

PANSS: ilu pacjentów należy włączyć do badań?

PANSS: how many patients should we include for research?

Bartosz Łoza

Klinika Psychiatrii Wydziału Medycznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego



Bartosz Łoza,
kierownik Kliniki Psychiatrii
Wydziału Medycznego
Warszawskiego
Uniwersytetu
Medycznego, prezes
Polskiego Towarzystwa
Neuropsychiatrycznego,
autor i współautor ponad
300 opublikowanych prac.

STRESZCZENIE

Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) należy do podstawowych narzędzi badawczych w schizofrenii i innych zaburzeniach psychicznych. Przeanalizowano wpływ liczebności grup na wyniki analiz czynnikowych w schizofrenii paranoidalnej, a tym samym na rzetelność i trafność wyników badań. W tym celu w rzeczywistej grupie 400 zbadanych pacjentów stopniowo, losowo zredukowano liczbę uwzględnionych w analizie czynnikowej chorych: 400, 350, 300, 250, 200, 150, 100, 75 i 50. Analiza czynnikowa 100-osobowych lub mniejszych grup okazała się niestabilna, natomiast zadowalającą stabilizację wyników uzyskano przy analizie 150 lub więcej pacjentów.

Słowa kluczowe: PANSS, rzetelność, trafność, liczebność pacjentów

ABSTRACT

Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) is one of the basic research tools in schizophrenia and other mental disorders. The impact of group size on the results of factor analyzes in paranoid schizophrenia, and thus on the reliability and validity of the test results, was analyzed. To do this, the group of 400 patients was examined, including to factor analysis gradually decreasing number of 400, 350, 300, 250, 200, 150, 100, 75 and 50 patients. Factor analysis of 100 or smaller groups turned out to be unstable, while satisfactory stabilization of results was obtained when analyzing 150 or more patients.

Key words: PANSS, reliability, validity, number of patients

NAJWAŻNIEJSZE

PANSS uzyskuje stabilność wyników powyżej 100 zbadanych pacjentów.

HIGHLIGHTS

PANSS gets stability of results over 100 tested patients.

WSTĘP

Skala dla Oceny Pozytywnych i Negatywnych Zespołów Klinicznych (PANSS, *Positive and Negative Syndrome Scale*) została opublikowana w 1987 r. przez Stanleya Kaya, Lewisa Oplera i Abrahama Fiszbeina [1]. Jest to narzędzie stosowane głównie w badaniach nad schizofrenią, ale także w ocenie dowolnych zaburzeń psychopatologicznych, w których występują objawy psychotyczne. Skala jest uważana za złoty standard dla tego typu oceny. Popularność PANSS przyczyniła się do powstania całego alternatywnego systemu diagnostycznego schizofrenii w ramach tzw. opisu wymiarowego choroby, tak jak jest w obecnym amerykańskim systemie diagnostycznym DSM-5 [2]. Wymiary schizofrenii można oszacować w bezpośrednim badaniu psychiatrycznym lub „obliczyć”, przeprowadzając statystyczną analizę czynnikową wyników PANSS (lub innej, podobnej skali).

Nazwa PANSS odnosi się do dwóch rodzajów objawów schizofrenii: objawów pozytywnych (wytwórczych), które dotyczą nadmiaru lub zakłócenia normalnych funkcji (np. omamy i urojenia), oraz objawów negatywnych (ubytkowych), które reprezentują zmniejszenie lub utratę normalnych funkcji.

LICZEBNOŚĆ BADANEJ GRUPY

Odpowiednio duża wielkość grupy pozostaje jednym z najważniejszych sposobów uzyskania rzetelnych wyników. Jest też niezbędna w studiach eksploracyjnych, gdzie poszukiwana cecha – często rzadka lub nowodefiniowana – ujawnia się dopiero przy odpowiednim poziomie liczebności. W wielu pracach problemem staje się odwrotna zależność: wielkość grupy vs trafność rozpoznań. Jak jednak wykazywano, oba elementy pozostają metodologicznie równocenne i tylko do pewnego stopnia dadzą się wzajemnie „zastępować” [3]. Różne typy badań wymagają różnorodnych założeń co do liczebności. Na przykład w typowych badaniach kontrolowanych skuteczności dwóch środków – przy interpretacji standardowego 95-procentowego przedziału ufności, jednostronnie dla różnicy wyników i oczekiwania ok. 80-procentowej siły wniosków – niezbędny jest udział ok. 200–400 pacjentów.

