zda způsob aplikace lokálních kortikosteroidů může ovlivnit kvalitu čichu.

Nejdůležitějším porovnáním bylo vstupní vyšetření a vyšetření čichu při druhé návštěvě, čili po ukončení aplikace kortikosteroidů. Výsledkem studie bylo zjištění, že způsob aplikace lokálních kortikosteroidů nemá vliv na kvalitu čichu měřenou subjektivními metodami olfaktometrie. Nebyl prokázán také vliv aplikátoru na subjektivní hodnocení průchodnosti nosu. Statisticky významný však byl rozdíl v subjektivním hodnocení čichu při použití spreje, ne však při použití aplikátoru. Je důležité říci, že ne vždy odpovídalo subjektivní hodnocení čichu skutečnosti – tedy bodovému zisku.

Vyšetření čichu při třetí návštěvě mělo zodpovědět otázku, zda se čich začne opět zhoršovat po vysazení aplikace kortikosteroidu pomocí aplikátoru. Výsledkem bylo, že na kvalitu čichu nemá ukončení aplikace účinné látky pomocí aplikátoru statisticky významný vliv.

Otázkou je též subjektivní hodnocení čichu a nosní průchodnosti. Respondenti subjektivně hodnotili čich i nosní průchodnost při první, druhé i třetí návštěvě. Bylo zjištěno, že subjektivně nedochází ke zlepšení čichu.

Důležité je také porovnání rinoendoskopických nálezů v průběhu studie, tedy při první, druhé i třetí návštěvě. To ovšem nebylo předmětem této diplomové práce. Jedná se ale o zajímavé téma, které by bylo možné později hlouběji zkoumat.

Toto téma je obecně velmi zajímavé a bylo by vhodné provést rozsáhlejší studii týkající se možností ovlivňování čichu.

Závěr

Poruchy čichu jsou velmi častým onemocněním a přinášejí svá rizika a nepříjemnosti. Cílem práce bylo zjistit, zda způsob aplikace účinné látky může ovlivnit kvalitu čichu. Nebyl prokázán statisticky významný vliv formy aplikace na práh a identifikaci pachů. Byl zjištěn pouze vliv na subjektivní hodnocení čichu (zlepšení) a to u klasického spreje.

Jedná se velmi zajímavé téma, které by stálo za hlubší prozkoumání s cílem vývoje nových pomůcek k aplikaci co nejbližší čichovému epitelu.

Soupis bibliografických citací

1. AMBLER, Zdeněk. *Neurologie pro studenty lékařské fakulty*. 5. vyd. Praha : Karolinum, 2004. ISBN 80-246-0894-4.
2. BENEDETTO, Margarete. *Chemosensory Evaluation Tests*. [online]. [cit.10-26-09]. Dostupný z WWW: < <http://www.healthsystem.virginia.edu/internet/pmr/sniffin.cfm> >
3. BROŽÍK, Otakar. *Nástin ušního, nosního a krčního lékařství*. 1. vyd. Brno : IDVPZ, 1996. ISBN 80-7013-220-5.
4. GATCUM, Helen. *Anosmia*. [online]. [cit.10-26-09]. Dostupné z WWW: < <http://www.cardiff.ac.uk/biosi/staffinfo/jacob/Anosmia/anosmia.html> >
5. HAHN, Aleš a kol. *Otorinolaryngologie a foniatrie v současné praxi*. 1. vyd. Praha : Grada publishing, 2007. ISBN: 978-80-247-0529-3.
6. HUMMEL, T. a spol. „*Sniffin Sticks*“: *Olfactory performance Assessed by the combinet Trstiny of Odour Identification, Odour Discrimination and Olfactory Threshold*. Chem Senses, 1997. ISBN: 22-39-52.
7. HYBÁŠEK, Ivan a kol. *Otorinolaryngologie*. 1. vyd. Praha : Karolinum, 2006. ISBN: 80-246-1019-1
8. JUNQUEIRA, Carlos a kol. *Základy histologie*. 1. vyd. Praha: Nakladatelství HaH, 1997. ISBN: 80-85787-37-7.
9. KUCHYNKOVÁ, Zdeňka. *Nosní polypy*. 1. vyd. Praha : Galén, 2003. ISBN: 80-7262-198-X.
10. MAGEROVÁ, Hana a kol. *Vyšetření čichu a jeho význam pro diagnostiku neurodegenerativních onemocnění* [online]. [cit.10-26-09]. Dostupné z WWW: <<http://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2008/01/08.pdf>>

