



## Problemy badawcze i błędy metodologiczne badań naukowych w psychiatrii – wybrane zagadnienia

*Research problems and methodological errors in psychiatry – selected issues*

ANDRZEJ JASIEWICZ, ANNA GRZYWACZ, MARCIN JABŁOŃSKI, JERZY SAMOCHOWIEC

Katedra i Klinika Psychiatrii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

### STRESZCZENIE

*Cel.* Przybliżenie czytelnikowi trudności jakie napotyka osoba zajmująca się prowadzeniem szeroko pojętych badań w psychiatrii.

*Poglądy.* W artykule ujęto przegląd zagadnień badawczych i związane z nimi potencjalne błędy. Począwszy od regulacji prawnych poprzez formułowanie hipotez badania, badań klinicznych leków, naukowych badań genetycznych, po etap laboratoryjny i ocenę stanu psychicznego – analizujemy trudności i potencjalne błędy na każdym z tych etapów.

*Wnioski.* Psychiatria ze względu na swoją specyfikę wymaga odrębnego podejścia zarówno do pacjenta, jak i sposobu prowadzenia badań i ich interpretacji. Znajomość źródeł błędów w procesie badawczym może umożliwić ich eliminację, a przez to poprawę wartości uzyskiwanych wyników.

### SUMMARY

*Objective.* To present difficulties encountered by those engaged in broadly defined scientific research in psychiatry.

*Review.* The paper presents an overview of major research issues and potential errors that may be involved at every stage of scientific research and require a multidimensional analysis. Beginning from legal regulations, through formulation of research hypotheses, clinical drug trials, genetic research, up to the laboratory stage and mental state assessment – the authors analyze difficulties and potential errors than can be encountered at each of these stages.

*Conclusions.* Due to its specificity, psychiatry requires a special approach both to individual patients and to the ways of performing research and interpreting the findings. The knowledge about sources of errors in the research process may enable us to eliminate them and thus to improve the value of obtained results.

---

**Słowa kluczowe:** badania w psychiatrii / zagadnienia etyczne / badania genetyczne

**Key words:** research in psychiatry / ethical issues / genetic research

---

Intensywny rozwój wszystkich dziedzin medycyny, w tym psychiatrii, wiąże się z koniecznością wykorzystywania różnych narzędzi badawczych umożliwiających weryfikowanie dotychczasowych poglądów, rozwój i pogłębianie dotychczasowej wiedzy. Problemy jakie napotyka osoba zajmująca się prowadzeniem szeroko pojętych badań w psychiatrii związane są przede wszystkim ze specyfiką podejścia do pacjenta z zaburzeniami psychicznymi i występowaniem specjalnych regulacji prawnych dotyczących postępowania z chorym psychicznie. Ważną rolę odgrywa tutaj także niedoskonałość narzędzi diagnostycznych, które posiada badacz, a także bardzo często niejasna, czysto hipotetyczna a wreszcie wieloczynnikowa etiologia chorób czy zaburzeń psychicznych. Te wszystkie uwarunkowania powodują, iż zajmowanie się badaniami naukowymi prowadzonymi w tym obszarze napotyka szereg trudności.

### REGULACJE PRAWNE DOTYCZĄCE PACJENTÓW CHORYCH PSYCHICZNIE

Osoby z zaburzeniami psychicznymi są w sposób szczególny chronione wieloma regulacjami prawnymi i etycznymi. Przeprowadzenie eksperymentu medycznego regulowa-

ne jest Konstytucją RP, artykułami kodeksu karnego oraz ustawą o zawodzie lekarza. Naczelną zasadą prowadzenia badań naukowych jest uzyskanie świadomej i dobrowolnej zgody objętych nimi osób [1, 2]. Muszą być one rzetelnie poinformowane o sposobie, celu, metodach prowadzenia eksperymentu, płynących z niego korzyściach i ewentualnych zagrożeniach. Szczególnym problemem u pacjentów z zaburzeniami psychicznymi jest zdolność do pełnego zrozumienia przekazywanych treści oraz wyrażenia zgody na udział w badaniu. Osoby, którym proponuje się udział w eksperymencie badawczym muszą mieć świadomość możliwości rezygnacji z uczestnictwa na każdym etapie jego trwania bez negatywnych konsekwencji co do dalszego leczenia [2].

