

UNIVERZITA HRADEC KRÁLOVÉ
Přírodovědecká fakulta
Katedra biologie

Percepce chuti v průběhu menstruačního cyklu

Taste perception during menstrual cycle

Rigorózní práce

Autor: Mgr. Ing. Eva Musílková

Studijní program: Biologie

Studijní obor: Systematická biologie a ekologie

Vedoucí práce: RNDr. Alena Myslivcová Fučíková, Ph.D.

Hradec Králové

srpen 2019

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem rigorózní práci zpracovala samostatně a že jsem v seznamu použité literatury uvedla všechny prameny, z kterých jsem vycházela.

V Hradci Králové 30. 8. 2019

.....

Mgr. Ing. Eva Musílková

Poděkování

Na tomto místě bych ráda poděkovala v první řadě svým respondentkám, bez jejich vstřícnosti a ochoty by nebylo této práce.

Děkuji RNDr. Aleně Myslivcové Fučíkové, Ph.D. za její velkou lidskou a morální podporu a především za ochotu vést tuto práci. Velký dík patří všem mým nejbližším za setrvalou shovívavost.

Finis coronat opus.

Tuto práci věnuji MMT.

Anotace

MUSÍLKOVÁ Eva. *Hodnocení percepce chuti v průběhu menstruačního cyklu*. Hradec Králové 2019. Rigorózní práce (RNDr.) na Přírodovědecké fakultě University Hradec Králové. Vedoucí práce Alena Myslivcová Fučíková. 143 s.

Cílem rigorózní práce je zmapovat potenciální změny intenzity chuťového vjemu a preference chuti v závislosti na hormonálních změnách v průběhu cyklu. Předpokládáme, že se intenzita chuťového vjemu v jednotlivých fázích cyklu mění. Stejně tak se pravděpodobně mění i preference libosti chuti.

Vlastní výzkum byl proveden na 51 zdravých ženách s pravidelným menstruačním cyklem. U výzkumného souboru nebylo využito náhodného výběru výzkumného vzorku, přesto ve snaze maximálně objektivizovat výzkumný soubor je jednotlivými subjekty zastoupena celá šíře věkové populace fertálních žen. V rámci výzkumného šetření u jednoho subjektu výzkumu byla provedena tři testování percepce chuti, a to v den 2 (\pm 1den) cyklu – fázi menstruace, v den 14 (\pm 1den) – fázi ovulace a v den 21 (\pm 1den) – v luteální fázi (f. progesteronového maxima). Testování bylo prováděno validizovaným testem – Burkhardtovým chuťovým proužkovým testem od společnosti *Medisense*. U výzkumných subjektů byla testována senzitivita (chuťový práh) u pěti základních chutí ve 4 koncentracích. Zároveň byla v průběhu testování zjišťována preference libosti chuti. Účastnice výzkumného hodnocení si v průběhu celého cyklu vedly též stravovací deník, do něhož zaznamenávaly kompletní skladbu a množství zkonsumovaných potravin, vč. nápojů. Cílem bylo nalézt případnou korelaci mezi preferencí určitých chutí a reálným množstvím určitých konzumovaných makronutrientů (sacharidů, bílkovin) s ohledem na průběh cyklu a výsledky Burkhardtova testu. Byly porovnány výsledky u žen užívajících hormonální antikoncepci oproti ženám bez hormonální antikoncepce. Výsledky jsou statisticky zpracovány pomocí Testu porovnání dvou výběrů a neparametrickým Man Whitney U testem distribučních funkcí.

Výsledkem práce jsou odpovědi na otázky zda-li existuje souvislost mezi intenzitou chuťového vjemu a průběhem menstruačního cyklu a zda-li je některá ze základních chutí výrazně preferována. Dále pak zda-li má preference určité chuti dopad na reálnou konzumaci určitého makronutrientu. Praktickým výstupem tohoto zkoumání by mohlo být vytvoření podkladu pro další zkoumání, například dietologických opatření.

Klíčová slova:

chuťová percepce – chuťový vjem – menstruační cyklus – Burkhardtův proužkový chuťový test – preference libosti – stravovací deník

Annotation

MUSÍLKOVÁ Eva Mgr. Ing. *Taste perception evaluation during menstrual cycle.* Hradec Králové 2019. Rigorous Thesis (RNDr.) at Faculty of Science University of Hradec Králové. Thesis Supervisor Alena Myslivcová Fučíková. 143 p.

The aim of rigorous thesis is to investigate potential changes of taste perception intensity and taste preferences as a function of hormonal changes during the cycle. We assume that the intensity of taste perception change in each phase of the cycle. Similarly, the taste pleasure preferences are likely to vary.

The research was conducted on about 51 healthy women with a regular menstrual cycle. One research subject was tested 3 times during the cycle – on day 2 (± 1 day) of the cycle – the menstrual phase, on day 14 (± 1 day) – the ovulation phase and on day 21 (± 1 day) – in luteal phase (phase of progesterone peak). Testing was performed with a validated test Burkhardt Taste strips test from MediSence Co. There was examined the sensitivity of five basic tastes in four concentrations. At the same time, the taste preference was determined in subjects. Research subjects also conducted a consumption diary throughout the cycle to record the complete composition and quantity of the consumed foods and beverages. The aim of the research was to find a possible correlation between taste preference and real quantity of consumed macronutrients (carbohydrates, proteins) with respect to the course of the cycle and results of the Burkhardt test. The results amongst women using hormonal contraceptives and women without hormonal contraception were compared. The results were statistically processed by Two selection comparison test and the non-parametric Man Whitney U Distribution test.

The results of the thesis are the answers on questions if there is any correlation between intensity of the taste sensation and the course of menstrual cycle and also if some of basic taste is strongly preferred. Furthermore, if some taste preference had an impact on real consumption of concrete macronutrients. A practical outcome of this research could be the basis for further research into, for example dietological measurement.

Keywords:

taste perception – taste sensation – menstrual cycle – Burkhardt taste strip test – favorite preference – consumption diary

OBSAH

ÚVOD	16
1 TEORETICKÁ VÝCHODISKA	18
1.1 Úvod do problematiky vnímání chuti	18
1.1.1 Exteroreceptory a signální výstupy exteroceptorů	23
1.2 Anatomie, histologie a fyziologie chuťového ústrojí.....	23
1.2.1 Anatomická stavba jazyka.....	26
1.2.2 Chuťová mapa (chemotopická mapa čítí chutí).....	27
1.2.3 Dutina ústní (Cavita oris)	29
1.2.4 Cévní a nervové a mízní zásobení jazyka	30
1.2.5 Převod gustatorních signálů do vyšších center	31
1.2.6 Intenzita chuťového podnětu a biomechanika polykání.....	33
1.2.7 Mechanismus receptorového přenosu rozpoznávání chuti.....	33
1.3 Poruchy chuti	35
1.3.1 Příčiny chuťových poruch.....	36
1.3.2 Rozdělení chuťových poruch	37
1.4 Vyšetřování chuti – gustometrie.....	41
1.4.1 Psychofyzikální (subjektivní) metody	42
1.4.2 Objektivní metody.....	43
1.4.3 Diagnostický algoritmus při vyšetřování poruchy chuti.....	43
1.4.4 Léčba poruch chuti.....	44
1.4.5 Vybraná klinicko-výzkumná témata vztahující se poruchám chuti (a čichu).....	45
1.5 Úvod do problematiky menstruačního cyklu	50
1.5.1 Fáze menstruačního cyklu	51
1.5.2 Hormonální průběh menstruačního cyklu	53
1.5.3 Poruchy menstruačního cyklu (MC).....	59
1.5.4 Hormonální antikoncepce.....	61
1.6 Senzorická kvalita čítí v menstruačním cyklu ženy.....	66
2 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST	68
2.1 Cíl výzkumu, formulace výzkumných hypotéz a otázek.....	68

2.2	Metodika výzkumu.....	68
2.2.1	Výběr výzkumné populace.....	68
2.2.2	Vyšetřovací metody	70
2.2.3	Vedení stravovacího deníku	72
2.2.4	Etické aspekty	73
2.3	Výsledky experimentálního šetření.....	73
2.3.1	Základní popisná charakteristika výzkumného souboru.....	73
2.3.2	Skrínigový čichový test (OMT)	80
2.3.3	Testování percepce chuti Burkardtovým proužkovým testem	82
2.3.4	Preference libosti chuti	95
2.3.5	Nutriční složení stravy.....	100
2.3.6	Vliv konzumovaných makronutrientů na PMS	103
2.3.7	Korelace výsledků preference libosti jednotlivých chutí a reálné konzumace jednotlivých makronutrientů.....	104
3	DISKUZE.....	109
	ZÁVĚR.....	117
	POUŽITÁ LITERATURA.....	120
	SEZNAM PŘÍLOH	136

SEZNAM ZKRATEK

ACC	přední cingulární kortex
AD	alkohol dependentní
AI	přední inzula
AN	anorexia nervosa (mentální anorexie)
ASD	Autistic Spectrum Disorders (onemocnění autistického spektra)
ATB	antibiotika
ATP	adenosin-trifosfát
Bax	specifický gen indukující apoptózu
Bcl-2	specifický gen suprimující apoptózu
BMS	Burning mouth syndrom (syndrom pálivých úst)
BN	Bulimia nervosa (mentální bulimie)
BTST	Burkhardt Taste Strip Test (Burkhardtův chuťový proužkový test)
cAMP	cyklický adenosimonofosfát
CARD	Caspase recruitment domain
CD	caloric diary/kalorický deník
CFT	Cognitive Function Test (test kognitivních funkcí)
CL	Corpus luteum
CMP	cévní mozková příhoda
CNS	centrální nervová soustava
CRS	chronická rhinosinusitida
DLPC	dorsolaterální prefrontální kortex
DMO	dětská mozková obrna
DPP	dolní práh podnětu
EGM	elektrogustometrie
fMRI	funkční magnetická rezonance

FSH	folikul stimulující hormon
GABA	Gamma amino butyric acid (kys. gamaaminomáselná)
G _{dust}	G-protein gustducin
GEP	gustatorní evokované potenciály
GERD	porucha gastroesofagiálního refluxu
GnHR	gonadotropní hormon
GP	gastroparéza
HAK	Hormonální antikoncepce
HE	hematoxylin eosin
HNNC	head and neck carcinoma (karcinom hlavy a krku)
HPP	horní práh podnětu
KS	Korsakoff syndrom
LH	luteinizační hormon
mGluR4	metabotropní glutamátový receptor typu 4
MMSE	Mini Mental State Exam
MS	Multiple Sclerosis (roztroušená skleróza)
MSG	mono sodium glutamát
OFC	orbito frontální kortex
OMT	Odor Memory Test
P53	transkripční protein
PC	parietální kortex
PCL β	1-Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate phosphodiesterase beta-1
PET	pozitronová emisní tomografie
PMS	premenstruační syndrom
POI	preliminary ovarian insufficiency (předčasná ovariální nedostatečnost)
RPPP	rozdílový počitkový práh podnětu

SS	Sjörgenův syndrom
T2RS	Specifický receptor hořkosti chuti
TGF	Transforming Growth Factor (transformující růstový faktor)
TRC	Taste Receptor Cell

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obr. 1 Přehled specifických proteinových skupin chuťových receptorů (Sebald, 2018).....	19
Obr. 2 Schéma kortikálních a striatálních cest při chuťovém vjemu (Kaye et al., 2011).....	22
Obr. 3 Stavba chuťového pohárku (Dylevský, 2006).....	24
Obr. 4 Histologický preparát jazyka s detailem chuťového pohárku	24
Obr. 5 Anatomická stavba jazyka (Netter, 2005)	27
Obr. 6 Chuťová mapa a sensorická inervace jazyka (Mađa, Fontana, 2015)	28
Obr. 7 Anatomie dutiny ústní (Hanzlová, Hemza, 2013)	30
Obr. 8 Waldeyrův lymfatický okruh (El Fiky, 2016).....	31
Obr. 9 Chuťová dráha – převod signálu do vyšších center (Hanzlová, Hemza, 2013).....	32
Obr. 10 Mechanismus receptorového přenosu (Simon, 2006).....	35
Obr. 11 Prevalence výskytu zhoršení chuťových funkcí (Liu, 2016).....	40
Obr. 12 Přehled uvolňování GnHR, gonadotropinů, estrogenů, progesteronu a odezva v ovariu a endometriu	51
Obr. 13 Přehled klíčových faktorů v menstruačním cyklu (Hawkins, 2008).....	53
Obr. 14 Anatomie ovariálního folikulu (Matzuk, 2002)	54
Obr. 15 Proces folikulogeneze (Hawkins, 2008)	55
Obr. 16 Aktivita endometriální výstelky v průběhu menstruačního cyklu (Speroff, 2005)	58
Obr. 17 RU486 (Mifepristone) (DrugBank, 2007)	62
Obr. 18 (S)-4-Pregnene-3,20-dione (Progesteron) (DrugBank, 2007).....	63
Obr. 19 Estra-1,3,5(10)-trien-3,17β-diol (Estradiol) (DrugBank, 2007).....	64
Obr. 20 Hormonální nitroděložní tělísko s příkladem uložení v děložní dutině (Portál Sdružení soukromých gynekologů, 2012)	65
Obr. 21 Burkhardtův chuťový proužkový test	71
Obr. 22 Parfémované fixy Centropen pro OMT.....	71
Obr. 23 Věkové rozložení souboru (histogram četnosti).....	74
Obr. 24 Rozložení úrovně vzdělání ve výzkumném souboru.....	74
Obr. 25 Status kuřáctví ve výzkumném souboru	75
Obr. 26 Průměrná délka spánku účastnic ve výzkumném souboru	76
Obr. 27 Pravidelná pohybová aktivita účastnic výzkumného souboru.....	77
Obr. 28 Status užívání hormonální antikoncepce u účastnic výzkumného souboru.....	78
Obr. 29 Rozložení užívání hormonální antikoncepce dle typu (fazicity) u účastnic výzkumného souboru	79
Obr. 30 Rozložení preference stravovacích zvyklostí u účastnic výzkumného souboru.....	80
Obr. 31 Porovnání výsledků OMT s výběrem a bez výběru možností.....	81

Obr. 32 Porovnání výsledků OMT u žen užívajících hormonální antikoncepci a žen bez hormonální antikoncepce	82
Obr. 33 Absolutní skóre testu sladké chuti při testování čtyř různých koncentrací v modalitách CPT, LPT a LLT v čase testování T1 (menstruace)	83
Obr. 34 Absolutní skóre testu sladké chuti při testování čtyř různých koncentrací v modalitách CPT, LPT a LLT v čase testování T2 (ovulace).....	84
Obr. 35 Absolutní skóre testu sladké chuti při testování čtyř různých koncentrací v modalitách CPT, LPT a LLT v čase testování T3 (progesteronové maximum)	85
Obr. 36 Absolutní skóre testu kyselé chuti při testování čtyř různých koncentrací v modalitách CPT, LPT a LLT v čase testování T1 (menstruace)	87
Obr. 37 Absolutní skóre testu kyselé chuti při testování čtyř různých koncentrací v modalitách CPT, LPT a LLT v čase testování T2 (ovulace).....	88
Obr. 38 Absolutní skóre testu kyselé chuti při testování čtyř různých koncentrací v modalitách CPT, LPT a LLT v čase testování T3 (progesteronové maximum)	89
Obr. 39 Absolutní skóre testu umami chuti při testování čtyř různých koncentrací v modalitách CPT, LPT a LLT v čase testování T1 (menstruace)	92
Obr. 40 Absolutní skóre testu umami chuti při testování čtyř různých koncentrací v modalitách CPT, LPT a LLT v čase testování T2 (ovulace).....	93
Obr. 41 Absolutní skóre testu hořké chuti při testování čtyř různých koncentrací v modalitách CPT, LPT a LLT v čase testování T3 (progesteronové maximum)	94
Obr. 42 Preference chuti u testování v čase menstruace (T1), ovulace (T2), progesteronového maxima (T3)	96
Obr. 43 Porovnání preferenčních odpovědí mezi uživatelkami hormonální antikoncepce vs. účastnice bez hormonální antikoncepce v čase testování T1.....	97
Obr. 44 Porovnání preferenčních odpovědí mezi uživatelkami hormonální antikoncepce vs. účastnice bez hormonální antikoncepce v čase testování T2.....	97
Obr. 45 Porovnání preferenčních odpovědí mezi uživatelkami hormonální antikoncepce vs. účastnice bez hormonální antikoncepce v čase testování T3.....	98
Obr. 46 Absolutní skóre škálování libosti testovaných chutí v čase T1 (menstruace)	99
Obr. 47 Absolutní skóre škálování libosti testovaných chutí v čase T2 (ovulace)	99
Obr. 48 Absolutní skóre škálování libosti testovaných chutí v čase T3 (progesteronového maxima).....	100
Obr. 49 Průměrné hodnoty základních konzumovaných makronutrientů (sacharidy, bílkoviny, tuky) v průběhu menstruačního cyklu.....	101

Obr. 50 Srovnání konzumace karbohydrátů (sacharidů) u žen užívajících hormonální antikoncepci oproti ženám bez hormonální antikoncepce v průběhu menstruačního cyklu	101
Obr. 51 Srovnání konzumace proteinů u žen užívajících hormonální antikoncepci oproti ženám bez hormonální antikoncepce v průběhu menstruačního cyklu.....	102
Obr. 52 Srovnání konzumace tuků u žen užívajících hormonální antikoncepci oproti ženám bez hormonální antikoncepce v průběhu menstruačního cyklu	102
Obr. 53 Konzumace karbohydrátů (sacharidů) u žen s PMS a bez PMS v průběhu menstruačního cyklu.....	103
Obr. 54 Konzumace proteinů u žen s PMS a bez PMS v průběhu menstruačního cyklu....	103
Obr. 55 Konzumace tuků u žen s PMS a bez PMS v průběhu menstruačního cyklu.....	104
Obr. 56 Korelace průměrné konzumace sacharidů při absolutních preferencí jednotlivých chutí v čase T1 (menstruace).....	104
Obr. 57 Korelace průměrné konzumace sacharidů při absolutních preferencí jednotlivých chutí v čase T2 (ovulace).....	105
Obr. 58 Korelace průměrné konzumace sacharidů při absolutních preferencí jednotlivých chutí v čase T3 (progesteronové maximum)	105
Obr. 59 Korelace průměrné konzumace bílkovin při absolutních preferencí jednotlivých chutí v čase T1 (menstruace).....	106
Obr. 60 Korelace průměrné konzumace bílkovin při absolutních preferencí jednotlivých chutí v čase T2 (ovulace).....	106
Obr. 61 Korelace průměrné konzumace bílkovin při absolutních preferencí jednotlivých chutí v čase T3 (progesteronové maximum)	107
Obr. 62 Korelace průměrné konzumace tuků při absolutních preferencí jednotlivých chutí v čase T1 (menstruace).....	107
Obr. 63 Korelace průměrné konzumace tuků při absolutních preferencí jednotlivých chutí v čase T2 (ovulace)	108
Obr. 64 Korelace průměrné konzumace tuků při absolutních preferencí jednotlivých chutí v čase T3 (progesteronové maximum).....	108

SEZNAM TABULEK

Tab. 1 Relativní hodnoty chuťových vjemů pro jednotlivé látky.....	29
Tab. 2 Charakteristika účastníků výzkumu prevalence zhoršení chuti a čichu (Liu, 2016) 41	
Tab. 3 Hmotností koncentrace jednotlivých testovacích chuťových látek.....	70
Tab. 4 OMT test – nabídka možností pachové látky v jednotlivých testovacích fixech.....	72
Tab. 5 Rozložení dosaženého vzdělání výzkumného souboru	74
Tab. 6 Rozložení dosaženého vzdělání výzkumného souboru	75
Tab. 7 Rozložení hodnot délky spánku účastnic výzkumného souboru.....	76
Tab. 8 Status (%) pravidelné fyzické/pohybové aktivity účastnic výzkumného souboru ..	77
Tab. 9 Status (%) užívání hormonální antikoncepce účastnic výzkumného souboru.....	78
Tab. 10 Typ užívané hormonální antikoncepce účastnic výzkumného souboru.....	78
Tab. 11 Preferenze stravovacích zvyklostí (data z anamnestického dotazníku).....	79
Tab. 12 Kontingenční tabulka porovnání stravovacích zvyklostí u žen s HAK a bez HAK... 80	
Tab. 13 Výsledky skríníngového čichového testu OMT – porovnání testování s nabídkou a bez nabídky odpovědi.....	80
Tab. 14 Porovnání výsledků skríníngového čichového testu OMT u uživatelék HAK vs. účastnice neužívajících HAK.....	81
Tab. 15 Absolutní skóre testu sladké chuti při testování čtyř různých koncentrací v modalitách CPT, LPT a LLT v čase testování T1 (menstruace).....	83
Tab. 16 Absolutní skóre testu sladké chuti při testování čtyř různých koncentrací v modalitách CPT, LPT a LLT v čase testování T2 (ovulace).....	84
Tab. 17 Absolutní skóre testu sladké chuti při testování čtyř různých koncentrací v modalitách CPT, LPT a LLT v čase testování T3 (progesteronové maximum).....	85
Tab. 18 Porovnání výsledků testování nejnižší koncentrace sacharózy mezi jednotlivými testováními v průběhu menstruačního cyklu.....	86
Tab. 19 Absolutní skóre testu kyselé chuti při testování čtyř různých koncentrací v modalitách CPT, LPT a LLT v čase testování T1 (menstruace).....	86
Tab. 20 Absolutní skóre testu kyselé chuti při testování čtyř různých koncentrací v modalitách CPT, LPT a LLT v čase testování T2 (ovulace).....	87
Tab. 21 Absolutní skóre testu kyselé chuti při testování čtyř různých koncentrací v modalitách CPT, LPT a LLT v čase testování T3 (progesteronové maximum).....	88
Tab. 22 Porovnání výsledků testování druhé nejnižší koncentrace kyseliny citrónové mezi jednotlivými testováními v průběhu menstruačního cyklu.....	89
Tab. 23 Porovnání výsledků pravostranného laterálního testování nejnižší koncentrace kyseliny citrónové mezi jednotlivými testováními v průběhu menstruačního cyklu.....	90

Tab. 24 Porovnání výsledků levostranného laterálního testování nejnižší koncentrace kyseliny citrónové mezi jednotlivými testováními v průběhu menstruačního cyklu.....	90
Tab. 25 Absolutní skóre testu slané chuti při testování čtyř různých koncentrací v modalitách CPT, LPT a LLT v čase testování T1 (menstruace).....	90
Tab. 26 Absolutní skóre testu slané chuti při testování čtyř různých koncentrací v modalitách CPT, LPT a LLT v čase testování T2 (ovulace).....	90
Tab. 27 Absolutní skóre testu slané chuti při testování čtyř různých koncentrací v modalitách CPT, LPT a LLT v čase testování T3 (progesteronové maximum).....	91
Tab. 28 Absolutní skóre testu hořké chuti při testování čtyř různých koncentrací v modalitách CPT, LPT a LLT v čase testování T1 (menstruace).....	91
Tab. 29 Absolutní skóre testu hořké chuti při testování čtyř různých koncentrací v modalitách CPT, LPT a LLT v čase testování T2 (ovulace).....	91
Tab. 30 Absolutní skóre testu hořké chuti při testování čtyř různých koncentrací v modalitách CPT, LPT a LLT v čase testování T3 (progesteronové maximum).....	91
Tab. 31 Absolutní skóre testu umami chuti při testování čtyř různých koncentrací v modalitách CPT, LPT a LLT v čase testování T1 (menstruace).....	92
Tab. 32 Absolutní skóre testu umami chuti při testování čtyř různých koncentrací v modalitách CPT, LPT a LLT v čase testování T2 (ovulace).....	93
Tab. 33 Absolutní skóre testu hořké chuti při testování čtyř různých koncentrací v modalitách CPT, LPT a LLT v čase testování T3 (progesteronové maximum).....	94
Tab. 34 Porovnání výsledků testování nejnižší koncentrace L glutamátu mezi jednotlivými testováními v průběhu menstruačního cyklu.....	95
Tab. 35 Porovnání výsledků pravostranného laterálního testování nejnižší koncentrace L glutamátu mezi jednotlivými testováními v průběhu menstruačního cyklu.....	95
Tab. 36 Porovnání výsledků levostranného laterálního testování nejnižší koncentrace L glutamátu mezi jednotlivými testováními v průběhu menstruačního cyklu.....	95
Tab. 37 Absolutní a procentuální počty preferenčních odpovědí v čase menstruace (T1), ovulace (T2), progesteronového maxima (T3).....	96
Tab. 38 Porovnání preferenčních odpovědí mezi uživatelkami hormonální antikoncepce vs. účastnice bez hormonální antikoncepce v čase testování T1.....	96
Tab. 39 Porovnání preferenčních odpovědí mezi uživatelkami hormonální antikoncepce vs. účastnice bez hormonální antikoncepce v čase testování T2.....	97
Tab. 40 Porovnání preferenčních odpovědí mezi uživatelkami hormonální antikoncepce vs. účastnice bez hormonální antikoncepce v čase testování T3.....	98

ÚVOD

Pokud je primátům vloženo něčeho sladkého do úst, vyvolá to okamžitou fyziologickou obličejovou reakci „mám to rád“ (liking). Libá reakce je manifestována vyplazováním jazyka nebo olizováním rtů. Reakce „mám to rád“ se dá považovat za slastnou složku fundamentální odměny, příkladem je slastný pocit v průběhu přijímání potravy nebo v průběhu sexuálního chování. Tyto projevy jsou výsledkem hedonistického chování mozku (Krpoun, 2013).

Při konzumaci cukru se z oblasti mezencefalu a hypotalamu uvolňuje dopamin a vysílá mezolimbické projekce do *nc. accumbens*, *amygdaly* a *hippokampu*. Podílí se na na motivaci, systému odměny a trestu, pudovém chování a vzniku závislosti (Maďa, Fontana, 2015). Organismus sahá po cukru jako po nejrychlejší zdroj energie, k jejímuž získání vynakládá (oproti jiným nutrientům) nejmenší práci. Uspokojení po konzumaci sladkého však netrvá dlouho, po prvotním „úspěchu“ dochází k rychlému poklesu krevního cukru, což organismus nutí sáhnout po dalším zdroji. Tento fenomén se nazývá *quickfix*, mozek ztrácí účinnou „brzdu“, neboť neustále hledá nejjednodušší řešení rychlého přísunu energie (Fibaek, Fürst, 2018).

Celá řada struktur v limbickém systému¹ přiřazuje sensorickým podnětům i afektivní složku, tento proces předurčuje, zda je pro jedince daný podnět příjemný či nikoli. Limbický systém byl dříve označován jako tzv. *čichový (plazí) mozek* a jeho funkce souvisí s velmi úzkým vztahem k somatovegetativním regulacím.

Při premenstruačním syndromu (PMS) dochází vlivem snížení hladiny estrogenu a naopak ke zvýšení hladiny progesteronu k posilování činnosti centra odměny a tedy vyšší sekreci dopaminu, která může určitou měrou resultovat ve zvyšující se konzumaci sladkých a slaných potravin. Ve fázi před menstruací je organismus také o mnoho reaktivnější k emocím, což může také představovat více podnětů k narůstající, nebo dokonce i excesivní konzumaci za účelem dalšího potencování činnosti centra odměny.

Vazba čichu a chuti na limbický systém a tím i intenzita emočních projevů, stejně jako pevnost čichových (potažmo i chuťových) stop je nejvyšší ze všech sensorických vstupů. Souvisí to pravděpodobně s řízením velmi důležitých životních funkcí – s příjmem potravy a rozmnožováním (Kittnar, 2011).

S přihlédnutím na uvedené spojitosti se nabídnul námět na bližší prozkoumání vzájemné souvislosti mezi sensorickými aspekty chuťového vjemu a průběhem cyklického období fertálních žen.

¹ Je tvořen korovou oblastí (hippokampus) a podkorovou oblastí (hypotalamus, amygdala a *nc. thalamicus*).

V první části práce je čtenář obeznámen s teoretickými informacemi o anatomii, fyziologii, patofyziologii a poruchách chuti. S ohledem na zkoumání změn chuťového prožitku v časovém úseku jednoho menstruačního cyklu ženy, je podrobně popsán hormonální průběh cyklu, neboť hormonální změny mají zřejmý vliv na chuťový vjem.

Druhá část práce je věnovaná experimentálnímu výzkumu chuťové percepce s využitím psychofyzikálních metod testování chuti. Vedle vlastního klinického vyšetření chuti a skrínigového vyšetření čichu je detailně sledována skladba a množství stravy v průběhu cyklu. V neposlední řadě bylo předmětem výzkumného zájmu pokusit se odpovědět na otázku, zda-li preference určité chuti má dopad na reálnou konzumaci určitých makronutrientů.

Cílem práce je hledání nových poznatků o průběhu a změnách gustatorního vnímání, deklarace souvislosti mezi intenzitou vjemu, preferencí gustatorního podnětu a průběhem menstruačního cyklu. Jako případný možný praktický výstup výzkumu se jeví založení báze pro další zkoumání, například pro dietologická opatření.

1 TEORETICKÁ VÝCHODISKA

1.1 Úvod do problematiky vnímání chuti

Chuť je sensorická modalita, která zahrnuje orální vnímání chemických látek pocházejících z potravin a podněcuje receptorové buňky v chuťových pohárcích. Chuť v zásadě slouží dvěma funkcím: umožňuje vyhodnocení potravin z hlediska obsahu živin a případné toxicity, pomáhá tedy rozhodnout se, co požívat a co nikoli. V neposlední řadě připravuje organismus, aby metabolizoval potraviny po jejich požití. Chuťová percepce je vyvolávána molekulami, které stimulují chuťové buňky v epiteliích ústní dutiny a hltanu. Chuť řídí primární pocit, zda-li to co je konzumováno, je pro organismus „příjemné“ nebo „nepříjemné“. Proprioreceptivní receptory zubů, dásní a čelistí zprostředkovávají při procesu kousání potravin informace o charakteru potravy – je-li suché, křupavé, krémovité, křehké konzistence (Foster et al., 2006). Chuťový vjem se spojuje s čichovým vjemem a hmatovými vjemy a vytváří komplexní vjem, jenž organismu umožňuje identifikovat a rozpoznat informaci o potravine, zda-li je již organismu známá nebo zcela nová (Lim, 2008). Pokud je tělu známá, lze též předvídat metabolické důsledky jejího požití. Pokud je nová, dokáže organismus sensorické pokyny využít k tomu, aby mozek zanalyzoval fyziologické důsledky požití. Jestliže bude výsledek pozitivní, chuťový prožitek bude znamenat potěšení a odměnu jak přímo ze samotného chuťového vjemu, tak ze souvisejících metabolických důsledků.

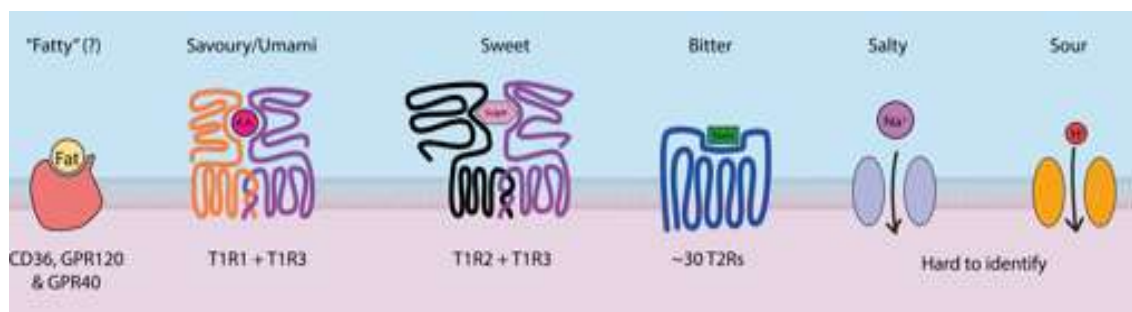
Některá zvířata používají také chuť k porozumění společenských chemických podnětů (Breslin, 2013). U bezobratlých živočichů má chuťové vnímání i sociálně společenskou funkci. Například samci komárů rodu *Drosophila* používají chuť k odlišení pohlavní diverzity a jsou schopni rozpoznat stav páření a aktivity jednotlivých samic (Bray, Amrein, 2012; Wang et al., 2013). U obratlovců je význam chuti pro společenskou komunikaci stále předmětem zkoumání. Zdrojem sociální komunikace je olizování neprchavých chemických látek z pohlavních orgánů, moči, potu nebo slin zvířete. Tento proces napomáhá přivést tyto látky k vomeronasálním orgánům, specializované chemosenzorické jámě v patře nebo nosní přepážce mnoha druhů obratlovců, kteří tímto reagují na zcela specifické sloučeniny, hrající roli v procesu sociální komunikace (Chamero, Zufal, 2012). Zmíněné signály z vomeronasálního orgánu však nejsou považovány za chuťové vnímání, kontakt těchto „společenských“ sloučenin s jazykem, a tedy chuťovými pohárky, poskytuje obratlovcům příležitost k podnětům k účasti na sociální komunikaci.

Chuťové podněty se uvolňují po rozžvýkání, kdy se začínají rozpouštět ve slinách a iniciálně se štěpí perorálními enzymy amylázou, lipázou a proteázami. Člověk vnímá látky (i toxické) jako sladké, slané, kyselé, slané a hořké (Breslin, Spector, 2008). Účinek slin není nutný pouze k umožnění vytvoření hladkého a měkkého

bolusu, který se lépe žvýká a polyká, sliny také působí jako rozpouštědlo, které usnadňuje vlastní proces ochutnávání. To může vysvětlovat skutečnost, proč lidé, které trápí sucho v ústech, obvykle vykazují zkreslený nebo zmírněný chuťový prožitek (Faitlová, 2012).

Dnes je již definováno šest základních chutí, které jsou identifikovány různými komplexy receptorů bílkovin. Jedná se o chuť sladkou, slanou, kyselou, hořkou, umami² a chuť tuku. I když chuť tuku není tradičně zahrnuta v základním souboru jednotlivých chutí, existují přesvědčivé a rostoucí důkazy o tom, že tato chuť poskytuje vjem kvalitou zcela autonomní.

Základní specifické proteinové skupiny chuťových receptorů jsou vyobrazeny na obr. 1. Skupina receptorů CD36, GPR120, GPR40 byla poměrně nedávno identifikována jako vysoce pravděpodobně zodpovědná za expresi chuti tuku. Umami (masová/glutamátová) chuť je snímána komplexem T1R1 + T1R3. Tato chuť se nachází v mnoha dostupných dochucovadlech a její úlohou je podněcovat chuť k jídlu. T1R2 a T1R3 komplex je zodpovědný za vnímání sladké chuti (Teff, 1996). Biologickou úlohou tohoto komplexu je navozovat potřebu konzumace karbohydrátů, které omezují akutní hladovění a poskytují okamžitou a rychlou energii. Skupina sloučenin, které vyvolávají hořkou chuť, je zdaleka největší a nejvíce strukturně různorodá. Evoluční historie poskytuje důkazy o tom, že většina hořkých látek jsou látky toxické (Peyrot des Ganchons, 2011). Je dost pravděpodobné, že existence tolika různých receptorů pro identifikaci hořké chuti vychází ze snahy/potřeby vyhýbat nebo vyvarovat se konzumace toxických nebo zkažených potravin. Tato přirozeně profylaktická skutečnost byla (a je) pro člověka zásadně důležitá, především proto, aby přežil. Je totiž velmi pravděpodobné, že nejvíce toxické nebo zkažené potraviny mají tendenci přicházet právě s hořkou chutí. A „protektivním“ důsledkem je též fakt, že lidé mají přibližně 30 funkčních proteinových receptorů pro vnímání hořké chuti (T2Rs) (Breslin, 2013). U slané a kyselé chuti jsou proteinové skupiny receptorů poměrně obtížně definovatelné (Breslin, Spector, 2008).



Obr. 1 Přehled specifických proteinových skupin chuťových receptorů (Sebald, 2018)

² Název je odvozený z japonštiny (美味い umai, česky *chutný, delikátní*). Specifický chuťový receptor pro umami taste-mGluR4 byl objeven v roce 2000 a vnímá v jídlu obsaženou aminokyselinu kyselinu glutamovou nebo její soli – glutamáty (Ninomiya, 1998).

Mezi jednotlivými živočišnými druhy jsou podstatné rozdíly v rozložení čtyř základních typů chuťových pohárků, stejně jako existují velké interindividuální rozdíly uvnitř téhož druhu (Ganong, 2005). Například chuť *fenylthiokarbamidu* ve zředěném roztoku chutná u 70 % bělošské populace kysele, pro zbývajících 30 % je bez chuti. Neschopnost identifikovat chuť *fenylthiokarbamidu* je resivně autozomálně dědičná (Leite et al., 2018).

Podobně jako u zrakových existují i chuťové klamy. V rostině *syncefalum dulcificum* byl objeven protein *miraculin*, který modifikuje chuť. Je-li aplikován na jazyk, způsobí, že kyselé látky chutnají sladce (Misaka, 2013; Lipatova, 2016).

Ze strukturálního hlediska jsou sladké látky jednoduché sacharidy. Umami (pikantní, masové) látky jsou chemickou povahou aminokyseliny glutamát a aspartát a vybrané ribonukleové kyseliny. Slaný prožitek chuti způsobují sodné soli a soli několika dalších kationtů, hořké jsou především substance toxické nebo nepoživatelné. Kromě toho byla navržena řada dalších chuťových vlastností živin, včetně specifických vjemů z vody, škrobu, maltodextrinu, vápníku a mastných kyselin (Mattes, 2011). Mnohočetné chemosenzorické atributy, které jsou obsaženy v chuťovém vjemu (kvalita, intenzita, orální umístění, prožitek v čase), jsou integrovány i s jiným „rozměrem“ chuti a jeho vlivem. Mnoho chutí má vlastní afektivní vlastnosti. Mírně sladké pocity jsou vrozeně přitažlivé a přijaté novorozenci a dospělými, zatímco mírné hořké chutě jsou vrozené a odmítané novorozenci a přijatelné dospělými (Steiner et al., 2001; Ganchrow et al., 1986). Libost složitějších příchutí, kromě jejich nutriční spojitosti, je z velké části založena na chuťových složkách příchuti (*flavour*), která tvoří základ prožitku. Sladká chuť podněcuje většinu příchutí k vyššímu přijetí, silně hořká chuť působí zcela opačně (Drewnowski, Gomez-Carneros, 2000). Přijetí a odmítnutí chutí a příchutí je hlavně řízeno reflexemi mozku, které řídí rytmický pohyb jazyka spolu s polykáním s odpovědí na sladkou chuť, a naopak záchvatovitým rychlým chvěním hlavy a rytmickým pohybem ramen po prožitku intenzivní hořkosti chuti (Steiner et al., 2001). Lidé také upřednostňují slabou slanou chuť a také chuť umami – tuto chuť ovšem obvykle pouze v kontextu s potravinou, nikoli pokud je prezentována jako čistá látka (Okiyama, Beauchamp, 1998). Žádané látky ve vhodných koncentracích tedy mohou vyvolat příjemné chutě a naopak, škodlivé úrovně toxinů vyvolávají chutě velmi nepříjemné. Člověk má tendenci tolerovat nízkou hladinu hořkosti v potravinách, neboť i jako nutrienty se často vyskytují v rostlinné potravě. Navíc, mnoho léčivých látek s nízkou úrovní hořkosti v rostlinách je prospěšných díky jejich léčivým vlastnostem.

Za předpokladu, že proces evoluce ponechal lidskému druhu rozmanitost funkčních chuťových receptorů kvůli potřebě pociťovat chuti, implicitní otázka zní: Jaké důležitou funkci představuje chuť pro člověka?

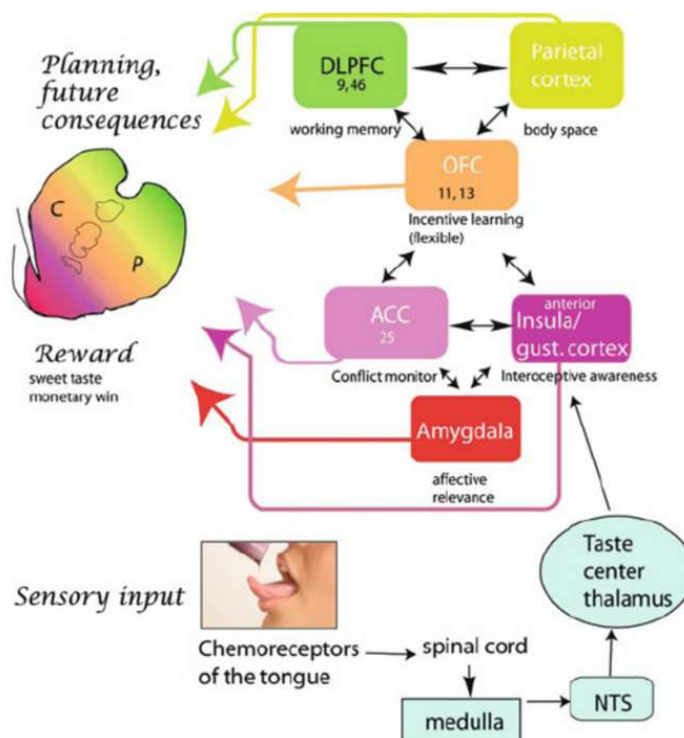
Chuťové receptory jsou exprimovány v tkáních v celém těle a slouží více funkcím. V první řadě chuťové senzorycké vjemy ovlivňují naše myšlení, rozhodování a chování k potravině, ať už vědomé nebo nevědomé tak, aby vedly (nebo nevedly) k jejímu požití. Ovlivňují též fyziologické reakce a metabolické zpracování a signalizaci živin a toxinů po požití. Dochází tedy ke kaskádě procesů vedoucích k algoritmu determinujícímu jaká potrava má vstoupit do našeho těla a jak je s jejími nutrienty zacházeno, jakmile do ní vstoupí. Společně tyto procesy pomáhají vytvářet naše preference a stravovací návyky, které nás udržují při životě a umožňují reprodukci našeho druhu (Breslin, 2013).

Chuťový systém umožňuje živočichům identifikovat a diskriminovat potraviny za účelem výběru, pokud možno maximálně výživné stravy, a dále iniciovat, procesovat a ukončit konzumaci pro udržení energetické rovnováhy. U většiny savců závisí rozhodnutí požití určité potraviny nejen na její chuti, ale také na jejím vzhledu, povědomí o tom, co vlastně konzumují, zápachu, konzistenci, teplotě a zejména na tzv. postingestivních účincích (např. schopnost redukovat hlad) (Schifferstein, 1996). U lidského druhu zahrnují takové účinky též kulturní aspekty, sociální, emocionální a kognitivní kontext, ve kterém je daná potrava konzumována (Breslin, 2013).

Efektivní behaviorální aspekt konzumace je, vedle vlastní senzorycké integrace v mozkových centrálních oblastech, závislý na identitě chuti. Vnímání chuti je silně ovlivněno předchozími zkušenostmi a vzpomínkou na to, co následovalo po posledním příjmu dané potraviny. Na animálních modelech byla definována tzv. podmíněná chuťová averze³ (Spector, 1998). Existují však i důkazy o pozitivní postingestivní⁴ kontrole. Např. u potkanů, kteří dlouhodobě konzumovali potravu spolu s ingastrickými sacharidovými infuzemi se významně zvýšil příjem potravy. Tyto experimenty naznačily, že oblasti mozku citlivé na sapidní stimulaci integrují informace o libosti do procesu výběru potravy (Breslin, 2013).

³ U testovaných potkanů byla potrava „ochucena“ chloridem litným. S ohledem na následnou žaludeční nevolnost, způsobenou konzumací potravy s přísadkou LiCl, potkani tuto potravu velmi rychle začali odmítat.

⁴ Zažívací.



Obr. 2 Schéma kortikálních a striatálních cest při chuťovém vjemu (Kaye et al., 2011)

Na obr. 2 je naznačen proces odměny v lidském mozku při expozici chuťovým vjemem. Chemoreceptory na jazyku detekují sladkou chuť. Signál se pak přenáší přes mozkové a thalamicke chuťové centrum na primární gustatorní kortex, který je hustou sítí propojen s přední insulou (AI). AI je nedílnou součástí tzv. ventrálního (limbického) okruhu díky jeho propojením s amygdalou, předním cingulárním kortex (ACC) a orbitofrontálním kortex (OFC). Aferenty z kortikálních struktur účastníci se ventrálního okruhu (AI a propojených limbických struktur), jsou směřovány do ventrálního striatu, zatímco kortikální struktury, které se podílejí na kognitivních strategiích (dorzální okruhy = dorsolaterální prefrontální kortex (DLPC), parietální kortex (PC) a OFC), posílají vstupy do dorsolaterálního striatu. *Senzorické* aspekty chuti jsou tedy především spojeny s činností insuly, zatímco vyšší kortikální oblasti modulují potěšení, motivaci a kognitivní aspekty chuti. Všechny „podněty“ jsou dohromady integrovány do komplexní informace, která vede k rozhodnutí, zda potravinu konzumovat nebo nekonzumovat. Je pravděpodobné, že „kódování povědomí“ o příjemném pocitu z chuťové zkušenosti může být narušeno u pacientů např. s mentální anorexií, neboť je v tomto případě přítomná nerovnováha mezi procesy vyšších kortikálních struktur a automatickými odezvovými reakcemi zprostředkovanými ventrálním striatem a směrem k „strategickému“ přístupu zprostředkovaného dorzálním striatem (Kaye et al., 2011).

1.1.1 Exteroreceptory a signální výstupy exteroreceptorů

Pro smyslový vjem obecně je charakteristické přijímání určitých druhů informací (podnětů) z vnějšího prostředí, prostřednictvím tzv. *exteroreceptorů*. Receptorem může být přímo neuron v mozku – *receptor primární*, nebo epitelová buňka podložená dendritem – *receptor sekundární*. Chuť je zprostředkována *sekundárními receptory* v chuťových pohárcích chuťových papil.

Pro důsledné porozumění tématu chuťové percepce je třeba definovat několik základních pojmů (Vodička et al., 2012).

Chuťový vjem – signál z chuťových pohárků jedné nebo více kvalit – např. sladkokyselé. Na chuťový vjem má vliv i tvorba slin.

Chuťová kvalita – výsledný efekt iritace konkrétní receptorové buňky – sladké, slané, kyselé, hořké a umami (masová/glutamátová chuť). Chuti slaná a sladká jsou většinou vnímány pozitivně, to je pravděpodobně důsledkem fylogenetického vývoje a vede jedince k tomu, aby volil takovou stravu, která mu poskytuje dostatek kvalitních živin především sacharidů, bílkovin a minerálů. Hořká a kyselá chuť je naopak vnímaná negativně (nelibě), hořké látky jsou většinou zdraví škodlivé, toxické (spálené pokrmy, žluklý tuk), kyselé látky jsou ve většině případů zkažené nebo nepoživatelné.

Počitek chuti – výsledkem syntézy signálů z chuťových pohárků všech typů. Vzniká drážděním *n. trigeminus* prostřednictvím čichového a vizuálního vjemem. Nezastupitelnou roli má i paměťová složka.

1.2 Anatomie, histologie a fyziologie chuťového ústrojí

Chuťové ústrojí (*organum gustus*) má periferní a centrální část. Periferní část je složena z chuťových pohárků, jazykových papil a prvního neuronu chuťové dráhy. Centrální část je tvořena chuťovou drahou a chuťovými centry.

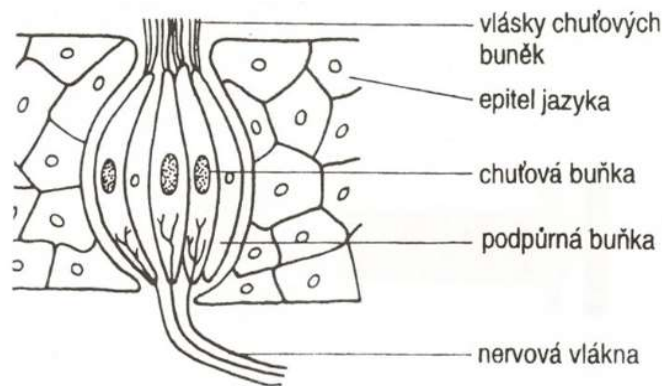
Chuťové pohárky (obr. 3) fungují jako autonomní smyslový orgán. Jsou lokalizovány ve sliznici horního povrchu jazyka (*lingua*), patra (*pallatum*), hltanu (*pharynx*), epiglottis, valem (rýh) a v horní třetině jícnu (*oesophagus*). Mají charakter epiteliálních diferencovaných buněk – receptorových⁵, podpůrných⁶ a bazálních⁷. Stavba chuťového pohárku je na obr. 3 a detail chuťového pohárku v zobrazení histologického preparátu je na obr. 4.

⁵ Buňky na povrchu obsahují krátké mikrovilli které zajišťují vnímání chuťových kvalit.

⁶ Buňky se sekreční aktivitou, rozpouští a odplavují látky.

⁷ Buňky časem dozrávají v b. receptorové, obnovují se po 10–20 dnech.

Dospělý člověk má 3 000–10 000 chuťových pohárků. Každý pohárek obsahuje 40 podpůrných buněk, 5–18 chuťových buněk a bazální buňky. Životnost chuťového pohárku je cca 10 dní, dokáže se rapidně adaptovat na expozici (do 1 minuty).

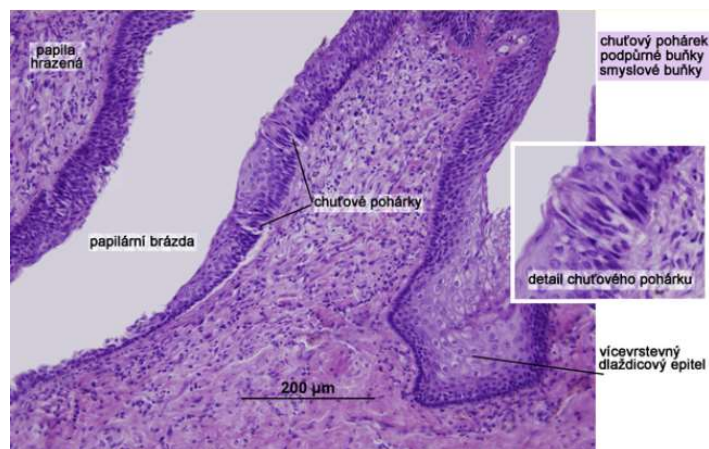


Obr. 3 Stavba chuťového pohárku (Dylevský, 2006)

Chuťové pohárky se seskupují do jazykových papil.

