

Meta-Analysen zur Wirksamkeit

Joanna Pekalska

Magdalena Zyla

Überblick

1. Was ist eine Meta-Analyse?

2. Studie von Dobson

3. Studie von Gloaguen

CT ↔ BT,
Antidepressiva,
andere Therapieformen,
Placebo

4. Studie von Wampold

CT ↔ andere Therapieformen

5. Studie von DeRubeis

CBT ↔ Antidepressiva
(bei schwerer Depression)

6. Studie von Leichsenring

STPP ↔ CBT

Was ist eine Meta-Analyse?

Meta-Analyse erlaubt es, die Ergebnisse ganz verschiedener Untersuchungen vergleichbar zu quantifizieren.

Sie wandelt die Ergebnisse einer Untersuchung in ein vergleichbares, standardisiertes Maß (Effektstärke) um, und macht dadurch das Ausmaß der Behandlungseffekte zwischen verschiedenen Untersuchungen vergleichbar.

Die Effektstärken können für jedes Maß berechnet werden, das in einer Untersuchung erhoben wurde

→so viele Effektstärken, wie viele Messungen

Die Effektstärken für die Einzelmessung können zu einer durchschnittlichen Effektstärke zusammengefasst werden

→„integrierte Effektstärke“

Was ist eine Meta-Analyse?

Eine Meta-Analyse geht davon aus, dass die Effektstärke einer Behandlung eine Summe den zusammengelegten Untersuchungen ist.

Sie bietet die Möglichkeit für Zusammenfassungen von und Vergleiche zwischen verschiedenen Untersuchungen mit ganz unterschiedlichen Messparameter.

Eine durchschnittliche Effektstärke von 1.0 bedeutet, dass die Behandlungsgruppe sich um eine Standardabweichung mehr verbessert hat als die Vergleichsgruppe.

Effektstärke von: 0,20 → kleiner Effekt

 0,50 → mittlerer Effekt

 0,80 → großer Effekt

Wie berechnet man die Effektstärke ?

Prä-Post- Effektstärke:

$$\frac{\text{MW der Prä-Messung} - \text{MW der Post-Messung}}{\text{Streuung der Post-Messung}}$$

Kontrollierte- Effektstärke:

$$\frac{\text{MW der Behandlungsgruppe} - \text{MW der Kontrollgruppe}}{\text{Streuung der Kontrollgruppe}}$$

Dobson (1989)

*„A meta-analysis of the efficacy of
cognitive therapy for depression”*

Dobson (1989)

Datenbasis

- 28 Evaluationsstudien aus dem Zeitraum 1976-1987

Einschlusskriterien:

- Analyse zur Wirksamkeit **der CT nach Beck** (explizite entweder das Manual oder die Prozeduren nach Beck}
- Depression als fokales Problem der Studie
- BDI als Outcome-mass der Therapieeffekte
- Wirksamkeitsvergleich der CT nach Beck mit: der BT/ der Pharmakotherapie/ den anderen Therapieformen/ den Placebobedingungen/ der Kontrollgruppe ohne Behandlung

Dobson (1989)

Ergebnisse

Vergleiche	Effektstärke
Kontrollgruppe ohne Behandlung oder waiting-list	-2,15
BT	-0,46
Pharmakotherapie	-0,53
Andere Therapieformen	-0,54

Dobson (1989)

Ergebnisse

Jeder durchschnittliche CT-Patient:

- stand besser als **98%** der Patienten ohne Behandlung
- hatte besseren Therapieerfolg als **67%** der BT- Patienten
- wurde besser als **70%** der Patienten, die die medikamentöse Behandlung erhalten haben
- hatte besseren Therapieerfolg als **70%** der Patienten, die mit anderen Therapieformen behandelt wurden

Dobson (1989)

Die Bewertung des Einflusses von 3 Variablen auf die ES

Korellation zwischen der Veränderung und:

- Dauer der Therapie → **-0,28** - Therapeutische Veränderung unabhängig von der Dauer der CT
- Frauenproportion → **0,30** - Kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Veränderung und Frauenproportion
- Alter → **-0,54** - Die jüngeren Depressiven sollen von der CT mehr als Alterspatienten profitieren