W przypadku zagrożeń wynikających z nagłego przerwania terapii prowadzonej podczas eksperymentu pacjent winien być o tym poinformowany przed jego rozpoczęciem [3]. Konieczne jest wyodrębnienie osób nie mogących wyrazić pełnej zgody na udział w eksperymencie pomimo pełnej zdolności do czynności prawnych (pacjenci psychotyczni, bez poczucia choroby, z otępieniem). Osobną kwestią jest odmowa zgody przez opiekuna prawnego, szczególnie w sytuacji, kiedy wzięcie udziału w eksperymencie może poprawić sytuację zdrowotną chorego, a osoba ubezwłasnowolniona wyraża na to zgodę. Etyczny aspekt włączenia,

байд wyłączenia pacjenta z badań wydaje się mieć szczególne znaczenie w przypadku badań z wykorzystaniem terapii mogących w sposób znaczący zmienić sytuację zdrowotną, bądź społeczną badanego. Jak w takiej sytuacji należałoby traktować osoby ubezwłasnowolnione, czy moralna jest odmowa udziału we wszystkich eksperymentach badawczych? W szczególnych sytuacjach pomocna i decydująca może okazać się decyzja sądu, zwłaszcza w przypadkach tych badań, dzięki którym pacjent ma szansę na istotną poprawę dotychczasowego stanu zdrowia przy istnieniu niewielkiego ryzyka wystąpienia poważnych efektów negatywnych proponowanej metody leczniczej [3]. Zgoda świadoma i dobrowolna, oczywista w przypadku pacjentów z pełnym wglądem w swoją sytuację i stan zdrowia, staje się problemem w przypadku osób psychotycznych, z otępieniem, czy nie mających poczucia choroby. Podobnie pacjenci leczeni w warunkach lecznictwa zamkniętego po zastosowaniu przymusu, również wydają się pozbawieni możliwości uczestniczenia w badaniach medycznych. Z drugiej strony konflikt interesów pomiędzy chorym a prowadzącym badanie lekarzem może prowadzić do wielu nadużyć i nieprawidłowości. Duże znaczenie wydaje się mieć sposób prowadzenia eksperymentu i unikanie zależności, kiedy lekarz prowadzący chorego jest jednocześnie przeprowadzającym badanie.

#### FORMUŁOWANIE HIPOTEZ I BŁĘDY W STATYSTYCZNEJ ANALIZIE DANYCH

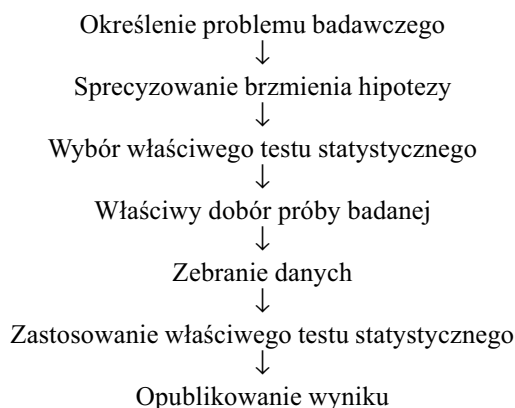
Ocenia się, że około 60% wszystkich prac oryginalnych publikowanych w zakresie nauk biomedycznych czy farmakologicznych zawiera błędy opracowania statystycznego [4]. Najczęściej spotykane błędy w medycznej literaturze naukowej obejmują:

- niewłaściwe planowanie doświadczenia i/lub sformułowanie hipotezy badawczej,
- stosowanie błędu standardowego zamiast odchylenia standardowego lub odwrotnie jako miary rozproszenia,
- testowanie hipotez statystycznych i doborów testów parametrycznych lub nieparametrycznych,
- błędy wynikające z niespełnienia warunków normalności rozkładu i/lub jednorodności wariancji,
- niepoprawne oszacowanie lub niedoszacowanie właściwej wielkości próby badanej,
- niewłaściwe stosowanie testów sparowanych i niesparowanych,
- niestosowanie wielokrotnych testów t jako rozwinięcia metod analizy wariancji,
- niewłaściwe stosowanie testu  $\chi^2$  i testu dokładnego Fishera,
- zamiennie stosowanie analizy regresji i korelacji w badaniach asocjacji [5, 6, 7].

