PROBLEMATIKA POČETNOSTI SÚBOROV PRI ŠTATISTICKOM SPRACOVANÍ DÁT V BIOMEDICÍNE A INTERPRETÁCIE *P*- HODNOTY TESTOVACIEHO KRITÉRIA ŠTATISTICKÉHO TESTU

THE PROBLEMATICS OF FILE SIZE IN THE STATISTICAL PROCESSING OF DATA IN BIOMEDICINE AND INTERPRETATION OF P-VALUE OF THE TEST CRITERION OF THE STATISTICAL TEST

MELUŠ Vladimír[1], KRAJČOVIČOVÁ Zdenka[1], ZIGO Rastislav[2], NETRIOVÁ Jana[2], KAŠLÍKOVÁ Katarína[1], SLOBODNÍKOVÁ Jana[1]

[1] *Fakulta zdravotníctva, Trenčianska univerzita Alexandra Dubčeka v Trenčíne, Trenčín*
[2] *ORL oddelenie, Fakultná nemocnica Trenčín, Trenčín*

ABSTRAKT
V našej štúdii sa venujeme analýze možností interpretácie výsledkov štatistických testov nielen z pohľadu štatistickej významnosti, ale aj z hľadiska reálnej metabolicko-klinickej významnosti. Zamerali sme sa na štatistické spracovanie jediného súboru pacientov v troch rôznych obdobiach klinickej štúdie s postupným nárastom počtu probantov. Naše výsledky naznačujú, že aj pri málopočetných súboroch je možné posúdiť klinický význam sledovaných premenných, avšak pre kvantifikáciu sledovaného efektu je však nutné pracovať s početnejšími súbormi dát.

Kľúčové slová: Početnosť súborov. Štatistická významnosť. Interpretačná významnosť.

ABSTRACT
In our study, we analyze the possibilities of interpreting the results of statistical tests not only in terms of statistical significance but also of real metabolic-clinical significance. We focused on the statistical processing of a single set of patients in three different clinical study periods with a gradual increase in the number of probants. Our results suggest that even in small sample files it is possible to assess the clinical relevance of the observed variables. To quantify their effect, however, it is necessary to work with multiple sets of data.

Key words: The number of files. Statistical significance. Interpretative significance.

ÚVOD

Neoddeliteľnou súčasťou hodnotenia a spracovávania získaných dát v biomedicíne je ich štatistická analýza. Hoci aj na Slovensku platí vo viacerých oblastiach života známa parafráza „čím viac, tým lepšie“, v prípade biomedicíny často nie sú k dispozícii veľké súbory. Dôvodom je časová, finančná, priestorová, personálna a materiálno-technická náročnosť overovaných metód. Z tohto uhla pohľadu je jedno, či ide o základný alebo aplikovaný výskum. Je jasné, že najideálnejšou, bohužiaľ nerealizovateľnou, možnosťou je vyšetrenie celej populácie. Pod slovom „populácia“ tu chápeme všetkých jedincov, ktorí spĺňajú definovanú charakteristiku (napr. rasa, národnosť, pohlavie, veková skupina či pacienti s určitou diagnózou). Keď to nie je možné, je nutné vyšetriť jej vybranú časť - vzorku. Na základe vyšetrenia jedincov vzorky a následného spracovania a vyhodnotenia štatistických dát môžeme usudzovať vlastnosti celej populácie. Inými slovami, závery a zistenia z testovania vzorky rozšírime - extrapolujeme v platnosti na celú populáciu. Kľúčovou vlastnosťou pre úspech je reprezentatívnosť vzorky, t.j. miera, do akej sa jedinci vo vzorke podobajú na skutočné charakteristiky a vlastnosti celej populácie [1].

