



Czynnikowa struktura zaburzeń schizofrenicznych – część 1: teoria

Factor structure of schizophrenic disorders – part 1: theory

BARTOSZ ŁOZA

Z Katedry i Kliniki Psychiatrii AM w Lublinie

STRESZCZENIE. *Studia wymiarowe, oparte na analizie czynnikowej, należą do najczęściej praktykowanych podejść badawczych we współczesnej psychopatologii. W odniesieniu do schizofrenii, początkowa koncepcja dychotomii pozytywno-negatywnej okazała się zbyt uproszczeniem, gdyż nie uwzględniała istnienia różnych zjawisk, które zostały potem opisane już w ramach podejścia wielowymiarowego. Objawy schizofrenii mogą zostać uporządkowane w postaci grupy czynników, których obecność wzajemnie nie wyklucza się. Obecne modele czynnikowe nie są w stanie jednoznacznie zweryfikować hipotez o etiologicznej lub patofizjologicznej łączności objawów, zespołów lub poszczególnych chorób w ramach zaburzeń schizofrenicznych. Badania wymiarowe wiążą się ze zmiennością złożonych procedur metodologicznych oraz wyborów klinicznych, a statystyczne grupowanie objawów subiektywnych i obiektywnych ściśle zależy od wybranych metod doboru i oceny pacjentów oraz od wyboru procedur statystycznych. Wyodrębnianie lub eliminacja kolejnych „znaczących”, istotnych klinicznie czynników może wynikać z niespecyficznych decyzji metodologicznych, co powoduje niespójność wyników.*

SUMMARY. *Dimensional studies based on factor analysis represent one of the most often used approaches in contemporary psychopathology. As regards schizophrenia, the initial concept of the positive-negative differentiation turned out to be oversimplified, disregarding the presence of various phenomena subsequently described by the multi-dimensional approach. Schizophrenic symptoms may be ordered as a group of mutually non-exclusive factors. Hypotheses about etiological or pathophysiological affinity of symptoms, syndromes or particular disorders from the schizophrenia spectrum cannot be univocally verified in terms of current factor models. Dimensional studies are connected with variability of complex methodological procedures and clinical choices. Statistical grouping of subjective and objective symptoms is closely related to methods of selection and assessment of patients, as well as to the choice of statistical procedures. Identification or elimination of further "significant", clinically important factors may result from unspecific methodological decisions, which leads to discrepancies in findings of dimensional studies.*

Słowa kluczowe: schizofrenia / analiza czynnikowa / modele czynnikowe / wymiary schizofrenii
Key words: schizophrenia / factor analysis / factor models / schizophrenia dimensions

Różnorodność obrazów klinicznych schizofrenii powoduje, iż wielu psychiatrów może doświadczać koncepcyjnego „chaosu i zagubienia” [Andreasen i wsp. 1995]. Inni, racjonalizując koncepcyjny marazm, mówią, iż system kraepelinowski jest „martwy, ale tyrania jego wpływu trwa nadal” [Crow 1998]. Nawet tak wybitni badacze jak

DeLisi [1997], skłonni są pesymistycznie twierdzić, iż koncepcja schizofrenii „nigdy nie przeszła procedury potwierdzającej trafność i pozostaje tylko przypuszczeniem”. Obiektywnie istniejące przeszkody poznawcze powodują, iż historia badań nad schizofrenią obfituje w różnego rodzaju teoretyczne przybliżenia i uproszczenia.

Ponad 100 lat temu J.H. Jackson wywodził objawy wytwórcze (pozytywne) z „uwolnienia” aktywności ośrodków niższych, objawy negatywne definiując jako ubytek dysolucyjny czynności wyższych. Tezy te powracały w poglądach innych autorów. W Polsce rozwijali je Mazurkiewicz i Kaczyński. Koncepcja dysolucyjna stała się wreszcie punktem wyjścia dla szerokiego nurtu współczesnej psychiatrii – badań wymiarowych schizofrenii. W 1974 r. ukazała się publikacja J.S. Straussa i wsp. uważana za początek obecnego renesansu tego kierunku badań. O popularyzacji można jednak mówić dopiero od momentu ukazania się prac T. Crowa [1980] oraz N. Andreasen i S. Olsena [1982]. Począwszy od przełomu lat osiemdziesiątych i dziewięćdziesiątych (do chwili obecnej) wyniki badań wymiarowych publikowane są corocznie we wzrastającej liczbie. Dynamika tego kierunku jest po części reakcją na niemalże „strukturalny” zastój teoretyczno-poznawczy w odniesieniu do schizofrenii. Z drugiej zaś strony rozwój ten odzwierciedla wysokie tempo wdrożeń złożonych analiz statystycznych. Paradoksalne jest, iż w najnowszych badaniach wielowymiarowych niechętnie nawiązuje się do wyjściowej koncepcji Jacksona. Współczesne modele mają bowiem ujawniać – w przekonaniu ich autorów – nową strukturę obrazu klinicznego, np. ze względą niezależnością etiopatogenetyczną lub fenomenologiczną poszczególnych grup objawów. Badania te niechętnie są także tradycyjnemu, hierarchicznemu spostrzeganiu obrazu klinicznego schizofrenii wskazującemu na „istotę” choroby, zjawiska „pierwotne”, czy „determinizm” procesu schizofrenicznego („objawy osiowe” Bleulera, „objawy pierwszorzędowe” Schneidera, zaś w Polsce np. *schizophrenia vera* wg Bilikiewicza). A jednak te zaprezentowane w krótkim czasie dziesiątki modeli wielowymiarowych schizofrenii często niewiele różni od doświadczeń historycznych szkół psychiatrycznych.