W celu uniknięcia wyżej wymienionych błędów należy poznać i przestrzegać zasad statystyki medycznej. Planując badanie grupy pacjentów i analizę statystyczną uzyskanych danych należy pamiętać, że schemat prowadzenia doświadczenia nie jest dowolny. Przystępując do wykonania eksperymentu naukowego musimy wskazać problem badawczy, określić jak brzmi hipoteza badawcza, co chcemy spraw-

dzić, udowodnić lub na jakie pytanie odpowiedzieć. Przynajmniej, szeroko zakrojone zbieranie wyników, a następnie porządkowanie ich w różnych konfiguracjach w celu sprawdzenia zależności statystycznych czy różnic między nimi, jest nieporozumieniem i przeczy racjonalnemu podejściu do pracy naukowej. Tak więc, wyniki doświadczeń naukowych zbieramy zawsze i opracowujemy z myślą o udowodnieniu postawionej wcześniej hipotezy, nie odwrotnie.

Ogromną rolę w opracowaniu uzyskanych danych pełni wybranie właściwego testu statystycznego i właściwy wybór/dobór próby badanej [5]. Prawidłowe planowanie eksperymentu naukowego można zobrazować następująco [5].



#### BADANIA LEKOWE

Pierwszym ważnym problemem jest dobór pacjentów do badań. Obwarowania narzucane przez firmy farmaceutyczne zlecające badania skutkują powstaniem niereprezentatywnych, zbyt homogennych grup pacjentów, które nie mają odbicia w rzeczywistym przebiegu schorzenia. Należy również wspomnieć w tym miejscu o problemie liczebności grup badanych, które z reguły są zbyt małe, aby mogły nieść za sobą rzetelne wnioski i wyniki [8]. W związku z powyższym należy dążyć do przeprowadzania badań wieloosrodkowych, co umożliwi rekrutację wystarczającej grupy chorych w odpowiednim czasie, a także pozwala na interpretację wyników w odniesieniu do szerszej populacji.

W przypadku prowadzenia większości badań nowych farmaceutyków, a w szczególności leków stosowanych w terapii depresji, większość badań II fazy jest prowadzona w warunkach ambulatoryjnych, co z góry narzuca wybór określonych chorych biorących udział w próbie. Z reguły są to jedynie osoby z zaburzeniami depresyjnymi endogennymi o nasileniu umiarkowanym, z pominięciem choroby afektywnej dwubiegunowej, depresji w przebiegu uzależnień, czy zaburzeń nastroju współwystępujących ze zmianami ośrodkowego układu nerwowego (oun). Są to również chorzy, których nie dotknął problem lekooporności, w realnych warunkach dotyczący około 20–30% pacjentów [9]. Należy również pamiętać o współwystępowaniu rozmaitych dodatkowych schorzeń somatycznych, które mogą eliminować pacjentów z badań, mając jednocześnie bardzo wyraźny wpływ na przebieg schorzenia, a często ograniczając możliwości farmakoterapii [10]. Istotnym problemem jest współistniejąca bardzo często w realnych warunkach trudna sytuacja psychologiczna i społeczna chorego,

która nie jest ujęta w warunkach badania, a w rzeczywistości ma bardzo wyraźny wpływ na skuteczność leczenia.

Należy pamiętać o tym, że kwalifikacja chorego do badań, czy ocena pacjenta po zakończonej próbie niesie za sobą ryzyko popełnienia błędu badawczego związanego z opisem stanu psychicznego. Wyrazem dążenia do obiektywizacji badania jest szerokie stosowanie takich narzędzi jak wywiady standaryzowane, skale i inwentarze kliniczne. Dokładniej zagadnienie to omówiono w ostatniej części tego opracowania.

Ważnym zagadnieniem jest również ustalenie czy do oceny stanu zdrowia użyjemy kryterium ciągłego czy dychotomicznego. W pierwszym przypadku zmienna dostarcza więcej informacji, lepiej wskazuje na efekt leczenia, ale może być również mniej zrozumiała. W sytuacji drugiej badacz zakłada, iż redukcja o określoną liczbę punktów w skali oceny kwalifikuje chorego do grupy pozytywnie reagujących na podanie leku (np. redukcja o połowę liczby punktów w skali depresji Hamiltona). Jednak może to nie mieć przełożenia na rzeczywisty stan chorego, u którego w dalszym ciągu mogą się utrzymywać uciążliwe objawy uniemożliwiające prawidłowe funkcjonowanie lub mogące prowadzić do zachowań zagrażających zdrowiu i życiu chorego [11, 12]. W sytuacji kiedy badania prowadzone są poza ośrodkami szpitalnymi pojawia się również problem szeroko pojętej współpracy, czyli przyjmowania zaleconych leków, stosowania się do warunków badania, zażywania dodatkowych niedopuszczalnych farmaceutyków czy nadużywania przez chorych alkoholu lub substancji psychoaktywnych. Również czas trwania przeprowadzanych badań (najczęściej około 6–8 tygodni) jest z reguły za krótki na to, aby ocenić rzeczywistą przydatność leku w codziennym stosowaniu [13].

