

Seminar pri predmetu Načrtovanje kliničnih in epidemioloških raziskav

A 28- Day Ecological Momentary Assessment of Mental Health Among Psychiatric Outpatients With Suicidal Ideation

Neža Kržan, Tom Rupnik

1 Raziskovalno vprašanje

Samomor je od leta 2009 izziv javnega zdravstva v Južni Koreji, zato so preučili potrebo po razvoju sistema za sprotno spremljanje tveganja za samomor. Raziskava je analizirala 28-dnevni vzorec samomorilnih misli pri psihiatričnih bolnikih z različnim tveganjem za samomor. Glavna vprašanja so bila: opis demografskih in duševnih značilnosti, primerjava vzorcev samomorilnih misli med visokorizičnimi in nizkorizičnimi skupinami ter ugotovitev povezav med samomorilnim razmišljanjem, depresijo, anksioznostjo in stresom skozi čas z metodo EMA (angl. ecological momentary assessment).

Metoda EMA se v drugih študijah že uporablja za spremljanje nihanja v samomorilnem razmišljanju in dejavnikih, ki na to vplivajo (depresija, anksioznost in stres) in dokazuje, da negativna čustva in prisotnost stresa lahko napovedujejo povečano tveganje za samomorilne misli v kratkem časovnem okviru. Avtorji članka z 28 dnevnim spremljanjem, skupinami in vključevanjem oseb z poskusi samomora rešuje pomanjljivosti preteklih raziskav.

2 Ciljna populacija

Raziskava vključuje osebe, starejše od 19 let, ki imajo pametni telefon, lahko nosijo napravo za aktigrafijo, govorijo in pišejo korejsko, ter so v zadnjem tednu poročale o samomorilskih mislih ali vedenju, ki so bile merjene z korejsko različico lestvice BSS (angl. Beck Scale for Suicide Ideation) in dosegli rezultat ena ali več. Morajo razumeti namen raziskave, prostovoljno podati soglasje sodelovanja in ne smejo sodelovati v drugi študiji.

Izključeni so posamezniki z motnjami kognitivnega delovanja (po presoji psihiatra), osebe, stare 65 let ali več, z zmernimi do hudimi kognitivnimi težavami in tisti s psihotičnimi simptomi (npr. halucinacije, blodnje).

Vzorec ni popolnoma ustrezen za posplošitev na splošno populacijo z samomorilnimi mislimi, saj je omejeno število sodelujočih pri vzorčenju oseb in vsebuje specifičnosti skupin. Zaradi priložnostnega vzorčenja (convenience sampling) se lahko pojavi pristranskost izbire za določeno skupino sodelujočih, saj smo vzorčili osebe, ki so bile na razpolago. Za namen ponovitve rezultatov raziskav, bi morali uporabiti stratificirano ali quoata vzorčenje.

3 Načrt študije

Imamo opazovalno, prospektivno longitudinalno študijo, ki je zajemala 50 odraslih oseb, starih od 19 do 58 let, ki so bili bolniki v psihiatrični bolnišnici ali vpisani v National Suicide Prevention Center v Južni Koreji in so imeli nedavne samomorilne misli. Sprva je v študiji sodelovalo 55 oseb, vendar je bilo 5 oseb umaknjenih, zaradi hospitalizacije, težav z nošenjem nosljive naprave, zaposlitve in osebne odločitve. Razdeljeni so bili v dve skupini. Visoko-rizična skupina ($n = 40$, 80%) je zajemala tiste, ki so imeli poskus samomora v zadnjih tednih, nizko-rizična skupina ($n = 10$, 20%) pa tiste, ki so imeli samomorilne misli, vendar niso izvedli poskusa samomora. Evidenca poskusov samomora je temeljila na odgovorih udeležencev.

Vsak od udeležencev je vsaj trikrat na dan v času 20 minut, vsak dan, preko spletne ankete, poročal o svojem razpoloženju, anksioznosti, stresu in samomorilnih mislih, v obdobju 28 dni, nosil zapestno napravo v obdobju 2 tednov (v obdobju 1. in 3. tedna opazovanja) in reševal vprašalnike v obdobju 4 tednov. Podatke so zbirali od maja 2021 do julija 2023.

