# Aus der Klinik für Psychiatrie der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

## DISSERTATION

Publikationsbias in Metaanalysen zur Wirksamkeit von Psychotherapie bei Erwachsenen mit Posttraumatischer Belastungsstörung

> zur Erlangung des akademischen Grades Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Sebastian Felix Schmid

aus Peißenberg

Datum der Promotion: 16.06.2018

# Inhaltsverzeichnis

ABST	RAKT	5
TABE	LLENVERZEICHNIS	8
ABBII	LDUNGSVERZEICHNIS	9
1 E	INLEITUNG	10
1.1	Charakteristika der Posttraumatischen Belastungsstörung	
1.2	PSYCHOTHERAPIE BEI POSTTRAUMATISCHER BELASTUNGSSTÖRUNG	13
1	2.1 Psychodynamische Psychotherapie	14
1	2.2 Kognitive Verhaltenstherapie	14
1	2.3 EMDR – Eye Movement Desensitization and Reprocessing	
1	2.4 Humanistische Psychotherapie	
	2.5 Teletherapie	
	2.6 Weitere Therapien	
1.3	PSYCHOPHARMAKOTHERAPIE BEI POSTTRAUMATISCHER BELASTUNGSSTÖRUNG	19
1.4	WIRKSAMKEIT VON PSYCHOTHERAPIE UND PHARMAKOTHERAPIE	19
1.5	EVIDENZBASIERTE PSYCHOTHERAPIE	21
1	5.1 Definition Evidenzbasierter Psychotherapie	21
1	5.2 Rolle von systematischen Reviews und Metaanalysen	
1.6	Publikationsbias	23
1.	6.1 Problem des Publikationsbias	23
1.	6.2 Bewusstsein gegenüber Publikationsbias in Metaanalysen	24
1.	6.3 Auswirkung von Publikationsbias	24
1.	6.4 Lösungsansätze zur Minimierung von Publikationsbias	
	6.5 Verfahren zur Detektion von Publikationsbias	
	6.6 Einfluss von Publikationsbias im Feld der Psychotherapie	
1.7	Fragestellung	29
2 M	IETHODIK	30
2.1	Systematische Literaturrecherche	30
2.2	Extraktion der auf Publikationsbias überprüfbaren Datensätze	30
2.3	REPLIKATION DER METAANALYSEN	31
2	3.1 Primäre Effektstärken	32
	3.2 Integrierte Gesamteffektstärke	
	3.3 Homogenität	
	3.4 Forrest Plot	
2.4	Anwendung von Tests auf Publikationsbias	
2.4	4.1 Funnel Plot	39
	4.2 Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest	
	4.3 Eggers Regressionstest	
	4.4 Die Trim and Fill Methode	

	2.5	ZUORDNUNG DER DATENSÄTZE ZU DEN VERSCHIEDENEN THERAPIEVERFAHREN	44
	2.6	ÜBERPRÜFUNG DER ÜBERLAPPUNG DER METAANALYSEN	44
3	ER	GEBNISSE	45
	3.1	CHARAKTERISIERUNG DER GEFUNDENEN METAANALYSEN	45
	3.1.	1 Untersuchte Störungen und Diagnosekriterien	45
	3.1.2		
	3.1.	3 Untersuchungen auf Publikationsbias	47
	3.1.4	4 Überlappung der Metaanalysen	48
	3.1.	5 Design der Primärstudien	48
	3.2	ÜBERPRÜFUNG DER METAANALYSEN AUF PUBLIKATIONSBIAS	48
	3.2.	,	
	3.2.2	,	
	3.2.		
	3.2.4	1 /	
	3.2.5	,	
	3.2.0	,	
	3.2.	1 /	
	3.2.8	,	
	3.2.9	, ,	
	3.2.	3 , ,	
	3.2.1 3.2.1		
	3.2 3.2.		
	3.2.1	•	
	3.2.1	,	
	3.2.1	,	
	3.2.	• • •	
	3.2.		
	3.2.		
	3.2.2		
	3.2.2	,	
	3.2.2		
	3.2.2	•	
	3.3	ZUSAMMENFASSUNG	
	3.3.	1 Charakterisierung der untersuchten Datensätze	67
	3.3.2	2 Ergebnisse der Untersuchung auf Publikationsbias	68
	3.3.	3 Publikationsbias geordnet nach Therapieverfahren	69
	3.3.4	4 Publikationsbias geordnet nach Outcomemaß	72
4	DIS	KUSSION	73
	4.1	PUBLIKATIONSBIAS IM FELD DER PSYCHOTHERAPIE DER PTBS	73
	4.1.	1 Vergleich mit bestehenden Untersuchungen	73
	4.1.2		
	4.2	LIMITATIONEN DER ARBEIT	
	4.2.	1 Untersuchte Stichprobe	80
	4.2.	,	
	4.3	STÄRKEN DER ARBEIT	

4.3.1 Systematische Literaturrecherche	84
4.3.2 Anwendung objektiver Tests	84
4.4 QUALITÄT DER METAANALYSEN	86
4.4.1 Unvollständige und ungenaue Angaben in den Metaanalysen	86
4.4.2 Insuffiziente Beachtung von Publikationsbias	
4.5 KONSEQUENZEN DER VORLIEGENDEN ARBEIT	88
4.5.1 Stärkung der Robustheit der Wirksamkeitsforschung zur Psychotherapie	88
4.5.2 Aufruf zu höherem Bewusstsein gegenüber Publikationsbias	89
4.6 ZUSAMMENFASSUNG	
5 LITERATURVERZEICHNIS	91
ANHANG	104
EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG	109
LEBENSLAUF	110
PUBLIKATIONSLISTE	111

#### **Deutsch**

## Einleitung

Metaanalysen spielen eine wichtige Rolle im Rahmen evidenzbasierter Psychotherapie, indem sie Ergebnisse einzelner Studien zu einer integrierten Effektstärke zusammenfassen und somit eine größere Power als Einzelergebnisse haben. Als eine der größten Bedrohungen der Validität von Metaanalysen wird der Publikationsbias angesehen. Darunter versteht man, dass tendenziell eher Studien publiziert werden, die statistisch signifikante Ergebnisse in die gewünschte Richtung liefern. Nicht signifikante oder unerwünschte Ergebnisse werden hingegen weniger publiziert, was zu einer Verzerrung der Ergebnisse führt. Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, Metaanalysen zur Wirksamkeit von Psychotherapie bei Erwachsenen mit Posttraumatischer Belastungsstörung ausfindig zu machen und diese mittels statistischer Methoden auf das Vorliegen von Publikationsbias hin zu überprüfen und die Robustheit der Ergebnisse festzustellen.

## Methodik

Im Rahmen einer systematischen Literaturrecherche wurden die Datenbanken PubMed, PsychINFO, Psyndex und die Cochrane Library sowie Referenzlisten der gefundenen Metaanalysen, Leitlinien zur PTBS und Übersichtsartikel durchsucht. Zur Überprüfung auf Publikationsbias musste ein Datensatz mindestens sechs Primärstudien enthalten und Homogenität der Effektstärken bestehen. Mittels der Software Comprehensive Metaanalysis wurden die Metaanalysen zunächst repliziert und anschließend Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest und Eggers Regressionstest sowie das Trim and Fill Verfahren berechnet.

#### Ergebnisse

Die Literaturrecherche erbrachte 99 Metaanalysen, die Studien zur Psychotherapie von erwachsenen Patienten mit PTBS enthielten. 92 Datensätze aus 23 der 99 Metaanalysen konnten auf Publikationsbias untersucht werden. 66 der 92 Datensätze blieben ohne statistisch signifikanten Hinweis auf Publikationsbias. In den restlichen 26 Datensätzen war Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest bei einseitiger Testung in 19 und bei zweiseitiger Testung in 7 Datensätzen signifikant. Eggers Regressionstest war in 18 bzw. 8 Datensätzen signifikant. Trim and Fill führte in zwei Datensätzen zu einer signifikanten Korrektur der Effektstärke.

## Schlussfolgerung

In den untersuchten Datensätzen lag ein moderater Hinweis auf das Vorhandensein von Publikationsbias vor. Trotz vieler nicht signifikanter Korrekturen der integrierten Effektstärken durch das Trim and Fill Verfahren, erwiesen sich die Effekte als weitgehend robust. Die stärkste Evidenz liegt für Kognitive Verhaltenstherapie und EMDR vor. Limitierend war, dass heterogene und sehr kleine Datensätze nicht berücksichtigt werden konnten genauso wie Datensätze, die aufgrund von fehlenden Primärdaten nicht repliziert werden konnten.

## **Englisch**

#### **Introduction**

Metaanalyses play an important role in evidence based psychotherapy by conducting a synthesis of existing primary studies resulting in higher power than single studies could generate alone. One of the biggest threats to the validity of metaanalyses is publication bias. This means that studies with positive results are more likely to be published than studies with negative results which leads to a biased overall result. The aim of the thesis was to examine if there are signs for publication bias in metaanalyses dealing with the effectiveness of psychotherapy for adults with PTSD and to examine how robust the results of the metaanalyses are.

## <u>Methods</u>

A systematic literature review was done by searching the databases PubMed, PsychINFO, Psyndex and Cochrane Library as well as reference lists, guidelines and narrative reviews. In order to be scrutinized for publication bias a dataset needed to consist of more than five primary studies and needed to be homogenous. With the help of the software Comprehensive Metaanalysis the metaanalyses were first replicated and then Begg and Mazumdars rank correlation test, Eggers regressiontest and the trim and fill procedure were computed.

### Results

99 metaanalyses were found. 92 datasets from 23 of the 99 metaanalyses could be scrutinized. 66 of the 92 datasets showed no significant signs of publication bias. In the remaining 26 datasets Begg and Mazumdars rank correlation test was significant in 19 (one-sided testing) and 7 datasets (two-sided testing). Eggers regressiontest was significant in 18 (one-sided) and 8 datasets (two-sided). Trim and Fill led to a significant correction in two datasets.

## Conclusion

The scrutinized datasets showed only moderate signs of publication bias. In spite of corrections done by trim and fill the effects sizes stayed robust. The strongest evidence exists for CBT and EMDR. One limitation is that heterogenous and very small datasets could not be testet as well as datasets that could not be replicated because of missing primary data.

# Tabellenverzeichnis

# **Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: Evidenzstufen entsprechend der Agency for Health Care Policy and Research <sup>o8</sup>	21
Tabelle 2: Veranschaulichung von Risk Ratio und Odds Ratio	35
Tabelle 3: Ergebnisse zu ACPMH (2013)	49
Tabelle 4: Ergebnisse zu Bisson et al. (2007)	50
Tabelle 5: Ergebnisse zu Bisson et al. (2013)	51
Tabelle 6: Ergebnisse zu Casement und Swanson (2012)	52
Tabelle 7: Ergebnisse zu Chen et al. (2014)	
Tabelle 8: Ergebnisse zu Chen et al. (2015)	54
Tabelle 9: Ergebnisse zu Diehle et al. (2014)	55
Tabelle 10: Ergebnisse zu Di Mauro (2014)	55
Tabelle 11: Ergebnisse zu Dorrepaal et al. (2014)	56
Tabelle 12: Ergebnisse zu Gerger et al. (2014)	58
Tabelle 13: Ergebnisse zu Ho und Lee (2012)	
Tabelle 14: Ergebnisse zu Hofmann und Smits (2008)	59
Tabelle 15: Ergebnisse zu Imel et al. (2013)	60
Tabelle 16: Ergebnisse zu Jonas et al. (2013)	
Tabelle 17: Ergebnisse zu Kehle-Forbes et al. (2013)	62
Tabelle 18: Ergebnisse zu Lambert und Alhassoon (2014)	62
Tabelle 19: Ergebnisse zu Nenova et al. (2013)	63
Tabelle 20: Ergebnisse zu Peleikis und Dahl (2005)	63
Tabelle 21: Ergebnisse zu Seidler und Wagner (2006)	64
Tabelle 22: Ergebnisse zu Sherman (1998)	65
Tabelle 23: Ergebnisse zu Sloan et al. (2013)	65
Tabelle 24: Ergebnisse zu Taylor und Harvey (2009)	66
Tabelle 25: Ergebnisse zu Tol et al. (2011)	
Tabelle 26: Publikationsbias in Datensätzen der KVT	70
Tabelle 27: Publikationsbias in Datensätzen der EMDR	
Tabelle 28: Publikationsbias in Datensätzen der EMDR vs. TFCBT	71
Tabelle 29: Publikationsbias in Datensätzen gemischter Therapieverfahren	71
Tabelle 30: Publikationsbias geordnet nach Outcomemaß	72
Tabelle 31: Metaanalysen zur Psychotherapie der PTBS bei Erwachsenen	104

# Abbildungsverzeichnis

# Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Diagnosekriterien der PTBS nach ICD-10 <sup>1</sup>	10
Abbildung 2: Diagnosekriterien der PTBS im DSM IV <sup>2</sup>	11
Abbildung 3: Exemplarischer Forrest Plot aus Bisson et al 2013, EMDR vs. TFCBT	39
Abbildung 4: Hypothetische Funnel Plots.	40
Abbildung 5: Fiktiver ungefüllter und gefüllter Funnel Plot.	43
Abbildung 6: Flowchart der eingeschlossenen Datensätze	46
Abbildung 7: Funnel Plot zu Dorrepaal et al. (2014), Datensatz # 1	57
Abbildung 8: Funnel Plot zu Dorrepaal et al. (2014), Datensatz # 7	57

## 1.1 Charakteristika der Posttraumatischen Belastungsstörung

Die Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS) wird im ICD-10 unter den Reaktionen auf schwere Belastungen und Anpassungsstörungen klassifiziert, zu denen neben der PTBS die akute Belastungsreaktion sowie die Anpassungsstörung zählen. Im DSM-IV existiert zusätzlich die Diagnose der akuten Belastungsstörung (Acute Stress Disorder). Kernsymptome der PTBS sind Intrusionen, Vermeidungsverhalten und Übererregung (Diagnosekriterien siehe Abbildung 1 und Abbildung 2). Als Komorbiditäten, die mit der PTBS assoziiert sind, gelten depressive Episoden, Suchterkrankungen, Angststörungen sowie auch Somatisierungsstörungen und die Borderline-Persönlichkeitsstörung. Menschen mit PTBS haben ein achtfach erhöhtes Suizidrisiko im Vergleich zur Normalbevölkerung.<sup>1</sup>

- A: Die Betroffenen sind einem kurz oder lang anhaltenden Ereignis oder Geschehen von außergewöhnlicher Bedrohung oder mit katastrophalem Ausmaß ausgesetzt, das nahezu bei jedem tiefgreifende Verzweiflung auslösen würde.
- B: Anhaltende Erinnerungen oder Wiedererleben der Belastung durch aufdringliche Nachhallerinnerungen (Flashbacks), lebendige Erinnerungen, sich wiederholende Träume oder durch innere Bedrängnis in Situationen, die der Belastung ähneln oder mit ihr in Zusammenhang stehen.
- C: Umstände, die der Belastung ähneln oder mit ihr in Zusammenhang stehen, werden tatsächlich oder möglichst vermieden. Dieses Verhalten bestand nicht vor dem belastenden Ereignis.

- D: Entweder 1 oder 2
- 1. Teilweise oder vollständige Unfähigkeit, einige wichtige Aspekte der Belastung zu erinnern
- 2. Anhaltende Symptome einer erhöhten psychischen Sensitivität und Erregung (nicht vorhanden vor der Belastung) mit zwei der folgenden Merkmale:
  - a. Ein- und Durchschlafstörungen
  - b. Reizbarkeit oder Wutausbrüche
  - c. Konzentrationsschwierigkeiten
  - d. Hypervigilanz
  - e. erhöhte Schreckhaftigkeit
- E: Die Kriterien B, C und D treten innerhalb von 6 Monaten nach dem Belastungsereignis oder nach Ende einer Belastungsperiode auf. (In einigen speziellen Fällen kann ein späterer Beginn berücksichtigt werden, dies sollte aber gesondert angegeben werden).

Abbildung 1: Diagnosekriterien der PTBS nach ICD-101

- A) Ereigniskriterium: Die Person hat ein traumatisches Ereignis erlebt, das beiden folgenden Bedingungen genügt:
- Die Person erlebte oder beobachtete ein oder mehrere Ereignisse, in der eine potentielle oder reale Todesbedrohung, ernsthafte Verletzung oder eine Bedrohung der körperlichen Unversehrtheit bei sich oder anderen geschah.
- Die Person reagierte mit intensiver Furcht, Hilflosigkeit oder Schrecken.
- B) Symptomgruppe: Wiedererleben (1 Symptom für Diagnose notwendig)
  - Intrusionen
  - Belastende Träume bzw. Albträume
  - Flashbacks (Nachhallerlebnisse)
  - Belastung durch Auslöser
  - Physiologische Reaktionen bei Erinnerung
  - Ein- und Durchschlafschwierigkeiten
  - Erhöhte Reizbarkeit
  - Konzentrationsschwierigkeiten
  - Hypervigilanz
  - Übermäßige Schreckreaktion

- C) Symptomgruppe: Vermeidung/Numbing (3 Symptome für Diagnose notwendig)
  - Gedanken- und Gefühlsvermeidung
  - Aktivitäts- oder Situationsvermeidung
  - (Teil-) Amnesien
  - Interessensverminderung
  - Entfremdungsgefühl
  - Eingeschränkter Affektspielraum
  - Eingeschränkte Zukunft
- D) Symptomgruppe: chronische Übererregung (2 Symptome für Diagnose notwendig)
- E) Dauer der Beeinträchtigungen (Symptome der Kriterien B, C und D) ist länger als 1 Monat.
- F) Die Störung verursacht klinisch bedeutsame Belastungen oder Beeinträchtigungen im sozialen und Berufsbereich sowie anderen wichtigen Funktionsbereichen.

Abbildung 2: Diagnosekriterien der PTBS im DSM IV<sup>2</sup>

Traumata kann man gemäß ihrer Erscheinungsart in <u>Typ-I- und Typ-II-Traumata</u> einteilen.<sup>2</sup> Erstere sind von kurzer Dauer und treten einmalig auf (z.B. eine Naturkatastrophe). Letztere sind lang andauernd oder bestehen aus mehrfachen Ereignissen (z.B. Geiselhaft oder wiederholter sexueller Missbrauch). Zusätzlich kann zwischen interpersonellen und akzidentellen Traumata unterschieden.<sup>2</sup> Erstere sind menschengemacht und geschehen mit Absicht wie z.B. Kindesmissbrauch, wohingegen letztere zufällig geschehen wie z.B. Naturkatastrophen. Sowohl Typ-II-Traumata als auch intendierte Traumata gehen mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer PTBS einher.<sup>1</sup> Es wird aktuell diskutiert, die auf Herman<sup>3</sup> zurückgehende Bezeichnung komplexe PTBS als zusätzliche Diagnose zur klassischen PTBS einzuführen. Dies trägt der Tatsache Rechnung, dass

Patienten mit lang andauernder Traumatisierung oftmals über die Symptome der PTBS hinausgehende Probleme in der Emotionsregulation, dem Selbstkonzept und der Beziehungsfähigkeit aufweisen sowie zu Dissoziationen neigen.<sup>2</sup>

Historisch gesehen sind die psychischen Auswirkungen von Traumatisierungen nicht neu, jedoch hat es lange gedauert diese als zu behandelnde Erkrankung zu akzeptieren.<sup>4</sup> Unter Vorarbeit von Horowitz<sup>5</sup> wurde die PTBS in der heutigen Form konzeptualisiert und 1980 erstmals im DSM-III als Diagnose aufgenommen.<sup>4</sup> Die derzeitigen Kriterien im ICD-10 sind insgesamt liberaler als die im DSM-IV und führen somit zu einer höheren Diagnoserate.<sup>2</sup> In einer Untersuchung von Peters et al.<sup>6</sup> wurde in einer Population von 1364 Freiwilligen nach DSM-Kriterien in 3% der Fälle und nach ICD-Kriterien in 7% der Fälle die Diagnose PTBS gestellt.

Folgende Zahlen zur Epidemiologie der PTBS beziehen sich auf die DSM-IV-Kriterien. Die ESE-MeD-Untersuchung<sup>7</sup>, welche in sechs europäischen Ländern inklusive Deutschland an insgesamt 21425 Menschen durchgeführt wurde, konnte bei Erwachsenen eine Lebenszeitprävalenz der PTBS von 1.9 % feststellen, wobei die Prävalenz bei Frauen etwa dreimal so hoch war wie bei Männern (2.9 % bzw. 0.9 %). Die Einjahresprävalenz lag bei 0.9 % (Frauen: 1.3 %, Männer: 0.4 %). Bezogen auf Deutschland konnten Maercker et al.<sup>8</sup> eine mehr als doppelt so hohe Einjahresprävalenz in der Erwachsenenbevölkerung von 2.3 % feststellen, ohne signifikante Geschlechtsunterschiede. In den USA liegt die Lebenszeitprävalenz laut Kessler et al.<sup>9</sup> mit 7.8 % deutlich höher als in Europa, wobei Frauen rund doppelt so häufig betroffen waren als Männer. Breslau et al.<sup>10</sup> stellten sogar eine Prävalenz von 9.2 % fest. Gemäß einer Untersuchung von Asylbewerbern kurz nach ihrer Ankunft in Deutschland liegt die Prävalenz von PTBS in dieser Population bei ca. 40 %.<sup>11</sup> Gemäß oben genannter Studie von Kessler et al.<sup>9</sup> liegt die Lebenszeitprävalenz einer PTBS nach einer Vergewaltigung bei 55.5 %, nach Kriegseinsätzen bei 38.8 %, nach sexuellem Missbrauch in der Kindheit bei 35.4 %, nach Unfällen bei 7.6 % und nach Naturkatastrophen bei etwa 4.5 %.

Da bei weitem nicht alle, die einer traumatischen Erfahrung ausgesetzt sind, eine PTBS entwickeln, stellt sich die Frage, welche Faktoren zur Ausbildung der Störung beitragen. Als <u>Risikofaktoren</u> werden weibliches Geschlecht, mangelnde soziale Unterstützung, psychische und somatische Vorerkrankungen, belastende Erlebnisse in der Kindheit, sozioökonomische Probleme sowie ein geringerer Bildungsgrad angesehen. Als <u>protektive Faktoren</u> hingegen werden eine prämorbide

gut entwickelte Frustrationstoleranz, die Überzeugung, trotz allem Kontrolle über die eigene Person zu haben, sowie eine stabile Lebensphilosophie oder Religiosität, in die sich das Geschehen einordnen lässt (Kohärenzerleben), angesehen. Besonders wichtig erscheint die frühe Wertschätzung des Erlebten und die Anerkennung der Betroffenen als Traumaopfer durch wichtige Bezugspersonen, medizinisch-therapeutisches Personal und ggf. Persönlichkeiten des politischen Lebens. Akute Reaktionen auf starke Belastungen oder Traumata im Sinne einer Akuten Belastungsstörung- oder reaktion stellen keine prädiktiven Faktoren für die Entwicklung einer PTBS dar. 12

Auf <u>neurobiologischer Ebene</u> lässt sich ein erhöhtes Aktivierungsniveau der Amygdalae bei gleichzeitig erniedrigter Aktivität frontaler kortikaler Systeme zeigen. Zudem gibt es Berichte über ein vermindertes Volumen des Hippokampus.<sup>1</sup>

## 1.2 Psychotherapie bei Posttraumatischer Belastungsstörung

Das Feld der Psychotherapieverfahren bei PTBS ist sehr heterogen. Es gibt eine Vielzahl an unterschiedlichen Verfahren, die eingesetzt werden können. Als prinzipielle Herangehensweise in der Therapie wurde von Herman<sup>13</sup> ein dreistufiges Vorgehen vorgeschlagen. Im ersten Schritt soll dem Patienten Sicherheit vermittelt werden. Dabei spielen Stabilisierungstechniken und das Erlernen von Affektregulation eine Rolle. Im zweiten Schritt findet die eigentliche Traumaarbeit in Form einer Traumasynthese/Traumaexposition statt. Die konkrete Traumaerfahrung wird thematisiert und deren Überwindung als wichtiger Bestandteil des Heilungsprozesses angesehen. Im dritten und letzten Schritt geschieht eine Integration des Traumaerlebnisses in die eigene Biographie und es findet eine Neuorientierung statt, welche im besten Fall zur posttraumatischen Reifung ("posttraumatic growth") führt, was mit neuem Sinn und einer neuen Richtung im Leben einhergeht.<sup>14</sup>

Im Folgenden wird ein Überblick über verschiedene Verfahren gegeben, die zur Behandlung der PTBS herangezogen werden. Diese werden dabei nach Therapieschule geordnet, auch wenn insgesamt in der Praxis ein Trend zur bedarfsgerechten Integration verschiedener Verfahren durch die jeweiligen Therapeuten und Behandlungseinrichtungen zu verzeichnen ist.<sup>14</sup>

## 1.2.1 Psychodynamische Psychotherapie

Zu den traumaunspezifischen allgemeinen psychodynamischen Verfahren zählen unter anderem die klassische Psychoanalyse nach Freud<sup>15</sup>, die Individualpsychologische Therapie nach Adler<sup>16</sup>, die Analyse nach C. G. Jung<sup>17</sup> sowie die tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie<sup>18</sup>.

Die spezfiisch für die PTBS entwickelte <u>integrative psychodynamisch-kognitive Psychotherapie</u> gemäß Horowitz, zusammengefasst bei Krupnick<sup>19</sup>, geht von verschiedenen Phasen posttraumatischer Reaktion aus. Im Normalfall kommt es zunächst zu einem Aufschrei, gefolgt von Abwehr und Intrusionen mit anschließendem Durcharbeiten des Geschehenen, was bei erfolgreichem Abschluss zur Fortsetzung des Lebenswegs führt. Pathologische Reaktionen können aus dem Gefühl des Überwältigtseins, Panikgefühlen, extremer Vermeidung, Überflutung, psychosomatischen Reaktionen und Persönlichkeitsveränderungen bestehen. Ziel der Therapie ist es, die anfänglich extremen Symptome zu mildern und die traumatischen Erinnerungen zu integrieren, was zu einer Auflösung des Konflikts zwischen neuen Konzepten und alten Schemata führt.<sup>20</sup>

Bei der von Reddemann<sup>21</sup> entwickelten <u>Psychodynamisch-imaginativen Traumatherapie (PITT)</u> handelt es sich um ein Verfahren, das zur Behandlung komplex traumatisierter Patienten eingesetzt wird. Im Behandlungsverlauf erfolgt zunächst eine Stabilisierung des Patienten, welche aus einem kognitiv-psychoedukativen Teil und einem Teil besteht, in dem es darum geht, sich dosiert mit traumatischem Inhalt zu beschäftigen und dabei verletzte und verletzenden "ego-states" zu bearbeiten. Im Anschluss erfolgt das emotionale Durcharbeiten und die Rekonstruktion der traumatischen Erfahrung. Abschließend kommt es zu einer Integration in die Lebensgeschichte.<sup>22</sup>

Ursprünglich zur Therapie der Depression entwickelt, findet die <u>Interpersonelle Psychotherapie</u> (<u>ITP</u>) nach Klerman et al.<sup>23</sup> zunehmend auch Rahmen der PTBS ihren Platz. In der Therapie werden psychodynamische Elemente mit Elementen der KVT kombiniert.

#### 1.2.2 Kognitive Verhaltenstherapie

Die Kognitive Verhaltenstherapie (KVT) ist die Therapieschule, die am meisten störungsspezifische Verfahren bezüglich der PTBS hervorgebracht hat. Ätiologisch geht man davon aus, dass sich nach einem traumatischen Ereignis ein sogenanntes Traumagedächtnis herausbildet. Im Unterschied zu alltäglichen episodischen Gedächtnisinhalten werden die Erlebnisse nicht so abgespeichert, dass sie bewusst abgerufen werden können und somit im deklarativen Gedächtnis verankert sind. Dadurch entstehen durch traumaassoziierte Stimuli getriggerte Intrusionen, welche

durch ein unkontrolliertes Wiedererleben von Gedächtnisfragmenten gekennzeichnet sind mit dem Eindruck, als würden sich die Szenen im Hier und Jetzt abspielen. Im Gefolge dessen kann sich ein zunehmendes Vermeidungsverhalten entwickeln.<sup>24</sup>

Bei den <u>expositionsbasierten</u> Verfahren liegt der Schwerpunkt auf dem Nacherleben und Nacherzählen des traumatischen Erlebnisses. <sup>14</sup> Durch eine wiederholte Exposition mit den traumatischen Erinnerungen kommt es zu einer Habituation, sodass zuvor angstbesetzte Erlebnisse ohne Angstreaktion erinnert werden können. Während der Exposition findet eine Aktivierung der Furchtstruktur statt, wodurch neue korrigierende Informationen integriert werden können, die zu einer Modifikation der Struktur führen und somit zu einer Abnahme der Symptomatik. <sup>25</sup>

Patienten mit PTBS nutzen unterschiedliche kognitive Strategien, das Erlebte zu verarbeiten. Diese sind häufig dysfunktional und führen zur Aufrechterhaltung der Symptomatik. Zu diesen Strategien zählen exzessives Grübeln, Gedankenunterdrückung, selektive Aufmerksamkeit, Sicherheitsverhalten und Umlenkung oder Betäubung von Emotionen. In einer kognitiven Behandlung der PTBS geht es darum, die traumatischen Erlebnisse in ein neues Licht zu rücken und hinderliche Interpretationen und dysfunktionalen Strategien und Verhaltensweisen abzubauen.<sup>26</sup>

## 1.2.2.1 Expositionsfokussierte KVT

Bei der <u>Prolongierten Exposition</u> nach Foa et al.<sup>27</sup> wird der Patient dazu angehalten, das geschehene Trauma in sensu möglichst plastisch wieder zu erinnern und laut zu beschreiben. Diese Sequenz wird auf Tonband aufgenommen und der Patient soll als Hausaufgabe das Gesagte immer wieder anhören sowie selbstständig in vivo Situationen aufsuchen, die mit dem Trauma assoziiert sind.<sup>25</sup>

Beim Skills-Training in der affektiven und interpersonellen Regulation mit nachfolgender Expositionstherapie (STAIR/ME) nach Cloitre<sup>28</sup> handelt es sich um ein zweistufiges Vorgehen mit einer initialen Stabilisierungsphase nach dem STAIR-Verfahren, welches den Hauptfokus auf Emotionsregulation und interpersonellen Fertigkeiten legt sowie einer anschließenden modifizierten Prolongierten Exposition gemäß Foa et al.<sup>27</sup>. Diese Therapie wurde speziell für erwachsene Überlebende von sexueller oder körperlicher Gewalt in der Kindheit konzipiert.