Rozlišovány jsou 4 druhy papil: houbovité, listovité, hrazené⁸ a nitkovité⁹, podle jejich morfologie, funkce, distribuce a inervace.

Distální výběžek chuťové buňky vyčnívá ve formě mikroklku (*microvilli*), kterým pohárek komunikuje s dutinou ústní (Junqueira, 1997).



Obr. 4 Histologický preparát jazyka s detailem chuťového pohárku

Poznámka: Barveno HE. Digitalizovaná sbírka preparátů pro výuku histologie a embryologie, UHE 1. LF UK Praha & LF UK Plzeň, Internetový zdroj.

Přestože chuť je obecně spojena pouze s aktivací chuťových pohárků, akt umístění jídla nebo nápojů do úst automaticky vyvolává odpovědi z jiného sensorického systému, který sleduje teplotu a strukturu jídla. V tomto ohledu je gustace inherentně multisenzorická. Existují samozřejmě i chuťové vjemy, které se neřadí mezi základní chuti (spíše je pojmenováváme jako *pachut'*), např. kovová, mastná,

⁸ Mají sensorickou funkci.

⁹ Mají senzitivní funkci.

škrobová (Frank, 2006). Subjektivní pocity těchto *pachutí* jsou výsledkem společné aktivace chuťových receptorů a specializovaných somatosenzorických neuronů umístěných v ústní dutině. Tyto specializované neurony obklopují chuťové pohárky a zahrnují různé třídy mechano- a chemo- receptorů, které přenášejí informace o struktuře, hmotnosti a teplotě potravin do mozku, zejména prostřednictvím *n. trigeminalis*.

Plazmatická membrána distálních výběžků chuťových buněk (*microvil*) obsahuje mnoho receptorů (TxRx)¹⁰, viz též kapitola 2.1, které jsou odpovědné za detekci přítomnosti různých chutí. Napojení pod *microvilli*, chrání basolaterální stranu TxRx před potenciálně poškozujícími látkami, které jsou přítomny v ústech. Malé shluky (klastry) TxRx jsou elektricky a chemicky propojeny prostřednictvím těsných spojení (*tight junction*). Vzhledem k tomu, že TxRx jsou resistantní v rozsahu jednotek gigaohmů, předpokládá se, že aktivace jakéhokoli TxRx v klastru ovlivní odpovědi ostatních prostřednictvím *tight junction*¹¹ (Gallagher, 2003) Na patře a přední části jazyka jsou TxRx inervovány *chorda tympani* a vyššími nadřazenými větvemi *n. facialis*. Tyto nervy přenášejí informace o totožnosti, množství a chemické povaze chutí (Frank, 2006; Gallagher, 2003). Na *epiglottis*, v jícnu a v oblasti zadní části jazyka, jsou TxRx inervovány lingvální větví *n. glossopharyngeus* a superiorní laryngeální větví *n. vagus*. Tyto nervy reagují na chuťový vjem a podílejí se na reflexním oblouku, který zprostředkovává proces polknutí (požití) nebo otupení (odmítnutí). TxRx přenášejí informace na periferní nervy uvolněním ATP na purinergní receptory P2X2, P2X3 umístěné na postsynaptické membráně primárních aferentů. Mohou být také uvolňovány další neurotransmitery, jako je serotonin, glutamát a acetylcholin (Gallagher, 2003).

TxRx detekují živiny a toxiny v ústní dutině a přenášejí senzorké informace do chuťových nervových zakončení v chuťových pohárcích. Podpůrné buňky mohou hrát roli při odbavení přebytku neurotransmiterů po jejich uvolnění z TxRx. Bazální buňky jsou prekurzorové buňky, které se diferencují do buněk zralé chuti. K udržení strukturní homeostázy se v chuťových pohárcích vytvářejí nové buňky, které nahrazují ubývající buňky (Feng, 2013). V několika studiích, ve kterých bylo využito metody sledování genetických linií, byla identifikována populace progenitorových/kmenových buněk chuťových pohárců, ačkoli průkazná zjištění vlivu těchto populací progenitorů/kmenových buněk na homeostázu nebyla dosud explicitně determinována (Barlow, 2015; Feng, 2013). Byly zjištěny některé regulační faktory procesu diferenciacce a degenerace chuťových buněk, nicméně

¹⁰ Taste receptor cell – TxRx – undefined class of receptor cells.

¹¹ Oblasti, kde se membrány dvou sousedních buněk spojují a vytváří bariéru. Buněčné membrány jsou spojeny vlákny transmembránových proteinů, jako jsou claudiny a okcludiny. Těsné spoje váží buňky dohromady, zabraňují průchodu molekul mezi buňkami a také pomáhají udržovat polaritu buněk.

chápaní těchto aspektů směrem k zajištění a udržení homeostázy zůstává dosud limitované.

U pacientů s některými nemocemi (např. neurodegenerativní, gastrointestinální, ale i v důsledku léčby některých onemocnění, např. onkologických) se postupně rozvíjí chuťové poruchy, včetně ztráty chuti a zkreslení chuti. K poklesu funkce chuti dochází také v průběhu stárnutí. Experimentální výzkumy naznačují, že narušení nebo změna homeostázy může naopak přispět k chuťové dysfunkci spojené právě s onemocněním a stárnutím (Feng, 2013).

V pokusech na dospělých myších bylo prokázáno, že denně je v průměru nahrazováno 11 % chuťových buněk. Předpokládá se, že hlavním mechanismem buněčné smrti u chuťových pohárků je *apoptóza*. V libovolném okamžiku by ve zralých chuťových pohárcích mohly být detekovány regulátory apoptózy (p53¹², Bax¹³ a kaspáza-2¹⁴) až v 8–11 % buněk. P53 a kaspáza-2 jsou často lokalizovány v chuťových pohárcích spolu s Bax při experimentech s dvojitým (nepřímým)¹⁵ imunologickým značením. Naproti tomu u sedmidenních myší, kdy byla většina chuťových buněk mladá, nebylo více než 1% chuťových buněk pozitivních na přítomnost p53, ani Bax (Zenq, 2000).

1.2.1 Anatomická stavba jazyka

Jazyk (*lingua*) je svalový orgán napomáhající mechanickému zpracování potravy a sloužící jako orgán řeči a chuti. Na povrchu je kryt sliznicí tvořenou vícevrstevným dlaždicovým epitelem. Topograficky rozlišujeme kořen (*radix*), tělo (*corpus*) a hrot (*apex*) jazyka. Na hřbetu (*dorsum*) nacházíme podélnou střední rýhu (*sulcus medianus l.*), „V“ rýhu (*sulcus terminalis*) rozdělující corpus, radix a vkleslinu uprostřed „V“ rýhy (*foramen caecum l.*). Na spodní ploše (*facies inferior*) jsou identifikovány slizniční řasy (*plica fimbriata*, *plica sublingualis*), uzdička (*frenulum l.*) a přední oblasti po obou stranách uzdičky (*caruncula sublingualis*).

Od kořene jazyka k *epiglottis* se táhne střední nepárová řasa (*plica glossoepiglottica*), dvě párové řasy (*plicae glossoepiglotticae laterales*) a dvě jamky mezi řasami (*valleculae epiglotticae*).

¹² Protein fungující jako transkripční faktor. V buňce má funkci senzoru poškození DNA. Hraje klíčovou roli v reakci na poškození genomu.

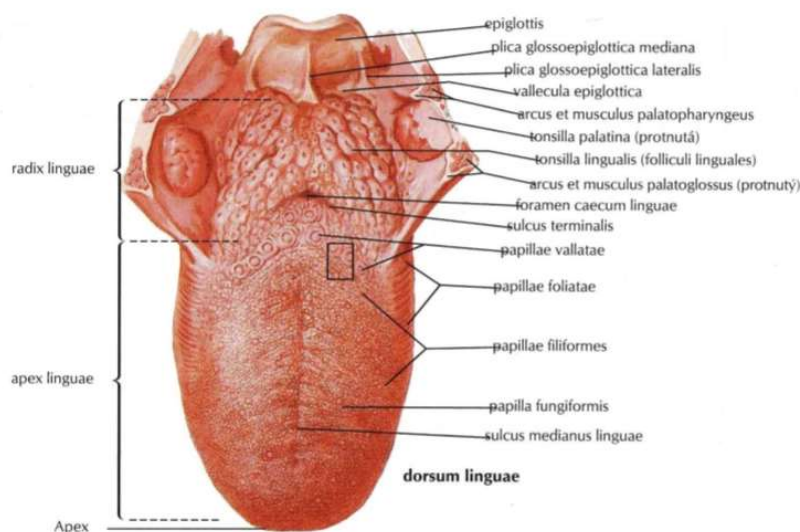
¹³ Gen indukující apoptózu. Tvoří heterodimér s Bcl-2, který apoptózu naopak suprimuje.

¹⁴ Cysteinylné **aspartate** specifické proteázy jsou rodina proteáz s cysteinem v aktivním místě, které štěpí peptidovou vazbu specificky za aspartátem. Objeveny a studovány byly nejprve na modelovém organismu hád'átka obecného (*Caenorhabditis elegans*, produkty jeho genů *ced – cell death abnormal*) v souvislosti s ontogenezí, během níž fyziologicky probíhá apoptóza (Nicholson, Nicotera, Melino, 2004).

¹⁵ Přidání příslušné protilátky se dvěma různými izotopy.

Na jazyku lze rozlišit tři typy slinných žláz: *glandula lingualis anterior* (smíšené séromucinózní) na spodní straně hrotu jazyka, *von Ebnerovy žlázy* (čistě serózní) na hřbetu jazyka a *Weberovy žlázy* (čistě mucinózní) na kořeni jazyka.

Svaly jazyka se rozdělují na extraglosální intraglosální. Extraglosální začínají na anatomických útvarech okolí a upínají se ke dvěma vazivovým strukturám (*aponeurosis l., septum l.*) a tvoří většinu jeho objemu. Tyto svaly jazykem pohybují. Rozlišujeme tři základní extraglosální svaly: *m. hyoglossus*, *m. genioglossus* a *m. styloglossus*.



Obr. 5 Anatomická stavba jazyka (Netter, 2005)

Intraglosální svaly jsou svaly uvnitř jazyka. Jejich pohyb mění tvar jazyka. Rozlišujeme čtyři základní svaly: *M. longitudinalis superior*, *m. longitudinalis inferior* – tyto dva svaly zkracují jazyk, *m. transversus linguae* – zúžuje jazyk a *m. verticalis linguae* – zplošťuje jazyk.

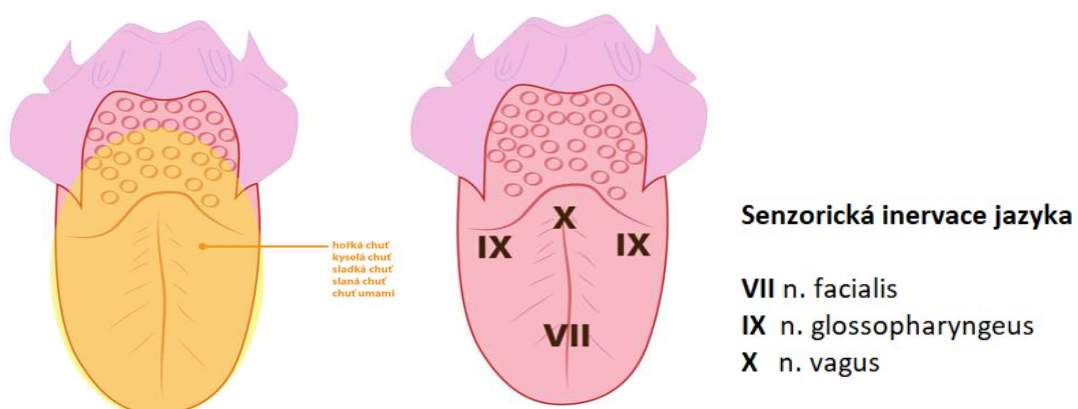
1.2.2 Chuťová mapa (chemotopická mapa čítí chutí)

Obecně známá chuťová mapa, publikovaná v roce 1901 německým vědcem Hänigem¹⁶, ukazující na jednotlivé zóny chuti (špička jazyka – sladká, přední okraje jazyka – slaná, zadní okraje jazyka – kyselá, kořen jazyka – hořká) není správná (Faitlová, 2012; Munger, 2017). Hänig se rozhodl měřit prahové hodnoty vnímání chuti po okrajích jazyka (což nazýval „chuťový pás“) tak, že v určitých intervalech stimuloval kapkami slané, sladké, kyselá a hořké chuti okraje jazyka. Je pravdou, že špička a okraje jazyka jsou obzvláště citlivé na chuť, protože tyto oblasti obsahují vysokou koncentraci chuťových pohárků. Hänig zjistil, že po okrajích jazyka jsou určité rozdíly v tom, kolik podnětů bylo zapotřebí, aby byl podnět zaregistrován. Různé části jazyka sice mají rozdílnou prahovou hodnotu pro vnímání určitých

¹⁶ David P. Hänig (1863–1920) působil v Max-Planckově institutu, zabýval se psychofyzikou a psychofyzikálním vyšetřením vjemů.

vjemů, ale tyto rozdíly jsou spíše nepatrné. Po mnoho let bylo tedy akceptováno, že různé oblasti jazyka jsou odpovědné za snímání různých chutí. Problém primárně není ve výsledku Hänigova výzkumu, ale v jeho interpretaci. Ta je nesprávná, protože neexistují žádné topograficky definované oblasti jazyka, které jsou uzpůsobeny, aby pociťovaly jen konkrétní určitou chuť (Faitlová, 2012). O reinterpretaci a upřesnění mapy se ve 40. letech 20. století pokoušel Edwin G. Boring, profesor psychologie na Harvardu, jeho „nová mapa“ nebyla odbornou veřejností akceptována. Jasněji do výzkumu chuťové mapy vnesl až v roce 1965 americký chirurg T. R. Bull. Existují dva kraniální nervy zodpovědné za vnímání chuti v různých oblastech jazyka: *n. glossopharyngeus* v zadní části a *chorda tympani n. facialis* v přední části jazyka. Pokud by chutě byly vnímány výhradně v jejich příslušných oblastech, pak by poškození *chorda tympani* vedlo k tomu, že by jedinec přišel o schopnost cítit sladkou chuť. Bull přišel s tvrzením (a empirickými důkazy), že pacienti, u kterých v důsledku chirurgického zákroku došlo k přetěžení *chorda tympani*, nenaznamenaly ztrátu vjemu sladké chuti. Bull přišel s tvrzením (a empirickými důkazy), že pacienti, u kterých v důsledku chirurgického zákroku došlo k přetěžení *chorda tympani*, nenaznamenaly ztrátu vjemu sladké chuti. V roce 1993 anestezioložka L. Bartoshuková z Floridské university aplikovala anestezii do *chorda tympani* a pacienti nejen, že neztratili odpověď na expozici sladkou chutí, ale dokonce jí dokázali prožít intenzivněji (Munger, 2017).

Moderní molekulární biologie také argumentuje proti jazykové mapě. Během posledních cca 15 let vědci identifikovali mnoho receptorových proteinů nalezených na chuťových buňkách v ústech, které jsou zásadní pro detekci chuťových molekul (viz kap. 1.1). Jsou zřejmé důkazy o tom, že vše, co je vnímáno jako sladké, aktivuje vždy stejný receptor, zatímco hořké sloučeniny aktivují zcela jiný typ receptoru. Zmíněné výzkumy vedou k již přijatému resultátu, že všechny typy chutí jsou registrovány ve všech oblastech jazyka. V předních dvou třetinách jazyka se nachází receptory pro všechny chuťové kvality, i hořkou. V jednotlivých regionech se ale hustota receptorů liší a mapa byla tedy pouhým zjednodušením skutečnosti. Několik dalších chuťových pohárků se nachází v oblasti měkkého patra a tváří. Chuťový pohárek obsahuje všech 5 typů buněk pro čítí (Maďa, Fontana, 2015).



Obr. 6 Chuťová mapa a sensorická inervace jazyka (Maďa, Fontana, 2015)

Senzitivita jednotlivých receptorů (práh citlivosti) se u jednotlivých látek významně liší. Nejnižší je pro hořké látky (*chlorid strychninu* 1,6 μmol/l), nejvyšší je pro přirozeně sladké látky (*glukóza* 80 mmol/l). Člověk není schopen rozeznávat malé rozdíly v koncentraci látek, aby bylo možno změnu chuti detekovat je třeba změna koncentrace o cca 25 hm. % (Maďa, Fontana, 2015). Tab. 1 ukazuje relativní hodnoty vjemů pro vybrané látky. Index L označuje relativní intenzitu vjemu (Franěk, 2016).

Slaná	L	Sladká	L	Kyselá	L	Hořká	L
NaCl	1	sacharóza	1	kys. chlorovodíková	1	Chinin	1
NaF	2	sacharin	675	kys. mravenčí	1,1	strychnin	3,1
CaCl ₂	1	fruktóza	1,7	kys. mléčná	0,85	Kofein	0,4
KCl	0,6	glujóza	0,8	kys. octová	0,55	Kokain	0,02
NH ₄ Cl	2,5	laktóza	0,3	kys. citrónová	0,46	Morfin	0,02

Tab. 1 Relativní hodnoty chuťových vjemů pro jednotlivé látky

1.2.3 Dutina ústní (Cavita oris)

Vstup do dutiny ústní tvoří **předsíň** (*vestibulum oris*). Je to úzký prostor tvaru podkovy, který je ohraničen rty, tvářemi a zubními oblouky dolní a horní čelisti.

Rty tvoří svalový podklad *m. orbicularis oris*, zevní plocha je pokryta kůží, vnitřní plocha sliznicí. Na volných okrajích rtů je jemná kůže bez pigmentové vrstvy (průsvit cév). Podklad tváře tvoří *m. buccinator*, tukový polštář, který je též na vrchu kryt kůží, uvnitř dutiny sliznicí. Ze sliznice v úrovni 2. horní stoličky prominuje slinná bradavka, na které ústí *ductus parotideus*.

Vlastní dutinu ústní (*cavita oris propria*) pak vymezuje měkké a tvrdé patro, tváře a jazyk. Patří k ní i velké slinné žlázy – podčelistní (*submandilulární*), podjazyková (*sublingvální*) a příušní (*parotida*). Ústní dutina je místem, kde se prostřednictvím hlasivkových vazů vytváří zvuk (fonace), je zdrojem vnímání chuti a prvním místem zpracovávání potravy.

Tvrdé patro (*pallatum durum*) tvoří kostěný podklad. V některých případech je při střední čáře tvrdé patro podélně vyvýšeno (*torus palatinus*). V střední čáře je podélná slizniční řasa (*raphae palatini*), v její přední části nacházíme *papilla incisiva*. V přední části tvrdého patra probíhají slizniční lišty (*plicae palatinae transversae*). V nich jsou přítomny drobné slinné žlázy (*glandulae palatinae*).

Měkké patro (*pallatum molle*) je měkká zadní část patra. Podkladem je vazivová ploténka (*aponeurosis palatina*). Volný zadní okraj vybíhá ve střední rovině v čípek (*uvula palatina*). V trojúhelníkové jamce (*fossa tonsillaris*), tvořené řasami *arcus palatoglossus* a *arcus palatopharyngeus* je uložena patrová mandle (*tonsilla palatina*).

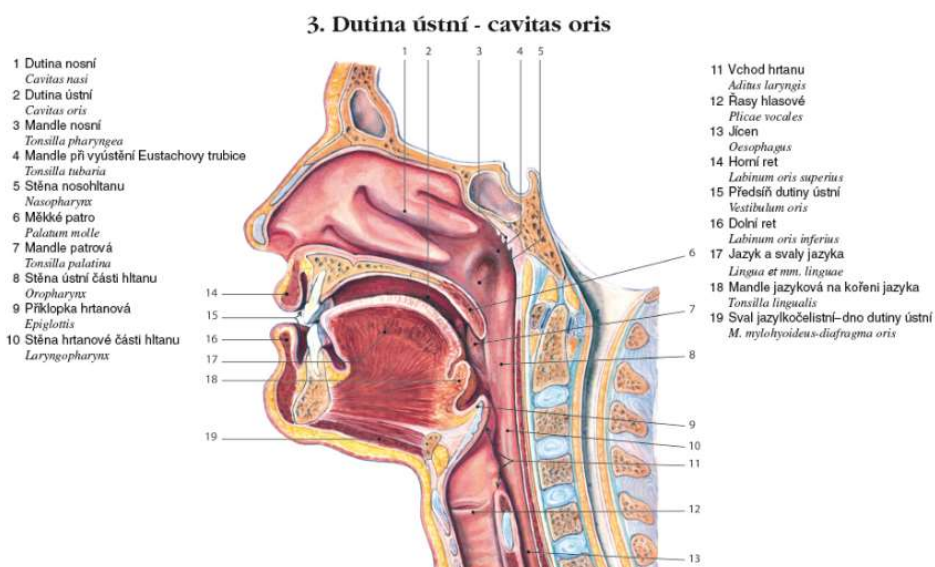
Svalstvo měkkého patra tvoří *m. tensor veli palatini* a *m. elevator veli palatini*, *tensor* napíná, *elevator* zdvihá měkké patro a oba zprostředkovávají ventilaci středouší, *m.*

palatoglossus a *m. palatopharyngeus* – zdvihají kořen jazyka a hltan, stahují patro a zúžují vchod hltanu a *m. uvulae*, který je zodpovědný za zkracování čípku a patra.

Ústní přepážka (*diaphragma oris*) – dolní stěna dutiny ústní je tvořena třemi svaly *m. geniohyoideus*, *m. mylohyoideus*, *venter ant. m. digastrici*.

Hltanová úžina (*isthmus faucium*) je ohraničena měkkým patrem, *arcus palatoglossus* a *arcus palatopharyngeus* a jazykem. *M. palatoglossus* a *transversus linguae* zajišťuje její zúžení.

Mandle patrová (*tonsilla palatina*) nerovný útvar o velikosti cca 15 x 20 x 12 mm s jamkami a kryptami obsahující odloupané epitelie, leukocyty a bakterie. Je lokalizována ve *fossa tonsillaris*, na horním okraji tonsily je *fossa supratonsillaris*, před mandlí *fossa praetonsillaris* – tyto tvoří prostor, který je zevně vyplněn řídkým vazivem a obsahuje hustou peritonsilární žilní pletěň (*plexus tonsillaris*). Narušení této pleteně je zdrojem silného krvácení při tonsilektomii.



Obr. 7 Anatomie dutiny ústní (Hanzlová, Hemza, 2013)

1.2.4 Cévní a nervové a mízní zásobení jazyka

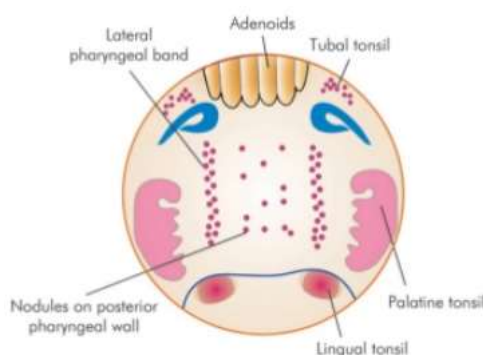
Cévní zásobení jazyka zajišťují tepna *a. lingualis* a žíly *v. lingualis*, *v. comitans nervi hypoglossi*. Největší mízní cévy vedou z hrotu jazyka do *nodi lymphatici submentales*, z okraje jazyka do *nodi lymphatici submandibulares*. Ostatní mízní cévy vedou do *nodus lymphaticus jugulogastricus* a *n. lymph. juguloomohyoideus*.

Nervové zásobení motorické zajišťují hlavové nervy n. XII. a n. IX., přední 2/3 jazyka a senzoricou inervaci n. VII., *n. lingualis*, zadní 1/3 jazyka n. IX. a n. X. (obr. 6).

Cévní zásobení měkkého patra zajišťují tepny *a. facialis*, *a. lingualis* a žíly měkkého patra a hltanu. Mízní cévy vedou do *nodi lymphatici cervicales profundi*¹⁷.

Inervaci zajišťují hlavové nervy n. V. a n. IX.

Významnou součástí slizničního imunitního systému tvoří tzv. *Waldeyrův okruh* – lymfatická tkáň tvořená *tonsilla pharyngealis*, párové *tonsillae palatinae*, *tonsilla lingualis*, párové *tonsillae tubariae* a difúzní lymfatické uzlíky. Mandle i uzlíky jsou navzájem propojeny lymfatickými cévami a tvoří uzavřený okruh. Primárně zabraňují průniku infekčních agens do organismu.



Obr. 8 Waldeyrův lymfatický okruh (El Fiky, 2016)

1.2.5 Převod gustatorních signálů do vyšších center

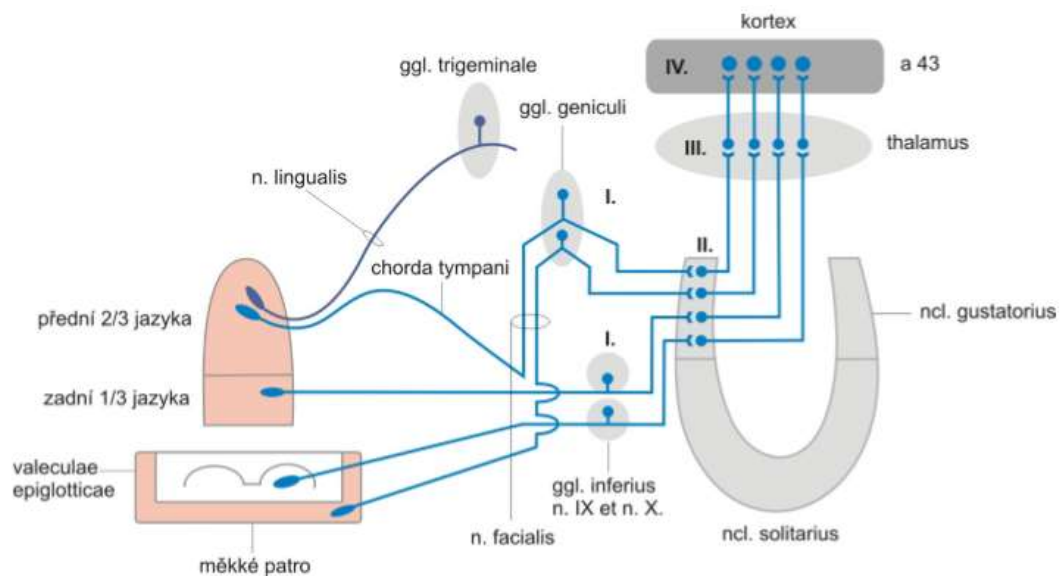
Chuťová dráha a chuťová centra vytváří centrální část gustatorního ústrojí. Chuťová dráha je vzestupná tříneuronová dráha, vedoucí signály od buněk chuťových pohárků jazyka do mozkového kmene a dále do chuťové korové oblasti. Receptory chuťových pohárků jsou buňky chuťových pohárků, které přijaté podněty přeměňují na nervové vzruchy, ty jsou pak přeneseny na dendrity buněk prvních neuronů chuťové dráhy, jež svými zakončeními opřádají dolní poloviny smyslových buněk chuťových pohárků (Rokyta, 2013).

1. Neurony mají pseudounipolární buňky v gangliích hlavových nervů:
 - v *ganglion geniuci* (při *n. facialis*) – dendrity buněk se větví v předních dvou třetinách jazyka, jdou v *n. lingualis* a jako chorda tympani vstupují do *g. geniuci*. Axony jdou do mozkového kmene,
 - v gangliích *n. glossopharyngeus* – dendrity buněk se větví v zadní třetině jazyka, axony jdou do mozkového kmene v *n. glossopharyngeus*,
 - v gangliích *n. vagus* – dendrity se větví v oblasti epiglottis, axony jdou do mozkového kmene skrze *n. vagus*,

¹⁷ Nodus lymphaticus tonsillaris (Woodova uzlina).

- axony buněk, které ve všech třech uvedených gangliích přijímají chuťové signály, odbočují po vstupu do mozkového kmene do *tractus solitarius* a vstupují do kraniální části *nucleus solitarius – nucleus gustatorius*.
2. Neurony chuťové dráhy začínají z buněk *nucleus gustatorius* a jako axony buněk vedou do thalamu, kde končí v *nucleus ventralis posteromedialis*.
 3. Neurony – thalamokortikální. Vychází z buněk *n. ventralis posteromedialis* thalamu a končí v chuťové korové oblasti.

Obr. 9 schématicky naznačuje celý proces převodu. Z prvních dvou třetin jazyka se sbírají signály z *n. lingualis*, který přes *chorda tympani* vede do *n. facialis* a přes *ggl. geniculi* do *ncc. tractus solitarii*. Z jedné třetiny jdou signály z *n. glossopharyngeus* také do *ncc. tractus solitarii*. Chemopercepční informace z báze a faryngeální oblasti sbírá *n. vagus* a vede je přes *ggl. inferius n. IX. a X.* též do *ncc. tractus solitarii*. Ten se nachází ve frontální části označované jako *nc. gustatorius*. Axony druhého neuronu prolongují přes *fasciculus longitudinalis* a *tractus trigeminothalamicus*. Třetí neuron je lokalizován v mediální části thalamu a axon prolonguje do kontralaterálního korového centra.



Obr. 9 Chuťová dráha – převod signálu do vyšších center (Hanzlová, Hemza, 2013)

Chuťová centra se dělí na primární a sekundární. Primární centrum je v dolní části *gyrus postcentralis* a oblasti přední inzuly. Sekundární je uloženo v orbitofrontálním kortexu. Díky tomu, že tato oblast má signifikantní úlohu v procesu učení a asociace, hraje roli v identifikaci, výběru i množství přijaté potravy (Faitlová, 2012).

Ve vnímání chuti hraje velkou roli kvalita a množství slin. Slina je transportní medium pro chuťové substance. Sliny obsahují enzymy ptyalin, lipázu a alfa amylázu, které iniciují štěpení bílkovin a tuků.

Tvorba slin je reflexním dějem na podnět (vjem chuťový i čichový). Trvalou sekreci vykazují jak malé (Von Ebnerova¹⁸), tak velké slinné žlázy (příušní, podčelistní a podjazykové) (Rokyta, 2016).

1.2.6 Intenzita chuťového podnětu a biomechanika polykání

Proces polykání má dvě fáze:

1. Vědomá fáze – řízenou činností je přijatá potrava zpracována pomocí zubů, žvýkacích svalů a jazyka. Vzniká sousto, které je polknutím transportováno do hltanu.
2. Nevědomá fáze – podráždění smyslových receptorů v hltanu je podnětem pro iniciaci reflexní fáze. Reflexní mechanismy ochraňují před aspirací. Hrtan se zvedne a epiglottis zabrání vstupu potravy do hrtanu. Dýchání se v tuto chvíli pozastaví, potrava vstupuje z hltanu do jícnu.

Většina kroků v procesu polykání probíhá nevědomě, v průběhu dne člověk polkne až 2 000krát. Intenzita polykání závisí především na produkci slin, ve spánku člověk polyká s frekvencí menší než 1x za minutu (Beránková, 2015).

Fyziologický průběh procesu polykání zabezpečuje a společně koordinuje šest hlavových nervů (spolu s koordinací ochrany dýchacích cest). Senzorickou a motorickou inervaci zabezpečují hlavové nervy: V. (*n. trigeminus*), VII. (*n. facialis*), IX. (*n. glossofaryngeus*), X. (*n. vagus*), XI. (*n. accesorius*) a XII. (*n. hypoglossus*).

Wahab et al. (2011) uvádí též souvislost mezi biomechanikou polykání a intenzitou chuťového podnětu. Pokud dojde ke stimulaci/zesílení chuťového vjemu, vykazují submentální svaly (*m. digastricus sin. et dex*) při volném polykání zvýšenou amplitudu vyvolané motorické aktivity – měřeno metodou evokovaných potenciálů (MEP). Aktivita evokovaných potenciálů označuje nervovou excitabilitu z motorické kůry k cílovému svalu (svalům). Není známo, zda změny v EP přenesou do polykacích svalů, aby se usnadnil proces polykání, nicméně se zvýší jejich aktivita. Tato skutečnost je předmětem dalšího zkoumání jako případný přínos do léčby pacientů trpících dlouhodobou dysfagií¹⁹ bez současného omezení polykání.

1.2.7 Mechanismus receptorového přenosu rozpoznávání chuti

Na obr. 10 je vyobrazeno schéma rozpoznávání jednotlivých chutí. Jak bylo uvedeno výše, za rozpoznání **hořké** chuti je zodpovědná skupina receptorů T2R. Jedná se o

¹⁸ Vylučuje lingvální lipázu, která začíná proces hydrolýzy lipidů v ústech. Žláza produkuje serózní sekreci do jamek kolem listových a obvodových papil. Tato sekrece pravděpodobně proplachuje jamku a její obsah, aby chuťové pohárky mohly pohotově reagovat na měnící se podněty.

¹⁹ U dospělých osob nejčastěji vzniká jako důsledek neurologického poškození (Parkinsonova nemoc, MS, CMP, po traumatu CNS), dále u syndromu demence a u dětí s DMO.

receptory spřažené s G-proteinem, který se nazývá *gustducin* (G_{dust}). *Gustducinem* je aktivována fosfodiesteráza a dojde k poklesu *cAMP*. To vede k depolarizaci membrány a otevření kanálů pro Na^+ . *Gustducinem* je aktivován i $PCL\beta^{20}$ (Katan, 1999).

U **sladké** chuti jsou také zodpovědné receptory spřažené s *gustducinem*. Ten aktivuje enzym *adenylátcyklázu*, která je zodpovědná za zvýšení koncentrace *cAMP*, to vede k uzavření draselných kanálů a dojde k depolarizaci (Simon, 2006).

Přenos **umami** chuti je zprostředkován spřažením receptoru s G-proteinem *mGluR4*²¹. Působením tohoto proteinu dochází k aktivaci fosfodiesterázy, stejně jako u hořké chuti (Yasumatsu, 2015).

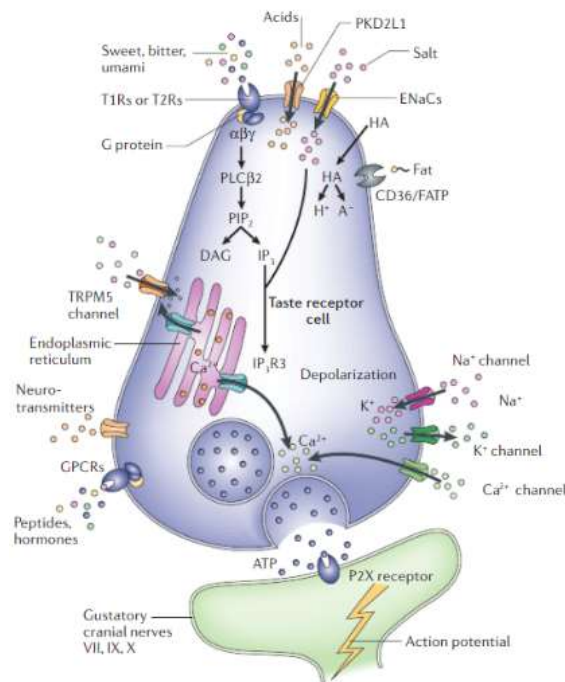
Nejjednodušším receptorem je receptor pro vnímání **slané** chuti. Je to stále otevřený iontový kanál ENaC, který umožňuje volný průchod Na^+ do buňky. Ten depolarizuje buněčnou membránu a je způsobilý za otevření napětových řízených kanálů pro vápenaté ionty Ca^{2+} . ENaC receptor je složen ze tří subjednotek. Produkce je pod kontrolou aldosteronu. To vysvětluje, proč je zvýšená citlivost vůči slané chuti u jedinců, kteří mají nedostatek sodíku²², neboť tělo samo dokáže měnit své chuťové preference při nedostatku určité látky (Bigiani, 2003).

Kyselá chuť je zprostředkována otevřeným iontovým kanálem pro vodíkové protony ASIC, ten jim umožňuje okamžitý průnik do smyslové buňky (Boscardin, 2016). V membráně jsou přítomny i dva iontové kanály řízené přímo vodíkovým protonem. Pokles pH znamená nárůst koncentrace H^+ . Iontový kanál pro K^+ , který normálně umožňuje únik draselného iontu z buňky je zablokovan zvýšenou koncentrací H^+ , tudíž draselné buňky zůstávají v buňce. Iontový kanál pro Na^+ se naopak po navázání H^+ otevírá, sodíkové ionty proudí do buňky a ta je tímto depolarizována. Přisun Na^+ kationtů vede k otevření napětově řízených kanálů Ca^{2+} (Simon, 2006; Bigiani, 2003).

²⁰ 1-Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate phosphodiesterase beta-1. Protein kódovaný tímto genem katalyzuje tvorbu inositolu 1,4,5-trisfosfátu a diacylglycerolu z fosfatidylinositol 4,5-bisfosfátu. Tato reakce používá vápník jako kofaktor a hraje důležitou roli v intracelulární transdukci mnoha extracelulárních signálů.

²¹ Metabotropní glutamátový receptor typu 4.

²² Systémový nedostatek Na^+ vede k tzv. salt cravingu. Vyskytuje se např. u Addisonovy nemoci (porucha funkce nadledvin).



Obr. 10 Mechanismus receptorového přenosu (Simon, 2006)

Pokud kationty depolarizují membrány sensorických buněk, dochází ke vzniku akčního potenciálu, který během expozice určitou chemickou substancí vykazuje nejprve vysokou frekvenci, která s pokračující expozicí postupně klesá. Z tohoto důvodu se například při degustacích vín podává i sýr, popřípadě jiná pochutina s diametrálně odlišnou chutí od degustovaného výrobku, předejde se tak totiž snížení frekvence akčních potenciálů na podobné stimuly. Frekvence a počet akčních potenciálů následně kódují intenzitu příslušné chuti. Suma aktivity všech receptorů pro všechny chutě pak udává výslednou chuť potraviny (Maďa, Fontana, 2015).

1.3 Poruchy chuti

Malaty & Malaty (2014) uvádí odhad, že 95 % poruch chuti je způsobeno spíše narušením čichu než chuti jako takové. Mezi nejčastější příčiny dysfunkce chuti patří alergická rinitida, chronická rinosinitida (se sinonasálními polypy nebo bez nich) a infekce horních cest dýchacích. Dalšími potenciálními příčinami jsou úrazy hlavy, neurodegenerativní onemocnění (jako Parkinsonova nemoc a jiná) a různá léčiva. Zásadní význam má vyšetření nosu, úst a orofaryngu, jakož i neurologické vyšetření (zaměřené především na I., VII., IX. a X. hlavový nerv). Indikována mohou být také další vyšetření, jako testování kognice, nosní endoskopie, vyšetření paranasálních dutin či nosu výpočetní tomografií, případně vyšetření mozku pomocí magnetické rezonance. Až u poloviny pacientů se porucha chuti postupem času zmírňuje. Pravděpodobnost zlepšení chuti je nižší, jde-li o těžkou a dlouhodobou poruchu; nepříznivými prognostickými faktory jsou též vyšší věk, kuřáctví a mužské pohlaví. Některé poruchy chuti jsou výjimečně vrozené. Podrobná systematizace poruch

chuti je dílem pracovní skupiny ČSO CHHK ČSL JEP²³ pod vedením MUDr. Jana Vodičky, Ph.D. a MUDr. Věry Faitlové, která se poruchami čichu a chuti podrobněji zabývá.

1.3.1 Příčiny chuťových poruch

Základní příčiny chuťových poruch jsou dle etiopatogeneze rozděleny na periferní a centrální.

Periferní poruchy mají epiteliální nebo neurální příčiny (Faitlová, 2012):

- Epiteliální poruchy z lokálních příčin
 - poškození chuťového epitelu,
 - slizniční změny,
 - poruchy slinné produkce,
 - gastroesofageální reflux,
 - rinosinitida,
 - zubní náhrady,
 - záněty sliznice jazyka,
 - ozařování hlavy a krku, léčba radiojódem,
 - léky (anticholinergika, antihistaminika, neuroleptika),
 - záněty slinných žláz (Sjörgenův syndrom),
 - kouření.
- Epiteliální poruchy z celkových příčin
 - karence²⁴ zinku, železa, mědi, vitamínu B12 a vit. A,
 - renální insuficience,
 - poruchy jaterních funkcí,
 - hypotyreóza.
- Nervové poruchy chuti
 - nejčastější je poškození *n. facialis* a jeho větve *chorda tympani*
 - ✓ Bellova obrna²⁵,

²³ Česká společnost otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku České lékařské společnosti J. E. Purkyně.

²⁴ Nedostatečnost vyvolávající chorobný stav.

²⁵ Obrna *n. facialis*.

- ✓ virová etiologie,
 - ✓ otogenní paréza po zánětech středouší,
 - ✓ nádory (vestibulární Schwannom²⁶),
 - ✓ iatrogenní²⁷ příčina po chirurgických výkonech ve středouší,
 - ✓ slizniční a svodná anestezie při ORL či stomatologických výkonech.
- poškození IX. a X. hlavového nervu – vzniká zpravidla současně
 - ✓ tumory zadní jámy lební, schwannomy, tumory parafaryngu,
 - ✓ iatrogenní – po tonsilektomii; mohou vznikat parciální fantogezie, které jsou podobné neuralgiím.

Centrální poruchy chuti mají následující příčiny: cévní mozková příhoda, tumory zadní jámy lební, kraniocerebrální poranění, neurodegenerativní onemocnění (na korové úrovni – současně nebo předchází jim kognitivní poruchy). Porucha chuti je popsána jako prvotní příznak Creutzfeld-Jacobsenovy choroby (Reuber, 2010), jsou také doprovodnými příznaky nadcházejícího epileptického záchvatu, tzv. aury (Bromley, 2000).

Syndrom pálivých úst (BMS)²⁸

Má charakter lokálního pálení jazyka (glossodynie) nebo pocitu pálení celých úst, vč. rtů a bukální sliznice. Příčinou je nejčastěji dysmikrobie dutiny ústní (po ATB léčbě), infekce (herpesviry), systémová onemocnění (Sjögrenův syndrom), nepadnoucí zubní náhrady, polékové stavy, poškození *n. trigeminus*, psychogenní poruchy (psychózy), hormonální změny (menopauza), neuropatie.

Léčba BMS je svízelná, doporučuje se suplementace vitamíny a minerály. Pokud obtíže neustupují, je na místě preskripce např. GABA, nebo anxiolytika²⁹) (Faitlová, 2012).

1.3.2 Rozdělení chuťových poruch

Existuje více hledisek, ze kterých lze na poruchy chuti pohlížet. Základní dělení poruch chuti vychází z pracovní skupiny Německé vědecké lékařské odborné společnosti (Fikentscher, 1987; Vodička, 2012).

²⁶ Neurinom akustiku je nejčastější nádor v oblasti mostomozečkového koutu. Ačkoliv je to nádor benigní, svým útlakem mozkového kmene (především dechového centra v oblongátě) může pacienta akutně ohrožovat na životě (Sameš, 2005).

²⁷ Způsobené lékařským zásahem.

²⁸ BMS burning mouth syndrom.

²⁹ Nejsou určena pro dlouhodobou léčbu, neboť mají návykový potenciál.

Poruchy chuti se tedy dělí dle:

- symptomatologie,
- etiopatogeneze,
- dle časového hlediska.

Poruchy chuti podle symptomatologie:

- kvantitativní
 - částečná ztráta chuti (hypogeuzie). Projevuje se zvýšeným prahem pro jednotlivé chuťové kvality. Jde o zcela nespecifický symptom,
 - úplná ztráta chuti (ageuzie). V tomto stavu nelze rozpoznat ani nejvyšší koncentrace chuťových látek,
 - hypergeuzie – jedná se o zvýšenou vnímavost k chuťovým podnětům.
- kvalitativní
 - *parageuzie* – přítomnost pachuti, u které lze identifikovat zdroj (gastroesofagiální reflux, zánětlivé onemocnění v dutině ústní, zubní protetika),
 - *fantogeuzie* – přítomnost chuťového vjemu bez identifikovatelného podnětu. Bývá způsobena poškozením periferního nervu (stavy po tonsilektomii, kontakt chorda tympani s kovem ve středouší). Může být také nežádoucím účinkem některých léků,
 - *chuťová halucinace* – může doprovázet některá neurologická a psychiatrická onemocnění,
 - *specifická ageuzie* – neschopnost rozeznat určité chuťové kvality.

Poruchy dle rozsahu poškození:

- plošná porucha chuti – vzniká při postižení celé plochy jazyka, dutiny ústní a hltanu. Jde především o epitelální poruchy,
- regionální poruchy chuti – v inervačních oblastech příslušných nervů. Tyto poruchy jsou méně klinicky významné díky kompenzačním mechanismům, pacienti si je nemusí ani uvědomit. Nejčastější příčinou je jednostranné porušení chorda tympani.

Poruchy chuti podle etiopatogeneze:

- periferní,
 - nervové (úrazy, chirurgické výkony, nádory, neuropatie),

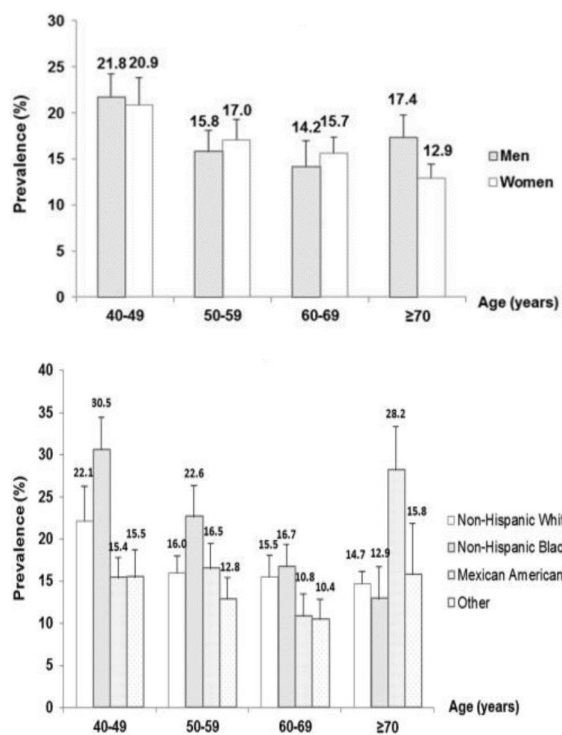
- epiteliální (poruchy slinné produkce, stomatitidy, aktinoterapie, polékové poruchy chuti, karence vitamínů či minerálů).
- centrální (úrazy, degenerativní, demyelinizační onemocnění),
- idiopatická (etiologie neznámá).

Poruchy chuti podle časového hlediska:

- akutní – náhle vzniklá (operace, úrazy, virové postižení *n. facialis*),
- chronická – dlouhodobá (často bez povšimnutí. Projevují se zvýšeným používáním ochucovadel),
- fluktuující.

S ohledem na skutečnost, že poruchy chuti nejsou valným předmětem zájmu klinického vyšetřování, není publikováno mnoho výsledků ukazující na četnost chuťových poruch. Jistou představu může poskytnout cross-sectional výzkum Liu at al. (2016), který zkoumal prevalenci výskytu čichových a chuťových poruch u americké populace nad 40 let. V tomto výzkumu demonstroval spojitost s věkem, pohlavím, etnicitou, konzumací alkoholu, anamnestickým výskytem astmatu, onkologických nebo kardiovaskulárních onemocnění s potenciálním dopadem na chuťovou percepci. Tato studie však nezohledňuje kauzalitu mezi rizikovými faktory a zhoršením chuťových funkcí.

Box plot grafy (obr. 11) ukazují na prevalenci zhoršení chuti se zohledněním k věkové a etnické stratifikaci. Vcelku zajímavé zjištění je vysoká prevalence chuťových dysfunkcí u nehispanšských černochů ve strátách 40–49, 50–59 a 60–69 let, což může souviset se sociálním statutem populace, vyššímu výskytu nekompensovaných či neléčených onemocnění (astma, diabetes), větší konzumaci alkoholu, léků a návykových látek a vyšší úrazovosti (úrazy hlavy).



Obr. 11 Prevalence výskytu zhoršení chuťových funkcí (Liu, 2016)

Tab. 2 uvádí unidimenzionální srovnávání; účastníci s poruchou chuti a čichu měli nižší úroveň dosaženého vzdělání, nižší tělesnou aktivitu, nižší rodinné příjmy a zvýšenou spotřebu alkoholu než ostatní účastníci. Kromě toho měli vyšší prevalenci hypertenze, cukrovky, CVD, rakoviny a samovolně hlášených problémů s chutí a čichem ($p < 0,05$). Další faktory, včetně BMI, kouření, obezity, deprese, anamnézy astmatu, kontaktu s pesticidy, kongesce nosu, tonzilektomie a poranění hlavy, nebyly spojeny se sníženou funkcí čichu a chuti. Věk a etnikum mají zřejmou spojitost s výskytem chuťových poruch.