Glavni izid študije je vzorec samomorilskih misli in vzrok psihosocialnega stresa (*izid*). Pojasnili jih bodo preko opisa depresije, anksioznosti in stresa, zdravstvenega stanja, preteklih samomorilskih poskusov, duševnih težav, časa od prve psihiatrične diagnoze ter uporabo zdravil. Zbrani so tudi podatki o starosti, spolu, zakonskem stanju, izobrazbi, socialno-ekonomskem statusu, kajenju, telesni vadbi, spanju ter pridruženih telesnih in duševnih boleznih.

4 Statistične metode

Glavna hipoteza: Vzorci samomorilskih misli so povezani z psihološkimi dejavniki (depresija, anksioznost in stres).

Dodatne hipoteze: Različni psihološki, socialno-demografski in telesni dejavniki vplivajo na intenzivnost samomorilskih misli; obstajajo razlike v vzorcih misli med skupinami z viskim in nizkim rizikom za samomor.

Ocenili so, da za primerjavo skupine z visokim in nizkim tveganjem z uporabo t-testa za dva neodvisna vzorca potrebujejo vzorec velikosti vsaj 128 oseb oz. 150 oseb, kjer so upoštevali pričakovano stopnjo izstopov med študijo. Upoštevali so tudi naravo podatkov, saj imajo več meritev na udeleženca.

Za primerjavo razlik med skupinama z visokim in nizkim tveganjem glede sociodemografskih, zdravstvenih, psihiatričnih in duševnih značilnosti so uporabili neparametrični Wilcoxonov rang-sum test in hi-kvadrat analizo. Za opis EMA odgovorov uporabili deskriptivno statistiko z intraklasnimi korelacijskimi koeficienti (ICC) in korenem srednje kvadratne razlike zaporednih vrednosti (RMSSD), da bi preučili povezanost in spremenljivost posameznih odgovorov. Za identifikacijo razlik v EMA odgovorih med skupinama so uporabili t-test. Učinke trenutne depresije, anksioznosti in stresa na samomorilne misli so preučili z uporabo treh različnih panelnih mešanih (angl. panel mixed-effects) linearnih regresijskih modelov (za posamezno skupino tveganja), v katere so bile vključene različne spremenljivke. Ustreznost modela je bila ocenjena z uporabo ICC in testa verjetnostnega razmerja (LR test).

5 Rezultati in zaključki študije

Študija kaže in s podatki analize podpira, da so dnevne spremembe v depresiji, anksioznosti in stresu (psihične težave) močno povezane z intenzivnostjo samomorilnih misli pri psihiatričnih bolnikih s samomorilskimi mislimi in poskusi. Mešani regresijski modeli so pokazali, da povečanje psihičnih težav pomembno napoveduje višjo stopnjo samomorilnih misli v realnem času. Med skupinami z visokim in nizkim tveganjem za samomor so zaznali pomembne razlike predvsem pri anksioznosti in stresu. Depresija, anksioznost in stres so bili močno in statistično značilno povezani s samomorilnimi mislimi v obeh skupinah, pri čemer je depresija imela najmočnejši učinek. Visoko tveganje skupina je kazala manj nihanj v razpoloženju. Razlike med skupinami z visokim in nizkim tveganjem so statistično značilne.

EMA omogoča natančno spremljanje hitrih sprememb v duševnem stanju, kar je ključno za preprečevanje samomora, saj običajni tedenski ali mesečni pregledi lahko spregledajo te hitro spreminjajoče se vzorce. Rezultati kažejo, da bi lahko daljinsko spremljanje in uporaba EMA izboljšala klinične prakse ter omogočila bolj prilagojeno obravnavo bolnikov z visokim tveganjem za samomor.

