

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI

PŘÍRODOVĚDECKÁ FAKULTA

KATEDRA BIOFYZIKY

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

**Kmitání hlasivek při jednostranné poruše inervace hrtanu: analýza
videokymografických snímků**

Vypracovala: Zuzana Malá

Studijní obor: Molekulární biofyzika

Vedoucí bakalářské práce: RNDr. Jan G. Švec, Ph.D. et Ph.D.

Velmi ráda bych poděkovala RNDr. Janu G. Švecovi, Ph.D. et Ph.D., za odborné vedení a pomoc při psaní bakalářské práce, za trpělivý a ochotný přístup a odborné rady i při jeho velkém pracovním vytížení. Rovněž bych ráda poděkovala RNDr. Marku Fričovi (HAMU Praha) za předběžné zpracování a výběr VKG snímků pořízených doc. MUDr. Františkem Šramem, CSc.. Velký dík patří Pedrovi Amarante Andrade za podrobnou statistickou analýzu dat, dále bych chtěla poděkovat Mgr. Haně Šrámkové za konzultace při zpracování výsledků. Dále bych ráda poděkovala své rodině a přátelům za podporu, kterou mi věnovali po dobu mého studia.

Bakalářská práce souvisí s řešením projektů OP VK CZ.1.07/2.2.00/15.0309 „*Inovace a zvýšení atraktivity studia biofyziky*“, OP VK CZ.1.07/2.3.00/20.0057 „*Rozvoj a internacionalizace biofyzikálního výzkumu na Přírodovědecké fakultě Univerzity Palackého v Olomouci*“ a OP VK CZ.1.07/2.4.00/17.0009 „*Nové metody a technologie pro edukaci, diagnostiku, terapii a rehabilitaci lidského hlasu - spojení základního výzkumu v oblasti fyziologie hlasu s vysokoškolským vzděláváním a praxí ve specializovaném zdravotnickém zařízení*“.



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně, pod vedením RNDr. Jana G. Švece, Ph.D. et Ph.D. a za použití literatury uvedené v závěru práce.

V Olomouci dne 6. 5. 2013

Podpis:

Souhrn

Tato práce se zabývá vyhodnocením videokymografických snímků pacientů trpících jednostrannou poruchou inervace hrtanu. V první části práce je zpracována teorie kmitání hlasivek a možné metody laryngoskopického vyšetření. Práce je poté zejména zaměřena na metodu videokymografie (VKG) a zpracování VKG snímků.

Cílem práce bylo zjistit rozdíly v kmitání zdravé a postižené hlasivky při jednostranné poruše inervace hrtanu a odpovědět na následující otázky:

I) Má poškozená hlasivka tendenci kmitat rychleji, či pomaleji než hlasivka zdravá?

II) Jaké jsou nejvýznamnější rysy, které odlišují kmitání poškozené a zdravé hlasivky?

Pro vyhodnocení VKG snímků byl použit originální systematický protokol, který umožňuje vizuálně vyhodnotit 33 rysů kmitání hlasivek pomocí piktogramů. VKG snímky 46 pacientů s jednostrannou poruchou byly nezávisle vyhodnoceny 4 hodnotiteli. Získaná data byla upravena, aby bylo možné provést statistickou analýzu. Parametry byly nejdřív rozděleny podle charakteru dat na nominální, ordinální, párové, nepárové. Poté byla pomocí programů R GNU a G-power provedena statistická analýza jednotlivých parametrů.

Bylo zjištěno, že postižená hlasivka má statisticky významnou tendenci kmitat s jinou frekvencí, amplitudou a fází než hlasivka zdravá. Postižená hlasivka však nemá jednoznačnou tendenci kmitat pomaleji či rychleji – někdy kmitá rychleji, jindy pomaleji než hlasivka zdravá. Nebyl zjištěn žádný jednotlivý parametr, který by trvale statisticky významně odlišoval postiženou hlasivku od zdravé. Jako nejvýznamnější takový parametr byla identifikována snížená ostrost laterálních vrcholů, která se blížila hranici statistické významnosti (Wilcoxonův test, $p = 0,067$). Druhým nejvýznamnějším parametrem blížícím se hranici statistické významnosti (Wilcoxonův test, $p = 0,096$) se ukázalo zvětšení amplitudy postižené hlasivky oproti hlasivce zdravé. Vyhodnocení některých parametrů se ukázalo jako problematické, neboť se hodnotitelé neshodli (přítomnost a dosah slizniční vlny, ostrost mediálního vrcholu) a tak je nebylo možno použít pro analýzu rozdílů. Výsledky práce objasňují kmitání hlasivek u pacientů s jednostrannou poruchou inervace hrtanu a lze je použít jak pro zpřesnění diagnostiky poruch hlasu v klinické praxi tak pro zpřesnění chování biomechanických modelů hlasivek.

Summary

This thesis investigates the evaluation of videokymographic images of patients with unilateral vocal fold paralysis. The first part describes the theory of vocal fold vibration and possible methods of laryngoscopic examination. Then the thesis focuses on the method of videokymography (VKG) and evaluation of VKG images.

The goal of this work was to determine the differences in vibration of healthy and paralyzed vocal folds with unilateral vocal fold paralysis and to answer the following questions:

- I) Does the paralyzed vocal fold tend to vibrate faster or slower than the healthy vocal fold?
- II) What are the most important features that distinguish the vibration of the paralyzed from the healthy vocal fold?

A systematic protocol, which visually rates 33 vibratory features of the vocal folds using pictograms, was used to evaluate VKG images obtained from 46 patients diagnosed with unilateral vocal fold paralysis. The evaluation was done independently by four evaluators. The obtained data were rearranged for statistical analysis. At first, the parameters were sorted according to their character to nominal, ordinal, paired and unpaired. Then statistical analysis of the parameters was performed using the R GNU and G-power softwares.

The results revealed a statistically significant tendency of the paralyzed vocal fold to vibrate with different frequency, amplitude and phase than the healthy vocal fold. However, there was no clear tendency of the paralyzed vocal fold to vibrate slower or faster than those of the healthy vocal fold – both of these possibilities were observed.

No parameter was identified to uniquely distinguish the paralyzed vocal fold from the healthy one with a statistical significance. The most prominent parameter in this sense, which was approaching statistical significance (Wilcoxon signed rank test, $p = 0,067$), was the reduced sharpness of lateral peaks. The second most prominent parameter was the increased amplitude of the paralyzed with respect to the healthy vocal fold (Wilcoxon signed rank test, $p = 0,096$). Evaluation of some of the parameters turned out to be problematic because of disagreement among the different evaluators (mucosal wave presence, mucosal wave extent, shape of medial peak)

The thesis offers new data on the vibration of vocal folds in patients suffering from unilateral vocal fold paralysis and can be used for more accurate diagnosis of

voice disorders in clinical practice as well as for refining the biomechanical models of the vocal folds.

Obsah

1. Úvod.....	1
2. Přehled problematiky	2
2.1. Hlas a kmitání hlasivek	2
2.2. Metody laryngoskopického vyšetření kmitání hlasivek	4
2.2.1. Stroboskopie (laryngostroboskopie)	4
2.2.2. Vysokofrekvenční laryngoskopie	4
2.2.3. Videokymografie (VKG).....	4
2.3. Jednostranná porucha inervace hrtanu	8
2.4. Léčba poruchy inervace hrtanu – fonochirurgická operace	10
2.5. Statistická část práce	12
2.5.1. Statistické testy pro určení shody mezi hodnotiteli	14
2.5.1.1. Friedmanův test	14
2.5.1.2. Analýza rozptylu (ANOVA)	15
2.5.1.3. Cochranův Q test.....	15
2.5.1.4. Chí-kvadrát test (χ^2).....	16
2.5.2. Statistické testy pro zjištění rozdílu mezi hlasivkami.....	16
2.5.2.1. Wilcoxonův test.....	16
2.5.2.2. Párový <i>t</i> -test.....	17
2.5.2.3. McNemarův test	17
3. Popis výzkumné části práce	18
3.1. Cíl práce	18
3.2. Hypotézy	18
4. Materiál a metody	19
4.1. Popis pacientů	19
4.2. VKG snímky	20
4.3. Hodnotitelé	23

4.4. Vibrační rysy hlasivek.....	23
4.5. Videokymografický vyhodnocovací protokol.....	25
4.6. Zpracování dat před statistickým hodnocením.....	31
4.7. Statistické vyhodnocení.....	35
5. Výsledky	44
6. Diskuze	48
6.1. Seřazení parametrů podle pravděpodobnosti rozdílu mezi zdravou a postiženou hlasivkou	48
6.2. Možná chyba II. typu pro parametry blížíící se hranici významnosti	50
6.3. Zodpovězení stanovených hypotéz	50
6.3.1. Hypotéza č.1	50
6.3.2. Hypotéza č.2	54
6.3.3. Hypotéza č. 3	54
6.4. Porovnání výsledků s literaturou.....	55
7. Závěr	56
8. Seznam literatury	58
9. Přílohy.....	60

1. Úvod

Hlas je nedílnou součástí každého z nás, je naším hlavním komunikačním prostředkem a nezbytnou podmínkou společenského života. Hlas nás provází po celý náš život, od narození až po smrt. Vyjadřuje naši náladu, temperament, zdraví, nemoc a je charakteristický pro každého z nás (Dršata a kol., 2011 str. 20; Šram a kol., 2003). Kmity hlasivek jsou příliš rychlé a nelze je pozorovat pouhým okem. Proto se první část práce zabývá metodami vyšetření kmitání hlasivek. V druhé části jsou čtyřmi hodnotiteli vyhodnoceny videokymografické snímky 46 pacientů pomocí vizuálního protokolu. Tento protokol umožňuje vizuálně vyhodnotit 33 rysů kmitání hlasivek. Získaná data jsou následně statisticky zpracována pomocí statistických programů. Výsledky jsou diskutovány a porovnány s výsledky předchozích prací.

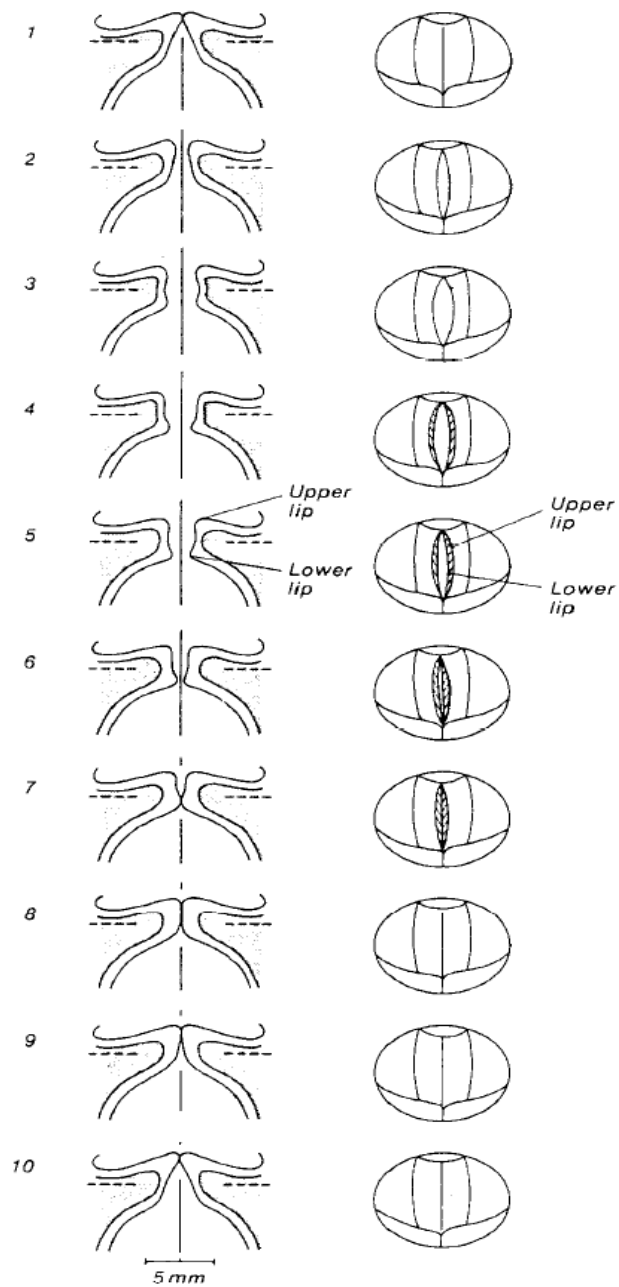
2. Přehled problematiky

2.1. Hlas a kmitání hlasivek

Hlas je zvuk, který vzniká kmitáním hlasivek v hrtanu. Hrtan je složen z chrupavek, vazů a svalů. Na vzniku hlasu se podílí celý hlasotvorný aparát, který je složen z ústrojí dýchacího, fonačního a rezonančního. Akustický hlasový systém je složen z několika anatomických struktur dýchacího ústrojí - plic, průdušek, průdušnice, hrtanu, hltanu, dutiny ústní a nosní. Dále i řada svalů, jako bránice, mezižeberní svaly a okolí hrtanu, přispívá svojí funkcí ke vzniku hlasu (Hampala, 2011; Šram a kol., 2003).

Hlas vzniká prostřednictvím mechanického kmitání hlasivek. Je složen ze základního tónu a řady vyšších harmonických tónů, jejichž intenzita je modifikována v rezonančních prostorech (Dršata a kol. 2011, str. 44). Na fonaci, tvorbě hlasu, se podílí plíce jako zásobárna vzduchu. Proud vydechovaného vzduchu z dolních dýchacích cest zajišťuje rozkmitání hlasivek a tím vzniká primární hrtanový tón. Aby byl hrtanový tón kvalitní, jsou nutné některé vlastnosti hlasivek - podobné napětí obou hlasivek, schopnost vytvářet slizniční vlnu, dobrá hybnost hlasivek a schopnost úplného uzavření hrtanové štěrbiny ve vertikální i horizontální úrovni.

Při výdechu vzduch dorazí na uzavřenou glottis. Pod hlasivkami, které jsou pevně sevřeny, začne růst subglotický tlak. Narůstající tlak způsobí posun sliznice vzhůru a laterálně, po určité době tlak přesáhne elasticitu a odpor hlasivek a ty se od sebe postupně oddálí. Hlasivky se začnou rozevírat odspodu nahoru, část subglotického tlaku unikne do supraglotické oblasti. Vlivem zvětšujícího se proudu vzduchu vzniká mezi hlasivkami podtlak (Bernoulliho efekt). Hlasivky se začnou díky své elasticitě, napětí a Bernoulliho efektu opět přibližovat k sobě. Děj se neustále periodicky opakuje a vede k rozkmitání vzduchového sloupce nad hlasivkami a vzniku hrtanového tónu (Dršata a kol., 2011 str. 43-44; Šram a kol., 2003). Na obr. 1 je znázorněno schéma jednoho cyklu otevření a uzavření hlasivek.



Obr. 1. Schéma jednoho cyklu uzavření a otevření hlasivek. Vlevo frontální řez, vpravo pohled shora (Hirano 1981 v práci Švec 1996)

2.2. Metody laryngoskopického vyšetření kmitání hlasivek

2.2.1. Stroboskopie (laryngostroboskopie)

Lidské oko není schopno zaznamenat rychlé pohyby hlasivek, které kmitají s frekvencí 70 – 1000 Hz. Proto byla vyvinuta laryngoskopická metoda, která pro snímání hlasivek využívá stroboskopického světla místo světla spojitého. Vyšetření pomocí stroboskopu je běžné v klinické praxi a je v současné době nejrozšířenější a nejlevnější vyšetřovací metodou pro vyšetření kmitů hlasivek. Stroboskopie byla poprvé využita v roce 1878 Oertelem. U nás se o rozvoj této metody zasloužili M. Seeman a M. Sovák, který publikoval první dvojdílnou stroboskopickou učebnici (Švec a kol., 1999).

Během vyšetření jsou hlasivky osvětlovány stroboskopickým světlem o frekvenci blízké frekvenci kmitání hlasivek. Kmity se poté zobrazují jako zpomalené a je možné je pozorovat lidským okem. Díky této metodě lze získat informace o kmitání hlasivek, slizniční vlně a uzávěru glottis. Pro toto vyšetření je však nutné periodické kmitání hlasivek. Při větším chrapotu, dyšnosti či poškození hlasu je metoda stroboskopie nepřesná. Další problémy se stroboskopií mohou nastat, pokud pacient není schopen udržet stálý tón. Tyto problémy mohou vést ke špatnému posouzení kmitání hlasivek (Švec a kol., 1999).

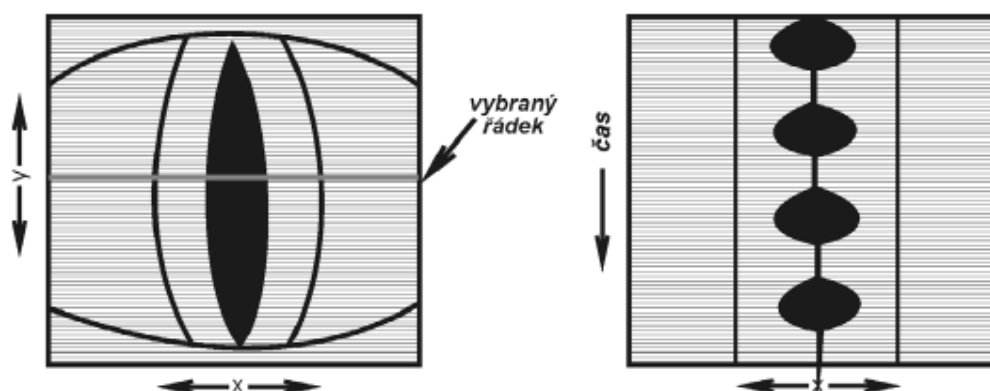
2.2.2. Vysokofrekvenční laryngoskopie

Snímání vysokofrekvenční kamerou je jedna z nejvýkonnějších metod laryngoskopie. Kamera je schopna zaznamenat více než 1000 snímků za sekundu (Švec a kol., 1999). Získaný záznam je možné i zpomalit a vytvořit kymografické snímky v jakémkoliv místě hlasivek (Dršata, 2011, str. 72). Tato metoda není limitována periodicitou kmitání hlasivek. Vzhledem ke stroboskopii nemají záznamy pomocí vysokofrekvenční kamery tak dobré prostorové rozlišení a jejich ostrost je nižší; nicméně jejich kvalita se neustále zlepšuje (Deliyski, 2012).

2.2.3. Videokymografie (VKG)

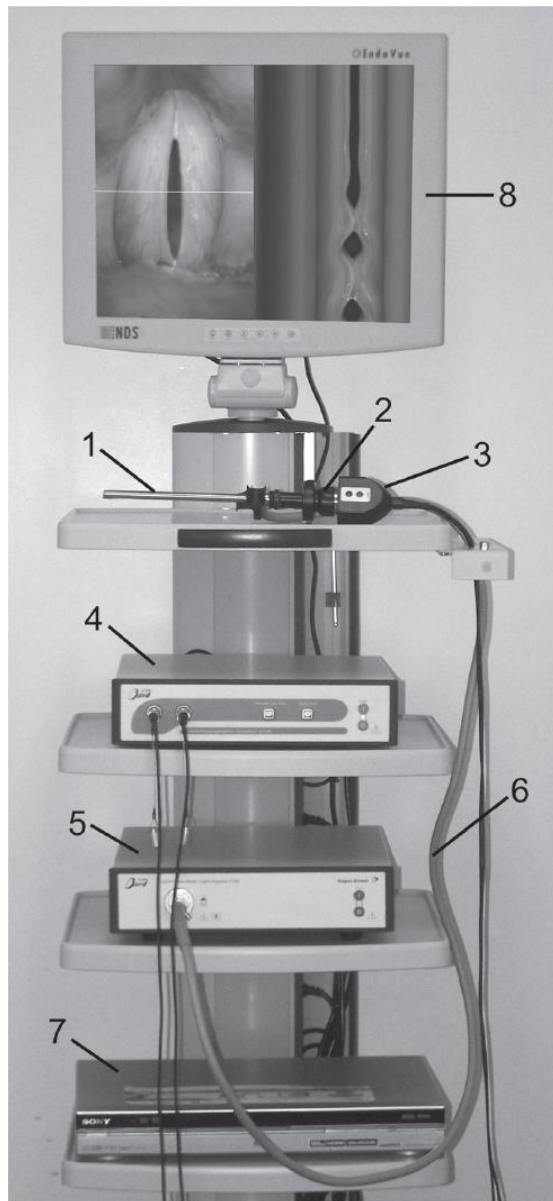
Při svých studiích na univerzitě v Groningenu v Nizozemí v roce 1994 navrhl RNDr. Jan G. Švec Ph.D. et Ph.D. pod vedením prof. H. K. Schutteho novou optickou metodu zkoumání kmitů hlasivek – videokymografii (VKG). Realizace byla provedena ve spolupráci s nizozemskou firmou Lambert Instruments BV.

Princip videokymografie spočívá v používání upravené CCD kamery, která umožňuje snímání ve dvou možných módech - standardním a vysokofrekvenčním (obr. 2). U první generace VKG kamery umožňoval přepínání mezi těmito módy nožní pedál, nová generace VKG kamery již poskytuje oba módy současně. Ve standardním módu pracuje kamera jako běžná komerční kamera s frekvencí 50 pulsů za sekundu. Při standardním módu kamera poskytuje klasický laryngoskopický pohled na hlasivky a hrtan, ve vysokofrekvenčním módu kamera zaznamenává podrobně tvar kmitání hlasivek jedním vybraným řádkem kamery a zobrazuje nálezy ve formě videokymogramu. Rychlost se zvýší na úkor prostorové informace a kamera je schopná snímat rychlostí až 8000 řádkových snímků za sekundu. Obrazy se poté řadí pod sebe a poskytují informaci z jednoho místa kmitání hlasivek (Švec a kol., 1999; Švec a Šram, 2011; Dršata, 2011, str 69.-72).