Characteristic	Smell impairment			Taste impairment		
	Yes (n=630)	No (n=2889)	p Value	Yes (n=540)	No (n=2574)	p Value
Age, years (mean±SE)	65.0±0.6	56.7±0.2	<0.001	55.9±0.6	57.8±0.3	0.01
BMI, kg/m ² (mean±SE)	29.5±0.4	29.5±0.2	0.91	29.6±0.5	29.6±0.2	0.99
Men, %	56.2 (3.1)	46.4 (1.0)	0.005	49.2 (1.6)	48.5 (1.0)	0.72
Race/ethnicity, %			0.005			0.04
Non-Hispanic White	64.3 (3.6)	72.3 (3.2)		72.1 (3.9)	72.9 (3.1)	
Non-Hispanic Black	14.1 (2.1)	10.0 (1.4)		13.5 (2.1)	9.5 (1.4)	
Mexican American	7.7 (2.4)	6.8 (1.6)		5.9 (2.0)	6.7 (1.5)	
Other	13.9 (1.2)	10.9 (1.1)		8.5 (1.4)	10.9 (1.2)	
Educational attainment			<0.001			0.29
<High school	49.5 (2.7)	35.4 (2.4)		38.8 (3.0)	35.1 (2.9)	
Some college	25.7 (2.3)	31.3 (1.4)		31.7 (2.2)	31.0 (1.9)	
College graduate or above	24.8 (2.3)	33.3 (2.3)		29.5 (3.6)	33.9 (2.3)	
Physical activity, METs/week			<0.001			0.33
Tertile 1	40.9 (2.0)	29.5 (1.4)		29.7 (1.9)	29.2 (1.3)	
Tertile 2	32.1 (2.4)	32.0 (1.0)		36.7 (4.1)	31.7 (1.1)	
Tertile 3	27.0 (2.2)	38.5 (1.5)		33.6 (3.9)	39.1 (1.9)	
Ratio of family income to poverty, %			<0.001			0.20
<1.3	25.2 (2.4)	19.1 (2.7)		20.1 (2.7)	18.0 (2.8)	
1.3–3.5	43.8 (1.8)	32.8 (1.2)		37.8 (2.5)	33.7 (1.2)	
>3.5	31.0 (3.0)	48.0 (3.0)		42.1 (3.0)	48.2 (3.4)	
Smoking status, %			0.25			0.28
Never	51.8 (2.8)	53.7 (2.0)		50.1 (3.4)	53.6 (2.0)	
Past	33.8 (2.9)	28.2 (1.3)		28.6 (3.4)	29.4 (1.3)	
Current <10 cigarettes/day	8.1 (1.0)	9.7 (0.6)		10.3 (1.6)	9.1 (0.6)	
Current 10–20 cigarettes/day	2.0 (0.9)	2.0 (0.2)		3.0 (1.1)	1.9 (0.3)	
Current >20 cigarettes/day	4.3 (1.6)	6.4 (1.0)		8.0 (1.5)	6.0 (1.1)	
Alcohol consumption (drinks/day)			<0.001			0.07
Non-drinkers	49.4 (2.6)	31.4 (2.1)		31.2 (3.5)	32.2 (2.2)	
1–3 drinks/day	44.1 (2.3)	59.1 (2.3)		55.9 (3.5)	58.9 (2.4)	
≥4 drinks/day	6.5 (1.7)	9.5 (0.8)		12.9 (1.5)	8.9 (0.8)	
Depression symptom, %	10.0 (2.0)	9.1 (0.9)	0.59	7.7 (1.0)	9.0 (1.0)	0.31
Hypertension, %	63.9 (2.4)	46.4 (1.1)	<0.001	49.6 (2.3)	47.5 (1.5)	0.51
Obesity, %	37.9 (2.2)	40.3 (1.5)	0.36	42.7 (2.9)	39.7 (1.6)	0.31
Diabetes, %	21.2 (1.5)	14.8 (1.0)	<0.001	15.7 (2.3)	15.0 (1.0)	0.75
CVD, %	24.4 (2.0)	11.2 (0.7)	<0.001	12.7 (1.6)	12.3 (0.8)	0.79
Asthma, %	16.5 (2.0)	13.9 (0.8)	0.20	16.0 (2.1)	13.8 (0.7)	0.26
Cancer, %	23.9 (2.1)	14.8 (0.6)	<0.001	12.7 (1.9)	16.6 (1.0)	0.16
Pesticide use, %	18.1 (1.6)	18.4 (1.0)	0.90	16.3 (1.9)	18.6 (0.9)	0.26
Self-report taste problem, %	10.7 (1.6)	4.1 (0.4)	<0.001	3.8 (1.1)	4.7 (0.6)	0.55
Self-report smell problem, %	19.5 (2.2)	6.1 (0.9)	<0.001	8.9 (1.3)	7.8 (0.9)	0.36
Frequent nasal congestion, %	28.3 (2.0)	31.4 (0.9)	0.21	29.8 (2.8)	31.2 (1.0)	0.67
Head injury, %	15.0 (1.5)	16.7 (1.0)	0.25	17.4 (2.1)	16.9 (1.2)	0.84
Tonsillectomy, %	34.9 (3.2)	32.3 (1.3)	0.41	32.0 (2.8)	32.7 (1.3)	0.80
Broken nose or serious injury to face/skull, %	18.1 (1.6)	17.5 (1.4)	0.78	18.9 (2.4)	17.7 (1.4)	0.51

Tab. 2 Charakteristika účastníků výzkumu prevalence zhoršení chuti a čichu (Liu, 2016)

1.4 Vyšetřování chuti – gustometrie

V diagnostice poruch chuti lékař pracuje primárně s osobní anamnézou pacienta, kterou doplňuje ORL vyšetřením a klinickým vyšetřením chuti. Pokud není informace o možném původu poruchy, využívá se ještě laboratorních a zobrazovacích vyšetření (Hummel, 2010).

Metody vyšetřování chuti lze rozdělit na subjektivní (je nutná aktivní spolupráce pacienta) a objektivní (bez nutné spoluúčasti). Vyšetřovací metoda je volena podle toho, jaká porucha chuti je očekávána a jakého cíle vyšetření je žádoucí dosáhnout.

Základní rozdělení vyšetřovacích metod je následující (Fikentscher, 1987; Faitlová, 2012):

- dle charakteru stimulu
 - elektrogustometrie (na jazyk je aplikován elektrický stimul),

- chemogustometrie (na jazyk je aplikována chemická látka, např. kyselina citrónová, roztok NaCl).
- dle rozsahu vyšetření
 - stranové (regionální) testy – umožňují vyšetřit chuť zvlášť na každé straně jazyka,
 - plošné.
- dle expozice koncentrací
 - prahové (měří se nejnižší možná koncentrace látky, kterou je vyšetřovaný subjekt schopen zaznamenat),
 - nadprahové.

1.4.1 Psychofyzikální (subjektivní) metody

Podkladem pro rozvoj subjektivních vyšetřovacích metod se stala psychofyzika, která se, jako samostatná subdisciplína, začala rozvíjet počátkem 19. století, v rámci asocianismu³⁰, pod vlivem etablovaných přírodních věd, které měly jasně definovaný předmět a používaly experimentální metody (Kovář, 2007). Psychofyzikové H. Weber a T. Fechner zkoumali vnímání a jeho základní elementy, tzv. počítky. Předmětem jejich zájmu byl především vztah mezi podnětem a počítkem. Definovali podprahové podněty, tj. podněty, které na subjekt působí tak malou měrou, že si je neuvědomuje, tedy nedochází ke vzniku počítku. Naopak nadprahové podněty jsou takové, které způsobují jedinci bolest, v krajním případě vedou až k ireverzibilní devastaci smyslového orgánu.

Definovali také pojmy dolní práh podnětu (DPP)³¹, horní práh podnětu (HPP)³² a rozdílový počítkový práh podnětu (RPPP)³³. Podstatou zkoumání je metoda introspekce, tj. subjektivní výpověď jedince, podrobeného zkoumání.

W. Wundt založil v Lipsku v roce 1879 první laboratoř experimentální psychologie, kde využíval nejen metody introspekce, ale měřil i reakční časy (dobu mezi prezentací podnětu, vznikem počítku a reakcí jedince (Plháková, 2006; Hunt, 2010).

Psychofyzikální metody vyšetření čichu jsou založeny na subjektivním hodnocení schopnosti pacienta pocítit předkládanou chuťovou látku a nalézt tak chuťový práh.

³⁰ Psychologicko-filozofický směr, kterému byly vzorem empirické přírodní vědy (zejména fyzika a chemie) a inspiroval jejich objektivními metodologickými postupy, experimentálními metodami a kauzalitou, popisováním (deskripcí), klasifikováním a analýzou (Kohoutek, 2008).

³¹ Podnět, na který ještě vzniká počíttek.

³² Podnět o maximální intenzitě, který ještě nepůsobí bolest.

³³ Schopnost jedince rozlišit, zda-li mu je předkládán jeden či více podnětů téže modality.

Vyšetření probíhá nejčastěji s použitím tablet, roztoků, nebo s využitím chuťových proužků. Každé z vyšetření má svá pozitiva a negativa, volba typu vyšetření závisí na tom, co chceme u pacienta vyšetřit.

Vyšetření pomocí tablet přináší kvalitativní i kvantitativní výsledky zhodnocení. Neumožňuje regionální (stranové) porovnání. Vyšetřuje současně i sensorickou funkci VII., IX. a X. hlavového nervu. Výhodou tohoto vyšetření je jeho snadnost.

Vyšetření s použitím roztoků, stejně jako s použitím tablet neumožňuje stranová porovnání. Vyšetřovaná látka není polykána, ale vyplivována. Mezi jednotlivými vzorky si vyšetřovaný vyplachuje ústa vodou.

Vyšetření s využitím chuťových proužků umožňuje kvalitativní i kvantitativní zhodnocení poruch chuti, stejně tak stranové diference. Využívá se k topodiagnostice poruch lícního nervu (Faitlová, 2012). Nevýhodou tohoto vyšetření je, že test není v ČR komerčně dostupný, tzn. variantou je použití proužků z filtračního papíru smočeným v roztoku bezprostředně před aplikací na jazyk. Příprava testovacích roztoků v koncentračních řadách je poměrně časově náročná.

1.4.2 Objektivní metody

Mezi objektivní metody testování chuti se řadí **elektrofyzilogické** metody (elektrogustometrie) a **zobrazovací metody** (gustatorní evokované potenciály (GEPs), funkční magnetická rezonance (fMRI) a pozitronová emisní tomografie (PET)).

U elektrogustometrie je podnětem slabý elektrický stimul, který vyvolává dojem lehce slané či kovové chuti. Metoda umožňuje pouze kvantitativní hodnocení a lze využít k regionálnímu hodnocení. Není však možné rozlišit, zda-li je vjem vyvolán drážděním smyslového receptoru nebo volného nervového zakončení *n. trigeminus*. Metoda je, spíše než pro primární diagnostiku, vhodná pro hodnocení vývoje změn.

Zobrazovací metody se v klinické praxi prakticky nevyužívají v důsledku jejich omezené dostupnosti (Hummel, 2010).

1.4.3 Diagnostický algoritmus při vyšetřování poruchy chuti

Postup při vyšetření pacienta obvykle probíhá v následujících bodech:

1. důkladný odběr anamnestických dat,
2. základní ORL vyšetření (vyšetření hlavových nervů V., VII., VIII., IX., X. a II.). Dále se hodnotí symetrie mimiky, čítí obličeje, otoskopie pro vyloučení středoušního zánětu, rhinoskopie, palpáce slinných žláz a aspekce dutiny

- ústní (suchost sliznice vs. povlaky, slizniční změny, změny na povrchu jazyka, přítomnost nebo absence papil, stav chrupu a dásní),
- laboratorní vyšetření (krevní obraz, hormony štítné žlázy, urea, kreatinin, panel jaterních enzymů, B12, kyselina listová, Fe, Zn),
 - při dysgeuzii stěr jazyka na bakteriologické a mykologické vyšetření,
 - rozlišení parageuzie a fantogeuzie,
 - při nejasné etiologii neurologické vyšetření, případně psychiatrické vyšetření.

1.4.4 Léčba poruch chuti

Volba léčby závisí na příčině onemocnění, u idiopatických poruch je první volbou suplementace zinkem. Až u ¼ nemocných s poruchou chuti byla prokázána významná zinková insuficience. Po suplementaci zinkem dochází ve většině případů k normalizaci chuťového prahu. Hackmann (2005) prováděl studii na 50 nemocných s idiopatickou dys- a hypo- geuzií. Pacientům podával *zinc gluconate* v koncentraci 40 mg/den, cca po měsíci docházelo k úpravě chuti.

Při poruchách chuti je obecně nejdůležitější pátrat po příčině. U interních onemocnění je to např. přítomnost hypotyreózy, gastroesofagálního refluxu. U metabolických onemocnění je to karence vitamínů A, B2 a B12 a minerálů zinku a železa. Častou příčinou poruch chuti jsou nežádoucí účinky léků nebo polékové stavy (Faitlová, 2012). V tomto případě je na místě vhodnost zvážení vysazení nebo záměny preparátu jiné lékové skupiny. U nemocných léčených aktinoterapií (ionizujícím zářením) dochází ke snížené tvorbě slin, nebo k zánětům slinných žláz. Je třeba vhodné úpravy stravy (především konzistence).

Kvalitativní poruchy chuti (para- a fanto- geuzie) jsou pro pacienta značně obtěžující a mají významný vliv na jeho kvalitu života (Faitlová, 2012). Obvykle náhlé kvantitativní poruchy jsou špatně snášeny, v četných případech však relativně brzy odezní. Vleklé kvantitativní poruchy jsou pacientem vnímány méně negativně, pacienti si na ně zvykají a přizpůsobují tomu např. ochucování jídel. Výsledkem je zvýšený příjem cukru a solí, tento fenomén je spjat s rozvojem metabolických onemocnění, především obezity.

U iatrogenních příčin (léčba nádorových onemocnění, chirurgie středouší, tonzilektomie, tracheostomie) by měli být pacienti náležitě edukováni lékařem o povaze a důvodu poruchy chuti s prognózou vývoje poruchy.

1.4.5 Vybraná klinicko-výzkumná témata vztahující se poruchám chuti (a čichu)³⁴

Chuťový vjem a jeho kvalitu ovlivňuje celá řada onemocnění. Kvalitativní i kvantitativní změny chuťového čítí mohou vycházet z podstaty daného onemocnění, tj. patologie je přímou příčinou změny nebo vznikají jako sekundární jev k danému onemocnění (např. v důsledku malnutrice, jako nežádoucí účinek léčby onemocnění atd.)

Chronická rhinosinusitida (CRS)

Ačkoli mnoho pacientů s chronickou rinosinusitidou (CRS) popisuje poruchy čichu a chuti, nebyly dosud provedeny žádné studie, které by specificky posoudily poškození chuti při CRS. Othieno et al. (2018) provedl kohortovou studii ke zjištění, zda poškození chuti koreluje s čichovou dysfunkcí. Jako sekundární cíl studie stanovil zjištění vlivu chuťové dysfunkce na kvalitu života (QoL) v CRS a snahu identifikovat klinické faktory, které ovlivňují chuť. Celková prevalence dysgeuzie byla 28 % zkoumané populace s CRS. Nebyla zjištěna žádná korelace mezi hodnotami chuti a čichu, hodnoceno subjektivním proužkovým testem a testem Sniffin Sticks. Výsledné hodnoty chuťových testů byly lepší u mladších, nikdy nekouřících pacientů ve srovnání s bývalými kuřáky. Tyto hodnoty však nekorelují s údaji o závažnosti onemocnění CRS. Chuťová dysfunkce u CRS je výrazněji manifestována u pacientů mužského pohlaví, s historií kouření a starším věkem. Dysfunkce chuti s největší pravděpodobností nekoreluje s čichovou dysfunkcí (Othieno et al., 2018).

Poruchy slinné sekrece

Sekrece slin, pocit pálení úst, halitóza a stav chrupu jsou významnými faktory u poruch chuti. Singh et al. (2019) publikoval kohortovou studii u 58 pacientů se Sjögrenovým syndromem (SS), 22 pacientů bez Sjögrenova syndromu (non-SS) a 57 kontrolních zdravých subjektů ukázala na výrazně vyšší podíl pacientů se SS a non-SS pacientů s dysgeuzií, pocitem pálení úst a halitózou. Pacienti s SS měli významně nižší čichové a chuťové skóre a výrazně vyšší zkušenost se zubním kazem ve srovnání s kontrolními subjekty. Pacienti se SS a non-SS měli ve srovnání s kontrolami signifikantně nižší nestimulovanou a stimulovanou celkovou sekreci slin. Studie též ukázala, že u pacientů s SS i non-SS bylo zjištěno několik dalších aspektů ústního zdraví, které by mohly ovlivňovat příjem potravy a tím i jejich výživový stav. Přestože pacienti, kteří nejsou SS, nesplňují kritéria pro klasifikaci Sjögrenova syndromu, mají podobné nebo v některých případech horší chuťové skóre než pacienti se SS (Singh et al., 2019).

³⁴ Vyšetření či výzkum chuti se provádí v naprosté většině v kombinaci s percepcí čichu, souhrnně nazvané chemosensorická percepce.

Gastrointestinální poruchy

Gastroparéza (GP) a gastroesofagiální reflux (GERD) jsou nejčastějšími příčinami nechutenství. Pacienti často uvádí, že potrava nevoní a nechutná stejně, resp. tak, jak očekávají. V důsledku refluxu kyselých substrátů dochází k závažným funkčním změnám chuťových papil na povrchu jazyka. Míra poškození závisí na četnosti a závažnosti refluxních epizod. Specifické vlastnosti vnímání chuti a možnost jejich korekce studovala Budylinová et al. (2015) u 75 pacientů s poruchou GERD. Typizace změn v aktivitě receptorů chuti jazyka a prahů chuti u pacientů před a po terapii byla odhadnuta pomocí pokročilé gustometrie a techniky funkční mobility. Bylo prokázáno, že specifické změny v sensorické funkci ústní dutiny jsou spojeny s koncentrací vodíkových iontů H^+ . Výsledky studie ilustrují možnost korekce chuti u pacientů s gastroezofageálním refluxem a to především prostřednictvím dlouhodobého užívání Emalanu³⁵ a používání zubní pasty Paradontax – F bezprostředně po GERD epizodě, neboť dochází k okamžité neutralizaci prostředí bez dalšího vlivu na chuťové papily a tím dochází ke zlepšení vnímání chuti v dlouhodobějším horizontu.

Tonzilektomie (odstranění krčních mandlí)

Lingvální větve glossofaryngeálního nervu jsou vystaveny riziku zranění během tonzilektomie kvůli jejich blízkosti k svalové vrstvě patrového tonsilárního lůžka. Není však jasné, jak často tato běžná operace vede k poruchám chuti (Soldatova, 2018). Nejvyšší výskyt kvantitativních poruch chuti manifestuje dva týdny po operaci (32 %). Dvě studie uvádějí pooperační chemické gustometrické skóre v souladu s hypogeuzií (Tomita, 2002; Heiser, 2010). Dvě studie porovnávající skóre před a po tonsilektomii nezjistily žádné rozdíly. Jedna ze studií zjistila významný rozdíl pouze pro levou zadní stranu jazyka 14 dní po operaci (Windfuhr, 2010). Ve dvou studiích, které používaly elektrogustometrické vyšetření, byly zaznamenány zvýšené pooperační prahy, ačkoli pouze jedna srovnávala prahy před a po operaci (Saito, 2001). Zmíněná studie nenalezla žádné významné rozdíly. Žádná studie nepoužila normální kontrolní skupinu, aby vyhodnotila vliv opakovaných testů na sensorická opatření. Ukazuje se, že studie o poruchách chuti po tonzilektomii jsou omezené a dvojznačné, pokud není využíváno i kontrolních skupin. Výzkum využívající vhodné kontrolní skupiny a postupy testování chuti bude zapotřebí k jasnému definování prevalence, trvání a povahy poruch chuti po tonzilektomii (Soldatova, 2018).

³⁵ Kolagenový hydrogel.

Karcinomy hlavy a krku (HNNC)

Spotten et al. (2016) uvádí, že dokonce téměř polovina pacientů dosud neléčených pro HNNC uváděla obtíže ve vnímání silnější sladké a slané chuti. Tito pacienti jsou také významně ohrožováni nutričními riziky (malnutricí).

Změny chuťového počitku vychází především z léčby onemocnění – chemoterapie a radioterapie. Chemoterapie a radioterapie mohou způsobit změny chuti a čichu tím, že zničí chuťové a čichové receptorové buňky především změnami na povrchu buněk a receptorů a poškozením či narušením inervace. Prevalence chuťových dysfunkcí u pacientů s rakovinou byla hlášena u 77 % stížené populace. Na rozdíl od chuťové dysfunkce je snížená citlivost pachu u pacientů s onkologickým onemocněním poměrně dobře popsána (Altundag, Cayonu, 2016).

Senzorické změny ovlivňují každodenní kvalitu života onkologických pacientů a mohou vést k podvýživě pacienta a ve vážných případech k významné morbiditě. U pacientů dochází k signifikantnímu snížení citlivosti na chuť a zápach, objevují se fantasmie a fantogeuzie, manifestující se jako nepříjemné kovové a hořké počitky (Hong et al., 2009).

Stížnosti pacienta týkající se poruch chuti a čichu jsou obvykle na okraji diagnostického a terapeutického zájmu, neboť pacienta bezprostředně neohrožují na životě a pro uvedené obtíže je k dispozici jen málo případných účinných intervencí. Je třeba podotknout, že tyto obtíže mají neoddiskutovatelný dopad na kvalitu života pacienta.

Již dříve v textu zmiňované perorální podání zinku pravděpodobně zmírňuje chuťové poruchy u onkologických pacientů. Studium karbonové anhydrázy (CA) (zinkový metaloenzym), v souvislosti s poruchami chuti, ukázalo, že regulace hladin CA v séru ovlivňuje účinek perorálně podaného zinku při léčbě chuťových poruch. Zinek je základní stopový prvek, který je součástí aktivních center přibližně 300 enzymů a podílí se na různých fyziologických funkcích. Je prokazatelné, že některé léky vyvolávají nedostatek zinku, který je pak spojen s řadou nepříznivých klinických stavů. Vzhledem k tomu, že vztah mezi poruchou chuti a koncentrací zinku v séru byl diskutován po dlouhou dobu, může být i prokazatelná přítomnost chuťové poruchy užitečná při diagnostice nedostatku zinku. Bylo prokázáno, že perorálně podávaný zinek přímo stimuluje příjem potravy pomocí neuropeptidu v hypotalamu (Yagi et al., 2013). Proto může být podávání zinku potenciálně použito k léčbě poruch chuti, stejně jako dalších chorob stimulováním přijímání potravy, což je především u pacientů s onkologickým onemocněním, velmi žádoucí.

Poruchy autistického spektra

Vybíravost ve stravovacích návycích je typická u osob s poruchou autistického spektra (ASD). Toto chování je často spojeno s aberantními senzorickými zkušenostmi u jedinců s ASD, včetně zvýšené reaktivity na chuť a strukturu jídla.

Je toho velmi málo známo o nervových mechanismech, které jsou základem reakce na chuť u osob s diagnózou ASD. Avery et al. (2018) provedl studii s 21 mladými dospělými a dospívajícími muži s diagnózou ASD bez postižení intelektu a s 21 kontrolními subjekty (KS) se standardním vývojem. Reaktivita chuti byla hodnocena pomocí klinického měření tzv. senzorického profilu dospívajících/dospělých. Oproti mnoha studiím využívajícím výhradně subjektivní, případně elektrogustometrické vyšetření, v této studii byla využita funkční magnetická rezonance k vyhodnocení hemodynamické odezvy na sladkou (vs. neutrální) chuť a obrázky potravin. Subjekty také prošli fMRI zobrazovacím procesem v klidovém stavu. Osoby ASD a KS se nelišily v hemodynamické reakci na chuťové podněty. Ovšem subjekty s ASD, nikoli však subjekty kontrolní skupiny, vykazovaly pozitivní souvislost mezi zjištěnou chuťovou reaktivitou a reakcí na obrázky potravin sladké chuti při zobrazování oblasti insulárního kortexu a v několika oblastech mozku spojených s chuťovým vnímáním a s centrem odměny. Byla dokumentována silná interakce u ASD skupiny v reaktivitě chuti na odezvu expozice chutí v oblastech mozku spojených s patofyziologií ASD, včetně bilaterálního *anterior superior sclerosis* (STS). Tato interakce mezi ASD a reaktivitou chuti byla také pozorována ve funkční konektivitě v klidovém stavu mezi přední STS a dorzální střední insulou (tzv. chuťovou mozkovou kůrou). Tyto výsledky naznačují, že zvýšená reaktivita chuti při ASD je spojena se zvýšenou odpovědí mozku na podněty související s potravinami a atypickou funkční konektivitu primární chuti kůry, které mohou tyto osoby predisponovat k maladaptivním a nezdravým vzorcům selektivního stravovacího chování.

Alzheimerova demence

Onemocnění je charakterizováno masivním úbytkem neuronů v mozku, je velmi pravděpodobné, že tímto onemocněním je stížena i oblast chuťového kortexu. Ogawa et al. (2016) provedl studii s 22 pacienty s mírnou až střední formou Alzheimerovy demence (AD) s průměrným věkem 84,0 roku a 49 starších zdravých kontrolních subjektů bez objektivních známek demence s průměrným věkem 71,0 let. Chuťové funkce byly zkoumány pomocí proužkových testů (subjektivní gustometrie) a elektrogustometrií (EGM). Výsledky ukázaly, že chuťové funkce měřená subjektivní metodou byla významně snížena u pacientů s AD v porovnání s věkově odpovídajícími kontrolními subjekty; žádný takový rozdíl však nebyl identifikován mezi mladšími a staršími subjekty v kontrolní skupině. V testování gustatorních prahových hodnot, měřených EGM, nebyly zjištěny žádné rozdíly mezi skupinou pacientů s AD a věkově odpovídajícími kontrolami. Metoda proužkového testování prokázala sníženou chuťovou funkci u pacientů s AD nad rámec fyziologického stárnutí. Oproti zmíněné skutečnosti, prahové hodnoty EGM se mezi skupinou pacientů s AD a kontrolou podle věku neodlišovaly. Tyto výsledky naznačují, že u pacientů s AD se vyskytuje selhání chuti v mozku, nikoliv však přenos chuti v periferním systému chuti. Nabízí se též otázka, zda-li výsledky subjektivní

metody vyžadující aktivní účast pacienta při vyšetření není poněkud „devalvována“ kognitivními a interpretačními deficity, byť se v této studii jednalo o lehčí formy AD.

Chemosensorické poruchy jako následek nadměrné konzumace návykových látek

Poruchy chuti a čichu jsou považovány za spolehlivé biomarkery v mnoha neurologických a psychiatrických stavech. Dlouhodobá konzumace alkoholu vede k měřitelným poruchám čichu (Musílková, 2018), poruchy chuti u závislých jedinců jsou na okraji zájmu, pokud není přítomna alkoholová anorexie a pátrá se po dalších organických příčinách. S ohledem na skutečnost, že dlouhodobá konzumace alkoholu resultuje v neurologické a psychiatrické komorbidity, chemosensorické testování může být skrínigovým ukazatelem rozvoje těchto komorbidit. Vážnou komplikací dlouhodobé konzumace alkoholu je Korsakoffův syndrom³⁶ (KS). Chemosensorickou studii odhalující poruchu chuti a čichu u dlouhodobých uživatelů alkoholu provedl Brion et al. (2015). U dlouhodobě alkoholově závislých subjektů zkoumal poškození obou chemosenzorických funkcí ve dvou skupinách: pacienti s diagnózou závislosti na alkoholu (AD) a pacienti s již pokročilou alkoholickou neurodegenerací (KS). Čichová funkce byla hodnocena pomocí baterie „Sniffin Sticks“ a chuťová funkce byla hodnocena standardizovaným proužkovým testem. U čichu byly zjištěny závažné poruchy u AD (diskriminace pachu) a KS (identifikace pachu) i po znovu ověření případných přítomných psychopatologických komorbidit. Signifikantní chuťový deficit byl pozorován v obou skupinách, potvrzujíc celkový deficit chemosenzorického vnímání. Gradient poškození mezi následnými stavy choroby pro identifikaci zápachu naznačuje, že hypotéza kontinua mezi AD a KS ohledně kognitivních deficitů může být zobecněna na chemosenzorické vnímání. AD a KS jsou charakterizovány deficitem chemosenzorických schopností, které by mohly představovat marker přechodu AD-KS (Brion et al., 2015).

Poruchy příjmu potravy (PPP)

Poruchy alimentárního chování jsou velkým předmětem zájmu zkoumání posledních let. Výzkum chemosenzorických funkcí u pacientů s PPP byl proveden na Metabolické jednotce Policlinico Umberto v Římě. Bylo testováno 19 pacientů s diagnózou *bulimia nervosa* (BN), 18 pacientů s diagnózou *anorexia nervosa* (AN) oproti kontrolnímu vzorku 19 zdravých. Hodnocení čichových bylo provedeno u pacientů metodou Sniffin Sticks za účelem posouzení čichového prahu, kapacity

³⁶ Neuropsychiatrická klinická komorbidita spojená s těžkou poruchou paměti, která souvisí zejména s alkoholismem – je typická pro chronické alkoholiky v pokročilých stádiích jejich závislosti. Porucha mozkové činnosti je způsobena komplexním postižením mozku u alkoholika. Působící faktor je jednak přímý toxický účinek alkoholu na mozkovou tkáň, k tomu se musí přičíst nedostatek vitaminů (např. vitaminu B1) a živin při podvýživě. Jsou-li výrazněji poškozena játra (tj. těžší formy cirhózy), je mozek poškozován zplodinami metabolismu, které se v těle při nedostatečné detoxikační funkci jater hromadí (Štefánek, 2011).

pro rozlišení a identifikaci čichových podnětů a celkové čichové funkce a metodou chuťových proužků za účelem posouzení chuťových funkcí. Primárním cílem studie bylo posouzení rozdílu skórování mezi pacienty s AN, pacienty s BN a zdravými kontrolami (CG). Skupiny pacientů s BN a AN vykazovaly ve srovnání se zdravými kontrolami horší čichovou a chuťovou funkci; skóre testu diskriminace čichových podnětů a celkového skóre čichové funkce u obou vzorků, stejně jako celkové chuťové funkce a vnímání hořkých chuťových podnětů bylo signifikantně nižší než u zdravé kontroly, zatímco čichová a chuťová prahová hodnota byla změněna pouze u pacientů s BN (Dazzi et al., 2013).

1.5 Úvod do problematiky menstruačního cyklu

Fyziologický menstruační cyklus se nazývá *eumenorea* a jeho průměrná délka je 28 dnů (s 3–5denní odchylkou). Probíhá od puberty až po klimakterium. V klinické praxi se za začátek cyklu považuje první den menstruačního krvácení. Z hlediska hormonálních změn je však začátek cyklu spojen se vzestupem hladiny folikuly stimulujícího hormonu FSH, který předchází samotnému menstruačnímu krvácení o 2–3 dny.

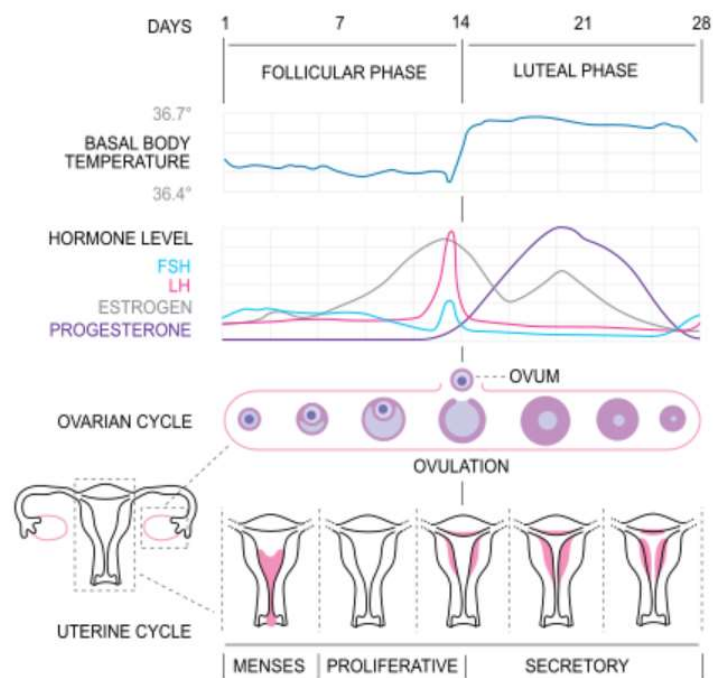
Změny v děloze (vyjma cervixu) probíhají účinkem ovariálních hormonů v tzv. *ovariálním cyklu*. V první části *ovariálního cyklu* je vlivem *folikuly stimulujícího hormonu* FSH potencován růst primárního folikulu a v něm produkce estrogenů. K FSH se připojuje luteinizační hormon LH a spolu s ním působí na receptory buněk preovulačního folikulu. Jeden z 6–12 rostoucích folikulů se zvětšuje rychleji a vytvoří tzv. *Graafův folikul*, který vyčnívá nad povrch ovaria. Výběr folikulu je dosud nejasný. Jeho růst je dán vysokou produkcí estrogenu zrajícího folikulu, které zpětně pozitivně působí na vlastní buňky folikulu (Trojan, 1996; Ganong, 2005).

První (folikulární) fáze trvá 12–14 dnů od prvního dne poslední menstruace. Vrchol druhé (ovulační) fáze nastává 14. den cyklu. *Graafův folikul* zduří, praskne a vajíčko s *cumulus oophorus* se vyplaví do dutiny břišní, kde je zachyceno fimbriemi vejcovodu. Po ovulaci akumulují buňky folikulu vlivem LH lipid *lutein* a vytváří se *corpus luteum* (CL) – třetí luteální fáze. Buňky *membrana granulosa* proliferovaly, hladké *endoplazmatické retikulum* CL produkuje hlavně progesteron, jeho biologická aktivita je zaměřena na endometrium a navazuje na terén připravený estrogeny. Do vrstvy granulárních buněk CL prorůstají kapiláry, které se postupně plní krví. Nejvyšší stupeň vaskularizace je patrný 4. až 9. den po ovulaci. Estrogeny působí inhibičně na sekreci FSH a LH, což po dobu sekreční fáze zabraňuje zrání dalšího folikulu. CL (pokud nedojde k oplození) postupně involvuje, zmenšuje se jeho prokrvení, klesá produkce progesteronu a estrogenu, což vyvolá zvýšené vyplavování FSH z adenohypofýzy a je zahájen nový ovariální cyklus (Trojan, 1996).

Hypothalamus se v regulaci cyklu účastní pulzující sekrecí GnRH (gonadoliberin). Tento hormon umožňuje sekreci gonadotropinů v hypofýze (LH + FSH), která je taktéž pod ovariální kontrolou (estrogeny, inhibin, aktivin a folistatin).

Adenohypofýza, resp. její gonadotropní buňky mají specifické receptory pro GnRH. Aktivace receptorů vede k rychlému vstupu Ca^{2+} do buněk a tím za několik desítek vteřin k sekreci FSH a LH. FSH uvolněný z adenohypofýzy se dostává krví k vaječníkům, kde vazbou na receptory buněk membrana granulosa stimuluje mitotickou aktivitu a přeměnu buněk stromatu na buňky thekální. FSH stimuluje vývoj folikulů a zvyšuje počet receptorů pro další hormon – LH. LH se uvolňuje z adenohypofýzy o několik dnů později. Mechanismem negativní zpětné vazby zprostředkované portálním oběhem ovlivňuje FSH a LH uvolňování GnRH (Trojan, 1996).

U fertálních žen rozeznáváme tři synchronní spolu související cykly: hypothalamický, ovariální a endometriální (menstruační). Hormonální aktivita v průběhu uvedených cyklů je zobrazena na obr. 12.



Obr. 12 Přehled uvolňování GnRH, gonadotropinů, estrogenů, progesteronu a odezva v ovariu a endometriu

1.5.1 Fáze menstruačního cyklu

0. Premenstruační fáze

28. den cyklu, trvá několik hodin maximálně jeden den. Nastává, jen pokud nedošlo k nidaci. Slizniční vazivo je infiltrováno lymfocyty a leukocyty. Dochází k několikahodinové kontrakci hladké svaloviny spirálových arteriol v endometriu (poklesu ovariálních hormonů), tím vzniká ischemie a nekróza *stratum functionale*

(*stratum basale* má nezávislé cévní zásobení). Vlivem degenerativních změn ve žlázkách a v cévách dojde k rozpadu buněk (uplatňují se tkáňové enzymy i enzymy uvolňované leukocyty). Kontrakce přírodních arteriol po několika hodinách povolí a vznikne náhlé překrvení. Stěny cév, ležících v ischemické oblasti, se porušily natolik, že vznikají výrony krve do sliznice. Celá nekrobiotická vrstva ve *stratum functionale* podléhá autolytickým změnám a odlučuje se menstruačním krvácením. Na zástavě menstruačního krvácení se podílí kontrakce myometria a vazokonstrikce přírodních arterií v myometriu. Menstruační krev je směs arteriální a venózní krve a nesráží se díky enzymům z rozpadlé sliznice (Trojan, 1996; Ganong, 2005).

1. Menstruační fáze

Trvá 1–5 dní. Nedostatek estrogenů snižuje prokrvení děložní sliznice, dochází ke spastické kontrakci spirálních arterií (zřejmě vlivem lokálních prostaglandinů) a následuje menstruace. Povrchová nekrotická část *stratum functionale* sliznice je do 48 hodin odloučena a odplavena menstruačním krvácením. Vypuzení napomáhá i kontrakce dělohy. Menstruační krev díky vysokému obsahu fibrinolysinu nekoaguluje. Při anovulačním cyklu (viz ovariální cyklus) by se toto krvácení mělo správně nazývat pseudomenstruace. Celkové množství krevní ztráty by nemělo překročit 1 ml na 1 kg hmotnosti ženy, s deskvamovanou sliznicí odchází cca 35 ml krve a 35 ml serózní tekutiny. 4. a 5. den cyklu dochází k reepitalizaci obnaženého povrchu děložního lumen. Epitelové buňky vyrůstají z epitelu děložních žlázek ve *stratum basale* děložní sliznice (Junqueira, 1997).

2. Proliferační fáze

5. až 14. den cyklu. Probíhá pod vlivem estrogenů z rostoucího a zrajícího folikulu ovaria. Zvyšuje se mitotická aktivita buněk sliznice, *stratum functionale* endometria se obnovuje hyperplázií (dělením buněk) a prokrvuje se. Epitel žlázek a buňky vaziva proliferují, zmnožují se mezibuněčná hmota a vazivová vlákna, ztlušťují se a prodlužují spirální arterie (Trojan, 1996).

3. Ovulační fáze

V době ovulace (asi 14. den cyklu) je děložní sliznice v klidu.

4. Sekreční fáze

15. až 27. den cyklu. V první části této fáze se uplatňuje hlavně progesteron produkováný buňkami *corpus luteum*. Sliznice *stratum functionale* se zvyšuje především hypertrofií (zvětšováním buněk), zvýšenou vaskularizací a edémem stromatu. Buňky endometria se naplňují glykogenem a lipidy. Žlásky se rozšiřují a naplňují se hlenovitým sekretem, který obsahuje mucin, glykogen a lipidy a spirálně se stáčejí (kromě bazální a apikální části). Apikální konce buněk vylučují

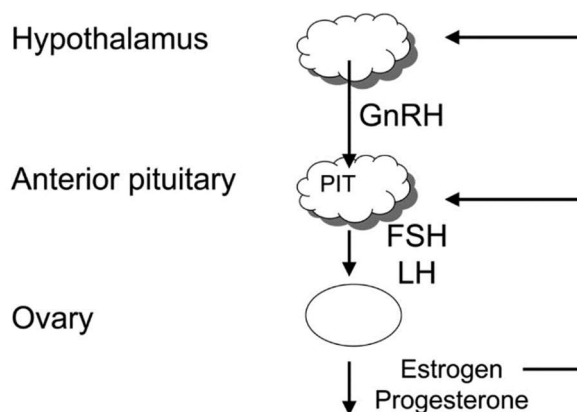
sekret (děložní mléko). Dle uspořádání žlázek a stromatu je *stratum functionale* rozděleno na:

- *stratum spongiosum* – hlubší a řidší (žlázy vykazují změny) vrstva,
- *stratum compactum* – hustší a tenká povrchová vrstva (apikální konce žlázek užší a probíhají přímo).

V druhé části sekreční fáze stoupá prosáknutí sliznice (vlivem druhého zvýšení estrogenů) Na konci sekreční fáze jsou vytvořeny optimální podmínky k nidaci, tloušťka endometria je cca 5–6 mm. Nedojde-li k oplození, dochází k zániku *corpus luteum* a tím i tvorby progesteronu, pseudodeciduální přeměně stromatu a tato fáze končí přípravou na odloučení sliznice (Junqueira, 1997).

1.5.2 Hormonální průběh menstruačního cyklu

Základní biologie menstruačního cyklu je velmi komplexní, koordinovaná sekvence událostí zahrnující činnost hypotalamus, přední hypofýzy, vaječnicků a endometria. Menstruační cyklus se všemi jeho složitostmi mohou snadno narušit faktory prostředí, jako je stres, extrémní cvičení, poruchy příjmu potravy a obezita. Genetické vlivy, jako jsou premutace chromozómu X, abnormality chromozomů X a bodové mutace galaktos-1-fosfát-uridylyltransferázy (galaktosemie) také přispívají k poruchám menstruačního cyklu. Většina fyziologických pochodů v menstruačním cyklu byla objasněna a identifikována na myších modelech (Hawkins, 2008)



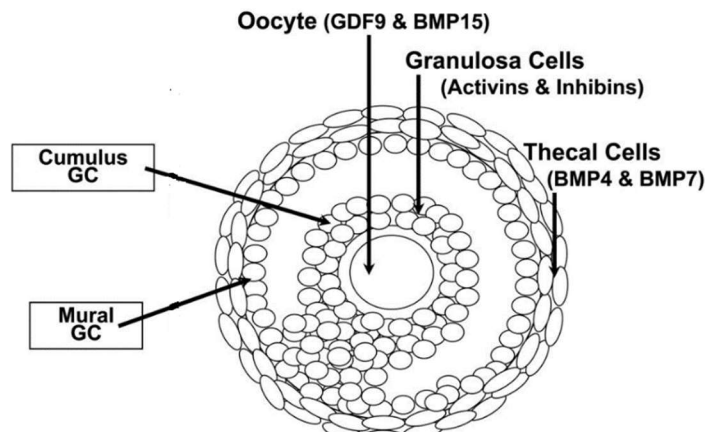
Obr. 13 Přehled klíčových faktorů v menstruačním cyklu (Hawkins, 2008)

Obr. 13 ukazuje schéma klíčových regulačních faktorů v menstruačním cyklu. Hypotalamus vylučuje hormon uvolňující *gonadotropin* (GnRH), který stimuluje přední hypofýzu k vylučování folikul stimulujícího hormonu (FSH) a luteinizačního hormonu (LH). FSH a LH jsou heterodimerní členové rodiny glykoproteinových hormonů a mají nekovalentní strukturu α : FSH β a α : LH β . Podjednotka α je společná pro všechny členy rodiny glykoproteinových hormonů. Hladiny a načasování sekrece každého gonadotropinu korelují s GnRH, zpětnou vazbou sexuálních

steroidních hormonů a dalšími autokrinními a parakrinními faktory, jako jsou *inhibin* a *aktivin*³⁷. Gonadotropiny stimulují vaječníky k produkci steroidních hormonů, estrogeneru nebo progesteronu, stejně jako k tvorbě několika klíčových autokrinních, parakrinních a endokrinních peptidů. Podobně jako u hypofýzy je ovariální steroidogeneze regulována několika faktory. Ovariální steroidní hormony naopak stimulují proliferaci endometria. Ačkoli estrogen a progesteron mají definovanou zpětnou vazbu na úrovni hypotalamu, dynamičtější zpětná vazba nastává na úrovni přední hypofýzy. Folikulogeneze, ovulace, luteinizace a růst a pokles endometria v menstruačním cyklu závisí na výše zmíněných autokrinních, parakrinních a endokrinních faktorech (Hawking, 2008).

Vývoj oocyty

U lidských jedinců se zárodečné buňky začínají rozvíjet v období 5–6 týdnů těhotenství (Speroff, 2005; Byskov, 1997). Zárodečné buňky migrují do oblasti genitální, množí se a v čase narození poskytují konečný počet zárodečných buněk. Zárodečné buňky jsou zapouzdřeny „pre-granulózními“ buňkami, aby se, ve stádiu primárního folikulu, mohly stát oocyty. Tento okamžik nastává ve diploténové fázi meiózy. Oocyty jsou obklopeny podpůrnými buňkami nazývanými granulózní buňky, zatímco thekální buňky obklopují folikul. Obklopující buňky, stejně jako oocyty samy, vylučují faktory, které regulují folikulogenezi. Folikulogeneze je proces přípravy jediného oocyty z primordiálního³⁸ folikulu pro ovulaci (Matzuk, 2002).



Obr. 14 Anatomie ovariálního folikulu (Matzuk, 2002)

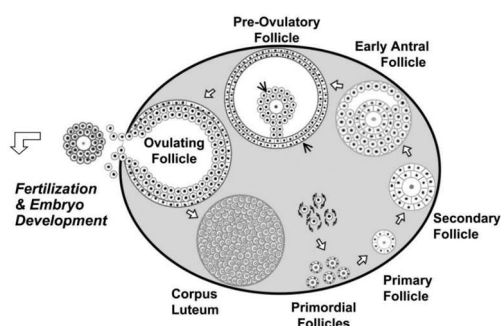
Obr. 14 zobrazuje různé typy buněk antralového folikulu a faktory vylučované každým typem buňky. Oocyty jsou obklopeny buňkami *cumulus granulosa*, zatímco buněčné granulózní buňky obklopují *antrum*. Thekální buňky pak obklopují celý folikul. Vzájemná komunikace mezi těmito typy buněk prostřednictvím uvedených faktorů a dalších je důležitá pro ovariální folikulogenezi.

³⁷ Dva úzce příbuzné proteinové komplexy, které mají opačné biologické účinky. Aktivin zvyšuje biosyntézu FSH a sekreci a podílí se na regulaci menstruačního cyklu. Naopak, inhibin redukuje syntézu FSH a inhibuje sekreci FSH.

³⁸ Původní.

Ovariální folikulogeneze

Proces folikulogeneze ve vaječníku je jednoduše rozdělen na *folikulární* fázi – před ovulací a *luteální* fázi – po ovulaci. Obr. 15 znázorňuje stadia folikulogeneze u lidských jedinců. Folikulogeneze vyžaduje koordinovaný vývoj růstu ovariálních folikulů. Proces začíná zárodečnými buňkami, které jsou rekrutovány do souboru prvotních folikulů (Speroff, 2005). Ovariální folikulogeneze začíná nárůstem množství primordiálních folikulů. Primordiální folikuly se přeměňují na primární (*preantrální*) a následně na sekundární (*antrální*) folikuly. Ve fázi sekundárního folikulu jsou přítomny *thekální* buňky. Počáteční fáze *antrálního* folikulu je definována přítomností *antrum*. Stav peri-ovulačního folikulu je také známé jako tzv. *dominantní folikul*, ten je připraven k ovulaci (Speroff, 2005). Jakmile je oocyt ovulován, zbývající granulózní buňky se přeměňují na *corpus luteum*. Popisovaný cyklus folikulogeneze se vyskytuje u každého ovulovaného oocytu (Junqueira, 1997).



Obr. 15 Proces folikulogeneze (Hawkins, 2008)

Navzdory intenzivnímu výzkumu u myši i jiných druhů jsou klíčové signály, které iniciují nábor prvotních folikulů, stále neznámé. Po rekrutaci tyto folikuly dále rostou a stávají se primárními folikuly. Jakmile vícevrstvé (sekundární) folikuly začnou exprimovat receptory FSH, jsou již plně podřízeny endokrinní regulaci.

V přítomnosti FSH tyto folikuly začínají růst ještě více a jsou schopné přeměny v antralový folikul. Bez vlivu FSH se folikuly stávají *atretickými*³⁹. Vrstva thekálních buněk obklopující folikul při nízkých hladinách LH aktivuje tvorbu androgenů. Androgeny jsou konvertovány na estrogen prostřednictvím CYP19⁴⁰ (aromatázy) v granulózních buňkách. FSH indukuje proliferaci buněk granulózy, indukci aromatázy a zvýšení FSH receptorů na granulózních buňkách, což vede k mikroprostředí s vysokou hladinou estrogenu. Při zvýšení hladiny estrogenu se antralový folikul vyvíjí dále. V *preantrální* folikulové fázi je folikul složen ze dvou typů buněk (granulózní a thekální) a obsahuje dva gonadotropní systémy (FSH a LH). Vzájemná komunikace mezi granulózními a thekálními buňkami vede k dosažení vysoce estrogenního mikroprostředí ve folikulu. Toto prostředí snižuje regulaci FSH z přední části hypofýzy a začíná proces výběru jediného dominantního

³⁹ Zanikajícími.

⁴⁰ Člen „superrodiny“ cytochromu P450.

folikulu. Folikuly, které nejsou ve vhodném stádiu a nejsou schopné udržovat vysoce estrogenní mikroprostředí bez stimulace FSH, degenerují a stávají se *atretickými* folikuly. Výsledkem tohoto procesu je selekce dominantního folikulu (Speroff, 2005).

Velmi vysoké hladiny estrogenu zpětnovazebně reagují s přední částí hypofýzy, tím vyvolávají nárůst hladiny LH, což nakonec vede k ovulaci. Během ovulace je oocyt vyloučen z folikulu, jenž je obklopen buňkami *cumulus granulosa*. Zbývající folikulární buňky v ovariu se stávají luteinizovanými jako součást *corpus luteum*, který vylučuje progesteron. Během luteální fáze produkují granulózní buňky v *corpus luteum* také inhibin A, heterodimerní člen α : β A ze superrodiny transformujícího růstového faktoru β (TGF β), který působí jako endokrinní hormon pro potlačení FSH, inhibující růst jiných ovaríí folikulů. Bez oplodnění nebo implantace embrya degeneruje *corpus luteum*, pravděpodobně v reakci na aktivin, homodimery (β A: β A nebo β B: β B) nebo heterodimery (β A: β B), jenž sdílí podjednotky β inhibinem A a inhibinem B: β B). Když hladiny inhibinů a progesteronu s regresí *corpus luteum* klesnou, dojde k uvolnění suprese FSH. Při přechodu do luteálního folikulu se hladiny FSH zvyšují a začíná další menstruační cyklus (Speroff, 2005).

Při fertilizaci a implantaci je *corpus luteum* udržováno stimulací lidského chorion *gonadotropinu* (hCG) placentou. HCG (α : CG β) je taktéž členem rodiny hormonů glykoproteinu stejně jako LH, FSH a hormonů stimulující štítnou žlázu (α : TSH β , TSH) a sdílí stejnou společnou podjednotku α , která se váže na identické gonadální LH / CG receptory jako LH. Hladina hCG dosahuje vrcholu zhruba na konci prvního trimestru. Detekce hCG v moči (přibližně 10 dnů po oplodnění a krátce po uhníždění, kdy může hCG vstoupit do krevního oběhu ženy) je hlavní průkazní test těhotenství. Rychlost vzestupu nebo poklesu sérových hladin hCG během prvního trimestru může být použita k detekci mimoděložního těhotenství, spontánního potratu, mnohočetného těhotenství a často, onkologického onemocnění vycházející z placentární činnosti, jako jsou parciální hydatidové moly⁴¹, gestační trofoblastické onemocnění⁴² a choriokarcinom⁴³ (Speroff, 2005).

