

Vpliv različnih dejavnikov na moč dihalnih mišic

Matic Klopčič

1 UVOD

Še posebej v času epidemije Covid-19 je zaznavanje slabših dihalnih zmoglosti lahko ključnega pomena za bolnika. Seveda obstaja še vrsta drugih bolezni (tudi dednih), ki vplivajo na dihalne sposobnosti in je čim prejšnje odkritje težav zelo koristno. Hkrati se moramo zavedati, da ni nujno, da na dihanje vplivajo le bolezni, ampak so to lahko tudi drugi dejavniki, ki jih je potrebno upoštevati, saj sicer lahko napačno interpretiramo meritve. V ta namen bomo poskusili ugotoviti, kako starost in *indeks telesne teže* (ang. body mass index *BMI*) vplivata na dihalne sposobnosti. Primerjali bomo zdrave osebe in osebe z miotonično distrofijo (dedna bolezen).

V projektni nalogi se bomo osredotočili na meritve *nosnega podtlaka* (ang. sniff nasal inspiratory pressure, krajšava *SNIP*) in *maksimalnega nosnega podtlaka* (maximal inspiratory pressure, krajšava *MIP*) pri zdravih ženskah in ženskah, ki imajo miotonično distrofijo.

Cilj naloge je odgovoriti na naslednja raziskovalna vprašanja:

- 1) Kakšna je povezanost med MIP in SNIP pri bolnih in zdravih osebah in ali se koeficient korelacije razlikuje med tema dvema skupinama?
- 2) Kakšna je povezanost med MIP / SNIP in starostjo ter BMI za bolne in zdrave osebe in ali se koeficient korelacije razlikuje med tema dvema skupinama?
- 3) Ali indikator visokega BMI in metoda (MIP ali SNIP) vplivata na indikator normalne moči inspiratornih mišic?

Številne raziskave, ki so kasneje tudi omenjene, raziskujejo vpliv starosti ali BMI na dihalne lastnosti posameznika, a se ugotovitve zelo razlikujejo. Nekateri so prišli do zaključka, da starost nima vpliva, spet drugi so ugotovili da naj bi se poznalo le pri moških, je pa res, da je bila ta raziskava narejena na Japoncih, torej bi morda lahko vplivala tudi narodnost. Zato smo se odločili, da poskusimo ugotoviti, kako starost in BMI vplivata na dihalne lastnosti.

V 2. sekciji je malo bolj podrobno razloženo, kaj MIP in SNIP sploh sta in kako ju merimo. Prav tako je razložena bolezen miotonična distrofija. V 3. sekciji sledijo uporabljne metode, nato pa v 4. sekciji rezultati testov ter grafi. V razpravi so povzete vse ugotovitve s predlogi za nadaljne raziskave. Na koncu v dodatku pa sledi še bolj podroben opis Shapiro-Wilk testa.

Zaradi majhnega števila meritev (16 za zdrave in 27 za bolne) ne moremo uporabiti centralnega limitnega izreka in posledično ne moremo kar predpostaviti normalne porazdelitve za meritve. Zato smo morali uporabiti nekatere teste, ki ne spadajo več v osnovno znanje statistike. Prav zato bi se za vso pomoč pri nalogi zahvalili asistentki dr. Kristini Veljković, predvsem za vse predlagane teste ter njihovo razlago in za številne opombe in izboljšave.

2 MIP IN SNIP

Obe metodi (SNIP in MIP) sta neinvazivni in pogosto uporabljeni za spremljanje moči inspiratornih mišic. Posledično se uporabljata za prepoznavanje dihalne nezadostnosti in spremljanje dihalne funkcije pri bolnikih z živčno mišično boleznijo ali boleznijo dihal.

Kratici SNIP in MIP pa se poleg poimenovanja metod za merjenje inspiratornega tlaka uporabljata tudi za poimenovanje vrste inspiratornega tlaka. SNIP (Sniff Nasal Inspiratory Pressure) ali nosni inspiratorni tlak je podtlak, ki ga povzročimo ob vdihu skozi nos. Ob vdihu sta dejavni predvsem trebušna prepona in mišice skaleni (*musculus scalenus* - vratna mišica). SNIP metoda se izvaja v vzravnem sedečem položaju. Preiskovancu se v eno izmed nosnic vstavi nastavek z luknjo, tako da popolnoma zatesni nosnico. Preko cevke se nastavek poveže z merilcem tlaka. Oseba mora imeti usta zaprta, nato pa skozi nos globoko vdihniti. To ponovi vsaj trikrat, zabeleži se le najvišja vrednost. Metoda je dokaj zanesljiva, saj je vdih skozi nos naraven in ga zato tekom merjenja ne izboljšujemo zaradi učenja. Za SNIP ni potrebna uporaba nobenih obraznih mišic in je zato primeren tudi za bolnike s šibkimi obraznimi mišicami. Za ženske je normalna vrednost SNIP nad 60 cm H₂O, za moške pa nad 70 cm H₂O, glej Lofaso, F. et al. [9].

Pri MIP za razliko od SNIP merimo tlak pri vdihu skozi usta. Oseba mora z usti zaobjeti tulec tako, da ga zatesni, nato pa čim močneje vdihniti. Normalne vrednosti MIP so nad 60 cm H₂O za ženske in nad 80 cm H₂O za moške, glej Caruso, P. et al. [3].