Rzeczą mało uświadamianą jest fakt znaczących ograniczeń metodologicznych, jakim podlega konstrukcja modeli wymiaro-

wych. Tymczasem to m.in. właśnie przeświadczenie o wysokim „zaawansowaniu” metodologicznym legło u podstaw popularności tego kierunku. W prasowej dyskusji pomiędzy K. Kendlerem i T. Crowem ten pierwszy, współautor „szczęścioczynnikowego” modelu psychoz, argumentował z pozycji scjentologicznych, iż wykorzystana przez niego technika (m.in. LCA, *latent class analysis*) prowadzi do „efektywnych badań empirycznych”, w przeciwieństwie do zaledwie „szerokich spekulacji” Crowa [Kendler 1998]. A jednak, pomimo tego typu opinii, metodologia badań wymiarowych pozostaje właśnie wysoce zrelatywizowana.

Modele te proponowane są w oparciu o analizę określonych skal. Uderzająca jest dysproporcja pomiędzy ograniczoną liczbą używanych narzędzi badawczych (najczęściej PANSS, nieco rzadziej: SAPS-SANS) a różnorodnością (czy nawet jawną sprzecznością; p. tablica 1: 4a) konstruowanych na ich podstawie modeli. Wartość tych skal, łącznie z tymi uznanymi za najlepsze (trafność, rzetelność, czułość, specyficzność, itp.) jest względna i stale dyskutowana. Na przykład, opisana w 1987 r. skala PANSS była przedstawiana ówczesnie w połączeniu z „legitymizującym” ją okazaniem trafności dla układu trzech podskal (choć dwóch wymiarów) [Kay i wsp. 1987]. Ten pogląd uległ jednak szybkiej zmianie (jeszcze przed śmiercią Kaya) i obecnie to trójczłonowe narzędzie stosuje się raczej do ekstrakcji modeli o większej liczbie wymiarów. Przekonano się następnie, iż elementarna nawet zmiana procedur badawczych często przyczynia się do zasadniczego przekształcenia układu rezultatów (p. tablica 1: 3b, 4c). Można więc powiedzieć, iż określone modele wymiarowe są wybitnie powiązane z zastosowaniem określonych skal (np. PANSS to skala dziś najczęściej prezentowana jako „pięciowymiarowa”).

Co nie mniej ważne, modele wymiarowe schizofrenii powstają w wyniku użycia określonych, dość arbitralnie stosowanych i wysoce złożonych procedur statystycznych. Posługiwanie się tymi metodami jest tylko

naukowym przybliżeniem, wynika w znacznej części ze spełnienia licznych, dodatkowych założeń. Pamiętny jest przykład analizy grupy pacjentów dokonanej przez Andreasen w jej historycznej pracy z 1982 r. W procedurze statystycznej nie uwzględniono wtedy rotacji macierzy wyników (dodajmy: jednej z kilku możliwych rotacji). Ewentualne użycie tego fakultatywnego kroku analizy czynnikowej zmienia jednak w omawianym przypadku wnioski o „jednym czynniku dwubiegunowym” na wniosek o „trójczynnikowej” strukturze zaburzeń w schizofrenii [Andreasen i wsp. 1995].

Wybitnie ważnym kryterium metodologicznym jest w analizie czynnikowej liczebność grupy. Zakłada się konieczność udziału 10–20 osób na jedną testowaną zmienną. Tak więc przy analizie ok. 10 cech (np. generalne kategorie SAPS+SANS) potrzeba już 100–200 osób. Co więcej, zakłada się, iż dopiero przy bezwzględnym zaangażowaniu 200 osób, wyniki analizy czynnikowej mogą okazać się stabilne [Andreasen i wsp. 1995]. Tak wysokie wymagania w zakresie liczebności badanych grup powodują, iż w dążeniu do ich spełnienia dobór przypadków staje się z reguły mało homogeny (w szczególności: polidiagnostyczny) [Toomey i wsp. 1997].

Obecność w piśmiennictwie coraz większej liczby modeli wymiarowych schizofrenii powoduje trudności klasyfikacyjne. Najczęściej porządkuje się je biorąc za podstawę liczbę ujawnionych i – co nie jest tożsame – liczbę wymiarów ostatecznie zaakceptowanych przez autorów (p. tablica 1: 4a, 5f). Praktykowane są też klasyfikacje oparte na różnorodnych aspektach metodologicznych, np. na specyficze wykorzystanych technik statystycznych, a w szczególności widoczny jest rozwój modeli w obrębie poszczególnych „systemów” narzędzi badawczych (zwłaszcza: SAPS/SANS versus PANSS). Przegląd modeli wielowymiarowych schizofrenii zaprezentowano w tablicy 1.

Ad Ib. Jest to najsłynniejszy z przedstawionych w ostatnich latach modeli wymiaro-

wych schizofrenii. Tym dziwniejsze więc, że opisana oryginalnie w 1982 r. koncepcja Andreasen jest często nieprecyzyjnie klasyfikowana jako „dwuwymiarowa”. Jest to w istocie model jednowymiarowy, choć zarazem dwubiegunowy („jeden wielki dwubiegunowy faktor”), z kontinuum pomiędzy biegunem objawów pozytywnych (i klinicznie: postacią schizofrenii pozytywnej) a biegunem objawów negatywnych (schizofrenia negatywna). Wspólnym „substratem” są szlaki dopaminowe mezolimbiczne i mezokortykálne, których hiperaktywność lub hipoaktywność determinuje postać kliniczną zaburzeń (odpowiednio: objawy pozytywne lub objawy negatywne). Jak twierdzi Andreasen [1995], jej ówczesna koncepcja odzwierciedlała ściśle teorię Jacksona. Należałoby jednak dodać, iż w sposób całkowicie oczywisty wynikała również z o dwa lata wcześniejszego modelu teoretycznego Crowa [1980] (schizofrenia typu I oraz typu II). W późniejszych latach Andreasen proponowała najczęściej modele trójwymiarowe (p. 3c). Pouczający dla zrozumienia względności tego typu badań jest wspomniany powyżej fakt, iż analiza materiału z 1982 r. pozwalała już wówczas na zbudowanie modelu trójwymiarowego (możliwe wymiary: pozytywny, negatywny, dezorganizacji). W tym celu należało uzupełnić procedurę PCA (*principal components analysis*) o rotację ortogonalną (*Varimax*) [Andreasen i wsp. 1995].

