

Mgr inż. Teodor Świdziński

Badanie korowych potencjałów węchowych

Praca doktorska

Promotor:

Prof. zw. dr hab.dr h.c. Andrzej Obrębowski

Katedra i Klinika Audiologii i Foniatrii Uniwersytetu
Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Poznań, 2011

Spis treści

str

1. Wprowadzenie.....	4.
1.1. Anatomia i fizjologia narządu węchu.....	4.
1.2. Etiologia i podział zaburzeń powonienia.....	13.
2. Diagnostyka zaburzeń węchu.....	15.
2.1. Badania subiektywne.....	16.
2.2. Badania obiektywne.....	18.
3. Cele pracy.....	28.
4. Materiał i metodyka.....	29.
4.1. Materiał.....	29.
4.2. Metodyka	29.
5. Wyniki badań.....	35.
5.1. Wyniki próbnych badań węchowych potencjałów wywołanych	35.
5.2. Wyniki badań porównawczych.....	40.
6. Przykłady szczególnych przypadków.....	51.
7. Omówienie wyników i dyskusja	58.
8. Wnioski.....	62.
9. Streszczenie.....	63.
10. Summary.....	65.
11. Piśmiennictwo.....	67.
12. Spis tabel i rycin.....	75.
11.1. Spis tabel.....	75.
11.2. Spis rycin.....	76.
13. Aneks.....	79.

1. Wprowadzenie

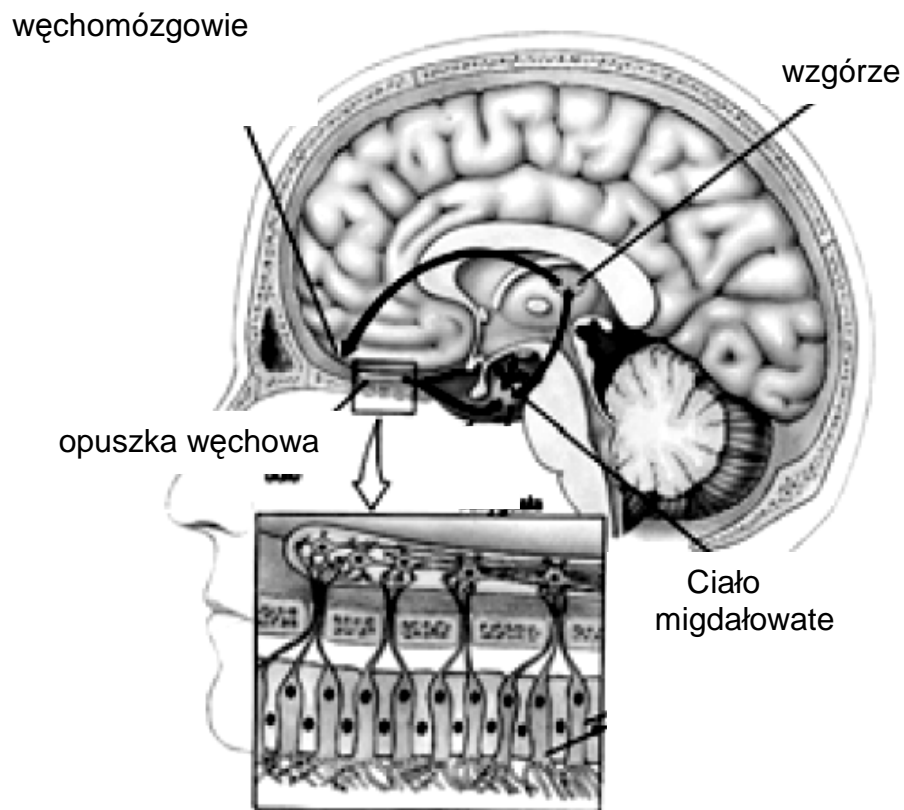
Powonienie odgrywa bardzo ważną rolę w życiu ludzi i zwierząt. Zmysł ten jest niezbędny w poszukiwaniu pożywienia, ostrzega przed niebezpieczeństwem, dostarcza wrażeń poznawczych i estetycznych. Węch człowieka nie dorównuje czułością i znaczeniem powonieniu występującemu w świecie zwierząt. Mimo to człowiek zdolny jest do percepcji i identyfikacji ponad dziesięciu tysięcy odrębnych zapachów [5,15,18,88]. Nie dlatego jednak badanie obiektywne tego narządu wzbudza ostatnimi laty coraz większe zainteresowanie lekarzy. Analizując miejsca w układzie nerwowym z którymi łączy się droga węchowa można przypuszczać na jakie sfery naszych czynności wpływ mają bodźce węchowe. Neurony trójkąta węchowego przekazują impulsy nerwowe do węchomózgowia (przysrodkowa powierzchnia półkul), do zakrętu hipokampa i jądra migdałowatego a więc do układu limbicznego wpływając na zachowanie behawioralne i orientację przestrzenną. Poprzez wzgórze i podwzgórze droga węchowa wpływa na układ dokrewny [42, 85,95].

W związku z tym metoda badania węchowych potencjałów wywołanych może znaleźć kliniczne zastosowania w ocenie i uzupełnianiu diagnostyki schorzeń upośledzających obszary mózgowia związane z percepcją zapachu [4,7,20,27,33,38,48,47,46,67,68,76,77,79].

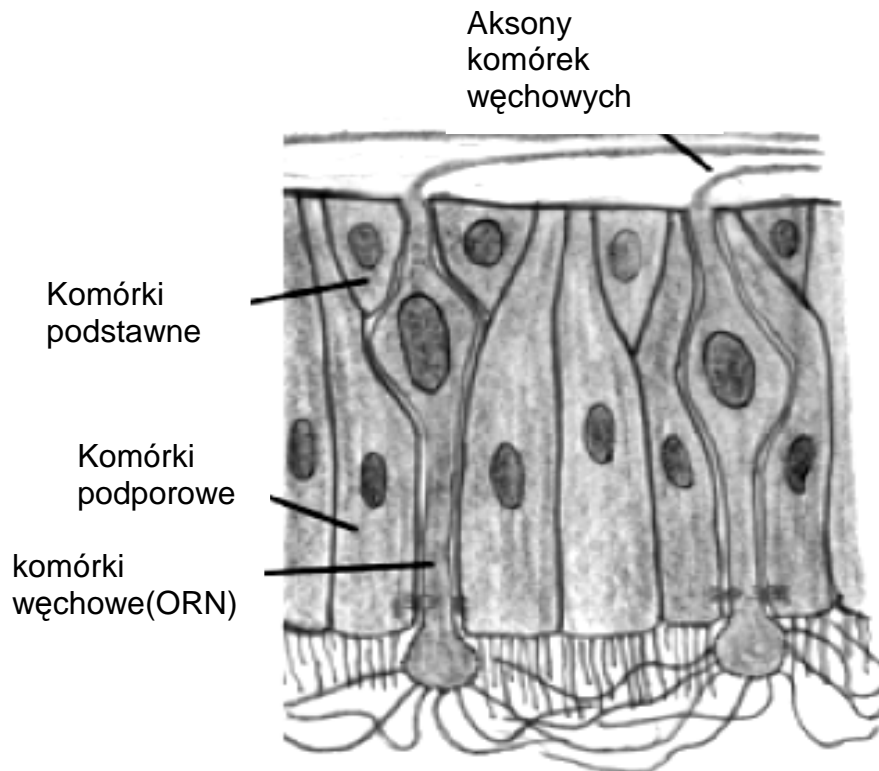
1.1. Anatomia i fizjologia narządu węchu

W górnej części jamy nosowej –tj. powyżej małżowiny nosowej środkowej w obrębie przegrody nosa, stropu jamy nosowej i na przednim końcu małżowiny nosowej górnej – Ryc.1.– występuje nabłonek węchowy (neuroepithellium) [5,15]. U ludzi zajmuje on ok. 1–3 cm², czyli wielokrotnie mniej niż u zwierząt [15]. Nabłonek węchowy jest grubszy od nabłonka oddechowego i zbudowany jest z komórek receptorowych węchowych, komórek podstawnych i komórek podporowych [Ryc 2.] . Komórka węchowa ma dwie wypustki . Jedna z wypustek zakończona jest włoskami

węchowymi, wystającymi spośród komórek podstawnych nad powierzchnią nabłonka. Rzęski komórek węchowych są receptorami węchowymi (Ryc.3), miejscami przetwarzania informacji węchowej . Druga wypustka która przewodzi impulsy od ciała komórki to akson. Komórki nerwowe receptorów węchowych (ORN- olfactory receptor neuron) są neuronami spełniającymi podwójną funkcję: są jednocześnie chemoreceptorami i komórkami przewodzącymi impulsy .

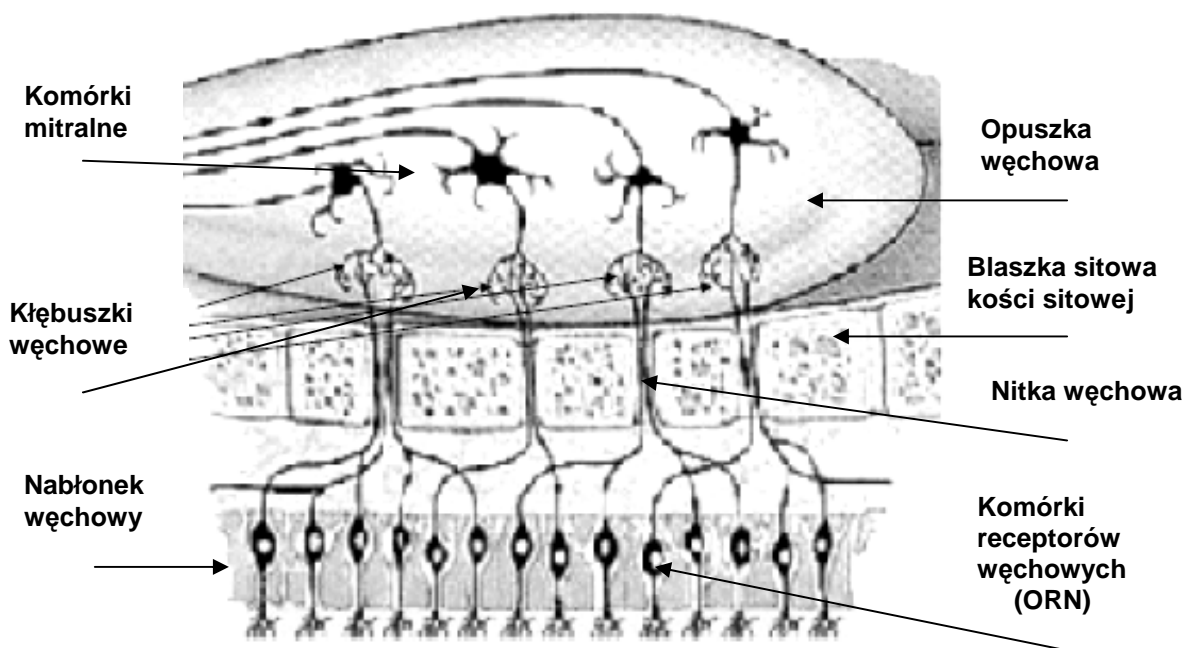


Ryc.1 . Schemat układu powonienia u człowieka .Fragment wyodrębniony przedstawia połączenie komórek węchowych z opuszką węchową [42].



Ryc.2. Schemat budowy nabłonka węchowego [42].

Jak ukazuje Ryc.3. - aksony receptorowych komórek węchowych (ORN) przechodzą przez blaszkę sitową kości sitowej /lamina cribrosa/ i docierają do opuszek węchowych. Neuryty około dwudziestu komórek węchowych tworzą nitkę węchową (filium olfactorium) wnikającą do jamy czaszki przez otwory w blaszce sitowej i kończą się w opuszcze węchowej (bulbus olfactorius) synapsami z dendrytami komórek mitralnych tworzący kłębuszek węchowy (glomerulus olfactorius). Charakterystyczne dla połączeń między nabłonkiem węchowym a opuszkami (bulbus) jest konwergencja różnorodnych aksonów receptorowych komórek węchowych, o podobnych cechach łączących się w polu opuszek węchowych w kłębuszki węchowe (Ryc.4.). Komórki mitralne są drugim neuronem drogi węchowej i oddają aksony przez pasmo węchowe (tractus olfactorius) do trójkąta węchowego (trigonum olfactorium) i istoty dziurkowanej przedniej (substantia perforata anterior) [15,18].



Ryc.3. Schemat neuronalnego połączenia komórek receptorów węchowych (ORN –olfactory receptor neuron) z opuszką węchową.

Trzecie neurony drogi węchowej, odbierające impulsy wysyłane przez komórki mitralne, występują w strukturach zaliczanych do węchomózgowia. Neurony te znajdują się w korze mózgu w obrębie trójkąta węchowego, w zakręcie hipokampa, w zakręcie gruszkowatym stanowiącym część haka zakrętu hipokampa (uncus gyri parahippocampalis) oraz w guzku węchowym, jądrze węchowym przednim i w ciele migdałowatym . Od guzka węchowego przedniego i od przegrody biegną aksony eferentne do kłębuszków węchowych. Aksony eferentne kończą się w kłębuszkach na neuronach pośredniczących, hamujących przewodzenie impulsów aferentnych przez komórki mitralne. Poprzez takie sprzężenie zwrotne impulsacja węchowa z nabłonka węchowego jest hamowana również w opuszce węchowej .

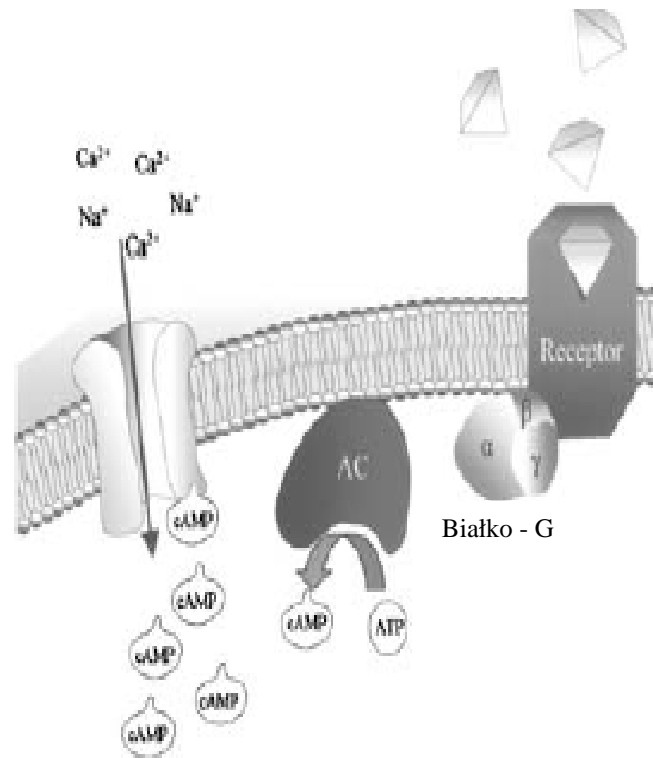
W porównaniu do innych dróg zmysłowych układ węchowy posiada kilka cech szczególnych: 1) większość włókien receptorów węchowych wysyła sygnały niekrzyżujące się do ipsilateralnych obszarów mózgu; 2) omija wzgórze; 3) przesyła bodźce bezpośrednio do kory dawnej (paleocortex) – czyli węchowej i układu limbicznego które są włączone w przetwarzanie emocji i wrażeń zapamiętanych z przeszłości. . Te różnice przebiegu drogi węchowej w porównaniu do innych zmysłów

postrzegane są jako współodpowiedzialne za emocjonalny charakter bodźców węchowych. Jak dotąd nie udało się zidentyfikować u ludzi specjalnej „kory węchowej”, choć w licznych pracach wskazuje się na znaczenie oczodołowo-czołowych obszarów półkul mózgowych w przetwarzaniu informacji węchowych [42].

Na nabłonku węchowym, w warstwie wodnistej śluzu następuje wiązanie cząstek zapachowych hydrofilnych i lipofilnych, co zwiększa ich koncentrację. Jest to pierwszy mechanizm wzmacniania sygnału węchowego.

Proteina wiążąca substancję wonną (OBP – odorant binding protein) jest wydzielana przez gruczoły Bowmanna i stanowi ok. 1% białek warstwy śluzowej. Po związaniu molekuly wonnej z receptorem białkowym rzęsek pierwszego neuronu następuje usuwanie zbędnych molekuł poprzez odpływ śluzu, degradację enzymatyczną w komórkach podporowych i przenikanie poprzez przestrzeń międzykomórkową do układu naczyniowego.

Receptory węchowe (OR) stanowią rodzinę białek, kodowaną przez ponad 1000 genów, co ustalili Richard Axel i Linda B. Buck - laureaci Nagrody Nobla z 2004 r., [18,41,42,62,63,68,69,71,72,88]. Mechanizm aktywacji receptora (OR) i powstawania elektrycznego impulsu czynnościowego węchowej komórki receptorowej (ORN) schematycznie przedstawiono na rycinie 4.



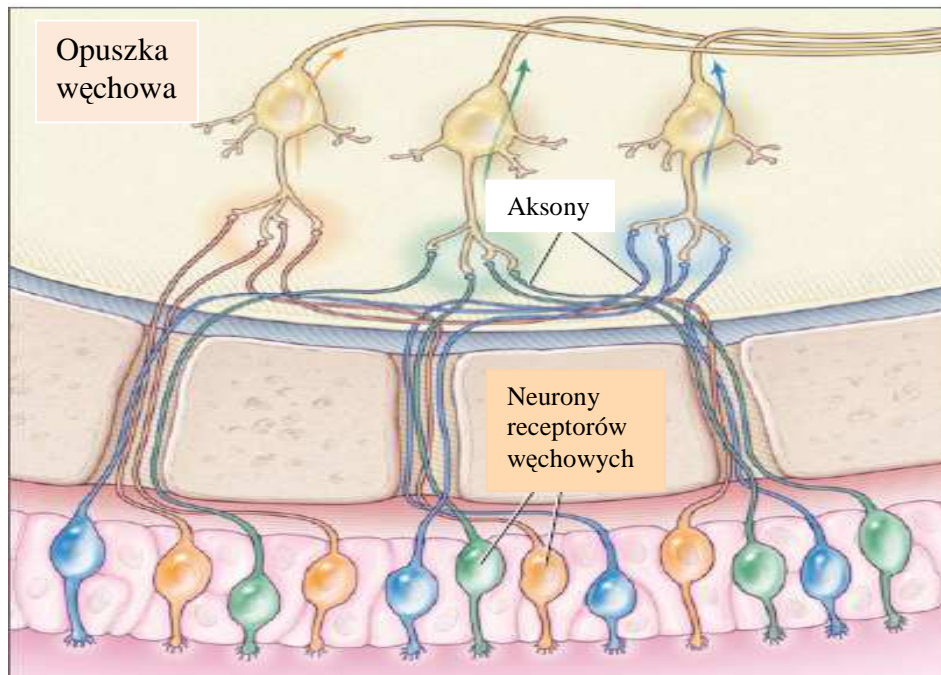
Ryc.4. Schemat wywołania impulsu czynnościowego w komórce węchowej - receptorowej (ORN- olfactory receptor neuron) pod wpływem działania cząstek zapachowych na receptory białkowe (OR-olfactory receptor). (Ryc. na podst: Nobel Prize Commity 2005)

Pobudzenie receptora białkowego (OR) odbywa się poprzez przyłączenie się do niego liganda (cząsteczki zapachowej- odorant molecule) co czyni cyklazę adenylową (enzym katalizujący wytwarzanie cyklicznego AMP z ATP) za pośrednictwem jednej z podjednostek białka G. Aktywność cyklicznej adenylowej kinazy prowadzi do skondensowania w komórce cząsteczek – cyklicznego adenozylomonofosforanu - cAMP oraz otwarcia zależnych od niego błonowych kanałów jonowych. Otwarcie kanałów powoduje dyfuzję kationów sodowych do wnętrza komórki, jej depolaryzację i powstanie potencjału czynnościowego w komórce nerwowej receptora węchowego (ORN).

Axel wykazał, że każdy z około tysiąca znanych typów receptorów węchowych ulega ekspresji w 0,1%. Stwierdził on również, że w pojedynczym neuronie węchowym dochodzi do ekspresji wyłącznie jednego typu receptora z rodziny genowych receptorów węchowych. W obrębie błony węchowej istnieje funkcjonalne zróżnicowanie neuronów. Linda B. Buck przeprowadziła badania mające na celu

ustalenie, czy specyficzne rozmieszczenie w błonie węchowej poszczególnych neuronów ma wpływ na powstawanie wrażeń węchowych. W wyniku badań wykazano istnienie w błonie węchowej u gryzoni laboratoryjnych kilku rejonów, z których każdy zawiera neurony mające określone typy receptorów węchowych. W każdym neuronie węchowym następuje ekspresja tylko jednego genu spośród całej rodziny genów receptorów węchowych. Człowiek posiada 339 czynnych genów receptorów węchowych (mysz posiada ich około 1000), co daje 339 populacji komórek węchowych, różniących się typem receptora. Komórki tych populacji są rozproszone w nabłonku węchowym. Cechą danego typu receptora jest rozpoznawanie specyficznego rodzaju cząsteczek zapachowych z różnym do nich powinowactwem. Pojedynczy receptor jest aktywowany przez wiele zapachów, a dana substancja zapachowa może być rozpoznawana przez wiele receptorów. Różne substancje dają pobudzenie różnych zestawów receptorów. Powstaje kod kombinacyjny, w którym działanie wielu typów receptorów łączy się w kodowaniu poszczególnej cząsteczki zapachowej [42].

Najważniejszym osiągnięciem noblistów było stwierdzenie, że liczba kłębuszków (czyli miejsc, w których aksony neuronów węchowych tworzą połączenia synaptyczne z drugorzędowymi neuronami szlaku węchowego) w opuszce węchowej jest zbliżona do liczby typów receptorów węchowych. Wskazywało to na możliwość podążania aksonów neuronów posiadających ten sam typ receptora do tego samego kłębuszka opuszki węchowej. Wykazano, że neurony te tworzą połączenia synaptyczne w obrębie jednego lub najwyżej kilku spośród tysiąca kłębuszków opuszkowych. Lokalizacja określonych kłębuszków okazała się taka sama w opuszkach węchowych przedstawicieli tego samego gatunku zwierząt, co wskazuje, że dany zapach wywołuje analogiczną aktywność ich mózgowia. Dowiedziono tym samym, że opuszka węchowa stanowi mapę odwzorowującą, które z receptorów zlokalizowanych w komórkach węchowych nabłonka węchowego przyłączyły cząsteczkę substancji zapachowej. Komórki nerwowe receptorowe węchowe które wyrażają ten sam receptor białkowy, rzutują poprzez swoje aksony na symetrycznie uporządkowane kłębuszki w opuszkach węchowych, co ilustruje rycina 5.



Ryc.5. Schemat selekcji wrażeń węchowych w połączeniach komórek receptorowych (ORN) z kłębuszkami węchowymi. (Ryc. na podst: Nobel Prize Commity 2005)

Tym samym istnieje jakby kłębuszkowa „mapa” w opuszkach węchowych, zawierająca setki kłębuszków współpracujących ze sobą poprzez receptory białkowe OR w różnorodnych węchowych częściach nabłonka. Według badań molekularnych i elektrofizjologicznych, OR w sposób typowy nie wykazują selektywności dla poszczególnych zapachów, lecz łączą wielorakie aromaty w różnorodny sposób w jednym OR. W związku z tym, każdy zapach jest rozpoznawany odpowiednio według swoich właściwości chemicznych nie tylko przez jeden lecz z reguły przez wiele OR. To z kolei prowadzi na poziomie kłębuszków do aktywności tworzącej specjalny wzór dla każdego pojedynczego zapachu. Ten specyficzny węchowy wzorzec aktywności uchodzi za podstawę jakościowego kodowania zapachów [15,17,26,35,41,42,62,69,71,72,88].

Układ nerwu trójdzielnego.

Układ nerwu trójdzielnego odpowiada za somatosensoryczne unerwienie błony śluzowej jamy ustnej i nosa (temperatura, ból, dotyk). Droga nerwu trójdzielnego w znacznym stopniu służy również do odbioru wrażeń zapachowych, ponieważ prawie

wszystkie znane aromaty przynajmniej w wyższej koncentracji- powodują, poza aktywacją węchową, odczucia przesyłane tą drogą [15,18,26,27,39,42,46,47,48,51]. Badanie psychofizyczne drogi nerwu trójdzielnego przebiega bardziej kompleksowo niż pomiar węchu. Wynika to z faktu, że próg węchowy jest niższy od trójdzielnego. Przy czym nie da się uniknąć wpływów węchowych podczas badania wewnątrznosowej chemosensoryki zakończeń nerwu trójdzielnego. Gdy podawane jest jednostronnie czyste powietrze a z drugiej strony jednocześnie jakiś zapach, wówczas system węchowy nie jest zdolny zlokalizować źródła zapachu [46]. W przeciwieństwie do tego daje się ustalić miejsce aktywności drogi nerwu trójdzielnego. Tę różnicę wykorzystuje się w testowaniu tej drogi: Poprzez badanie zdolności do lateralizacji zapachów jest możliwe ustalenie miary określającej wewnątrznosową wrażliwością chemosensoryczną, która przekazywana jest przez nerw trójdzielny [38]. Systemy węchowy i nerwu trójdzielnego są blisko ze sobą związane [39]. Tak więc pacjenci, którzy utracili węch wykazują wyraźne osłabienie wrażliwości nerwu trójdzielnego [30]. W starszej literaturze dyskutuje się również nad udziałem drogi nerwu trójdzielnego na funkcję węchową [39,47,51,58,65].

Układ lemieszowo-nosowy

Kieszonka śluzówkowa położona po obu stronach części dolnej przegrody nosowej nazwana została częścią organu Jacobsona, od nazwiska osoby która po raz pierwszy ją opisała [18,41,45]. Ten narząd lemieszowo-nosowy (VNO: składający się z lemieszowo-nosowego nabłonka, i nerwu oraz dodatkowych opuszek węchowych nerwu węchowego) odgrywa u różnych organizmów funkcję przekazywania efektów feromonowych , przy czym feromonem określa się cząsteczki chemiczne, względnie ich chemiczne związki, które wydzielane są przez przedstawiciela jakiegoś gatunku, a u innego osobnika tego samego gatunku wywołują specyficzne reakcje w zachowaniu, efekty fizjologiczne, endokrynologiczne [88]. Podczas gdy u zwierząt udało się już udowodnić funkcję i biologiczne znaczenie VNO, nadal dyskutuje się nad nimi w odniesieniu do człowieka . Kilku autorów donosi o neuronalnej aktywności w nabłonku lemieszowo-nosowym [15]; inne badania wykazują brak funkcji VNO u dorosłego człowieka, z brakującym nerwem lemieszowo-nosowym i opuszkami węchowymi. Występowanie VNO ustalono u ponad około 60% ludności. [88]. W kilku nielicznych publikacjach opisano efekty podobne do feromonowych [42]. Znalaziono także różne podobne do lemieszowo-nosowych geny receptyjne w genomie,

przy czym co najmniej jeden (V1r) znajduje się w nabłonku węchowym [45,62]. Mimo, iż nie ma pełnej jasności co do zdolności funkcjonowania tych receptorów, dowody wskazują, że prawdopodobnie istniejące „ludzkie feromony” oddziałują poprzez układ węchowy.

1.2. Etiologia i podział zaburzeń powonienia

Etiologia zaburzeń węchu

Bogate piśmiennictwo i licznie prowadzone ostatnio badania naukowe wykazały istnienie ponad dwustu stanów chorobowych mogących skutkować zaburzeniami węchu. Wśród nich najczęściej wyliczane są:

- 1) Urazy głowy, nosa i twarzoczaszki [11,13,15,70,]
- 2) Stany zapalne wirusowe, ale również bakteryjne, miejscowe- głównie dotyczące jamy nosowej, gardła, zatok przynosowych , jak i uogólnione – takie jak grypa, a nawet kiła, czy bruceloza [2,11,89].
- 3) Choroby neurologiczne - takie jak choroba Parkinsona [11,15,34,33,49,64,65], Alzheimerera [8,12,15,49,65,67,79], padaczka, płasawica Huntingtona [15,31,49,96]
- 4) Schorzenia psychiatryczne takie jak depresja , schizofrenia [15,33,53,60,61], anoreksja, bulimia [11,22,52]
- 5) Choroby wrodzone - np. szczególnie dobrze poznany zespół Kallmana - rodzinny hipogonadyzm z brakiem powonienia (hipogonadotropowy zespół węchow - płciowy związany z niedorozwojem węchomózgowia) [11,15,69]
- 6) Schorzenia endokrynologiczne – szczególnie związane z wydzielaniem hormonów tarczycy i przysadki [57,75,77,85,87,95,97]
- 7) Choroby nowotworowe – szczególnie wewnątrzczaszkowe i guzy jamy nosowej [11,15]
- 8) Choroby spowodowane przez czynniki jatrogenne – następstwa zabiegów chirurgicznych podstawy czaszki, nosa, zatok przynosowych [11] , ale również radioterapii [42]
- 9) Niedobory witaminy B12,lub cynku

10) Zaburzenia węchu mogą powodować choroby uogólnione jak marskość wątroby, niewydolność nerek i inne, których przebieg pozornie nie związany jest bezpośrednio z narządem powonienia [3,75].

Nieprawidłowości w funkcjonowaniu narządu węchu często powodowane są przez intensywny wpływ licznych agresywnych czynników środowiskowych związanych z charakterem wykonywanej pracy lub innej długotrwałej ekspozycji. Do tego typu czynników zalicza się niektóre metale jak żelazo, kadm, chrom, nikiel, cynk, ołów, rtęć, magnez i srebro [11,58]. Szkodliwe działanie na narząd węchu wykazują gazy i opary wielu związków chemicznych organicznych i nieorganicznych. Należą do nich: aceton, benzen, benzyna, chlorometan, alkohol etylowy, acetofenon, mentol [4,48,54], kwasy, asfalt, rozpuszczalniki, lakiery [90], amoniak, siarkowodór [32], fluorki, dwutlenek siarki, siarczki węgla [32]. Równie szkodliwe w stosunku do węchu mogą być pyły: cementowy [95], zbożowy, drzewny, wapniowy [11].

Bardzo istotną grupą czynników wywołujących dysfunkcję lub utratę węchu są leki. Piśmiennictwo wskazuje na opiaty; kodeinę, morfinę, niektóre leki immunosupresyjne; metotreksat, azathioprynę, miejscowo znieczulające; kokainę i inne np. interferon [1,3,57,58].

Nie stwierdza się istotnej utraty węchu z wiekiem u ludzi zdrowych, aż do ok. siedemdziesiątego roku życia [15,16,17,38,42].

Podział zaburzeń węchu

Ze względu na stopień upośledzenia percepcji węchu rozróżnia się [9,11,23,24,25,37,40,73,80,84,86]:

anosmię – całkowitą utratę węchu,

 anosmię częściową – całkowitą utratę odczucia niektórych zapachów,

 anosmię specyficzną – nie odczuwanie zapachów percepowanych przez innych,

hyperosmię – nadwrażliwość węchową,

hyposmię – osłabioną wrażliwość węchową,

 hyposmię całkowitą – na wszystkie zapachy,

 hyposmię częściową – tylko na wybrane zapachy.

Ze względu na upośledzenie procesu identyfikacji zapachu wyróżnia się:

Parosmie – odczuwanie, lecz nie identyfikowanie lub błędne identyfikowanie zapachów [23], w tym:

kakosmie [23,89] , stałe, lub okresowe odczuwanie nieprzyjemnych zapachów; w tym:

- obiektywna – w obecności stymulacji,

- subiektywna – przy braku czynnika zapachowego,

allotrosmia - odczuwanie zapachów przyjemnych jako nieprzyjemne i odwrotnie [36].

Phantosmia – inaczej halucynacje węchowe [53,56].

Pseudosmia – przypadkowe interpretowanie istniejącego bodźca zapachowego [53].

Agnozja – niemożność nazwania zapachu (przy jednoczesnym odróżnianiu go od innych) spowodowane nieprawidłowym pojmowaniem i przetwarzaniem wrażeń węchowych [23,24].

Ze względu na lokalizację czynnika powodującego zaburzenia powonienia stosowany jest następujący podział:

- A) przewodzeniowe –przy utrudnionym dojściu do okolicy węchowej jamy nosowej
- B) odbiorcze-gdy uszkodzenie obejmuje receptory węchowe lub drogę węchową (neuralne) [65,73,80,86].

2. Diagnostyka zaburzeń węchu

Podstawą w diagnostyce zaburzeń powonienia jest badanie podmiotowe i przedmiotowe obejmujące wywiady, oraz podstawowe badania otorynolaryngologiczne.

Testowanie zmysłu powonienia jest możliwe z pomocą procedur psychofizycznych, które zależne są od współpracy z badanym (tzw. test subiektywny) względnie technik, których wynik nie zależy od osoby testowanej (tzw. procedury obiektywne). Samoocena funkcji węchowych traktowana jest jako zdecydowanie niepewna, dlatego nieodzowne są procedury testujące funkcjonowanie węchu. U

pacjentów z zaburzeniami węchu należy również poza tym badaniem, wykonać gruntowną diagnostykę, badanie endoskopowe nosa lub obrazowanie za pomocą MRI, CT, co nie będąc przedmiotem tej pracy nie zostanie oddzielnie omówione.

2.1. Badania subiektywne (Psychofizyczne metody testowania węchu)

Badanie powonienia polega na interpretowaniu reakcji na bodźce węchowe. W porównaniu do „obiektywnych” badań testowych, najwartościowszą cechą w codziennej praktyce klinicznej jest krótki czas potrzebny do przeprowadzenia testów psychofizycznych. Testy te stosowane są jako metoda przesiewowa do wczesnego diagnozowania zaburzeń węchu. [37,42]. Przy użyciu różnorodnych substancji zapachowych jest możliwa różnicująca ocena zaburzenia węchu.

Test węchowy, powinien umożliwić odróżnianiem osób z utratą powonienia od tych, z jego niedostatecznym poziomem lub prawidłowym węchem /anosmia, hyposmia, normosmia/ Tak więc, dana procedura powinna opierać się na normowanych wskaźnikach /danych/, uzyskanych w badaniach dużych grup zdrowych i chorych osób. Wymagane cechy przydatnego testu to także porównywalność z innymi procedurami i jego prawidłowa powtarzalność. Te kryteria spełniają tylko nieliczne z dostępnych na świecie testów. Dominująca większość metod testowania nie spełnia współczesnych oczekiwań wobec nowoczesnego testu, szczególnie w kryterium ważności istotności i powtarzalności (np. Lecau). Do najlepszych pod względem wiarygodności należą Test CCCRC i „Sniffin` Sticks” [10,11,19,20,40,98].

Większość testów opiera się na metodzie „forced-choice”. /test wyboru/ Polega on na tym, że dany zapach podawany jest w nadprogowej koncentracji a osoba testowana musi zdecydować się na wybór jednej z przedstawionych do wyboru odpowiedzi. Przy testach identyfikacyjnych podaje się badanemu do wyboru np. próbkę zapachu róży, a na liście do wyboru znajdują się: „banan”, „anyż”, „bez”. Wynik końcowy tego testu „forced-choice” odpowiada sumie prawidłowo rozpoznanych zapachów. Tego typu testy identyfikacyjne węchu należą do najpowszechniejszych metod badania, ze względu na ich prostotę. Większość tych testów posiada do identyfikacji 16-40 zapachów, przy czym wyniki stają się tym pewniejsze, im większa ilość zapachów podlega testowaniu. Te metody rozpoznawania zapachów cechuje relatywnie wąskie tło kulturowe. Tak więc w Ameryce Północnej stosuje się testy z zapachami nieznanymi

powszechnie u Europejczyków. (np. „Root Beer”, „maple syrup” lub „wintergreen”). W celu uzyskania realnego wyniku należy zatem dostosować go do pochodzenia kulturowego pacjenta [16,19,37].

Poza tym często stosuje się testy określające próg wrażliwości w odbiorze wrażeń węchowych oraz jego ograniczenia. Do określenia progu wrażliwości podaje się wielokrotnie ten sam zapach o wzrastającej i malejącej koncentracji, wówczas zapisuje się jako próg wrażliwości tę koncentrację zapachu, która została w końcu rozpoznana jako właściwa [37]. Podstawowa zasada dalszych metod bazuje np. na logistycznej regresji. Badanie ograniczenia (upośledzenia) odbioru wrażeń węchowych wykonuje się po przeprowadzeniu tzw. metody „three alternative forced-choice”. Przy tym dwa z trzech zaoferowanych zapachów są identyczne. Zadaniem osoby badanej jest wybrać różniący się zapach. Omówione testy są w zasadzie badaniami niewerbalnymi. Ponadto można je wielokrotnie powtarzać - co jest utrudnione w przypadku stosowania testu identyfikacji ze względu na możliwość zapamiętywania pojęć.

Wyniki testów identyfikacji i dyskryminacji odczytuje się ogólnie jako wyraz przetwarzania bodźców węchowych w centralnym układzie nerwowym, podczas gdy testy progowe odzwierciedlają raczej funkcje obwodowe. Tym samym różni autorzy przyjęli [6,7,15], że u pacjentów z ograniczoną zdolnością przetwarzania bodźców węchowych przez CUN istnieje selektywne upośledzenie funkcji identyfikacji, podczas gdy próg wrażliwości węchowej pozostaje prawidłowy. Ta teoria specjalnego zespołu objawów, który uważany jest za symptomatyczny dla „centralnego” zaburzenia węchu, wydaje się być atrakcyjna; jakkolwiek istnieją badania naukowe nie potwierdzające jej [7]. Jediną pewną i w pełni powtarzalną wskazówką diagnostyczną w zaburzeniach powonienia jest stwierdzenie występowania niskiego progu wrażliwości węchowej u pacjentów z chronicznymi problemami zatok nosowych, przy jednoczesnym prawidłowym wyniku identyfikacji [9].

Omawiane testy psychofizyczne posiadają znaczącą wadę. W przypadku niewystarczającej współpracy pacjenta, interpretacja wyników testu jest trudna lub nawet niemożliwa. Dotyczy to symulantów, którzy świadomie odmawiają współpracy jak i pacjentów z demencją, utratą świadomości lub niedoświadczonych. Aby również w takich przypadkach uzyskać informacje o funkcjonowaniu narządu powonienia, nieodzowne jest przeprowadzenie obiektywnego testu, niezależnego od współpracy z badanym.

Większość z badań subiektywnych polega na identyfikacji substancji zapachowej, która prezentowana jest badanemu przy użyciu specjalnego urządzenia zwanego olfaktometrem. Mogą to być olfaktometry typu jet stream, szklanych pojemników, które są otwierane i umieszczane poniżej nozdrzy [10,15,20,50,98], plastikowych butelek uwalniających substancję zapachową przy uciśnięciu, pojemników typu nasal spray, pasków papieru, kawałków drewna nasączonych badaną substancją [19]. Podczas badania identyfikacji substancji zapachowej badany może podawać nazwę zapachu, wybierać nazwę z listy proponowanych, wskazywać rysunek kojarzący mu się z danym aromatem lub też udzielać odpowiedzi typu tak lub nie.

W olfaktometrii podmuchowej według Elsberga-Levy`go określa się próg odczucia zapachu jako najmniejsze stężenie substancji zapachowej umożliwiające stwierdzenie jej obecności we wdychanym powietrzu oraz próg identyfikacji zapachu, czyli stężenie pozwalające na identyfikację. Jest to więc metoda subiektywna – ilościowa. Próg odczucia zapachu w granicach normy w powiązaniu z brakiem identyfikacji lub przedłużonym zmęczeniem węchowym wskazywać mogą na układ ośrodkowy jako przyczynę ubytku węchu. Podwyższony próg odczucia zapachu przy zachowanej jego identyfikacji i zmęczeniu węchowym w granicach normy wskazują na lokalizację obwodową uszkodzenia [35].

2.2.Badania obiektywne

W badaniach obiektywnych węchu dominują testy polegające na rejestracji odruchowych zjawisk neurowegetatywnych wywołanych wrażeniami węchowymi. Są to [7,15,16,20,42,43]

- 1) zmiany rytmu i pojemności oddechowych
- 2) odruch węchowo-żreniczny
- 3) zmiany naczynioruchowe – rejestrowane metodą pletysmograficznej
- 4) zmiany ciśnienia krwi
- 5) zmiany oporu skóry – odruch skórno-galwaniczny
- 6) zahamowania rytmu alfa w zapisie elektroencefalograficznym [59]

Wszystkie wymienione powyżej metody są mało specyficzne, ponieważ podobne reakcje występują przy stymulacji innych zmysłów bodźcami wzrokowymi, dotykowymi, ciepłymi lub słuchowymi.

Elektroolfaktogram

Elektroolfaktogramy (EOG) są zapisami elektrycznych potencjałów nabłonka węchowego w odpowiedzi na bodziec węchowy, przy czym jedną z elektrod umieszcza się z podglądem endoskopowym na nabłonku węchowym. Przy pomocy EOG rejestruje się sumę potencjałów generowanych przez neurony receptorowe węchowe – (ORN) olfatory receptor neuron. Podczas gdy EOG w badaniach naukowych dotyczących węchu było wielokrotnie stosowane w modelu zwierzęcym, istnieją tylko nieliczne publikacje, zajmujące się elektrycznymi odpowiedziami EOG u człowieka. Stosowanie EOG miało miejsce w celu udowodnienia roli centralnego układu nerwowego (CUN) w procesie adaptacji do zapachów [39,42], funkcjonalnego opisu nabłonka węchowego, jego umiejscowienia, rozciągłości, przedstawienia specjalnego rozmieszczenia ORN, aktywności ORN w reakcji na wielokrotnie powtarzane bodźce węchowe [39] a także aby scharakteryzować pewne zapachy jako antagonistyczne dla poszczególnych partii receptorów węchowych. Systematyczne badania pacjentów z zaburzeniami węchu poprzez wykorzystanie EOG nie miały jednak dotychczas miejsca. Można to częściowo uzasadnić faktem, że odpowiedzi EOG są dość specyficzne pod względem topograficznym; tzn. rejestracja elektrycznej aktywności komórek receptorów węchowych (EOG) w trakcie drażnienia pewnymi aromatami może być wykonane tylko z określonych miejsc. W ten sposób nie zawsze dochodzi do zarejestrowania reakcji węchowej pacjenta. Poza tym EOG nie odzwierciedla procesu identyfikacji zapachu przez pacjenta. Dlatego EOG wykonywane u pacjentów z wrodzoną utratą powonienia może nie zostać zarejestrowane lub może występować przy pewnej koncentracji środka zapachowego, mimo iż badany jeszcze nic nie czuje [42]. Badania EOG mogą jednak zdecydowanie przyczynić się do wyjaśnienia procesów patologicznych przebiegających w obrębie nabłonka węchowego.

Węchowe potencjały wywołane

Nową stosowaną w ostatnich latach metodą obiektywnego badania węchu jest rejestracja z powierzchni czaszki czynnościowych potencjałów węchowych – OERPs (olfactory event-related potentials) powstających pod wpływem bodźca zapachowego oraz chemosensorycznych CSERPs (chemosensory event-related potentials)

dotyczących wrażeń czuciowych przewodzonych przez nerw trójdzielny. Potencjały te są wynikiem zmian pola elektrycznego w mózgowiu wywołanych przez duże populacje neuronów po pobudzeniu przez substancję zapachową. W metodzie tej stosuje się dwutlenek węgla stymulujący nerw trójdzielny, takie zapachy jak: wanilia, anyż, kawa – pobudzające nerw węchowy lub takie substancje jak: cytryna i mięta – stymulujące zakończenia obu nerwów (węchowego i trójdzielnego). Rejestrowane potencjały węchowe zaliczane są do potencjałów późnych z bliskiego pola [59]. W ostatnich latach wprowadzono również metodę rejestrowania czynnościowych zmian pola magnetycznego pod wpływem bodźca węchowego (ERMF – event-related magnetic fields), tzw. magnetoencefalografii. Metoda ta umożliwia nie tylko rejestrację czynnościowych zmian pola magnetycznego w mózgowiu lecz również jego mapowanie (mapping). Metodą tą stwierdzono między innymi, że węchowe czynnościowe potencjały magnetyczne OERMFs (olfactory event-related magnetic fields) zlokalizowane są w płacie skroniowym mózgu [48]. Wymienione dwie ostatnie metody mają obecnie zastosowanie głównie doświadczalne i wymagają potwierdzenia ich przydatności w warunkach klinicznych.

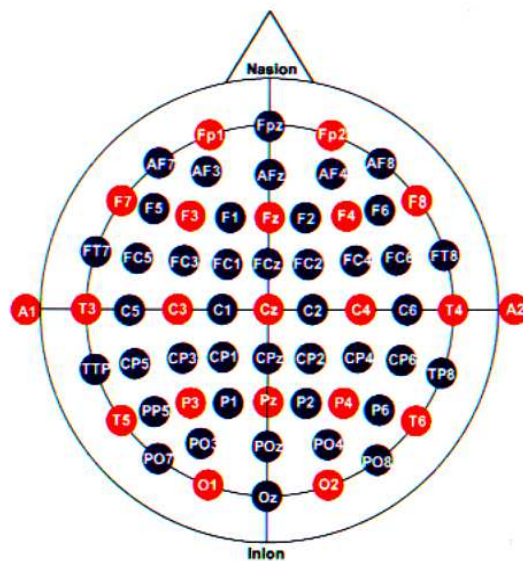
Węchowe potencjały wywołane OERPs (olfactory event-related potentials) oraz potencjały wywołane chemosensorycznie CSERPs (chemosensory event-related potentials) rejestrowane przy użyciu elektroencefalografu (EEG) są wielofazowymi nakładającymi się na siebie sygnałami, które powstają poprzez aktywację neuronów korowych i sekwencyjne generowanie pól elektromagnetycznych [48,59,68]. Ponieważ sygnały elektryczne EEG nie są wolne od szumów odzwierciedlających aktywność wielu neuronów korowych, trzeba wyodrębnić potencjały OERP z tła. Oznacza to konieczność poprawy stosunku sygnał/szum. Klasyczny sposób rozwiązania tego problemu [19,20,27,39,47,48,58,68,78] opiera się na sumowaniu i uśrednianiu pojedynczych odpowiedzi na bodźce węchowe. Rutynowo bodźce podaje się wzrastająco w specjalnych warunkach otoczenia utrzymując odpowiednio długie odstępy czasowe pomiędzy bodźcami, tak by nie dopuścić do adaptacji węchowej narządu powonienia. Podczas wykonywania tych badań chroni się pacjenta od gwałtownych zmian światła, dźwięku lub temperatury zapewniając mu bezstresową, wygodną pozycję.

Atrakcyjność OERP polega na tym, że 1) - przedstawia bezpośrednio zapisy aktywności neuronalnej - w przeciwieństwie do obrazowania funkcjonalnego, np. przy FMRI, 2) umożliwia optymalną rejestrację odpowiedzi w sekwencjach czasowych

następujących po stymulacji zapachowej , 3) umożliwia zbadanie segmentowe informacji węchowej i 4) ich zebranie jest niezależne od współpracy, czy reakcji indywidualnego badanego co jest zaletą podczas badania dzieci lub osób z afazją.

Opierając się na jednej z metod opracowanych przez Kobala [48] podczas badania OERP zapachy aplikuje się do jamy nosowej. Aby uniknąć artefaktów przez aktywację receptorów mechaniczno-termicznych błony śluzowej i tym samym wyłączyć odpowiedzi nerwu trójdzielnego, wkomponowuje się te zapachy w stale płynący strumień powietrza. W przeciwieństwie do słuchu i wzroku nie zostały dotychczas opisane wczesne potencjały będące odpowiedzią na bodźce zapachowe [48] lecz tylko późne odpowiedzi z bliskiego pola („late near field”). Szczytowe wartości tych ostatnich dzieli się na dwie grupy.

Wczesniejsze wierzchołki jak N1 określa się jako charakteryzujące bodźce egzogenne, podczas gdy późniejsze jako komponenty endogenne. Oznacza to, że komponenty wczesniejsze mają zakodowane informacje o intensywności i jakości bodźca (np. „Co to za bodziec?”), późniejsze odnoszą się bardziej do znanych elementów bodźca (np. Co oznacza ten bodziec?) [48]. Typowe połączenie elektrod do



Ryc. 6. Schemat oznaczeń położenia elektrod w zapisach EEG.

powierzchni skóry na głowie podczas rejestracji OERP metodą elektroencefalograficzną to odprowadzenie elektrod czynnych w pozycji środkowej linii Fz, Cz i Pz pseudojednobiegunowo naprzeciw elektrod referencyjnych A1/2 na płatkach małżowiny usznej. (Ryc.6.) .

Zapisy EEG sterowane są komputerowo z częstotliwością wybierania 250 Hz w czasie 500 ms przed bodźcem do 1500 ms po bodźcu [38,42]. Typowe zapisy uzyskane przy użyciu tak opisaney metody składają się z charakterystycznych załamków N1 i P2 [48]. Czasy latencji w zależności od stężenia czynnika zapachowego mieszczą się w zakresie 160 – 750 ms.

Z pomocą technik magneto-encefalograficznych Kobal i jego współpracownicy przeprowadzili serię eksperymentów dotyczących generowania potencjałów wywołanych chemosensorycznie. Badania te umożliwiły zlokalizowanie korowych źródeł odpowiedzi na stymulację nerwu trójdzielnego (poprzez podanie CO₂) w drugorzędowej korze somatosensorycznej. Jednocześnie wykazano, że drażnienie zapachowe – drogą nerwu węchowego aktywuje obszary kory węchowej; 34 pole Brodmanna.

Ważną dziedziną zastosowania OERP jest olfaktometria kliniczna w diagnozowaniu ubytków węchowych. Metoda [47] obejmuje przy tym odprowadzanie potencjałów po stymulacji zapachowej (np. H₂S, Phenylethylalkohol) i nerwu trójdzielnego (np. CO₂). Podczas wszelkich badań z osobami, które utraciły węch (anosmikami) można było udowodnić, że po stymulacji z użyciem CO₂ stwierdzano występowanie odpowiedzi z nerwu trójdzielnego - CSERPs, przy czym amplitudy wypadły niższe jak u ludzi zdrowych [39]. W przeciwieństwie do tego nie stwierdzano potencjałów wywołanych węchowych (z nerwu węchowego) po stymulacji H₂S lub wanilią [39]. Tym samym wyniki CSERP okazały się źródłem istotnych informacji w badaniach np. symulantów. Ta metoda została w międzyczasie uznana za wiarygodną przez koło olfaktologów/gustologów Niemieckiego Towarzystwa Otolaryngologicznego (HNO) [42].

fMRI- functional magnetic rezonans imaging (obrazowanie metodą funkcjonalnego, jądrowego rezonansu magnetycznego)

Wprowadzenie nowoczesnych metod neuroobrazowania stało się dużym przełomem w badaniach funkcjonowania mózgu. Znalazły one bowiem szerokie zastosowanie kliniczne, ale także pozwoliły zobaczyć, jak pracuje mózg zdrowego człowieka podczas wykonywania określonych operacji umysłowych.

Podstawą badania funkcji mózgu jest fakt, że intensywnie pracujące komórki nerwowe wymagają większych ilości tlenu, niezbędnego do uzyskiwania energii. Za jego

transport wraz z krwią do komórek odpowiedzialna jest hemoglobina. Różnica w sygnałach rezonansu magnetycznego rejestrowanych przez skaner MRI między obszarami aktywnymi i nieaktywnymi bierze się stąd, iż oksyhemoglobina posiada inne właściwości magnetyczne niż jej forma niezwiązana z tlenem (dezoksyhemoglobina). W aktualnej literaturze zależność intensywności sygnału MRI od poziomu natlenienia krwi określa się terminem BOLD (z ang. blood oxygen level dependent). Wzrost aktywności nerwowej w danym obszarze mózgu powoduje nasilenie przepływu krwi przez tę okolicę. W efekcie w pobudzonych obszarach znajduje się nieco więcej oksyhemoglobiny, będącej źródłem silniejszego sygnału [35,55,56]

Jednorazowe zeskanowanie wybranego obszaru mózgu trwa – przy zastosowaniu zalecanych standardów – ok. 2 – 3 sekundy. Skanowanie powtarzane jest kilkadziesiąt razy, aby uzyskać odpowiednią ilość danych do późniejszej analizy.

Analizy statystyczne w przypadku obrazów fMRI polegają na przeprowadzaniu porównań dla pojedynczych wokseli, czyli najmniejszej jednostki pobieranych obrazów. Najbardziej popularnym modelem wykorzystywanym w analizach jest generalny model liniowy (ang. general linear model - GLM). Za jego pomocą można modelować charakterystykę zmian mierzonego sygnału w określonych warunkach eksperymentalnych a następnie policzyć na przykład statystykę t dla poszczególnych wokseli. Istnieje możliwość ustalania progu, od którego wartość statystyk dla wokseli osiągnie poziom istotny statystycznie.

PET (positron-emission tomography)

Pozytronowa emisyjna tomografia komputerowa-PET wykorzystuje sztuczne pierwiastki promieniotwórcze, których produktem rozpadu są pozytony – cząstki wielkości elektronów, lecz posiadających dodatni ładunek elektryczny. Oprócz tego są to elementarne cząstki antymaterii. Gdy pozyton napotka na swojej drodze elektron następuje gwałtowna reakcja zamieniająca ich masy w czystą energię wg formuły odkrytej przez Einsteina: $E= mc^2$. Ponieważ masy pozytonu i elektronu są stałe i ściśle określone, dlatego i powstała z nich energia też jest stała. Energię tę stanowią dwa kwanty (fali elektromagnetycznej) o energii 511 keV każdy. Dodatkowo kwanty te rozchodzą się z miejsca ich powstania po tej samej prostej lecz w przeciwnych kierunkach. Fakt ten został wykorzystany w tomografii PET. Obiekt badany np. głowa pacjenta umieszczona jest wewnątrz walca na powierzchni którego rozmieszczone są

gęsto półprzewodnikowe detektory fal elektromagnetycznych czułych na fale o energii kwantów 511 keV. Kwanty opuszczając obiekt badany trafiają na detektory. Detektory połączone są do komputera w tak zwanym systemie koincydencji czasowej i przestrzennej, co umożliwia otrzymanie trójwymiarowych obrazów stężenia uprzednio podanych do organizmu pierwiastków promieniotwórczych. Radiofarmaceutyki syntetyzowane są tuż przed ich podaniem pacjentowi, ze względu na ich kilkuminutowy czas połowicznego rozpadu. Głównymi radiofarmaceutykami stosowanymi do badań neuronalnej aktywności mózgu są izotop tlenu i glukozaznaczona radioaktywnym izotopem węgla. Mapowanie mózgu przy pomocy tomografii PET umożliwia wyodrębnienie obszarów o podwyższonym metabolizmie poprzez śledzenie koncentracji radioizotopów węgla i tlenu. W przypadku badania węchu mapowanie takie jest znacznie utrudnione ze względu na stosunkowo długi czas skanowania badanego obszaru, oraz ze względu na szybko zachodzące procesy adaptacji do zapachu. Podobne trudności w badaniu węchowej aktywności centralnego układu nerwowego występują w przypadku stosowania techniki SPECT (single photon emission tomography), czyli tomografii emisyjnej pojedynczych fotonów.

SPECT (single photon emission tomography)

SPECT wykorzystuje sztuczne pierwiastki promieniotwórcze, których produktem rozpadu są czyste fotony promieniowania gamma uwalniane przez jądra atomowe sztucznych izotopów promieniotwórczych. Głównymi izotopami promieniotwórczymi stosowanymi w tej technice są izotopy jodu i technet. Dawka promieniowania jonizującego pochłaniana przez organizm człowieka w wyniku przeprowadzenia badania techniką SPECT jest niestety kilkadziesiąt razy większa w porównaniu z PET. Syntetyzowanie radiofarmaceutyków dla badania metabolizmu mózgu przy użyciu obrazowania SPECT jest również bardziej skomplikowane niż w przypadku PET [14,15,18,20,35,42,49,55].

Podstawowa analiza aktywności mózgu w przypadku technik obrazowania fMRI, PET, SPECT polega na odejmowaniu sygnałów obrazu kontrolnego od warunku eksperymentalnego, co przy stymulacji bodźcem specyficznym pozwala przypuszczać, iż udokumentowana aktywacja jest wynikiem tylko jednego procesu psychicznego.

Ostatnim etapem analizy jest wizualizacja otrzymanych wyników. Proces ten polega na naniesieniu otrzymanych aktywacji na obraz standardowego mózgu lub na obraz strukturalny mózgu badanej osoby. Na tej podstawie można oceniać, które ze struktur zostały aktywowane w czasie określonego warunku eksperymentalnego.

Współczesne badania czynności i budowy systemu węchowego u człowieka usiłują wykorzystać głównie trzy techniki obrazowania: PET , funkcjonalne MRI (fMRI) oraz magnetoencefalografię - „magnetic source imaging” (MSI) [48].

Wszystkie trzy procedury stosowane są w badaniach naukowych dotyczących przebiegu podstawowych procesów np. emocjonalnych indukowanych węchow, pamięci zapachów, mechanizmów powstających podczas obwąchiwania jak i różnicach w funkcjonowaniu powonienia w zależności od wieku i płci [48] . Te fascynujące techniki są wciąż bardzo drogie i wymagają dalszej standaryzacji, aby można je było stosować w rutynowych badaniach klinicznych.

Aktualne kierunki rozwoju obiektywnych badań węchu

W poznańskiej Katedrze i Klinice Otolaryngologicznej początkowo do badań obiektywnych wykorzystywano metodę pneumograficzną. W Katedrze i Klinice Foniatrii i Audiologii do dnia dzisiejszego wykonuje się olfaktometrię psychogalwaniczną, a w wybranych przypadkach olfaktometrię elektroencefalograficzną [74].

Metoda olfaktometrii psychogalwanicznej oparta jest na rejestracji zmian w oporności skóry w odpowiedzi na bodziec węchowy poprzez wpływ układu autonomicznego eferentnego na gruczoły potowe [74].

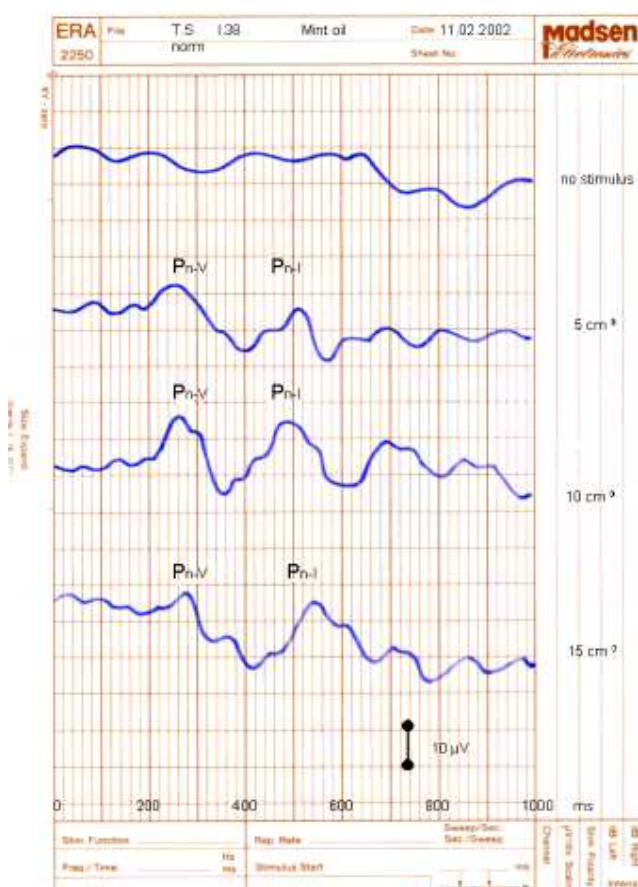
Olfaktometria elektroencefalograficzna z kolei opiera się na występowaniu tzw reakcji zatrzymania , czyli zahamowania rytmu alfa pod wpływem bodźców węchowych. Ten efekt Bergera jest jednak reakcją niespecyficzną, gdyż każdy bodziec tak wzrokowy jak akustyczny lub dotykowy może blokować aktywność bioelektryczną mózgowia.