Obr. 2. Standardní a vysokofrekvenční mód videokymografického záznamu. Nalevo je snímek ze standardního módu, napravo vysokofrekvenční mód. Ve vysokofrekvenčním snímku osa y reprezentuje čas (Švec a kol., 1999)

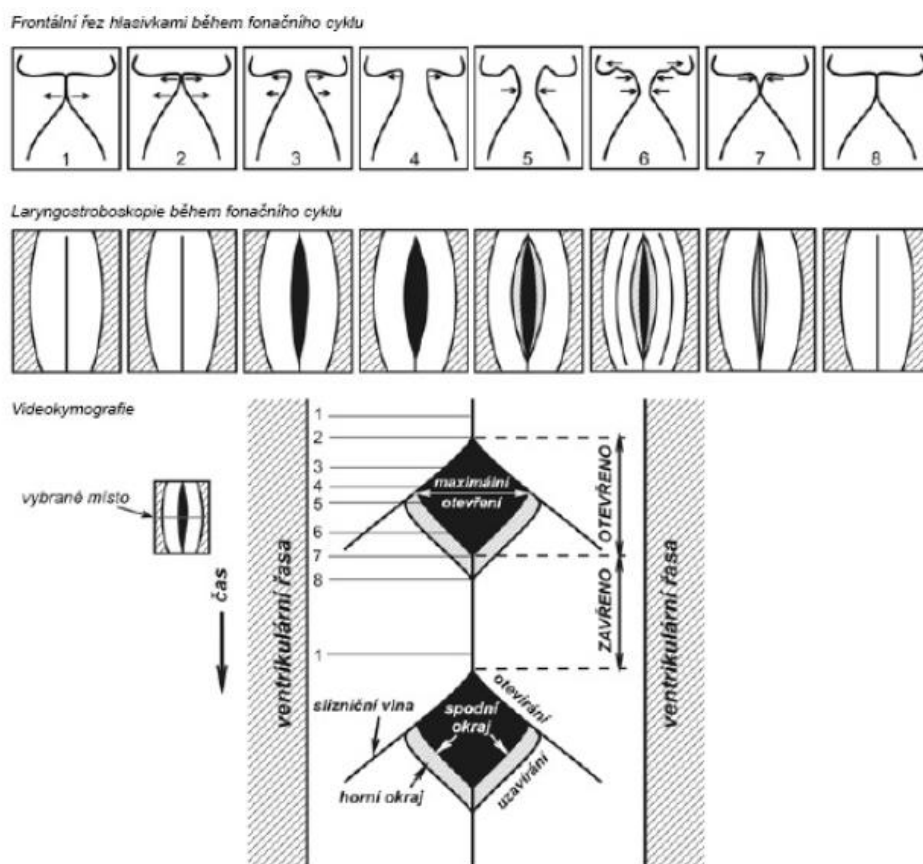
Poloha vyšetřovaného řádku hlasivek se nastavuje umístěním laryngoskopu v ústní dutině. Videokymografická sestava zobrazená na obr. 3 je složena z laryngoskopu napojeného adaptérem s objektivem na videokymografickou kameru. Pomocí optického kabelu je přiváděno světlo, obraz je zobrazen na monitoru a je digitálně zaznamenán.



Obr. 3: Videokymografická sestava pro druhou generaci VKG kamery: 1) laryngoskop, 2) adaptér s objektivem, 3) VKG kamera – hlava, 4) VKG kamera – ovládací jednotka, 5) zdroj světla, 6) optický kabel, 7) videorekordér, 8) monitor poskytující vlevo standardní laryngoskopický obraz a vpravo videokymografický obraz (Švec a Šram, 2011)

Pro lepší pochopení rozdílu metody stroboskopie a videokymografie je zde uveden obr. 4, na kterém jsou znázorněny fáze kmitání hlasivek. Jednotlivé fáze jednoho cyklu kmitání jsou: 1 – počátek rozevírání spodní části glottis, 2 – počátek rozevírání horní části glottis, 3 – rozšiřování spodní a horní části glottis, 4 – maximální otevření spodní části glottis, 5 – horní část glottis maximálně otevřena, spodní část

glottis se zužuje a spodní okraje hlasivek jsou shora viditelné, 6 – zužování spodní i horní části glottis, po povrchu se šíří slizniční vlna, 7 – uzavření spodní části glottis, 8 – uzavření horní části glottis.



Obr. 4: Schématické znázornění stroboskopického a videokymografického vyšetření hlasu (Švec a kol., 1999).

Ve studii Lohschellera a kol. (2012) byly z kymogramů studovány 3 základní charakteristiky hlasivek a jejich změny podél délky glottis: amplituda kmitání, koeficient otevření, rychlostní koeficient pro fonaci při pohodlné výšce tónu a pohodlné hlasitosti. Koeficient otevření je podíl trvání fáze otevření vůči trvání celého cyklu, rychlostní koeficient je podíl trvání fáze otevírání dělený trváním fáze uzavírání. Bylo zjištěno, že vibrační charakteristiky zdravých hlasivek se liší v různých polohách podél glottis. Obecně platí, že amplituda vibrací normálních hlasivek je maximální přibližně v polovině délky glottis a zmenšuje se směrem k okrajům. Dále bylo zjištěno, že největší koeficient otevření je v blízkosti zadního konce glottis a monotónně se snižuje dopředu. Při vyhodnocení rychlostního koeficientu bylo zjištěno, že fáze otevírání je v průměru o něco kratší než fáze uzavírání. Tyto hodnoty mohou být použity pro

kvantitativní rozlišení normálních a patologických vibrací pomocí videokymografických zobrazení v klinické praxi.

2.3. Jednostranná porucha inervace hrtanu

Porucha inervace hrtanu může být jednostranná či oboustranná a způsobuje obrnu hlasivek. Nejčastěji je způsobena poruchou činnosti (parézou či paralýzou) zvrtného nervu (n.recurrens). Jednostranná paréza zvrtného nervu je častější, oboustranná paréza je vzácnější. Jednostranná paréza zvrtného nervu je nejčastěji zapříčiněna iatrogeně (po chirurgickém zákroku), především poraněním při operaci štítné žlázy. Obrna hlasivky není způsobena jen poškozením zvrtného nervu, k obrně dochází i při poškození bloudivého nervu, který je nad odstupem zvrtného nervu. Další příčinou obrny může být poškození jader mozkového kmene (Mrzena a kol., 2000). Z anatomického důvodu je levostranná obrna častější. Poranění zvrtného nervu má několik příčin, například přetětí nervu, termické poškození, porušení cévního zásobení nervu či jeho napětí (Kastner a kol., 2010).

Mezi nejčastější příznaky poruchy inervace hrtanu patří chrapot, hlasová námaha, únavnost a hlasová nevykonnost. Dále dechová nehospodárnost při mluvení, kašel, zakuckávání během pití. Mírnější ochrnutí hlasivky se projevuje pocitem zahlenění (Dršata a kol., 2011, str. 226). Dršata a kol. (2011) dále uvádějí, že ve stroboskopii a kymografii se projeví porucha kmitání na postižené straně a někdy i na straně zdravé. Typ poruchy kmitání zde ale není podrobněji specifikován. Absence uzávěru glottis, která ukazuje na nedostatečnou hlasivkovou addukci, je podle Benningera (1994) typická pro jednostrannou obrnu.

Podle MUDr. Sováka (1945) byl jedním z prvních odborníků, který studoval kmitání hlasivek při jednostranné obrně hlasivek, zakladatel české foniatrie M. Seeman, který v roce 1921 rozdělil tuto hlasovou poruchu do tří stádií. V první fázi obrny (ihned po vzniku) zní hlas šeptavě a drsně. Hlas je stroboskopicky těžce vyšetřitelný z důvodu neschopnosti pacienta tvořit znějící hlas. Po několika týdnech je možné pozorovat kmitání zdravé hlasivky, zatímco postižená hlasivka je nehybná. Během vývoje hlasové poruchy je hlas chraplavý, přeskakuje střídavě z vysokých do nízkých tónů. Pomocí stroboskopie lze během fonace pozorovat, že zdravá hlasivka míjí střední čáru a blíží se k postižené hlasivce. Dále bylo pozorováno, že obě hlasivky se na začátku fonace rozkmitají současně, ale tento fakt brzy zmizí. Postižená hlasivka se začne opožďovat

ve svém rozkmitu. Bylo pozorováno, že postižená hlasivka stojí spíše níže než hlasivka zdravá. Ve třetí fázi (vyrovnání hlasu) bylo pozorováno, že postižená hlasivka kmitá synchronně s hlasivkou zdravou, ale amplituda kmitů je nestálá (Sovák, 1945).

V roce 2011 Švec a Šram ve svém článku Videokymographic Examination of Voice uvedli příklady znaků, které popisují chování hlasivek při jednostranné obrně. Pacientka s paralýzou levé hlasivky, která se vyvinula po viróze před 10 lety, si stěžovala na zhoršení poruchy hlasu. Laryngoskopické vyšetření ukázalo, že levá arytenoidní chrupavka je během dýchání umístěna téměř na středu a více ventrálně než pravá hlasivka. Levá strana hrtanu byla nepohyblivá. Pacientka podstoupila také videokymografické vyšetření, které ukázalo následující poruchy kmitání: absenci uzávěru glottis, levo-pravé frekvenční rozdíly, sníženou ostrost laterálních vrcholů, kratší slizniční vlnu, menší amplitudu postižené hlasivky a ostřejší mediální vrcholy.

Absence uzavření glottis způsobovala problémy s hlasitostí a hlasovou únavností u pacientky. U hlasivek byly patrné levo-pravé frekvenční rozdíly, kdy pravá strana dokončila 5 cyklů, zatímco levá 7 cyklů. Tento fakt ukazuje, že postižená hlasivka byla tužší nežli zdravá. Zdravá hlasivka měla velkou proměnlivost cyklů, což naznačovalo snahu zdravé hlasivky synchronizovat se s postiženou. Tato porucha kmitání hlasivek se projevila chraplavým hlasem. Dále byla pozorována snížená ostrost laterálních vrcholů a kratší slizniční vlna na postižené hlasivce, což naznačovalo zvýšenou tuhost mediální sliznice ochrnuté hlasivky. Amplituda postižené hlasivky byla zřetelně menší než zdravé hlasivky. Mediální vrcholy postižené hlasivky byly ostřejší než na zdravé hlasivce (Švec a Šram, 2011).

Choi a kolektiv (2008) se zabývali studiem pacientů s jednostrannou obrnou hlasivky a pomocí programu SPEAD analyzovali jejich snímky. Byly vyhodnoceny tyto parametry: hlasový rozsah, průměrná základní frekvence, průměrný koeficient uzavření, variabilita cyklu a variabilita amplitud. Tyto parametry se výrazně zlepšily po operaci (tyreoplastiky I. typu). Po operaci došlo ke zvýšení koeficientu uzavření, ke zlepšení průtoku vzduchu, ke snížení subglotického tlaku a ke zvýšení maximální doby fonace. Tyto efekty vedly k rozšíření hlasového rozsahu a produkci kvalitnějšího hlasu.

Kimura a kolektiv (2010) ve své studii zjistili, že hlasivky trpící jednostrannou obrnou kmitají s různou frekvencí tak, že na postižené hlasivce je dokončeno více vibračních cyklů než na straně zdravé. Dále bylo zjištěno, že postižená hlasivka nedosahuje střední čáry, což způsobuje nedostatečný uzávěr glottis.

2.4. Léčba poruchy inervace hrtanu – fonochirurgická operace

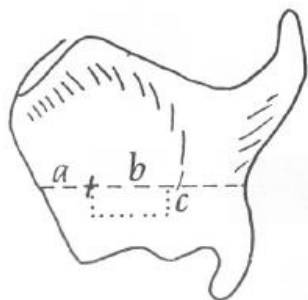
V dnešní době existuje několik druhů fonochirurgických technik, které se používají pro léčbu hlasových poruch. Léčba hlasivek vyžaduje úzkou spolupráci foniatrů a chirurgů, jak při předoperačním vyšetření, tak i během pooperační péče. Cílem foniatrické léčby je zabránit ztuhnutí krikooarytenoidního kloubu a uchovat jej funkční pro případ návratu funkce zvrtného nervu. Další snahou je zachování napětí hlasivek a omezení jejich atrofie. Léčba pacientů s trvalou obrnou je zaměřena na hlasovou rehabilitaci.

Pakliže nedojde ke zlepšení hlasu během foniatrické rehabilitace, pacienti podstupují chirurgický zákrok. V současnosti jsou možné tři druhy fonochirurgické operace, tzv. medializace hlasivky (tyreoplastika I. typu, injekční aplikace různých materiálů, pokusy o reinervaci hrtanu). Medializace hlasivky je prováděna při nedostatečném hlasivkovém uzávěru. Nejčastější příčinou je jednostranná paréza hlasivky, atrofie hlasivky a pórůzové stavy. Medializace hlasivky byla poprvé popsána v roce 1915 Ewinem Payrem. O další vývoj se zasloužili Meurman, King, Walter a Isshiki (Kučera a kol., 2000).

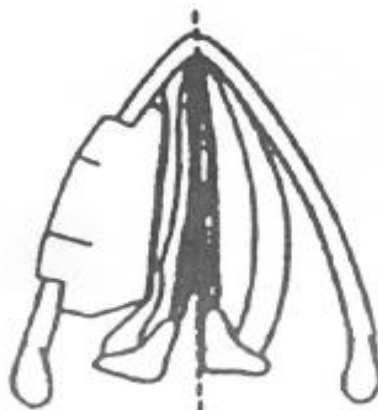
Pro léčbu jsou především používány tyto vyšetřovací postupy: videostroboskopie, která nám dává informace o kvalitě a typu poruchy hlasivkového uzávěru. Dále maximální fonační čas a hlasové pole. Vyšetření je provedeno den před operací a následně měsíc a tři měsíce po operaci. Výzkumy potvrzují zlepšení maximálního fonačního času v průměru od 3 s do 7 s u tyreoplastiky I. typu. Fonační čas závisí na hlasivkovém uzávěru, vitální kapacitě plic a možnosti dýchacích svalů. Proto je u starších pacientů pozorováno menší zlepšení maximálního fonačního času oproti mladším pacientům (Kučera a kol., 2000).

Tyreoplastika I. typu podle Isshikiho je nejčastěji prováděná pro jednostrannou obrnu hlasivek. Operace se provádí v celkové či lokální anestezii. Během výkonu je na štítné chrupavce vytvořeno okénko, jehož horní okraj je umístěn ve výši hlasivky.

Vytvořené okénko (obr. 5) je odstraněno a vytvoří se tak kapsička pro implantát. Silikonový implantát ve tvaru klínu je vložen do vytvořeného okénka (obr. 6). Po vložení implantátu dochází při lokální anestezii ke kontrole správné polohy implantátu pomocí fibroskopu. Implantáty mohou být z různých materiálů nepodléhajícím biodegradaci.



Obr. 5: Okénko ve štítné chrupavce, *a* - vzdálenost od středu přední hrany štítné chrupavky ke kritickému bodu, *b* - délka stran okénka v předozadním rozměru, *c* - výška okénka, + kritický bod (Pellant a kol., 1999)



Obr. 6. Poloha silikonové protézy v hrtanu. (Pellant a kol., 1999)

Další fonochirurgická operace je addukce arytenoidního chrupavky, založena na rotaci arytenoidní chrupavky tahem stehu. Tento výkon umožňuje dosáhnout dobrých výsledků i při velké šterbině a koriguje nestejnou úroveň hlasivek. Během operace dochází k oddělení štítné chrupavky od prstencové. Do štítné chrupavky jsou vytvořeny dva otvory pod ochrnutou hlasivkou, těmito otvory je protažen silikonový steh a po nalezení správném stupni addukce je steh zauzlen. Nejčastěji se tento výkon provádí u paralýz, kde nejsou hlasivky ve stejné úrovni.

Třetí možností fonochirurgické operace je injekční aplikace látky. První informace o metodě injektáže podal Brünings, který používal tvrdý parafín, který byl aplikován pomocí Brüningsem navržené jehly s možností přesného dávkování látky. Godfrey Arnold se zajímal o výzkum nových látek vhodných k injektáži a stanovil tři základní vlastnosti, které musí látka splňovat: 1. Nesmí vytvářet větší tkáňové reakce, 2. Neměla by migrovat, mít dlouhou dobu vstřebání nebo být nevstřebatelná a 3. Musí být

aplikována Brüningsovou jehlou. Nejlépe tyto vlastnosti splňuje směs teflonu a glycerínu, která se nejčastěji používá i v dnešní době díky dobré toleranci. Kromě teflonu se používají i jiné materiály např. silikon, kolagen, tuk a různé druhy gelů, ale ty se po čase částečně resorbují (Kučera a kol., 2000). Povrchní aplikace vede k vyklenutí okraje hlasivky než k jeho posunutí mediálně.

Předcházející výkony ovšem neodstraňují atrofii ochrnuté hlasivky. K obnovení napětí hlasivky slouží její reinervace. Ale reinervační operace nejsou zcela běžnou operací a představují spíše experimentální výkon (Mrzena a kol., 2000).

2.5. Statistická část práce

Naměřená data byla rozdělena podle typu a statisticky vyhodnocena pomocí statistických testů. Získaná data můžeme rozdělit do 4 možných skupin: data nominální, data ordinální, data intervalová a data poměrová. Nominální data mají pouze kvalitativní význam, a proto se někdy nazývají kvalitativní data. Jednotlivá pozorování mohou být pojmenována (např. žena/muž), ale nelze je uspořádat. Jednotlivé hodnoty mezi sebou nelze porovnat, je hodnocena pouze jejich četnost (Jaykaran 2010). V našem případě jsou nominální data získaná např. vyhodnocením synchronnosti kmitání zdravé a postižené hlasivky (2 možnosti odpovědi: synchronní versus nesynchronní).

Ordinální data jsou podobná nominálním datům a představují výběr ze skupiny možností. U těchto dat je možné zavést jisté uspořádání a každé dvojice lze porovnat. Dá se říci, zda je jedno měření menší, rovno nebo větší než druhé, např. hodnocení barvy, chutě, vůně (Jaykaran 2010). V našem případě jsou ordinální data získaná např. vyhodnocením tvaru laterálních vrcholů (4 možné odpovědi: ostrý, spíše ostrý, spíše zakulacený nebo zakulacený).

Data intervalová jsou taková, kde lze porovnávat vzdálenost souborů. Mají jistý řád a lze je srovnat, ale nemají přirozenou nulu, např. Celsiova stupnice, IQ test (Jaykaran 2010). V této práci nejsou žádná z vyhodnocených dat intervalová.

Poměrová data neboli podílová, mají všechny vlastnosti jako data intervalová (přirozený řád, stejný interval), ale navíc mají definovanou nulu. Příkladem je výška, hmotnost, délka, můžeme říci, že 20 cm je dvojnásobek 10 cm (Jaykaran 2010; Cyhelský, Valentová 2006). V této práci reprezentují poměrová data počty cyklů kmitání hlasivek.

Rozdělení dat podle jejich charakteru nám umožnilo určit vhodný statistický test, který jsme určovali podle tabulky 1 odvozené a upravené z tabulek z různých zdrojů (Jaykaran, 2010, Pfaff, 2009)

Tab. 1. *Typy dat a statistických testů pro ně určených.*

	TYP DAT		
	nominální	ordinální	poměrová
účel testu			
porovnání jednoho testovaného souboru s hypotetickou hodnotou	chí-kvadrát test	Wilcoxonův test	t test
porovnání 2 nezávislých souborů	chí-kvadrát test	Wilcoxonův jednovýběrový test	nepárový t test
porovnání 2 závislých souborů	McNemarův test	Wilcoxonův jednovýběrový test	párový t test
porovnání 3 a více nezávislých souborů	chí-kvadrát test	Kruskall-Wallisův test	ANOVA (jednofaktorová)
porovnání 3 a více závislých souborů	Cochranův test	Friedmanův test	ANOVA (opakovaná měření)

Díky testování statistických hypotéz lze posoudit experimentálně získaná data s předem stanovenými hypotézami, kdy hypotézy mohou být potvrzeny nebo naopak vyvráceny. Při statistickém testování vybíráme náhodně mezi dvěma hypotézami – nulovou (v našem případě, že není rozdíl v kmitání zdravé s postižené hlasivky) a alternativní (je rozdíl v kmitání zdravé a postižené hlasivky). Vlastní rozhodnutí uskutečníme na základě hodnoty testovacího kritéria. Testovací kritérium rozdělíme na dva disjunktní obory: obor přijetí a kritický obor. Pakliže hodnota testovacího kritéria náleží oboru přijetí, nezamítáme nulovou hypotézu. Obor přijetí je množina hodnot, která svědčí pro nulovou hypotézu. Kritický obor je množina hodnot, která svědčí pro alternativní hypotézu. Hranice mezi oběma obory se nazývá kritická hodnota testu. Kritický obor je tak velký, že pravděpodobnost, že testovací statistika leží v kritickém oboru při předpokladu platnosti nulové hypotézy, je rovna α . V případě, že hodnota spadá do kritického oboru, zamítáme nulovou hypotézu a uvažujeme alternativní. (Hebák a kol., 2004). Volba oboru přijetí a kritického oboru souvisí s možnými pravděpodobnostmi chyb.

Během testování se můžeme dopustit dvou možných chyb. Chyby prvního typu s pravděpodobností α , kterou nazýváme hladinou významnosti, se dopouštíme, když zamítneme nulovou hypotézu i přesto, že platí. Chyby druhého typu s pravděpodobností β se dopouštíme, když přijímáme nulovou hypotézu, i když neplatí, neboli když zamítáme alternativní hypotézu, která platí (Hebák a kol., 2004). Naší snahou je eliminovat možné chyby, v praxi se většinou volí $\alpha = 0,05$ či α menší než 0,01, ale jsou možné i další volby podle požadavků řešeného problému.