Menstruační cyklus se opakuje tak dlouho, dokud není její konečná populace oocytů vyčerpána. U žen se selháním gonád, s nízkou hladinou estrogenu se zvýšenou hladinou FSH se vyskytuje *primární hypogonadismus* známý také jako *hypergonadotropní hypogonadismus*. Pokud je tento klinický nález pozorován u ženy

⁴¹ Vzniká patologickou fertilizací vajíčka (porucha při spojení vajíčka a spermie). Nejčastěji vzniká spojením vajíčka (23 chromosomů) se dvěma spermii (23 + 23 chromosomů). Výsledkem je triploidní (o třetinu více chromosomů) mola 69 XXY nebo 69 XXX.

⁴² Po zahrnutí vajíčka a vzniku placenty buňky cytotrofoblastu a syncytiotrofoblastu začnou pronikat nejen do sliznice dělohy ale i do krevních cév s možností šíření do plic a dalších orgánů.

⁴³ Epitelový nádor vycházející z buněk syncytiotrofoblastu a cytotrofoblastu.

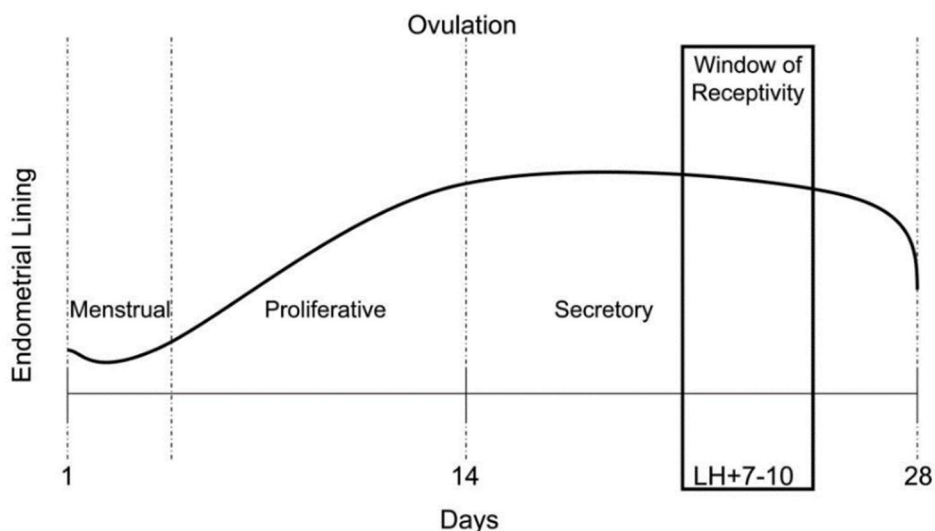
mladší 40 let, je tento jev označován jako *předčasná ovariální nedostatečnost* (POI) (Hawkins, 2008).

Zkoumání POI bylo předmětem několika studií zaměřených na defekty gonadotropinového genu a gonadotropinového receptoru (Themmen, 2000). Mutace v podjednotce α rodiny glykoproteinových hormonů u žen s POI nebyly nalezeny. Až donedávna nebyly u žen s POI nalezeny ani mutace v LH β . Mutace v genu FSH6 byly nalezeny u žen s primární amenoreou a neplodností. Tato mutace je vlastně delece 2 bázevých párů, což má za následek zastavení kodónu a předčasné selhání vaječnicků. Ženy s mutacemi v receptoru LH (LHR) mají primární amenoreu se zvýšenou hladinou FSH a POI. Ženy s mutací FSH receptoru (FSHR) mají také POI, což dokazuje ovariální dysgenezi a nedostatečný vývoj ovariálních folikulů (Themmen, 2000). Celkově zmíněné studie odhalují, že defekty v gonadotropinových genech nebo jejich receptorech se účastní lidské folikulogeneze a některých izolovaných případů POI, ale nejsou častou příčinou klinického POI (Hawkins, 2008).

Cyklus endometria

Endometrium je jedním z nejcitlivějších orgánů k steroidním hormonům vaječnicků. Endometrium se skládá ze dvou vrstev. Svrchní luminální vrstva je funkční, která je zesílená a zbarvená v reakci na aktivitu ovariálních hormonů. Bazální vrstva je nejbližší myometriu a zůstává v průběhu menstruačního cyklu neměnná (Speroff, 2005). Aktivita endometria je diferencována v proliferační fázi, odpovídající folikulární fázi ve vaječniku a sekreční fázi, odpovídající luteální fázi ve vaječniku. Obr. 16 znázorňuje změny výstelky endometria v průběhu menstruačního cyklu. V období menstruačního cyklu se první den menstruační krvácení považuje za den 1. Během menstruační fáze endometrium prochází změnami a u žen se kvalita endometria zhoršuje kvůli nízkým hladinám estrogenů. Proliferační fáze je definována jako časové období od menstruační fáze až po ovulaci. Vzhledem k tomu, že hladiny estrogenů začínají růst, endometriální výstelka ztlušťuje a prolifereje. Přítomnost estrogenů vede k proliferaci stromatu a žlázek a dilataci spirálních tepen. Po ovulaci se hladiny progesteronu začínají zvyšovat v počáteční sekreční fázi. To vede k sekreci glykogenu a hlenu. Ve střední sekreční fázi se endometrium stává decidualizovaným⁴⁴ a vnímavým k oplodněnému embryu (Speroff, 2005). V pozdní sekreční fázi, při absenci těhotenství a s doprovodným poklesem jak estrogenů, tak progesteronu, dochází k vazokonstrikci spirálních tepen, což vede ke změně endometria. Cyklus se poté opakuje.

⁴⁴ Decidualizace je proces, který vede k významným změnám buněk endometria při přípravě na těhotenství a během těhotenství. Patří sem morfologické a funkční změny endometriálních buněk, buněk stromatu, přítomnost leukocytů a vaskulární změny v mateřských tepnách. Součet těchto změn vede k tomu, že se endometrium mění na strukturu nazývanou *deciduum*.



Obr. 16 Aktivita endometriální výstelky v průběhu menstruačního cyklu (Speroff, 2005)

Koordinovaná reakce na estrogen a progesteron vede k cyklickým změnám v endometriu. Při patologickém ztluštění nebo decidualizaci endometria dochází ke klinickým problémům, jako je krvácení mimo cyklus, metrorrhagie nebo onkologické onemocnění. Navíc, endometriální tkáň nacházející se mimo děložní dutinu, jako v případě endometriózy, je stále hormonálně citlivá a vede k potenciální bolesti při cyklu. Endometrium, které není vnímavé k blastocystum, nepodporuje normální těhotenství a v důsledku toho vady receptivity vede k neplodnosti nebo opakujícím se spontánním potratům (Speroff, 2005).

Vzhledem k tomu, že endometrium je hormonálně reagující orgán, profil exprese genu se mění v závislosti na fázi cyklu. Genetické výzkumy v průběhu let se pokoušely vytvořit databázi modelů genové exprese na základě načasování cyklu u normálních žen. U člověka je fáze receptivity 7–10 dnů do sekreční fáze, po nárůstu LH (LH + 7–10). Před touto fází činnost endometria podporuje růst blastocystů. Po této receptivní fázi je činnost endometria vůči blastocystům hostilní (Speroff, 2005). Několik translačních studií během fáze vnímání hledalo faktory odpovědné za vady receptivity, nebyli však identifikováni žádní úspěšní kandidáti. V několika studiích genové exprese došlo k pokusům identifikovat dysregulované geny v receptivním časovém bodě endometria u žen s neplodností (Giudice, 2004).

Podobné studie genové exprese se pokoušely určit dysregulované geny, které se účastní vzniku endometriózy, dosud však nebyly popsány (Giudice, 2003; Kao, 2003). V recentních studiích byla porovnávána aktivita endometriální výstelky u pacientek s těžkou endometriózou v různých časech v menstruačním cyklu s aktivitou endometriální výstelky u zdravých žen, s použitím robustní genové exprese. Přestože exprese mnoha genů byla odlišná, na progesteron odpovídající geny vykazovaly nejvýznamnější dysregulaci. To potvrzuje progesteronovou rezistenci zjištěnou při endometrióze (Treloar, 2008). Navíc další analýza ukázala, že vzorec genové exprese neodpovídá načasování cyklu, což ukazuje na určité zpoždění v expresi časných sekrečních genů. Endometrióza a výsledná neplodnost

tak mohou vyplývat z kombinace rezistence na progesteron a defektu časování menstruačního cyklu. Studie screeningu mutace žen s endometriózou navíc neukázaly žádné mutace v P51, 52⁴⁵ (Zhao et al., 2006).

1.5.3 Poruchy menstruačního cyklu (MC)

Odchylky od fyziologického menstruačního cyklu lze jednoduše klasifikovat na poruchy (Křepelka, 2012; Roztočil, 2011):

- délky MC,
- intenzity MC,
- nepravidelné a dysfunkční krvácení,
- dysmenorheu – bolestivé krvácení bez zjištěné organické příčiny.

Poruchy délky MC

Polymenorea – menstruační cyklus kratší než 21 dnů (obvykle je zkrácená folikulární fáze)

Oligomenorea – menstruační cyklus delší než 35 dnů (způsobeno luteální insuficiencí).

Anovulační cyklus – cyklus ve vaječniku, při němž nedojde k uvolnění vajíčka do vejcovodu (ovulaci), tedy ani k případnému oplodnění. Anovulační cyklus bývá běžný v období dospívání a přechodu.

Amenorea – naprostá absence menstruačního krvácení.

- primární (menstruace nezačala do 14 let věku, mohou být přítomny poruchy růstu nebo vývoje sekundárních pohlavních znaků). Příčiny mohou být genetické, hypothalamohypofyzární, ovariální, hyperandrogenní a hyperprolaktémické,
- sekundární (absence menstruace v ekvivalentu 3 cyklů nebo 6 týdnů u dívek/žen, které již alespoň jednou menstruovaly). Příčiny vycházejí nejčastěji z poruchy hypotalamické regulace, psychogenních příčin, razantního úbytku hmotnosti, redukce tělesného tuku, nadměrná fyzická zátěž.

Poruchy intenzity

Hypermenorea – intenzivní krvácení po dobu kratší než 8 dnů, laboratorně potvrzená anemie v důsledku velké krevní ztráty.

⁴⁵ Bodové mutace v karcinomu děložního hrdla.

Menorrhagie – krvácení delší než 8 dní.

- organické příčiny – hypoplazie dělohy, adenomyosa, endometriální polypy, děložní myomy,
- extragenitální příčiny – hemorrhagické diatézy⁴⁶, hypertenze, choroby ledvin, avitaminóza (vitamín C).

Hypomenorhea – velmi slabé krvácení, trvající po dobu kratší než 2 dny.

- posttraumatická – Aschermannův syndrom.⁴⁷

Dysfunkční krvácení

Krvácení z hyperproliferativního endometria, obvykle k němu dochází po epizodě několikátýdenní anovulační aktivity

- juvenilní metrorhagie (krvácení v prepubertě),
- premenopausa,
- nadměrná expozice estrogeny.

Dysmenorhea

Bolestivé krvácení bez zjištěné organické příčiny. Začíná obvykle v adolescenci při nástupu ovulačních cyklů. Začíná v první dny menstruačního krvácení, mizí během 2–3 dnů.

- primární – zvýšená tvorba prostaglandinu PgF₂α⁴⁸, neurohypofyzálního arginin vasopresinu. Zvýšená kontraktilita myometria. Výhradně ovulační cykly u mladých adolescentních dívek,
- sekundární – algomenorrhoea – bolest při menstruaci způsobena organickou příčinou nejčastěji endometritis, endometriózou, adenomyózou, stenózou děložního hrdla, děložním myomem. Vyskytuje se kdykoliv během života ženy, charakter bolesti je odlišný.

Premenstruační syndrom (PMS)

PMS představuje přítomnost somatických nebo psychických poruch výhradně v luteální fázi cyklu. Příčina je neznámá. Projevuje se afektivní labilitou, podrážděností, úzkostí, tenzí, dysforií, sníženým zájmem o obvyklé aktivity,

⁴⁶ Krvácivé stavy, charakterizované spontánními krvácivými projevy nebo krvácením, které je neúměrné vyvolávající příčině.

⁴⁷ Iatrogenní poškození nešetrnými anebo opakovanými instrumentálními revizemi dutiny děložní. Následným zánětem může vzniknout poškození endometria. Může se vyskytnout po kyretáži, myomektomii nebo jako komplikace v souvislosti s umělým ukončením těhotenství (Hugo, Vokurka, 2006).

⁴⁸ Přirozeně se vyskytující prostaglandin, v lékařství (dinoprost) používaný k vyvolání porodu, případně potratu (Merck Index, 2013).

únavností, ztrátou koncentrace, hypersomnií. Mezi somatické symptomy se řadí bolesti hlavy, pocení, neusea, návaly horka, bolesti břicha, zácpa, bolesti prsů, kožní projevy (akné/akneioformní rash).

1.5.4 Hormonální antikoncepce

Primární mechanismus účinku hormonální antikoncepce (HAK) spočívá v procesu potlačování sekrece gonadotropinů (folikuly stimulujícího hormonu – FSH a luteinizačního hormonu – LH) prostřednictvím negativní zpětnovazebné inhibice. Různými způsoby podání (orální, depotní injekce, implantát, transdermální) přijme žena kombinaci hormonů estrogenu a progesteronu, nebo jen progesteronu samotného. Progesteron s estrogenem přirozeně inhibují sekreci gonadotropinu (GnHR), např. během luteální fáze cyklu. Prvotním cílem HAK je potlačit ovulaci. Inhibice poskytovaná hormonálními antikoncepčními prostředky zabraňuje růstu FSH, který je nezbytný pro zahájení rozvoje folikulů a pro výběr dominantního folikulu. Tato inhibice rovněž zabraňuje nárůstu LH, které je nezbytné pro vyvolání ovulace (Čepický, 2011).

Existují i další způsoby, jak hormonální antikoncepce zabraňují početí. Jednou z důležitých strategií je proces zásahu do pohybu spermií v reprodukčním traktu. Spermie jsou importovány do vaginy a musí se dostat oblastí kolem děložního čípku. Ve folikulární fázi působení estrogenu podporuje tvorbu řídkého, vodnatého hlenu prostřednictvím činnosti cervikálních žláz. Naproti tomu progesteron podporuje sekreci silného cervikálního hlenu, který působí jako bariéra a inhibuje pohyb spermií přes děložní čípek. Tento efekt na vlastnosti a strukturu cervikálního hlenu je obzvláště důležitý pro účinnost nízkodávkových perorálních kontraceptiv na bázi progesteronu, neboť i nízká dávka progesteronu neustále potlačuje ovulaci.

Hormonální antikoncepce též snižuje růstovou aktivitu endometria, takže je teoreticky možné, že mohou také zablokovat početí zásahem do procesu uhníždění vajíčka. Nicméně, s ohledem na fakt, že výše zmíněné mechanismy účinku jsou velmi účinné při předcházení oplodnění, je dosti obtížné zjistit, jakou funkční roli (pokud vůbec nějakou), v zabránění uhníždění vajíčka hormonální antikoncepce vlastně hraje.

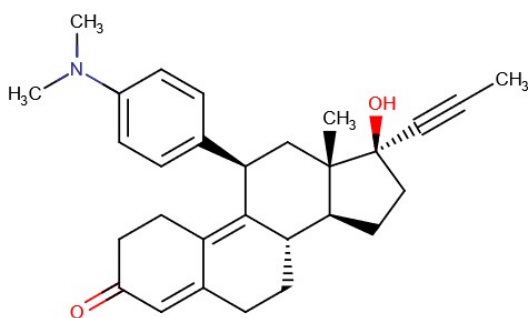
Mezi nejvíce užívané formy podání hormonální antikoncepce patří:

1. perorální antikoncepce,
2. intravaginální kroužky,
3. dlouhodobá antikoncepce (subdermální implantáty, IUS⁴⁹),

⁴⁹ Intrauterinní systém.

4. agonisté a antagonisté hormonu uvolňující gonadotropin a antiprogestiny (v ČR nedostupné).

U kombinovaných perorálních kontraceptiv lze pro inhibici ovulace ve srovnání s gestageny *norethindronem* a *levonorgestrem* použít nižší dávky nových progestinů (*desogestrel*, *norgestimát* a *gestoden*). Kromě toho se nyní používají nižší dávky ethinylestradiolu s progestiny. Do intravaginálních kroužků obsahujících *levonorgestrel* nebo *norethindron acetát* se přidává estrogen, aby se snížila frekvence krvácení. Použití subdermálních implantátů obsahujících *levonorgestrel* je v současnosti oblíbenou a vysoce účinnou metodou dlouhodobé antikoncepce. Studie ukazují, že agonisté a antagonisté hormonu uvolňující gonadotropin jako je *RU486*⁵⁰ (obr. 17), mohou poskytnout supresi ovarií a antiprogestiny a účinně blokují nárůst gonadotropinu uprostřed cyklu (Čepický, 2011). Tyto a další nové metody hormonální antikoncepce jsou v ČR stále ještě daleko od všeobecného používání.



Obr. 17 RU486 (Mifepristone) (DrugBank, 2007)

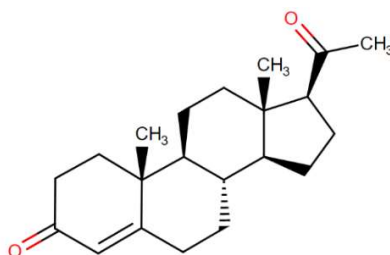
Podle obsahu (složení) se hormonální antikoncepční preparáty dělí na:

1. gestagenové preparáty,
2. kombinované (estrogen – gestagenové) preparáty.

Gestagenové preparáty fungují na principu kontinuálního podávání progestinu, což je syntetický analog progesteronu (obr. 18). Mechanismus jeho účinku spočívá ve vlivu gestagenu na prostorové uspořádání makromolekul mukopolysacharidů v cervikálním hlenu. Dochází ke změně tažnosti hlenu, zvýší se jeho vazkost a neprostupnost pro spermie. U injekční depotní formy gestagenní antikoncepce dochází ke stabilní blokády ovulace. Výhodou gestagenní antikoncepce je malé množství kontraindikací. Blokáda ovulace může vést až k amenorei, s tím souvisí i úprava případné anemie, dysmenorei, premenstruačního syndromu a bolestí spojených s endometriózou (Čepický, 2011). Gestagenní antikoncepce snižuje riziko karcinomu endometria, hyperplázie a zřejmě i karcinomu ovaria (Roztočil, 2011). Depotní forma (medroxyprogesteron acetát-DMPA) má příznivý vliv při léčbě epilepsie. Specifickým jevem užívání DMPA je retence úpravy plodnosti, trvající

⁵⁰ Mifepriston – u nás známý jako „potratová pilulka“.

obvykle několik měsíců. Absolutní kontraindikací pro užívání gestagenové antikoncepce je karcinom prsu.



Obr. 18 (S)-4-Pregnene-3,20-dione (Progesteron) (DrugBank, 2007)

Progestinové (gestagenové) preparáty jsou dostupné ve formě tablet, injekcí a intrauterinního systému s levonogestrelm a subdermálních implantátů.

Kombinované antikoncepční preparáty

Kombinované preparáty fungují na principu cyklického užívání kombinace estrogenu a progestinu. Po 21–24 dnech následuje čtyř- až sedmidenní přestávka v užívání, kdy přichází tzv. *pseudomenstruační krvácení*. Mechanismus účinku spočívá v blokádě ovulace zásahem do zpětnovazebné regulace hypofyzo – hypotalamo – ovariální osy. Podobně jako u gestagenové antikoncepce dochází též ke změně struktury děložního hlenu. V kombinovaných preparátech je progestin zastoupen v následujících modalitách:

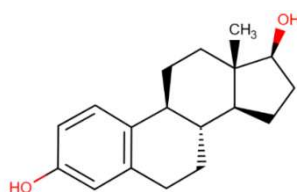
- progestin s reziduální androgenní aktivitou (levonogestrel, norethisteron acetát),
- progestin s minimální androgenní aktivitou (degestrel, gestoden, norgestimát),
- progestiny s antiandrogenní aktivitou (cytoproteron acetát, chlormadinon acetát),
- progestiny s antiandrogenní a antimineralokortikoidní aktivitou (drospirenon).

Kombinovaná antikoncepce významně snižuje riziko karcinomu endometria, ovariálního i kolorektálního karcinomu (Roztočil, 2011), dále snižuje riziko výskytu dysplázií a fibroadenomů prsu a funkčních ovariálních cyst. Má pozitivní vliv na androgenní projevy (snižuje riziko rozvoje metabolického syndromu X.), využívá se i terapeuticky (léčba těžkých forem akné, hirsutismu a alopecie). Mezi deklarované nežádoucí účinky patří krvácení z průniku, metabolické změny (vzestup hladin HDL, zvýšení hladin jaterních enzymů), možné změny (zvýšení) krevního tlaku, zvyšuje se riziko hluboké žilní trombózy. Kontraindikací pro užívání kombi preparátů je užívání některých antiepileptik, neboť urychlují metabolismus hormonů a migréna – z důvodných obav zvýšeného rizika cévní mozkové příhody.

Kombinované HAK preparáty se dělí podle a) fazicity, b) obsahu ethylenestradiolu (obr. 19) a c) použitého progestinu.

Rozdělení dle fazicity:

- *Monofazické* – všechny tablety obsahují stejnou dávku hormonů,
- *Bifazické* – dvě různé dávky hormonů,
- *Trifazické* – tři dávky hormonů, snaha o maximální nápodobu s kolísáním přirozené hladiny hormonů v normálním menstruačním cyklu,
- *Sekvenční* – tablety výhradně s estrogeny a gestageny. V ČR nejsou tyto preparáty registrovány.



Obr. 19 Estra-1,3,5(10)-trien-3,17β-diol (Estradiol) (DrugBank, 2007)

Dle obsahu levonogestrelu na preparáty:

- s extrémně nízkou dávkou estrogenu (méně než 20 µg ethinyestradiolu)
 - preparáty III. generace
- s velmi nízkou dávkou estrogenu (20–30 µg ethinyestradiolu)
 - preparáty II. a III. generace
- s nízkou dávkou estrogenu (30–37,5 µg ethinyestradiolu)
 - jednofázové (preparáty I., II., III. generace)
 - trojfázové (preparáty I., II., III. generace)

S vysokou dávkou estrogenu (40–50 µg ethinyestradiolu)

- preparáty I., II. generace

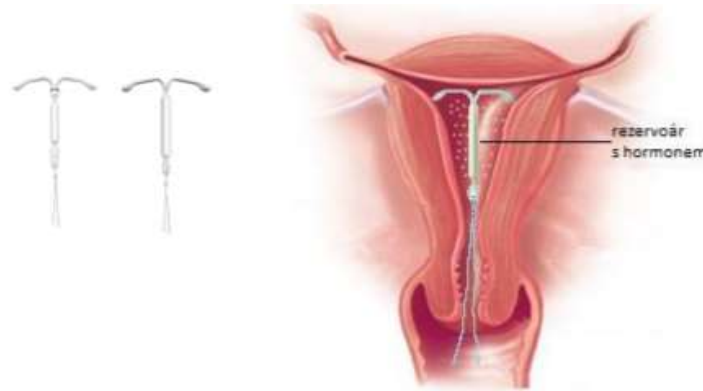
Intrauterinní systém

Samostatnou kapitolu v hormonální kontraceptivě tvoří nitroděložní hormonální systém. Od používání termínu „tělísko“ se ustoupilo s ohledem na záměnu s nehormonálním tělískem „Dana⁵¹“, jehož používání bylo v ČR velmi oblíbené v 70. a 80. letech 20. století.

⁵¹ Byla vyráběna z PVC a doplněna Cu, nebo Zn/Ag drátkem. Účinnost nehormonálního tělíska je cca 12 let, měď obsažená v tělísku u žen prokazatelně zesilovala účinek menstruačního krvácení. Bylo též prokázáno, že užívání Dany vede ke zvýšenému riziku zánětů v pánevní oblasti, což zaznamenalo významný odliv zájmu uživatelék o IUD.

Historicky se užívání nitroděložních tělísek objevila již ve starém Řecku. Vizuální podoba v jaké tělísko známé dnes, je dílem německého gynekologa E. Gräfenbergera z 20. let 20. století. V 60. letech přišla první tělíska s vlákny a s mědí (Jaime Zipper, Chile), hormonální intrauterinní tělíska se dostala na trh v 90. letech 20. století (Portál SSG, 2012, online zdroj).

Novodobé moderní IUS obsahují syntetický progestin levonogestrel. Má tvar T (obr. 20) a denně se uvolňuje 20 μ g hormonu. Tělísko se zavádí na 5 let, mechanismus účinku spočívá v kombinaci bariérové a hormonální. Implantací tělíska lze vedle antikoncepčního efektu dosáhnout účinné terapie hypermenorey, polymenorey, dysmenorey a dysfunkčního krvácení. Lze jej využít i jako gestagenní složku hormonální substituce postmenopausy. Rizikem užívání je zvýšený výskyt funkčních ovariálních cyst. Absolutní kontraindikací jsou vrozené vady dělohy, karcinom prsu a zánětlivá pánevní onemocnění, relativními pak ICHS a prodělaná CMP (Čepický, 2011).



Obr. 20 Hormonální nitroděložní tělísko s příkladem uložení v děložní dutině (Portál Sdružení soukromých gynekologů, 2012)

Výběr vhodné hormonální antikoncepce se řídí následujícími kritérii (ČGS JEP):

- první volba je preparát ze skupiny s nízkým dávkováním estrogenu,
- ženy starší 35 let jsou obvykle indikovány pro užívání preparátů s nízkým, nebo velmi nízkým obsahem estrogenu a minimem gestagenu,
- pro užívání hormonální antikoncepce není stanovena horní věková hranice, v období menopausy se obvykle nahrazuje preparáty hormonální substituční léčby (HSL),
- kuřáctví není kontraindikováno, ale je nevhodné k současnému užívání hormonální antikoncepce s ohledem na vysoké riziko komplikací,
- při subjektivních obtížích v týdnu, kdy se tablety neužívají, se volí spíše monofazické preparáty a užívají se v delších cyklech,
- při souběžném užívání léků zvyšujících aktivitu jaterních enzymů se přistupuje k preskripci preparátů s vysokým dávkováním estrogenu,

- u žen s krvácením s průniku je třeba vyčkat spontánní úpravy krvácení a volba preparátu je mezi léky s vyšší dávkou estrogenu,
- u žen s ovariálními cystami, či polycystickými ovarii se volí monofazické preparáty.

1.6 Senzorická kvalita čítí v menstruačním cyklu ženy

Hormony progesteron a estrogen, respektive jejich vzájemně závislé kolísání v průběhu života ženského života, jsou již dobu známé aspekty hrající dominantní roli ve fyziologickém vývoji a v homeostáze ženského organismu. V dosud proběhnutších výzkumech se ukázalo, že fluktuace těchto dvou hormonů hraje zásadní roli v neurologickém a psychologickém vývoji a zcela významně ovlivňuje funkce mozku, poznávání, emoční stav, sensorické čítí, chuť k jídlu a další. Schopnost reprodukčních hormonů ovlivňovat psychoneurologické procesy zahrnuje souhrn několika somatických systémů, v neposlední řadě nabízí pohled na premenstruační syndrom (PMS) jako poruchu založenou na objektivních biochemických změnách (Farage, 2008).

Vliv menstruačního cyklu na čichový vjem

Bylo klinicky prokázáno, že čichová ostrost dosahuje vrcholu přibližně v době ovulace (Asso, 1983). Existuje přímá souvislost mezi hladinami estrogenu a čichovou senzitivitou, přičemž fertlní ženy jsou citlivější např. vůči makrolidovému laktonu exaltolid⁵², než ženy premenarchální nebo postmenopauzální. Klinickým testováním bylo ověřeno, že hranice čichu je v době kolem ovulace nižší, než v jiných fázích cyklu (Parlee, 1983). V jiné studii byl klinicky hodnocen čichový práh u 332 ovulačních žen za použití různých koncentrací amylacetátu⁵³. Zjištěné prahové hodnoty se během cyklu výrazně lišily, přičemž nejnižší prahové hodnoty byly stanoveny během ovulační fáze a nejvyšší prahové hodnoty během menstruace (Navarrete-Palacios, 2003).

Vliv menstruačního cyklu na chuťový vjem

Hormonální výkyvy charakteristické pro menstruační cyklus také ukázaly, že ovlivňují chuť k jídlu a preferenci stravy. Mnoho studií prokázalo zřetelné zvýšení spotřeby energie v premenstruačním období (Bryant, 2006; Cross, 2001), přičemž nejnižší hladiny příjmu potravy se vyskytly během periovulačního období (Fong, 1994; Johnson, 1993).

Zdá se, že hormonální hladiny regulují i spotřebu specifických makroživin, přestože četné studie přinesly poněkud protichůdné údaje. Početné studie zaznamenaly

⁵² Fixační prostředek pro vůni parfému v jemných vonných látkách a v příchutích. Jedná se o přírodní makrolidový lakton a slouží jako náhrada extrémně drahého zvířecího pižma (Fahlbush, 2007).

⁵³ Amylester kyseliny octové – látka se silným odorem.

významnou nárůst konzumace sacharidů během premenstruační fáze (Bryant, 2006; Cross, 2001), některé prokázaly zvýšenou afinitu k tuku v tomto období (Fong, 1994). Rogers (1992) na základě výsledků výzkumu vyhodnotil nárůst energetického příjmu o 61 % se silnou preferencí potravin s vysokou koncentrací tuku i cukru a potraviny s vysokými hedonistickými vlastnostmi v premenstruačním období. Spotřeba těchto potravin avšak byla nezávislá na premenstruačních změnách nálady (Rogers, 1994). Avizované změny energetického příjmu paralelně dobře dokumentují změny bazálního metabolismu, které jsou také závislé na menstruačních změnách hladin hormonů (Webb, 1986).

Některé důvody pro existující nesrovnalosti v současném výzkumném souboru mohou souviset se způsobem definování populace a také způsobem, jakým jsou výsledky analyzovány a interpretovány (Cross, 2001). Cross ve svých výzkumech sledoval jak celkový příjem energie, tak příjem specifických makronutrientů u 154 žen pomocí dietního deníku a zjistil, že celkový příjem energie byl zvýšený v premenstruačním období se specifickým zvýšením příjmu tuku a uhlohydrátů, a to zejména jednoduchých cukrů. Pokud bylo zvýšení spotřeby sacharidů a tuků vyjádřeno jako procentuální podíl zvýšení celkového příjmu energie, nebyla zjištěna žádná preference těchto makroživin, přinejmenším mezi zdravými ženami. U žen s premenstruačním syndromem (PMS) (definovaných předběžným vyšetřením pomocí Steinerova samohodnotícího dotazníku⁵⁴) byla však zaznamenána zřetelná afinita k požití cukrů a tuku v premenstruačním období prostřednictvím konzumace kalorických potravin (koláčky a sušenky, s vysokým obsahem tuku a cukru). Zaznamenal se také významný nárůst reaktivní a nárazové (binging) konzumace.

Mechanismus preferenční konzumace sladkých potravin byl objasněn studii Alberti-Fidanzzy (1998) a Thana (1994). Ve studii s osmi fertálními ženami, s ohledem na již známé změny v chuti a preference jídla v průběhu menstruačního cyklu, bylo zjištěno významné zvýšení citlivosti na sladké chutě, které konverguje s koncentracemi estrogenu a zvýšení citlivosti na hořkou chuť, které konverguje se vzrůstající hladinou progesteronu (Alberti-Fidanzzy, 1998). Than et al. (1994) pozoroval stejný preovulační nárůst senzitivity vůči cukru (sacharóze) u 14 ovulujících žen, oproti tomu muži neměli žádné rozdíly v citlivosti na sacharózu v čase.

⁵⁴ 36ti otázkový dotazník s deseti stupňovou škálou hodnotící tzv. premenstruační tenzní syndrom.

2 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

2.1 Cíl výzkumu, formulace výzkumných hypotéz a otázek

Pro výzkumnou část práce, jejímž základem je klinické testování chuťové percepce, byly formulovány následující hypotézy a doplňující výzkumné otázky:

H₁: Předpokládáme, že v průběhu menstruačního cyklu dochází ke změnám v percepci chuti.

H₂: Předpokládáme, že užívání hormonální antikoncepce nemá vliv na chuťový vjem.

Výzkumné otázky

1. Má preference určité chuti vliv na konzumaci konkrétních makronutrientů?
2. Je rozdílná skladba makronutrientů u žen užívajících hormonální antikoncepci oproti ženám neužívajícím hormonální antikoncepci?
3. Má konzumace jednotlivých makronutrientů vliv na premenstruační syndrom?

2.2 Metodika výzkumu

2.2.1 Výběr výzkumné populace

Experimentální část byla provedena v časovém období od ledna 2019 do června 2019. Bylo kompletně vyšetřeno 51 žen, s průměrným věkem 32,3 let (nejmladší vyšetřované bylo 17 let, nejstarší 52 let). Jedna žena byla z výzkumného souboru vyřazena, neboť nepodstoupila všechna tři vyšetření a tedy řádně neplnila podmínky výzkumu. Žádná z žen z výzkumného souboru neukončila účast na vlastní přání.

Při výběru výzkumného souboru bylo využito nepravděpodobnostní metody výběru výzkumného souboru – prostý záměrný (účelový) výběr, který spočívá v cíleném vyhledávání subjektů podle jejich určitých vlastností. V kontextu metody prostého záměrného výběru na základě předem definovaného vstupního kritéria/kritérií byly cíleně vyhledávány pouze subjekty, které toto kritérium (soubor kritérií) splňují a jsou ochotni se do výzkumu zapojit.

Vstupní kritéria výzkumu

1. Dívka/žena s ustáleným cyklem, tj. pravidelnou menoreou,⁵⁵
2. Ochota a souhlas s účastí ve výzkumu – podepsání informovaného souhlasu,
3. Ochota podstoupit tři klinická vyšetření chuti,
4. Ochota vést podrobný kalorický deník v písemné nebo elektronické formě.

Vylučovací kritéria výzkumu

1. Porucha chuti a/nebo čichu v anamnéze,
2. Poruchy menstruačního cyklu (nepravidelnost, „nefyziologický“ cyklus),
3. Těhotenství, kojení,
4. Známá porucha příjmu potravy (anorexia/bulimia nervosa),
5. Známá porucha funkce štítné žlázy,
6. Potenciální kognitivní či neurodegenerativní poruchy,
7. Akutní infekce nosohltanu,
8. Diabetes mellitus 2. typu,
9. Trvajících dietologická omezení (redukční dieta, vegetariánství atd.).

Proces informovaného souhlasu, anamnestický odběr

Všechny účastnice, které projevily zájem a ochotu k účasti ve výzkumu byly detailně seznámeny s průběhem výzkumu. Byla jim vysvětlena povaha a průběh vyšetření chuti, povinnosti vyplývající z výzkumu – vedení každodenních záznamů o přijaté potravě, vč. nápojů (stravovací deník) a nezbytnost absolvovat třikrát v průběhu menstruačního cyklu v přesně stanovené dny vyšetření chuti.

Jejich souhlas s účastí ve výzkumu byl stvrzen podpisem informovaného souhlasu.

Po podepsání informovaného souhlasu byla každé účastnici výzkumu sejmuta podrobná zdravotní anamnéza, která byla porovnána se stanovenými vstupními a vylučovacími kritérii pro účast v experimentu. V rámci anamnestického šetření byly účastnice dotazovány zda-li pravidelně kouří, zda-li neměly v minulosti úraz hlavy, neprodělaly závažnou infekci (laryngitida, pharyngitida) nebo se v nedávné době neléčily s ORL onemocněním a na dlouhodobé užívání léků. Vzor anamnestického dotazníku je v příloze 2 práce.

⁵⁵ Pro účely tohoto hodnocení byla pravidelná menorea definována jako 12 po sobě jdoucích pravidelných cyklů.

2.2.2 Vyšetřovací metody

Klinické testování chuti je součástí moderních vyšetřovacích metod v ORL lékařství, dále se využívá v neurologii a psychiatrii jako dílčí testování kognitivních funkcí například u Parkinsonovy nemoci, Alzheimerovy nemoci či organické demence. K testování chuťového vjemu byl ve výzkumu využit Burkhardtův chuťový proužkový test. Testová baterie obsahuje 16 nádob s proužky napuštěnými čtyřmi koncentracemi sladkých, kyselých, hořkých a slaných chutí a 3 nádobky se slepými (blank) chuťovými proužky. Pro testování chuti umami byl využit umami glutamátový test ve stejném aranžmá, tj. se čtyřmi koncentracemi chuťové látky. Jako testovací látky v proužcích byly použity: pro hodnocení sladké chuti *sacharóza*, pro testování kyselé chuti *kyselina citrónová*, u hořké chuti byl využit *hydrochloridem chininu*, u slané chuti *chlorid sodný* a u umami chuti *monohydrát L-glutamátu sodného*. Koncentrace jednotlivých chuťových látek v proužcích jsou uvedeny v tab. 3.

Chuť	Testovací látka	C ₁ (g/ml)	C ₂ (g/ml)	C ₃ (g/ml)	C ₄ (g/ml)
Sladká	sacharóza	0,4	0,2	0,1	0,05
Kyselá	kys. citrónová	0,3	0,165	0,09	0,05
Slaná	chlorid sodný	0,25	0,1	0,04	0,016
Hořká	hydrochlorid chininu	0,006	0,0024	0,0009	0,0004
Umami	L-glutamát sodný (monohydrát)	0,25	0,12	0,06	0,03

Tab. 3 Hmotností koncentrace jednotlivých testovacích chuťových látek

Modality testování chuti

1. Testování vjemu v celé ústní dutině – chuťové proužky se nanáší na jazyk a testovaný subjekt zavře ústa (může pohybovat jazykem) a po cca 5 s se pásek vyjme z úst,
2. Testování jednotlivých oblastí (laterální, tj. postranní, testování) – chuťové proužky se pokládají jen na jednu testovanou oblast jazyka a ústa zůstávají po dobu cca 5 s otevřená.

Při standardizovaném provádění testu je subjekt dotazován na citlivost vůči jednotlivým koncentracím u jednotlivých chutí (tj. hledání chuťového prahu) v obou testovacích modalitách a dále je dotazován na libost chuti (tj. zda-li je v rámci daného vyšetření některá chuť významněji preferována).

Vlastní vyšetření chuti bylo podmíněno určitými standardy, které je žádoucí dodržet pro zachování validity a reliability vyšetření, tj. aby subjekt hodnocení nebyl např. ovlivněn i rušivými pachy. Vyšetření probíhalo v tiché místnosti, která byla před každým vyšetřením řádně vyvětrána. V průběhu vyšetření byla zavřená okna i dveře. Testovací proužky byly pokládány na jazyk na dobu 5 sekund, v testování koncentrační řady jedné chuti byly dodrženy rozestupy mezi jednotlivými

expozicemi cca 20s. Po ukončení testování jedné konkrétní chuti bylo doporučeno vypít sklenici vody pro neutralizaci prostředí v ústech.



Obr. 21 Burkhardtův chuťový proužkový test

Screeningové vyšetření čichu

Pro vyloučení poruchy čichu byl použit OMT (Odour Memory) test. Jedná se o jednoduchý test s použitím deseti odorovaných fixů firmy Centropen a.s. (Art. 2589/6 Perfumes, Dačice, Česká Republika). Jednotlivé pachové látky v předplněných fixech jsou uvedeny v tab. 2. Testování probíhá tak, že subjekt má za úkol pojmenovat danou pachovou látku, pokud jí rozpozná a pojmenuje, je mu přidělen 1 bod za každou odpověď, pokud látku nerozezná nebo nepojmenuje, bodově neskóruje. Další část testu spočívá v opakované expozici (tj. subjekt čichá znovu a dostává čtyři možnosti, ze kterých vybírá nejpodobnější k danému pachu). Správná odpověď je znovu hodnocena jedním bodem. Subjekt hodnocení tedy může získat celkem 12 bodů.



Obr. 22 Parfémované fixy Centropen pro OMT

Vyhodnocení výsledků testu:

- 0–5 bodů anosmie,
- 6–9 bodů hyposmie,
- 10–12 bodů normosmie.⁵⁶

Lékořice	pepř	paprika	rybíz
Banán	citrón	jablko	ananas
Čokoláda	čaj	skořice	káva
Grep	jahoda	pomeranč	broskev
Paprika	jablko	Kiwi	banán
Pomeranč	mandarinka	jahoda	rybíz

Tab. 4 OMT test – nabídka možností pachové látky v jednotlivých testovacích fixech

Poznámka: správná odpověď je označena tučně.

Psychofyzikální testy (testy čichu, chuti) bývají doplňovány ještě kognitivními testy (MMSE⁵⁷, CFT⁵⁸), neboť se jedná o subjektivní hodnocení a mentální komponenta vyšetřovaného hraje značnou roli. S ohledem na cílený výběr výzkumného vzorku, věkovou populaci (17–52 let) a vzevrubné zhodnocení mentálního/kognitivního stavu účastnic vstupujících do výzkumného šetření v průběhu anamnestického šetření, tyto testy nebyly prováděny, neboť by zcela neúměrně prodlužovaly dobu vyšetření a lze předpokládat, že by nepřinesly kýžené výsledky.

Celková doba prvního vyšetření (testování chuti, OMT screeningový test čichových funkcí) spolu s procesem informovaného souhlasu, odběrem anamnézy a vysvětlením procesu vedení záznamu o příjmu potravy (stravovacího deníku) trvala cca 45 minut. Každé další vyšetření, které zahrnovalo již jen testování chuti (celoplošné, oboustranně laterální), trvalo max. 20 min. V rámci vyšetření bylo možné ještě diskutovat průběh vedení stravovacího deníku.

2.2.3 Vedení stravovacího deníku

Všechny účastnice výzkumu měly za povinnost vést v průběhu výzkumného testování (tj. po dobu jednoho menstruačního cyklu) stravovací deník. Ve snaze nalézt unifikovaný, snadno porovnatelný, časově co nejméně náročný a uživatelsky příznivý způsob podrobného zaznamenávání jsme s účastnicemi výzkumu došly ke shodě v užívání elektronické platformy „Kalorický deník“. Jedná se o uživatelsky jednoduchou volně dostupnou elektronickou aplikaci, kterou je možno používat a vyplňovat jak v počítači, tak i prostřednictvím mobilní aplikace v telefonu. Účastnice výzkumu zaznamenávaly v průběhu jednoho cyklu veškeré konzumované potraviny vč. nápojů a jejich množství. Uvedená aplikace umožňuje i zadávání

⁵⁶ Pro zajímavost, u mužů je za normosmii považován bodový zisk i 8 a 9 bodů (Vodička, 2012).

⁵⁷ Mini Mental State Exam.

⁵⁸ Cognitive Function Test.

fyzické/pohybové aktivity, což účastnice výzkumu velmi ocenily, neboť všechny tyto informace v souhrnu přináší okamžitý a jasný přehled o denní energetické bilanci. Po ukončení výzkumu byla data od jednotlivých účastnic stažena a dále zpracovávána. Vzor kalorického deníku je v příloze 3 práce.

2.2.4 Etické aspekty

Všechny účastnice realizovaného výzkumu podepsaly Informovaný souhlas s účastí ve výzkumu (vzor viz příloha 1 práce). Účastnice výzkumu byly podrobně seznámeny s účelem výzkumu a cílem rigorózní práce, obeznámeni s tím, co je obsahem rigorózní práce a před každým vyšetřením bylo získáno vyjádření porozumění sdělenému. Účastnice byly rovněž seznámeny s tím, jak budou informace a data v rigorózní práci využity a zpracovány.

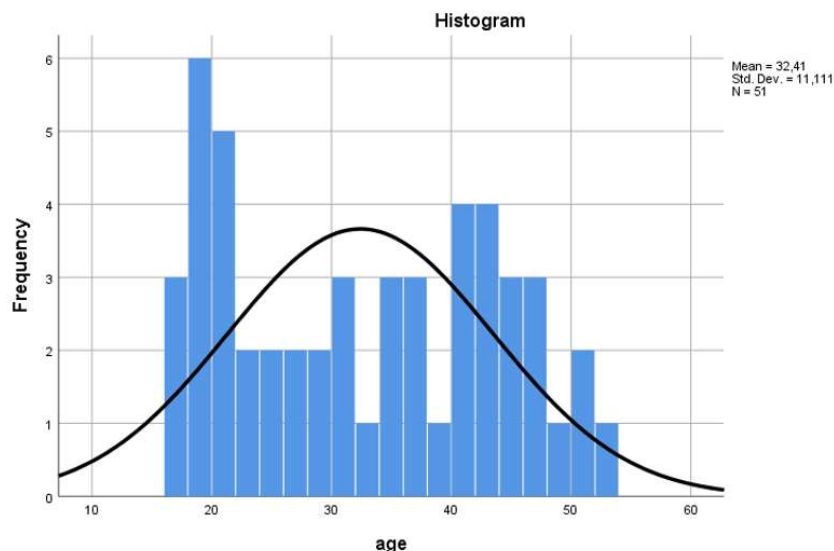
Důležitým bodem sdělení všem účastnicím výzkumného testování bylo zabezpečení osobních údajů spočívající v anonymním zpracování anamnestických údajů a klinických dat v kontextu povinné mlčenlivosti výzkumného pracovníka. V zájmu zachování důsledné anonymity testovaných subjektů a ochrany jejich osobních dat autorka anonymizovala i zdroje, odkud byly výzkumné subjekty rekrutovány. Veškeré informace, které autorka získala, jsou a využity jen ke studijním účelům. Všechny účastnice výzkumného testování byly před začátkem testovacího procesu informovány, že jejich účast ve výzkumu je dobrovolná a mají právo kdykoli od výzkumu odstoupit.

2.3 Výsledky experimentálního šetření

Výsledky experimentu byly zpracovány ve statistickém programu *SPSS Statistics* od společnosti IBM. Tento statistický systém je hojně využíván ve výzkumu při zpracování většího objemu dat. Umožňuje manipulaci se soubory, datovou manipulaci, transformaci dat, statistické přehledy a tabulky vč. složitějších statistických metod a postupů (t-testy, ANOVA, neparametrické testy, faktorovou a diskriminační analýzu atd. a dále grafické zpracování dat. Při zpracování dat z výzkumu byly využity neparametrické testy (s ohledem na velikost souboru) a to Test porovnání dvou výběrů a Mann-Whitney U distribuční test.

2.3.1 Základní popisná charakteristika výzkumného souboru

Zpracováním anamnestických dat byl popsán výzkumný soubor. Obr. 23 ukazuje na věkové rozložení populace. Výpočet věku je výsledkem odečtení roku narození subjektu od současného kalendářního roku, tj. 2019.



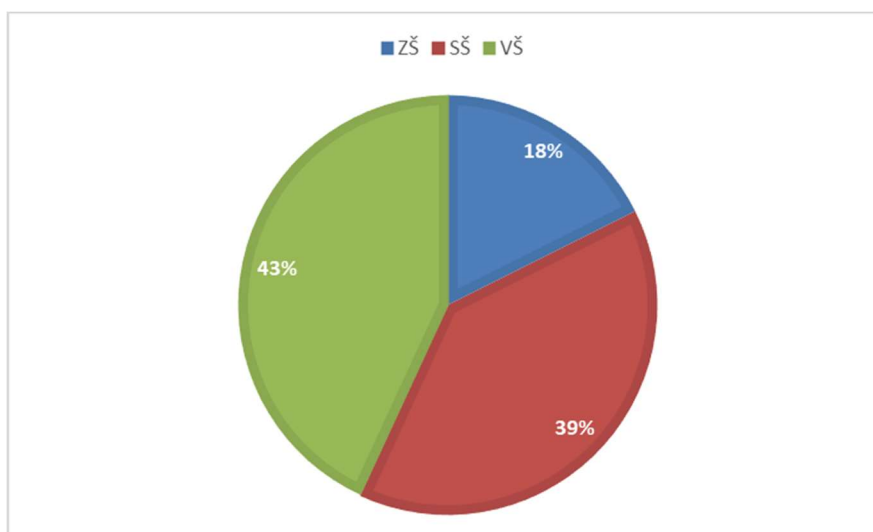
Obr. 23 Věkové rozložení souboru (histogram četnosti)

Dosažené vzdělání subjektů (účastnic) výzkumného souboru

Ve výzkumném souboru bylo zařazeno **17,6 %** účastnic se základním vzděláním, **39,2 %** účastnic mělo středoškolského vzdělání a **43,1 %** účastnic dosáhlo vysokoškolského vzdělání (bakalářský, magisterský, doktorský stupeň). Grafická podoba výsledků je znázorněna na obr. 24.