Obie metody mają duży rozrzut reakcji pozytywnych u osób z normalnym powonieniem. W olfaktometrii EEG tylko 1/3 badanych wykazuje wyraźnie rejestrowalną reakcję na bodziec węchowy.

Badania kliniczne węchowych potencjałów wywołanych

Od 1977 r. prowadzone są Katedrze i Klinice Foniatrii i Audiologii UM w Poznaniu badania doświadczalne nad wykorzystaniem do badań obiektywnych powonienia aparatu do rejestracji elektrycznych potencjałów wywołanych słuchowych (ERA). W 1999 r. na Kongresie EMBEC w Wiedniu T. Świdziński zaprezentował urządzenie własnej konstrukcji pozwalające na odpowiednie dozowanie bodźców węchowych.

Potencjały rejestrowane z powierzchni głowy mają bardzo małą amplitudę rzędu 0,1 do 10 μ V (nawet przy silnych bodźcach stymulujących) i pojedyncze giną w szumie potencjałów czynnościowych mózgu.



Ryc.7. Zapis korowych, węchowych potencjałów wywołanych (OERP) dla pacjenta z normalnym odczuciem węchu. Przykład stymulowania zapachem mięty zakończeń związanych z przewodzeniem nerwu węchowego- (PnI) i nerwu trójdzielnego(PnV)

Dlatego wprowadzono dla ich wyizolowania technikę sumowania i uśredniania dużej liczby odpowiedzi. Badaniem steruje komputer, który synchronizuje podawanie bodźców z rejestracją odpowiedzi.

Ryc.7. przedstawia przykładowy zapis potencjałów węchowych wywołanych zapachem olejku miętowego. Zaznaczone na rycinie potencjały PnI i PnV są odpowiednio rezultatami pobudzenia zakończeń nerwów węchowego (nI) i trójdzielnego (nV). Najwyższa linia dotyczy braku czynnika zapachowego. Trzy następne przedstawione są w kolejności zwiększania bodźca zapachowego.

Zaobserwować można wykładniki adaptacji; zmniejszanie amplitudy i wydłużanie czasów latencji zarejestrowanych po sobie kolejnych zsumowanych i uśrednionych korowych potencjałów elektrycznych w zapisie OERP (olfactory event - related potentials). Ze względu na stosunkowo szybką adaptację narządu węchu do podawanego zapachu technika sumowania i uśredniania obejmuje w tym badaniu tylko kilkanaście pojedynczych odpowiedzi.

3. Cele pracy.

Celem pracy było:

Opracowanie i wprowadzenie do praktyki klinicznej obiektywnej metody badania węchu za pomocą rejestracji wywołanych korowych potencjałów węchowych

Cele szczegółowe:

- a) Zaprojektowanie i wykonanie automatycznego urządzenia aplikacyjnego
- b) Adaptacja komputerowego urządzenia rejestrującego słuchowe potencjały korowe do badań narządu powonienia
- c) Określenie czasów latencji korowych, węchowych odpowiedzi wywołanych dla osób bez zaburzeń węchu
- d) Porównanie subiektywnej metody Elsberga – Leviego w modyfikacji Pruszevicza z obiektywną metodą rejestracji korowych, węchowych potencjałów wywołanych na odpowiednio licznej próbie osób zdrowych i z zaburzeniami węchu

4. Materiał i metodyka

4.1. Materiał

We wszystkich przeprowadzonych badaniach wzięło udział łącznie 104 badanych. Badania wstępne objęły 20 osób w wieku 14 do 56 lat z prawidłowym węchem, u których progi odczucia i identyfikacji wg. metody Elsberga Levy`ego w modyfikacji Pruszewicza były w granicach normy; 15 mężczyzn (średnia wieku 31 lat) i 5 kobiet (średnia wieku 20 lat). Wyniki badań tych osób ujęto w tabeli I, oraz w pozycjach od 1 do 20 tabeli II.

Następną grupę 84 osób stanowili pacjenci w wieku od 16 do 71 lat (29 mężczyzn- średnia wieku 46 lat oraz 55 kobiet-średnia wieku 45 lat), u których stwierdzono występowanie zaburzeń węchu subiektywną metodą Elsberga w modyfikacji Pruszewicza. Wyniki badań tych pacjentów ujęto w pozycjach od 21 do 104 w tabeli II.

U wszystkich badanych przeprowadzono wstępne badanie laryngologiczne w celu wyeliminowania przypadków z utrudnionym dostępem do okolicy węchowej jamy nosowej.

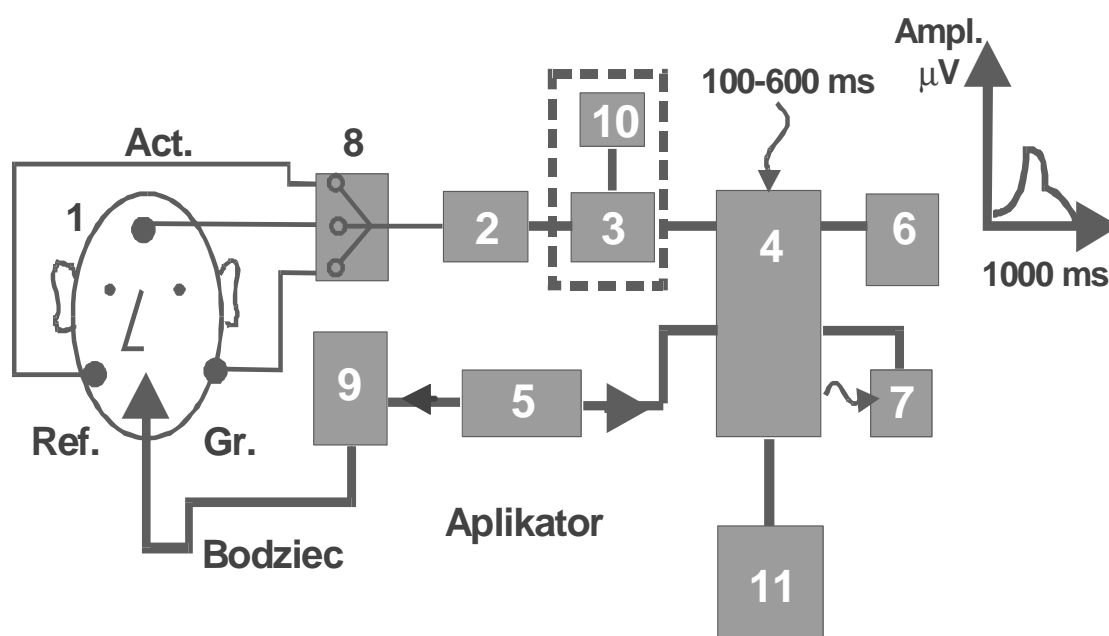
4.2. Metodyka

Do pobudzania narządu węchu użyto dwóch substancji zapachowych; - olejku miętowego pobudzającego zakończenia nerwów węchowego i trójdzielnego oraz olejku anyżowego pobudzającego zakończenia nerwu węchowego.

Badania wywołanych, korowych potencjałów węchowych wymagały skonstruowania specjalnego zestawu pomiarowego. W skład tego zestawu weszły następujące główne elementy; urządzenie dozujące bodziec zapachowy i jednocześnie uruchamiające zapis potencjałów elektrycznych powstających w ośrodkach centralnego układu nerwowego, jako odpowiedzi na pobudzenie receptorów węchowych oraz komputer umożliwiający selekcję tych potencjałów i zapamiętywanie ich czasowych przebiegów.

Początkowe próby rejestracji węchowych potencjałów wywołanych przeprowadzano dla różnych prędkości podawania czynnika zapachowego. Największe amplitudy sygnałów zarejestrowano przy przepływie o natężeniu w granicach $15 - 50\text{cm}^3/\text{s}$. Jednocześnie starano się ustalić możliwie niski poziom tego przepływy ze względu na mechaniczne i termiczne drażnienie zakończeń nerwu trójdzielnego przy zbyt szybkim przepływie gazu przez nos.

Dla rozdzielenia odpowiedzi węchowych na specyficzny czynnik zapachowy od odpowiedzi nerwu trójdzielnego na drażnienie jego zakończeń sensorycznych



Ryc. 8. Schemat działania zestawu do rejestracji korowych odpowiedzi wywołanych. 1- Pacjent, 2- EEG przedwzmacniacz, 3- układ filtrów, 4- komputer, 5- aplikator bodźców zapachowych, 6- wielokanałowy monitor kontrolny, 7- rejestrator x-y, 8- adhezyjne elektrody Beckmanna, 9-automatyczny dozymetr zapachowy, 10-zasilacz stabilizowany 11-analizator uśredniający.

zastosowano przepływ czynnika zapachowego o natężeniu $20\text{ cm}^3/\text{s}$. Jednocześnie postanowiono zastosować maksymalne stężenie bodźca. Czynnikiem zapachowym stosowanym we wszystkich wykonanych badaniach były nasycone pary olejków anyżowego i miętowego o temperaturze (21 ± 1) stopni Celsjusza. Taki wybór stężenia powodował bardzo dobrą standaryzację czynnika zapachowego i jego

powtarzalność. Po przeprowadzeniu próbnych serii rejestracji z użyciem kawy i cytryny stwierdzono bardzo wysokie podobieństwo rejestrowanych potencjałów do potencjałów wywołanych odpowiednio zapachami anyżu i mięty. Do badań postanowiono użyć olejków anyżowego i miętowego. Kawa okazała się substancją, której parametry nie dają się ustalić, ze względu na szybkie jej wietrzenie oraz znaczne różnice w jej gatunkach.

Pary stosowanych olejków nie ulegały przypadkowemu rozcieńczeniu, ponieważ kontakt nosa z przewodami doprowadzającymi czynnik zapachowy stanowiły lateksowe, jednorazowe oliwki (Ryc.10.). Ich zadaniem było uszczelnienie nozdrzy. W wielu pracach bodziec zapachowy dodawano w tor naturalnego oddechu, co powodować mogło niekontrolowane jego rozcieńczenie i nierównomierne mieszanie z powietrzem.

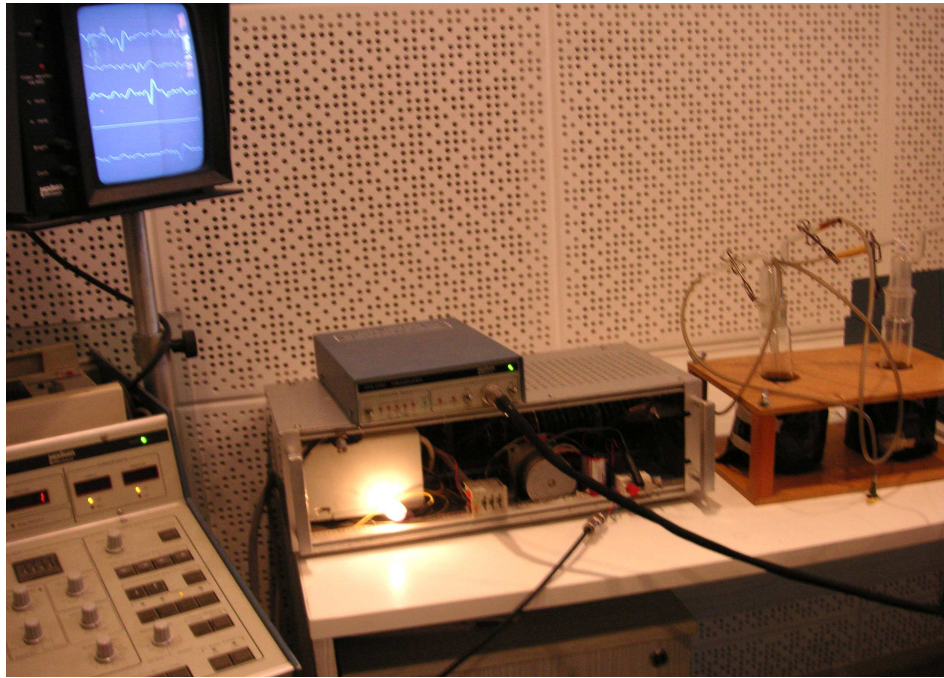
W dotychczasowej praktyce subiektywnych badań węchu stosowano sterylizowane, mosiężne zakończenia. Podczas przeprowadzania próbnych rejestracji węchowych potencjałów wywołanych kontakt nosa pacjenta z metalem wywoływał pojawianie się niepożądanych potencjałów korowych jako reakcję termoreceptorów nosa na kontakt z zimnym przedmiotem. W przypadku zastosowania lateksowych zakończeń potencjały takie nie były już rejestrowane.

Podawanie par olejków zapachowych zsynchronizowano z oddechem badanej osoby. W tym celu zamontowano precyzyjny czujnik ciśnienia na wyjściu specjalnie skonstruowanego aplikatora (Ryc.9.). Podczas wdechu na wyjściu aplikatora pojawia się podciśnienie. Czujnik ciśnienia uruchamiał w tym momencie aplikator, stanowiąc jednocześnie impuls do zapoczątkowania rejestracji węchowych potencjałów wywołanych. Podczas próbnych pomiarów aplikatora zmierzono czas opóźnienia przepływu czynnika zapachowego na drodze od pompy powietrza, przez naczynia z olejkami do lateksowej oliwki umieszczonej w nozdrzach badanej osoby. Czas ten był powtarzalny i zawierał się w granicach od 10 do 12ms. W odniesieniu do czasów latencji rejestrowanych wywołanych potencjałów węchowych czas opóźnienia podawanych czynników zapachowych powoduje mniej niż 5% błąd systematyczny.

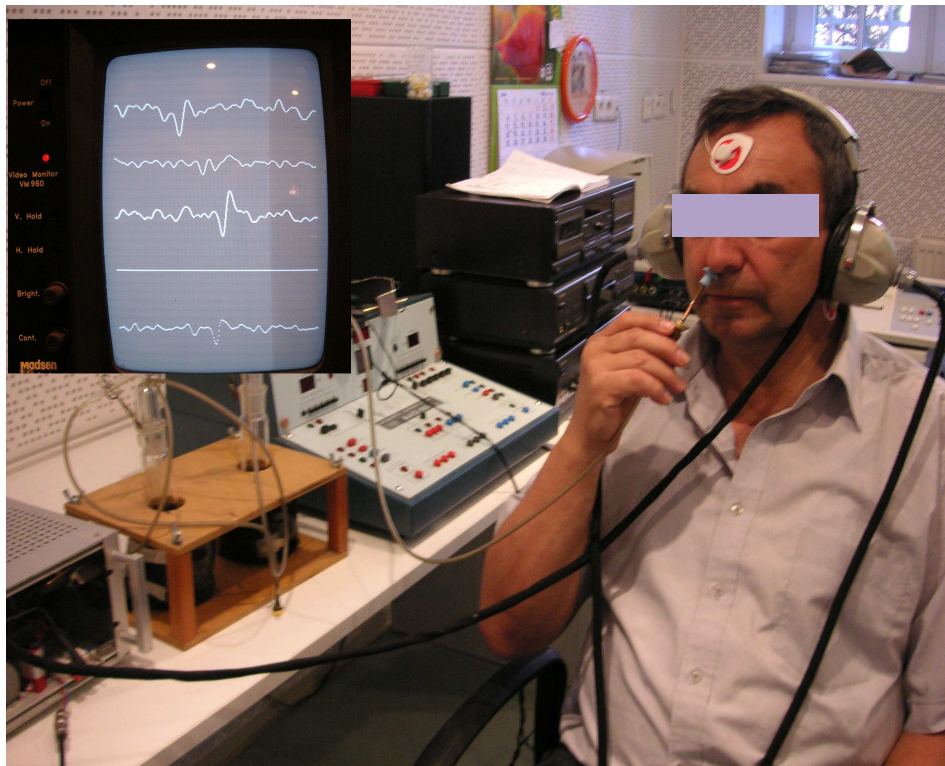
Rycina 9 przedstawia widok zestawu pomiarowego do rejestracji wywołanych, korowych potencjałów węchowych. Widoczny z lewej strony aparat,

to ERA 2250 firmy Madsen Electronics. Urządzenie stanowi komputer specjalny z monitorem. Klawiatura tego komputera umożliwia dobieranie parametrów otrzymanego zapisu takich jak: włączanie procesu rejestracji pojedynczej odpowiedzi, czas rejestracji, opóźnienie rejestracji, dobór parametrów filtrów elektronicznych dla rejestrowanego sygnału, wzmocnienie tego sygnału, uruchamianie drukarki, kasowanie zapisów, dobór ilości powtórzeń podawanego bodźca, kontrola poziomu sygnału elektrycznego zbieranego z elektrod pomiarowych i kontrola poziomu niepożądanych zakłóceń. Oprócz tego urządzenie to generuje do specjalnego zestawu słuchawek audiometrycznych bodźce akustyczne wykorzystywane do rejestracji słuchowych potencjałów wywołanych. Ta właśnie możliwość generowania sygnałów akustycznych została wykorzystana podczas rejestracji potencjałów węchowych do maskowania przypadkowych bodźców akustycznych powstających podczas badania.

Jak widać na rycinie 10, osoba badana miała na uszach słuchawki przez które podawano ciągły sygnał dźwiękowy w postaci szumu białego o poziomie natężenia 75 dB. Natężenie tego szumu zostało dobrane podczas prób aparatury na poziomie wystarczająco maskującym dźwięki pochodzące od pracy mechanicznych elementów dozownika zapachów i innych dźwięków z otoczenia. Uniknięto tym sposobem nakładania się przypadkowych, korowych odpowiedzi słuchowych. Na rycinie 9 po środku widoczne jest urządzenie dozujące czynnik zapachowy. Urządzenie automatyczne uruchamia proces rejestracji potencjałów węchowych w korelacji z początkową fazą wdechu badanej osoby. Możliwa jest też regulacja szybkości podawania czynnika zapachowego w cm^3/s , oraz jego objętość w cm^3 . Na rycinach 9 i 10 widoczne są również szklane naczynia (w drewnianej obudowie) zawierające olejek anyżowy i miętowy. Są one połączone za pomocą giętkich przewodów i zaworów z jednej strony z urządzeniem dozującym z drugiej strony za pośrednictwem lateksowej oliwki do nozdrza przedniego pacjenta.



Ryc.9. Widok aparatury do pomiaru korowych potencjałów wywołanych węchowych.



Ryc.10. Sposób przeprowadzania rejestracji węchowych potencjałów wywołanych.

Metody statystyczne zastosowane w pracy

Pierwszym celem pracy było określenie czasów latencji korowych odpowiedzi węchowych u 20 badanych osób których progi odczucia i identyfikacji zapachów mieściły się w granicach normy wg subiektywnej metody Elsberga w modyfikacji Pruszewicza.

Dla tej części badań zastosowano statystyki opisowe takie jak wartość średnia, mediana, wartości minimalna i maksymalna, odchylenie standardowe.

Drugim etapem pracy było porównanie wyników badań subiektywną metodą Elsberga z obiektywnymi zapisami korowych odpowiedzi wywołanych węchowych dla 104 badanych.

W celu porównania różnych metod badania tego samego narządu u 104 osób postanowiono wykorzystać rachunek statystyczny korelacji pomiędzy zmiennymi o wynikach rangowanych.

Postawione w ten sposób warunki spełniają następujące rachunki korelacji:

1) - R Spearmana. Przy obliczaniu tego współczynnika zakłada się, że rozważane zmienne zostały określone co najmniej na skali rangowej, tzn. że indywidualne obserwacje mogą być zestawione w dwóch uporządkowanych szeregach.

2) - Tau Kendalla. Współczynnik ten jest odpowiednikiem współczynnika R Spearmana w odniesieniu do podstawowych założeń. Dotyczy to również ich statystycznej mocy. Jednakże wielkości obu współczynników zwykle nie pokrywają się, gdyż ich podstawy logiczne oraz formuły obliczeniowe bardzo się różnią. Zależność pomiędzy tymi dwoma miarami Siegel i Castellán (1988) wyrażają w postaci nierówności:

$$-1 \leq 3 * \text{Tau Kendalla} - 2 * \text{R Spearmana} \leq 1.$$

Współczynniki te posiadają również różną interpretację: współczynnik R Spearmana można traktować podobnie jak współczynnik korelacji momentu iloczynowego Pearsona, tj. w kategoriach procentu wyjaśnianej zmienności. Różnica polega na tym, że R Spearmana jest wyliczany w oparciu o rangi.

Natomiast test Tau Kendalla opiera się na prawdopodobieństwie; tzn różnicy między prawdopodobieństwem tego, że dwie zmienne układają się w tym samym porządku w obrębie obserwowanych danych a prawdopodobieństwem, że ich uporządkowanie się różni.

3) - Gamma. Statystyka Gamma jest bardziej zalecana w przypadkach, gdy dane zawierają wiele obserwacji powiązanych. W kategoriach podstawowych założeń jest ona odpowiednikiem R Spearmana lub Tau Kendalla. Liczy się go jako różnicę między prawdopodobieństwem, że uporządkowanie dwóch zmiennych jest zgodne, a prawdopodobieństwem, że jest niezgodne, podzieloną przez 1 minus prawdopodobieństwo występowania obserwacji powiązanych.

Program STATISTICA po wybraniu jednej z powyższych opcji w szczegółowym raporcie podaje współczynniki korelacji pomiędzy wskazanymi zmiennymi, liczby poprawnych przypadków wartość statystyki t oraz poziom istotności p do oceny współczynnika korelacji.

5.Wyniki badań:

5.1.Wyniki próbnych badań węchowych potencjałów wywołanych

U wszystkich 20 badanych bez zaburzeń powonienia zarejestrowano potencjały o czasie utajenia w przedziale 180 do 720 ms. Wyniki badań tych pacjentów ujęto tabeli I oraz w pozycjach od 1 do 20 w tabeli II.

Reakcja na olejek anyżowy - substancję pobudzającą tylko nerw I objawiała się zapisem jednego potencjału w czasie utajenia 450 do 710 ms. Potencjał ten oznaczono Pn-I.

W odpowiedzi na olejek miętowy, tj. substancję pobudzającą n. I i n. V, uzyskiwano zapis dwóch potencjałów: pierwszy o czasie 200 do 410 ms oraz drugi o czasie 460 do 700 ms. Potencjały te oznaczono odpowiednio Pn-V i Pn-I.

Uzyskane średnie wartości czasów utajenia, wartości minimalne i maksymalne rejestrowanych potencjałów oraz obliczone odchylenia standardowe przedstawiono w tabeli I.

Tabela I. Wartości średnie, odchylenia standardowe, oraz zakresy (wartości minimalne i maksymalne) czasów utajenia (ms) potencjałów w grupie 20 osób u których progi odczucia i identyfikacji zapachu (POZ i PIZ) mieściły się w granicach normy wg metody Elsberga w modyfikacji Pruszewicza.

Osoby badane n=20		Średnia [ms]	Minimum [ms]	Maksimum [ms]	Odch. std [ms]
Olejek anyżowy	Pn-I	602	450	710	75
Olejek miętowy	Pn-I	595	460	700	70
Olejek miętowy	Pn-V	320	200	410	51

Jak wynika z tabeli I:

Wstępne wyniki badań dla pobudzenia 5 ,10 i 15 cm³ substancji zapachowych nie wykazały różnic w czasach utajenia odpowiedzi tak Pn-I jak i Pn-V.

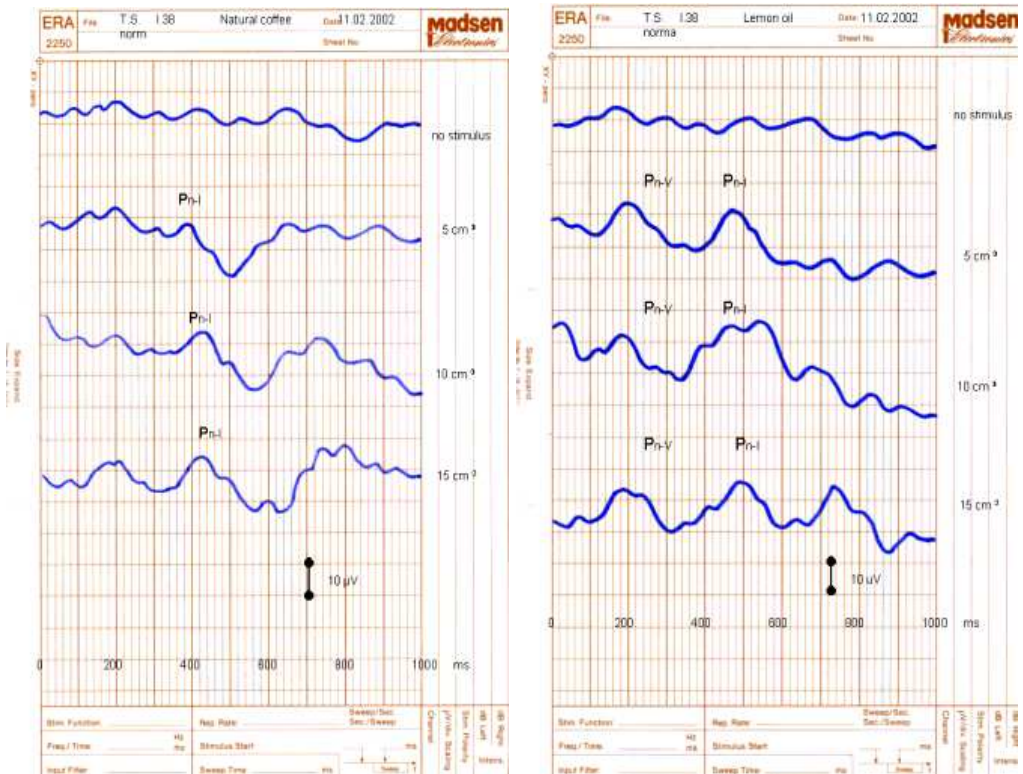
Zaobserwowano natomiast, że niezależnie od objętości wdychanego zapachu bodźcowego dochodziło do szybkiego osłabienia amplitudy rejestrowanych odpowiedzi. Przepuszczalnie, jest to wyraz zmęczenia węchowego

W związku z tym ograniczono liczbę bodźców węchowych dla uśrednionej odpowiedzi do 10.

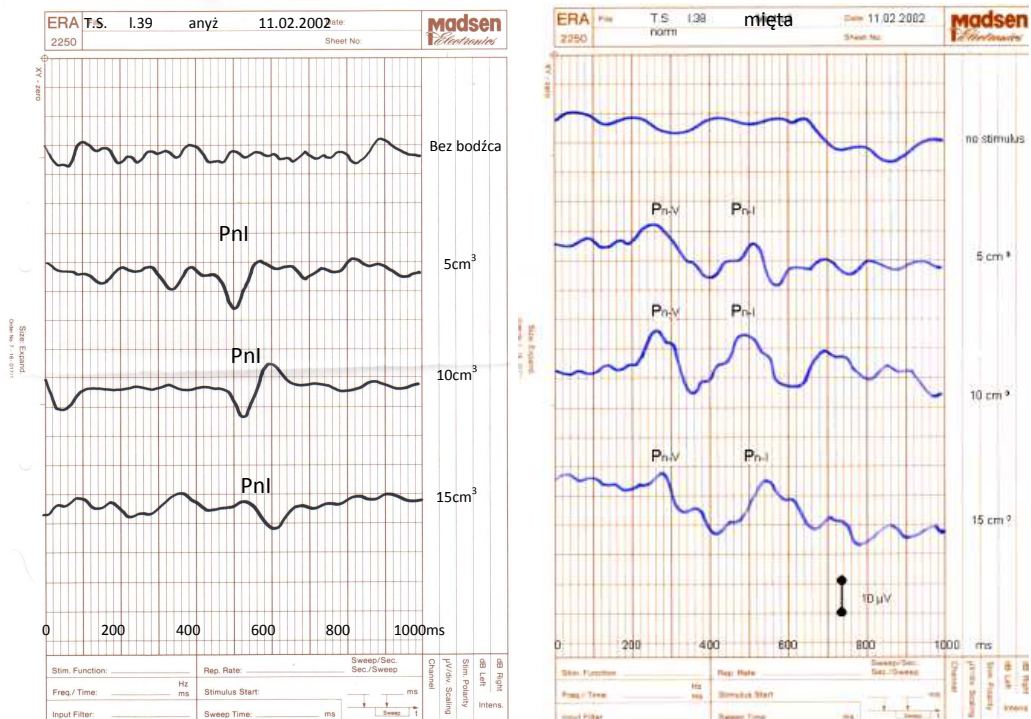
Przy substancjach pobudzających n. I i n. V , latencja drugiego potencjału wywołanego mieściła się w granicach wartości czasu utajenia potencjału zarejestrowanego przy pobudzaniu tylko n. I.

Czas utajenia odpowiedzi na pobudzenie zakończeń nerwu n.V był krótszy, mieścił się w zakresie 200 do 410 ms.

Zarejestrowanie potencjałów elektrycznych w powyższych granicach czasów latencji przyjęto w dalszych badaniach za normę.

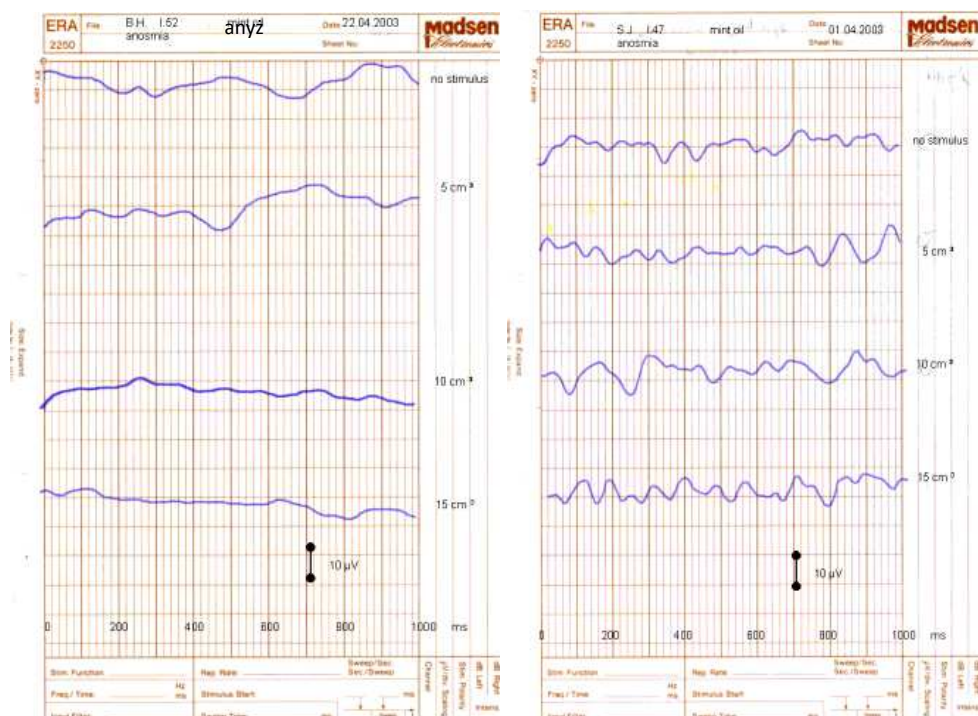


Ryc.11. Zapis korowych potencjałów wywołanych dla mężczyzny 48 lat z prawidłowym powonieniem na zapach kawy (po lewej) i olejku cytrynowego (po prawej)



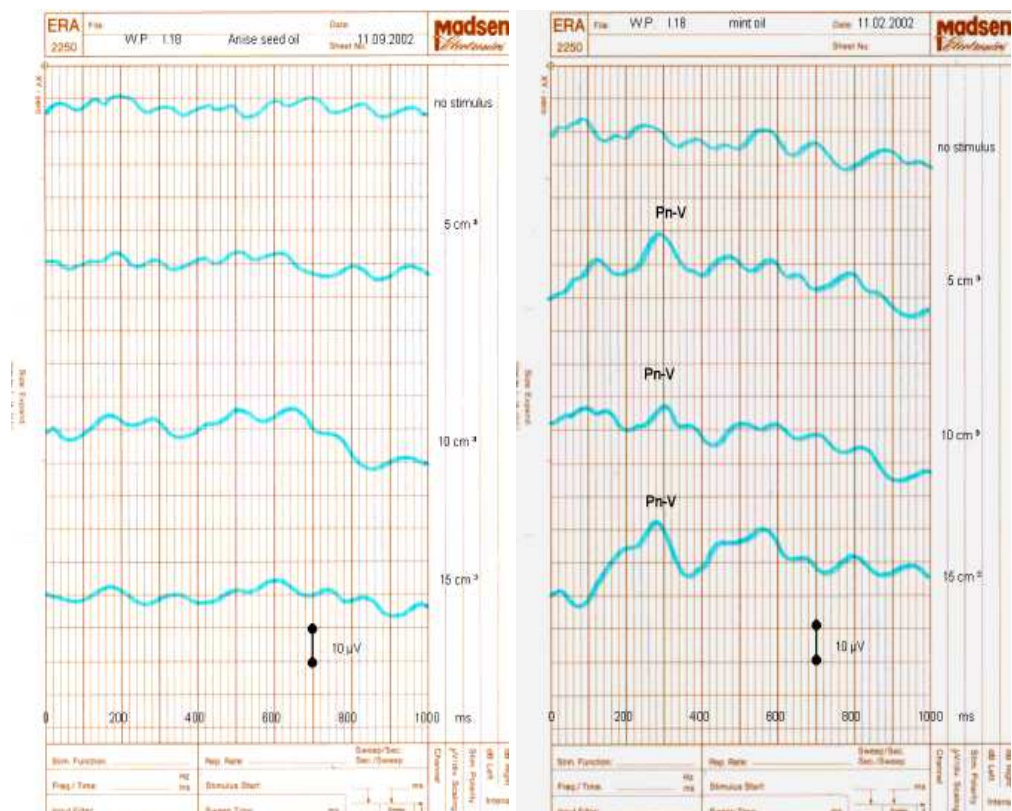
Ryc.12. Zapis korowych potencjałów wywołanych dla mężczyzny 48 lat z prawidłowym powonieniem na zapach anyżu (po lewej) i olejku miętowego (po prawej).

Wykonano również wstępne rejestracje u osób z zaburzeniami węchu, u których w badaniach subiektywnych uzyskano brak progu identyfikacji i odczucia zapachu. Przykładowe zapisy przedstawiono na rycinach 13 i 14.



Ryc.13. Zapis korowych potencjałów wywołanych dla przypadku anosmii - na zapach anyżu (po lewej) i olejku miętowego (po prawej).

Na ryc. 13 przedstawiono zapis w którym brak potencjałów wywołanych u mężczyzny lat 52 skarżącego się na całkowitą utratę węchu. W przypadku tego chorego nie uzyskano progów odczucia i identyfikacji zapachu w badaniu subiektywnym metodą Elsberga w modyfikacji Pruszewicza.



Ryc.14. Zapis korowych potencjałów wywołanych dla przypadku rejestracji odpowiedzi z nerwu V i braku odpowiedzi z nerwu I - na zapach anyżu (po lewej) i olejku miętowego (po prawej).

Na ryc. 14 przedstawiono zapis w którym brak potencjałów wywołanych związanych z przewodzeniem nerwu nI - węchowego u mężczyzny lat 52 skarżącego się na całkowity brak identyfikacji zapachów i silnie ponad normę podwyższony próg odczucia zapachu. Zarejestrowano występowanie potencjałów związanych z czynnością nerwu trójdzielnego o czasie latencji około 300ms w odpowiedzi na zapach olejku miętowego. W przypadku tego pacjenta nie uzyskano progów identyfikacji zapachu w badaniu subiektywnym metodą Elsberga w modyfikacji Pruszewicza, a progi odczucia zapachu kilkakrotnie przekraczały normę.

Przeprowadzono dwuczynnikową analizę wariancji ANOVA dla czasów latencji odpowiedzi Pn-I i Pn-V dla grupy 20 osób z normalnym odczuciem węchu dla różnych prędkości podawania czynnika zapachowego do jamy nosowej. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w czasach latencji dla różnych badanych (dla Pn-I: $p=0,92$; dla PnV: $p=0,80$) oraz dla różnych prędkości podawania nasyconych par olejków zapachowych 10, 15 i 50 cm^3 / s (dla Pn-I: $p=0.84$ oraz dla Pn V: $p=0.75$).

5.2. Wyniki badań porównawczych

Badania przeprowadzono u 104 osób w tym

- a) 20 osób w wieku od 14 do 56 lat (średnia wieku 31 lat) u których progi odczucia zapachu (POZ) oraz progi identyfikacji zapachu (PIZ) pozostawały w granicach normy wg. Metody Elsberga w modyfikacji Pruszewicza
- b) 84 osoby w wieku od 15 do 71 lat (średnia wieku 47 lat) u których progi odczucia zapachu (POZ) lub progi identyfikacji zapachu (PIZ) przekraczały granice normy wg. Metody Elsberga w modyfikacji Pruszewicza.

U wszystkich badanych pomierzono:

- progi odczucia zapachu (POZ) i progi identyfikacji zapachu (PIZ) w wyniku stymulowania zapachami mięty (POZm, PIZm) i anyżu (POZa, PIZa) wyznaczone subiektywną metodą Elsberga w modyfikacji Pruszewicza .
- czasy latencji rejestrowanych wywołanych potencjałów węchowych (w przypadkach ich występowania w zapisie) związanych z przewodnictwem nerwu nI – węchowego i nerwu nV –trójdzielnego w wyniku stymulowania narządu powonienia zapachem mięty i anyżu.

Do porównania metody subiektywnej Elsberga – Leviego w modyfikacji Pruszewicza z metodą obiektywną rejestracji węchowych potencjałów wywołanych zastosowano metodę rangowania wyników badań . Porównawcze wyniki metody subiektywnej i obiektywnej przedstawiono szczegółowo w tabeli II.

W metodzie subiektywnej rejestrowano dla poszczególnych badanych progi odczucia zapachu (POZ) i progi identyfikacji zapachu (PIZ) dla olejku anyżowego (który wzbudza zakończenia nerwu węchowego – nI) oraz dla olejku miętowego (który wzbudza zakończenia nerwu węchowego – nI i nerwu trójdzielnego – nV). W ten sposób otrzymano rangowane wyniki czterech zmiennych dla metody subiektywnej. Są to: próg odczucia zapachu dla anyżu oznaczony POZ-anyż, próg identyfikacji anyżu –PIZ-anyż, próg odczucia dla mięty oznaczony POZ-mięta oraz próg identyfikacji mięty PIZ-mięta.

Zastosowano następujące zasady rangowania wyników. Jeżeli wynik badania danego pacjenta nie przekraczał progów norm wyznaczonych przez Pruszewicza, wtedy przypisano takiemu wynikowi wartość jeden, jeśli przekroczył wtedy przypisano mu rangę zero. Tak

więc ranga jeden odpowiada wynikowi w granicach normy, zero zaś określa ubytek węchu poza granicami normy (Tabela II).

W metodzie obiektywnej rejestracji węchowych potencjałów wywołanych zarejestrowanie dostrzegalnych odpowiedzi w zakresie odpowiednich czasów latencji (w odpowiedzi na stymulację anyżem i miętą) określono rangą jeden, natomiast brak odpowiedzi elektrycznych rangą zero (Tabela II). Zgodnie z sugestią , że czasy latencji w okolicy 200 - 410 ms odpowiadają odprowadzeniom z nerwu trójdzielnego odpowiedzią zmienną oznaczono nV, natomiast rejestracji odpowiedzi w zakresie czasów latencji 360 – 720 ms przypisano odprowadzeniom z nerwu węchowego i oznaczono nI.

W ten sposób uzyskano tabelę rangowanych sześciu zmiennych: czterech związanych z metodą subiektywną Elsberga – Leviego w modyfikacji Pruszewicza : POZ-anyż, PIZ-anyż, POZ-mięta, PIZ-mięta oraz dwóch opisujących wyniki badań metodą węchowych potencjałów wywołanych: nI i nV.

Tabela II. Wyniki rangowanych sześciu zmiennych: czterech związanych z metodą subiektywną Elsberga – Leviego w modyfikacji Pruszewicza : POZ-anyż, PIZ-anyż, POZ-mięta, PIZ-mięta, oraz dwóch opisujących wyniki badań metodą węchowych potencjałów wywołanych: nI i nV (Tabela II).

Dane dotyczące osób badanych				Wyniki badań subiektywnych				Wyniki badań obiektywnych				
L.p.	Badany	Data bad.	Wiek i płeć	Wartość progów odczucia/identyfikacji <i>POZ / PIZ (w cm³)</i> <i>anyż-A, mięta-M</i>	Rangi wyników badań subiektywnych				Czasy latencji odpowiedzi wywołanych (ms)		Rangi odpowiedzi wywołanych	
Przypadki normosmii stwierdzone subiektywnie: poz. 1 - 20					POZ anyż	PIZ anyż	POZ mięta	PIZ mięta	n I	n V	n I	n V
1	P.K.	22.05.04	22K	A10/10 ,M4/8	1	1	1	1	650	360	1	1
2	O.L.	22.02.06	22K	A4/5 ,M2/6	1	1	1	1	640	290	1	1
3	P.M.	22.02.06	22K	A2/3 , M1/4	1	1	1	1	660	340	1	1
4	S.T.1	28.04.04	23M	A6/8 , M4/3	1	1	1	1	690	410	1	1

5	Z.M.	21.09.03	23M	A2/4 ,M 1/5	1	1	1	1	610	300	1	1
6	P.J.	17.09.03	25M	A3/5 ,M2/4	1	1	1	1	560	200	1	1
7	Ś.T.	11.02.02	47M	A8/10 , M5/7	1	1	1	1	650	320	1	1
8	P.S.	11.02.02	24M	A2/3 ,M 1/2	1	1	1	1	500	300	1	1
9	B.F.	11.04.03	23M	A4/5 ,M5/6	1	1	1	1	450	220	1	1
10	S.T.2	11.04.03	22M	A4/6 ,M 3/3	1	1	1	1	460	280	1	1
11	R.N.	23.03.04	23M	A3/5 ,M2/3	1	1	1	1	650	300	1	1
12	P.A.	14.04.03	22M	A6/8 , M4/3	1	1	1	1	670	350	1	1
13	S.T.4	13.04.03	23M	A4/7 , M3/4	1	1	1	1	650	400	1	1
14	R.E.	12.03.03	47M	A2/3 , M1/3	1	1	1	1	540	320	1	1
15	G.A.	121.04.03	14K	A1/4 , M1/5	1	1	1	1	600	400	1	1
16	Ś.P.	22.06.03	53M	A8/12, M5/15	1	1	1	1	500	250	1	1
17	Ś.W.	22.06.03	56M	A2/3 , M1/3	1	1	1	1	650	360	1	1
18	O.L.	23.09.06	22K	A3/5 ,M2/4	1	1	1	1	640	290	1	1
19	S.T.6	12.04.03	22M	A2\2 2\1 M2/2 2/2	1	1	1	1	570	370	1	1
20	F.J.	5.03.08	39M	A2\2 2\1 M2/2 2/2	1	1	1	1	670	320	1	1

Przypadki anosmii (brak stwierdzenia progów odczucia i identyfikacji) w badaniu subiektywnym; poz.21 - 58

21	S.J.	1.04.03	47M	A-/- -/- M-/- -/-	0	0	0	0	x	x	0	0
22	H.G.	15.10.05	58K	A-/- -/- M-/- -/-	0	0	0	0	x	x	0	0
23	K.E.	20.05.05	19K	A-/- -/- M-/- -/-	0	0	0	0	x	x	0	0
24	G.R.	23.05.04	32K	A-/- -/- M-/- -/-	0	0	0	0	x	x	0	0
25	R.J.	20.09.03	60K	A-/- -/- M-/- -/-	0	0	0	0	x	x	0	0
26	Ł.Z.	25.06.03	38K	A-/- -/- M-/- -/-	0	0	0	0	x	x	0	0
27	J.M.	22.06.06	46M	A-/- -/- M-/- -/-	0	0	0	0	x	x	0	0
28	L.S.	9.10.08	42K	A-/- -/- M-/- -/-	0	0	0	0	x	x	0	0
29	B.H.	30.05.07	52K	A-/- -/- M-/- -/-	0	0	0	0	x	x	0	0
30	J.A.	2.09.08	65K	A-/- -/- M-/- -/-	0	0	0	0	x	x	0	0

31	S.J.1.	12.09.06	47K	A-/- -/- M-/- -/-	0	0	0	0	x	x	0	0
32	W.M.	26.06.08	25M	A-/- -/- M-/- -/-	0	0	0	0	x	x	0	0
33	K.J.	12.09.06	57M	A-/- -/- M-/- -/-	0	0	0	0	x	x	0	0
34	W.P.	11.04.06	18M	A-/- -/- M-/- -/-	0	0	0	0	x	x	0	0
35	F.G.	23.11.05	49K	A-/- M-/-	0	0	0	0	x	x	0	0
36	K.J.	15.06.05	38K	A-/- M-/-	0	0	0	0	x	x	0	0
37	M.T.	12.03.03	51K	A-/- M-/-	0	0	0	0	x	x	0	0
38	C.M.	12.09.04	19K	A-/- -/- M-/- -/-	0	0	0	0	x	x	0	0
39	R.H.	12.04.06	58M	A-/- -/- M-/- -/-	0	0	0	0	x	x	0	0
40	L.J.	11.06.08	55M	A-/- -/- M-/- -/-	0	0	0	0	x	x	0	0
41	B.H.	22.04.03	54K	A-/- -/- M-/- -/-	0	0	0	0	x	x	0	0
42	K.M.	17.02.04	58K	A-/- -/- M-/- -/-	0	0	0	0	x	430	0	1
43	D.B.	25.08.06	67K	A-/- -/- M-/- -/-	0	0	0	0	x	340	0	1
44	O.A.	29.09.06.	25M	A-/- -/- M-/- -/-	0	0	0	0	x	360	0	1
45	R.J.	15.10.05	56K	A-/- -/- M-/- -/-	0	0	0	0	620	x	1	0
46	S.K.	4.11.08	50K	A-/- -/- M-/- -/-	0	0	0	0	560	x	1	0
47	K.E.	11.05.08	56K	A-/- -/- M-/- -/-	0	0	0	0	590	x	1	0
48	P.J.	22.02.05	22K	A-/- -/- M-/- -/-	0	0	0	0	490	300	1	1
49	K.M.	21.06.05	51M	A-/- -/- M-/- -/-	0	0	0	0	600	340	1	1
50	B.W.	13.03.08	44K	A-/- -/- M-/- -/-	0	0	0	0	690	x	1	0
51	K.V.	20.01.07	39K	A-/- -/- M-/- -/-	0	0	0	0	680	310	1	1
52	S.I.	18.04.08	30K	A-/- -/- M-/- -/-	0	0	0	0	650	400	1	1
53	W.M.	6.11.08	67M	A-/- -/- M-/- -/-	0	0	0	0	650	280	1	1
54	T.Ł.	28.05.07	18M	A-/- -/- M-/- -/-	0	0	0	0	590	220	1	1
55	N.R.	13.06.07	58M	A-/- -/- M-/- -/-	0	0	0	0	700	320	1	1
56	K.C.	13.02.09	70M	A-/- -/- M-/- -/-	0	0	0	0	680	310	1	1
57	C.M.	22.10.08	53K	A-/- -/- M-/- -/-	0	0	0	0	700	x	1	0

58	K.W.	14.05.08	62K	A-/- -/- M-/- -/-	0	0	0	0	530	x	1	0
----	------	----------	-----	-------------------	---	---	---	---	-----	---	---	---

Przypadki hyposmii (POZ powyżej normy – 12cm³) w badaniu subiektywnym; poz.59 – 87

59	C.P.	5.10.05	27K	A70/-, M70/-	0	0	0	0	x	x	0	0
60	H.Z.	8.10.03	63K	A 40/- M 70/-	0	0	0	0	x	x	0	0
61	O.A.	17.09.04	55K	A 20/- , M60/-	0	0	0	0	x	x	0	0
62	M.B.	12.11.03	51M	A40/60,M20/-	0	0	0	0	x	x	0	0
63	O.M.	16.09.04	42M	A-/- -/- M90/- 85/-	0	0	0	0	x	x	0	0
64	K.Z.	9.10.08	56K	A65/- 85/- M60/- 70/-	0	0	0	0	x	x	0	0
65	A.M.	13.11.08	54K	A14/- 14/- M16/- 16/-	0	0	0	0	x	x	0	0
66	D.M.	14.09.06	16K	A70/- 70/- M70/- 70/-	0	0	0	0	x	x	0	0
67	M.M.	26.08.08	17M	A50/-, M50/-	0	0	0	0	x	320	0	1
68	P.J.	16.09 .03	60K	A 20/- , M 25/40	0	0	0	0	x	x	0	0
69	W.I.	13.03.05	62K	A -/- M 70/-	0	0	0	0	x	390	0	1
70	D.J.	14.05.04	57M	A90/-, M90/--lub100	0	0	0	0	x	250	0	1
71	L.A.	18.04.05	70K	A 40/- , M 25/-	0	0	0	0	600	x	1	0
72	C.S.	1.06.05	59M	A70/-,M50/-	0	0	0	0	500	x	1	0
73	I.W.	04.04.06	57M	A 60/- , M55/75	0	0	0	0	x	x	0	0
74	B.A.	30.11.05	70K	A70/-, M70/-	0	0	0	0	550	340	1	1
75	G.U.	11.03.08	71K	A60/- 50/- M70/- 60/85	0	0	0	0	700	x	1	0
76	G.M.	31.10.08	27K	A20/- 20/- M16/25 16/25	0	0	0	0	670	320	1	1
77	N.G.	23.04.08	68K	A22/- 22/- M20/- 20/-	0	0	0	0	630	330	1	1
78	P.L.	20.02.07	65K	A70/- 80/- M80/90 80/90	0	0	0	0	530	240	1	1
79	S.W.	15.05.07	58K	A-/- -/- M60/- 70/-	0	0	0	0	x	310	0	1
80	M.J.	21.05.07	57K	A90/- 90/- M-/- -/-	0	0	0	0	700	x	1	0
81	C.D.	15.05.07	19K	A70/- 70/- M70/90 70/90	0	0	0	0	620	360	1	1

82	W.Ł.	26.10.07	62M	A80/- 90/- M/- -/-	0	0	0	0	580	300	1	1
83	P.J.	26.02.08	64M	A/- -/- M75/- 75/-	0	0	0	0	660	300	1	1
84	B.A.	5.05.05	17K	A/- -/- M50/- 50/-	0	0	0	0	680	330	1	1
85	F.M.	25.01.08	26K	A60/- 65/- M65/- 65/-	0	0	0	0	550	x	1	0
86	H.A.	16.01.06	43M	A 14/20, M 14/20	0	1	0	1	x	x	0	0
87	M.L.	13.03.08	53K	A30/- -/-M14/20 16/20	0	0	0	1	x	400	0	1

Przypadki hyposmii (PiZ powyżej normy – 20cm³) w badaniu subiektywnym; poz.88 – 104

88	S.Z.	9.11.05	45K	A4/-, M4/8	1	0	1	1	x	x	0	0
89	G.R.	13.11.08	35M	A4/- 4/- M4/12 4/12	1	0	1	1	610	280	1	1
90	M.M.	12.09.03	54K	A 4/- M 4/8	1	0	1	1	620	380	1	1
91	C.J.	16.04.04	38M	A12/- ,M10/14	1	0	1	1	540	300	1	1
92	S.T.3	12.04.03	21M	A8/14 ,M7/25	1	1	1	0	460	x	1	0
93	Ł.E.	23.09.04	31K	A4/- ,M4/8	1	0	1	1	550	360	1	1
94	D.I.	27.02.09	46K	A8/40 M9/35	1	0	1	0	640	280	1	1
95	S.D.	2.02.06	15K	A 2/- ,M2/6	1	0	1	1	x	420	0	1
96	W.M.	21.11.07	30K	A12/- 10/- M8/18 8/18	1	0	1	1	560	280	1	1
97	P.B.	24.04.07	41K	A2/- 2/- M2/8 2/8	1	0	1	1	710	300	1	1
98	S.A.	10.05.07	36K	A 9/25 M7/15	1	0	1	1	580	320	1	1
99	K.A.	10.02.09	18K	A 8/25 M9/30	1	0	1	0	700	350	1	1
100	A.M.	4.04.06	29K	A10/- 10/- M6/10 6/10	1	0	1	1	700	390	1	1
101	W.M.	5.03.08	62M	A9/30 M30/40	1	0	0	0	520	x	1	0
102	C.A.	7.06.05	42M	A16/-,M10/14	0	0	1	1	490	250	1	1
103	C.P.	1.04.08	50M	A14/- 14/- M12/- 12/-	0	0	1	0	670	300	1	1
104	S.W.	14.05.04	54M	A 10/- , M8/14	1	0	1	1	560	x	1	0

Rangowane wyniki dla 104 badanych osób przedstawia tabela 2. Dla wszystkich w.w. zmiennych zastosowano nieparametryczne statystyki korelacji R Spearmana, Tau Kendalla i Gamma metodą porównania parami każdej zmiennej z pozostałymi. Zbiorcze wyniki korelacji zamieszczono w tabelach III, IV, V.

Ponieważ badania dotyczyły porównania dwóch metod badania percepcji węchu, dlatego każda z powyższych metod określania stopnia korelacji wydaje się zgodna z założeniami. Statystyka Gamma wydaje się jednak najlepiej odzwierciedlać specyfikę przeprowadzonych badań ponieważ jest ona bardziej zalecana, gdy dane zawierają wiele obserwacji powiązanych. Powiązanie to wynika z badania narządu powonienia dwoma różnymi metodami u 104 pacjentów. Kolejne powiązanie obserwacji wynika z faktu, że wartości progów odczucia zapachu i progów identyfikacji zapachu są w dużej mierze od siebie zależne.

Tabela III. Wyniki obliczeń korelacji porządku rang Spearmana dla wszystkich 104 badanych.

Korelacja porządku rang Spearmana (Arkuszy1)						
BD usuwane parami						
Zaznaczone korelacje są istotne z $p < ,01000$						
Zmienna	POZanyż	PIZanyż	POZmięta	PIZmięta	Pnl	PnV
POZanyż	1,000000	0,677443	0,936069	0,848406	0,503246	0,470384
PIZanyż	0,677443	1,000000	0,662392	0,693023	0,378334	0,366475
POZmięta	0,936069	0,662392	1,000000	0,871669	0,516477	0,525897
PIZmięta	0,848406	0,693023	0,871669	1,000000	0,406510	0,496847
Pnl	0,503246	0,378334	0,516477	0,406510	1,000000	0,529629
PnV	0,470384	0,366475	0,525897	0,496847	0,529629	1,000000

Tabela IV. Wyniki obliczeń korelacji tau Kendalla dla wszystkich 104 badanych

Korelacja tau Kendalla (Arkusz1)						
BD usuwane parami						
Zaznaczone korelacje są istotne z $p < ,01000$						
Zmienna	POZanyż	PIZanyż	POZmięta	PIZmięta	Pnl	PnV
POZanyż	1,000000	0,677443	0,936069	0,848406	0,503246	0,470384
PIZanyż	0,677443	1,000000	0,662392	0,693023	0,378334	0,366475
POZmięta	0,936069	0,662392	1,000000	0,871669	0,516477	0,525897
PIZmięta	0,848406	0,693023	0,871669	1,000000	0,406510	0,496847
Pnl	0,503246	0,378334	0,516477	0,406510	1,000000	0,529629
PnV	0,470384	0,366475	0,525897	0,496847	0,529629	1,000000

Tabela V. Wyniki obliczeń korelacji gamma dla wszystkich 104 badanych

Korelacja gamma (Arkusz1)						
BD usuwane parami						
Zaznaczone korelacje są istotne z $p < ,01000$						
Zmienna	POZanyż	PIZanyż	POZmięta	PIZmięta	Pnl	PnV
POZanyż	1,000000	0,980583	0,998246	0,988338	0,915820	0,846809
PIZanyż	0,980583	1,000000	0,978903	0,982216	0,909091	0,841004
POZmięta	0,998246	0,978903	1,000000	0,992453	0,920904	0,899598
PIZmięta	0,988338	0,982216	0,992453	1,000000	0,798107	0,885431
Pnl	0,915820	0,909091	0,920904	0,798107	1,000000	0,832936
PnV	0,846809	0,841004	0,899598	0,885431	0,832936	1,000000

Tabele III, IV, V przedstawiają zbiorcze wyniki obliczeń korelacji pomiędzy rangowanymi wynikami pomiarów węchu dla 104 pacjentów dwoma metodami ; subiektywną Elsberga w modyfikacji Pruszewicza i obiektywną metodą rejestracji korowych odpowiedzi wywołanych węchowych. W skład tej pierwszej metody wchodzi wyniki rangowania progów odczucia (POZ) i progów identyfikacji (PIZ) zapachów anyżu i mięty. Drugą z metod – obiektywną reprezentują rangowane wyniki występowania lub braku zapisu potencjałów wywołanych przewodzonych drogą nerwu węchowego – PnI i drogą nerwu trójdzielnego – PnV.

Z występowaniem zapisu **PnI** (rejestracja korowych odpowiedzi węchowych przewodzona drogą nerwu węchowego) najlepiej korelują **POZ- anyż, POZ- mięta i PIZ-anyż**, najgorzej PIZ-mięta.

Z występowaniem zapisu **nV** (rejestracja korowych odpowiedzi węchowych przewodzona drogą nerwu trójdzielnego) najlepiej korelują **PIZ-mięta i POZ-mięta**, najgorzej POZ-anyż i PIZ-anyż.

Takie same obliczenia wykonano dla dwu subpopulacji badanych osób; dla kobiet i mężczyzn. Tabele VI do VIII przedstawiają wyniki obliczeń korelacji pomiędzy rangowanymi wynikami pomiarów węchu dla kobiet natomiast tabele IX i X dla mężczyzn. Analiza tych wyników nie różni się od wyników korelacji otrzymanych na podstawie wszystkich 104 badanych. W obu grupach; kobiet i mężczyzn występowanie zapisu potencjału PnI najlepiej skorelowane jest z **POZ- anyż, POZ- mięta i PIZ-anyż**, najgorzej z PIZ-mięta. Również bez względu na płeć zarejestrowanie potencjału PnV (związanego z przewodzeniem nerwu trójdzielnego) najlepiej koreluje z **PIZ-mięta i POZ-mięta**, najgorzej z POZ-anyż i PIZ-anyż.

Spośród trzech zastosowanych testów korelacji najbardziej „konserwatywnym „ okazał się test korelacji porządku rang Spearmana. W tym właśnie badaniu ujawniają się bowiem największe różnice wartości korelacji pomiędzy badanymi parametrami rangowanych wyników badania narządu powonienia.

Tabela VI. Wyniki obliczeń korelacji porządku rang Spearmana dla kobiet.

Zmienna	Korelacja tau Kendalla (Arkuszy1) BD usuwane parami Zaznaczone korelacje są istotne z $p < ,01000$					
	POZanyż	PIZanyż	POZmięta	PIZmięta	PnI	PnV
POZanyż	1,000000	0,522233	1,000000	0,864530	0,385758	0,540062
PIZanyż	0,522233	1,000000	0,522233	0,546536	0,282038	0,322329
POZmięta	1,000000	0,522233	1,000000	0,864530	0,385758	0,540062
PIZmięta	0,864530	0,546536	0,864530	1,000000	0,279087	0,510781
PnI	0,385758	0,282038	0,385758	0,279087	1,000000	0,473214
PnV	0,540062	0,322329	0,540062	0,510781	0,473214	1,000000

Tabela VII. Wyniki obliczeń korelacji tau Kendalla dla kobiet.