2.1 Primerjava MIP in SNIP

MIP je načelno slabša metoda, saj je takšen način vdiha nenaraven in se ob večkratnih ponovitvah vrednost lahko spreminja. Ob vsaki ponovitvi se namreč naučimo, kako bolje vdihniti. Terzi, N. et al. [18] so merili razlike SNIP (12 ponovitev) in MIP (6 ponovitev) v razmiku enega tedna. Pri SNIP se vrednosti niso spremenile, dočim



Slika 1. Merjenje SNIP [11].



Slika 2. Merjenje MIP [11].

so bile pri MIP drugič vrednosti večje. Prav tako je MIP problematičen pri bolnikih z miotonično distrofijo. Zaradi šibkejših obraznih mišic težko z usti zaobjamejo tulec, skozi katerega vdihnejo. Kljub temu pa MIP v kombinaciji s SNIP zmanjša lažno pozitivne rezultate testa za 20%, glej Caruso, P. et al. [3]. Lažno pozitivni rezultati v tem primeru pomenijo, da je izmerjeni tlak nižji, kot ga je oseba zmožna narediti z vdihom, kar lahko privede do napačne diagnoze. Uporaba le ene od metod bi torej lahko precenila šibkost mišic, zato se praviloma zmeraj uporabita obe metodi.

2.2 Možni vplivi na MIP in SNIP

Na SNIP in MIP naj bi vplivali starost in BMI, a se podatki iz različnih raziskav ne ujemajo povsem. Pri nekaterih raziskavah so prišli do ugotovitve, da starost ne vpliva na SNIP, glej Huang., C. H. et al. [7]. Skupina je bila sestavljena iz 119 zdravih moških in žensk, starih med 18 in 69 let. Ne glede na spol, naj bi bil

SNIP neodvisen od starosti. Pri drugi raziskavi Kamide, N. et al. [8] so meritve delali na 223 Japoncih (112 moških in 111 ženskah), starih med 18 in 69 let, pa so ugotovili, da se SNIP s starostjo poslabšuje, a le pri moških. Pomembno je še dodati, da so bile vse osebe zdrave, brez kakršnih koli težav, povezanih z živčevjem ali mišicami. Je pa več raziskovalcev odkrilo, da se s starostjo poslabša MIP, tako pri moških kot pri ženskah, glej Carpenter, M. A. et al. [2], Shinde, B. V. et al. [17]. Hkrati pa naj bi bila SNIP in MIP višja pri osebah z večjim BMI. To so med drugim potrdili tudi v študiji Sachs, M. C. et al. [15], v katero so bile vključene zdrave osebe, stare med 45 in 84 let, različnih etničnosti.

2.3 Miotonična distrofija

Gre za najpogostejšo mišično distrofijo pri odraslih. Je avtosomno dominantna dedna bolezen, ki se najpogosteje pojavi v odrasli dobi, vendar tudi pri otrocih ni redka. Najpogostejši znaki so atrofija in oslabelost skeletnih mišic, predvsem obraznih (žvečkalkah, mišicah žrela in mišicah obračalkah glave), pri 47,6% pa povzroči tudi težave pri dihanju, glej Neubauer, D. et al. [13]. To je merljivo s prej omenjenima metodama MIP in SNIP, kjer so vrednosti zaradi oslabljenih dihalnih mišic nižje kot pri zdravih osebah.

2.4 Ostale metode za ugotavljanje stanja dihal

Seveda sta SNIP in MIP le dve od mnogih metod za ugotavljanje stanja dihanja. Na pulmološkem pregledu zmeraj naredijo spirometrijo, kjer izmerijo kapaciteto pljuč in hitrost izdihanega zraka, včasih pa še plinsko analizo arterijske krvi.

Vendar pri živčnomišičnih bolnikih pogosto ne uporabijo vseh teh metod. Zmeraj naredijo SNIP in MIP, a je že pri MIP lahko problem, da bolniki zaradi šibkosti obraznih mišic ne morejo dobro tesniti tulca, zaradi česar so vrednosti napačne. V tem primeru bi bile napačne meritve tudi pri spirometriji, saj se uporablja podoben tulec. Če zdravnik vidi, da ni dobrega tesnenja tulca, izmeri predvsem SNIP, kjer teh težav ni, ali uporabi namesto tulca obrazno masko.

3 PODATKI, METODE IN TESTI

Podatki obsegajo meritve nosnega in ustnega podtlaka, indeksa telesne mase in starost 27 žensk z miotonično distrofijo ter 16 zdravih žensk. Starost je merjena v letih, SNIP in MIP pa v cm H₂O. Meritve so bile narejene v Univerzitetnem kliničnem centru v Ljubljani na Kliničnem inštitutu za klinično nevrofiziologijo.

Meritve SNIP in MIP so bile narejene na dveh skupinah. 16 zdravih oseb, starih med 23 in 82 let ter 27 bolnih oseb, starih med 31 in 84 let. Vsaka oseba je naredila 3 meritve pri vsaki od metod, zmeraj pa se je zabeležila le najboljša. V primeru, da oseba ni dovolj

zatesnila tulca, so meritve ponovili. Pri kontrolnih meritvah, ki so bile narejene na zdravih osebah, so meritve potekale na enak način kot pri bolnih ter nato te vrednosti uporabili za primerjavo z izmerjenimi vrednostmi pri bolnikih. Vse meritve so bile narejene v sedečem zvrnanem položaju, med posameznimi meritvami pa je bilo dovolj premora, da oseba ni bila zadihana.