Dobson (1989)

Schlussfolgerungen

1. Die CT nach Beck ist wirksamer als die BT oder Pharmakotherapie in der Behandlung bei Depressiven
2. Es scheint auch, dass die CT den anderen Therapieformen überlegen ist
3. Die CT bewirkt einen relativ rapiden Effekt
4. Die CT ist gleich wirksam für die Frauen und Männer

ABER → Obwohl die berechnete ES das ausgezeichnete Wirkungspotential der CT nach Beck bei Depressiven bestätigt, soll nach Dobson die CT als Allheilmittel gegen Depression nicht angesehen werden

Gloaguen et al. (1998)

„A meta-analysis of the effect of cognitive therapy in depressed patients”

Gloaguen et al. (1998)

Fragen

1. Ist die CT bei Depressiven den Kontrollbedingungen überlegen?
Kann der Placeboeffekt die Ergebnisse erklären?
2. Ist die CT den Antidepressiva überlegen?
Gibt es eine Alternative gegenüber den Pharmaka bei Depression
3. Ist die CT der behavioralen Therapie überlegen?
Spielt die kognitive Modifikation eine Hauptrolle in der
Behandlung?

Fragen

4. Ist die CT den anderen Therapieformen überlegen? (ausgeschlossen der behavioralen Therapie)

Ist die CT eine spezifische psychologische Behandlungsform für Depression?

5. Sind die Effekte der CT dauerhaft? Vorbeugt die kognitive Therapie die Rückfälle?

Rückfall → eine Wiederkehr des vollen depressiven Zustands (BDI>16) zwischen dem 6. und 9. Monat nach zwei Monate dauernder Remission.

Gloaguen et al. (1998)

Kriterien der Auswahl der Studien

- randomisierte Untersuchungen mit wenigstens eine CT Gruppe und eine Vergleichsgruppe: waiting-list oder Placebo, Antidepressiva, behaviorale Therapie oder andere Therapieform.
- Patienten mit Major Depression oder Disthymie.

Gloaguen et al. (1998)

Schweregrad der Depression

Beck Depression Inventory (0-63 Punkte)

<10	keine Depression
10-18	leichte Depression
19-29	mittelschwere Depression
>=30	schwere Depression

Gloaguen et al. (1998)

Patienten und Studien

- 78 Studie (Januar 1977 - Dezember 1996)
- Patienten
 - meistens in ambulanter Behandlung.
 - keine psychotische Symptome oder bipolare Störung.
- 30 Studie ausgeschlossen
 - 48 Studien mit insgesamt 2765 Patienten berücksichtigt
- die durchschnittliche Anzahl der Frauen - 71,7%.
- das durchschnittliche Alter den Patienten - 39,3 Jahren
- die Anzahl der drop-outs - 17,2 %,

Gloaguen et al. (1998)

Patienten und Studien

- die Stichproben eher klein
- die Mittelwert der Versuchspersonen in der Studie → 68,45
- die größte Stichprobe n=239 (in der Studie von Elkin et al., 1989)
- durchschnittliche BDI-Werte → 10-31
- in allen Stichproben war die doppelt verblindete Methode nicht möglich

Gloaguen et al. (1998)

- 72 Vergleiche wurden gemacht
- die Effektstärken wurden berechnet
 - **negativ ES** → der Behandlungseffekt der kognitiven Therapie war größer.
 - **positive ES** → der Behandlungseffekt war größer in der Vergleichsgruppe.
- die Behandlungseffekt wurde auch in Prozenten berechnet
- Homogenität der Ergebnisse der Studien wurde überprüft

Gloaguen et al. (1998)

Ergebnisse

Vergleiche	n	d+ Effektstärke	% benefit	p
Waiting-list oder Placebo	20	- 0,82	29	<0,0001 signifikant
Antidepressiva	17	- 0,38	15	<0,0001 signifikant
Behaviorale Therapie	13	- 0,05	2	0,95 nicht signifikant
Andere Therapien	22	- 0,25	10	<0,01 signifikant

Ergebnisse

1. Im Vergleich zu Kontrollbedingungen (waiting-list oder Placebo) war die CT wirksamer.
 - Der Effekt kann nicht durch Placebowirkung erklärt werden.
 - ABER** --- Homogenität der Studien konnte nicht nachgewiesen werden.
2. Die Überlegenheit der CT gegenüber Antidepressiva wurde mit großer Homogenität der Studien nachgewiesen.
 - CT als versprechende Alternative gegenüber Antidepressiva
3. Zwischen der Wirksamkeit der CT und der BT gibt es keine signifikanten Unterschiede.