Die <u>Trauma Managment Therapy</u> nach Frueh et al.<sup>29</sup> wurde zur Behandlung von Kriegsveteranen entwickelt und beginnt mit einer individualtheraputisch durchgeführten Expositionstherapie und anschließender rehabilitativer Gruppenarbeit.

Die <u>Narrative Expositionstherapie</u> nach Schauer et al.<sup>30</sup> wurde ursprünglich zum Einsatz in Kriegsund Krisengebieten entwickelt, findet jedoch zunehmend auch bei anderweitig komplex traumatisierten Patienten Anwendung. Im Kern geht es um die Aufarbeitung der Lebensgeschichte von der
Geburt bis zur aktuellen Situation. Wichtige Lebensereignisse werden auf einer Lebenslinie mit
Hilfe eines Seils und verschiedenen Steinen und Blüten symbolisiert. Im Verlauf erfolgt die Erarbeitung einer schriftlich festgehaltenen Narration, wobei durch die Schilderung der einzelnen Erlebnisse eine Verbindung zwischen heißen (nondeklarativen bzw. sensorisch-perzeptuellen) und
kalten (deklarativen bzw. expliziten) Gedächtnisinhalten stattfinden soll, was bei erfolgreichem
Prozess in einer Habituation mündet.<sup>31</sup>

Die <u>Imagery Rehearsal Therapy</u> wird zur Bekämpfung von wiederkehrenden Albträumen eingesetzt und wurde von Krakow et al.<sup>32</sup> im Rahmen der PTBS eingesetzt. Ziel ist es, ein alternatives Ende für die Albträume zu ersinnen und dieses mittels Imagination zu verankern.<sup>33</sup>

Exposition kann auch in <u>Virtueller Realität</u> stattfinden.<sup>34</sup> Hierbei bewegt sich der Patient in einer simulierten Welt, in der das traumatische Ereignis nachgestellt werden kann.

## 1.2.2.2 Kognitionsfokussierte KVT mit Expositionselementen

In der <u>Kognitive Therapie der PTBS</u> nach Ehlers et al.<sup>35</sup> kommen neben allgemeinen Techniken der kognitiven Therapie wie dem sokratischen Dialog speziell auf das Traumagedächtnis der PTBS zugeschnittene Interventionen zur Anwendung. Auch wenn es vor allem um kognitive Veränderung geht, ist es im Rahmen der Therapie nötig, das Trauma in sensu systematisch durchzugehen, um problematische Interpretationen zu erfassen. <sup>26</sup>

Die <u>DBT-PTSD</u> nach Bohus et al.<sup>36</sup> wird im stationären Setting zur Behandlung von Erwachsenen mit PTBS, die in der Kindheit und Jugend sexualisierter Gewalt ausgesetzt waren, angewandt. Die Therapieform stellt eine Kombination aus dem Skillstraining der DBT nach Linehan<sup>37</sup> und der Kognitiven Therapie der PTBS nach Ehlers dar.<sup>33</sup>

Die <u>Kognitive Verarbeitungstherapie</u> nach Resick<sup>38</sup> wurde zur Therapie von Opfern sexuellen Missbrauchs entwickelt. Es wird dabei versucht, mit Hilfe kognitiver Techniken dysfunktionale Denkmuster zu überwinden und es erfolgt eine Auseinandersetzung mit dem traumatischen Erlebnis mit Hilfe von schriftlich erstellten Traumaberichten.<sup>39</sup>

## 1.2.2.3 Expositions- und kognitionsfokussierte KVT

Die Imagery Resripting and Reprocessing Therapy (IRRT) nach Smucker und Dancu<sup>40</sup> wurde zur Therapie Erwachsener mit PTBS entwickelt, die in der Kindheit sexueller oder körperlicher Gewalt ausgeliefert waren und stellt eine Weiterentwicklung der imaginativen Exposition sowie der kognitiven Therapie dar. Durch das Imagery Rescripting wird mittels Imagination versucht, die Erinnerung an das Trauma zu modifizieren. Dabei wird in der Imagination zunächst das Kind aus der traumatische Situation gerettet und anschließend durch die Patientin getröstet und versorgt.<sup>33</sup>

#### 1.2.2.4 Traumaneutrale KVT

<u>Seeking Safety</u> nach Najavits<sup>41</sup> ist als Therapieform konzipiert, die bei Patienten mit PTBS und komorbider Suchterkrankung eingesetzt wird. Eine explizite Bearbeitung des Traumas wird nicht gefordert. Es liegt ein Fokus auf der Erlernung von Copingskills.

Im Sinne eines Angstbewältigungstrainings findet das <u>Stressimpfungstraining</u> (stress inoculation training, SIT) Anwendung, welches ursprünglich von Meichenbaum<sup>42</sup> entwickelt und speziell für die PTBS bei Vergewaltigungsopfern von Veronen und Kilpatrick<sup>43</sup> modifiziert wurde. Ziel ist dabei nicht die Aktivierung des Angstnetzes, wie es bei der Exposition der Fall ist, sondern die Bereitstellung von Bewältigungsmöglichkeiten der Angst.<sup>25</sup>

Beim <u>Affektmanagement</u> nach Zlotnick et al.<sup>44</sup> handelt es sich um eine Gruppentherapie für Erwachsene mit PTBS, die sexuelle Gewalt in der Kindheit erlebt haben. Es geht dabei vor allem um Strategien zur Verbesserung der Emotionsregulation und das Erlernen von Copingstrategien<sup>33</sup> sowie eine verbesserte Kontrolle über traumaassoziierte Symptome und deren Reduktion.<sup>45</sup>

<u>Behavioral Activation (BA)</u> wurde ursprünglich zur Behandlung der Depression entwickelt, kann jedoch auch bei PTBS eingesetzt werden.<sup>46</sup> Auch die mit Achtsamkeitstechniken agierende <u>Ac</u>-

<u>ceptance and Commitment Therapy (ACT)</u> nach Hayes findet bei PTBS Anwendung.<sup>47</sup> Ein weiteres bei PTBS angewandtes achtsamkeitsbasiertes Verfahren stellt die <u>Mindfulness based stress</u> <u>reduction (MBSR)</u> dar.<sup>48</sup>

## 1.2.3 EMDR – Eye Movement Desensitization and Reprocessing

EMDR nach Shapiro<sup>49</sup> fußt auf dem Modell der adaptiven Informationsverarbeitung wonach traumatische Erlebnisse nicht in vorhandene Gedächtnisnetze integrierten werden, sondern separat ein assoziiertes Netzwerk bilden. Mit Hilfe der für die Therapie charakteristischen Technik der bilateralen Stimulation, meist durch Hin-und Her-Bewegen der Augen erreicht, soll es zu einer Prozessierung der Inhalte kommen. Dazu ist es nötig, zu Beginn der Sitzung traumatische Vorstellungen wachzurufen und hinsichtlich der subjektiven Belastung zu bewerten. Anschließend erfolgt eine Serie von bilateralen Stimulierungen bis die Belastung nachlässt. In der darauffolgenden Phase der Verankerung wird mit Hilfe der bilateralen Stimulierung eine positive Kognition verankert. Danach wird ein Körpertest durchgeführt, in der der Patient den Körper von oben nach unten durchscannt und auf belastende Körperempfindungen achtet, welche durch erneute bilaterale Stimulation beseitigt werden können. Dieses Prozedere wird in mehreren aufeinanderfolgenden Sitzungen mit jeweils neuen Traumainhalten durchgeführt bis all diese erfolgreich bearbeitet sind. <sup>50</sup> Resource, Development, and Installation (RDI) nach Leeds et al. <sup>51</sup> stellt eine Weiterentwicklung dar und kombiniert ressourcenaktivierende hypnotherapeutisch-imaginative Ansätze mit EMDR. <sup>45,50</sup>

## 1.2.4 Humanistische Psychotherapie

Die humanistische Psychotherapie stellt eine breit gefächerte Gruppe an Verfahren dar, deren gemeinsamer Nenner ein holistisches Menschenbild darstellt.<sup>52</sup> Zu ihr werden als wichtige Vertreter unter anderem die Personzentrierte Gesprächspsychotherapie nach Carl Rogers<sup>53</sup>, die Gestalttherapie nach Fritz Perls<sup>54</sup>, die Logotherapie und Existenzanalyse nach Viktor Frankl<sup>55</sup> sowie das Psychodrama nach Levi Moreno<sup>56</sup> gezählt. Eine traumafokussierte Herangehensweise aus dem deutschsprachigen Raum wurde auf Grundlage der Gestalttherapie von Willy Butollo et al.<sup>57</sup> entwickelt und wird als <u>Dialogische Traumatherapie</u> bezeichnet. Dabei werden gestalttherapeutische Elemente mit Elementen der Kognitiven Verhaltenstherapie kombiniert. Es erfolgt ein Vorgehen in vier Stufen. In Phase eins soll Sicherheit etabliert werden, in Phase zwei geht es um innere Stabilität, in Phase drei um Konfontration und in Phase vier um Integration.

## 1.2.5 Teletherapie

Zunehmende Aufmerksamkeit erfährt die Durchführung von Therapien, die nicht face-to-face durchgeführt werden wie zum Beispiel die Onlinetherapie, welche neue Chancen und Möglichkeiten eröffnen. Dabei werden vorwiegend Techniken der KVT angewandt. Erste Studien von Knaevelsrud und Maercker <sup>58</sup> oder von Lange et al. <sup>59</sup> sind vielversprechend.

## 1.2.6 Weitere Therapien

Die <u>Hypnotherapie</u> spielte vor allem in den Anfängen der Traumatherapie eine Rolle.<sup>60</sup> Mithilfe von Hypnose soll die Symptomatik reduziert und das traumatische Erlebnis modifiziert werden sowie eine Integration in die Biographie stattfinden.<sup>61</sup> <u>Körperbezogene Therapien</u> werden komplementär zur traumafokussierten Psychotherapie eingesetzt, jedoch sind rein körperbezogene Ansätze wie <u>Somatic Experiencing</u> nach Levine und Frederick<sup>62</sup> bisher noch umstritten.<sup>14</sup> Vornehmlich in der Stabilisierungsphase werden <u>Imaginative Techniken</u> wie die Container-/Tresortechnik, der sichere Ort/innere Helfer und unterstützende, Schutz bietende Wesen eingesetzt.<sup>45</sup>

## 1.3 Psychopharmakotherapie bei Posttraumatischer Belastungsstörung

Die Psychopharmakotherapie bei PTBS wird allgemein als sinnvoll in der Kombination mit Psychotherapie bei schwerer Ausprägung der Symptomatik angesehen, insbesondere bei Übererregbarkeit, Panikattacken und depressiven Beschwerden, jedoch nicht als Monotherapie. In Deutschland zugelassen ist der SSRI Paroxetin. Ein Therapieversuch mit Antidepressiva sollte mindestens 8-12 Wochen dauern und die Dosis sollte langsam gesteigert werden. Bei Therapieerfolg wird eine Fortsetzung der Therapie für mindestens 1 Jahr angestrebt. Weiterhin können symptomorientiert Benzodiazepine, Buspiron, Mood stabilizer und Neuroleptika zum Einsatz kommen.<sup>63</sup>

## 1.4 Wirksamkeit von Psychotherapie und Pharmakotherapie

Es liegen eine Vielzahl an Primärstudien und darauf aufbauenden Reviews und Metaanalysen vor, die eine Wirksamkeit von psychotherapeutischen Interventionen bei PTBS darlegen.<sup>14</sup> Der größte Anteil an untersuchten Verfahren stammt aus dem Bereich der traumafokussierten KVT, wobei zur Expositionstherapie am meisten Studien vorliegen.<sup>25</sup> Auch die Technik des EMDR hat eine gute Evidenz<sup>14</sup>. Direkte Vergleiche zwischen traumafokussierter KVT und EMDR sehen keine relevanten Unterschiede hinsichtlich der Wirksamkeit.<sup>14</sup>

Exemplarisch sei eine der umfassendsten Metaanalysen von Watts et al.<sup>64</sup> aus dem Jahr 2013 genannt, die 112 randomisiert kontrollierte Studien mit insgesamt 137 Therapievergleichen einschloss. Gemäß Cohen<sup>65</sup> sind hierbei alle Effektstärken über 0.2 als kleine, über 0.5 als mittlere und über 0.8 als große Effekte zu werten. Vergleiche von allen Psychotherapieverfahren zusammen gegenüber Kontrollbedingungen (n=76) ergaben eine hohe Effektstärke von g = 1.14 (0.97 - 1.00)1.30). Am meisten Vergleiche fanden sich zur KVT (n=54) mit einer gemeinsamen hohen Effektstärke von g = 1.26 (1.09 - 1.44). Dabei kamen kognitionsfokussierte Verfahren (n=10) auf einen hohen Effekt von g = 1.63 (1.19 – 2.07), wobei die Cognitive Processing Therapy (n=3) mit g =1.69 (1.27 – 2.11) den höchsten Effekt erzielte. Expositionsfokussierte Verfahren (n=27) kamen auf eine hohe Effektstärke von g = 1.08 (0.85 - 1.31), wobei die Prolongierte Exposition (n=10) mit g = 1.38 (0.90 - 1.86) am höchsten lag. Verfahren mit kognitiven und Expositionselementen (n=14) kamen auf einen hohen Effekt von g = 1.38 (1.01 - 1.74), wobei die Kombination aus Expositionstherapie und Kognitiver Therapie (n=9) auf den höchsten Effekt von 1.52 (1.08 – 1.95) kam. Das nicht traumafokussierte Stressimpfungstraining (n=2) erzielte ebenfalls einen hohen Effekt von g = 1.37 (0.80 - 1.93). EMDR (n=11) kam auf einen hohen Effekt von g = 1.01 (0.42 - 1.93)1.62). Vergleichsstudien von KVT und EMDR wurden in dieser Metaanalyse nicht berücksichtigt. Psychodynamische Psychotherapie (n=1) wies einen mittleren Effekt von 0.78 (0.22 – 1.34) auf. Zu humanistischen Therapieverfahren wurden keine Studien eingeschlossen. Die Autoren der Studie gehen nach Betrachtung eines Funnel Plots davon aus, dass die berechneten Effektstärken aufgrund von Publikationsbias möglicherweise etwas zum positiven hin verzerrt sein könnten.

Hinsichtlich der Psychopharmakotherapie weisen vor allem die SSRI die beste Evidenzlage auf. Eben genannte Metaanalyse von Watts et al.  $^{64}$  ergab für alle Vergleiche zur Pharmakotherapie (n=56) zusammen eine kleine Effektstärke von g = 0.42 (0.31 0.53) gegenüber der Kontrollgruppe. Antidepressiva wurden am meisten untersucht (n=32) und erzielten eine kleine Effektstärke von g = 0.43 (0.31 – 0.55). Die Gruppe der SSRI (n=20) hat mit einem fast mittelgroßen Effekt von g = 0.48 (0.32 – 0.64) die beste Evidenz, wobei Paroxetin (n=6) mit einem mittelgroßen Effekt von g = 0.74 (0.51 – 0.97) heraussticht. Unter den Atypischen Antipsychotika weist Risperidon (n=7) eine kleine Effektstärke von g = 0.41 (0.12 – 0.70) auf. Bei den Antikonvulsiva liegt Topiramat (n=3) mit einem großen Effekt von g = 1.20 (0.90 – 1.64) an der Spitze. Unter den weiteren Therapeutika kommen Alpha-1-Adrenergika (n=2) auf einen mittelgroßen Effekt von g = 0.78 (0.27 – 1.82) und D-Cycloserin kommt mit einer Studie auf einen mittelgroßen Effekt von g = 0.61 (-0.80 – 2.01).

## 1.5 Evidenzbasierte Psychotherapie

## 1.5.1 Definition Evidenzbasierter Psychotherapie

Evidenzbasierte Medizin (EbM) und damit auch evidenzbasierte Psychotherapie spielen eine immer größere Rolle sowohl in der Praxis, wenn es um die Auswahl der effektivsten Therapiemethoden geht als auch wenn sich die Frage der Kostenübernahme durch das Gesundheitssystem stellt. Die folgende Definition von evidenzbasierter Medizin stammt vom deutschen Cochrane-Institut<sup>66</sup>: "Evidenzbasierte Medizin (EbM) ist der gewissenhafte, ausdrückliche und vernünftige Gebrauch der gegenwärtig besten externen, wissenschaftlichen Evidenz für Entscheidungen in der medizinischen Versorgung individueller Patienten. Die Praxis der EbM bedeutet die Integration individueller klinischer Expertise mit der bestverfügbaren externen Evidenz aus systematischer Forschung." Für die Beantwortung einer klinischen Fragestellung im Alltag auf Basis wissenschaftlicher Erkenntnisse wird folgende schrittweise Vorgehensweise vorgeschlagen. <sup>66,67</sup>

- 1. Übersetzung des klinischen Problems in eine <u>Fragestellung</u>, die durch wissenschaftliche Untersuchungen zu beantworten ist.
- 2. Systematische <u>Literaturrecherche</u> nach geeigneten Studien.
- 3. Kritische Evidenzbewertung über alle identifizierbaren Studien hinweg.
- 4. Anwendung der gewonnenen Einsichten in Abwägung der konkreten klinischen Situation.
- 5. Selbstkritische Evaluation und gegebenenfalls Anpassung der bisherigen Vorgehensweise.

Zur Bewertung der Aussagekraft wissenschaftlicher Publikationen werden diese in verschiedene Evidenzstufen eingeteilt (siehe Tabelle 1).<sup>68</sup> Stufe I entspricht dabei der höchsten Evidenz, während Stufe IV den niedrigsten Stellenwert hat.

Tabelle 1: Evidenzstufen entsprechend der Agency for Health Care Policy and Research<sup>68</sup>

Evidenzstufe	Beschreibung	
Ia	ein systematisches Review auf der Basis methodisch hochwertiger kontrollierter randomisierter	
	Studien (RCTs)	
Ib	eine ausreichend große, methodisch hochwertige RCT	
IIa	eine hochwertige Studie ohne Randomisierung, zum Beispiel eine Kohortenstudie	
IIb	eine hochwertige Studie eines anderen Typs quasi-experimenteller Studien	
III	eine methodisch hochwertige nicht experimentelle Studie	
IV	IV Meinungen und Überzeugungen von angesehenen Autoritäten (aus klinischer Erfahrung), Ex-	
	pertenkommissionen, beschreibende Studien	

## 1.5.2 Rolle von systematischen Reviews und Metaanalysen

Wie im vorherigen Abschnitt gesehen, stellen systematische Reviews auf der Basis hochwertiger kontrollierter randomisierter Studien den höchsten Evidenzgrad dar. Ziel eines systematischen Reviews ist es, nach Formulierung einer gezielten Fragestellung, alle dazu passenden publizierten und unpublizierten Studien ausfindig zu machen und kritisch zu evaluieren.<sup>69</sup>

Im besten Fall gehen diese systematischen Reviews mit einer anschließenden Zusammenfassung der Effekte der Primärstudien zu einer Gesamteffektstärke einher. Diese statistische Zusammenfassung wird dann als Metaanalyse bezeichnet. Der Begriff wurde 1977 von Smith und Glass etabliert. <sup>70</sup> Dabei wird nicht nur die Bildung eines arithmetischen Mittels angestrebt, sondern die Gewichtung der primären Effektstärken anhand deren Präzision, die maßgeblich von der Stichprobengröße abhängt. Studien mit größeren Stichproben erhalten dabei mehr Gewicht, da sie eine geringere Varianz aufweisen, wohingegen kleineren Studien mit größerer Varianz weniger Gewicht zugeschrieben wird. Durch die anschließende statistische Zusammenfassung der gewichteten primären Effektstärken erhält man eine integrierte Gesamteffektstärke mit eigenem Konfidenzintervall. Da die Stichprobengröße der integrierten Gesamteffektstärke größer ist als die einer einzelnen Primärstudie entsteht insgesamt eine größere Power, sodass es eher möglich ist, eine statistisch signifikante Aussage zu treffen. 71 So könnte es zum Beispiel sein, dass mehrere Primärstudien für sich betrachtet keine signifikanten Ergebnisse zeigen und in einem narrativen Review möglicherweise die Schlussfolgerung gezogen würde, eine Therapie sei unwirksam. Wenn man jedoch eine metaanalytische Integration dieser Primärstudien zu einer Gesamteffektstärke durchführt und ein signifikantes Ergebnis herauskommt, zieht man wahrscheinlich eine andere Schlussfolgerung.<sup>72</sup>

Um diesen Prozess der Generierung höchstmöglicher externen Evidenz für den klinischen Anwender zu erleichtern, wurden Institutionen wie die Cochrane Collaboration<sup>73</sup> ins Leben gerufen. Diese erstellen systematische Reviews und Metaanalysen zu spezifischen klinischen Fragestellungen. Dem liegt ein standardisierter Recherche- und Auswertungsprozess zugrunde, der für jeden nachvollziehbar ist. Dies erspart dem klinischen Anwender eigenhändige zeitaufwändige Recherche und kritische Evaluation von Einzelergebnissen. Metaanalysen dienen auch als Grundlage für klinische Leitlinien, die von Fachgesellschaften wie der AWMF<sup>74</sup> erstellt werden und sind somit als wichtige Grundlage in der klinischen Praxis etabliert.

#### 1.6 Publikationsbias

## 1.6.1 Problem des Publikationsbias

Als möglicherweise größte Bedrohung der Validität von Metaanalysen wird Publikationsbias angesehen. Von Publikationsbias spricht man, wenn die in der wissenschaftlichen Welt publizierte Forschung auf systematische Weise nicht repräsentativ ist für sämtliche Studien, die existieren und somit die Zusammenfassung der publizierten Ergebnisse zu einem anderen Gesamtergebnis führt als die Zusammenfassung aller existierender Studien. Das Phänomen ist nicht neu, jedoch gewann es erst richtig an Aufmerksamkeit als mit zunehmender Etablierung von systematischen Reviews und Metaanalysen auch eine Testung auf Publikationsbias möglich wurde.<sup>75</sup>

Ein häufig genannter Mechanismus ist, dass eher Studien publiziert werden, die "positive" Resultate liefern, sprich signifikante und die Interventionsgruppe begünstigende Ergebnisse. Studien mit "negativen" Resultaten ohne signifikante Ergebnisse, mit Nulleffekten oder Begünstigung der Kontrollgruppe werden eher weniger veröffentlicht. Gründe hierfür können vielfältig sein und sind sowohl auf Seiten der Editoren als auch der Wissenschaftler zu suchen. So konnte gezeigt werden, dass Manuskripte mit positiven Resultaten von Editoren eher akzeptiert werden. Einer der Gründe, warum Autoren Studien nicht publizieren, ist gemäß einer Umfrage von Dickersin et al. ein fehlendes Interesse an einer Publikation negativer Ergebnisse. Die Studien verschwinden dann unveröffentlicht in einer Schublade, was auch zur englischen Bezeichnung "File-Drawer-Problem" geführt hat.

Es gibt eine Reihe weiterer Gründe, die zu Verlust an Information führen können. Dazu zählen der selektive Einschluss von Studien in englischer Sprache (Sprachbias), die Tendenz, eher leicht aufzufindende Studien einzuschließen (Verfügbarkeitsbias), der selektive Einschluss von Studien, die kostenlos oder zu geringen Kosten verfügbar sind (Kostenbias), der selektive Einschluss von Studien, die aus der eigenen Fachdisziplin stammen (Vertrautheitsbias) und die selektive Veröffentlichung von Outcomemaßen, die signifikante Ergebnisse zeigen (Outcomebias). Es gibt daher Vorschläge, den Begriff des Publikationsbias weiter zu fassen im Sinne eines Disseminationsbias<sup>82</sup>, also einer unvollständigen Verbreitung von vorhandener Information zu Lasten der Repräsentativität.

Neben wissenschaftlichen Gründen, Publikationsbias kritisch zu betrachten, spielen auch ethische Gründe dahingehend eine Rolle, dass Forschungsgelder benutzt werden, die dazu gedacht sind die

Ergebnisse schließlich auch zu verbreiten und zum anderen, dass Studien mit Patienten durchgeführt werden, deren Einverständnis zur Teilnahme nicht zuletzt davon abhängt, dass ihnen ein Beitrag zum Wissensstand der Medizin versprochen wird.<sup>76</sup>

## 1.6.2 Bewusstsein gegenüber Publikationsbias in Metaanalysen

Generell findet das Problem des Publikationsbias eher selten Berücksichtigung in Metaanalysen. Eine Arbeit von Sutton et al.<sup>83</sup> aus dem Jahr 2000 konnte anhand von 48 Metaanalysen aus der Cochrane Datenbank zeigen, dass nur 18 Metaanalysen (38%) Publikationsbias erwähnten. Fünfmal wurde ein Funnel Plot analysiert und dreimal Eggers Regressionstest angewandt. Zu noch gravierenderen Ergebnissen kommt Rothstein<sup>84</sup>, die alle Metaanalysen aus den Jahren 1985 bis 2002 untersuchte, die im Journal of Applied Psychology und im Journal of Personnel Psychology veröffentlicht wurden, und nachwies, dass weniger als 10 % Publikationsbias überhaupt erwähnten und nur wenige davon eine Analyse durchführten. Es gab dabei kaum Evidenz dafür, dass über die Jahre hinweg die Tendenz zur Berücksichtigung von Publikationsbias anstieg.

Niemeyer et al. 85 stellten in ihrer Arbeit zur Psychotherapie bei Depression fest, dass 82 % der 85 gefundenen Metaanalysen Publikationsbias nicht erwähnten und 81 % keine unpublizierten Studien einschlossen. Auch die Durchführung von Tests auf Publikationsbias war nicht weit verbreitet. Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest wurde in drei Metaanalysen (3.5 %) angewandt, Eggers Regressionstest in sechs Metaanalysen (7 %) und das Trim and Fill Verfahren in zwölf Metaanalysen (14 %).

Dieselbe Forschergruppe fand in ihrer Publikation zur Psychotherapie bei Schizophrenie <sup>86</sup> heraus, dass nur vier der 46 gefundenen Metaanalysen (8.7%) unpublizierte Studien einschlossen. Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest und die Trim and Fill Methode wurden in keiner Metaanalyse angewandt, Eggers Regressionstest in einer. In sechs Metaanalysen fand die Inspektion eines Funnel Plots Anwendung und in sieben Fällen die Berechnung eines Failsafe N.

## 1.6.3 Auswirkung von Publikationsbias

Sterne et al.<sup>87</sup> identifizierten in ihrer Arbeit 122 Metaanalysen des Cochrane Instituts. Davon hatten 39 Metaanalysen auch unpublizierte Studien eingeschlossen. Sie fanden heraus, dass die publizierten Studien eine größere Effektstärke der Intervention aufwiesen als die unpublizierten Studien (Verhältnis der Odds Ratios 1.12, Konfidenzintervall [0.99; 1.26]). Eine Studie von McAuley et

al.<sup>88</sup> konnte zeigen, dass der Einbezug von grauer Literatur, also zum Beispiel von Konferenzabstrakts und Dissertationen, zu einer Schmälerung der Effektstärken führt.

Im Bereich der Antidepressivaforschung wurde von Turner et al.<sup>89</sup> festgestellt, dass bei den industriegeförderten Studien zur Wirksamkeit von Antidepressiva 94% der publizierten Studien auf einen positiven Effekt der Antidepressiva hinwiesen, wohingegen unter Einbezug der bei der Food and Drug Administration (FDA) in den USA registrierten, nicht publizierten Studien das Bild entstand, dass insgesamt nur 51% aller durchgeführten Studien ein positives Resultat zeigten, was zu dem Schluss führte, dass die publizierten Studien den Effekt von Antidepressiva aufgrund von Publikationsbias überschätzten.

## 1.6.4 Lösungsansätze zur Minimierung von Publikationsbias

Ein systematischer Review mit anschließender Metaanalyse sollte immer danach bestrebt sein, möglichst alle auffindbaren Studien zu detektieren, also auch unpublizierte Studien. Diese unveröffentlichten Studien werden unter dem Oberbegriff der Grauen Literatur<sup>90</sup> zusammengefasst. Sie verbergen sich zum Beispiel in Abstrakts von Kongressen, Posterpräsentationen oder auch Dissertationen. Das Auffinden von grauer Literatur erfordert jedoch ungleich mehr Zeitaufwand und die Suche ist nicht immer erfolgreich. Als Lösungsansatz dafür, dass möglichst viele initiierte Studien publiziert werden, wurde unter anderem der Aufbau von Studienregistern<sup>91</sup> angeregt, in denen Studien bereits in der Planungsphase registriert werden und somit nachvollzogen werden kann, welche Studien nicht veröffentlicht wurden. Eine weitere Möglichkeit ist das Durchführen von prospektiven Metaanalysen.<sup>91</sup> Dabei einigen sich Forscher, die parallel an verschiedenen Standorten ihre Studien durchführen, die Ergebnisse hinterher metaanalytisch zusammenzufassen. Dies ermöglicht zum einen, die Studiendesigns aufeinander anzupassen und somit einen homogeneren Datensatz zu erzeugen und zum anderen sicherzustellen, dass alle Studienergebnisse veröffentlicht werden.