		Education			Cumulative
		Frequency	Percent	Valid Percent	Percent
Valid	SS	20	39,2	39,2	39,2
	VS	22	43,1	43,1	82,4
	ZS	9	17,6	17,6	100,0
	Total	51	100,0	100,0	

Tab. 5 Rozložení dosaženého vzdělání výzkumného souboru



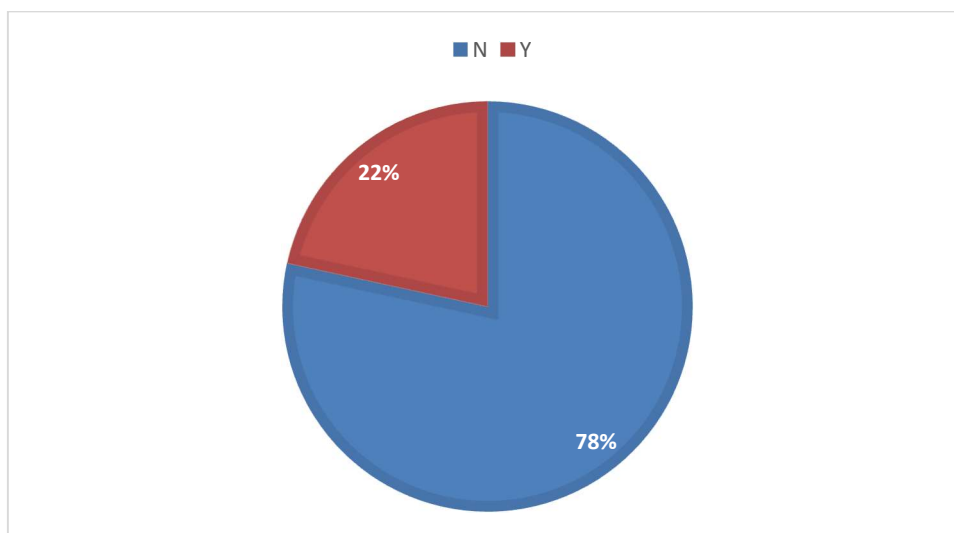
Obr. 24 Rozložení úrovně vzdělání ve výzkumném souboru

Kuřácký status účastnic výzkumu

Ve výzkumném souboru bylo zastoupeno **78,4 %** nekuřáček a **21,6 %** kuřáček. Jako žena – kuřáčka je v tomto výzkumu považována i účastnice výzkumu, která kouří jen příležitostně, kouří klasické cigarety a/nebo elektronické cigarety. Žena – nekuřáčka je tedy účastnice plně abstinující od kouření. Důvodem je předpoklad, že kuřáctví má vliv chemosenzorickou percepci (chut', čich). Obr. 25 ilustruje grafickou podobu výsledků kuřáckého statusu.

		smoking status			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	N	40	78,4	78,4	78,4
	Y	11	21,6	21,6	100,0
	Total	51	100,0	100,0	

Tab. 6 Rozložení dosaženého vzdělání výzkumného souboru



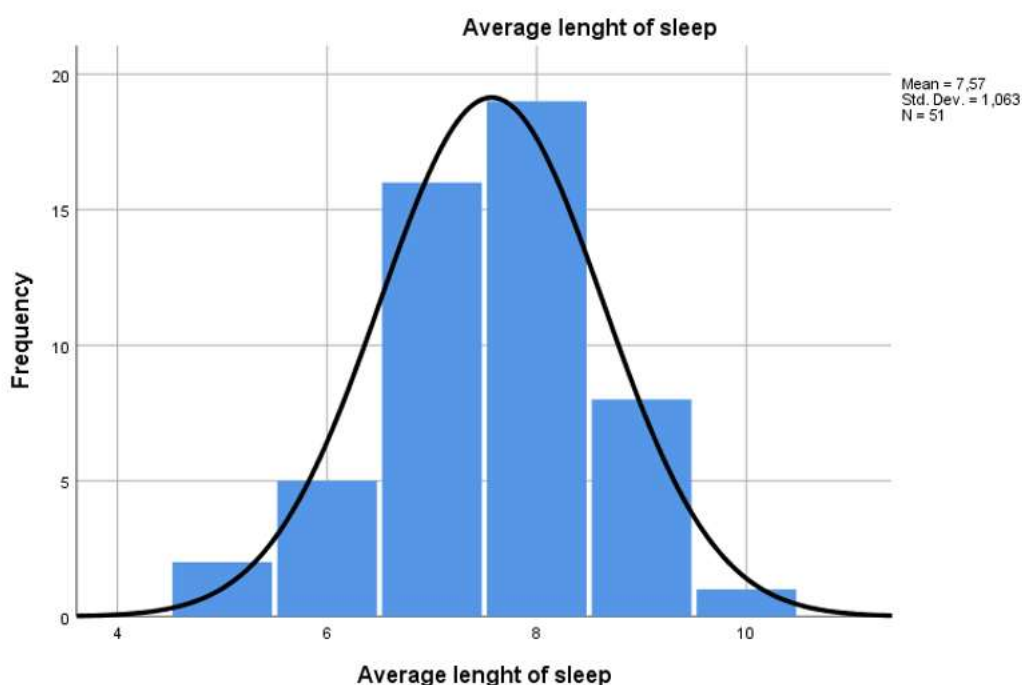
Obr. 25 Status kuřáctví ve výzkumném souboru

Kvalita (délka) spánku

Účastnice výzkumu byly při vstupu do studie instruovány, aby si zapisovaly délku spánku. Posouzení kvality spánku vychází z krátké spánkové latence (rychlého usnutí) po kterém následuje klidný a hluboký spánek. Do spánkové aktivity se pro účely výzkumu počítal jen noční spánek (nikoli tedy např. víkendový poobědový/odpolední odpočinek atd.). Největší podíl respondentek představují skupiny uvádějící průměrnou délku spánku 8 hod (37 %), 7 hod (31,4 %), což představuje obecně doporučovanou denní spánkovou dotaci. Histogram četnosti délky spánku u účastnic výzkumu je znázorněn na obr. 26.

		Average lenght of sleep			Cumulative
		Frequency	Percent	Valid Percent	Percent
Valid	5	2	3,9	3,9	3,9
	6	5	9,8	9,8	13,7
	7	16	31,4	31,4	45,1
	8	19	37,3	37,3	82,4
	9	8	15,7	15,7	98,0
	10	1	2,0	2,0	100,0
Total		51	100,0	100,0	

Tab. 7 Rozložení hodnot délky spánku účastnic výzkumného souboru



Obr. 26 Průměrná délka spánku účastnic ve výzkumném souboru

Pravidelná fyzická/pohybová aktivita

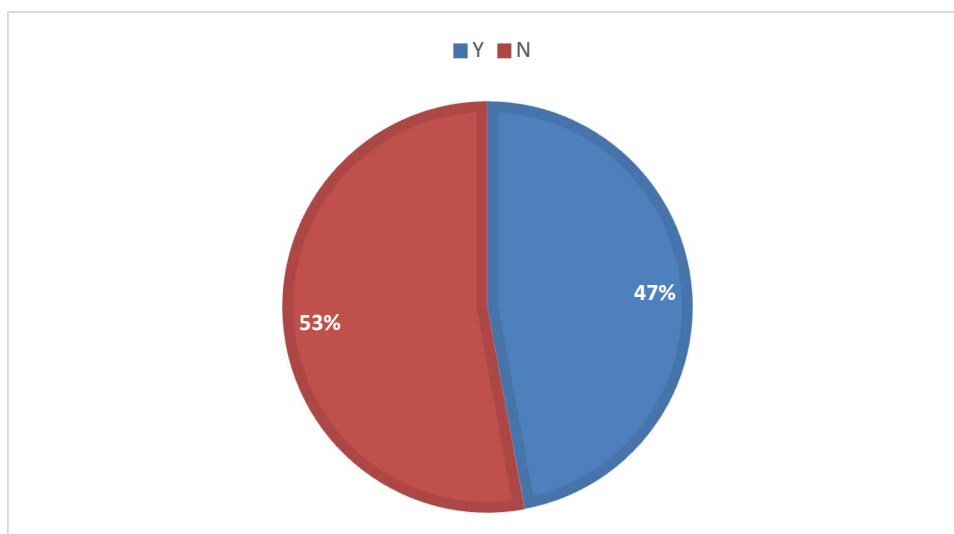
Ve výzkumném souboru bylo zastoupeno **47,1 %** žen/dívek s pravidelnou fyzickou aktivitou a **52,9 %** žen/dívek bez pravidelné aktivity. Definice pravidelné fyzické/pohybové aktivity pro účely výzkumu vychází z definice WHO⁵⁹ z roku 2002 tedy „zdravému dospělému jedinci ve věku 18 až 65 let je doporučováno jako cíl dosažení minimálně 30 minut pohybové aktivity střední intenzity po 5 dnů týdně nebo alespoň 20 minut pohybové aktivity vysoké intenzity po 3 dny týdně“. Potřebnou dávku pohybové aktivity lze sestavit z více částí v trvání alespoň 10 minut a může ji tvořit kombinace bloků o střední a vysoké intenzitě. Tuto aktivitu

⁵⁹ EU Physical Activity Guidelines. Recommended Policy Actions in Support of Health-Enhancing Physical Activity (2008).

je nutné chápat jako doplněk k rutinním aktivitám každodenního života, které mají obvykle mírnou intenzitu nebo trvají méně než 10 minut. Rozložení pravidelné pohybové aktivity v souboru účastnic výzkumu je na obr. 27.

		regular physical activity			Cumulative
		Frequency	Percent	Valid Percent	Percent
Valid	N	27	52,9	52,9	52,9
	Y	24	47,1	47,1	100,0
Total		51	100,0	100,0	

Tab. 8 Status (%) pravidelné fyzické/pohybové aktivity účastnic výzkumného souboru



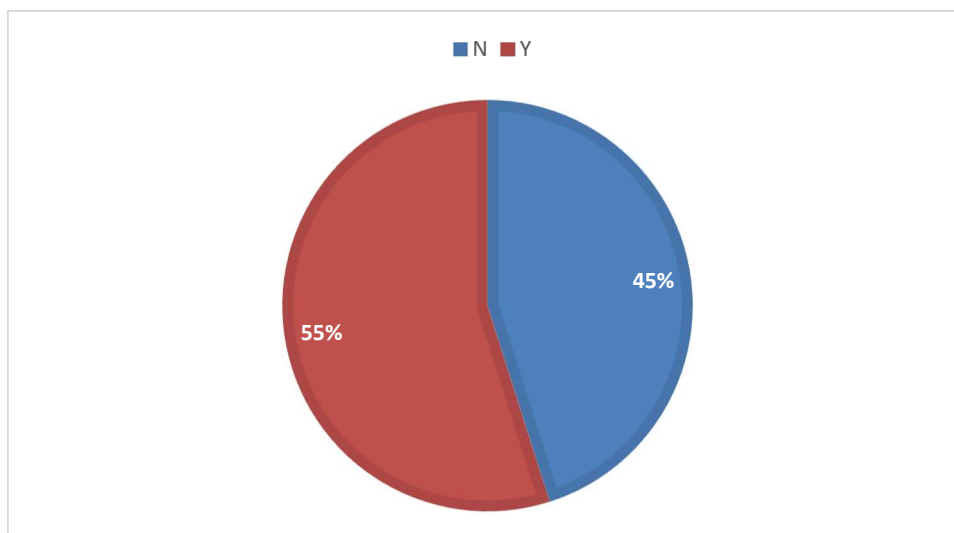
Obr. 27 Pravidelná pohybová aktivita účastnic výzkumného souboru

Užívání hormonální antikoncepce

Při úvodním anamnestickém dotazování bylo zjišťováno, zda-li účastnice výzkumu užívají hormonální antikoncepční preparáty a pokud ano jaký konkrétní kontracepční preparát užívají. Z výsledků vyplývá, že méně jak polovina respondentek (45,1 %) neužívá žádnou formu hormonální antikoncepce, 54,9 % užívá hormonální antikoncepci, viz obr. 28. Všechny respondentky užívající hormonální antikoncepci potvrdily, že uvedený preparát užívají pravidelně, a to po dobu delší než 2 roky. V souvislosti s užíváním hormonální antikoncepce se autorka dotazovala i počátek užívání hormonální antikoncepce, zda-li si vzpomenou, že by v době počátku užívání zaznamenaly nějakou výraznější změnu (např. ve změně stravovacích zvyklostí), kterou by bylo žádoucí zohlednit. S ohledem na skutečnost, že většina respondentek užívá hormonální antikoncepci dlouhodobě, postřehy nebylo možné dostatečně precizovat tak, aby bylo možno je dále statisticky zpracovat.

		HAK			Cumulative
		Frequency	Percent	Valid Percent	Percent
Valid	N	23	45,1	45,1	45,1
	Y	28	54,9	54,9	100,0
	Total	51	100,0	100,0	

Tab. 9 Status (%) užívání hormonální antikoncepce účastnic výzkumného souboru



Obr. 28 Status užívání hormonální antikoncepce u účastnic výzkumného souboru

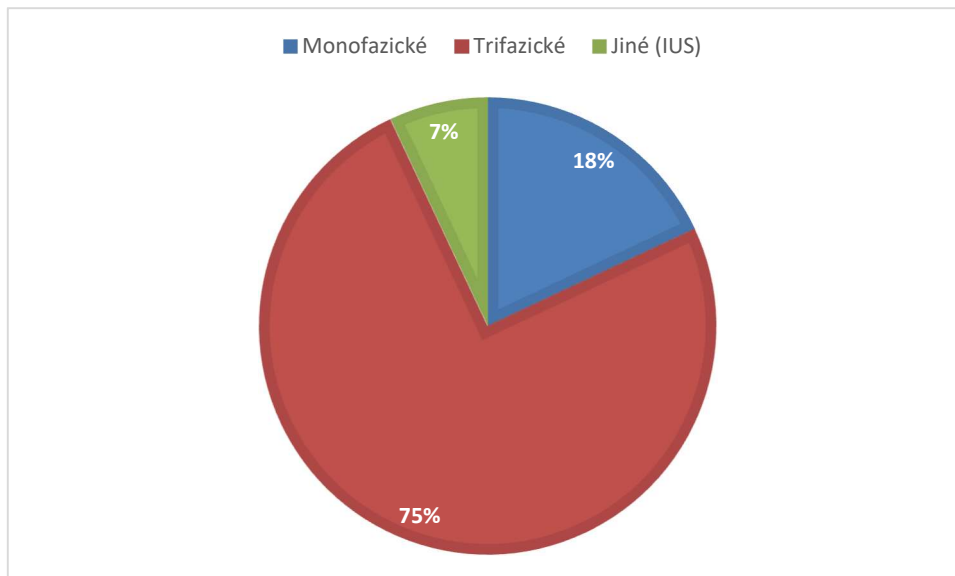
Typ užívané hormonální antikoncepce

Účastnice výzkumného šetření odpovídaly i na otázku užívání konkrétního antikoncepčního preparátu. Na základě znalosti názvu antikoncepčního preparátu a ověření v online Databázi léků Státního ústavu pro kontrolu léčiv⁶⁰ (SÚKL) autorka přiřadila příslušnou fazicitu konkrétního preparátu. Z výsledků vyplynulo, že monofazické hormonální antikoncepční preparáty užívalo **17,9 %** respondentek, trifazické hormonální antikoncepční preparáty užívalo **75,0 %** respondentek. Skupinu „ostatní“, čítající **7,1 %** odpovídajících, představují respondentky se zavedeným nitroděložním tělískem. Rozložení jednotlivých typů hormonální antikoncepce v souboru účastnic výzkumu je na obr. 29.

		HAK type			Cumulative
		Frequency	Percent	Valid Percent	Percent
Valid	Mono	5	17,9	17,9	17,9
	Tri	21	75,0	75,0	75,0
	Other	2	7,1	7,1	100,0
Total			100,0	100,0	

Tab. 10 Typ užívané hormonální antikoncepce účastnic výzkumného souboru

⁶⁰ <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>



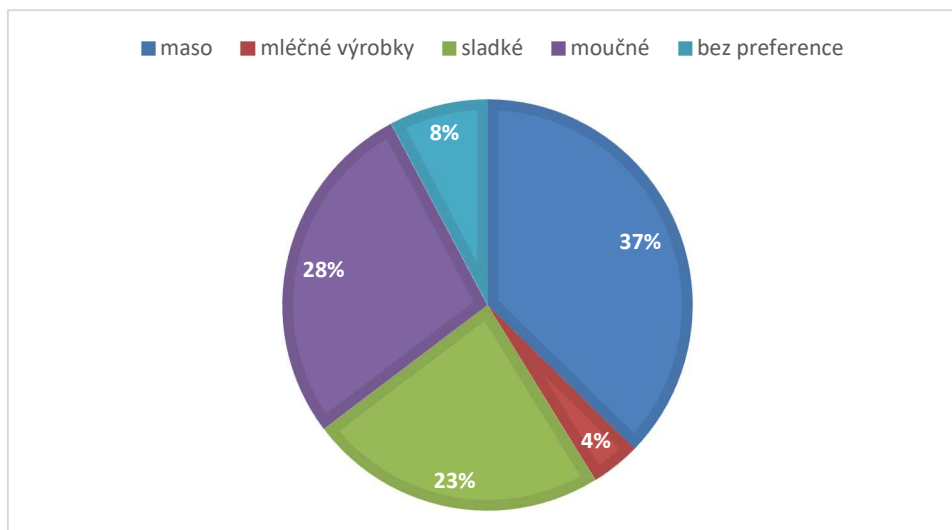
Obr. 29 Rozložení užívání hormonální antikoncepce dle typu (fazicity) u účastnic výzkumného souboru

Preference stravovacích zvyklostí

Na základě údajů z anamnestického dotazníku, bylo zjištěno, že největší podíl ve stravovacích zvyklostech tvoří maso a masné výrobky (37 %), dále pečivo a pekárenské výrobky (27,5 %), sladkosti (čokoláda, cukrovinky) (23,5 %) a mléčné výrobky (3,9 %). Stravovací zvyklosti bez významné preference uvedlo 7,8 % respondentek. Grafický přehled stravovacích preferencí je znázorněn na obr. 30. Pro účely rozložení preferencí mezi skupinou užívajících hormonální antikoncepci a účastnic bez hormonální antikoncepce byla vytvořena kontingenční tabulka absolutních četností (tab. 12). S ohledem na nízké počty nebyly tyto údaje podrobeny dalšímu statistickému testování a mají pouze ilustrativní charakter.

		Preference			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	A maso	19	37,3	37,3	37,3
	C mléčné výrobky	2	3,9	3,9	41,2
	D sladké	12	23,5	23,5	64,7
	F moučné	14	27,5	27,5	92,2
	G bez preference	4	7,8	7,8	100,0
Total		51	100,0	100,0	

Tab. 11 Preference stravovacích zvyklostí (data z anamnestického dotazníku)



Obr. 30 Rozložení preference stravovacích zvyklostí u účastnic výzkumného souboru

Preference		HAK		Total
		N	Y	
A		7	12	19
C		0	2	2
D		5	7	12
F		9	5	14
G		2	2	4
Total		23	28	51

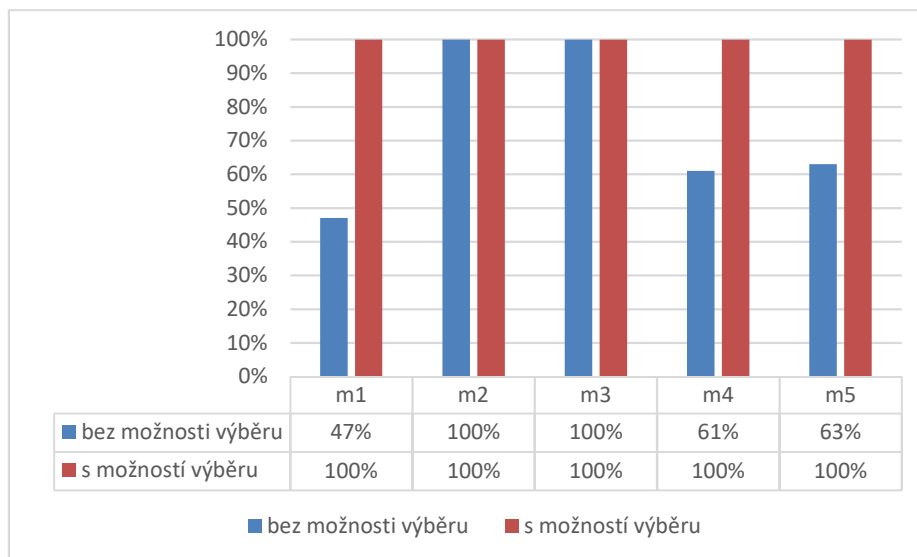
Tab. 12 Kontingenční tabulka porovnání stravovacích zvyklostí u žen s HAK a bez HAK

2.3.2 Skrínigový čichový test (OMT)

Při skrínigovém testování čichu byly testovací markery (odorované fixy) předkládány nejprve s nabídkou možných odpovědí (tabulka možných odpovědí, vč. správné je na str. 75. V případě testování markerů č. 2 (citrón) a 3 (skořice) skórovaly respondentky ve **100 %**. V případě markeru č. 1 (lékořice) byla úspěšnost správné odpovědi bez nabídky **47 %**, u markeru č. 4 (broskev) **61 %**, u markeru č. 5 (jablko) **63 %** a u markeru č. 6 (jahoda) **59 %**. V případě nabídky čtyř možných odpovědí volilo správnou odpověď **100 %** dotazovaných a to při testování všech markerů. Porovnání výsledků OMT je na obr. 31.

OMT	bez nabídky	s nabídkou	% bez nabídky	% s nabídkou
m1	24	51	47 %	100 %
m2	51	51	100 %	100 %
m3	51	51	100 %	100 %
m4	31	51	61 %	100 %
m5	32	51	63 %	100 %
m6	30	51	59 %	100 %

Tab. 13 Výsledky skrínigového čichového testu OMT – porovnání testování s nabídkou a bez nabídky odpovědi



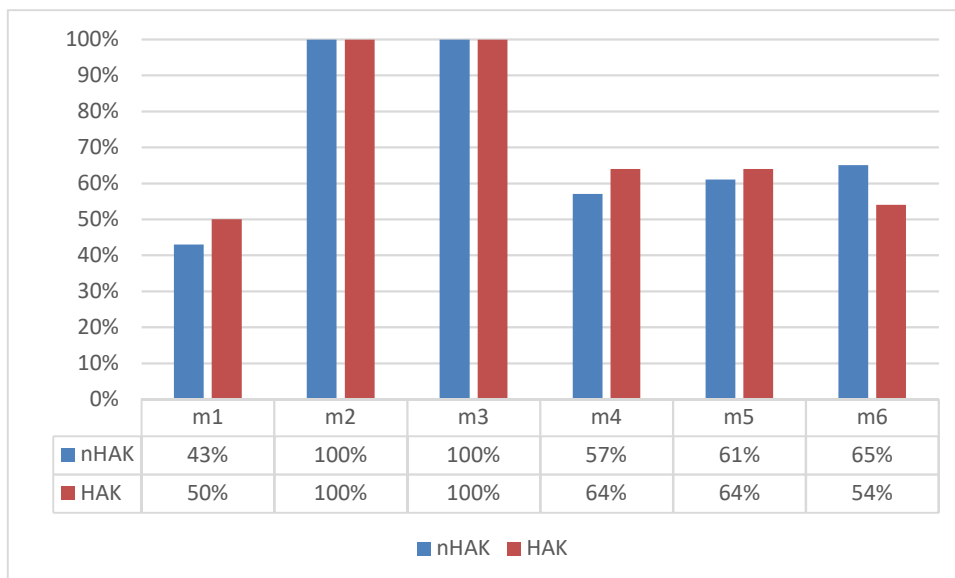
Obr. 31 Porovnání výsledků OMT s výběrem a bez výběru možností

Při testování výsledků OMT obou skupin – uživatelů hormonální antikoncepce (HAK) a účastnic neužívajících hormonální antikoncepci (nHAK), viz tab. 14 vyplývá, že u testování markerem č. 1 **43 %** ze 23 respondentek neužívajících hormonální antikoncepci (nHAK) odpovědělo správně, ve skupině uživatelů hormonální antikoncepce (HAK) odpovědělo správně **50 %** ze 28 respondentek (**p-hodnota 0,617**). Při testování markeru č. 4 **57 %** ze 23 respondentek neužívajících hormonální antikoncepci (nHAK) odpovědělo správně, ve skupině uživatelů hormonální antikoncepce (HAK) odpovědělo správně **64 %** ze 28 respondentek (**p-hodnota 0,610**). Při testování markeru č. 5 **61 %** ze 23 respondentek neužívajících hormonální antikoncepci (nHAK) odpovědělo správně, ve skupině uživatelů hormonální antikoncepce (HAK) odpovědělo správně **64 %** ze 28 respondentek (**p-hodnota 0,826**). Při testování markeru č. 6 **65 %** ze 23 respondentek neužívajících hormonální antikoncepci (nHAK) odpovědělo správně, ve skupině uživatelů hormonální antikoncepce (HAK) odpovědělo správně **54 %** ze 28 respondentek (**p-hodnota 0,430**). Ani v jednom případě není rozdíl statisticky významný.⁶¹ Porovnání výsledků OMT u žen užívajících hormonální antikoncepci vs. žen bez hormonální antikoncepce je na obr. 32.

HAK		m1	m2	m3	m4	m5	m6
N	Percent	43 %	100 %	100 %	57 %	61 %	65 %
	N	23	23	23	23	23	23
Y	Percent	50 %	100 %	100 %	64 %	64 %	54 %
	N	28	28	28	28	28	28
p-hodnota		0,617	1,000	1,000	0,610	0,826	0,430

Tab. 14 Porovnání výsledků skriningového čichového testu OMT u uživatelů HAK vs. účastnic neužívajících HAK

⁶¹ Jako hladina významnosti je ve všech následujících statisticky zpracovaných případech považována hodnota $p < 0.05$.



Obr. 32 Porovnání výsledků OMT u žen užívajících hormonální antikoncepci a žen bez hormonální antikoncepce

Na základě výsledků skriningového vyšetření čichu bylo potvrzeno, že všechny účastnice testování spadají do kategorie normosmie, tj. 9–12 bodů. Výsledný bodový zisk je absolutním součtem bodů z obou testování (s volbou/bez volby) po šesti vzorcích (m1 až m6). Za každou správnou odpověď získala respondentka jeden bod, tj. maximální skóre bylo 12 bodů.

2.3.3 Testování percepce chuti Burkardtovým proužkovým testem

Vyšetření chuti bylo provedeno třikrát v průběhu jednoho menstruačního cyklu. První vyšetření proběhlo v den 2 (± 1 den) cyklu (fáze menstruace), druhé v den 14 (± 1 den) (fáze ovulace) a třetí v den 21 (± 1 den) (luteální fáze/progesteronové maximum). Bylo vyšetřováno pět základních chutí, tj. sladká, kyselá, slaná, hořká a umami ve čtyřech různých koncentracích a to v náhodném pořadí.

Testování senzitivity – chuťového prahu

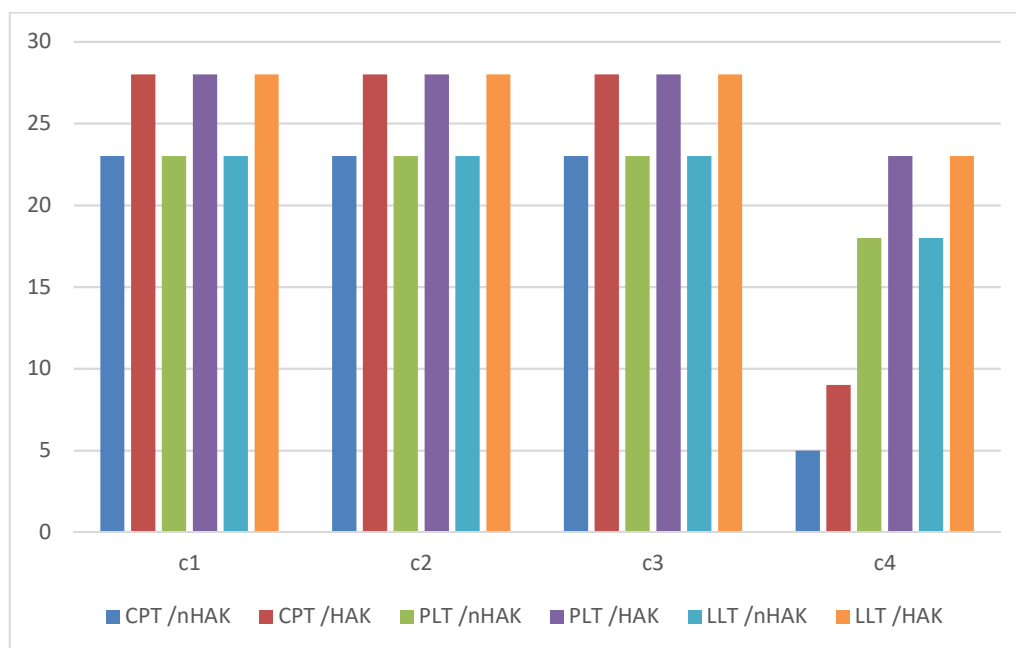
Sladká chuť

Tab. 15 a obr. 33 shrnují výsledky absolutního skóre u tří modalit testování chuťového prahu – celoplošného (CPT), laterálně pravostranného (LPT) a laterálně levostranného (LLT) obou skupin, tj. žen/dívek neužívajících HAK (nHAK) a užívajících HAK (HAK), v čase *menstruace*. U **tří nejvyšších (c₁, c₂, c₃)** koncentrací sacharózy (hodnoty hmotnostních koncentrací jsou uvedeny v tab. 3 na str. 72) všechny účastnice skórovaly ve **100 %**, tzn. chuť ve všech třech testovaných modalitách identifikovaly a rozpoznaly. Při testování **nejnižší (c₄)** koncentrace v modalitě **celoplošného** testování, 14 respondentek (5 neužívajících HAK a 9 užívajících HAK), tj. **27 %** chuť identifikovalo a popsalo. V modalitě **obou**

laterálních testování chutí identifikovalo 41 respondentek (18 nHAK, 23 HAK), tj. **80,4 %**.

Sladká chuť: T1 (menstruace)									
nHAK					HAK				
Oblast	c1	c2	c3	c4	Oblast	c1	c2	c3	c4
celoplošný test	23	23	23	5	celoplošný test	28	28	28	9
lat. pravá	23	23	23	18	lat. pravá	28	28	28	23
lat. levá	23	23	23	18	lat. levá	28	28	28	23

Tab. 15 Absolutní skóre testu sladké chuti při testování čtyř různých koncentrací v modalitách CPT, LPT a LLT v čase testování T1 (menstruace)

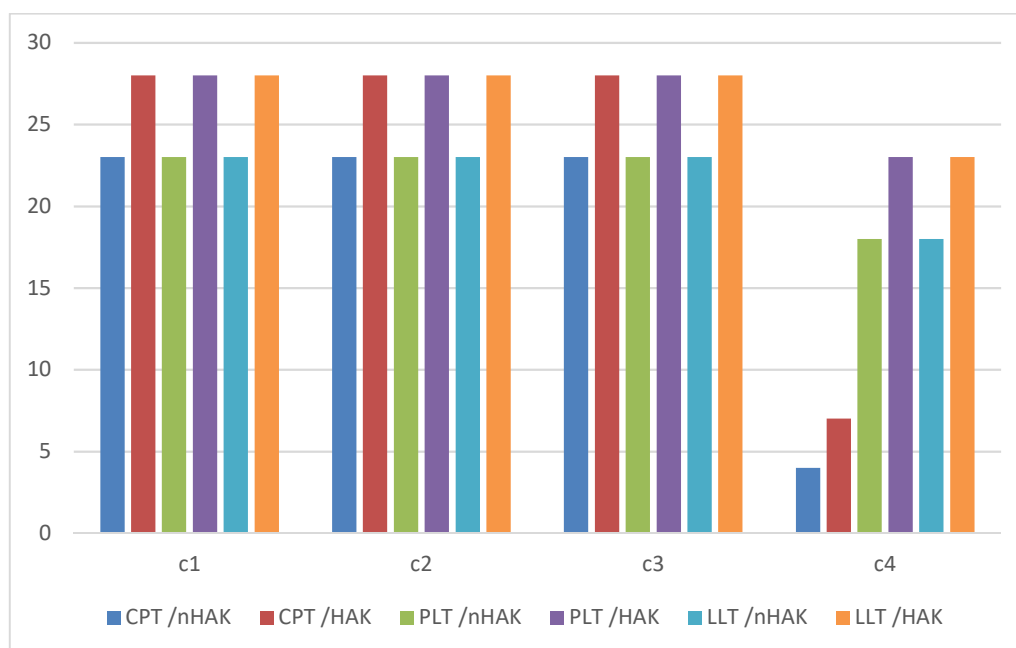


Obr. 33 Absolutní skóre testu sladké chuti při testování čtyř různých koncentrací v modalitách CPT, LPT a LLT v čase testování T1 (menstruace)

Tab. 16 a obr. 34 shrnují výsledky absolutního skóre u tří modalit testování chuťového prahu – celoplošného, laterálně pravostranného a laterálně levostranného u obou skupin, tj. žen/dívek neužívajících HAK (nHAK) a užívajících HAK (HAK), v čase *ovulace*. U **tří nejvyšších (c₁, c₂, c₃)** koncentrací sacharózy všechny účastnice skórovaly ve **100 %**, tzn. chuť ve všech třech testovaných modalitách identifikovaly a rozpoznaly. Při testování **nejnižší (c₄)** koncentrace v modalitě **celoplošného** testování, 11 respondentek (4 nHAK, 7 HAK), tj. **21,6 %** chuť identifikovalo a popsalo. V modalitě **obou laterálních** testování chutí identifikovalo 41 respondentek (18 nHAK, 23 HAK), tj. **80,4 %**.

Sladká chuť: T2 (menstruace)									
nHAK					HAK				
Oblast	c1	c2	c3	c4	Oblast	c1	c2	c3	c4
celoplošný test	23	23	23	4	celoplošný test	28	28	28	7
lat. pravá	23	23	23	18	lat. pravá	28	28	28	23
lat. levá	23	23	23	18	lat. levá	28	28	28	23

Tab. 16 Absolutní skóre testu sladké chuti při testování čtyř různých koncentrací v modalitách CPT, LPT a LLT v čase testování T2 (ovulace)

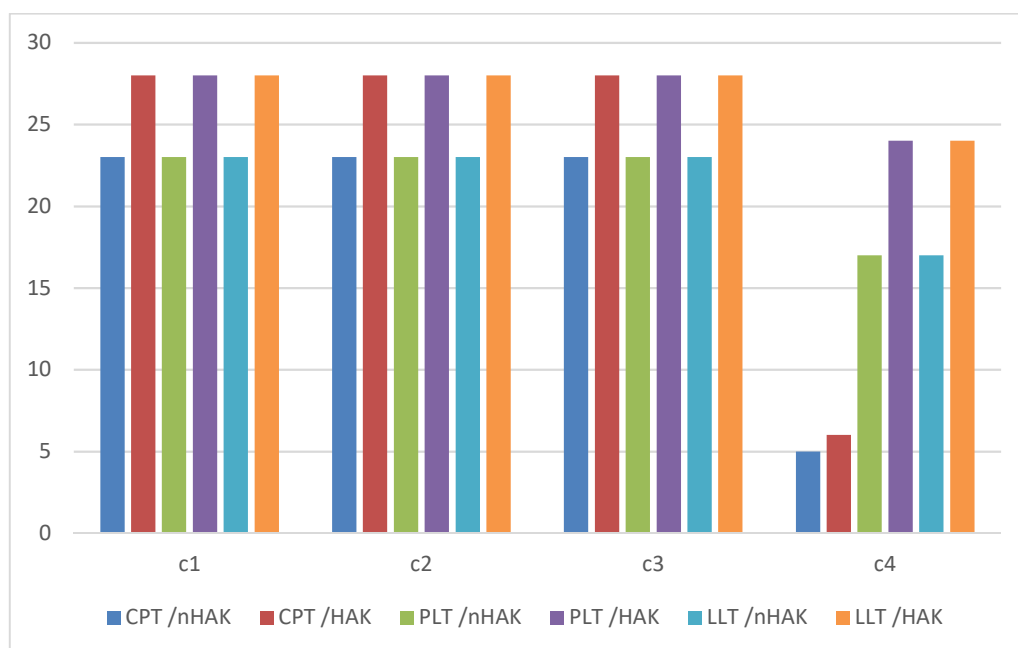


Obr. 34 Absolutní skóre testu sladké chuti při testování čtyř různých koncentrací v modalitách CPT, LPT a LLT v čase testování T2 (ovulace)

Tab. 17 a obr. 35 shrnují výsledky absolutního skóre u tří modalit testování chuťového prahu – celoplošného, laterálně pravostranného a laterálně levostranného u obou skupin, tj. žen/dívek neužívajících HAK (nHAK) a užívajících HAK (HAK), v čase *progesteronového maxima*. U **tří nejvyšších (c₁, c₂, c₃)** koncentrací sacharózy všechny účastnice skórovaly ve **100 %**, tzn. chuť ve všech třech testovaných modalitách identifikovaly a rozpoznaly. Při testování **nejnižší (c₄)** koncentrace v modalitě **celoplošného** testování, 11 respondentek (5 nHAK, 6 HAK), tj. **33,3 %** chuť identifikovalo a popsalo. V modalitě **obou laterálních** testování chuť identifikovalo 41 respondentek (17 nHAK, 24 HAK), tj. **80,4 %**.

Sladká chuť: T3 (progesteronové maximum)									
nHAK					HAK				
Oblast	c1	c2	c3	c4	Oblast	c1	c2	c3	c4
celoplošný test	23	23	23	5	celoplošný test	28	28	28	6
lat. pravá	23	23	23	17	lat. Pravá	28	28	28	24
lat. levá	23	23	23	17	lat. Levá	28	28	28	24

Tab. 17 Absolutní skóre testu sladké chuti při testování čtyř různých koncentrací v modalitách CPT, LPT a LLT v čase testování T3 (progesteronové maximum)



Obr. 35 Absolutní skóre testu sladké chuti při testování čtyř různých koncentrací v modalitách CPT, LPT a LLT v čase testování T3 (progesteronové maximum)

V rámci testování sladké chuti byly porovnány výsledky testování u **nejnižší (c4)** koncentrace sacharózy mezi vyšetřením v čase menstruace, ovulace a progesteronového maxima v modalitě **celoplošného** testování (viz tab. 18). Výsledek p-hodnoty **0,490** mezi úspěšností skórování v čase menstruace (**27,5 %**) a ovulace (**21,6 %**), stejně tak mezi menstruací (**27,5 %**) a progesteronovým maximem (**33,3 %**) (**p-hodnota 0,522**) a mezi ovulací (**21,6 %**) a progesteronovým maximem (**33,3 %**) (**p-hodnota 0,187**) ukazuje na statisticky nevýznamné rozdíly. U **obou laterálních** testování nemělo význam porovnávat výsledky, neboť úspěšnost byla ve všech časech testování T1, T2 a T3 stejná. Výsledkem testování chuťového prahu tedy je skutečnost, že chuťový práh u sladké chuti se v průběhu menstruačního cyklu spíše nemění.

Srovnání nejnižší koncentrace (c ₄) sacharózy u celoplošného testování	P-hodnota
T1 (27,5 %) a T2 (21,6 %)	0,490
T1 (27,5 %) a T3 (33,3 %)	0,522
T2 (21,6 %) a T3 (33,3 %)	0,187

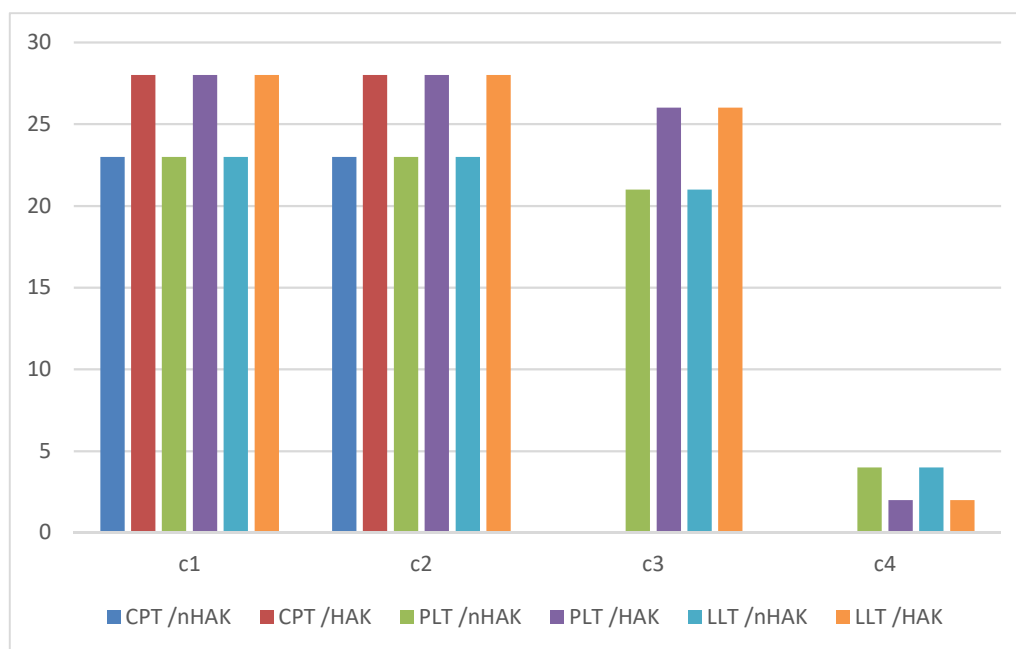
Tab. 18 Porovnání výsledků testování nejnižší koncentrace sacharózy mezi jednotlivými testováními v průběhu menstruačního cyklu

Kyselá chuť

Tab. 19 a obr. 36 shrnují výsledky absolutního skóre u tří modalit testování chuťového prahu – celoplošného, laterálně pravostranného a laterálně levostranného u obou skupin, tj. žen/dívek neužívajících HAK (nHAK) a užívajících HAK (HAK), u kyselé chuti v čase *menstruace*. U **dvou nejvyšších (c₁, c₂)** koncentrací kyseliny citrónové všechny účastnice skórovaly ve **100 %**, tzn. chuť ve všech třech testovaných modalitách identifikovaly a rozpoznaly. Při testování **druhé nejnižší (c₃)** koncentrace v modalitě **celoplošného** testování, žádná z respondentek, tj. **0 %** chuť neidentifikovala a nepopsala. V modalitě **obou laterálních** testování chuť identifikovalo 47 respondentek (21 nHAK, 26 HAK), tj. **92,2 %**. U **nejnižší (c₄)** koncentrace v modalitě celoplošného testování 0 respondentek, tj. **0 %** chuť identifikovalo a popsalo. V modalitě **obou laterálních** testování chuť identifikovalo 6 (4 nHAK, 2 HAK) respondentek, tj. **11,8 %**.

Kyselá chuť: T1 (menstruace)									
nHAK					HAK				
Oblast	c1	c2	c3	c4	Oblast	c1	c2	c3	c4
celoplošný test	23	23	0	0	celoplošný test	28	28	0	0
lat. pravá	23	23	21	4	lat. pravá	28	28	26	2
lat. levá	23	23	21	4	lat. levá	28	28	26	2

Tab. 19 Absolutní skóre testu kyselé chuti při testování čtyř různých koncentrací v modalitách CPT, LPT a LLT v čase testování T1 (menstruace)

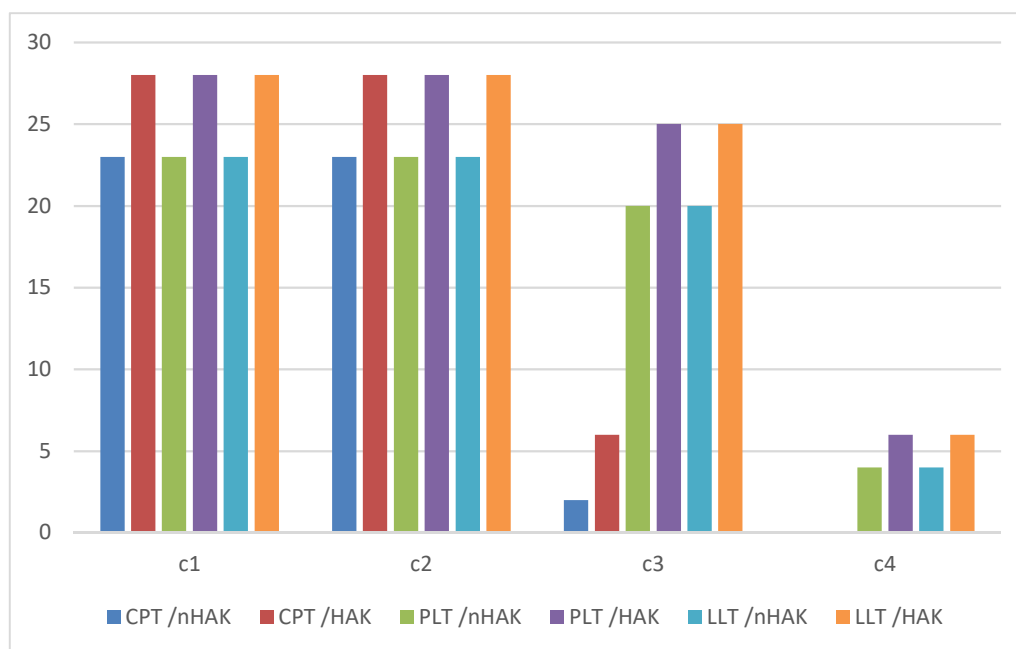


Obr. 36 Absolutní skóre testu kyselé chuti při testování čtyř různých koncentrací v modalitách CPT, LPT a LLT v čase testování T1 (menstruace)

Tab. 20 a obr. 37 shrnují výsledky absolutního skóre u tří modalit testování chuťového prahu – celoplošného, laterálně pravostranného a laterálně levostranného u obou skupin, tj. žen/dívek neužívajících HAK (nHAK) a užívajících HAK (HAK) u kyselé chuti v čase *ovulace*. U **dvou nejvyšších (c1, c2)** koncentrací kyseliny citrónové všechny účastnice opět skórovaly ve **100 %**, tzn. chuť ve všech třech testovaných modalitách identifikovaly a rozpoznaly. Při testování **druhé nejnižší (c3)** koncentrace v modalitě **celoplošného** testování, 8 respondentek (2 nHAK, 6 HAK), tj. **15,7 %** chuť identifikovaly a popsaly. V modalitě **obou laterálních** testování chuť identifikovalo 45 respondentek (20 nHAK, 25 HAK), tj. **88,2 %**. U **nejnižší (c4)** koncentrace v modalitě celoplošného testování 0 respondentek, tj. **0 %** chuť identifikovalo a popsalo. V modalitě **obou laterálních** testování chuť 10 respondentek (4 nHAK, 6 HAK), tj. **19,6 %**.

Kyselé chuť: T2 (ovulace)									
nHAK					HAK				
Oblast	c1	c2	c3	c4	Oblast	c1	c2	c3	c4
celoplošný test	23	23	2	0	celoplošný test	28	28	6	0
lat. pravá	23	23	20	4	lat. pravá	28	28	25	6
lat. levá	23	23	20	4	lat. levá	28	28	25	6

Tab. 20 Absolutní skóre testu kyselé chuti při testování čtyř různých koncentrací v modalitách CPT, LPT a LLT v čase testování T2 (ovulace)

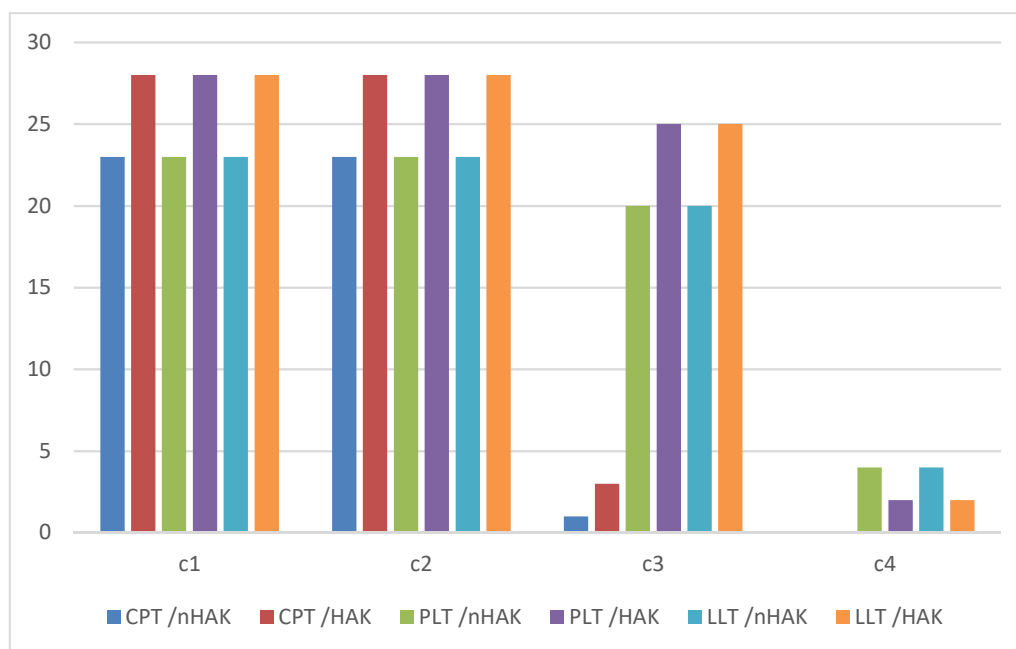


Obr. 37 Absolutní skóre testu kyselé chuti při testování čtyř různých koncentrací v modalitách CPT, LPT a LLT v čase testování T2 (ovulace)

Tab. 21 a obr. 38 shrnují výsledky absolutního skóre u tří modalit testování chuťového prahu – celoplošného, laterálně pravostranného a laterálně levostranného u obou skupin, tj. žen/dívek neužívajících HAK (nHAK) a užívajících HAK (HAK) u kyselé chuti v čase *progesteronového maxima*. U **dvou nejvyšších (c1, c2) koncentrací** kyseliny citrónové všechny účastnice opět skórovaly ve **100 %**, tzn. chuť ve všech třech testovaných modalitách identifikovaly a rozpoznaly. Při testování **druhé nejnižší (c3) koncentrace** v modalitě **celoplošného** testování, 4 respondentky (1 nHAK, 3 HAK), tj. **7,8 %** chuť identifikovaly a popsaly. V modalitě **obou laterálních** testování chuť identifikovalo 45 respondentek (20 nHAK, 25 HAK), tj. **88,2 %**. U **nejnižší (c4) koncentrace** v modalitě celoplošného testování 0 respondentek, tj. **0%** chuť identifikovalo a popsalo. V modalitě **obou laterálních** testování chuť identifikovalo 6 respondentek (4 nHAK, 2 HAK), tj. **11,7 %**.

Kyselá chuť: T3 (progesteronové maximum)									
nHAK					HAK				
Oblast	c1	c2	c3	c4	Oblast	c1	c2	c3	c4
celoplošný test	23	23	1	0	celoplošný test	28	28	3	0
lat. pravá	23	23	20	4	lat. pravá	28	28	25	2
lat. levá	23	23	20	4	lat. levá	28	28	25	2

Tab. 21 Absolutní skóre testu kyselé chuti při testování čtyř různých koncentrací v modalitách CPT, LPT a LLT v čase testování T3 (progesteronové maximum)



Obr. 38 Absolutní skóre testu kyselé chuti při testování čtyř různých koncentrací v modalitách CPT, LPT a LLT v čase testování T3 (progesteronové maximum)

V rámci testování kyselé chuti byly porovnány výsledky testování u **druhé nejnižší (c3)** koncentrace kyseliny citrónové v modalitě celoplošného testování mezi vyšetřeními v čase menstruace, ovulace a progesteronového maxima. P-hodnota **0,003** porovnání úspěšností skórování v čase menstruace (**0 %**) a ovulace (**15,7 %**) a P-hodnota **0,041** porovnání úspěšnosti skóre mezi menstruací (**0 %**) a progesteronovým maximem (**7,8 %**) ukazuje na statisticky významné rozdíly v chuťovém prahu v čase menstruace a ovulace a menstruace a progesteronového maxima. Porovnání výsledků testování v čase ovulace (**15,7 %**) a progesteronového maxima (**7,8 %**) (**p-hodnota 0,219**) je statisticky nevýznamné. Z výsledků testování vyplývá, že nejnižší percepční senzitivita vůči kyselé chuti je v čase menstruace (absolutní skórovací hodnota je dokonce nulová).