Na závěr porovnáme p-hodnotu, tj. pravděpodobnost testovacího kritéria, s hladinou významnosti α . Pakliže je $p < 0,05$ pak nulová hypotéza je velmi málo pravděpodobná a uvažujeme alternativní hypotézu. Mluvíme poté o statisticky významném rozdílu. V případě, že $p < 0,01$ se jedná o statisticky vysoce významný rozdíl. Pro $p > 0,05$ přijímáme nulovou hypotézu a výsledek považujeme za statisticky nevýznamný rozdíl (Bedáňová, 2013).

2.5.1. Statistické testy pro určení shody mezi hodnotiteli

Pro určení shody či neshody mezi hodnotiteli byly v této práci použity tyto testy: Friedmanův test, test analýzy rozptylu (ANOVA), Cochranův Q test, Chi- kvadrát test.

2.5.1.1. Friedmanův test

Friedmanův test se používá u experimentů opakovaného měření, měříme jeden vzorek vícekrát, při více podmínkách (Fajmon a Koláček). V našem případě se jednalo o hodnocení stejného kymogramu více hodnotiteli. Friedmanův test je neparametrický test pro testování rozdílu mezi několika souvisejícími vzorky. Je alternativou pro test analýzy rozptylu ANOVA (repeated measures), který se používá, když jsou stejné parametry (s normálním rozložením) naměřeny za různých podmínek na stejných subjektech (viz http://www.medcalc.org/manual/friedman_test.php).

Máme náhodné veličiny Y_{ij} se spojitými distribučními funkcemi F_{ij} , $i = 1, \dots, I, j = 1, \dots, J$. Testujeme hypotézu, že F_{ij} nezávisí na j . Určíme pořadí R_{ij} pro každé i zvlášť. Tvar statistiky Friedmanova testu je

$$Q = \frac{12}{IJ(J+1)} \sum_{j=1}^J \left(\sum_{i=1}^I R_{ij} \right)^2 - 3I(J+1)$$

Nulovou hypotézu zamítáme, když $Q > \chi_{\alpha}^2$, kde χ_{α}^2 je kritická hodnota na hladině významnosti α . Zamítneme-li nulovou hypotézu, zajímá nás především, pro které dvojice j a t je distribuční funkce odlišná. Označíme

$$R_j = \sum_{i=1}^I R_{ij}.$$

Zjišťujeme kdy je $|R_j - R_t|$ větší či rovna tabelované kritické hodnotě (Anděl, 2005).

2.5.1.2. Analýza rozptylu (ANOVA)

Analýza rozptylu (ANOVA, Analysis of Variance) je metoda, která se využívá pro porovnání středních hodnot více než dvou souborů. Analyzuje zdroje variability a rozdělí celkový rozptyl na rozptyl vyvolaný vlivem různých zdrojů variability a na náhodnou složku. Za nulovou hypotézu stanovujeme rovnost středních hodnot souborů, jestliže se střední hodnoty nerovnají, mluvíme o alternativní hypotéze. Testovací kritérium $F = \frac{\text{rozptyl mezi soubory}}{\text{rozptyl uvnitř souboru}}$, kde rozptyl uvnitř souboru je způsoben přirozenou variabilitou (např. variabilita kmitání hlasivky), rozptyl mezi skupinami je rozptyl skupinových průměrů kolem celkového průměru ze všech skupinových průměrů (např. rozptyl průměru hodnocení kmitání hlasivky pro různé hodnotitele vůči průměru hodnocení od všech hodnotitelů). Hodnotu testového kritéria porovnáme s tabulkou hodnotou na hladině významnosti α , pro $F > F_{krit}$ zamítáme nulovou hypotézu (Bedáňová, 2013).

2.5.1.3. Cochranův Q test

Cochranův Q test je test homogenity rozptylů, tento test zkoumá pouze nejvyšší (případně nejnižší) hodnotu ze souboru směrodatných odchylek nebo rozpětí (viz http://www.hplc.cz/Validace/program_validace.htm).

Cochranův test se používá v případech binárních dat a existují pouze dva možné výsledky, které jsou kódovány jako 0 a 1. Cochranův test předpokládá, že c je počet ošetření ($c \geq 2$). Tato pozorování jsou uspořádána v blocích:

Ošetření				
Blok	1	2	...	C
1	X_{11}	X_{12}	...	X_{1c}
2	X_{21}	X_{22}	...	X_{2c}
3	X_{31}	X_{32}	...	X_{3c}
...
R	X_{r1}	X_{r1}	...	X_{rc}

Testovací statistika je $T = c(c - 1) \frac{\sum_{i=1}^c (C_j - \frac{N}{c})^2}{\sum_{i=1}^r R_i (c - R_i)}$, kde c , C_j , r , R_i a N udávají počet

ošetření, součet sloupců pro i -tou složku, počet bloků, počet řádků celkem pro i -tý blok a celkový počet. Nulovou hypotézu odmítáme, když $T > \chi_{\alpha}^2$, kde χ_{α}^2 je kritická hodnota na hladině α (viz

<http://www.itl.nist.gov/div898/software/dataplot/refman1/auxillar/cochran.htm>).

V našem případě byl tento test použit např. pro zkoumání frekvenčních rozdílů kmitání zdravé a postižené hlasivky.

2.5.1.4. Chí-kvadrát test (χ^2)

Chí-kvadrát test se používá pro zjištění, zda testovaný soubor odpovídá předpokladu. Testuje se nulová hypotéza, kdy náhodný výběr pochází z určitého rozdělení. V našem případě se jednalo např. o testování přítomnosti či nepřítomnosti aberace cyklu, tzn. narušení tvaru vibračního cyklu kmitání. Testuje se, zda rozdíl mezi změřenými a teoretickými četnostmi je náhodný (výběrový soubor pochází z populace s normálním rozdělením), či je rozdíl četností velký a je způsoben tím, že soubor pochází z jiného rozdělení.

Testovací statistika má tvar: $\chi^2 = \sum_{i=1}^n \frac{(n_o - n_e)^2}{n_e}$, kde n_e jsou teoretické četnosti a n_o jsou pozorované četnosti.

Vypočtenou hodnotu porovnáme s tabulkovou kritickou hodnotou χ_{α}^2 , když je $\chi^2 \leq \chi_{\alpha}^2$, rozdíl mezi změřenou a teoretickou četností je statisticky nevýznamný. Pakliže je $\chi^2 > \chi_{\alpha}^2$, rozdíl je statistický významný (Bedáňová, 2013).

2.5.2. Statistické testy pro zjištění rozdílu mezi hlasivkami

Pro analýzu rozdílů mezi zdravou a postiženou hlasivkou byly použity následující statistické testy: Wilcoxonův test, Párový t-test a McNemarův test.

2.5.2.1. Wilcoxonův test

Jednovýběrový Wilcoxonův test se používá pro hodnocení párových pokusů, kdy studovaná veličina neodpovídá normálnímu rozložení. Porovnáme dvě měření na jednom souboru (v našem případě např. porovnání mezi hodnoceními ostrostí vrcholu zdravé versus postižené hlasivky). Předpokládejme náhodný výběr X_1, \dots, X_n ze spojitého rozdělení s distribuční funkcí F_x . Chceme testovat hypotézu, že F_x je symetrická kolem daného bodu. Nejprve zjistíme rozdíly mezi párovými hodnotami a poté je uspořádáme vzestupně podle jejich absolutní hodnoty. Nulové rozdíly z testování vyřazujeme. Jednotlivým rozdílům přiřadíme pořadí. Sečteme pořadí kladných rozdílů a označíme S_+ , součet záporných rozdílů S_- . Jako testové kritérium volíme $S = \min(S_+, S_-)$ a porovnáme s kritickou hodnotou na hladině významnosti α . Pro $S \leq S_{\alpha}$ zamítáme nulovou hypotézu (Anděl, 2005).

2.5.2.2. Párový t-test

Párový t-test se používá, když měříme dvě veličiny (s normálním rozložením) na každém objektu. Každé hodnotě z prvního měření přiřazujeme hodnotu z druhého měření, tvoříme páry, odtud název (Fajmon, Koláček). V našem případě byl použit pro porovnání počtu cyklů zdravé versus postižené hlasivky na jednom kymografickém snímku. Máme náhodný výběr dvojic hodnot $(y_1, x_1), \dots, (y_n, x_n)$, testujeme rozdíl středních hodnot, zda je rozdíl středních hodnot před měřením a po měření nulový. Nulovou hypotézu zamítáme na hladině α , pakliže platí

$$t = \left| \frac{\bar{Z} - \Delta\sqrt{n}}{S} \right| \geq t_{n-1}(\alpha),$$

kde n je počet objektů, $t_{n-1}(\alpha)$ je tabulková kritická hodnota na hladině významnosti α (Anděl, 2005).

2.5.2.3. McNemarův test

McNemarův test se používá v případě, kdy se na souboru n náhodně vybraných objektů sleduje přítomnost/nepřítomnost nějakého znaku. Poté se na tomto souboru provede nějaký zákrok a opět se pozoruje přítomnost/nepřítomnost sledovaného znaku. Cílem testu je zjistit, zda zákrok nějakým způsobem změnil pravděpodobnost výskytu sledovaného znaku. Přítomnost znaku se označí +, nepřítomnost znaku jako -, data jsou uspořádána do tabulek (tab. 2 a 3), které uvádí absolutní četnost a pravděpodobnost.

Tab. 2: Tabulka absolutních četností.

Před zásahem	Po zásahu +	Po zásahu -	Celkem
+	n_{11}	n_{12}	$n_{1.}$
-	n_{21}	n_{22}	$n_{2.}$
Celkem	$n_{.1}$	$n_{.2}$	N

Tab. 3: Tabulka pravděpodobností.

Před zásahem	Po zásahu +	Po zásahu -	Celkem
+	p_{11}	p_{12}	$p_{1.}$
-	p_{21}	p_{22}	$p_{2.}$
Celkem	$p_{.1}$	$p_{.2}$	1

Testuje se hypotéza, že pravděpodobnost znaku před zásahem je stejná jako po zásahu.

$$H_0 : p_{12} = p_{21}$$

Testovací kritérium má tvar $\chi^2 = \frac{(n_{12}-n_{21})^2}{n_{12}+n_{21}}$

Hypotézu H_0 se zamítá v případě, kdy je $\chi^2 \geq \chi_1^2(\alpha)$, kde $\chi_1^2(\alpha)$ je kritická hodnota (Anděl, 2005). V našem případě byl test použit např. pro porovnání přítomnosti kmitání ventrikulární řasy na zdravé (analogie „před zásahem“) versus postižené (analogie „po zásahu“) straně hrtanu.

Dále u některých testů byl testovaný soubor porovnáván s ideální kontrolní skupinou (hypotetickou hodnotou), která pro dané hodnocení splňuje v plném rozsahu nulovou hypotézu (tzv. „dummy hodnoty“). Tento test tedy porovnává testovanou skupinu objektů s ideální skupinou a zkoumá míru odlišnosti.

3. Popis výzkumné části práce

3.1. Cíl práce

Cílem práce je zjistit rozdíly v kmitání zdravé a postižené hlasivky při jednostranné poruše inervace hrtanu a odpovědět na následující otázky:

- I) Jaké jsou nejvýznamnější rysy, které odlišují kmitání postižené a zdravé hlasivky?
- II) Má postižená hlasivka tendenci kmitat rychleji, či pomaleji než hlasivka zdravá?

Využit byl originální systematický protokol pro videokymografické snímky, který umožňuje vizuálně vyhodnotit 33 rysů kmitání hlasivek. Byly hodnoceny videokymografické snímky pacientů pořízené doc. MUDr. F. Šramem, CSc. z Hlasového centra Praha a nálezy byly statisticky zpracovány.

3.2. Hypotézy

Před samotným vyhodnocováním byly stanoveny hypotézy kmitání hlasivek při jednostranné obrně hlasivek.

- 1) Postižená hlasivka bude kmitat hůře než zdravá a to se projeví menší amplitudou, kratší slizniční vlnou, menšími vertikálními fázovými rozdíly, což se projeví jako menší ostrost laterálních vrcholů.
- 2) Postižená hlasivka bude tenčí než zdravá a to se projeví ostřejším mediálním vrcholem a menší ostrotí laterálního vrcholu.
- 3) Postižená hlasivka bude mít menší napětí než zdravá a to se projeví pomalejší frekvencí a jejím fázovým zpožděním.

4. Materiál a metody

4.1. Popis pacientů

V práci jsou vyhodnocovány snímky (obr. 7 a 8) 47 pacientů s poruchou inervace hrtanu, z toho je 28 žen a 19 mužů (viz tab. 4). V jednom případě se jednalo o oboustrannou poruchu inervace hrtanu a tento pacient č. 13 byl vyřazen z hodnocení. Ve zbylých 46 případech šlo o jednostrannou poruchu inervace, z toho v 34 případech byla postižena levá hlasivka a ve 12 případech pravá hlasivka.

Všichni tito pacienti byli vyšetřeni v Hlasovém centru Praha doc. MUDr. F. Šramem, CSc. pomocí videostroboskopie a videokymografie. Získané videokymografické snímky byly použity pro tuto práci.

Tab. 4: Seznam pacientů a jejich VKG snímků

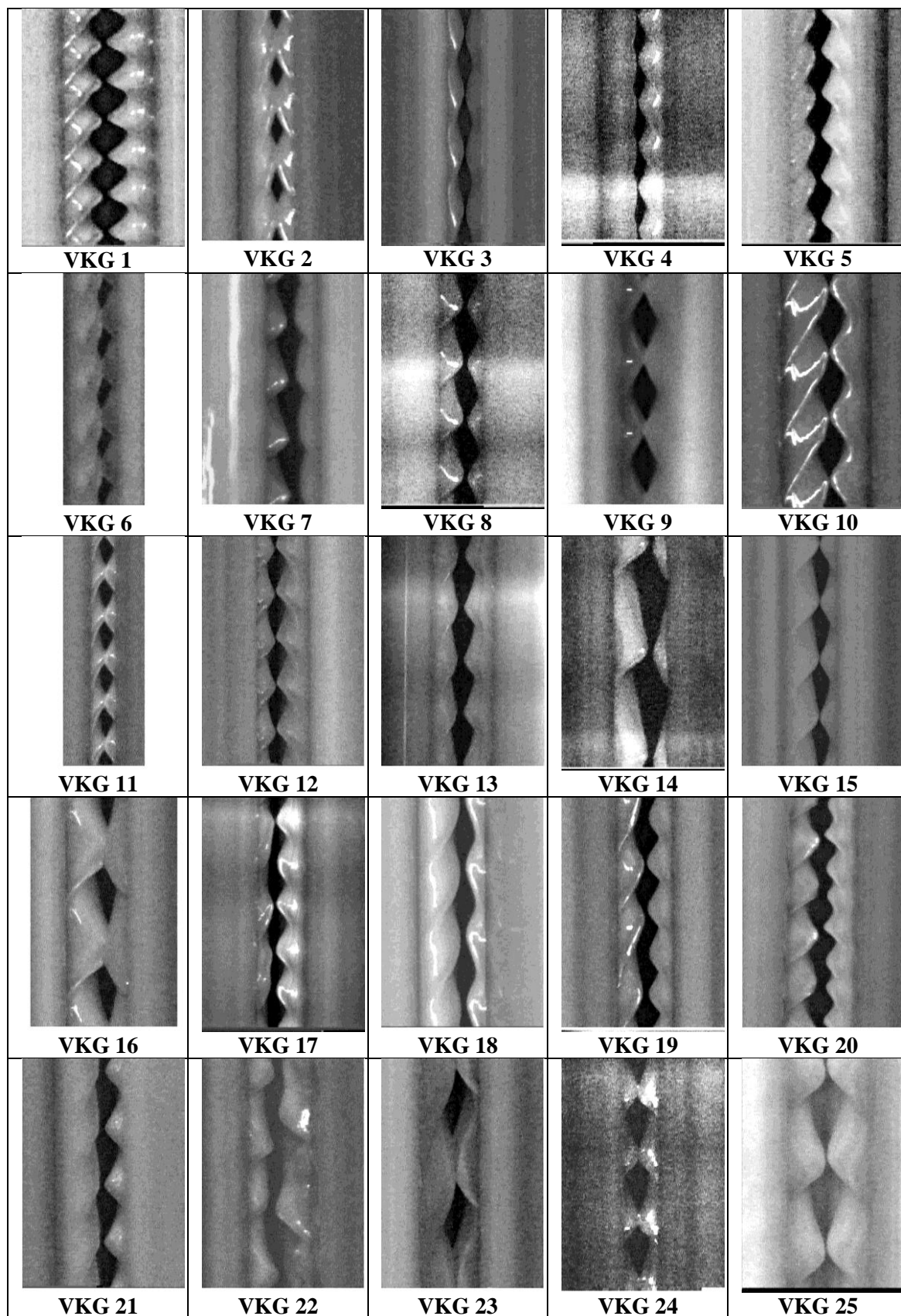
OBR	Otočení	Číslo pacienta	Pohlaví	Ochrnutá strana
VKG 1	NE	1	Žena	Levá
VKG 2	NE	2	Žena	Levá
VKG 3	NE	3	Žena	Levá
VKG 4	NE	4	Žena	Levá
VKG 5	NE	5	Žena	Levá
VKG 6	NE	6	Žena	Levá
VKG 7	NE	7	Žena	Levá
VKG 8	ANO	8	Žena	Pravá
VKG 9	ANO	9	Žena	Pravá
VKG 10	NE	10	Žena	Levá
VKG 11	NE	11	Žena	Levá
VKG 12	NE	12	Žena	Levá
VKG 13	NE	14	Muž	Levá
VKG 14	NE	15	Muž	Levá
VKG 15	NE	16	Muž	Levá
VKG 16	NE	17	Žena	Levá
VKG 17	NE	18	Žena	Levá
VKG 18	ANO	19	Žena	Pravá
VKG 19	NE	20	Žena	Levá
VKG 20	ANO	21	Žena	Pravá
VKG 21	NE	22	Muž	Levá
VKG 22	NE	23	Muž	Levá
VKG 23	NE	24	Muž	Levá
VKG 24	NE	25	Muž	Levá
VKG 25	NE	26	Žena	Levá
VKG 26	ANO	27	Žena	Pravá
VKG 27	NE	28	Muž	Levá
VKG 28	ANO	29	Muž	Pravá
VKG 29	NE	30	Muž	Levá
VKG 30	ANO	31	Žena	Pravá
VKG 31	ANO	32	Muž	Pravá

Tab. 4 (pokračování): Seznam pacientů a jejich VKG snímků.

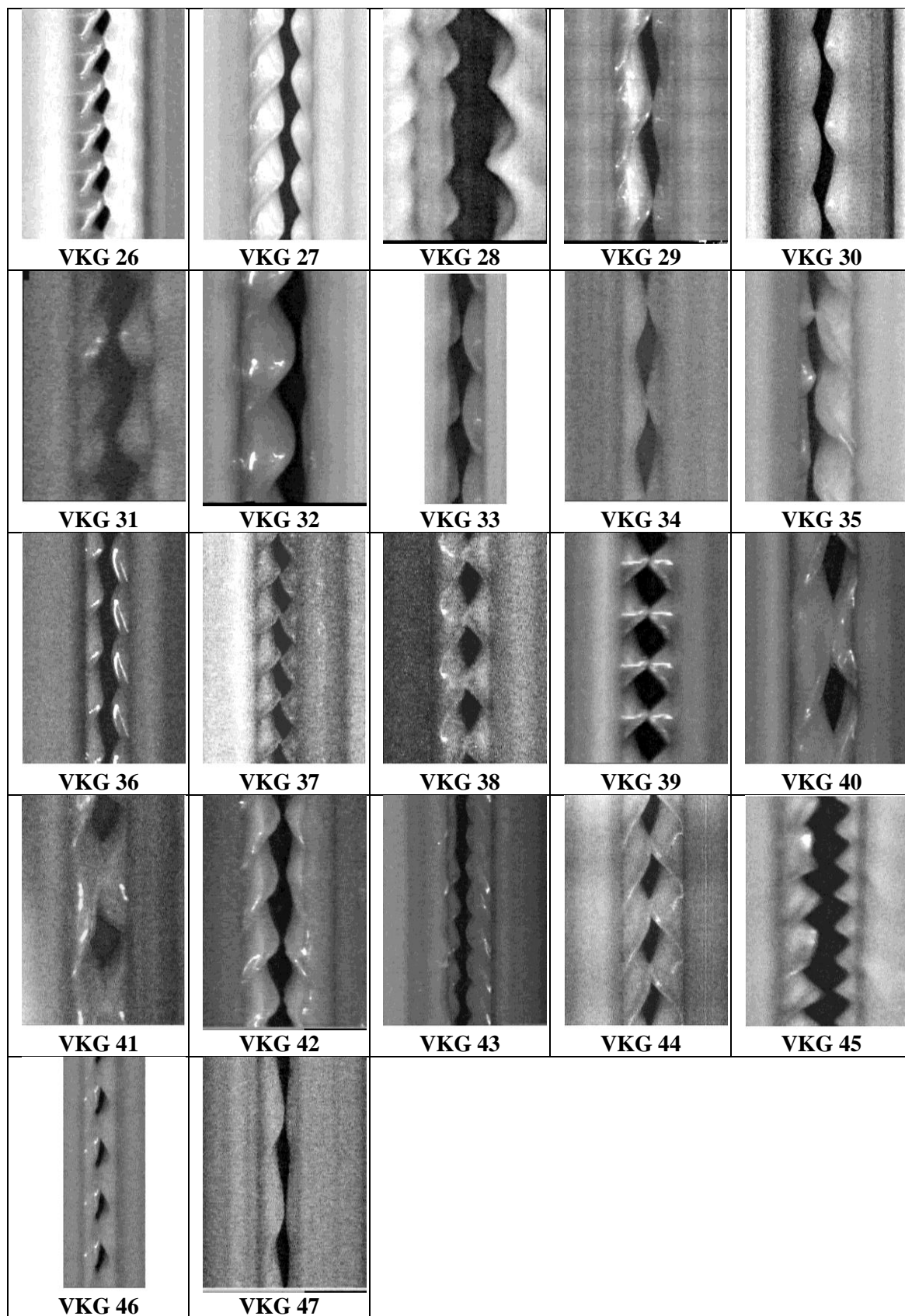
VKG 32	NE	33	Muž	Levá
VKG 33	ANO	34	Muž	Pravá
VKG 34	NE	35	Žena	Levá
VKG 35	ANO	36	Žena	Pravá
VKG 36	NE	37	Žena	Levá
VKG 37	ANO	38	Žena	Pravá
VKG 38	NE	39	Žena	Levá
VKG 39	NE	40	Muž	Levá
VKG 40	NE	41	Muž	Levá
VKG 41	NE	42	Muž	Levá
VKG 42	NE	43	Žena	Levá
VKG 43	ANO	44	Žena	Pravá
VKG 44	NE	45	Muž	Levá
VKG 45	NE	46	Žena	Levá
VKG 46	NE	47	Muž	Levá

4.2. VKG snímky

Na obrázku 7 a 8 jsou ukázány všechny vyhodnocované snímky. Pro snadnější statistické vyhodnocování výsledků byly snímky s obrnou pravé hlasivky zrcadlově převráceny tak, aby ochrnutá hlasivka byla vždy na levé straně (viz tab. 4).