Ergebnisse

4. Die Überlegenheit der CT gegenüber anderen Therapieformen wurde bestätigt.

→ Die Therapien ohne starken kognitiven oder behavioralen Komponenten können weniger wirksam in der Behandlung der Depression sein.

ABER --- Homogenität der Studien konnte nicht nachgewiesen werden.

5. Die CT vorbeugt die Rückfälle mehr als die Antidepressiva.

Das wurde anhand des einfachen Vergleichs der Anzahl der Rückfälle festgestellt.

(Antidepressiva → 2 mal so viele Rückfälle)

Gloaguen et al. (1998)

Allgemeine Schlussfolgerung

- CT zeigte eine signifikante Wirksamkeit bei den Patienten mit leichter oder mittelschwerer Depression.
- Sie ist wirksamer als die Antidepressiva.
- Das widerspricht aber nicht der allgemeinen Meinung, dass bei der schweren Depression die Medikation die Hauptbehandlung darstellt.
- Weitere Vergleichsforschungen der Rückfälle (CT vs. Antidepressiva) werden empfohlen

Wampold et al. (2002)

„A meta-(re)analysis of the effects of cognitive therapy versus ‘other therapies’ for depression”

Basis

Die ausgewählten Studien (Metaanalyse nach Gloaguen, 1998), die die CT mit den anderen Therapieformen verglichen haben

Ergebnis der Metaanalyse:

- Die CT ist überlegen nur diesen Therapieformen, die keine kognitiven oder behavioralen Komponenten beinhalten
- Beim Wirksamkeitsvergleich besteht eine große Heterogenität

<<Untersuchungsziel der (Re)metaanalyse ist diese Heterogenitätsquelle zu ermitteln>>

Wampold et al. (2002)

Bona fide vs non-bona fide treatments

Bona fide Therapie: „*intended to be therapeutic*”

Non-bona fide Therapie: laut Wampold wirkt wie Placebo und mangelt an den wichtigen therapeutischen Faktoren:

- Therapeut-Patient-Beziehung
- Glaube des Therapeuten an den Therapieerfolg
 - das Rationale der Therapie

Hypothese von Wampold:

Die Heterogenität der Effekten in den Metaanalysen – weil es unter der ‘others therapies’ sowohl die bona fide als auch die non-bona fide-Therapien gab

Wampold et al. (2002)

Hypothesen der (Re)metaanalyse

- I. Die Effektstärke für die CT bei Vergleichen mit den anderen bona fide (nicht-kognitiven und nicht-behavioralen) Therapieformen soll **Null (0)** betragen

Die Vergleiche sollen **homogen** sein

- II. Die Vergleiche zwischen der CT und der non-bona fide (nicht-kognitiven und nicht-behavioralen) Therapieformen sollen die **Überlegenheit der CT** nachweisen

Die Vergleiche sollen **heterogen** sein

Wampold et al. (2002)

Klassifizierung

- 22 Studien (Metaanalyse von Gloaguen, 1998)
 - Bewertung der anderen Therapieformen als bona fide oder non-bona fide nach Kriterien von Wampold (1997): Ausbildung des Therapeuten, Patient-Therapeut-Beziehung (face-to-face meetings), Individualisierung der Therapie, wissenschaftlicher Status der Therapie, Bestimmte Procedures, Manual, usw.
 - 10 Studien – ‘other therapies’ als bona fide klassifiziert
 - 11 Studien – ‘other therapies’ als non-bona fide klassifiziert
- (eine Studie (Scogin et al., 1987) ausgeschlossen – Vergleich von der CT Bibliothherapie und der Bibliothherapie)