Ad 2a. Prawdziwy model dwuwymiarowy zaprezentowano natomiast w historycznej pracy Crowa z 1980 r., w której opisano dwa „syndromy” schizofrenii: typ I i typ II. Autor dążył do wykazania istnienia „więcej niż jednego procesu chorobowego” „wśród tych chorób, które współcześnie opisujemy jako schizofreniczne”. Podobnie jak Andreasen, Crow zdecydowanie odszedł obecnie od swoich poglądów z lat osiemdziesiątych i już nie dostrzega w ramach schizofrenii „odrębnej całości” pod względem nozologicznym [Crow 1998].

Ad 2b. Model dwuwymiarowy występuje również we wczesnych koncepcjach Kaya

Tablica 1. Modele wielowymiarowe schizofrenii

Model	Wymiary	Autorzy	Podstawowe cechy modelu	Metoda
0	„zero”	Cuesta i Peralta [1995]	konstrukcja teoretyczna (model zerowy) zastosowana przez autorów we wnioskowaniu a następnie odrzucona	PANSS
1a	jeden	Zubin i Spring [1977]	zgodny z modelem „vulnerability”	
1b	jeden	Andreasen i Olsen [1982]	dwa bieguny jednego wymiaru: pozytywny i negatywny	SAPS, SANS
2a	dwa	Crow [1980]	dwa niezależne wymiary: pozytywny i negatywny	
2b	dwa	Kay i wsp. [1986, 1987]	dwa niezależne wymiary: pozytywny i negatywny	PANSS
3a	trzy	Strauss i wsp. [1974]	wymiary: pozytywny, negatywny i „zespół zaburzonej relacji”	
3b	trzy	Peralta i wsp. [1992]	wymiary: pozytywny, negatywny i dezorganizacji	SAPS, SANS + niedost. afektywne
3c	trzy	Andreasen i wsp. [1995]	wymiary: pozytywny, negatywny i dezorganizacji	SAPS, SANS
4a	cztery	Kay i Sevy [1990]	„piramida” Kaya	PANSS
4b	cztery	Strauss [1974] i Peralta [1992]	koncepcja synkretyczna; tzw. „Strauss-Peralta model”	
4c	cztery	Peralta i Cuesta [1994]	wymiary: pozytywny, negatywny, dezorganizacja, podniecenie	PANSS + niedost. afektywne
5a	pięć	Lindenmayer i wsp. [1994, 1995]	wymiary: pozytywny, negatywny, kognitywny, podniecenie, depresja	PANSS
5b	pięć	Lindstrom i Knorrning [1993]	wymiary: pozytywny, negatywny, podniecenie, wymiar lękowo-depresyjny i kognitywny	PANSS
5c	pięć	Bell i wsp. [1994]	wymiary: (1) negatywny, (2) wrogość, (3) kognitywny, (4) pozytywny, (5) emocjonalny dyskomfort	PANSS
5d	pięć	Toomey i wsp. [1997]	w zależności od przyjętej metodologii uzyskiwano: 2, 3, 5 lub 9 wymiarów	SAPS, SANS
5e	pięć	Klupal i wsp. [1998]	wymiary: (1) kognitywny i zab. afektu, (2) społeczne wycofanie, (3) zachowanie antysocjalne, (4) podniecenie, (5) derealizacja	PANSS
5f	pięć	Arora i wsp. [1997]	w zależności od przyjętej metodologii uzyskiwano: 3, 4, 5 lub 12 wymiarów	SAPS, SANS, CPRS

i wsp. [1986, 1987]. Mamy tu do czynienia z dwoma niezależnymi wymiarami: pozytywnym i negatywnym. W późniejszym okresie i ten autor zmienił swoje stanowisko (p. 4a).

Ad 3a. Oprócz wymiaru pozytywnego i negatywnego, znajdziemy tu także „zabu-

wienie zespołu relacji” (*the disorder of relating syndrome*), składającego się z emocjonalnego wycofania i bierno/apatycznego wycofania społecznego. Model ten miał mieć przede wszystkim charakter opisowy, a mniej egzemplifikował mechanizmy dyssolucyjne.

Jacksona. Autorzy zakładali jednak prymat zaburzeń negatywnych i zaburzeń relacji nad niestałymi objawami pozytywnymi.

Ad 3b. Kluczowe dla tej koncepcji okazało się uzupełnienie skalowań opartych o SAPS i SANS analizą kategorii „niedostosowany afekt”. Wraz z formalnymi zaburzeniami myślenia i zaburzeniem uwagi utworzył on trzeci wymiar „dezorganizacji”.

Ad 3c. Jest to kolejna koncepcja rozwinięta w akademickim ośrodku Iowa City (p. 1b). Tym razem Andreasen zaprezentowała model trójwymiarowy, co dla wielu współcześnie piszących autorów jest już dzisiaj koncepcją zbyt „restryktywną” [Knorring i Lindstrom 1995]. A jednak poziom wyjaśnienia całkowitej wariancji osiągnął aż 66,59%. Interesujące jest też, iż ten tak „wąski” model powstał w kohorcie 243 osób, wśród których oprócz schizofrenii znalazły się również przypadki zaburzeń schizofrenopodobnych. Ogółem Andreasen jak dotychczas opublikowała raporty z pięciu badań wymiarowych schizofrenii: (1) 1982 – jeden wymiar dwubiegunowy; (2) 1986 – cztery wymiary: dwie grupy objawów negatywnych, psychotyzm i zaburzenia myślenia; (3–4–5) 1991–1993–1995 – rezultaty podobne – modele trójwymiarowe. Autorka przestrzegała przed utożsamianiem wymiarów schizofrenii z jej podtypami.