Obr. 7: VKG (1-25) snímky vyšetřených pacientů.



Obr. 8: VKG (26-47) snímky vyšetřených pacientů.

4.3. Hodnotitelé

Videokymografické snímky byly vyhodnoceny 4 hodnotiteli, kteří posuzovali 33 parametrů každého snímku, výsledky vyhodnocení jsou uvedeny v tabulce C1 v příloze na CD. Tabulka 5 ukazuje zkušenosti a praxi hodnotitelů.

Tab. 5: Hodnotitelé a jejich zkušenosti s VKG.

Hodnotitel	Kód	Zkušenosti s VKG	Profese
1	H	mírně pokročilý	Postgraduální student
2	P	mírně pokročilý	Postgraduální student
3	V	středně pokročilý	Postgraduální student
4	Z	Začátečník	VŠ student molekulární biofyzika

4.4. Vibrační rysy hlasivek

V roce 2007 Švec a kolektiv (2007) stanovili, které vibrační rysy hlasivek budou vyhodnocovány při hodnocení VKG snímků a popíšíou co nejlépe chování hlasivek. Jednotlivé vibrační rysy jsou popsány níže.

Přítomnost kmitání hlasivek

U přítomnosti kmitání rozlišujeme, zda hlasivka kmitá, kmitá částečně či nekmitá. Tyto možnosti jsou vidět na obr. 9 pomocí piktogramů. Absence kmitání hlasivek je vážný klinický nález, který naznačuje přítomnost mimořádné tuhosti hlasivky a neschopnost hlasové produkce. Příčinou poruchy může být silné zjizvení či karcinom.

Interference okolí s hlasivkami

Tento parametr vyhodnocuje vibrace okolních tkání např. ventrikulární řasy a tekutiny spolu s hlasivkami. Okolní tkáně a tekutiny ovlivňují vibrační chování hlasivek. Při větším množství tekutin mohou být hlasivky zakryty a hodnocení samotných hlasivek je problematické. Na obr. 10 vyhodnocovacího protokolu jsou pomocí piktogram znázorněny možnosti kmitání.

Variabilita průběhu kmitání

Popisuje proměnlivost po sobě jdoucích vibračních cyklů, amplitudu a celkový tvar. Dochází k synchronnosti kmitání levé a pravé hlasivky nebo nesynchronnosti kmitání levé a pravé hlasivky a každá kmitá jinou frekvencí. Drsnost hlasu se zvyšuje s větší variabilitou kmitání. Synchronní variabilita odpovídá předo-zadní asymetrii a

asynchronní variabilita levo-pravé strukturní asymetrii. Na obr. 11 vyhodnocovacího protokolu jsou pomocí piktogramů znázorněny možnosti kmitání.

Délka fáze uzavření

Délku fáze uzavření můžeme charakterizovat pomocí koeficientu CQ, definovaného jako podíl trvání fáze uzavření k celkové době trvání cyklu. Hlasivky se nemusejí uzavírat vůbec nebo je délka uzávěru uváděna v procentech. Na obr. 12 vyhodnocovacího protokolu jsou pomocí piktogramů znázorněny možnosti kmitání.

Levo-pravá asymetrie

Odlišná geometrie, tuhost, napětí a objem ovlivňují kmitání hlasivek. Dochází k rozdílům amplitud, kdy se hlasivky liší maximálním otevřením, fázovými rozdíly, kdy jedna hlasivka dosahuje maximálního otevření dříve, posunem osy při uzavření a jinou frekvencí kmitání. Asymetrie hlasivek vyvolávají různé problémy, nejvýznamnější problémy jsou způsobeny frekvenčními rozdíly, hlas zní bifonicky či diplofonicky. Na obr. 13 vyhodnocovacího protokolu jsou pomocí piktogramů znázorněny možnosti kmitání.

Zešikmení cyklu

Tento parametr vyhodnocuje trvání pohybu okraje hlasivek laterálním směrem (otevírání) k trvání pohybu okraje hlasivek mediálním směrem (uzavírání). Parametr může tedy nabývat tří kategorií, buďto je délka otevírání větší, stejná, nebo menší než délka uzavírání hlasivek. Na obr. 14 vyhodnocovacího protokolu jsou pomocí piktogramů znázorněny možnosti kmitání.

Tvar laterálních vrcholů

Laterální vrcholy mohou být ostré nebo zakulacené. Tvar vrcholů je dán fázovými rozdíly mezi otevřením spodního a fázově opožděného horního okraje hlasivek. Náhlý přesun hrany hlasivky z horního k dolnímu okraji způsobuje ostrost vrcholu. Menší ostrost nebo zakulacení souvisí s větší tuhostí sliznice. Na obr. 14 vyhodnocovacího protokolu jsou pomocí piktogramů znázorněny možnosti kmitání.

Slizniční vlny

Slizniční vlny odrážejí schopnost sliznice převést energii kmitů z okraje hlasivek přes jejich vrchní stranu, proto jsou klinicky důležité. Jejich existence je závislá na poddajnosti sliznice. Při hlasových poruchách se lze setkat s těmito případy výskytu slizničních vln: absence, malé slizniční vlny a vzdálené slizniční vlny. Slizniční vlny

mohou být s odleskem (světelným odrazem) či bez něho. Na obr. 15 vyhodnocovacího protokolu jsou pomocí piktogramů znázorněny možnosti kmitání.

Tvar mediálních vrcholů

Mediální vrcholy můžeme vyhodnotit pouze v případech, kdy se hlasivky nedotýkají, při normálním kmitání jsou hlasivky uzavřeny a mediální vrcholy nejsou viditelné. Mediální vrcholy mohou být ostré a zakulacené podobně jako u laterálních vrcholů. Tvar mediálního vrcholu se ukazuje, když se hlasivková hrana pohybuje zespoda nahoru. Zakulacený mediální vrchol naznačuje zakulacený mediální okraj hlasivky, zatímco ostrý mediální vrchol svědčí o ostrém nebo nevyhlazeném mediálním okraji hlasivky. Na obr. 16 vyhodnocovacího protokolu jsou pomocí piktogramů znázorněny možnosti kmitání.

Aberace cyklu

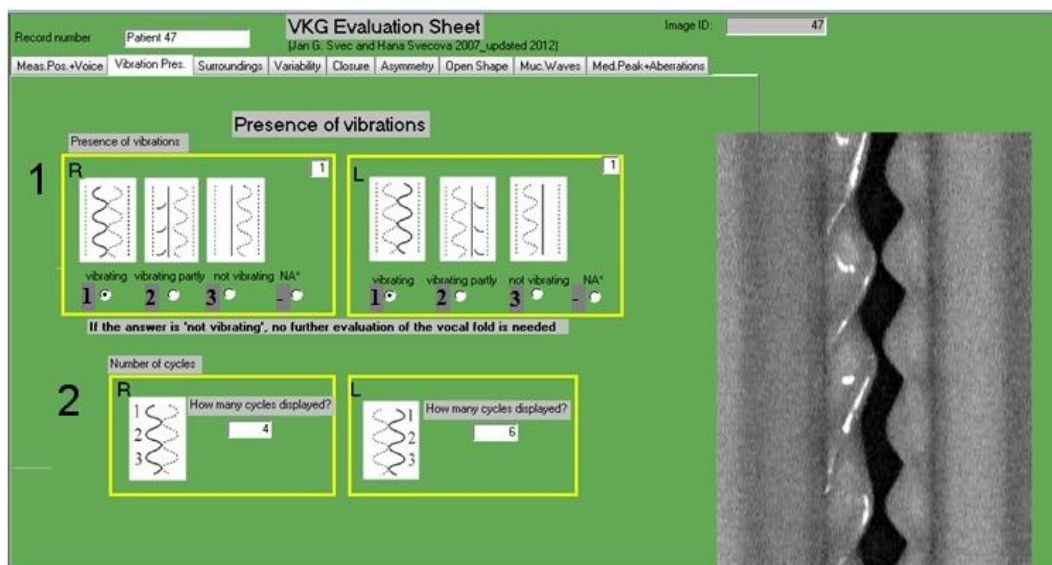
Tento parametr popisuje vlastnosti, které naruší jednoduchý tvar vibračního cyklu hlasivek, aniž by narušil periodicitu kmitání. Na VKG snímcích se nejčastěji objevují tyto aberace: vlnka, dvojitý mediální vrchol a mediální nehladkost, jednotlivé možnosti jsou znázorněny pomocí piktogramů na obr. 16. Obecně platí, že výskyt aberací může být považován jako klinicky varovný signál odhalující postižení hlasové funkce (Švec a kol. 2007).

4.5. Videokymografický vyhodnocovací protokol

Aby bylo možné kvantitativně hodnotit klinické videokymografické nálezy, v roce 2006 Jan G. Švec a kolektiv navrhli vyhodnocovací protokol v anglickém jazyce, který používá piktogramů jako vodítko pro vizuální hodnocení nálezů (Švec a kol. 2006). Protokol je vyhodnocován manuálně a díky piktogramům tolik nezávisí na zkušenostech a praxi hodnotitele (Hampala, 2011). Protokol je rozdělen do 8 skupin (přítomnost kmitání hlasivek, interference s okolím, variabilita kmitání hlasivek, fáze uzavření, levo-pravá asymetrie, tvar otevření glottis, laterální šíření slizničních vln a mediální vrchol). Jestliže nemůže být parametr hodnocen, tento výběr je v protokolu zaznamenán jako NA*.

1. Přítomnost kmitání hlasivek (obr. 9)

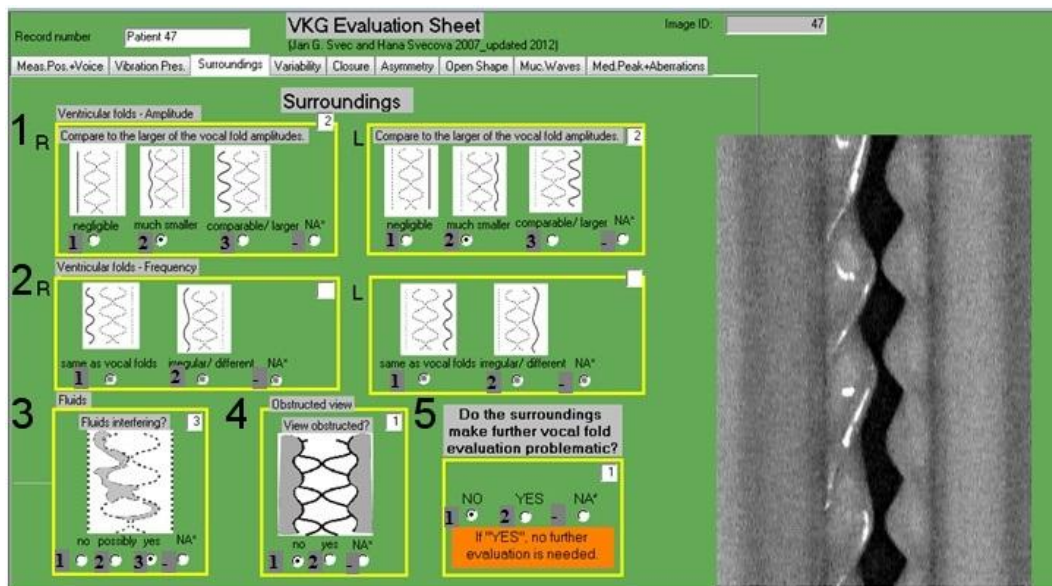
- Kmitání hlasivky (PresVib): kmitá [1], kmitá částečně [2], nekmitá [3], NA* [-]
- Počet cyklů (NCycles)



Obr. 9: Vyhodnocovací VKG protokol – přítomnost kmitání hlasivek („presence of vibrations“), 1) kmitání hlasivek, 2) počet cyklů.

2. Interference s okolím (obr. 10)

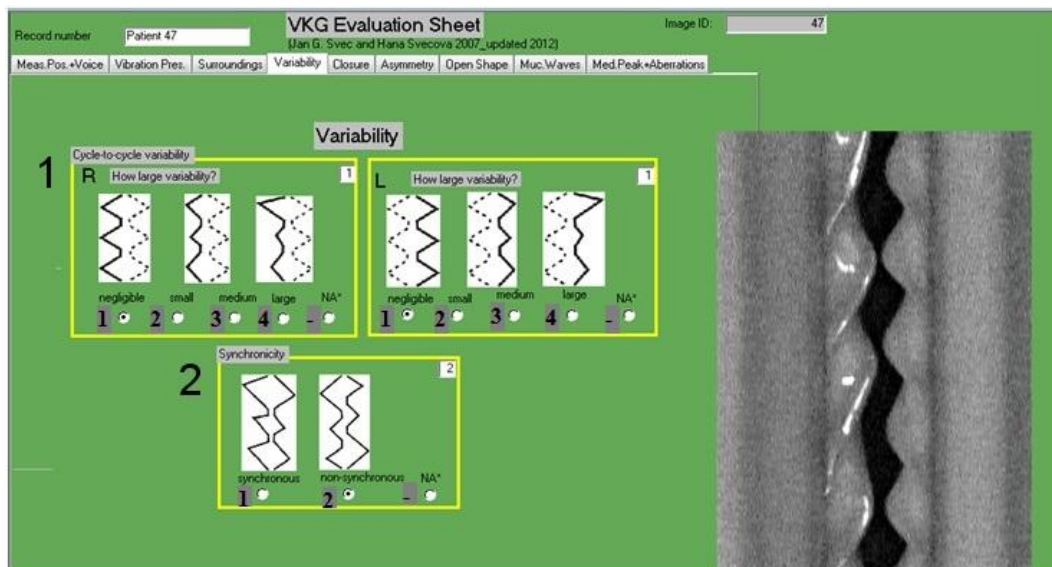
- Amplituda kmitů ventrikulárních řas v porovnání s amplitudou kmitů hlasivek (VentAmp): nekmitají (kmitají nepatrně) [1], kmitají s menší amplitudou než hlasivky [2], kmitají se shodnou či větší amplitudou [3], NA* [-]
- Frekvence kmitů ventrikulárních řas (VentFreq): Frekvence stejná jako frekvence hlasivky [1], Frekvence nepravidelná či jiná [2], NA* [-]
- Interference s tekutinami, hlenem (FluidInterf): Ne [1], Možná [2], Ano [3], NA* [-]
- Zakrytý výhled (ObstView): Ne [1], Ano [2], NA* [-]
- Problematické hodnocení díky okolí (ProbEva): Ne [1], Ano [2], NA* [-]



Obr. 10: Vyhodnocovací VKG protokol – interference s okolím („surroundings“), 1) amplituda kmitů ventrikulárních řas, 2) frekvence kmitů ventrikulárních řas, 3) interference s tekutinami, 4) zakrytý výhled, 5) problematické hodnocení.

3. Variabilita kmitání hlasivek (obr. 11)

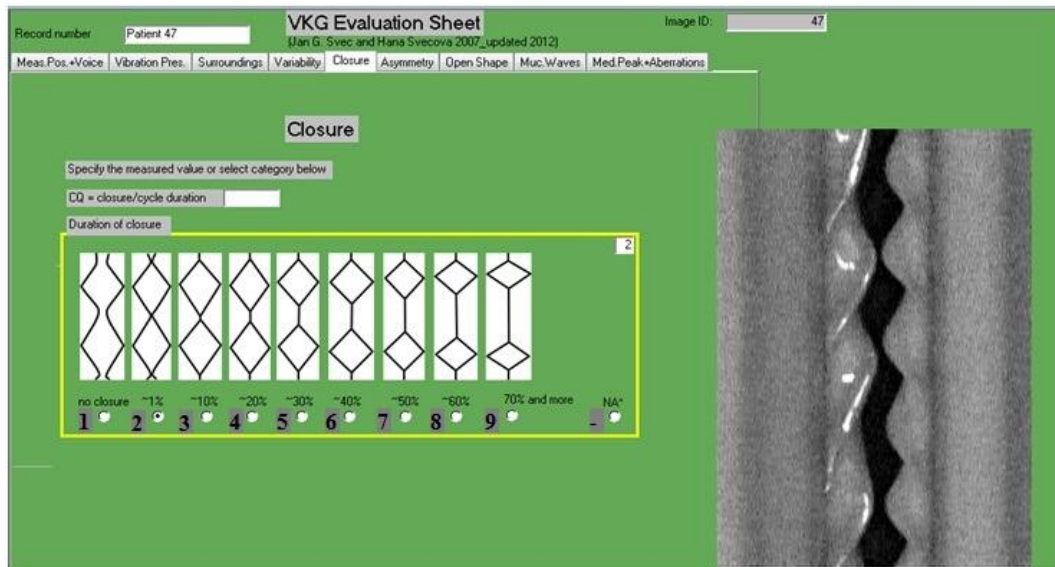
- Variabilita průběhu kmitání (Varia): Zanedbatelná [1], Malá [2], Střední [3], Velká [4], NA* [-]
- Synchronnost (Synch): Synchronní [1], Nesynchronní [2], NA* [-]



Obr. 11: Vyhodnocovací VKG protokol – variabilita kmitání hlasivek („variability“), 1) variabilita průběhu, 2) synchronnost

4. Trvání uzavření (obr. 12)

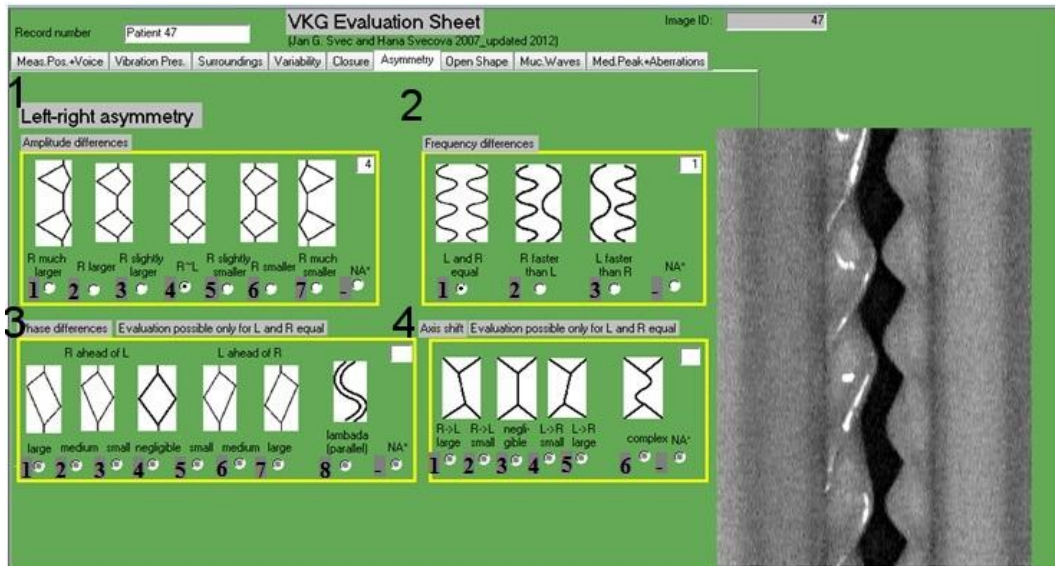
- Poměr doby trvání uzavření hlasivek k době celého cyklu (CloDur): bez uzávěru (hlasivky se nedotýkají) [1], cca. 1% [2], cca. 10% [3], cca. 20% [4], cca. 30% [5], cca. 40% [6], cca. 50% [7], cca. 60% [8], cca. 70% [9], NA* [-]



Obr. 12: Vyhodnocovací VKG protokol – fáze uzavření („closure“)

5. Levo-pravá asymetrie (obr. 13)

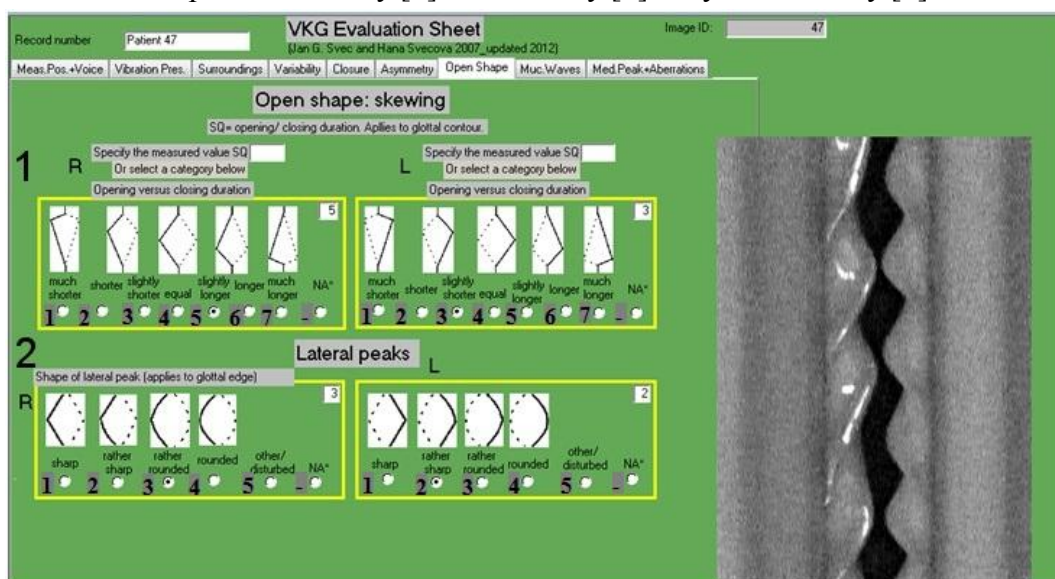
- Rozdíly amplitud – amplituda otevření pravé hlasivky vůči levé je (AmpDif): Mnohem větší [1], Větší [2], Trochu větší [3], Stejná [4], Trochu menší [5], Menší [6], Mnohem menší [7], NA* [-]
- Frekvenční rozdíly (FreqDif): Obě hlasivky kmitají se stejnou frekvencí [1], Pravá kmitá rychleji nežli levá [2], Levá kmitá rychleji nežli pravá [3], NA* [-]
- Fázové rozdíly (PhaseDif): Pravá hlasivka dosáhne maximálního otevření dříve než levá a fázový rozdíl je velký [1]/ střední [2]/ malý [3], Není fázový rozdíl [4], Pravá hlasivka dosáhne maximálního otevření později než levá a fázový rozdíl je malý [5]/ střední [6]/ velký [7], Lambada – fázový rozdíl je tak velký, že hlasivky při kmitání do sebe paralelně nasedají [8], NA* [-]
- Posun osy (Shift): Levo-pravý velký [1], Levo-pravý malý [2], Nepatrný [3], Pravo-levý malý [4], Pravo-levý velký [5], Komplexní [6], NA



Obr. 13: Vyhodnocovací VKG protokol – levo-pravá asymetrie (left-right asymmetry“), 1) rozdíly amplitud, 2) frekvenční rozdíly, 3) fázové rozdíly, 4) posun osy.