Štatistické testy a overovanie nulových hypotéz

Pre účely overovania vlastností sledovaných parametrov vo vyšetrenej vzorke jedincov sú využívané štatistické testy. Pri dizajnovaní štúdie a definovaní jej cieľov sú formulované tzv. nulové hypotézy (H_0, tabuľka 1). Cieľom využitia štatistických testov je overenie platnosti nulovej hypotézy. Nulovou hypotézou z tohto pohľadu rozumieme definovanie tvrdenia o vlastnostiach sledovaného parametra vo vzorke. Bez ohľadu na charakter dát (nominálne, ordinálne, kardinálne) ide vždy o overenie platnosti alebo neplatnosti tohto tvrdenia. Štatistické testy sú vo svojej podstate konštruované tak, aby nám na základe čísla nazývaného *p-hodnota testovacieho kritéria* určili, do akej miery môžu byť pozorované rozdiely medzi sledovanými parametrami vzorky spôsobené náhodnou chybou [2]. Podľa všeobecnej uzancie v prípade ak číslo $p < 0,05$, rozdiely medzi sledovanými parametrami nie sú dôsledkom náhodných vplyvov a zmien, ale dôsledkom príčinných vzťahov medzi testovanými parametrami. Vzhľadom k tomu, že človek je tvor omylný, ani jeho výtvor - štatistické testy - nemô-

Tabuľka 1 Rozhodovanie pri testovaní vzorky

Rozhodnutie zdravotníka na základe výsledkov štatistického testovania vzorky	Reálna skutočnosť	
	H_0 je pravdivá	H_0 nie je pravdivá
H_0 nezamietne	Správne rozhodnutie 1-α	Chyba II. typu β
H_0 zamietne	Chyba I. typu α	Správne rozhodnutie 1- β

žeme považovať za neomylné. V tejto súvislosti poznáme štyri možnosti (tabuľka 1).

V súčasnosti sú bežne používané štatistické testy dostupné vo forme on-line aplikácií na internete, pričom odpadá nielen zdĺhavé manuálne počítanie, ale rovnako aj nutnosť inštalovania štatistického softvéru s následným zacvičením na jeho použitie. Všetky testy bývajú voči riziku chyby I. typu nastavené tzv. hladinou významnosti α na vopred určenú hodnotu α = 0,05. Inými slovami, riziko zamietnutia nulovej hypotézy zdravotníkom v prípade jej platnosti je stanovené na 5%. Horeuvedená p-hodnota testovacieho kritéria použitého testu (tzv. *probability level*) udáva pravdepodobnosť dosiahnutia získaných výsledkov pri opakovaní testovania parametrov vzorky za predpokladu zhody medzi parametrami.

Početnosť súborov

Veľký význam zohráva aj početnosť jedincov vo vzorke. Pre parametrické testy sa obvykle ako minimálna početnosť uvádza n ≥ 30, v prípade prítomnosti normality a symetrickosti rozloženia bez odľahlých hodnôt možno uvažovať aj o niečo nižších počtoch (n ≥ 15). Početnosť súboru má význam z pohľadu tzv. sily testu. Sila testu je zamietnutie platnosti hypotézy, keď hypotéza skutočne neplatí (tabuľka 1, správne rozhodnutie1-β) pričom jej hodnota by mala byť dostatočne vysoká (0,7 - 0,8). V prípade nízkej sily testu sa znižuje pravdepodobnosť oprávneného zamietnutia nulovej hypotézy, ktorá naozaj neplatí. Preto je vhodné vopred zvoliť početnosť testovanej vzorky tak, aby bola zaručená požadovaná minimálna sila testu. Je však treba zdôrazniť, že v aplikovanom biomedicínskom výskume nie je vždy možné túto podmienku dodržať z dôvodov kapacitnej, priestorovej i personálnej limitácie [3-5].

CIEĽ PRÁCE

Cieľom štúdie bolo overenie vplyvu početnosti vyšetrovanej vzorky probantov na interpretáciu výsledkov parametrického párového *t*-testu.