Ergebnisse

1. Die erste Hypothese **teilweise** bestätigt
 - Effektstärke von 0,16 (laut Cohen kleiner Effekt) beim Vergleich zwischen der CT und den bona fide anderen Therapieformen
 - 10 Effektstärken waren heterogen (aber: eine Studie ((McLean&Hakstian's, 1979) - **Outlier** - hätte man sie ausgeschlossen, wären die Effektstärke für die bona fide Therapien nur 0,03 und die Vergleiche homogen gewesen)
2. Die zweite Hypothese bestätigt
 - Effektstärke von 0,49 hat die Überlegenheit der CT den non-bona fide anderen Therapieformen nachgewiesen
 - 11 Effektstärken waren heterogen (wie man erwartet hat)

Schlussfolgerungen

1. Die CT und die bona fide anderen Therapieformen sind gleich wirksam
2. Die Unterschiede zwischen der CT und der non-bona fide anderen Therapien sind fast identisch wie die Unterschiede zwischen den Behandlungs- und Placebobedingungen.

DeRubeis et al. (1999)

„Medication versus cognitive behavior therapy for severely depressed outpatients: mega-analysis of four randomized comparisons”

DeRubeis et al. (1999)

4 randomisierte Studien

Elkin I. et al. (1989) „National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program: general effectiveness of treatment“ *Archives of General Psychiatry* 46.

Hollon S.D. et al. (1992) “Cognitive therapy and pharmacotherapy for depression: singly and in combination” *Archives of General Psychiatry* 49.

Murphy G. et al. (1984) “Cognitive therapy and pharmacotherapy” *Archives of General Psychiatry* 41.

Rush A.J. et al. (1977) “Comparative efficacy of cognitive therapy and pharmacotherapy in the treatment of depressed outpatients” *Cognitive Therapy Research* 1.

DeRubeis et al. (1999)

Originaldaten von den 4 Studien



Meta-Analyse mit Originaldaten
(Mega-Analyse)

Empfohlen wenn :

- nur wenige relevante Studien gibt
- eine Subgruppenanalyse durchgeführt wird

DeRubeis et al. (1999)

Kriterien der Auswahl der Studien

1. Erwachsene Ambulanzpatienten wurden zufällig zu kognitiv-behavioraler Therapie oder zu antidepressiver Medikation bestimmt.
2. Bei den Patienten wurde Depression diagnostiziert.
3. Depression der Patienten wurde sowohl mit HAMD als auch mit BDI vor und nach der Behandlung gemessen.

(Schweregrad der Depression wurde auch in Zwischenzeitpunkten gemessen)

DeRubeis et al. (1999)

Kriterien der Auswahl der Studien

4. Die Daten von einzelnen Versuchspersonen waren erreichbar, damit die Analyse von nur diesen Patienten möglich war, die Kriterien der schweren Depression vor der Behandlung erfüllten
5. Unter Versuchspersonen in der Studie gab es auch Patienten mit schwerer Depression

DeRubeis et al. (1999)