Bardziej skomplikowane wydają się założenia liczebności w analizie czynnikowej. Jest to nie tyle wąsko rozumiana metoda statystyczna, ile raczej wzorzec klinicznego wnioskowania wspierany technikami statystycznymi. Pomimo „konkurencji” ze strony modeli regresyjnych, klasterowych, kanonicznych i innych analiza czynnikowa pozostaje najpopularniejszą techniką analizy obrazu klinicznego schizofrenii od początku lat 80. XX w. Sama w sobie jest niejednorodna, oferuje wariantowo rozwiązania o niekwestionowanych możliwościach heurystycznych, ale i upraw-

dopodobionych wadach. Wśród nich wybija się przede wszystkim kwestia liczebności grup. W tym zakresie istnieje szereg możliwych podejść/rozwiązań:

1. Liczebność populacji poddawanej analizie czynnikowej – rozumiejąc tę wartość jako najniższą w ogóle dopuszczalną frekwencję – nie powinna być niższa od 100 osób [4].
2. Biorąc pod uwagę poziom, od którego wyniki ulegają zasadniczej stabilizacji, liczebność populacji poddawanej analizie czynnikowej nie powinna być niższa od 200 osób [5].
3. Według założenia ilościowego, ogólnego dla wielu różnych metod statystycznych, należy dążyć do optymalnej liczby co najmniej dziesięciu respondentów na jedną badaną zmienną [6].
4. Według łagodniejszego podejścia liczebność populacji poddawanej analizie czynnikowej nie powinna być niższa od pięciokrotności podstawowych zmiennych w ramach danego narzędzia [4].

Odnosząc wskazania #3 i #4 do pomiarów 30-punktową PANSS, należałoby zgrupować co najmniej 150 respondentów (założenie #4) lub co najmniej 300 respondentów (założenie #3). W związku z tak znaczącą rozpiętością minimalnej liczebności – od 100 do 300 uczestników – podjęto się próby zweryfikowania stabilności rezultatów w zależności od liczby uczestników próby.

METODA I GRUPA BADANA

W pracy wykorzystano dwie 200-osobowe grupy chorych hospitalizowanych nie dłużej niż 6 miesięcy z powodu schizofrenii paranoidalnej, F20 według ICD-10-DCR [7]. Charakterystyka demograficzna i kliniczna obu grup została przedstawiona w tabeli 1. W pracy dokonano losowej kombinacji obu grup.

W ocenie statystycznej i interpretacji klinicznej użyto standardowych procedur analizy czynnikowej – przeprowadzono analizę podstawowych składników (PCA, *principal components analysis*) z rotacją VARIMAX dla uproszczenia macierzy. Założono poszukiwanie nie więcej niż 10 czynników przy ustawieniu standardowego poziomu wartości własnej na 1,0. Nie zakładano żadnej granicznej wartości dla ładunków objawów (zwykle 0,4–0,5), lecz przypisywano objaw do tego czynnika, w którym osiągał on maksymalny ładunek.

Analizy czynnikowe wykonywano kolejno dla liczebności: 400, 350, 300, 250, 200, 150, 100, 75 oraz 50 pacjentów. Autor pracy przeszedł osobiste szkolenie u jednego z najważniejszych badaczy PANSS i twórcy jej przekształcenia wymiarowego J.P. Lidenmayera [8].

Tabela 1. Dane demograficzne i kliniczne badanych grup.

		grupa I	grupa II
1.	Mężczyźni/kobiety/ogółem	120/80/200	125/75/200
2.	Wiek (lata)	34,3	32,1
3.	Edukacja (lata)	11,3	11,7
4.	Aktywni zawodowo (%)	12,5	15
5.	Mieszkańcy miast (%)	49,5	50,5
6.	Pozostający w małżeństwie (%)	22	20,5
7.	Posiadający dzieci (%)	28	24
8.	Średnia liczba hospitalizacji	4,5	5
9.	Udział pierwszych hospitalizacji (%)	30	14
10.	Okres choroby (lata)	8,4	7,4
11.	Leczeni neuroleptykami (%)	99,5	100
12.	Ekwiwalenty chloropromazyny	424	397
13.	PANSS – wynik całkowity	92,7 (SD 10,4)	76,0 (SD 18,6)

WYNIKI

Wyniki serii analiz czynnikowych zostały przedstawione w tabeli 2.

Ze względu na skrajną skośność wyjściowego objawu usuwano zafałszowania, jakimi były faktory „dezorientacji” (ujawniały się w niemal wszystkich modelach). W przypadkach z liczebnością 50 i 75 przeprowadzono obliczenia, pomimo iż maksymalna liczba możliwych do wyodrębnienia głównych składowych zbliżała się już do liczby dodatnich wartości własnych macierzy.

Czynniki w grupach z mniejszą liczebnością (tj. < 150) stały się stopniowo coraz bardziej polimorficzne, skupiając w niektórych przypadkach nawet do 1/3 wszystkich objawów PANSS. Ze względu na niecelowość pominięto tu dane o tego typu rozkładach ładunków poszczególnych objawów i wskazywano tylko najważniejszą klinicznie interpretację czynników.

Tabela 2. Modele czynnikowe schizofrenii paranoidalnej (PANSS) uzyskane przy różnej liczebności grup. Numery wskazują na obecność danego czynnika w modelu i wyrażają jego kolejność w wyjaśnieniu całkowitej wariancji (np. „1” oznacza największy udział w modelu).