Korelacja tau Kendalla (Arkusz1) BD usuwane parami Zaznaczone korelacje są istotne z $p < ,01000$						
Zmienna	POZanyż	PIZanyż	POZmięta	PIZmięta	Pnl	PnV
POZanyż	1,000000	0,522233	1,000000	0,864530	0,385758	0,540062
PIZanyż	0,522233	1,000000	0,522233	0,546536	0,282038	0,322329
POZmięta	1,000000	0,522233	1,000000	0,864530	0,385758	0,540062
PIZmięta	0,864530	0,546536	0,864530	1,000000	0,279087	0,510781
Pnl	0,385758	0,282038	0,385758	0,279087	1,000000	0,473214
PnV	0,540062	0,322329	0,540062	0,510781	0,473214	1,000000

Tabela VIII. Wyniki obliczeń korelacji gamma dla kobiet.

Korelacja gamma (Arkusz1) BD usuwane parami Zaznaczone korelacje są istotne z $p < ,01000$						
Zmienna	POZanyż	PIZanyż	POZmięta	PIZmięta	Pnl	PnV
POZanyż	1,000000	1,000000	1,000000	0,993031	0,797872	0,937500
PIZanyż	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000
POZmięta	1,000000	1,000000	1,000000	0,993031	0,797872	0,937500
PIZmięta	0,993031	1,000000	0,993031	1,000000	0,627219	0,928230
Pnl	0,797872	1,000000	0,797872	0,627219	1,000000	0,779412
PnV	0,937500	1,000000	0,937500	0,928230	0,779412	1,000000

Tabele IX do XI przedstawiają wyniki obliczeń korelacji pomiędzy rangowanymi wynikami pomiarów wężu dla mężczyzn.

Tabela IX. Wyniki obliczeń korelacji porządku rang Spearmana dla mężczyzn.

Korelacja porządku rang Spearmana (Arkusz1)						
BD usuwane parami						
Zaznaczone korelacje są istotne z $p < ,01000$						
Zmienna	POZanyż	PIZanyż	POZmięta	PIZmięta	Pnl	PnV
POZanyż	1,000000	0,775487	0,863971	0,816667	0,623610	0,367658
PIZanyż	0,775487	1,000000	0,736970	0,775487	0,441846	0,373736
POZmięta	0,863971	0,736970	1,000000	0,863971	0,652753	0,495231
PIZmięta	0,816667	0,775487	0,863971	1,000000	0,525614	0,463949
Pnl	0,623610	0,441846	0,652753	0,525614	1,000000	0,641034
PnV	0,367658	0,373736	0,495231	0,463949	0,641034	1,000000

Tabela X. Wyniki obliczeń korelacji tau Kendalla dla mężczyzn.

Korelacja tau Kendalla (Arkusz1)						
BD usuwane parami						
Zaznaczone korelacje są istotne z $p < ,01000$						
Zmienna	POZanyż	PIZanyż	POZmięta	PIZmięta	Pnl	PnV
POZanyż	1,000000	0,775487	0,863971	0,816667	0,623610	0,367658
PIZanyż	0,775487	1,000000	0,736970	0,775487	0,441846	0,373736
POZmięta	0,863971	0,736970	1,000000	0,863971	0,652753	0,495231
PIZmięta	0,816667	0,775487	0,863971	1,000000	0,525614	0,463949
Pnl	0,623610	0,441846	0,652753	0,525614	1,000000	0,641034
PnV	0,367658	0,373736	0,495231	0,463949	0,641034	1,000000

Tabela XI. Wyniki obliczeń korelacji gamma dla mężczyzn.

Korelacja gamma (Arkusz1)						
BD usuwane parami						
Zaznaczone korelacje są istotne z $p < ,01000$						
Zmienna	POZanyż	PIZanyż	POZmięta	PIZmięta	Pnl	PnV
POZanyż	1,000000	0,978495	0,990476	0,980000	1,000000	0,700000
PIZanyż	0,978495	1,000000	0,971989	0,978495	0,873874	0,748879
POZmięta	0,990476	0,971989	1,000000	0,990476	1,000000	0,850187
PIZmięta	0,980000	0,978495	0,990476	1,000000	0,914729	0,828125
Pnl	1,000000	0,873874	1,000000	0,914729	1,000000	0,919463
PnV	0,700000	0,748879	0,850187	0,828125	0,919463	1,000000

Prawie wszystkie obliczone korelacje są istotne z $p < 0.01$ (Poziom istotności - p jest to maksymalne dopuszczalne prawdopodobieństwo popełnienia błędu I rodzaju. Wartość p zależy od tego, jak dokładnie weryfikowana jest hipoteza, najczęściej przyjmuje się $p = 0,05$. Jeśli wartość p jest większa od przyjętej, oznacza to, że nie ma powodu do odrzucenia tzw. hipotezy zerowej H_0 , że obserwowany efekt (w tym przypadku wartość korelacji) jest przypadkowy.)

Jedynie w przypadku obliczeń korelacji porządku rang Spearmana dla subpopulacji mężczyzn (Tabela IX) korelacja występowania potencjału PnV z progami odczucia i identyfikacji POZanyż i PIZanyż są istotne dla nieco wyższej niż 0,01 wartości $p < 0,05$.

6. Przykłady szczególnych przypadków

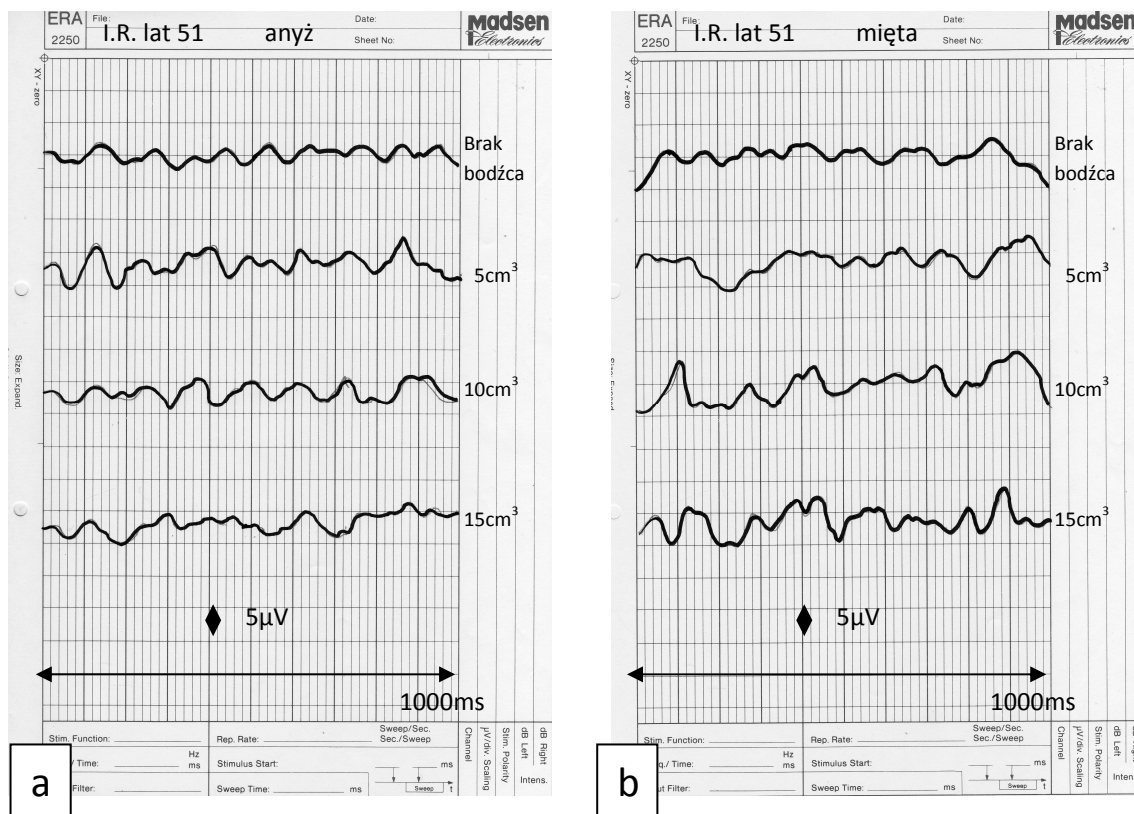
W pracy nie zajmowano się analizą stanu powonienia z punktu widzenia etiologii zaburzeń węchu. Analiza taka wymaga bowiem wstępnej selekcji pacjentów ze względu na ich uprzednio zdiagnozowane schorzenia. Zebrany materiał badawczy pozwala jednak podjąć próby powiązania przebiegu poszczególnych chorób z odpowiednimi wynikami rejestracji wywołanych potencjałów węchowych.

Rejestracja wywołanych potencjałów węchowych może służyć do monitorowania stanu narządu powonienia zarówno w postępujących procesach chorobowych jak i w leczeniu. Opis tego typu przypadków wymaga zazwyczaj wieloletnich obserwacji. Dlatego postanowiono przytoczyć w tej pracy tylko cztery przykładowe, krótkie opisy przypadków.

Przypadek 1.

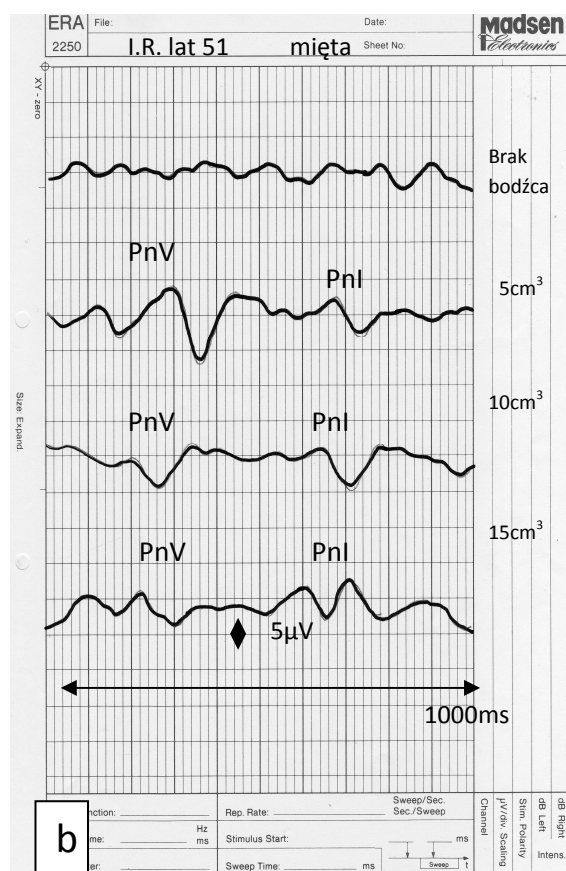
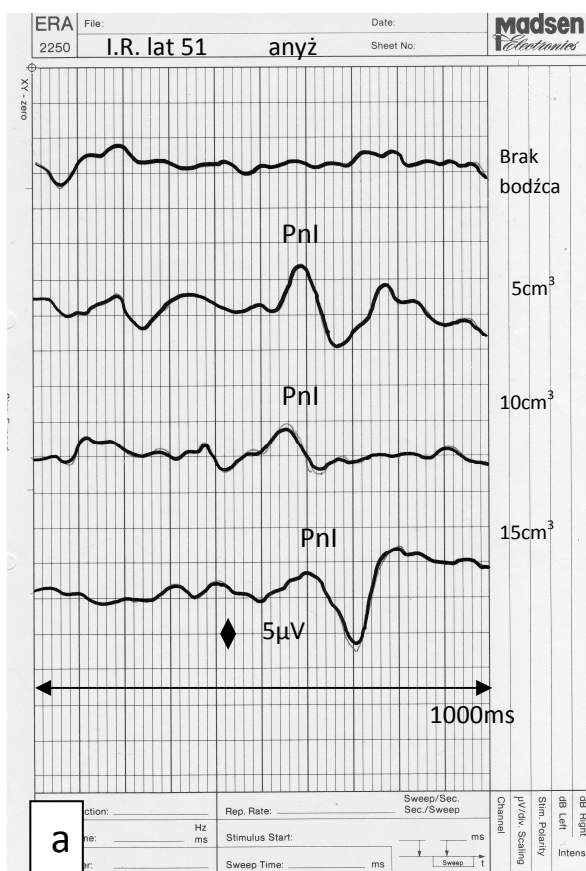
Chora I.R. lat 51 po wypadku komunikacyjnym, w którym doznała złamania kości potylicznej. W pierwszym badaniu obiektywnym wykonanym w październiku 2008 roku w 6 miesięcy po wypadku nie zarejestrowano korowych potencjałów wywołanych (ryc.15) węchowych dla stymulacji olejkami anyżowym (stymulacja zakończeń nerwu węchowego NI), ani dla stymulacji olejkami miętowym (stymulacja zakończeń nerwu węchowego NI i zakończeń nerwu trójdzielnego NV). Jednocześnie w subiektywnych badaniach węchu nie zarejestrowano progów odczucia ani identyfikacji na zapach kawy, olejku anyżowego ani

miętowego i cytrynowego. Wyniki obiektywnych rejestracji potencjałów wywołanych węchowych przedstawia rycina 15.



Ryc.15. Wyniki obiektywnych rejestracji potencjałów wywołanych węchowych chorej I.R. lat 51 bezpośrednio po urazie czaszki . a) wynik stymulacji olejkami anyżowym, b) wynik stymulacji olejkami miętowym (nie zarejestrowano potencjałów węchowych).

Drugie badanie wykonano w marcu 2010 roku. W niespełna 2 lata po wypadku pacjentka sygnalizowała okresowe pojawianie się odczucia zapachu. W badaniu subiektywnym według Elsberga w modyfikacji Pruszewicza zarejestrowano podwyższone progi odczucia zapachu oraz brak identyfikacji na zapach mięty, anyżu, kawy i cytryny. Obiektywne badanie metodą rejestracji korowych potencjałów wywołanych wykazało wyraźne występowanie potencjałów w przedziale czasu latencji 250 – 350 ms związanych z przewodzeniem nerwu trójdzielnego w reakcji na zapach mięty. W zapisach potencjałów elektrycznych pojawiały się sporadycznie odpowiedzi o czasach latencji zawartych w przedziale 400 – 650 ms. Wyniki tych badań ilustruje rycina 16. Pacjentka podczas badania stwierdzała chwilowe niejednoznaczne odczucie zapachu.



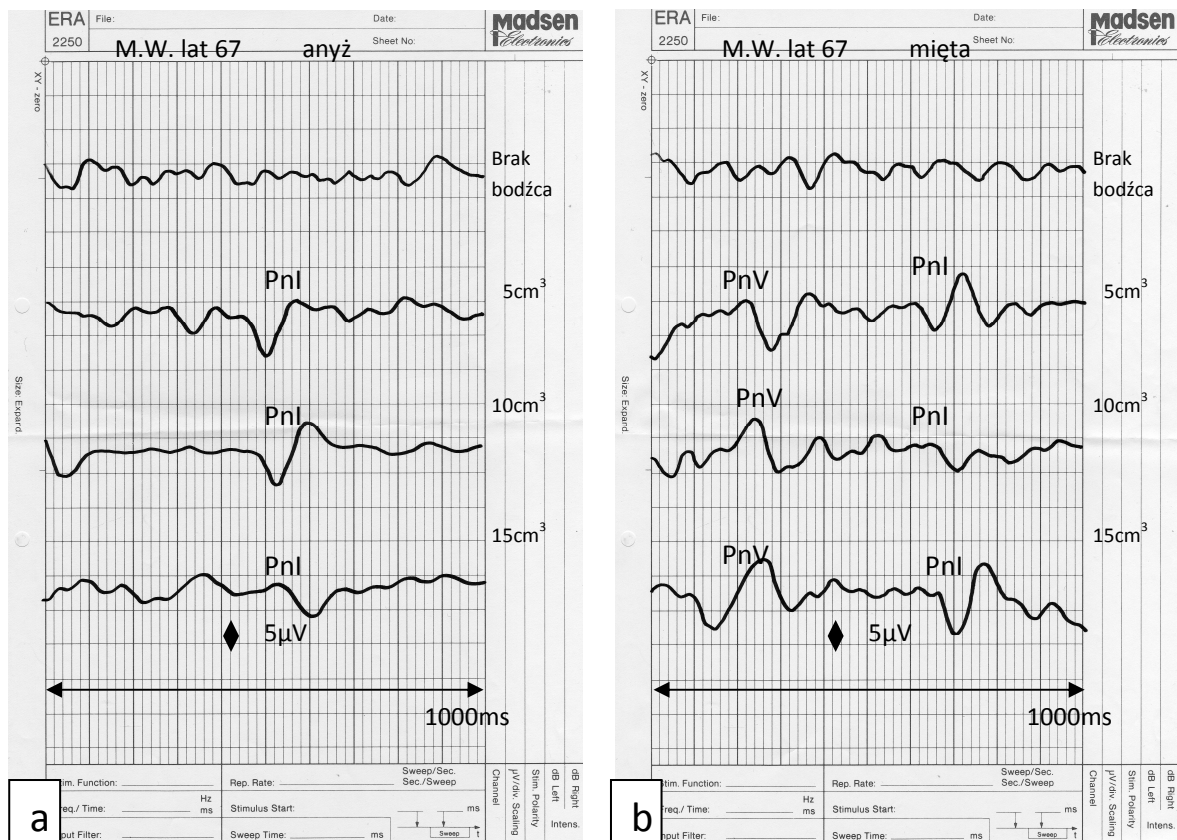
Ryc.16. Powtórne wyniki obiektywnych rejestracji potencjałów wywołanych węchowych pacjentki I.R. lat 51- 1,5 roku po urazie czaszki . a) wynik stymulacji olejkiem anyżowym –potencjały PnI, b) wynik stymulacji olejkiem miętowym- potencjały PnI i PnV.

Przypadek 2.

Kolejny przykład ilustruje przypadek prawdopodobnej symulacji zaburzeń węchu. Chory M.W. lat 67 upadł na nieodśnieżonej, oblodzonej powierzchni chodnika doznając urazu głowy i skarżył się po tym wypadku na całkowitą utratę węchu. W badaniach subiektywnych według Elsberga w modyfikacji Pruszewicza stwierdzono brak zarówno progów odczucia jak i identyfikacji na cztery zapachy: kawy, anyżu, mięty i cytryny. Rejestracja wywołanych korowych potencjałów węchowych wykazała natomiast występowanie prawidłowych potencjałów w zakresach czasów latencji 250 – 450 ms oraz w przedziale 450 – 650 ms. Wyniki badań obiektywnych przedstawiono na rycinie 17.

Zarejestrowanie prawidłowych korowych potencjałów wywołanych węchowych sugeruje prawidłowe odczucie wężu u badanego pacjenta (potencjały PnI przy stymulacji olejkim anyżowym – Ryc.17a, oraz potencjały PnI, oraz PnV przy stymulacji olejkim miętowym – Ryc. 17b).

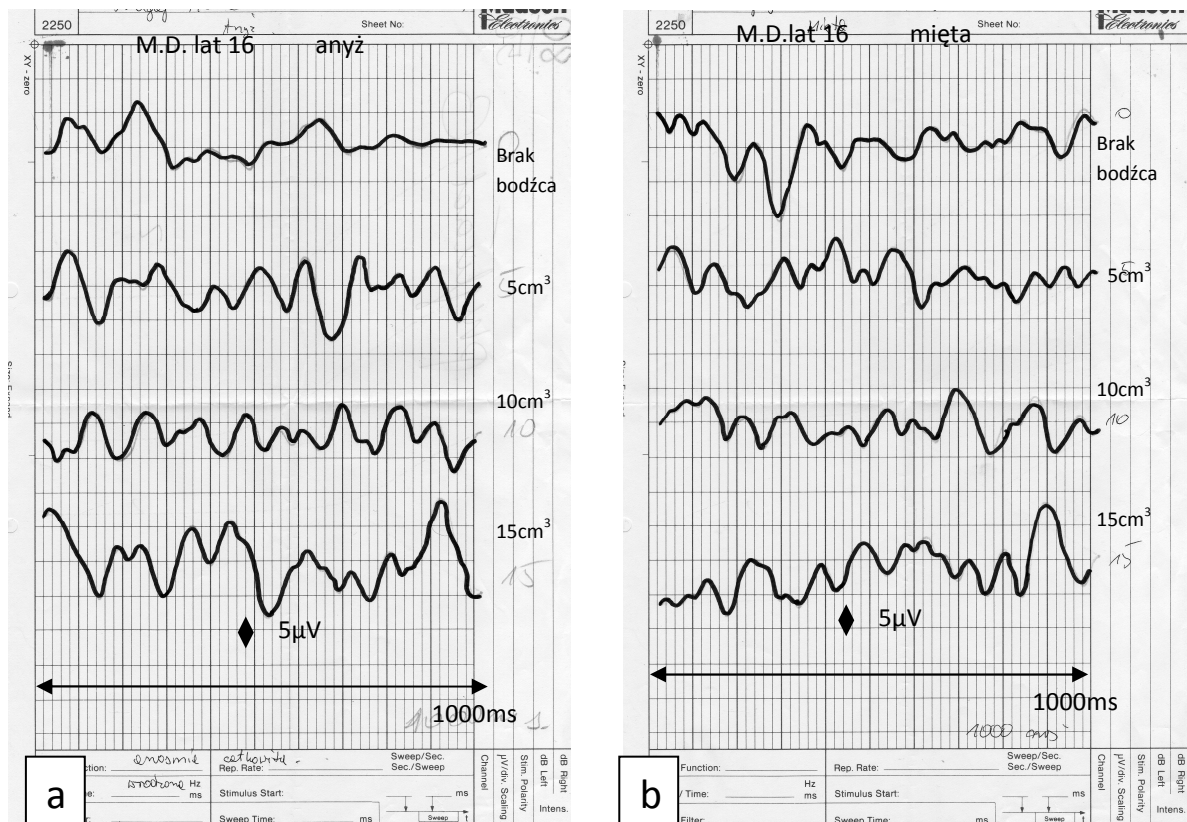
Pacjent poddał się badaniu wężu w celu przedstawienia zaświadczenia o utracie wężu w procesie odszkodowawczym.



Ryc.17. Wyniki obiektywnych rejestracji potencjałów wywołanych węchowych chorego M.W. lat 67 - przypadek prawdopodobnej symulacji zaburzeń wężu. a) wynik stymulacji olejkim anyżowym (nI), b) wynik stymulacji olejkim miętowym (nI i nV).

Przypadek 3.

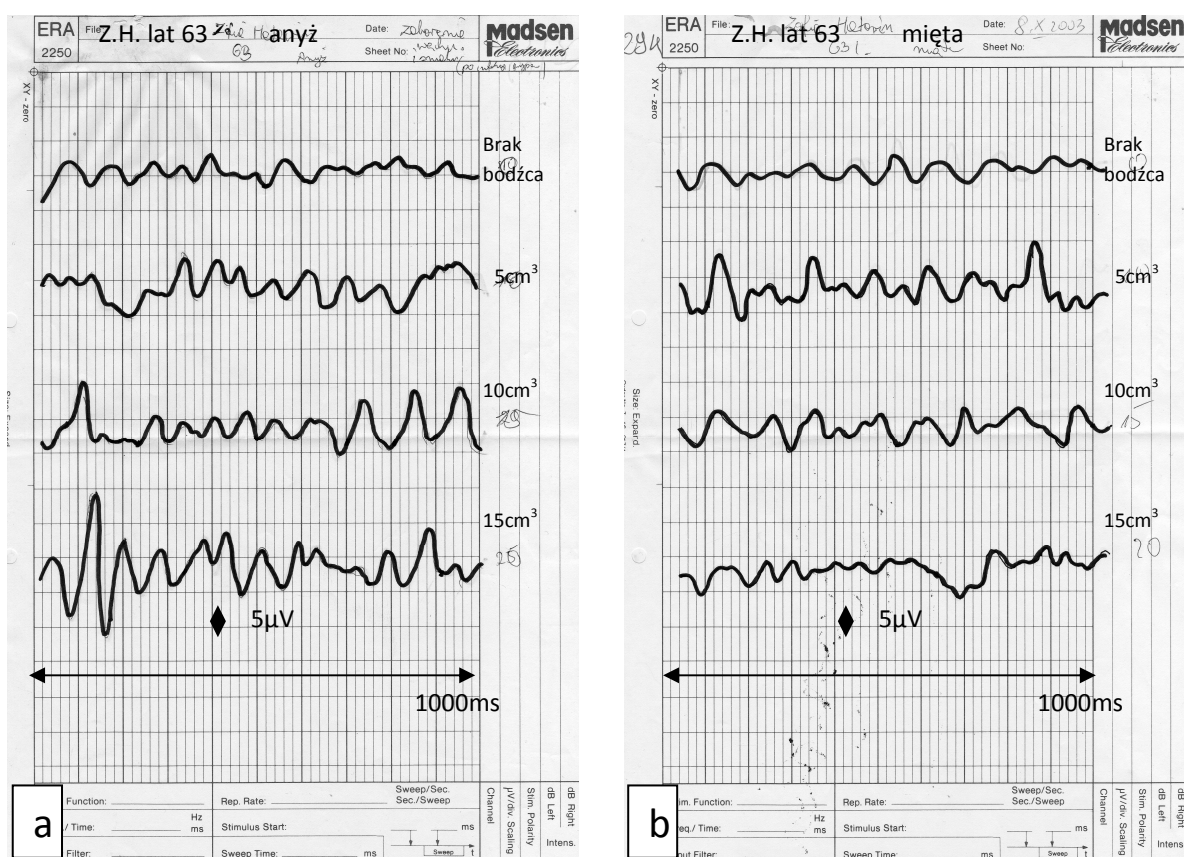
Chora M.D. lat 16 zgłosiła się do badań węchu z podejrzeniem całkowitej wrodzonej anosmii. W badaniach subiektywnych nie zarejestrowano progów odczucia i identyfikacji zapachów. Rejestracja korowych potencjałów wywołanych węchowych nie wykazała żadnych odpowiedzi elektrycznych na pobudzenie ni anyżem i ni i nV miętą, co przedstawia rycina 18.



Ryc.18. Wyniki obiektywnych rejestracji potencjałów wywołanych węchowych pacjentki M.D. lat 16 - przypadek całkowitej wrodzonej anosmii. a) wynik stymulacji olejkami anyżowym, b) wynik stymulacji olejkami miętowym (brak potencjałów węchowych).

Przypadek 4.

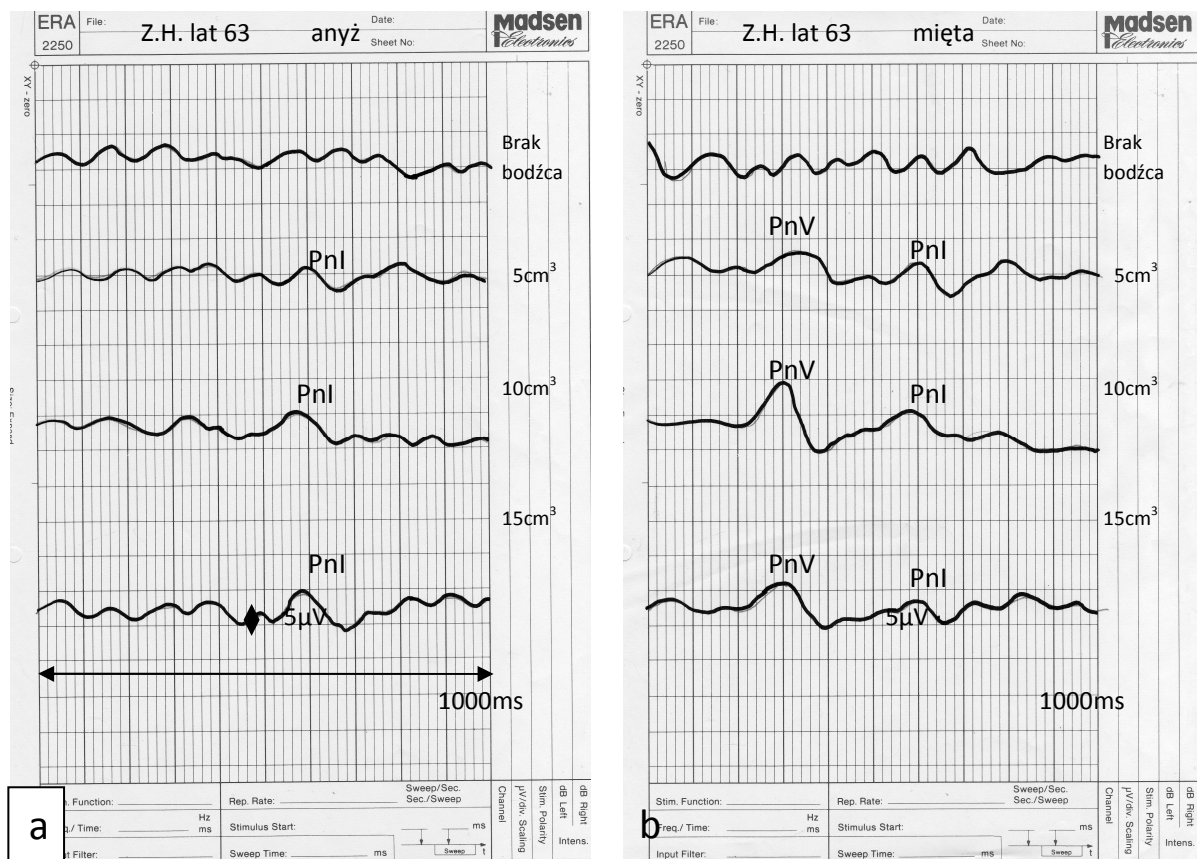
Pacjentka Z.H. lat 63 zgłosiła się w październiku 2003 roku po raz pierwszy do badania węchu po infekcji górnych dróg oddechowych i grypie przebytej trzy miesiące wcześniej. W badaniu subiektywnym według Elsberga w modyfikacji Pruszewicza nie stwierdzono progów odczucia ani identyfikacji dla substancji zapachowych takich jak kawa, olejki miętowy, anyżowy i cytrynowy. Jednocześnie rejestracja korowych potencjałów węchowych nie wykazała występowania żadnych potencjałów wywołanych węchowych – rycina 19.



Ryc.19. Wyniki obiektywnych rejestracji potencjałów wywołanych węchowych pacjentki Z.H. lat 63 po przebyciu infekcji górnych dróg oddechowych i grypie. a) wynik stymulacji olejkami anyżowym, b) wynik stymulacji olejkami miętowym (brak potencjałów węchowych).

Pacjentka zgłosiła się powtórnie do badania węchu dwa lata później w styczniu 2006 roku. W tym czasie pacjentka sygnalizowała okresowe pojawianie się odczucia zapachu. W badaniu subiektywnym według Elsberga w modyfikacji Pruszewicza zarejestrowano

podwyższone progi odczucia zapachu oraz brak identyfikacji na zapach mięty, anyżu, kawy i cytryny. Rejestracja korowych potencjałów węchowych wykazała pojawienie się wyraźnych potencjałów PnV w zakresie czasu latencji 250 – 450 ms odpowiadających przewodzeniu impulsów na drodze nerwu trójdzielnego po pobudzeniu olejkiem miętowym (Ryc.20b). Jednocześnie zanotowano słabe i nieregularne potencjały PnI w zakresie czasu latencji 450 – 650 ms przy pobudzeniu zarówno olejkiem anyżowym i miętowym, co odpowiada przewodzeniu na drodze nerwu węchowego (Ryc. 20a i b).



Ryc.20. Powtórne wyniki obiektywnych rejestracji potencjałów wywołanych węchowych pacjentki Z.H. lat 63- 2 lata po przebyciu infekcji górnych dróg oddechowych i grypie. a) wynik stymulacji olejkiem anyżowym (zarejestrowano potencjały PnI) , b) wynik stymulacji olejkiem miętowym (zarejestrowano potencjały PnI i PnV).

7. Omówienie wyników i dyskusja

Pierwsze doniesienia na temat rejestracji korowych węchowych potencjałów wywołanych (OERP) pochodzą z piśmiennictwa z lat siedemdziesiątych ubiegłego wieku [7]. Już wtedy Herberhold używając technik zapisu elektroencefalograficznego wyodrębnił potencjały elektryczne które wiązał z pobudzeniem nerwu węchowego PnI i nerwu trójdzielnego PnV. W piśmiennictwie nie zawsze jednak występuje zgodność co do czasów latencji rejestrowanych potencjałów, oraz roli impulsów rejestrowanych na drodze nerwu trójdzielnego PnV w procesie percepcji zapachów. Trudności te wynikały głównie z metodologii badań stosowanych przez różnych badaczy. Niemalą trudność sprawiał dobór odpowiednich czynników zapachowych w celu selekcji rejestrowanych potencjałów wywołanych na drodze nerwu trójdzielnego PnV i węchowego PnI. Czasy latencji rejestrowanych potencjałów były zależne od rodzaju, stężenia i temperatury czynnika zapachowego [6]. Na podstawie elektroolfaktogramów (EOG) zwierząt laboratoryjnych czasy odpowiedzi – latencji węchowych Getchell rejestrował w przedziale czasu od 45 do nawet około 2000 ms dla różnych zapachów i stężeń. Pod koniec lat 90-tych Kobal ustalił średni czas latencji odpowiedzi na pobudzenie nerwu węchowego nI u człowieka dla większości intensywnych zapachów na około 500ms. Stwierdził jednocześnie, że wzrost stężenia czynnika zapachowego wydatnie skraca czas latencji [47,48,51]. Dodatkowym czynnikiem komplikującym zapis węchowych potencjałów wywołanych jest proces adaptacji narządu węchu do zapachu. Doty w badaniach tego zagadnienia w 1997r. wykazał, że dla nawet intensywnych zapachów po 15 swobodnych cyklach oddechowych progi zapachowe podnoszą się do poziomu całkowitej adaptacji. Podwyższanie się progów percepcji i identyfikacji ma charakter logarytmiczny, zgodny z prawem Webera – Fechnera.

Ponad to – jak wykazał Olofsson w 2006r stymulowanie jednostronne narządu węchu wykazało różne amplitudy odpowiedzi wywołanych, lecz czasy latencji zarejestrowane przy prawo i lewostronnej stymulacji nie wykazały istotnych różnic [78]. Używając techniki fMRI (obrazowanie metodą funkcjonalnej tomografii magnetycznego rezonansu jądrowego) Dawid Hornung i T. Hummel wykazali w 2006r, że przy jednakowym wzroście stężenia i prędkości przepływu czynnika zapachowego podczas stymulowania narządu węchu obniża się aktywność obszarów mózgowia odpowiedzialnych za procesy związane z percepcją zapachów [42]. Używając tej samej techniki Sobel wykazał zależność stopnia aktywacji tych obszarów od temperatury gazu przepływającego przez nos, oraz wzrost tej aktywności w

początkowej fazie wdechu i przy zwiększaniu prędkości przepływu [42]. Nadmierna prędkość przepływu czynnika zapachowego przez nos (powyżej 200 cm³/s) powoduje jednak gwałtowny spadek intensywności odczucia zapachu [15,42].

Poprawność konstrukcji systemu rejestrującego korowe odpowiedzi węchowe potwierdzono na podstawie wielu wyników badań publikowanych w literaturze. Podstawowym elementem badania korowych odpowiedzi węchowych jest właściwe określenie parametrów fizycznych przepływu cząstek zapachowych przez nos podczas stymulacji. Zarówno temperatura, stężenie, prędkość przepływu jak i sam rodzaj czynnika zapachowego stosowanego do stymulacji narządu węchu nie są bowiem obojętne. Parametry przepływu takie jak natężenie przepływu, temperatura i stężenie zostały wyznaczone eksperymentalnie w celu uzyskania maksymalnej amplitudy odpowiedzi elektrycznej. Wartości optymalnych parametrów stymulacji zostały potwierdzone w badaniach Hornunga dopiero w 2006r. [42]. Skonstruowany został wtedy przez niego aerodynamiczny model przepływu czynnika zapachowego przez nos w postaci matematycznej formuły. Wzór ten opisywał zależność amplitudy rejestrowanych korowych odpowiedzi węchowych od fizycznych parametrów przepływu czynnika zapachowego: $R \sim C^{0.31}T^{0.22}$, oraz $R \sim F^{-0.25}N^{0.35}$. Symbole użyte w tych wzorach oznaczają: C – stężenie czynnika zapachowego, T-temperaturę, F- prędkość przepływu – podawania czynnika zapachowego, N- liczba molekuł zapachowych w jednostce objętości. Obliczenia dokonane na podstawie tych wzorów potwierdziły w pełni poprawność stosowanych parametrów do badań przeprowadzonych w tej pracy. Należy zaznaczyć że wyznaczone dla potrzeb tej pracy parametry zostały opublikowane już w 2002r podczas międzynarodowej konferencji IFMBE w Wiedniu [91]. Podobnie czasy latencji korowych odpowiedzi węchowych pierwotnie poszukiwane były w przedziale około 1 sekundy. Dopiero w 2003 roku badania przeprowadzone przez Petersa pod kierownictwem Hummela ostatecznie potwierdziły występowanie odpowiedzi węchowych z kory mózgowej na drodze nerwu trójdzielnego -nV w okolicy 350 ms, oraz na drodze nerwu węchowego – nI w okolicy 600ms.[79].

W badaniach własnych stosowano rutynowo około 30 sekundową przerwę pomiędzy kolejnymi stymulacjami czynnikiem zapachowym w celu wyeliminowania zjawiska adaptacji do zapachu. Takie postępowanie sugerowano w piśmiennictwie. Dla przykładu Hummel i Kobal sugerowali w swoich pracach minimalny czas powtarzania bodźców zapachowych około 20s. w celu ograniczenia tego zjawiska [39].

W badaniach własnych skupiono się na analizie czasów latencji rejestrowanych potencjałów. Rejestracji dokonywano techniką z odległego pola przy użyciu elektrod przyklejanych w prosty sposób do czoła i obustronnie do szyi lub karku pacjenta. Ten sposób podłączenia elektrod sugerowany był przez wcześniejszych badaczy na podstawie pierwszych prób lokalizacji występowania korowych potencjałów węchowych przy użyciu technik magnetoencefalograficznych przez Kobala już w 1991r [47]. Konsekwencją takiego podejścia jest duży zakres amplitud rejestrowanych potencjałów dla różnych badanych, co łatwo zaobserwować w aneksie tej pracy. Amplitudy odpowiedzi zależne były od takich czynników jak opór elektryczny skóry, szybkość procesów adaptacji do zapachu oraz różnice anatomicznej budowy jamy nosowej jako ośrodka przewodzącego czynnik zapachowy do nabłonka węchowego. W badaniach własnych u wszystkich badanych nie stwierdzono istotnego ograniczenia dostępu do okolicy węchowej jamy nosowej.

Analizie poddano więc jedynie występowanie lub brak charakterystycznych potencjałów w zapisie wywołanych potencjałów węchowych.

Porównanie wyników rejestracji potencjałów węchowych (OERP) z wynikami pomiarów progów odczucia (POZ) i progów identyfikacji (PIZ) dla zapachów anyżu i mięty wykazało największą korelację pomiędzy występowaniem potencjału PnI (związanego z przewodzeniem na drodze nerwu węchowego) a progiem odczucia dla anyżu (POZ-anyż) i mięty (POZ-mięta), oraz progiem identyfikacji dla anyżu (PIZ-anyż). Potencjał nI najmniej skorelowany był z progiem identyfikacji dla mięty (PIZ-mięta).

Występowanie potencjału PnV najlepiej skorelowane było z subiektywnym odczuciem mięty (zarówno POZ-mięta, jak i PIZ-mięta). Rejestracja potencjału PnV najsłabiej natomiast skorelowana była z subiektywnym odczuciem anyżu (zarówno POZ-anyż, jak PIZ-anyż).

Niemal identyczne wyniki porównania metod subiektywnej (wg. Elsberga w modyfikacji Pruszewicza) i rejestracji korowych odpowiedzi węchowych otrzymano dla kobiet i mężczyzn co ilustrują tabele IV do XI.

Wszystkie obliczane za pomocą rachunku statystycznego korelacje wykazały poziom istotności $p < 0.01$.

Wysokie współczynniki korelacji wiążące wyniki badań metodą subiektywną Elsberga w modyfikacji Pruszewicza z rejestracją korowych wywołanych potencjałów węchowych świadczą o poprawności wyników obu metod.

Obiektywna metoda rejestracji korowych potencjałów węchowych może stanowić sposób na weryfikację metody subiektywnej w przypadkach, niejednoznacznych, przy braku współpracy pacjenta, utrudnionego z nim kontaktu lub w badaniach małych dzieci.

Metoda ta jest ponad to źródłem dodatkowych informacji o badanym narządzie powonienia, ponieważ umożliwia ocenę poprawności przewodzenia impulsów nerwowych na drodze nerwu węchowego nI i nerwu trójdzielnego nV oddzielnie [91,92,93,94].

8.Wnioski.

- 1.- Wypracowana metoda pobudzania receptorów w okolicy węchowej jamy nosowej pozwala na rejestrację węchowych potencjałów korowych.
- 2.- Analiza czasów utajenia wywołanych węchowych potencjałów korowych umożliwia różnicowanie odpowiedzi na pobudzenie zakończeń n. V (krótsza latencja) i n. I (dłuższa latencja).
- 3.- Wykazano wysoką korelację metody rejestracji korowych potencjałów węchowych z subiektywną metodą Elsberga w modyfikacji Pruszewicza.
- 4.- Rejestracja potencjałów wywołanych węchowych jako metoda obiektywna może być zastosowana w badaniach klinicznych zaburzeń węchu.

9. Streszczenie

Od 1977 r. prowadzone są w Klinice Foniatrii i Audiologii w Poznaniu badania doświadczalne nad wykorzystaniem do badań obiektywnych powonienia aparatu do rejestracji elektrycznych potencjałów wywołanych słuchowych (ERA). W 1999 r. na Kongresie EMBEC w Wiedniu T. Świdziński zaprezentował urządzenie własnej konstrukcji pozwalające na odpowiednie dozowanie bodźców węchowych i rejestrację korowych potencjałów węchowych [83].

Materiał i metodyka.

Za pomocą prototypowej aparatury przebadano 104 osoby 20-zdrowe i 84 – skarżące się na zaburzenia węchu pod kątem stwierdzenia odpowiedzi korowych na stymulację olejkiem anyżowym i miętowym. Upřednio każda z tych osób poddana została badaniu narządu powonienia subiektywną metodą Elsberga w modyfikacji Pruszewicza.

Olejek anyżowy pobudzał zakończenia nerwu węchowego, a olejek miętowy zakończenia nerwów węchowego i trójdzielnego.

Podanie bodźca węchowego zsynchronizowane było z fazą wdechową osoby badanej. Aplikator zapachowy w sposób automatyczny, przy pomocy czujnika podciśnienia reagującego na początek każdego wdechu, uruchamiał aparaturę do zapisu uśrednionych odpowiedzi wywołanych. Rejestracji odpowiedzi wywołanych dokonywano aparaturą ERA 2250 firmy Madsen Electronics przy użyciu elektrod Beckmana przyklejanych do czoła i obustronnie do karku (lub szyi). Zastosowano technikę sumowania i uśredniania odpowiedzi na jednakowy ilościowo bodziec. Liczba powtórzeń wynosiła 5, 10 lub 15, a czas rejestracji odpowiedzi ustalono w granicach od 0 do 1000 ms. Do eksperymentu zastosowano bodziec zapachowy o objętości 5 , 10 lub 15cm³, mieszczący się w granicach norm ustalonych przez Pruszewicza dla zmodyfikowanej metody Elsberga . Ustalono optymalną prędkość podawania czynnika zapachowego na poziomie 20 cm³/s [83].

Wyniki.

Normalna reakcja na olejek anyżowy - substancję pobudzającą tylko nerw I objawiała się zapisem jednego potencjału w czasie utajenia 450 do 710 ms. W odpowiedzi na olejek miętowy , tj. substancję pobudzającą n. I i n. V, uzyskiwano zapis dwóch

potencjałów: pierwszy o czasie 200 do 410 ms oraz drugi o czasie 460 do 700 ms.

Stwierdzono wysoką korelację wyników obiektywnej rejestracji potencjałów wywołanych węchowych z wynikami badań subiektywną metodą podmuchową wg. Pruszewicza.

Wnioski

Analiza czasów utajenia wywołanych węchowych potencjałów korowych umożliwia różnicowanie odpowiedzi na pobudzenie zakończeń n. V (krótsza latencja) i n. I (dłuższa latencja).

Wykazano wysoką korelację metody rejestracji korowych potencjałów węchowych z subiektywną metodą Elsberga w modyfikacji Pruszewicza.

Rejestracja potencjałów wywołanych węchowych jako metoda obiektywna może być zastosowana w badaniach klinicznych zaburzeń węchu.

10. Summary

Testing of the olfactory system found considerable use, in an evaluation and complementation of clinical diagnoses of otorhinolaryngological disorders, e.g., following facial skeletal injuries, inflammation of the sinuses, operations of rhinopharyngeal tumors and also neurological changes, i.e., following craniocerebral trauma, following temporal lobotomies or in diagnoses of endocrinological diseases, i.e. hypothyroidism, hypo-adrenalism or simple obesity

Subjective olfactory tests in humans according to the Elsberg-Levy method as modified by Pruszewicz have been conducted in the Department of Phoniatric and Audiology Poznań University of Medical Sciences from 1962 . According to the method, the olfactory organ is provided with odour with the air from a tank by means of the air-flow method. In this study the modified own constructed device served automatically odour stimulus to nasal cavity allowed registration evoked cortical potentials in 104 patients.

Keywords: Objective olfactometry, evoked potentials

The research concerned 20 patients with normal olfaction sensitivity and identification and 84 subjects with olfactory problems, 14 to 70 years of age. First sensory perception and identification thresholds according to the Elsberg blast method were measured, next the functional potentials from the central nervous system were registered following stimulation by olfactory stimulants (anise oil, mint oil) using the modified method of precisely applied doses . The speed at which the odour air reached the nose was uniform and equal $20 \text{ cm}^3/\text{s}$. Registration of elicited responses was performed on a Madsen Electronics ERA 2250 apparatus by means of adhesive Beckman electrodes applied to the surface of the head (to the brow and simultaneously to both sides of the neck), applying the technique of summing and averaging responses. The number of averaged responses to a quantitatively identical stimulus was only 5 or 10 because of olfactory fatigue. Dosing with the stimulant was synchronized with the natural breathing phase of the subject. The measurement made use of an olfactory stimulant with a volume of 5, 10 and 15 cm^3 within the scope of norms established by Pruszewicz in applying the Elsberg method.

Among all subjects with a normal olfactory response (sense of smell) researched, in response to mint oil i.e. substance eliciting a response from 1st and 5th cranial nerve, a registration of two potentials was obtained: the first with a time of 200 to 410 ms and a

second with a time of 450 to 710 ms. Among 20 patients with normal olfaction when stimulated by 5, 10 and 15 cm³ of vapours, no statistical differences (according to nonparametric Wilcoxon test) in relation to latency times (for PnI: p=0,94 as well as for Pn V: p=0,80) were found. The test showed no significant differences among latency times (for PnI: p=0,84 as well as for Pn V: p=0,75) when the speed of odour air reached the nose was 10, 20 and 50 cm³/s. Comparison of cases for normosmia, total and partial anosmia as well as for increasing olfactory thresholds of perception for subjective Elsberg method to objective registrations of core olfactory responses has been performed. Statistical analysis shows high correlation between subjective Elsberg (modified by Pruszewicz) method and registration of olfactory cortical evoked potential.

Conclusions. The olfactory organ in human subjects could previously only be evaluated subjectively with respect to quantity and quality. It appears that the method of registering elicited potentials may serve as a tool in an objective evaluation of the neuritic olfactory path. This requires further research in order to differentiate specific core responses. Attempts at registering late potentials with a time greater than 100 ms from the neuritic olfactory path may constitute an objective evaluation of the state of the olfactory organ, which may be useful in broadly understood rhynological and otoneurological diagnostics.

11. Piśmiennictwo:

1. Ackerman B.H., Kaskebar N.; Disturbances of taste and smell induced by drugs. *Pfarmacotherapy* 1997,17,3:482-496.
2. Archer S.M.; The evaluation and management of olfactory disorder following upper respiratory tract infection. *Arch Otolaryngol. Head. Neck. Surg.* 2000,126,6:800-802.
3. Assouline S., Shevell M.I., Zatorre R.J., Jones-Gotman M., Schloss M.D., Oudjhane K.; Children who can't smell the coffee: isolated congenital anosmia. *J. Child. Neurol.* 1998,13,4:168-172.
4. Bauer M., Mott A.E.; Differential effects of cocaine alcohol and nicotine dependence on olfactory evoked potentials. *Drug. Alcohol. Depend.* 1996,42,1:21-26.
5. Betlejewski S.; Znaczenie aerodynamiki dla fizjologii oddychania przez nos. *Otolaryngol. Pol.* 1995,supl.21, 5-11.
6. Boyle J.A., Lundstrom J.N., Knecht M., Jones-Gotman M., Schaal B., Hummel T.; Olfactory event-related potentials reflect individual differences in odor valence perception. *Wiley Periodicals, Inc. J. Neurobiol.* 2006; PMID: 17013929 .
7. Brand G.; Olfactory lateralisation In humans: a review of the literature. *Neurophysiol. Clin.* 1999,29,6: 495-506.
8. Burns A.; Might olfactory dysfunction be a marker of early Alzheimer`s disease. *Lancet*, 2000,8,355,9198; 84-85.
9. Cullen M. M., Leopold D.A.; Disorders of smell and taste. *Otolaryngol. for Internist.* 1999,83,1:57-74.
10. Daum R.F., Sekinger B., Kopal C., Lang C.J.; Olfactory testing with "sniffin`sticks" for clinical diagnosis of Parkinson disease. *Nervenartz.* 2000, 71,8:643-650.
11. Deems D.A., Doty R.L., Settle R.G., Moore-Gillon V., Shaman P., Mester A.F., Kimmelman Ch. P., Brightman V.J., Snow J.B.; Smell and taste disorders, a study of 750 patients from the University of Pennsylvania Smell and Taste Center. *Arch Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1991,117:519-528.
12. Devanand D.P., Michaels-Marstons K.S., Liu X., Pelton G.H., Padilla M., Marder K., Bell K., Stern Y., Mayeux R.; Olfactory deficits with mild cognitive

- impairment predict Alzheimer`s disease at follow-up. *Am. J. Psychiatry* 2000,157,9:1399-1405.
13. Di Nardo L.J., Constanzo R.M.; Posttraumatic olfactory loss. *W Smell and Taste Disorders*. Seiden A. Thieme ed., New York, Stuttgart 1997,79-87.
 14. Di Nardo W., Di-Girolamo S., Galli A., Meduri G., Paludetti G., De-Rossi G.; Olfactory function evaluated by SPECT. *Am. J. Rhinol.* 2000,14,1:57-61.
 15. Doty R.L. *Handbook of olfaction and gustation*. New York Basel Hong Kong 1995,Marcel Dekker,Inc.205-211.
 16. Doty R.L.; Practical approaches to clinical olfactory testing. *W Smell and Taste Disorders*. Seiden A. Thieme ed., New York, Studgart 1997,38-51.
 17. Doty R.L.; Studies of human olfaction from the University of Pennsylvania Smell and Taste Center – review. *Chem. Senses* 1997; 22:565-586.
 18. Doty R.L.; Olfaction. *Ann.Rev. Psychol.* 2001,52:423-452.
 19. Doty R.L., Shaman P., Dann M.; Development of University of Pennsylvania Smell Identification Test: a standardized microencapsulated test of olfactory function. *Physiol. Behav.* 1984,32:489-502.
 20. Doty R.L., Kobal G.; Current trends In the measurements of olfactory function. *Handbook of olfaction and gustation*. Marcel Dekker Inc., New York Basel Hong Kong 1995.
 21. Duncan H.J.; Postviral olfactory loss. *W Smell and Taste Disorders*. Seiden A.Thieme ed., New York, Stuttgart 1997,72-78.
 22. Fedoroff I.C., Stoner S.A., Andersen A.E., Doty R.L., Rolls B.J.; Olfactory dysfunction in anorexia and bulimia nervosa. *Inc. J. Eat. Disord.* 1995,18,1:71-77.
 23. Fikentscher R., Roseburg B.; Systematik und Terminologie der Geruchs und Geschmecksstorungen. *HNO Praxis* 1976,1:140-145.
 24. Fikentscher R.,Szmeja Z., Pruszewicz A., Obrębowski A.; Parosmias Und Pargeusias. *Wiss. Z.Univ. Halle. Mathem* 1986,35,6:130-136.
 25. Fikentscher R., Gudziol H., Roseburg B.; Classification and definition of smell and taste disorders. *Laryngol. Rhinol. Otol. Stuttg.* 1987,66,7:355-357
 26. Firestein S.; How the olfactory system makes sense of scents. *Nature* 2001;413,9:211-218.
 27. Getchell T.V., Kobal G., Hummel T.; *Olfactory evoked potentials in humans*; Raven Press, New York 1991,13, 255-275.

28. Gopel W., Ziegler Ch., Breeg H., Schild D., Apfelbach R., Joerges J., Malaka R.; Bioelectronic nose. *Biosensors & Bioelektronics* 1998,13,3-4:479-493.
29. Gudziol H., Rahneberg K., Burkert S.; Anosmiker schmecken schlechter als gesunde. *Laryngo-Rhino-Otol.* 2007; 86:640-643.
30. Gudziol V., Lotsch J., Hahner A., Zahnert T., Hummel T.; Clinical significance of results from olfactory testing. PMID:17003712 (indexed for Medline).
31. Hamilton J.M., Murphy C., Paulsen J.S.; Odor detection, learning and memory in Huntington`s disease. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 1999,5,7:609-615.
32. Hastings L., Miller M.L.; Olfactory loss secondary to toxic exposure. *W Smell and Taste Disorders*. Seiden A. Thieme ed., New York Stuttgart 1997,88-106.
33. Hawkes C.H., Shephard B.C.; Olfactory evoked responses and identification tests in neurological disease. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1998,30,855:608-615.
34. Hawkes C.H., Shephard B.C., Daniel S.E.; Is Parkinson`s disease a primary olfactory disorder? *QMJ*, 1999,92,8: 473-480.
35. Henkin L.I., Levy L.M., Lin C.S. Taste and smell phantoms revealed by brain functional MRI (fMRI). *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 2000,24,1:106-123.
36. Henkin L.I., Levy L.M.; Lateralization of brain activation to imagination and smell of localization of pleasant and right hemispheric localization of pleasant and right hemispheric localization of unpleasant odors. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2001,25,4:493-514.
37. Humell T., Sekinger B. Wolf S.R., Pauli E., Kobal G. "Sniffin`Sticks": Olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold, *Chem. Senses* 1997, 22,1:39-52.
38. Hummel T., Barz S., Pauli E., Kobal G. Chemosensory event-related potentials change with age. *Electroencephal. Clini. Neurophysiol.* 1998, 108:208-217.
39. Hummel T., Kobal G. Chemosensory event-related potentials to trigeminal stimuli change in relation to the interval between repetitive stimulation of the nasal mucosa. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 1999,256:16-21.
40. Hummel T., Kobal G., Gudziol H., Mackay-Sim A.; Normative data for the "Sniffin`Sticks" including tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds. PMID:17021776 (as supplied by publisher).
41. Hummel T., Welge-Luessen A.; Assessment of olfactory function. *Adv. Otorhinolaryngol.* Basel, Karger 2006; 63:84-98.

42. Hummel T., Welge-Lussen A.; Taste and smell. An Update. Part I- Smell. Karger 2006.
43. Ichihara M., Miyao T., Komatsu A.; The method of venous olfactory test especially on its application. *Journ. Oto-rhino-laryng. Soc. Jap.* 1961,64,1498-1505.
44. Ikeda K., Tabata K., Oshima T., Nishikawa H., Hikada H., Takasaka T.; Unilateral examination of olfactory threshold using the Jet Stream Olfactometer. *Auris. Nasus Larynx.* 1999,26,4:435-439.
45. Knecht M., Lundstrom J., Witt M., Hittenbring K., Heilmann S., Hummel T.; Assessment of olfactory function and androstenone odor thresholds in humans with or without functional occlusion of the vomeronasal duct. *Behavioral Neuroscience* 2003; 117,6:1135-1141.
46. Kobal G.; Olfactory event-related potentials in the diagnosis of smell disorders. *W Olfaction and Taste. XI.* Kurihara K., Suzuki N. Springer-Verlag, Tokyo 1994.
47. Kobal G., Hummel T.; Olfactory evoked potentials in humans. *W Smell and Taste in Health and Disease.* Getchell T.V.ed. Raven Press, New York 1991.
48. Kobal G., Hummel T.; Olfactory (chemosensory) event-related potentials. *Toxicology and Industrial Health;* 1994;10,4/5:587-596.
49. Kobal G., Stefan H.; Diagnostische Methoden zur Erfassung von Riechstörungen bei neurologischen Erkrankungen. *Nervenarzt* 1995,66:869-884.
50. Kobal G., Klimek L., Wolfensberger M., Gudziol H., Temmel A., Owen C.M., Seebe H., Pauli E., Hummel T.; Multicenter investigation of 1036 subjects using standardized method for assessment of olfactory function combining tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds. *Eur. Arch Otorhinolaryngol.* 2000,257,4:205-211.
51. Kobal G., Hummel T.; Olfactory and intranasal trigeminal event-related potentials in anosmic patients. *The Journal of the American Laryngological, Rhinological and Otological Society, Inc.* 2007;
52. Kopala L.C., Good K.P., Goldner E.M., Birmingham C.L.; Olfactory identification ability in anorexia nervosa. *J. Psychiatry Neuros.* 1995,20:283-286.
53. Kopala L.C., Good K.P., Horner W.G.; Olfactory hallucinations and olfactory identification ability in patients with schizophrenia and other psychiatric disorders. *Schizophr. Res.* 1994,12:205-211.
54. Kuczkowski A., Obrębowski A., Kuczkowska-Kroll K.; Węch i smak u pracowników zakładów spirytusowych. *Otolaryngol. Pol.* 1962,supl.14:78.

55. Levy L.M., Henkin R.I., Lin C.S., Hutter A., Schellinger D. Mapping brain activation to odorants in patients with smell loss by functional MRI. *Comput. Assist. Tomogr.* 1998,22,1:96-103.
56. Levy L.M., Henkin R.I.; Physiologically initiated and inhibited phantosmia: cyclic unirhinal, episodic, recurrent phantosmia revealed by brain fMRI. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2000,24,4:502-520.
57. Maruyama S., Hirayama C., Kadowaki Y., Sagayama A., Omura H., Nakamoto M. Interferon induced anosmia In patient with chronic hepatitis. *Am. J. Gastroenterol.* 1998,93,1:122-123.
58. Matern G., Matthias C., Mrowinski D. Olfactory evoked potentials and contingent variation in expert assessment of disordered sens of smell. *Laryngorhinootologie.* 1995,73,2:118-121.
59. Miszke A., Trembacka Z. Wartość olfaktoelektroencefalografii w ocenie anosmii. *Otolaryngol. Pol.* 1977,31,2:201-204.
60. Moberg P.J., Turetsky B., I.; Scent of the disorder: olfactory functioning in Schizophrenia. *Current Psychiatry Reports* 2003; 5:311-319.
61. Moberg P.J., Doty R.L., Turetsky B.I., Arnold S.E., Mahr R.N., Gur R.C., Bilker W., Gur R.E. Olfaction identification deficits In schizophrenia; correlation with duration of illness. *Am. J. Psychiatry.* 1997,154,7:1016-1018.
62. Mombaers P. The human repertoire of odorant receptor genes and pseudogenes. *Ann. Rev. Genomics Hum. Genet.* 2001,2:493-510.
-
63. Mombaerts P.; Love at first smell – The 2004 Nobel Prize in Physiology or Medicine. *New England Journal of Medicine* 2004; 35,25: 2579-2580.
64. Mueller A., Abolmaali N.D., Hakimi A.R., Gloeckler T., Herting B., Reichmann H., Hummel T.; Olfactory bulb volumes in patient`s with idiopathic Parkinson`s disease - a pilot study. PMID:15711853 (indexed for Medline).
65. Muller A., Landis B., N., Zahnert T., Reichmann H., Hummel T.; Olfactory function and dysfunction. *Akt. Neurol.* 2005; 32:15-27.
66. Murphy C.; Olfactory functional testing: sensitivity and specificity for Alzheimer`s disease. *Drug Development Research* 2002; 56,2:123-131.
67. Murphy C., Morgan Ch. D.; Olfactory function and event- related potentials in Alzheimer`s diseases. *Alzheimer`s diseases* 2001; John Wiley & Sons, Ltd.