Ad 4a. „Piramida” Kaya („model piramidowy”) została przedstawiona w 1990 r. Dała właściwy początek prezentacjom modeli o większej liczbie wymiarów niż 3. Czterema narożnikami piramidy są wymiary: pozytywny, negatywny, podniecenie i wymiar depresyjny. Należy podkreślić, iż w późniejszym okresie materiał zebrany przez Kaya i wsp. był wielokrotnie reewaluowany, zaś wyniki różniły się od uzyskanych w oryginalnie, np. Bell (z udziałem Lindenmayera) zbudował piramidę pięciowymiarową [Bell i wsp. 1994]; podobnie model pięciowymiarowy uzyskał – tym razem kierując pracami – Lindenmayer [Knorring i Lindstrom 1995]. Co więcej, Kay i Sevy [1990] pierwotnie identyfikowali istnienie aż 7 czynników,

z których wykorzystali jednak jako wymiary tylko 4 pierwsze. Warto przypomnieć, iż pozostałymi były: dysfunkcja kognitywna, podejrzliwość, stereotypowe myślenie.

Ad 4b. Model ten powstał ze „złania się” dwóch trójwymiarowych koncepcji: Straussa i wsp. [1974] oraz Peralty i wsp. [1992]. Nowa hipoteza obejmuje cztery wymiary: pozytywny, negatywny, dezorganizacji i wymiar „zaburzonej relacji”.

Ad 4c. Zasadniczym zabiegiem metodologicznym, który przyczynił się do powstania tego modelu było uzupełnienie pozytywnych i negatywnych subskał PANSS-u o pomiar „niedostosowanego afektu” (analogicznie do 3b, ale w oparciu o PANSS).

Ad 5a. W pierwszej pracy Lindenmayera i wsp. [1994] dokonano reewaluacji badań analizowanych pierwotnie przez Kaya [1990], które obejmowały 240 osób chorych na przewlekłą schizofrenię. W drugiej pracy badaniami objęto 512 chorych zarówno przyjmujących jeszcze neuroleptyki, jak również w tydzień po zaprzestaniu ich stosowania [Lindenmayer i wsp. 1995]. Wykorzystano w tym przypadku inicjalną fazę procedury badań lekowych. Możliwość wnioskowania na podstawie tak dużej grupy pacjentów nie przyjmujących aktualnie neuroleptyków jest współcześnie niewątpliwie wyjątkową okazją badawczą, tym niemniej tygodniowy *wash-out* nie oznacza ustania farmakodynamicznego wpływu leków (postać leku? okres półtrwania? adaptacja receptorowa?). Obserwowane przez autorów znaczące pogorszenie stanu psychicznego po przerwaniu leczenia potwierdza specyficzność kliniczną kohorty, mimo opisywanej „proporcjonalności” zmiany profilu zaburzeń. Podobnie, wątpliwości budzi fakt oparcia się na grupie pacjentów „wstępnie wyselekcjonowanych” w zależności od wymogów innego (docelowego) studium. Analiza czynnikowa wyjaśniła 57% całkowitej wariancji w pracy z 1994 r. i 51,7–56,2% w pracy z 1995 r.

Ad 5b. Model ten osiągnął poziom wyjaśnienia wariancji aż 70%. Należy podkreślić,

iz autorzy uczestniczyli wcześniej w opracowaniu szwedzkich wersji PANSS i ustrukturalizowanego wywiadu klinicznego SCI-PANSS, uzyskując w toku tych prac bardzo wysokie współczynniki rzetelności. Swoistą ciekawostką jest fakt, iż autorzy, tak zaangażowani w konstruowanie modeli stojących w opozycji (typowej dla wielowymiarowych koncepcji) do przypisywania określonej grupie objawów „pierwszeństwa” znaczeniowego (np. objawom osiowym wg Bleulera), potrafili jednak nieoczekiwanie stwierdzić („poza modelem”), iż „negatywne objawy są prawdopodobnie najbardziej znaczącymi w diagnostyce i leczeniu schizofrenii” [Knorrning i Lindstrom 1995]. I podobnie Lindenmayer: objawy negatywne „reprezentują rdzeniowy aspekt procesu chorobowego” (w nawiązaniu do modelu „5a”) [Lindenmayer i wsp. 1995].

Ad 5c. Analizą objęto dwie grupy chorych: postacie przewlekłe schizofrenii (240 pacjentów z badań Kaya z 1990 r.) i dodatkowo przypadki o ostrym przebiegu (146).

Ad 5d. Toomey i wsp. [1997] zaprezentowali pracę będącą dobrym przykładem relatywizmu uzyskiwanych wyników w zależności od zmian w stosowanej metodologii obliczeń statystycznych. Autorzy świadomi problemów, jakie były udziałem twórców poprzednich modeli wymiarowych schizofrenii (jak opisano powyżej), przeprowadzili trzy niezależne procedury statystyczne: (1) w oparciu o wyniki globalne SAPS/SANS (9 głównych skal) i przy użyciu PCA (*principal component analysis*), (2) także w oparciu o wyniki globalne SAPS/SANS, ale stosując analizę czynnikową składowych (PFA, *principal factor analysis*) z uwzględnieniem ortogonalnej rotacji, (3) PFA na poziomie podstawowych składników SAPS/SANS (*item-level*, tj. 50 skal). Jest to – jak twierdzą jej autorzy – jedyna praca tej wielkości (549–630 badanych w zależności od kryteriów doboru), w której dokonano szczegółowej analizy wyników SAPS/SANS na poziomie objawów (*item-level*). W związku z „zaplanowaną” i rzeczywiście zaobserwowaną