MATERIÁL, METÓDY A SÚBORY

V našej štúdii sme využili primárne dáta štúdie zameranej na overenie vplyvu aplikácie hyperbarickej oxygenoterapie v liečbe náhlej senzorineurálnej straty sluchu. Selekčné kritériá výberu probantov boli definované v dizajne štúdie a boli publikované v predchádzajúcich výstupoch autorského kolektívu Centra pre hyberbarickú oxygenoterapiu Fakulty zdravotníctva TnUAD [6-8]. Pre účely tejto práce neboli z databázy selektovaní (t.j. dopĺňaní alebo vyradení) žiadni probanti.

Naša práca zohľadňuje a porovnáva výsledky toho istého súboru probantov z hľadiska postupného zvyšovania počtu jedincov s narastajúcicm časom trvania štúdie. Z primárneho počtu deviatich jedincov sa súbor postupne doplnil na 22 jedincov a ku koncu sledovaného obdobia (09/2015 - 09/2017) obsahoval 61 probantov, u ktorých bolo vykonané audiometrické vyšetrenie pred a po terapii. Miera účinnosti terapie vyjadrená v dB bola sledovaná na siedmich samostatných frekvenciách: 250 Hz, 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz, 4000 Hz, 6000 Hz a 8000 Hz.

Základné štatistické charakteristiky súborov boli dané počtom jedincov, aritmetickým priemerom, smerodajnou odchýlkou, mediánom, minimálnou a maximálnou hodnotou. Výsledky štatistického spracovania dát sme nepreberali z primárnych publikácií [6-8], ale údaje boli opätovne štatisticky spracované. Rozdiely v miere straty sluchu jedincov pred a po hyperbarickej oxygenoterapii sme pri všetkých početnostiach overili párovým parametrickým *t*-testom.

VÝSLEDKY A DISKUSIA

Výsledky štatistického spracovanie dát v troch etapách výskumu sú uvedené v tabuľke 2. Počas prvých mesiacov po zahájení štúdie bolo v rámci preliminárnej štúdie exponovaných 9 jedincov s náhlou idiopatickou stratou sluchu. Z výsledkov uvedených v tabuľke 2 možno vidieť, že s výnimkou dvoch frekvencií (4000 Hz a 6000 Hz) sa na všetkých ostatných frekvenciách prejavil rozdiel medzi

mierou straty sluchu po terapii vs. pred terapiou ako štatisticky „signifikantný“. Hodnota *p* testovacieho kritéria sa pohybovala v rozmedzí 0,05 - 0,01. Z pohľadu interpretácie dát je v takomto prípade vhodné skonštatovať zreteľný priaznivý vplyv terapeutických intervencií na mieru zlepšenia sluchového postihnutia. O tom svedčia aj ukazovatele stredu: aritmetický priemer a medián (tabuľka 2). Ich hodnoty po terapii sú vždy numericky menšie ako pred terapiou a keďže platí, že čím je číselná hodnota vyššia, tým je miera straty sluchu väčšia, ide o zreteľné zlepšenie. Slovo „zreteľné“ však nemožno zamieňať za pojem „štatisticky signifikantné“ a to prinajmenšom pri frekvenciách 4000 Hz a 6000 Hz, v prípade ktorých rozdiely v priemerných hodnotách pred a po terapeutickej expozícii hyperbarickej oxygenoterapie nie sú štatisticky významné (p = 0,10 pre 4000 Hz a p = 0,14 pre 6000 Hz). Práve v tejto súvislosti sa dostávame k paradoxu, kedy si lekár na základe praktických empirických skúseností môže všimnúť „badateľný“ vplyv terapie na výsledný klinický stav jedincov, avšak pri využití štatistických testov nie je výsledok „štatisticky významný“. Tento výsledok je daný predovšetkým tradičným chápaním a preberaním číselnej hodnoty *p* testovacieho kritéria. V prípade výpočtu požadovaného optimálneho počtu jedincov v súbore by sme pri zohľadnení požadovanej sily testu 1-β na úrovni 0,8 a pri stanovenej hladine významnosti na úrovni 0,05 získali počty v rozsahu od približne 15 do 198 jedincov v závislosti od tzv. veľkosti efektu, t.j. miery sily uvedeného javu (tzv. Cohenovo δ ako miera rozdielov priemerov od δ = 0,2 pri malom efekte do δ = 0,8 v prípade veľkého efektu). Inými slovami, pri veľkosti efektu na úrovni δ = 0,8 a požadovanej sile testu 1-β = 0,8 by sme potrebovali na dosiahnutie hladiny významnosti 0,05 minimálny počet jedincov n = 14. Ak by sme predpokladali veľkosť efektu δ = 0,2 (malý efekt) pri rovnakej sile testu a hladine významnosti by sme potrebovali spracovať údaje 198 jedincov. V prípade predpokladu strednej veľkosti efektu na úrovni δ = 0,5 by sme pri rovnakej sile testu 1-β = 0,8 a hladine významnosti 0,05 potrebovali spracovať údaje približne 33 jedincov [9,10].