68. Nordin S., Martinkauppi M., Olofsson J., Hummel T., Millqvist E., Bende M.; Chemosensory perception and event-related potentials in self reported chemical hypersensitivity. PMID:15649555 (indexed for Medline).
69. Nowak J., Januszkiewicz-Lewandowska D. Genetyczna determinacja węchu. *Otolaryngol. Pol.* 2001,55,6:575-579.
70. Obrębowski A. Narząd powonienia i smaku a złamania kości twarzoczaszki. *Otolaryngol. Pol.* 1976, 30,4:391-398.
71. Obrębowski A. Uwagi do mechanizmu percepcji węchowej. *Otolaryngol. Pol.* 2002,56,2:141-145.
72. Obrębowski A.; Nagroda Nobla w dziedzinie fizjologii i medycyny za rok 2004. *Medycyna Praktyczna – Chirurgia* 2005; 2:6-7.
73. Obrębowski A., Pruszewicz A., Lobe L.P., Fikentscher R. Uwagi do systematyki i terminologii zaburzeń węchu i smaku. *Otolaryngol. Pol.* 1991,45:104-107.
74. Obrębowski A., Pruszewicz A., Szmeja Z., Rydzewski B., Tyczyńska J. Olfaktometria obiektywna. *Otolaryngol. Pol.* 1980,supl.:131-134.
75. Obrębowski A., Obrębowska-Karsznia Z., Gawliński M. Smell and taste In children with Simple obesity. *Int. J. Ped. Otorhinolaryngol.* 2000,55:191-196.
76. Obrębowski A., Świdziński T., Świdziński P.; Wstępne badania kliniczne węchowych potencjałów wywołanych. *Otolaryngologia Polska* 2004; T.58, 2:253-258.
77. Olofsson J., K., Broman D., A., Wulff M., Martinkauppi M., Nordin S; Olfactory and chemosomatosensory function in pregnant women assessed with event- related potentials. *Physiology & Behavior* 2005; 86,1-2:252-257.
78. Olofsson J.K., Broman D.A., Gilbert P.E., Dean P., Nordin S., Murphy C.; Laterality of the olfactory even-related potential response. *Chem. Senses* 2006; 31:699-704.
79. Peters J., M., Hummel T., Kratzsch T., Lotsch J., Skarke C., Frolich L.; Olfactory function in mild cognitive impairment and Alzheimer`s diseases: an investigation using psychophysical and electrophysiological techniques. *Am. J. Psychiatry* 2003; 160:1995-2002.
80. Pruszewicz A. W sprawie badania powonienia i smaku. *Otolaryngol. Pol.* 1965,19:29-37.

81. Pruszewicz A., Szmeja Z., Obrębowski A., Zakrzewski A. Anosmia na materiale chorych pracowni olfaktometrycznej Kliniki Poznańskiej. *Otolaryngol. Pol.* 1969,23 :517-523.
82. Pruszewicz A., Obrębowski A., Walczak M. Własne doświadczenia w badaniu zmysłu powonienia. *Otolaryngol. Pol.* 1997, 51, supl.27 :5-10.
83. Pruszewicz A., Obrębowski A., Świdziński T.; The use of an automated apparatus for testing olfactory efficiency. *Med. Biol. Eng. Comput.* 1999;37,suppl.2Pt.2:1300-1301.
84. Pruszewicz A., Walczak M. W sprawie badania powonienia. *Otolaryngol. Pol.* 1999,53,supl.30:806-810.
85. Pruszewicz A., Obrębowski A., Walczak M., Stajgis P., Stawny B., Łącka K. Przydatność badań węchu i smaku w schorzeniach endokrynologicznych. *Otolaryngol. Pol.* 1999,53, supl.30 :804-806.
86. Pruszewicz A., Obrębowski A., Walczak M.; W sprawie badania powonienia. *Otolaryngologia Polska* 2004;22,1:806-810
87. Pruszewicz A., Obrębowski A., Walczak M., Stajgis P., Stawny B., Łącka K.; Przydatność badań węchu i smaku w schorzeniach endokrynologicznych. *Otolaryngologia Polska* 2004;22,1:711-713.
88. Rapiejko P.; Zmysł węchu . *Alergoprofil* ; 2,4(7):4-10
89. Szmeja Z., Obrębowski A. Kakosmie pogrypowe. *Otolaryngol. Pol.* 1969,23,1:77-80.
90. Szyfter W., Skonieczna M., Wójtowicz J.G. Uszkodzenie węchu u pracowników cementowni i lakierni. *Otolaryngol. Pol.*1992, supl.14:672-674.
91. Świdziński T., Obrębowski A., Świdziński P.; Registration of slow vertex potentials (SVP) elicited by olfactive stimuli (initial report). *IFMBE Proc.* 2002; 3(1):530-531.
92. Świdziński T., Świdziński P., Obrębowski A.; Registration of core olfactory responses following action of olfactive stimulants. *Konferencja s mezinarodni ucasti "Merici a ridici technika v biomedicinie"*. Kladno 2003; 269-273.
93. Świdziński T., Świdziński P., Obrębowski A.; Registration of cortical olfactory responses elicited by olfactive stimuli. *Phys. Med.*2004; 20,suppl.1: 138-140.
94. Świdziński T., Świdziński P., Obrębowski A.; The comparison of core olfactory responses registration to subjective Elsberg metod. *Pol. J. Environ. Stud.* 2006; 15,4a:106-108.

95. Walczak M., Pruszewicz A., Łacka K., Karlik M.; Stan narządu powonienia we wrodzonej niedoczynności tarczycy. *Endokrynol. Pol. – Polish J. Endocrinol.* 2002; 53 (suppl.1-2):396.
96. Wetter S., Peavy G., Jacobson M., Hamilton J., Salmon D., Murphy C.; Olfactory and auditory event-related potentials in Huntington`s diseases. *Neuropsychology* 2005; 19(4):428-436.
97. Wheeler T.T., Alberts M.A., Dolan T.A., Mc.Gorray S.P. Dental, visual, auditory and olfactory complications in Paget`s disease of bone. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1995,43,12:1384-1391.
98. Wolfensberger M., Schnieper I. Sniffin`Sticks: a new system for olfactory assessment in routine clinical practice. *HNO*, 1999,47,7:629-636.

12. Spis tabel i rycin

12.1. Spis tabel

Tabela I. Wartości średnie, odchylenia standardowe, oraz zakresy (wartości minimalne i maksymalne) czasów utajenia (ms) potencjałów w grupie 20 osób bez zaburzeń węchu.

Tabela II. Wyniki rangowanych sześciu zmiennych: czterech związanych z metodą subiektywną Elsberga – Leviego w modyfikacji Pruszewicza : POZ-anyż, PIZ-anyż, POZ-mięta, PIZ-mięta, oraz dwóch opisujących wyniki badań metodą węchowych potencjałów wywołanych: nI i nV

Tabela III. Wyniki obliczeń korelacji porządku rang Spearmana.

Tabela IV. Wyniki obliczeń korelacji tau Kendalla.

Tabela V. Wyniki obliczeń korelacji gamma.

Tabela VI. Wyniki obliczeń korelacji porządku rang Spearmana dla kobiet.

Tabela VII. Wyniki obliczeń korelacji tau Kendalla dla kobiet.

Tabela VIII. Wyniki obliczeń korelacji gamma dla kobiet.

Tabela IX. Wyniki obliczeń korelacji porządku rang Spearmana dla mężczyzn.

Tabela X. Wyniki obliczeń korelacji tau Kendalla dla mężczyzn.

Tabela XI. Wyniki obliczeń korelacji gamma dla mężczyzn.

12.2. Spis rycin

Ryc.1 . Schemat układu powonienia u człowieka.

Ryc..2. Schemat budowy nabłonka węchowego.

Ryc.3. Schemat neuronalnego połączenia węchowych komórek receptorowych (ORN) z opuszką węchową.

Ryc.4. Schemat wyzwiania impulsu czynnościowego w komórce receptorowej (ORN) pod wpływem działania cząstek zapachowych na receptory białkowe (OR).

Ryc.5. Schemat selekcji wrażeń węchowych w połączeniach komórek receptorowych (ORN) z kłębuszkami węchowymi .

Ryc. 6. Schemat oznaczeń położenia elektrod w zapisach EEG.

Ryc.7. Zapis korowych, węchowych potencjałów wywołanych (OERP) dla pacjenta z normalnym odczuciem węchu. Przykład stymulowania zapachem mięty zakończeń związanych z przewodzeniem nerwu węchowego- (Pn1) i nerwu trójdzielnego.

Ryc. 8. Schemat działania zestawu do rejestracji korowych odpowiedzi wywołanych. 1- Pacjent, 2- EEG przedwzmacniacz, 3- układ filtrów, 4- komputer, 5-aplikator bodźców zapachowych, 6- wielokanałowy monitor kontrolny, 7-rejestrator x-y, 8- adhezyjne elektrody Beckmanna, 9- automatyczny dozymetr zapachowy, 10-zasilacz stabilizowany 11-analizator uśredniający.

Ryc.9. Widok aparatury do pomiaru korowych potencjałów wywołanych węchowych.

Ryc.10. Sposób przeprowadzania rejestracji węchowych potencjałów wywołanych.

Ryc .11. Zapis korowych potencjałów wywołanych dla mężczyzny 48 lat z

prawidłowym powonieniem na zapach kawy (po lewej) i olejku cytrynowego (po prawej)

Ryc.12. Zapis korowych potencjałów wywołanych dla mężczyzny 48 lat z prawidłowym powonieniem na zapach anyżu (po lewej) i olejku miętowego (po prawej).

Ryc.13. Zapis korowych potencjałów wywołanych dla przypadku anosmii – na zapach anyżu (po lewej) i olejku miętowego (po prawej).

Ryc.14. Zapis korowych potencjałów wywołanych dla przypadku rejestracji odpowiedzi z nerwu V i braku odpowiedzi z nerwu I - na zapach anyżu (po lewej) i olejku miętowego (po prawej).

Ryc.15. Wyniki obiektywnych rejestracji potencjałów wywołanych węchowych chorej I.R. lat 51 bezpośrednio po urazie czaszki . a) wynik stymulacji olejkiem anyżowym, b) wynik stymulacji olejkiem miętowym (nie zarejestrowano potencjałów węchowych).

Ryc. 16. Powtórne wyniki obiektywnych rejestracji potencjałów wywołanych węchowych pacjentki I.R. lat 51- 1,5 roku po urazie czaszki . a) wynik stymulacji olejkiem anyżowym –potencjały PnI, b) wynik stymulacji i olejkiem miętowym- potencjały PnI i PnV.

Ryc. 17. Wyniki obiektywnych rejestracji potencjałów wywołanych węchowych chorego M.W. lat 67 - przypadek prawdopodobnej symulacji zaburzeń węchu. a) wynik stymulacji olejkiem anyżowym (PnI), b) wynik stymulacji olejkiem miętowym (PnI i PnV).

Ryc.18. Wyniki obiektywnych rejestracji potencjałów wywołanych

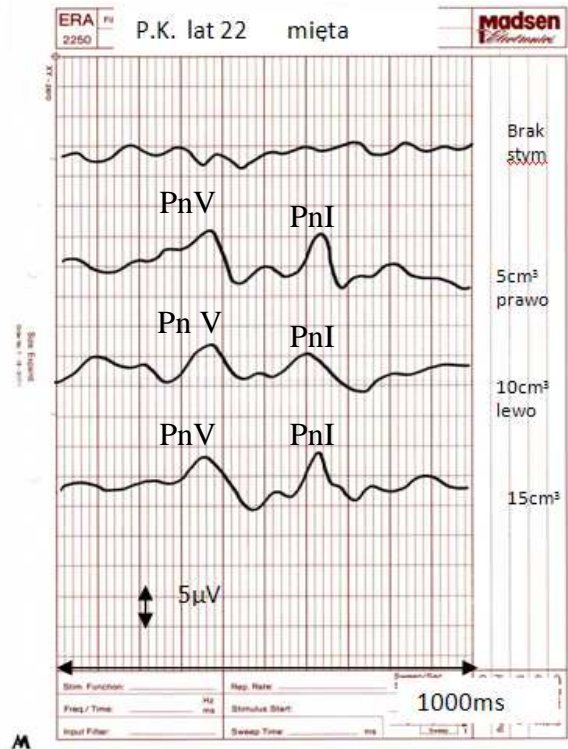
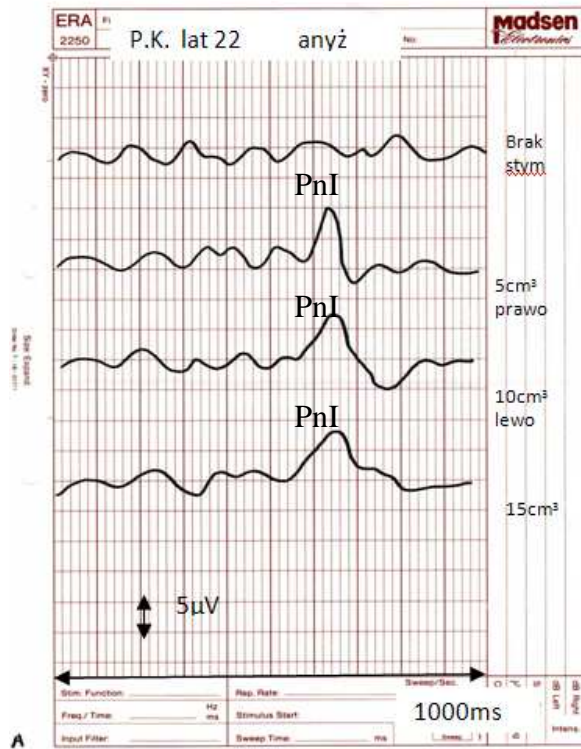
węchowych pacjentki M.D. lat 16 - przypadek całkowitej wrodzonej anosmii. a) wynik stymulacji olejkami anyżowym, b) wynik stymulacji olejkami miętowym (brak potencjałów węchowych).

Ryc.19. Wyniki obiektywnych rejestracji potencjałów wywołanych węchowych pacjentki Z.H. lat 63 po przebyciu infekcji górnych dróg oddechowych i grypie. a) wynik stymulacji olejkami anyżowym, b) wynik stymulacji olejkami miętowym (brak potencjałów węchowych)..

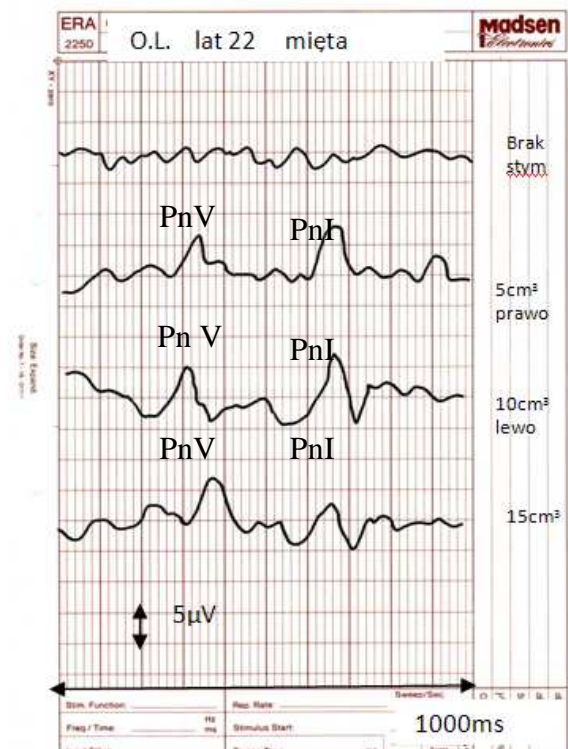
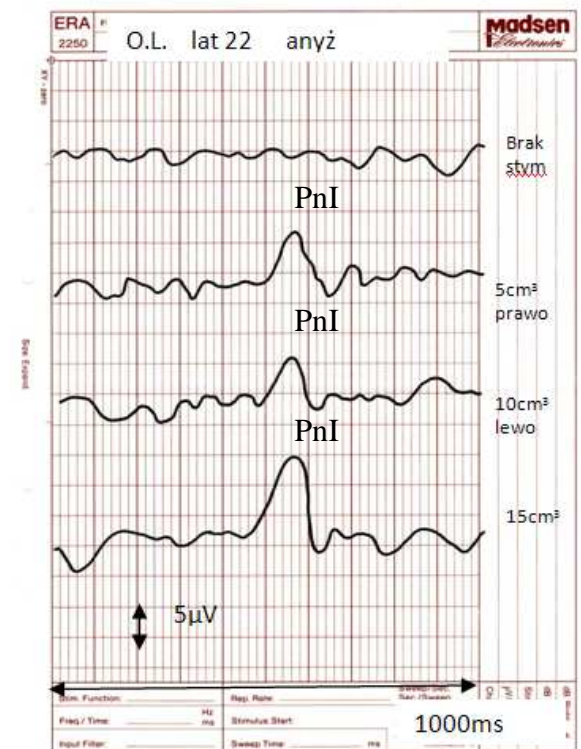
Ryc.20. Powtórne wyniki obiektywnych rejestracji potencjałów wywołanych węchowych pacjentki Z.H. lat 63- 2 lata po przebyciu infekcji górnych dróg oddechowych i grypie. a) wynik stymulacji olejkami anyżowym (zarejestrowano potencjały PnI) ,
b) wynik stymulacji olejkami miętowym (zarejestrowano potencjały PnI i PnV).

13.Aneks

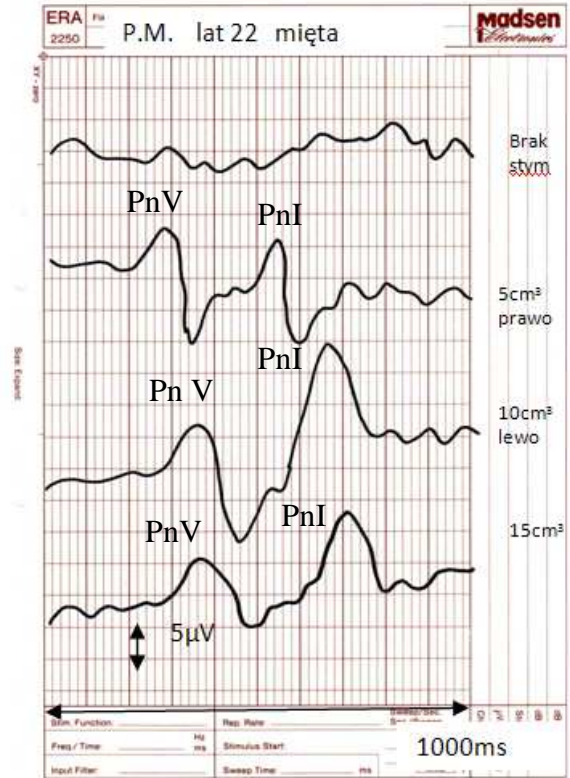
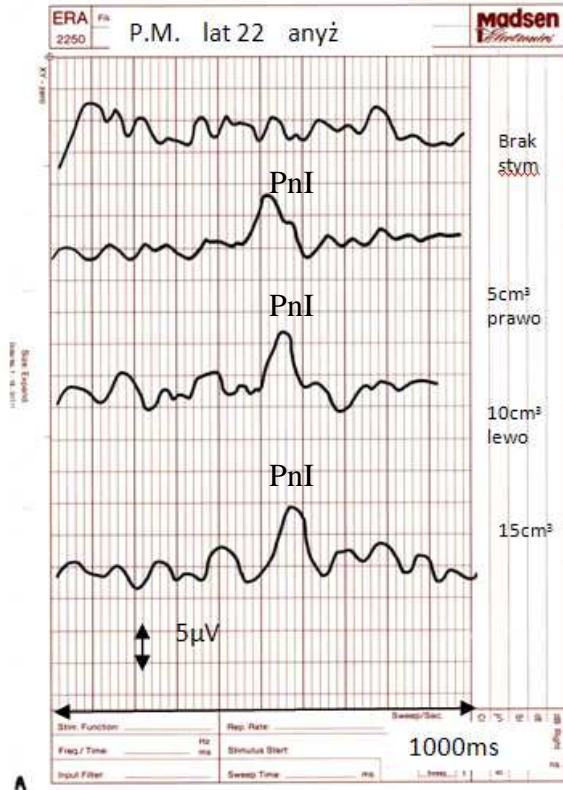
Zawiera zapisy rejestracji korowych, wywołanych potencjałów węchowych 104 badanych przy pobudzaniu dwoma różnymi substancjami zapachowymi; olejkiem anyżowym i miętowym.



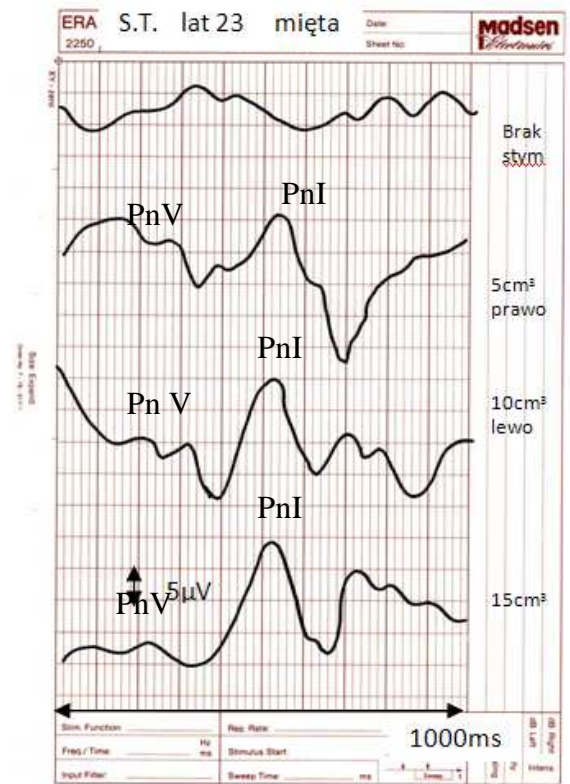
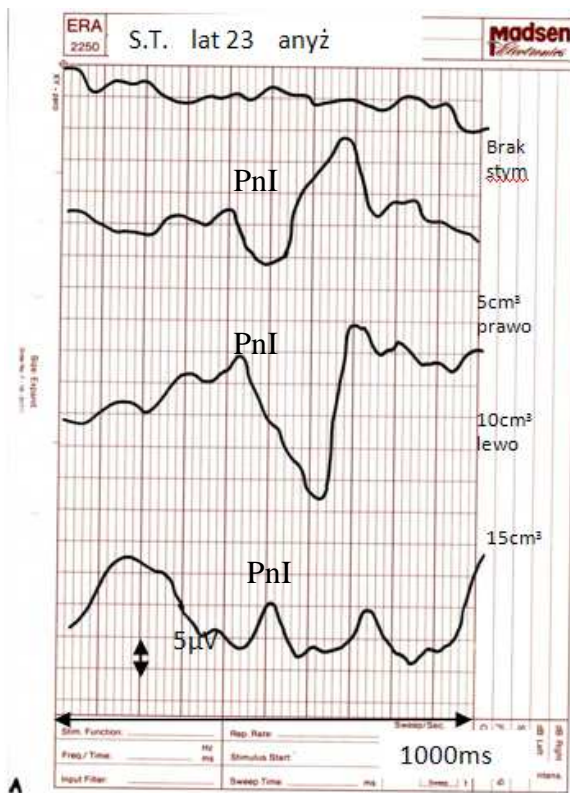
1. P.K. lat 22. Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : normosmia.



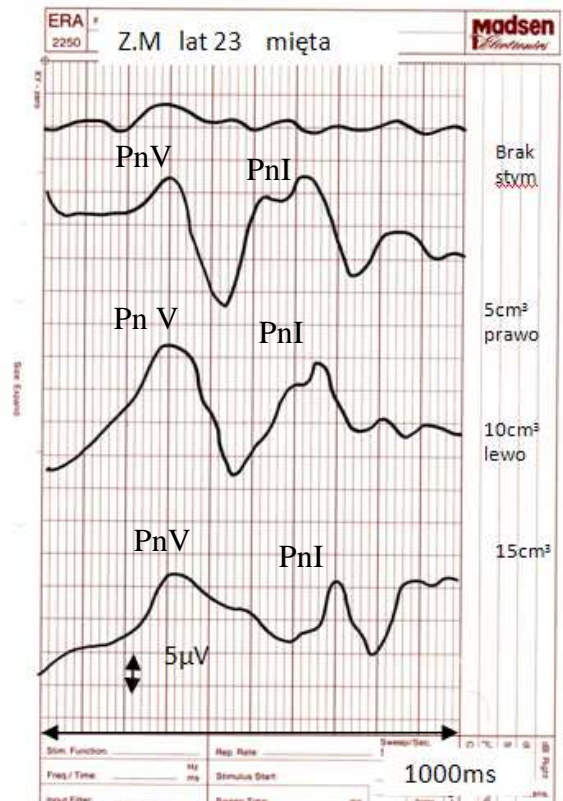
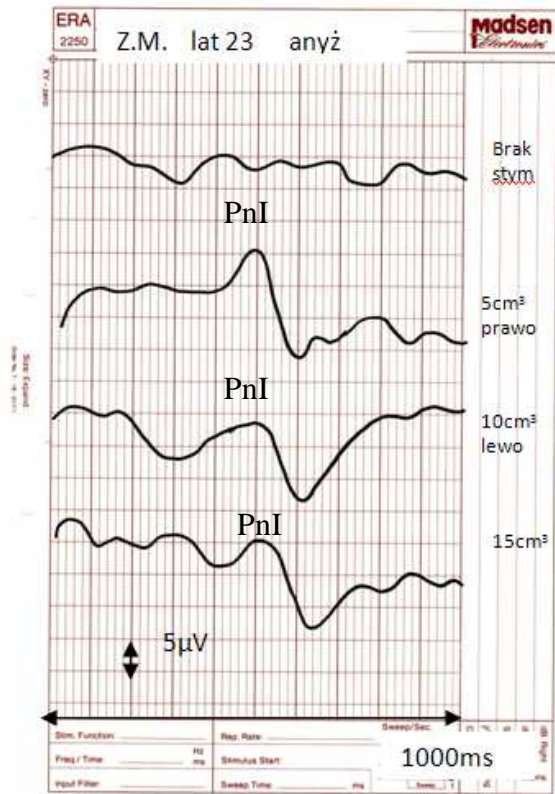
2. O.L. lat 22. Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : normosmia.



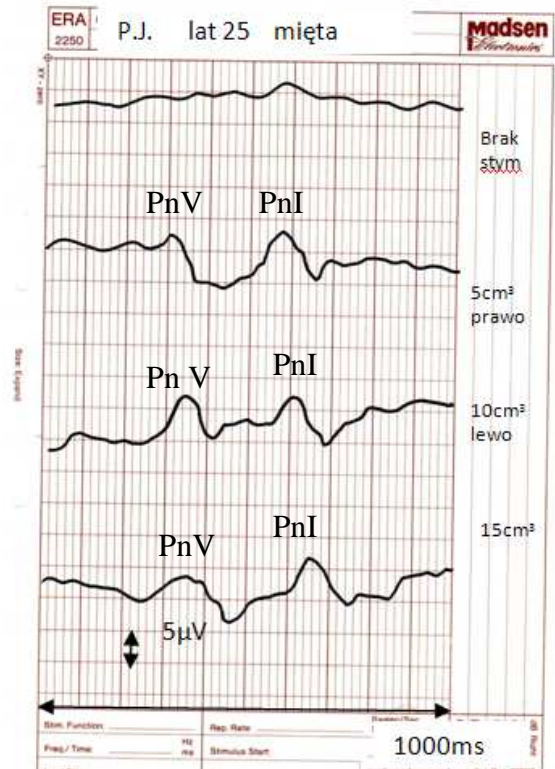
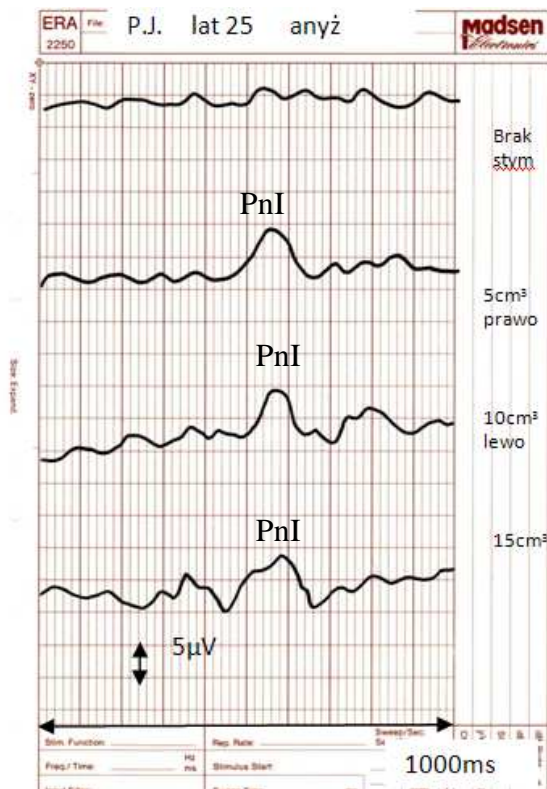
3. P.M. lat 22. Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : normosmia.



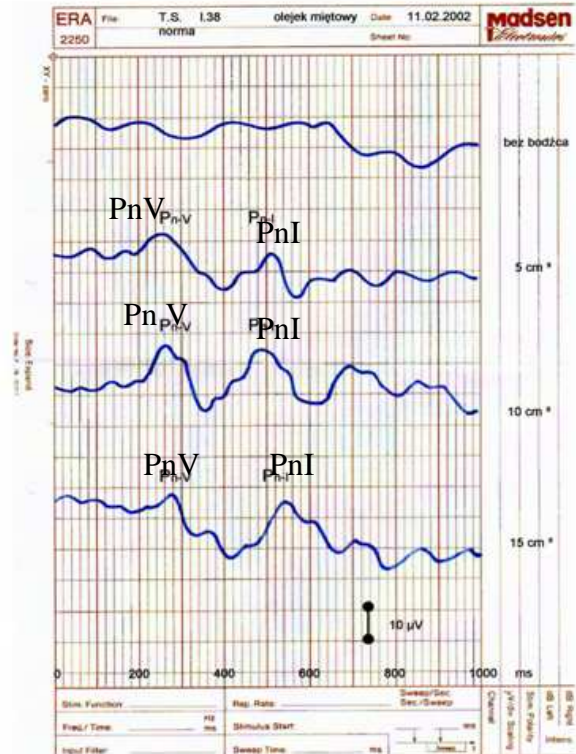
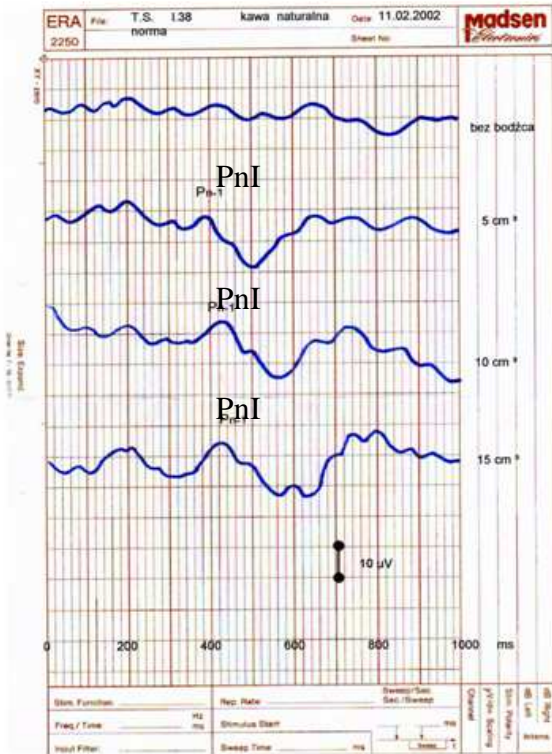
4. S.T. lat 23. Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : normosmia.



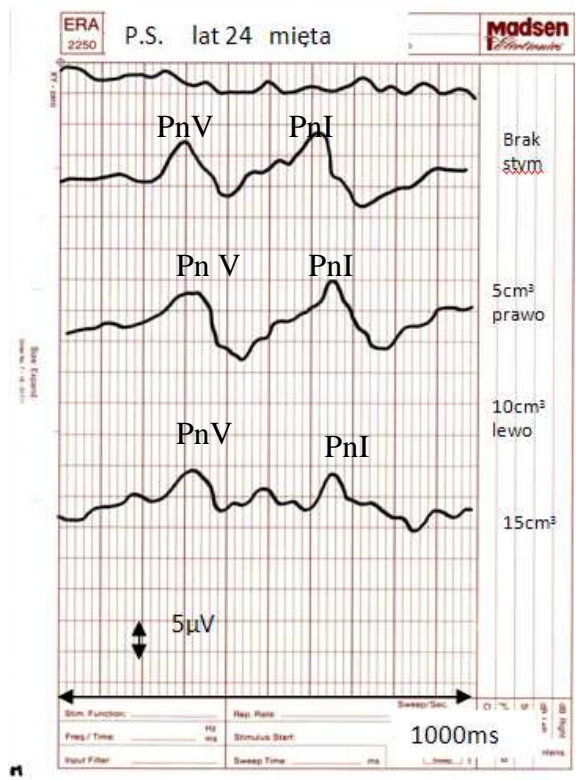
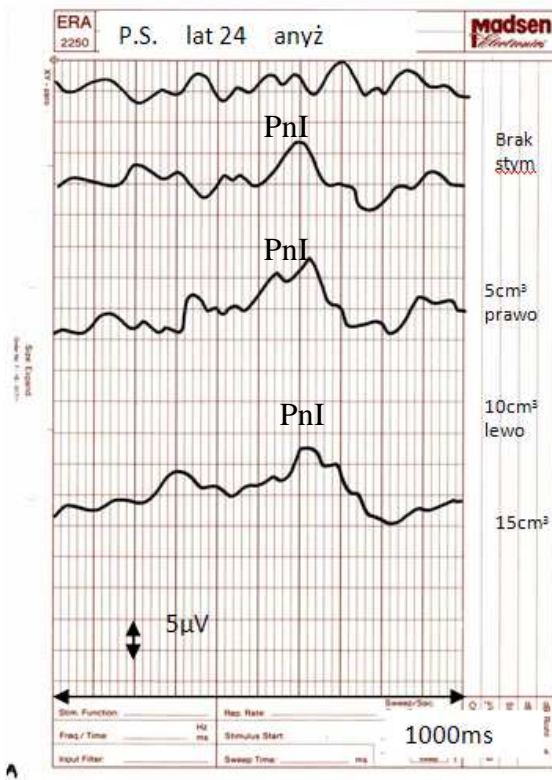
5. Z.M. lat 23. Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : normosmia.



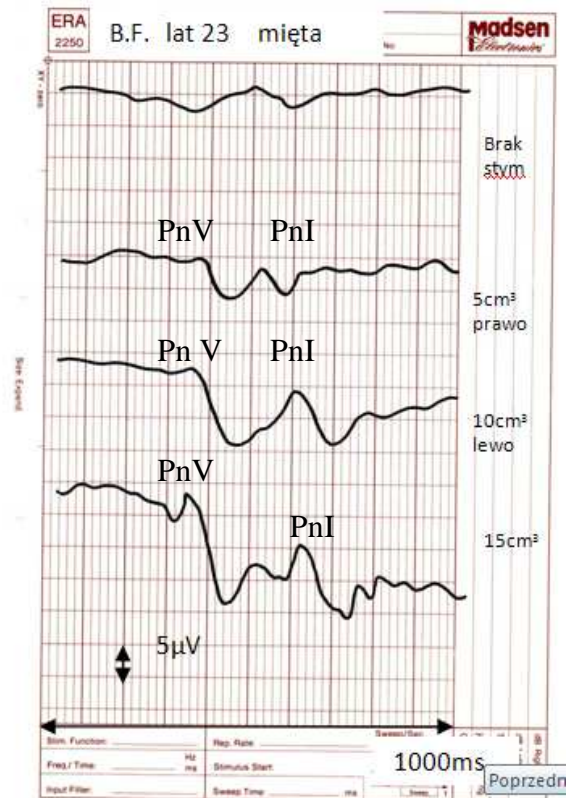
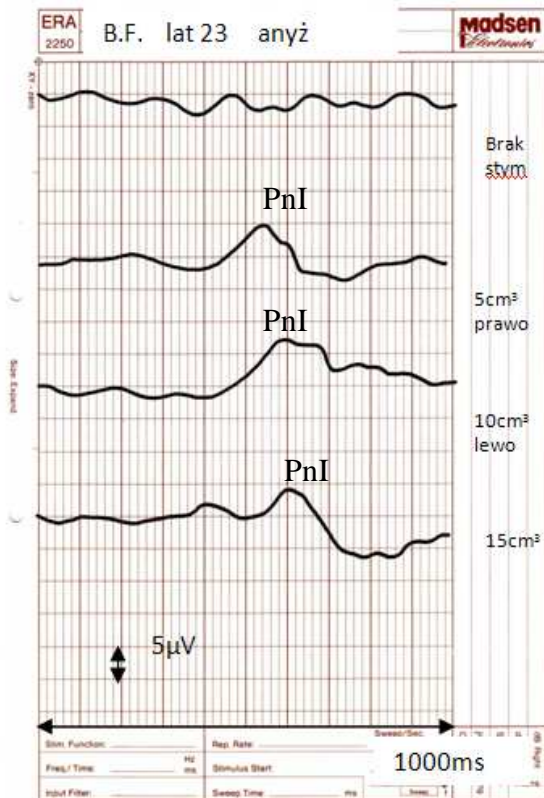
6. P.J. lat 25. Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : normosmia.



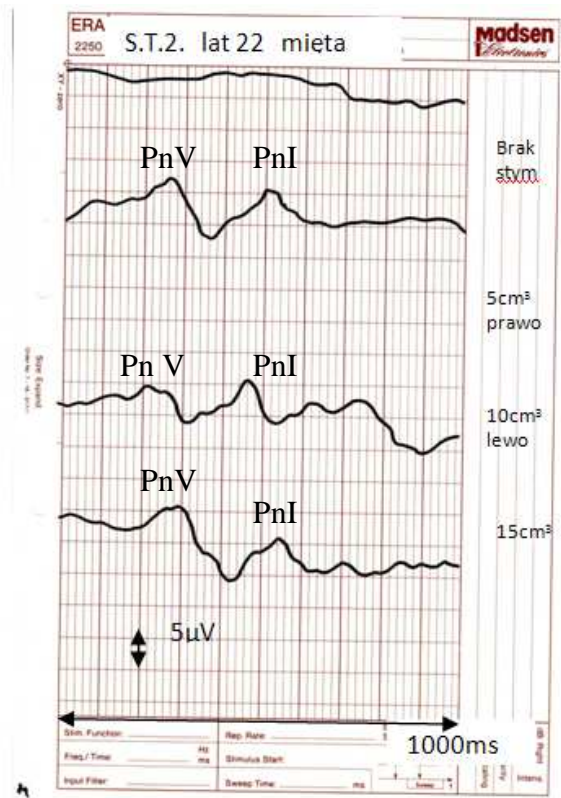
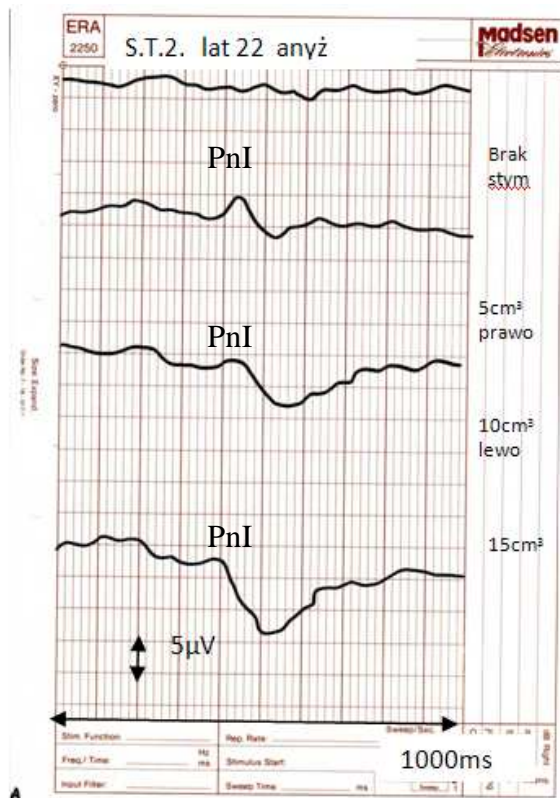
7. T.Ś. lat 38. Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : normosmia.



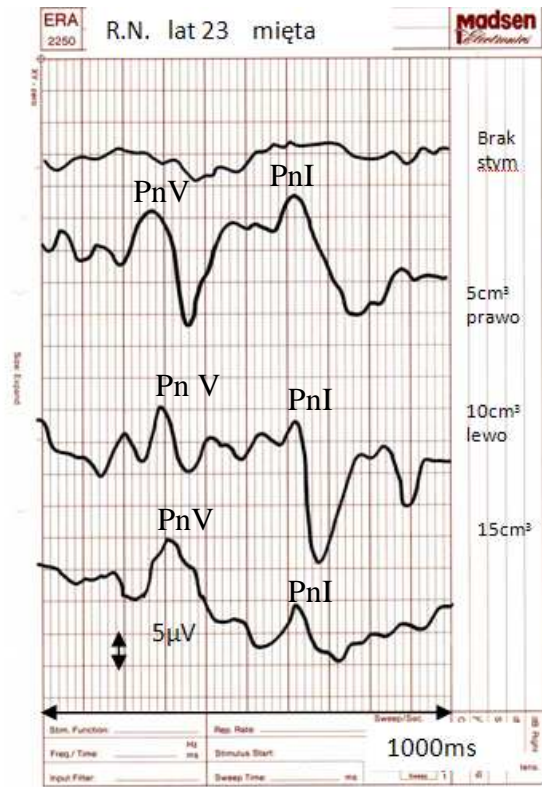
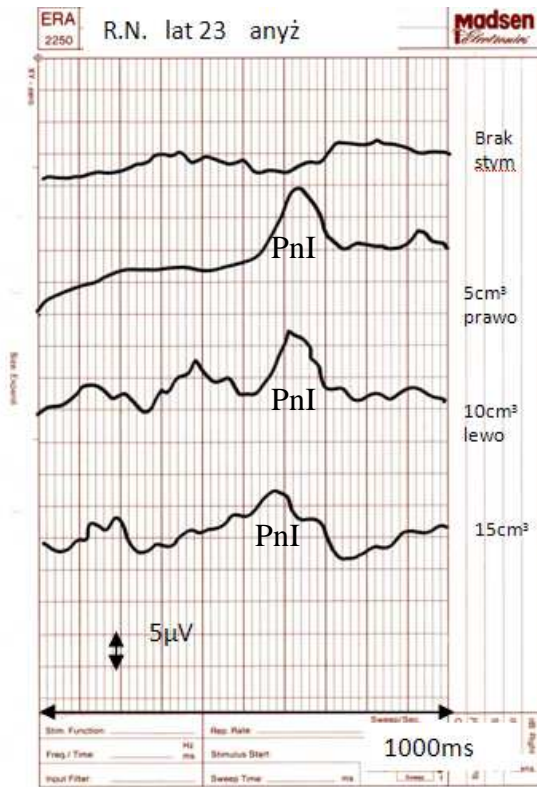
8. P.s. lat 24. Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : normosmia.



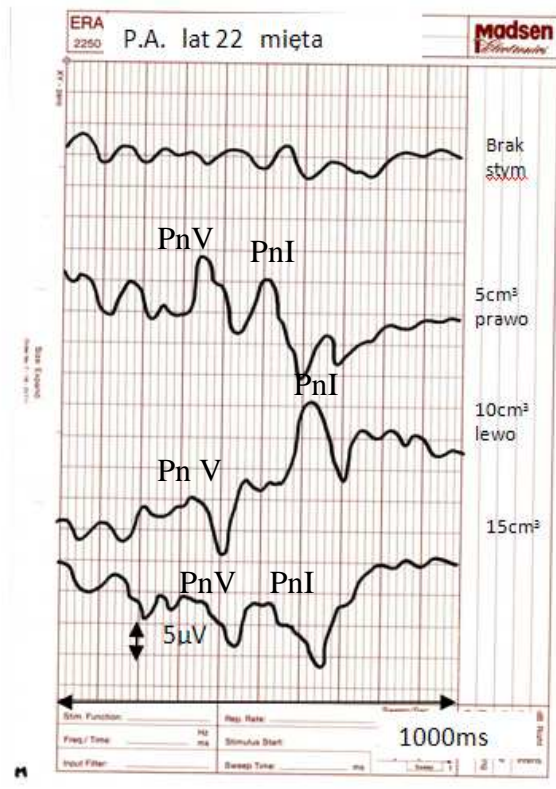
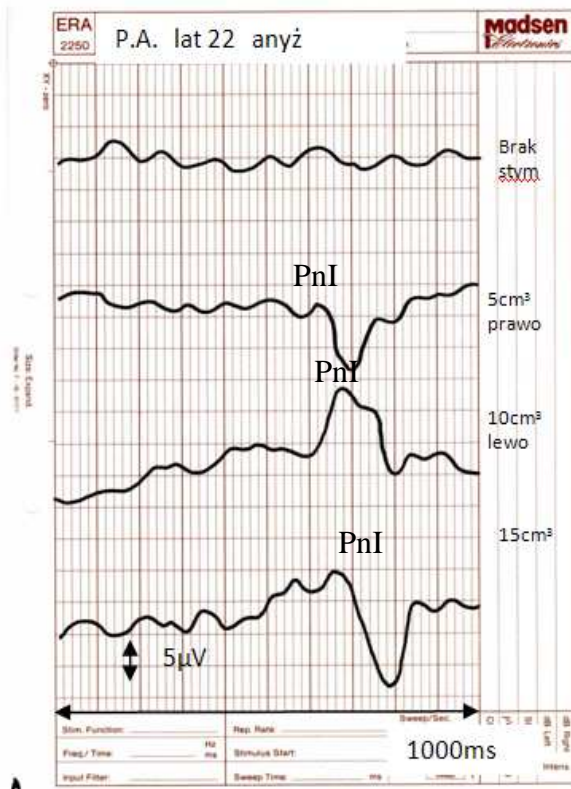
9. B.F. lat 23. Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : normosmia.



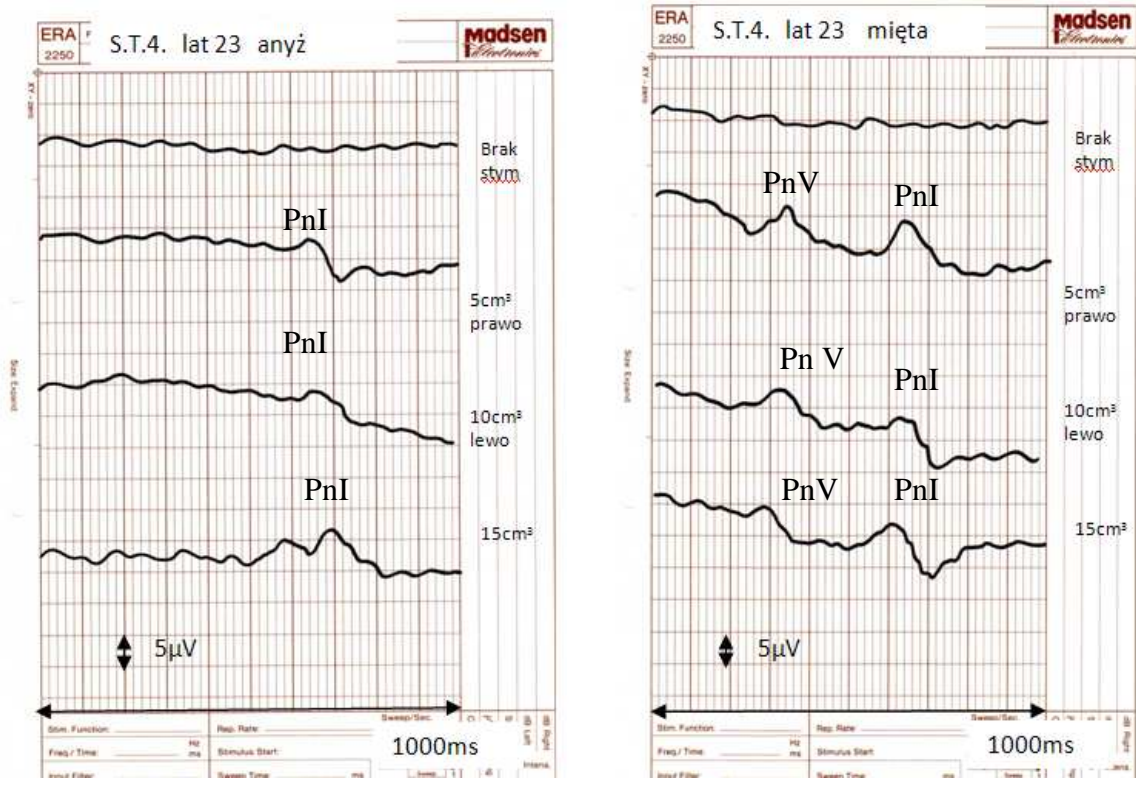
10. S.T 2. lat 22. Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : normosmia.



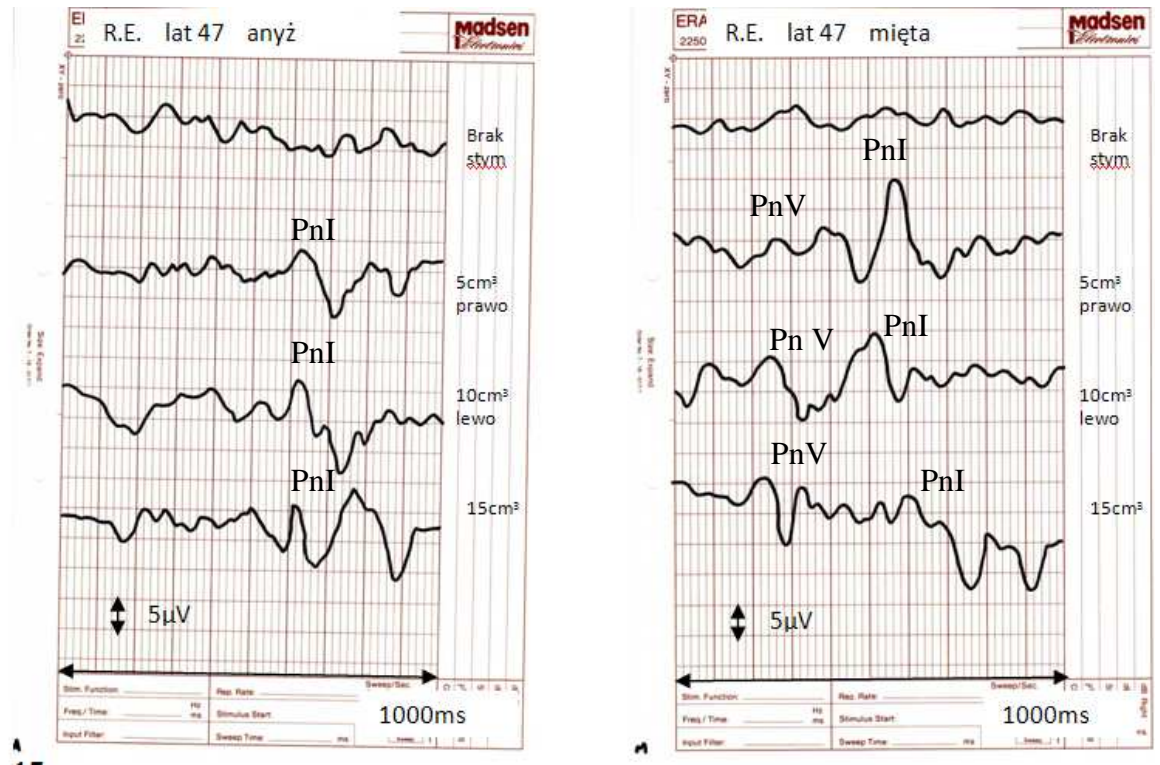
11. R.N. lat 23. Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : normosmia.



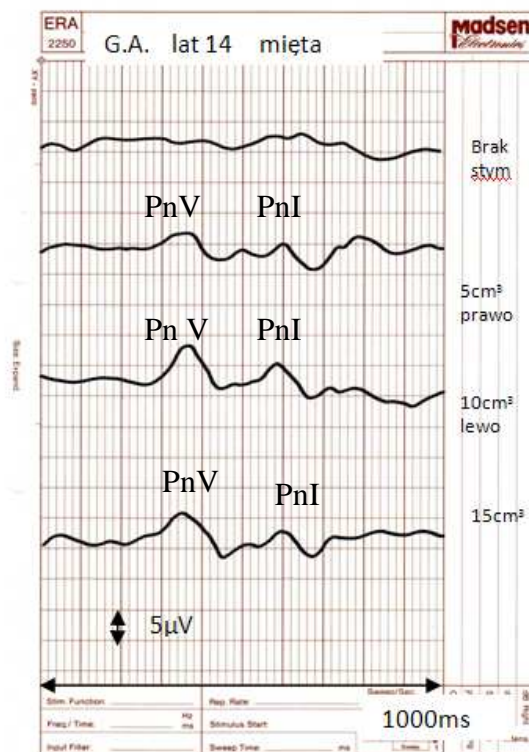
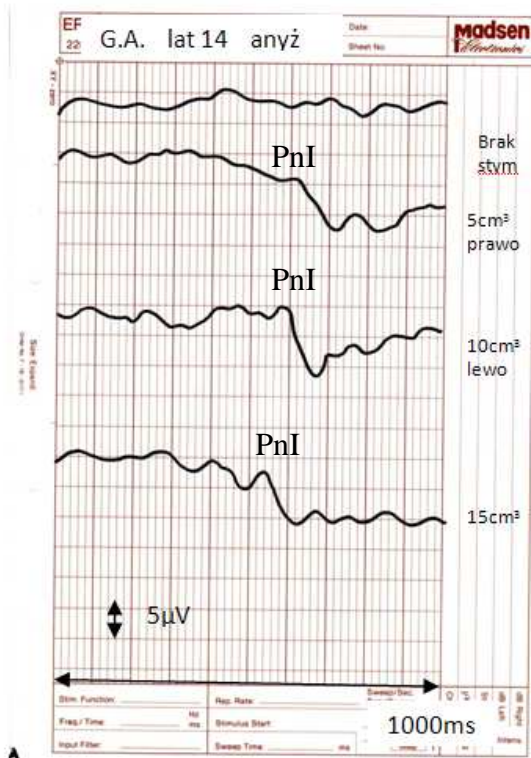
12. P.A. lat 22. Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : normosmia.



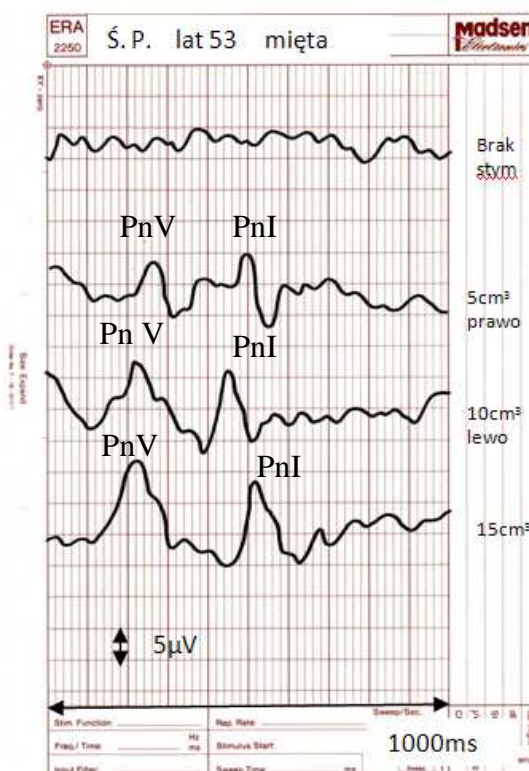
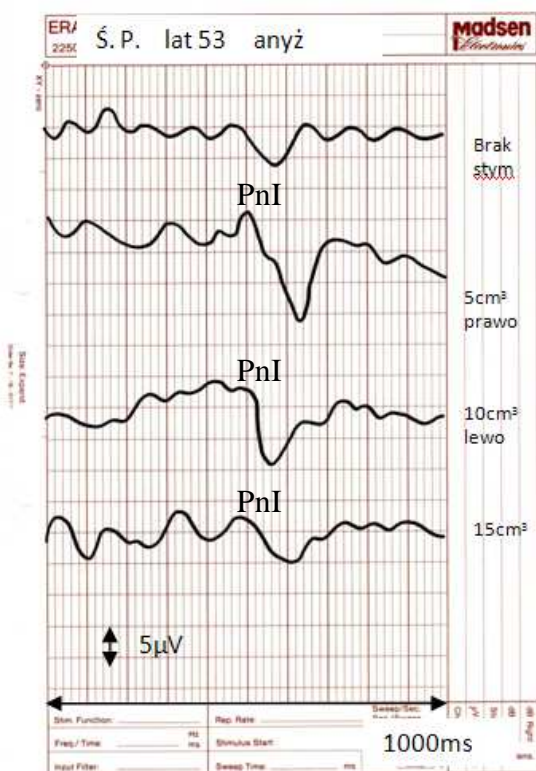
13. S.T.4 lat 23. Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : normosmia.



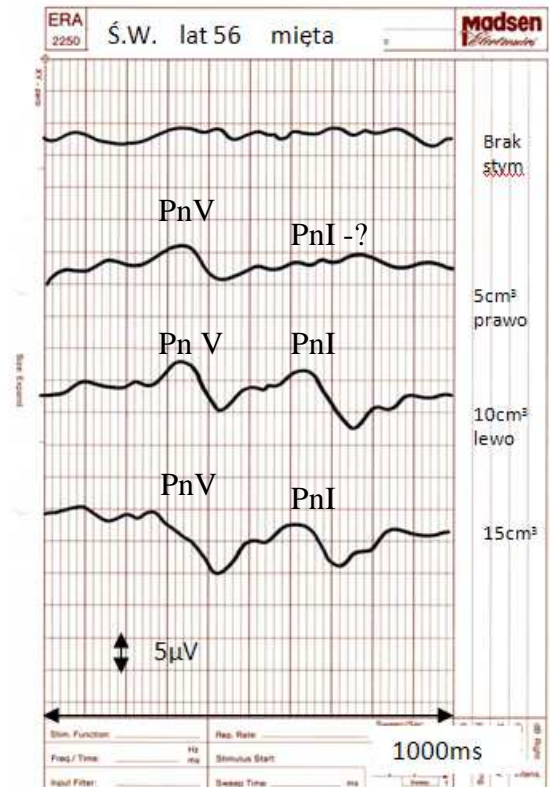
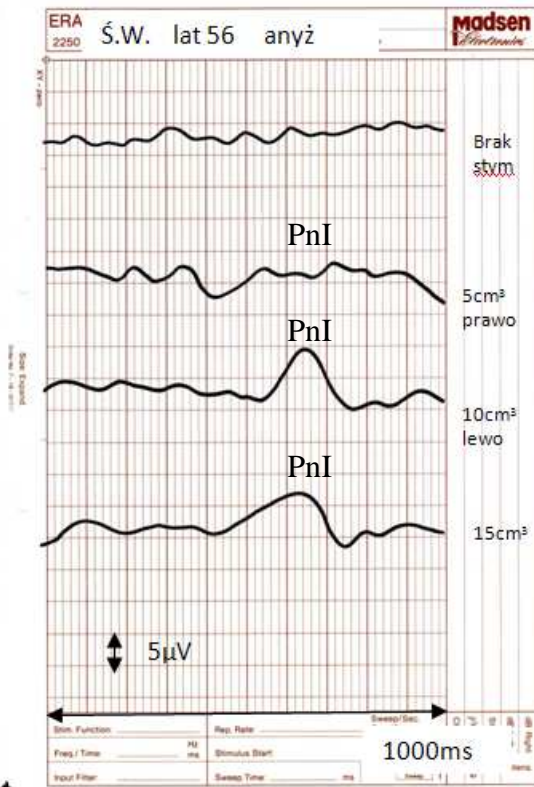
14. R.E. lat 47. Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : normosmia.