#### 1.6.5 Verfahren zur Detektion von Publikationsbias

Es wurden verschiedene Methoden entwickelt, um das Vorliegen von Publikationsbias und dessen Einfluss auf die Ergebnisse zu detektieren. Es wird empfohlen, derartige Methoden standardmäßig in Metaanalysen einzusetzen.<sup>84</sup> Sie können dabei prinzipiell in drei Kategorien eingeteilt werden.<sup>75</sup>

Die erste Kategorie beschäftigt sich rein mit der Feststellung, ob Publikationsbias vorliegen könnte. Hierzu zählen die visuelle Analyse eines Funnel Plots<sup>92</sup> sowie statistische Tests, die herausfinden sollen, ob eine Asymmetrie im Funnel Plot vorliegt. Zu diesen Tests zählen Begg und Mazumdars Rangkorrelationtest<sup>93</sup> und Eggers Regressionstest<sup>94</sup>. Beide Tests wurden in der vorliegenden Arbeit angewandt.

In der zweiten Kategorie findet sich die file-drawer Analyse von Rosenthal<sup>81</sup>, auch failsafe N<sup>95</sup> genannt, wieder sowie Variationen dieser Methode.<sup>96</sup> Sie wird in der Literatur häufig angewandt und es wird berechnet, wie viele Studien mit einem Nulleffekt existieren müssten, um die integrierte Effektstärke unter ein gewisses Niveau zu bringen. Für die Interpretation steht jedoch kein statistisches Kriterium zur Verfügung und es kommt leicht zu Fehlinterpretationen. Insgesamt wird von der Anwendung dieses Verfahrens daher abgeraten<sup>96</sup> und es fand auch in der vorliegenden Arbeit keine Anwendung.

Methoden der dritten Kategorien sollen Ergebnisse, die durch Publikationsbias verzerrt sind, an das Ausmaß von Publikationsbias anpassen. Die Trim and Fill Methode<sup>97</sup> ermöglicht es hierbei, einen Schätzer für die Anzahl an fehlenden, nicht veröffentlichten Studien zu generieren und eine neue, hypothetische Metaanalyse unter Einbezug dieser fehlenden Studien durchzuführen und eine korrigierte Effektstärke zu erhalten. Diese Methode ist relativ leicht zu berechnen und wurde in der vorliegenden Arbeit angewandt. Eine zweite Methode stellen Selektionsmodelle<sup>98-100</sup> dar, welche vor allem bei Datensätzen geeignet sind, die Heterogenität aufweisen und bei denen somit die Anwendung anderer Methoden unpassend ist, die auf Homogenität basieren<sup>101</sup>. Da Selektionsmodelle sehr komplex sind und viel Rechenarbeit benötigt wird, sind sie für die Routineanwendung eher ungeeignet<sup>98</sup> und wurden in der vorliegenden Arbeit nicht berücksichtigt.

Die in der vorliegenden Arbeit angewandten Methoden, Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest, Eggers Regressionstest und die Trim and Fill Methode, werden in Kapitel 2.4 näher erläutert. Grundgedanke dieser Methoden ist, dass im Falle von Publikationsbias die Größe der Effektstärke einer einzelnen Primärstudie mit dem Ausmaß der Präzision, also zum Beispiel deren Varianz, zusammenhängt. Die Präzision einer Studie ist maßgeblich durch die Größe der Studienpopulation beeinflusst. Somit haben Studien mit großen Patientenkollektiven eine höhere Präzision als diese mit kleinen Populationen. Kleine Studien mit niedriger Präzision streuen stärker um die integrierte Gesamteffektstärke als große präzise Studien. Die These ist nun, dass die kleinen Studien mit großer positiver Effektstärke eher veröffentlich werden als die kleinen Studien mit großer negativer

Effektstärke oder einem Nulleffekt. Dies spiegelt sich in einer Asymmetrie des Funnel Plots wieder, welche mittels Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest und Eggers Regressionstest statistisch überprüft werden kann. Man spricht im Fall der Asymmetrie aufgrund von fehlenden kleinen Studien auch von einem Small-Study-Effekt.<sup>92</sup>

Ein positiver Test bedeutet nicht automatisch, dass Publikationsbias vorliegt, da auch andere Gründe zu einem Small-Study-Effekt führen können, zum Beispiel wahre Heterogenität und artifizielle Gründe wie unterschiedliche Outcomemaße. Insgesamt können diese Tests also nur indirekte Hinweise auf das Vorliegen von Publikationsbias liefern und stellen somit keine endgültigen Aussagen dar. Sie können im Rahmen von Sensitivitätsanalysen als eine Chance gesehen werden, die Robustheit der Ergebnisse zu stärken.<sup>92</sup>

## 1.6.6 Einfluss von Publikationsbias im Feld der Psychotherapie

## 1.6.6.1 Psychotherapie der Depression

Cuijpers et al.<sup>102</sup> publizierten im Jahr 2010 eine Metaanalyse, in der sie 117 randomisiert kontrollierte Studien zur Psychotherapie bei Depression einschlossen. Sie berechneten 42 Datensätze und führten Tests auf Publikationsbias durch. Mittels Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest, Eggers Regressionstest und der Trim and Fill Methode wurde ein substantieller Anteil an Publikationsbias gefunden und die Autoren schlossen daraus, dass der Effekt von Psychotherapie bei Depression wahrscheinlich überschätzt wird. 40 der 42 Datensätze wiesen jedoch hoch signifikante Heterogenität auf, was zu falsch positiven Ergebnissen führen kann.<sup>101</sup>

Niemeyer et al. 85 untersuchten in ihrer Arbeit aus dem Jahr 2013 bereits bestehende Metaanalysen zur Psychotherapie bei Depression auf Publikationsbias. Anders als Cuijpers et al. 102 schlossen sie heterogene Datensätze jedoch aus. Es mussten mindestens sechs Primärstudien in jedem Datensatz vorhanden sein. Von 31 getesteten Datensätzen war Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest bei einseitiger Testung in neun Datensätzen (29 %) signifikant, bei zweiseitiger Testung in fünf Datensätzen (16 %). Eggers Regressionstest war bei einseitiger Testung ebenfalls in neun Datensätzen (29%) signifikant, bei zweiseitiger Testung in sechs Datensätzen (19 %). Trim and Fill fügte in zwölf Datensätzen mindestens eine Studie hinzu. Elf Mal verringerte sich die Effektstärke dabei und einmal vergrößerte sie sich. Keine dieser Änderungen war jedoch signifikant. Die Autoren kommen zu der Schlussfolgerung, dass die Forschung zur Psychotherapie bei Depression nur mar-

ginal von Publikationsbias betroffen ist, stellen jedoch einschränkend fest, dass 22 der 31 Datensätze zehn oder weniger Primärstudien enthielten und somit die Power für die statistischen Tests gering war.

## 1.6.6.2 Psychotherapie der Schizophrenie

Niemeyer et al. <sup>86</sup> untersuchten in ihrer Arbeit aus dem Jahr 2012 Metaanalysen zur Psychotherapie bei Schizophrenie auf Publikationsbias. Es mussten mindestens sechs Primärstudien pro Datensatz vorhanden sein und der Datensatz musste homogen sein. Von 22 getesteten Datensätzen war Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest bei einseitiger Testung und bei zweiseitiger Testung in jeweils zwei Datensätzen (9 %) signifikant. Eggers Regressionstest war bei einseitiger Testung in vier Datensätzen (18%) signifikant, bei zweiseitiger Testung in drei Datensätzen (14 %). Trim and Fill fügte in 15 Datensätzen (68 %) mindestens eine Studie hinzu und die Korrektur der Effektstärke führte immer zu einer Verringerung. Keine dieser Änderungen war jedoch signifikant. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass lediglich moderater Publikationsbias vorliegt und die Wirksamkeit der Verfahren robust erscheint.

## 1.6.6.3 Psychotherapie der PTBS

Koch<sup>103</sup> untersuchte in seiner Diplomarbeit aus dem Jahr 2011 Metaanalysen zur Psychotherapie bei Posttraumatischer Belastungsstörung. In jedem Datensatz mussten mindestens sechs Primärstudien vorhanden sein. Heterogenität war kein Ausschlusskriterium. Von 42 getesteten Datensätzen war Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest bei einseitiger Testung in 24 Datensätzen (57%) und bei zweiseitiger Testung in 16 Datensätzen (38%) signifikant. Eggers Regressionstest war bei einseitiger Testung in 28 Datensätzen (67%) signifikant, bei zweiseitiger Testung in 15 Datensätzen (36%). Trim and Fill fügte bei einseitiger Testung in 41% der Datensätze und bei zweiseitiger Testung in 17% der Datensätze mindestens eine Studie hinzu. Die Korrektur der Effektstärke war in zwei Fällen signifikant. Der Autor kommt zu dem Schluss, dass in nahezu allen eingeschlossenen Metaanalysen Hinweise auf Publikationsbias entdeckt wurden. 37 der 42 Datensätze wiesen jedoch Heterogenität auf, was wie auch bei Cuijpers et al.<sup>102</sup> zu falsch positiven Testergebnissen geführt haben kann.<sup>101</sup>

# 1.7 Fragestellung

Da insgesamt das Bewusstsein für Publikationsbias und die Anwendung adäquater statistischer Methoden nicht weit genug verbreitet ist, war es das Ziel der vorliegenden Arbeit, durch eine systematische Literaturrecherche möglichst alle veröffentlichten Metaanalysen zur Psychotherapie von Erwachsenen mit PTBS zu finden und die darin enthaltenen Datensätze mittels Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest, Eggers Regressionstest sowie der Trim and Fill Methode auf das Vorliegen von Publikationsbias zu überprüfen und die Robustheit der Wirkstärken der Therapieverfahren zu beurteilen. Im Gegensatz zu Koch<sup>103</sup> wurden in Anlehnung an Niemeyer et al.<sup>85,86</sup> nur homogene Datensätze eingeschlossen, da Heterogenität zu falsch positiven Ergebnissen führen kann.<sup>101</sup>

## 2 Methodik

## 2.1 Systematische Literaturrecherche

Zunächst wurden alle Metaanalysen identifiziert, die Primärstudien enthielten, die sich mit der Wirksamkeit von Psychotherapie bei Erwachsenen mit PTBS beschäftigten. Hierzu wurde eine systematische Literaturrecherche durchgeführt. Es wurden die Datenbanken PubMed, PsychINFO, Psyndex, Cochrane Library sowie die Referenzlisten der gefundenen Metaanalysen, Leitlinien zur PTBS und Übersichtsartikel durchsucht. Zudem wurden Homepages von Autoren überprüft. Es wurden Publikationen ab dem Jahre 1980 gesucht, da zu diesem Zeitpunkt die Forschung zur PTBS begann. Die letzte Durchsuchung der Datenbanken erfolgte am 05.09.2015. Folgende Suchbegriffe wurden für die Datenbanken angewandt:

## a) PubMed:

("Stress Disorders, Post-Traumatic" [Mesh] OR "PTSD" OR "PTBS" OR "post-trauma" OR "post-trauma") AND (metaana\* OR meta-ana\* OR "review" OR "Ubersichtsarbeit")

## b) PsychINFO und Psyndex:

("PTSD" OR "PTBS" OR "post-trauma" OR "posttrauma") AND (metaana\* OR meta-ana\* OR "review" OR "Übersichtsarbeit")

## c) Cochrane Library:

("PTSD" OR "PTBS" OR "post-trauma" OR "posttrauma")

## 2.2 Extraktion der auf Publikationsbias überprüfbaren Datensätze

Im nächsten Schritt wurden die Datensätze der identifizierten Metaanalysen aufgelistet und diejenigen herausgefiltert, die auf Publikationsbias überprüft werden konnten. Damit ein Datensatz eingeschlossen werden konnte, mussten folgende Kriterien erfüllt sein.

- 1. Es wurde eine psychotherapeutische Intervention untersucht.
- 2. Es wurden traumatisierte Patienten untersucht.
- 3. Es wurden entweder Symptome der PTBS oder komorbider Störungen untersucht.
- 4. Die Patientenpopulation bestand aus Erwachsenen. Falls keine genauen Angaben bezüglich des Einschlussalters gemacht wurden, wurde der Datensatz dennoch eingeschlossen.

#### Methodik

- 5. Es wurden mindestens sechs primäre Effektstärken eingeschlossen.
- 6. Es handelte sich um einen homogenen Datensatz (überprüft mittels Q-Statistik).\*
- 7. Die für die Replikation der integrierten Effektstärke nötigen Rohdaten waren verfügbar.\*\*
- 8. Der Datensatz wurde noch nicht mittels Trim and Fill untersucht.
- 9. Der Datensatz war nicht doppelt vorhanden.
- 10. Das Vorzeichen der primären Effektstärken wurde nicht zufällig generiert.
- 11. Die primären Effektstärken der Datensätze mussten standardisiert sein.\*\*\*

\*Falls der Datensatz noch nicht auf Homogenität untersucht war, wurde die integrierte Effektstärke zunächst wie in Kapitel 2.3 repliziert, um anschließend die Q-Statistik anzuwenden.

\*\*Falls die zur Replikation notwendigen Daten in der Publikation nicht vollständig angegeben waren, wurden zunächst die Autoren kontaktiert, um die fehlenden Daten zu schicken. Falls kein Kontakt zustande kam, wurde ein Versuch unternommen, mit Hilfe der Primärstudien die fehlenden Daten selber zu erschließen. Dies war jedoch in den meisten Fällen nicht möglich, da die methodische Herangehensweise in den Metaanalysen nicht präzise genug dargestellt war. Daten wurden von folgenden Autoren erhalten: Diehle, Dorrepaal, Gerger, Imel, Swift und van Etten.

\*\*\* Dies betraf vor allem Datensätze, die Dropouthäufigkeiten als reine Prozentwerte angaben und keine Odds Ratio oder Risk Ratio berechneten. Datensätze, die eine unstandardisierte weighted mean difference berechneten, wurden hingegen eingeschlossen.

## 2.3 Replikation der Metaanalysen

Nach Identifizierung der zur Überprüfung auf Publikationsbias geeigneten Datensätze wurden deren integrierte Effektstärken anhand der in der Publikation berichteten primären Effektstärken erneut berechnet, um sie anschließend, wie in Kapitel 2.4 geschildert, auf Publikationsbias überprüfen zu können. Sowohl für die Replikation der Effektstärken als auch für die Testung auf Publikationsbias wurde die Software Comprehensive Metaanalysis (CMA) von Borenstein et al. 104 angewandt. Dieses Programm verwendet die im Lehrbuch zum Thema Metaanalyse von Borenstein et al. 105 berichteten Formeln zur Berechnung einer Metaanalyse. Die Formeln, die für die vorliegende Arbeit relevant waren, werden im Folgenden dargestellt, wobei sie teilweise gemäß der Dissertation von Koch 103 adaptiert wurden.

#### 2.3.1 Primäre Effektstärken

Es gehört zu den Standards zur Erstellung einer Metaanalyse, die primären Effektstärken der eingegangenen Studien zu berichten<sup>106</sup>. Die angegebenen Effektstärken wurden dementsprechend für die Berechnungen in der vorliegenden Arbeit herangezogen. Fehlte deren Angabe, wurde ein Versuch unternommen, die primären Effektstärken anhand der Primärstudien selbst zu berechnen. Prinzipiell gibt es Effektstärken, die auf Mittelwertdifferenzen (roh oder standardisiert) basieren, binäre Daten (Risk Ratio, Odds Ratio) und Korrelationen.<sup>107</sup> Da in der vorliegenden Arbeit vor allem die beiden erstgenannten Kategorien eine Rolle spielten, wird deren Berechnung nun etwas näher vorgestellt.

#### 2.3.1.1 Mittelwertdifferenzen

Berechnet man für jede Primärstudie die Mittelwertdifferenz von Experimental- und Kontrollgruppe bezüglich eines bestimmten Outcomemaßes, auch unstandardisierte oder rohe Mittelwertdifferenz genannt, besteht häufig das Problem, dass die Primärstudien verschiedene Outcommaße
verwenden. Studie A könnte zum Beispiel zur Bestimmung der PTBS Symptomatik ein anderes
Instrument benutzen als Studien B. Will man die Ergebnisse der beiden Studien dennoch miteinander vergleichen können, bedient man sich einer Standardisierung dieser Mittelwertdifferenzen. 108

Standardisierte Mittelwertdifferenzen werden meistens nach dem von Cohen entwickelten Verfahren berechnet und dann als Cohens d bezeichnet. Hierbei erfolgt eine Division der rohen Mittelwertdifferenz  $(\bar{X}_1 - \bar{X}_2)$  durch die gepoolte Standardabweichung  $(s_{pooled})$  der beiden Mittelwerte, die mit Hilfe der Varianzen der Mittelwerte  $(s_1^2 \text{ bzw. } s_2^2)$  und der Stichprobengrößen  $(n_1 \text{ bzw. } n_2)$  berechnet wird. Diese beiden Schritte werden in Formel 1 und 2 zusammengefasst.

Cohens 
$$d = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{s_{pooled}}$$
 (1)

$$s_{pooled} = \sqrt{\frac{(n_1 - 1)s_1^2 + (n_2 - 1)s_2^2}{n_1 + n_2 - 2}}$$
 (2)

Cohens d tendiert dazu, das Ausmaß des Effekts bei kleinen Stichprobengrößen zu überschätzen, sodass ein Korrekturfaktor J etabliert wurde, der diesen Fehler korrigieren soll. Cohens d wird

hierbei mit dem Korrekturfaktor J multipliziert und dann Hedges g<sup>108</sup> genannt (siehe Formel 3 und 4).

$$Hedges' g = J * Cohens d$$
 (3)

$$J = 1 - \frac{3}{4(n_1 + n_2) - 9} \tag{4}$$

Die Varianz der soeben berechneten standardisierten Mittelwertdifferenz (*ES*) ergibt sich aus Formel 5.

$$S_{ES}^2 = \frac{n_1 + n_2}{n_1 n_2} + \frac{ES^2}{2(n_1 + n_2)} \tag{5}$$

Diese dargestellte Vorgehensweise bezieht sich auf Vergleiche zwischen zwei voneinander unabhängigen Gruppen. Es gibt jedoch auch die Möglichkeit, innerhalb derselben Gruppe einen Vergleich zwischen dem Zeitpunkt vor der Intervention und dem Zeitpunkt nach der Intervention anzustellen, was als Prä-Post-Vergleich bezeichnet wird. Dabei sind die beiden Vergleichsgruppen (vorher – nachher) voneinander abhängig und es muss eine Prä-Post-Korrelation berücksichtigt werden. Diese ist im Normalfall nicht angegeben und muss daher geschätzt werden. Zur Schätzung der Korrelation können entweder ähnliche Studien<sup>109</sup> oder Test-Retest-Realiabilitäten<sup>110</sup> herangezogen werden. Oftmals wird jedoch von Autoren eine Korrelation von r = 0.5 verwendet, ohne dass dafür eine Grundlage besteht. Rustenbach<sup>109</sup> empfiehlt, eine Sensitivitätsanalyse mit verschiedenen Korrelationswerten durchzuführen, um zu erkennen, wie robust das Ergebnis ist.

Zur Berechnung der standardisierten Mittelwertdifferenz bei Prä-Post-Vergleichen bestehen zwei unterschiedliche Herangehensweisen, die sich darin unterscheiden, an welcher Stelle die Prä-Post Korrelation miteinbezogen werden soll. Zum einen besteht die Möglichkeit, die Prä-Post-Korrelation bereits bei der Standardisierung der Mittelwertdifferenz miteinzubeziehen und zum anderen erst bei der Berechnung der Varianz der standardisierten Mittelwertdifferenz. CMA verwendet erstere Herangehensweise, welche in Formel 6 dargestellt ist. <sup>108</sup>

$$d_{pr\ddot{a}-post} = \frac{\bar{X}_{pr\ddot{a}} - \bar{X}_{post}}{\sqrt{\frac{s_{diff}}{2(1-r)}}} \tag{6}$$

Dabei steht  $\bar{\bar{X}}_{pr\ddot{a}}$  für den Mittelwert vor der Intervention und  $\bar{\bar{X}}_{post}$  für den Mittelwert nach der Intervention.  $s_{diff}$  steht dabei für die Standardabweichung dieser Differenzwerte. r steht für die

Prä-Post-Korrelation. Die Varianz  $s_{d_{pr\ddot{a}-post}}^2$  der integrierten Effektstärke  $d_{pr\ddot{a}-post}$  wird über Formel 7 berechnet. n steht dabei für die Stichprobengröße der Gruppe.

$$s_{d_{pr\ddot{a}-post}}^{2} = \left(\frac{1}{n} + \frac{d_{pr\ddot{a}-post}^{2}}{2n}\right) 2(1-r) \tag{7}$$

Wird die Prä-Post-Korrelation erst bei der Berechnung der Varianz miteinbezogen, kommen gemäß Rustenbach<sup>109</sup> die Formeln 8 und 9 zur Anwendung. Diese Variante steht in CMA nicht zur Verfügung, wird aber häufig angewandt. Die beiden Formeln entsprechen im Prinzip den Formeln 1 und 2 bei den unabhängigen Stichproben und es wäre mit dieser Methode möglich, die standardisierten Effektstärken von Prä-Post-Vergleichen und Gruppenvergleichen zu kombinieren und zu einer integrierten Effektstärke zusammenzufassen<sup>111</sup>, wobei manche Autoren davon abraten.<sup>109</sup>

$$d_{pr\ddot{a}-post} = \frac{\bar{X}_{pr\ddot{a}} - \bar{X}_{post}}{s_{pooled}} \tag{8}$$

$$s_{pooled} = \sqrt{\frac{(n-1)s_{pr\ddot{a}}^2 + (n-1)s_{post}^2}{n+n-2}} = \sqrt{\frac{s_{pr\ddot{a}}^2 + s_{post}^2}{2}}$$
(9)

Dabei steht  $s_{pr\ddot{a}}^2$  für die Varianz des Mittelwertes vor der Intervention und  $s_{post}^2$  für die Varianz des Mittelwertes danach. n steht für die Stichprobengröße der Gruppe. Die zugehörige Varianz  $s_{dpr\ddot{a}-post}^2$  der Effektstärke  $d_{pr\ddot{a}-post}$  wird durch Formel 10 ermittelt.

$$s_{d_{pr\ddot{a}-post}}^{2} = \frac{2(1-r)}{n} \left(\frac{n-1}{n-3}\right) \left(1 + \frac{n}{2(1-r)} d_{pr\ddot{a}-post}^{2}\right) - \frac{d_{pr\ddot{a}-post}^{2}}{1 - \frac{3}{4(n-1)-1}}$$
(10)

Falls in Metaanalysen mit Prä-Post-Design, welche mit Formel 8 und 9 berechnet wurden, keine Varianz zu den primären Effektstärken angegeben war und kein Kontakt mit den Autoren zustande kam, wurde die Varianz nach Formel 10 eigenhändig berechnet, da sie in CMA nicht berechnet werden kann, wobei für die Prä-Post-Korrelation die Test-Retest-Reliabilität der Outcomemaße herangezogen wurde.

#### 2.3.1.2 Binäre Daten

Binäre Daten wie eine Risk Ratio oder eine Odds Ratio müssen nicht weiter standardisiert werden. 112 Zur Bildung der Risk Ratio wird die Häufigkeit eines Ereignisses in der einen Gruppe durch die Häufigkeit des Ereignisses in der anderen Gruppe dividiert (siehe Formel 11).

$$Risk \ Ratio = \frac{\frac{A}{n_1}}{\frac{C}{n_2}} \tag{11}$$

Bei der Odds Ratio wird hingegen die Quote von Ereignis und Nicht-Ereignis aus der einen Gruppe durch die Quote von Ereignis und Nicht-Ereignis aus der anderen Gruppe geteilt (sieh Formel 12).

$$Odds \ Ratio = \frac{AD}{BC} \tag{12}$$

Dabei kann zur Veranschaulichung der in die Formeln eingehenden Variablen folgende Darstellung in Tabelle 2 herangezogen werden:

Tabelle 2: Veranschaulichung von Risk Ratio und Odds Ratio

Gruppe	Ereignis	Nicht-Ereignis	Ereignis + Nicht-Ereignis
Gruppe 1	A	В	$n_1$
Gruppe 2	С	D	$n_2$

#### 2.3.2 Integrierte Gesamteffektstärke

Die primären Effektstärken wurden anschließend zu einer Gesamteffektstärke integriert. Ziel ist dabei nicht die simple Berechnung eines arithmetischen Mittels, sondern die primären Effektstärken werden je nach Stichprobengröße oder Präzision gewichtet. Dies wird in Formel 13 dargestellt, wobei  $ES^*$  für die integrierte Effektstärke und  $ES_i$  für die jeweilige primäre Effektstärke steht.  $w_i$  kennzeichnet den Gewichtungsfaktor, mit dem die primäre Effektstärke gewichtet wird.  $^{109}$ 

$$ES^* = \frac{\sum_{i=1}^k w_i ES_i}{\sum_{i=1}^k w_i} \tag{13}$$

#### Methodik

Wie dieser Gewichtungsfaktor im Einzelnen aussieht hängt davon ab, welches Integrationsmodell man heranzieht. Im einfachsten Fall erfolgt die Gewichtung an der bloßen Stichprobengröße  $N_i$  (siehe Formel 14)<sup>110</sup>. Diese Herangehensweise wird von CMA nicht unterstützt.

$$w_i = N_i \tag{14}$$

Die gängigsten Integrationsmodelle stellen das Fixed Effect und das Random Effects Modell dar und werden im Folgenden vorgestellt. Sie wurden in der vorliegenden Arbeit auch dann berechnet, wenn in der Originalarbeit kein Integrationsmodell angegeben wurde und kein Autorenkontakt zustande kam oder wenn ein Integrationsmodell verwendet wurde, welches von CMA nicht unterstützt wird.