Dobljene podatke smo za boljšo predstavbo na začetku rezultatov prikazali s histogramom in škatlo z brki. Nato je izračunana opisna statistika (vzorčno povprečje s 95% intervalom zaupanja za pričakovano vrednost, mediana, standardni odklon in koeficient asimetrije). Dalje smo izračunali še Pearsonov koeficient korelacije med MIP in SNIP, MIP/SNIP in starostjo ter BMI-jem za bolne in zdrave osebe.

Za analizo podatkov smo uporabili več statističnih testov. Za začetek smo naredili Shapiro - Wilkov test normalnosti, glej Field, Miles, Field [str. 182] [5], ki preveri ničelno domnevo, da so podatki normalno porazdeljeni. Če je P -vrednost $< \alpha$, ki je v našem primeru 0.05, lahko ničelno domnevo zavrnilo, sicer pa ne. Vendar pa se moramo zavedati tudi omejitve tega testa. Pri velikih vzorcih hitro pride do statistično pomembnega rezultata že pri majhnih odstopanjih od normalne porazdelitve. Pri nas sicer ni veliko podatkov, a je vseeno smiselno narisati histogram in škatlo z brki ter oceniti, za koliko podatki odstopajo od normalne porazdelitve.

V nadaljevanju nas bo zanimalo, ali sta enaki varianci, saj se bomo na osnovi tega odločili, kateri t -test bomo uporabili. Enakost varianc bomo preverili z Levene testom, ki preverja ničelno domnevo, da so variance v različnih skupinah enake, oziroma da je varianca homogena. Bolj podrobna razlaga Levene testa, t -testa in Fisherjevega Z -testa sledi v sekciji 4.

Ko ugotovimo, ali sta varianci enaki, sledi standardni t -test za neodvisna vzorca. Ničelna hipoteza je bila, da sta pričakovani vrednosti dveh skupin enaki.

Nato sledi še Fisherjev Z -test korelacijskih koeficientov (Fisher, R. A.) [6], ki primerja korelaciji dveh neodvisnih skupin. Ničelna domneva je, da sta koeficienta enaka, alternativna pa, da se razlikujeta.

Za analizo vpliva indikatorja visokega BMI, ki zave vrednost 1 za vrednosti BMI vsaj 25 in 0 za vrednosti manjše od 25, ter metode (MIP ali SNIP) ter njune interakcije na indikator normalne moči inspiratornih mišic smo uporabili neparametrični Brunner-Langer ANOVA test. Zanj je značilno, da omogoča testiranje na dihotomni odvisni spremenljivki. To je spremenljivka, ki ima lahko le dve vrednosti. V našem primeru pa so vrednosti MIP in SNIP bodisi običajne, ali pa nizke. Več o ANOVA testu na splošno si lahko preberemo v knjigi *Discovering statistics using R* [10. poglavje] [5]. Opis in uporaba v R pa je dobro opisana v dokumentaciji [14]. Za odvisno spremenljivko smo vzeli

indikator moči. Na osnovi definicije je moč inspiratornih mišic žensk normalna za meritve SNIP in MIP nad 60 cm H₂O. Faktorja sta dva, in sicer metoda (MIP ali SNIP) ter indikator visokega BMI.

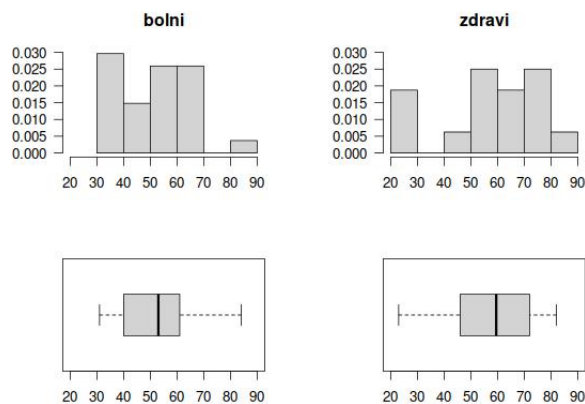
V primeru statistično pomembnega vpliva interakcije faktorjev, za primerjanje deležev normalne moči inspiratornih mišic dveh skupin, bomo uporabili Booschlojev test za neodvisna vzorca [1] in McNemarov test za odvisna vzorca, glej [10]. Ker imamo dihotomne spremenljivke, imajo lahko le dve vrednosti in zato lahko podatke zapišemo v kontingenčno tabelo velikosti 2×2 . V nekem polju tabele je torej število oseb, ki zadoščajo pogoju vrstice in stolpca (na primer imajo normalno vrednost MIP in nizko vrednost SNIP). Na podlagi vrednosti v tej tabeli nato izračunamo testno statistiko. Oba statistična testa sta neparametrična in primerna za uporabo na manjših vzorcih.

4 REZULTATI

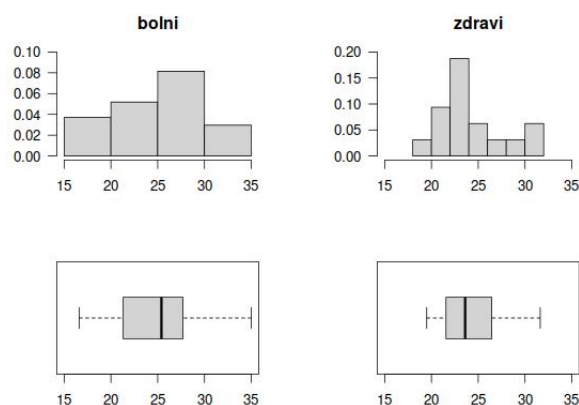
Rezultati so podani v enakem vrstnem redu, kot so bili narejeni testi. Kjer je bilo rezultatov več, ali pa se navezujejo na več spremenljivk, so zaradi večje preglednosti podani v tabeli.