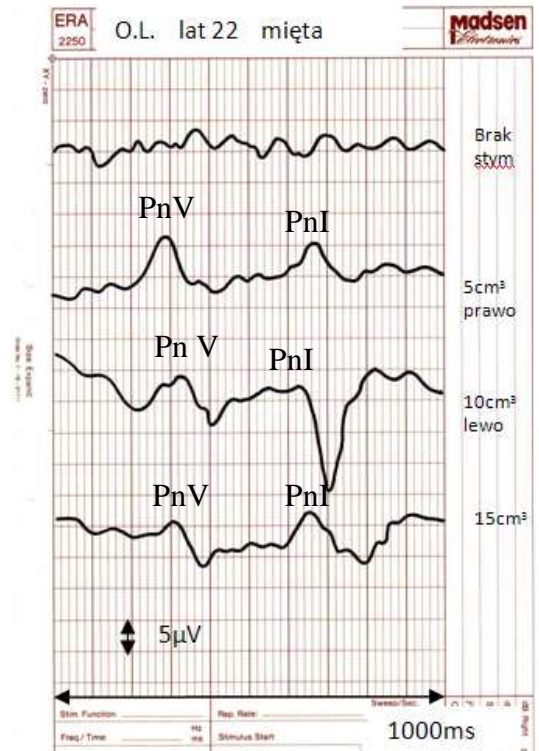
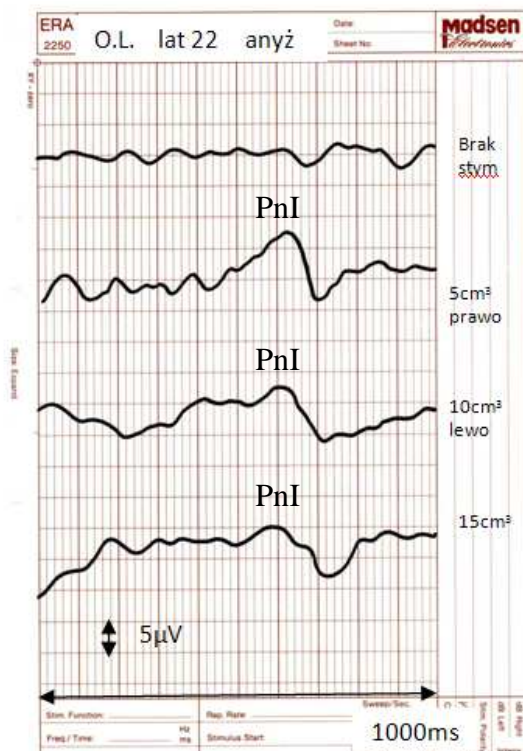
15. G.A. lat 14. Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : normosmia.



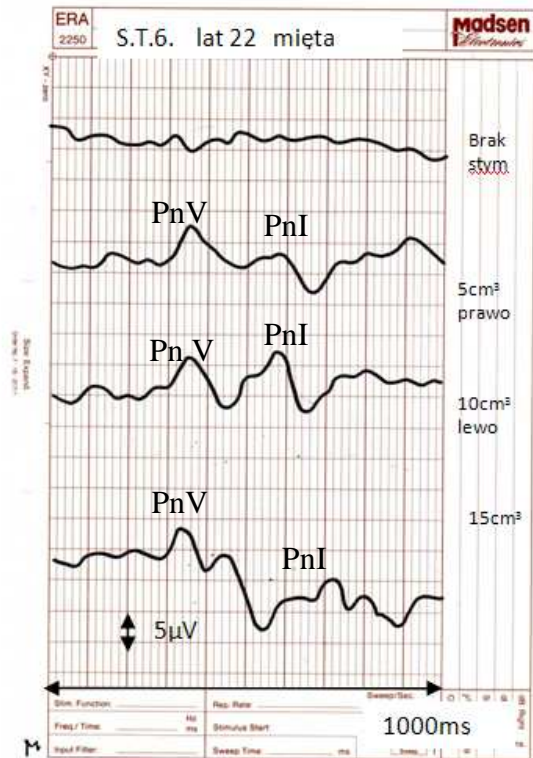
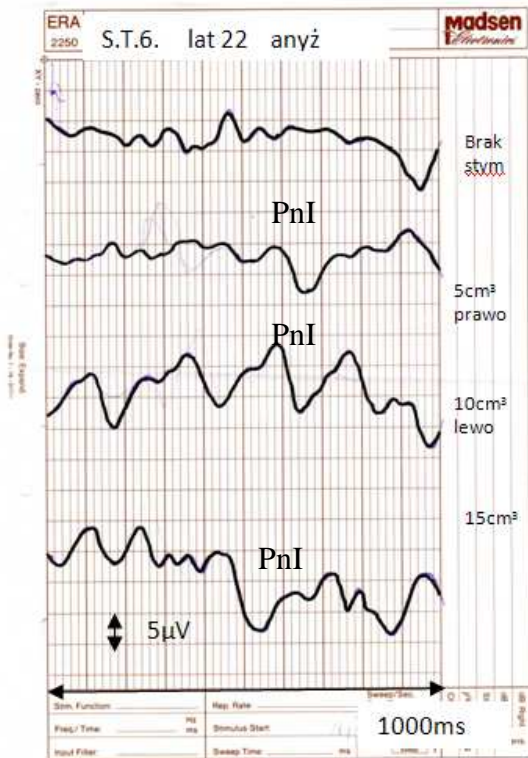
16. Ś.P. lat 53. Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : normosmia.



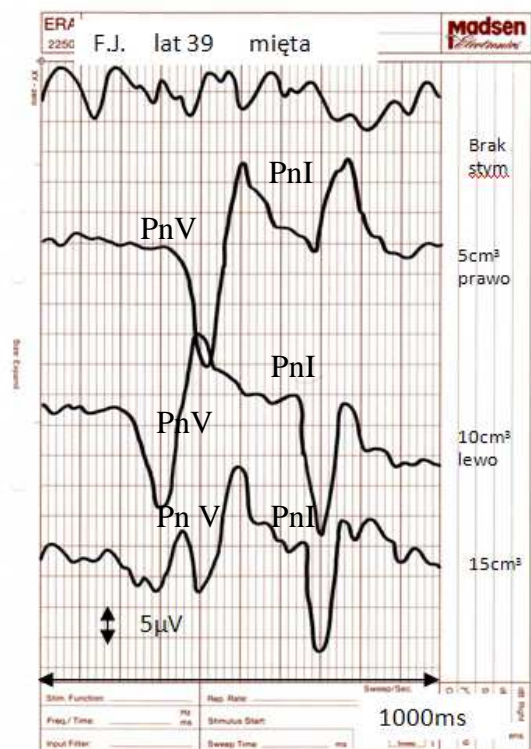
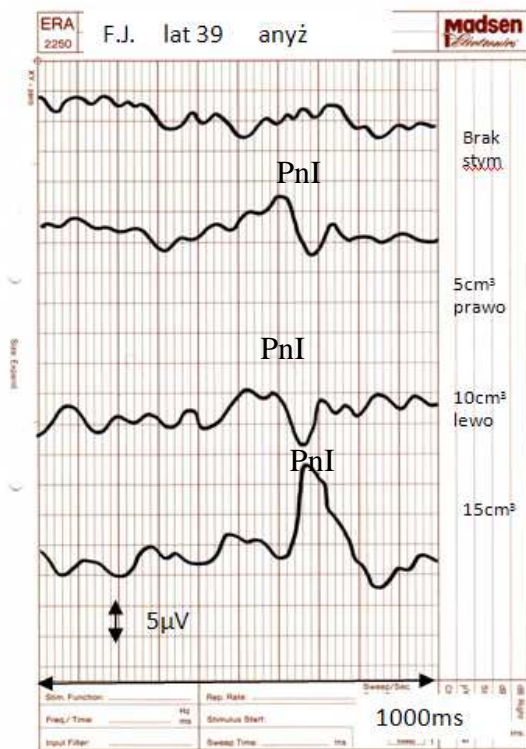
17. Ś.W. lat 56. Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : normosmia.



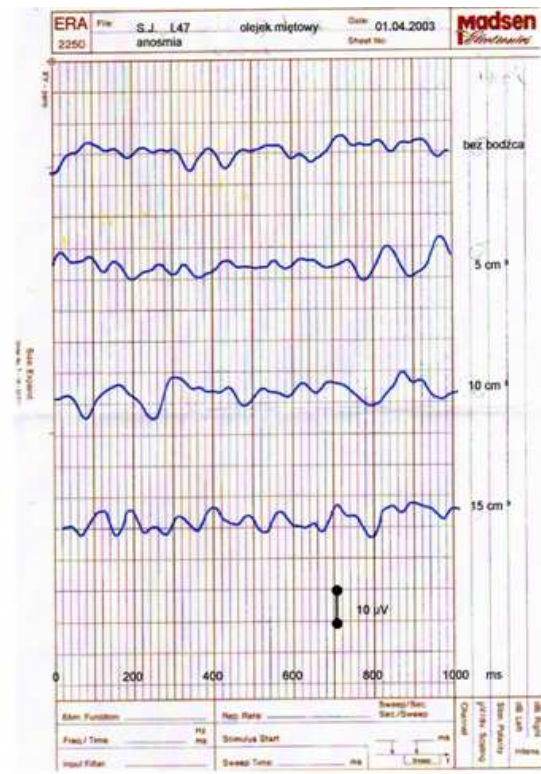
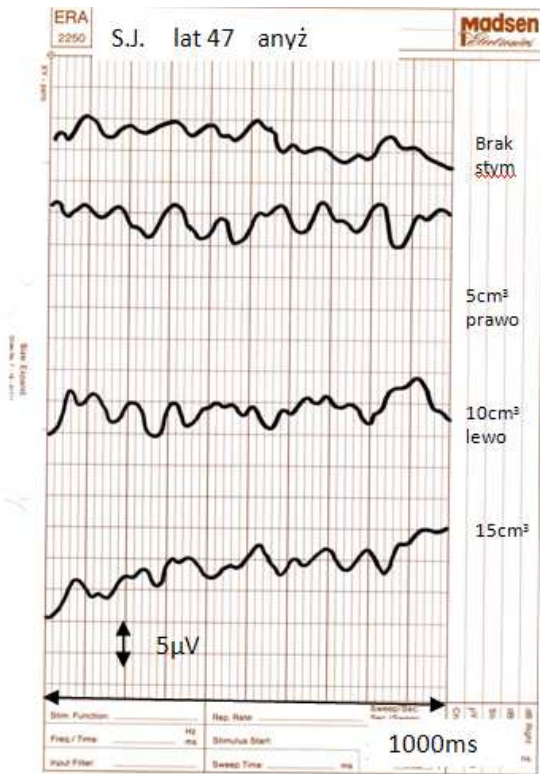
18. O.L. lat 22. Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : normosmia.



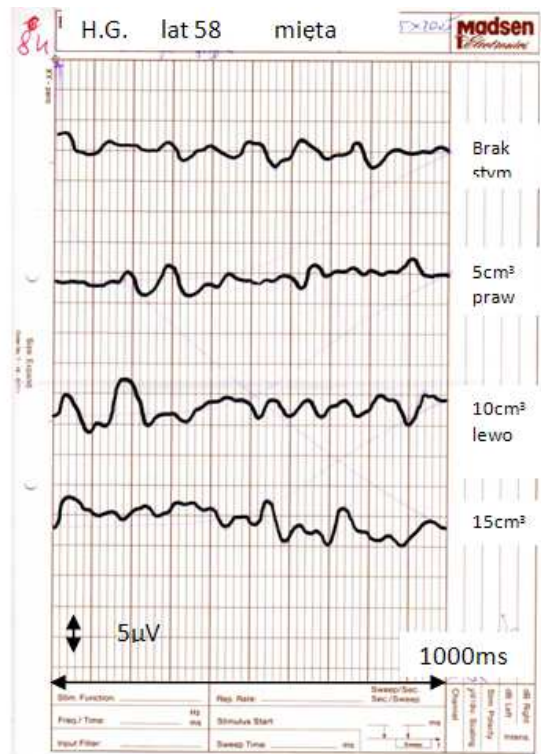
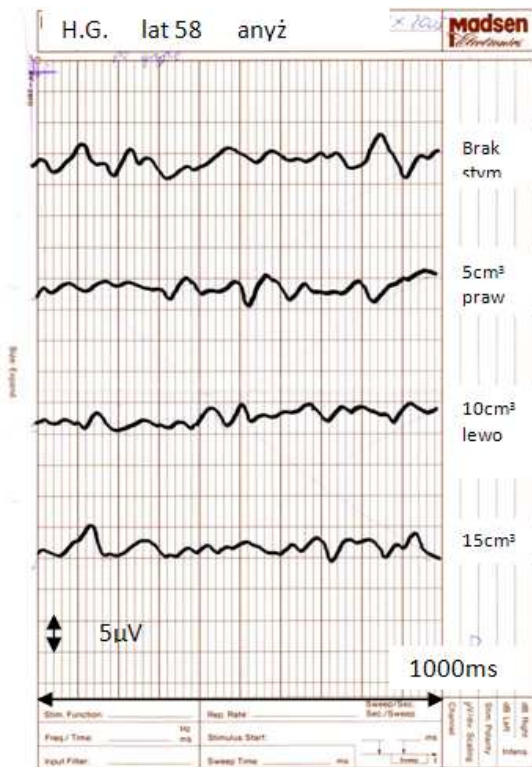
19. S.T.6. lat 22. Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : normosmia.



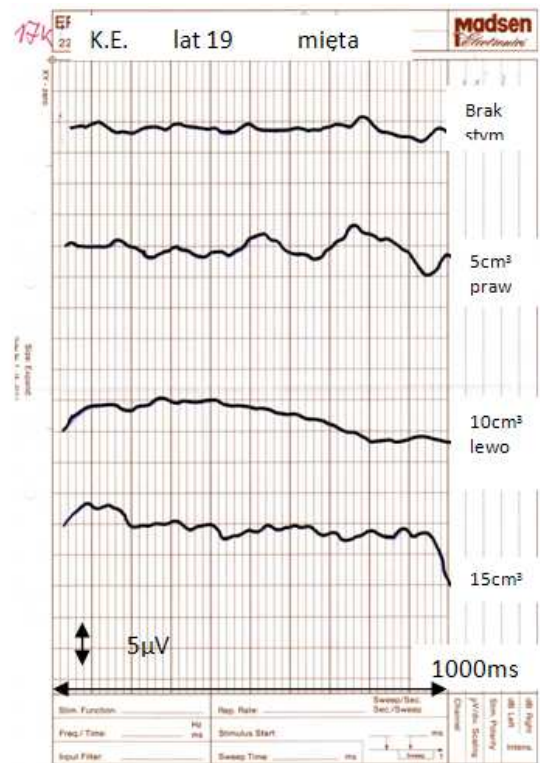
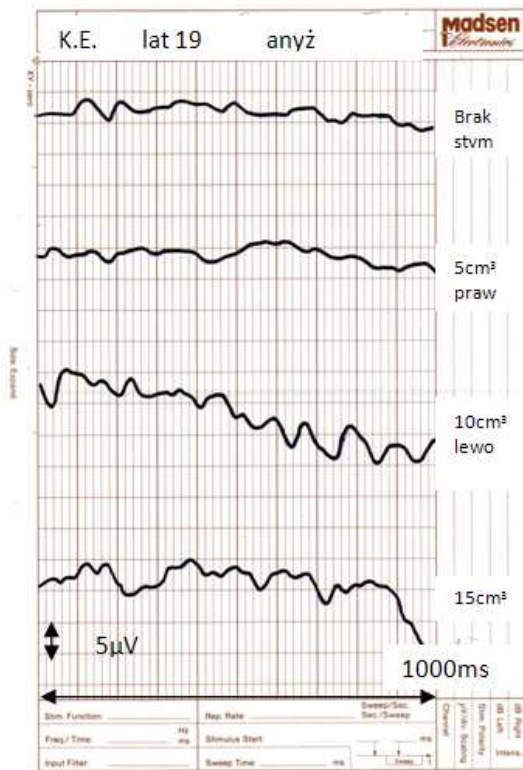
20. F.J. lat 39. Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : normosmia.



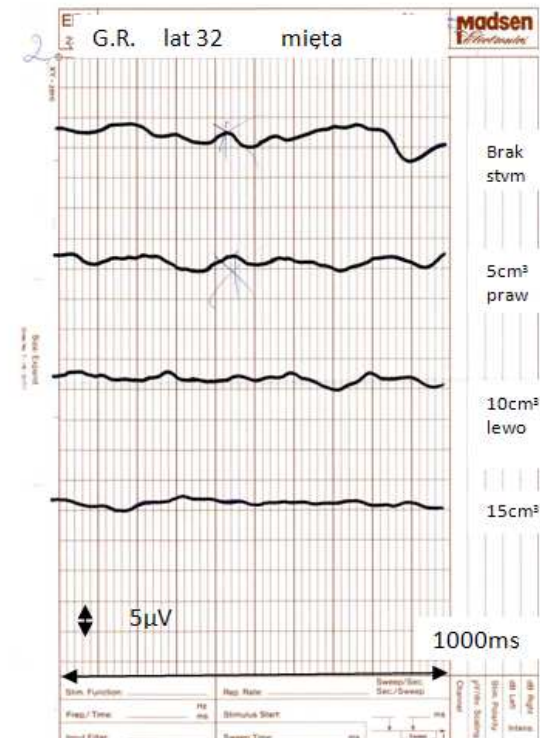
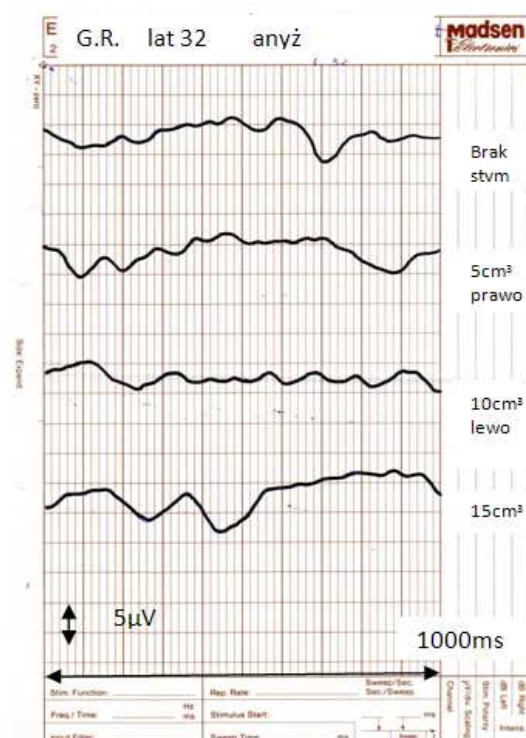
21.S.J. lat47 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : anosmia. Przyczyna nieznana.



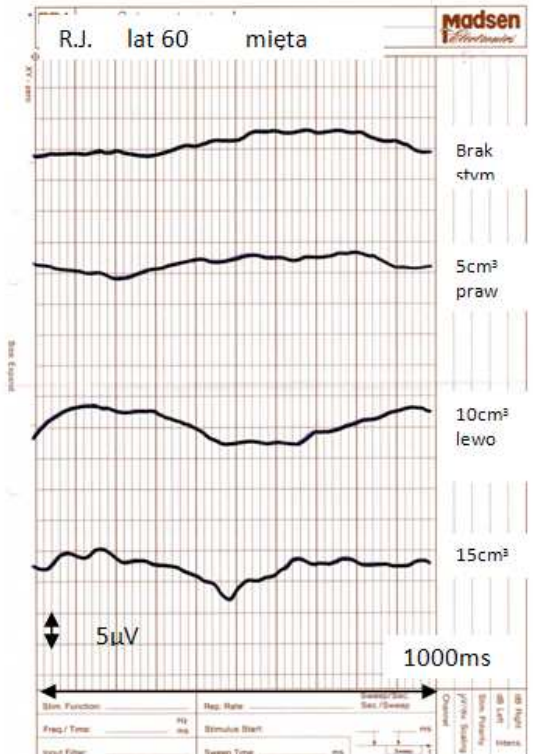
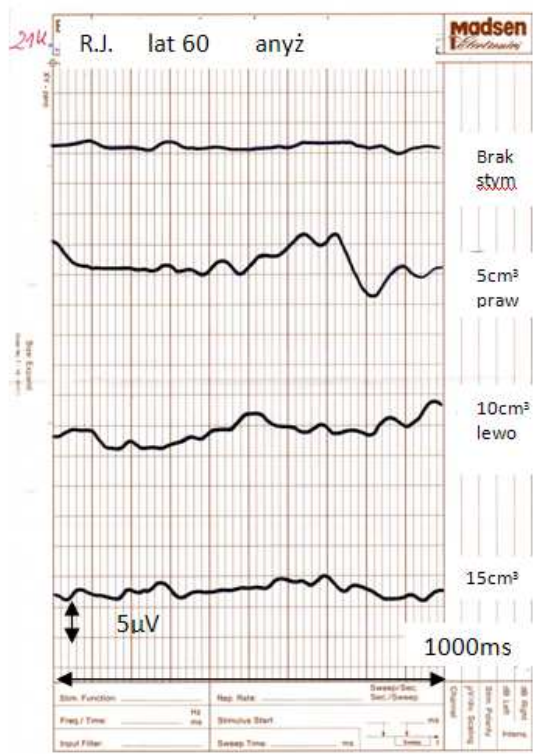
22. H.G. lat58 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : anosmia. Przyczyna nieznana.



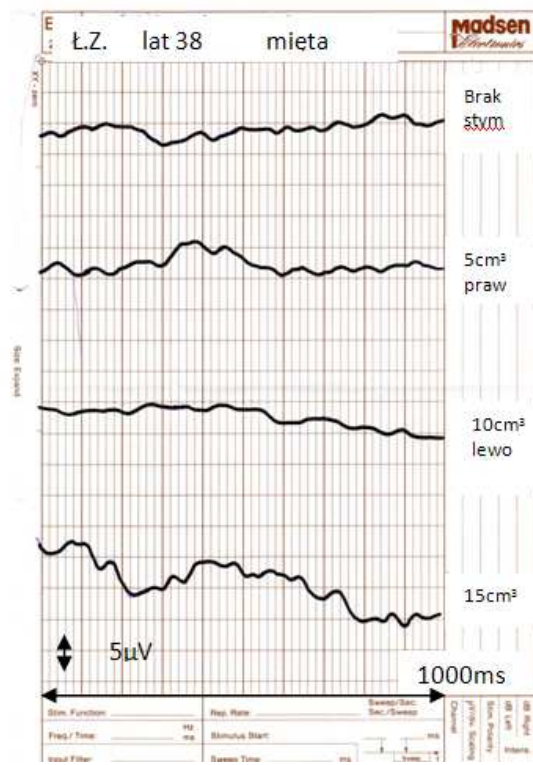
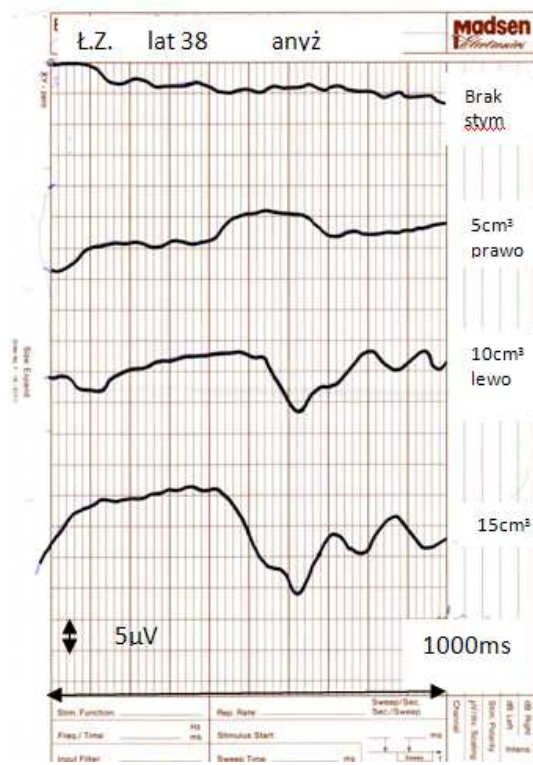
23. K.E. lat 19 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : anosmia pourazowa.



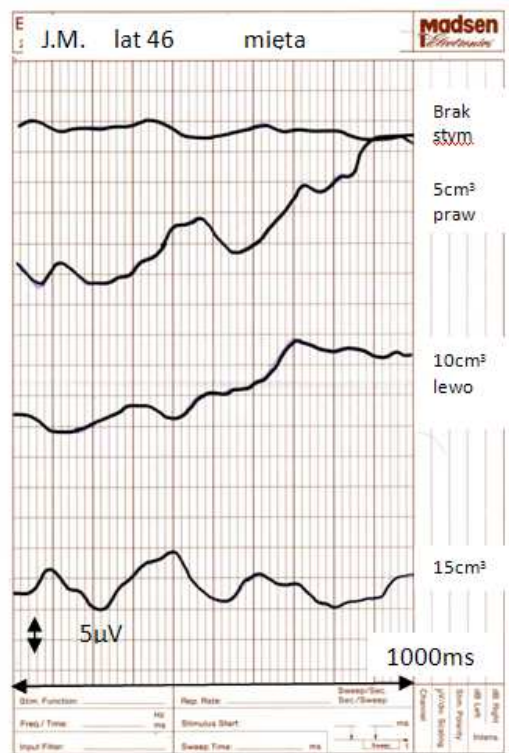
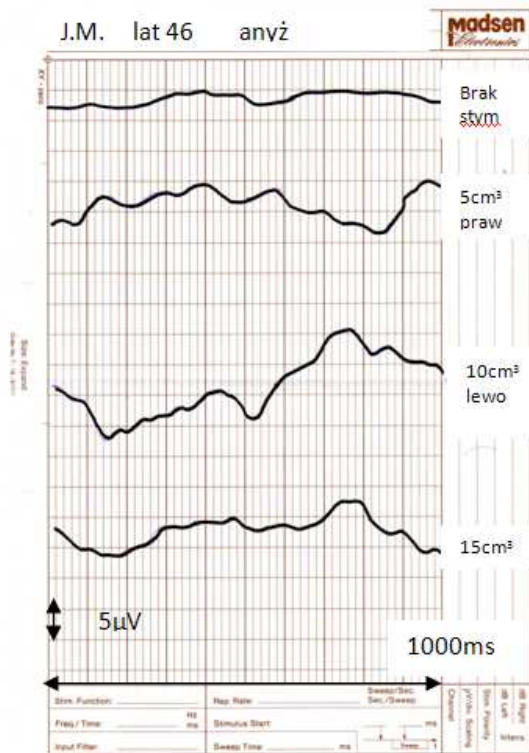
24. G.R. lat 32 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : anosmia pourazowa.



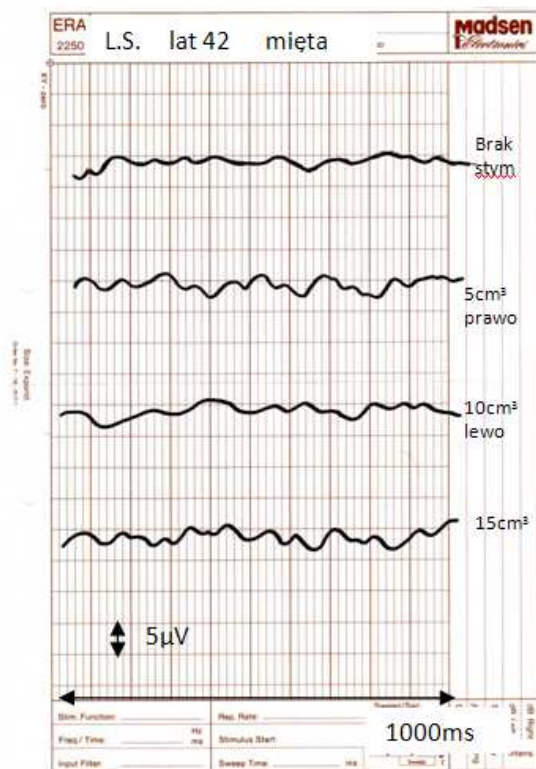
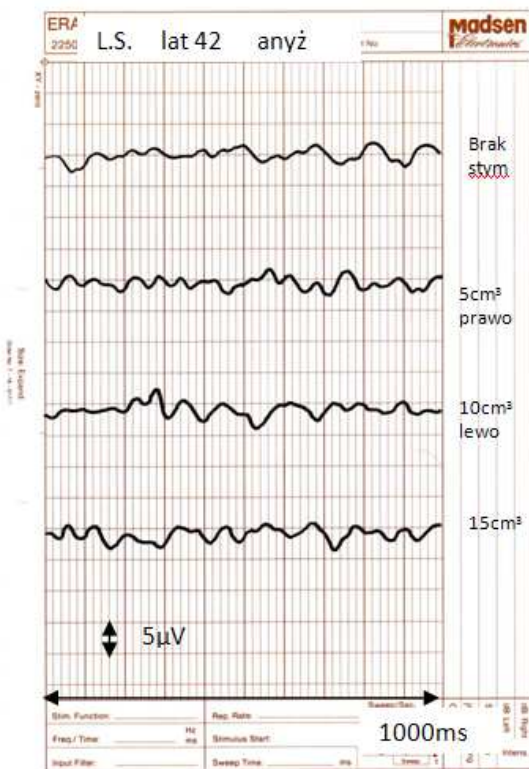
25 . R.J. lat 60 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : anosmia. Przyczyna nieznaną.



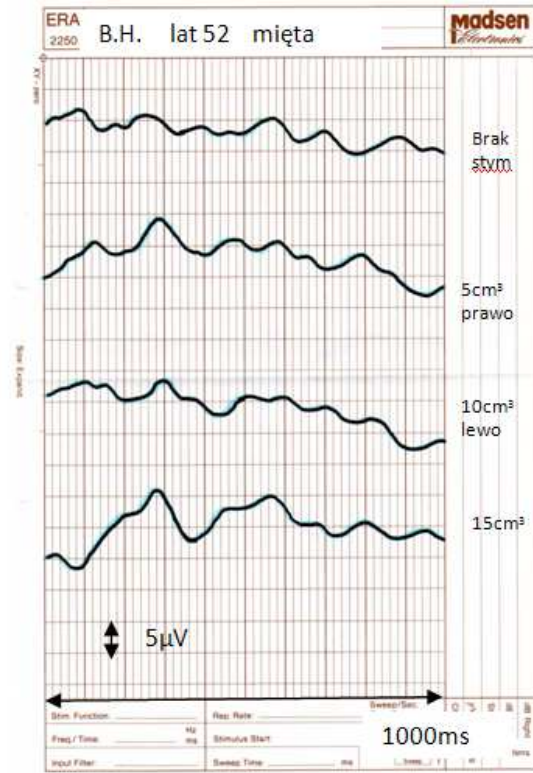
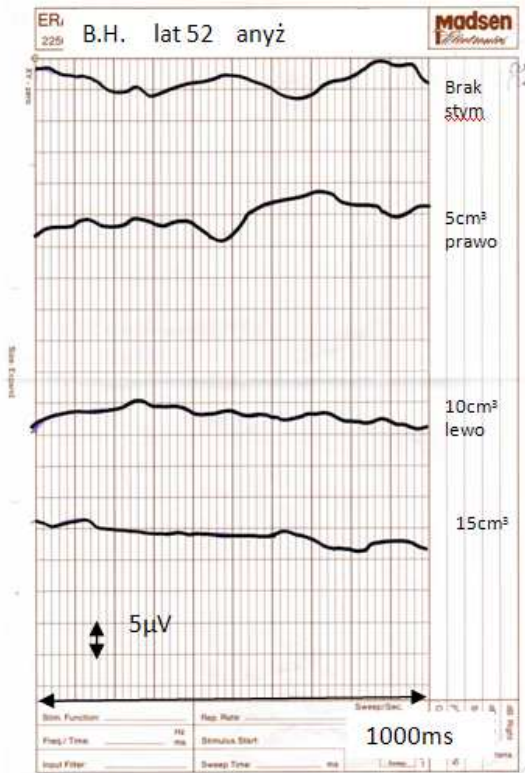
26. Ł.Z. lat 38 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : anosmia pourazowa.



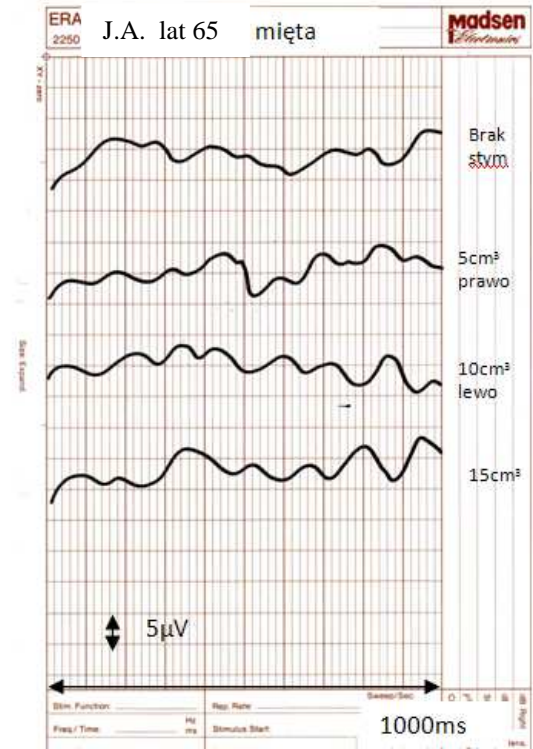
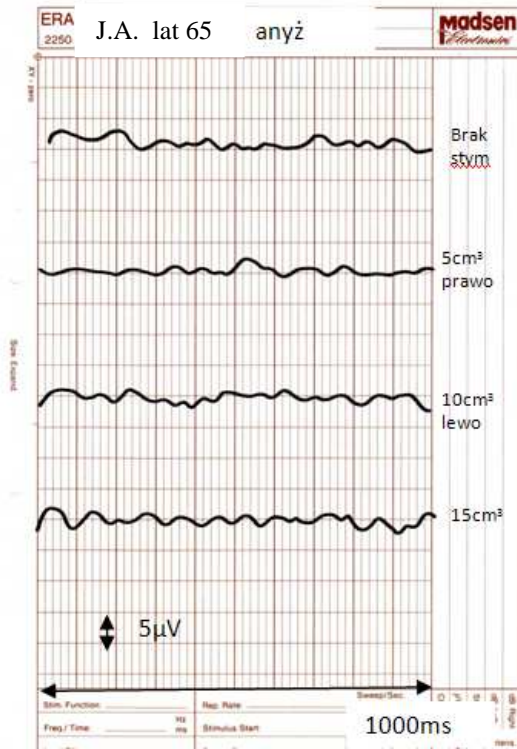
27. J.M. lat 46 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : anosmia pourazowa.



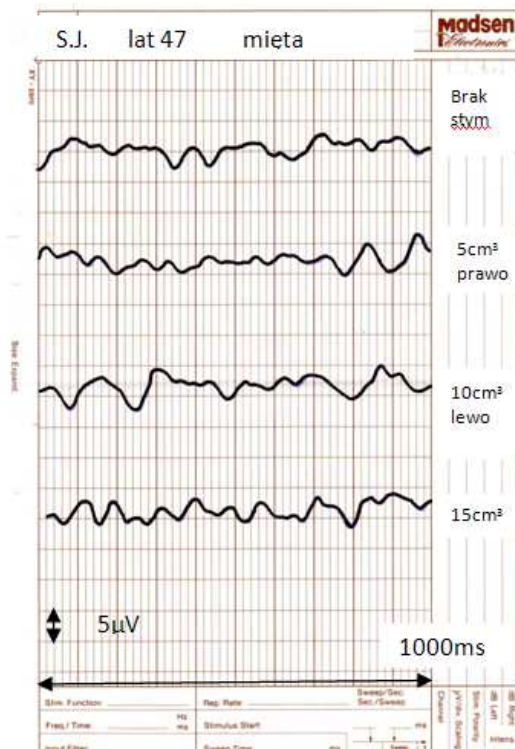
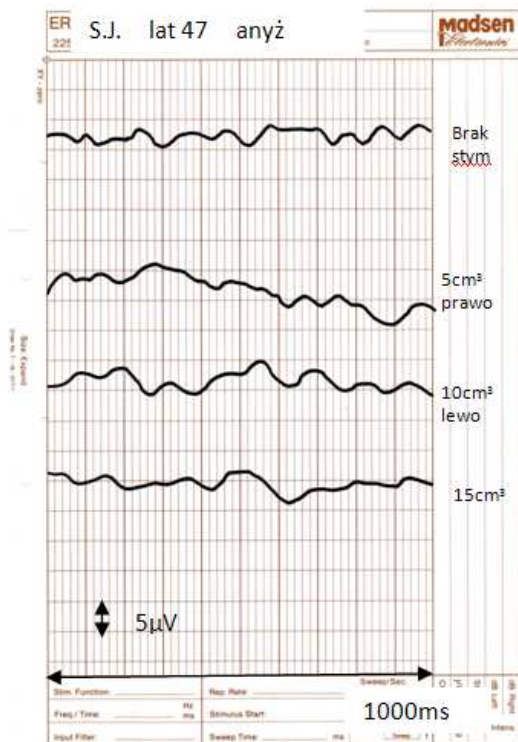
28. L.S. lat 42 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : anosmia pourazowa.



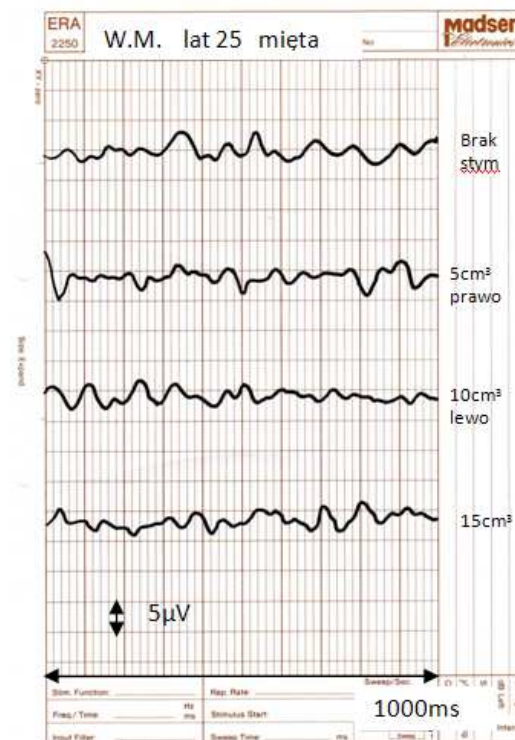
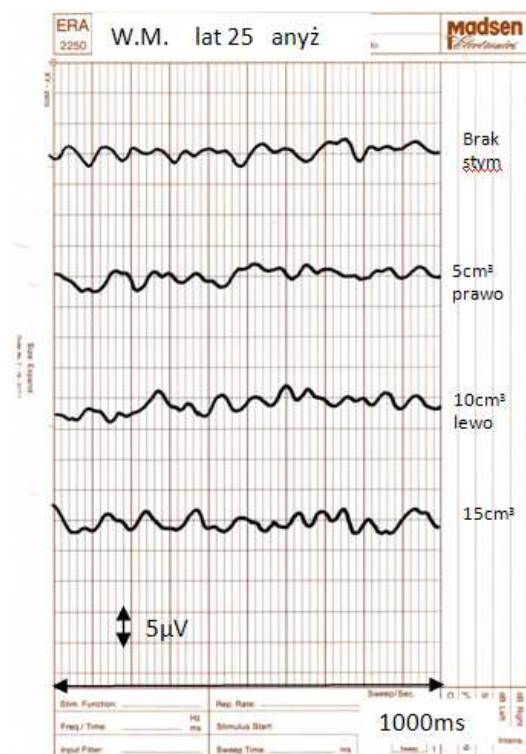
29. B.H. lat 52 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : anosmia. Przyczyna nieznaną.



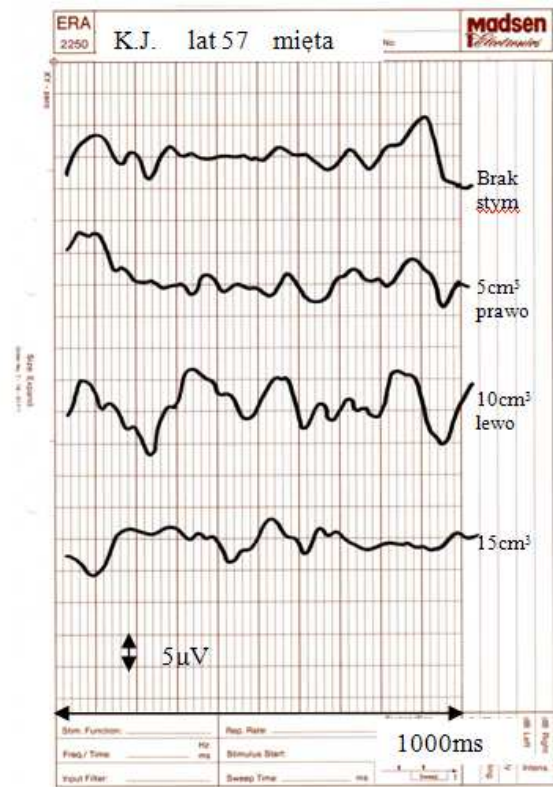
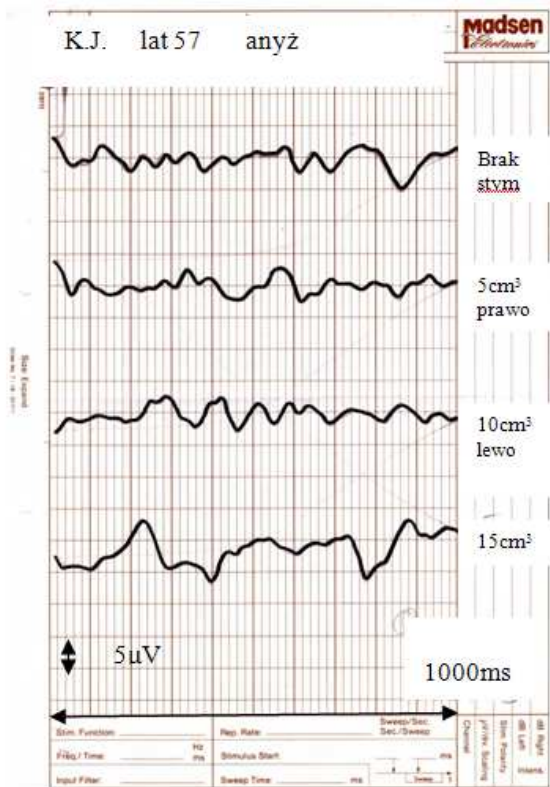
30 . J.A. lat 65 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : anosmia. Przyczyna nieznaną.



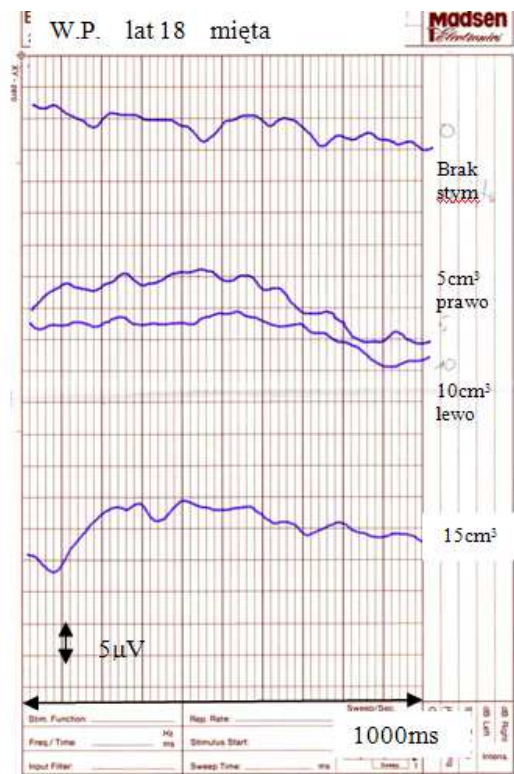
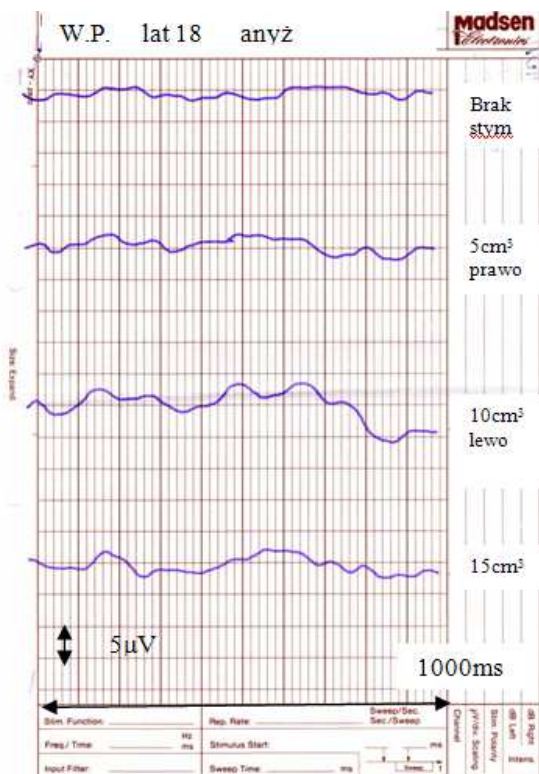
31. S.J.1. lat 47 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : anosmia. Przyczyna nieznaną.



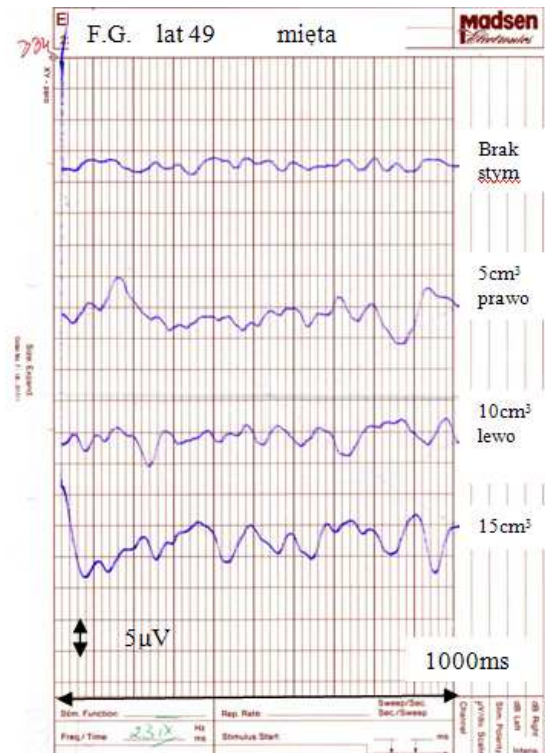
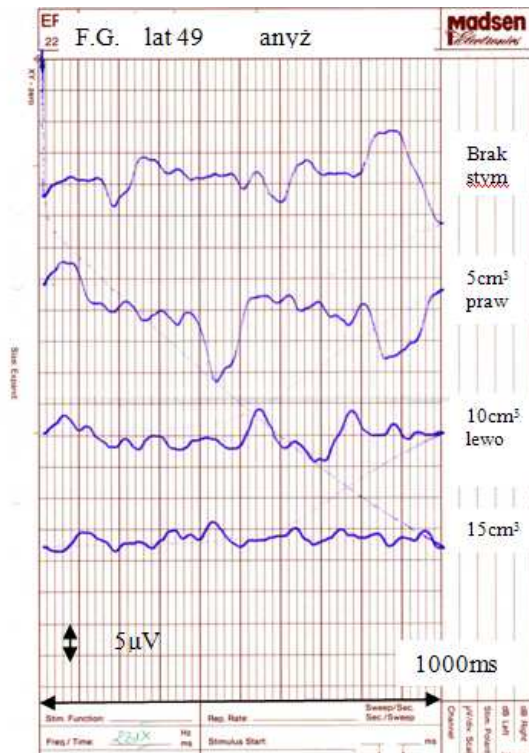
32. W.M. lat 25 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : anosmia pourazowa.



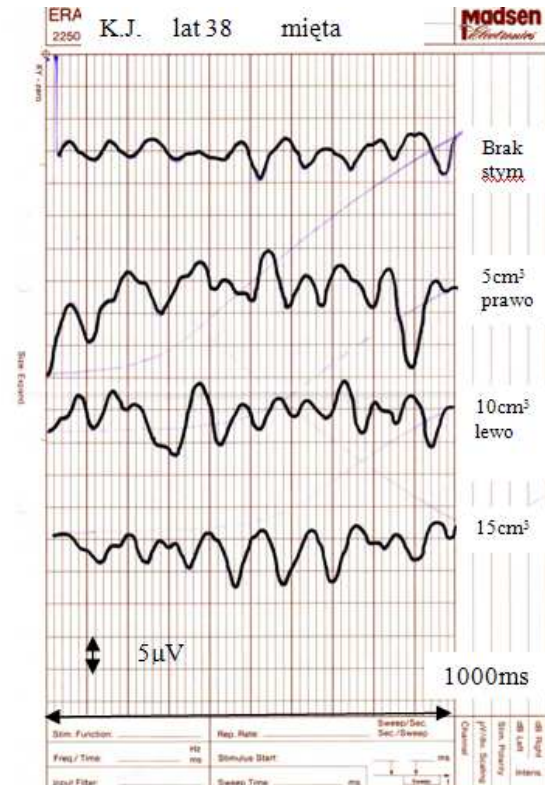
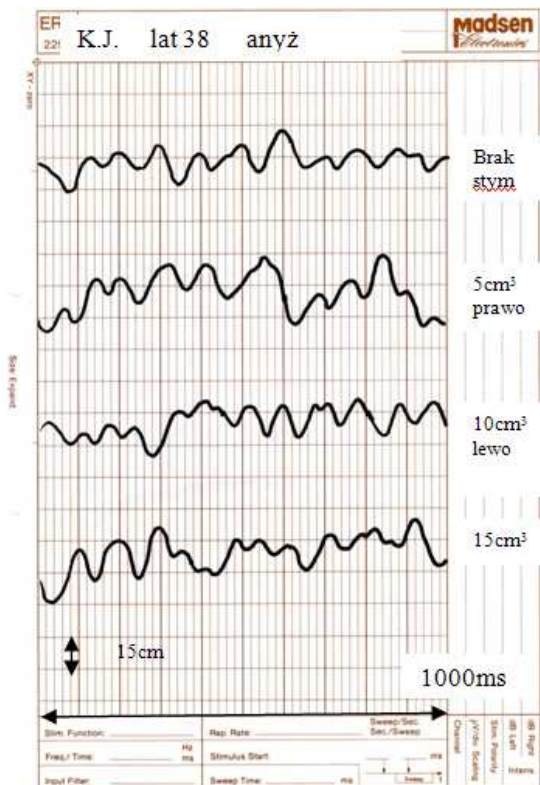
33. K.J. lat 57 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : anosmia. Przyczyna nieznaną.



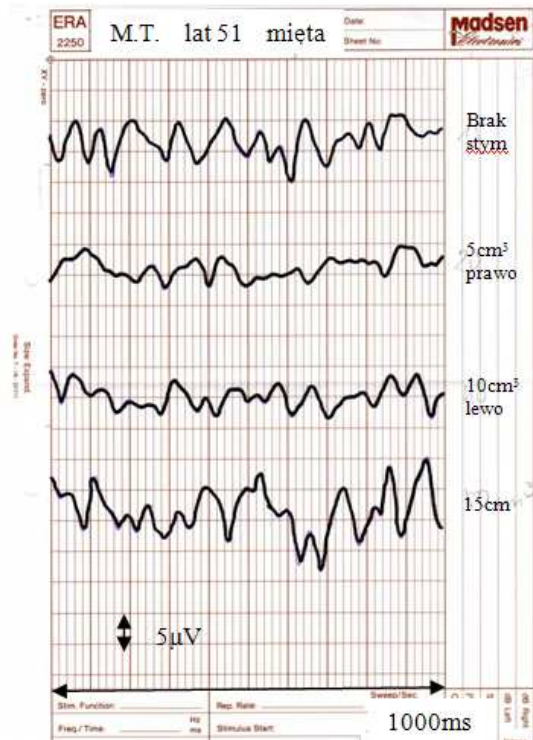
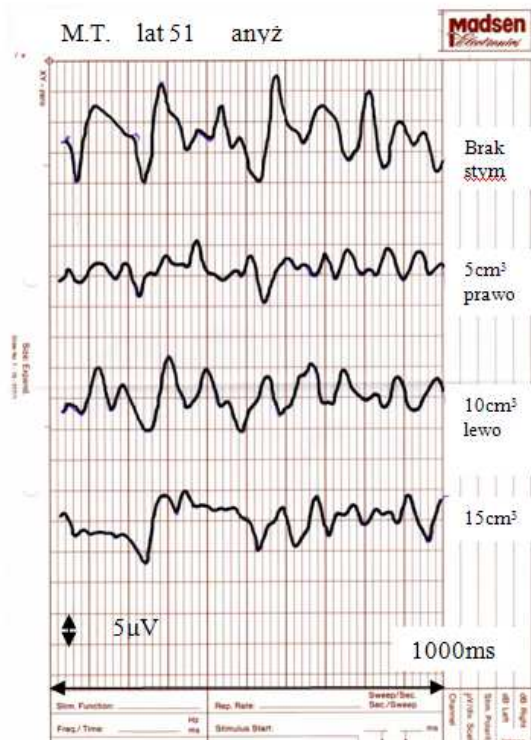
34. W.P. lat 18 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : anosmia pourazowa.



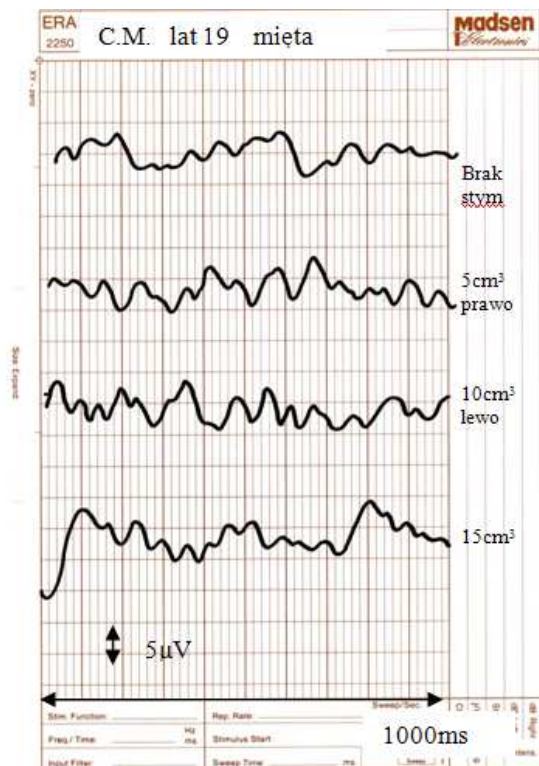
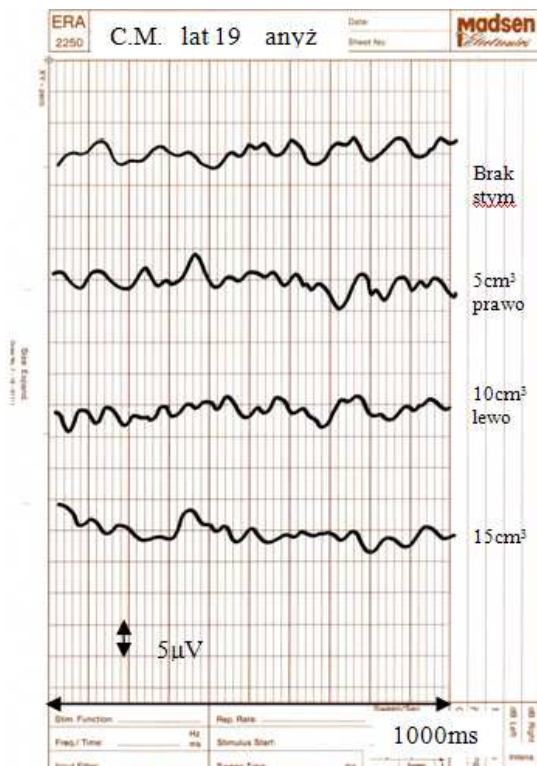
35. F.G. lat 49 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : anosmia. Przyczyna nieznaną.



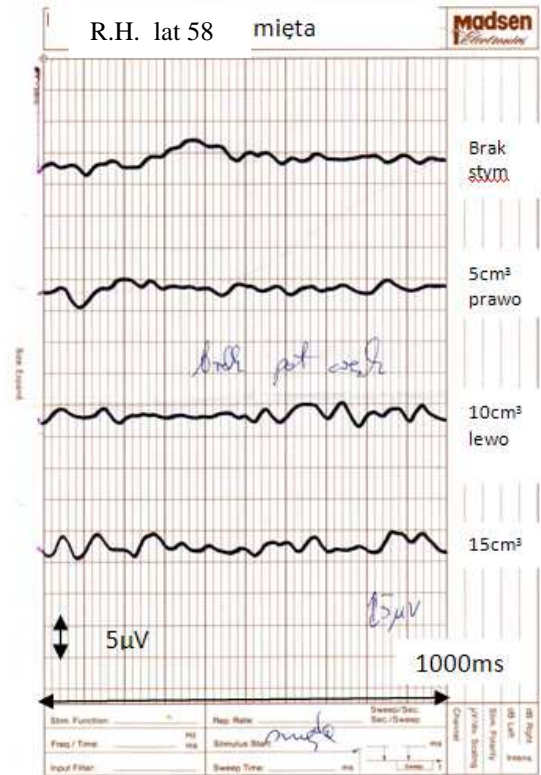
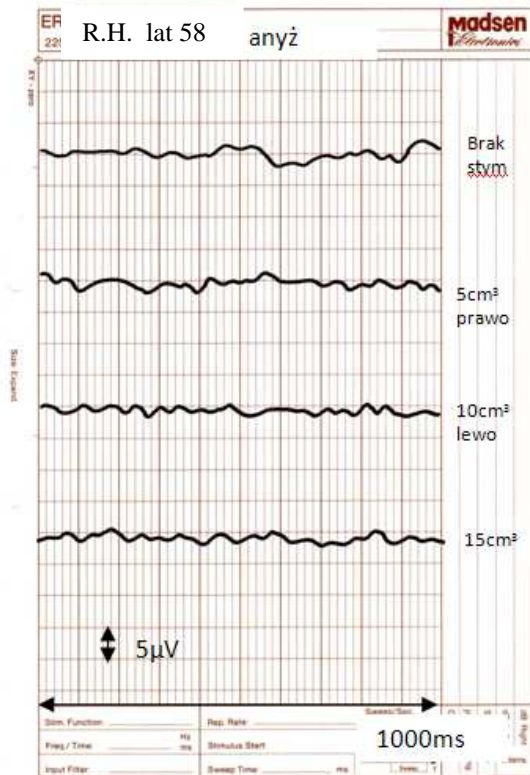
36. K.J. lat 38 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : anosmia. Przyczyna nieznaną.