Srovnání druhé nejnižší koncentrace (c3) kys. citrónové u celoplošného testování	P-hodnota
T1 (0 %) a T2 (15,7 %)	0,003
T1 (0 %) a T3 (7,8 %)	0,041
T2 (15,7 %) a T3 (7,8 %)	0,219

Tab. 22 Porovnání výsledků testování druhé nejnižší koncentrace kyseliny citrónové mezi jednotlivými testováními v průběhu menstruačního cyklu

Dále byly porovnány výsledky testování **nejnižší (c4)** koncentrace kyseliny citrónové v modalitě **oboustranně laterálního** testování mezi vyšetřeními v čase menstruace, ovulace a progesteronového maxima. Pro **pravostranně i levostranně laterální** testování jsou výsledky shrnuty v tab. 23 a 24. Výsledek p-hodnoty **0,276** mezi úspěšností skórování v čase menstruace (**11,8 %**) a ovulace

(15,7 %), stejně tak mezi menstruací (11,8 %) a progesteronovým maximem (11,8 %) (**p-hodnota 1,000**) a mezi ovulací (15,7 %) a progesteronovým maximem (11,8 %) (**p-hodnota 0,276**) neukazuje na statisticky významné rozdíly v porovnání chuťového prahu v čase menstruace a ovulace a menstruace a progesteronového maxima.

Srovnání nejnižší koncentrace (c4) kys. citrónové u pravostranného laterálního testování	P-hodnota
T1 (11,8 %) a T2 (15,7 %)	0,276
T1 (11,8 %) a T3 (11,8 %)	1,000
T2 (15,7 %) a T3 (11,8 %)	0,276

Tab. 23 Porovnání výsledků pravostranného laterálního testování nejnižší koncentrace kyseliny citrónové mezi jednotlivými testováními v průběhu menstruačního cyklu

Srovnání nejnižší koncentrace (c4) kys. citrónové u levostranného laterálního testování	P-hodnota
T1 (11,8 %) a T2 (15,7 %)	0,276
T1 (11,8 %) a T3 (11,8 %)	1,000
T2 (15,7 %) a T3 (11,8 %)	0,276

Tab. 24 Porovnání výsledků levostranného laterálního testování nejnižší koncentrace kyseliny citrónové mezi jednotlivými testováními v průběhu menstruačního cyklu

Slaná chuť

Tabulky 25, 26, 27 shrnují výsledky absolutního skóre u tří modalit testování chuťového prahu – celoplošného, laterálně pravostranného a laterálně levostranného slané chuti všech třech vyšetřeních v průběhu menstruačního cyklu. **U všech testovaných koncentrací chloridu sodného** všechny účastnice skórovaly ve **100 %**, jednalo se o natolik výraznou chuť, že ve všech třech testovaných modalitách identifikovaly a rozpoznaly.

Slaná chuť: T1 (menstruace)				
Testovaná oblast	c1	c2	c3	c4
celoplošný test	51	51	51	51
laterální pravostranná	51	51	51	51
lateral levostranná	51	51	51	51

Tab. 25 Absolutní skóre testu slané chuti při testování čtyř různých koncentrací v modalitách CPT, LPT a LLT v čase testování T1 (menstruace)

Slaná chuť: T2 (ovulace)				
Testovaná oblast	c1	c2	c3	c4
celoplošný test	51	51	51	51
laterální pravostranná	51	51	51	51
lateral levostranná	51	51	51	51

Tab. 26 Absolutní skóre testu slané chuti při testování čtyř různých koncentrací v modalitách CPT, LPT a LLT v čase testování T2 (ovulace)

Slaná chuť: T3 (progesteronové maximum)				
Testovaná oblast	c1	c2	c3	c4
celoplošný test	51	51	51	51
lateralní pravostranná	51	51	51	51
lateral levostranná	51	51	51	51

Tab. 27 Absolutní skóre testu slané chuti při testování čtyř různých koncentrací v modalitách CPT, LPT a LLT v čase testování T3 (progesteronové maximum)

Hořká chuť

Tabulky 28, 29, 30 shrnují výsledky absolutního skóre u tří modalit testování chuťového prahu – celoplošného, laterálně pravostranného a laterálně levostranného hořké chuti ve všech třech vyšetřeních v průběhu menstruačního cyklu. U **všech testovaných koncentrací hydrochloridu chininu** všechny účastnice opět skórovaly ve **100 %**, jednalo se opět o natolik výraznou chuť, že ve všech třech testovaných modalitách identifikovaly a rozpoznaly.

Hořká chuť: T1 (menstruace)				
Testovaná oblast	c1	c2	c3	c4
celoplošný test	51	51	51	51
lateralní pravostranná	51	51	51	51
lateral levostranná	51	51	51	51

Tab. 28 Absolutní skóre testu hořké chuti při testování čtyř různých koncentrací v modalitách CPT, LPT a LLT v čase testování T1 (menstruace)

Hořká chuť: T2 (ovulace)				
Testovaná oblast	c1	c2	c3	c4
celoplošný test	51	51	51	51
lateralní pravostranná	51	51	51	51
lateral levostranná	51	51	51	51

Tab. 29 Absolutní skóre testu hořké chuti při testování čtyř různých koncentrací v modalitách CPT, LPT a LLT v čase testování T2 (ovulace)

Hořká chuť: T3 (progesteronové maximum)				
Testovaná oblast	c1	c2	c3	c4
celoplošný test	51	51	51	51
lateralní pravostranná	51	51	51	51
lateral levostranná	51	51	51	51

Tab. 30 Absolutní skóre testu hořké chuti při testování čtyř různých koncentrací v modalitách CPT, LPT a LLT v čase testování T3 (progesteronové maximum)

Umami chuť

Tab. 31 a obr. 39 shrnují výsledky absolutního skóre u tří modalit testování chuťového prahu – celoplošného, laterálně pravostranného a laterálně levostranného u obou skupin, tj. žen/dívek neužívajících HAK (nHAK) a užívajících HAK (HAK) u umami chuti (monohydrát L-glutamátu sodného/L-glu) v čase *menstruace*. U **třech nejvyšších (c1, c2, c3) koncentrací** L-glu všechny účastnice

skórovaly ve **100 %**, tzn. chuť ve všech třech testovaných modalitách identifikovaly a rozpoznaly. Při testování **nejnižší (c₄) koncentrace** v modalitě **celoplošného** testování, 8 (2 nHAK, 6 HAK), respondentek, tj. **15,7 %** chuť identifikovalo a popsalo. V modalitě **obou laterálních** testování chuť identifikovalo 45 respondentek (19 nHAK, 26 HAK), tj. **88,2 %**.

Umami chuť: T1 (menstruace)									
nHAK					HAK				
Oblast	c1	c2	c3	c4	Oblast	c1	c2	c3	c4
celoplošný test	23	23	23	2	celoplošný test	28	28	28	6
lat. pravá	23	23	23	19	lat. pravá	28	28	28	26
lat. levá	23	23	23	19	lat. levá	28	28	28	26

Tab. 31 Absolutní skóre testu umami chuti při testování čtyř různých koncentrací v modalitách CPT, LPT a LLT v čase testování T1 (menstruace)



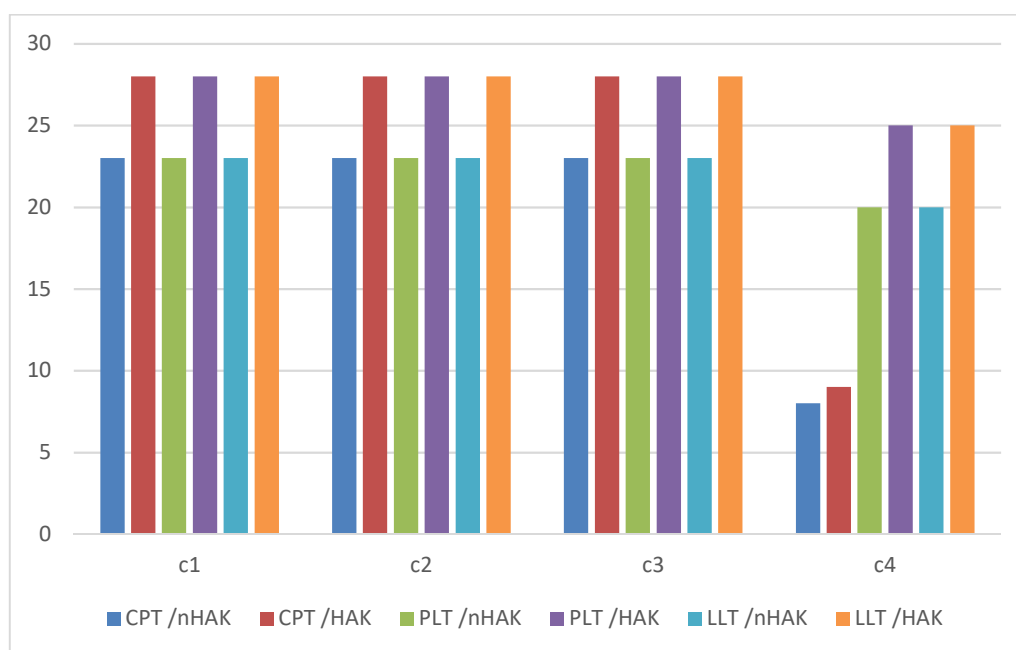
Obr. 39 Absolutní skóre testu umami chuti při testování čtyř různých koncentrací v modalitách CPT, LPT a LLT v čase testování T1 (menstruace)

Tab. 32 a obr. 40 shrnují výsledky absolutního skóre u tří modalit testování chuťového prahu – celoplošného, laterálně pravostranného a laterálně levostranného u obou skupin, tj. žen/dívek neužívajících HAK (nHAK) a užívajících HAK (HAK) u umami chuti (monohydrát L-glutamátu sodného) v čase *ovulace*. U **třech nejvyšších (c₁, c₂, c₃) koncentrací** L-glu všechny účastnice opět skórovaly ve **100 %**, tzn. chuť ve všech třech testovaných modalitách identifikovaly a rozpoznaly. Při testování **nejnižší (c₄) koncentrace** v modalitě **celoplošného** testování, 17 respondentek (8 nHAK, 9 HAK), tj. **33,3 %** chuť identifikovalo a

popsalo. V modalitě **obou laterálních** testování chuť identifikovalo 45 respondentek (20 nHAK, 25 HAK), tj. **88,2 %**.

Umami chuť: T2 (ovulace)									
nHAK					HAK				
Oblast	c1	c2	c3	c4	Oblast	c1	c2	c3	c4
celoplošný test	23	23	23	8	celoplošný test	28	28	28	9
lat. pravá	23	23	23	20	lat. pravá	28	28	28	25
lat. levá	23	23	23	20	lat. levá	28	28	28	25

Tab. 32 Absolutní skóre testu umami chuti při testování čtyř různých koncentrací v modalitách CPT, LPT a LLT v čase testování T2 (ovulace)

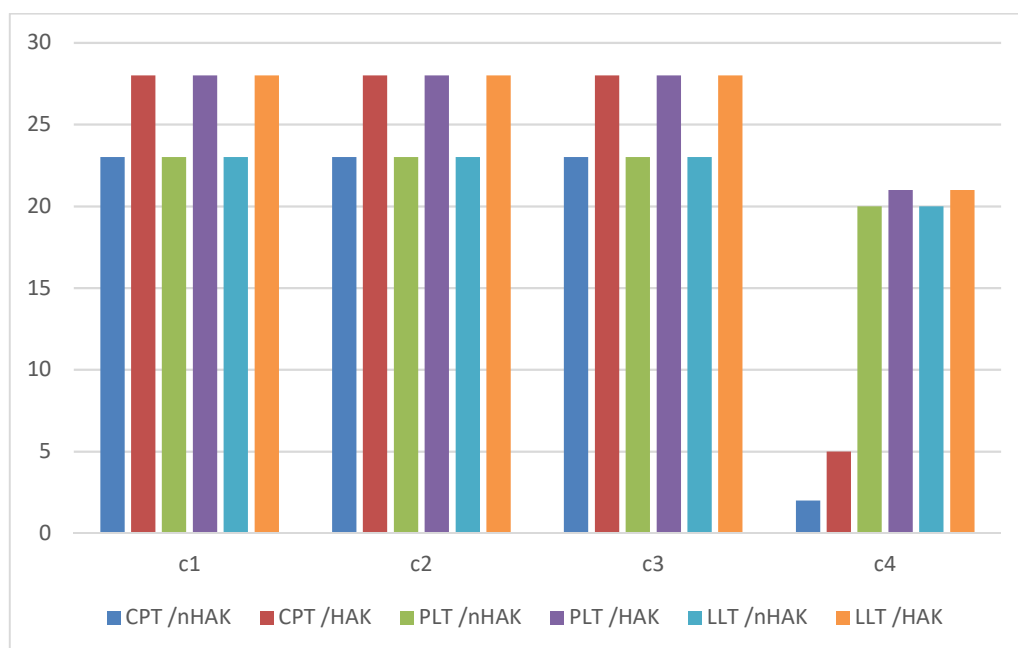


Obr. 40 Absolutní skóre testu umami chuti při testování čtyř různých koncentrací v modalitách CPT, LPT a LLT v čase testování T2 (ovulace)

Tab. 33 a obr. 41 shrnují výsledky absolutního skóre u tří modalit testování chuťového prahu – celoplošného, laterálně pravostranného a laterálně levostranného u obou skupin, tj. žen/dívek neužívajících HAK (nHAK) a užívajících HAK (HAK) u umami chuti (monohydrát L-glutamátu sodného) v čase *progesteronového maxima*. U **třech nejvyšších (c₁, c₂, c₃)** koncentrací L-glu všechny účastnice opět skórovaly ve 100 %, tzn. chuť ve všech třech testovaných modalitách identifikovaly a rozpoznaly. Při testování **nejnižší (c₄)** koncentrace v modalitě **celoplošného** testování, 7 respondentek (2 nHAK, 5 HAK), tj. 13,7 % chuť identifikovalo a popsalo. V modalitě **obou laterálních** testování chuť identifikovalo 41 respondentek (20 nHAK, 21 HAK), tj. 80,4 %.

Umami chuť: T3 (progesteronové maximum)									
nHAK					HAK				
Oblast	c1	c2	c3	c4	Oblast	c1	c2	c3	c4
celoplošný test	23	23	23	2	celoplošný test	28	28	28	5
lat. pravá	23	23	23	20	lat. pravá	28	28	28	21
lat. levá	23	23	23	20	lat. levá	28	28	28	21

Tab. 33 Absolutní skóre testu hořké chuti při testování čtyř různých koncentrací v modalitách CPT, LPT a LLT v čase testování T3 (progesteronové maximum)



Obr. 41 Absolutní skóre testu hořké chuti při testování čtyř různých koncentrací v modalitách CPT, LPT a LLT v čase testování T3 (progesteronové maximum)

V rámci testování umami chuti byly porovnány výsledky testování u **nejnižší (c4)** koncentrace monhydrátu L glutamátu sodného v modalitě celoplošného testování mezi vyšetřeními v čase menstruace, ovulace a progesteronového maxima (viz tab. 34). **P-hodnota 0,038** porovnání úspěšností skórování v čase menstruace (**15,7%**) a ovulace (**33,3 %**) a **P-hodnota 0,020** porovnání úspěšnosti skóre mezi ovulací (**33,3 %**) a progesteronovým maximem (**13,7 %**) ukazuje na statisticky významné rozdíly v percepční senzitivě v čase menstruace a ovulace a menstruace a progesteronového maxima. Porovnání výsledků testování v čase menstruace (**15,7%**) a progesteronového maxima (**13,7 %**) (**p-hodnota 0,779**) je statisticky nevýznamné.

Srovnání nejnižší koncentrace (c ₄) L glutamátu u celoplošného testování	P-hodnota
T1 (15,7 %) a T2 (33,3 %)	0,038
T1 (15,7 %) a T3 (13,7 %)	0,779
T2 (33,3 %) a T3 (13,7 %)	0,020

Tab. 34 Porovnání výsledků testování nejnižší koncentrace L glutamátu mezi jednotlivými testováními v průběhu menstruačního cyklu

Dále byly porovnány výsledky testování **nejnižší (c₄)** koncentrace monohydrátu L glutamátu sodného v modalitě **oboustranně laterálního** testování mezi vyšetřeními v čase menstruace, ovulace a progesteronového maxima. Pro **pravostranně** i **levostranně laterální** testování jsou výsledky shrnuty v tab. 35 a 36 a jsou shodné. P-hodnota **1,000** mezi úspěšností skórování v čase menstruace (**88,2 %**) a ovulace (**88,2 %**), stejně tak mezi menstruací (**88,2 %**) a progesteronovým maximem (**80,4 %**) (**p-hodnota 0,276**) a mezi ovulací (**88,2 %**) a progesteronovým maximem (**80,4 %**) (**p-hodnota 0,276**) ukazuje na statisticky nevýznamné rozdíly v porovnání chuťového prahu v čase menstruace a ovulace a menstruace a progesteronového maxima.

Srovnání nejnižší koncentrace (c ₄) L glutamátu u pravostranného laterálního testování	P-hodnota
T1 (88,2 %) a T2 (88,2 %)	1,000
T1 (88,2 %) a T3 (80,4 %)	0,276
T2 (88,2 %) a T3 (80,4 %)	0,276

Tab. 35 Porovnání výsledků pravostranného laterálního testování nejnižší koncentrace L glutamátu mezi jednotlivými testováními v průběhu menstruačního cyklu

Srovnání nejnižší koncentrace (c ₄) L glutamátu u levostranného laterálního testování	P-hodnota
T1 (88,2 %) a T2 (88,2 %)	1,000
T1 (88,2 %) a T3 (80,4 %)	0,276
T2 (88,2 %) a T3 (80,4 %)	0,276

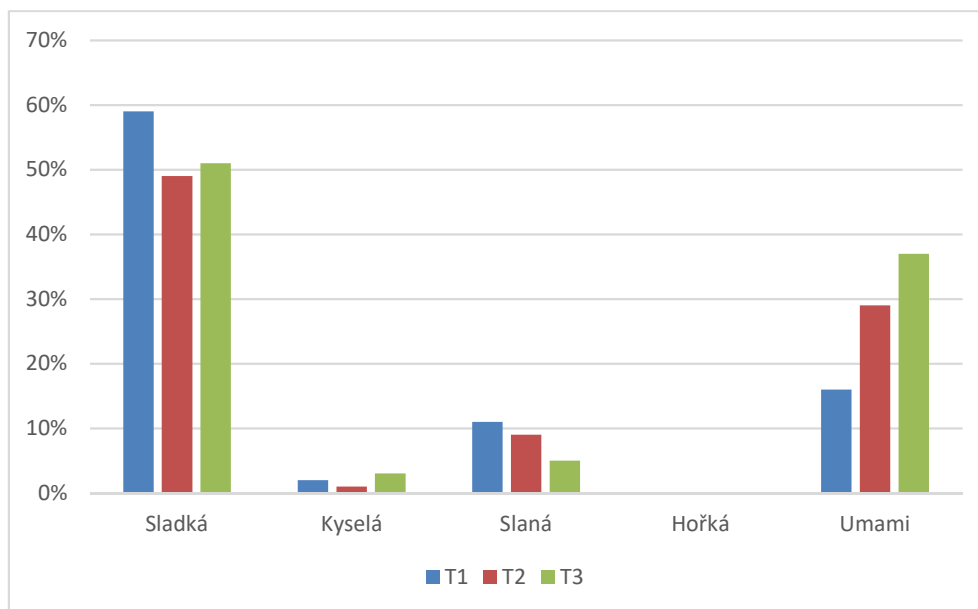
Tab. 36 Porovnání výsledků levostranného laterálního testování nejnižší koncentrace L glutamátu mezi jednotlivými testováními v průběhu menstruačního cyklu

2.3.4 Preference libosti chuti

V průběhu tří vyšetřování byly všechny účastnice dotazovány na absolutní preferenci chuti – tj. která chuť je nejlibější. Tab. 37 a obr. 42 shrnují dosažené výsledky. Z nich vyplývá, že zcela nejpreferovanější byla chuť sladká – v čase menstruace ji jako nejlibější označilo **59 %** respondentek, v čase ovulace **49 %** respondentek a v čase progesteronového maxima **51 %** respondentek. Naopak nejnižší (resp. nulovou) libost vykazovala chuť hořká. Slanou chuť označilo jako nejlibější **22 %** respondentek v čase menstruace, **18 %** respondentek v čase ovulace a **10 %** respondentek v čase progesteronového maxima. Umami chuť byla determinována jako nejlibější **16 %** respondentek v čase menstruace, **29 %** respondentek v čase ovulace a **37 %** respondentek v čase progesteronového maxima. Grafickou podobu výsledků testování preference libosti ukazuje obr. 33.

	SLADKÁ	KYSELÁ	SLANÁ	HOŘKÁ	UMAMI
Subject/T1	30 (59 %)	2 (4 %)	11 (22 %)	0	8 (16 %)
Subject/T2	25 (49 %)	1 (2 %)	9 (18 %)	0	15 (29 %)
Subject/T3	26 (51 %)	3 (6 %)	5 (10 %)	0	19 (37 %)

Tab. 37 Absolutní a procentuální počty preferenčních odpovědí v čase menstruace (T1), ovulace (T2), progesteronového maxima (T3)



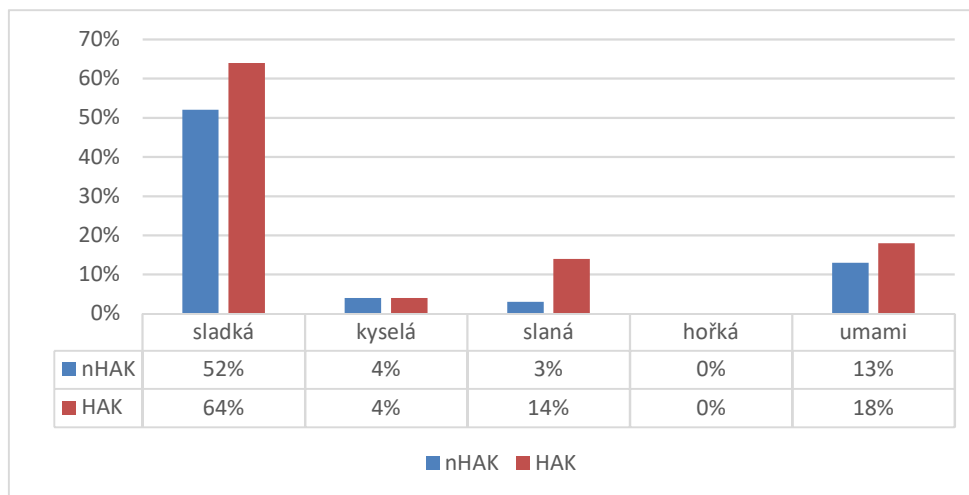
Obr. 42 Preference chuti u testování v čase menstruace (T1), ovulace (T2), progesteronového maxima (T3)

Porovnání výsledků preference libosti mezi ženami užívajícími hormonální antikoncepci a ženami bez hormonální antikoncepce

Výsledky dosažené v rámci jednotlivých testování v čase T1, T2 a T3 byly porovnány mezi skupinou žen užívajících hormonální antikoncepci, oproti skupině žen hormonální antikoncepci neužívajících. Porovnání výsledků v čase *menstruace* shrnuje tab. 38 a obr. 43. Z dat vyplývá, že se neukázaly významné změny u žádné z testovaných chutí.

		T1				
HAK		SWEET	SOUR	SALT	BITTER	UMAMI
N	<u>Mean</u>	,52	,04	,30	,00	,13
	N	23	23	23	23	23
Y	<u>Mean</u>	,64	,04	,14	,00	,18
	N	28	28	28	28	28
	p-hodnota	0,384	1,000	0,165	1,000	0,624

Tab. 38 Porovnání preferenčních odpovědí mezi uživatelkami hormonální antikoncepce vs. účastnice bez hormonální antikoncepce v čase testování T1



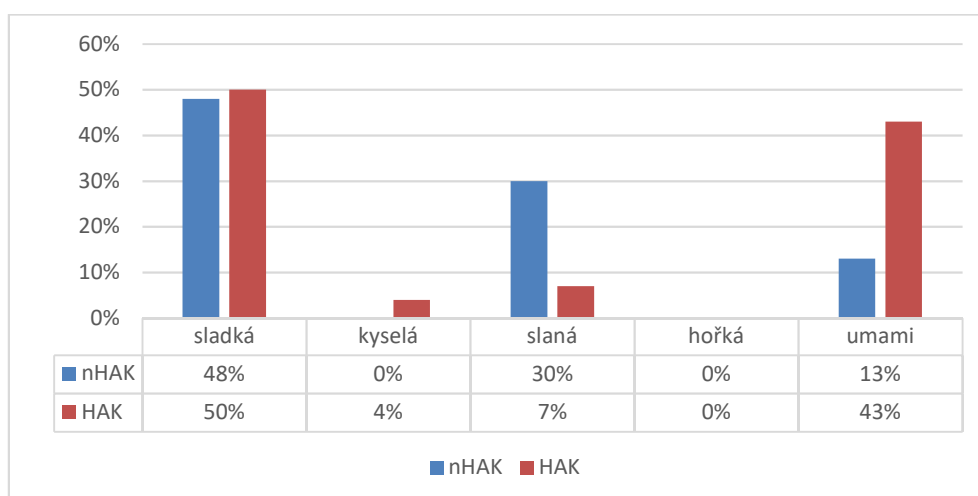
Obr. 43 Porovnání preferenčních odpovědí mezi uživatkami hormonální antikoncepce vs. účastnice bez hormonální antikoncepce v čase testování T1

Výsledky testování v čase *ovulace* shrnují tab. 39 a obr. 44. P hodnoty **0,031** pro slanou chuť a **0,019** ukazují na statisticky významné rozdíly mezi uživatkami hormonální antikoncepce a ženami bez hormonální antikoncepce. Slanou chuť upřednostňovaly v čase ovulace ženy bez hormonální antikoncepce, naopak umami chuť ženy s hormonální antikoncepcí.

T2

HAK		SWEET	SOUR	SALT	BITTER	UMAMI
N	Mean	48 %	0 %	30 %	0 %	13 %
	N	23	23	23	23	23
Y	Mean	50 %	4 %	7 %	0 %	43 %
	N	28	28	28	28	28
	p-hodnota	0,889	0,285	0,031	1,000	0,019

Tab. 39 Porovnání preferenčních odpovědí mezi uživatkami hormonální antikoncepce vs. účastnice bez hormonální antikoncepce v čase testování T2

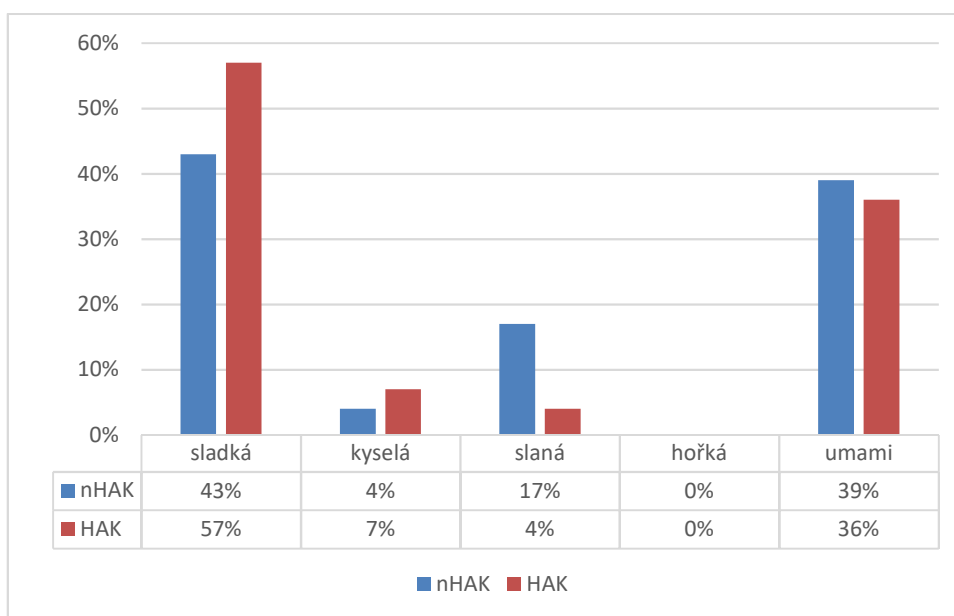


Obr. 44 Porovnání preferenčních odpovědí mezi uživatkami hormonální antikoncepce vs. účastnice bez hormonální antikoncepce v čase testování T2

Testování v čase *progesteronového maxima* nepřineslo, žádné signifikantní rozdíly mezi oběma skupinami žen, všechny p hodnoty jsou vyšší než hladina významnosti 0,05. Výsledky testování v čase *progesteronového maxima* shrnují tab. 39 a obr. 45.

		T3				
HAK		SWEET	SOUR	SALT	BITTER	UMAMI
N	Mean	43 %	4 %	17 %	0 %	39 %
	N	23	23	23	23	23
Y	Mean	57 %	7 %	4 %	0 %	36 %
	N	28	28	28	28	28
P-HODNOTA		0,317	0,646	0,121	1,000	0,826

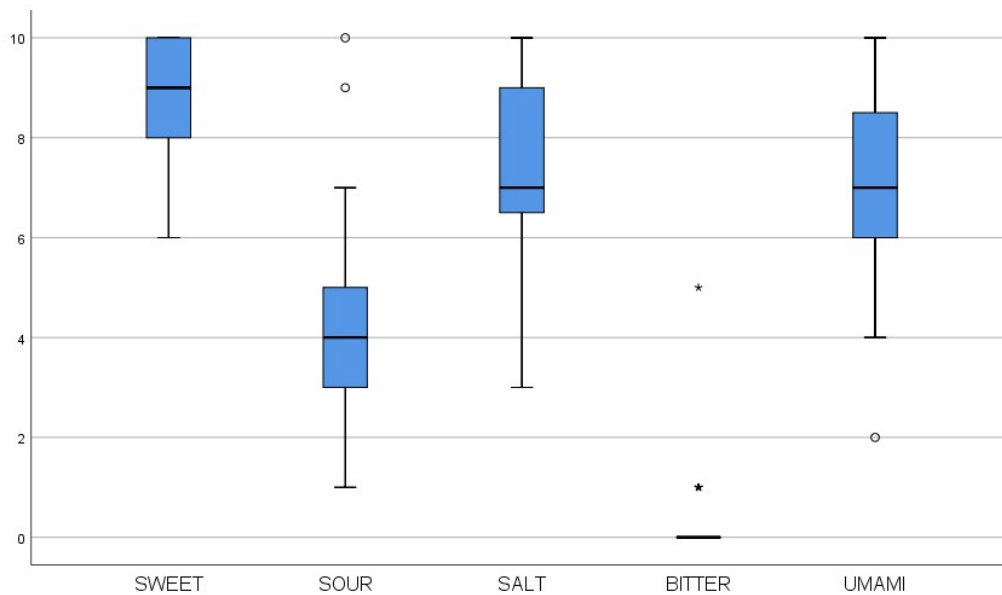
Tab. 40 Porovnání preferenčních odpovědí mezi uživatelkami hormonální antikoncepce vs. účastnice bez hormonální antikoncepce v čase testování T3



Obr. 45 Porovnání preferenčních odpovědí mezi uživatelkami hormonální antikoncepce vs. účastnice bez hormonální antikoncepce v čase testování T3

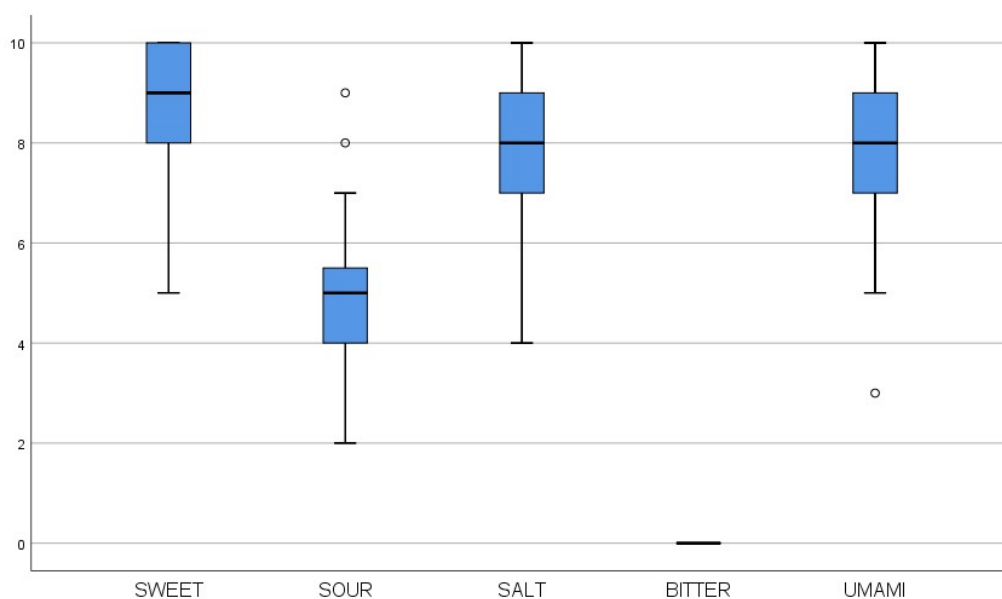
Škála libosti chuti

Při testování absolutní libosti byly účastnice požádány, aby jednotlivé chuti dále ohodnotily na škále 0–10 (0 znamená „vůbec nechutná“, desítka „nejvíce chutná“). Porovnání výsledků libosti jednotlivých chutí v čase T1 *menstruace* je zobrazeno na obr. 46.



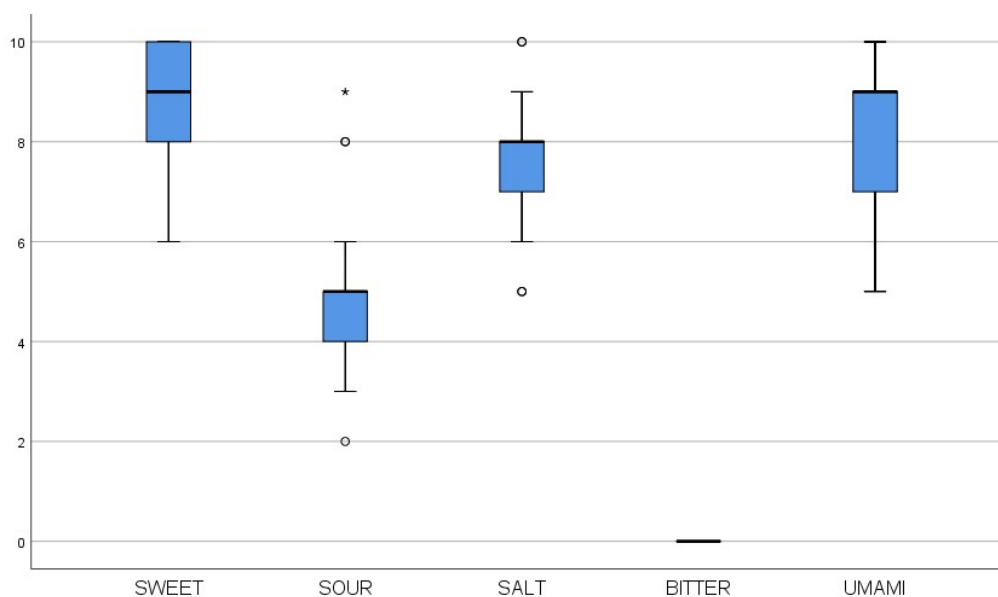
Obr. 46 Absolutní skóre škálování libosti testovaných chutí v čase T1 (menstruace)

Z krabicového grafu (obr. 46) vyplývá, že nejlépe hodnotily účastnice sladkou chuť (medián 9), pak slanou a umami chuť (medián 7) a pak kyselou chuť (medián 4). Hořkou chuť ohodnotily všechny účastnice nulovou hodnotou, tedy vůbec nechutná.



Obr. 47 Absolutní skóre škálování libosti testovaných chutí v čase T2 (ovulace)

V čase T2 *ovulace* hodnotily účastnice stejně sladkou, následovaly slaná a umami chuť (medián 8), kyselá chuť (medián 5). Hořkou chuť ohodnotily všechny účastnice opět nulovou hodnotou, tedy vůbec nechutná. Výsledky shrnuje obr. 48.



Obr. 48 Absolutní skóre škálování libosti testovaných chutí v čase T3 (progesteronového maxima)

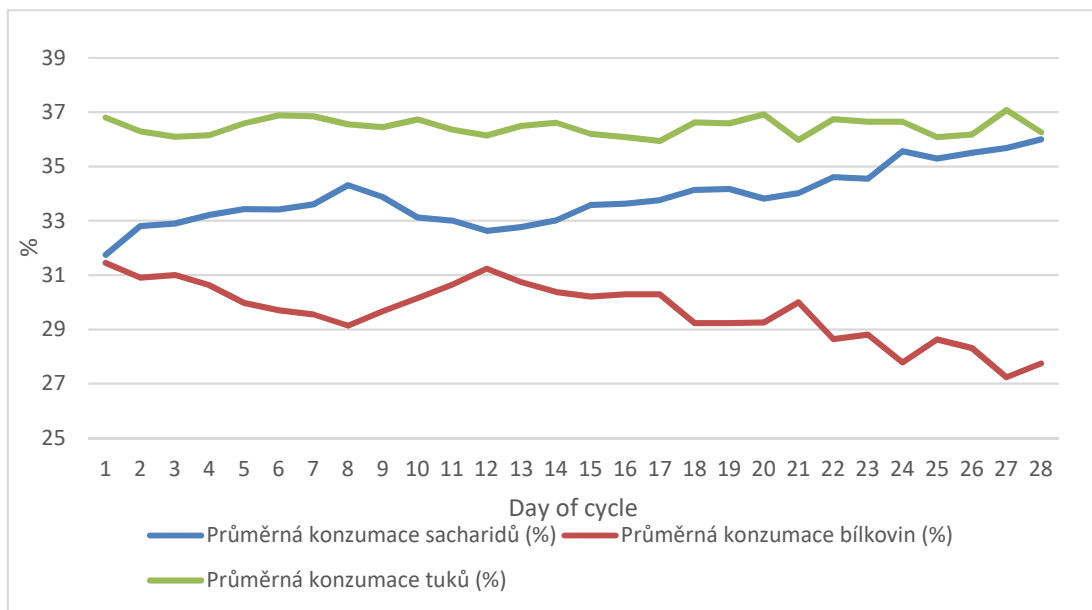
Hodnocení libosti v čase T3 *progesteronového maxima* přineslo výsledky hovořící opět pro stejnou preferenci sladké a umami chuti (medián 9) následované slanou chutí (medián 8) a kyselou chutí (medián 5). Hořkou chuť ohodnotily všechny účastnice opět nulovou hodnotou, tedy vůbec nechutná. Výsledky shrnuje obr. 49.

2.3.5 Nutriční složení stravy

V rámci výzkumu bylo ambicí pokusit se najít souvislost mezi preferencí chuti a reálnou konzumací. Tzn. korelovat výsledky libosti (preference) chutí sladké, umami⁶² a reálné konzumace sacharidů a bílkovin.

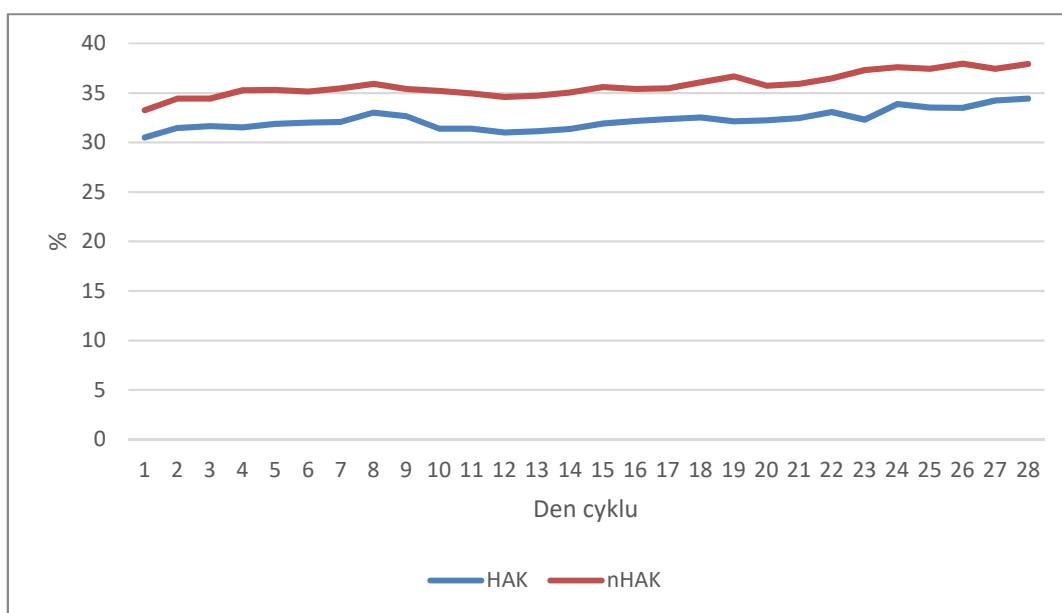
Na obr. 49 jsou znázorněny průměrné procentuální hodnoty třech makronutrientů (sacharidy, bílkoviny, tuky) u všech 51 účastnic výzkumu v průběhu celého menstruačního cyklu. Největší podíl konzumace představují tuky (35,9–37,1 %), naopak nejnižší podíl konzumace je manifestován příjmem proteinů (27,9–31,6 %). Příjem sacharidů, představujících skupinu jednoduchých i složených/komplexních sacharidů) se pohyboval v rozmezí 31,7–35,8 %. Do skupiny patří i podíl vlákniny ve stravě. Zatímco zkonsumovaných tuků je téměř konstantní, příjem cukrů v luteální fázi signifikantně stoupá a příjem bílkovin naopak signifikantně klesá.

⁶² Přítomnost umami v jídle často signalizují právě bílkoviny a aminokyseliny.



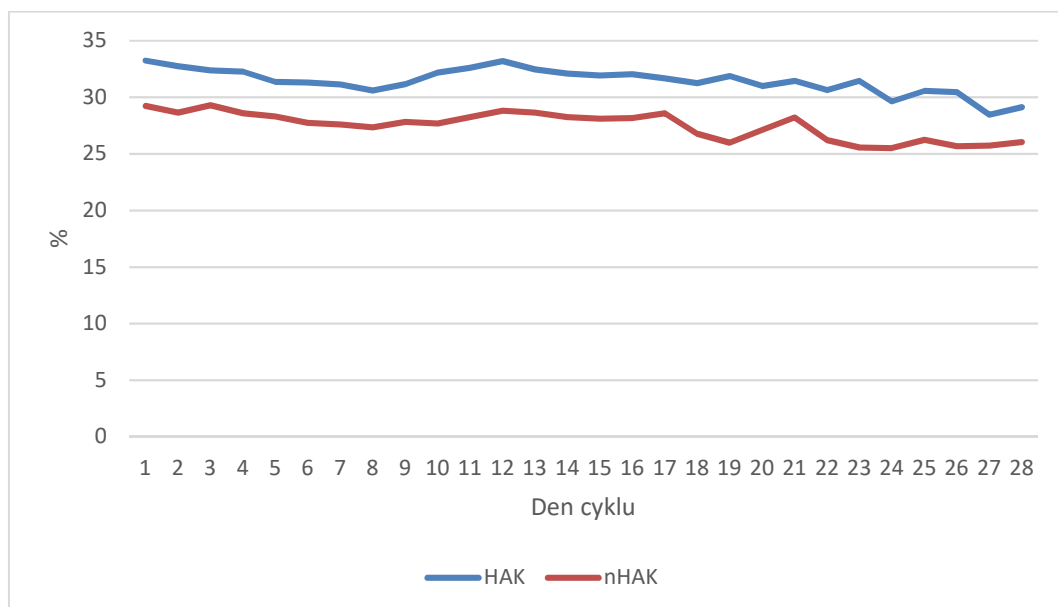
Obr. 49 Průměrné hodnoty základních konzumovaných makronutrientů (sacharidy, bílkoviny, tuky) v průběhu menstruačního cyklu

Nutriční složení potravy bylo porovnáno mezi oběma skupinami žen, skupinou užívající hormonální antikoncepci oproti skupině žen bez hormonální antikoncepci. Na obr. 50 je znázorněn podíl zkonsumovaných sacharidů ve stravě. Množství konzumovaných sacharidů v průběhu celého menstruačního cyklu je vyšší u žen neužívajících hormonální antikoncepci. Jako vysvětlení nižší konzumace sacharidů se nabízí dlouhodobá vědomá kontrola váhy uživatelék HAK (ať již z důvodu zadržování vody v důsledku vyšší konzumace sacharidů (především rafinovaného cukru), nebo obava z nárůstu hmotnosti vlivem estrogenu, stimuluje chuť k jídlu.



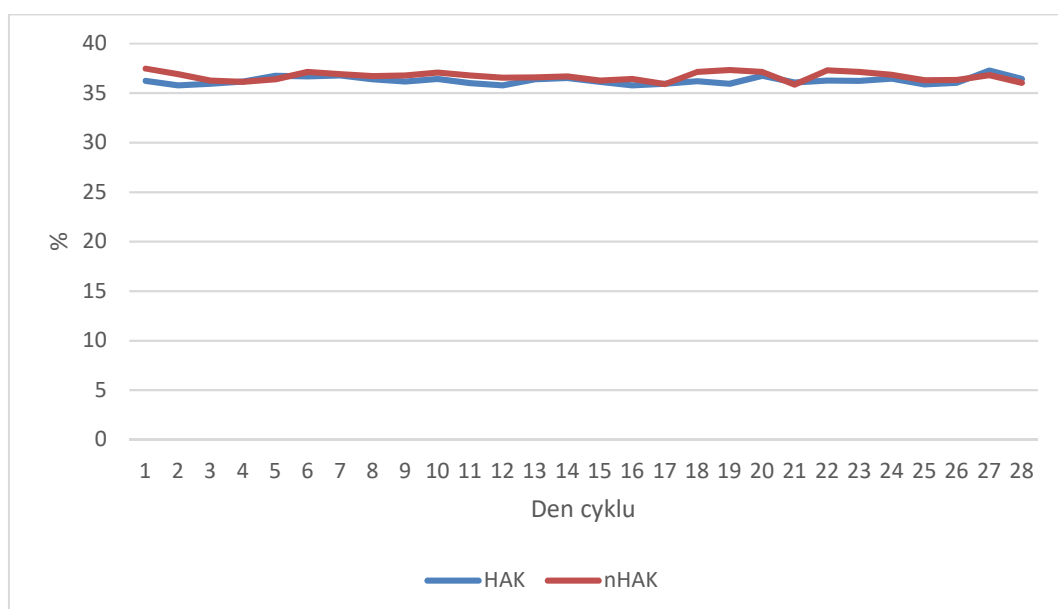
Obr. 50 Srovnání konzumace karbohydrátů (sacharidů) u žen užívajících hormonální antikoncepci oproti ženám bez hormonální antikoncepci v průběhu menstruačního cyklu

Na obr. 51 je znázorněn podíl zkonsumovaných bílkovin. Množství konzumovaných bílkovin v průběhu cyklu je vyšší u žen s hormonální antikoncepcí. Tento jev by mohl být způsoben vyšší aktivitou jaterních transamináz u uživatelky hormonální antikoncepce.



Obr. 51 Srovnání konzumace proteinů u žen užívajících hormonální antikoncepci oproti ženám bez hormonální antikoncepce v průběhu menstruačního cyklu

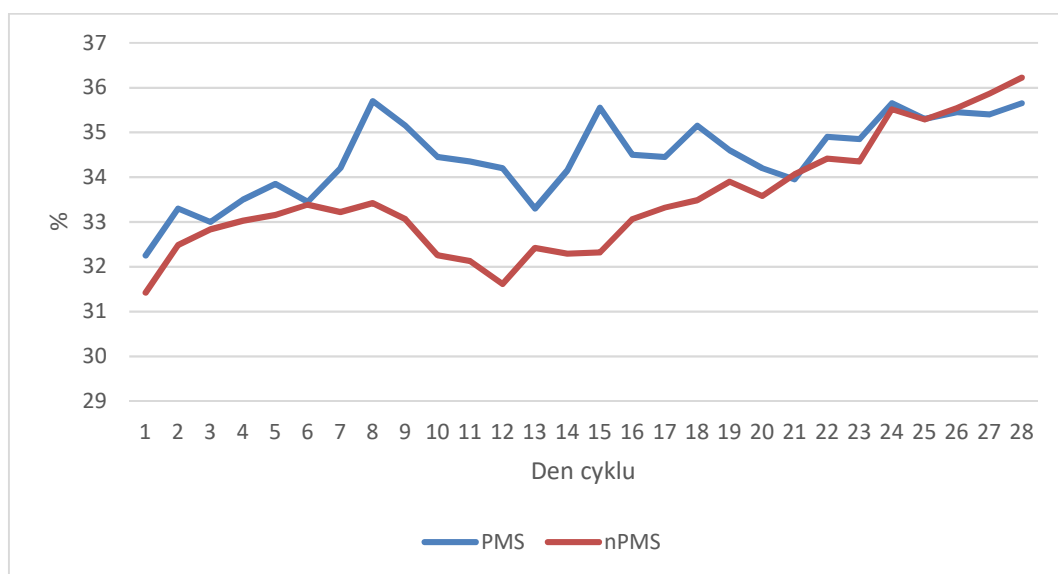
Obr. 52 ukazuje podíl zkonsumovaných tuků. Rozdíly mezi procentuálním podílem konzumovaných tuků v průběhu cyklu je prakticky stejný u obou skupin.