4.1 Grafični prikaz in opisna statistika podatkov

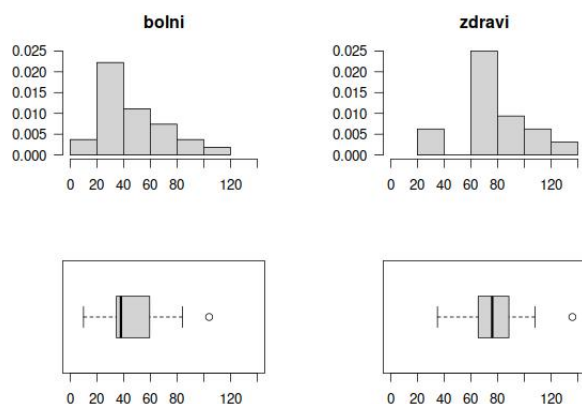
Podatke smo prikazali s histogrami gostote in škatel z brki. Pri histogramu gostote ploščina vsakega pravokotnika predstavlja relativno frekvenco razreda. Za lažjo primerjavo histograma in škatle z brki, smo slednjo postavili pod histogram, zgornje in spodnje meje pa so enake. Za vsako spremenljivko (starost, BMI, SNIP in MIP) smo naredili dva histograma in pripadajoči škatli z brki - enega za bolne osebe in enega za zdrave.



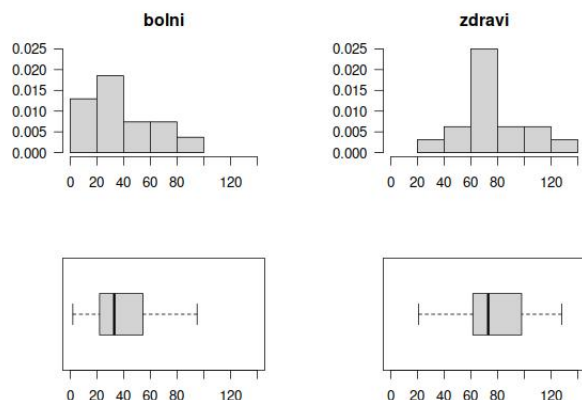
Slika 3. Histogram in škatla z brki starosti zdravih in bolnih žensk.



Slika 4. Histogram in škatla z brki za BMI zdravih in bolnih žensk.



Slika 5. Histogram in škatla z brki za SNIP zdravih in bolnih žensk.



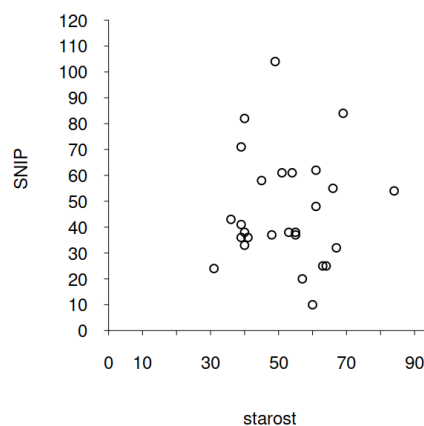
Slika 6. Histogram in škatla z brki za MIP zdravih in bolnih žensk.

Tabela z opisno statistiko se nahaja na koncu dokumenta. Vzorčno povprečje in mediana za starost bolnikov sta zelo podobni, razlikujeta se zgolj za 0.9, medtem ko je razlika med povprečjem in mediano pri

zdravih večja (3.1). Vsi koeficienti asimetrije, razen pri starosti pri zdravih, so pozitivni, torej gre za pozitivno asimetrijo, le starost pri zdravih je levo asimetrična. Noben od koeficientov asimetrije ni velik. Največji je pri SNIP bolni (0.78), najmanjši pa pri MIP zdravi, kjer je 0.06. Je pa res, da je število oseb zelo majhno in posledično lahko že dve osebi drastično spremenita celoten graf. Kar pa je lepo razvidno iz grafa je to, da je povprečna starost zdravih višja od starosti bolnih. Pri bolnih je le ena oseba stara nad 70 let. Razlog za to je krajša življenska doba bolnikov z miotonično distrofijo (naj bi bila med 50 in 60 let [12]). Prav tako pri bolnih ni osebe mlajše od 30 let.

BMI se pri zdravih in bolnih ne razlikuje zelo. Je pa zelo opazna razlika pri MIP in SNIP. Povprečna vrednost SNIP pri zdravih je 78.4 cm H₂O, medtem ko je pri bolnih le 46.4 cm H₂O. Pri MIP pa je razlika še malo večja. Pri zdravih znaša 76.3 cm H₂O, pri bolnih pa le 38.8 cm H₂O. Nižja vrednost pri MIP bi lahko posledica šibkosti ustnih mišic, zaradi česar bolniki ne morejo dobro zatesniti tulca z usti in je posledično meritev slabša.

Se pa žal ne da iz grafa podatkov (recimo SNIP v odvisnosti od starosti) ugotoviti, kakšna je povezava, če sploh je. Točke so namreč zelo raztresene in ne kažejo nekega trenda. Če dodam ocenjeno regresijsko premico, dobim koeficient premice 0.0297, kar pomeni, da bi moral SNIP celo zelo počasi naraščati, kar pa seveda ni logično. Zato se bo potrebno poslužiti bolj zahtevnih statističnih testov.



Slika 7. Graf SNIP v odvisnosti od starosti pri bolnih ženskah.