w pracy Toomey i wsp. zmiennością wyników można ekstrapolować, iż w dotychczas prezentowanych modelach prawdopodobny jest podobny dysonans pomiędzy modelami wymiarowymi uzyskiwanymi na podstawie wyników szczegółowych i globalnych. Przy zastosowaniu procedury #1 (PCA) uzyskano model trójwymiarowy, o „klasycznym” składzie wymiarów (pozytywny, negatywny, dezorganizacja; ogólnie: 56,8% wariacji). W procedurze #2, przy poziomie wyjaśnienia 27,8% wariacji, uzyskano model dwuwymiarowy (pozytywno-negatywny), skupiający się w obrębie stosowanych skal (SAPS-SANS). Z kolei analiza czynników na poziomie szczegółowych objawów przyniosła wyodrębnienie aż dziewięciu fenomenów (przy *eigenvalue* > 1,0), z których uwzględniono w ostatecznym modelu tylko pierwszych pięć: dwa czynniki pozytywne (omamy, urojenia), dezorganizację i dwa czynniki negatywne (najsilniej opisujące wariację!). Rozwarstwienie zespołu objawów negatywnych było zjawiskiem oczekiwanym. Potwierdziło wcześniejsze poglądy na istnienie „pierwotnych” (istotnie ubytkowych) i „wtórnych” (towarzyszących) objawów negatywnych [Carpenter i wsp. 1988]. Wielu autorów idzie jeszcze dalej; proponowane są modele 3–5 wymiarowe już tylko w odniesieniu do objawów negatywnych [Axelrod i wsp. 1994]. Tym niemniej w przypadku Toomey i wsp. objawy negatywne nie wydają się uporządkowane hierarchicznie, lecz raczej opisują zjawiska o pewnym stopniu niezależności: „zmniejszoną ekspresję” (indywidualną – dopisek własny) i „zaburzenie relacji” (społecznych – dopisek własny). Należy podkreślić, iż wartość całego studium z *Harvard Medical School* leży głównie w ujawnieniu relatywizmu metodologicznego badań wymiarowych. Studium to nasuwa niestety samo w sobie liczne wątpliwości zarówno na poziomie proceduralnym (heterogenność diagnostyczna, niemal skrajna homogenność płciowa – praktycznie wyłącznie mężczyźni), oraz na poziomie interpretacji wyników (wątpliwej wartości „odkrycia” takich czynników jak „zuboże-

nie ubierania się i wyglądu” czy „omamy węchowe”). Autorzy jednak śmiało stwierdzają, że opisane faktory „być może reprezentują odmienne mechanizmy patofizjologiczne”. Omawiany przykład nie dowodzi jednocześnie, że postęp (lub pozorny postęp) w badaniach wymiarowych dokonuje się jedynie poprzez wzrost liczby opisywanych wymiarów. Nadal bowiem są psychiatrzy powracający do klasycznego rozwiązania z dwoma czynnikami (*Bleulerian-Schneiderian two-factor solution*). Zwłaszcza w odniesieniu do badań obejmujących wyłącznie pacjentów w trakcie pierwszego epizodu schizofrenii [Buckley i wsp. 1996]. Dobór pacjentów według czasu trwania choroby byłby więc istotnym powodem zmienności wyników (p. 5e i 5f), natomiast wynik leczenia – według tego samego źródła – czynnikiem przecenianym (wpływ ograniczony).

Ad 5e. Ten niemiecki model jest interesujący z dwóch względów. Po pierwsze, dotyczy wymiarów schizofrenii u 44 pacjentów, u których schizofrenia rozpoczęła się przed osiągnięciem 15 roku życia (skalowanych retrospektywnie). Po drugie, zastosowano PANSS, PCA i rotację *Varimax*, a więc w ogóle najczęściej wykorzystywane techniki badawcze. Możliwe jest więc porównanie rezultatów z profilami czynników uzyskiwanych typowo u dorosłych chorych. W zestawieniu tym niewątpliwie podstawową różnicę stanowi szeroka reprezentacja czynników behawioralnych (#2, #3, #4). Dla autorów takich jak Crow stanowiłoby to oczywisty wykładnik ciężkości zaburzeń w ramach ponadśrodowiskowego trendu zaburzeń psychotycznych [Crow 1998]. Sami autorzy natomiast podkreślają, że dla nich najistotniejsze było, że podobnie jak wśród dorosłych, obrazy kliniczne schizofrenii w najmłodszych grupach wiekowych zawierają także więcej niż dwa faktory [Klupal i wsp. 1998].

Ad 5f. Model ten jest w pewnym sensie dopełnieniem modelu poprzedniego (5e). Powstał bowiem w wyniku badań „80 ustabilizowanych chorujących przewlekłe na schizofrenię” [Arora i wsp. 1997] – dorosłych pa-

cjentów chorujących od co najmniej dwóch lat (średnia > 6 lat), a równocześnie od co najmniej pół roku nie wymagających już hospitalizacji i zmian leczenia. W analizie łącznej skal SANS, SAPS i CPRS autorzy użyli modelu 5-czynnikowy: (1) faktor negatywny #1, (2) faktor formalnych zaburzeń myślenia i dziwnego zachowania, (3) faktor urojeniowo-omamowy, (4) faktor negatywny #2, (5) faktor depresji. Proste uzupełnienie zestawu SAPS-SANS o CPRS dodało do 4-czynnikowego modelu faktor depresji. Niewątpliwie możliwości badawcze rozszerzyły się wówczas do poziomu analogicznego jak w PANSS. Również i to studium jest dobrym przykładem kłopotów metodologicznych w badaniach czynnikowych. Autorzy początkowo uzyskiwali model nieczytelny ze względu na „nadmierną” liczbę czynników (do kilkunastu). W związku z tym musieli dokonać trzystopniowych uproszczeń (redukcji zmiennych „nieaktywnych” w 75%, podniesienia kryterium *eigenvalue* nawet do 2,0, końcowej rotacji *varimax*). W rezultacie poziom wyjaśnienia wariancji osiągnął i tak mierny poziom 44–47%. Można się tylko domyślać (gdyż autorzy „pominęli” zestawienie surowych wyników), iż czułość metody okazała się niewystarczająca dla testowania kohorty o niewielkim (co paradoksalnie było założone) nasileniu zaburzeń psychopatologicznych.