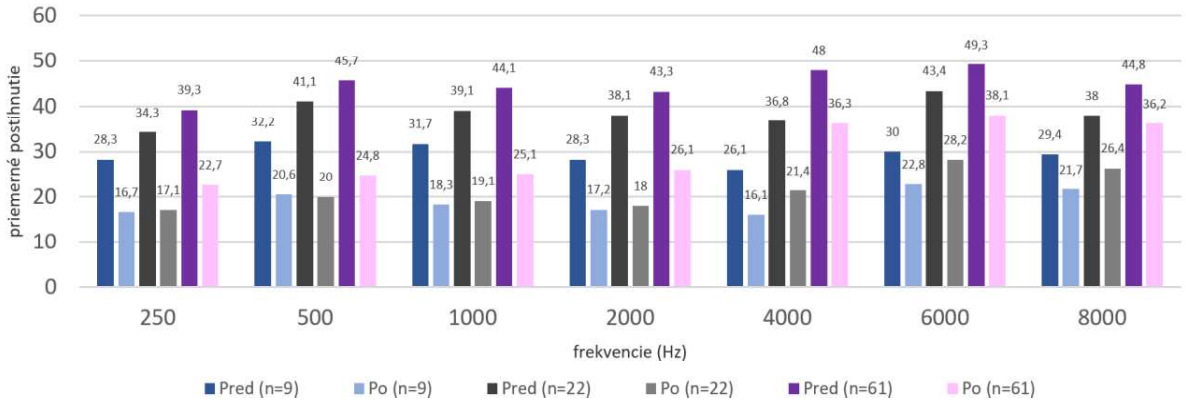
V prípade vyššej početnosti súboru probantov (n = 22) možno vidieť, že p-hodnota testovacieho kritéria párového t-testu je vo všetkých kategóriách frekvencií p < 0,001. Inými slovami, pozorované rozdiely nemožno prisúdiť náhodným vplyvom a odchýlkam, ale príčinnej súvislosti so sledovaným javom, ktorým je terapeutický efekt (Tabuľka 2).