Czynniki	Liczba uczestników pomiaru								
	50	75	100	150	200	250	300	350	400
Dezorganizacja	4	3		5	1	1	1	1	1
Negatywny	5	1	1	1	2	2	2	2	2
Depresyjny	2		4	2	7	3	3	3	3
Pozytywny			3	4	4	4	4	4	5
Kognitywny – 1	6			3	3	6	5	5	4
Kognitywny – 2						7			
Stereotypie			6	6	5	5			
Podejrzliwość	1				6				
Halucynacje – manieryzmy – zaburzenia myślenia abstrakcyjnego	3	4	2						
Koncepcyjna dezorganizacja – brak współpracy		2	5						
Zaburzenia uwagi		6							
Wrogość – depresja		5							

OMÓWIENIE

Praca potwierdziła istotną metodologicznie zależność pomiędzy wynikami analizy czynnikowej a liczebnością grupy. W przypadkach mniejszych populacji (50-75-100) uzyskiwano modele zmienne co do składu i kolejności czynników. Racjonalna interpretacja struktury poszczególnych czynników była w tych przypadkach bardzo utrudniona lub wręcz niemożliwa. Modele o średniej liczebności (150-200-250) posiadały już zbliżony wzajemnie skład, a zmienność hierarchii poszczególnych czynników była akceptowalnie mniejsza. Modele wyprowadzane przy dużych liczebnościach (300-350-400) pozostawały praktycznie niezmiennie w swoim składzie i były niemal identyczne w kolejności usytuowania czynników.

Wydaje się więc, że ujawniono praktycznie linearną zależność rzetelności wyników analizy czynnikowej od liczebności grupy przy użyciu PANSS. Z zaprezentowanych na wstępie kryteriów propozycja #1 frekwencji nie niższej od 100 osób [4] okazała się progiem raczej alarmowym niż minimalnym. Natomiast kolejna z możliwych frekwencji, #4 (tj. $5 \times$ liczba mierzonych zmiennych [4]) gwarantowała już w przypadku PANSS akceptowalny poziom wyników. Mogliśmy wnioskować o tym z podobieństwa odpowiedniego modelu do rozwiązań uzyskanych w jeszcze liczniejszych populacjach.

Jak wyżej zaznaczono, w przypadkach z liczebnością 50 i 75 przeprowadzano analizy, pomimo iż maksymalna liczba możliwych do wyodrębnienia głównych składowych zbliżała się już do liczby dodatnich wartości własnych macierzy. Tego rodzaju „wykroczenie” proceduralne zaakceptowano celowo, dla zweryfikowania skutków bardzo często wykonywanych analiz w kohortach kilkudziesięcioosobowych. Postępowanie takie jest nieefektywne badawczo.

Należałoby złożyć zastrzeżenie, iż zaprezentowana praca dotyczy tylko jednego z wielu aspektów metodologicznych analiz czynnikowych [9, 10]. Badana populacja obejmowała pacjentów przebywających w szpitalu nie dłużej niż 6 miesięcy. Odnosiła się więc do populacji o zbliżonej charakterystyce objawów chorobowych (zaostrzenie psychiatryczne). W przypadku longitudinalnych obserwacji charakterystyka modelu może ulegać zmianie z powodu dynamiki procesów chorobowych [11].

WNIOSKI

1. Analiza czynnikowa 100-osobowych lub mniejszych grup jest nierzetelna w przypadku użycia 30-punktowej skali PANSS.
2. Wyniki analizy czynnikowej ulegają stabilizacji powyżej granicy 150 zbadanych pacjentów (PANSS).

PIŚMIENNICTWO

1. Kay S, Fiszbein A, Opler L. *The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia*. *Sch Bull* 1987; 13: 261-276.
2. *DSM-5*. American Psychiatric Association. Washington 1993.
3. Perkins G, Wyatt RJ, Bartko JJ. *Penny-wise and pound-foolish: the impact of measurement error on sample size requirements in clinical trials*. *Biol Psychiatry* 2000; 47: 762-766.
4. Covert MD, McNelis MR. *Determining the number of common factors in factor analysis: a review and program*. *Educational Psychological Medicine* 1988; 48: 687-692.
5. Gorsuch RL. *Factor analysis*. Philadelphia, PA, Saunders 1974.
6. Andreasen N, Arndt S, Alliger R et al. *Symptoms of schizophrenia*. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52: 341-351.
7. WHO, World Health Organisation. *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders – Diagnostic Criteria for Research*. Geneva 1992.
8. Lindenmayer JP. *Are Shorter Versions of the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) Doable? A Critical Review*. *Innov Clin Neurosci* 2017; 14(11-12): 73-76.
9. Łoza B. *Czynnikowa struktura zaburzeń schizofrenicznych – część 1: teoria*. *Postępy Psychiatrii i Neurologii* 1999; 8: 181-191.
10. Łoza B. *Czynnikowa struktura zaburzeń schizofrenicznych – część 2: badania za pomocą skal KOSS i PANSS*. *Postępy Psychiatrii i Neurologii* 1999; 8: 193-204.
11. Łoza B, Kucharska-Pietura K, Kopacz G, Debowska G. *Factor structure of paranoid schizophrenia: a prospective study*. *Psychopathology* 2003; 36(3): 132-141.

Adres do korespondencji:

Bartosz Łoza

Klinika Psychiatrii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
02-353 Warszawa, ul. Szczęśliwicka 36