6 Omejitve študije

Študija je imela več omejitev. Zaradi izvedbe med pandemijo COVID-19, je bilo težko nadzorovati vse vplive in zagotoviti zadostno število udeležencev. Prvotno velikost vzorca 128 so bili zaradi razmer primorani zmanjšati na 50. Študija je bila z bolniki psihiatrične ambulate s samomorilskimi mislimi ali vedenjem, zato ni nujno, da so rezultati splošljivi. Prav tako se je študija zanašala na samo-poročanje o zgodovini samomorilnih

poskusov, brez neodvisne klinične potrditve. Poleg tega so bili v analizo vključeni predvsem psihosocialni stresorji, medtem ko so bili zunanji dejavniki in drugi vplivi spregledani (npr. življenske okoliščine, zakonski stan, poklic, ...). Zaradi majhnega vzorca in načina vzorčenja obstaja tudi tveganje pristranskosti.

7 Velikost vzorca

Statistical software G- power 3.1 (Faul et al., 2009) will be used to calculate the sample size and compare the low risk of suicide group with the high risk of suicide group using independent t-test. With an effect size of .5, a two-tailed alpha of 0.05 and a power of 80%; a sample size of 128 is required. Considering the dropout rate of 15%, we will recruit at least 150 participants in total. We will recruit the participants who meet the selection criteria through the convenience sampling method from a suicide prevention centre and a psychiatric outpatient clinic in South Korea.

Tabela 1: Tabela: Predpostavke za določitev velikosti vzorca v raziskavi.

Kategorija	Vrednost	Utemeljitev
Statistična moč (power)	80 %	Navedena (G*Power 3.1, Faul et al., 2009)
Stopnja značilnosti	0.05 (dvostranski test)	Jasno navedena
Velikost učinka (effect size)	0.5 (srednje velik učinek)	Navedena, vendar ni dodatno utemeljena
Načrtovana statistična analiza	Neodvisni t-test med visoko- in nizkorizično skupino	Jasno navedena
Predpostavljeno število udeležencev	128 za zahtevano moč; načrtovanih 150 zaradi 15 % odpadov	Izračun z G*Power; predpostavljena stopnja odpadov
Dejanski vzorec	50 (zaradi spremenjenega protokola)	Spremenjeno zaradi COVID-19; Kim et al. (2022); ustreznost velikosti utemeljena z (Gutiérrez-Tobal et al. 2022)
Metoda vzorčenja	convenience sampling	Omenjeno, brez statistične utemeljitve
Predpostavljena variabilnost	Ni eksplicitno opredeljena	Ni utemeljena
Minimalna klinično pomembna razlika	Ni eksplicitno opredeljena	Ni utemeljena
Predpostavljeno razmerje med skupinama	Na podlagi zgodovine poskusa samomora	Ni utemeljeno

8 Ponovitev izračuna velikosti vzorca

Za ponovni izračun velikosti vzorca, ki ga potrebujemo za primerjavo visoko-rizične in nizko-rizične skupine z neodvisnim t-testom, potrebujemo naslednje vrednosti:

- statistična moč (power): 0.8
- stopnja značilnosti (α): 0.05
- velikost učinka ($\frac{\delta}{\sigma}$): 0.5
- predpostavljamo enako veliki skupini ($m = 1$)

Velikost učinka (effect size) je definiran kot $d = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sigma} = \frac{\delta}{\sigma}$. V našem primeru je vrednost enaka 0.5, zato si lahko izberemo vrednosti $\frac{\delta}{\sigma} = \frac{5}{10} = 0.5$.

Za izračun velikosti vzorca bomo uporabili program PS.

Survival | t-test | Regression 1 | Regression 2 | Dichotomous | Mantel-Haenszel | Log

Output

[What do you want to know?](#) Sample size 64

Design

[Paired or independent?](#) Independent

Input

α 0.05 δ 5 σ 10 μ_1 1

power 0.8

Calculate

Graphs

Description

We are planning a study of a continuous response variable from independent control and experimental subjects with 1 control(s) per experimental subject. In a previous study the response within each subject group was normally distributed with standard deviation 10. If the true difference in the experimental and control means is 5, we will need to study 64 experimental subjects and 64 control subjects to be able to reject the null hypothesis that the population means of the experimental and control groups are equal with probability (power) 0.8. The Type I error probability

Slika 1: Izračun velikosti vzorca s programom PS

Kot rezultat dobimo velikost ene skupine enako 64, torej je skupna velikost vzorca enaka $2 \cdot 64 = 128$, kar je enaka vrednost, kot je zapisana v protokolu raziskave.