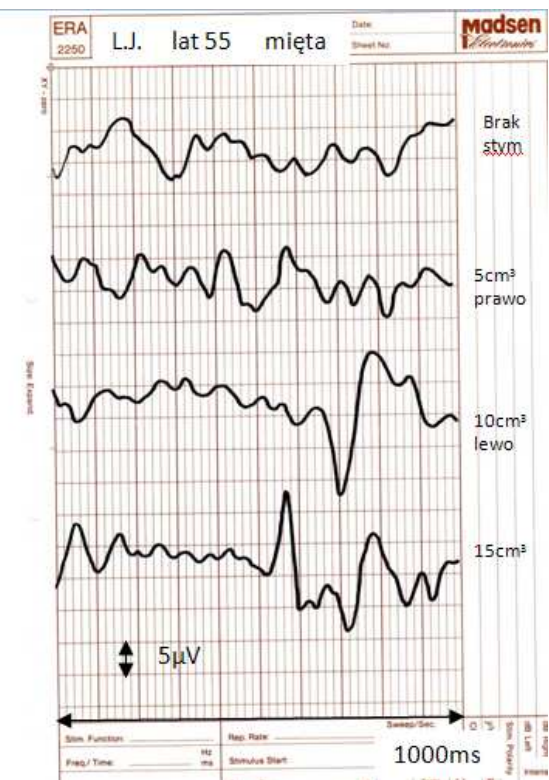
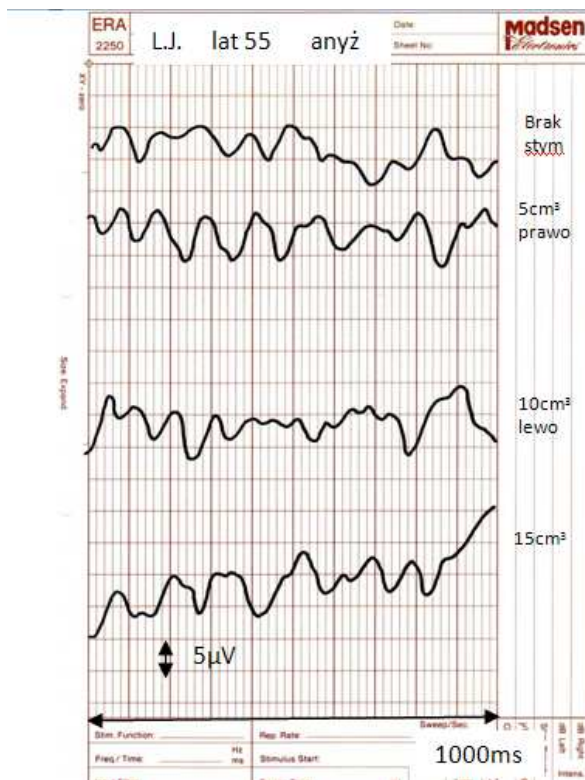
37. M.T. lat 51 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : anosmia. Przyczyna nieznaną.



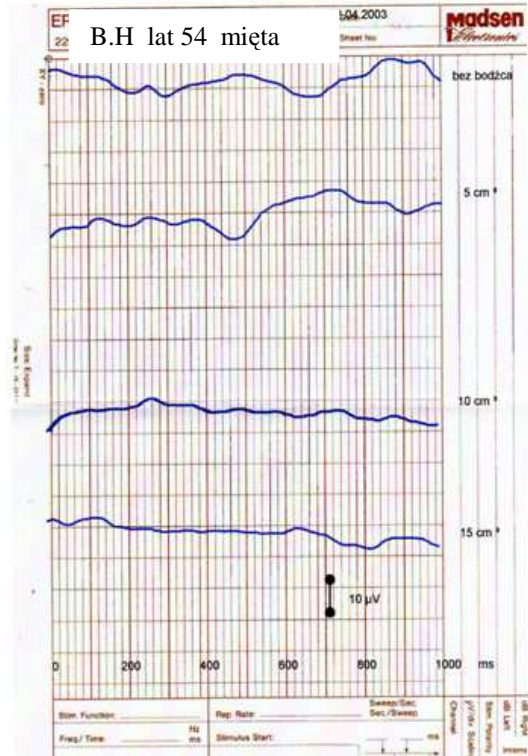
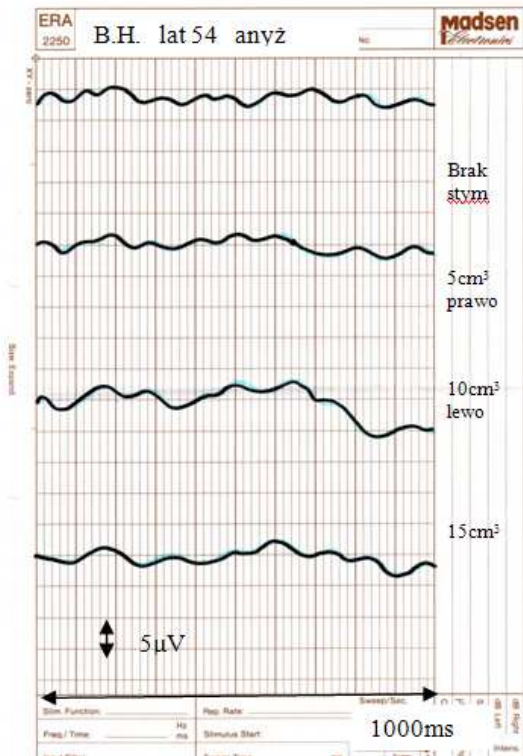
38. C.M. lat 19 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : anosmia. Infekcja zatok przynosowych.



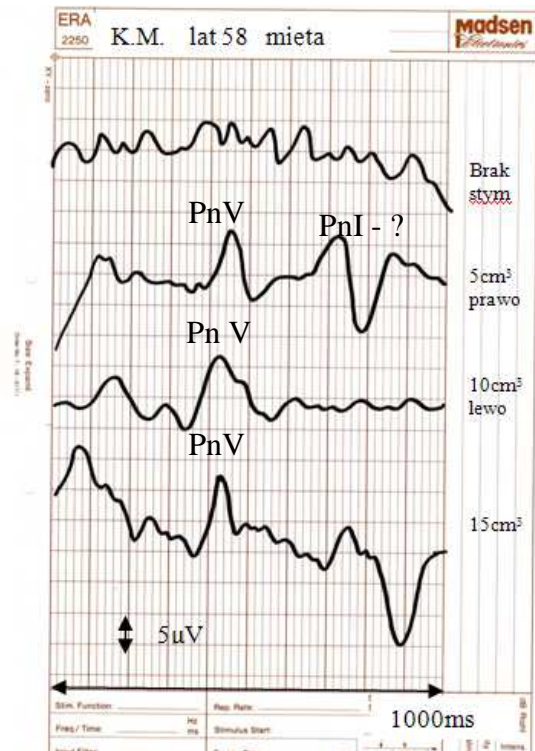
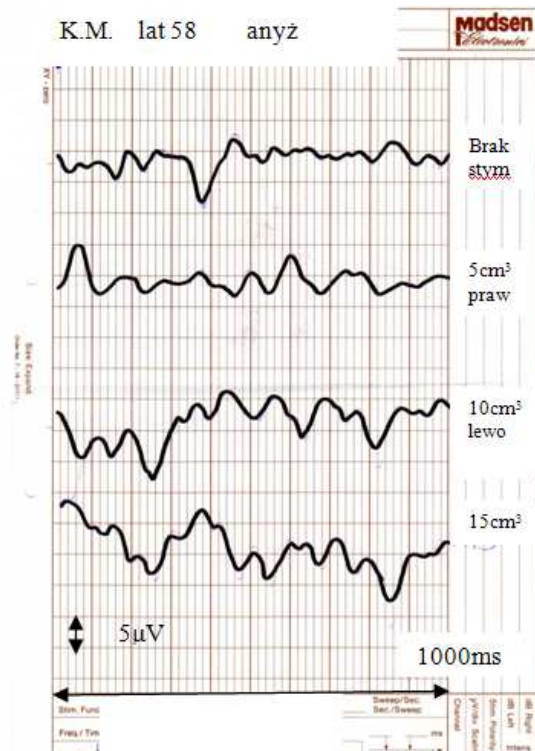
39. R.H. lat 58 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : anosmia . Przyczyna nieznaną.



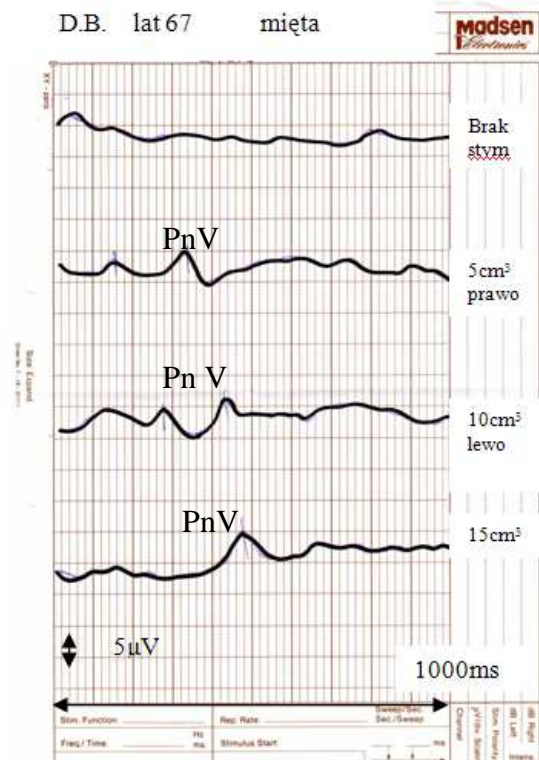
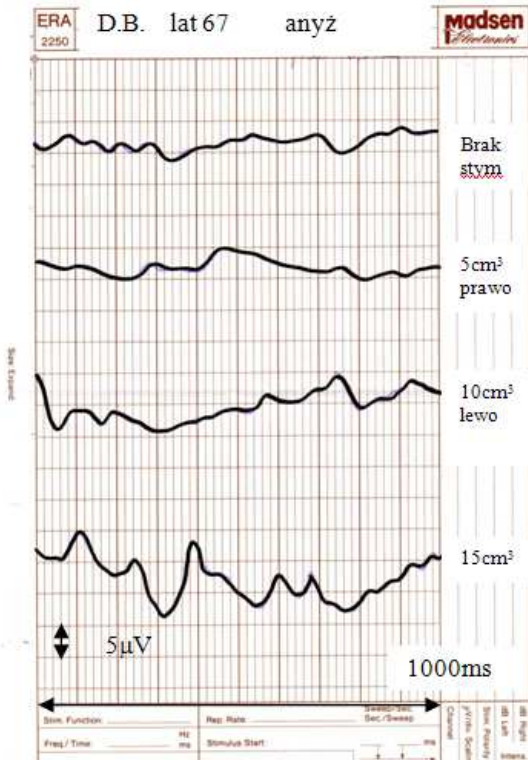
40. L.J. lat 55 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : anosmia. Pracownik lakierni.



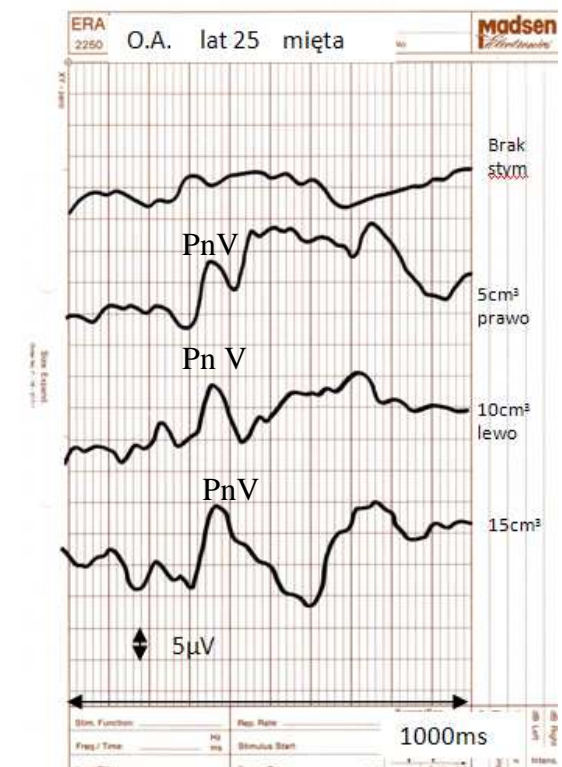
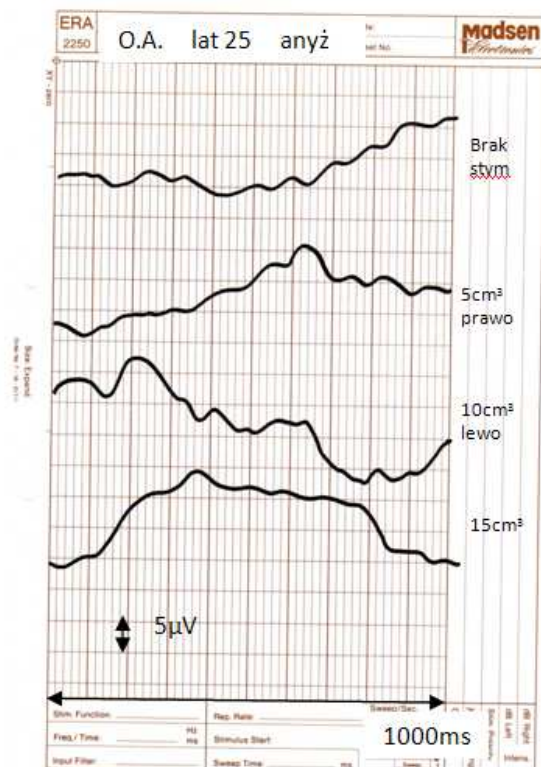
41. B.H. lat 54. Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : anosmia. Przyczyna nieznaną.



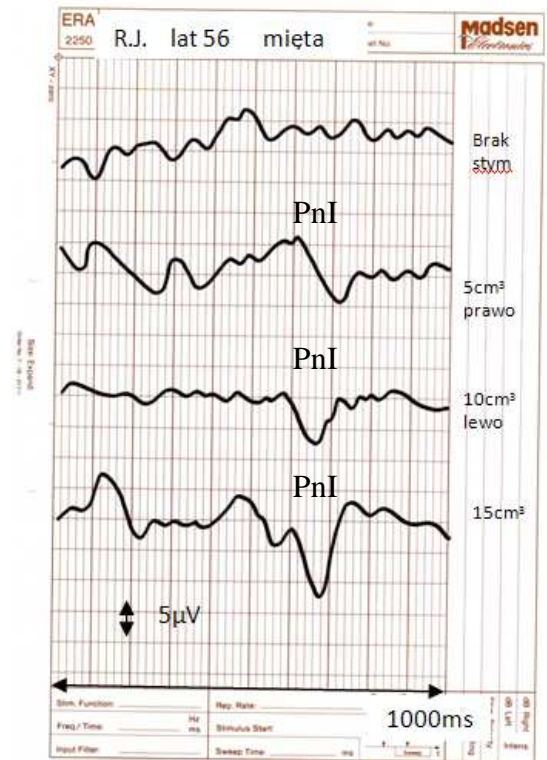
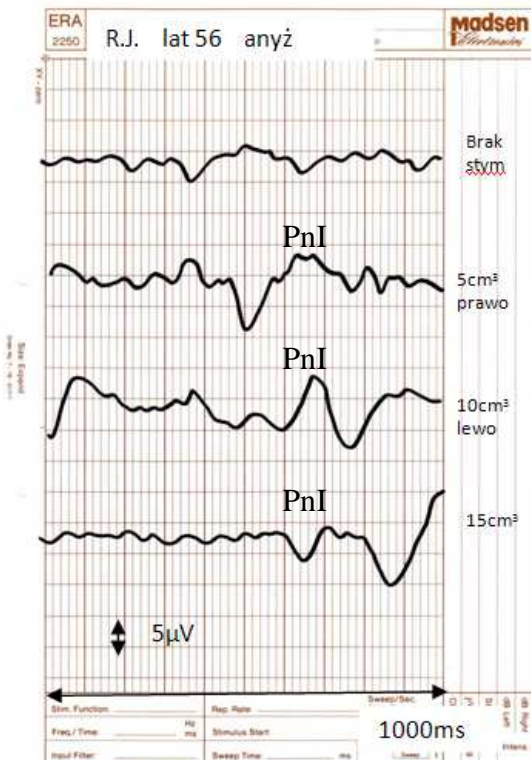
42. K.M. lat 58. Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : anosmia. Utrata powonienia po przebyciu grypy.



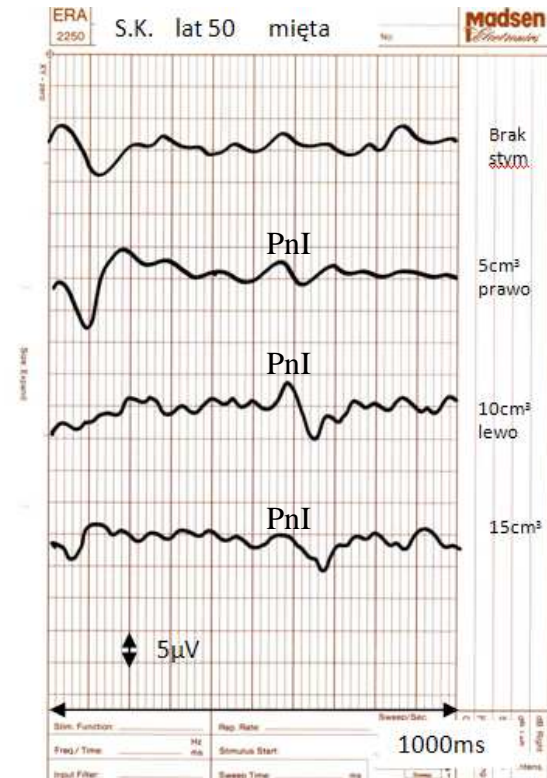
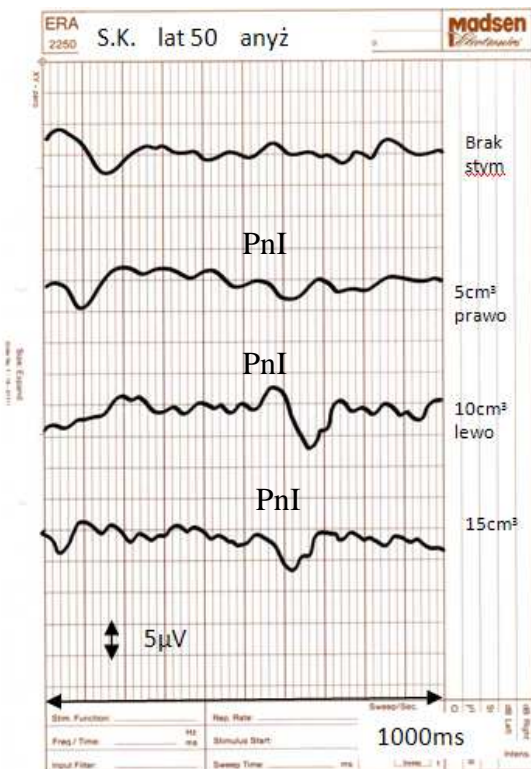
43. D.B. lat 67 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : anosmia. Przyczyna nieznaną.



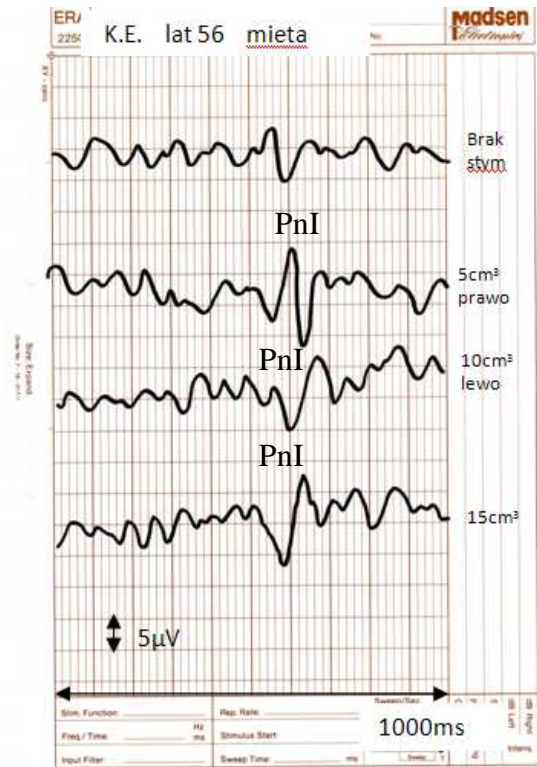
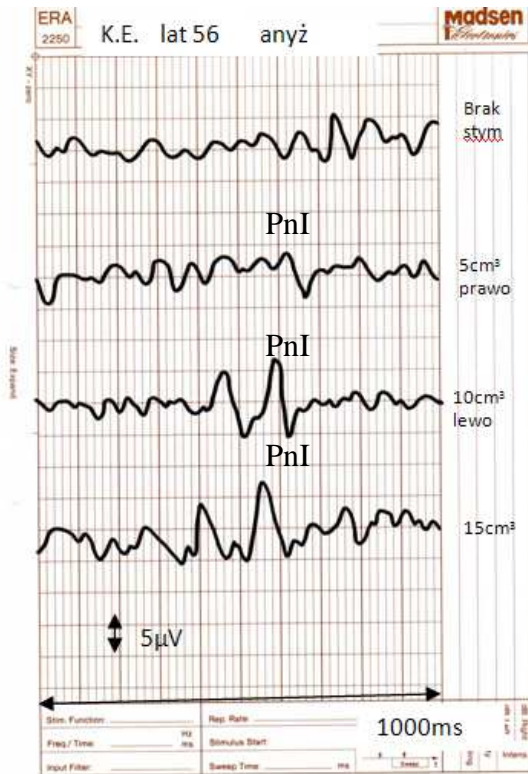
44. O.A. lat 25 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : anosmia wrodzona.



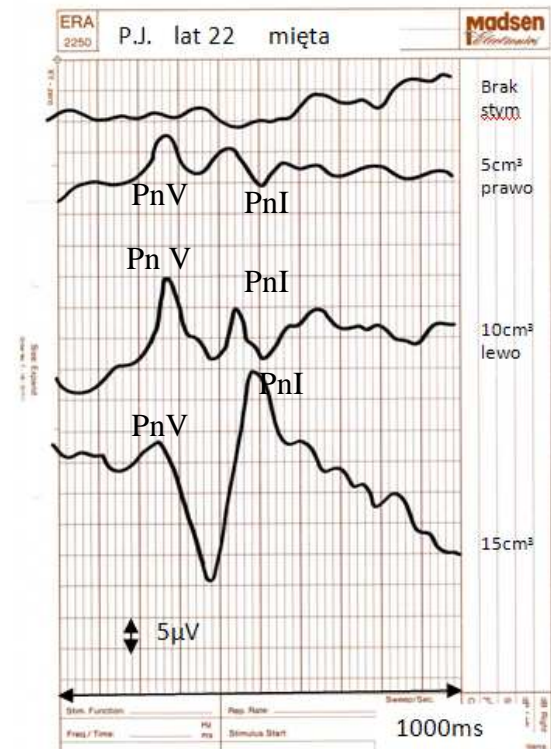
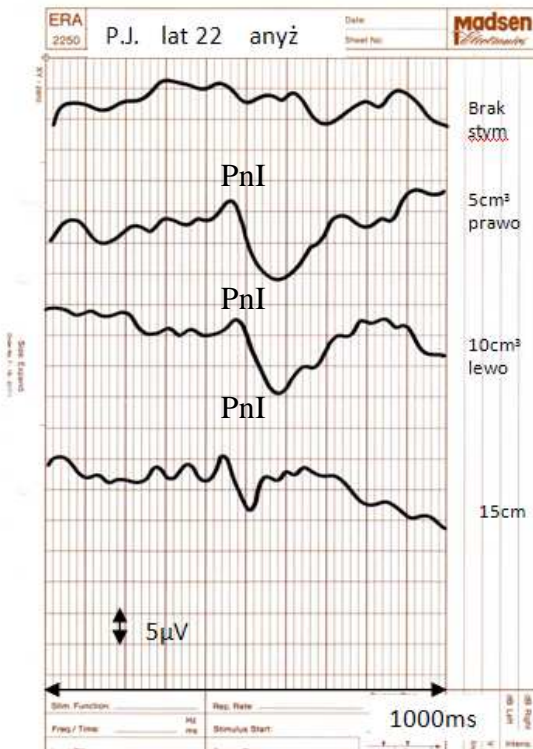
45. R.J. lat 56 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : anosmia. Praca w środowisku chemikaliów.



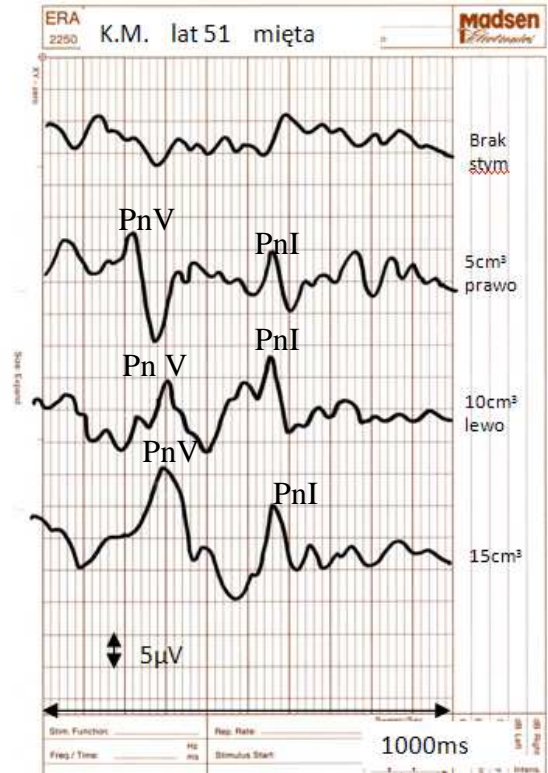
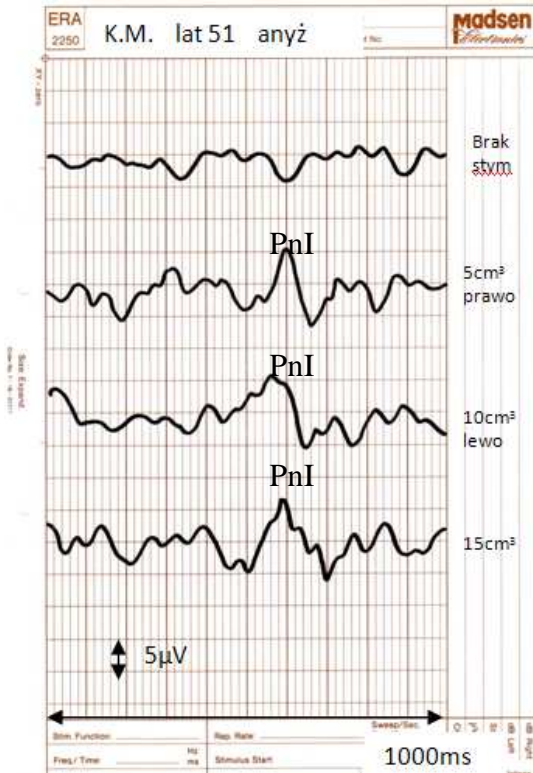
46. S.K. lat 50 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : anosmia. Przyczyna nieznaną.



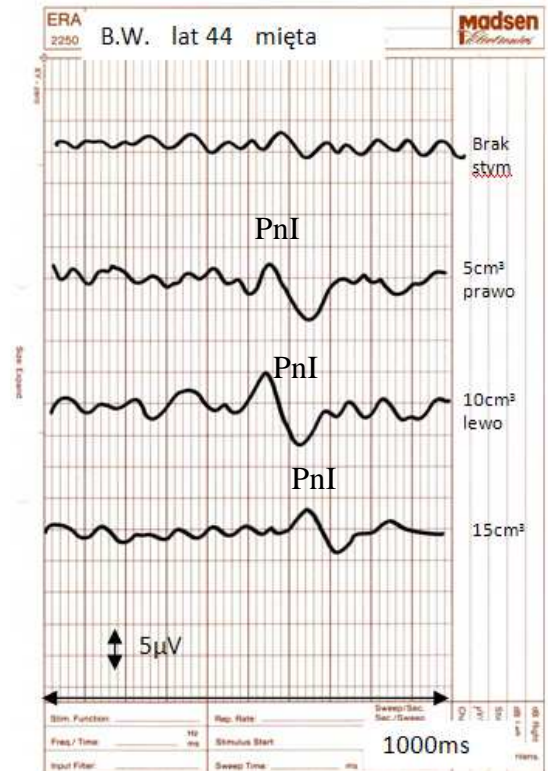
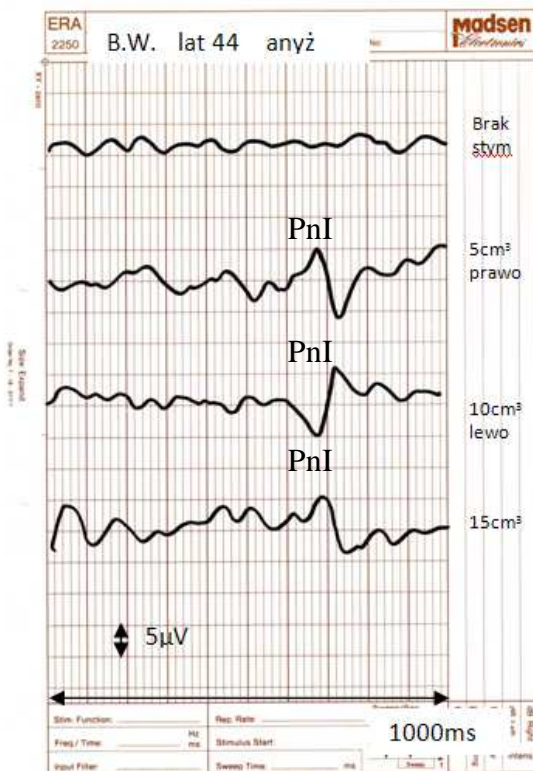
47. K.E. lat 56 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : anosmia po przebyciu grypy.



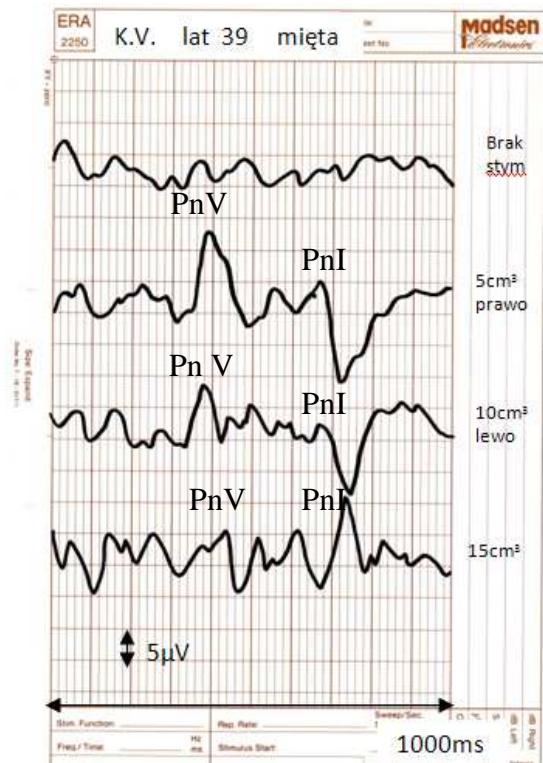
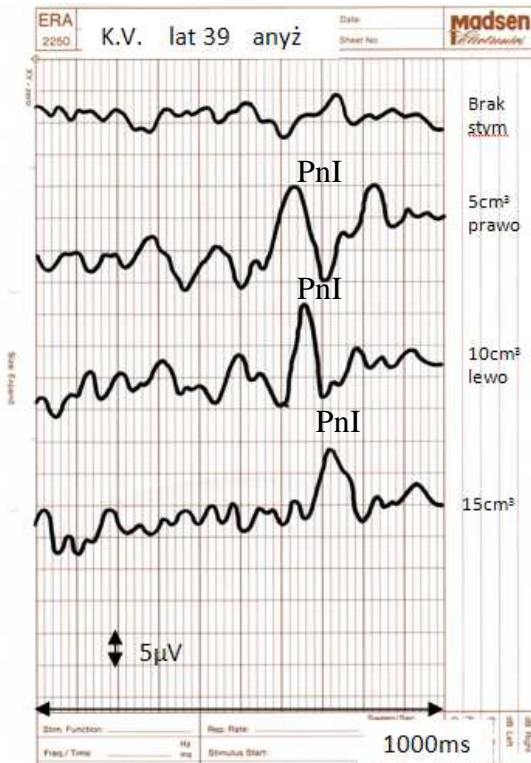
48. P.J. lat 22 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : anosmia pourazowa. Przykład symulacji.



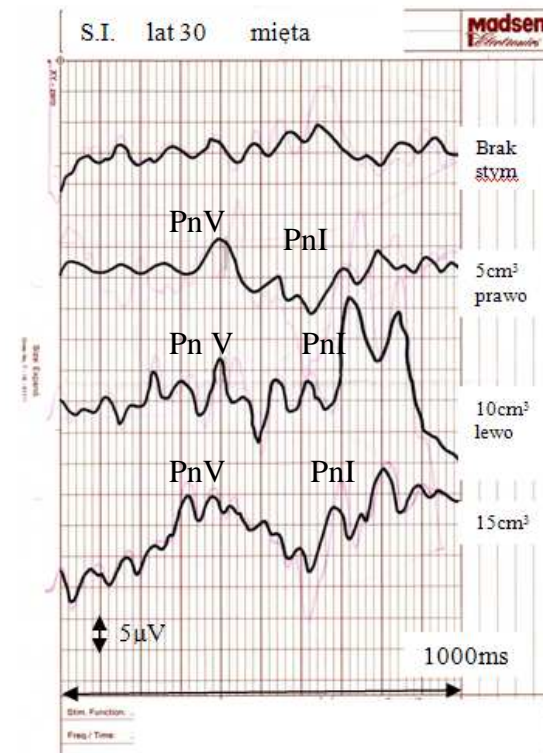
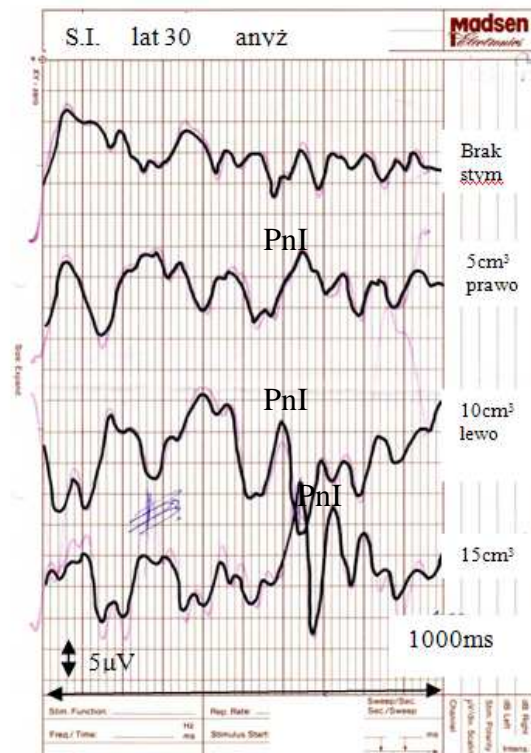
49. K.M. lat 51 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : anosmia. Utrata powonienia po utracie przytomności (pacjent z rozrusznikiem serca). Prawdopodobna symulacja.



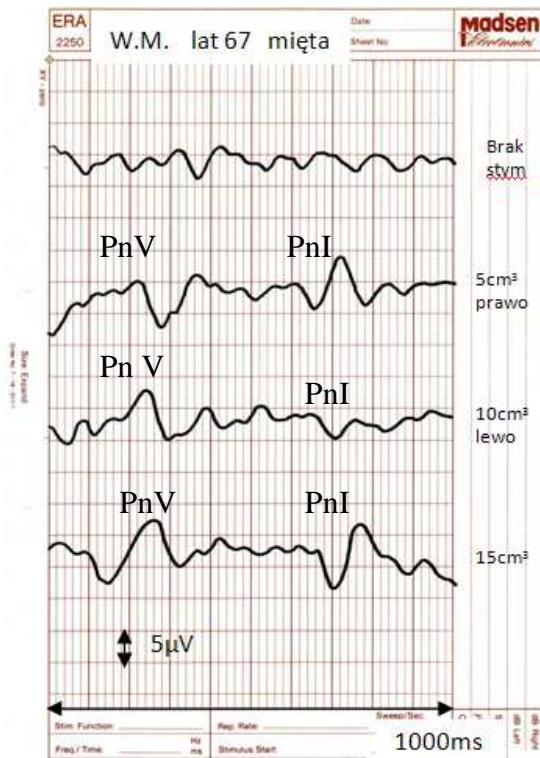
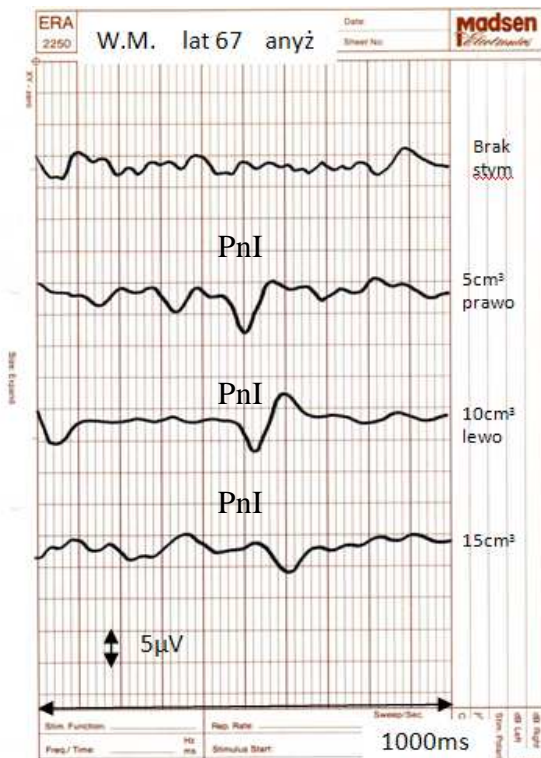
50. B.W. lat 44 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : anosmia. Pracownik stolarni. Stopniowa utrata powonienia.



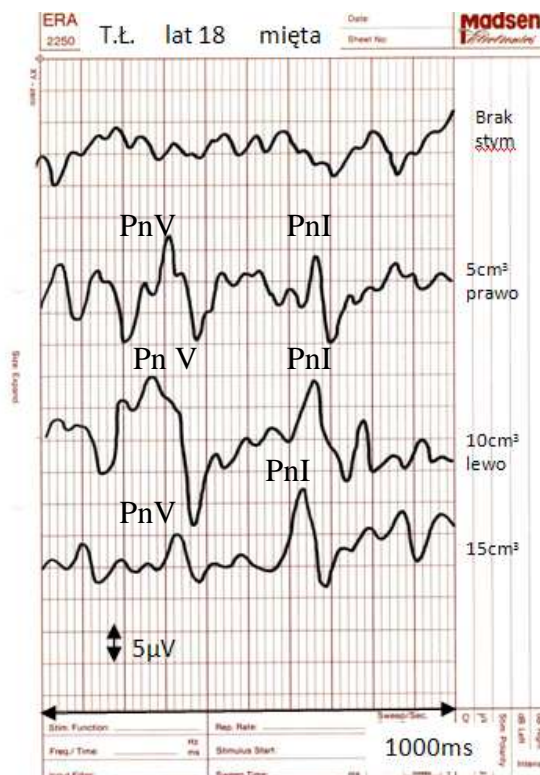
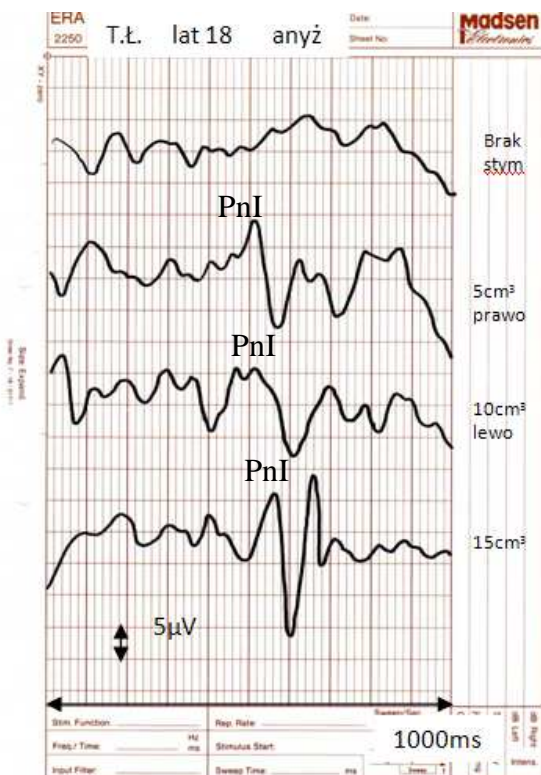
51. K.V. lat 39 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : anosmia. Przyczyna nieznaną. Stopniowa utrata powonienia. Podczas badania zaobserwowano bardzo szybką adaptację do bodźca.



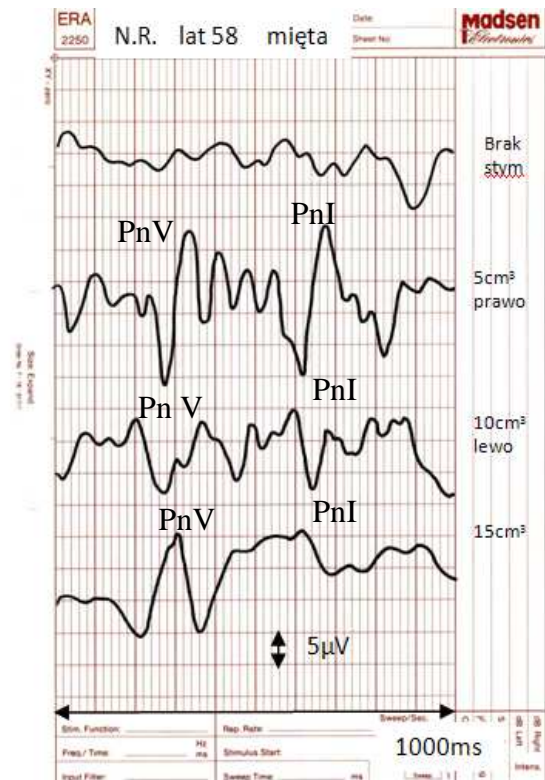
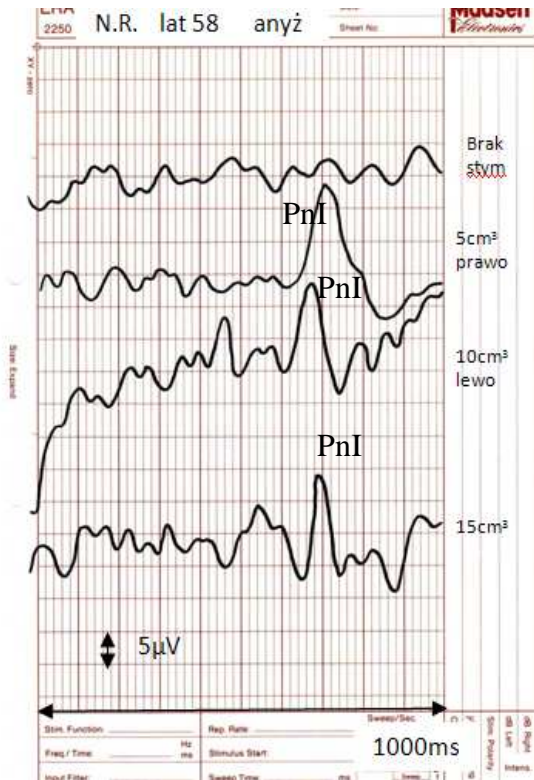
52. S.I. lat 30 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : anosmia pourazowa. Prawdopodobna symulacja.



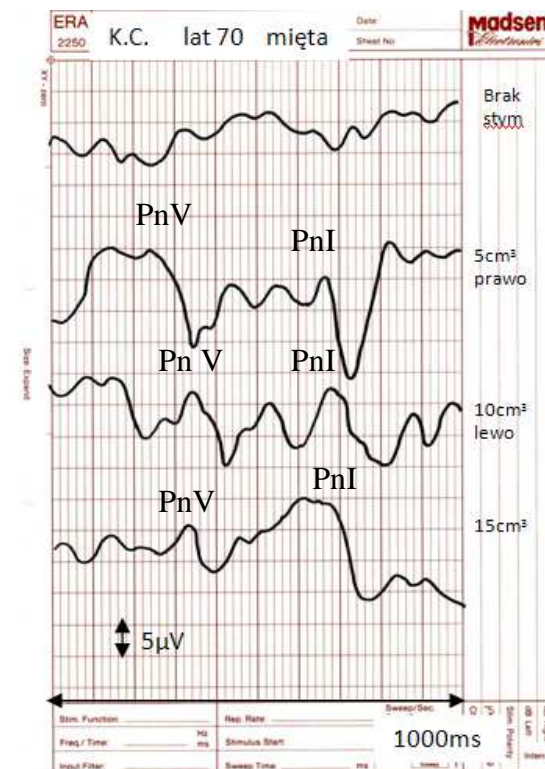
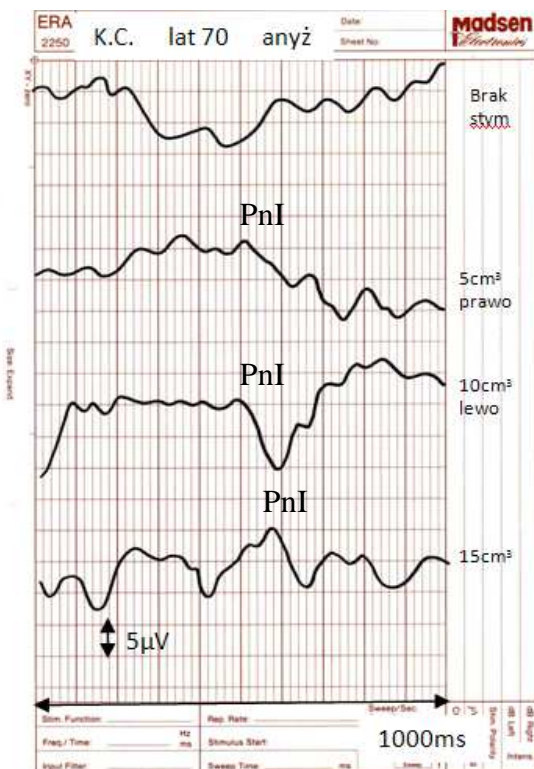
53. W.M. lat 67 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : anosmia pourazowa. Przykład symulacji.



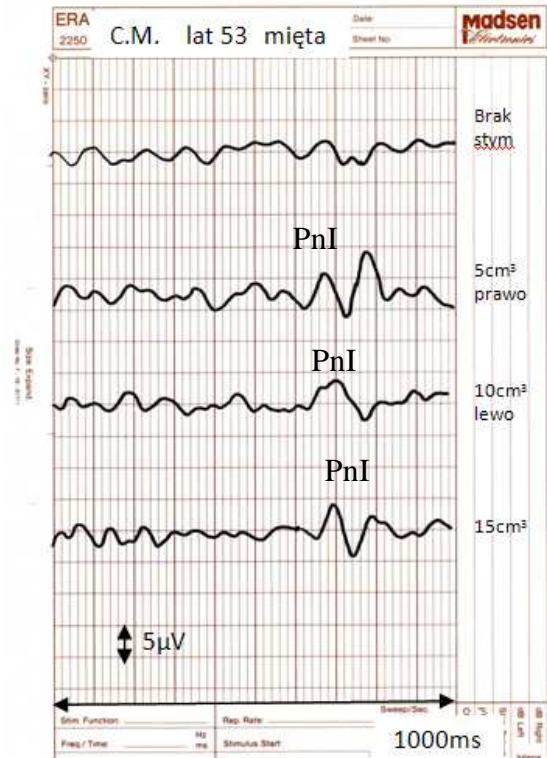
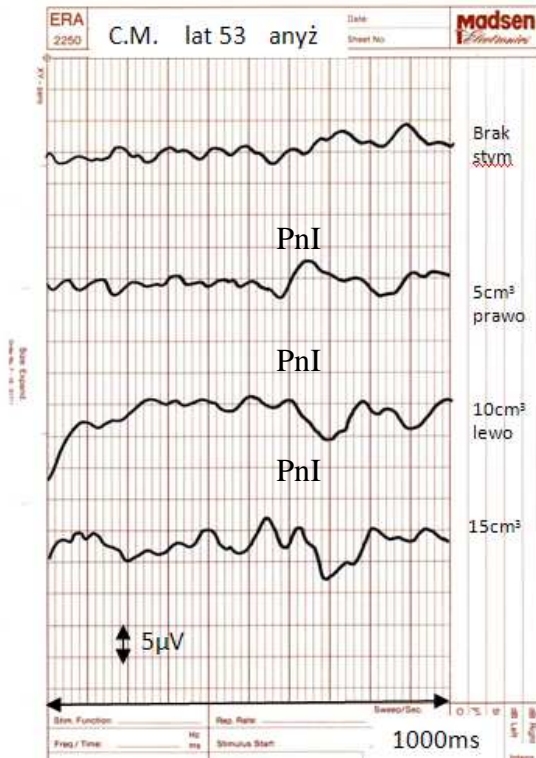
54. T.Ł. lat 18 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : anosmia pourazowa. Przykład symulacji.



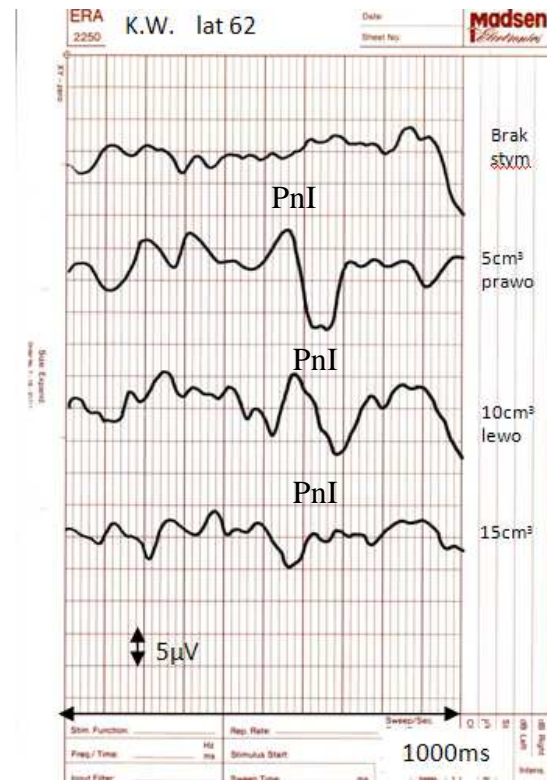
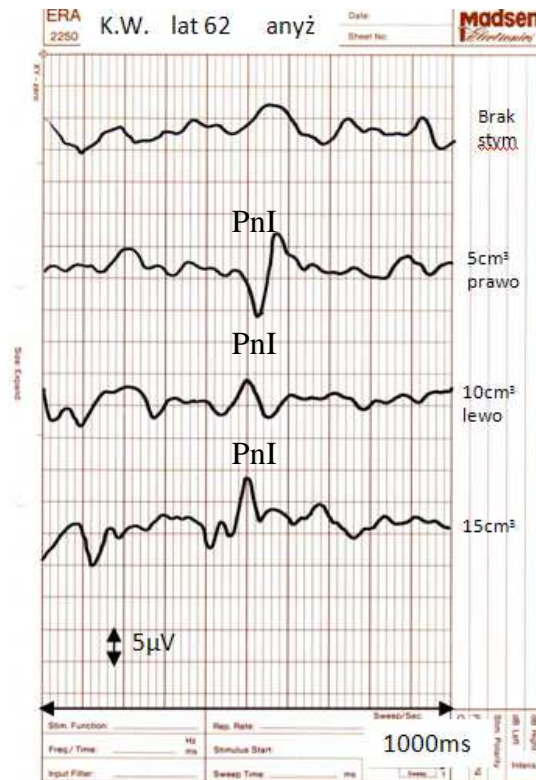
55. N.R. lat 58 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : anosmia pourazowa. Przykład symulacji.



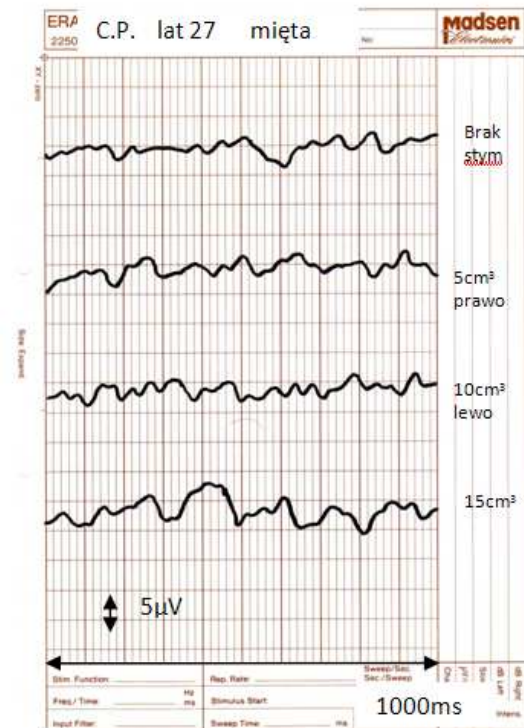
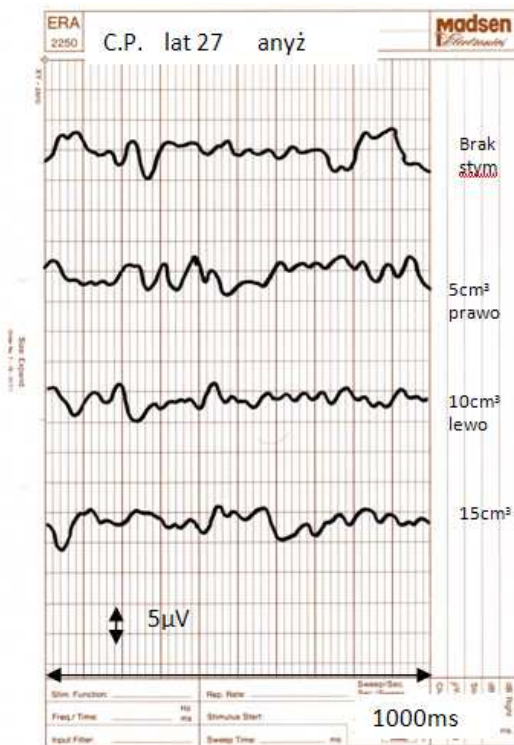
56. K.C. lat 70 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : anosmia. Przyczyna nieznaną. Podczas badania zaobserwowano bardzo szybką adaptację do bodźca.



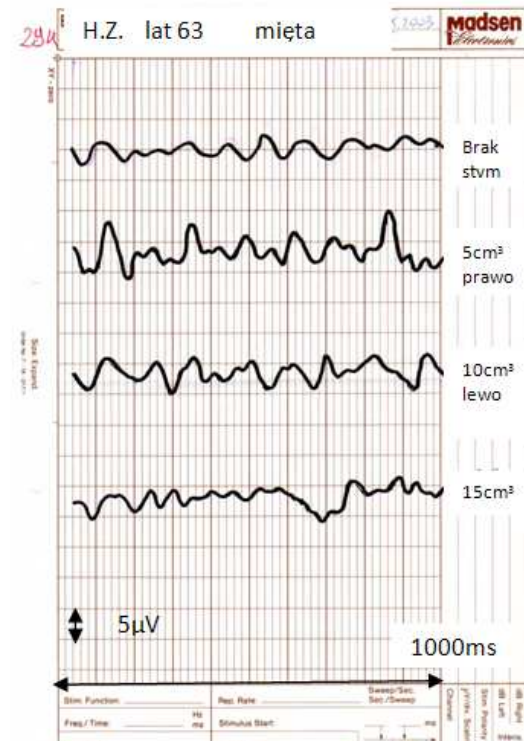
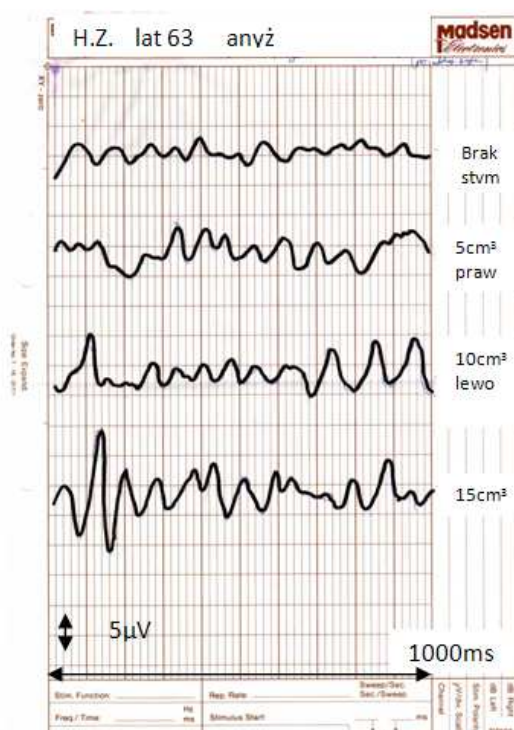
57. C.M. lat 53. Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : anosmia. Utrata powonienia po przebyciu infekcji dróg oddechowych.



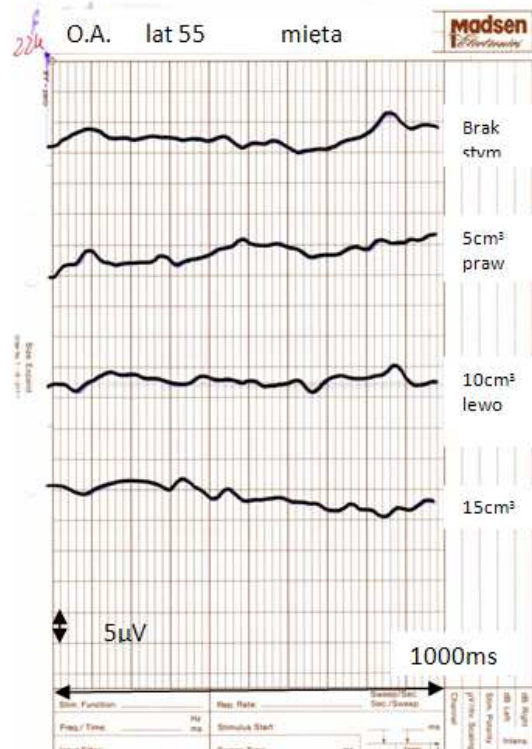
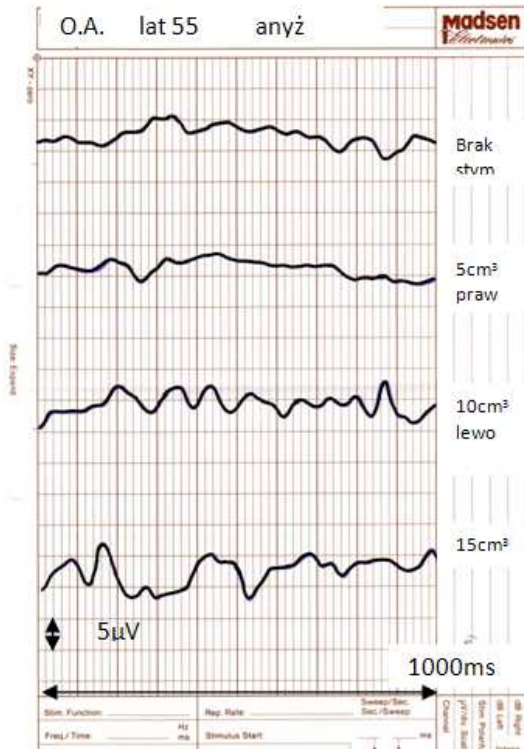
58. K.W. lat 62 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : anosmia. Po zabiegu neurochirurgicznym.