6. Tvar otevření glottis (obr. 14)

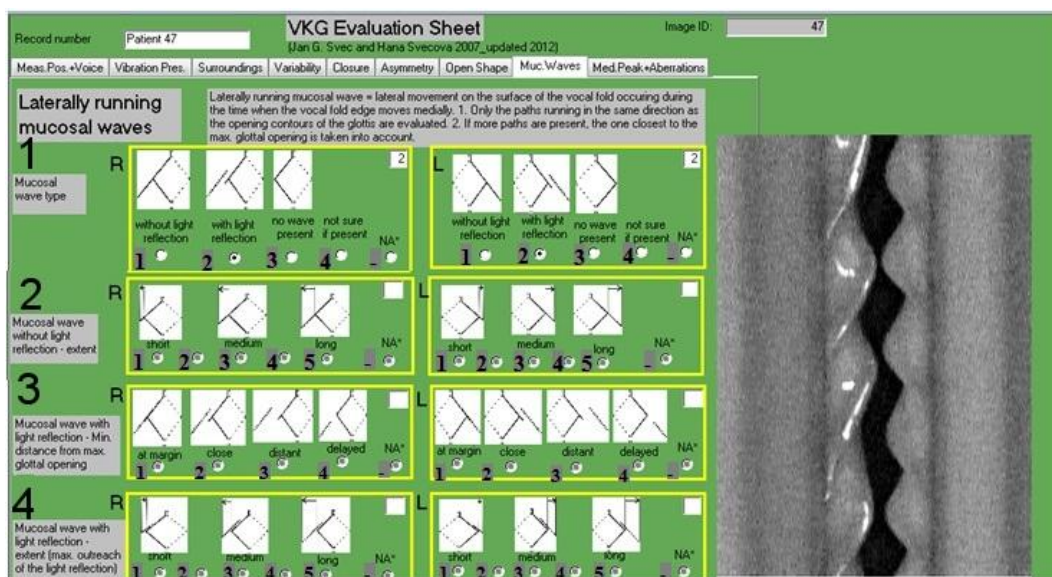
- Poměr mezi délkou trvání fáze otevírání a uzavírání hlasivek (zešikmení cyklu) (Skew): Fáze otevírání je mnohem kratší [1], Fáze otevírání je kratší [2], Fáze otevírání je mírně kratší [3], Fáze otevírání je stejná [4], Fáze otevírání je mírně delší [5], Fáze otevírání je delší [6], Fáze otevírání je mnohem delší [7], NA* [-]
- Laterální vrcholy (aplikace na okraj glottis) (Trian): Ostrý [1], Spíše ostrý [2], Spíše zakulacený [3], Zakulacený [4], Jiný či rozrušený [5], NA* [-]



Obr. 14: Vyhodnocovací VKG protokol – tvar otevření glottis („open shape: skewing“), 1) zešikmení cyklu, 2) laterální vrcholy

7. Laterální šíření slizničních vln (obr. 15)

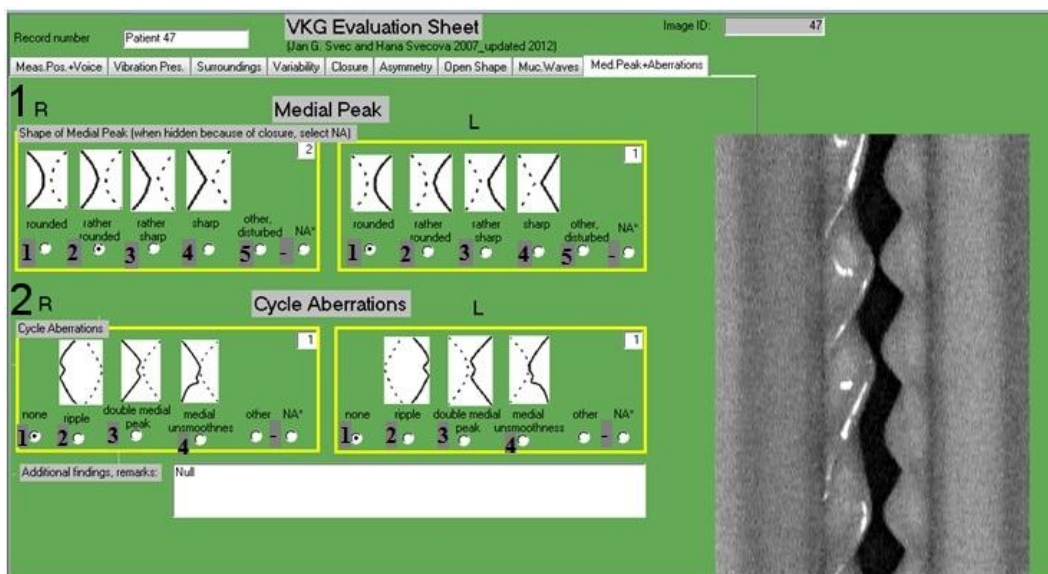
- Typ slizniční vlny (MWType): Bez světelného odrazu [1], Se světelným odrazem [2], Nepřítomná slizniční vlna [3], Výskyt nejasný [4], NA* [-]
- Dosah slizniční vlny bez světelného odrazu (MWNNoLight): Krátký [1], Krátký až střední [2], Střední [3], Střední až dlouhý [4], Dlouhý [5], NA* [-]
- Typ světelného odrazu slizniční vlny (MWLight): minimální vzdálenost od maximálního otevření glottis: Na okraji [1], Blízká [2], Vzdálená [3], Zpožděná [4], NA* [-]
- Dosah světelného odrazu slizniční vlny (MWExtent): Krátký [1], Krátký až střední [2], Střední [3], Střední až dlouhý [4], Dlouhý [5], NA* [-]



Obr. 15: Vyhodnocovací VKG protokol – Laterální šíření slizničních vln („laterally running mucosal waves“), 1) typ slizniční vlny, 2) slizniční vlna bez světelného odrazu, 3) minimální vzdálenost slizniční vlny se světelným odrazem od maximálního otevření glottis 4) maximální dosah světelného odrazu.

8. Mediální vrchol (obr. 16)

- Tvar mediálního vrcholu (MedShape): Zakulacený [1], Spíše zakulacený [2], Spíše ostrý [3], Ostrý [4], Jiný (rozrušený) [5], NA* [-]
- Aberace cyklu (Aberr): Žádná [1], Vlnka [2], Dvojitý mediální vrchol [3], Mediální nehladkost [4], Jiné [5], NA* [-]



Obr. 16: Vyhodnocovací VKG protokol – mediální vrchol („medial peak“), 1) tvar mediálního vrcholu, 2) aberace cyklu

4.6. Zpracování dat před statistickým hodnocením

Před statistickým vyhodnocením bylo třeba určit, jaký typ dat jednotlivé parametry představují. Při tomto určování vyplynula potřeba upravit některá získaná data, případně je rozdělit do více skupin tak, aby odpovídala jednotlivým typům a aby bylo možné provést statistické testy. Následující příklad uvádí rozdělení dat u vyhodnocení laterálních vrcholů. Laterální vrcholy mohou nabývat pěti možných tvarů (ostrý, spíše ostrý, spíše zakulacený, zakulacený, jiný/narušený). Pro statistické hodnocení byla data rozdělena do dvou skupin. V první skupině (ordinální data) jsou vyloučeny ty snímky, jejichž laterální vrchol je narušený nebo má jiný tvar, tedy tuto skupinu tvoří ty snímky, kde parametr nabýval hodnoty 1-4. Druhou skupinu (nominální data) tvoří snímky, kde byl laterální vrchol vyhodnocen jako narušený, či jiný, tzn. nabýval hodnoty 5.

Úpravy, které byly provedeny, jsou zaznamenány v komentáři v tabulce 6. Tabulka 6 dále uvádí informace jednotlivých parametrů: typ, statistický hodnotící test pro shodu mezi hodnotiteli (tj. pro rozdíly hodnocení mezi hodnotiteli) a test pro rozdíly mezi zdravou a postiženou hlasivkou. Jestliže nemohl být parametr vyhodnocen nebo bylo jeho hodnocení problematické, je tato skutečnost v tabulce označena jako N/A.

Tab. 6 (pokračování): Zpracování dat před statistickým vyhodnocením

Parametr	Označení parametru	Typ	Hodnotící test	Test pro rozdíl hlasivek	Komentář
Přítomnost kmitání hlasivky	PresVibR/L	Ordinální-párový	Friedmanův test	Wilcoxonův test	Teoreticky mohou být hodnoceny také jako nominální. Zde netestováno.
Počet cyklů	NCyclesR/L	Poměrový-párový	ANOVA	Párový <i>t</i> test	Původní data.
Amplituda kmitů ventrikulárních řas	VentAmpR/ L	Ordinální-párový	Friedmanův test	Wilcoxonův test	Původní data.
Frekvence kmitů ventrikulárních řas	VentFreqR/L	Nehodnoceno			Původní data.
Interference s tekutinami	FluidInterf	Nehodnoceno			
Zakrytý výhled	ObstView	Nehodnoceno			
Problematické hodnocení	ProbEva	Nehodnoceno			
Variabilita průběhu kmitání	VariaR/L	Ordinální-párový	Friedmanův test	Wilcoxonův test	Původní data.
Variabilita průběhu kmitání – binární	VariaBinR/L	Nominální-párový	Cochranův Q test	McNemarův test	Hodnoty odvozené z VariaR/L. Hodnoty 1,2 označeny jako „malé“, hodnoty 3,4 označeny jako „velká“
Synchronnost	Synch	Nominální-nepárový	Cochranův Q test	Chí-kvadrát test	Původní data.
Trvání fáze uzavření	CloDur	Ordinální-nepárový	Friedmanův test	N/A	Původní data.
Rozdíly amplitud	AmpDif	Ordinální-nepárový	Friedmanův test	Wilcoxonův test	Původní data. Dummy hodnota – 4 (neparametrická)
Rozdíly amplitud – binární	AmpDifBin	Nominální-nepárový	Cochranův test	Chí-kvadrát test	Hodnoty odvozené z AmpDif. Hodnoty 3,4,5 pro „malé“, hodnoty 1,2,6,7 pro „velké“
Fázové rozdíly	PhaseDif	Nehodnoceno			Původní data. Dummy hodnota – 4 (neparametrická)
Fázové rozdíly – korekce	PhaseDifCor	Ordinální-nepárový	Friedmanův test	Wilcoxonův test	Hodnoty odvozeny z PhaseDif. Vyloučíme hodnotu 8.
Fázové rozdíly – binární	PhaseDifBin	Nominální-nepárový	Cochranův Q test	Chí-kvadrát test	Hodnoty odvozené z Phase Dif. Hodnota 3,4,5, pro „malé“, hodnoty 1,2,6,7 pro „velké“
Fázové rozdíly – lambda	PhaseDifLam	Nehodnoceno			Hodnoty odvozené z PhaseDif. Hodnota 8 pro "ano", hodnoty 1,2,3,4,5,6,7 pro "ne"

Tab. 6 (pokračování) : Zpracování dat před statistickým vyhodnocením.

Frekvenční rozdíl	FreqDifCor	Nominální-nepárový	Cochranův Q test	Wilcoxonův test	Původní data. Dummy hodnota – 1 (neparametrická)
Frekvenční rozdíl – binární	FreqBifBin	Nominální-nepárový	Cochranův Qtest	Chí-kvadrát test	Hodnoty odvozené z FreqDif. Hodnota 1 pro „ne“, hodnoty 2,3 pro „ano“
Posun osy	xShift	Nehodnoceno			Původní data
Posun osy- korekce	xShiftCor	Ordinální-nepárový	Friedmanův test	Wilcoxonův test	Hodnoty odvozené z xShift. Vyloučena hodnota 6.
Komplexní posun osy	CompXshift	Nominální-nepárový	Cochranův Q test	N/A	Hodnoty odvozené z xShift. Hodnota 6 pro přítomnost, všechno ostatní "není k dispozici"
Zešikmení cyklu	SkewR/L	Ordinální-párový	Friedmanův test	Wilcoxonův test	Původní data.
Ostrost laterálních vrcholů	TrianR/L	Nehodnoceno			Původní data.
Ostrost laterální vrcholů-korekce	TrianCorR/L	Ordinální-párový	Friedmanův test	Wilcoxonův párový test	Hodnoty odvozené z TrianR/L. Vyloučená hodnota 5- "jiné / narušené".
Narušený tvar lat. vrcholů	TrianDistR/L	Nominální-párový	Cochranův Q test	McNemarův test	Hodnoty odvozené z TrianR / L, 1,2,3,4 pro "ne", 5 pro "ano". Najdeme procento
Typ slizniční vlny	MWTypeR/L	Nehodnoceno			Původní data.
Typ slizniční vlny- korekce	MWTypeCor R/L	Nehodnoceno			Hodnoty odvozené z MWTypeR/L. Vyloučena hodnota 4, odvozeno.
Přítomnost slizniční vlny	MWpresenR/L	Nominální-párový	Cochranův Q test	McNemarův test	Hodnoty odvozené z MWTypeR / L Vyloučena hodnota 4, kombinováno s 1 a 2 pro "ano" a 3 pro "ne".
Nejasnost slizniční vlny	MWnotsure R/L	Nehodnoceno			Hodnoty odvozené z MWTypeR / L, hodnota 4 pro "ano" všechny ostatní vyloučeny. Najdeme procento.
Slizniční vlna se světelným odrazem	MWLightPres R/L	Nominální-párový	Cochranův Q test	McNemarův test	Hodnoty odvozené z MWTypeR / L. Světelný odraz: hodnota 2 pro "ano" nebo 1 pro "ne".
Dosah slizniční vlny bez světelného odrazu	MWNoLight R/L	Nehodnoceno			Původní data.
Typ světelného odrazu slizniční vlny	MWLightR/L	Nehodnoceno			Původní data.

Tab. 6 (pokračování): Zpracování dat před statistickým vyhodnocením.

Vzdálenost světelného odrazu slizniční vlny-pozice	MWLightPos R/L	Ordinální – párový	Friedmanův test	Wilcoxonův test	Hodnoty odvozené z MWLight Vyloučíme hodnotu 4 - "zpoždění".
Opožděnost světelného odrazu slizniční vlny	MWLightDI R/L	Nehodnoceno			Hodnoty odvozené z MWLight Hodnota 4 pro "ano", hodnoty 1,2,3, pro "ne".
Dosah světelného odrazu slizniční vlny	MWExtentR/L	Nehodnoceno			Původní data.
Nepřítomnost slizniční vlny	MWnot PresentR/L	Nehodnoceno			Hodnoty odvozené z MWtypeR/L, hodnota 0 je převedena na 3
Dosah slizniční vlny - korekce	MWExteCor R/L	Ordinální-párový	Friedmanův test	Wilcoxonův párový test	Hodnoty odvozené z MWType, MWExtNoLight, MWLightExtentR Přidáme 0 pro nepřítomnost slizniční vlny, kombinujeme se slizniční vlnou s / bez světelného odrazu
Tvar mediálního vrcholu	MedShapeR/L	Nehodnoceno			Původní data
Tvar mediálního vrcholu – korekce	MedShapeCor R/L	Ordinální-párový	Friedmanův test	Wilcoxonův párový test	Hodnoty odvozené z MedShapeR / L. Vyloučíme hodnotu 5.
Narušený tvar mediálního vrcholu	MedShapeDist R/L	Nehodnoceno			Hodnoty odvozené z MedShapeR /L.Hodnota 5 pro "ano", hodnoty 1,2,3,4 pro "ne".
Aberace cyklu	AberrR/L	Nehodnoceno			Původní data.
Aberace cyklu –přítomnost	AberrPresR/L	Nominální-párový	Chí-kvadrát test	McNemarův test	Hodnoty odvozené z AberrR/L. Hodnota 1 pro "ne", hodnoty 2,3,4,5, pro "ano"
Typ aberace cyklu	AberrTypeR/L	Nominální-párový	Cochranův test	McNemarův test	Hodnoty odvozené z AberrR/L. Vyloučíme hodnotu 1 - "žádný" a hodnotu 5 "jiný"
Jiná aberace cyklu	AberrOther R/L	Nehodnoceno			Hodnoty odvozené z AberrR/L. Hodnota 5 pro "ano", hodnoty 1,2,3,4, pro "ne"

4.7. Statistické vyhodnocení

Statistické hodnocení bylo provedeno ve spolupráci s doktorandem Katedry biofyziky Př.F. UP v Olomouci, Pedrem Andrade, M.Sc. Před statistickým vyhodnocením byla data rozdělena s ohledem na typ: nominální nebo ordinální a párový nebo nepárový. Pro statistickou analýzu shody mezi hodnotiteli byl použit R GNU software (volně stažitelný z internetu na adrese <http://www.gnu.org/software/r/>). Hodnota p pro jednotlivé použité testy (Fiedmanův, Cochranův Q, Chí-kvadrát, ANOVA) nám uvádí, zda byl soulad mezi hodnotiteli každého analyzovaného parametru či nikoliv. Hodnota $p < 0,05$ prozrazuje, že hodnotitelé se významně neshodovali v hodnocení, pro $p > 0,05$ naopak uvažujeme, že hodnotitelé byli relativně shodní, tedy hodnocení mezi nimi nebyla výrazně odlišná.

Když se hodnotitelé shodovali, byl následně proveden statistický test pro rozdíl mezi zdravou a postiženou hlasivkou. Jestliže hodnotitelé vykazovali významné odlišnosti, byl proveden post hoc test pro posouzení, který hodnotitel se od ostatních liší a není s nimi v souladu. Tento hodnotitel byl poté vyloučen ze souboru a byl opět proveden prvotní test (např. Friedmanův test) pro zjištění shody mezi zbylými třemi hodnotiteli. Pakliže nebyl zjištěn velký rozdíl ($p > 0,05$), bylo pokračováno k analýze rozdílů mezi zdravou a postiženou hlasivkou. V případě trvajících neshod mezi hodnotiteli ($p \leq 0,05$), bylo konstatováno, že nelze provést test na rozdíl mezi zdravou a postiženou hlasivkou pro nízkou spolehlivost hodnocení.

Statistická analýza pro rozdíl mezi zdravou a postiženou hlasivkou

Pro každou stranu zvlášť byl spočítán medián (ordinální data) nebo modus (nominální data) pro shodu mezi hodnotiteli. Pro provedení párového testu byly vyloučeny řádky, které neobsahovaly spárované hodnoty (tj. řádky, kde chybělo hodnocení pro jednu z hlasivek).

Poté byla provedena analýza pomocí párového testu. Opět byla zvolena hodnota $\alpha = 0,05$, tedy pro hodnotu $p < 0,05$ byl uvažován významný rozdíl mezi zdravou a postiženou hlasivkou, pro $p > 0,05$ byl rozdíl mezi zdravou a postiženou hlasivkou považován za statisticky nevýznamný. Pokud u parametru nevyšel významný rozdíl mezi postiženou a zdravou hlasivkou, ale p hodnota byla menší než 0,2, byla pomocí velikosti účinku a síly testu ještě zjištěna β pravděpodobnost chyby II. typu. Hodnota α byla pak ještě vypočítána tak, aby se rovnala hodnotě β , a poté tato zjištěná hodnota byla porovnávána s p hodnotou a zjišťovala se významnost testů.

Pro lepší pochopení je zde uveden příklad průběhu vyhodnocení parametrů pomocí programu R GNU.

- 1) Nejdříve byl určen typ parametru, zda se jedná o nominální či ordinální a párový či nepárový parametr (tab. 7).

Tab. 7: Typ parametru.

Název parametru	Označení	Typ
Tvar laterálních vrcholů-korekce	TrianCorR/L	Ordinální - párový

- 2) Pomocí programu R GNU pro statistickou analýzu se hodnotila shoda/neshoda mezi hodnotiteli.
 - a) V programu byl otevřen soubor pomocí příkazu: **dataset<- read.csv (file.choose())** (obr. 17).
 - b) Byl zvolen vhodný soubor [např. TrianCorR_L (název podskupiny celého souboru)] s uspořádanými daty – viz tab. 8.