Niezmiernie ważnym aspektem badań lekowych jest problem zastosowania *placebo*, zarówno w metodzie pojedynczej jak i podwójnie ślepej próby. Pacjenci biorący udział w tego typu badaniach w przypadku przyjmowania substancji obojętnej są pozbawieni przez ten okres właściwego leczenia, narażeni na zaostrzenie choroby i wynikające z tego liczne zagrożenia. Ogranicza to możliwość zastosowania tej metody np. w przypadku psychoz schizofrenicznych, nasilonych depresji endogennych, czy schorzeń psychiatrycznych wieku dziecięcego [14]. Pozostaje więc tutaj możliwość zastosowania badań z tzw. lekami referencyjnymi (komparatorami), czy porównywanie ze sobą leków badanych w ramach grupy.

W pierwszym przypadku niesie to ze sobą ryzyko porównywania preparatów, które z założenia różnią się od siebie na tyle w profilu działań leczniczych i niepożądanych, iż prawdopodobnym staje się poznanie wyników jeszcze przed rozpoczęciem badania na korzyść leku badanego. W przypadku badań leków z tej samej grupy powstaje chociażby problem porównywania ze sobą preparatów w dawkach równoważnych, gdyż tylko wtedy możliwa jest rzetelna ocena uzyskanych wyników. Należy również w tym miejscu wspomnieć o obserwowanym w ostatnich dwóch dekadach systematycznym wzroście pozytywnej odpowiedzi na *placebo* [15], co może prowadzić do wzrostu liczby badań negatywnych w których ustalone leczenie jest lepsze od *placebo*, ale badany lek nie jest lepszy od *placebo* [16]. Aby zredukować ten niekorzystny efekt należy przeprowa-

dzać staranny dobór pacjentów do badań, poprzez jasną diagnozę ICD-10 lub DSM-IV, a także unikać chorych potencjalnie wrażliwych na placebo. Są to pacjenci oporni na wcześniejsze leczenie, chorzy z zaburzeniami osobowości (osobowość zależna, borderline, antyspołeczna, histrioniczna), nadużywający lub uzależnieni od alkoholu albo innych substancji psychoaktywnych.

## ZŁOŻONOŚĆ ETIOLOGII CHORÓB PSYCHICZNYCH I MODELI BADAWCZYCH W KONTEKŚCIE ANALIZ GENETYCZNYCH

Kolejnymi trudnościami jakie może napotkać badacz w trakcie swojej pracy są problemy wynikające ze specyfiki dziedziczenia chorób czy zaburzeń psychicznych. Ważnym aspektem jest tutaj brak możliwości zastosowania prostego modelu dziedziczenia jednogennego czyli sytuacji, w której występowanie określonego polimorfizmu pojedynczego genu będzie skutkowało wystąpieniem danej choroby. W przypadku chorób psychicznych mówimy o dziedziczeniu wielogennym, czyli sytuacji, kiedy do wystąpienia danego schorzenia konieczny jest nakładający się wpływ wielu genów, który to wpływ jest dodatkowo modyfikowany przez czynniki środowiskowe, uszkodzenia OUN a także osobnicze uwarunkowania neuroanatomiczne i neurochemiczne. I tak przykładowo w przypadku ZZA [17] mówimy o 50–60% udziale czynników genetycznych oraz 40–50% wpływów środowiskowych [18], natomiast grupa zaburzeń lękowych mieści się w przedziale 30–50% [19, 20] wpływów czynników genetycznych, natomiast czynniki środowiskowe odpowiadają za 60–70% tych zaburzeń.

W zaburzeniach afektywnych jednobiegunowych przypuszcza się 33–45% udziału wpływu czynników genetycznych, a w przypadku schizofrenii ten udział sięga 50%.