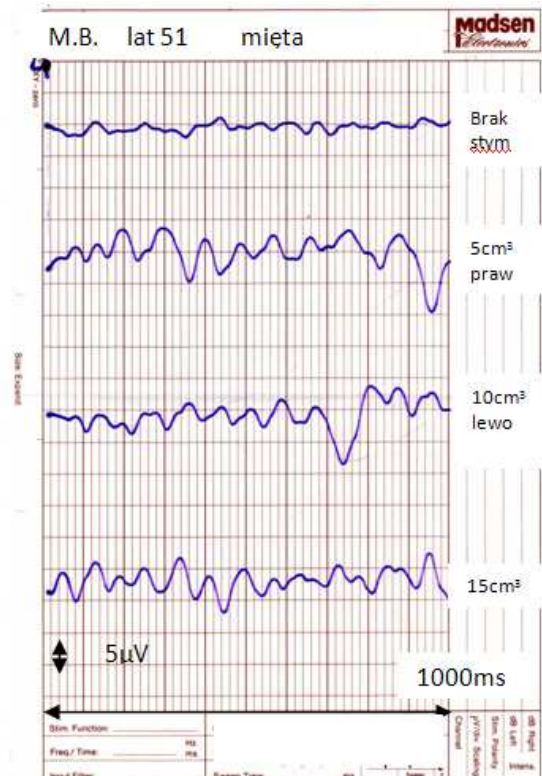
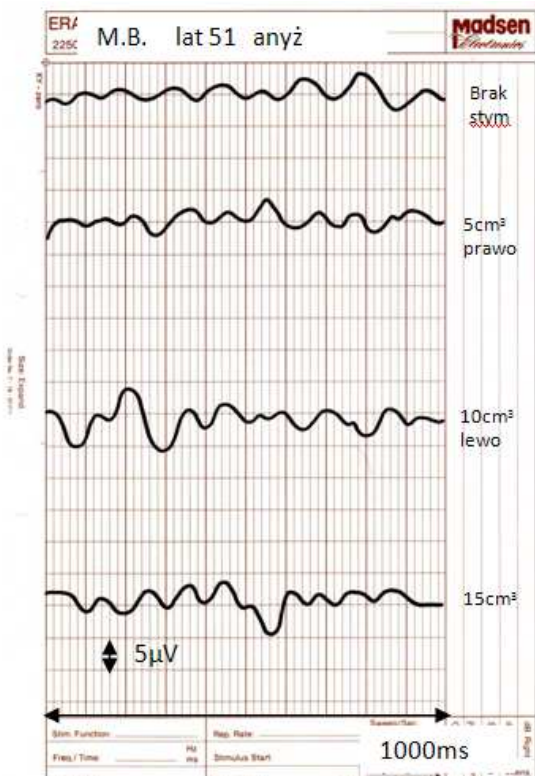
59. C.P. lat 27 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : hyposmia. POZ powyżej normy -12cm³.
Pourazowe osłabienie powonienia.



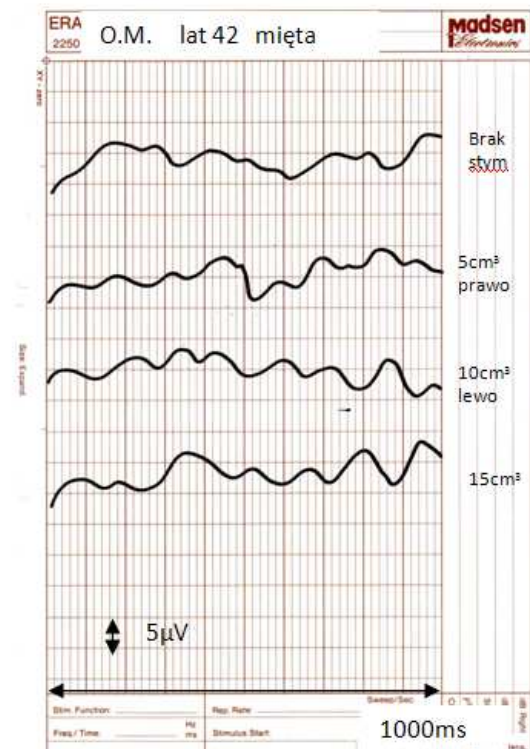
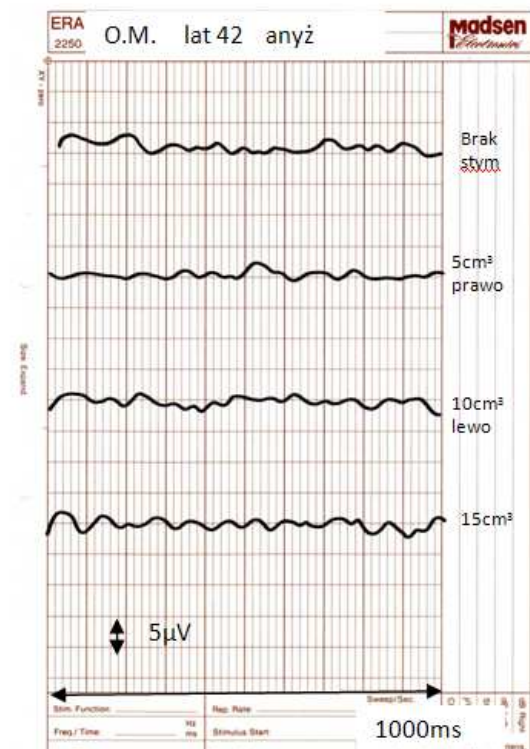
60. H.Z. lat 63 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : hyposmia. POZ powyżej normy -12cm³.
Osłabienie powonienia po przebytej grypie.



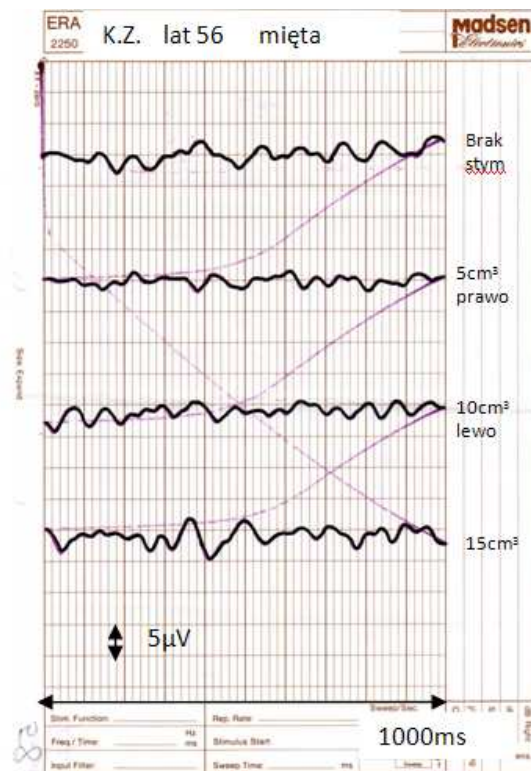
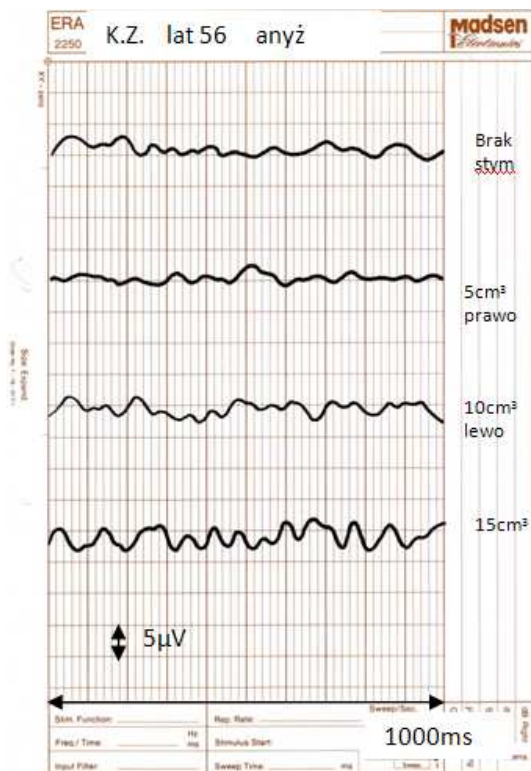
61. O.A. lat 55 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : hyposmia. POZ powyżej normy -12cm³. Powolna utrata powonienia. Przyczyna nieznaną.



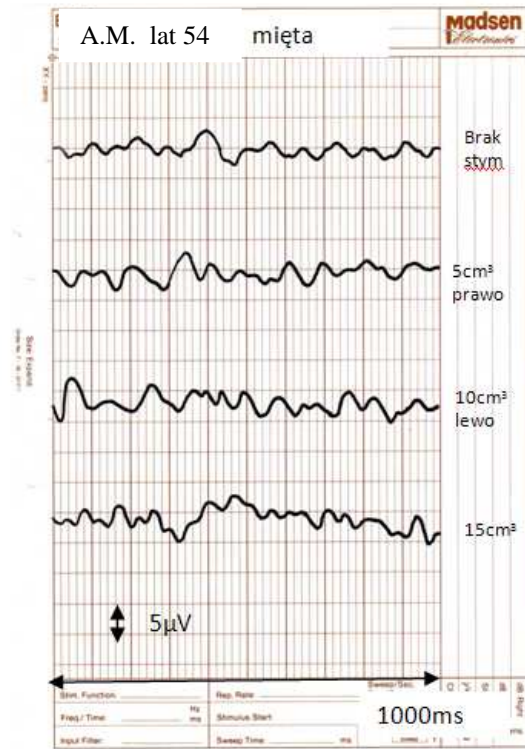
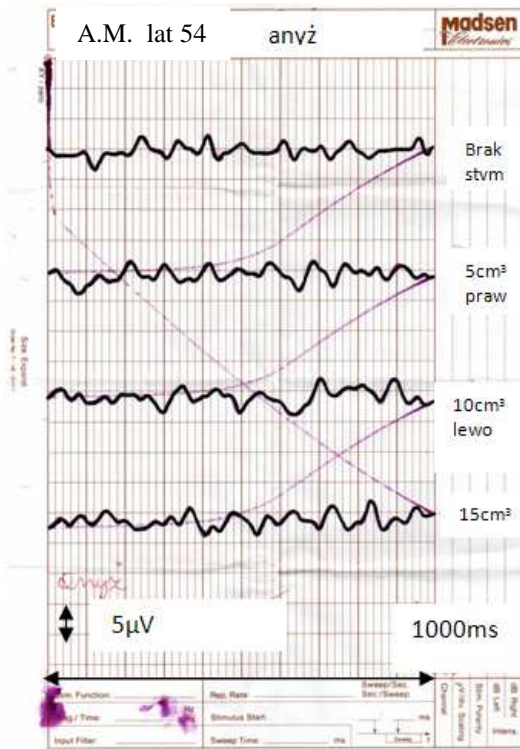
62. M.B. lat 51 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : hyposmia. POZ powyżej normy -12cm³. Osłabienie powonienia po przebyciu grypy.



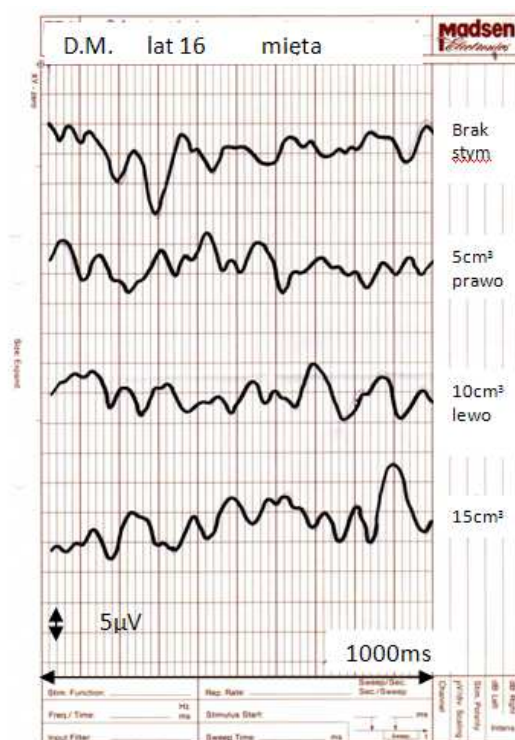
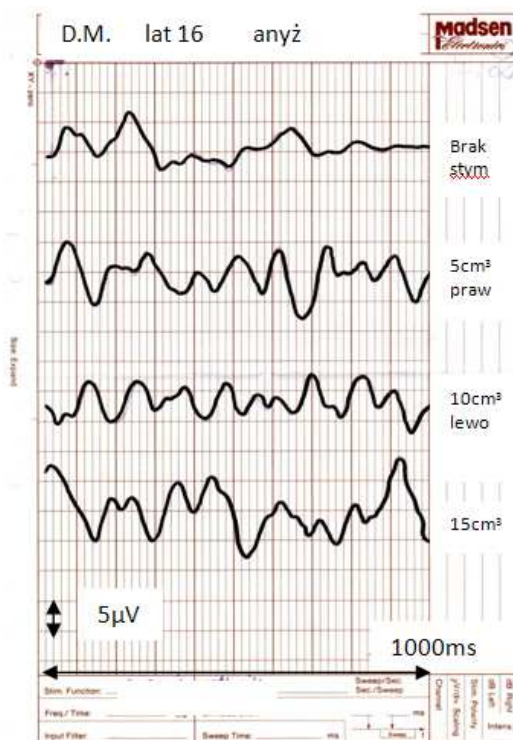
63. O.M. lat 42 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : hyposmia. POZ powyżej normy -12cm³.
Pourazowe osłabienie powonienia.



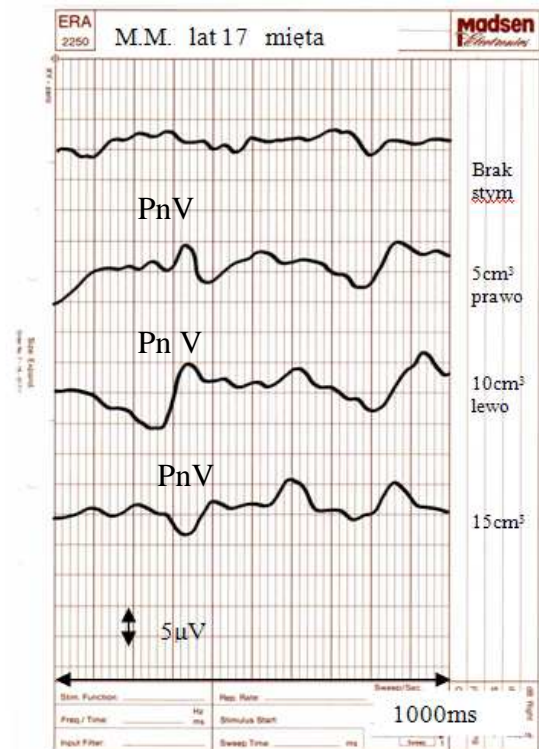
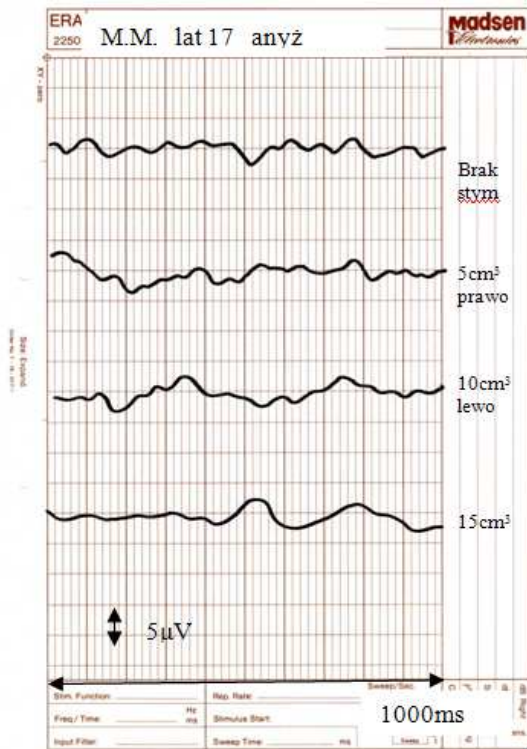
64. K.Z. lat 56 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : hyposmia. POZ powyżej normy -
12cm³.Osłabienie powonienia po przyjęciu szczepionki przeciw grypie.



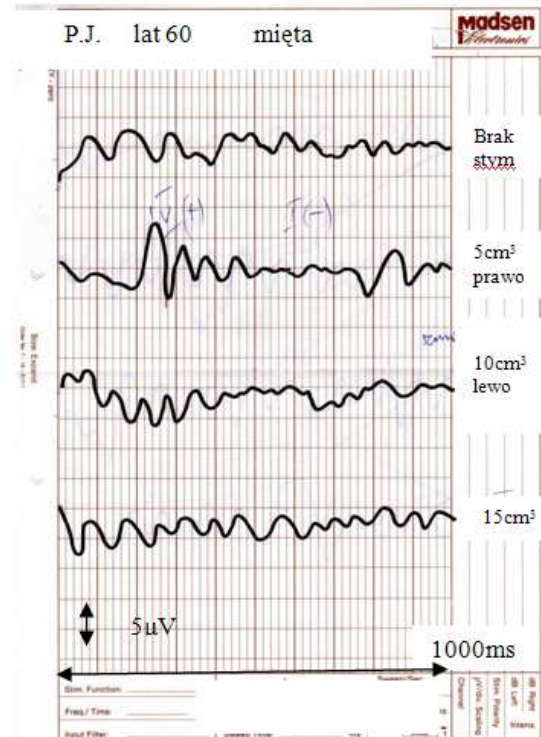
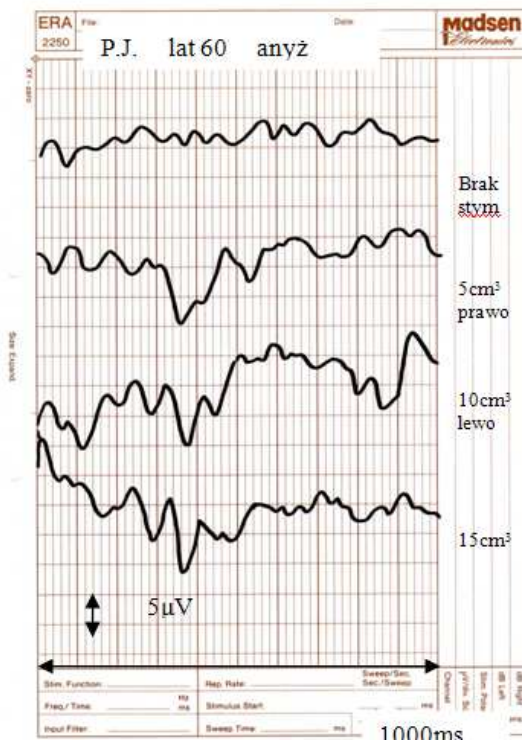
65 . A.M. lat 54 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : hyposmia. POZ powyżej normy -12cm³.
Osłabienie powonienia po infekcji zatok przynosowych i grypie.



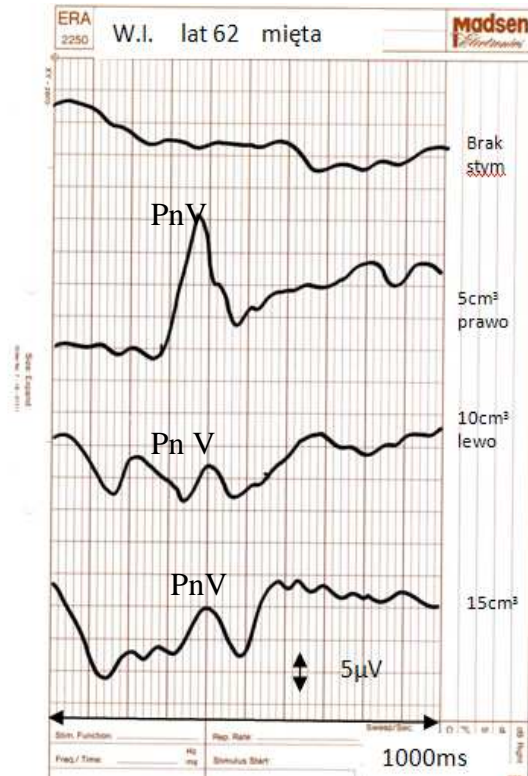
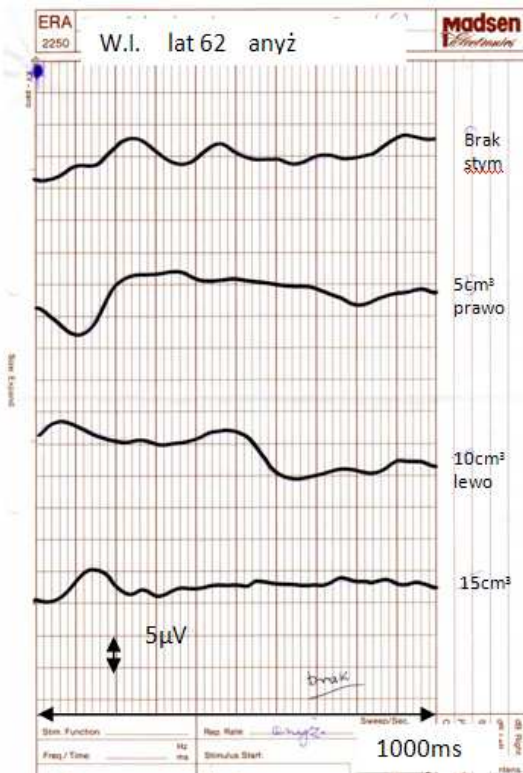
66. D.M. lat 16 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : hyposmia. POZ powyżej normy -
12cm³.Wrodzone osłabienie powonienia.



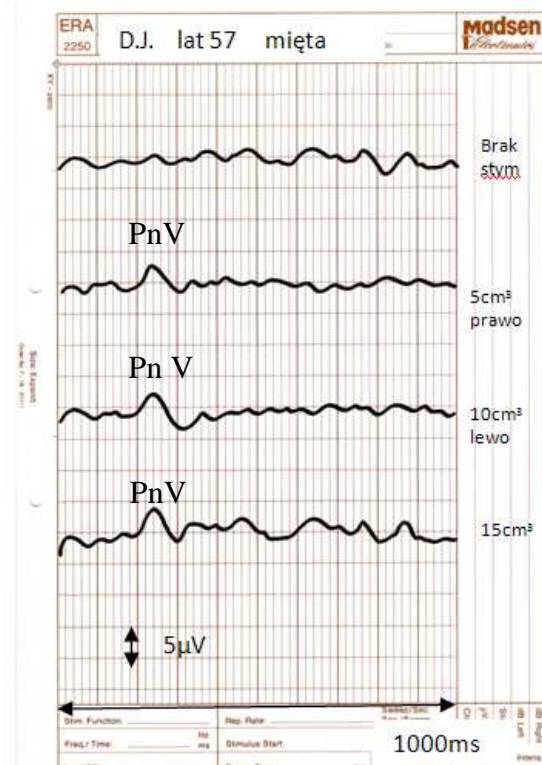
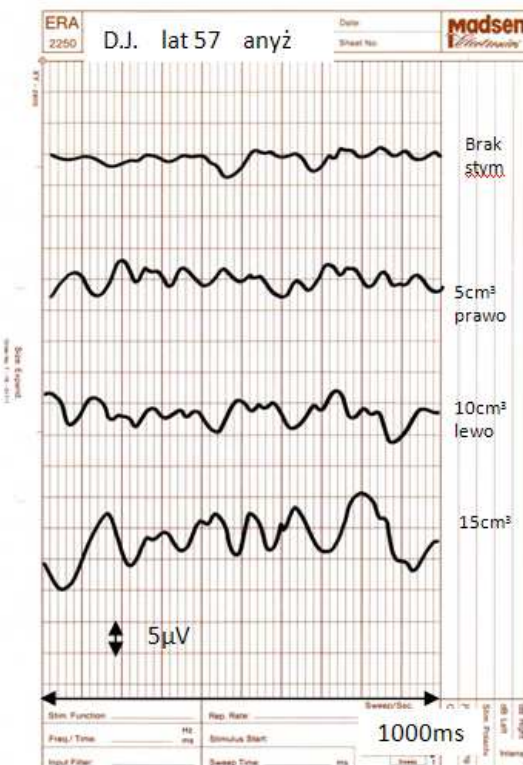
67. M.M. lat 17 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : hyposmia. POZ powyżej normy -12cm³.
Przyczyna osłabienia powonienia nieznaną.



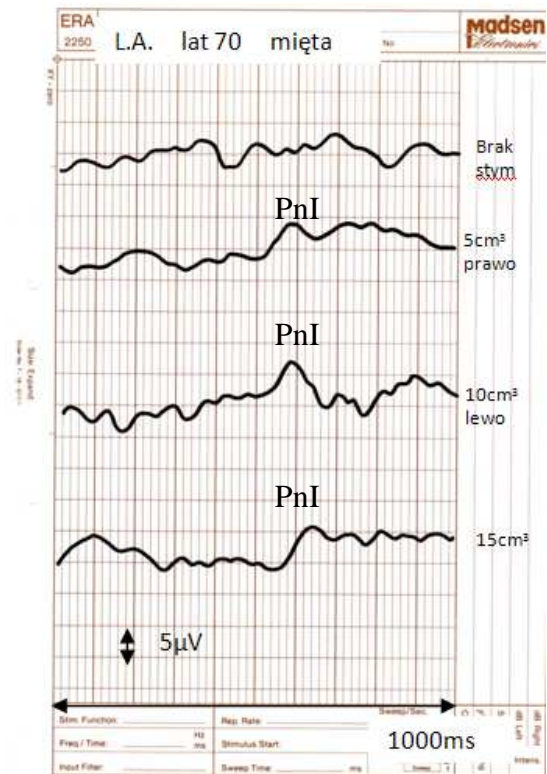
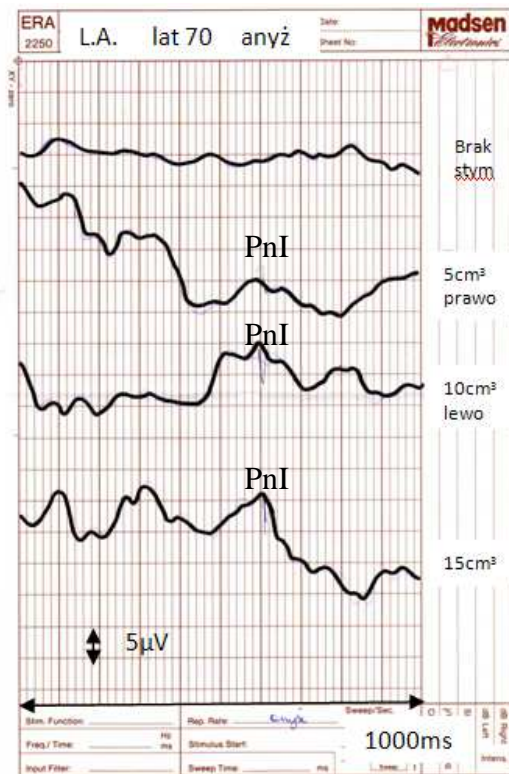
68. P.J. lat 60 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : hyposmia. POZ powyżej normy -12cm³.
Przyczyna osłabienia powonienia nieznaną.



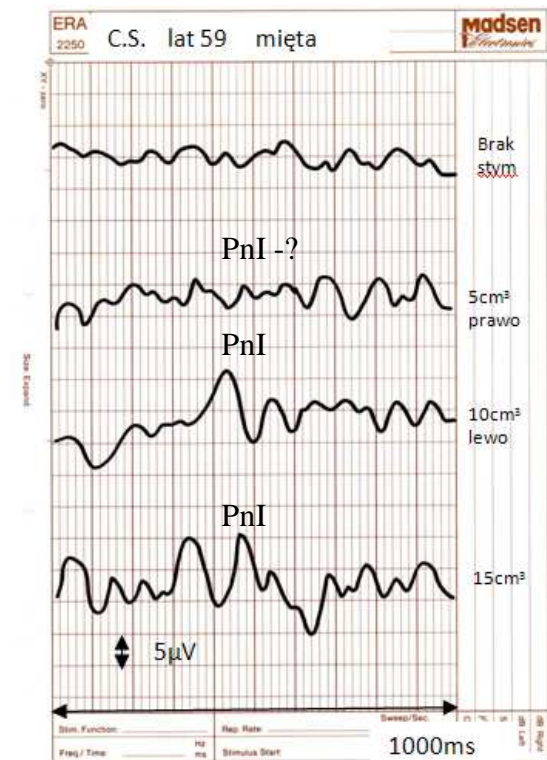
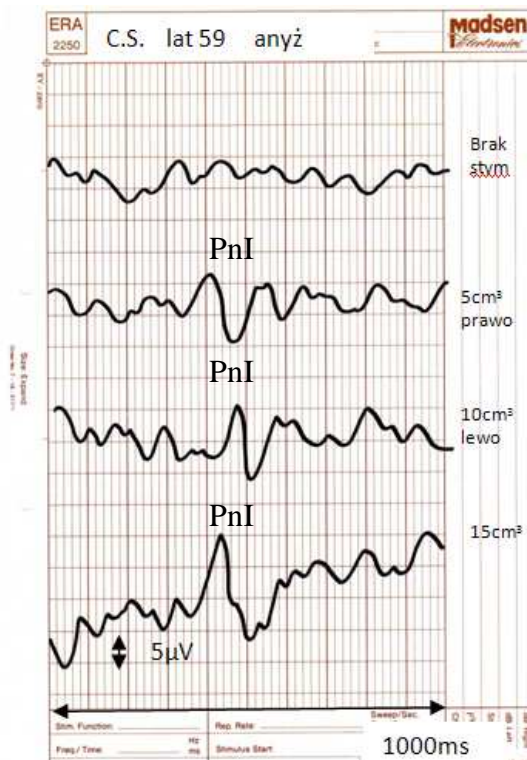
69. W.I. lat 62 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : hyposmia. POZ powyżej normy -12cm³.
Powolny zanik powonienia. Przyczyna nieznaną.



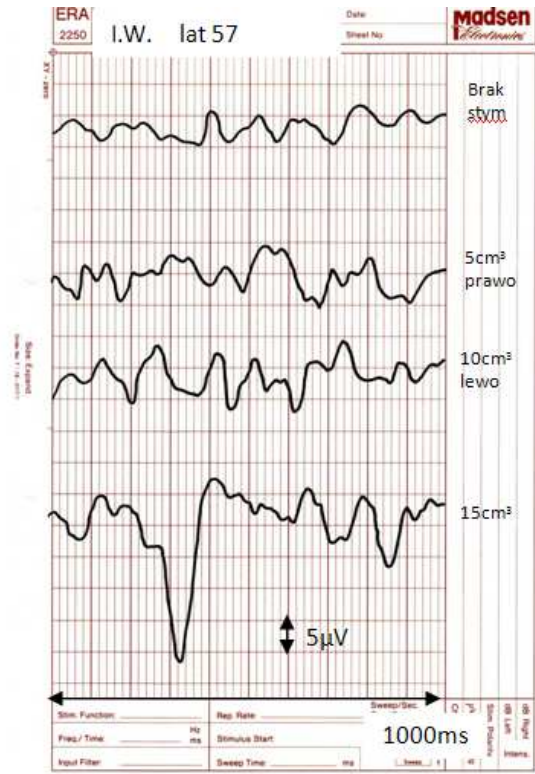
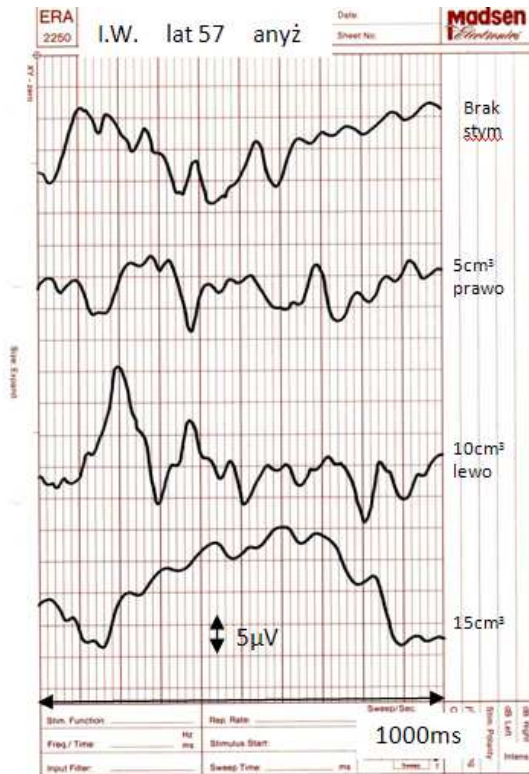
70. D.J. lat 57 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : hyposmia. POZ powyżej normy -12cm³.
Powolny zanik powonienia. Długoletni pracownik lakierni.



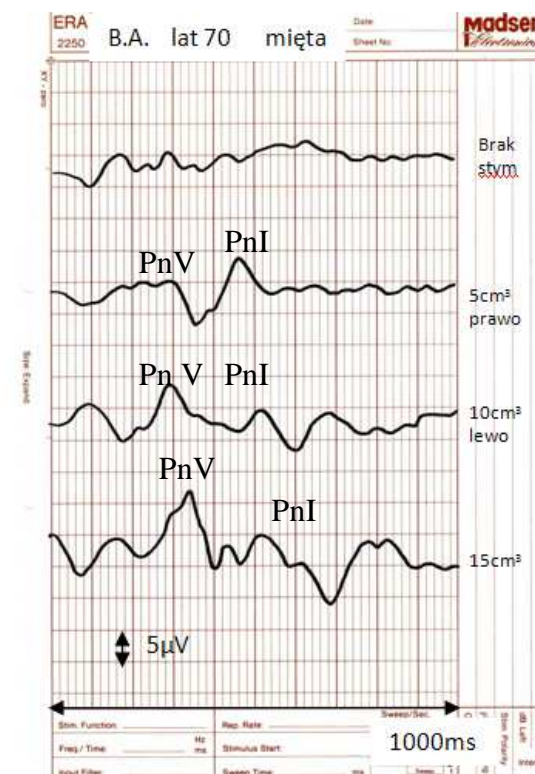
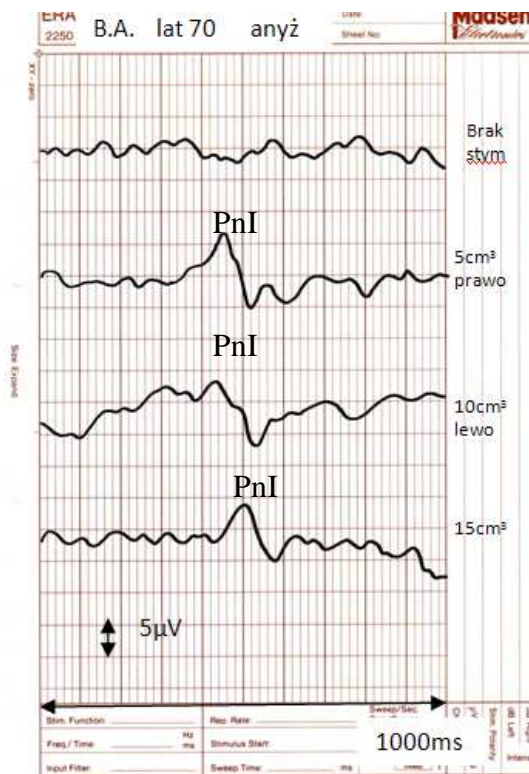
71. L.A. lat 70 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : hyposmia. POZ powyżej normy - 12cm³. Osłabienie powonienia po jednostronnym porażeniu CUN.



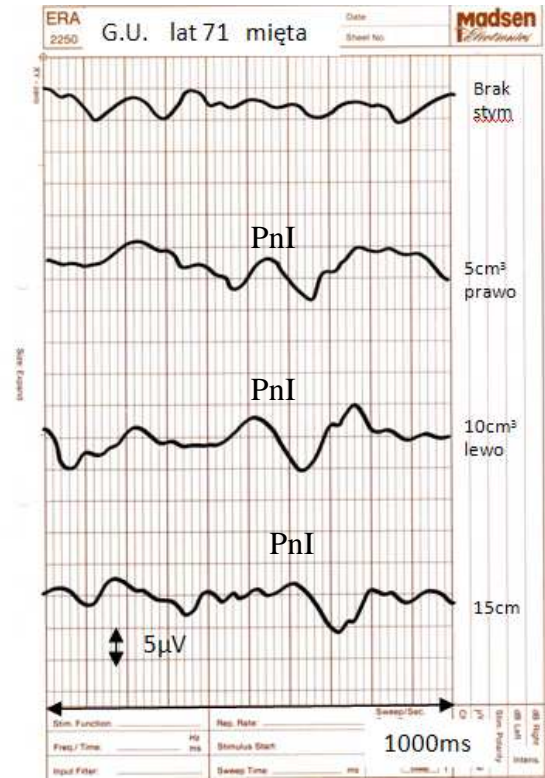
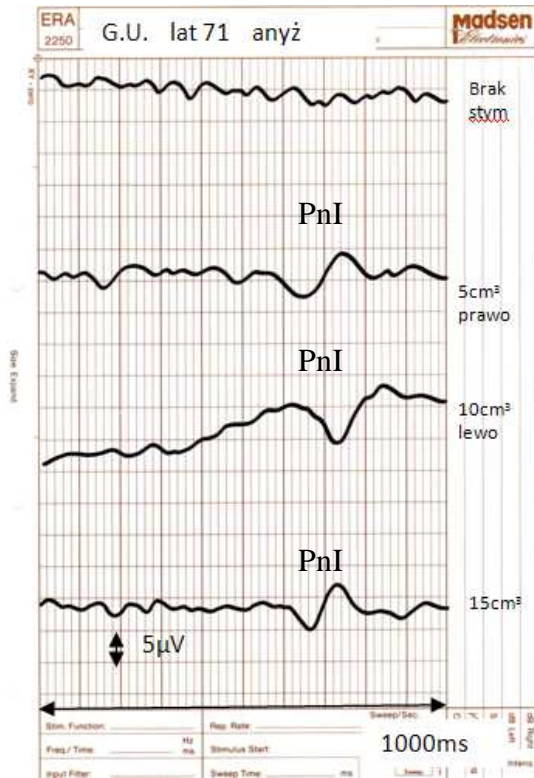
72. C.S. lat 59 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : hyposmia. POZ powyżej normy - 12cm³. Powolne osłabienie powonienia. Długoletni pracownik lakierni.



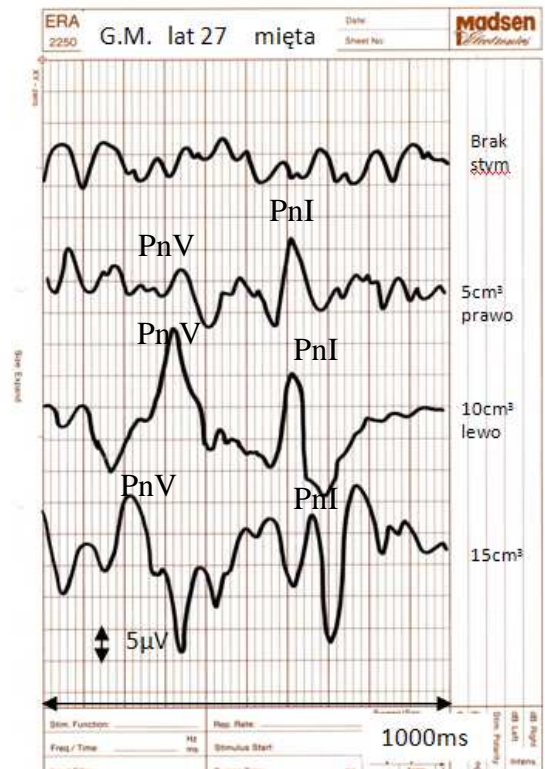
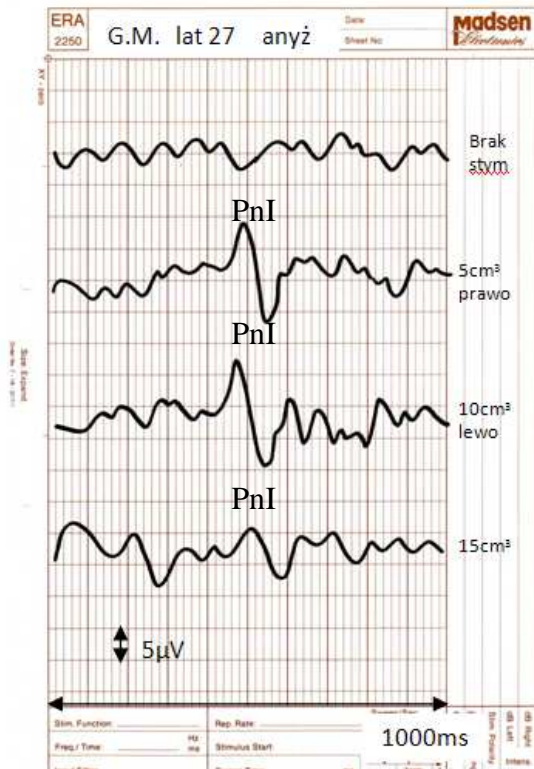
73. I.W. lat 57 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : hyposmia. POZ powyżej normy - 12cm³.Osłabienie powonienia z powodu alergii.



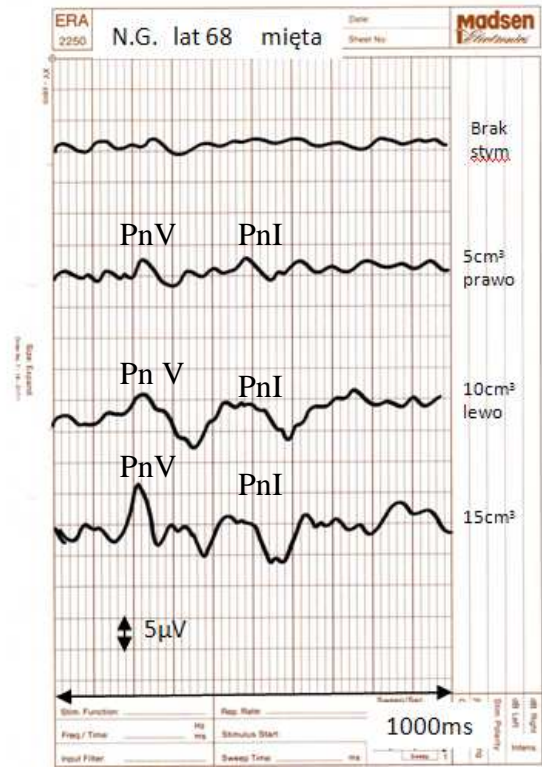
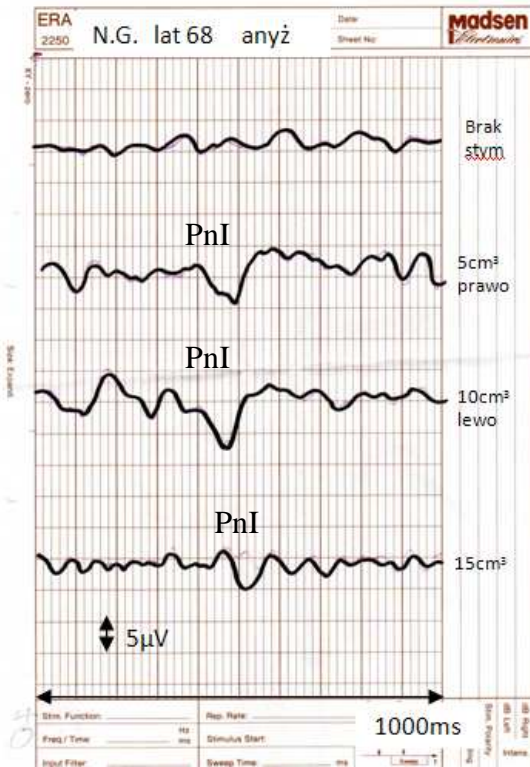
74. B.A. lat 70. Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : hyposmia. POZ powyżej normy -12cm³. Przyczyna osłabienia powonienia nieznaną.



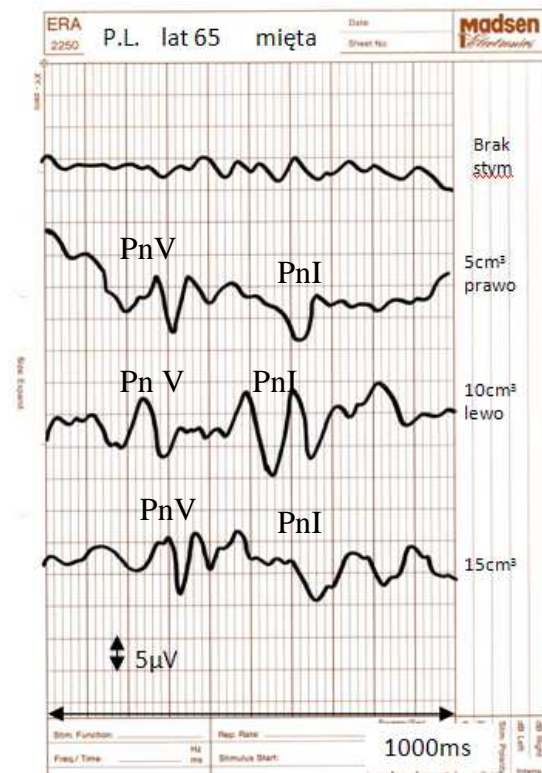
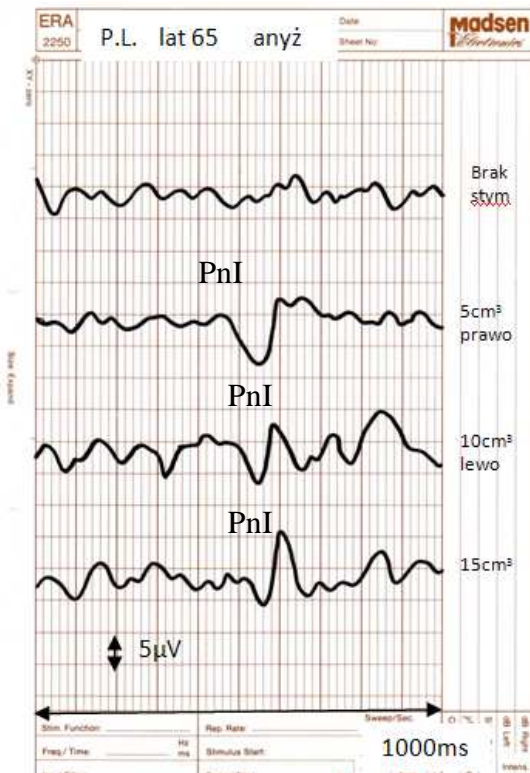
75. G.U. lat 71 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : hyposmia. POZ powyżej normy -12cm³.
Przyczyna osłabienia powonienia nieznaną.



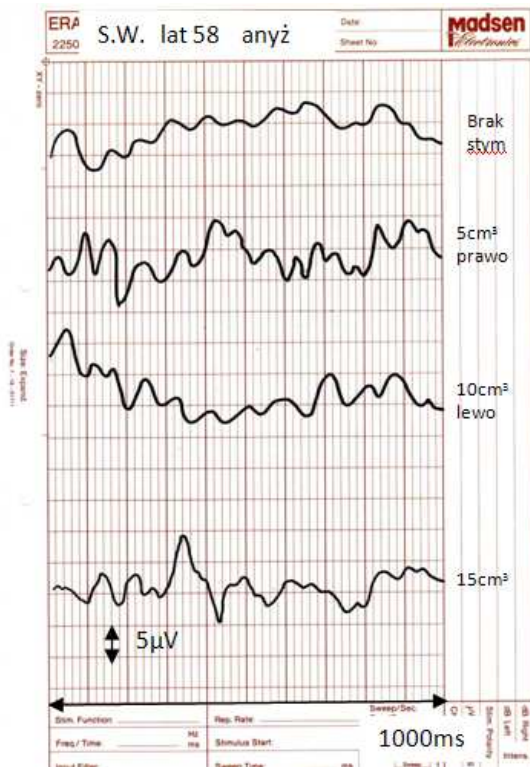
76. G.M. lat 27 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : hyposmia. POZ powyżej normy -
12cm³. Pourazowe osłabienie powonienia.



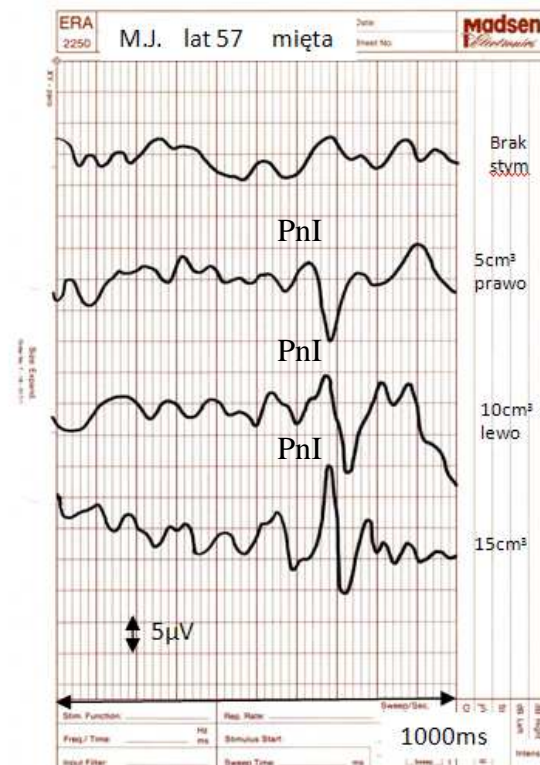
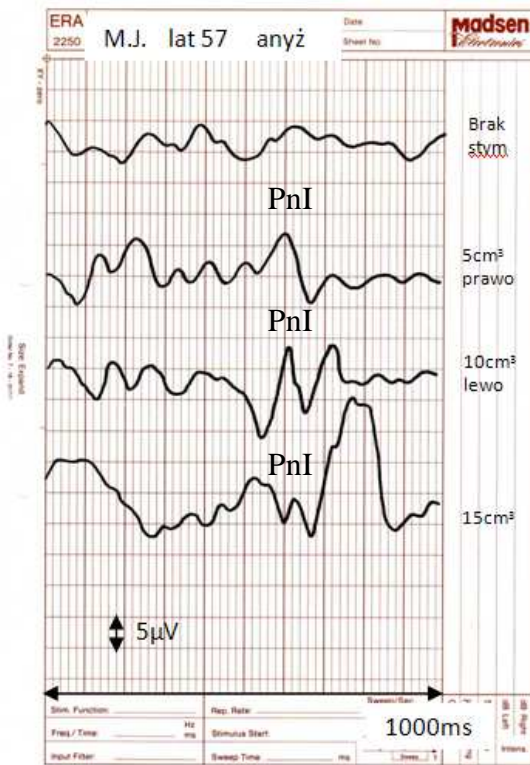
77. N.G. lat 68 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : hyposmia. POZ powyżej normy - 12cm^3 . Osłabienie powonienia spowodowane przewlekłą infekcją gardła i nosa.



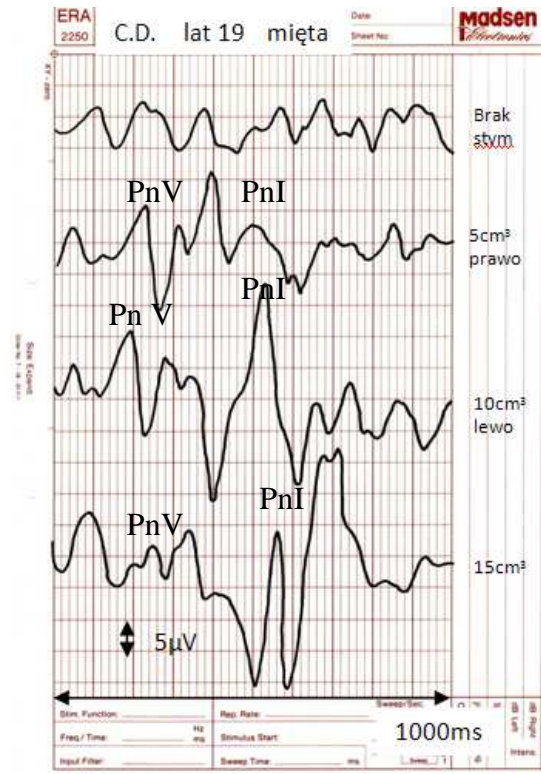
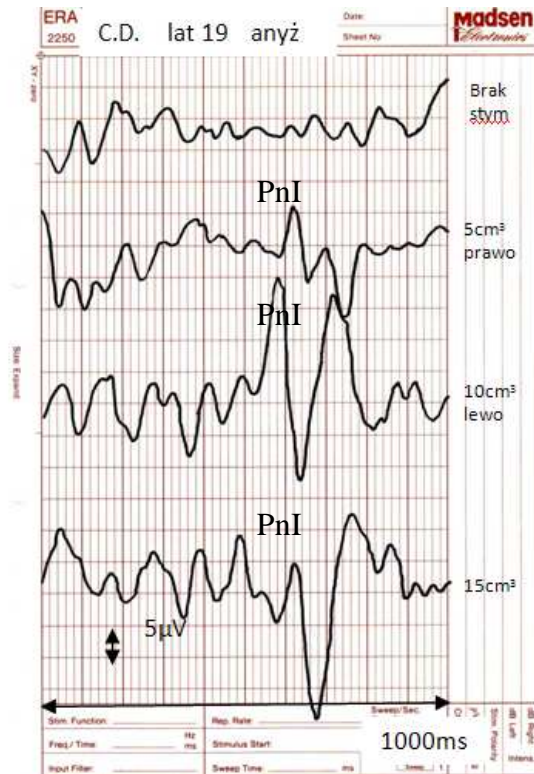
78. P.L. lat 65 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : hyposmia. POZ powyżej normy - 12cm^3 . Osłabienie powonienia po zabiegu usunięcia migdałka gardłowego.



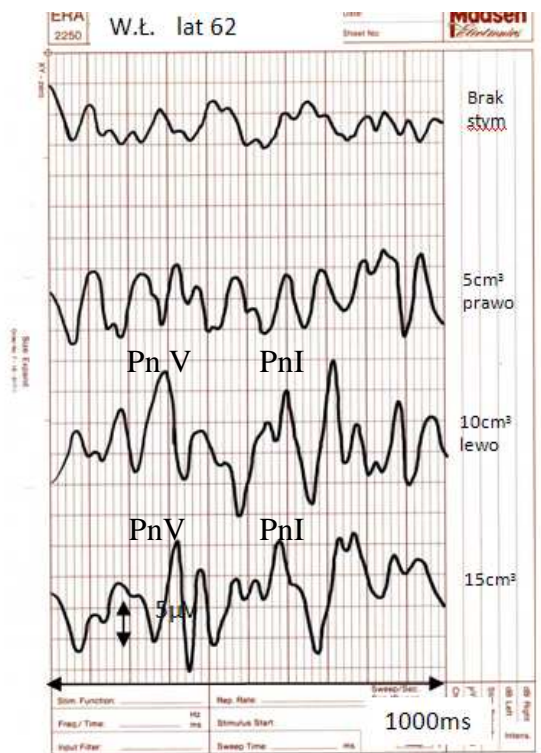
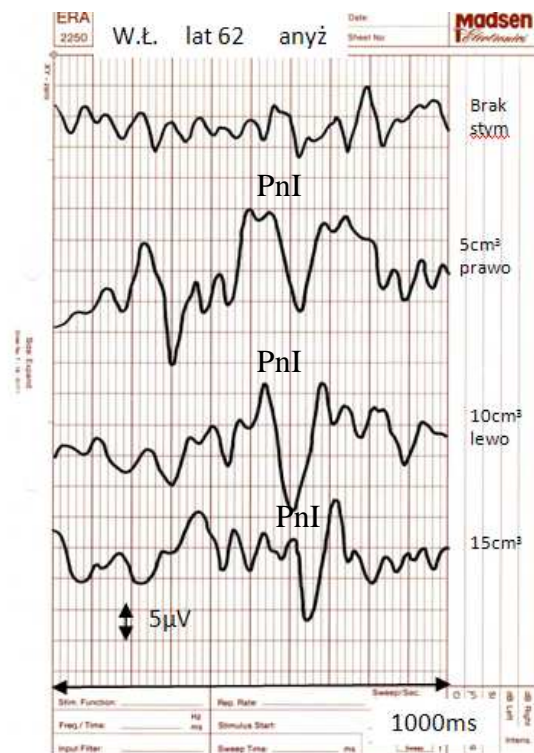
79. S.W. lat 58 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : hyposmia. POZ powyżej normy -12cm³.
Osłabienie powonienia po przebyciu grypy.



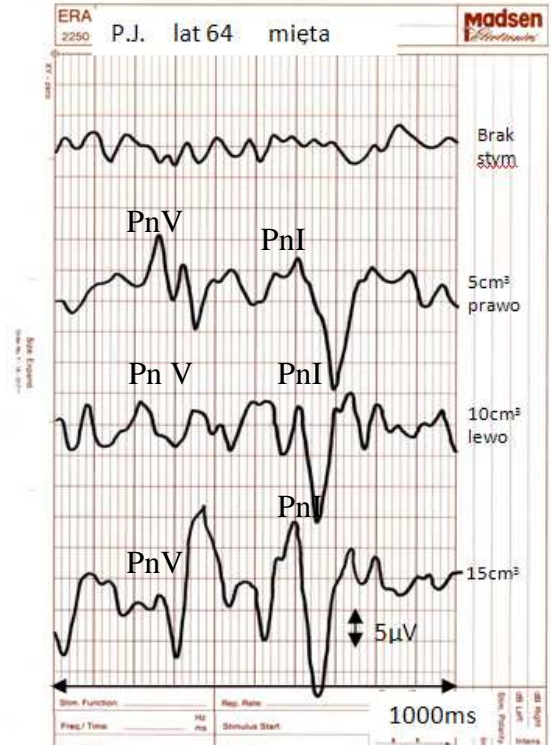
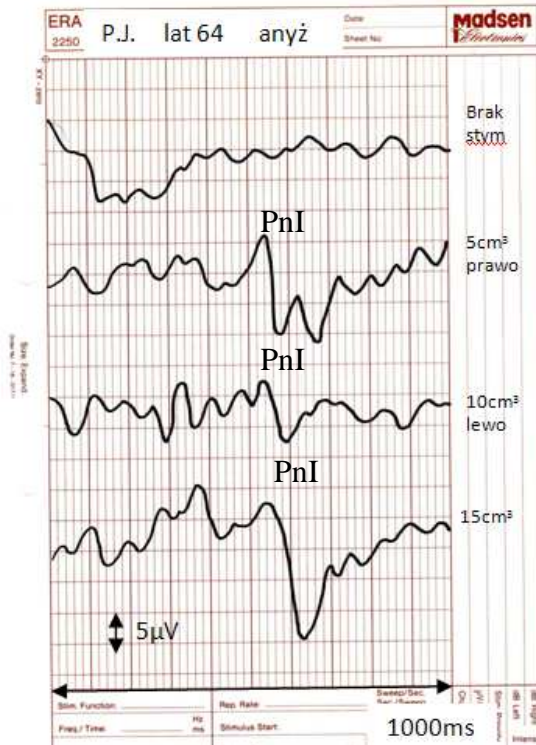
80. M.J. lat 57 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : hyposmia. POZ powyżej normy -12cm³.
Przyczyna osłabienia powonienia nieznaną.