Tab. 8: Ukázka vyhodnocení parametru TrianCor R/L.

OBR	Evaluator	ID	TrianCorR	TrianCorL
VKG-001	H	1	1	1
VKG-002	H	2	2	2
VKG-003	H	3	4	4
...
VKG-001	P	1	3	3
VKG-002	P	2	2	2
VKG-003	P	3	3	3
...
VKG-001	V	1	3	3
VKG-002	V	2	2	1
VKG-003	V	3	3	3
...
VKG-001	Z	1	3	3
VKG-002	Z	2	2	2
VKG-003	Z	3	2	3

- c) Příkazem **attach (dataset)** bylo provedeno přiřazení jednotlivých parametrů, tak, aby bylo možné provést analýzu.
- d) Byl zkontrolován název parametru v rámci datového souboru pomocí příkazu **names(dataset)**

```

> dataset<-read.csv (file.choose())
> attach (dataset)
> names(dataset)
[1] "OBR" "Evaluator" "ID" "TrianCorR" "TrianCorL"

```

Obr. 17: Jednotlivé příkazy v programu R GNU.

- e) Byl vybrán vhodný hodnotící test pro analýzu shody mezi hodnotiteli (viz tab. 9).

Tab. 9: Výběr hodnotícího testu.

Název parametru	označení	Typ	Hodnotící test pro hodnotitele
Tvar laterálních vrcholů-korekce	TrianCor R/L	Ordinální párový	Friedmanův test

- f) Byl spuštěn statistický test (např. Friedmanův test) pro vybraný parametr (např. SkewR) pomocí příkazu **friedman.test (TrianCorR, Evaluator, ID)**, který hodnotil rozdíly vyhodnocení různých hodnotitelů (Evaluator) pro všechny snímky (ID). Příkaz R pro každý test je zobrazen na horním řádku výsledků testu, tak jak je to na obrázku 18 (označen šipkou):

Interevaluator analysis results (R) or both if L/R is N/A

→ **friedman.test (TrianCorR, Evaluator, ID)**
 Friedman rank sum test
 data: TrianCorR, Evaluator and ID
 Friedman chi-squared = 9.4703, df = 3, p-value = **0.02365**

Obr. 18: Výsledek Friedmanova testu pro shodu mezi hodnotiteli.

- g) p-hodnota (v kroužku) je v tomto příkladě 0,02365, což je menší než předem stanovená hodnota $p = 0,05$, a tedy prozrazuje statisticky významný nesoulad mezi hodnotiteli. Je tedy třeba provést post-hoc test, který spustíme příkazem: **friedman.test.with.post.hoc (TrianCorR~Evaluator|ID, M)**.
- h) Post hoc analýza (obr. 19) ukazuje, jak se vždy dva hodnotitelé od sebe významně odlišují.

```

Interevaluator analysis results (R) post hoc
friedman.test.with.post.hoc (TrianCorR~Evaluator|ID, M)
$Friedman.Test, (Z should be excluded)
Asymptotic General Independence Test
data: TrianCorR by
Evaluator (H, P, V, Z)
stratified by ID
maxT = 2.9878, p-value = 0.01469
$PostHoc.Test
P - H 0.27134564
V - H 0.88391381
Z - H 0.63707982
V - P 0.70719982
Z - P 0.01459712
Z - V 0.22094671

```

Obr. 19: Výsledek post-hoc testu. V koružku je uvedena p-hodnota, šipky onačují, který hodnotitel se nejvíce odlišoval.

- i) Na základě post hoc analýzy tedy bylo rozhodnuto, že je třeba vyloučit hodnotitele Z, který měl nejnižší p-hodnoty v PostHoc testu (označeno v obr. 19 šipkami).
- j) Po odstranění hodnotitele ve zdrojové tabulce (tj. vymazání dat hodnotitele Z v hodnoceném souboru) byl proveden opět první test (zde Friedmanův test). Výsledek je zobrazen na obrázku 20.

```

Interevaluator after removal of 1 evaluator (R)
friedman.test (TrianCorR, Evaluator, ID)
(Zexcluded)
Friedman rank sum test

data: TrianCorR, Evaluator and ID
Friedman chi-squared = 3.2, df = 2, p-value = 0.2019

```

Obr. 20: Výsledek Friedmanova testu pro shodu mezi hodnotiteli.

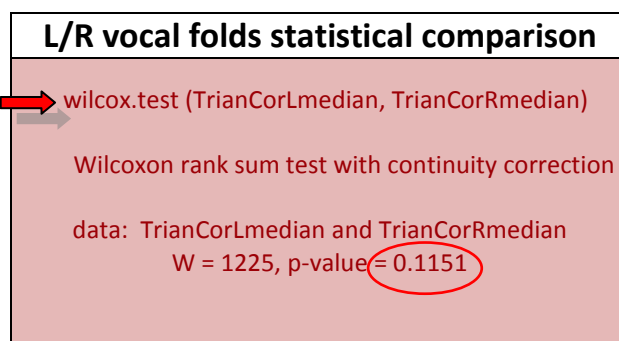
Výsledná p-hodnota po vyloučení hodnotitele Z dosáhla hodnoty 0,2019, což naznačuje, že hodnotitelé již nebyli ve významné neshodě, a tedy lze přikročit k hodnocení rozdílů mezi pravou a levou hlasivkou.

- 3) Statistická analýza rozdílů mezi zdravou a postiženou hlasivkou:
Byl vypočítán medián pro zbylé tři hodnotitele u obou hlasivek.

Tab. 10: Výpočet mediánu.

Evalua tor P	ID P	TrianCorR P	Evalua tor V	ID V	TrianCor R V	Evalua tor H	ID H	TrianCorR H	TrianC orR media n	TrianC orL media n
P	1	3	V	1	3	H	1	1	3	3
P	2	2	V	2	1	H	2	2	2	2
P	3	3	V	3	3	H	3	4	3	3
...
P	46	4	V	46	4	H	46		4	2

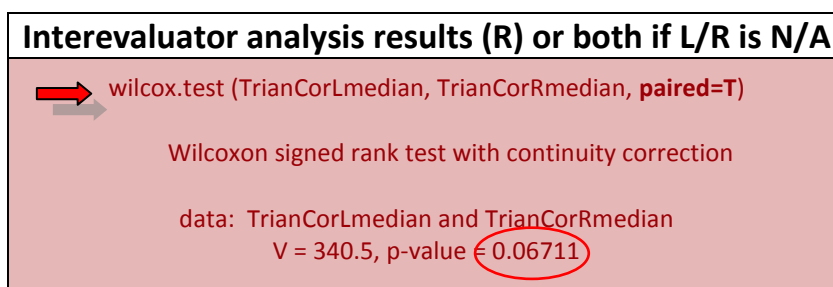
Hodnotitelé jsou v tabulce 10 uspořádání v paralelních sloupcích pro výpočet mediánu. Poslední sloupec byl pro ilustraci přidán z obdobných údajů stanovených pro druhou hlasivku (pravou). Poslední dva sloupce byly použity pro analýzu rozdílů mezi zdravou a postiženou hlasivkou (párové a nepárové). Nepárový test byl spuštěn příkazem: `wilcox.test (TrianCorRmedian, TrianCorLmedian)`. Výsledek je uveden na obrázku 21.



Obr. 21: Výsledek Wilxonova nepárového testu rozdíl mezi hlasivkami.

Výsledek dává p-hodnotu 0,1151, což znamená, že v tomto případě není statisticky významný rozdíl mezi zdravou a postiženou hlasivkou.

Následně byl proveden párový Wilcoxonův test. Pro tento test bylo nejprve ve zdrojové tabulce potřeba odstranit řádky, které obsahovaly hodnocení pouze pro jednu hlasivku tak, aby byly pro všechna hodnocení k dispozici párové údaje pro obě hlasivky. Test byl poté spuštěn příkazem `wilcox.test (TrianCorLmedian, TrianCorRmedian, paired=T)`. Výsledek je uveden na obrázku 22.



Obr. 22: Výsledek Wilxonova párového testu pro rozdíl mezi hlasivkami.

Výsledek udává p-hodnotu 0,06711, to znamená, že v tomto případě není významný statistický rozdíl mezi zdravou a postiženou hlasivkou.

Během testování statistických hypotéz se nicméně můžeme dopustit chyby II. typu (chyba typu β), to znamená, že by mezi testovanými hodnotami (tj. chováním hlasivek) mohl být reálný rozdíl, ale náš statistický test by jej nebyl schopen detekovat. K určení chyby II. typu slouží výpočet velikosti účinku (angl. „size effect“) a síla statistického testu (angl. „test power“). Tyto výpočty lze provádět pomocí speciálních statistických programů. V této práci byl využit volně stažitelný program G-power (<http://www.softpedia.com/get/Science-CAD/G-Power.shtml>). Velikost chyby I. a II. druhu je provázána se silou statistického testu. Pokud roste velikost jedné chyby, klesá chyba druhá.

Síla statistického testu:

Síla testu je ovlivněna následujícími faktory: velikostí účinku, variabilitou, velikostí výběrového souboru a velikostí chyby I. typu.

Síla statistických testů je pravděpodobnost, že dojde ke správnému odmítnutí nulové hypotézy, i když nulová hypotéza neplatí. Síla testu závisí přímo úměrně na hladině významnosti (Bedáňová, 2013). Zvýšení síly testu vede ke snížení výskytu chyby II. typu. Pravděpodobnost výskytu chyby II. typu se označuje jako falešné negativity (β). Síla testu se tedy rovná $1-\beta$; tento vzorec je také znám jako vzorec citlivosti (Hebák a kol., 2004).

Velikost účinku:

Velikost účinku je míra síly jevu. Velikost účinku se označuje jako (Cohenovo) d a počítá se pomocí rovnice: $d = (m_1 - m_2) / SD$, kde SD je celková směrodatná odchylka, kterou se rozumí průměrná směrodatná odchylka dvou skupin. Pro párové hodnoty navrhl Howell opravenou směrodatnou odchylku SD_d , kterou lze spočítat dle vzorce $SD_d = SD (\sqrt{2 \cdot (1-\rho)})$ (Howellův vzorec), kde ρ je neparametrická korelační hodnota získaná Spearmanovým testem (Coolican, 2004).

Cohenova tabulka (tab. 11) uvádí velikost účinku. Pakliže je velikost malá, znamená to, že je velké množství překryvů mezi oběma skupinami a síla jevu je slabá, proto je těžké detekovat rozdíl mezi oběma skupinami pomocí statistického testu (http://en.wikipedia.org/wiki/Effect_size).

Tab. 11: Cohenova tabulka (http://en.wikipedia.org/wiki/Effect_size).

Velikost účinku	d	Procento překrytí
Malý	.2	85
Střední	.5	67
Velký	.8	53

Výpočet síly a velikosti účinku testu pomocí programu G-power

Níže je uveden postup výpočtu síly statistického testu u parametru variabilita průběhu kmitání (VariaR/L) při hladině významnosti $\alpha = 0,05$ (5%), který umožňuje získat informace o pravděpodobnosti spáchání chyby I. typu (α) versus chyby II. typu (β).

- 1) Byl otevřen program G-power a vybrány následující možnosti (obr. 23):
 - a) „test family” = t test
 - b) „Statistical test” = Means: Wilcoxonův signed-rank test (matched pairs)
 - c) „Type of power analysis” = Post-hoc: Compute achieved power – given α , sample size and effect size.
 - d) „input parameters”(vstupní parametry):
 - i) „tail(s)” = two
 - ii) „parent distribution” = normal
 - iii) „effect size dz” = lze určit pomocí příkazu Determine (viz krok 2)
 - iv) „ α err prob” = 0,05
 - v) „total sample size”= 46 (odpovídá počtu platně hodnocených snímků v souboru pro parametr VariaR/L)
- 2) Výpočet velikosti účinku (effect size):
 - a) Bylo kliknuto na „Determine”

Program umožňuje výpočet velikosti účinku pomocí dvou metod. Zde byla využita metoda výpočtu z diferencí, která vyžaduje zadání dvou hodnot – střední hodnotu rozdílů hodnocení mezi zdravou a postiženou hlasivkou (mean of difference) a směrodatnou odchylku těchto rozdílů (SD of difference). Tyto hodnoty jsme zjistili z následující tabulky vytvořené z původních dat (tab. 12):

Tab. 12: Tabulka pro výpočet střední hodnoty rozdílů hodnocení mezi zdravou a postiženou hlasivkou (mean of difference) a směrodatnou odchylku těchto rozdílů (SD of difference).

Č.	VariaRmedian	VariaLmedian	Rozdíl (Difference between variables) (VariaRmedian – VariaLmedian)
1	1	1	0
2	1	1	0
3	4	1	3
4	1	1	0
5	1	1.5	-0.5
6	1	3	-2
7	1	1	0
...
42	1	1	0
43	2.5	1	1.5
44	1	1	0
45	1	1.5	-0.5
46	2.5	1	1.5
		Mean of difference =	0.195652
		SD of difference =	0.872278

Následně lze přikročit k zadání hodnot do programu G-power.

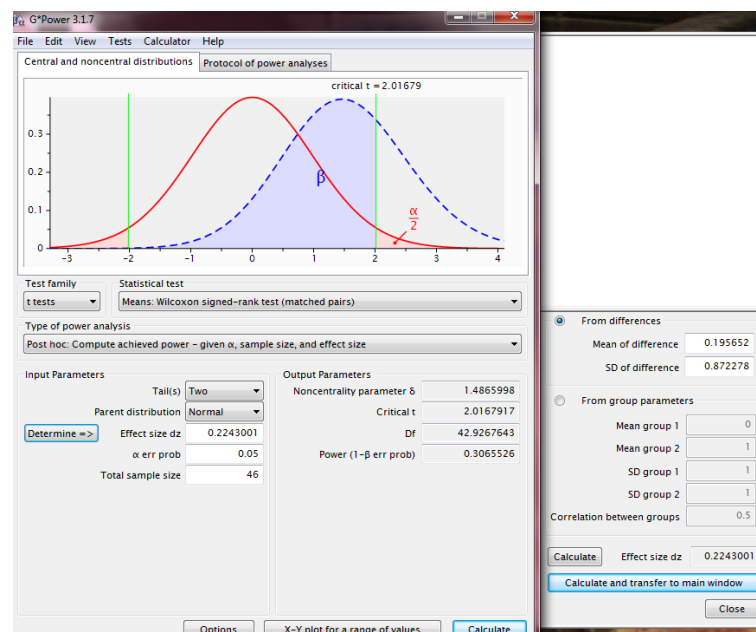
b) „choose” = „from differences” – zde byly zadány hodnoty získané v tabulce

17: i) „Mean of differences” (median) = 0,195652

ii) „SD of differences” (SD) = 0,872278

c) Bylo kliknuto na „calculate and transfer to main window (vypočítat a převést do hlavního okna). Velikost účinku vyšla 0,2243001

3) „Click on calculate” (výpočet):



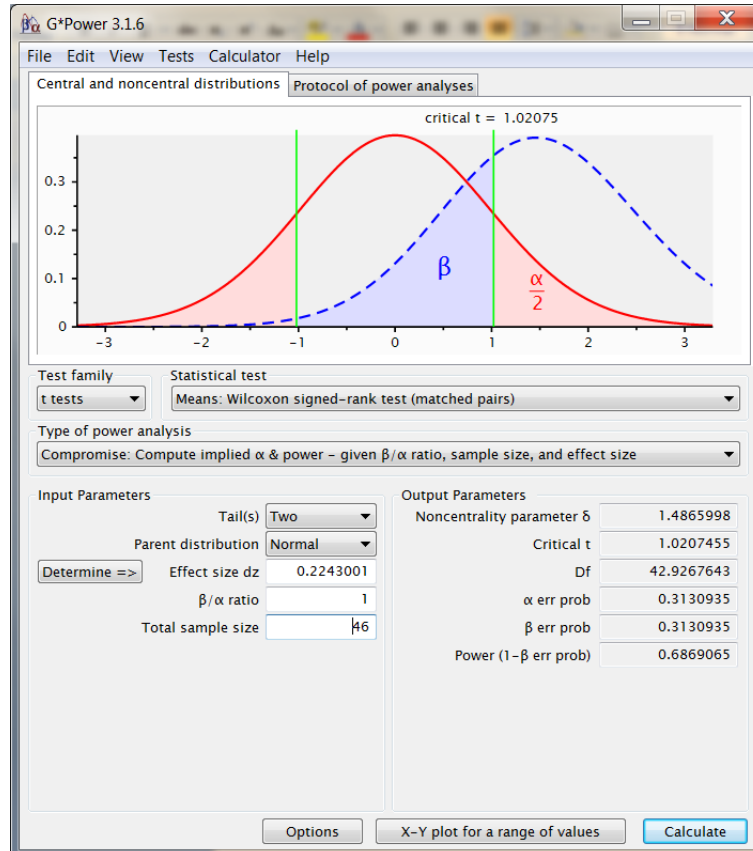
Obr. 23: Okno G-power programu.

- 4) Hodnota síly testu získaná z této analýzy byla 0,3065526. To znamená, že je přibližně 31% šance na detekci měřeného efektu. Z toho vyplývá, že je poměrně velká pravděpodobnost β chyby II. typu, tj. 69%, neboť platí, že síla testu = $1 - \beta$). To odpovídá i zjištěné velikost účinku = 0,2243001, která podle Cohenovy tabulky (tab. 11) je považována za spíše malý účinek.

Určení hodnoty α pro snížení pravděpodobnosti chyby II. typu:

Abychom snížili pravděpodobnost chyby II. typu, je výhodné zjistit hodnotu α , při které je pravděpodobnost chyby I. typu stejná jako pravděpodobnost chyby II. typu. Byla proto provedena analýza, kde $\alpha = \beta$. Díky této analýze získáme i informace o síle testu pro $\alpha = \beta$.

- 1) V programu G-power byl změněn typ analýzy („typ of power analysis = Compromise: Compute implied α & β power – given β/α ratio, sample size, and effect size).
- 2) Byl nastaven poměr $\beta/\alpha = 1$ („ β/α ratio“ = 1).
Počítat velikost účinku není potřeba, je uložena z předchozí analýzy.
- 3) Výstupní parametry („output parameter“) ukazují: „ α err prob“ a „ β err prob“ = 0,3130935, „Power (1- β err prob) = 0,6869065 (obr. 24.).



Obr. 24: Okno G-power programu.

Výsledek ukazuje, že abychom snížili chybu II. typu na úroveň chyby I. typu, potřebovali bychom zvolit hodnotu $\alpha = 0,3130935$, poté bychom měli šanci 69% detekovat rozdíl mezi pravou a levou hlasivkou u tohoto parametru.

5. Výsledky

Tabulka 13 uvádí typ a výsledek statistického testu jednotlivých vyhodnocených parametrů. Tabulka s kompletní statistickou analýzou je uvedena v příloze (Tabulka P1). Pro lepší orientaci, zda test byl potvrzen či nikoli, jsou výsledky barevně rozlišeny. Zelená barva u testů pro shodu mezi hodnotiteli udává, že výsledek statistického testu byl nevýznamný, to znamená, že hodnotitelé jsou ve shodě, a mohlo být ihned přistoupeno k analýze rozdílů mezi zdravou a postiženou hlasivkou. Červená barva udává statisticky významný výsledek testu, tzn., že hodnotitelé se neshodovali a musel být proveden post hoc test pro vyloučení hodnotitele, který se nejvíce lišil od ostatních.

U statistických testů pro rozdíl mezi pravou a levou hlasivkou jsou opět použity barvy pro lepší orientaci ve výsledcích. Červená barva udává statisticky nevýznamný výsledek, tj. nepotvrzení rozdílu mezi zdravou a postiženou hlasivkou. Žlutou barvou jsou označena pole, kde byla p-hodnota mezi 0,05 a 0,2 (tj. pravděpodobnost žádného rozdílu mezi zdravou a postiženou hlasivkou se blížila statisticky významné hodnotě, ale nepřekročila ji). Zelená barva udává statisticky významný výsledek, tj. potvrzení rozdílu mezi zdravou a postiženou hlasivkou.