Tabuľka 2 Štatistické parametre oboch súborov pri troch rôznych početnostiach

Frekvencia (Hz)	Vyšetrenie	*n*	$\bar{x}$	*sd*	x_m	*min.*	*max.*	*p*
Prvé spracovanie dát								
250	pred HBOT	9	28,3	15,0	30,0	5	45	0,04
	po HBOT	9	16,7	15,0	10,0	0	40	
500	pred HBOT	9	32,2	18,6	40,0	5	50	0,05
	po HBOT	9	20,6	15,1	15,0	5	45	
1000	pred HBOT	9	31,7	18,0	35,0	10	65	0,02
	po HBOT	9	18,3	16,8	15,0	0	45	
2000	pred HBOT	9	28,3	17,5	20,0	10	60	0,01
	po HBOT	9	17,2	21,1	5,0	0	55	
4000	pred HBOT	9	26,1	18,5	25,0	0	50	0,10
	po HBOT	9	16,1	17,6	15,0	0	60	
6000	pred HBOT	9	30,0	19,3	35,0	5	60	0,14
	po HBOT	9	22,8	18,2	20,0	5	65	
8000	pred HBOT	9	29,4	18,8	25,0	5	60	0,04
	po HBOT	9	21,7	18,0	15,0	5	65	
Druhé spracovanie dát								
250	pred HBOT	22	34,3	17,7	35,0	5	70	0,0001
	po HBOT	22	17,1	14,6	10,0	0	60	
500	pred HBOT	22	41,1	24,6	37,5	5	90	0,0005
	po HBOT	22	20,0	16,8	15,5	5	70	
1000	pred HBOT	22	39,1	26,4	32,5	5	90	0,0006
	po HBOT	22	19,1	18,0	17,5	0	80	
2000	pred HBOT	22	38,1	22,8	30,0	10	85	0,0001
	po HBOT	22	18,0	19,3	15,0	0	75	
4000	pred HBOT	22	36,8	21,1	35,0	0	80	0,0007
	po HBOT	22	21,4	17,5	15,0	0	65	
6000	pred HBOT	22	43,4	22,6	42,5	5	90	0,0004
	po HBOT	22	28,2	20,0	22,5	5	90	
8000	pred HBOT	22	38,0	19,0	37,5	5	75	0,0005
	po HBOT	22	26,4	13,2	17,5	5	80	
Tretie spracovanie dát								
250	pred HBOT	61	39,3	24,6	35,0	0	100	<0,0001
	po HBOT	61	22,7	15,7	20,0	0	75	
500	pred HBOT	61	45,7	27,1	45,0	5	100	<0,0001
	po HBOT	61	24,8	17,1	20,0	5	80	
1000	pred HBOT	61	44,1	27,1	45,0	0	100	<0,0001
	po HBOT	61	25,1	21,1	20,0	0	90	
2000	pred HBOT	61	43,3	25,1	40,0	0	100	<0,0001
	po HBOT	61	26,1	23,8	20,0	0	110	
4000	pred HBOT	61	48,0	26,2	45,0	0	120	<0,0001
	po HBOT	61	36,3	27,6	30,0	0	120	
6000	pred HBOT	60	49,3	27,2	50,0	5	120	<0,0001
	po HBOT	60	38,1	27,1	32,5	5	120	
8000	pred HBOT	57	44,8	26,0	40,0	5	120	<0,0001
	po HBOT	58	36,2	27,0	35,0	0	120	

Legenda: *n* - počet jedincov, $\bar{x}$ - aritmetický priemer, *sd* - smerodajná odchýlka, x_m - medián, *min*. - minimálna hodnota, *max*. - maximálna hodnota, *p* - hodnota významnosti párového *t*-testu; pred - vyšetrenie pred terapiou, po - vyšetrenie po terapii

Pri zvýšení počtu probantov v súbore na n = 61 je výsledný efekt štatisticky ešte významnejší, pričom vo všetkých sledovaných frekvenciách je možné sledovať štatisticky signifikantné zlepšenie sledovaného postihnutia pri p < 0,0001. Pri uvedenom počte jedincov a strednej hodnote veľkosti efektu δ = 0,5 sa sila testu začína približovať hodnote 1, tzn. v prípade počtu n = 61 sa zdá, že počet jedincov testovaného súboru sa priblížil k optimálnemu počtu. Biomedicínske disciplíny musia reflektovať prirodzené nároky vyplývajúce zo základného i aplikovaného výskumu na počet vzoriek.



Graf 1 Priemerné hodnoty sluchového postihnutia pred a po terapii pri jednotlivých početnostiach

Príliš malý počet jedincov znamená riziko nedostatočnej presnosti a nespoľahlivosti záverov. Nadmerne rozsiahla početnosť vzorky však znamená plytvanie časom a materiálno-finančnými zdrojmi, pričom miera presnosti je so vzrastajúcim veľkým počtom minimálna.