## 2.3.2.1 Fixed Effect Modell

Das Fixed Effect Modell<sup>113</sup> geht von der Prämisse aus, dass alle primären Effektstärken Schätzer desselben wahren Effekts sind, das heißt, dass die Varianz zwischen den primären Effektstärken lediglich auf einem zufälligen Fehler beruht und nicht auf tatsächlichen Unterschieden in den Effektstärken. Voraussetzung für diese Annahme ist, dass alle Faktoren, die die Effektstärken beeinflussen könnten, in allen Studien dieselben sind. Zudem sollte eine Homogenität der Effektstärken bestehen. Die Gewichtung der primären Effektstärken erfolgt im Fixed Effect Modell anhand der inversen Varianz  $S_{ES_i}^2$  der jeweiligen standardisierten Effektstärke ES<sub>i</sub> (siehe Formel 15). Das Ergebnis kann dann in Formel 13 eigesetzt werden.

$$w_{i_{fixed}} = \frac{1}{S_{ES_i}^2} \tag{15}$$

Diese Gewichtung gilt sowohl für Mittelwertdifferenzen als auch für binäre Daten. Sollten letztere nur aus wenigen Ereignissen bestehen, steht ein spezielles Verfahren zur Verfügung, die Mantel-Haenszel-Methode. Dabei bedient man sich zur Bestimmung des Gewichtungsfaktors der Anzahl an Ereignissen, Nicht-Ereignissen und deren Summe, wobei Tabelle 2 wiederum zur Veranschaulichung dienen kann. Formel 16 wird für Odds Ratios angewandt und Formel 17 für Risk Ratios. 114

$$w_{i_{fixed\ OR}} = \frac{BC}{n_1 + n_2} \tag{16}$$

$$w_{i_{fixed RR}} = \frac{n_1 C}{n_1 + n_2} \tag{17}$$

## 2.3.2.2 Random Effects Modell

Da die Prämisse des Fixed Effect Modells selten zutrifft, gibt es noch ein zweites Integrationsmodell, das Random Effects Modell. Hierbei geht man davon aus, dass es zwei Gründe gibt für die Varianz zwischen den primären Effektstärken. Zum einen, wie im Fixed Effect Modell der Zufallsfehler und zum anderen eine tatsächliche Varianz zwischen den Effektstärken. Denn in diesem Modell stellen die einzelnen Effektstärken Schätzer verschiedener wahrer Effektstärken dar. Somit ist die integrierte Effektstärke lediglich ein Mittel dieser wahren Effektstärken, welche um die Gesamteffektstärke normalverteilt sind. Die im Random Effects Modell gewonnene integrierte Effektstärke lässt eine bessere Generalisierbarkeit auf Populationen außerhalb der untersuchten Studien zu und stellt aufgrund des breiteren Konfidenzintervalls einen konservativeren Schätzer dar.  $^{109}$  Formel 18 stellt den Gewichtungsfaktor im Random Effects Modell dar.  $s_{ES_i}^2$  steht für die Varianz der jeweiligen primären Effektstärke welche Ausdruck des zufälligen Fehlers ist und auch im Fixed Effect Modell herangezogen wird und  $T^2$  stellt die nun zusätzlich betrachtete Varianz zwischen den wahren Effekten dar.

$$W_{i_{random}} = \frac{1}{s_{ES_i}^2 + T^2} \tag{18}$$

Um  $T^2$  zu berechnen, bedient man sich Formel 19. Q stellt die beobachtete gewichtete Quadratsumme dar und wird mit Formel 20 berechnet. Die Quadratsumme ist dabei die Summe aus den quadrierten Differenzen der primären Effektstärken  $ES_i$  und der integrierten Effektstärke  $ES^*$ , gewichtet an der inversen Varianz der Effektstärke  $ES_i$ . Die Freiheitsgrade df mit k Primärstudien stellen die erwartete gewichtete Quadratsumme dar (siehe Formel 21). C wird mittels Formel 22 berechnet.  $w_{i_{fixed}}$  entspricht dabei Formel 15, also der inversen Varianz  $\frac{1}{s_{ES_i}^2}$  der Effektstärke  $ES_i$ .

$$T^2 = \frac{Q - \mathrm{df}}{C} \tag{19}$$

$$Q = \sum_{i=1}^{k} w_{i_{fixed}} (ES_i - ES^*)^2 = \sum_{i=1}^{k} \frac{(ES_i - ES^*)^2}{s_{ES_i}^2} = \sum_{i=1}^{k} w_{i_{fixed}} ES_i^2 - \frac{(\sum_{i=1}^{k} w_{i_{fixed}} ES_i)^2}{\sum_{i=1}^{k} w_{i_{fixed}}}$$
(20)

$$df = k - 1 \tag{21}$$

$$C = \sum_{i=1}^{k} w_{i_{fixed}} - \frac{\sum_{i=1}^{k} w_{i_{fixed}}^{2}}{\sum_{i=1}^{k} w_{i_{fixed}}}$$
(22)

#### Methodik

Zur Berechnung der bereits genannten Mantel-Haenszel-Methode für binäre Daten mit wenigen Ereignissen kann Formel 18 herangezogen werden, jedoch ist zunächst eine Logarithmisierung der Effektgrößen nötig.<sup>116</sup>

## 2.3.3 Homogenität

In der vorliegenden Arbeit wurden nur homogene Datensätze eingeschlossen. Im Falle von Homogenität beruht die Varianz der primären Effektstärken auf Zufall, im Falle von Heterogenität auf wahren Unterschieden. Mit Hilfe der Q-Statistik (siehe Formel 20) wurde getestet, ob Heterogenität vorliegt. Der Test entspricht einem Anpassungstest. Die Nullhypothese lautet, dass alle primären Effektstärken dieselbe wahre Effektstärke teilen und dass die beobachtete gewichtete Quadratsumme Q (siehe Formel 20) die erwartete gewichtete Quadratsumme df (siehe Formel 21) nicht überschreitet. Im Falle der Nullhypothese folgt Q einer X<sup>2</sup>-Verteilung mit k-1 Freiheitsgraden (k=Anzahl der Primärstudien). Überschreitet die O-Statistik bei einem alpha-Fehler von typischerweise 0.05 einen gewissen Wert, wird die Nullhypothese verworfen und die Alternativhypothese, dass sich die primären Effektstärken tatsächlich unterscheiden und Heterogenität vorliegt, angenommen. Nachteil des Testes ist eine geringe Power bei kleinen Datensätzen. <sup>105</sup> Ein weiteres Maß der Heterogenität stellt die I<sup>2</sup>-Statistik dar, welche in der vorliegenden Arbeit nicht verwendet wurde. Sie beschreibt den Anteil der Varianz, der durch die Verschiedenheit der wahren Effektstärken verursacht ist, an der Gesamtvarianz. Ein geringer Anteil deutet auf eine hohe Homogenität hin. Die Methode ist nicht abhängig von der Anzahl an eingeschlossenen Studien. 105 Werte größer als 25% werden als Hinweis auf geringe Heterogenität gesehen, Werte größer als 50 % als Hinweis auf moderate Heterogenität und größer als 70% als Hinweis auf hohe Heterogenität. 117

#### 2.3.4 Forrest Plot

Die Darstellung der integrierten Effektstärke und der zugrundeliegenden primären Effektstärken erfolgt üblicherweise anhand eines Forrest Plots. Im Folgenden ein Beispiel (Abbildung 3) aus der Metaanalyse von Bisson et al. 2013. Es erfolgte eine Integration nach dem Random Effects Modell basierend auf sieben standardisierten Mittelwertdifferenzen. Das Ergebnis weist auf eine Überlegenheit von EMDR hin, jedoch überschreitet das Konfidenzintervall den Nullwert, sodass keine Signifikanz besteht. Die Q-Statistik weist auf einen homogenen Datensatz. Somit konnte der Datensatz auf Publikationsbias untersucht werden.

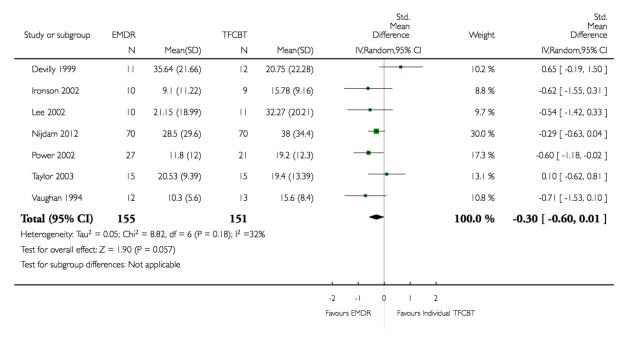


Abbildung 3: Exemplarischer Forrest Plot aus Bisson et al 2013, EMDR vs. TFCBT

# 2.4 Anwendung von Tests auf Publikationsbias

Nach erfolgreicher Replikation der integrierten Effektstärken erfolgte die Anwendung der Tests auf Publikationsbias. Wie bereits in Kapitel 1.6.5 kurz angeschnitten, basieren die in der vorliegenden Arbeit angewandten Tests auf der Detektion einer Asymmetrie des Funnel Plots. Die in CMA verwendeten und in den folgenden Abschnitten dargestellten Formeln entsprechen denen, die im Lehrbuch zum Publikationsbias von Rothstein et al.<sup>75</sup> geschildert sind. Sie wurden wiederum teilweise gemäß der Dissertation von Koch<sup>103</sup> adaptiert.

#### 2.4.1 Funnel Plot

In einem Funnel Plot<sup>92</sup>, einer Art Streudiagramm, werden die primären Effektstärken nach ihrer Größe und Präzision aufgetrennt. Auf der x-Achse wird die Größe des Effekts aufgetragen und auf der y-Achse die Präzision der Effektstärke. Als Präzisionsmaß wird meist der Standardfehler herangezogen. In Abbildung 4 sind zwei hypothetische Funnel Plots dargestellt. Die vertikale Linie stellt die Größe der integrierten Effektstärke dar und die leeren Kreise stehen für die primären Effektstärken. Im Normalfall streuen die primären Effektstärken gleichmäßig zu beiden Seiten der vertikalen Linie um die integrierte Effektstärke, wobei Studien mit geringer Präzision stärker um die integrierte Effektstärke streuen als Studien mit hoher Präzision. Die diagonalen Linien symbolisieren dabei das Konfidenzintervall, in dem sich die primären Effektstärken bewegen sollten, abhängig von der Präzision. <sup>92</sup> Sind die primären Effektstärken gleichmäßig um die vertikale Linie

verteilt (wie im linken Funnel Plot) spricht man von einem symmetrischen Funnel Plot und das Diagramm sieht aus wie ein umgekehrter Trichter (engl: funnel). Ist dies nicht der Fall (wie im rechten Funnel Plot), spricht man von einem asymmetrischen Funnel Plot. Aufgrund der Tatsache, dass Studien mit geringer Präzision stärker um die integrierte Effektstärke streuen, würde man erwarten, dass auf der Gegenseite ebenso viele Studien vorhanden sein müssten. Da Studien mit geringer Präzision eher Studien mit kleinen Stichproben sind, spricht man bei deren Fehlen auch von einem Small-Study-Effekt. Ein Small-Study-Effekt kann verschiedene Ursachen haben. Neben Publikationsbias, also dem Nichtveröffentlichen von Studien mit Nulleffekt oder negativem Effekt, zählen dazu Heterogenität, schlechte methodische Qualität der Studien oder auch Zufall. Anders ausgedrückt liegt bei vorhandenem Small-Study-Effekt ein inverser Zusammenhang zwischen der Präzision und der Größe der Effektstärke vor. Doch ist die rein visuelle Betrachtung des Funnel Plots subjektiv und Fehleinschätzungen unterworfen. Daher wurden statistische Methoden entwickelt, um den Zusammenhang zwischen Präzision und Höhe der Effektstärke abzusichern.

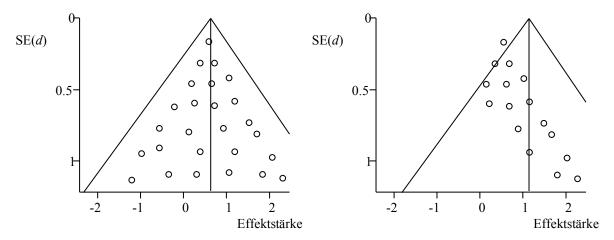


Abbildung 4: Hypothetische Funnel Plots.

Links: symmetrischer Funnel Plot, rechts: asymmetrischer Funnel Plot.

Die Abbildung der hypothetischen Funnel Plots stellt eine Adaptation der Funnel Plots aus der Diplomarbeit von Koch<sup>103</sup> dar.

## 2.4.2 Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest

Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest <sup>93,119</sup> stellt ein statistischen Verfahren dar, mit dem ein Zusammenhang zwischen der Präzision und der Größe einer primären Effektstärke festgestellt werden kann. Fällt dieser Test signifikant aus, spricht das für das für eine Asymmetrie des Funnel

#### Methodik

Plots und ein Vorliegen von Small-Study-Bias, was indirekt auf Publikationsbias hindeuten kann, wie im vorherigen Abschnitt geschildert wurde.

Zunächst werden die primären Effektstärken  $ES_i$  gemäß Formel 23 standardisiert und als  $ES_i^{\diamond}$  bezeichnet. Von der primären Effektstärke  $ES_i$  wird hierbei die durch ein Fixed Effect Modell berechnete integrierte Gesamteffektstärke  $ES^*$  subtrahiert und es erfolgt eine Division durch die Wurzel der Varianz  $v_i^{\diamond}$  dieser Differenz.<sup>119</sup>

$$ES_i^{\diamond} = \frac{ES_i - ES^*}{\sqrt{v_i^{\diamond}}} \tag{23}$$

Die Varianz  $v_i^{\diamond}$  der Werte der Differenz von  $ES_i^{}$  und  $ES^*$  wird mit Formel 24 ermittelt.  $v_j^{}$  steht hierbei für die Varianz der primären Effektstärke  $ES_i^{}$ .

$$v_i^{\diamond} = \sqrt{\frac{1}{\sum_{j=1}^k v_j}} \tag{24}$$

Anschließend wird die Rangkorrelation t nach Kendall ermittelt. Hierzu werden den beiden Variablen  $ES_i^{\diamond}$  und  $v_i^{\diamond}$  aufsteigend Ränge zugeordnet und anschließend die Anzahl an konkordanten und diskordanten Studienpaaren ausgezählt. Konkordant ist ein Paar aus zwei Studien dann, wenn beide Variablen sich in derselben Richtung unterscheiden. Steigt hingegen der Rang der einen Variable an und der Rang der anderen nimmt ab, handelt es sich um ein diskordantes Paar. Überwiegen die konkordanten Paare liegt ein positiver Zusammenhang zwischen Effektstärke und Varianz vor, was für einen Small-Study Effekt spricht. Überwiegen die diskordanten Paare, liegt ein negativer Zusammenhang vor. Zur Testung der Signifikanz des Zusammenhangs bedient man sich einer normalisierten Teststatistik z (siehe Formel 25). x steht für die Anzahl an konkordanten Paaren, y für die Anzahl an diskordanten Paaren und k für die Anzahl an Primärstudien. 119

$$z = \frac{x - y}{\sqrt{k(k - 1)(2k + 5)/18}}\tag{25}$$

Während Sterne und Egger<sup>119</sup> eine zweiseitige Testung empfehlen, halten Cuijpers et al<sup>102</sup> auch eine einseitige Testung für angemessen, da im Falle von Publikationsbias die Hypothese besteht, dass vor allem Studien fehlen, die Nulleffekte oder negative Effekte aufweisen. In der vorliegenden Arbeit wurde in Anlehnung an Niemeyer et al.<sup>85,86</sup> sowohl einseitig als auch zweiseitig getestet.

### 2.4.3 Eggers Regressionstest

Eggers Regressionsanalyse<sup>94,119</sup> stellt ein weiteres statistisches Verfahren zur Feststellung eines Zusammenhangs zwischen der Effektgröße und der Präzision dar. Es wird die standardisierte Effektstärke  $z_i$  auf die Inverse des Standardfehlers  $\frac{1}{SE_i}$  regrediert. Die standardisierte Effektstärke  $z_i$  wird berechnet, indem die primäre Effektstärke  $ES_i$  durch den Standardfehler  $SE_i$  dividiert wird (siehe Formel 26).

$$z_i = \frac{ES_i}{SE_i} \tag{26}$$

Formel 27 stellt die Gleichung der Regressionsgeraden dar. Bei einem symmetrischen Funnel Plot würde der y-Achsenabschnitt  $\beta_0$  mit dem Nullpunkt des Koordinatensystems zusammenfallen. Je stärker die Abweichung vom Nullpunkt ist, desto ausgeprägter ist die Asymmetrie.  $\beta_1$  als Regressionskoeffizient gibt die Richtung und die Stärke der Assoziation zwischen der standardisierten Effektstärke und der Präzision an.<sup>119</sup>

$$E[z_i] = \beta_0 + \beta_1 \frac{1}{SE_i} \tag{27}$$

Anschließend wird die Nullhypothese, dass  $\beta_0$  = 0 der Alternativhypothese, dass  $\beta_0$  sich von 0 unterscheidet gegenübergestellt. Während Sterne und Egger<sup>119</sup> eine zweiseitige Testung empfehlen, halten Cuijpers et al<sup>102</sup> auch eine einseitige Testung für angemessen, da im Falle von Publikationsbias die Hypothese besteht, dass vor allem Studien fehlen, die Nulleffekte oder negative Effekte aufweisen. In der vorliegenden Arbeit wurde in Anlehnung an Niemeyer et al.<sup>85,86</sup> sowohl einseitig als auch zweiseitig getestet.

#### 2.4.4 Die Trim and Fill Methode

Das Trim and Fill-Verfahren<sup>97,120</sup> stellt ein Verfahren dar, mit dessen Hilfe zunächst die Anzahl  $k_0$  an Primärstudien geschätzt wird, die zur Wiederherstellung einer Symmetrie des Funnel Plots nötig wäre. Anschließend wird unter Einbezug der fehlenden Primärstudien eine neue Metaanalyse berechnet, die eine korrigierte Effektstärke  $ES_k$  ermittelt. Es ist durch dieses Verfahren möglich zu erfahren, wie robust die originale Effektstärke gegenüber Publikationsbias ist und es kann somit als Sensitivitätsanalyse gesehen werden.

#### Methodik

Zur Schätzung der fehlenden Studien bedient man sich der Schätzer  $L_0$  (siehe Formel 28) und  $R_0$  (siehe Formel 29). Mit diesen wird zunächst die Anzahl an Studien ermittelt, die auf der breiteren Seite des Funnel Plots zu viel vorhanden sind. Danach werden diese Studien vorübergehend entfernt ("trim") und eine neue Metaanalyse ohne diese berechnet, deren integrierte Effektstärke als neue Symmetrieachse dient. Die zuvor entfernten Studien werden nun wieder eingefügt und die entstehende Asymmetrie durch spiegelverkehrtes Hinzufügen neuer Studien ("fill") auf der Seite mit weniger Studien ausgeglichen. Dieser Vorgang wird wiederholt bis die Schätzer  $L_0$  und  $R_0$  stabile Werte liefern. Schließlich wird eine korrigierte integrierte Effektstärke  $ES_k$  berechnet, die die neu hinzugefügten Studien  $k_0$  beinhaltet.  $L_0$ 

$$L_0 = \frac{4S_{\text{rank}} - n(2n-1)}{2n-1} \tag{28}$$

Zur Bestimmung von  $S_{rank}$  werden die primären Effektstärken zunächst in eine Rangfolge gebracht, wobei Ränge mit positiven und negativen Vorzeichen möglich sind.  $S_{rank}$  steht dabei für die Summe aller Rangplätze mit positivem Vorzeichen. n steht für die Anzahl an Primärstudien.

$$R_0 = \gamma^* - 1 \tag{29}$$

Ebenfalls auf der oben genannten Rangfolge basiert  $\gamma^*$ , welches für die Anzahl der höchsten Ränge, die ohne Auslassung eines Rangplatzes direkt aufeinanderfolgen, steht.

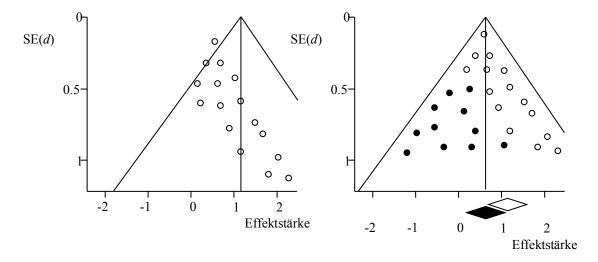


Abbildung 5: Fiktiver ungefüllter und gefüllter Funnel Plot.

Links: ungefüllter Funnel Plot, rechts gefüllter Funnel Plot.

Abbildung 5 stellt zwei hypothetische Funnel Plots mit Auffüllung durch das Trim and Fill Verfahren dar, welche gemäß der Diplomarbeit von Koch<sup>103</sup> adaptiert wurden. Der linke Funnel Plot stellt die ursprüngliche Version eines asymmetrischen Funnel Plots dar und der rechte Funnel Plot den durch Trim and Fill modifizierten. Die schwarzen Punkte kennzeichnen die durch Trim and Fill hinzugefügten Studien, die schwarze Raute die korrigierte Effektstärke. Von einer signifikanten Veränderung der Effektstärke wurde ausgegangen, wenn die ursprüngliche Effektstärke außerhalb des Konfidenzintervalls der korrigierten Effektstärke lag. <sup>85,86</sup>

# 2.5 Zuordnung der Datensätze zu den verschiedenen Therapieverfahren

Für die auf Publikationsbias untersuchten Datensätze wurde eine einheitliche Nomenklatur bezüglich der Therapieverfahren erstellt, um eine bessere Vergleichbarkeit herstellen zu können. Dabei wurde zum Teil von den originalen Bezeichnungen aus den Metaanalysen abgewichen. Da in den Metaanalysen nicht immer deklariert war, welchem Therapieverfahren die einzelnen Primärstudien entsprechen, wurde in solchen Fällen eine Durchsicht der Originalartikel durchgeführt. Die Einteilung der Verfahren erfolgte nach folgendem Prinzip: Interventionsgruppen wurden unterteilt in KVT (traumafokussiert, nicht-traumafokussiert, gemischt), EMDR, andere Therapien und verschiedene Therapien gemischt. Kontrollgruppen wurden unterteilt in Warteliste, aktive Kontrolle, Warteliste und aktive Kontrolle kombiniert sowie einer Gruppe aus kombinierten Interventionsund Kontrollgruppen.

## 2.6 Überprüfung der Überlappung der Metaanalysen

Da die Autoren der gefundenen Metaanalysen prinzipiell Zugriff auf dieselben Primärstudien haben, wurde zur Feststellung des Überlappungsgrades der Metaanalysen die Corrected Covered Area (CCA)<sup>121</sup> berechnet. Ein Wert zwischen 0 und 5 wird als leichte Überlappung der Metaanalysen angesehen, ein Wert zwischen 6 und 10 als moderat, zwischen 11 und 15 als hoch und über 15 als sehr hoch. Die CCA wird gemäß Formel 30 berechnet. Hierbei steht N für die in allen Metaanalysen inkludierten Primärstudien (auch mehrfache Zählung möglich), r für die Anzahl der distinkten Primärstudien und c für die Anzahl an Metaanalysen.

$$CCA (Corrected Covered Area) = \frac{N-r}{rc-r}$$
(30)

# 3 Ergebnisse

# 3.1 Charakterisierung der gefundenen Metaanalysen

Vorab sei bemerkt, dass die folgenden Ergebnisse Teil einer bei der Zeitschrift Psychological Bulletin im Oktober 2017 eingereichten Publikation sind. Die Literaturrecherche erbrachte insgesamt 99 Metaanalysen<sup>64,118,122-218</sup>, die Studien enthielten, die den Effekt von Psychotherapie auf PTBS bei Erwachsenen untersuchten. Eine Auflistung aller 99 Metaanalysen findet sich in Tabelle 31 im Anhang. Es konnten 2263 Datensätze extrahiert werden. Von diesen Datensätzen erfüllten 92 die Einschlusskriterien der vorliegenden Arbeit und konnten somit auf Publikationsbias untersucht werden. Die 92 eingeschlossenen Datensätze stammen aus 23 der 99 Metaanalysen und werden im Kapitel 3.2 besprochen. Die Ausschlussgründe der übrigen Datensätze sind im Flowchart in Abbildung 6 dargestellt.

Im Folgenden werden die 99 Metaanalysen etwas näher charakterisiert. 81 der 99 Metaanalysen wurden in den Datenbanken gefunden, 18 Metaanalysen in Referenzlisten der gefundenen Metaanalysen. Fünf der gefundenen Metaanalysen stellen Dissertationen dar, wobei für vier Dissertationen trotz Autorenkontakt kein Volltext zu erhalten war. Es lagen für diese jeweils nur ein Abstrakt vor, der es zwar ermöglichte, diese als Metaanalysen zur Psychotherapie von PTBS bei Erwachsenen zuzuordnen, allerdings keine Analyse der Datensätze ermöglichte. Ebenso war eine Beschreibung der nun folgenden Merkmale allein anhand des Abstrakts nur teilweise möglich, sodass fehlende Angaben benannt wurden.

## 3.1.1 Untersuchte Störungen und Diagnosekriterien

In 51 Metaanalysen lag der Fokus allein auf der Behandlung der PTBS. 26 Metaanalysen untersuchten die Behandlung von verschiedenen psychiatrische Störungen, wobei es je eine eigene Subgruppe zur PTBS gab. Zwei Metaanalysen untersuchten sowohl PTBS als auch Acute Stress Disorder (ASD), wobei es eine eigene Subgruppe für PTBS gab. Sieben Metaanalysen nannten keine explizit anvisierte Störung, es handelte sich aber um Patienten mit traumatischen Erfahrungen und es wurden PTBS Symptome ermittelt. Weitere sieben Metaanalysen untersuchten die Behandlung von verschiedenen psychiatrische Störungen inklusive PTBS, ohne dass es eine explizite Subgruppe nur zur PTBS gab. Sechs Metaanalysen schlossen sowohl Patienten mit PTBS als auch ASD ein, ohne eine eigene Subgruppe nur zur PTBS zu enthalten. Datensätze, die eine Mischung aus PTBS und anderen Störungen darstellten, wurden ausgeschlossen.

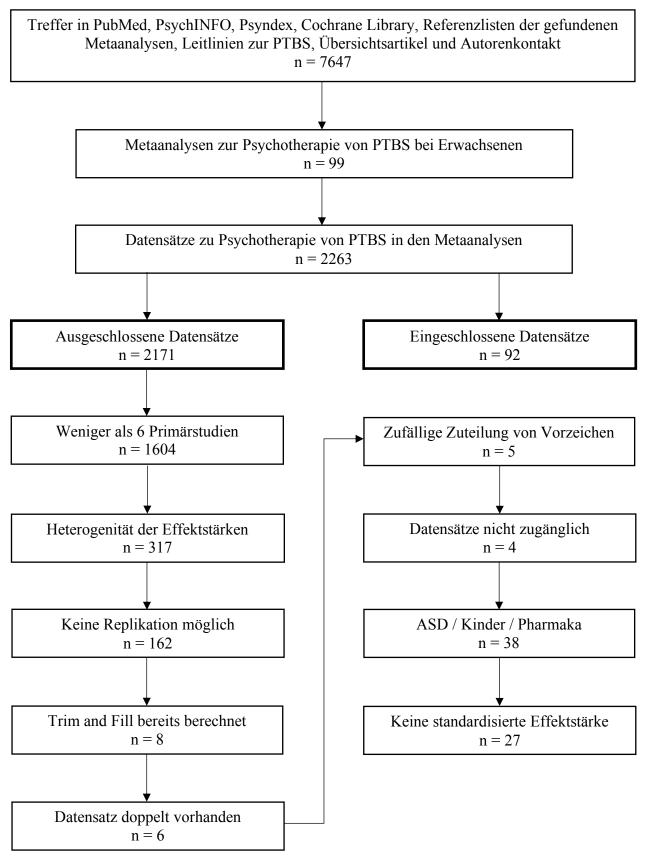


Abbildung 6: Flowchart der eingeschlossenen Datensätze

Hinsichtlich der angewandten Diagnosekriterien bezogen sich 20 Metaanalysen explizit auf die Erfüllung der DSM- oder ICD-Kriterien. 28 Metaanalysen schlossen sowohl Studien ein, in denen die DSM- oder ICD-Kriterien gänzlich erfüllt waren als auch Studien, in denen dies nur teilweise der Fall war. 30 Metaanalysen erwähnten, dass die Patienten eine PTBS Diagnose hatten ohne genauer zu spezifizieren, wie diese gestellte wurde. 15 Metaanalysen erwähnten nicht, welche Diagnose vorlag, aber die Patienten hatten traumatische Erfahrungen erlebt und Traumasymptome wurden ermittelt. Zwei Metaanalysen stützten sich lediglich auf Traumascores als Outcome ohne ein traumatisches Erlebnis zu nennen. In vier Dissertationen konnten die Kriterien nicht gesichtet werden.

Als Komorbiditäten interessierten sich fünf Metaanalysen für Schlafstörungen, vier für Substanzmissbrauch und eine für Borderlinestörung. Die restlichen Metaanalysen schlossen entweder Patienten mit unterschiedlichen Komorbiditäten ein oder machten keine genaueren Angaben.

#### 3.1.2 Untersuchte Traumaarten

39 Metaanalysen schlossen Primärstudien mit gemischten Arten von Traumata ein. Sechs Metaanalysen schlossen ausschließlich Patienten mit Missbrauchserfahrungen in der Kindheit ein, vier Metaanalysen nur Kriegsveteranen, drei konzentrierten sich auf Flüchtlinge und zwei auf aktuell geschehene sexuelle Übergriffe. Jeweils eine Metaanalyse schloss nur Krebspatienten, zivile Opfer von Krieg oder Konflikt, Folteropfer beziehungsweis Opfer von interpersoneller Gewalt ein. Eine Metaanalyse konnte hinsichtlich der Traumaart nicht beurteilt werden, da es sich um eine der vier Dissertationen hielt.

## 3.1.3 Untersuchungen auf Publikationsbias

Das Problem des Publikationsbias wurde in 64 Metaanalysen explizit angesprochen, in 31 war dies nicht der Fall. Die vier Dissertationen konnten hinsichtlich des Merkmals nicht ausgewertet werten. Eine Analyse des Publikationsbias wurde in 51 Metaanalysen durchgeführt. Als häufigste Methode kam dabei die visuelle Inspektion des Funnel Plots in 33 Metaanalysen vor, gefolgt vom Fail-Safe-N-Verfahren, welches in 28 Metaanalysen durchgeführt wurde. Trim and Fill wurde in elf Metaanalysen durchgeführt, Eggers Regressionsanalyse in acht und Begg und Mazumdars Rangkorrelationsverfahren in sechs Metaanalysen. Die vier Dissertationen konnten hinsichtlich dieses Merkmals nicht ausgewertet werden. In 42 Metaanalysen wurde auch nach unpublizierten Studien gesucht, in 50 war dies nicht der Fall und in zwei Metaanalysen war dies unklar. Eine

Metaanalyse war eine prospektive Metaanalyse, die so designt war, dass die Primärstudien schon vor deren Durchführung eingeschlossen wurden und somit nicht nach unpublizierten Studien gesucht wurde. Die vier Dissertationen konnten hinsichtlich des Merkmals nicht ausgewertet werten. Unpublizierte Studien eingeschlossen haben 24 Metaanalysen.

# 3.1.4 Überlappung der Metaanalysen

Die 99 Metaanalysen enthielten insgesamt 448 verschiedene Primärstudien zur Behandlung der PTBS. Die Berechnung der Corrected Covered Area ergab bezüglich der Überlappung aller 99 Metaanalysen einen Wert von 3, was gleichbedeutend mit einer leichten Überlappung ist. Die 23 Metaanalysen, aus denen Datensätze zur Überprüfung auf Publikationsbias entnommen werden konnten, weisen einen Überlappungswert von 7 auf, was als moderate Überlappung einzuschätzen ist. Wenn man jedoch nur die Primärstudien betrachtet, die in den auf Publikationsbias untersuchten Datensätzen vorkamen, ergibt sich ein Wert von 5, welcher noch als leichte Überlappung einzuschätzen ist.

## 3.1.5 Design der Primärstudien

81 Metaanalysen schlossen Studien mit einer Kontrollgruppe ein, während 16 Metaanalysen lediglich Prä-Post-Vergleiche heranzogen. Ausschließlich randomisiert kontrollierte Studien wurden in 59 Metaanalysen eingeschlossen.

# 3.2 Überprüfung der Metaanalysen auf Publikationsbias

## 3.2.1 Australian Centre for Posttraumatic Mental Health (2013)

Bei der Metaanalyse des Australian Centre for Posttraumatic Mental Health (ACPMH)<sup>122</sup> handelt es sich um eine australische Leitlinie zur Therapie von ASD und PTBS bei Kindern und Erwachsenen. Sie enthält insgesamt 574 Datensätze zur Psychotherapie von PTBS bei Erwachsenen. Davon konnten 13 Datensätze auf Publikationsbias überprüft werden (siehe Tabelle 3). Ausschlussgründe für die übrigen Datensätze waren eine zu geringe Anzahl von Primärstudien (n=546), Heterogenität der Effektstärken trotz ausreichender Studienzahl (n=14) sowie doppeltes Vorhandensein desselben Datensatzes (n=1). Da in CMA das Trim and Fill-Verfahren nicht für eine MH-RR berechnet werden kann, wurde diese für die betroffenen Datensätze zunächst mittels CMA in eine gewöhnliche RR umgewandelt und damit weitergerechnet.