11. MARKALOUS, Bohumil. *Rýma – otázky a odpovědi pro pacienty a jejich rodiny*. 1. vyd. Praha : Triton, 2002. ISBN: 80-7254-301-6.
12. MERKUNOVÁ, Alena a kol. *Anatomie a fyziologie člověka pro humanitní obory*. 1. vyd. Praha : Grada publishing, 2008. ISBN: 978-80-247-1521-6.
13. MUMENTHALER, Marco a kol. *Neurologická diferenciální diagnostika*. 1. vyd. Praha: Grada publishing, 2008. ISBN: 978-80-247-2298-6.
14. MUMENTHALER, Marco a kol. *Neurologie*. 1. vyd. Praha : Grada Publishing, 2001. ISBN: 80-7169-545-9.
15. NOVOSAD, Jakub. Praktické aspekty terapie alergické rýmy intranazálními kortikoidy. *Lékařské listy*, 2009, č. 5
16. PÁCOVÁ, H. Funkční aspekty morfologie nosní sliznice. *Otorinolaryngologie a foniatrie – časopis české společnosti otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku*, 8/2006, ročník 55, ISSN: 1210-7867, str. 174
17. ŘEHÁKOVÁ, Hana. *Olfaktorická komunikace*. [online]. [cit.10-26-09]. Dostupné z WWW:
< http://is.muni.cz/th/124078/prif_b/Olfaktoricka_komunikace_u_cloveka.pdf >
18. SEBEROVÁ, Ester. Alergická rýma – banální choroba? *Lékařské listy*, 2004, č. 31, str.15
19. SCHEJBALOVÁ, Hana a kol. *Vyšetření čichu po úrazu hlavy parfémovanými fixy*. [online]. [cit. 10-26-09]. Dostupné z WWW: < <http://www.pouzp.cz/text/cs/vysetreni-cichu-po-urazu-hlavy-parfemovanymi-fixy.aspx> >
20. STAŠKOVÁ, Irena. *Čich u osob s antihypertenzní medikací*. [online]. [cit.02-25-10]. Dostupný z WWW:
<http://dspace.upce.cz/bitstream/10195/34470/1/StaskovaI_Cich%20u%20osob_JV_2009.pdf>

21. ŠLAPÁK, Ivo a kol. *Vyšetřovací metody nosu*. [online]. [cit.10-26-09]. Dostupný z WWW: <
http://is.muni.cz/elportal/estud/pedf/js09/orl/web/pages/2_3_vysetrovaci_metody_nosu.html >
22. TROJAN, Stanislav. *Lékařská fyziologie*. 3. vyd. Praha : Grada publishing, 1999. ISBN: 80-7169-788-5.
23. TYRLÍKOVÁ, Ivana a kol. *Neurologie pro sestry*. 1. vyd. Brno : Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1999. ISBN: 80-7013-287-6.
24. VODIČKA, Jan a kol. Vyšetření čichu pomocí parfémovaných fixů, *Otorinolaryngologie a foniatrie – časopis české společnosti otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku*, 2005, č. 3, roč. 54, ISSN: 1210-7867, str. 47
25. VODIČKA, Jan a kol. *Metody vyšetření čichu v klinické praxi*. Otorinolaryngologie a foniatrie – časopis české společnosti otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, 2005, č. 3, roč. 53, ISSN: 1210-7867, str. 7

Seznam příloh

Příloha A: Parfémované fixy pro OMT

Příloha B: Fixy používané pro Sniffin' Sticks test

Příloha C: Vytvořený aplikátor pro aplikaci účinné látky

Příloha D: Dotazník

Příloha A: Parfémované fixy pro OMT



(<http://www.pouzp.cz/data/Image/casopis-online/cislo1-09/obr-1.jpg>)

Příloha B: Fixy používané pro Sniffin' Sticks test



(<http://www.pouzp.cz/data/Image/casopis-online/cislo1-09/obr-2.jpg>)

Příloha C: Vytvořený aplikátor pro aplikaci účinné látky



Příloha D: Dotazník

Informovaný souhlas

Vážená paní, vážený pane,
v současné době provádím na Klinice otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku Pardubické krajské nemocnice a.s. studii zabývající se léčbou poruch čichu.

Úvod a cíl studie

Poruchy čichu bývají nejčastěji způsobeny dlouhodobým zánětem dutiny nosní a vedlejších nosních dutin (někdy je zánět spojený s přítomností polypů), po úrazech hlavy a vyskytují se také po virových onemocněních horních cest dýchacích. V léčbě poruch čichu jsou v některých případech, především u zánětlivé etiologie, užívány kortikoidy podávané celkově. Naše studie se zaměřuje na místní léčbu pomocí spreje, který kortikoid obsahuje. Pouze místní aplikace látky znamená pro Vás ušetření organismu nežádoucích účinků celkově podávaných kortikosteroidů.