Podstawowym narzędziem służącym do poszukiwania wpływu czynników genetycznych na wystąpienie danego schorzenia są badania rodzin, bliźniąt oraz badania adopcyjne. W tych badaniach oceniamy wystąpienie tzw. ryzyka względnego czyli ilorazu szans wystąpienia choroby w grupie krewnych osoby chorej i osoby zdrowej. W przypadku badań rodzin podstawową trudnością jest nie tylko zebranie odpowiedniej grupy osób z danym schorzeniem, ale także grupy skłonnej do poddania się badaniu. Wydaje się, iż ten problem ma szczególne znaczenie w przypadku badania dziedziczenia różnego rodzaju uzależnień, a w szczególności dziedziczenia choroby alkoholowej. Ma tu chociażby miejsce sytuacja, w której ojciec badanego nie jest rodzicem biologicznym. Na podstawie badań własnych szacujemy, że problem ten dotyczy około 10% rodzin badanych.

Idealnym modelem służącym do oceny wpływu czynników środowiskowych na wystąpienie danego schorzenia są badania adopcyjne. U podstaw tego typu badań leży założenie, iż czynniki genetyczne zależą tylko od rodziców biologicznych, a środowiskowe od rodziców adopcyjnych. Powstaje tutaj jednak problem jawności informacji adopcyjnych, która w wielu krajach jest ograniczona.

Poszukiwania genów mających udział w powstawaniu chorób sprowadzają się obecnie do dwóch podstawowych typów badań molekularnych: badań asocjacyjnych oraz

badan sprzężeń (metodą klasyczna lub nieparametryczną) [21, 22, 23].

Badania asocjacyjne polegają na analizie powiązania współwystępowania allele umiejscowionego w konkretnym *locus* z badaną cechą. Stosuje się tutaj techniki wyboru genów kandydujących, czyli mających hipotetyczny związek z wystąpieniem danego schorzenia. W tego typu badaniach konieczna jest znajomość mechanizmów powodujących chorobę, co ogranicza ryzyko nieprawidłowego doboru genów. Kolejnym problemem tych poszukiwań jest dobór grupy badanej, gdzie w przypadku dużych niehomogennych grup może dochodzić do fałszywie dodatnich asocjacji, należy więc skupiać się na badaniu jak najbardziej jednorodnych podgrup. W populacyjnych badaniach asocjacyjnych ważną rolę odgrywa liczebność grupy badanej i kontrolnej. Ma ona wyraźny wpływ na częstość alleli i genotypów. Zakładamy iż grupa nie powinna być mniejsza niż 100 osób, bo może to powodować wyniki fałszywie dodatnie lub ujemne.

Dodatkowym schematem badawczym są wewnątrzrodzinne badania asocjacyjne wykorzystujące rodziny dotknięte zaburzeniem. Badanie to umożliwia przeprowadzenie testu nierównowagi transmisji (TDT, *Transmission Disequilibrium Test*) w „triosach” bez konieczności rekrutacji grupy kontrolnej. Problemem jest jednak rekrutacja pełnych biologicznych rodzin.

Klasyczna analiza sprzężeń pozwala obserwować wspólne dziedziczenie poszukiwanego genu z określonym markerem. Wykorzystujemy tu zjawisko łącznego przekazywania genów leżących blisko siebie. Metoda ta jest pomocna w przypadku niepełnej wiedzy na temat czynników sprawczych danej choroby. Poprzez znajomość genów leżących w danym obszarze chromosomu istnieje możliwość wyodrębnienia genów odpowiedzialnych za wystąpienie choroby. Jest ona natomiast metodą, która sprawdza się bardzo wyraźnie w przypadku prostego dziedziczenia jednogenowego, które jak wiadomo nie ma zastosowania w przypadku genetycznego podłoża chorób psychicznych. Klasyczna analiza sprzężeń umożliwia śledzenie kosegregacji danej cechy z określonym markerem. Posiada ona jednak dwie wyraźne wady: użycie złego modelu spowoduje fałszywą ocenę sprzężenia, natomiast testowanie wielu modeli, wymaga przyjęcia wysokiego poziomu istotności. Nieparametryczna analiza sprzężeń nie wymaga przyjęcia określonego modelu dziedziczenia [23]. Polega na obserwacji dziedziczenia alleli u par krewnych w wielu różnych rodzinach.

## **BADANIA LABORATORYJNE ZE SZCZEGÓLNYM UWZGLĘDNIENIEM BADAŃ GENETYCZNYCH, ŹRÓDŁA BŁĘDÓW NA TYM ETAPIE BADANIA**

Podczas badań psychiatrycznych często analizujemy parametry laboratoryjne, szukamy asocjacji lub chcemy zdefiniować markery biologiczne określonych jednostek chorobowych. Istnieje wiele prac dotyczących zależności parametrów biochemicznych (w tym hormonalnych) w różnych zaburzeniach psychicznych. Przykładem jest analiza poziomów enzymów wątrobowych tj. GGTP, AST, ALT jako markerów laboratoryjnych nadużywania alkoholu [24, 25].