Tab. 13: Výsledky statistických testů pro jednotlivé parametry (význam barev viz text práce).

parametr	výsledky testu mezi hodnotiteli		výsledky testu pro hodnotitele po		statistické srovnání obou hlasivek
	zdravá hlasivka res p. obě	postižená hlasivka	zdravá hlasivka res p. obě	postižená hlasivka	
Přítomnost kmitání (Pres VibR/L)	Friedmanův test, p-hodnota = 0,4356	Friedmanův test, p-hodnota = 0,152	n/a	n/a	Wilcoxonův test, p-hodnota = 0,5059
Počet cyklů (NCyclesR/L)	ANOVA, p-hodnota = 0,923	ANOVA, p-hodnota = 0,914	n/a	n/a	párový t test, p-hodnota = 0,2613
Amplituda ventrikulárních řas (VenAmpR/L)	Friedmanův test, p-hodnota = 0,7793	Friedmanův test, p-hodnota = 0,07792	n/a	n/a	Wilcoxonův test, p-hodnota = 0,6681
Frekvence ventrikulárních řas (VenFreqR/L)	nedostatek dat	nedostatek dat	n/a	n/a	n/a
Variabilita průběhu kmitání (VariaR/L)	Friedmanův test, p-hodnota = 0,5366	Friedmanův test, p-hodnota = 0,6248	n/a	n/a	Wilcoxonův test, p-hodnota = 0,1802
Variabilita průběhu kmitání-binární (VariaBinR/L)	Cochranův Q test, p-hodnota = 1	Cochranův Q test, p-hodnota = 1	n/a	n/a	Wilcoxonův test, p-hodnota = 0,1336
Synchronost (Synch)	Cochranův Q test, p-hodnota = 1	n/a	n/a	n/a	Chi-kvadrát test, p-hodnota = 1
Trvání fáze uzavření (CloDur)	Friedmanův test, p-hodnota = 0,7086	n/a	n/a	n/a	n/a
Rozdíly amplitud (AmpDif)	Friedmanův test, p-hodnota = 0,341	n/a	n/a	n/a	Wilcoxonův test, p-hodnota = 0,0963
Rozdíly amplitud-binární (AmpDifBin)	Cochranův Q test, p-hodnota = 1	n/a	n/a	n/a	Wilcoxonův test, p-hodnota < 2.2e-16
Fázové rozdíly - korekce (PhaseDifCor)	Friedmanův test, p-hodnota = 0,6026	n/a	n/a	n/a	Wilcoxonův test, p-hodnota = 0,6242
Fázové rozdíly (PhaseDifBin)	Cochranův Q test, p-hodnota = 1	n/a	n/a	n/a	Wilcoxonův test, p-hodnota < 2.2e-16

Tab. 13 (pokračování): Výsledky statistických testů pro jednotlivé parametry.

parametr	výsledky testu mezi hodnotiteli		výsledky testu pro hodnotitele po vyřazení jednoho z nich		výsledek statistické srovnání hlasivek
	zdravá hlasivka resp. obě	postižená hlasivka	zdravá hlasivka resp. obě	postižená hlasivka	
Frekvenční rozdíly (FreqDif)	Cochranův Q test, p-hodnota = 1	n/a	n/a	n/a	Wilcoxonův test, p-hodnota = 0,1724
Frekvenční rozdíly - binární (FreqDifBin)	Cochranův Q test, p-hodnota = 1	n/a	n/a	n/a	Wilcoxonův test, p-hodnota < 2.2e-16
Posun osy (xShiftCor)	nedostatek dat	n/a	n/a	n/a	nedostatek dat
Komplexní posun osy (Compshifft)	nedostatek dat	n/a	n/a	n/a	nedostatek dat
Zešikmení cyklu (SkewR/L)	Friedmanův test, p-hodnota= 0,03247	Friedmanův test, p-hodnota= 0,0000996	Friedmanův test, P vyloučen p-hodnota = 0,0678	Friedmanův test, H vyloučen p-hodnota = 0,9367	Wilcoxonův test, NEPÁROVÝ: p-hodnota = 0,3308, PÁROVÝ: p-hodnota = 0,4842
Tvar laterálních vrcholů (TrianCorR/L)	Friedmanův test, p-hodnota= 0,02365	Friedmanův test, p-hodnota= 0,09302	Friedmanův test, Z vyloučen p-hodnota = 0,2019	žádný hodnotitel nebyl vyloučen pro tuto analýzu	Wilcoxonův test, NEPÁROVÝ: p-hodnota = 0,1151, PÁROVÝ: p-hodnota = 0,06711
Narušený laterální vrchol (TrianDistR/L)	Nelze provést Cochran Q test. Všechny hodnoty jsou stejné		n/a	n/a	Hodnocení není spolehlivé. Data ukázala významný rozdíl mezi hodnotiteli.
Přítomnost slizniční vlny (MWpresenR/L)	Cochranův Q test, p-hodnota = 4,6548e-06	Cochranův Q test, p-hodnota = 4,6014e-08	n/a	n/a	Hodnocení není spolehlivé. Data ukázala významný rozdíl mezi hodnotiteli.
Přítomnost světelného odrazu slizniční vlny(MWLightPresR/L)	nedostatek dat	nedostatek dat	n/a	n/a	nedostatek dat

Tab. 13 (pokračování): Výsledky statistických testů pro jednotlivé parametry.

parametr	výsledky testu mezi hodnotiteli		výsledky testu pro hodnotitele po		výsledek statistické srovnání hlasivek
	zdravá hlasivka resp. Obě	postižená hlasivka	zdravá hlasivka resp. Obě	postižená hlasivka	
Dosah slizniční vlny (MWExteCorR/L)	Friedmanův test, p-hodnota = 0,000001116	Friedmanův test, p-hodnota = 5,159e-08	Friedmanův test, vyloučen, p-hodnota = 0,005888	Friedmanův test, Z vyloučen, p-hodnota =	Hodnocení není spolehlivé. Data ukázala významný
Vzdálenost světelného odrazu slizniční vlny-pozice (MWLightPosR/L)	nedostatek dat	nedostatek dat	n/a	n/a	nedostatek dat
Tvar mediálního vrcholu (MedShapeCorR/L)	Friedmanův test, p-hodnota = 0,00003244	Friedmanův test, p-hodnota = 7,167e-07	Friedmanův test, H vyloučen, p-hodnota = 0,005533	Friedmanův test, V vyloučen, p-hodnota = 0,0005021	Hodnocení není spolehlivé. Data ukázala významný rozdíl mezi hodnotiteli.
Přítomnost aberace cyklu (AberrPresR/L)	Chí-kvadrát test, p-hodnota = 0,8689	Chí-kvadrát test, p-hodnota = 0,2831	n/a	n/a	McNemarův test, p-hodnota = 0,4795
Typ aberace cyklu (AberrTypeR/L)	nedostatek dat	nedostatek dat	n/a	n/a	nedostatek dat

V tabulce 13 můžeme vidět, že ve většině případů se nám nepotvrdil statisticky významný rozdíl mezi zdravou a postiženou hlasivkou (p-hodnota byla $< 0,05$). Pouze ve třech případech (rozdíly amplitud-binární data, fázové rozdíly-binární data a frekvenční rozdíly – binární data) byl prokázán statisticky významný rozdíl mezi zdravou a postiženou hlasivkou. U vyhodnocení variability průběhu kmitání, variability průběhu kmitání - binární data, rozdílů amplitud, frekvenčních rozdílů a tvaru laterálních vrcholů byla p-hodnota blízká hodnotě 0,05, ale významný rozdíl mezi zdravou a postiženou hlasivkou na této hladině významnosti potvrzen nebyl. Vyhodnocení narušeného laterálního vrcholu, přítomnosti slizniční vlny, dosahu světelného odrazu slizničních vlny a vyhodnocení tvaru mediálních vrcholů se ukázalo jako nespolehlivé z důvodu velkých rozdílů mezi hodnotiteli.

6. Diskuze

Cílem práce bylo zjistit rozdíly v kmitání zdravé a postižené hlasivky při jednostranné poruše inervace hrtanu a odpovědět na následující otázky:

- I) Jaké jsou nejvýznamnější rysy, které odlišují kmitání postižené a zdravé hlasivky?
- II) Má postižená hlasivka tendenci kmitat rychleji, či pomaleji než hlasivka zdravá?

6.1. Seřazení parametrů podle pravděpodobnosti rozdílu mezi zdravou a postiženou hlasivkou

Abychom zjistili nejvýznamnější rysy odlišující kmitání poškozené a zdravé hlasivky, seřadili jsme parametry podle významnosti (viz tab. 14). Zeleně označené parametry jsou statisticky nejvýznamnější: mají hodnotu p pod 0,05 i pod 0,01 (velmi významné rozdíly). Žlutě jsou označeny parametry, které mají hodnotu p mezi 0,05 a 0,2, tj. ty které se blíží hranici statistické významnosti, ale nepřekračují ji. Červeně jsou označeny parametry, jejichž p hodnoty jsou větší než 0,2 a tedy se ukazují jako statisticky nevýznamné.

Jako statisticky významné byly zjištěny rozdíly frekvencí, amplitud a fází mezi zdravou a postiženou hlasivkou. Z toho vyplývá, že postižená hlasivka má tendenci kmitat s jinou frekvencí, amplitudou a fází než hlasivka zdravá. Tyto parametry jsou ale binární, které pouze říkají, že mezi zdravou a postiženou hlasivkou je rozdíl, ale nekonkretizují, jaký tento rozdíl je a zdali je zde jasná tendence postižené hlasivky se chovat vůči zdravé hlasivce stále stejně nebo pokaždé jinak. O těchto tendencích vypovídají až nebinární parametry „Rozdíly amplitud“, „Frekvenční rozdíly“ a „Fázové rozdíly“, které jsou analyzovány dále.

Jako nevýznamné se ukazují parametry „Synchronnost“, „Amplituda ventrikulárních řas“, „Přítomnost kmitání“, „Aberace cyklu“ a „Zešikmení cyklu“. U těchto parametrů nebyly předpokládány rozdíly mezi zdravou a postiženou stranou, což statistické výsledky potvrzují. Jako nevýznamné se však ukazují i parametry „Počet cyklů“ a „Fázové rozdíly“, u kterých rozdíly byly očekávány. Tyto výsledky tedy vyvrací hypotézu, že postižená hlasivka kmitá pomaleji či je opožděna za hlasivkou zdravou.

Parametry „Tvar laterálních vrcholů“, „Rozdíly amplitud“, „Variabilita průběhu kmitání“ a „Frekvenční rozdíly“ jsou v pásmu p hodnot, které se blíží hranici významnosti $\alpha = 0,05$, ale nepřekračují ji. Ačkoliv u těchto parametrů není možné

prokázat významný rozdíl mezi hlasivkami, existuje zde možnost, že se u nich dopouštíme chyby II. typu, to znamená, že je zde reálný rozdíl, který nebyl statisticky detekován. Existují 3 možné důvody, proč u nich nevyšla p hodnota menší než 0,05 a nebyl prokázán významný rozdíl mezi zdravou a postiženou hlasivkou. Jednou z možností jsou příliš velké rozdíly mezi pacienty (velký rozptyl hodnot), druhou možností jsou rozdíly mezi hodnotiteli (velký rozptyl hodnot), třetí možností je malý počet hodnocených snímků. Pro lepší pochopení těchto parametrů byla proto provedena i analýza síly testu a možné chyby II. typu.

Tab. 14: Seřazené p-hodnoty pro jednotlivé parametry.

parametr	p-hodnota	velikost účinku	síla testu pro $\alpha=0.05$ (pravděpodobnost chyby II. typu)	hodnota pro $\alpha=\beta$	síla testu pro $\alpha=\beta$
Fázové rozdíly (binární data)	< 2.2e-16	pro binární data výpočet problematický			
Rozdíly amplitud (binární data)	< 2.2e-16	pro binární data výpočet problematický			
Frekvenční rozdíly (binární data)	< 2.2e-16	pro binární data výpočet problematický			
Tvar laterálních vrcholů	párový 0,06711; (nepárový 0,1151)	0,2813144 (malá)	0,4454990 (55%)	0,2448405	0,7551595
Rozdíly amplitud	0,0963	0,2518888 (malá)	0,3716795 (63%)	0,2792463	0,7207537
Variabilita průběhu kmitání (binární data)	0.1336	pro binární data výpočet problematický			
Frekvenční rozdíly	0,1724	0,2116563 (malá)	0,2785406 (72%)	0,3288901	0,6711099
Variabilita průběhu kmitání	0,1802	0,2243 (malá)	0,3065528 (69%)	0,3130934	0,6869066
Počet cyklů	0,2613	neanalyzováno			
Zešikmení cyklu	nepárový 0,3308, (párový 0,4842)	neanalyzováno			
Aberace cyklu	0,4795	neanalyzováno			
Přítomnost vibrací	0,5059	neanalyzováno			
Fázové rozdíly	0,6242	neanalyzováno			
Amplituda ventrikulárních řas	0,6681	neanalyzováno			
Synchronnost	1	neanalyzováno			

6.2. Možná chyba II. typu pro parametry blížící se hranici významnosti

Pro parametry v žlutém pásmu v tabulce 14 je třeba se ptát, jaká je pravděpodobnost, že zamítáme hypotézu, která je pravdivá (chyba typu β)? Výpočet ukazuje, že velikost účinku je pro tyto parametry malá (tab. 14, 3. sloupec) a síla testu je mezi 0,28 a 0,45, což dává velkou pravděpodobnost chyby II. typu – mezi 55 a 72% (tab. 14, 4. sloupec).

V pátém sloupci výsledek ukazuje, na jakou hodnotu bychom museli posunout hodnotu α , abychom snížili chybu II. typu na úroveň chyby I. typu. Dále je zde uvedena informace, s jakou pravděpodobností bychom poté detekovali rozdíl mezi zdravou a postiženou hlasivkou u daného parametru. Z analýzy lze usoudit, že ačkoliv nemůžeme významný rozdíl mezi zdravou a postiženou hlasivkou u těchto parametrů dokázat, nemůžeme jej ani zcela vyloučit.

6.3. Zodpovězení stanovených hypotéz

Se získáním výsledků a z analýzy videokymografických snímků byly zodpovězeny dříve stanovené hypotézy a vyvstaly nové otázky, které budou diskutovány v této části práce.

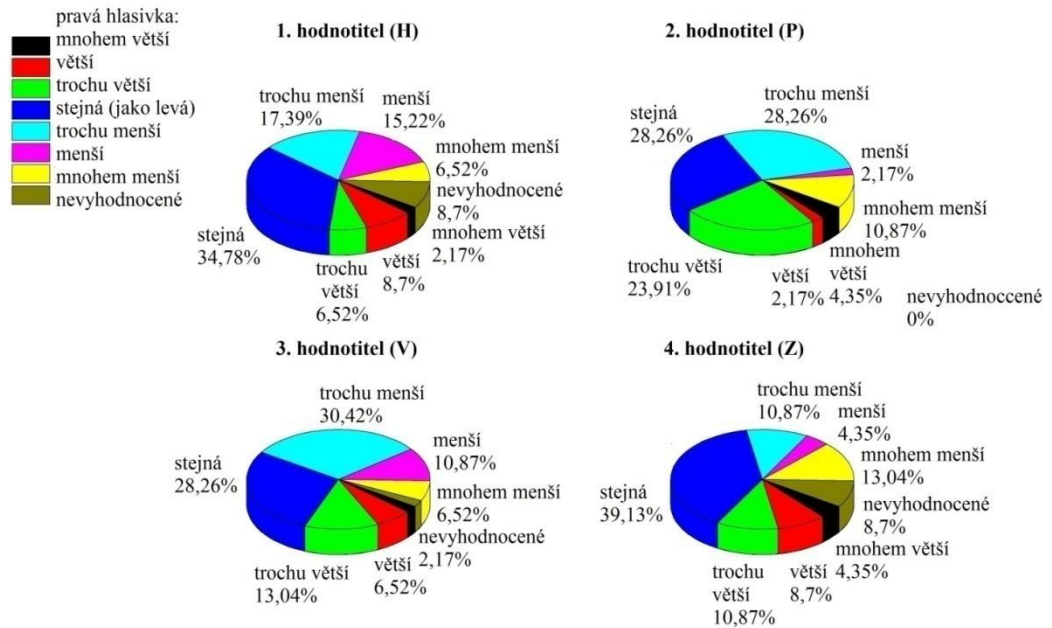
6.3.1. Hypotéza č.1

„Postižená hlasivka bude kmitat hůře, a tedy bude mít menší amplitudu, menší ostrost laterálních vrcholů a kratší slizniční vlnu.“

Rozdíly amplitud a tvar laterálních vrcholů byly mezi parametry, které vykazovaly největší pravděpodobnost rozdílu, i když nedosáhly hladiny statistické významnosti $\alpha = 0,05$ (Wilcoxonův test: $p = 0,0067$ resp. $0,096$). Vzhledem k tomu, že u těchto parametrů je relativně vysoká pravděpodobnost chyby II. typu (55% a 62%) je zde relativně vysoká pravděpodobnost, že kmitání postižené a zdravé hlasivky se u těchto parametrů opravdu liší. Dosah slizniční vlny se ukázal jako parametr, který nelze vizuálně spolehlivě vyhodnotit, neboť jednotliví hodnotitelé se ve svých hodnoceních neshodli.

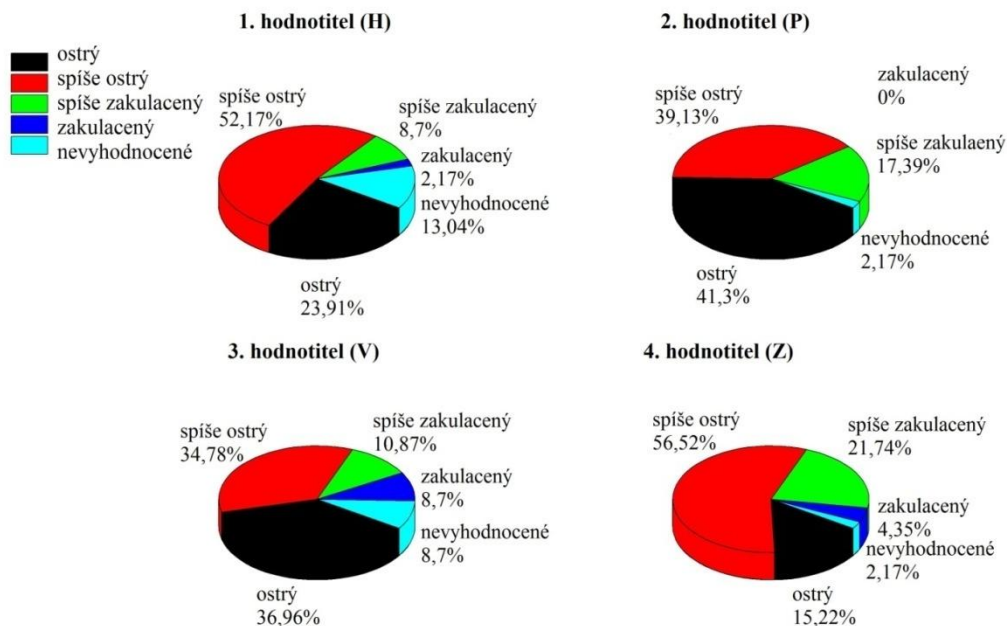
Pro zjištění trendů bylo vyhodnocení rozdílů amplitud kmitání provedeno i pomocí koláčového grafu (obr. 25). Z koláčových grafů pro jednotlivé hodnotitele (obr. 25) můžeme vidět častější tendenci pravé (zdravé) hlasivky kmitat s menší

amplitudou, zatímco levá (postižená) hlasivka kmitá s amplitudou větší. Toto zjištění je tedy opačné, než původní hypotéza.

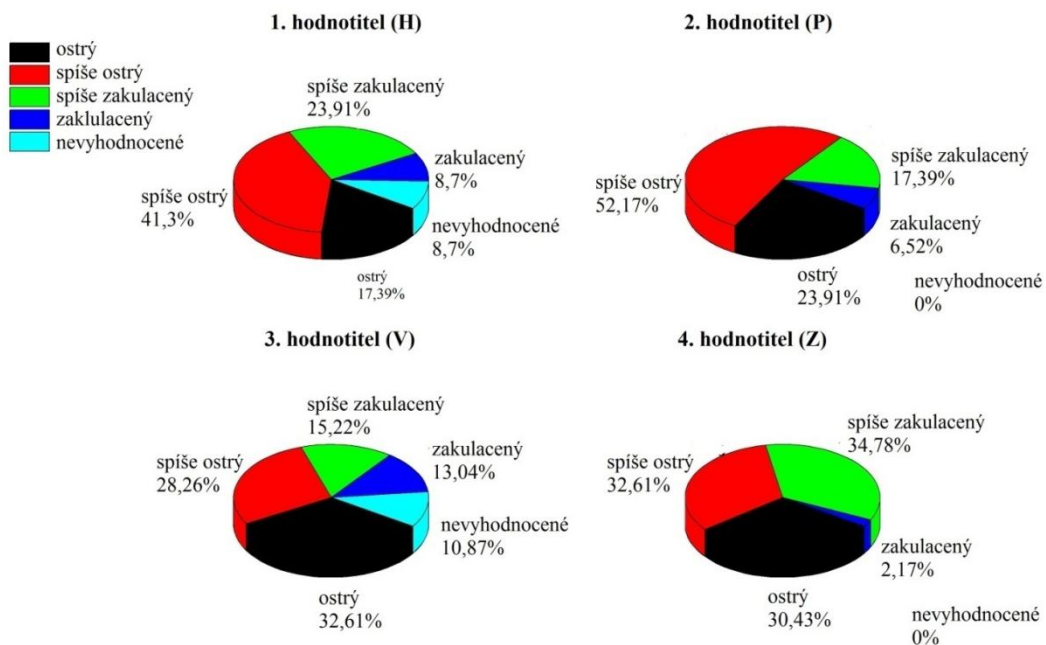


Obr. 25: Koláčové grafy pro vyhodnocení rozdílů amplitud mezi zdravou (zde značena jako pravá) a postiženou (značena jako levá) hlasivkou.

Na obr. 26 a obr. 27 jsou koláčové grafy znázorňující hodnocení pro ostrost laterálních vrcholů. U zdravé hlasivky je vidět převaha větší ostrosti laterálních vrcholů a převaha zakulacených laterální vrcholů se spíše objevuje u postižené hlasivky. Tato tendence je ve shodě s původní hypotézou. Ostrost laterálních vrcholů bývá dávana do souvislosti s vertikálními fázovými rozdíly kmitání dolního a horního okraje hlasivek a poddajností sliznice. Čím větší ostrost, tím jsou vertikální fázové rozdíly větší, sliznice je poddajnější a kmitání hlasivky je efektivnější (Švec a kol., 2009). Zakulacenost čili menší ostrost svědčí o menších vertikálních fázových rozdílech a horší schopnosti postižené hlasivky kmitat, což je ve shodě s původní hypotézou.