Zaujímavým aspektom pokračovania štúdií je aj reprezentatívnosť vzorky, ktorú zaručujú výberové selekčné kritériá, charakteristické pre konkrétny aplikovaný výskum. Z tohto dôvodu sa v prípade porovnávania exponovanej a kontrolnej skupiny porovnávajú ich úvodné priemerné hodnoty pred experimentom (resp. aplikáciou terapie v užšom slova zmysle biomedicíny) s predpokladom nulovej hypotézy ich zhody. Ak by napr. vykazovala kontrolná skupina jedincov „horšie" postihnutie v porovnaní s exponovaným súborom, prirodzene by sa jednalo o vedomé zvýhodnenie sledovaného faktora (liečebná metóda, farmaká a pod.).

V nami uvedenom prípade však môžeme vidieť inú časovú dynamiku (graf 1), pri ktorej sa venujeme sledovaniu toho istého súboru pacientov, ktorého početnosť sa postupne zvyšuje o ďalších jednotlivcov. Ešte raz zdôrazňujeme, že zvyšovanie počtu
jedincov bolo v zmysle selekčných kritérií daných dizajnovaním štúdie. Napriek tomu je na všetkých frekvenciách badať dva fakty. Okrem štatisticky signifikantného rozdielu pred a po terapiou (tabuľka 2, graf 1) je zrejmý aj postupný nárast priemernej hodnoty postihnutia pred terapiou s postupným nárastom počtu súborov. Inými slovami, po začatí expozícií so zvyšujúcim sa počtom jedincov prichádzali postupne aj jedinci s oveľa závažnejším postihnutím sluchu. Tento trend môžeme v krajnom prípade vidieť na grafe 1 na frekvencii 8000 Hz, kedy v prípade počtu 61 probantov má ich konečná priemerná hodnota zlepšenia po terapii hodnotu $\bar{x}$ = 36,2, čo je viac, ako mala táto skupina pred začiatkom terapie pri početnosti súboru n = 9 v preliminárnej úvodnej štúdii ($\bar{x}$ = 29,4; graf 1). Uvedený vývoj však nesvedčí o zlom dizajne štúdie, vyplýva z jej prirodzenej prospektívnej štruktúry, kedy nemožno vopred plánovať počty prijatia pacientov s presne definovanou najvyššou mierou poškodenia sluchu. V prospech tohto tvrdenia svedčí aj vzrastajúca hodnota smerodajnej odchýlky jednotlivých aritmetických priemerov (tabuľka 2), ktorá vypovedá o vzrastajúcej heterogenite miery sluchového postihnutia jedincov v rámci jednotlivých frekvencií. Všetci jedinci však boli oprávnene zaradení do štúdie, pretože spĺňali dané selekčné kritériá.

Z tohto vyplýva priamy argument pre časté požiadavky zvýšenia počtu jedincov v klinických a biomedicínskych štúdiách. Už pri malom počte jedincov sme schopní rozoznať mieru závažnosti vplyvu sledovaného faktora (liek, expozície,...) na zlepšenie zdravotného stavu. Sme teda schopní už pri relatívne malom počte štatistických jednotiek určiť, „*či*" je vplyv sledovaného faktoru dostatočne závažný (obľúbeným slovným spojením „štatisticky signifikantný"). Pri malých počtoch jedincov však nemusíme mať správny odhad kvantity miery sledovaného faktora, teda otázku *„o koľko?*". Biologická variabilita sa v prípade multifaktoriálne ovplyvnených znakov dá iba ťažko v plnom rozsahu odhadnúť na základe spracovania dát málopočetných súborov s predpokladom dostatočnej reprezentatívnosti. V tejto súvislosti by čitateľ mohol namietať, že aj slávny W.S. Gosset pracoval s málopočetnými súbormi. Dodnes jeho práce a štatistické testy poznáme a využívame pod jeho pseudonymom *Student*. Treba však bez falošnej patetickosti a humanizmu vecne zdôrazniť, že pri všetkej úcte k jeho

genialite a k rozhľadu jeho spolupracovníkov R.A. Fishera a K. Pearsona nepracujeme v oblasti biomedicíny s kvalitou sladu, ale kvalitou ľudského života.