Modele wielowymiarowe, obecnie głównie trój- lub pięciowymiarowe, osiągają wyjaśnienie całkowitej wariancji czynników na poziomie 50–70%. Poszerzona analiza ujawnia jednak z reguły liczne trudności w wewnętrznym uporządkowaniu poszczególnych grup. I tak, np. kategoria „zbaczenie” ze skali TLC Andreasen (o wysokiej częstości w schizofrenii) koreluje wysoko z zaburzeniami urojeniowo-omamowymi, odszczepiając się jednocześnie od wymiaru „dezorganizacji” (zawierającego większość pozytywnych, formalnych zaburzeń myślenia) [Andreasen i wsp. 1995]. Z kolei nie jest możliwe *ex definitione* zawarcie w jednym faktorze „ubóstwa mowy” i „ubóstwa treści

mowy”, gdyż pierwsza kategoria określa ilościowe ograniczenie mowy, druga zaś treściowe (przy zachowaniu podejścia ilościowego). Tymczasem obie kategorie podporządkowane są *a priori* pojęciu alogii ciężącemu w globalnych wynikach ku wymiarowi negatywnemu.

Nie znaleziono także zadowalającego miejsca dla kategorii „niedomoga uwagi” (*attentional impairment*), fenomenu najprawdopodobniej testowanemu obecnie jako zjawisko heterogenne [Andreasen i wsp. 1995]. Byłaby to więc sytuacja, w której być może najważniejszy (!) objaw neuropsychologiczny schizofrenii nie mógłby zostać zadowalająco sklasyfikowany [Saykin i wsp. 1994].

Kategoria „afekt niedostosowany” (*inappropriate affect*) była lokalizowana praktycznie we wszystkich możliwych faktorach [Toomey i wsp. 1997, Arora i wsp. 1997]. Opisywano ją jako: składową wymiaru negatywnego [Andreasen 1982], składową wymiaru pozytywnego [Crow 1980], składową wymiaru dezorganizacji [Liddle 1987], składową wymiaru formalnych zaburzeń myślenia i zaburzeń zachowania [Arora 1997], fenomen niezależny [Andreasen 1995].

Przykłady te ujawniają, iż modele wymiarowe schizofrenii nie do końca radzą sobie ze wspomnianym na wstępie koncepcyjnym „chaosem i zagubieniem”. W oparciu o popularne skale budowane są niedoskonałe modele czynnikowe – skale nie są modyfikowane – wynik ponownie jest niezadowalający. Potrzeba korekty bądź wprowadzenia nowych, bardziej trafnych narzędzi badawczych jest oczywista „heurystycznie”, ale pracochłonna i „przeszkadzająca” w longitudinalnych badaniach. Dlatego Andreasen deklaruje zarówno wstrzeźliwość w modyfikowaniu narzędzi jej autorstwa, a równocześnie wyrażała pilną potrzebę takich zmian i je od dawna zapowiadała [Andreasen i wsp. 1995]. Jak wcześniej już wspomniano, analogiczne wątpliwości, ale i pomyślnie próby modyfikacji podejmowano w odniesieniu do struktury PANSS (p. 4c) [Cuesta i Peralta 1995].

Z kolei niecelowa byłaby chyba próba wskazywania jedynej „optymalnej” opcji statystycznej w badaniach czynnikowych schizofrenii. Poszczególne metody oferują różnorodne rozwiązania i badacz może świadomie, z pomocą współczesnych technik, testować hipotezy w sposób wielokrotny i równoległy. Tym niemniej, bez uwzględnienia metod najbardziej rozpowszechnionych, prace te stają się mało czytelne i wzajemnie nieporównywalne. Kolejny w tym cyklu artykuł bardziej wnikliwie zapoznaje ze szczegółami proceduralnymi. Warto jednak już zauważyć, iż zapewne najczęstsze naruszenie poprawności tych badań – opierając się na przeglądzie piśmiennictwa – ma miejsce nie tyle przy wyborze złożonych technik statystycznych, co przy wypełnianiu bardziej elementarnych wymogów metodologicznych, jakimi są odpowiednia wielkość grupy i homogenność jej składu klinicznego.

Jedną z historycznych zalet badań wymiarowych była poprawa języka opisu w psychopatologii. Z kolei najważniejszym aspektem tego zjawiska stała się uniwersalizacja tego języka. Terminy „pozytywny” czy „negatywny” stały się łatwo identyfikowane pojęciowo i łatwo „operacjonalizowane”. Nadal natomiast europejski psychiatra, pozbawiony wątpliwości co do „prostego zaburzenia deterioracyjnego”, nie będzie rozumiał Andreasen dowodzącej „istnienia oczywistego związku koncepcyjnego pomiędzy objawami negatywnymi [schizofrenii] a objawami depresyjnymi” [Andreasen i wsp. 1995].

Modele wymiarowe nie spełniły nadziei na zasadnicze wsparcie poszukiwań etiopatogenetycznych w schizofrenii. Tego typu oczekiwania pojawiały się w związku z przejrzystymi koncepcjami psychobiologicznymi z początku lat osiemdziesiątych [Crow 1980, Andreasen i Olsen 1982]. Odnosne doświadczenia z 20 lat są ograniczone i najczęściej przyjmują formę inspirujących hipotez. Na przykład, jeżeli na podstawie pracy Cardano i wsp. [1997] można byłoby

sądzić o wykryciu istotnej predykcji zaburzeń psychotycznych u krewnych pierwszego stopnia za pomocą faktora „nieadekwatnego afektu/dziwaczego zachowania” i faktora „pozytywnych formalnych zaburzeń myślenia”, to równocześnie należałoby dodać, że odkrycie to zostało dokonane w ramach „hermetycznego”, 8-czynnikowego modelu schizofrenii, uzyskanego m.in. po statystycznych procedurach dwóch rotacji macierzy i w oparciu o populację chorych zdefiniowaną jeszcze za pomocą kryteriów RDC Spitzera i wsp. z 1978.