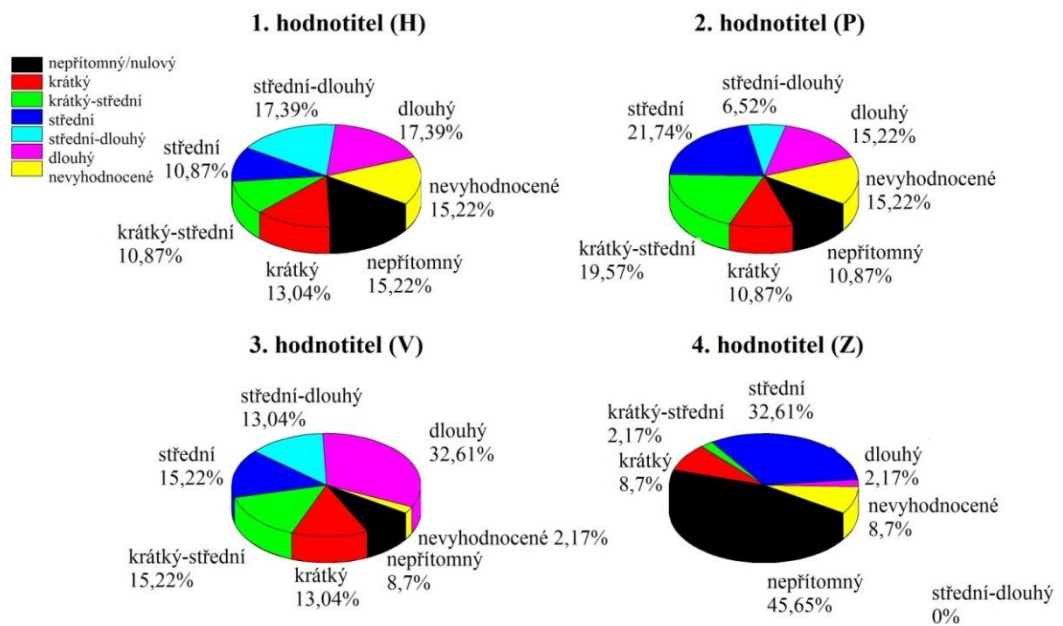
Obr. 26: Koláčové grafy pro vyhodnocení laterálních vrcholů zdravé hlasivky.



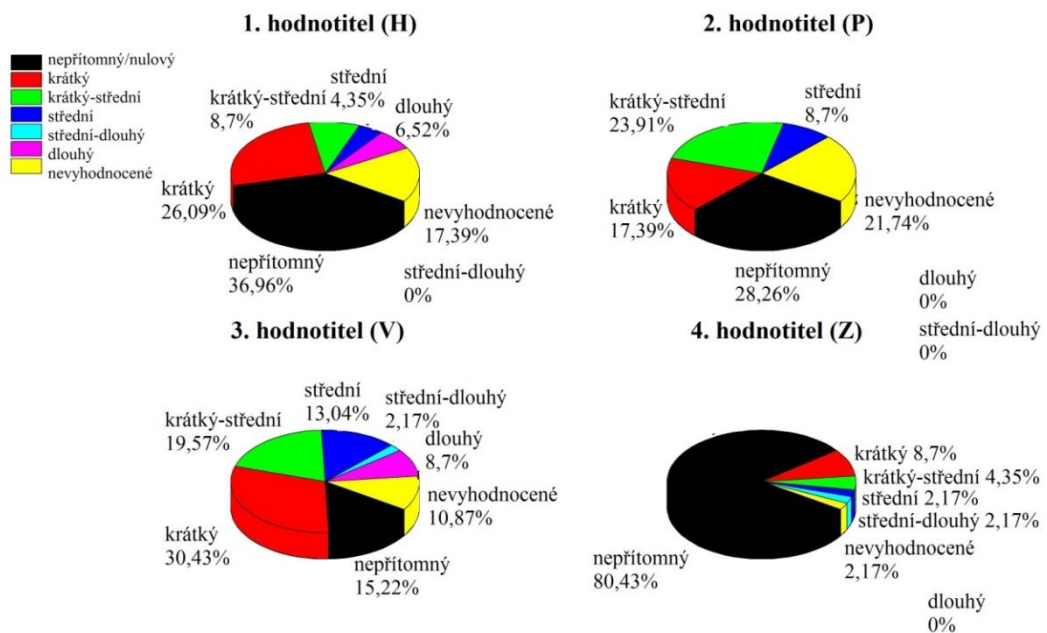
Obr. 27: Koláčové grafy pro vyhodnocení laterálních vrcholů postižené hlasivky.

Dále jsme předpokládali, že dosah slizniční vlny postižené hlasivky bude kratší než u zdravé hlasivky. Z koláčových grafů dosahu slizniční vlny (obr. 28 a 29), můžeme vidět, že hodnotitelé se od sebe významně odlišovali. Statistická analýza, pomocí Friedmanova testu, nám potvrdila tuto odlišnost, a proto byl proveden post hoc test, který ukázal, že nejvíce se odlišuje hodnotitel 4, který byl následně vyloučen. I po

vyločení tohoto hodnotitele, ale nebyli zbylí tři hodnotitelé ve shodě. Z důvodu nespolehlivosti hodnocení proto nebyl proveden test pro porovnání rozdílů mezi zdravou a postiženou hlasivkou.



Obr. 28: Koláčové grafy pro dosah slizniční vlny zdravé hlasivky. Jsou zde patrné značné rozdíly mezi hodnotiteli, které neumožnily spolehlivě zjistit chování tohoto parametru.



Obr. 29: Koláčové grafy pro dosah slizniční vlny postižené hlasivky. Jsou zde patrné značné rozdíly mezi hodnotiteli, které neumožnily spolehlivě zjistit chování tohoto parametru.

6.3.2. Hypotéza č.2

„Postižená hlasivka bude tenčí než zdravá, a tedy bude mít ostřejší mediální vrchol a více zakulacený laterální vrchol“.

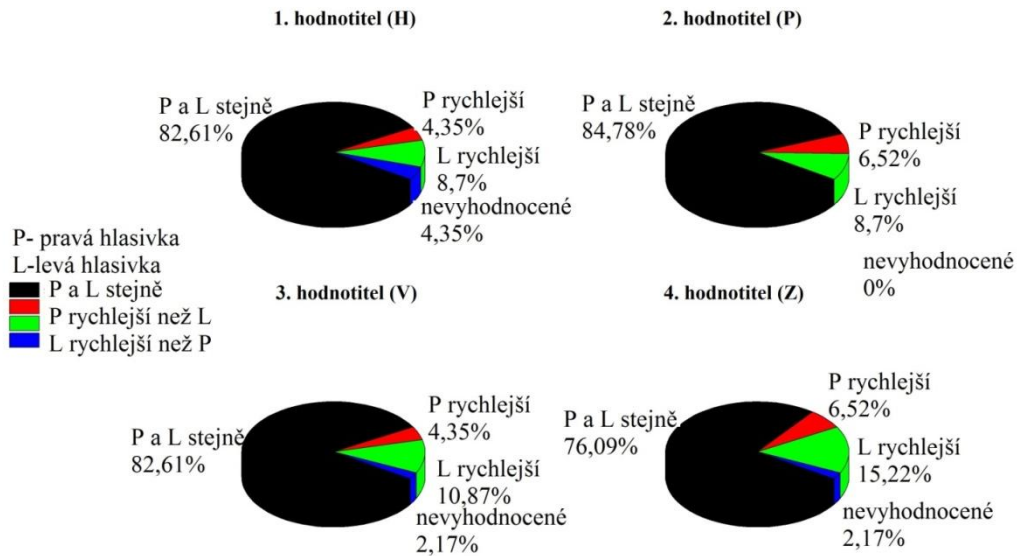
Ostrost laterálních vrcholů byla podrobně rozebrána výše. Zjistili jsme, že ochrnutá hlasivka má spíše zakulacený laterální vrchol, zatímco zdravá má spíše ostrý, což odpovídá původní hypotéze (i když hodnota pravděpodobnosti zde nedosáhla hladiny statistické významnosti). Statistické vyhodnocení ostrosti mediálního vrcholu ukázalo výrazné rozdíly mezi jednotlivými hodnotiteli. I po provedení post hoc testu a vyřazení nejvíce odlišného hodnotitele, byli zbylí hodnotitelé významně odlišní. Díky tomuto faktu nebylo možné provést vyhodnocení rozdílu mezi zdravou a postiženou hlasivkou.

6.3.3. Hypotéza č. 3

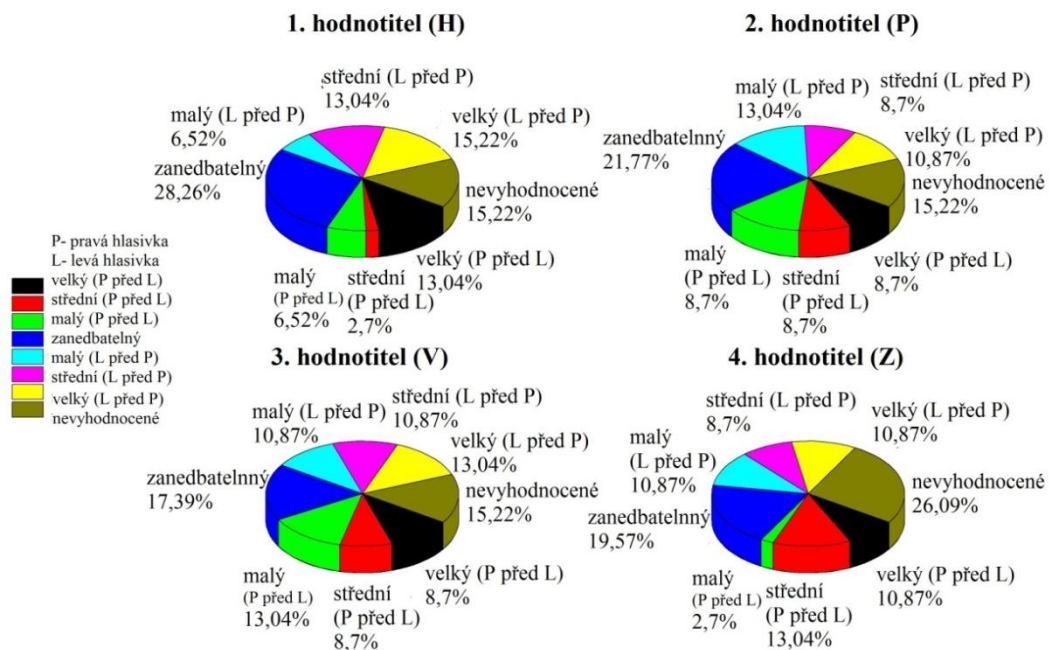
„Postižená hlasivka bude mít menší napětí než zdravá, a tedy bude mít pomalejší frekvenci a bude fázově opožděna“

Pomalejší frekvence byla analyzována pomocí dvou parametrů: „Počet cyklů“ a „Frekvenční rozdíly“. Parametr „Počet cyklů“ vyšel jako nevýznamný (ANOVA: $p = 0,26$, viz tab. 14). Parametr „Frekvenční rozdíly“ byl v tabulce 14 ve žluté zóně, ale spíše ve spodní polovině (Wilcoxonův test: $p = 0,17$). Na základě těchto hodnot lze usoudit, že pravděpodobnost postižené hlasivky kmitat pomaleji než hlasivka zdravá je nízká. Koláčové grafy (obr. 30.) ukazují, že ve většině případů kmitaly hlasivky stejně, někdy kmitala rychleji pravá (zdravá) hlasivka a někdy zase hlasivka levá (postižená).

Fázový rozdíl mezi hlasivkami byl analyzován pomocí parametru „Fázové rozdíly“. Tento parametr se ukázal jako zcela nevýznamný (Wilcoxonův test: $p = 0,62$, červená zóna tabulky 14). Z těchto výsledků lze tedy vyvodit závěr, že postižená hlasivka nemá obecně tendenci se v kmitání opožďovat za zdravou hlasivkou. Koláčové grafy (obr. 31) ukazují velký rozptyl chování tohoto parametru – postižená hlasivka se může vůči zdravé jak opožďovat, tak ji předcházet.



Obr. 30: Koláčové grafy pro vyhodnocení frekvenčních rozdílů hlasivek.



Obr. 31: Koláčové grafy pro fázové rozdíly.

6.4. Porovnání výsledků s literaturou

MUDr. Sovák (1945) ve svých studiích pacientů s jednostrannou poruchou inervace pozoroval tyto vlastnosti hlasivek: nestálou amplitudu kmitů hlasivek a opožděnost rozkmitu postižené hlasivky vůči zdravé hlasivce. Tato pozorování naše studie nepotvrdila. Kimura a kol. (2010) ve své studii zjistili, že postižená hlasivka

kmitá s jinou frekvencí. Námi zjištěné výsledky jsou s touto studií ve shodě, neboť ukázaly, že postižená hlasivka má tendenci kmitat s jinou frekvencí a amplitudou a fází.

V roce 2011 Švec a Šram ve své práci analyzovali kymogram pacientky trpící jednostrannou poruchou inervace hrtanu a zjistili tyto poruchy kmitání hlasivek: absenci uzávěru glottis, levo-pravé frekvenční rozdíly, sníženou ostrost laterálních vrcholů, kratší slizniční vlnu, menší amplitudu postižené hlasivky a ostřejší mediální vrcholy. Naše studie ukázala vysokou pravděpodobnost snížené ostrosti laterálních vrcholů postižené hlasivky vůči zdravé hlasivce, ale významný rozdíl prokázán nebyl. Hodnocení ostrosti mediálních vrcholů a dosahu slizniční vlny se v naší práci ukázalo jako nespolehlivé z důvodu velkých rozdílů hodnocení mezi jednotlivými hodnotiteli.

Choi a kolektiv (2008) při svých studiích zjistili, že hlasivky s jednostrannou poruchou inervace hrtanu jsou charakterizovány zhoršenou variabilitou průběhu kmitání a vysokou proměnlivostí amplitud. V naší studii byla zjištěna vysoká pravděpodobnost rozdílu variability průběhu kmitání, ale významný rozdíl prokázán nebyl. Někteří autoři uvádějí, že hlasivky s jednostrannou poruchou inervace hrtanu jsou dále charakterizovány těmito vlastnostmi: nízký koeficient uzavření a s tím spojená absence uzavření glottis (Choi a kol., 2008). Tyto parametry nebyly v naší práci analyzovány.

7. Závěr

Postižená hlasivka má statisticky významnou tendenci kmitat s jinou frekvencí, amplitudou a fází než hlasivka zdravá. Nebylo však zjištěno, že by postižená hlasivka měla tendenci kmitat pomaleji či rychleji než hlasivka zdravá. Naopak se ukazuje, že postižená hlasivka se může chovat oproti zdravé hlasivce u různých pacientů různě – někdy kmitá rychleji, jindy pomaleji.

Nebyl zjištěn žádný jednotlivý parametr, který by trvale statisticky významně odlišoval postiženou hlasivku od zdravé. Jako nejvýznamnější parametr odlišující postiženou hlasivku od zdravé byla identifikována snížená ostrost laterálních vrcholů, která se blížila hranici statistické významnosti ($p = 0,067$). Druhým nejvýznamnějším parametrem blížícím se hranici statistické významnosti se ukázalo zvětšení amplitudy postižené hlasivky oproti hlasivce zdravé ($p = 0,096$). U některých parametrů se hodnotitelé neshodli (přítomnost a dosah slizniční vlny, dosah světelného odrazu slizniční vlny, ostrost mediálního vrcholu) a tak je nebylo možno použít pro analýzu rozdílů.

Výsledky práce objasňují kmitání hlasivek u pacientů s jednostrannou poruchou inervace hrtanu a lze je použít jak pro zpřesnění diagnostiky poruch hlasu v klinické praxi, tak pro zpřesnění chování biomechanických modelů hlasivek. Provedená hodnocení také mohou být použita jako referenční data při vývoji algoritmů pro automatickou analýzu kmitání hlasivek z videokymografických snímků.

8. Seznam literatury

Anděl (2005) : Základy matematické statistiky.

Anonym: MedCalc easy-to-use statistical software (dostupné dne 6. 5. 2013) na http://www.medcalc.org/manual/friedman_test.php.

Anonym: Validace program pro statistické zpracování analytických dat (dostupné dne 6.5 2013) na http://www.hplc.cz/Validace/program_validace.htm

Anonym: Statistical Engineering Division, Dataplot (dostupné dne 6. 5. 2013) na <http://www.itl.nist.gov/div898/software/dataplot/refman1/auxillar/cochran.htm>.

Anonym: Effect size (dostupné dne 6. 5. 2013) na (http://en.wikipedia.org/wiki/Effect_size).

Bedáňová I: Biostatistika. Brno: Veterinární a farmaceutická univerzita Brno, Fakulta veterinárního lékařství, 2013. (Dostupné dne 6. 5. 2013 na <http://cit.vfu.cz/stat/FVL/Teorie/Predn3/hypotezy.htm>)

Benninger, M. S., Crumley, R. L., Ford, C. N., Gould, W. J., Hanson, D. G., Ossoff, R. H. et al. (1994). Evaluation and treatment of the unilateral paralyzed vocal fold. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, 111, 497-508.

Coolican, H (2004). *Research Methods and Statistics in Psychology*. Fourth Edition. Hodder Education.

Cyhelský L., Valentová V.: Význam základní klasifikace ukazatelů pro korektní interpretaci vzájemných odlišností jejich hodnot. *Technická univerzita v Liberci*.

D. Deliyski. Laryngeal high-speed videoendoscopy. In: *Laryngeal evaluation: Indirect laryngoscopy to high-speed digital imaging*, edited by K. A. Kendall and R. J. Leonard, New York: Thieme, 2010, p. 245-270.)

Dršata, J., Frič, M., Halíř, M., Chaloupka, J., Chrobok, V., Kučera, M. a kol. (2011). *Foniatric - hlas*. Havlíčkův Brod: Tobiáš.

Fajmon a Koláček: *Pravděpodobnost, statistika a operační výzkum*. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií.

Hampala, V. (2011). Vizuální hodnocení videokymografických snímků u hlasových poruch. (Diplomová práce). Katedra experimentální fyziky, Přírodovědecká fakulta Univerzity Palackého v Olomouci.

Hebák P., Bílková D., Svobodová A. (2004): Praktikum k výuce matematické statistiky II. Testování hypotéz. Vysoká škola ekonomická v Praze, Fakulta informatiky a statistiky.

Choi, H. S., Chung, S. M., Lim, J. Y., & Kim, H. S. (2008). Increasing the closed quotient improves voice quality after type I thyroplasty in patients with unilateral vocal cord paralysis: analysis using SPEAD program. *Journal of Voice*, 22, 751-755.

Jaykaran (2010): How to select appropriate statistical test? *Journal of Pharmaceutical Negative Results*, 1(2): 61-63.

Kastner, J., Zábrodský, M., Astl, J., Zvěřina, E., Mrzena, L., Šram, F. et al. (2010). Chirurgická léčba jednostranné parézy zvrtného nervu. *Endoskopie*, 19, 21-27.

Kučera, M., Dršata, J., & Vokurka, J. (2000). Zkušenosti s medializacemi hlasivek při léčbě insuficience hlasivkového uzávěru - úvod do problematiky a historie. *Otorinolaryngologie a foniatrie*, 49, 200-204.

Lohscheller J., Švec J.G. & Döllinger M. (2012). Vocal fold vibration amplitude, open quotient, speed quotient and their variability along gottal length: Kymographic data from normal subjects. *Logopedics Phoniatrics Vocology*, 2012; Early Online: 1-11

Mrzena, L., Slavíček, A., & Betka, J. (2000). Chirurgická léčba jednostranné parézy hlasivky. *Otorinolaryngologie a foniatrie*, 49, 195-200.

Pfaff T (2009). Statistical tests overview. Institute for Economic Education, University of Münster, Germany. Dostupné na http://www.wiwi.uni-muenster.de/ioeb/en/organisation/pfaff/stat_overview_table.html.

Pellant, A., Chrobok, V., Šram, F., & Švec, J. (1999). Naše zkušenosti s tyreoplastikou typ I. *Otorinolaryngologie a foniatrie*, 48, 222-226.

Seemann M. (1921), *Laryngostroboskopische Untersuchungen bei einseitiger Recurranslähmung*. *Mshr. F. O.*, 55: 621 (podle Sováka, 1945).

Sovák M. (1945). Stroboskopický výzkum hlasové pathologie. Studie o poruchách fonačního mechanismu.

Šram, F. & Švec, J. G. (2000). Videokymografie v klinické praxi. In J. Pešák (Ed.), Sborník přednášek 5. semináře univerzitního Společenství pro studium hlasu a řeči (pp. 12-19). Olomouc: Společenství pro studium hlasu a řeči, Univerzita Palackého.

Šram, F., Švec, J., Havlík, R., & Frič, M. (2003). Poruchy hlasu. *Iatrike Techne*, 1/2003, LVI-LXII.

Švec, J. (1996). Studium mechanicko-akustických vlastností lidského hlasu. (Dizertační práce). Olomouc: Univerzita Palackého, Přírodovědecká fakulta, Katedra experimentální fyziky.

Švec, J. G., Šram, F., & Schutte, H. K. (1999). Videokymografie: nová vysokofrekvenční metoda vyšetřování kmitů hlasivek. *Otorinolaryngologie a foniatrie*, 48, 155-162.

Švec, J. G., Frič, M., Šram, F., Švecová, H., & Schutte, H. K. (2006). Visually-based evaluation protocol for laryngeal videokymographic images. In *Proceedings AQL 2006: 7th International Conference Advances in Quantitative Laryngology, Voice and Speech Research*, October 6 - 7, 2006, Groningen, the Netherlands (CD ROM) (pp. 1-6). Groningen, the Netherlands: Groningen Voice Research Lab, University of Groningen.

Švec, J. G., Šram, F., & Schutte, H. K. (2007). Videokymography in voice disorders: What to look for? *Annals of Otology Rhinology and Laryngology*, 116, 172-180.

Švec, J. G., Šram, F., Schutte, H. K.: Videokymography. In: *The Larynx. Third Edition. Volume I*, edited by M. P. Fried and A. Ferlito, San Diego, CA: Plural Publishing, 2009, p. 253-274.

Švec, J. G. & Šram, F. (2011). Videokymographic examination of voice. In E.P.M.Ma & E. M. L. Yiu (Eds.), *Handbook of Voice Assessments* (pp. 129-146). San Diego, CA: Plural Publishing.

9. Přílohy

Tištěné přílohy: Tabulka P1: Výsledky statistického vyhodnocení jednotlivých parametrů.

Obsah příloženého CD: Tabulka C1: Výsledky vyhodnocení VKG snímků.