4.2 Test normalnosti

✦ Za preverjanje ali so podatki normalno porazdeljeni smo uporabili Shapiro - Wilkov test. Rezultati so v tabeli.

Za $\alpha = 0.05$ vidimo, da je pri vseh spremenljivkah P -vrednost večja od 0.05, kar pomeni da vrednost testne statistike ne pade v kritično območje, zato ne moremo

	W	P-vrednost
SNIP zdravi	0.951	0.501
SNIP bolni	0.942	0.133
MIP zdravi	0.963	0.725
MIP bolni	0.949	0.203
BMI zdravi	0.894	0.065
BMI bolni	0.981	0.882
starost zdravi	0.918	0.158
starosti bolni	0.958	0.326

Tabela 1. Testna statistika W in P-vrednost.

zavrnuti ničelne domneve, da so podatki razporejeni normalno. Je pa res, da ni veliko podatkov in ne moremo z gotovostjo trditi, da so porazdeljeni normalno, še posebej zato, ker oblika grafov ne kaže zelo normalne oblike. Zatenkrat lahko zaključimo na osnovi dobljenih podatkov, da porazdelitve starosti, BMI, MIP in SNIP ne odstopajo statistično pomembno od normalne porazdelitve.

4.3 Enakost varianc

← Ker podatki ne odstopajo dovolj od normalne porazdelitve, je zdaj potrebno ugotoviti, ali sta varianci BMI in starosti pri bolnih in zdravih enaki, saj je od tega odvisno, kakšen t -test bomo uporabili. To smo naredili z Levene testom, ki z razliko od F -testa ne predpostavlja normalno porazdelitev podatkov. Pri F -testu namreč že zelo majhno odstopanje od normalne porazdelitve lahko privede do napačnih rezultatov. [4]

Tako za BMI kot za starost smo dobili, da velja homogenost variance. Pri BMI je testna statistika $TS = 1.035$, P -vrednost = 0.315, pri starosti pa je testna statistika $TS = 2.691$, P -vrednost = 0.109. Ker je P -vrednost v obeh primerih > 0.05 , lahko potrdimo ničelno domnevo, da sta varianci BMI (oz. starosti) dveh skupin (vsaj) približno enaki.

4.4 t -test

← Zdaj lahko nadaljujemo s t -testom, da preverimo, ali obstajajo pomembne razlike v BMI, starosti ter SNIP in MIP med bolnimi in zdravimi. Pri BMI in starosti razlik ne bi smelo biti, pri SNIP in MIP pa bi morale biti vrednosti večje pri zdravih. t -test bomo torej naredili zgolj zato, da preverimo, ali sta skupini bolnih in zdravih približno enaki, kar se tiče BMI in starosti ter ali sta SNIP in MIP res večja pri zdravih. Na osnovi rezultatov t -testa za BMI ($t = -0.345$, $df = 41$, P -vrednost = 0.732) ne zavrujemo H_0 , oziroma ni dokazov, da obstajajo pomembne razlike med skupinama. Podobno lahko zaključimo tudi pri starosti, kjer je $t = 0.888$, $df = 41$, P -vrednost = 0.380.

Enako naredimo še za SNIP in MIP. Alternativna domneva je, da je pričakovana vrednost SNIP (oz. MIP) večja pri zdravih. Na podlagi rezultatov (MIP: $t = 4.751$, $df = 41$, P -vrednost = $1.245e-05$ in SNIP: $t = 4.433$, $df = 41$, P -vrednost = $3.403e-05$) ugotovimo, da je v obeh

primerih P -vrednost < 0.05 , zato lahko zavrujemo H_0 in potrdimo alternativno domnevo. Inspiratorni tlak zdravih žensk, merjen na osnovi obeh metod, je torej pomembno višji.

← 4.4.1 Korelacijska matrika: Za zdrave in bolne smo izračunali še korelacijsko matriko.

	starost	BMI	MIP	SNIP
starost	1.00	0.32	-0.33	-0.34
BMI	0.32	1.00	0.01	0.05
MIP	-0.33	0.01	1.00	0.35
SNIP	-0.34	0.05	0.35	1.00

Tabela 2. Korelacijska matrika za starost, BMI, SNIP in MIP pri **zdravih** osebah.

	starost	BMI	MIP	SNIP
starost	1.00	0.42	-0.39	0.02
BMI	0.42	1.00	-0.11	0.05
MIP	-0.39	-0.11	1.00	0.46
SNIP	0.02	0.05	0.46	1.00

Tabela 3. Korelacijska matrika za starost, BMI, SNIP in MIP pri **bolnih** osebah.

Iz nj^h je razvidno, da je korelacija med spremenljivkami šibka ali neobstoječa. Pri zdravih je korelacija najmočnejša pri SNIP in MIP. Podobno sta pri bolnih ti dve spremenljivki najbolj korelirani, a tudi tukaj je koeficient korelacije le 0.46.

MIP in starost sta oba negativno korelirana, torej je pri večji starosti manjši MIP, kar je skladno z zgoraj navedenimi študijami, a je korelacija majhna. Tako pri zdravih kot pri bolnih pa korelacije pri SNIP in BMI praktično ni (pri obeh je vrednost koeficienta le 0.05).