Wyniki badań laboratoryjnych, jaki i innych badań przeprowadzanych u pacjenta z zaburzeniem psychicznym po-

winny być zgodne i logicznie związane ze stanem pacjenta. Weryfikacja hipotez diagnostycznych powinna opierać się głównie na oszacowaniu zgodności pomiędzy danymi laboratoryjnymi a informacjami klinicznymi. Każde badanie laboratoryjne obarczone jest błędami, znajomość ich przyczyn i wielkości umożliwia prawidłowe oznaczenie końcowego wyniku badania. Wyróżniamy trzy rodzaje błędów:

- błędy przedlaboratoryjne (często wymykające się spod kontroli),
- błędy laboratoryjne (są wykrywalne, mierzone, a ich poziomy są kontrolowane w każdym laboratorium),
- błędy interpretacji wyników [4].

Ocenia się, że nawet 70% błędów w oznaczeniach diagnostycznych przypada na etap przedlaboratoryjny. Na ich powstawanie mają wpływ czynniki związane z przygotowaniem pacjenta, sposobem pobierania, przechowywania i przesyłania materiału do badań.

Do czynników związanych z przygotowaniem pacjenta wpływających na uzyskiwane w laboratorium wyniki zaliczamy m.in. żywienie, wysiłek fizyczny (może np. powodować zwiększenie ilości białka w wydalonym moczu) i stosowane leki (mogą interferować z metodą oznaczania danego parametru bezpośrednio lub przez metabolity).

Na etapie pobierania materiału przyczyną błędu może być zanieczyszczenie próbki, uszkodzenie, pomyłka w opisie lub jej podmiana. Błędy trywialne na tym etapie dotyczą pojedynczych próbek są przez to są trudne do kontroli i oceny, ich eliminacja jest możliwa, gdy ściśle są przestrzegane procedury zapewnienia jakości [4].

Diagnostyka molekularna jest aktualnie jedną z najbardziej dynamicznie rozwijających się dziedzin biologii i medycyny. Obejmuje dwa działy: diagnostykę bezpośrednią i pośrednią. Diagnostyka bezpośrednia dotyczy wykrywania mutacji w DNA oraz identyfikacji DNA patogenów. W diagnostyce pośredniej o występowaniu zmutowanych genów wnioskuje się na podstawie analizy sprzężeń. W psychiatrii poszukujemy polimorfizmów związanych z zaburzeniami psychicznymi – w tym celu pobieramy materiał do izolacji DNA (powszechnie stosowana jest krew obwodowa, prowadzona jest wtedy izolacja metodą wysalania z krwi pełnej pobranej na EDTA).

Prawidłowe pobranie materiału biologicznego, izolacja DNA, charakterystyka próbki i przechowywanie często stanowią o sukcesie badania. Bardzo ważny jest etap izolacji, prawidłowo przeprowadzony ma zapewnić wysoką jakość DNA, umożliwia wykonanie analiz w lokalnym laboratorium, a po przetransportowaniu – w innych, specjalistycznych ośrodkach [26]. Błędy popełnione w fazie przedlaboratoryjnej mogą prowadzić do zdegradowania lub zanieczyszczenia DNA, często uniemożliwiając w ogóle uzyskanie jakiegokolwiek wyniku.

## **BŁĘDY OCENY STANU PSYCHICZNEGO I ROZPOZNANIA**

Choroby psychiczne ze względu na swój złożony charakter, często zbliżony obraz kliniczny wielu jednostek chorobowych stanowią trudny diagnostycznie obszar. Poruszanie się po nim mają ułatwiać aktualnie obowiązujące klasyfikacje chorób: ICD-10 i DSM-IV [27, 28].

W diagnostyce psychiatrycznej często spotykamy błędy związane z nieprzestrzeganiem zasad diagnozowania wspomnianych systemów, możemy tu wymienić między innymi pomijanie kryteriów czasowych i kryteriów wykluczenia, wpływ niepewności diagnostycznej przy stawianiu diagnozy, wnioskowanie o rozpoznaniu na podstawie pojedynczego objawu [29].