Niewątpliwie natomiast względny sukces modele wielowymiarowe schizofrenii odniosły w farmakoterapii, stając się szybko elementem standardowym procedur badawczych. Powszechnie proponowane jest klasyfikowanie neuroleptyków (zwłaszcza atypowych) w zależności od ich „wielowymiarowych” cech. Na przykład, jako środek aktywny w każdym z wymiarów modelu (opracowanego przez von Knorring i wsp.) opisywany był risperydon (pięć wymiarów schizofrenii w oparciu o PANSS/ SCI-PANSS) [Knorring i Lindstrom 1995]. Podobnie, m.in. o skuteczności zarówno w wymiarze pozytywnym jak i negatywnym (BPRS, PANSS), informowali Saterle i wsp. prezentując zbiorcze doświadczenia terapii schizofrenii za pomocą olanazapiny [Saterle i wsp. 1997]. Z kolei Lindenmayer i wsp. [1994] dowodził korzystnych „pięciowymiarowych” (PANSS) właściwości terapeutycznych kłozapiny. Czytelnikom tego typu prezentacji badań lekowych należałoby jednak zalecać każdorazowo wnikliwe zapoznanie się z metodologią pracy (jaki dobór grupy? jaka skala? jaki typ analizy czynnikowej? itp.). Złożoność tych badań czyni je często unikalnymi.

Badania wymiarowe objęły także zaburzenia nieschizofreniczne (psychotyczne i niepsychotyczne). Studia te były, jak dotychczas, zdecydowanie mniej liczne, ale wystarczyły by wykazać, że zbliżone do schizofrenii modele czynnikowe można uzyskać także podczas analizy innych zaburzeń [Peralta i wsp. 1997].

Wyniki te są różnorodnie interpretowane. Kendler i wsp. [1998] dokonali z pomocą tzw. LCA (*latent class analysis*) separacji obrazów psychotycznych (względnie niezależnie od współczesnych delimitacji nozologicznych) do sześciu nowych „klas” lub „syndromów”. Z kolei Crow [1998] spostrzegł w fakcie zbieżności rezultatów analiz czynnikowych potwierdzenie swojej hipotezy o braku jakościowych różnic pomiędzy różnymi formami psychoz i istnieniu raczej „kontinuów zmienności”, choć z zastrzeżeniem, iż nie jest to restytucja teorii „jednej psychozy”. Stany psychotyczne są tu rozpatrywane nadal jako „wymiarowe”, ale zarazem jako same w sobie „graniczne” dla w ogólnej zmienności ludzkich cech, zarówno w odniesieniu do historycznego rozumienia Kretschmera, jak i ewolucyjnych „wymiarów” wnioskowanych przez Crowa: tempa i zakresu rozwoju dwupółkulowego mózgu ludzkiego.

Obecność podobnych do powyższego typów wnioskowania wskazuje już na „późną” fazę rozwoju tego kierunku psychopatologii, spekulatywną i wewnętrznie zróżnicowaną. O ile badania wymiarowe formowały się początkowo wokół pozornego odrzucenia tradycji esencjonalnych szkół niemieckojęzycznych, w istocie jednak wspierając historyczne doświadczenia, o tyle obecnie przedstawiciele tego kierunku zakwestionowali (to raczej powszechnie i zgodnie) swoją hipotezę wyjściową: dychotomię pozytywno-negatywną w schizofrenii.

WNIOSKI

1. Badania czynnikowe nad schizofrenią potwierdziły – przy spełnieniu współczesnych wymogów metodologicznych – aktualność wniosków historycznych szkół psychiatrycznych.
2. Badania czynnikowe ciążyą głównie ku wypracowaniu opisów syndromologicznych, rzadziej – nozologicznych, w obszarze zaburzeń schizofrenicznych. Ta konceptualizacja skłania powszechnie do wyróżniania modeli wielowymiarowych schizofrenii,

- współcześnie – o nie mniej niż trzech, a najczęściej – pięciu wymiarach.
3. Wyniki tych prac są wprawdzie zróżnicowane, ale skłaniają teoretyków i praktyków do pełniejszego, wielokierunkowego spostrzegania pacjenta chorego na schizofrenię.
 4. Zrelatywizowanie metodologiczne badań czynnikowych wpływa w podstawowym stopniu na ich ostateczne wyniki.
 - 4.1. 20-letnia praktyka statystyczna tych badań nie przyczyniła się do ich ujednolicenia i poprawy komunikatywności. Wyniki badań koncentrują się wokół przyjętych typów metod i pozostają hermetyczne dla ich formalnych założeń.
 - 4.2. Statystyczna analiza czynnikowa zbyt często jest traktowana jako metoda „obliczeniowa”, nie zaś jako koncepcyjna metoda pracy. Jej efekty nierzadko są zbyt arbitralnie lub niezadowolająco weryfikowane klinicznie.
 - 4.3. Badania czynnikowe ujawniły niedobór narzędzi klinicznych opisujących zaburzenia psychopatologiczne w schizofrenii.