Tabelle 3: Ergebnisse zu ACPMH (2013)

#	Ver- gleich	n	Outcome	t	Originale ES [95% KI]	Replizierte ES [95% KI]	Korrigierte ES [95% KI]	<i>k</i> <sub>0</sub>	τ	$\beta_0$
1	(TF)CBT vs. WL - Ko	11	PTBS Symptome (selbst)	post	d = - 1.14 [-1.32, -0.95] (FE)	- 1.14 [-1.32, -0.95]		0	-0.16	-1.15
2	TFCBT vs. WL - Ko	10	PTBS Diagnose (ITT)	post	MH-RR = 0.51 [0.44, 0.59] (FE)	MH-RR = 0.51 [0.44, 0.59] RR = 0.52 [0.46, 0.59]	RR= 0.54 [0.47, 0.61]	3	-0.64 *†	-1.02
3	(TF)CBT vs. WL - Ko	6	PTBS Symptome (selbst, ITT)	post	d = - 1.06 [-1.30, -0.82] (FE)	- 1.06 [-1.29, -0.82]	- 1.13 [-1.34, -0.92]	2	0.20	-0.62
4	TFCBT vs. WL - Ko	11	Depressive Symptome (ITT)	post	d = - 0.59 [-0.76, -0.41] (FE)	- 0.58 [-0.75, -0.42]		0	-0.05	0.57
5	TFCBT vs. WL - Ko	8	Angst- symptome (ITT)	post	d = - 0.64 [-0.88, -0.39] (FE)	- 0.64 [-0.88, -0.41]	- 0.47 [-0.68, -0.26]	3	-0.50 *	-4.68 *†
6	TFCBT vs. WL - Ko	10	Dropout (ITT)	post	MH-RR = 1.48 [0.99, 2.21] (FE)	MH-RR = 1.48 [0.99, 2.21] RR = 1.29 [0.84, 1.98]		0	0.02	0.43
7	(TF)CBT vs. WL - Ko	6	PTBS Symptome (selbst, AU)	post	d = - 1.25 [-1.57, -0.94] (FE)	- 1.24 [-1.54, -0.94]	- 1.28 [-1.57, -0.99]	1	0.33	1.08
8	(TF)CBT vs. Ko	7	PTBS Symptome (fremd)	2-3 Mo FU	d = - 0.43 [-0.65, -0.20] (FE)	- 0.43 [-0.65, -0.21]	- 0.38 [-0.59, -0.17]	1	-0.33	-3.26 *
9	(TF)CBT vs. Ko	8	Depres- sive Symptome	post	d = - 0.68 [-0.92, -0.44] (FE)	- 0.68 [-0.91, -0.46]	- 0.56 [-0.77, -0.35]	3	-0.29	-1.96
10	(TF)CBT vs. Ko	10	Dropout	post	MH-RR = 1.36 [0.86, 2.15] (FE)	MH-RR = 1.36 [0.86, 2.15] RR = 1.27 (0.79, 2.05]	RR = 1.18 [0.74, 1.87]	2	0.38	0.76
11	TFCBT vs. PT	7	Depressive Symptome	post	d = - 0.12 [-0.38, 0.15] (FE)	- 0.12 [-0.37, 0.14]		0	-0.05	-0.60
12	TFCBT vs. PT	6	Angst- symptome	post	d = - 0.09 [-0.39, 0.20] (FE)	- 0.10 [-0.38, 0.19]		0	-0.33	-0.58
13	TFCBT vs. PT	6	Dropout	post	MH-RR = 1.17 [0.69, 2.00] (FE)	MH-RR = 1.17 [0.69, 2.00] RR = 1.10 [0.64, 1.90]	RR = 1.02 [0.61, 1.73]	1	-0.07	0.71

Abkürzungen: # = Nummer des Datensatzes; \* = p<0.05, einseitig; † = p<0.05, zweiseitig;  $\beta_0$  = Achsenabschnitt;d = Cohens d; AU = Autounfall als Trauma; ES = Effektstärke; FE = Fixed Effect Modell; fremd = Fremdbewertung der Symptomatik durch Kliniker; FU = Vergleich des Therapieerfolgs der Experimental- und Kontrollgruppe nach einem Follow-up Zeitraum; ITT = Intention to treat;  $k_0$  = Anzahl der laut Trim and fill Methode fehlenden Primärstudien; KI = Konfidenzintervall; Ko = Aktive Kontrolle, MH-RR = Mantel-Haenszel Risk Ratio; Mo = Monate; n = Anzahl der Primärstudien im Datensatz; post = Vergleich des Therapieerfolgs der Experimental- und Kontrollgruppe direkt nach Beendigung der Therapie; PT = Psychotherapie – verschiedene Verfahren gemischt, PTBS = Posttraumatische Belastungsstörung; RR = Risk Ratio; selbst = Selbstbewertung der Symptomatik durch den Patienten; t = Zeitpunkt des Vergleichs des Therapieerfolges;  $\tau$  = Kendalls tau, TFCBT = Traumafokussierte Kognitive Verhaltenstherapie; (TF)CBT = größtenteils TFCBT aber auch Verfahren ohne Traumafokus dabei, WL = Warteliste

Bei einseitiger Testung wiesen Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest und Eggers Regressionstest in einem Datensatz übereinstimmend auf Asymmetrie des Funnel Plots hin (#5), in einem Datensatz war nur Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest signifikant (#2) und ebenfalls in einem Datensatz nur Eggers Regressionstest (#8). Bei zweiseitiger Testung waren die beiden Tests

jeweils nur in einem Datensatz signifikant (#2 bzw. #5) Die Anwendung der Trim and Fill Methode führte in acht Datensätzen zu einer nicht signifikanten Korrektur der Effektstärke (#2,3,5,7-10,13).

#### 3.2.2 Bisson et al. (2007)

Die Metaanalyse von Bisson et al.<sup>132</sup> aus dem Jahr 2007 stellt einen systematischen Review zur Psychotherapie der chronischen PTBS bei Erwachsenen dar. Einige Datensätze überschneiden sich mit denen aus dem Cochrane Review von Bisson et al.<sup>118</sup> aus dem Jahr 2013, welcher weiter unten besprochen wird. Die Anzahl an Datensätzen in Bissons Review aus dem Jahr 2007, welche sich nicht mit denen von 2013 überschneiden beträgt elf. Auf Publikationsbias überprüft wurden drei Vergleiche (siehe Tabelle 4). Ausschlussgründe für die anderen waren eine zu geringe Studienzahl (n=3) sowie Heterogenität der Effektstärken trotz ausreichender Studienzahl (n=3). Zudem konnte zweimal die Effektstärke nicht repliziert werden, da die Primärdaten nicht angegeben waren. Da in CMA das Trim and Fill-Verfahren nicht für eine MH-RR berechnet werden kann, wurde diese für die betroffenen Datensätze zunächst mittels CMA in eine gewöhnliche RR umgewandelt und damit weitergerechnet.

Tabelle 4: Ergebnisse zu Bisson et al. (2007)

#	Vergleich	n	Out- come	t	Originale ES [95% KI]	Replizierte ES [95% KI]	Korrigierte ES [95% KI]	k <sub>0</sub>	τ	$\beta_0$
1	TFCBT vs. WL - Ko	15	Dropout	post	MH-RR = 1.42 [1.05; 1.94] (FE)	MH-RR = 1.42 [1.05; 1.94] RR = 1.30 [0.95; 1.78]	RR = 1.16 [0.86; 1.57]	4	-0.24	0.54
2	EMDR vs. WL - Ko	6	Dropout	post	MH-RR = 1.21 [0.66; 2.22] (RE)	MH-RR = 1.26 [0.69; 2.29] RR = 1.27 [0.69; 2.35]	RR = 1.52 [0.88; 2.63]	3	-0.07	-0.91
3	EMDR vs. TFCBT	8	Dropout	post	MH-RR = 0.87 [0.58; 1.30] (FE)	MH-RR = 0.87 [0.58; 1.31] RR = 0.87 [0.57; 1.32]	RR = 0.80 [0.54; 1.20]	2	0.14	0.66

Abkürzungen: # = Nummer des Datensatzes;  $\beta_0$  = Achsenabschnitt; ES = Effektstärke; EMDR = Eye Movement Desensitization and Reprocessing; FE = Fixed Effect Modell; KI = Konfidenzintervall;  $k_0$  = Anzahl der laut Trim and fill Methode fehlenden Primärstudien, Ko = Aktive Kontrolle, MH-RR = Mantel-Haenszel Risk Ratio; n = Anzahl der Primärstudien im Datensatz;; post = Vergleich des Therapieerfolgs der Experimental- und Kontrollgruppe direkt nach Beendigung der Therapie; RE = Random effects Modell; RR = Risk Ratio;  $\tau$  = Kendalls tau, t = Zeitpunkt des Vergleichs des Therapieerfolges; TFCBT = Traumafokussierte Kognitive Verhaltenstherapie; WL = Warteliste

Es wurde keine Asymmetrie der Funnel Plots durch Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest und Eggers Regressionstest festgestellt. Trim and Fill führte in allen drei Datensätzen zu einer nicht signifikanten Korrektur der Effektstärken.

# 3.2.3 Bisson et al. (2013)

Die Metaanalyse von Bisson et al. 118 aus dem Jahr 2013 stellt einen systematischen Cochranereview zur Psychotherapie der chronischen PTBS bei Erwachsenen dar. Darin werden 129 Datensätze analysiert. Von diesen erfüllten 13 die Kriterien zur Überprüfung auf Publikationsbias (siehe Tabelle 5). Ausschlussgründe für die übrigen Datensätze waren eine zu geringe Anzahl an Primärstudien (n=93) sowie Heterogenität der Effektstärken trotz ausreichender Studienzahl (n=23). Da in CMA das Trim and Fill-Verfahren nicht für eine MH-RR berechnet werden kann, wurde diese für die betroffenen Datensätze zunächst mittels CMA in eine gewöhnliche RR umgewandelt und damit weitergerechnet.

Tabelle 5: Ergebnisse zu Bisson et al. (2013)

#	Vergleich	n	Outcome	t	Originale ES [95% KI]	Replizierte ES [95% KI]	Korrigierte ES [95% KI]	<i>k</i> <sub>0</sub>	τ	$\beta_0$
1	TFCBT vs. WL - Ko	29	Dropout	post	MH-RR = 1.64 [1.30, 2.06] (FE)	MH-RR = 1.64 [1.30, 2.06] RR = 1.45 [1.15, 1.84]	RR = 1.32 [1.05, 1.65]	4	-0.09	0.47
2	TFCBT vs. Non- TFCBT	7	Dropout	post	MH-RR = 1.19 [0.71, 2.00] (FE)	MH-RR = 1.19 [0.71, 2.00] RR = 1.13 [0.67, 1.90]	RR = 1.05 [0.63, 1.75]	1	0.07	1.06
3	TFCBT vs. Non- TFCBT	6	Depressive Symptome	post	d = - 0.27 [-0.56, 0.03] (FE)	- 0.27 [-0.55, 0.02]		0	0.20	0.14
4	TFCBT vs. Non- TFCBT	6	PTBS Diagnose	post	MH-RR = 0.83 [0.60, 1.17] (RE)	MH-RR = 0.83 [0.60, 1.17] RR = 0.84 [0.61, 1.16]		0	-0.47	-2.12
5	TFCBT vs. An- dere Therapien	10	Dropout	post	MH-RR = 1.39 [1.01, 1.92] (FE)	MH-RR = 1.40 [1.01, 1.92] RR = 1.36 [0.99, 1.88]		0	-0.07	0.09
6	vs. An- dere The- rapien	9	Depressive Symptome (selbst)	post	d = - 0.37 [-0.63, -0.11] (RE)	- 0.39 [-0.66, -0.12]	- 0.27 [-0.56, 0.03]	2	-0.39	-1.49
7	TFCBT vs. An- dere Therapien	7	PTBS Diagnose	post	MH-RR = 0.75 [0.59, 0.96] (RE)	MH-RR = 0.75 [0.59, 0.96] RR = 0.76 [0.60, 0.96]	RR = 0.83 [0.64, 1.08]	2	-0.52	-2.85 *†
8	EMDR vs. WL-Ko	7	Dropout	post	MH-RR = 1.05 [0.62, 1.79] (FE)	MH-RR = 1.05 [0.62, 1.80] RR = 1.04 [0.60, 1.80]	RR = 1.19 [0.71, 2.00]	2	0.14	-0.68
9	EMDR vs. WL-Ko	7	Depressive Symptome	post	d = - 1.15 [-1.52, -0.78] (RE)	- 1.14 [-1.52, -0.77]		0	0.20	0.34
10	EMDR vs. WL-Ko	6	Angst- symptome	post	d = - 1.02 [-1.36, -0.69] (FE)	- 1.01 [-1.33, -0.69]		0	0.07	2.45
11	EMDR vs. TFCBT	8	Dropout	post	MH-RR = 1.00 [0.74, 1.35]) (FE)	MH-RR = 1.00 [0.74, 1.35] RR = 1.02 [0.75, 1.39]	RR = 1.01 [0.74, 1.37]	1	-0.21	-0.25

12	EMDR vs. TFCBT	7	PTBS Symtpome (selbst)	post	d = - 0.30 [-0.60, 0.01] (RE)	- 0.29 [-0.61, 0.02]		0	0.05	0.15
13	TFCBT (Gruppe) vs. WL- Ko	6	Dropout	post	MH-RR = 1.21 [0.94, 1.55] (FE)	MH-RR = 1.21 [0.94, 1.55] RR = 1.19 [0.93, 1.53]	RR = 1.15 [0.90, 1.47]	1	0.47	0.49

Abkürzungen: # = Nummer des Datensatzes; \* = p<0.05, einseitig; † = p<0.05, zweiseitig;  $\beta_0$  = Achsenabschnitt, d = Cohens d; EMDR = Eye Movement Desensitization and Reprocessing; ES = Effektstärke; EXP = Expositionstherapie; FE = Fixed Effect Modell;  $k_0$  = Anzahl der laut Trim and fill Methode fehlenden Primärstudien, KI = Konfidenzintervall; Ko = Aktive Kontrolle, MH-RR = Mantel-Haenszel Risk Ratio; n = Anzahl der Primärstudien im Datensatz; post = Vergleich des Therapieerfolgs der Experimental- und Kontrollgruppe direkt nach Beendigung der Therapie; selbst = Selbstbewertung der Symptomatik durch den Patienten; PTBS = Posttraumatische Belastungsstörung; RR = Risk Ratio; t = Zeitpunkt des Vergleichs des Therapieerfolges;  $\tau$  = Kendalls tau, TFCBT = Traumafokussierte Kognitive Verhaltenstherapie; WL = Warteliste

Bei einseitiger Testung wiesen Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest und Eggers Regressionstest in einem Datensatz übereinstimmend auf Asymmetrie des Funnel Plots hin (#7). Bei zweiseitiger Testung war im selben Datensatz nur Eggers Regressionstest signifikant. Die Anwendung der Trim and Fill Methode führte in sieben Datensätzen (#1,2,6-8, 11, 13) zu einer nicht signifikanten Korrektur der Effektstärke, wobei in zwei Datensätzen (#6 und 7) die Signifikanz verloren ging.

## 3.2.4 Casement und Swanson (2012)

In der Metaanalyse von Casement und Swanson<sup>137</sup> aus dem Jahr 2012 wird der Effekt des Imagery Rehearsal Verfahrens auf posttraumatische Albträume untersucht. Outcomemaße sind Albtraumhäufigkeit, Schlafqualität und posttraumatischer Stress. Von insgesamt 20 Datensätzen erfüllten zwei die Kriterien zur Überprüfung auf Publikationsbias (siehe Tabelle 6). Zehn Datensätze enthielten zu wenige Primärstudien und sieben Datensätze waren trotz ausreichender Studienzahl statistisch heterogen und konnten somit nicht ausgewertet werden. Bei einem Datensatz war es aufgrund von fehlenden Primärdaten nicht möglich, die Effektstärke zu replizieren.

Tabelle 6: Ergebnisse zu Casement und Swanson (2012)

#	Vergleich	n	Outcome	t	Originale ES [95% KI]	Replizierte ES [95% KI]	Korrigierte ES [95% KI]	<i>k</i> <sub>0</sub>	τ	$\boldsymbol{\beta}_0$
1	(TF)CBT (IR + CBTI)	7	Albtraum- häufigkeit	prä- post	g = 0.82 [0.57, 1.07] (RE)	0.81 [0.64, 0.99]	0.88 [0.71, 1.04]	2	-0.24	0.29
2	(TF)CBT (IR + CBTI)	7	PTBS Symptome	prä- post	g = 0.71 [0.46, 0.95] (RE)	0.69 [0.50, 0.87]	0.65 [0.45, 0.85]	1	0.24	1.71

Abkürzungen: # = Nummer des Datensatzes; ;  $\beta_0$  = Achsenabschnitt, CBTI = Kognitive Verhaltenstherapie für Insomnie; ES = Effektstärke; RE = Random effects Modell; g = Hedge's g; IR = Imagery Rehearsal Therapie;  $k_0$  = Anzahl der laut Trim and fill Methode fehlenden Primärstudien, KI = Konfidenzintervall; n = Anzahl der Primärstudien im Datensatz; prä-post = Vorher-Nachher-Vergleich ohne Kontrollgruppe; PTBS = Posttraumatische Belastungsstörung; t = Zeitpunkt des Vergleichs des Therapieerfolges,  $\tau$  = Kendalls tau, (TF)CBT = größtenteils TFCBT aber auch Verfahren ohne Traumafokus dabei

## Ergebnisse

Es wurde keine Asymmetrie der Funnel Plots durch Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest und Eggers Regressionstest festgestellt. Trim and Fill führte in beiden Datensätzen zu einer nicht signifikanten Korrektur der Effektstärke.

### 3.2.5 Chen et al. (2014)

Die Autoren Chen et al. <sup>140</sup> untersuchen in ihrer Arbeit von 2014 den Effekt von EMDR bei PTBS. Die Altersgruppe der Probanden ist mit Ausnahme von wenigen Datensätzen nicht klar definiert. Daher wurden alle Datensätze zur Überprüfung auf Publikationsbias in Betracht gezogen, die sich nicht explizit auf Kinder oder Jugendliche bezogen. Von insgesamt 80 Datensätzen erfüllten neun die Kriterien zur Überprüfung auf Publikationsbias (siehe Tabelle 7). Ausschlussgründe waren zu wenige Primärstudien (n=31), Heterogenität trotz ausreichender Studienzahl (n=31) und fehlende Replizierbarkeit der Datensätze aufgrund von fehlenden Informationen im Artikel (n=9).

Tabelle 7: Ergebnisse zu Chen et al. (2014)

#	Ver- gleich	n	Outcome	t	Originale ES [95% KI]	Replizierte ES [95% KI]	Korrigierte ES [95% KI]	k <sub>0</sub>	τ	$oldsymbol{eta}_0$
1	EMDR vs. Ko	11	Depressive Symptome (äquivalente Gruppe)	post	g = -0.45 [-0.65, -0.25] (RE)	-0.45 [-0.65, -0.25]	-0.51 [-0.69, -0.32]	2	-0.20	-1.16
2	EMDR vs. WL- Ko	17	Depressive Symptome (Erwachsene)	post	g = -0.63 [-0.83, -0.44] (RE)	-0.64 [-0.83, -0.44]		0	-0.09	0.70
3	EMDR vs. Ko	8	Angstsymptome (äquivalente Gruppe)	post	g = -0.41 [-0.62, -0.21] (RE)	-0.41 [-0.62, -0.21]		0	-0.21	0.00
4	EMDR vs. Ko	8	Subjektiver Disstress (äquivalente Gruppe)	post	g = -0.57 [-0.81, -0.33] (RE)	-0.57 [-0.81, -0.33]		0	-0.14	0.77
5	EMDR vs. WL- Ko	10	PTBS Symptome (<60min/Sitzung)	post	g = -0.50 [-0.74, -0.27] (RE)	-0.50 [-0.74, -0.27]		0	-0.20	-0.01
6	EMDR vs. Ko	13	PTBS Symptome (äquivalente Gruppe)	post	g = -0.58 [-0.73, -0.42] (RE)	-0.57 [-0.73, -0.42]	-0.69 [-0.73, -0.42]	4	0.10	0.56
7	EMDR vs. WL- Ko	18	Depressive Symptome (mit Manual)	post	g = -0.55 [-0.74, -0.36] (RE)	-0.55 [-0.74, -0.36]	-0.60 [-0.79, -0.41]	2	-0.08	1.16
8	EMDR vs. WL- Ko	6	Depressive Symptome (<60min/Sitzung	post	g = -0.30 [-0.55, -0.04] (RE)	-0.30 [-0.55, -0.04]	-0.40 [-0.62, -0.18]	3	0.47	1.71
9	EMDR vs. WL- Ko	6	Angstsymptome (<60min/Sitzung)	post	g = -0.35 [-0.58, -0.13] (RE)	g = -0.35 [-0.58, -0.13]		0	-0.07	-0.16

Abkürzungen: # = Nummer des Datensatzes;  $\beta_0$  = Achsenabschnitt, EMDR = Eye Movement Desensitization and Reprocessing; ES = Effektstärke, g = Hedge's g; KI = Konfidenzintervall; n = Anzahl der Primärstudien im Datensatz;  $k_0$  = Anzahl der laut Trim and fill Methode fehlenden Primärstudien, Ko = Aktive Kontrolle, post = Vergleich des Therapieerfolgs der Experimental- und Kontrollgruppe direkt nach Beendigung der Therapie; PTBS = Posttraumatische Belastungsstörung; RE = Random effects Modell; t = Zeitpunkt des Vergleichs des Therapieerfolges,  $\tau$  = Kendalls tau, WL = Warteliste

Es wurde keine Asymmetrie der Funnel Plots durch Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest und Eggers Regressionstest festgestellt. Trim and Fill führte in vier Datensätzen (#1, 6-8) zu einer nicht signifikanten Korrektur der Effektstärken.

#### 3.2.6 Chen et al. (2015)

Die Autoren Chen et al.<sup>139</sup> stellen in ihrer Metaanalyse von 2015 die beiden Therapieverfahren EMDR und TFCBT zur Behandlung der PTBS gegenüber. Von insgesamt sieben Datensätzen erfüllten zwei die Kriterien zur Überprüfung auf Publikationsbias (siehe Tabelle 8). Ausschlussgründe waren zu wenige Primärstudien (n=2) und Heterogenität trotz ausreichender Studienzahl (n=3).

Tabelle 8: Ergebnisse zu Chen et al. (2015)

#	Ver- gleich	n	Outcome	t	Originale ES [95% KI]	Replizierte ES [95% KI]	Korrigierte ES [95% KI]	<i>k</i> <sub>0</sub>	τ	$\beta_0$
1	EMDR vs. TFCBT	6	PTBS Symptome (Intrusion)	post	d = -0.37 [-0.68, -0.06] (FE)	-0.39 [-0.69, -0.09]	-0.22 [-0.49 , 0.06]	2	0.60	-4.56
2	EMDR vs. TFCBT	8	PTBS Symptome (Sensitivitäts- analyse)	post	d = -0.83 [-1.08, -0.58] (FE)	-0.84 [-1.06, -0.62]	-0.90 [-1.10 , -0.69]	1	-0.07	-0.09

Abkürzungen: # = Nummer des Datensatzes; \* = p<0.05, einseitig; ;  $\beta_0$  = Achsenabschnitt, d = Cohens d; EMDR = Eye Movement Desensitization and Reprocessing; ES = Effektstärke; FE = Fixed Effect Modell; ;  $k_0$  = Anzahl der laut Trim and fill Methode fehlenden Primärstudien, KI = Konfidenzintervall; n = Anzahl der Primärstudien im Datensatz; post = Vergleich des Therapieerfolgs der Experimental- und Kontrollgruppe direkt nach Beendigung der Therapie; PTBS = Posttraumatische Belastungsstörung; t = Zeitpunkt des Vergleichs des Therapieerfolges;  $\tau$  = Kendalls tau, TFCBT = Traumafokussierte Kognitive Verhaltenstherapie

Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest wies in einem Datensatz (#1) bei einseitiger Testung auf eine Asymmetrie des Funnel Plots hin. Trim and Fill führte in beiden Datensätzen zu einer nicht signifikanten Korrektur der Effektstärke, wobei die Effektstärke in Datensatz #1 ihre Signifikanz verlor.

#### 3.2.7 Diehle et al. (2014)

In der Metaanalyse von Diehle et al. <sup>146</sup> aus dem Jahr 2014 wird der Effekt von Psychotherapie auf traumabezogene Kognitionen bei PTBS untersucht. Dabei ist insbesondere der Vergleich von TFCBT gegenüber nicht traumaspezifischen Verfahren sowie zwischen Kognitionstherapie und Exposition von Relevanz. Von insgesamt acht Datensätzen erfüllten zwei die Kriterien zur Überprüfung auf Publikationsbias (siehe Tabelle 9). Ausschlussgründe waren zu wenige Primärstudien (n=4) und Heterogenität trotz ausreichender Studienzahl (n=2). Die Daten zur Berechnung von Datensatz #2 wurden auf Nachfrage von der Autorin zur Verfügung gestellt.

Tabelle 9: Ergebnisse zu Diehle et al. (2014)

#	Vergleich	n	Outcome	t	Originale ES [95% KI]	Replizierte ES [95% KI]	Korrigierte ES [95% KI]	<i>k</i> <sub>0</sub>	τ	$oldsymbol{eta}_0$
1	TFCBT (CR/EXP) vs. TFCBT (EXP)	7	Trauma- bezogene Kognitio- nen	post	g = 0.27 [0.03, 0.50] (RE)	0.26 [0.01, 0.50]	0.30 [0.05, 0.56]	1	-0.43	-2.58
2	TFCBT (CR/EXP) vs. TFCBT (EXP)	7	Trauma- bezogene Kognitio- nen	FU	g = 0.15 [-0.08, 0.39] (RE)	0.15 [-0.08, 0.39]	0.20 [-0.05, 0.44]	1	-0.24	-0.60

Abkürzungen: # = Nummer des Datensatzes;  $\beta_0$  = Achsenabschnitt, CR = Kognitive Umstrukturierung; ES = Effektstärke; EXP = Expositionstherapie; FU = Follow up; g = Hedge's g;  $k_0$  = Anzahl der laut Trim and fill Methode fehlenden Primärstudien, KI = Konfidenzintervall; n = Anzahl der Primärstudien im Datensatz; post = Vergleich des Therapieerfolgs der Experimental- und Kontrollgruppe direkt nach Beendigung der Therapie; RE = Random effects Modell; t = Zeitpunkt des Vergleichs des Therapieerfolges;  $\tau$  = Kendalls tau, TFCBT = Traumafokussierte Kognitive Verhaltenstherapie

Es wurde keine Asymmetrie der Funnel Plots durch Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest und Eggers Regressionstest festgestellt. Trim and Fill führte in beiden Datensätzen zu einer nicht signifikanten Korrektur der Effektstärke.

## 3.2.8 Di Mauro (2014)

Die Metaanalyse von Di Mauro<sup>147</sup> aus dem Jahr 2014 interessiert sich für den Effekt von Expositionstherapie bei PTBS. Zum einen werden traditionelle Expositionsverfahren, zum anderen neuartige Erscheinungen wie die Virtuelle Exposition betrachtet. Im Artikel werden drei Datensätze präsentiert, wovon einer auf Publikationsbias geprüft werden konnte (siehe Tabelle 10). Die beiden anderen Datensätze wurden aufgrund von Heterogenität ausgeschlossen.

Tabelle 10: Ergebnisse zu Di Mauro (2014)

#	Vergleich	n	Outcome	t	Originale ES [95% KI]	Replizierte ES [95% KI]	Korrigierte ES [95% KI]	<i>k</i> <sub>0</sub>	τ	$\beta_0$
1	TFCBT (VRE)	6	PTBS Symptome	prä- post	d = 0.69 [0.35, 1.02] (RE)	0.68 [0.35, 1.02]		0	0.33	2.52

Abkürzungen: # = Nummer des Datensatzes; \* = p<0.05, einseitig;  $\beta_0$  = Achsenabschnitt, d = Cohens d; ES = Effektstärke;  $k_0$  = Anzahl der laut Trim and fill Methode fehlenden Primärstudien, KI = Konfidenzintervall; n = Anzahl der Primärstudien im Datensatz; prä-post = Vorher-Nachher-Vergleich ohne Kontrollgruppe; PTBS = Posttraumatische Belastungsstörung; RE = Random Effects Modell; t = Zeitpunkt des Vergleichs des Therapieerfolges;  $\tau$  = Kendalls tau, TFCBT = Traumafokussierte Kognitive Verhaltenstherapie, VRE = Virtuelle Expositionstherapie

Eggers Regressionstest wies im einzigen Datensatz bei einseitiger Testung auf eine Asymmetrie des Funnel Plots hin. Trim and Fill führte zu keiner Korrektur der Effektstärke.

## 3.2.9 Dorrepaal et al. (2014)

Die Metaanalyse von Dorrepaal et al.<sup>148</sup> aus dem Jahr 2014 behandelt den Effekt von evdienzbasierten Therapien bei PTBS ausgelöst durch Kindheitsmissbrauch. Im Artikel werden 109 Datensätze präsentiert, wovon acht für eine Überprüfung auf Publikationsbias geeignet waren (siehe Tabelle 11). 87 Datensätze enthielten zu wenige Primärstudien. Heterogenität wiesen 10 Datensätze auf. Vier Stück enthielten unstandardisierte Effektstärken. Die zur Replikation der Effektstärken fehlenden Daten wurden auf Nachfrage von den Autoren übermittelt.