ZÁVER

V našej štúdii sme štatisticky spracovali výsledky sledovania miery poškodenia sluchu a jej zlepšenia po terapii v súslednosti troch časových období s narastajúcim počtom jedincov v sledovanom súbore. Naše výsledky naznačujú, že s využitím štatistických testov je možné odhliadnuc od sily testu racionálne interpretovať výsledky získané z menej početných súborov jedincov. Vždy je však nutné brať do úvahy okrem obligátnej *p*-hodnoty testovacieho kritéria použitého štatistického testu aj jeho silofunkciu s prihliadnutím na charakter dát a reprezentatívnosť výberu. V dnešnej dobe, kedy sú aplikácie štatistických testov dostupné voľne v podobe on-line internetových apletov však kľúčovou naďalej ostáva interpretácia zistených výsledkov v pohľadu biomedicínskej významnosti sledovaného faktora.

Poďakovanie

Tento príspevok vyšiel s podporou projektu „Dobudovanie technickej infraštruktúry pre rozvoj vedy a výskumu na Trenčianskej univerzite Alexandra Dubčeka prostredníctvom hyperbarickej oxygenoterapie“ ITMS kód 26210120019 Operačného programu Výskum a vývoj.

ZOZNAM BIBLIOGRAFICKÝCH ODKAZOV

[1] CHAJDIAK J., RUBLÍKOVÁ E., GUDÁBA M. *Štatistické metódy v praxi.* Statis Bratislava, 1997, 309s. ISBN 80-85659-08-5.

[2] BENEDÍK J. *Biostatistika.* UJEP Brno, 1989, 234s. ISBN 80-210-0059-7.

[3] MELUŠ V., KRAJČOVIČOVÁ Z., NETRIOVÁ J. *Zásady štatistického spracovania dát a interpretácie výsledkov v zdravotníckych odboroch.* - 1.vyd . Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně, 2015. – 117 s. ISBN: 978-80-7454-485-9.

[4] ZVÁROVÁ J. *Základy statistiky pro biomedicínské obory.* Karolinum Praha 2007, 224s, ISBN 80-7184-786-1.

[5] YATES D., MOORE D.S., MCCABE G.P. *The practice of statistics. W.H. Freeman*, 1 st. edition, 1999, 890 s, ISBN: 978-0716733706.

[6] KRAJČOVIČOVÁ Z., ZIGO R., MATIŠÁKOVÁ I., MELUŠ V., GERLICHOVÁ K. Evaluation and interpretation of preliminary results of audiometric tests in subjects with impaired hearing exposed to conditions of hyperbaric oxygen therapy. *University Review*. 2016; 10: 3, 2-6.

[7] ZIGO R., KRAJČOVIČOVÁ Z., MELUŠ V., RALAUSOVÁ E., SCHLENKEROVÁ D., PATLEVIČOVÁ M., GRANAČKOVÁ K., VEČEŘA J. Verification of the impact of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of sudden sensorineural hearing loss. *Otorinolaryngologie a Foniatrie*. 2017; 66 (1): 28-34.

[8] KRAJČOVIČOVÁ Z., MELUŠ V., ZIGO R., MATIŠÁKOVÁ I., VEČEŘA J., KAŠLÍKOVÁ K. Efficacy of hyperbaric oxygen therapy as a supplementary therapy of sudden sensorineural hearing loss in the Slovak republic. *Undersea and Hyperbaric Medicine.* 2018; in press.

[9] On-line aplikácia výpočtu sily testu. Dostupné na internete: https://www.anzmtg.org/stats/PowerCalculator/PowerTtest

[10] On-line aplikácia výpočtu veľkosti efektu. Dostupné na internete: http://www.socscistatistics.com/effectsize/Default3.aspx