4.5 Primerjava korelacijskih koeficientov

Zdaj nas zanima, kakšna je povezanost MIP in SNIP pri bolnih in zdravih ter ali se koeficient korelacije razlikuje med tema dvema skupinama. Korelacijski koeficient med MIP in SNIP pri zdravih je 0.35, pri bolnih pa 0.46, kar pomeni, da je korelacija med spremenljivkama šibka (glede na velikosti vzorcev) in si veliko ne moremo pomagati. Zato naredimo Fisherjev Z-test korelacijskih koeficientov [6], s katerim ugotovljamo pomembnost razlike koeficientov korelacije dveh neodvisnih skupin. Na podlagi rezultatov: $z = -0.378$, P -vrednosti = 0.705 ne moremo zavreči ničelne domneve, torej ni dovolj dokazov, da se koeficienta korelacije med SNIP in MIP pri zdravih in bolnih bistveno razlikujeta. Ostali rezultati testa so zbrani v tabeli 5.

Povsod je P -vrednost > 0.05 , torej se koeficient korelacije ne razlikuje bistveno tako pri MIP oz. SNIP in starostjo ter MIP oz. SNIP in BMI pri zdravih in bolnih.

bigskip
α

	z	P-vrednost
MIP in SNIP	-0.378	0.705
SNIP in starost	-1.086	0.278
MIP in starost	0.186	0.852
MIP in BMI	0.367	0.714
SNIP in BMI	0.010	0.992

Tabela 4. Korelacijski koeficienti

4.6 Vpliv indikatorja visokega BMI-ja in metode na indikator normalne moči inspiratornih mišic

← Rezultati Brunner - Langerovega ANOVA testa so dani v tabeli 8 na koncu dokumenta. Podatki so bili najprej rangirani, to pomeni, da so bili urejeni po velikosti od najmanjšega do največjega, nato pa je bila vsakemu podatku dodeljena zaporedna številka od 1 do n . Ničelne domneve so, da velikost BMI (visok ali normalen) ter vrsta testa (SNIP ali MIP) nimajo vpliva na normalno moč inspiratornih mišic, prav tako nimajo vpliva interakcije med faktorjema. Ker imamo dva faktorja in še interakcijo med obema, imamo tri testne statistike. Testna statistika primerja povprečne range skupin. Pri pravilni ničelni domnevi nepomembnega vpliva faktorja, ima testna statistika Fisherjevo porazdelitev s prostostnima stopnjama $df_1 = 1$ in $df_2 = 20.891$.

Pri obeh faktorjih je P -vrednost > 0.05 , zato ničelne domneve ne ovzremo, pri interakciji faktorjev BMI : test pa je P -vrednost 0.045, kar je < 0.05 . Iz tega sledi, da je vpliv interakcije mejno pomemben.

Za določitev dejanskega vpliva interakcije imamo na voljo štiri skupine, pri čemer gledamo interakcijo med dvema, torej skupaj šest možnosti. Skupino definirata BMI in vrsta testa. V eni skupini je normalen BMI in SNIP (BMI0SNIP), v drugi normalen BMI in MIP (BMI0MIP) ter enako še za visok BMI (BMI1SNIP in BMI1MIP). Vendar pa ni smiselno primerjati kombinaciji BMI0MIP in BMI1SNIP ter BMI1MIP in BMI0SNIP, saj se v obeh primerih razlikuje tako v BMI kot v vrsti testa. Smiselno je torej primerjati le pare, ki se razlikujejo bodisi v BMI, bodisi v vrsti testa, ne pa v obojem.

Z McNemar testom smo primerjali skupini BMI0SNIP in BMI0MIP ter BMI1SNIP in BMI1MIP. Predvsem nas bodo zanimali neujemajoči pari. To so pari, kjer na osnovi MIP meritev dobimo nizko moč, na osnovi SNIP meritev pa normalno moč in obratno.

	SNIP nizek	SNIP normalen
MIP nizek	8	0
MIP normalen	2	2

Tabela 5. Frekvence nizke in normalne moči inspiratornih mišic za MIP in SNIP pri osebah z normalnim BMI.

Pri BMI0SNIP in BMI0MIP smo dobili rezultat $b =$

	SNIP nizek	SNIP normalen
MIP nizek	9	4
MIP normalen	1	1

Tabela 6. Frekvence nizke in normalne moči inspiratornih mišic za MIP in SNIP pri osebah z visokim BMI.

0, $c = 2$, P -vrednost = 0.5, pri BMI1MIP in BMI1SNIP pa $b = 4$, $c = 1$, P -vrednost = 0.375. Zaradi prevelike P -vrednosti ne moremo ovreči ničelne hipoteze, da vrsta testa (MIP oz. SNIP) nima vpliva na razliko v deležu normalne moči inspiratornih mišic tako pri osebah z normalnim kot pri osebah z visokim BMI.

Za primerjanje skupin, kjer je test enak in BMI različen (BMI0MIP in BMI1MIP ter BMI0SNIP in BMI1SNIP) pa smo uporabili Boschloojev test. Pri skupinah, kjer je uporabljen MIP smo dobili P -vrednost = 0.314. Pri skupinah, kjer je uporabljen SNIP pa je P -vrednost = 0.388. Tako tudi tukaj ne moremo reči, da BMI vpliva na razliko v deležu normalne moči inspiratornih mišic.