Tabelle 11: Ergebnisse zu Dorrepaal et al. (2014)

#	Ver- gleich	n	Outcome	t	Originale ES [95% KI]	Replizierte ES [95% KI]	Korrigierte ES [95% KI]	k <sub>0</sub>	τ	$\beta_0$
1	PT	9	PTBS Symptome (completer)	prä- post	d = 1.7 (FE)	1.65 [1.35, 1.95]	1.34 [1.08, 1.60)	4	0.50	4.95 *†
2	PT	9	PTBS Symptome (ITT)	prä- post	d = 1.3 (FE)	1.28 [1.06, 1.51]	1.16 [0.96, 1.37)	2	0.44	6.96 *†
3	(TF)CBT	8	PTBS Symptome (completer)	prä- post	d = 1.7 (FE)	1.68 [1.36, 2.00]	1.43 [1.14, 1.71)	3	0.43	4.92 *†
4	(TF)CBT	8	PTBS Symptome (ITT)	prä- post	d = 1.3 (FE)	1.29 [1.05, 1.52]	1.15 [0.94, 1.37]	2	0.64 *†	8.65 *†
5	PT	7	PTBS Symptome (completer, kom- plexe PTBS)	prä- post	d = 1.6 (FE)	1.52 [1.19; 1.85]	1.34 [1.04, 1.64]	2	0.62	4.56 *†
6	PT	7	PTBS Symptome (ITT, komplexe PTBS)	prä- post	d = 1.2 (FE)	1.18 [0.93; 1.43]		0	0.52	5.71
7	(TF)CBT	6	PTBS Symptome (completer, kom- plexe PTBS)	prä- post	d = 1.6 (FE)	1.54 [1.18, 1.90]	1.17 [0.86, 1.47]	3 "	0.47	4.58
8	(TF)CBT	6	PTBS Symptome (ITT, komplexe PTBS)	prä- post	d = 1.2 (FE)	1.17 [0.91, 1.44]	1.08 [0.84, 1.33]	1	0.73 *†	8.18

Abkürzungen: # = Nummer des Datensatzes; " = signifikante Veränderung der Effektstärke durch Trim and Fill; \* = p<0.05, einseitig; † = p<0.05, zweiseitig;  $\beta_0$  = Achsenabschnitt, CBT = Kognitive Verhaltenstherapie; d = Cohens d; ES = Effektstärke; FE = Random effects Modell; ITT = Intention to treat;  $k_0$  = Anzahl der laut Trim and fill Methode fehlenden Primärstudien, KI = Konfidenzintervall; n = Anzahl der Primärstudien im Datensatz; n + = Anzahl der laut Trim and fill Methode fehlenden Primärstudien; prä-post = Vorher-Nachher-Vergleich ohne Kontrollgruppe; PT = Psychotherapie – verschiedene Verfahren gemischt, PTBS = Posttraumatische Belastungsstörung; t = Zeitpunkt des Vergleichs des Therapieerfolges,  $\tau$  = Kendalls tau, (TF)CBT = größtenteils TFCBT aber auch Verfahren ohne Traumafokus dabei

Bei einseitiger Testung wiesen Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest und Eggers Regressionstest in vier Datensätzen übereinstimmend auf Asymmetrie des Funnel Plots hin (#1,2,4,5). Beide Testverfahren wiesen in jeweils zwei Datensätzen (#6,8 bzw. #3,7) alleinig auf Asymmetrie hin. Bei zweiseitiger Testung wiesen beide Testverfahren in einem Datensatz (#4) gemeinsam auf

# Ergebnisse

Asymmetrie hin. Beide Verfahren waren jeweils in einem Datensatz (#8 bzw. #3) alleine signifikant. Die Anwendung der Trim and Fill Methode führte in sieben Datensätzen (#1-5, 7,8) zu einer Korrektur der Effektstärke, wobei es in zwei Fällen (#1,7) zu einer signifikanten Korrektur kam. Die dazugehörigen adjustierten Funnel Plots sind in Abbildung 7 und Abbildung 8 dargestellt. Die schwarzen Punkte stellen die hinzugefügten Studien dar und die schwarzen Rauten die korrigierte integrierte Effektstärke.

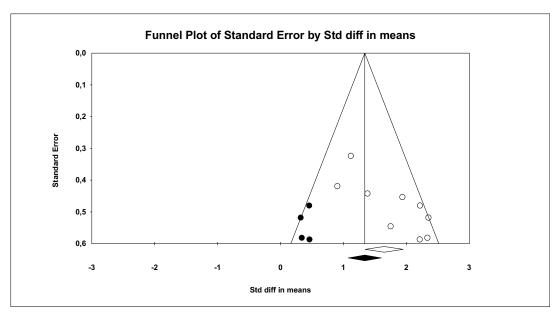


Abbildung 7: Funnel Plot zu Dorrepaal et al. (2014), Datensatz#1

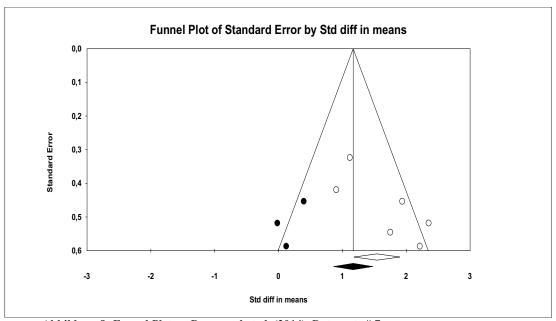


Abbildung 8: Funnel Plot zu Dorrepaal et al. (2014), Datensatz # 7

## 3.2.10 Gerger et al. (2014)

Die Metaanalyse von Gerger et al.<sup>153</sup> aus dem Jahr 2014 stellt spezifische und nichtspezifische Interventionen bei PTBS gegenüber. Die Komplexität der Problematik fungiert dabei als Moderator. Im Artikel werden 20 Datensätze präsentiert, wovon acht für eine Überprüfung auf Publikationsbias geeignet waren (siehe Tabelle 12). Vier Datensätze enthielten zu wenige Primärstudien. Heterogenität wiesen acht Datensätze auf. Die zur Reproduktion der Effektstärken nötigen Daten wurden für die Datensätze # 3 bis # 8 von der Autorin auf Nachfrage zur Verfügung gestellt.

Tabelle 12: Ergebnisse zu Gerger et al. (2014)

#	Vergleich	n	Outcome	t	Originale ES [95% KI]	Replizierte ES [95% KI]	Korrigierte ES [95% KI]	k <sub>0</sub>	τ	$\beta_0$
1	PT vs. Andere Therapien	12	PTBS Symptome (komplex)	post	g = -0.23 [-0.42, -0.04] (RE)	-0.23 [-0.42, -0.04]	-0.27 [-0.47, -0.08]	1	-0.17	-0.37
2	PT vs. Andere Therapien	6	PTBS Symptome (nicht-komplex)	post	g = -0.87 [-1.20, -0.53] (RE)	-0.88 [-1.23, -0.54]	-0.99 [-1.34, -0.64]	1	-0.47	-5.14 *†
3	PT vs. Andere Therapien	15	PTBS Symtome (mit oder ohne adäquate Kredi- bilität)	post	g = -0.40 [-0.59, -0.21] (RE)	-0.40 [-0.59, -0.21]		0	-0.10	-0.43
4	TFCBT vs. Andere Therapien	7	PTBS Symptome (strukturelle Äquivalenz)	post	g = -0.17 [-0.39, 0.06] (RE)	-0.16 [-0.39, 0.06]		0	-0.14	0.47
5	TFCBT vs. Andere Therapien	6	PTBS Symptome (komplex, strukturelle Äquivalenz)	post	g = -0.11 [-0.32, 0.09] (RE)	-0.11 [-0.32, 0.10]	-0.31 [-0.56, 0.06]	3	-0.20	1.16
6	PT vs. Andere Therapien	16	PTBS Symptome (ohne Outliers)	post	g = -0.43 [-0.61, -0.25] (RE)	g = -0.43 [-0.61, -0.25]		0	-0.06	-0.48
7	PT vs. Andere Therapien	11	PTBS Symptome (komplex, ohne Outliers)	post	g = -0.20 [-0.36, -0.04] (RE)	-0.20 [-0.36, -0.03]	-0.36 [-0.55, -0.16]	4	0.00	0.21
8	Andere Therapien	6	PTBS Symptome (nicht-komplex)	prä- post	g = -0.71 [-1.02, -0.40] (RE)	- 0.71 [-1.02, -0.40]	-0.77 [-1.06, -0.48]	1	-0.60	-3.70

Abkürzungen: # = Nummer des Datensatzes; \* = p<0.05, einseitig; † = p<0.05, zweiseitig; ;  $\beta_0$  = Achsenabschnitt, ES = Effektstärke; g = Hedge's g; KI = Konfidenzintervall; komplex = komplexe klinische Probleme;  $k_0$  = Anzahl der laut Trim and fill Methode fehlenden Primärstudien, n = Anzahl der Primärstudien im Datensatz, nicht-komplex = nicht-komplexe klinische Probleme; n.s. = nicht signifikant; post = Vergleich des Therapieerfolgs der Experimental- und Kontrollgruppe direkt nach Beendigung der Therapie; prä-post = Vorher-Nachher-Vergleich ohne Kontrollgruppe; PT = Psychotherapie – verschiedene Verfahren gemischt, PTBS = Posttraumatische Belastungsstörung; RE = Random effects Modell; t = Zeitpunkt des Vergleichs des Therapieerfolges,  $\tau$  = Kendalls tau

Bei einseitiger Testung wiesen Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest und Eggers Regressionstest jeweils in einem Datensatz (#8 bzw. #2) alleinig auf Asymmetrie des Funnel Plots hin. Bei zweiseitiger Testung war Eggers Regressionstest in einem Datensatz (#2) alleinig signifikant. Die

Anwendung der Trim and Fill Methode führte in fünf Datensätzen (#1,2,5,7,8) zu einer nicht signifikanten Korrektur der Effektstärke.

## 3.2.11 Ho und Lee (2012)

Die Metaanalyse von Ho und Lee<sup>163</sup> aus dem Jahr 2012 vergleicht den Effekt von EMDR und TFCBT bei PTBS. Von vier Datensätzen konnte einer auf Publikationsbias überprüft werden (siehe Tabelle 13). Ein Datensatz wies Heterogenität auf, bei einem Datensatz konnte die Effektstärke nicht repliziert werden und für einen Datensatz war die Trim and Fill Methode bereits von den Autoren angewandt worden.

Tabelle 13: Ergebnisse zu Ho und Lee (2012)

#	Ver- gleich	n	Out- come	t	Originale ES [95% KI]	Replizierte ES [95% KI]	Korrigierte ES [95% KI]	<i>k</i> <sub>0</sub>	τ	$\beta_0$
1	EMDR vs. TFCBT	8	PTBS Symp- tome	post	g = 0.23 [-0.03, 0.49] (FE)	0.23 [-0.03, 0.49]	0.19 [-0.06, 0.44]	1	-0.14	-0.92

Abkürzungen: # = Nummer des Datensatzes;  $\beta_0$  = Achsenabschnitt, EMDR = Eye Movement Desensitization and Reprocessing; ES = Effektstärke; FE = Fixed Effect Modell; g = Hedge's g; KI = Konfidenzintervall;  $k_0$  = Anzahl der laut Trim and fill Methode fehlenden Primärstudien, n = Anzahl der Primärstudien im Datensatz; post = Vergleich des Therapieerfolgs der Experimental- und Kontrollgruppe direkt nach Beendigung der Therapie; PTBS = Posttraumatische Belastungsstörung; t = Zeitpunkt des Vergleichs des Therapieerfolges;  $\tau$  = Kendalls tau, TFCBT = Traumafokussierte Kognitive Verhaltenstherapie

Weder Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest noch Eggers Regressionstest wiesen auf eine Asymmetrie des Funnel Plots hin. Trim and Fill führte eine nicht signifikante Korrektur durch.

#### **3.2.12 Hofmann und Smits (2008)**

Hofmann und Smits<sup>164</sup> untersuchen in ihrer Metaanalyse von 2008 den Effekt von KVT auf Angsterkrankungen. Dabei gibt es auch eine Subgruppe von drei Datensätzen, die sich mit PTBS beschäftigen. Von diesen drei Datensätzen konnte einer auf Publikationsbias untersucht werden (siehe Tabelle 14). Zwei Datensätze enthielten zu wenige Primärstudien.

Tabelle 14: Ergebnisse zu Hofmann und Smits (2008)

#	Ver- gleich	n	Outcome	t	Originale ES [95% KI]	Replizierte ES [95% KI]	Korrigierte ES [95% KI]	<i>k</i> <sub>0</sub>	τ	$\beta_0$
1	TFCBT vs. Ko	6	PTBS Symptome	post	g = 0.62 [0.28, 0.96] (RE)	0.62 [0.28, 0.96]	0.73 [0.38, 1.08]	1	0.20	2.44

Abkürzungen: # = Nummer des Datensatzes;  $\beta_0$  = Achsenabschnitt, CBT = Kognitive Verhaltenstherapie; ES = Effektstärke; g = Hedge's g;  $k_0$  = Anzahl der laut Trim and fill Methode fehlenden Primärstudien, KI = Konfidenzintervall; Ko = Aktive Kontrolle, n = Anzahl der Primärstudien im Datensatz; post = Vergleich des Therapieerfolgs der Experimental- und Kontrollgruppe direkt nach Beendigung der Therapie; PTBS = Posttraumatische Belastungsstörung; RE = Random effects Modell; t = Zeitpunkt des Vergleichs des Therapieerfolges;  $\tau$  = Kendalls tau

Weder Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest noch Eggers Regressionstest wiesen auf eine Asymmetrie des Funnel Plots hin. Trim and Fill führte eine nicht signifikante Korrektur durch.

## 3.2.13 Imel et al. (2013)

Imel et al. <sup>165</sup> untersuchen in ihrer Metaanalyse von 2013 die Dropoutquoten bei Therapieverfahren von PTBS. Von sieben Datensätzen konnten zwei auf Publikationsbias untersucht werden (siehe Tabelle 15). Auschlussgründe bei den restlichen Datensätzen waren zu wenige Primärstudien (n=1), Heterogenität der Effektstärken (n=1), fehlende Replizierbarkeit (n=2) sowie eine zufällige Zuordnung der Vorzeichen der Effektstärken (n=1). Datensatz #1 weist in der originalen Effektstärke ein negatives Vorzeichen auf. Dies konnte nach Kontakt mit dem Autor als Fehler identifiziert werden. Es müsste, auch gemäß dem Konfidenzintervall, ein positives Vorzeichen vorliegen. Zusätzlich war der Autor von Hilfe, um die Studien zu identifizieren, die in den Datensatz #2 eingingen.

Tabelle 15: Ergebnisse zu Imel et al. (2013)

#	Vergleich	n	Outcome	t	Originale ES [95% KI]	Replizierte ES [95% KI]	Korrigierte ES [95% KI]	<i>k</i> <sub>0</sub>	τ	$oldsymbol{eta}_0$
1	TFCBT (PE) vs. PT	7	Dropout	post	LOR = 0.05 [-0.52, 0.62] (RE)	0.05 [-0.52, 0.62]	- 0.08 [-0.63, 0.46]	2	0.62	0.88
2	PT vs. PT	9	Dropout	post	LOR = 0.27 [-0.34, 0.81] (RE)	0.27 [-0.28, 0.82]	0.36 [-0.17, 0.89]	2	-0.11	-0.57

Abkürzungen: # = Nummer des Datensatzes;  $\beta_0$  = Achsenabschnitt, ES = Effektstärke; KI = Konfidenzintervall;  $k_0$  = Anzahl der laut Trim and fill Methode fehlenden Primärstudien, LOR = log odds ratio; n = Anzahl der Primärstudien im Datensatz; PE = Prolongierte Exposition; post = Vergleich des Therapieerfolgs der Experimental- und Kontrollgruppe direkt nach Beendigung der Therapie; PT = Psychotherapie – verschiedene Verfahren gemischt, RE = Random effects Modell; t = Zeitpunkt des Vergleichs des Therapieerfolges,  $\tau$  = Kendalls tau, TFCBT = Traumafokussierte Kognitive Verhaltenstherapie

Bei einseitiger Testung wies Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest in einem Datensatz (#1) bei einseitiger Testung auf eine Asymmetrie des Funnel Plots hin. Trim and Fill führte in beiden Datensätzen eine nicht signifikante Korrektur durch.

#### 3.2.14 Jonas et al. (2013)

In der Metaanalyse von Jonas et al. <sup>166</sup> aus dem Jahr 2013 werden psychotherapeutische und pharmakologische Interventionen bei PTBS untersucht. Von 283 Datensätzen, welche sich mit Psychotherapie beschäftigen, konnten zehn auf Publikationsbias untersucht werden (siehe Tabelle 16). Ausschlussgründe waren zu wenige Primärstudien (n=235), Heterogenität der Effektstärken (n=34) sowie doppeltes Vorhandensein desselben Datensatzes (n=4).

## Ergebnisse

Tabelle 16: Ergebnisse zu Jonas et al. (2013)

#	Ver- gleich	n	Outcome	t	Originale ES [95% KI]	Replizierte ES [95% KI]	Korrigierte ES [95% KI]	k <sub>0</sub>	τ	$\beta_0$
1	TFCBT (EXP) vs. WL- Ko	7	PTBS Symptome	post	d = -1.27 [-1.54, -1.00] (RE)	-1.28 [1.55, -1.01]	-1.11 [-1.40, -0.82]	3	-0.43	-2.56
2	TFCBT (EXP) vs. WL- Ko	11	PTBS Symptome (S: hohes Biasrisiko)	post	d = -1.19 [-1.38, -0.99] (RE)	-1.19 [-1.39, -1.00]	-1.09 [-1.31, -0.87]	3	-0.27	-1.43
3	TFCBT (EXP) vs. WL	9	PTBS Symptome (S: hohes Biasrisiko)	post	d = -1.13 [-1.33, -0.92] (RE)	-1.13 [-1.33, -0.93]		0	0.00	-0.45
4	TFCBT (EXP) vs. WL- Ko	7	PTBS Symptome - CAPS (S: hohes Biasrisiko)	post	WMD = -27.92 [-32.87, -22.96] (RE)	-27.88 [-32.68, -23.08]		0	0.05	-0.20
5	TFCBT (EXP) vs. WL	6	PTBS Symptome - CAPS (S: hohes Biasrisiko)	post	WMD = -27.21 [-32.29, -22.13] (RE)	-27.13 [-32.07, -22.20]	- 30.02 [-34.25, -25.80]	3	0.47	1.89
6	TFCBT (EXP) vs. WL- Ko	6	Depressive Symptome - BDI	post	WMD = -8.21 [-10.30, -6.12] (RE)	-8.21 [-10.25, -6.17]		0	-0.20	-0.44
7	TFCBT (EXP) vs. WL- Ko	9	Depressive Symptome - BDI (S: hohes Biasrisiko)	post	WMD = -7.85 [-9.80, -5.89] (RE)	-7.82 [-9.72, -5.92]	-8.04 [-9.89, -6.18]	1	0.39	0.71
8	TFCBT (EXP) vs. WL	7	Depressive Symptome - BDI (S: hohes Biasrisiko)	post	WMD = -8.03 [-10.14, -5.93] (RE)	-8.02 [-10.07, -5.96]		0	0.24	0.37
9	TFCBT (EXP) vs. WL- Ko	7	Depressive Symptome - BDI (S: PCT)	post	WMD = -6.91 [-8.86, -4.96] (RE)	-6.96 [-8.91, -5.02]	-5.86 [-7.79, -3.93]	3	-0.33	-2.26 *
10	TFCBT (EXP) vs. WL- Ko	11	Depressive Symptome - BDI (S: hohes Biasrisiko und PCT)	post	WMD = -6.29 [-7.84, -4.75] (RE)	-6.38 [-7.99, -4.76]		0	0.31	-0.36

Abkürzungen: # = Nummer des Datensatzes; \* = p<0.05, einseitig;  $\beta_0$  = Achsenabschnitt, BDI = Beck Depressionsinventar; CAPS = Clinicanadministered PTSD scale; d = Cohen's d; ES = Effektstärke; EXP = Expositionstherapie;  $k_0$  = Anzahl der laut Trim and fill Methode fehlenden Primärstudien, KI = Konfidenzintervall; Ko = Aktive Kontrolle, n = Anzahl der Primärstudien im Datensatz; post = Vergleich des Therapieerfolgs der Experimental- und Kontrollgruppe direkt nach Beendigung der Therapie; PTBS = Posttraumatische Belastungsstörung; RE = Random effects Modell; S = Sensitivitätsanalyse; t = Zeitpunkt des Vergleichs des Therapieerfolges;  $\tau$  = Kendalls tau, TFCBT = Traumafokussierte Kognitive Verhaltenstherapie, WL = Warteliste; WMD = Weighted mean difference

Eggers Regressionstest wies in einem Datensatz (#9) bei einseitiger Testung auf eine Asymmetrie des Funnel Plots hin. Trim and Fill führte in fünf Datensätzen (#1,2,5,7,9) eine nicht signifikante Korrektur der Effektstärke durch.

#### 3.2.15 Kehle-Forbes et al. (2013)

In der Metaanalyse von Kehle-Forbes et al. 168 aus dem Jahr 2013 wird untersucht, wie sich reine Expositionstherapie im Vergleich zu einer Kombination mit expositionsfreien Therapieelementen verhält. Von 18 Datensätzen konnte einer auf Publikationsbias untersucht werden (siehe Tabelle 17). Ausschlussgrund war bei allen restlichen Datensätzen eine zu geringe Anzahl an Primärstudien.

Tabelle 17: Ergebnisse zu Kehle-Forbes et al. (2013)

#	Vergleich	n	Outcome	t	Originale ES [95% KI]	Replizierte ES [95% KI]	Korrigierte ES [95% KI]	<i>k</i> <sub>0</sub>	τ	$\boldsymbol{\beta_0}$
1	TFCBT (EXP) vs. TFCBT (EXP+Non-EXP)	8	Dropout	post	RR = 0.97 [0.66, 1.41] (RE)	0.97 [0.66, 1.41]	1.09 [0.73, 1.62]	2	-0.36	-0.18

Abkürzungen: # = Nummer des Datensatzes;  $\beta_0$  = Achsenabschnitt, ES = Effektstärke; EXP = Expositionstherapie;  $k_0$  = Anzahl der laut Trim and fill Methode fehlenden Primärstudien, KI = Konfidenzintervall; n = Anzahl der Primärstudien im Datensatz; Non-EXP= Therapiekomponenten ohne Exposition; post = Vergleich des Therapieerfolgs der Experimental- und Kontrollgruppe direkt nach Beendigung der Therapie; RE = Random effects Modell; RR = Risk ratio; t = Zeitpunkt des Vergleichs des Therapieerfolges,  $\tau$  = Kendalls tau, TFCBT = Traumafokussierte Kognitive Verhaltenstherapie

Weder Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest noch Eggers Regressionstest wiesen auf eine Asymmetrie des Funnel Plots hin. Trim and Fill führte eine nicht signifikante Korrektur durch.

### 3.2.16 Lambert und Alhassoon (2014)

In der Metaanalyse von Lambert und Alhassoon<sup>174</sup> aus dem Jahr 2014 wird der Effekt von traumafokussierter Therapie bei traumatisierten Flüchtlingen untersucht. Von zwei Datensätzen konnte einer auf Publikationsbias untersucht werden (siehe Tabelle 18). Ausschlussgrund für den anderen war Heterogenität der Effektstärken.

Tabelle 18: Ergebnisse zu Lambert und Alhassoon (2014)

7	#	Vergleich	n	Outcome	t	Originale ES [95% KI]	Replizierte ES [95% KI]	Korrigierte ES [95% KI]	$k_0$	τ	$\beta_0$
:	1	PT vs. Ko	9	Depressive Symptome	post	g = 0.63 [0.35, 0.92] (RE)	0.69 [0.36, 1.03]		0	0.56 *†	2.54

Abkürzungen: # = Nummer des Datensatzes; \* = p<0.05, einseitig; † = p<0.05, zweiseitig;  $\beta_0$  = Achsenabschnitt, ES = Effektstärke;  $k_0$  = Anzahl der laut Trim and fill Methode fehlenden Primärstudien, KI = Konfidenzintervall, Ko = Aktive Kontrolle; n = Anzahl der Primärstudien im Datensatz; post = Vergleich des Therapieerfolgs der Experimental- und Kontrollgruppe direkt nach Beendigung der Therapie; PT = Psychotherapie – verschiedene Verfahren gemischt, RE = Random effects Modell; t = Zeitpunkt des Vergleichs des Therapieerfolges,  $\tau$  = Kendalls tau

Bei einseitiger Testung wiesen Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest und Eggers Regressionstest gemeinsam auf eine Asymmetrie des Funnel Plots hin. Bei zweiseitiger Testung war dies nur bei ersterem Testverfahren der Fall. Trim and Fill führte keine Korrektur durch.

#### 3.2.17 Nenova et al. (2013)

Nenova et al.<sup>182</sup> analysieren in ihrer Arbeit von 2013 den Effekt von Komponenten der KVT auf Symptome traumatischen Stresses bei Krebskranken. Beide vorhandenen Datensätze konnten auf Publikationsbias hin untersucht werden (siehe Tabelle 19). Da das Integrationsmodell Bayesian Random Effects nicht mit CMA berechnet werden kann, wurde sowohl das Fixed als auch das Random Effects Modell angewandt, welche beide zum selben Ergebnis kommen.

Tabelle 19: Ergebnisse zu Nenova et al. (2013)

#	Vergleich	n	Outcome	t	Originale ES [95% KI]	Replizierte ES [95% KI]	Korrigierte ES [95% KI]	<i>k</i> <sub>0</sub>	τ	$\boldsymbol{\beta}_0$
1	PT vs. WL-Ko	13	PTBS Symptome (Intrusion)	post	delta = - 0.09 [-0.41, 0.26] (bayesian RE)	- 0.11 [-0.32, 0.11] (FE=RE)	- 0.10 [-0.31, 0.11] (FE=RE)	2	-0.19	-0.04
2	PT vs. WL-Ko	13	PTBS Symptome (Vermeidung)	post	delta = 0.00 [-0.37 0.31] (bayesian RE)	0.04 [-0.13, 0.22] (FE=RE)	0.06 [-0.12, 0.23] (FE=RE)	6	-0.14	-0.23 *†

Abkürzungen: # = Nummer des Datensatzes;  $\dagger$  = p<0.05, zweiseitig;  $\beta_0$  = Achsenabschnitt; delta = Maß der Effektstärke im bayesian Modell; ES = Effektstärke; FE = Fixed Effect Modell;  $k_0$  = Anzahl der laut Trim and fill Methode fehlenden Primärstudien, KI = Konfidenzintervall; Ko = Aktive Kontrolle; n = Anzahl der Primärstudien im Datensatz; post = Vergleich des Therapieerfolgs der Experimental- und Kontrollgruppe direkt nach Beendigung der Therapie; PT = Psychotherapie – verschiedene Verfahren gemischt, RE = Random effects Modell; t = Zeitpunkt des Vergleichs des Therapieerfolges;  $\tau$  = Kendalls tau, WL = Warteliste

Eggers Regressionstest wies in einem Datensatz (#2) sowohl bei einseitiger als auch bei zweiseitiger Testung auf eine Asymmetrie des Funnel Plots hin. Trim and Fill führte in beiden Datensätzen eine nicht signifikante Korrektur durch.

## 3.2.18 Peleikis und Dahl (2005)

In der Metaanalyse von Peleikis und Dahl<sup>189</sup> aus dem Jahr 2005 wird der Effekt von Psychotherapie bei Frauen, die in der Kindheit sexuell missbraucht wurden, untersucht. Von sieben Datensätzen konnte einer auf Publikationsbias untersucht werden (siehe Tabelle 20). Ausschlussgrund für die restlichen sechs Datensätze war jeweils eine Heterogenität der Effektstärken. Die Effektstärken wurden an der Stichprobengröße gewichtet. Da diese Integrationsmethode in CMA nicht zur Verfügung steht, wurde sowohl das Fixed als auch das Random Effects Modell berechnet.

Tabelle 20: Ergebnisse zu Peleikis und Dahl (2005)

#	Ver- gleich	n	Outcome	t	Originale ES [95% KI]	Replizierte ES [95% KI]	Korrigierte ES [95% KI]	<i>k</i> <sub>0</sub>	τ	$\boldsymbol{\beta}_0$
1	PT vs. WL	8	Trauma- symptome	post	d = 0.44 [0.25; 0.64] (w=n)	(w=n) 0.43 (FE) 0.43 [0.23; 0.63] (RE) 0.46 [0.20; 0.72]		0	0.14	2.16

Abkürzungen: #= Nummer des Datensatzes;  $\beta_0$  = Achsenabschnitt; d = Cohen's d; ES = Effektstärke; FE = Fixed Effect Modell;  $k_0$  = Anzahl der laut Trim and fill Methode fehlenden Primärstudien, KI = Konfidenzintervall; n = Anzahl der Primärstudien im Datensatz, post = Vergleich

#### Ergebnisse

des Therapieerfolgs der Experimental- und Kontrollgruppe direkt nach Beendigung der Therapie;  $PT = Psychotherapie - verschiedene Verfahren gemischt; RE = Random effects Modell; t = Zeitpunkt des Vergleichs des Therapieerfolges; <math>\tau = Kendalls tau, (w=n) = Anzahl der Probanden als Gewichtungsmaß, WL = Warteliste$ 

Weder Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest noch Eggers Regressionstest wiesen auf eine Asymmetrie des Funnel Plots hin. Trim and Fill führte zu keiner Korrektur der Effektstärke.