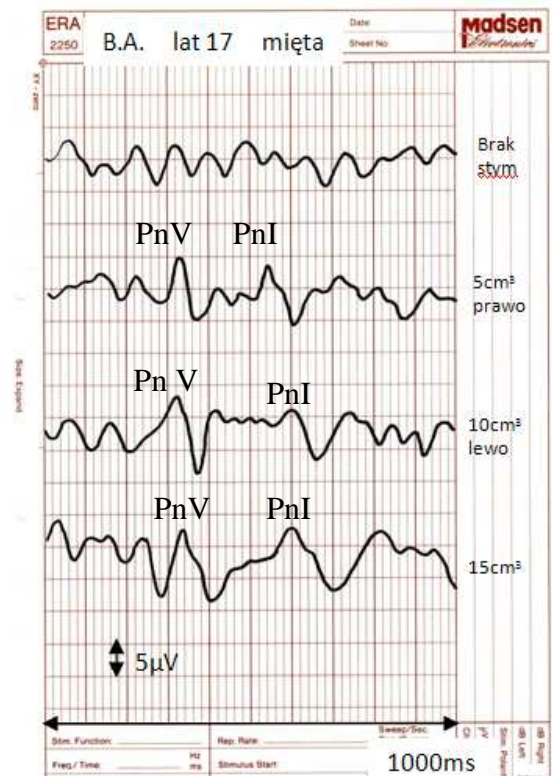
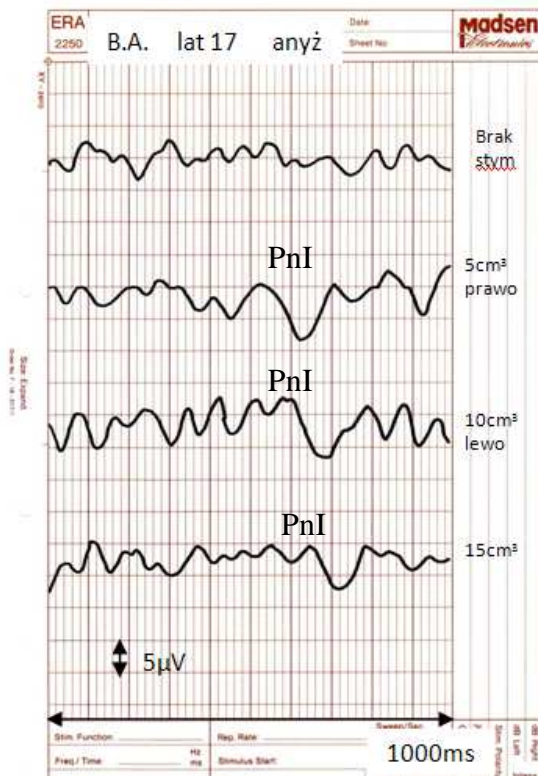
81. C.D. lat 19 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : hyposmia. POZ powyżej normy -12cm³.
Pourazowe osłabienie powonienia.



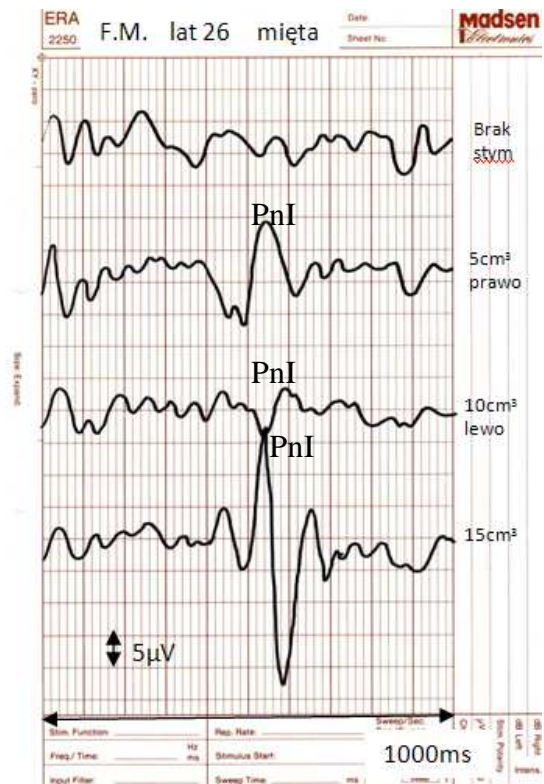
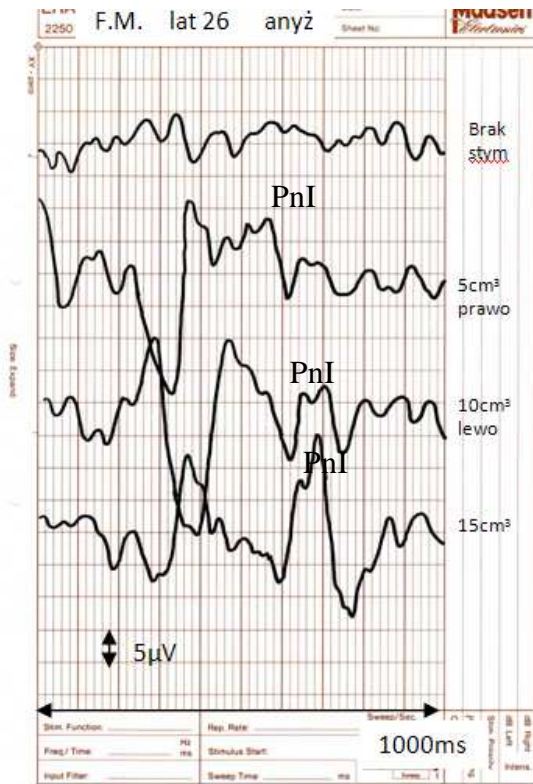
82. W.Ł. lat 62 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : hyposmia. POZ powyżej normy -12cm³.
Osłabienie powonienia spowodowane przewlekłą infekcją gardła i nosa.



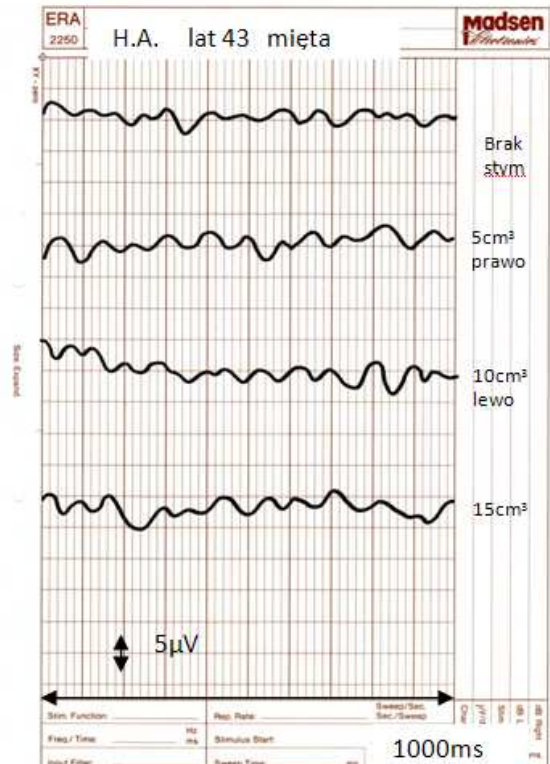
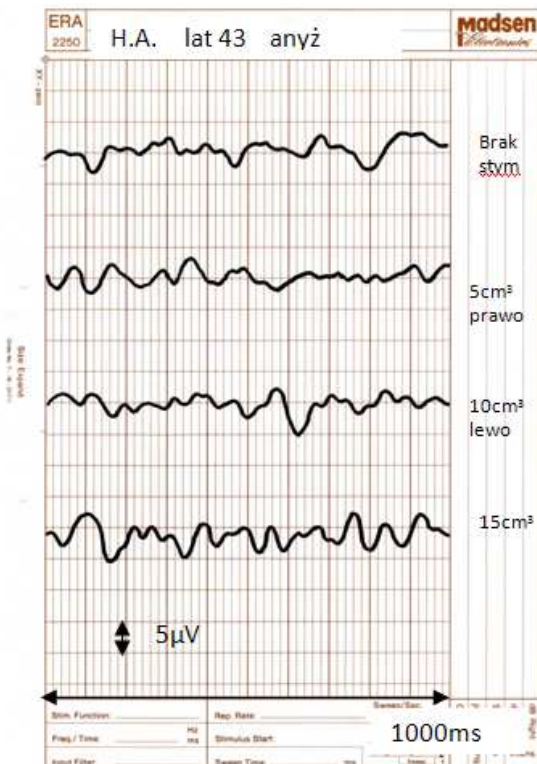
83. P.J. lat 64 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : hyposmia. POZ powyżej normy -12cm³.
Osłabienie powonienia po przebyciu grypy.



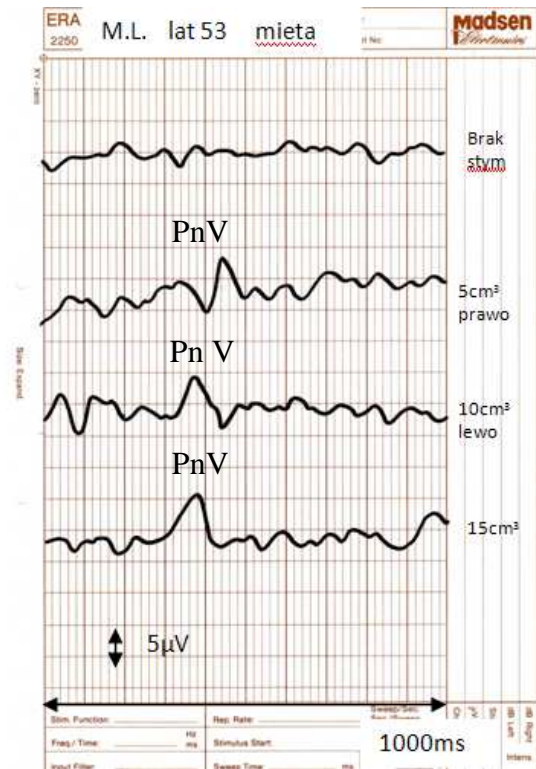
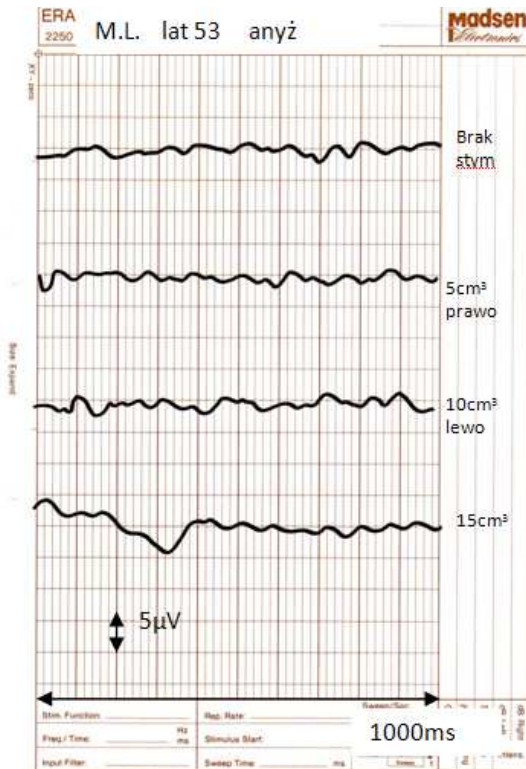
84. B.A. lat 17 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : hyposmia. POZ powyżej normy -12cm³.
Wrodzone osłabienie powonienia.



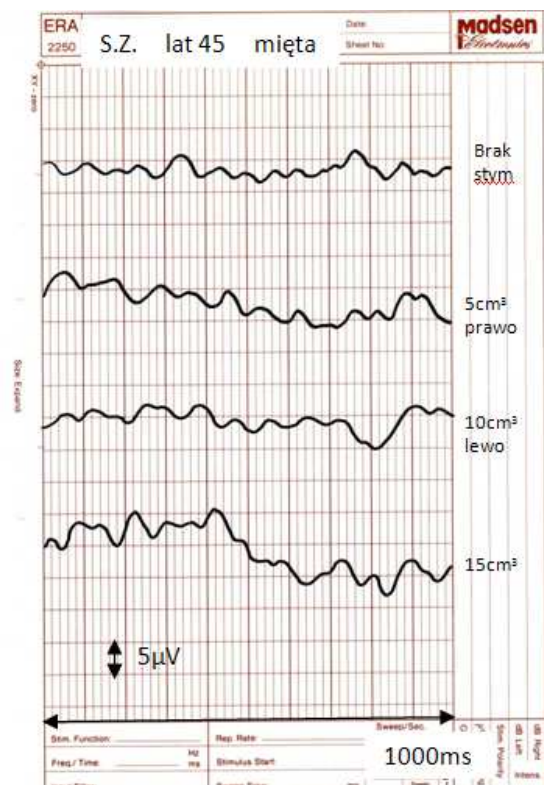
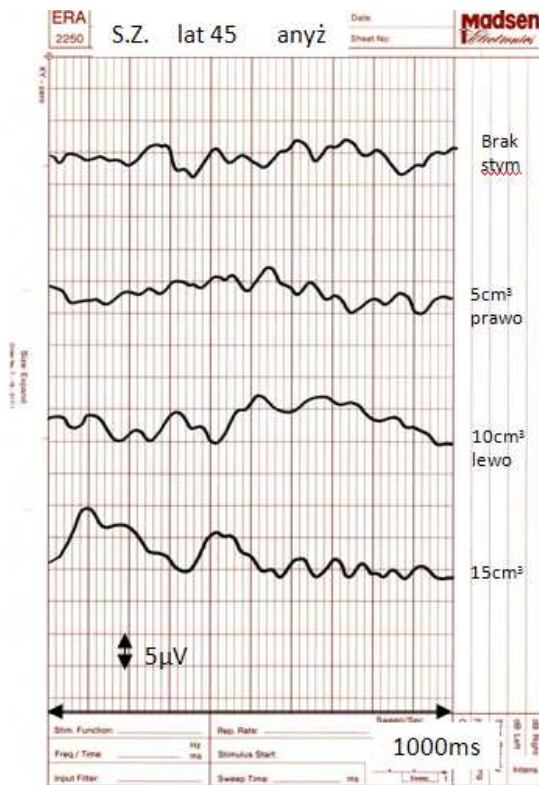
85. F.M. lat 26 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : hyposmia. POZ powyżej normy -12cm³.
Pourazowe osłabienie powonienia.



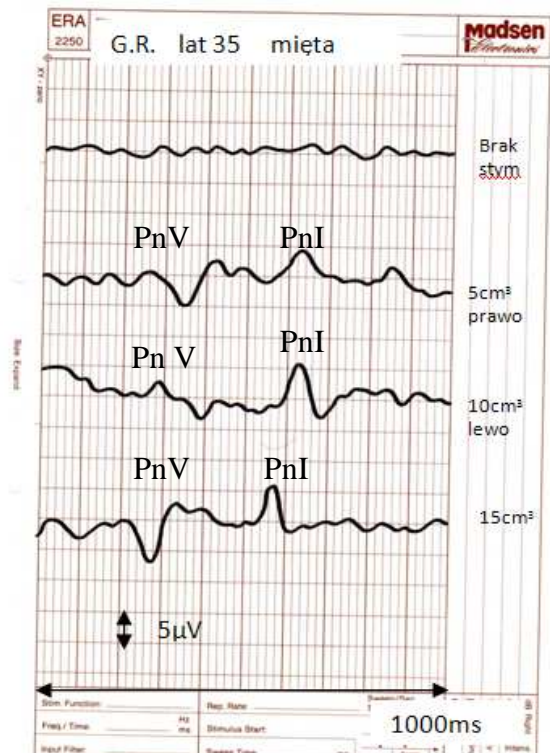
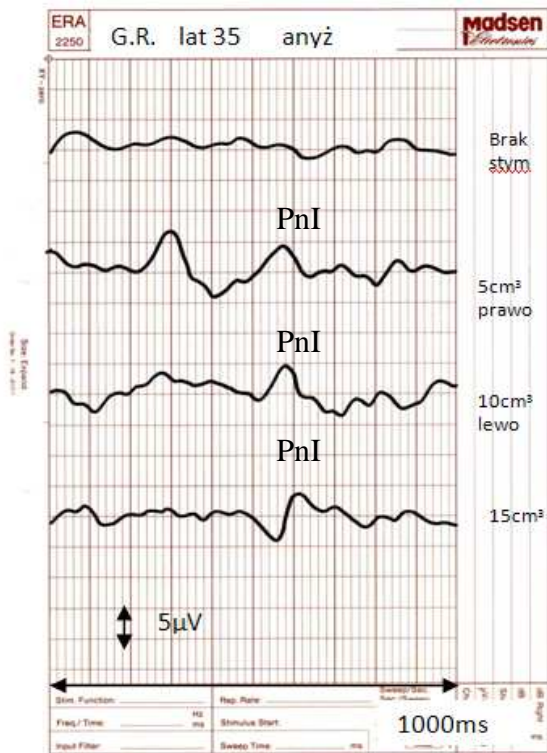
86. H.A. lat 43 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : hyposmia. POZ powyżej normy -12cm³.
Przyczyna osłabienia powonienia nieznaną.



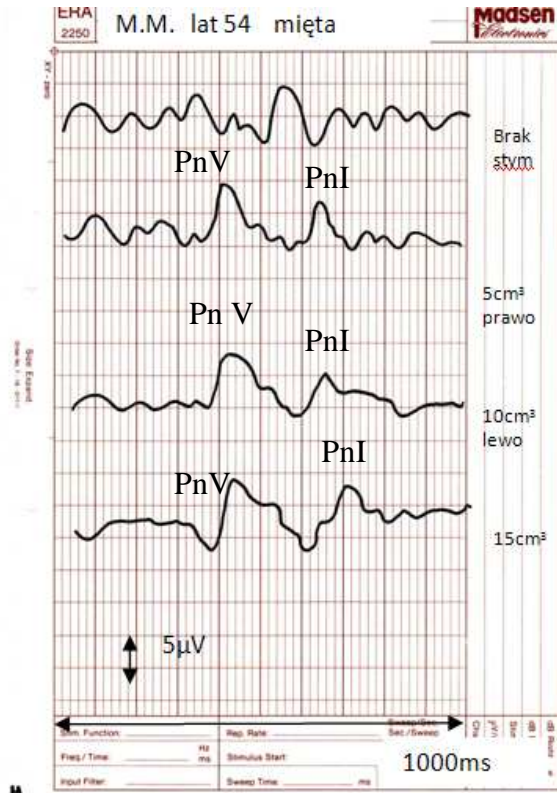
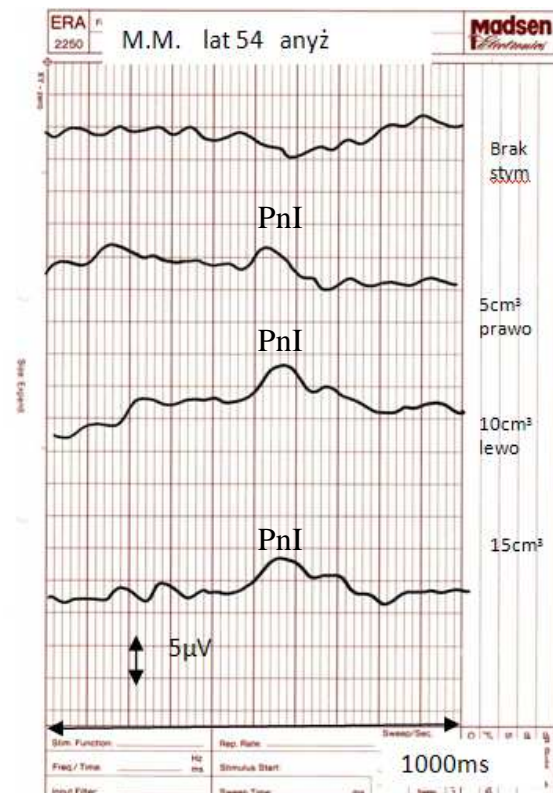
87. M.L. lat 53 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : hyposmia. POZ powyżej normy - 12cm³. Osłabienie powonienia spowodowane alergią na chemikalia.



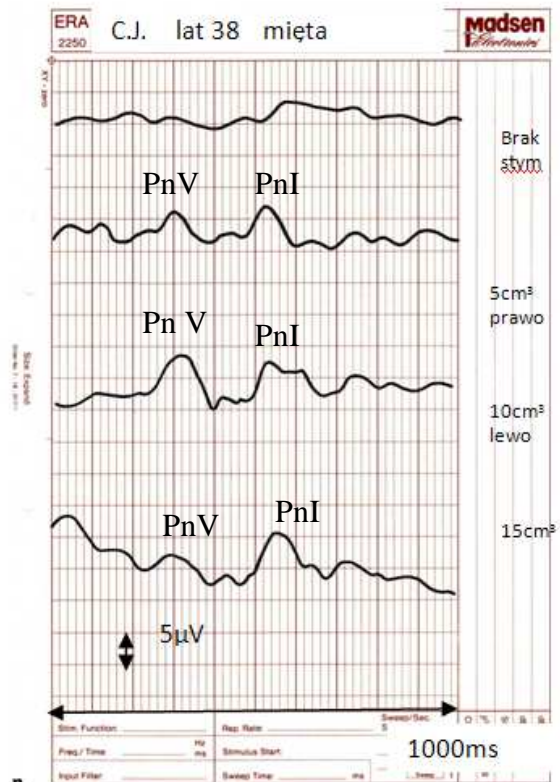
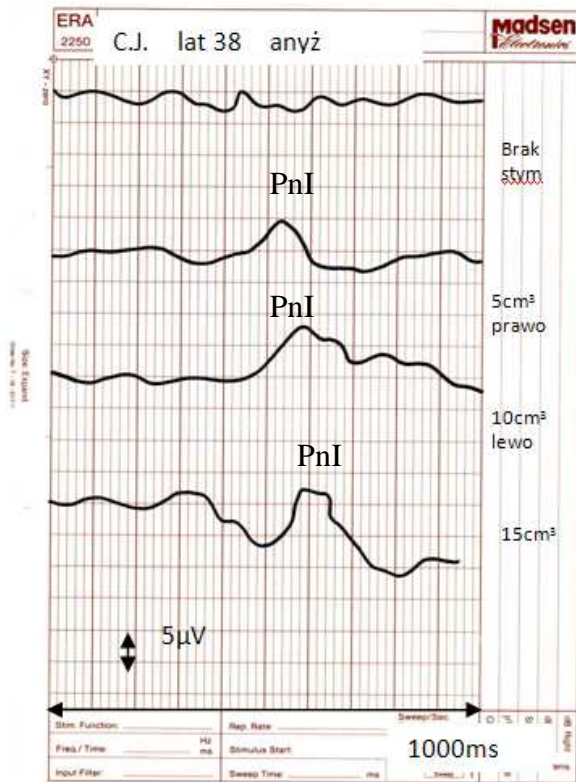
88. S.Z. lat 45 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : hyposmia. PIZ powyżej normy – 20cm³. Osłabienie powonienia spowodowane infekcją górnych dróg oddechowych.



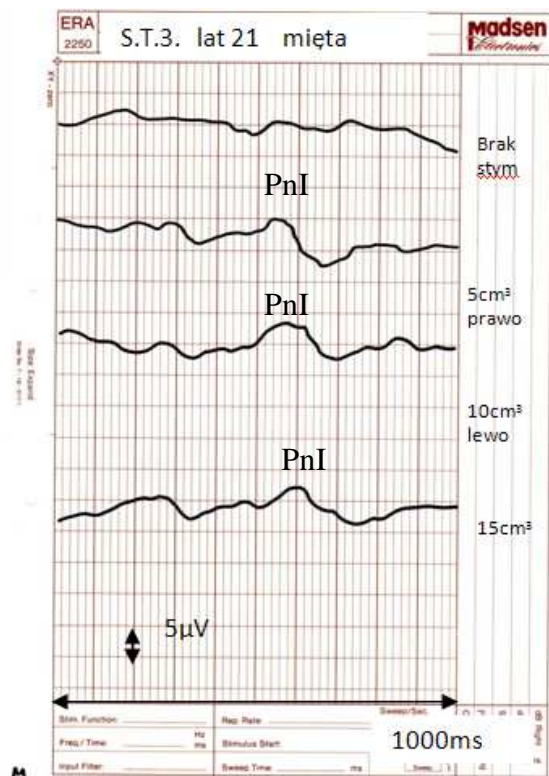
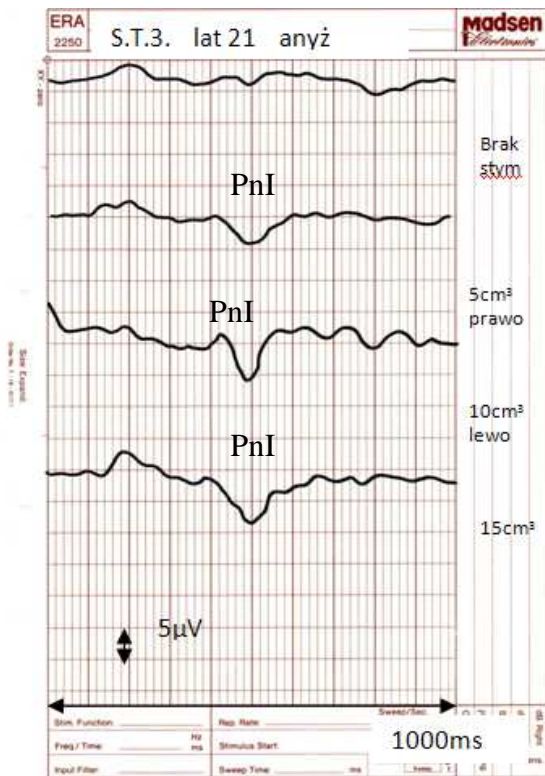
89. G.R. lat 35. Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : hyposmia. PIZ powyżej normy – 20cm³.
Polekowe osłabienie smaku i węchu.



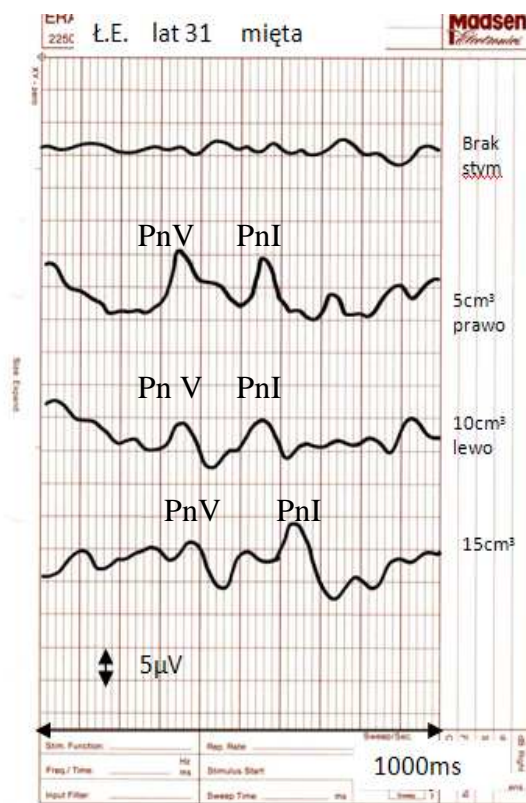
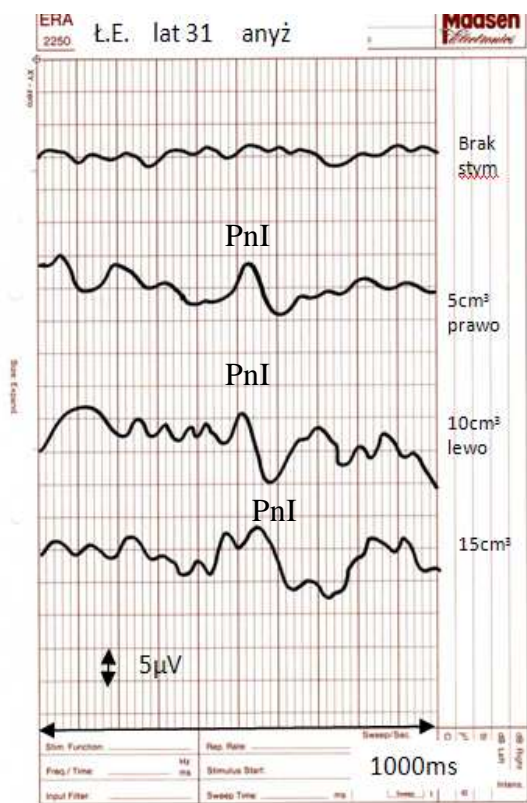
90. M.M. lat 54 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : hyposmia. PIZ powyżej normy – 20cm³.
Przyczyna osłabienia powonienia nieznaną.



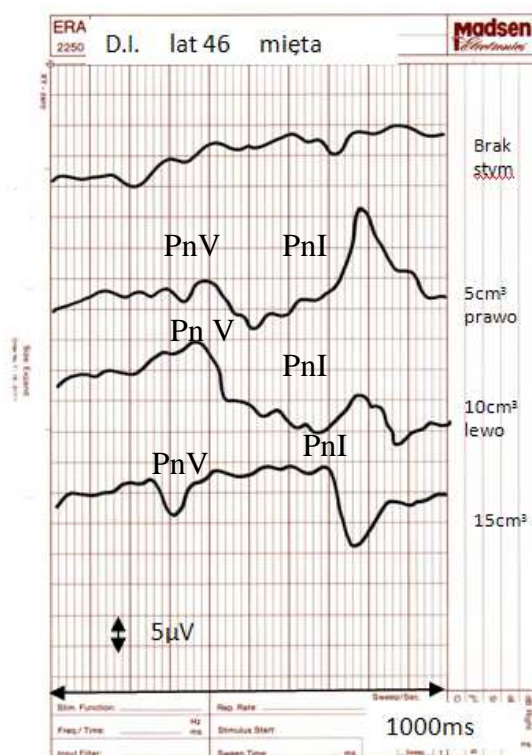
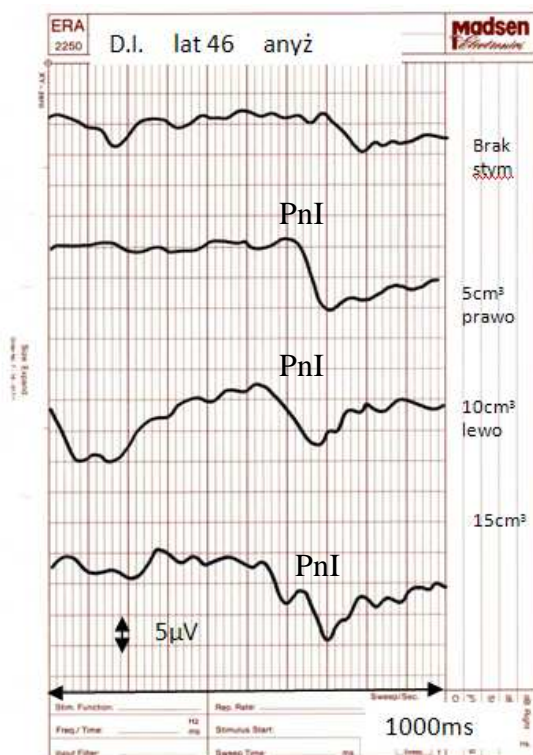
91. C.J. lat 38 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : hyposmia. PIZ powyżej normy – 20cm³.
Przyczyna osłabienia powonienia nieznaną.



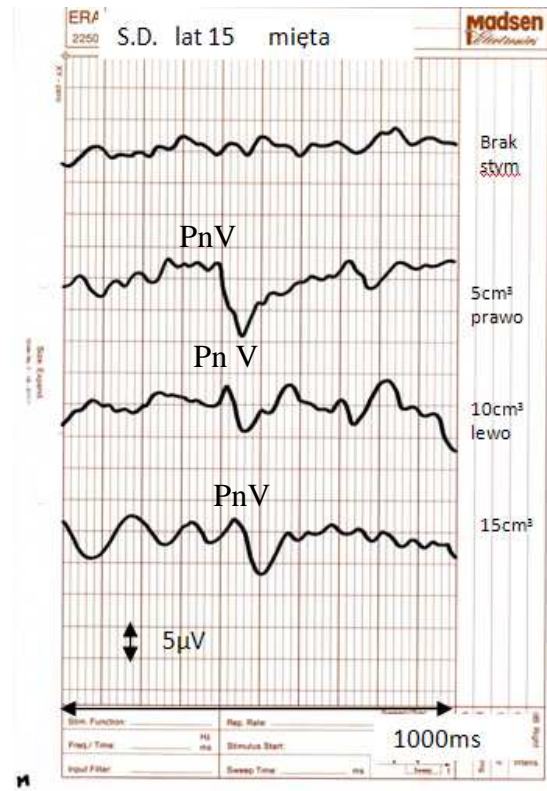
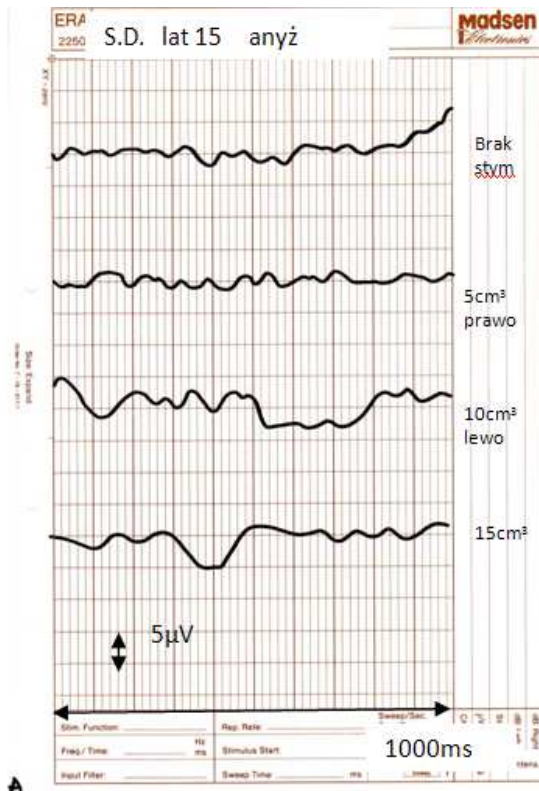
92. S.T.3. lat 21 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : hyposmia. PIZ powyżej normy – 20cm³.
Osłabienie powonienia spowodowane infekcją górnych dróg oddechowych.



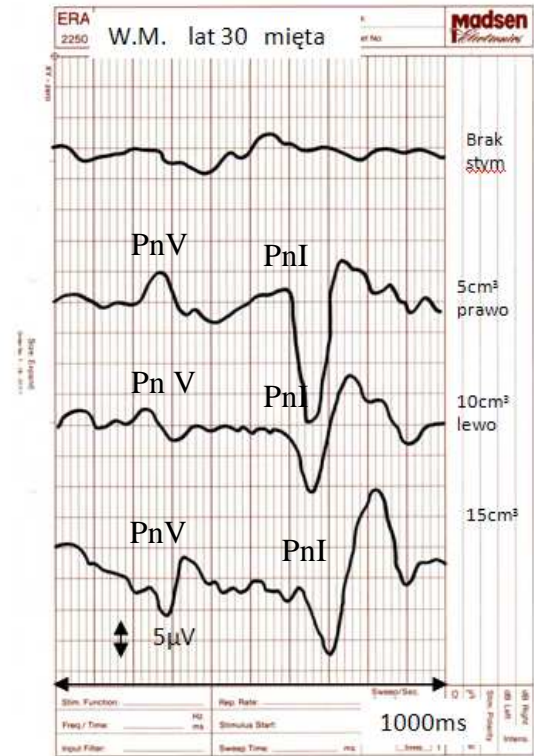
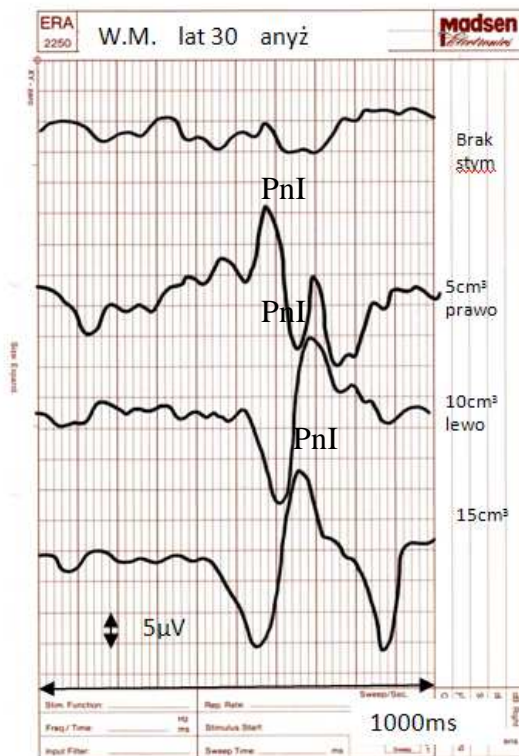
93. Ł.E. lat 31 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : hyposmia. PIZ powyżej normy – 20cm³.
Wrodzone upośledzenie identyfikacji niektórych zapachów.



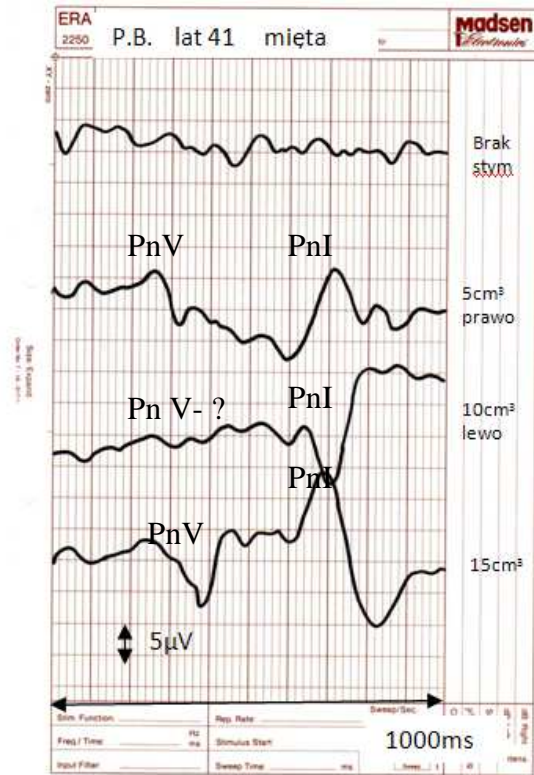
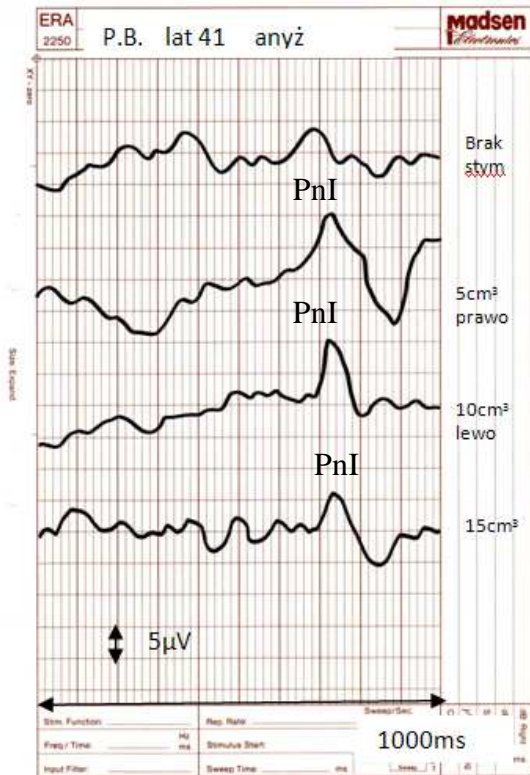
94. D.I. lat 46 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : hyposmia. PIZ powyżej normy – 20cm³.
Stwierdzone halucynacje węchowe.



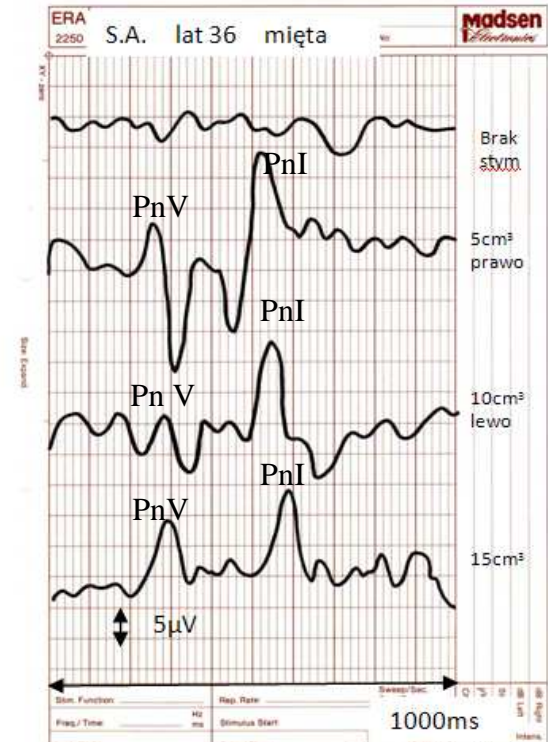
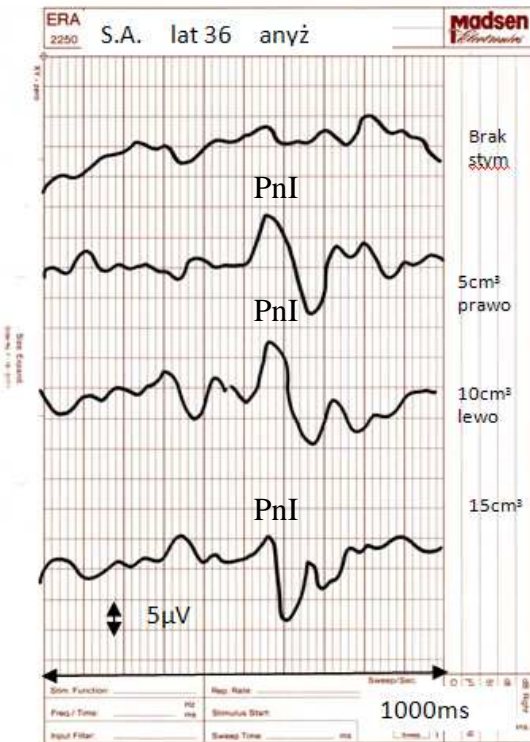
95. S.D. lat 15 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : hyposmia. PIZ powyżej normy – 20cm³.
Wrodzone osłabienie powonienia.



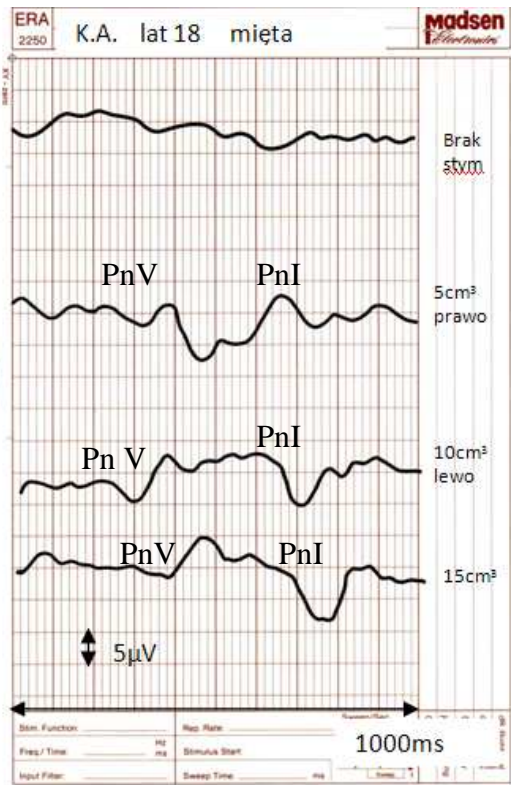
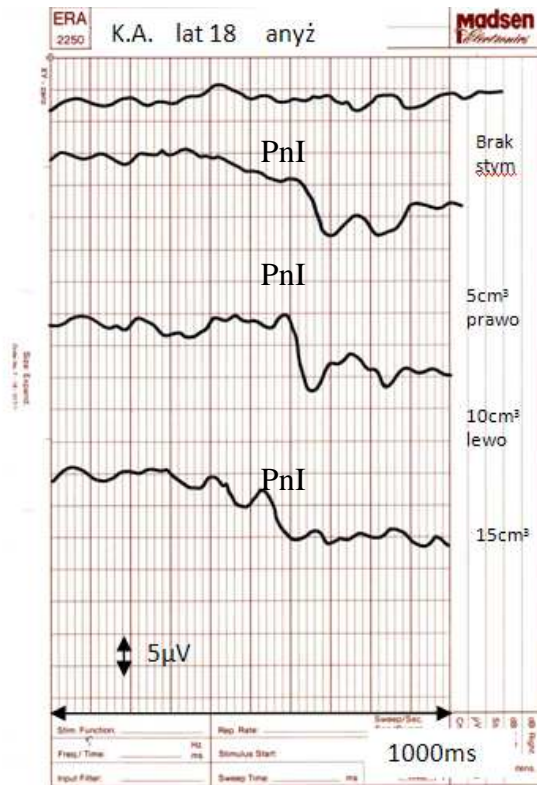
96. W.M. lat 30 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : hyposmia. PIZ powyżej normy – 20cm³.
Przyczyna osłabienia powonienia nieznaną.



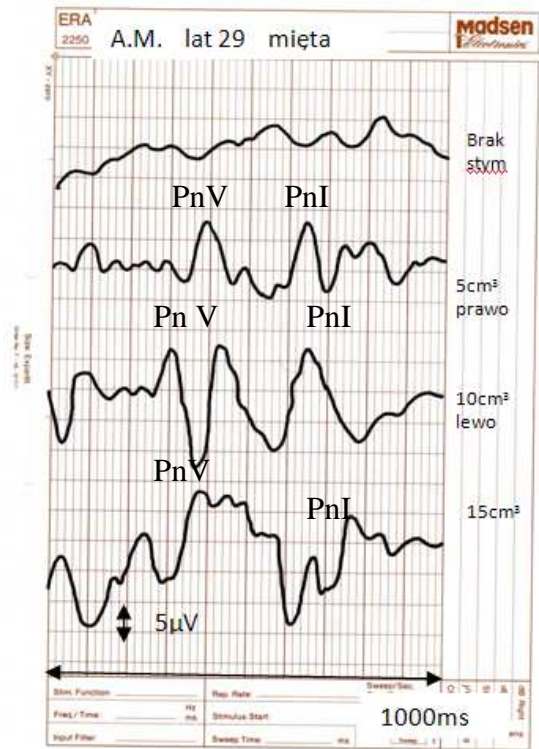
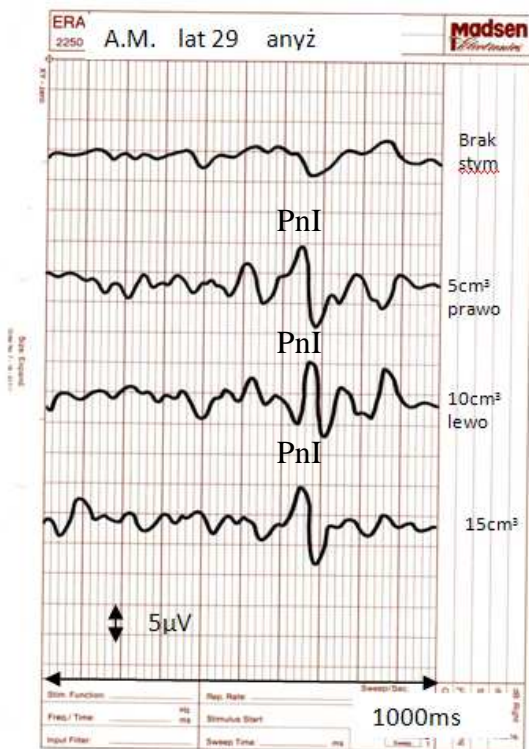
97. P.B. lat 41 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : hyposmia. PIZ powyżej normy – 20cm³.
Przyczyna osłabienia powonienia nieznaną.



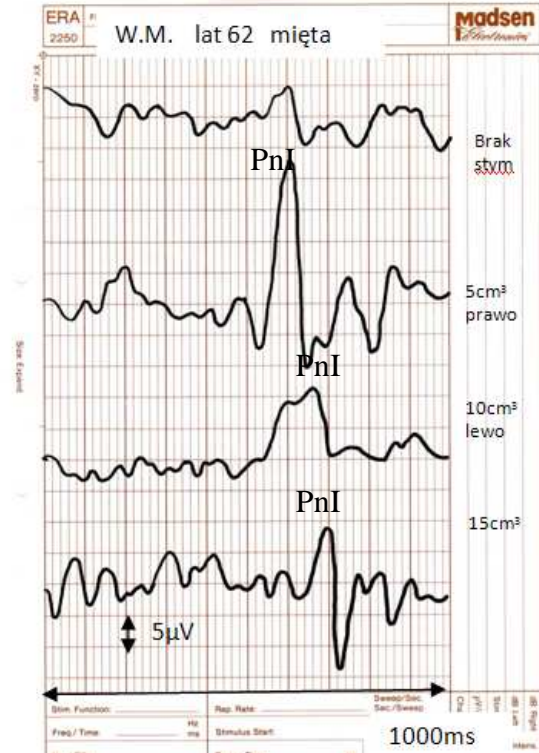
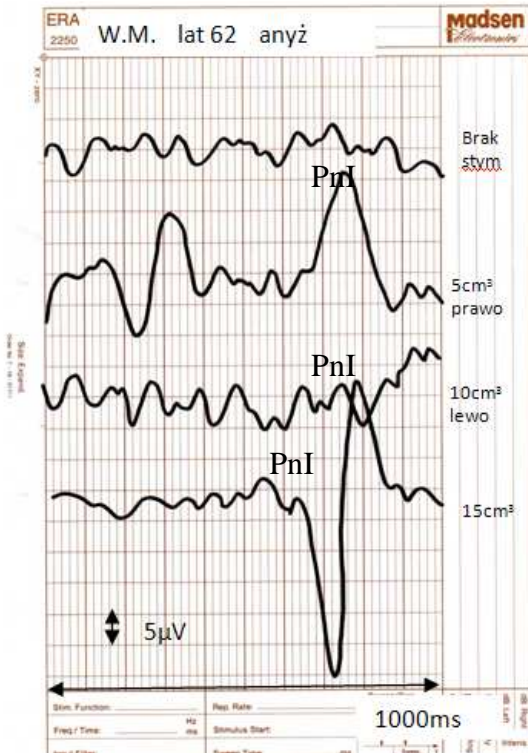
98. S.A. lat 36 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : hyposmia. PIZ powyżej normy – 20cm³.
Wrodzone upośledzenie identyfikacji niektórych zapachów.



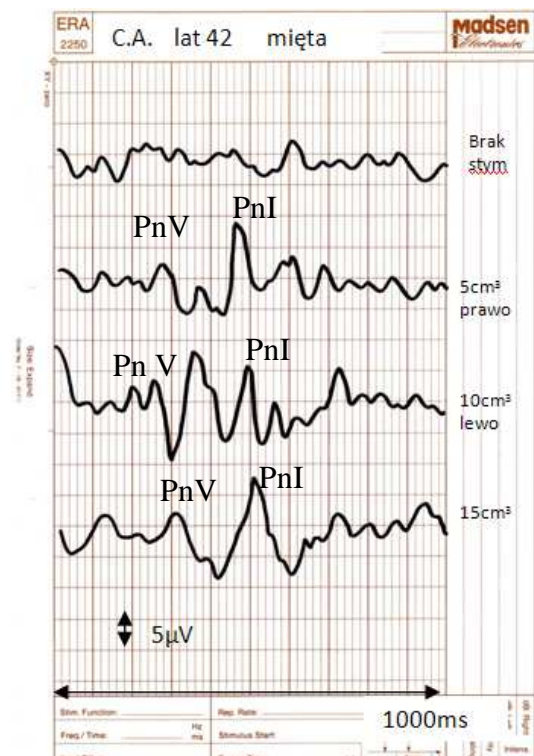
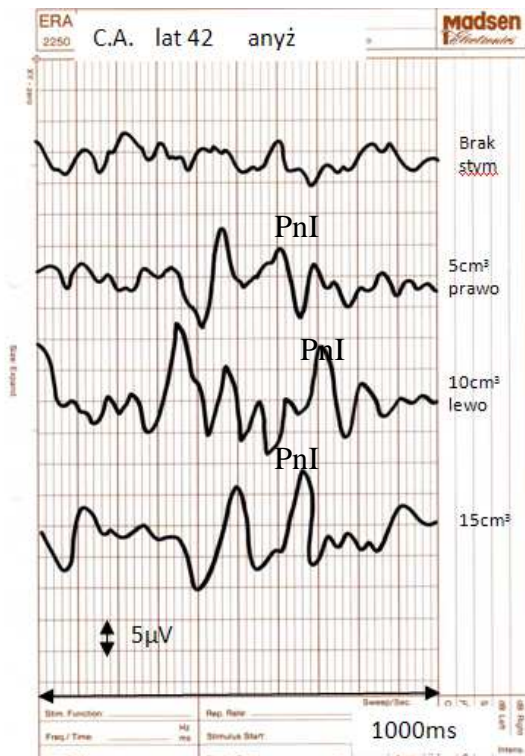
99. K.A. lat 18 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : hyposmia. PIZ powyżej normy – 20cm³.
 Pourazowe osłabienie powonienia.



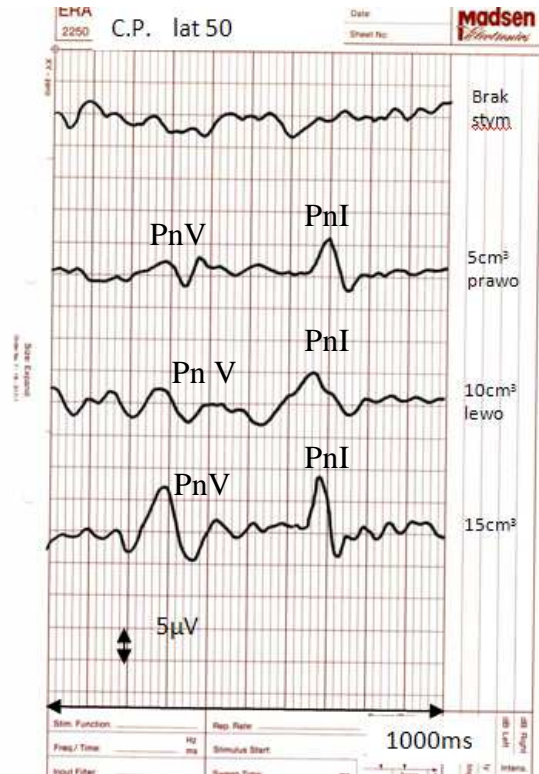
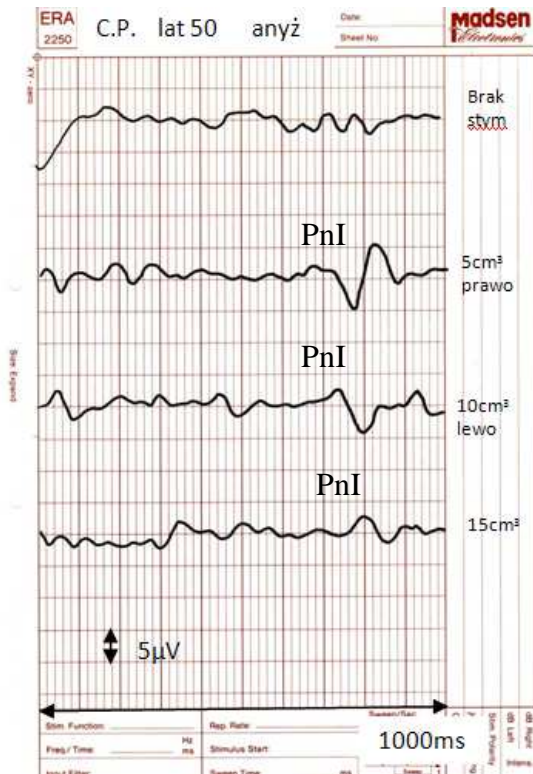
100. A.M. lat 29 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : hyposmia. PIZ powyżej normy – 20cm³.
 Przyczyna osłabienia powonienia nieznaną.



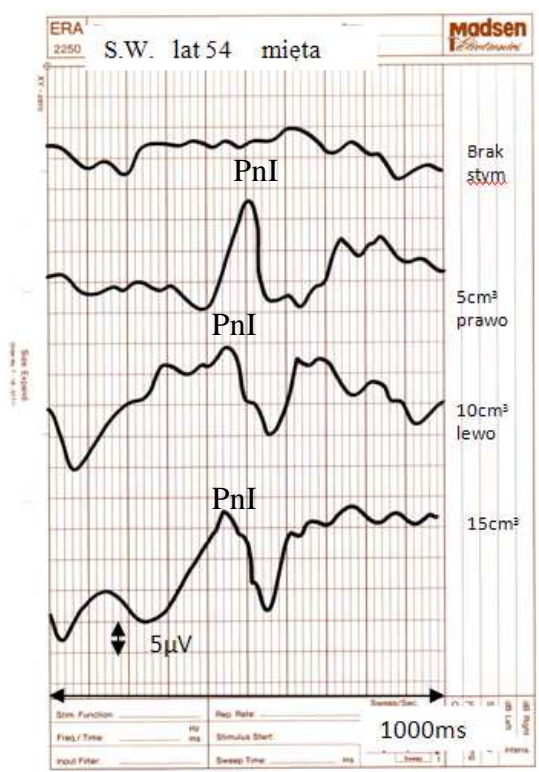
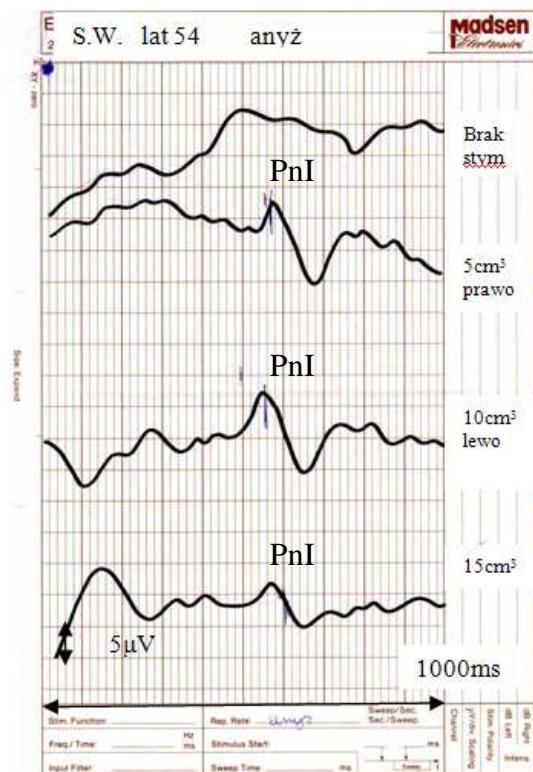
101. W.M. lat 62 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : hyposmia. PIZ powyżej normy – 20cm³. Osłabienie powonienia spowodowane zawodowym kontaktem z podchlorynem sodu- dezynfekcja.



102. C.A. lat 42 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : hyposmia. PIZ powyżej normy – 20cm³. Osłabienie powonienia spowodowane chorobą neurodegeneratywną – schizofrenia.



103. C.P. lat 50 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : hyposmia. PIZ powyżej normy – 20cm³. Pourazowe osłabienie powonienia.



104. S.W. lat 54 .Olfaktometria Elsberga-Levy`ego : hyposmia. PIZ powyżej normy – 20cm³. Osłabienie powonienia spowodowane zatruciem chemikaliami.