5 RAZPRAVA

Iz danih podatkov smo ugotovili, da so vrednosti SNIP in MIP res nižje pri bolnih ženskah, razlika pa je večja pri MIP. Vendar pa korelacija nikjer ni velika. Še največja je korelacija med SNIP in starostjo pri zdravih ter MIP in SNIP pri bolnih, a tudi tu je bolj šibka. Zanimivo je tudi to, da korelacijski koeficient med MIP in starostjo ni velik, čeprav naj bi se po nekaterih raziskavah MIP s starostjo zmanjševal, Carpenter et al. [2]. Sicer je tako pri bolnih kot pri zdravih korelacijski koeficient negativen, kar je v skladu s študijami, da se z večjo starostjo MIP zmanjšuje, a je absolutna vrednost koeficienta premajhna, da bi lahko govorili o (močni) korelaciji. Pri raziskavi (Sclauser Pessoa et al. [16]) kateri je bilo vključenih 414 žensk in 426 moških, starih med 18 in 83 let, so ugotovili, da naj bi MIP začel padati šele med 40 in 60 letom starosti, kar bi lahko razložilo majhno vrednost koeficienta korelacije med MIP in starostjo.

Na podlagi rezultatov Fisherjevega Z testa pa smo ugotovili, da se koeficient korelacije ne razlikuje bistveno za MIP in SNIP pri bolnih in zdravih, enako velja za koeficienta korelacije med MIP in SNIP in starostjo ter MIP in SNIP in BMI.

Z ANOVO smo ugotovili, da vrsta testa in BMI ne vplivajo na moč inspiratornih mišic, vpliv interakcije med vrsto testa in BMI pa je mejno pomemben. Z McNemar in Boschloojevim testom smo dalje ugotovili, da ne moremo reči, da katera od interakcij vpliva na razliko v deležu normalne moči inspiratornih mišic.

Razlog za nepovezanost MIP in SNIP pri bolnih, bi bila lahko uporaba drugih mišic, saj sta načina vdihavanja različna. Pri MIP poleg trebušne prepone uporabljamo še

ostale inspiratorne mišice in obrazne mišice, pri SNIP pa le trebušno prepono. Če ima torej neka oseba normalno trebušno prepono in slabše ostale inspiratorne mišice, ima lahko normalno vrednost SNIP, toda nizko vrednost MIP.

Zagotovo ima pomemben vpliv tudi število oseb oz. meritev, ki je relativno nizko. Tako lahko že par vrednosti drastično vpliva na rezultate. Prav tako sta MIP in SNIP le dve izmed mnogih metod za ugotavljanje dihalnih sposobnosti in bi morda lahko z dodatnimi testi ugotovili dodatne povezanosti.

Raziskavo pa bi bilo seveda mogoče še izboljšati. Miotonična distrofija je sicer redka bolezen, zato v Sloveniji ni več prav veliko bolnikov s to boleznijo, bi pa lahko naredili meritve še pri bolnikih iz sosednjih držav. Prav tako bi zelo prav prišlo večje število zdravih prostovoljcev. Pri novi študiji bi bilo pametno upoštevati še ostale lastnosti, kot so kajenje, telesna aktivnost in poklic, ki bi prav tako lahko vplivale na rezultate.

reference

6 DODATEK

Shapiro-Wilkov test ^{preverja} testira ničelno domnevo, da so podatki za nek vzorec normalno porazdeljeni. Testna statistika se označi z W in izračuna po formuli

$$W = \frac{(\sum_{i=1}^n a_i x_{(i)})^2}{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2},$$

kjer je

$x_{(i)}$ i -ti najmanjši element v vzorcu, $\bar{x}$ vzorčno povprečje, a_i pa koeficienti, ki jih izračunamo po formuli

$$(a_1, a_2, \dots, a_n) = \frac{m^T V^{-1}}{C},$$

Pri tem je

m vektor pričakovanih vrednosti med seboj neodvisnih in enako porazdeljenih naključnih spremenljivk, ki so bile vzorčene iz standardne normalne porazdelitve, V kovariančna matrika (kot že ime pove, so elementi matrike kovariance i -tega in j -tega elementa vektorja slučajne spremenljivke). ~~Ostane nam še spremenljivka C ki se izračuna po formuli~~

$$C = \|V^{-1}m\|.$$

Število C

torej velikost oziroma norma vektorja $V^{-1}m$ (to je skoraj norma vektorja $m^T V^{-1}$, saj je V sim. mat. in zato tudi V^{-1}).

Mejne vrednosti za testno statistiko so bile izračunane z uporabo Monte Carlo metode. Manjše kot so vrednosti W , bolj se porazdelitev oddaljuje od normalne porazdelitve.

Kot vsak test, ima tudi Shapiro-Wilkov test svoje omejitve, in sicer je občutljiv na velikost vzorca. Pri večjih vzorcih je namreč večja verjetnost, da bomo dobili statistično pomemben rezultat.

daj kakšno reference tudi za to.

	Vzorčno povprečje				
	vrednost	95% interval zaupanja	mediana	standardni odklon	standardni odklon
starost zdravi (leta)	56.4	[46.3, 66.5]	59.5	19.0	-0.48
starost bolni (leta)	52.1	[47.1, 57.1]	53	12.6	0.39
BMI zdravi	24.4	[22.4, 26.4]	23.6	3.8	0.70
BMI bolni	24.9	[23.0, 26.7]	25.4	4.6	0.18
SNIP zdravi (cm H ₂ O)	78.4	[65.0, 91.7]	76	25.0	0.35
SNIP bolni (cm H ₂ O)	46.4	[37.9, 54.9]	38	21.5	0.78
MIP zdravi (cm H ₂ O)	76.3	[62.2, 90.3]	73	26.3	0.06
MIP bolni (cm H ₂ O)	38.8	[29.3, 48.4]	33	24.1	0.62

Tabela 7. Opisna statistika (vzorčno povprečje, mediana, standardni odklon in koeficient asimetrije) starosti, BMI, SNIP in MIP.

faktor	F (testna statistika)	df ₁	df ₂	P-vrednost	povprečen rang
BMI0	0.014	1	20.891	0.908	27.75
BMI1	0.014	1	20.891	0.908	27.30
MIP	0.033	1	∞	0.856	27.30
SNIP	0.033	1	∞	0.856	27.75
BMI0 : MIP	4.004	1	∞	0.045	30.0
BMI0 : SNIP					25.50
BMI1 : MIP					24.60
BMI1 : SNIP					30.0

Tabela 8. Rezultati Brunner - Langerovega ANOVA testa.