## **3.2.19 Seidler und Wagner (2006)**

In der Metaanalyse von Seidler und Wagner<sup>200</sup> aus dem Jahr 2006 wird der Effekt von EMDR und traumafokussierter KVT bei PTBS gegenübergestellt. Von vier Datensätzen konnten zwei auf Publikationsbias untersucht werden (siehe Tabelle 21). Ausschlussgrund für die restlichen beiden Datensätze war jeweils eine Heterogenität der Effektstärken. Die Varianzen der primären Effektstärken waren im Artikel nicht angegeben und ein Autorenkontakt kam nicht zustande. Daher wurden die Varianzen mittels CMA berechnet.

Tabelle 21: Ergebnisse zu Seidler und Wagner (2006)

#	Ver- gleich	n	Outcome	t	Originale ES [95% KI]	Replizierte ES [95% KI]	Korrigierte ES [95% KI]	<i>k</i> <sub>0</sub>	τ	$oldsymbol{eta}_0$
1	EMDR vs. TFCBT	7	Depressive Symptome	post	g = 0.40 [0.05, 0.76] (FE)	0.41 [0.13, 0.68]		0	-0.14	-2.88
2	EMDR vs. TFCBT	7	Depressive Symptome	FU	g = 0.12 [-0.24, 0.48] (FE)	0.13 [-0.15, 0.42]	0.28 [0.02, 0.55]	2	-0.43	-3.51

Abkürzungen: # = Nummer des Datensatzes;  $\beta_0$  = Achsenabschnitt; EMDR = Eye Movement Desensitization and Reprocessing; ES = Effektstärke; FE = Fixed Effect Modell; FU = Follow up; g = Hedge's g;  $k_0$  = Anzahl der laut Trim and fill Methode fehlenden Primärstudien, KI = Konfidenzintervall; n = Anzahl der Primärstudien im Datensatz, post = Vergleich des Therapieerfolgs der Experimental- und Kontrollgruppe direkt nach Beendigung der Therapie; t = Zeitpunkt des Vergleichs des Therapieerfolges;  $\tau$  = Kendalls tau, TFCBT = Traumafokussierte Kognitive Verhaltenstherapie

Weder Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest noch Eggers Regressionstest wiesen auf eine Asymmetrie des Funnel Plots hin. Trim and Fill führte in einem Datensatz (#2) zu einer nicht signifikanten Korrektur der Effektstärke, wobei die neue Effektstärke nun Signifikanz erreichte.

## 3.2.20 Sherman (1998)

Sherman<sup>201</sup> analysiert in seiner Arbeit von 1998 den Effekt von psychotherapeutischen Behandlungen bei PTBS. Von 14 Datensätzen konnten zwei auf Publikationsbias hin überprüft werden (siehe Tabelle 22). Ausschlussgründe waren bei drei Datensätzen eine Heterogenität der Effektstärken und bei neun Datensätzen eine fehlende Replizierbarkeit. Im Artikel ist nicht angegeben, welches Integrationsmodell verwendet wurde. Daher wurde sowohl das Fixed als auch das Random Effects Modell berechnet. Diese beiden Datensätze sind die einzigen, die sich mit der Arbeit von Koch<sup>103</sup> überschneiden.

Tabelle 22: Ergebnisse zu Sherman (1998)

#	Vergleich	n	Outcome	t	Originale ES [95% KI]	Replizierte ES [95% KI]	Korrigierte ES [95% KI]	<i>k</i> <sub>0</sub>	τ	$\beta_0$
1	PT vs. WL-Ko	23	Verschiedene Maße (exkl. Outlier)	post	g = 0.52 [0.37, 0.67] (n.a.)	(FE=RE) 0.52 [0.38, 0.66]	(FE=RE) 0.42 [0.29, 0.55]	6	0.37 *†	1.81 *†
2	PT vs. WL-Ko	19	Verschiedene Maße (exkl. Outlier)	FU	g = 0.64 [0.47, 0.81] (n.a.)	(FE) g = 0.64 [0.48, 0.81] (RE) g = 0.66 [0.46, 0.85]	(FE) 0.59 [0.43, 0.75] (RE) 0.60 [0.39, 0.81]	2	0.30	1.76

Abkürzungen: # = Nummer des Datensatzes; \* = p<0.05, einseitig; † = p<0.05, zweiseitig;  $\beta_0$  = Achsenabschnitt, ES = Effektstärke; exkl. = exklusive; FE = Fixed effect Modell; FU = Follow up; g = Hedge's g;  $k_0$  = Anzahl der laut Trim and fill Methode fehlenden Primärstudien, KI = Konfidenzintervall; Ko = Aktive Kontrolle; n = Anzahl der Primärstudien im Datensatz; n.a. = Integrationsmethode nicht angegeben; post = Vergleich des Therapieerfolgs der Experimental- und Kontrollgruppe direkt nach Beendigung der Therapie; PT = Psychotherapie – verschiedene Verfahren gemischt; t = Zeitpunkt des Vergleichs des Therapieerfolges; RE = Random effects Modell,  $\tau$  = Kendalls tau, WL = Warteliste

Bei einseitiger Testung wiesen Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest und Eggers Regressionstest in einem Datensatz (#1) gemeinsam auf eine Asymmetrie des Funnel Plots hin, in einem Datensatz (#2) war dies nur bei ersterem Verfahren der Fall. Bei zweiseitiger Testung wiesen beide Testverfahren gemeinsam in einem Datensatz (#1) auf eine Asymmetrie hin. Trim and Fill führte in beiden Datensätzen zu einer nicht signifikanten Korrektur der Effektstärke.

#### 3.2.21 Sloan et al. (2013)

In der Metaanalyse von Sloan et al.<sup>202</sup> aus dem Jahr 2013 wird der Effekt von Gruppentherapie auf Symptome einer PTBS untersucht. Von 14 Datensätzen konnten drei auf Publikationsbias untersucht werden (siehe Tabelle 23). Ausschlussgründe für die restlichen Datensätze waren eine zu geringe Anzahl an Primärstudien (n=6) und eine Heterogenität der Effektstärken (n=5).

Tabelle 23: Ergebnisse zu Sloan et al. (2013)

#	Vergleich	n	Outcome	t	Originale ES [95% KI]	Replizierte ES [95% KI]	Korrigierte ES [95% KI]	<i>k</i> <sub>0</sub>	τ	$\beta_0$
1	PT (Gruppe) vs. WL-Ko	16	PTBS Symptome	post	g = 0.24 [0.09, 0.39] (RE)	0.26 [0.11, 0.42]	0.12 [-0.05, 0.30]	6	0.62 *†	2.55 *†
2	PT (Gruppe) vs. WL	6	PTBS Symptome	post	g = 0.56 [0.31, 0.82] (RE)	0.57 [0.30, 0.85]	0.53 [0.27, 0.80]	1	0.20	1.18
3	PT (Gruppe) vs. Ko	10	PTBS Symptome	post	g = 0.09 [-0.03, 0.22] (RE)	0.16 [-0.01, 0.32]		0	0.60 *†	2.48 *†

Abkürzungen: # = Nummer des Datensatzes;  $\dagger$  = p<0.05, zweiseitig;  $\beta_0$  = Achsenabschnitt, ES = Effektstärke; g = Hedge's g;  $k_0$  = Anzahl der laut Trim and fill Methode fehlenden Primärstudien, KI = Konfidenzintervall; Ko = Aktive Kontrolle; n = Anzahl der Primärstudien im Datensatz; post = Vergleich des Therapieerfolgs der Experimental- und Kontrollgruppe direkt nach Beendigung der Therapie; PT = Psychotherapie – verschiedene Verfahren gemischt, PTBS = Posttraumatische Belastungsstörung; t = Zeitpunkt des Vergleichs des Therapieerfolges;  $\tau$  = Kendalls tau, RE = Random effects Modell; WL = Warteliste

## Ergebnisse

Sowohl bei einseitiger als auch bei zweiseitiger Testung wiesen Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest und Eggers Regressionstest in zwei Datensätzen (#1,3) gemeinsam auf eine Asymmetrie des Funnel Plots hin, Trim and Fill führte in zwei Datensätzen (#1,2) zu einer nicht signifikanten Korrektur der Effektstärke. Die Effektstärke aus Datensatz #1 verlor durch die Korrektur ihre Signifikanz.

# **3.2.22 Taylor und Harvey (2009)**

Taylor und Harvey<sup>210</sup> analysieren in ihrer Arbeit von 2009 den Effekt von Psychotherapie bei Patienten, die sexuell misshandelt wurden. Von 81 Datensätzen konnten vier auf Publikationsbias hin überprüft werden (siehe Tabelle 24). Ausschlussgründe waren bei 45 Datensätzen eine zu geringe Anzahl an Primärstudien, bei 17 Datensätzen eine Heterogenität der Effektstärken, bei 14 Datensätzen eine fehlende Replizierbarkeit und bei einem Datensatz ein doppeltes Vorhandensein.

Tabelle 24: Ergebnisse zu Taylor und Harvey (2009)

#	Ver- gleich	n	Outcome	t	Originale ES [95% KI]	Replizierte ES [95% KI]	Korrigierte ES [95% KI]	<i>k</i> <sub>0</sub>	τ	$\beta_0$
1	PT vs. WL	6	Verschiedene Maße (7-9 Sitzungen)	post	g = 0.89 [0.58, 1.21] (FE)	0.88 [0.59, 1.18]	0.73 [0.45, 1.00]	1	-0.20	-6.27
2	PT vs. WL	7	Verschiedene Maße (Praktizierender als Therapeut)	post	g = 0.98 [0.70, 1.26] (FE)	0.97 [0.71, 1.24]	0.90 [0.64, 1.16]	1	0.10	-0.21
3	PT	6	Verschiedene Maße	prä- post	g = 1.11 [0.90, 1.32] (FE)	1.12 [0.91, 1.32]	1.03 [0.83, 1.23]	2	0.73 *†	2.42 *†
4	PT	6	Verschiedene Maße (Therapeut als Hauptkontakt)	prä- post	g = 1.03 [0.83, 1.23] (FE)	1.03 [0.83, 1.23]		0	0.14	1.02

Abkürzungen: # = Nummer des Datensatzes;  $\dagger$  = p<0.05, zweiseitig;  $\beta_0$  = Achsenabschnitt, ES = Effektstärke; FE = Fixed Effect Modell; g = Hedge's g; Ind. = Individuelle;  $k_0$  = Anzahl der laut Trim and fill Methode fehlenden Primärstudien, KI = Konfidenzintervall; Ko = Kontrolle; n = Anzahl der Primärstudien im Datensatz; post = Vergleich des Therapieerfolgs der Experimental- und Kontrollgruppe direkt nach Beendigung der Therapie; prä-post = Vorher-Nachher-Vergleich ohne Kontrollgruppe; PT = Psychotherapie – verschiedene Verfahren gemischt, t = Zeitpunkt des Vergleichs des Therapieerfolges;  $\tau$  = Kendalls tau, WL = Warteliste

Sowohl bei einseitiger als auch bei zweiseitiger Testung wiesen Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest und Eggers Regressionstest in einem Datensatz (#3) gemeinsam auf eine Asymmetrie des Funnel Plots hin. Trim and Fill führte in drei Datensätzen (#1-3) zu einer nicht signifikanten Korrektur der Effektstärke.

### 3.2.23 Tol et al. (2011)

In der Metaanalyse von Tol et al.<sup>211</sup> aus Jahr 2011 wird der Effekt von psychologischer Unterstützung bei Patienten mit Symptomen einer PTBS in humanitären Situationen untersucht. Der einzige Datensatz, der Erwachsene betraf, wurde auf Publikationsbias hin untersucht (siehe Tabelle 25).

Tabelle 25: Ergebnisse zu Tol et al. (2011)

-	#	Ver- gleich	n	Outcome	t	Originale ES [95% KI]	Replizierte ES [95% KI]	Korrigierte ES [95% KI]	$k_0$	τ	$\beta_0$
	1	PT vs. Ko	9	PTBS Symptome	post	g = - 0.38 [-0.55, -0.20] (RE)	- 0.38 [-0.56, -0.21]	- 0.35 [-0.53, -0.17]	1	-0.44 *	-3.17

Abkürzungen: # = Nummer des Datensatzes; \* = p<0.05, einseitig;  $\beta_0$  = Achsenabschnitt, ES = Effektstärke; g = Hedge's g; Ind. = Individualle;  $k_0$  = Anzahl der laut Trim and fill Methode fehlenden Primärstudien KI = Konfidenzintervall; Ko = Aktive Kontrolle; n = Anzahl der Primärstudien im Datensatz; post = Vergleich des Therapieerfolgs der Experimental- und Kontrollgruppe direkt nach Beendigung der Therapie; PTBS = Posttraumatische Belastungsstörung; PT = Psychotherapie – verschiedene Verfahren gemischt; RE = Random effects Modell; t = Zeitpunkt des Vergleichs des Therapieerfolges,  $\tau$  = Kendalls tau

Bei einseitiger Testung wies Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest auf eine Asymmetrie des Funnel Plots hin. Trim and Fill führte zu einer nicht signifikanten Korrektur der Effektstärke.

# 3.3 Zusammenfassung

#### 3.3.1 Charakterisierung der untersuchten Datensätze

#### 3.3.1.1 Therapieverfahren

Insgesamt wurde KVT in 46 Datensätzen als Interventionsgruppe untersucht. Davon hatten 34 Datensätze Verfahren der traumafokussierten KVT inkludiert, 12 Datensätze bestanden aus einer Mischung aus traumafokussierter und nicht-traumafokussierter KVT. Datensätze, die nur aus nicht-traumafokussierte KVT als Interventionsgruppe bestanden, kamen nicht vor. EMDR wurde in 21 Datensätzen als Interventionsgruppe untersucht, wovon acht Datensätze einen direkten Vergleich zwischen EMDR und TFCBT darstellen. Andere Therapien wurden in einem Datensatz als Interventionsgruppe untersucht. Verschiedene Therapieverfahren gemischt stellten in 24 Datensätzen die Interventionsgruppe dar.

#### 3.3.1.2 Outcomemaße

Outcomemaße waren in 43 Datensätzen die Schwere der PTBS Symptomatik, in drei Datensätzen das Vorliegen einer PTBS Diagnose, in 18 Datensätzen die Schwere depressiver Symptomatik, in fünf Datensätzen die Schwere von Angstsymptomen, in einem Datensatz die Schwere in der Subjective Units of Disststress (SUD) Skala, in einem Datensatz die Häufigkeit von Albträumen, in sechs Datensätzen gemischte Maße und in 15 Datensätzen Dropoutraten.

## 3.3.1.3 Größe der Datensätze

Die Größe der eingeschlossenen Datensätze ist wie folgt verteilt: 25 Datensätze enthielten sechs Primärstudien, 22 Datensätze enthielten sieben Primärstudien, 12 Datensätze wiesen acht Primärstudien auf, acht Datensätze enthielten neun Primärstudien und sechs Datensätze enthielten zehn Primärstudien. Mindestens elf Primärstudien gingen in 19 Datensätzen ein.

## 3.3.1.4 Präzision der replizierten Effektstärken

In 52 der 92 Datensätze gelang eine exakte Replikation der originalen Effektstärke. In 24 Datensätzen wich die replizierte Effektstärke um maximal 0.01 Punkte von der Originalstärke ab und in fünf Datensätzen maximal um 0.02 Punkte. In einem Datensatz war die Abweichung 0.03, in zwei Datensätzen 0.04, in weiteren zwei Datensätzen 0.05, je einmal 0.06 und 0.07 sowie zweimal 0.08 und zweimal 0.09.

## 3.3.2 Ergebnisse der Untersuchung auf Publikationsbias

#### 3.3.2.1 Asymmetrie der Funnel Plots

In 66 der 92 Datensätze (72 %) deuteten Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest und Eggers Regressionstest übereinstimmend sowohl bei einseitiger als auch bei zweiseitiger Testung auf das Fehlen von Asymmetrie der Funnel Plots hin. Bei einseitiger Testung wies in 26 Datensätzen mindestens eines der beiden Verfahren auf eine Asymmetrie hin. Beide Verfahren stimmten dabei in elf Datensätzen überein, in acht Datensätzen war alleine Begg und Mazumdars Verfahren signifikant und in sieben Datensätzen alleine Eggers Regressionstest. Bei zweiseitiger Testung wies in 10 Datensätzen mindestens eines der beiden Verfahren auf eine Asymmetrie hin. Beide Verfahren stimmten dabei in fünf Datensätzen überein, in zwei Datensätzen war alleine Begg und Mazumdars Verfahren signifikant und in drei Datensätzen alleine Eggers Regressionstest.

### 3.3.2.2 Korrektur der Effektstärken durch Trim and Fill

Das Trim and Fill Verfahren führte in 61 von 92 Datensätzen (66 %) zu einer Korrektur der Effektstärke. Die Anzahl der hinzugefügten Studien lag zwischen einer und sechs Studien. Lediglich in zwei Fällen war die Korrektur signifikant, wobei von einer signifikanten Veränderung der Effektstärke ausgegangen wurde, wenn die replizierte Effektstärke außerhalb des Konfidenzintervalls der korrigierten Effektstärke lag. 85,86 Diese zwei Datensätze stammen aus der Metaanalyse von Dorrepaal et al. 148 (siehe Kaptiel 3.2.9). Trotz der signifikanten Verringerung der Effektstärke blieb der Effekt der Intervention immer noch im sehr hohen Bereich. In vier Datensätzen änderte sich ein vormals signifikanter Effekt zu einem nicht signifikanten Effekt und in einem Fall ein vormals nicht signifikanter Effekt zu einem signifikanten Effekt.

In 67 der 92 Datensätze wurde eine standardisierte mittlere Differenz im Sinne von Cohens d oder Hedges g berechnet und es konnte somit beurteilt werden, ob es zu einer Änderung der Effektklasse gemäß Cohen<sup>65</sup> kam. 23 Datensätze wiesen demgemäß initial eine hohe Effektstärke (>0.8) auf, 16 eine mittelgroße Effektstärke (>0.5), 19 eine kleine Effektstärke (>0.2) und neun keinen Effekt (<0.2). Nach Adjustierung durch das Trim and Fill Verfahren wiesen 22 Datensätze eine hohe Effektstärke, 16 eine mittelgroße Effektstärke, 21 eine kleine Effektstärke und acht keinen Effekt auf. In 59 Datensätzen (88%) blieb die Effektklasse stabil. In einem Fall kam es zu einer Herabstufung von einem großen zu einem mittelgroßen Effekt, in einem Fall kam es zu einer Herabstufung von einem mittelgroßen zu einem kleinen und in zwei Fällen von einem kleinen zu keinem Effekt. Eine Anhebung des Effekts von keinem zu einem kleinen Effekt erfolgte in drei Datensätzen und von einem kleinen zu einem mittleren Effekt in einem Datensatz.

## 3.3.3 Publikationsbias geordnet nach Therapieverfahren

## 3.3.3.1 Kognitive Verhaltenstherapie

Von den 46 Datensätzen zur KVT blieben 35 Datensätze (76 %) ohne signifikantes Testergebnis. Tabelle 26 liefert eine Aufschlüsselung der einzelnen Vergleiche mit Angabe der jeweils signifikanten Testergebnisse und der Änderung der initialen Effektstärken durch Trim and Fill. Lediglich eine Korrektur durch Trim and Fill war signifikant. Dies betraf, wie bereits beschrieben, einen Datensatz, der einen Prä-Post Vergleich von KVT-Verfahren durchführte. Die Effektstärke wurde nach unten korrigiert, behielt aber ihre Klassifizierung als hoher Effekt.

Tabelle 26: Publikationsbias in Datensätzen der KVT

Vergleich	n	BM (e/z)	ER (e/z)	BM (e/z) +	ER (e/z)	ES	ES	TF	TF	TF
		, í	, ,	ER(e/z)	+TFs	+	-	+	-	_
TFCBT (prä-post)	1		1 (1/0)			1				1
TFCBT vs. WL	3					3		1		2
TFCBT vs. WL-Ko	14	1 (1/1)	1 (1/0)	1 (1/0+1/1)		10	4	5	4	5
TFCBT vs. Ko	1					1		1		
TFCBT vs. Non-TFCBT	3					2	1	1		2
TFCBT vs.	5			1 (1/0+1/1)		4	1	1	2	2
Andere Therapien										
TFCBT vs. PT	4	1 (1/0)				2	2	2		2
TFCBT vs. TFCBT	3					3		2	1	
CBT (prä-post)	6	1 (1/1)	1 (1/1)	1 (1/1+1/1)	1(1/0+1)	6		1	5	
CBT vs. WL-Ko	3			_		3		2		1
CBT vs. Ko	3		1 (1/0)			2	1	1	2	

Abkürzungen: BM: Begg und Mazumdar, CBT = Traumafokussierte und nicht-traumafokussierte Kognitive Verhaltenstherapie gemischt, ER: Eggers Regression, ES + = vor der Korrektur Begünstigung der Interventionsgruppe, ES - = vor der Korrektur Begünstigung der Interventionsgruppe, ES - = vor extinction der Eggers ES - = vor ES - = vor

#### 3.3.3.2 EMDR

In den 13 Datensätzen, die EMDR mit einer Kontrollgruppe verglichen, lag in keinem ein signifikantes Testergebnis vor. Tabelle 27 liefert eine Aufschlüsselung der einzelnen Vergleiche mit Angabe der initialen Effektstärken und der nicht signifikanten Änderung der initialen Effektstärken durch Trim and Fill.

Tabelle 27: Publikationsbias in Datensätzen der EMDR

Vergleich	n	ES +	ES -	TF +	TF-	TF =
EMDR vs. WL-Ko	9	7	2	2	2	5
EMDR vs. Ko	4	4		2		2

Abkürzungen:  $Ko = Aktive\ Kontrolle,\ n = Anzahl\ der\ Datensätze,\ EMDR = Eye\ Movement\ Desensitization\ and\ Reprocessing,\ ES + = vor\ der\ Korrektur\ Begünstigung\ der\ Interventionsgruppe,\ ES - = vor\ der\ Korrektur\ Begünstigung\ der\ Kontrollgruppe,\ TF +: durch\ Trim\ and\ Fill\ erhöhte\ Effektstärke,\ TF - = durch\ Trim\ and\ Fill\ verringerte\ Effektstärke,\ TF =: durch\ Trim\ and\ Fill\ nicht\ veränderte\ Effektstärke,\ WL = Warteliste$ 

#### 3.3.3.3 EMDR vs. TFCBT

Im Vergleich von EMDR und TFCBT lag in sieben der acht Datensätze (88 %) kein signifikantes Testergebnis vor. Tabelle 28 liefert eine Aufschlüsselung des Vergleichs mit Angabe der jeweils signifikanten Testergebnisse und der Änderung der initialen Effektstärken durch Trim and Fill.

Tabelle 28: Publikationsbias in Datensätzen der EMDR vs. TFCBT

Vergleich	n	BM (e/z)	ES +	ES =	TF+	TF-	TF =
EMDR vs TFCBT	8	1 (1/0)	7	1	4	2	2

Abkürzungen:  $n = Anzahl\ der\ Datensätze,\ BM = Begg\ und\ Mazumdar,\ EMDR = Eye\ Movement\ Desensitization\ and\ Reprocessing,\ ES += vor\ der\ Korrektur\ Begünstigung\ der\ Interventionsgruppe,\ ES =: vor\ der\ Korrektur\ gab\ es\ einen\ Nulleffekt,\ e/z = bei\ einseitiger/zweiseitiger\ Testung\ signifikant,\ TF +: durch\ Trim\ and\ Fill\ erhöhte\ Effektstärke,\ TF -= durch\ Trim\ and\ Fill\ verringerte\ Effektstärke,\ TF =: durch\ Trim\ and\ Fill\ nicht\ veränderte\ Effektstärke,\ TFCBT = Traumafokussierte\ Kognitive\ Verhaltenstherapie$ 

## 3.3.3.4 Andere Therapien

In dem einzigen Datensatz, der andere Therapien in einem Prä-Post-Design untersuchte, war alleine Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest bei einseitiger Testung signifikant. Trim and Fill führte zu einer nicht signifikanten Korrektur der vorher schon positiven Effektstärke nach oben.

## 3.3.3.5 Verschiedene Therapieverfahren kombiniert

Von den 24 Datensätzen, in denen verschiedene Therapieverfahren in der Interventionsgruppe miteinander kombiniert wurden, waren elf Datensätze (46 %) ohne signifikantes Testergebnis. Tabelle 29 liefert eine Aufschlüsselung der einzelnen Vergleiche mit Angabe der jeweils signifikanten Testergebnisse und der Änderung der initialen Effektstärken durch Trim and Fill. Lediglich eine Korrektur durch Trim and Fill war signifikant. Dies betraf, wie bereits beschrieben, einen Datensatz, der verschiedene Therapieverfahren im Prä-Poost-Vergleich untersuchte. Die Effektstärke wurde nach unten korrigiert, behielt aber ihre Klassifizierung als hoher Effekt.

Tabelle 29: Publikationsbias in Datensätzen gemischter Therapieverfahren

Vergleich	n	BM (e/z)	ER	BM(e/z) +	BM(e/z) +	ES	ES	TF	TF	TF
			(e/z)	ER(e/z)	ER(e/z) + TFs	+	-	+	-	=
PT (prä-post)	6	1 (1/0)		3 (3/1+3/3)	1 (1/0+1/1+1)	6			5	1
PT vs. WL	4					4			3	1
PT vs. WL-Ko	5	1 (1/0)	1 (1/1)	2 (2/2+2/2)		4	1		5	
PT vs. Ko	3	1 (1/0)		2 (2/2+2/1)		3			1	2
PT vs. Andere Therapien	5		1 (1/1)			5		3		2
PT vs. PT	1						1		1	

Abkürzungen: BM: Begg und Mazumdar, ER: Eggers Regression, ES + = vor der Korrektur Begünstigung der Interventions-gruppe, ES - = vor der Korrektur Begünstigung der Kontrollgruppe, e/z = bei einseitiger/zweiseitiger Testung signifikant, Ko = Aktive Kontrolle, n = Anzahl der Datensätze, PT = verschiedene Therapieformen gemischt, TFs: durch Trim and Fill signifikant korrigiert, TF + : durch Trim and Fill erhöhte Effektstärke, TF - = durch Trim and Fill verringerte Effektstärke, TF = : torch torch

## 3.3.4 Publikationsbias geordnet nach Outcomemaß

Wie bereits zuvor beschrieben, war die PTBS Symptomatik oder eine vorhandene PTBS Diagnose nur in der Hälfte der Datensätze das Outcomemaß. Somit bietet sich an, die Ergebnisse der Tests auf Publikaitonsbias auch bezüglich der einzelnen Outcomemaße aufzuschlüsseln (siehe Tabelle 30).

Tabelle 30: Publikationsbias geordnet nach Outcomemaß

Vergleich	n	BM	ER	BM(e/z) +	BM(e/z) +	ER(e/z)	ES	ES	ES	TF	TF	TF
		(e/z)	(e/z)	ER(e/z)	ER(e/z) + TFs	+ TFs	+	-	=	+	-	=
PTBS Symptomatik	43	5 (5/1)	5 (5/3)	5 (5/3+5/5)	1 (1/0+1/1+1)	1 (1/0+1)	42	1		13	18	12
PTBS Diagnose	3	1 (1/1)		1 (1/0+1/1)			3				2	1
Depressive Symptomatik	18		1 (1/0)	1 (1/1+1/0)			18			5	3	10
Angst- symptomatik	5			1 (1/0+1/1)			5				1	4
SUD	1						1					1
Albträume	1						1			1		
Gemischte Maße	6	1 (1/0)		2 (2/2+2/2)			6				5	1
Dropout	15	1 (1/0)					2	12	1	9	4	2

Abkürzungen: BM: Begg und Mazumdar, ER: Eggers Regression, ES += vor der Korrektur Begünstigung der Interventions-gruppe, ES -= vor der Korrektur Begünstigung der Kontrollgruppe, ES -= vor der Korrektur Segunstigung der Segu

## 4.1 Publikationsbias im Feld der Psychotherapie der PTBS

Das Ziel der Arbeit war es, in bestehenden Metaanalysen zur Psychotherapie der PTBS bei Erwachsenen statistische Verfahren zur Detektion von Publikationsbias anzuwenden und dessen Auswirkung auf die Wirksamkeit der Therapieverfahren abzuschätzen. Es folgt zunächst eine allgemeine Bewertung des Vorliegens von Publikationsbias und anschließend eine Betrachtung der Robustheit der einzelnen Therapieverfahren.

#### 4.1.1 Vergleich mit bestehenden Untersuchungen

In der vorliegenden Arbeit war in 28 % der Datensätze mindestens eines der drei Testverfahren signifikant. Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest war in 21 % der Datensätze (einseitig) und in 9 % (zweiseitig) signifikant. Eggers Regressionsanalyse war in 20% (einseitig) und in 14 % (zweiseitig) signifikant. Zwar fügte das Trim and Fill Verfahren in 66 % der Datensätze vereinzelt Studien hinzu, zu einer signifikanten Korrektur kam es jedoch nur in 2 % der Datensätze, was auf eine hohe Robustheit der Ergebnisse hindeutet. In rund der Hälfte der Fälle kam es, entgegen der üblichen Annahme, dass bei Publikationsbias Studien fehlen, die zu einer Schmälerung der Effektstärke führen, sogar zu einer Erhöhung des Effekts. Von den Datensätzen, die eine standardisierte Mittelwertdifferenz berechneten, blieben 88 % der Datensätze in ihrer Effektstärkenklasse, in 6 % kam es zu einer Herabstufung und ebenfalls in 6 % zu einer Erhöhung der Klasse.