9 Načrt statistične analize in odstopanje od protokola

Načrt statistične analize je dobro opisan v članku in protokolu raziskave. V protokolu lahko najdemo podatke kot so:

- računalniški program, ki se bo uporabljal pri analizah,
- stopnja značilnosti ter informacija o uporabi dvostranskih testov,
- mere, ki jih uporabimo pri opisnih statistikah,
- kateri testi (s specificirano metodo, če je to potrebno) bodo uporabljeni za testiranje posamezne hipoteze.

V članku pa so za posamezno hipotezo, ki jo preverjamo, zapisani tudi testi in koeficienti. Za opis EMA odgovorov je v primerjavi s protokolom dodatno zapisano, da so za preučevanje povezanost in spremenljivost posameznih odgovorov uporabili intraklasni korelacijski koeficient (ICC) in koren srednje kvadratne razlike zaporednih vrednosti (RMSSD). Prav tako so v članku za preučevanje učinkov trenutne depresije, anksioznosti in stresa na samomorilne misli dodatno definirani trije panelni mešani (angl. panel mixed-effects) linearni regresijski modeli z navadenimi spremenljivkami, ki jih vsebujejo.

Odstopanja v uporabi statističnih testov in analizi med protokolom in člankom ni bilo. Pojavilo se je le odstopanje pri velikosti vzorca, saj so bili primorani prvotno velikost vzorca 128 zmanjšati na 50.

STROBE Statement—Checklist of items that should be included in reports of *cohort studies*

	Item No	Recommendation	Page No
Title and abstract	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract (b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found	(a): 28 dni, EMA Naslov ne vsebuje, da gre za opazovalno študijo. (b): Povzetek vsebuje cilj, načrt raziskave, metode, rezultate in zaključke. <i>Str. 1</i>
Introduction			
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported	Obširena predstavitev ozadja. <i>Str. 2 – 3, poglavje 2</i>
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses	Str. 3, 2. poglavje, zadnji stavek
Methods			
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper	Primeren opis. <i>Str. 3, poglavje 3.2</i>
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection	Opisana časovna raporeditev študije (v katerem tednu je posameznik izvajal določene naloge). Potek raziskave je povzet samo meseci in leti (brez točnih datumov). Opredeljena lokacija. Opis zbiranja podatkov. <i>Str. 3-4, poglavja 4.1, 4.2, 4.3, 4.4</i>
Participants	6	(a) Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up (b) For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed	(a): Kriteriji za preiskovance so naštet v protokolu študije. To je zapisano v članku. <i>Str. 3, poglavje 4.1</i> (b) Ne omenjajo enakih raziskav.
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable	Definiran je izid študije, spremenljivke so podrobno definirane v protokolu študije (je napisano v članku), zunanji dejavniki v študiji niso bili privzeti (omenjeno v omejitvah študije), definirano visoko in nizko tveganje (effect modifiers), diagnostična merila so podrobno opisana v protokolu študije, navedena pa v študiji. <i>Str. 3-4, poglavje 4.3, 4.4, 4.5</i> <i>Str. 9, zadnji odstavek</i>
Data sources/ measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group	Navedeni viri podatkov za spremenljivke (npr, samomorilno razmišljanje – EMA, spanje in aktivnost – nosljiva naprava, ...). Navedeno, da je zbiranje opisano v protokolu študije. Opisana delitev v dve skupini (nizko in visoko rizična skupina). <i>Str. 3-4, poglavje 4.2, 4.3, slika</i> <i>Str. 1, povzetek</i>

Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias	<p>Določene pristranskosti so omenjene, določene delno – nekatere so omenjene v protokolu, nekatere v omejitvah študije. Omenjena je pristranskost convenience sampling, uporabljena metoda EMA, izpad udeležencev iz študije, težavo samoporočanja, nezajemanje nekaterih zunanjih spremenljivk, ...</p> <p><i>Str. 3, poglavje 4.1, 4.3</i> <i>Str. 9</i></p>
Study size	10	Explain how the study size was arrived at	Opisano v protokolu študije.
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why	<p>Opisn namen in način delitve v dve skupini.</p> <p><i>Str. 1, povzetek,</i> <i>Str. 3, poglavje 4.1</i></p>
Statistical methods	12	<p>(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding</p> <p>(b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions</p> <p>(c) Explain how missing data were addressed</p> <p>(d) If applicable, explain how loss to follow-up was addressed</p> <p>(e) Describe any sensitivity analyses</p>	<p>(a): Navedeno, da so metode opisane v protokolu študije. <i>Str. 4, poglavje 4.5</i></p> <p>(b): Opisane metode za primerjavo razlik med skupinama v protokolu študije.</p> <p>(c): Niso imeli manjkajočih podatkov, napisan izpad sodelujočih iz študije. <i>Str. 3, poglavje 4.1</i></p> <p>(e): Omenjeno, kako se težko posplošuje rezultate. <i>Str. 9</i></p>
Results			
Participants	13*	<p>(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed</p> <p>(b) Give reasons for non-participation at each stage</p> <p>(c) Consider use of a flow diagram</p>	<p>(a): Opredeljeno skupno število sodelujočih, izpad sodelujočih, ni opredeljeno kdaj so izstopili iz študije, je opredeljeno zakaj so izstopili. Vsi sodelujejo v vseh fazah raziskave. <i>Str. 3, poglavje 4.1</i></p> <p>(b) Ni potrebno.</p> <p>(c) Ne vsebuje.</p>
Descriptive data	14*	<p>(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders</p> <p>(b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest</p> <p>(c) Summarise follow-up time (eg, average and total amount)</p>	<p>(a): Predstavljeno v tabeli. <i>Str. 6-7, tabela 1</i></p> <p>(b): Ni manjkajočih podatkov.</p> <p>(c): 28 dni, v povprečju 25.1 dni. <i>Str. 3, 4.3, odstavek 2</i></p>
Outcome data	15*	Report numbers of outcome events or summary measures over time	Opredeljeno končno število opazovanih posameznikov, ni vmesnih rezultatov. Podani končni rezultati statistične analize.

			<i>Str. 8, tabela 2, Str. 4, poglavje 5</i>
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included (b) Report category boundaries when continuous variables were categorized (c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period	(a): Podani končni rezultati stat. analize s pripadajočimi SD in p-vrednostmi. <i>Str. 8, tabela 2 Str. 4, poglavje 5</i>
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses	Tabela 1-skupno in po obeh skupinah <i>Str. 7</i>
Discussion			
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives	Poglabljen opis rezultatov, dodani rezultati, p-vrednosti v oklepajih. Interpretacija rezultatov. <i>Str. 4-8, poglavje 5</i>
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias	Opisane v diskusiji in že pred tem omenjene v protokolu študije. <i>Str. 9</i>
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence	Podana interpretacija rezultatov, opis drugih študij in izpostavljeno kaj je drugače. Ni podanih številskih rezultatov drugih študij, samo povzetki. <i>Str. 7-10, poglavja 6, 6.1 Str. 2-3, poglavje 2</i>
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results	<i>Str. 9</i>
Other information			
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based	Zapisano na začetku med naslovom in povzetkom. <i>Str. 1</i>

*Give information separately for exposed and unexposed groups.

Note: An Explanation and Elaboration article discusses each checklist item and gives methodological background and published examples of transparent reporting. The STROBE checklist is best used in conjunction with this article (freely available on the Web sites of PLoS Medicine at <http://www.plosmedicine.org/>, Annals of Internal Medicine at <http://www.annals.org/>, and Epidemiology at <http://www.epidem.com/>). Information on the STROBE Initiative is available at <http://www.strobe-statement.org>.