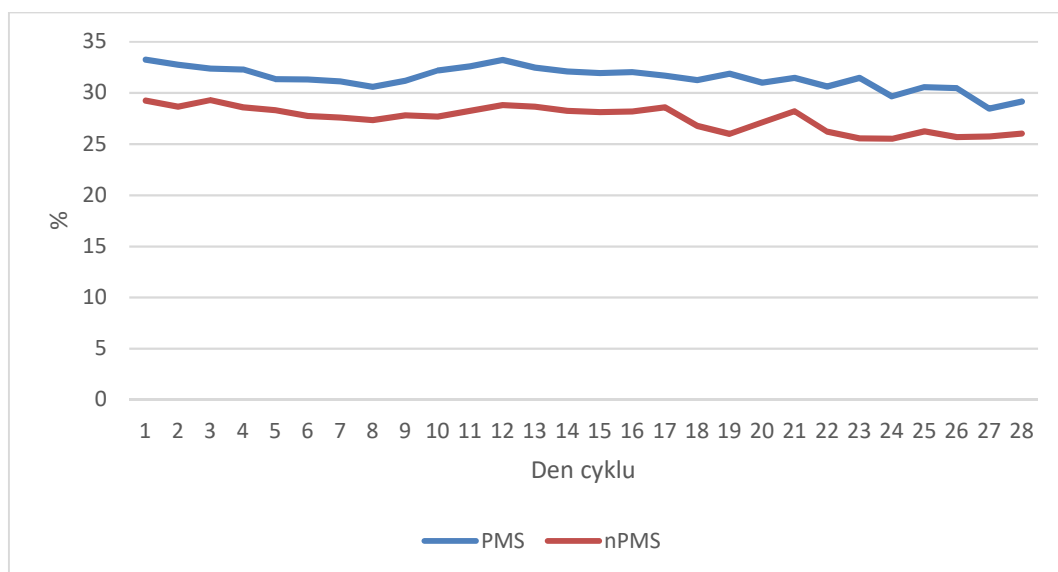
Obr. 52 Srovnání konzumace tuků u žen užívajících hormonální antikoncepci oproti ženám bez hormonální antikoncepce v průběhu menstruačního cyklu

2.3.6 Vliv konzumovaných makro nutrientů na PMS

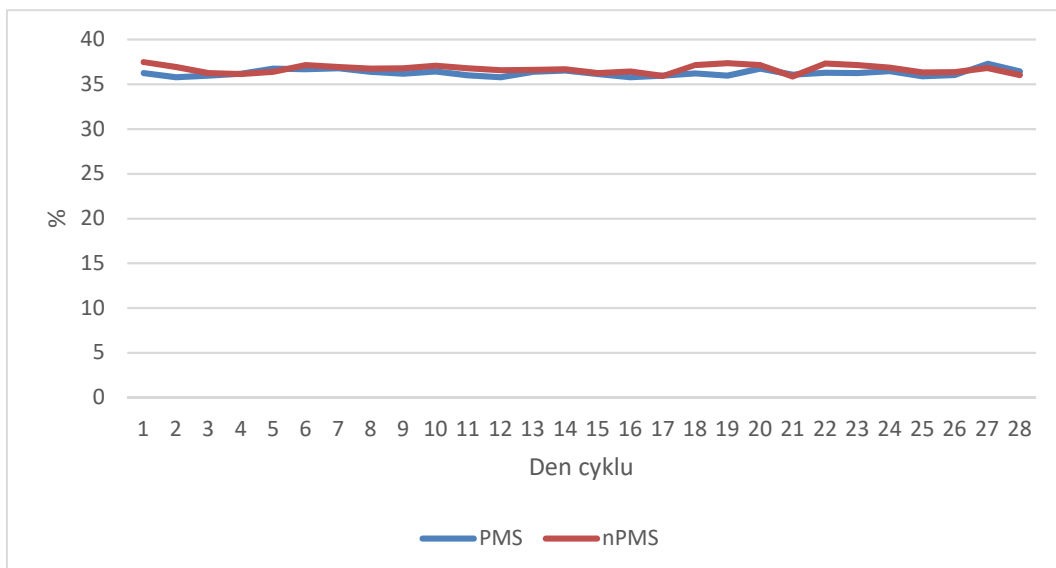
V rámci anamnestického šetření bylo zjišťováno, zda-li ženy trpí premenstruačním syndromem. Přítomnost (PMS)/nepřítomnost (nPMS) premenstruačního syndromu může být do jisté míry ovlivňována kvalitou a složením stravy především v luteální fázi cyklu. Výsledky korelace přítomnosti premenstruačního syndromu a podílu jednotlivých konzumovaných makro nutrientů v průběhu menstruačního cyklu ukazují obr. 53, 54 a 55. Podíl tuků ve stravě nemá zřejmý dopad na bolestivé stavy, neboť průměrná konzumace tuků se u žen s PMS a bez PMS téměř neliší (obr. 55). Navzdory vyšší konzumaci bílkovin u žen s PMS (obr. 54), vliv na PMS je obtížně prokazatelný, stejně tak u konzumace sacharidů (obr. 53).



Obr. 53 Konzumace karbohydrátů (sacharidů) u žen s PMS a bez PMS v průběhu menstruačního cyklu



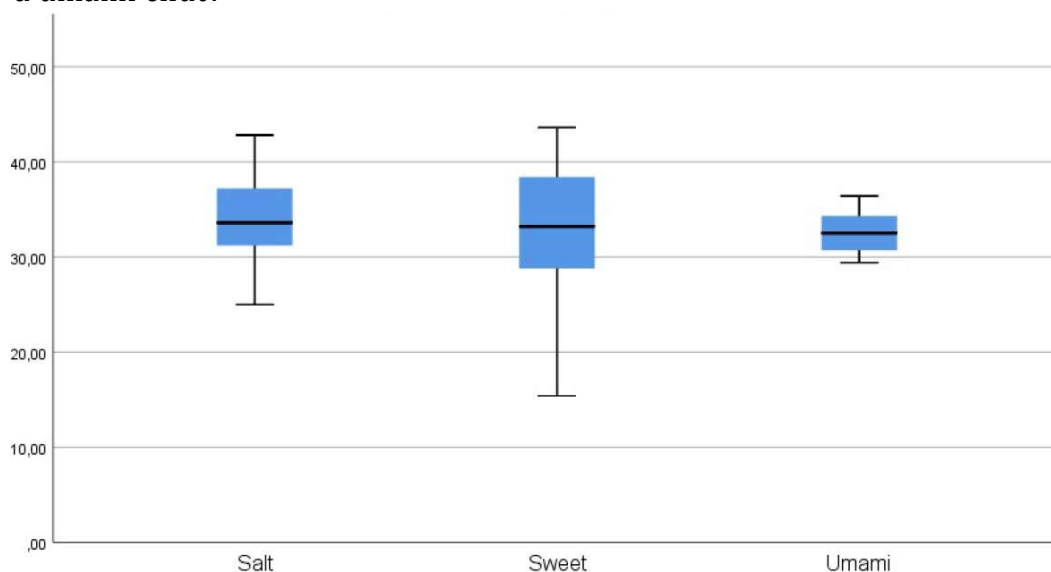
Obr. 54 Konzumace proteinů u žen s PMS a bez PMS v průběhu menstruačního cyklu



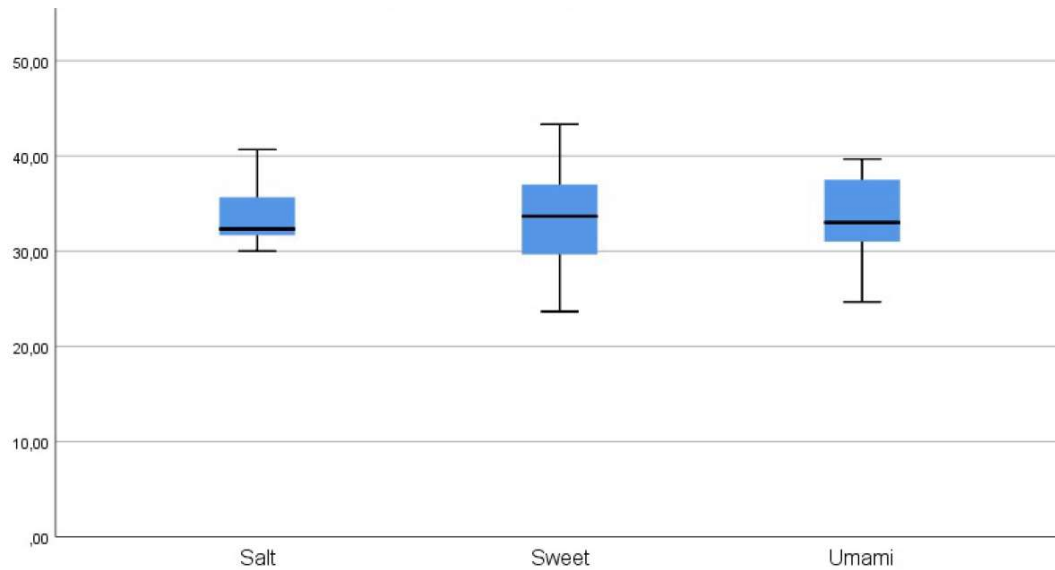
Obr. 55 Konzumace tuků u žen s PMS a bez PMS v průběhu menstruačního cyklu

2.3.7 Korelace výsledků preference libosti jednotlivých chutí a reálné konzumace jednotlivých makronutrientů

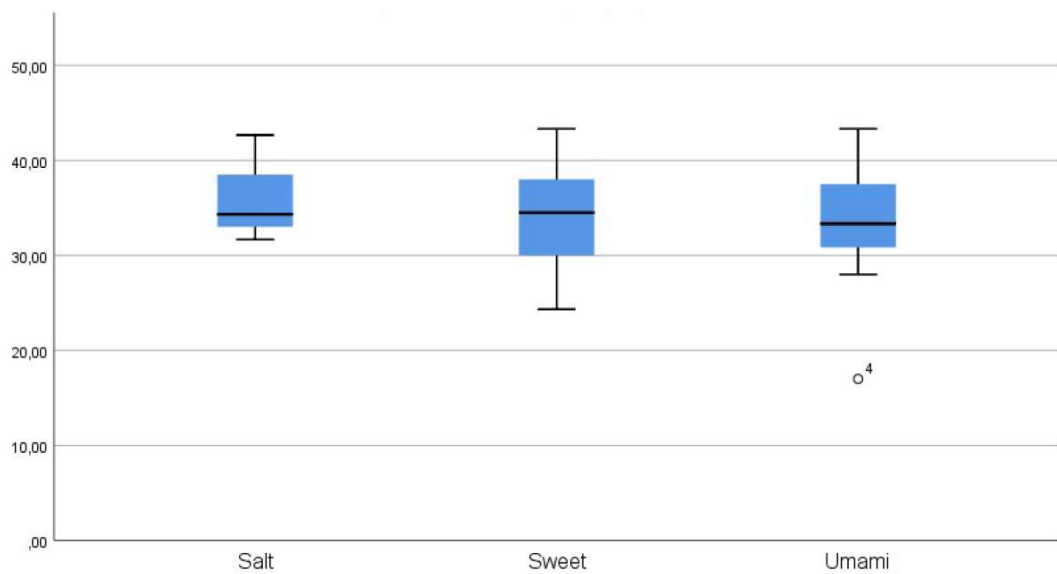
Další zajímavá data přineslo porovnání reálné konzumace jednotlivých makronutrientů v porovnání s absolutní libostí jednotlivých chutí. Lze očekávat, že jedinci preferující sladkou chuť budou více konzumovat potraviny s vyšším podílem sacharidů. Výsledky ovšem ukázaly, že s průměrnou konzumací sacharidů v průběhu cyklu výsledek absolutní preference sladké chuti znatelněji nekoreluje. Na obr. 56, 57, 58 je vidět, že průměrná konzumace sacharidů u respondentek preferujících sladkou chuť je jen nepatrně vyšší než u respondentek, které spíše preferovaly slanou a umami chuť.



Obr. 56 Korelace průměrné konzumace sacharidů při absolutních preferencích jednotlivých chutí v čase T1 (menstruace)

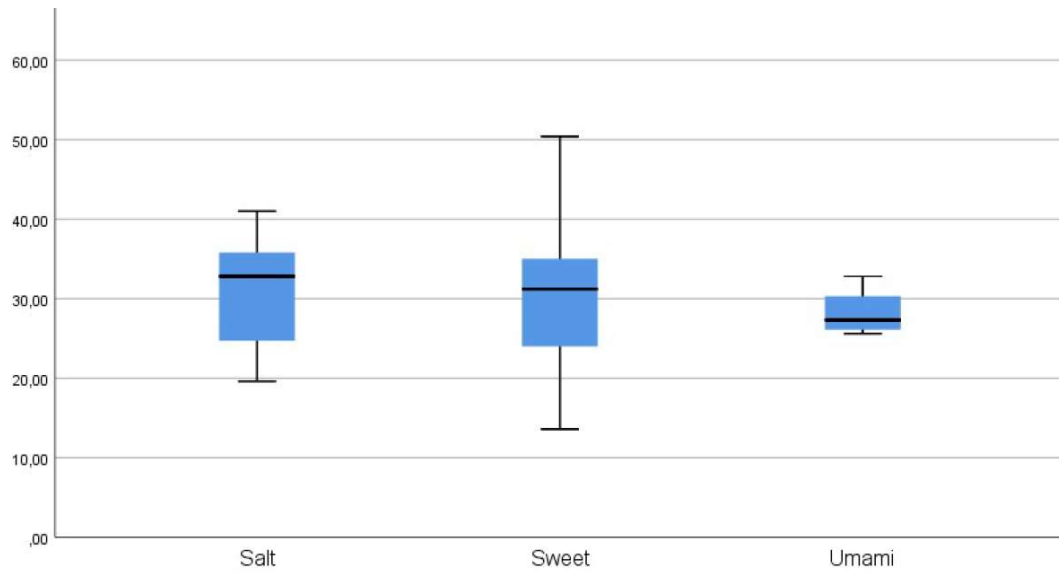


Obr. 57 Korelace průměrné konzumace sacharidů při absolutních preferencích jednotlivých chutí v čase T2 (ovulace)

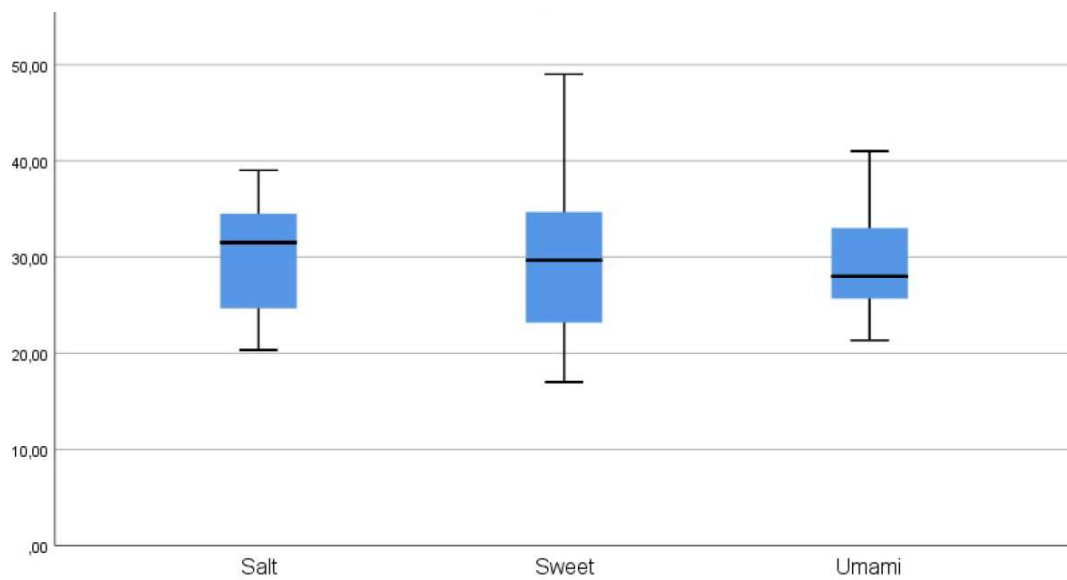


Obr. 58 Korelace průměrné konzumace sacharidů při absolutních preferencích jednotlivých chutí v čase T3 (progesteronové maximum)

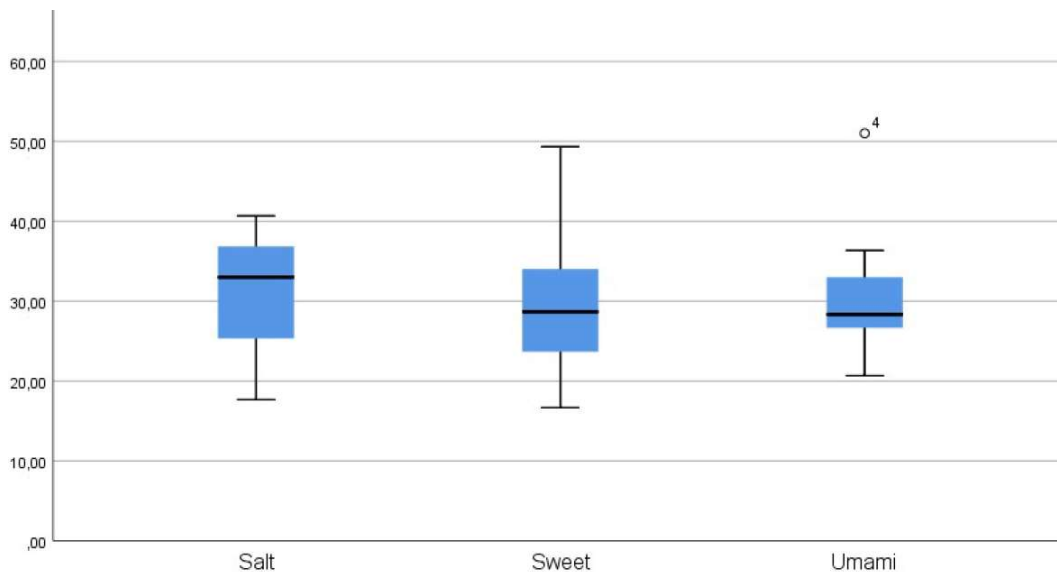
Hledání souvislosti průměrné konzumace proteinů s preferencí umami chutí nepřineslo očekávané výsledky. Na obr. 59, 60, 61 je vidět, že průměrná konzumace bílkovin je u slané a sladké absolutně preferované chuti téměř stejná, u umami chuti dokonce nižší.



Obr. 59 Korelace průměrné konzumace bílkovin při absolutních preferencích jednotlivých chutí v čase T1 (menstruace)

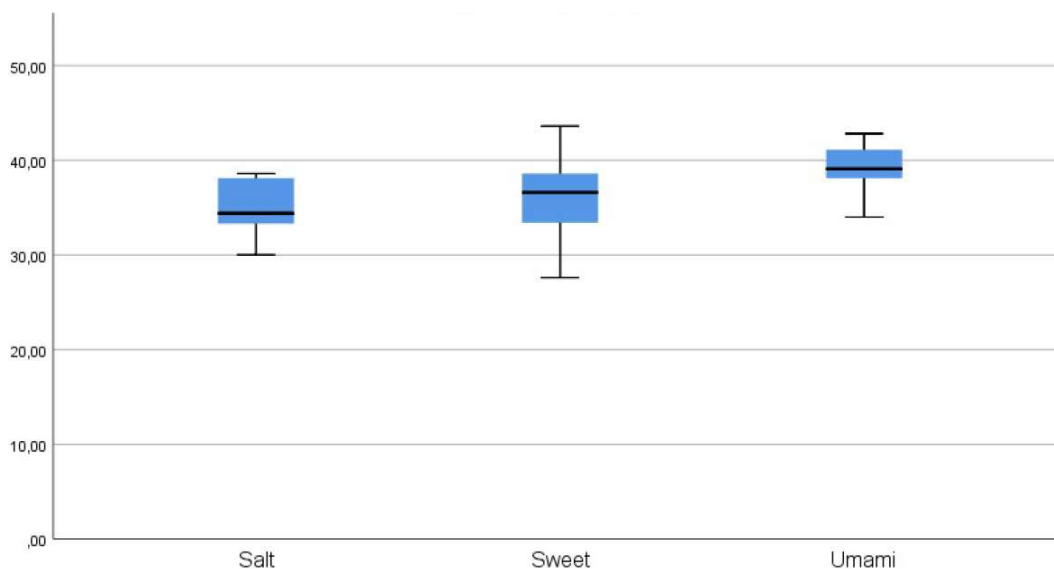


Obr. 60 Korelace průměrné konzumace bílkovin při absolutních preferencích jednotlivých chutí v čase T2 (ovulace)

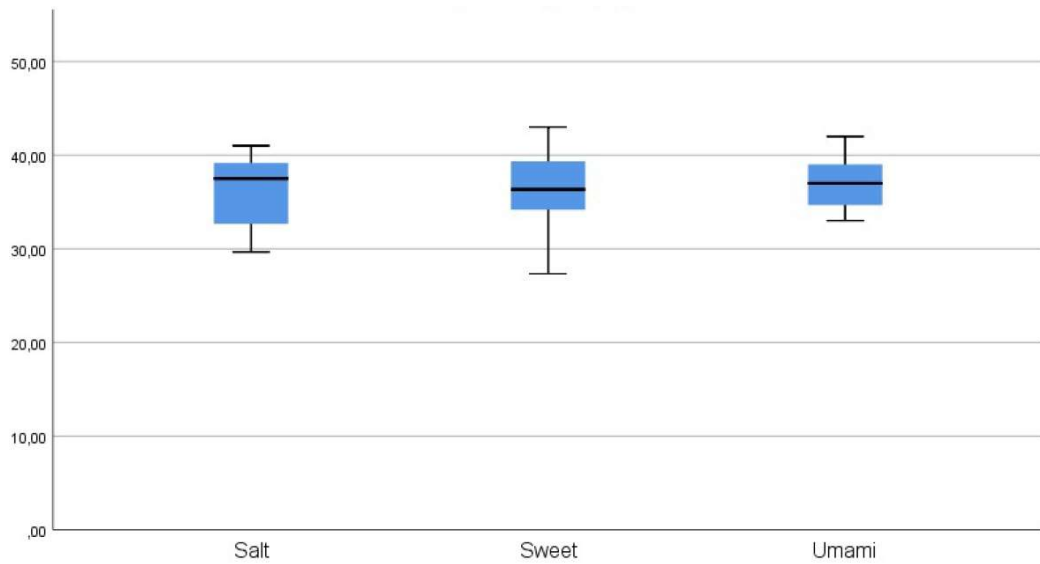


Obr. 61 Korelace průměrné konzumace bílkovin při absolutních preferencích jednotlivých chutí v čase T3 (progesteronové maximum)

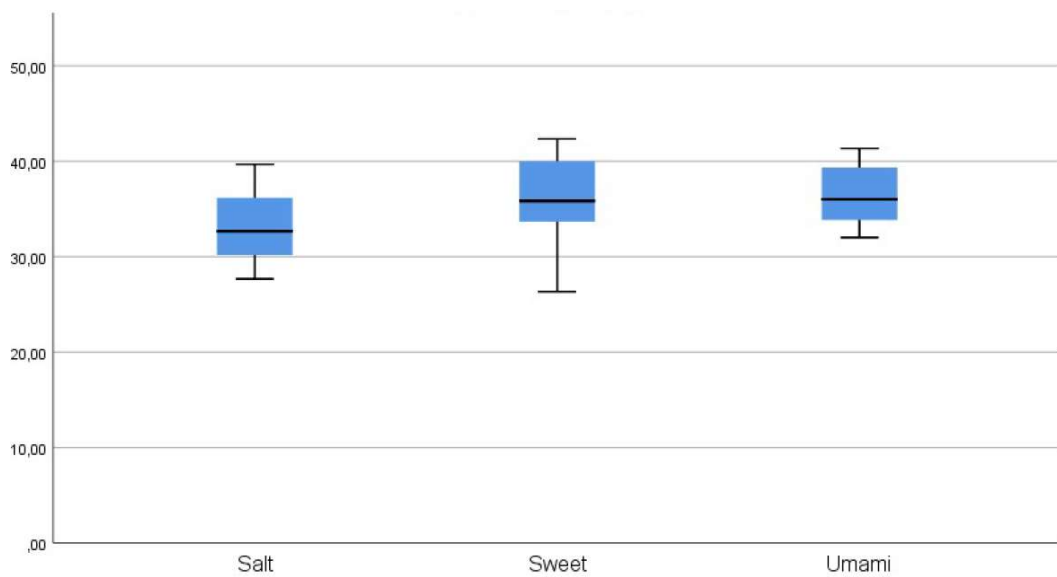
Vyšší průměrná konzumace tuků v průběhu cyklu naopak může souviset s preferencí umami chuti. Obr. 62, 63, 64 ukazuje, že nejvyšší průměrnou konzumaci tuků vykazovaly respondentky, které právě preferovaly umami chuť. Míra odpovědi preference sladké chuti je o málo vyšší než u slané chuti v porovnání s průměrnou konzumací tuků.



Obr. 62 Korelace průměrné konzumace tuků při absolutních preferencích jednotlivých chutí v čase T1 (menstruace)



Obr. 63 Korelace průměrné konzumace tuků při absolutních preferencích jednotlivých chutí v čase T2 (ovulace)



Obr. 64 Korelace průměrné konzumace tuků při absolutních preferencích jednotlivých chutí v čase T3 (progesteronové maximum)

3 DISKUZE

Pro experimentální část práce, jejímž základem bylo klinické testování chuťové percepce, byly formulovány dvě hypotézy a tři doplňující výzkumné otázky. V následující části práce budou diskutovány výsledky experimentálního šetření.

H₁: Předpokládáme, že v průběhu menstruačního cyklu dochází ke změnám v percepci chuti.

Testování *percepční senzitivity* u pěti hodnocených chutí přineslo následující zjištění: u všech testovaných chutí (sladká, kyselá, hořká, slaná, umami) byly všemi účastnicemi hodnocení spolehlivě identifikovány⁶³ dvě nejsilnější c₁, c₂ (nejvyšší) koncentrace a to jak v modalitě celoplošného tak oboustranně (pravo-, levostranně) laterálního testování v časech T1, T2 i T3. U sladké a umami chuti, byla spolehlivě identifikována i druhá nejslabší c₃ (druhá nejnižší) koncentrace, opět v obou modalitách testování v časech T1, T2, T3. Při testování hořké a slané chuti respondentky identifikovaly všechny čtyři c₁, c₂, c₃, c₄ koncentrace v obou modalitách a všech testovacích dnech T1, T2, T3.

Jak již bylo zmíněno v teoretické části práce, vysoká senzitivita vůči „hořké“ chuti může pomoci vyhýbat se jedům a toxickým potravinám. Je zajímavé, že např. těhotné ženy v prvním trimestru často popisují značně zvýšenou citlivost vůči hořké chuti, což zřejmě funguje jako potenciální protektivní faktor v kritické fázi embryonálního vývoje (Purles, 2001). Je ovšem důležité mít na paměti, že se prahy hořké chuti liší nezávisle na prahových hodnotách toxicity, což naznačuje, že u rejekce hořké chuti je stejně pravděpodobné, že je vyvolána zcela neškodnou hořkou potravou. V rámci testování senzitivity proužkovým Burkhardtovým testem nebylo dosaženo prahu citlivosti, tudíž je z hlediska percepční senzitivity obtížné hodnotit změny v průběhu menstruačního cyklu. Pro nalezení klinického prahu u žen bez (i suspektních) poruch chuti a porovnání mezi jednotlivými fázemi cyklu by bylo třeba využít jemnější koncentrační řadu a pracovat spíše s připravovanými roztoky testovacích látek.

U slané chuti jsme dospěli ke stejným závěrům, tj. s ohledem na skutečnost, že nebylo dosaženo prahového vjemu, nebylo možné porovnat intenzitu čití v jednotlivých fázích cyklu. Jako inspirativní podnět k pokračujícímu testování se jeví např. práce Rahula et al. (2014), jenž ověřoval práh slané chuti u žen s fyziologickým cyklem a dospěl k výsledkům, že u testování koncentrace 0,0312 M níže je percepční senzitivita signifikantně nižší vyšší ve folikulární fázi a luteální fázi než ve fázi menstruace. U koncentrace 0.0156M slanou chuť identifikovaly jen menstruuující ženy.

⁶³ Tzn. rozpoznány, o jakou chuť se jedná.

Pravdou je, že dlouhodobá snaha méně solit pravděpodobně vede k vyšší senzitivitě vůči slané chuti. Snížení příjmu Na^+ obsaženého v kuchyňské soli zabraňuje zadržování vody v organismu (a tedy k přirozeně snížené hmotnosti), zmírňují se následky bolestivých stavů (artritických, dnových), snižuje riziko vzniku ledvinových a žlučových kamenů, zlepšuje stav pleti. V tomto směru je dlouhodobá osvěta a edukace vede ve své podstatě k pozitivnímu zkreslení. Skinner et al. (2008) na studii u těhotných žen poukázal na sníženou citlivost vůči soli. Snížená chuťová funkce těhotným ženám umožňuje konzumovat dostatečné množství elektrolytů pro zvětšení objemu plazmy a usnadnit tak přibývání na váze.

Výsledky testování slané a hořké chuti všech koncentrací, kdy skórovalo v obou modalitách 100 % účastnic, ukázaly na skutečnost, že užitý validizovaný test (alespoň co se percepční senzitivity hořké a slané chuti týká) poslouží skutečně spíše testování objektivních (nebo suspektních) poruch chuti a dále třeba neurologických poruch, či psychiatrických dysfunkcí, neboť pro populaci s normální, tedy fyziologickou chutí, by se ukázal být pro srovnání absolutní percepce v jednotlivých fázích cyklu jako nedostatečný.

Testování kyselé chuti v druhé nejslabší (0,09 g/ml) koncentraci c_3 v modalitě celoplošného testování poukázalo na statisticky významné rozdíly chuťového prahu v čase menstruace a ovulace a menstruace a progesteronového maxima. V čase *menstruace* žádná z respondentek, tj. 0 % chuť neidentifikovala a nepopsala. U nejnižší ($c_4 = 0,05$ g/ml) koncentrace v modalitě celoplošného testování 0 respondentek, tj. 0 % chuť identifikovalo a popsalo. S ohledem na nulovou hodnotu skóre v čase *menstruace*, je percepce v celoplošném testování pro kyselou chuť v čase menstruace nejnižší. Tato výsledná zjištění jsou v souladu s výsledky Rahula et al. (2014). Důvodem může být skutečnost, že velkoplošná expozice kyselou látkou vyvolává masivní sekreci slin, která kyselou látku velmi rychle zředí (Purves et al., 2001). Obě laterální testování druhé nejnižší koncentrace rozdíly v čití mezi jednotlivými fázemi cyklu neprokázala. Při laterálním testování se ústa nezavírají, nedochází k pohybu jazyka a tvorba slin je v čase testování tedy nižší.

Testování sladké chuti přineslo statisticky nesignifikantní rozdíly při porovnání jednotlivých testování u ($c_4 = 0,05$ g/ml) koncentrace a to jak v celoplošném, tak oboustranně laterálním testování. Tato zjištění vč. klinické nesignifikance korespondují s výsledky Rahula et al. (2014). Nelze si nevšimnout, senzitivita vůči koncentraci sladké chuti ($c_4 = 0,05$ g/ml) v porovnání s např. druhou nejslabší slanou chutí ($c_3 = 0,04$ g/ml) je nižší, jinými slovy, sladké roztoky mohou mít relativně nižší chuťový práh ve srovnání např. s roztokem soli. Percepční senzitivita slané chuti zřejmě souvisí i s percepční senzitivitou minerálů (v tomto případě Na^+).

Testování nejslabší ($c_4 = 0,03$ g/ml) koncentrace v modalitě celoplošného testování u umami chuti přineslo statisticky významné rozdíly mezi hodnocením v čase

menstruace a ovulace a menstruace a progesteronového maxima. Percepční senzitivita vůči umami chuti se ukazuje být nejnižší v čase progesteronového maxima. Kuga (1999) provedl studii na 30 zdravých ženách s normálním menstruačním cyklem. Porovnával výsledky elektrogustometrického stanovení a stanovení senzitivity proužkovým testem. Uvádí, že zvýšena senzitivita vůči umami chuti byla identifikována v čase menstruace u 46,7 % případů a to prokazatelná jak elektrogustometricky, tak proužkovým testem. Rozdíly v senzitivitě luteální fázi a folikulární fázi prokázal jen elektrogustometrickou metodou, vykázané rozdíly mezi hodnotami v luteální a folikulární fázi byly ve prospěch nejnižší senzitivity právě v luteální fázi. Hodnoty, které byly získány testem s filtračními papíry namáčenými v koncentrační řadě roztoku L-monosodium glutamátu, se mezi folikulární a luteální fázi významně nelišily. Ačkoliv se senzitivita vůči umami chuti pravděpodobně může měnit v průběhu menstruačního cyklu, změny v prahových hodnotách nejsou evidentně zásadní.

Z výsledků testování *preference libosti* u celého výzkumného souboru je zřejmé, že nejpreferovanější je sladká chuť a to v čase T1 (menstruace). Výrazně nižší preference sladké chuti je v čase T2 (ovulace) a v čase T3 (progesteronové maximum). Santo (2011) vyzoroval změny charakteru přijatých sacharidů s převažujícím příjmem jednoduchých sacharidů ze sladkostí a cukrů v pozdní luteální fázi. Změna v příjmu makroživin, zejména jednoduchých cukrů z cukrovinek, byla v tomto období také spojena se zlepšením nálady. Předpokládá se, že ženy zvyšují požití sacharidů ve dnech bezprostředně před menstruací v důsledku nevědomého hledání produkce neurotransmiterů souvisejících se zlepšováním nálady, protože sacharidy, zejména jednoduché sacharidy, zvyšují dostupnost tryptofanu, tj. prekursoru serotoninu v mozku.

Nejméně preferovanou chutí je vcelku pochopitelně u hořké chuti (nulová preference) a u kyselé chuti. Zajímavé je porovnání preference libosti u slané chuti, která s průběhem menstruačního cyklu klesá (tj. nejvyšší je v čase menstruace, nejnižší v čase progesteronového maxima), naopak u umami chuti preference chuti zcela jasně stoupá od menstruace směrem k progesteronovému maximu.

Ve studii Barbosy et al. (2015) bylo zjištěno, že ženy, které měly nízké koncentrace progesteronu v séru, vnímaly slanou chuť pouze ve vyšších koncentracích, zatímco ženy, kteří měli vyšší sérové koncentrace tohoto hormonu, vnímali slanou chuť při nižších koncentracích, což by mohlo částečně ospravedlnit vyhledávání potravin slané a masové chuti v luteální fázi menstruačního cyklu. Závěry této studie nepodporují výsledky této práce. Naopak studie Alberti-Fidanzy et al. (1998), dospěla k závěru, že citlivost na slanou chuť je snížena v důsledku vyšší koncentrace progesteronu a afinita ke sladké a kyselé chuti může být také ovlivněna hladinou estrogeneru a progesteronu, tzn., že se zvyšuje afinita vůči sladké chuti podle hladin estrogenerů a při vzestupu koncentrace progesteronu se snižuje afinita vůči slané chuti. Hormonální vliv na afinitu vůči kyselé chuti nebyl prokázán.

Shin et al. (2010) prokázali schopnost ghrelinu modifikovat chuťovou kvalitu. Ghrelin může být produkován receptory chuti, což může mít vliv na vnímání chuti sladké, kyselé a umami. Ve zmíněné studii byl identifikován trend směrem k negativní asociaci mezi hormony ghrelinem a kyselou chutí, což předpokládalo, že vysoké koncentrace tohoto hormonu vedou ke snížení vnímání kyselé chuti. Identifikování sladké, umami a slané chuti umožňuje rozpoznání živin obsahujících energii a udržení rovnováhy elektrolytů, zatímco kyselé a hořké chuťové modality jsou považovány za brzdy nebo varování před požitím potenciálně škodlivých potravin.

Shrnuto, z hlediska **kvantitativního posouzení** percepce chuti, **zamítáme H1**, výsledky **kvalitativního hodnocení** percepce chuti naopak **H1 potvrzují**.

H₂: Předpokládáme, že užívání hormonální antikoncepce nemá vliv na chuťový vjem.

Z hlediska preference libosti chuti v porovnání skupiny žen užívajících hormonální antikoncepci oproti ženám bez hormonální antikoncepce výsledky testování přinesly zajímavé zjištění, že v čase menstruace ženy neužívající hormonální antikoncepci signifikantně preferují slanou chuť oproti ženám s hormonální antikoncepcí. Umami (pikantní) chuť v čase menstruace upřednostňují ženy užívající hormonální antikoncepci oproti ženám neužívajícím HAK. Testování v období ovulace a progesteronového maxima neukázalo žádnou významnou odpověď z hlediska preference chuti. Porovnání výsledků u účastnic užívající hormonální antikoncepci oproti účastnicím bez hormonální antikoncepce přesto naznačilo, že navzdory skutečnosti, že 27 z 29 žen užívalo trifazické preparáty, které by měly reflektovat snahu o maximální nápodobu s kolísáním přirozené hladiny hormonů v normálním menstruačním cyklu, rozdíly v preferencích chuti (slaná, umami) jsou statisticky významné.

Zdá se, že receptory pro pohlavní hormony jsou prominentní v několika jádrech spojených s centrální chuťovou drahou, což naznačuje, že steroidní hormony pravděpodobně mohou modulovat centrální zpracování chuti. Elektrofyziologické záznamy z potkaního mozku naznačují, že aktivita vyvolaná podněty způsobenými sladkou chutí je organizována hormony během časného vývoje a aktivita během stimulace zdroji hořké chuti je ovlivněna cirkulujícími ovariálními hormony. Lze ale předpokládat, že rozdíly v chuťové funkci v průběhu cyklu se objevují na úrovni chuťového pohárku. Např. u potkanů s ovariektomií snižuje léčba estradiolem během stimulace slanou chuť senzitivitu v *chorda tympani*. Odezvy glossopharyngeálního nervu jsou nižší u jak pro slanou, tak pro kyselou chuť (Martin, 2016).

Hladiny cirkulujícího estrogenu mohou také modifikovat behaviorální reakce na chuťové podněty. Potkaní samice stimulované estradiolem vykazují nižší rychlost olizování, aby se zředily roztoky sacharózy (Curtis et al., 2004). Rozdíly v rychlostech olizování jsou zřejmé pouze pro nízké koncentrace, což naznačuje, že cirkulující estrogen snižuje prahy pro detekci sladkých podnětů, ale nemění preferenci sladké chuti (Curtis et al., 2005). Na rozdíl od těchto poznatků, hladiny cirkulujícího estrogenu neovlivňují prahy pro detekci NaCl a existují protichůdné důkazy o tom, zda hladiny estrogenu ovlivňují preferenci chuti NaCl. Je-li iniciována podmíněna chuťová averze k 0,15 M NaCl, samice s nebo bez estradiolu vykazují averzi k zředěnému NaCl (0,001 M) (Curtis, Conteras, 2006). Po možnosti expozice několika různými koncentracemi roztoku NaCl samice, kterým byl podáván estradiol, konzumují méně celkového NaCl ve srovnání s těmi bez estradiolu (Kensicki et al., 2002). Tento účinek estradiolu na příjem nebyl zjištěn, pokud samice byly pouze velmi krátkodobě exponovány přístupem k roztokům NaCl, což minimalizovalo potenciální postingestivní signály (Martin, 2016).

V souladu s výsledky na animálních modelech lze poukázat na podobnost s našimi výsledky testování, neboť účastnice výzkumu užívající estrogenové kontracepční preparáty (s jakoukoli hladinou estrogenu) také vykazují nižší afinitu/preferenci vůči slané chuti, oproti ženám zcela bez farmakologické expozice estrogenem.

V rámci literární rešerše nebylo nalezeno mnoho poznatků, studujících přímý vliv perorální kontracepce na vnímání chuti. Tucci et al. (2010) ve výsledcích své studie uvádí, že luteální fáze indukuje větší kalorický příjem sladkých potravin bez změny hedonického hodnocení⁶⁴. V této studii však nebyly zjištěny žádné významné souvislosti mezi fází cyklu nebo chuťovou preferencí při užívání perorální kontracepce s příjmem potravy nebo hedonickým hodnocením potravin.

Shrnuto, s ohledem na data výzkumného testování jsme dospěli k názoru, že perorální antikoncepce celkově spíše **nemá** vliv na celkové vnímání chuti. Zřetelnější diverzitu vykazuje vnímání slané chuti a umami chuti v průběhu menstruace u obou skupin, je ale třeba tuto korelaci dále podrobněji prozkoumat. **Hypotézu H2 tedy potvrzujeme.**

⁶⁴ Hodnocení libosti.

Výzkumné otázky

1. Má preference určité chuti vliv na konzumaci konkrétních makronutrientů?

Výsledky škálování libosti jednotlivých chutí byly korelovány s reálnou konzumací jednotlivých makronutrientů a přinesly následující zjištění. Byť by bylo logicky očekávatelné, že účastnice preferující sladkou chuť budou vykazovat vyšší konzumaci potravin s převažujícím podílem sacharidů, hodnoty absolutní preference sladké chuti s reálnou konzumací sacharidových potravin viditelněji nekorelují. Ani hledání souvislosti mezi konzumací proteinů a preference umami chuti nepřineslo očekávané výsledky. Pokud nahlédneme konzumaci tuků v průběhu cyklu, ta naopak může souviset s preferencí umami chuti. Lze předpokládat, že zvýšená afinita k pikantní (masové) chuť spolu s reálnou konzumací tuků je výsledkem vyššího podílu stravy živočišného původu, což zcela jednoznačně potvrzují i výsledky preference stravovacích zvyklostí.

2. Je rozdílná skladba makronutrientů u žen užívajících hormonální antikoncepci oproti ženám neužívajícím hormonální antikoncepci?

Podíl zkonsumovaných tuků je dle výsledků našeho výzkumu téměř konstantní a srovnatelný u žen užívajících hormonální antikoncepci (HAK) s ženami HAK neužívajícími. Příjem cukrů s blížící se menstruací lehce stoupá a je vyšší u žen neužívajících HAK. Naopak příjem bílkovin naopak lehce klesá a vyšší je u žen užívajících HAK. Eck et al. (1997) provedli dnes již historickou kontrolovanou studii porovnání alimentárních zvyklostí u uživatelů a ne uživatelů perorální hormonální kontracepce. Tato studie výsledky našeho zkoumání jednoznačně potvrzuje. Z uvedené klíčové nutriční studie vyplynulo, že ženy užívající HAK v rámci denního energetického příjmu spotřebovávaly procento energie z tuku a proteinů a menší procento energie ze sacharidů. U všech účastnic docházelo k poklesu REE⁶⁵ během folikulární fáze, což vedlo ke snížení fyzické aktivity a předpokládalo by nárůst hmotnosti právě ve folikulární fázi. Na vyrovnání energetické bilance se dle výsledků studie spolupodílelo právě užívání HAK, kteréžto konstatními dávkami hormonů udržovalo téměř stabilní tělesnou hmotnost ve skupině žen uživatelů (obě skupiny ve zmíněné studii se významně nelišily v tělesné hmotnosti) v průběhu celého cyklu.

⁶⁵ Resting energy expenditure.

3. Má konzumace jednotlivých makronutrientů vliv na premenstruační syndrom?

Jak již bylo uvedeno, přítomnost/nepřítomnost PMS může být do jisté míry ovlivněna kvalitou stravy, především v luteální fázi cyklu. Na základě výsledků této studie nemůžeme vliv stravy na PMS jednoznačně prokázat, podíl konzumace sacharidů a proteinů je v luteální fázi vskutku jen nepatrně vyšší. Na základě výsledků lze ale vyslovit domněnku, že konzumace tuků vliv na PMS spíše nemá. Vliv stravy mohou dílem podpořit data Gil et al. (2009), kteří zkoumali souvislost mezi menstruačním cyklem a alimentárními zvyklostmi na vzorku 30 žen a došli k výsledku zvýšené spotřeby cukru a tuku v luteální fázi. Výsledky studie McVay et al. (2012), kde byl zkoumán fenomén cravingu vůči makronutrientům v průběhu menstruačního cyklu opět u 30 žen přinesly zjištění, že potraviny s vysokým podílem sacharidů a potraviny spíše tučnější byly v pozdní luteální fázi silněji žádoucí a docházelo u účastnic studie k procesu bažení po těchto potravinách (hodnoceno dotazníkem FCI – *Food Craving Inventory*). Je velmi pravděpodobné, že zvýšená konzumace cukrů bude souviset s vyšší hodnotou estradiolu, progesteronu, ale také leptinu, právě v luteální fázi.

Ženy s PMS si obecně stěžují na míru chuti k jídlu. Vykazují již zmíněný objektivní craving tendující především k potravinám bohatým na sacharidy, zejména s jednoduchými cukry, a v neposlední řadě také k alkoholu. Tento fenomén může být způsoben tím, že sacharidy potencují hladinu tryptofanu, prekursoru serotoninu (Hollis-Martin, et al., 2014). Touha po příjmu sacharidů nebo zvýšení příjmu sacharidů je pravděpodobně projevem pokusu těla zvýšit hladiny serotoninu, což v konečném důsledku pomáhá zlepšit náladu, která v čase PMS objektivně osciluje. Důvodem proč jsme v této studii sacharidový food-craving nepotvrdili, může ovšem zcela objektivně souviset s vědomou kontrolovanou konzumací sacharidů v důsledku „self-driven“ (nikoli zdravotními důvody podmíněných) dietetických opatření.

ZÁVĚR

Předložená práce se věnuje zkoumání percepce chuti v průběhu menstruačního cyklu. Při volbě tématu autorka vycházela z objektivní skutečnosti, že chuť jako jeden ze základních lidských smyslů je, z hlediska klinického vyšetřování, potažmo i experimentálního bádání, poněkud opomíjen. Autorka při vytváření designu studie a volby metodiky čerpala z vlastních zkušeností s vyšetřováním sensorické percepce (čichu) u specifické patientské skupiny (pacienti závislí na návykových látkách) ve snaze nalézání možných efektivních terapeutických intervencí (s ohledem na zjištěné objektivní zhoršení čichu) a to v kontextu celkového léčebného kontinua. Snahou této práce není hledání terapeutických cest s ohledem na zdravou fyziologickou populaci testovanou výzkumného souboru, ale vytvořit možnou bázi, na které by šlo případně stavět v dalších výzkumech, ev. v praxi např. při tvorbě dietologických opatření.

Práce je formálně rozdělena na teoretickou a experimentální část. V teoretické části se autorka zabývá obecným úvodem do problematiky vnímání chuti, anatomí, fyziologií a histologií chuťového ústrojí. Zvláštní kapitola je věnována převodu signálu do mozku a mechanismu receptorového přenosu rozpoznávání chuti. V kontextu důvodné potřeby zabývat se chápáním chuťové percepce, například pro účely „na míru“ šitých dietologických opatření, autorka v teoretické části systematizuje i příčiny, dělení poruch chuťové percepce a způsoby, jakými se chuť jako sensorická modalita vyšetřuje a posléze léčí, či spíše rehabilituje.

Druhá část teoretické části je věnována menstruačnímu cyklu, fyziologii, hormonálnímu průběhu, poruchám a v neposlední řadě velmi důležitým aspektem hormonální antikoncepce a jejího vlivu na vlastní průběh cyklu. Teoretickou část práce uzavírá kapitola o vztahu změn chuti a menstruačním cyklem a potenciálním vlivem hormonální antikoncepce na chuťový vjem.

Na teoretickou část navazuje část experimentální, v jejímž úvodu jsou zformulovány výzkumné hypotézy a výzkumné otázky. V první části je determinována metodika výzkumu podrobně popisující způsob výběru výzkumného souboru, vstupní a vylučovací kritéria pro vstup do výzkumu a popis vlastní realizace výzkumu (tj. odběr anamnézy, průběh vlastního klinického testování, metody zpracování a analýzy dat) a zmiňuje etické aspekty výzkumné práce.

Experimentální část představuje komplexní vyšetření chuti – tj. tři nezávislá klinická testování chuti v den 2, den 14 a den 21 spolu s anamnestickým odběrem dat u 51 žen. Anamnestické šetření před vlastním klinickým testováním proběhlo za účelem zjištění prodělaných onemocnění, odhalení subjektivních i objektivních obtíží, především těch, které mají, nebo by mohly mít příčinnou souvislost s chuťovou percepcí. Na anamnestický rozhovor navazovalo bezprostředně první klinické testování gustatorního vjemu a to ve dvou základních modalitách – testování

celkové percepce a laterální percepce (pravo- a levostranné). V rámci prvního testování proběhlo též skriningové testování čichu pro vyloučení případných čichových poruch. Druhé a třetí testování představovalo již jen opakované vyšetření celkové percepce a pravo- a levostranné laterální percepce chuti. Experimentální část se pokouší nalézt odpověď na následující: zdali dochází v průběhu menstruačního cyklu k sensorickým percepčním změnám, zda-li se mění preference libosti chuti a zda-li hormonální antikoncepce má či nemá vliv na chuťový vjem.

V rámci klinického testování chuti proběhlo také skriningové vyšetření čichu za účelem vyloučení případných olfaktorických onemocnění. Výsledky neukázaly na změny v čítí, všechny účastnice výzkumu byly vyhodnoceny jako normosmické. Nicméně i v rámci rozmezí normosmie se skóre nepatrně lišilo – s lepším výsledkem ve prospěch žen užívajících hormonální antikoncepci.

Z výsledků tří nezávislých testování v modalitě celoplošného linguálního testování v průběhu jednoho menstruačního cyklu vyplývá, že v jednotlivých fázích cyklu nedochází k sensorickým percepčním změnám u sladké, slané a hořké chuti. Při testování chuťového prahu u kyselé ($c = 0,09$ g/ml) a umami ($c = 0,03$ g/ml) chuti byly zjištěny statisticky významné rozdíly v porovnání výsledků v čase menstruace a progesteronového maxima.

Dále byla testována libost jednotlivých chutí v průběhu menstruačního cyklu. Z nich vyplývá, že zcela nejpreferovanější byla chuť sladká – v čase menstruace ji jako nejlibější označilo 59 % respondentek, v čase ovulace 49 % respondentek a v čase progesteronového maxima 51 % respondentek. Naopak nejnižší (resp. nulovou) libost vykazovala chuť hořká. Slanou chuť označilo jako nejlibější 22 % respondentek v čase menstruace, 18 % respondentek v čase ovulace a 10 % respondentek v čase progesteronového maxima. Umami chuť byla determinována jako nejlibější 16 % respondentek v čase menstruace, 29 % respondentek v čase ovulace a 37 % respondentek v čase progesteronového maxima.