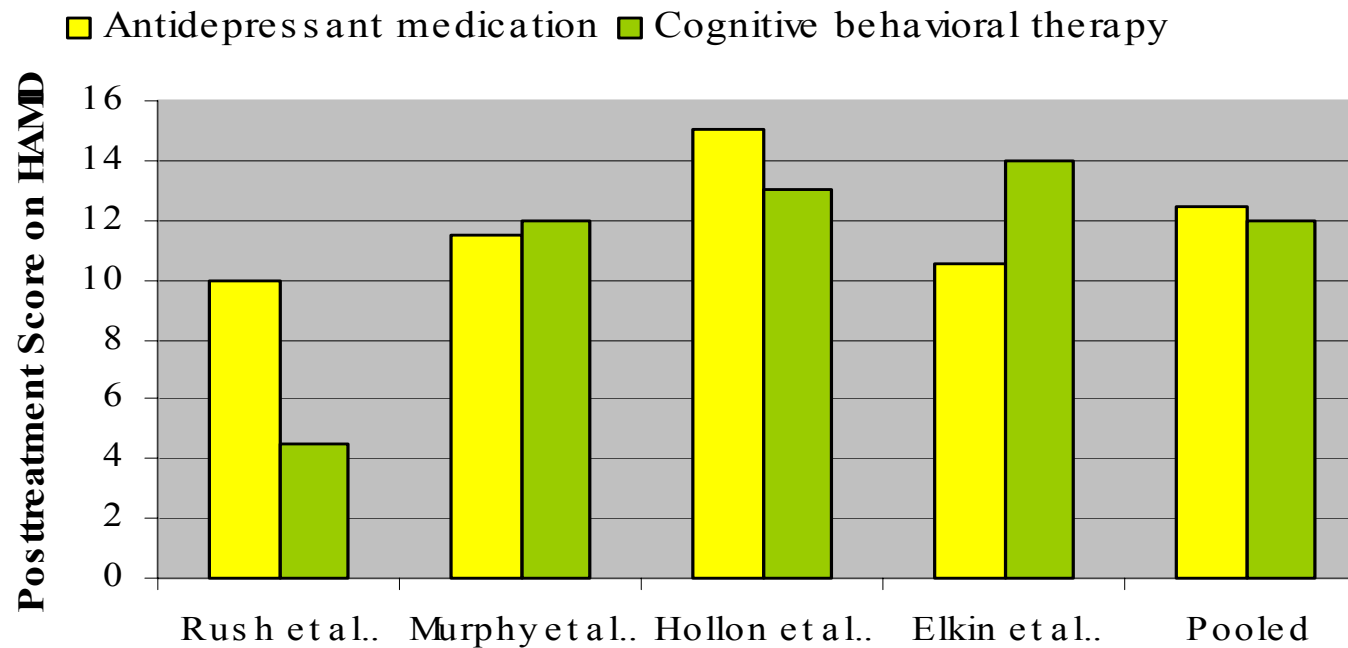
Die Autoren haben zwei Kriterien benutzt um die zwei überlappenden Gruppen von schwer depressiven Patienten zu bestimmen:

- **Hamilton Rating Scale for Depression** \geq 20 Punkten
- **Beck Depression Inventory** \geq 30 Punkten