Tradycyjna metoda oceny stanu psychicznego, oparta na obserwacji i rozmowie klinicznej, jakkolwiek sprawdza się od dziesięcioleci często okazuje się niewystarczająca w zastosowaniu do celów badawczych. Powodem tego jest m.in. niemożność porównania wyników badania i podatność metody na zniekształcenia spowodowane, np. stanem emocjonalnym uczestników badania [30]. W celu obiektywizacji oceny badanych zjawisk, podniesienia powtarzalności i porównywalności uzyskiwanych wyników w powszechnym użyciu znajdują się wywiady standaryzowane, skale i inwentarze kliniczne.

- Inwentarze kliniczne (listy objawów). Zawierają zwykle hasłowo podane objawy. Badający samodzielnie zadaje pytania, koduje odpowiedzi, od niego też zależy przebieg badania.
- Skale kliniczne. Są to narzędzia pozwalające ocenić jakościowo i ilościowo różne wymiary/składniki stanu psychicznego czy funkcjonowania badanego.
- Wywiady standaryzowane. Mają z góry ustalony „scenariusz” badania (przebieg, kolejność i sposób zadawania pytań, kodowanie odpowiedzi) i znajdują coraz szersze zastosowanie w badaniach naukowych.

Choć wymienione narzędzia, podlegają standaryzacji/strukturyzacji/systematyzacji (w mniejszym lub większym stopniu), to bez dobrej ich znajomości (w tym zasad konstruowania i oceny) i treningu w ich stosowaniu nie gwarantują uzyskania wartościowego wyniku.

Źródła błędów w procesie diagnostycznym można umiejscowić po stronie tak badacza, jak i badanego. Po stronie badanego wymienia się błędy nieświadome – pamięciowe, samooceny, obserwacji i błędy świadome – bagatelizowanie objawów, wyolbrzymianie, symulację i dysymulację [31, 32].

Po stronie badającego Spitzer i Fleiss [33] wymieniają szereg możliwych źródeł błędów:

- zmienność podmiotową (dwukrotnie badany pacjent każdorazowo jest w innym stanie chorobowym),
- zmienność sytuacyjną (dwukrotnie badany pacjent każdorazowo jest w innej fazie choroby),
- zmienność informacyjną (badacze dysponują innymi informacjami na temat badanego i jego zaburzeń),
- zmienność obserwacyjną (różni badacze dochodzą do odmiennych wniosków dotyczących obecności i znaczenia objawów),
- zmienność kryteriów (różni badacze używają niejednakowych kryteriów diagnostycznych opisujących dane zaburzenie).

## PODSUMOWANIE

Psychiatria ze względu na swoją specyfikę wymaga szczególnego podejścia zarówno do pacjenta, jaki i do sposobu prowadzenia badań. Znajomość źródeł najczęściej spotykanych w procesie badawczym błędów może przy-

czynić się do poprawy jakości uzyskiwanych wyników. To opracowanie nie wyczerpuje całej złożoności tematu, stanowić może jednak punkt wyjścia do dalszych rozważań.