*BMI0 pomeni normalen BMI, BMI1 pa povišan BMI.

Literatura

~~REFERENCES~~

Jož bi jo
prestavil kar
na 7. stran

- [1] Boschloo's test. (2021). *Wikipedia*. https://en.wikipedia.org/wiki/Boschloo%27s_test
- [2] Carpenter, M. A., Tockman, M. S., Hutchinson, R. G., Davis, C. E., Heiss, G. (1999). Demographic and anthropometric correlates of maximum inspiratory pressure: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 159(2), 415-22. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9927352/>
- [3] Caruso, P., Pereira de Albuquerque, A. L., Santana, P. V., Cardenas, L. Z., Ferreira J. G., Prina, E., Trevizan, P. F., Pereira, M. C., Iamonti, V., Pletsch, R., Macchione, M. C., Ribeiro Carvalho, C. R. (2015). Diagnostic methods to assess inspiratory and expiratory muscle strength. *Journal Brasileiro de Pneumologia*, 41(2), 110-123. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4428848/#:~:text=Maximal%20inspiratory%20pressure%20\(MIP\)%20is,with%20suspected%20respiratory%20muscle%20weakness](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4428848/#:~:text=Maximal%20inspiratory%20pressure%20(MIP)%20is,with%20suspected%20respiratory%20muscle%20weakness)
- [4] F-test of equality of variances. (2020). *Wikipedia*. https://en.wikipedia.org/wiki/F-test_of_equality_of_variances
- [5] Field, A., Miles, J., & Field, Z. (2012). *Discovering Statistics Using R*. SAGE Publications Ltd.
- [6] Stephanie. (2014). Fisher Z-Transformation. Retrieved from <https://www.statisticshowto.com/fisher-z/>
- [7] Huang, C.-H., Yang, G.-G., Chen, T.-W. (2014). Sniff Nasal Inspiratory Pressure Does Not Decrease in Elderly Subjects. *The Journal of Physical Therapy Science*, 26(9), 1509-1513. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4175268/>
- [8] Kamide, N., Ogino, M., Yamashina, N., Fukuda, M. (2009). Sniff Nasal Inspiratory Pressure in Healthy Japanese Subjects: Mean Values and Lower Limits of Normal. *Respiration*, 77(1), 58-62. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18957838/>
- [9] Lofaso, F., Nicot, F., Lejaille, M., Falaize, L., Louis, A., Clement, A., Raphael, J.-C., Orlikowski, D., Fauroux, B. (2006). Sniff nasal inspiratory pressure: what is the optimal number of sniffs?. *European Respiratory Journal*, 27, 980-982. <https://ersjournals.com/content/27/5/980>
- [10] Glen, S. (2015). "McNemar Test Definition, Examples, Calculation" From StatisticsHowTo.com: Elementary Statistics for the rest of us! <https://www.statisticshowto.com/mcnemar-test/>
- [11] Medical Supplies, *Micro medical* <https://www.medicalsupplies.co.uk/micromedical-microrpm-01-respiratory-pressure-meter.html>
- [12] Mišične distrofije. (2012). *WIKI FKKT UL*. http://wiki.fkkt.uni-lj.si/index.php/Mi%C5%A1i%C4%8Dne_distrofije
- [13] Neubauer, D., Šušteršič, B., Paro-Panjan, D., Peterlin, B., Zidar, J. (2001). Kongenitalna miotonična distrofija - prikaz primera. *Zdravniški vestnik*, 70, 387-390.
- [14] Noguchi, K., Latif, M., Thangavelu, K., Konietzschke F., Gel Y. R., Brunner, E. (2015). Nonparametric Analysis of Longitudinal Data in Factorial Experiments. <https://cran.r-project.org/web/packages/nparLD/nparLD.pdf>
- [15] Sachs, M. C., Enright, P. L., Stukovsky, K. H., Jiang, R., Barr, R. G. (2009). Performance of Maximal Inspiratory Pressure Tests and MIP Reference Equations for Four Ethnic Groups. *Author Manuscript*, 54(10), 1321-1328. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3616895/>
- [16] Sclauser Pessoa, I. M. B., Parreira, V. F., Fregonezi, G. A., Shell, W., Chung, F., Reid, W. (2014). Reference values for maximal inspiratory pressure: a systematic review. *Canadian respiratory journal*, 21(1), 43-50. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24137574/>
- [17] Shinde, B. V., Phatale, S. R., Shinde, P. U., Waghmare S. N. (2017). The Impact of Obesity on Respiratory Muscle Strength in Adults. *International Journal of Contemporary Medical Research*, 2454-7379.
- [18] Terzi, N., Corne, F., Mouadil, A., Lofaso, F., Normand, H. (2010). Mouth and nasal inspiratory pressure: learning effect and reproducibility in healthy adults. *Respiration; International Journal of Thoracic Medicine*, 80(5), 379-86. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19887759/>