Prä- und Posttestergebnisse wurden analysiert

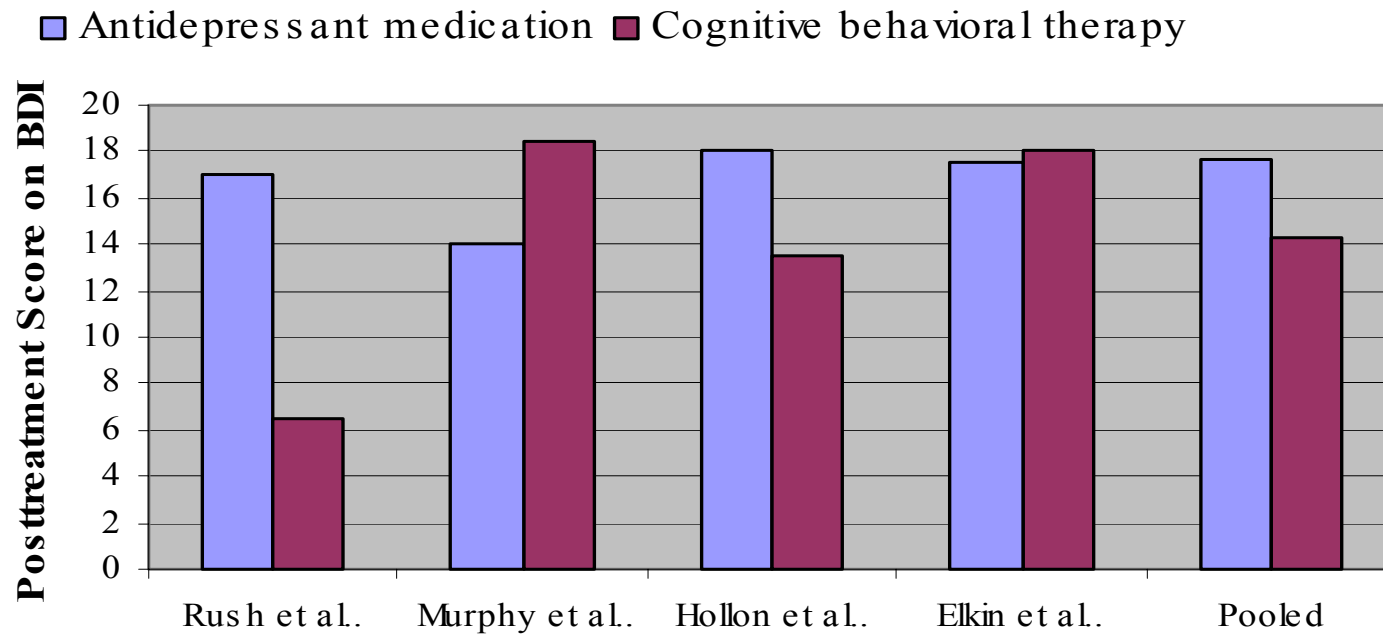
Ergebnisse

Posttreatment Scores on the HAM-D in Four Studies of Medication and Cognitive Behavioral Therapy for Severely Depressed Outpatients



Ergebnisse

Posttreatment Scores on the BDI in Four Studies of Medication and Cognitive Behavioral Therapy for Severely Depressed Outpatients



Ergebnisse

Studie	Hamilton Rating Scale for Depression		Beck Depression Inventory	
	Effektstärke	Varianz	Effektstärke	Varianz
Rush et al.	-0,99	0,83	-0,97	0,91
Murphy et al.	0,06	0,85	0,34	0,87
Hollon et al.	-0,20	0,51	-0,38	0,66
Elkin et al.	0,42	0,54	0,03	0,57
Pooled	-0,07	0,31	-0,22	0,34

Positive Effektstärke → Medikation ist der kognitiv-behavioralen Therapie überlegen

Negative Effektstärke → kognitiv-behaviorale Therapie ist der Medikation überlegen

DeRubeis et al. (1999)

Schlussfolgerung

„The combined results from four randomized clinical trials do not support the inference that antidepressant medication is superior to cognitive behavior therapy for severely depressed outpatients”.

Es gibt keine Beweise, dass bei Patienten mit starker Depression die Antidepressiva der kognitiv-behavioralen Therapie überlegen sind.

DeRubeis et al. (1999)

Kritik

Zwei Behandlungsformen
haben sich hinsichtlich der
Wirksamkeit statistisch nicht
unterschieden

\neq

Diese zwei Behandlungsformen
sind gleich wirksam

Die beide Therapieformen können überhaupt
nicht wirksam sein

!!!Vergleich zur Kontrollgruppe notwendig!!!

Leichsenring et al. (2002)

„Comparative effects of short-term psychodynamic psychotherapy (STPP) and cognitiv-behavioral therapy (CBT) in depression: a meta-analytic approach”

Basis und Kriterien

- Datenbanken: Medline (1966-1998) PsychLIT (1977-1998)
- Am Anfang 11 Studien berücksichtigt (**inclusive IPT** als die psychodynamische Domäne)
- **Einschlusskriterien:** Dauer der Therapie von mindestens 13 Sitzungen, Sample size von nicht weniger als 20 Patienten, Therapie in einer manualisierten Form (transparente Struktur, genaue Prozeduren), Training und Supervision gesichert
- Nach der Selektion: **6 Studien** in die Metaanalyse einbezogen

Wichtige Daten

Population:

- Patienten mit der Diagnose MMD, in der Mehrheit die Frauen, das mittlere Alter: 30-40 Jahre, verschiedene Untergruppen, u.a.: Erwachsene, Alterspatienten, depressive Caregivers
- die Gesamtanzahl der Depressiven von 6 Studien von 416 (ca.200 in der STPP und ca. 200 in der CBT Behandlung)

Therapieformen:

- psychodynamische Ansätze nach Horowitz und Kaltreider (1979), Mann (1973), Rose und DelMaestro (1990), Shapiro und Firth (1985), die IPT nach Klerman, die CBT nach Beck (1979), Lewinsohn (1974), Training sozialer Kompetenz
- Outcome-masse zur Depression: BDI, HRS, GDS, BSI-D, RES, RDC, SCL-90-D, LIFE