## PISMIENNICTWO

1. Skrzydło W. Konstytucja Rzeczypospolitej Polskiej Wyd. 5. Warszawa: Wolters Kluwer Polska; 2007. art. 39.
2. Kodeks karny z dnia 6 czerwca 1997 r. Dz. U. z 1997 r. Nr 88, poz. 553, rozdz. 3, art. 27.
3. Ustawa o zawodzie lekarza z dnia 5 grudnia 1996r. Dz. U. z 1997 r. Nr 28, poz. 152, roz. 4.
4. De Muth JE. Basic Statistics and Pharmaceutical Statistical Applications. New York-Basel: Marcel Dekker Inc.; 1999. s. 596.
5. Watała C. Biostatystyka – wykorzystanie metod statystycznych w pracy badawczej w naukach biomedycznych. Bielsko-Biała: Alfa Medica Press; 2002. s. 3–13.
6. Armitage P, Berry G. Statistical Methods in Medical Research, 3<sup>rd</sup> Ed., Oxford-London-Edinburgh: Blackwell Science; 1994. s. 1–630.
7. Zar J. Biostatistical analysis, 4<sup>th</sup> Ed., Prentice-Hall International, Upper Saddle River, NJ: Inc. Simon & Schuster/A Viacom Company; 1999. s. 1–663.
8. Posternak MA, Zimmerman M, Keitner GJ, Miller JW. A reevaluation of the exclusion criteria used in antidepressant efficacy trials. *Am J Psychiatry*. 2002; 159: 191–200.
9. Pużyński S. Depresja lekooporna. *Terapia*. 2005; 11: 27–33.
10. Pużyński S. Problemy metodologii badań klinicznych leków przeciwdepresyjnych. *Psychiatr Pol*. 2005; 3: 435–437.
11. Cuffel BJ, Azocar F, Tomlin M, Greenfield SF, Busch AB, Croghan TW. Remission, residual symptoms, and nonresponse in the usual treatment of major depression in managed clinical practice. *J Clin Psychiatry*. 2003; 64: 397–402.
12. Thase ME. Defining remission in patients treated with antidepressants. Introduction, summary. *J Clin Psychiatry*. 1999; 60: 35–36.
13. Thase ME. Redefining antidepressant efficacy toward long-term recovery. *J Clin Psychiatry*. 1999; 60: 15–9.
14. Pużyński S. Problem placebo w badaniach klinicznych leków przeciwdepresyjnych. *Farmakoter Psychiatr Neurol*. 2000; 2: 122–131.
15. Walsh BT, Seidman SN, Sysko R, Gould M. Placebo response in studies of major depression: variable, substantial, and growing. *JAMA*. 2002; 2 (87): 1840–7.
16. Dworkin RH, Katz J, Gitlin MJ. Placebo response in clinical trials of depression and its implications for research on chronic neuropathic pain. *Neurology*. 2005; 29: 7–19.
17. Prescott CA, Hewitt JK, Heath AC, Eaves LJ. Environmental and genetic influences on alcohol use in a volunteer of older twins. *J Stud Alcohol*. 1994; 55: 18–33.
18. Pickens RW, Svikis DS, McGue M, Clayton PJ. Heterogeneity in the inheritance of alcoholism: a study of male and female twins. *Arch Gen Psychiatry*. 1991; 48: 19–28.
19. McGuffin P, Owen MJ, Gottesman LL. *Psychiatric Genetic and Genomics*. Oxford: Oxford University Press; 2002.
20. Kendler KS, Gardner CO, Prescott CA. Panic syndromes in a population-based sample of male and female twins. *Psychol Med*. 2001; 31: 989–1000.
21. Brown TA. *Genomy*. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN; 2001. s. 23–35.
22. Brown TA. Temporal course and structural relationships among dimensions of temperament and DSM-IV anxiety and mood disorder constructs. *J Abnorm Psychol*. 2007; 116: 313–28.
23. Beck SM, Perry JC. The measurement of interview structure in five types of psychiatric and psychotherapeutic interviews. *Psychiatry Fall*; 2008; 71: 219–33.

24. Helander A. Biological markers of alcohol use and abuse in theory and practice. W: Agarwal DP, Seitz HH. red. Alcohol in health and disease. New York: Marcel Dekker Inc.; 2001.
25. Habrat B. Szkody zdrowotne spowodowane alkoholem. Warszawa: Springer PWN; 1996.
26. Słomski R. Przykłady analiz DNA. Poznań: Wydawnictwo Akademii Rolniczej im. Augusta Cieszkowskiego w Poznaniu; 2004. s. 3–29.
27. World Health Organization. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders. Clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva: WHO; 1992.
28. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. DSM-IV. Washington: APA; 1995.
29. Stieglitz RD, Freyberger HJ, Mombour W. Klasyfikacja i proces diagnostyczny. W: Bilikiewicz A. red. Kompendium psychiatrii psychoterapii medycyny psychosomatycznej. Warszawa: PZWL; 2005. s. 19–33.
30. Pużyński S, Wciórka J. Narzędzia oceny stanu psychicznego. W: Bilikiewicz A, Pużyński S, Rybakowski J, Wciórka J. red. Psychiatria. Tom I. Wrocław: Urban & Partner; 2002. s. 453–526.
31. Stieglitz RD. Diagnostik und Klassifikation Psychischer Störungen. Göttingen: Hogrefe; 2000.
32. Stieglitz RD, Baumann U, Freyberger HJ. Psychodiagnostik in klinischer Psychologie Psychiatrie Psychotherapie. Stuttgart: Thieme; 2001.
33. Spitzer RL, Fleiss JL. A re-analysis of the reliability of psychiatric diagnosis. British Journal of Psychiatry. 1974; 125: 341–347.

*Wpłynęło: 04.07.2008. Zrecenzowano: 25.07.2008. Przyjęto: 17.11.2008.*

*Adres: Prof. Jerzy Samochowiec, Katedra i Klinika Psychiatrii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie, ul. Broniewskiego 26, 71-460 Szczecin, e-mail: samoj@sci.pam.szczecin.pl*