V porovnání dvou skupin – žen/dívek užívajících hormonální antikoncepci se skupinou žen/dívek neužívajících hormonální antikoncepci se ukázalo, že v čase menstruace a progesteronového maxima nejsou statisticky významné rozdíly u žádné z hodnocených chutí. Výsledky testování v čase ovulace ukazují na statisticky významné rozdíly; slanou chuť upřednostňovaly v čase ovulace ženy bez hormonální antikoncepce, naopak umami chuť ženy s hormonální antikoncepcí. Součástí prezentovaných výsledků byl i rozbor stravovacích návyků účastnic klinického testování. Na základě dat získaných ze stravovacích deníků, které si účastnice výzkumu vedly po celou dobu jednoho 28ti denního cyklu vyplývá, že zatímco podíl zkonsumovaných tuků je téměř konstantní, příjem cukrů s blížící se menstruací signifikantně stoupá a příjem bílkovin naopak signifikantně klesá. Příjem cukrů je vyšší u skupiny žen bez hormonální

antikoncepce, zatímco vyšší příjem bílkovin vykazaly ženy užívající hormonální antikoncepci.

Kolísání chuti k jídlu, příjem energie během menstruačního cyklu a afinita k určitým chutím se mohou objevit paralelně s cyklickými rytmy produkce serotoninu, neboť jednotlivé fáze menstruačního cyklu jsou poměrně často doprovázeny vedle somatických změn i afektivními symptomy (premenstruační syndrom). Předmenstruační fázi lze považovat za dobu, kdy jsou ženy zvláště náchylné k nadměrnému bažení po potravinách s vysokým obsahem cukru v důsledku depresivního ladění; toto je často spojováno s nízkou aktivitou serotoninu. Naopak v období ovulace a v počátku luteální fáze přirozeně roste produkce serotoninu, tudíž je sacharidový craving nejnížší.

Přesto, že v literatuře nacházíme experimenty testování chuti s obdobnou mohutností výzkumného souboru, tj. okolo 50 výzkumných subjektů (Rahul, 2014; Kuga, 1998; Verma et al., 2005; Barbosa et al., 2015), slabší stránku této práce shledává autorka právě ve velikosti výzkumného souboru. I přes skutečnost, že práce nabízí poměrně velké množství výsledků s možností statisticky porovnávat např. skupinu žen užívajících hormonální antikoncepci oproti ženám bez hormonální antikoncepce, porovnávat údaje percepční senzitivity a data ze stravovacího deníku, vyšší počet účastnic by umožnil se některými aspekty ještě více a podrobněji zabývat.

Volba komerčně dostupného chuťového testu se stanovenými koncentracemi u jednotlivých chutí se pro testování percepční senzitivity u zdravé populace ukázala být ne úplně příhodná (pro volbu testování libosti chuti byla naopak přínosná), neboť chuťový práh zdravé populace u dvou z pěti chutí nedokázal test postihnout. Proužkové chuťové testy jsou velmi pohodlné a praktické pro screeningové vyšetřování, pro účely hledání absolutní koncentrace definující chuťový práh by bylo třeba vytvořit jemnější koncentrační řadu. I z tohoto důvodu autorka nahlíží na tuto studii v kontextu testování kvantitativní percepční senzitivity jako na konzistentní a solidní fundament pro další bádání.

Použitá literatura

- [1.] ALBERTI-FIDANSA, A., Fruttini, D., Servili, M. (1998). Gustatory and food habit changes during the menstrual cycle. *Int J Vitam Nutr Res*; 68: 149–153.
- [2.] ASSO, D. (1983). *The real menstrual cycle*. Wiley, New York. ISBN 978-0471901754.
- [3.] AVERY, J.A. et al. (2018). Neural correlates of taste reactivity in autism spectrum disorders. *Neuroimage Clin*. Apr; 19: 38–46. [cit 2019-02-24]. DOI: 10.1016/j.nicl.2018.04.00 Dostupné z <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S221315821830113X?via%3Dihub>
- [4.] ALTUNDAG, A. Cayonu, M. (2016). Chemical sense in cancer patients. *Curr Pharm Des*; 22(15): 2264–2269. [cit 2019-02-24] Dostupné z <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26881440>
- [5.] BARBOSA, D.E.Ch., Rose de Sousa, V., Blondet de Azeredo, V. (2015). Changes in taste and food intake during menstrual cycle. *J Nutr Food Sci*; 5: 383 [cit 2019-03-03]. DOI: 10.4172/2155-9600.1000383. Dostupné z https://pdfs.semanticscholar.org/7bbb/2ac5c0f2f9998c4974eead6a261c29383708.pdf?_ga=2.160313085.1366839335.1561450650-422178680.1561450650
- [6.] BARLOW, L. Klein, O.B. (2015). Developing and Regenerating a Sense of Taste. *Current Topics in Developmental Biology*. Vol 111. ISSN 0070-2153. [cit 2019-03-03]. DOI: 10.1016/bs.ctdb..2014.11.012 Dostupné z <https://kleinlab.ucsf.edu/sites/kleinlab.ucsf.edu/files/wysiwyg/Barlow%2520and%2520Klein%25202015%2520review.pdf>
- [7.] BERÁNKOVÁ, J. (2015). Dysfagie. In: *Husitská teologická fakulta* [online], [cit 2019-02-17] Dostupné z <https://www.htf.cuni.cz/HTF-80-version1-8dysfagie.ppt>
- [8.] BIGIANI, A., Fieni, F., Ghiaroni, V. (2003). Channel as taste receptors in vertebrates. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*; 83(3): 193–225. [cit 2019-03-03]. DOI: 10.1016/S0079-6107(03)00058-0. Dostupné z https://www.researchgate.net/publication/10638521_Channels_as_taste_receptors_in Vertebrates

- [9.] BOSCADIN, E. et al. (2016), The function and regulation of acid-sensing ion channels (ASICs) and the epithelial Na⁺ channel (ENaC): IUPHAR Review 19. *Br J Pharmacol.*; 173(18): 2671–2701. [cit 2019-03-03]. DOI: 10.1111/bph.13533 Dostupné z <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4995293/>
- [10.] BRAY, S., Amrein, H. (2003). Putative *Drosophila* pheromone expressed in male-specific taste neurons is required for efficient courtship. *Neuron*; vol. 39: 1019–1029. [cit 2019-02-02]. DOI: 10.1016/S0896-6273(03)00542-7. Dostupné z <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0896627303005427>
- [11.] BRESLIN, P. (2013). An evolutionary perspective on Food and Human Taste. *Current Biology*; 23(9): R409-R418. [cit 2019-02-02]. DOI: 10.1016/j.cub.2013.04.010. Dostupné z <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960982213004181>
- [12.] BRIANT, M., Truesdale, K. P., Dye, L. (2006). Modest changes in dietary intake across the menstrual cycle: implications for food intake research. *Br J Nutr*; 96: 888–894. [cit 2019-02-02]. DOI: 10.1017/BJN20061931. Dostupné z https://www.researchgate.net/publication/6705644_Modest_changes_in_dietary_intake_across_the_menstrual_cycle_Implications_for_food_intake_research
- [13.] BRION, M. et al. (2015). Chemosensory dysfunction in alcohol-related disorders: A joint exploration of olfaction and taste. *Chem Senses*. Nov; 40(9): 605–608. [cit 2019-02-22]. DOI: 10.1093/chemse/bjv047. Dostupné z <https://academic.oup.com/chemse/article/40/9/605/292759>
- [14.] BROMLEY S.M. (2000). Smell and taste disorders: a primary care approach. *Am Fam Physician*; 61: 427–436.
- [15.] BYSKOV, A.G., Hoyer, P.E. (1994) Embryology of mammalian gonads. In Knobil E, Neill J, editors. *The Physiology of Reproduction*. Vol. 1. New York: Raven Press, Ltd.; pp. 487–540.
- [16.] CENTRUM PRO DIAGNOSTIKU A LÉČBU OBEZITY. (2019). Anamnestický dotazník. [cit 2019-02-22]. Dostupné z <http://web2.endo.cz/cz/wp-content/uploads/anamn.pdf>
- [17.] COWART, B. J. (2011). Taste dysfunction: a practical guide for oral medicine. *Oral Dis.*; 17: 2–6. [cit 2019-02-02]. DOI:10.1111/j.1601-0825.2010.01719.x.

- Dostupné z <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1601-0825.2010.01719.x>
- [18.] CROSS, G. B., Marley J, Miles H et al. (2001) Changes in nutrient intake during the menstrual cycle of overweight women with premenstrual syndrome. *Br J Nutr*; 85: 475–482. [cit 2019-02-22]. DOI: 10.1079/BJN2000283. Dostupné z <https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/changes-in-nutrient-intake-during-the-menstrual-cycle-of-overweight-women-with-premenstrual-syndrome/79B64C88942C78A3BCF9A715787B618D>
- [19.] CURTIS, K.S., Davis, L.M., Johnson, A.L. et al. (2004). Sex differences in behavioral taste responses to and ingestion of sucrose and NaCl solutions by rats. *Physiol Behav*; 80: 657–664. [cit 2019-06-26]. DOI: 10.1016/j.physbeh.2003.11.007 Dostupné z https://www.researchgate.net/publication/7806949_Sex_differences_in_behavioural_taste_responses_to_and_ingestion_of_sucrose_and_NaCl_solutions_by_rats
- [20.] CURTIS, K.S., Stratford, J.M., Contreras, R.J. (2005). Estrogen increases the taste threshold for sucrose in rats. *Physiol Behav*; 86: 281–286. [cit 2019-06-26]. DOI: 10.1016/j.physbeh.2005.08.002 Dostupné z <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0031938405003070?via%3Dihub>
- [21.] ČEPICKÝ, P. (2011). Antikoncepce, intercepce, sterilizace. In ROZTOČIL, A. et al. *Moderní gynekologie*. Grada Publishing. ISBN 978-80-247-2832-2.
- [22.] ČEPICKÝ, P. (2011). Gynekologická endokrinologie. In ROZTOČIL, A. et al. *Moderní gynekologie*. Grada Publishing. ISBN 978-80-247-2832-2.
- [23.] ČIHÁK, R. (2004). *Anatomie 2*. Druhé upravené a doplněné vydání. Grada Publishing. ISBN 80-247-1147-X
- [24.] ČIHÁK, R. (2004). *Anatomie 3*. Druhé upravené a doplněné vydání. Grada Publishing. ISBN 80-247-1147-X.
- [25.] DAZZI, F., Nitto, S.D., Zambetti, G., Loredi, C., Ciofalo, A. (2013). Alterations of the olfactory – gustatory function in patients with eating disorders. *Eur Eat Disord Rev. Sep*; 21(5): 382–385. [cit 2019-02-22]. DOI: 10.1002/erv.223. Dostupné z <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/erv.2238>

- [26.] DREWNOWSKI, A., Carneros-Gomez, C. (2000). Bitter taste, phytonutrients and the consumer: a review. *Am. J. Clin. Nutr.*; vol. 72: 1424–1435. [cit 2019-02-22]. DOI: 10.1093/ajcn.72.6.1424. Dostupné z <https://academic.oup.com/ajcn/article/72/6/1424/4729430>
- [27.] Drug bank: Open Data Drug& Drug Target Database. (2007) Drug Bank: Estradiol (DB00783). [2019-03-02]. Dostupný z <https://www.drugbank.ca/drugs/DB00783>
- [28.] Drug bank: Open Data Drug& Drug Target Database. (2007) Drug Bank: Mifepristone (DB00834). [2019-03-02] Dostupný z <https://www.drugbank.ca/drugs/DB00834>
- [29.] Drug bank: Open Data Drug& Drug Target Database. (2007) Drug Bank: Progesterone (DB00396). [2019-03-02] Dostupný z <https://www.drugbank.ca/drugs/DB00396>
- [30.] DYLEVSKÝ, I. (2006). *Základy anatomie*. TRITON. ISBN 80-7254-886-7.
- [31.] ECK, L.H., Bennet, A.G., Egan, B.M., White Ray, J. et al. (1997). Differences in macronutrient selection in users and nonusers of oral contraceptive. *Am J Clin Nutr*; 65: 419–424. [2019-06-25] Dostupné z <https://pdfs.semanticscholar.org/08cb/d31b203e9a034936a840320b8a8d9a1f1eca.pdf>
- [32.] EL FIKI, M. (2017). Head&Neck. Oral Cavity. *Online lecture*. [2019-03-12] Dostupný z <https://www.slideshare.net/MohamedFiky/oral-cavity-palate-pharynx>
- [33.] FAHLBUSH, C. G. et al. (2007). Flavors and Fragrances. *Ullman's Encyclopedia of Industrial Chemistry (7th ed.)*. Willey -VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. P 75. ISBN 9783527306732. [cit 2019-03-03]. DOI 10.1002/14356007.
- [34.] FAITLOVÁ, V. (2012). Úvod do problematiky chutě. In Vodička, J., Faitlová, H. a kol. (2012). *Poruchy čichu a chuti*. Tobiáš. ISBN 978-80-73311-125-0.
- [35.] FARAGE, M. A. (2008). Cognitive, sensory and emotional changes associated with the menstrual cycle. *Archive of Gynecology and Obstetrics*; 278: 299. [cit 2019-03-03]. Dostupné z <https://rd.springer.com/article/10.1007%2Fs00404-008-0708-2>
- [36.] FENG, P., Huang, L., Wang, H. (2013). Taste Bud Homeostasis in Health, Disease, and Aging. *Chem Senses* 39: 3–16. [cit 2019-03-03]. DOI:

- 10.1093/chemse/bjt059. Dostupné z
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24287552>
- [37.] FIBAECK, C. Fürst, S. (2018). *Hormony v harmonii*. Grada Publishing. ISBN 978-80-271-0607-3.
- [38.] FIKENTSCHER, R., Gudziol, H., Roseburg, B. (1987). Classification and definition of smell and taste disorders. *Laryngol. Rhinol., Otol. (Stutg)*; 66(7): 355–357.
- [39.] FOSTER, K. D., Woda, A., Peyron, M. A. (2006). Effect of texture of plastic and elastic model foods on the parameters of mastication. *J Neurophysiol.*;95: 3469–3479. [cit 2019-02-22]. DOI: 10.1152/jn.01003.2005 Dostupné z
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16709719>
- [40.] FRANĚK, M. (2016). Fyziologie chuti. In Rokyta, R. et al. *Fyziologie*. Třetí přepracované vydání. Galén. 345–346 s. ISBN 978-80-7492-238-1.
- [41.] FRANK, M. E., Hettinger, T.P. (2005). What the Tongue Tells the Brain about Taste. *Chemical Senses*; Vol 30, Issue suppl_1: 168–69. [cit 2019-03-03]. DOI: 10.1093/chemse/bjh.117 Dostupné z
https://academic.oup.com/chemse/article/30/suppl_1/i68/270056
- [42.] GALLAGHER, M., Nelson, R.J. (2003). *Handbook of Psychology*. Volume 3 Biological Psychology. John Willey & Sons. ISBN 9786610343041.
- [43.] GANCHROW, J.R., Steiner, J.E., Canetto, S. (1986). Behavioral displays to gustatory stimuli in newborn rat pups. *Dev. Psychobiol*; vol. 19: 163–174.
- [44.] GANONG, W.F. (2005). *Přehled lékařské fyziologie*. H+H. ISBN 80-85787-36-9.
- [45.] GIL, Y. R. C., Fagundes, R. L. M., Santos, E., Calvo, M.C.M., Bernadine, J.D. (2009). Relation of menstrual cycle and alimentary consumption of women. *e-SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism*; 4: e257–e260. [cit 2019-03-23]. Dostupné z
[https://clinicalnutritionespen.com/article/S1751-4991\(09\)00075-4/pdf](https://clinicalnutritionespen.com/article/S1751-4991(09)00075-4/pdf)
- [46.] GIUDICE, L.C. (2004) Microarray expression profiling reveals candidate genes for human uterine receptivity. *Am J Pharmacogenomics*; 4: 299–312.
- [47.] GIUDICE, L.C. (2003). Genomics' role in understanding the pathogenesis of endometriosis. *Semin Reprod Med*; 21: 119–124.

- [48.] HANZLOVÁ, J., Hemza, J. (2013). Základy anatomie soustavy trávící, žláz s vnitřní sekrecí a soustavy močopohlavní. Internetová skripta FSS MU. [cit 2019-02-14]. Dostupné z https://is.muni.cz/do/fsps/e-learning/zaklady_anatomie/zakl_anatomie_II/pages/soustava_travici.html
- [49.] HAWKING, S.M., Matzuk, M. M. (2008). Menstrual cycle: Basic biology. *Ann N Y Acad Sci.* 1135: 10–18. [cit 2019-02-24]. DOI: 10.1002/lary.23270 Dostupné z <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2913133/>
- [50.] HEISER C., Landis B.N., Giger R. (2010). Taste disturbance following tonsillectomy—a prospective study. *Laryngoscope.* 120: 2119–2212. [cit 2019-02-24]. DOI: 10.1002/lary.23270 Dostupné z <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/lary.23270>
- [51.] HEISER C., Landis B.N., Giger R. (2012) Taste disorders after tonsillectomy: a long-term follow-up. *Laryngoscope.* 122: 1265–1266. [cit 2019-02-24]. DOI: 10.1002/lary.20971.
- [52.] HOLLIS – MARTIN, C.J., Van den Akker, O., Martin, C.R., Preedy, V.R. (eds) (2014). Handbook of Diet and Nutrition in the Menstrual Cycle, Periconception and Fertility. Wageningen Academic Publishers. ISBN 978-90-8686-212-2.
- [53.] HONG, J. H. et al. (2009). Taste and odor abnormalities in cancer patients. *J Support Oncol*; Mar-Apr; 7(2): 58–65. [cit 2019-02-14]. Dostupné z <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19408458>
- [54.] HUNT, M. (2010). *Dějiny psychologie*. Portál. ISBN 978-80-7367-814-2.
- [55.] HUMMEL, T., Genow, A., Landis, B.N. (2010). Clinical assessment of human gustatory function using event related potentials. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry*; 81: 459–464.
- [56.] CHAMERO, P., Zufall, F., Leinders-Zufall, T. (2012). From genes to social communication: molecular sensing by the vomeronasal organ. *Trend Neurosci*; vol. 35: 597–606.
- [57.] JUNQUEIRA, C. et al. (1997). *Základy histologie*. H+H. ISBN 80-85787-37-7.
- [58.] KAO, L.C., et al. (2003). Expression profiling of endometrium from women with endometriosis reveals candidate genes for disease-based implantation failure and infertility. *Endocrinology*; 144: 2870–2881.
- [59.] KAYE, W., H., Fudge, J., Wagner, A., Paulus, M. (2011). Neurocircuitry in Eating Disorders. *Current Topics of Behavioral Neurosciences*; 6(1): 37–57. [cit 2019-

- 02-11]. Dostupné z https://www.researchgate.net/publication/49763576_Neurocircuitry_of_Eating_Disorders
- [60.] Kensicki, E., Dunphy, G., & Ely, D. (2002). Estradiol increases salt intake in female normotensive and hypertensive rats. *Journal of Applied Physiology*; 93: 479–483.
- [61.] KITTNAR, O. (2011). *Lékařská fyziologie*. Grada Publishing. ISBN 978-247-3068-4.
- [62.] KOHOUTEK, R. (2008). Úvod do asocianistické psychologie. *Psychologie v teorii a praxi*. Blog Prof. R. Kohoutka, CSc. [cit 2019-04-03] Dostupné z <http://rudolfkohoutek.blog.cz/0811/asocianisticka-psychologie>.
- [63.] LEITE, I.C.R., Dos Santos jr., J.C., De Sousa, C.C.S., Lima, A.V. et al. (2018). Recognition of phenylthiocarbamide (PTC) in taste test is related to blood group B phenotype, females, and risk of developing food allergy: a cross-sectional Brazilian-based study. *Nutr Res*; Apr 52: 22–38. [cit 2019-03-03]. Dostupné z <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29764625>
- [64.] LIM, J., Green, B.G. (2008). Tactile interaction with taste localization: influence of gustatory quality and intensity. *Chem Senses*; 33: 137–143. [cit 2019-03-03]. DOI: 10.1093/chemse/bjm.070. Dostupné z <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17962229>
- [65.] LIPATOVA, O., Campolattaro, M.M. (2016). The Miracle Fruit: An Undergraduate Laboratory Exercise in Taste Sensation and Perception. *J Undergrad Neurosci Educ*; 15(1): A56–A60. [cit 2019-03-03]. Dostupné z <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5105965/>
- [66.] LIU, G., Zong, G., Doty, R.L., Sun, Q. (2016). Prevalence and risk factors of taste and smell impairment in a nationwide representative sample of the US population: cross sectional study. *BMJ Open*; 6(11): e03246. [cit 2019-03-03]. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-013246. Dostupné z <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5129069/>
- [67.] MALATY J., Malaty I .A. C. (2014). Smell and taste disorder in primary care. *Am Fam Physician*; 88(12): 852–859. [cit 2019-02-02]. Dostupné z <https://www.aafp.org/afp/2013/1215/p852.html>

- [68.] MALATY J., Malaty I.A. C. (2014). Poruchy čichu a chuti v primární péči. *Medicína po promoci 3/2014*. [cit 2019-02-02]. Dostupné z <https://www.tribune.cz/clanek/34011-poruchy-cichu-a-chuti-v-primarni-peci>
- [69.] MATTES, R. D. (2011). Accumulating evidence supports a taste component for free fatty acids in human. *Physiol. Behavior*; vol. 104: 624–631.
- [70.] MATZUK, M.M., et al. (2002). Intercellular communication in the mammalian ovary: oocytes carry the conversation. *Science*; 296: 2178–2180.
- [71.] McVAY, M.A., Copeland, A.L., Newmans, H.S., Geiselman, P.J. (2012). Food cravings and food cue responding across the menstrual cycle in a non-eating disordered sample. *Apetite*; 59(2): 591–600. [cit 2019-03-23]. DOI: 10.1016/j.appet.2012.07.011. Dostupné z <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22824054>
- [72.] MISAKA, T. (2013). Molecular mechanisms of the action of miraculin, a taste-modifying protein. *Semin Cell Dev Biol*; 24(3): 222–225. [cit 2019-03-03]. Dostupné z <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23466289>
- [73.] MUNGER, T. (2017). The Taste Map of the Tongue You Have Learned In School Is All Wrong. *The Conversation. An independent source of news and views, sourced from the academic and research community and delivered direct to the public. Centre Smell and Taste, University of Florida*. [cit 2019-02-02]. Dostupné z https://theconversation.com/that-neat-and-tidy-map-of-tastes-on-the-tongue-you-learned-in-school-is-all-wrong-44217?xid=PS_smithsonian
- [74.] MUSÍLKOVÁ, E. Miovský, M. (2018). Olfactory dysfunction under withdrawal syndrome in long-term heavy drinkers of alcohol. An impact of dual diagnosis. *European Conference of Chemoreception ECRO2018, Sep 05 – 08th, Würzburg, Germany, P146*.
- [75.] LANG, C.J., Leuschner, T., Ulrich, K., Stössel, C., Heckmann, J. G., Hummel, T. 2006 Taste in dementing diseases and parkinsonism. *J Neurol Sci*; 248: 177–184. [cit 2019-02-02]. DOI 10.1016/j.jns.2006.05.020. Dostupné z [https://www.jns-journal.com/article/S0022-510X\(06\)00216-4/fulltext](https://www.jns-journal.com/article/S0022-510X(06)00216-4/fulltext)
- [76.] MAĎA, P. Fontana, J. (2015). Chuťový a čichový system. Funkce buněk a lidského těla. *Multimediální skripta 3. LF UK*. [cit 2019-02-02]. Dostupné z <http://fbt.cz/skripta/xiii-smysly/3-chutovy-a-cichovy-system/>

- [77.] MARTIN, L. J., Sollars, S., I. (2016). Contributory role of sex differences in the variation of gustatory function. *Journal of Neuroscience Research*; 95: 594–608. [cit 2019-06-25]. DOI:10.1002/jnr.23819. Dostupné z <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jnr.23819>
- [78.] The Merck index: an encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. (2015). O'Neil, Maryadele J., Royal Society of Chemistry (Great Britain) (15th ed.). Cambridge, UK: *Royal Society of Chemistry*. ISBN 1849736707.
- [79.] MICKLEY, G. A. et al. 2004. Dynamic processing of taste aversion extinction in the brain. *Brain Res*; 1016: 79–89. [cit 2019-02-01]. DOI 10.1016/j.brainres.2004.04.071. Dostupné z <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006899304007152?via%3Dihub>
- [80.] NAIK, B.S, Shetty, N., Maben, E.V. 2010. Drug-induced taste disorders. *Eur J Intern Med*; 21: 240–243. [cit 2019-02-02]. DOI 10.1016/j.ejim.2010.01.017. Dostupné z [https://www.ejinme.com/article/S0953-6205\(10\)00021-X/fulltext](https://www.ejinme.com/article/S0953-6205(10)00021-X/fulltext)
- [81.] NAVARETTE-PALACIOS, E., Hudson, R., Reyes-Guerrero, G. et al. (2003). Lower olfactory threshold during the ovulatory phase of the menstrual cycle. *Biol Psychol*; 63: 269–279.
- [82.] NETTER, F.H. (2005). *Anatomický atlas člověka*. Grada: Avicenum. 54 s. ISBN 80-2471-153-2.
- [83.] NICHOLSON, D. W., Melino, G. (2013). Caspase and Cell Death. In: LENNARZ, W., Lane, M. (Eds.). *Encyclopedia of Biological Chemistry. 2nd Edition*. p. 388–396. Academic Press. ISBN 978-01237-863-19.
- [84.] NINOMYIA, K. (1998). Natural occurrence. *Food Reviews International*; vol. 14: 177–211. [cit 2019-02-24]. DOI 10.1080/87559129809541157. Dostupné z <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/87559129809541157>
- [85.] OGAWA, T. et al. (2016). Taste detection and recognition threshold in Japanese patients with Alzheimer type dementia. *Auris Nasus Larynx*. Apr; 44(2): 168–173. [cit 2019-02-24]. DOI 10.1016/j.anl.2016.06.010. Dostupné z <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0385814616301973>

- [86.] OKIYAMA, A., Beauchamp, G.K. (1998). Taste dimensions of monosodium glutamate (MSG) in a food system: role of glutamate in young American subjects. *Physiol. Behav*; vol. 65: 177–181.
- [87.] OTHIENO, F. et al. (2018). Taste impairment in chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol.* Jul; 8(7): 783–789. [cit 2019-02-24]. DOI: 10.1002/alr.22113. Dostupné z <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/alr.22113>
- [88.] PARLEE, M.B. (1983) Menstrual rhythms in sensory processes: a review of fluctuations in vision, olfaction, audition, taste, and touch. *Psychol Bull*; 93: 539–548.
- [89.] PEYROT DES GACHONS, C., Beauchamp, G.K., Stern, R. M., Koch, K.L. , Breslin, P. A. (2011) Bitter taste induces nausea. *Curr Biol.*; 21: R247–R248.
- [90.] PLHÁKOVÁ, A. (2006). *Dějiny psychologie*. Praha: Grada. ISBN 80-247-0871-X.
- [91.] POVÝŠIL, C., Šteiner, I., Bartoníček, J., et al. (2007). *Speciální patologie*. 2. vydání. Praha : Galén; 430 s. ISBN 978-807262-494-2.
- [92.] RAHUL, T., Swati, T., Wakode, S.L., Wakode, N. (2014). Taste recognition treshold in different phases of menstrual cycle. *Panacea Journal of Medical Science*; 4(1): 45–48. [cit 2019-04-24]. Dostupné z https://www.researchgate.net/publication/323535535_Taste_recognition_treshold_in_different_phases_of_menstrual_cyclePanacea_Journal_of_Medical_Sciences_2014_4_145-48/download
- [93.] ROGERS, P.J., Edwards, S., Green, M. W. et al. (1992). Nutritional influences on mood and cognitive performance: the menstrual cycle, caffeine and dieting. *Proc Nutr Soc*; 51: 343–351.
- [94.] ROGERS, P. J., JAS, P. (1994), Menstrual cycle effects on mood, eating and food choice. *Appetite*; 23: 289.
- [95.] ROZTOČIL, A. et al. (2011). *Moderní gynekologie*. Grada Publishing. ISBN 978-80-247-2832-2.
- [96.] SAITO, T., Manabe Y., Shibamori Y. (2001). Long-term follow-up results of electrogustometry and subjective taste disorder after middle ear surgery. *Laryngoscope*. 111: 2064–2070. [cit 2019-02-19]. DOI: 10.1097/00005537-2001111000-00037. Dostupné z

- <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1097/00005537-200111000-00037>
- [97.] SAMEŠ, M. et al. (2005). *Neurochirurgie*. Praha Jessenius Maxdorf. 1. vydání. ISBN 80-7345-072-0.
- [98.] SEBALT, A. (2018). Taste, texture&temperature. *Portal of British Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. [cit 2019-02-09]. Dostupné z <https://maxfacts.uk/help/oral-food/ttt>
- [99.] SCHIFFERSTEIN, H. N., Verlegh, P.W. (1996). The role of congruency and pleasantness in odor-induced taste enhancement. *Acta Psychol (Amst)*; 94: 87–110. [cit 2019-03-03]. Dostupné z <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8885712>
- [100.] SIMON, S., A., de Araujo, I. E, Gutierrez, R., Nicolelis, M. A. L. (2006). The neural mechanism of gustation. *Nature reviews Neuroscience*; vol. 7: 890–901. [cit 2019-02-02]. DOI: 10.1038/nrn2006. Dostupné z https://www.researchgate.net/publication/6741677_The_neural_mechanisms_of_gustation_A_distributed_processing_code
- [101.] SINGH, P. B. et al. (2019). Distorted taste and impairment oral health may affect nutritional status in patients with Sicca compliants. *Nutrients. Jan*; 11(2): 264. [cit 2019-02-22]. DOI: 10.3390/nu11020264. Dostupné z <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/2/264>
- [102.] SOLDATOVA, L., Doty, R. (2018). Post-tonsillectomy taste dysfunction. Myth or reality? *World J Othorinolaryngol Head Neck Surg*. Mar; 4(1): 77–83. [cit 2019-02-22]. DOI: 10.1016/j.wjorl.2018.02.008. Dostupné z <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6051494/>
- [103.] SPECTOR, A. C., Breslin, P., Grill, H.J. (1988). Taste reactivity as a dependent measure of rapid formation of conditioned taste aversion: a tool for the neutral analysis of taste-visceral association. *Behav. Neurosci*; vol. 102: 942–952.
- [104.] Spector, A. C., Markison, S., St John, S. J., Garcea, M. (1997) Sucrose vs. maltose taste discrimination by rats depends on the input of the seventh cranial nerve. *Am J Physiol*; 272: R1210–R1218. [cit 2019-03-03] DOI: 10.1152/ajpregu.1997.272.4.R1210. Dostupné z <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9140022>

- [105.] SPEROFF, L., Fritz, M.A. (2005). *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. 7th Edition. Philadelphia: Lippincott Williams&Willkins.
- [106.] SPOTTEN, L. et al. (2016). Subjective taste and smell changes in treatment naïve people with solid tumors. *Support Care Cancer*. Jul; 24(7): 3201–3208. [cit 2019-02-24] DOI: 10.1007/s00520-016-3133-2 Dostupné z <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00520-016-3133-2>
- [107.] STEIER, J. E., Glaser, D., Hawilo, M. E., Beridge, K.C. (2001). Comparative expression of hedonic impact: affective reaction to taste by human infants and other primates. *Neurosci. Biobehav. Rev*; vol. 25: 53–74.
- [108.] SUCHÁ, K. (2012). Vyšetřování libosti pachů se zaměřením na Parkinsonovu chorobu. *Universita Pardubice, Fakulta zdravotnických studií*. Diplomová práce.
- [109.] ŠTEFÁNEK, J. (2011). Korsakovův syndrom. In: *Medicína, nemoci, stadium na 1. LF UK*. [cit 2019-02-14]. Dostupné z <https://www.stefajir.cz/?q=korsakovuv-syndrom>
- [110.] TEFF, K. L., Mattes R.D., Engelman, K., Mattern, J. (1993) Cephalic-phase insulin in obese and normal-weight men: relation to postprandial insulin. *Metabolism*; 42: 1600–1608. [cit 2019-03-03]. Dostupné z <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12132617><https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8246776>
- [111.] THAN, T. T., Delay, E. R., Maier, M. E. (1994). Sucrose threshold variation during the menstrual cycle. *Physiol Behav*; 56: 237–239.
- [112.] THEMEN, A.P.N., Huhtaniemi, I.T. (2000). Mutations of gonadotropins and gonadotropin receptors: elucidating the physiology and pathophysiology of pituitary-gonadal function. *Endocr Rev*.; 21: 551–583.
- [113.] TREOLAR, S.A., et al. (2007). Variants in EMX2 and PTEN do not contribute to risk of endometriosis. *Mol Hum Reprod*.; 13: 587–594.
- [114.] TOMITA H., Ohtuka K. (2002) Taste disturbance after tonsillectomy. *Acta Otolaryngol Suppl*. 164–172. [cit 2019-02-22]. DOI: 10.1016/j.physbeh.2010. Dostupné z <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12132617>
- [115.] TUCCI, S.A., Murphy, L. E., Boyland, E.J., Dye, L., Halford, J.C. (2010). Oral contraceptive effects on food choice during the follicular and luteal phases of the menstrual cycle. A laboratory based study. *Apetite*; 55(3): 388–392. [cit 2019-06-25]. DOI: 10.1016/j.appet.2010.06.005. Dostupné z

- <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0195666310004356?via%3Dihub>
- [116.] VODIČKA, J., Faitlová, H. a kol. (2012). *Poruchy čichu a chuti*. Tobiáš. ISBN 978-80-73311-125-0.
- [117.] VODIČKA, J.; PELLANT, A. (2004). Metody vyšetření čichu v klinické praxi. *Otorinolaryngologie a Foniatrie*; 53(1): 7–10.
- [118.] VODIČKA, J. a kol. (2010). Vyšetření čichu u neurologických onemocnění pomocí Testu parfémovaných fixů. *Česká a Slovenská Neurologie a Neurochirurgie* č. 1, [cit. 2019-02-20] s. 45–50. Dostupný z http://www.csnn.eu/ceska-slovenskaneurologie-clanek/vysetreni-cichu-u-neurologickych-onemocneni-pomoci-testuparfemovanych-fixu-33791?confirm_rules=1
- [119.] VOKURKA, M., Hugo, J. (2006). Velký lékařský slovník. 6. vydání. ISBN 80-7345-105-0.
- [120.] WAHAB, N.A., Jones, R.D., Huckabee, M.L. (2011). Effects of olfactory and gustatory stimuli on the biomechanics of swallowing. *Physiol. Behav*; 102(5): 485–490. [cit 2019-02-02]. DOI: 10.1016/j.physbeh.2010. Dostupné z <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21147139>
- [121.] WANG, L. et al. (2011). Hierarchical chemosensory regulation of male-male social interaction in *Drosophila*. *Nat. NeuroSci*; vol. 14: 757–762.
- [122.] WIKISKRIPTA (2019). Menstruační cyklus. In: *Wikiskripta*. [cit 2019-02-14]. Dostupné z http://www.wikiskripta.eu/index.php/Menstrua%C4%8Dn%C3%AD_cyklus
- [123.] WINDFUHR J.P., Schlöndorff G., Sesterhenn A.M., Kremer B. (2009) From the expert's office: localized neural lesions following tonsillectomy. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 266: 1621–1640. [cit 2019-02-22]. DOI: 10.1007/s00405-009-0910-2. Dostupné z <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00405-009-0910-2>
- [124.] YAGI, T. et al. (2013). The role of zinc in the treatment of taste disorders. *Recent Pat Food Nutr Agric*. Apr; 5(1): 44–51. [cit 2019-02-12]. Dostupné z <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23305423>
- [125.] YASUMATSU, K. et al. (2015). Involvement of multiple taste receptors in umami taste: analysis of gustatory nerve responses in metabotropic glutamate

- receptor 4 knockout mice. *J Physiol.*; 593(4): 1021–1034. [cit 2019-02-22]. DOI: 10.1113/jphysiol.2014.284703. Dostupné z <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25529865>
- [126.] ZENQ, Q. Kwan, A., Oakley, B. (2000). Gustatory innervation and bax-dependent caspase-2: participants in the life and death pathways of mouse taste receptor cells. *J Comp Neurol.*; 4; 424(4): 640–650. [cit 2019-03-03]. Dostupné z <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10931486>
- [127.] ZHAO Z.Z., et al. (2006). KRAS variation and risk of endometriosis. *Mol Hum Reprod.*; 12: 671–676.

ZDROJE TABULEK

FRANĚK, M. (2016). Fyziologie chuti. In Rokyta, R. et al. *Fyziologie*. Třetí přepracované vydání. Galén. 345–346 s. ISBN 978-80-7492-238-1.

LIU, G., Zong, G., Doty, R.L., Sun, Q. (2016). Prevalence and risk factors of taste and smell impairment in a nationwide representative sample of the US population: cross sectional study. *BMJ Open*; 6(11): e03246. [cit 2019-03-03]. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-013246. Dostupné z <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5129069/>

ZDROJE OBRÁZKŮ

Drug bank: Open Data Drug& Drug Target Database. (2007) Drug Bank: Estradiol (DB00783). [cit 2019-03-02]. Dostupný z <https://www.drugbank.ca/drugs/DB00783>

Drug bank: Open Data Drug& Drug Target Database. (2007) Drug Bank: Mifepristone (DB00834). [cit 2019-03-02]. Dostupný z <https://www.drugbank.ca/drugs/DB00834>

Drug bank: Open Data Drug& Drug Target Database. (2007) Drug Bank: Progesterone (DB00396). [cit 2019-03-02]. Dostupný z <https://www.drugbank.ca/drugs/DB00396>

DYLEVSKÝ, I. (2006). Základy anatomie. TRITON. ISBN 80-7254-886-7

DIGITALIZACE SBÍRKY PREPARÁTŮ PRO VÝUKU HISTOLOGIE A MIKROSKOPICKÉ ANATOMIE.(2019). Histologický preparát jazyka s detailem chuťového pohárku. Barveno HE. In Digitalizace sbírky preparátů pro výuku histologie a mikroskopické anatomie. [cit 2019-03-13]. Dostupné z http://web.lfp.cuni.cz/Histologie/Preparaty/preparaty2E.php?SYSTEM=DutinaUstni_Ret&NAHLED=1

EL FIKI, M. (2017). Head&Neck. Oral Cavity. *Online lecture*. [2019-03-12] Dostupný z <https://www.slideshare.net/MohamedFiky/oral-cavity-palate-pharynx>

HANZLOVÁ, J., Hemza, J. (2013). Základy anatomie soustavy trávicí, žláz s vnitřní sekrecí a soustavy močopohlavní. Internetová skripta FSS MU. [cit 2019-02-14]. Dostupné z https://is.muni.cz/do/fsps/e-learning/zaklady_anatomie/zakl_anatomie_II/pages/soustava_travici.html

HAWKING, S.M., Matzuk, M. M. (2008). Menstrual cycle: Basic biology. *Ann N Y Acad Sci.* 1135: 10–18. [cit 2019-02-24]. DOI: 10.1002/lary.23270 Dostupné z <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2913133/>

KAYE, W., H., Fudge, J., Wagner, A., Paulus, M. (2011). Neurocircuitry in Eating Disorders. *Current Topics of Behavioral Neurosciences*; 6(1): 37–57. [cit 2019-02-11]. Dostupné z https://www.researchgate.net/publication/49763576_Neurocircuitry_of_Eating_Disorders

LIM, J., Green, B.G. (2008). Tactile interaction with taste localization: influence of gustatory quality and intensity. *Chem Senses*.; 33: 137–143. [cit 2019-03-03]. DOI: 10.1093/chemse/bjm.070. Dostupné z <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17962229>

MAĎA, P. Fontana, J. (2015). Chuťový a čichový system. Funkce buněk a lidského těla. *Multimediální skripta 3. LF UK*. [cit 2019-02-02]. Dostupné z <http://fbft.cz/skripta/xiii-smysly/3-chutovy-a-cichovy-system/>

MATZUK, M.M., et al. (2002). Intercellular communication in the mammalian ovary: oocytes carry the conversation. *Science*; 296: 2178–2180.

NETTER, F.H. (2005). *Anatomický atlas člověka*. Grada: Avicenum. 54 s. ISBN 80-2471-153-2.

SDRUŽENÍ SOUKROMÝCH GYNEKOLOGŮ. Informace pro pacientky. Informace o antikoncepci. In: *Sdružení soukromých gynekologů. Informační portál*. [cit 2019-02-13] Dostupné z <https://www.ssg.cz/cz/109-informace-pro-pacientky.html>

SEBALT, A. (2018). Taste, texture&temperature. *Portal of British Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. [cit 2019-02-09]. Dostupné z <https://maxfacts.uk/help/oral-food/ttt>

SIMON, S., A., de Araujo, I. E, Gutierrez, R., Nicolelis, M. A. L. (2006). The neural mechanism of gustation. *Nature reviews Neuroscience*; vol. 7: 890–901. [cit 2019-02-02]. DOI: 10.1038/nrn2006. Dostupné z https://www.researchgate.net/publication/6741677_The_neural_mechanisms_of_gustation_A_distributed_processing_code

SPEROFF, L., Fritz, M.A. (2005). *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. 7th Edition. Philadelphia: Lippincott Williams&Willkins.

Wikipedie. (2019). Menstruační cyklus. In: *Wikipedie. Otevřená encyklopedie*. [cit 2019-02-14]. Dostupné z https://cs.wikipedia.org/wiki/Menstrua%C4%8Dn%C3%AD_cyklus

ZDROJ UŽITÉ ELEKTRONICKÉ APLIKACE

<https://www.kaloricketabulky.cz/>

SEZNAM PŘÍLOH

Příloha č. 1 VZOR INFORMOVANÉHO SOUHLASU S ÚČASTÍ VE VÝZKUMU.....	137
Příloha č. 2 VZOR ANAMESTICKÉHO DOTAZNÍKU.....	139
Příloha č. 3 STRAVOVACÍ DENÍK.....	142

Příloha č. 1 VZOR INFORMOVANÉHO SOUHLASU S ÚČASTÍ VE VÝZKUMU

Jméno a příjmení:

INFORMOVANÝ SOUHLAS S ÚČASTÍ VE VÝZKUMNÉM TESTOVÁNÍ

Téma výzkumného záměru: **Testování percepce chuti v průběhu menstruačního cyklu**

Řešitel: Mgr. Ing. Eva Musílková, Přírodovědecká fakulta, Universita Hradec Králové

Účel: Rigorózní práce

Vážená paní/slečno,

dovoluji si Vás požádat o spolupráci na výzkumném záměru mé rigorózní práce týkající se testování vnímání chuti v průběhu menstruačního cyklu. Jedná se o Vaší aktivní účast při klinickém vyšetření Vašeho chuťového prožitku. Toto vyšetření se provádí zcela jednoduchým neinvazivním testem (Burkhardtův chuťový proužkový test) a je tedy zcela bezbolestné. V průběhu vyšetření Vám budu postupně přikládat jednotlivé testovací proužky se čtyřmi různými koncentracemi (od nejslabší k nejsilnější) pěti chutí (sladká, slaná, kyselá, hořká, umami) do Vašich úst, přičemž Vaším úkolem bude zhodnotit, zda-li již danou chuť pocítíte či nikoli. Současně se Vás budu ptát, zda-li je pro Vás v čase vyšetření nějaká chuť významněji preferována a pokud ano, sdělíte mi informaci v průběhu testování.

Toto vyšetření proběhne 3x v průběhu Vašeho menstruačního cyklu. První vyšetření proběhne druhý den menstruace (± 1 den), druhé v polovině Vašeho cyklu (tj. 14. den, ± 1 den) a třetí 21. den (± 1 den). Jedno vyšetření bude trvat celkem cca 30 minut. Součástí výzkumu je i podrobné zjištění Vaší anamnézy, tj. jaká onemocnění případně úrazy jste prodělala a dále jaké jsou Vaše dosavadní stravovací zvyklosti. V rámci anamnestického šetření se Vás budu ptát, zda-li užíváte hormonální antikoncepci a pokud ano, tak jakou. V průběhu výzkumu (tj. po dobu jednoho celého menstruačního cyklu si povedete podrobný stravovací deník), instrukce k vedení deníku Vám budou poskytnuty v průběhu prvního vyšetření.

Za toto vyšetření nebudete nijak honorováni, Vaše účast je zcela dobrovolná.

Zabezpečení osobních údajů

Veškeré zjištěné informace budou zpracovávány zcela anonymně. V žádném výstupu z tohoto výzkumného šetření (rigorózní práce) se neobjeví Vaše osobní ani jiné údaje, tzn. že Vás nebude možné jakkoli identifikovat. Řešitelka výzkumného šetření je mimo jiné vázána povinnou mlčenlivostí výzkumného pracovníka.

Prohlášení účastnice výzkumu

Prohlašuji, že souhlasím s účastí v anonymním výzkumném šetření pro účely výše uvedené rigorózní práce na PŘF UHK.

Moje účast ve výzkumném šetření je zcela dobrovolná. Mám právo účast ve výzkumném šetření bez udání důvodu odmítnout.

Potvrzuji, že jsem se seznámil/a s informacemi o výzkumném testování, jeho smyslem a předpokládaným přínosem, a že jsem jim plně porozuměla.

Místo, datum:

Podpis:

Příloha č. 2 VZOR ANAMESTICKÉHO DOTAZNÍKU

Iniciály:

Rok narození:

Výška: cm

Váha: kg

Anamnéza osobní

(pokud odpovíte ano, uveďte v závorce, jak dlouho onemocněním trpíte)

ANO

NE

častá nebo vleklá onemocnění

dýchacích cest

zánět středního ucha

tonsilektomie (odstranění mandlí)

měla jste někdy obtíže s polykáním?

Zaznamenala jste někdy poruchu chuti?

neurologické obtíže

endokrinologické obtíže

zhoubné nádory

bolestivá menstruace

jiné obtíže

Operace, úrazy (především hlavy):

Užíváte hormonální antikoncepci?

Ostatní léky, které nyní užíváte:

Fyzická aktivita v průběhu dne:

a) malá b) dostatečná c) velká

Druh fyzické aktivity:

jak dlouho:

četnost týdně:

Pravidelná strava: ANO NE

Kolikrát denně:

Pravidelný spánek ANO NE

Průměrná doba spánku:

Sladíte? ANO NE

a) cukrem b) umělým sladidlem

V jídelníčku dáváte přednost (zakroužkujte jednu či více možností):

- a) masu a masným výrobkům,
- b) tučným jídlům,
- c) mléku a mléčným výrobkům,
- d) sladkostem,
- e) moučným a pekárenským výrobkům,
- f) zelenině, ovoci,
- g) nedáváte přednost žádnému jídlu

Nápoje, kterým dáváte přednost (zakroužkujte jednu či více možností):

- a) voda, b) soda, c) minerálka, d) limonáda, e) džusy, f) káva, g) čaj, h) pivo, i) víno, j) lihoviny, k) jiné:

Držela jste v minulosti dietu/diety:

ANO NE

Jaký typ diety (prosím specifikujte, např. nízkotučná, nízkosacharidová atd.)

Kouříte?

ANO NE

Abyste mohla vstoupit do výzkumu, **je třeba splnit všechna** níže uvedená kritéria výzkumu:

(prosím zakroužkujte níže body, které splňujete)

- 1.) Dívka/žena s ustáleným cyklem, tj. pravidelná menorea⁶⁶

⁶⁶ Pro účely tohoto hodnocení byla pravidelná menorea definována jako 12 po sobě jdoucích pravidelných cyklů.

- 2.) Ochota a souhlas s účastí ve výzkumu – podepsání informovaného souhlasu
- 3.) Ochota podstoupit tři klinická vyšetření chuti
- 4.) Ochota vést podrobný kalorický deník v písemné nebo elektronické formě.

Pokud **naplňujete jeden či více bodů** níže, nemůžete vstoupit do výzkumu:

(prosím vykřížkujte níže body, které **nenaplňujete**)

- 1.) Porucha chuti a/nebo čichu v anamnéze
- 2.) Poruchy menstruačního cyklu (nepravidelnost, „nefyziologický“ cyklus)
- 3.) Těhotenství, kojení
- 4.) Známa porucha příjmu potravy (anorexia/bulimia nervosa)
- 5.) Známa porucha funkce štítné žlázy
- 6.) Potenciální kognitivní či neurodegenerativní poruchy
- 7.) Akutní infekce nosohltanu
- 8.) Diabetes mellitus 2. typu
- 9.) Trvající dietologická omezení (redukční dieta, vegetariánství atd.)

Příloha č. 3 STRAVOVACÍ DENÍK

(VZOR – printscreen záznamu el. aplikace)

Snídaně	814 kJ	+
<input type="checkbox"/> ★ řecký jogurt bílý 5% tuku Milko kelímek (140 g)	554 kJ	
<input type="checkbox"/> ★ káva s mlékem bez cukru velký hrnek (400 ml)	260 kJ	
Dopolední svačina		+
<input type="checkbox"/> ★ voda perlivá 4 x sklenice (250 ml)	0 kJ	
Oběd	960 kJ	+
<input type="checkbox"/> ★ kuřecí maso porce (150 g)	690 kJ	
<input type="checkbox"/> ★ špenát dušený 2 x 100 g	270 kJ	
Odpolední svačina	260 kJ	+
<input type="checkbox"/> ★ káva s mlékem bez cukru velký hrnek (400 ml)	260 kJ	
<input type="checkbox"/> ★ voda perlivá 3 x sklenice (250 ml)	0 kJ	
Večeře	1269 kJ	+
<input type="checkbox"/> ★ večerní chléb Fit den Penam kus (30 g)	378 kJ	
<input type="checkbox"/> ★ šunka vepřová dušená nejvyšší jakosti Pikok 2 x porce (20 g)	198 kJ	
<input type="checkbox"/> ★ Cottage Cheese přírodní natur Meggle balení (180 g)	693 kJ	
Druhá večeře	147 kJ	+
<input type="checkbox"/> ★ jahody 2 x porce (50 g)	147 kJ	
Aktivity	6268 kJ	+
<input type="checkbox"/> ☆ Běh - 10 km/h po rovině 1 hod	2 310 kJ	
<input type="checkbox"/> ☆ společenský tanec 2,5 hod	3 958 kJ	
trávení potravin (10% přijaté energie)	345 kJ	