Průběh studie

Při vyšetření, které bude dnes provedeno, Vám vyšetřující osoba nejprve vyšetří čich standardním postupem. Následně Vám bude provedeno endoskopické vyšetření dutiny nosní optikou. Náhodným výběrem budete zařazeni do jedné ze dvou skupin. V první bude léčba prováděna pomocí standardního aplikátoru, ve druhé skupině bude aplikace zahájena ihned aplikátorem standardním i novým. Tímto novým způsobem Vám bude vstříknut sprej s obsahem kortikoidu do dutiny nosní.

Aplikace spreje bude probíhat denně po dobu 2 týdnů. Následně Vám bude čich opět vyšetřen, abychom zjistili možný efekt léčby. Po dvou týdnech bude zahájena léčba novým aplikátorem i u první skupiny.

Možná rizika

Vyšetření čichu je zcela neinvazivním vyšetřením. Pachové látky, které k vyšetření užíváme nejsou škodlivé. Endoskopické vyšetření dutiny nosní je běžnou součástí vyšetření pacientů na ORL pracovištích. Místní aplikace kortikoidů do dutiny nosní je běžně užívanou léčbou pro dlouhodobý zánět sliznice dutiny nosní. Aplikace těchto látek běžně není spojena s nežádoucími účinky. Může se však vyskytnou sucho v nose, palčivý pocit v nose, kýchání po podání přípravku a mírné krvácení z dutiny nosní, výjimečně alergická reakce.

Ochrana osobních dat

V této studii budou porovnávána data získaná od jednotlivých vyšetřených osob. K zabezpečení nezaměnitelnosti údajů od jednotlivých pacientů bude nutné řadit data dle jména a roku narození. Jiné osobní údaje (nemedicínského rázu) nebudou zaznamenávány. Uvedené údaje budou sloužit pouze jako spojovací faktor při archivaci dat a nebudou využity k jiným účelům. Získané výsledky budou publikovány odborné veřejnosti v tomto směru běžnou formou, obecné závěry budou poskytnuty k lékařskému využití.

Zaručujeme Vám, že s Vašimi osobními údaji bude po celou dobu nakládáno důvěrně a nebudou nikde zveřejňovány.

Souhlas a odmítnutí studie

Pokud se rozhodnete zúčastnit se studie, požádáme Vás o Váš souhlas. Podepište prosím předložený informovaný souhlas poté, co si jej pečlivě prostudujete a promluvíte si s ošetřujícím lékařem.

Vaše účast v této studii je zcela dobrovolná, není honorována, ani není pro Vás spojena se žádnými náklady. Máte právo kdykoli svůj souhlas k účasti v této studii zrušit bez udání důvodu. Toto odmítnutí nebude mít pro Vás žádné nevýhody nebo negativní následky. Na další lékařskou péči o Vás to nebude mít žádný vliv.

V případě jakýchkoli nejasností a dotazů se prosím obraťte na Dr.Vodičku na Klinice otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku Krajské nemocnice Pardubice, tel. 466 015 311.

Stvrzuji svým podpisem, že jsem od svého ošetřujícího lékaře byl(a) ústně srozumitelnou formou a písemně informacemi pro pacienta poučen(a) o cíli, významu, průběhu a možných rizicích probíhající studie. Měl(a) jsem příležitost položit otázky a byl(a) jsem ujištěn(a), že také v průběhu studie mi budou případné další dotazy z mé strany zodpovězeny. Je mi známo, že účast ve studii je dobrovolná, a že mohu kdykoliv bez udání důvodů a bez následků na další lékařskou péči svůj souhlas k této studii vzít zpět.

V Pardubicích dne

Podpis

Vyšetření čichu - vstupní

Vyplňte prosím základní údaje (zaškrtnout) a následně postupujete 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? _____

Užíval jste doposud lokální kortikosteroidy? **Ne** **Ano** Jaké? _____

Jak hodnotíte svůj čich: normální zhoršený necítím nic

VAS

1 _____ 10
nejhorší nejlepší

Jak hodnotíte průchodnost nosní:

1 _____ 10
zcela neprůchodný úplně průchodný

Máte poruchu chuti? **Ne** **Ano**

Příčina poruchy čichu:

Normální čich

Sinonazální

Poúrazová

Povirová

Ostatní specifikace _____

1. OMT (Parfémované fixy)

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

lékořice	pepř	paprika	rybíz
banán	citrón	jablko	ananas
čokoláda	čaj	skořice	káva
gřep	jahoda	pomeranč	broskev
paprika	jablko	kiwi	banán
pomeranč	mandarinka	jahoda	rybíz

2. Test Sniffin´ Sticks

Práh

pořadí	1	2	3	4	5	6	7
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							

Diskriminace

bar	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
čer																
zel																
mod																

Identifikace

1	pomeranč	ostružina	jahody	ananas	9	cibule	kyselé zelí	česnek	mrkev
2	kouř	lepidlo	kůže	tráva	10	cigareta	kafe	víno	svíčka
3	med	vanilka	čokoláda	skořice	11	meloun	broskev	pomeranč	jablko
4	pažitka	máta	smrk	cibule	12	koření	pepř	skořice	hořčice
5	kokos	banán	vl. ořech	třešeň	13	hruška	švestka	broskev	ananas
6	broskev	jablko	citrón	gřep	14	heřmánek	malina	růže	třešeň
7	lékořice	medvídek	žvýkačka	sušenka	15	anýz	rum	med	smrk
8	hořčice	pryž	mentol	terpentýn	16	chleba	ryba	sýr	šunka

Aplikace: **KLASICKÁ**

NOVÁ

Průběh aplikace

Datum	Pravá strana	Levá strana

Vyšetření čichu – 2. týden (ukončení aplikace)

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

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

Jak hodnotíte svůj čich: normální zhoršený necítím nic

Změna čichu: zlepšení beze změny zhoršení

Čich

1 _____ 10
nejhorší nejlepší

Jak hodnotíte průchodnost nosní:

Změna průchodnosti: zlepšení beze změny zhoršení

1 _____ 10
zcela neprůchodný úplně průchodný

Máte poruchu chuti? Ne Ano

Změna chuti: zlepšení beze změny zhoršení

1. Test Sniffin´ Sticks

Práh

pořadí	1	2	3	4	5	6	7
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							

Identifikace

1	pomeran č	ostružin a	jahody	ananas	9	cibule	kyselé zelí	česnek	mrkev
2	kouř	lepidlo	kůže	tráva	10	cigareta	kafe	víno	svíčka
3	med	vanilka	čokolád a	skořice	11	meloun	broskev	pomeranč	jablko
4	pažitka	máta	smrk	cibule	12	koření	pepř	skořice	hořčice
5	kokos	banán	vl. ořech	třešeň	13	hruška	švestka	broskev	ananas
6	broskev	jablko	citrón	grep	14	heřmánek	malina	růže	třešeň
7	lékořice	medvíde k	žvýkačk a	sušenka	15	anýz	rum	med	smrk
8	hořčice	pryž	mentol	terpentý n	16	chleba	ryba	sýr	šunka

Vyšetření čichu – 6. týden (4. týden od ukončení aplikace)

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

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

Jak hodnotíte svůj čich: normální zhoršený necítím nic

Změna čichu: zlepšení beze změny zhoršení

Čich

1 _____ 10
nejhorší _____ nejlepší

Jak hodnotíte průchodnost nosní:

Změna průchodnosti: zlepšení beze změny zhoršení

1 _____ 10
zcela neprůchodný _____ úplně průchodný

Máte poruchu chuti? Ne Ano

Změna chuti: zlepšení beze změny zhoršení

1. OMT (Parfémované fixy)

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

lékořice	pepř	paprika	rybíz
banán	citrón	jablko	ananas
čokoláda	čaj	skořice	káva
gřep	jahoda	pomeranč	broskev
paprika	jablko	kiwi	banán
pomeranč	mandarinka	jahoda	rybíz

2. Test Sniffin´ Sticks

Práh

pořadí	1	2	3	4	5	6	7
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							

Diskriminace

bar	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
čer																
zel																
mod																

Identifikace

1	pomeranč	ostružina	jahody	ananas	9	cibule	kyselé zelí	česnek	mrkev
2	kouř	lepidlo	kůže	tráva	10	cigareta	kafe	víno	svíčka
3	med	vanilka	čokoláda	skořice	11	meloun	broskev	pomeranč	jablko
4	pažitka	máta	smrk	cibule	12	koření	pepř	skořice	hořčice
5	kokos	banán	vl. ořech	třešeň	13	hruška	švestka	broskev	ananas
6	broskev	jablko	citrón	gřep	14	heřmáněk	malina	růže	třešeň
7	lékořice	medvídek	žvýkačka	sušenka	15	anýz	rum	med	smrk
8	hořčice	pryž	mentol	terpentýn	16	chleba	ryba	sýr	šunka