Ergebnisse: Signifikante Effekte (I)

Am Ende der STPP:

- 5/6 Studien – signifikante Reduktion der depressiver Symptomatik (Follow up: Effekte nach 6 Monaten-2 Jahren immer stabil)
- 6/6 Studien – signifikante Reduktion anderer psychiatrischen Symptome (z.B. Angst, Neurotizismus) – Follow ups: stabil
- 3/6 Studien – signifikante Verbesserung in sozialem Funktionieren

Leichsenring et al. (2002)

Prä-Post-Effektstärken für die STPP (II)

	Nach Hersen et al. 1984	Nach Shapiro et al. 1994
depressive Symptome	0,94-2,44	2,02-2,80
andere psychiatrische Symptome	1,09-1,29	1,75-2,65
soziales Funktionieren	0,65-1,88	1,55

Klinische Signifikanz (III)

= **Prozentsatz der Depressiven mit der Verbesserung oder Remission**

(war vom Outcome-mass abhängig – das BDI begünstigt eher die CT als die STPP)

STPP

45%-70% (Posttest)

26-83% (Follow-ups)

CBT/BT

51%-87% (Posttest)

30%-86% (Follows-ups)

Es besteht keine signifikante Überlegenheit der STPP oder der CBT, also die STPP scheint gleich wirksam wie die CBT zu sein

Leichsenring et al. (2002)

Box-Sore-Methode

Vergleich wie oft sich eine Methode der anderen
als über- oder unterlegen erweist

	Alle Messungen	Depressive Symptome	Andere psychiatrische Symptome	Soziales Funktionieren
STPP=CBT	58/60 (97)	28/29 (97)	10/10 (100)	4/4 (100)
STPP<CBT	2/60 (3)	1/29 (3)	0/10 (0)	0/4 (0)
STPP>CBT	0/60 (0)	0/29 (0)	0/10 (0)	0/4 (0)

Diskussion

Die Schlussfolgerungen sollen als einleitend betrachtet werden

Die Beschränkungen der Metaanalyse:

- wegen der rigorosen Kriterien geringere Studienanzahl
- nur diese psychodynamischen Ansätze berücksichtigt, die inhaltlich strukturiert waren – ist das realistische Abbild der alltäglichen klinischen Praxis?
- der tendenziöse Charakter der Outcome-masse der STPP – Effekten: waren sie dem Therapiefokus entsprechend?

FACIT: Es wurde nur nachgewiesen, dass die spezifischen Formen der STPP und die IPT nach Klerman gleich wirksam wie die CBT sind. Das muss nicht bei den anderen psychodynamischen Therapien der Fall sein

Literatur

- DeRubeis, R.J. et al. (1999). Medication versus cognitive behavior therapy for severely depressed outpatients: mega-analysis of four randomized comparisons. *American Journal of Psychiatry*, 156, 1007-1013.
- Dobson, K.S. (1989). A meta-(re)analysis of the effects of cognitive therapy versus 'other therapies' for depression. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 57(3), 414-419.
- Gloaguen, V. et al. (1998). A meta-analysis of the effect of cognitive therapy in depressed patients. *Journal of Affective Disorders*, 49, 59-72.
- Grawe, C., Donati, P., Bernauer, F. (1994). Psychotherapie im Wandel. Von der Konfession zur Profession. Hogrefe, Göttingen.
- Klein, D.F. (2000). Flawed meta-analyses comparing psychotherapy with pharmacotherapy. *American Journal of Psychiatry*, 157, 1204-1211
- Leichsenring F. (2001). Comparative effects of short-term psychodynamic psychotherapy (STPP) and cognitiv-behavioral therapy (CBT) in depression: a meta-analytic approach. *Clinical Psychology Review*, 21(3), 401-419.
- Wampold, B.E. et al. (2002). A meta-(re)analysis of the effects of cognitive therapy versus 'other therapies' for depression. *Journal of Affective Disorders*, 68, 159-165.