PIŚMIENICTWO

1. Andreasen N., Arndt S., Alliger R., Miller D., Flaum M.: Symptoms of schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry* 1995, 52, 341–351.
2. Andreasen N., Olsen S.: Negative vs positive schizophrenia: definition and validation. *Arch. Gen. Psychiatry* 1982, 39, 789–794.
3. Arora A., Avasthi A., Kulhara P.: Subsyndromes of chronic schizophrenia: a phenomenological study. *Acta Psychiatr. Scand.* 1997, 96, 225–229.
4. Axelrod B., Goldman R., Woodard J., Alphas L.: Factor structure of the Negative Symptom Assessment. *Psychiat. Res.* 1994, 52, 173–179.
5. Axelrod B., Goldman R., Woodard J., Alphas L.: Factor structure of the Negative Symptom Assessment. *Psychiat. Res.* 1994, 52, 173–179.
6. Bell M., Lysaker P., Beam-Goulet J., Milstein R., Lindenmayer J-P.: Five-component model of schizophrenia: Assessing the factorial invariance of the Positive and Negative Syndrome Scale. *Psychiat. Res.* 1994, 52, 295–303.
7. Buckley P., Buchanan R., Schulz S., Tamminga C.: Catching up on schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry* 1996, 53, 456–462.
8. Cardano A., Holmans P., Harvey I., Williams M., Owen M., McGuffin P.: Factor-derived subsyndromes of schizophrenia and familial morbid risks. *Schizophr. Res.* 1997, 23, 231–238.
9. Carpenter W., Heinrichs D., Wagman A.: Deficit and nondeficit forms of schizophrenia: the concept. *Am. J. Psychiatry* 1998, 145, 578–583.
10. Crow T.: From Kraepelin to Kretschmer leavened by Schneider. The transition from categories of psychosis to dimensions of variation intrinsic to *Homo sapiens*. *Arch. Gen. Psychiatry* 1998, 55, 502–504.
11. Crow T.: Molecular pathology of schizophrenia: more than one disease process? *BMJ* 1980, 280, 66–68.
12. Cuesta M., Peralta V.: Psychopathological dimensions in schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 1995, 21, 473–482.
13. DeLisi L.: Is schizophrenia a lifetime disorder of brain plasticity, growth and aging?. *Schizophr. Res.* 1997, 23, 119–129.
14. Kay S., Fiszbein A., Opler L.: Significance of positive and negative syndromes in chronic schizophrenia. *Br. J. Psychiatry* 1986, 149, 439–448.
15. Kay S., Fiszbein A., Opler L.: The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 1987, 13, 261–276.
16. Kay S., Sevy S.: Pyramidal model of schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 1990, 16, 537–545.
17. Kendler K., Karkowski L., Walsh D.: The structure of psychosis: latent class analysis of probands from the Roscommon family study. *Arch. Gen. Psychiatry* 1998, 55, 492–499.
18. Kendler K.: The structure of psychosis. Syndromes and dimensions. *Arch. Gen. Psychiatry* 1998, 55, 508–509.
19. Klapal M., Eggers C., Bunk D., Koriath H.: The 5 factor model of childhood schizophrenia (Fünf-Faktoren-Modell kindlicher Schizophrenien). *Nervenarzt* 1998, 69, 3, 238–242.
20. Knorrung L., Lindstrom E.: Principal components and further possibilities with the PANSS. *Acta Psychiatr. Scand.* 1995, 91, suppl. 388, 5–10.

21. Liddle P.: The symptoms of chronic schizophrenia: a re-examination of the positive-negative dichotomy. *Br. J. Psychiatry* 1987, 151, 145–151.
22. Lindenmayer J-P., Bernstein-Hyman R., Grochowski S.: Five factor model of schizophrenia: initial validation. *J. Nerv. Ment. Dis.* 1994, 182, 631–638.
23. Lindenmayer J-P., Grochowski S., Hyman R.: Five factor model of schizophrenia: replication across samples. *Schizophr. Res.* 1995, 14, 229–234.
24. Lindenmayer J-P., Grochowski S., Mabus L.: Clozapine effects on positive and negative symptoms: A six-month trial in treatment refractory schizophrenics. *J. Clin. Psychopharmacol.* 1994, 14, 201–204.
25. Lindstrom E., Knorrning L.: Principal component analysis of Swedish version of the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Nordic J. Psychiatry* 1993, 47, 257–263.
26. Peralta V., Cuesta M., de Leon J.: An empirical analysis of latent structures underlying schizophrenic syndromes: A four-syndrome model. *Biol. Psychiatry* 1994, 36, 726–736.
27. Peralta V., Cuesta M., Farre C.: Factor structure of symptoms in functional psychoses. *Biol. Psychiatry* 1997, 62, 806–815.
28. Peralta V., de Leon J., Cuesta M.: Are there more than two syndromes in schizophrenia? A critique of the positive-negative dichotomy. *Br. J. Psychiatry* 1992, 161, 335–343.
29. Saterle W., Beasley C., Tran P., Tamura R., Krueger J., Tollefson G.: Olanzapine vs haloperidol in a large international trial. *X World Congress of Psychiatry, Madryt* 1996, 740.
30. Saykin A., Shtasel D., Gur R., Kester D., Mozley L., Stafiniak P., Gur R.: Neuropsychological deficits in neuroleptic naive patients with first-episode schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry* 1994, 51, 124–131.
31. Strauss J., Carpenter W., Bartko J.: The diagnosis and understanding of schizophrenia. III: Speculations on the processes that underlie schizophrenia symptoms and signs. *Schizophr. Bull.* 1974, 1, 61–69.
32. Toomey R., Kremen W., Simpson J., Samson J., Seidman L., Lyons M., Faraone S., Tsuang M.: Revisiting the factor structure for positive and negative symptoms: evidence from a large heterogeneous group of psychiatric patients. *Am. J. Psychiatry* 1997, 154, 371–377.
33. Zubin J., Spring B.: Vulnerability. A new view of schizophrenia. *J. Abnorm. Psychology* 1977, 86, 103–126.

*Adres: Dr Bartosz Łoza, Klinika Psychiatrii AM,
ul. Abramowicka 2, 20-442 Lublin*