Dieser eher moderate Befund steht in gewissem Gegensatz zu Kochs<sup>103</sup> Arbeit. Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest war bei ihm in 57 % der Datensätze (einseitig) bzw. in 38 % (zweiseitig) signifikant. Eggers Regressionstest war in 67 % (einseitig) bzw. in 36 % (zweiseitig) signifikant. Die Diskrepanz dieser beiden Arbeiten bezüglich der Testung auf Asymmetrie des Funnel Plots kann möglicherweise darauf zurückgeführt werden, dass bei Koch 88 % der Datensätze Heterogenität aufwiesen und es somit gehäuft zu falsch positiven Resultaten kam. <sup>101</sup> Das Trim and Fill Verfahren deutete allerdings mit nur 5% signifikanten Korrekturen ebenfalls auf eine hohe Robustheit der Ergebnisse hin. An dieser Stelle soll noch einmal betont werden, dass sich die Datensätze, die in der vorliegenden und in Kochs Arbeit untersucht wurden, nur bezüglich zweier Datensätze (Sherman<sup>201</sup>) überschnitten und somit die beiden Arbeiten eine fast komplett unterschiedliche Stichprobe untersuchten.

#### 4.1.2 Robustheit der Effekte einzelner Therapieverfahren

Da die in den einzelnen Datensätzen untersuchten Therapieverfahren Oberkategorien zugeordnet wurden, kann deren Wirksamkeit nun im Einzelnen auf die Robustheit gegenüber Publikationsbias bewertet werden. Zur traumafokussierten KVT (TFCBT) wurden Verfahren gezählt, die sich explizit mit der Bearbeitung des traumatischen Erlebnisses beschäftigten, sei es in Form von Expositionstherapie, kognitiver Therapie oder einer Kombination aus beidem. Nicht traumafokussierte KVT (Non-TFCBT) beinhaltete Verfahren, die vor allem stabilisierende Element der KVT betonten. Auch gab es Datensätze die eine Mischung aus TFCBT und Non-TFCBT enthielten. Andere Therapieverfahren waren Verfahren, die weder zur KVT noch zu EMDR gerechnet werden können. Verschiedenen Verfahren gemischt bezeichnet eine Kategorie, in der alle zuvor genannten Verfahren eingehen können, es aber nicht möglich ist, den Datensatz einem der Verfahren alleine zuzuordnen. Kontrollgruppen stellten Wartelisten, niedrige intense aktive Kontrollen oder eine Kombination aus beidem dar. Weitere Kontrollgruppen stellten aktive Therapieverfahren dar.

#### 4.1.2.1 Traumafokussierte Kognitive Verhaltenstherapie (TFCBT)

Im einzigen Datensatz, der TFCBT im Prä-Post-Vergleich untersuchte, wies Eggers Regressionstest bei einseitiger Testung auf eine Asymmetrie des Funnel Plots hin. Der initial mittelgroße Effekt im Outcome PTBS Symptomatik wurde durch Trim and Fill nicht korrigiert und erscheint somit robust.

In den 18 Datensätzen, in denen TFCBT mit einer Wartelistenkontrolle alleine, einer niedrig intensen aktiven Kontrolle alleine oder einer Kombination aus beidem verglichen wurde, wurde nur in 17 % der Datensätze eine signifikante Asymmetrie des Funnel Plots durch Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest und / oder durch Eggers Regressionstest festgestellt. Trim and Fill führte in 61 % der Datensätze zu nicht signifikanten Korrekturen der Effektstärken. Von den sechs Datensätzen, die eine standardisierte Mittelwertdifferenz enthielten (viermal PTBS Symptomatik als Outcome, einmal depressive und einmal Angstsymptomatik), waren initial drei Effekte in einer hohen und drei Effekte in einer mittleren Effektklasse zugunsten der TFCBT. Nach Adjustierung durch Trim and Fill waren weiterhin drei in einer hohen, nur noch zwei in einer mittleren und nun eine in einer niedrigen Effektklasse. Sieben Datensätze hatten eine weighted mean difference als Effektmaß, welche nicht den Effektklassen zugeordnet werden kann. Alle sieben Datensätze wiesen einen signifikanten Effekt zugunsten von TFCBT auf (zweimal PTBS Symptome als Outcome

und fünfmal depressive Symptome). Es kam durch eine Korrektur zweimal zu einer Erhöhung der Effektstärke und einmal zu einer Verringerung, wobei die Effekte signifikant blieben. Fünf Datensätze hatten kategoriale Outcomemaße. Ein Datensatz untersuchte dabei das Vorliegen einer PTBS Diagnose als Outcome, wobei der Effekt signifikant zugunsten von TFCBT ausfiel. Die Korrektur des Effekts führte zu einer Verringerung des Effekts, wobei er nach wie vor signifikant blieb. Vier Datensätze untersuchten Dropout als Outcome, wobei alle Effekte zu Ungunsten von TFCBT ausfielen (einmal signifikant und dreimal nicht signifikant). Der eine signifikante und zwei der nicht signifikanten Effekte wurden durch die Korrektur verringert, wobei die Signifikanzniveaus unverändert blieben. Insgesamt scheint TFCBT in den untersuchten Datensätzen eine gegenüber Kontrollgruppen mit minimalem Kontakt oder einem niedrig intensen Kontrollverfahren Effektstärken im mittleren bis hohen Bereich aufzuweisen, die auch nach Korrektur durch Trim and Fill robust erscheinen. Es besteht eine Tendenz zu höheren Abbruchquoten bei der TFCBT.

In den 12 Datensätzen, die TFCBT mit Non-TFCBT, anderen Therapien oder gemischten Therapien verglichen, wurde ebenfalls nur in 17 % der Datensätze eine signifikante Asymmetrie des Funnel Plots durch Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest und / oder durch Eggers Regressionstest festgestellt. In 50 % der Datensätze führte Trim and Fill zu einer nicht signifikanten Korrektur der Effektstärke. Von den sechs Datensätzen, die eine standardisierte Mittelwertdifferenz enthielten (dreimal depressive Symptomatik als Outcome, zweimal PTBS Symptomatik und einmal Angstsymptome), waren initial vier Effekte unterhalb der niedrigen Effektklasse und zwei Effekte innerhalb der niedrigen Effektklasse zugunsten der TFCBT. Nach Adjustierung durch Trim and Fill waren nur noch zwei unterhalb der niedrigen Effektklasse, aber nun vier in der niedrigen Effektklasse. Sechs Datensätze untersuchten ein kategoriales Outcomemaß. Zwei Datensätze untersuchten dabei das Vorliegen einer PTBS Diagnose als Outcome, wobei zwei Effekte zugunsten von TFCBT vorlagen (einmal signifikant, einmal nicht signifikant). Es kam zweimal durch eine Korrektur zu einer Verringerung des Effekts, wobei der signifikante Effekt seine Signifikanz verlor. Vier Datensätze untersuchten Dropout als Outcome, wobei vier Effekte zu Ungunsten von TFCBT vorlagen (einmal signifikant, dreimal nicht signifikant). Es kam bei den drei nicht signifikanten Effekten durch eine Korrektur zu einer Erhöhung der Effektstärke, ohne dass diese signifikant wurden. Insgesamt scheint sich in den untersuchten Datensätzen keine klare Überlegenheit von TFCBT gegenüber Kontrollgruppen mit aktiven Therapieverfahren herauszukristallisieren. Es scheint auch hier eine Tendenz zu höheren Abbruchquoten bei der TFCBT zu geben. Die Korrekturen durch Trim and Fill führten zu keiner substantiellen Änderung der Ergebnisse und deuten auf deren Robustheit hin.

In den drei Datensätzen, die TFCBT mit TFCBT verglichen, also verschiedene Kombinationen von Komponenten der TFCBT gegenüberstellten, war kein signifikanter Hinweis auf Asymmetrie des Funnel Plots gegeben. Trim and Fill führte in allen drei Datensätzen zu einer nicht signifikanten Korrektur der Effektstärken. Zwei Datensätze bestanden aus einer standardisierte Mittelwertdifferenz mit dem Outcome PTBS Symptomatik. Dabei war initial ein Effekt unterhalb der niedrigen Effektklasse und ein Effekt innerhalb der niedrigen Effektklasse zugunsten der Interventionsgruppe. Nach Adjustierung durch Trim and Fill waren beide Effekte in der niedrigen Effektklasse. Ein Datensatz enthielt mit Dropoutraten ein kategoriales Outcomemaß. Dieses wies initial einen nicht signifikanten Effekt zugunsten der Interventionsgruppe auf. Nach Korrektur durch Trim and Fill wurde dieser zu einem nicht signifikanten Effekt zu Ungunsten der Interventionsgruppe.

#### 4.1.2.2 Traumafokussierte und nicht traumafokussierte KVT gemischt

In den sechs Datensätzen, die eine Kombination aus TFCBT und Non-TFCBT im Prä-Post-Vergleich untersuchten, wurde in 67 % der Datensätze eine signifikante Asymmetrie des Funnel Plots durch Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest und / oder durch Eggers Regressionstest festgestellt. Trim and Fill führte in 88 % der Datensätze zu einer Korrektur der Effekte, wobei nur eine Änderung signifikant war. Alle sechs Datensätze enthielten eine standardisierte Mittelwertdifferenz als Effektmaß (fünfmal PTBS Symptome, einmal Albtraumhäufigkeit als Outcome) und initial waren fünf Effekte in der hohen Effektklasse und ein Effekt innerhalb der mittleren Effektklasse zugunsten der KVT. Nach Adjustierung durch Trim and Fill blieben die Effektklassen bestehen, obwohl eine der Korrekturen signifikant zu Ungunsten von KVT ausfiel. Insgesamt scheinen die hohen Effekte im Prä-Post-Vergleich trotz deutlicher Hinweise auf Asymmetrie des Funnel Plots robust zu sein.

In den ebenfalls sechs Datensätzen, die TFCBT und Non-TFCBT in der Interventionsgruppe kombinierten und mit Warteliste und niedrig intensen aktiven Kontrollen verglichen, wurde nur in 17 % der Datensätze eine signifikante Asymmetrie des Funnel Plots durch Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest und / oder durch Eggers Regressionstest festgestellt. Trim and Fill führte in 88 % zu einer nicht signifikanten Korrektur der Effektstärke. Fünf Datensätze enthielten eine standardisierte Mittelwertdifferenz als Effektmaß (viermal PTBS Symptome, einmal depressive Symptome als Outcome), wobei initial drei Effekte in der hohen Effektklasse, ein Effekt in der mittleren Effektklasse und ein Effekt in der kleinen Effektklasse zugunsten der KVT war. Nach

Adjustierung durch Trim and Fill blieben die Effektklassen bestehen. Ein Datensatz hatte ein kategoriales Outcomemaß (Dropoutrate) und wies einen nicht signifikanten Effekt zu Ungunsten von KVT auf, welcher durch die Korrektur durch Trim and Fill etwas abgeschwächt wurde. Insgesamt scheint KVT im Vergleich zu minimalem Kontakt oder niedrig intensen Kontrollverfahren mittlere bis hohe Effektstärken aufzuweisen, die auch gegenüber Publikationsbias robust erscheinen. Wie auch zuvor, scheint eine Tendenz zu höheren Abbruchquoten der KVT vorzuliegen.

#### 4.1.2.3 EMDR

In den 13 Datensätzen, die EMDR mit einer Kontrollgruppe verglichen, die allein aus einer Warteliste oder einer Kombination mit niedrig intensen aktiven Kontrollen bestand, wurde in keinem eine signifikante Asymmetrie des Funnel Plots durch Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest und / oder durch Eggers Regressionstest festgestellt. Trim and Fill führte in 46 % der Datensätze zu einer Korrektur der Effektstärken. Elf Datensätze enthielten eine standardisierte Mittelwertdifferenz als Effektmaß (zweimal PTBS Symptome, fünfmal depressive Symptome, dreimal Angstsymptome und einmal subjektiver Disstress als Outcome), wobei initial zwei Effekte in der hohen Effektklasse, fünf Effekte in der mittleren Effektklasse und vier Effekte in der kleinen Effektklasse zugunsten von EMDR war. Nach Adjustierung durch Trim and Fill waren weiterhin zwei in der hohen Effektklasse, nun sechs Effekte in der mittleren Effektklasse und nur noch drei Effekte in der kleinen Effektklasse. Zwei Datensätze hatten ein kategoriales Outcomemaß (Dropoutraten) und wiesen initial einen Effekt zu Ungunsten von EMDR auf (einmal signifikant und einmal nicht signifikant). Es kam durch eine Korrektur einmal zu einer Erhöhung und einmal einer Verringerung der Effektstärke, wobei die Signifikanz des einen Effekts verloren ging. Insgesamt scheint in den Datensätzen, die EMDR mit minimalem Kontakt oder niedrigintensen aktiven Kontrollen verglichen, eine zumindest mittlere Effektstärke vorzuliegen, die robust gegenüber Publikationsbias zu sein scheint.

#### 4.1.2.4 EMDR vs. TFCBT

In acht Datensätzen, die einen direkten Vergleich von EMDR und TFCBT durchführten, wurde nur in 13 % der Datensätze eine signifikante Asymmetrie des Funnel Plots durch Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest festgestellt. Trim and Fill führte in 75 % der Fälle zu einer nicht signifikanten Korrektur der Effektstärke. Sechs Datensätze enthielten eine standardisierte Mittelwertdifferenz als Effektmaß (viermal PTBS Symptome und zweimal depressive Symptome als

Outcome), wobei initial ein Effekt in der hohen Effektklasse, vier Effekte in der kleinen Effektklasse und ein Effekt unterhalb der kleinen Effektklasse zugunsten von EMDR war. Nach Adjustierung durch Trim and Fill waren weiterhin ein Effekt in der hohen Effektklasse, vier in der kleinen Effektklasse und ein Effekt unterhalb der kleinen Effektklasse. Zwei Datensätze hatten ein kategoriales Outcomemaß (Dropoutraten) und wiesen initial einmal auf einen nicht signifikanten Effekt zugunsten von EMDR hin und einmal auf einen Nulleffekt. Trim and Fill führte zu einer Erhöhung der nicht signifikanten Effektstärke, wobei diese nicht signifikant blieb. Es scheint anhand dieser Datensätze höchstens eine geringfügige Überlegenheit von EMDR gegenüber TFCBT vorzuliegen und die Ergebnisse scheinen gegenüber Publikationsbias robust zu sein.

#### 4.1.2.5 Andere Therapien

Ein Datensatz untersuchte andere Therapien im Prä-Post-Vergleich. Die mittelgroße Effektstärke wurde trotz signifikantem Hinweis auf Asymmetrie durch Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest von Trim and Fill nicht signifikant korrigiert und behielt ihre Effektklasse und zeigte sich somit robust.

#### 4.1.2.6 Verschiedene Therapieverfahren gemischt

In den sechs Datensätzen, die verschiedenen Therapieverfahren in der Interventionsgruppe gemischt im Prä-Post Vergleich untersuchten, wurde in 83 % der Datensätze eine signifikante Asymmetrie des Funnel Plots durch Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest und / oder durch Eggers Regressionstest festgestellt. Trim and Fill korrigierte die Effektstärken ebenfalls in 83 % der Datensätze, wobei nur eine Korrektur signifikant war. Alle Datensätze enthielten eine standardisierte Mittelwertdifferenz als Effektmaß (viermal PTBS Symptome und zweimal gemischte Maße als Outcome), wobei initial alle Effekte in der hohen Effektklasse zugunsten der Interventionsgruppe waren. Auch nach Adjustierung durch Trim and Fill blieben alle Effekte in derselben Effektklasse. Im Prä-Post-Vergleich scheint Psychotherapie insgesamt einen hohen Effekt aufzuweisen, der gegenüber Publikationsbias robust zu sein scheint.

In den zwölf Datensätzen, in denen verschiedene Psychotherapieverfahren in einer Interventionsgruppe gemischt wurden und diese Verfahren mit Warteliste alleine, niedrig intenser aktiver Kontrolle alleine, oder einer Kombination aus beidem verglichen wurden, wurde in 58 % der Datenstelle alleine, oder einer Kombination aus beidem verglichen wurden, wurde in 58 % der Datenstelle alleine, oder einer Kombination aus beidem verglichen wurden, wurde in 58 % der Datenstelle alleine, oder einer Kombination aus beidem verglichen wurden, wurde in 58 % der Datenstelle alleine, oder einer Kombination aus beidem verglichen wurden, wurde in 58 % der Datenstelle alleine, oder einer Kombination aus beidem verglichen wurden, wurde in 58 % der Datenstelle alleine, oder einer Kombination aus beidem verglichen wurden, wurde in 58 % der Datenstelle alleine, oder einer Kombination aus beidem verglichen wurden, wurde in 58 % der Datenstelle alleine, oder einer Kombination aus beidem verglichen wurden, wurde in 58 % der Datenstelle alleine, oder einer Kombination aus beidem verglichen wurden, wurde in 58 % der Datenstelle alleine, oder einer Kombination aus beidem verglichen wurden, wurde in 58 % der Datenstelle alleine wurden wurden, wurde in 58 % der Datenstelle alleine wurden wurden

ätze eine signifikante Asymmetrie des Funnel Plots durch Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest und / oder durch Eggers Regressionstest festgestellt. Trim and Fill führte dabei in 75 % der Datensätze zu einer nicht signifikanten Korrektur der Effektstärken. Alle Datensätze enthielten eine standardisierte Mittelwertdifferenz als Effektmaß (siebenmal PTBS Symptome, einmal depressive Symptome und viermal gemischte Maße als Outcome), wobei initial zwei Effekte in der hohen Effektklasse, vier Effekte in der mittleren Effektklasse, drei Effekte in der niedrigen Effektklasse und zwei Effekte unterhalb der niedrigen Effektklasse zugunsten der Interventionsgruppe waren und ein Effekt unterhalb der niedrigen Effektklasse zu Ungunsten der Interventionsgruppe. Nach Adjustierung durch Trim and Fill war ein Effekt in der hohen Effektklasse, vier Effekte in der mittleren Effektklasse, drei Effekte in der niedrigen Effektklasse und vier Effekte unterhalb der niedrigen Effektklasse. Psychotherapie insgesamt scheint gegenüber minimalem Kontakt und niedrigintensen aktiven Kontrollen eine uneinheitliche Wirksamkeit von einem Nulleffekt bis hin zu hohen Effekten zu haben, die gegenüber Publikationsbias robust zu sein scheinen.

In den fünf Datensätzen, in denen verschiedene Psychotherapieverfahren in einer Interventionsgruppe gemischt wurden und diese Verfahren mit anderen Therapien verglichen wurden, wurde in 20 % der Datensätze eine signifikante Asymmetrie des Funnel Plots durch Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest und / oder durch Eggers Regressionstest festgestellt. Trim and Fill führte dabei in 60 % der Datensätze zu einer nicht signifikanten Korrektur der Effektstärken. Alle Datensätze enthielten eine standardisierte Mittelwertdifferenz als Effektmaß (fünfmal PTBS Symptome), wobei initial ein Effekt in der hohen Effektklasse und vier Effekte in der niedrigen Effektklasse zugunsten der Interventionsgruppe waren. Nach Adjustierung durch Trim and Fill blieben die Effektklassen bestehen. Psychotherapie insgesamt scheint im Vergleich zu anderen Therapien alleine keine klare Überlegenheit aufzuweisen. Die Ergebnisse scheinen robust gegenüber Publikationsbias zu sein.

Der eine Datensatz, der verschiedene Psychotherapieverfahren gegen verschiedene Psychotherapieverfahren untersuchte, enthielt mit Dropoutraten ein kategoriales Outcomemaß. Der Effekt war nicht signifikant zu Ungunsten der Interventionsgruppe und eine Korrektur durch Trim and Fill führte zu einer nicht signifikanten Erhöhung der Effektstärke. Der Effekt blieb dabei nicht signifikant.

#### 4.2 Limitationen der Arbeit

#### **4.2.1** Untersuchte Stichprobe

Es konnten in der vorliegenden Arbeit lediglich 4 % aller extrahierten Datensätze auf Publikationsbias untersucht werden. Die Ausschlussgründe werden hier etwas näher erläutert.

#### 4.2.1.1 Ausschluss kleiner und heterogener Datensätze

Der Großteil der Datensätze (71 %) wurde ausgeschlossen, da weniger als sechs Primärstudien eingeschlossen wurden. Dies war, wie weiter unten ausgeführt, zur Erhöhung der Power der angewandten Tests nötig. Knapp die Hälfte (48 %) dieser Datensätze enthielt jedoch nur eine einzige Primärstudie, 19 % enthielten zwei Primärstudien, 13 % enthielten drei Primärstudien, 10 % vier Primärstudien und 10 % fünf Primärstudien. Wie sinnvoll eine Überprüfung auf Publikationsbias bei sehr kleinen Datensätzen mit nur ein oder zwei Studien ist, ist zumindest diskutabel. Dennoch bedeutet dies, dass rund ein Drittel der Datensätze drei bis fünf Primärstudien enthielt, welche es möglicherweise eher wert gewesen wäre, zu untersuchen. Auch die mittels der Q-Statistik als heterogen identifizierten Datensätze (14 %) wurden ausgeschlossen, um falsch positive Tests zu vehindern, was zu einer weiteren Verringerung der untersuchbaren Datensätze führte.

#### 4.2.1.2 Nicht replizierbare Metaanalysen

15 % der gefundenen Metaanalysen und 7 % aller extrahierten Datensätze (nach Ausschluss der kleinen Datensätze mit weniger als sechs Primärstudien und der heterogenen Datensätze) konnten nicht untersucht werden, da eine Replikation nicht möglich war. Dies lag zum einen an fehlenden Angaben in den Metaanalysen, missglücktem Autorenkontakt oder an einem gescheiterten Versuch, die Daten anhand der Primärstudien zu replizieren und zum anderen an fehlender Verfügbarkeit der Manuskripte bei vier der Dissertationen. Wahrscheinlich hätte man bei Zugänglichkeit der Daten noch mehr Datensätze auf Publikationsbias überprüfen können. Zu den Metaanalysen, die nicht repliziert werden konnten, zählen die vier Dissertationen von Bornstein<sup>134</sup>, Chard<sup>138</sup>, Karen<sup>167</sup> und Wilen<sup>217</sup>, zu denen kein Manuskript erlangt werden konnte sowie die Arbeiten von Alto<sup>123</sup>, Arroyo et al.<sup>125</sup>, Cloitre et al.<sup>141</sup>, Gerger et al.<sup>154</sup>, Goodson et al.<sup>155</sup>, Gwozdziewycz und Mehl-Madrona<sup>156</sup>, Hansen et al.<sup>158</sup>, McDougal et al.<sup>197</sup>, Mendes et al.<sup>178</sup>, Norton und Price<sup>183</sup> und von Watts et al.<sup>64</sup>. Aufgrund der relativ robusten Ergebnisse der untersuchten Datensätze ist die Wahrscheinlichkeit jedoch gegeben, dass diese nicht analysierten Datensätze zu keiner substantiellen Veränderung der getroffenen Aussagen geführt hätten.

#### 4.2.1.3 Überlappung der Datensätze

Auf den ersten Blick erscheint die Anzahl an untersuchten Metaanalysen und Datensätzen als hoch. Jedoch ist zu bedenken, dass die Autoren der Metanalysen prinzipiell auf denselben Pool an Primärstudien zurückgriffen und somit die Möglichkeit besteht, dass die untersuchten Datensätze ähnliche Primärstudien enthalten und sich somit überlappen. Mit Hilfe der Berechnung der Corrected Covered Area (siehe Kapitel 2.2), einem Instrument zur Berechnung der Überlappung verschiedener Reviews, konnte festgestellt werden, dass insgesamt nur ein leichter Überlappungsgrad zwischen den 23 Metaanalysen besteht, wenn man die in den auf Publikationsbias untersuchten Datensätzen eingeschlossenen Primärstudien betrachtet. Somit kann man davon ausgehen, dass sich die Datensätze der verschiedenen Metaanalysen weitestgehend unterscheiden. Dies trifft jedoch nicht zu auf die Metaanalysen von ACPMH<sup>122</sup>, Bisson et al. <sup>118</sup> und Jonas et al. <sup>166</sup>, deren Primärstudien in den untersuchten Datensätzen eine Überlappung im sehr hohen Bereich aufwiesen. Auch stellen innerhalb der Metaanalysen von Chen et al. <sup>139</sup>, Dorrepaal et al. <sup>148</sup>, Gerger et al. <sup>153</sup> und Jonas et al. <sup>166</sup> manche Datensätze lediglich verschiedene Subgruppen dar, die sich nur in wenigen Studien unterscheiden.

#### 4.2.1.4 Einteilung der Therapieverfahren

Da die Nomenklatur in den verschiedenen Metaanalysen bezüglich der untersuchten Verfahren nicht einheitlich war, wurde in der vorliegenden Arbeit, wie weiter oben beschrieben, eine eigene Einteilung zur besseren Vergleichbarkeit vorgenommen, die teilweise einem recht groben Raster entspricht. So fielen zum Beispiel in die Kategorie "verschiedene Therapieverfahren kombiniert" auch Datensätze, die vor allem TFCBT als Interventionsgruppe enthielten, aber in einer Primärstudie auch EMDR, sodass sie weder eindeutig der einen noch der anderen Kategorie zuzuordnen waren.

#### 4.2.1.5 Ein- und Ausschlusskriterien

Der Fokus dieser Arbeit lag auf der Therapie von Erwachsenen mit PTBS. In 30 % der 23 untersuchten Metaanalysen wurde jedoch weder in Titel, Abstrakt noch im Methodenteil eine Angabe zum Einschlussalter gemacht. Nach Heranziehen der in den Datensätzen eingeschlossenen Primärstudien zeigte sich, dass 57 % der untersuchten Datensätze zumindest eine Studie enthielten, in der das Einschlussalter zwar auf Erwachsene fokussierte, aber bereits im mittleren bis späten Jugendalter begann. Datensätze aus diesen Analysen wurden dennoch eingeschlossen, da dies für den gewöhnlichen Leser so nicht direkt zu erkennen ist und da die Datensätze sich überwiegend

auf Erwachsene bezogen. Datensätze, die eindeutig so deklariert waren, dass sie nur Kinderstudien einschlossen, wurden ausgeschlossen.

Nur 26 % der 23 untersuchten Metaanalysen gaben an, dass sie nur Primärstudien einschlossen, die eine PTBS Diagnose nach den DSM-Kriterien stellten. 43 % schlossen auch Patienten ein, die die Kriterien nur teilweise erfüllten. In 9% war eine PTBS Diagnose gefordert, es wurde jedoch nicht angegeben, nach welchen Kriterien diese gestellt wurde. In 22 % der Metaanalysen war nicht genannt, dass eine Diagnose PTBS bestehen musste, aber es lag ein traumatisches Erlebnis vor und PTBS-Maße wurden erhoben. Auch Datensätze dieser Metaanalysen wurden eingeschlossen, da zumindest ein Bezug zur PTBS bestand. Datensätze, die klar ASD oder andere Störungen untersuchten, wurden ausgeschlossen.

#### 4.2.2 Angewandte Tests auf Publikationsbias

#### 4.2.2.1 Begrenzte Power

Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest und Eggers Regressionstests weisen bei Datensätzen mit zehn oder weniger Primärstudien oder bei geringem Bias eine niedrige Power auf, wobei Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest generell eine geringere Power als Eggers Regressionstest aufweist. 119 Obwohl in der medizinischen Forschung häufig zehn oder weniger Studien in eine Metaanalyse eingeschlossen werden und somit nur ein substantieller Bias detektiert werden kann 119, empfehlen Sterne et al. 219 dennoch den routinemäßigen Einsatz dieser Tests. Die Mindestanzahl von sechs Primärstudien pro Datensatz, die in der vorliegenden Arbeit gefordert wurde, entspricht derjenigen, die auch die bei Egger et al. 94 untersuchten Metaanalysen aufwiesen und die bei den Untersuchungen von Niemeyer et al. 85,86 angewandt wurde. Trim and Fill weist laut Duval und Tweedie 97 eine hohe Power auf, wenn mehr als fünf oder sechs Primärstudien in die Metaanalyse eingehen und bestätigt somit das Kriterium, mindestens sechs Studien pro Datensatz zu fordern.

In der vorliegenden Arbeit enthielten lediglich 21 % der untersuchten Datensätze elf oder mehr Primärstudien, was bedeutet, dass in den meisten der untersuchten Datensätze eine geringe Power für die Tests auf Asymmetrie vorlag und dass in diesen allenfalls ein substantieller Publikationsbias ausgeschlossen werden konnte. Entgegen der Annahme, dass die Power in kleineren Datensätzen geringer ist, waren in der vorliegenden Arbeit nur 15 % der Datensätze mit elf oder mehr

Studien mit einem signifikanten Testergebnis behaftet, wohingegen dies in Datensätzen mit weniger als elf Studien in 30 % der Datensätze Fall war. Sogar in den Datensätzen mit nur sechs Primärstudien waren 28 % der Datensätze mindestens einmal mit einem signifikanten Test behaftet, sodass also trotz geringerer Power die Tests ausschlugen.

## 4.2.2.2 Kein direkter Schluss auf Publikationsbias

Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest und Eggers Regressionstest stellen lediglich eine Asymmetrie des Funnel Plots fest und deuten somit auf einen Small-Study Bias hin. Dieser ist jedoch nicht automatisch mit dem Vorliegen von Publikationsbias gleichzusetzen. Mögliche andere Gründe für eine Small-Study-Bias sind etwa das Vorliegen wahrer Heterogenität der Effektstärken, schlechtere methodische Qualität kleiner Studien, Artefakte durch das gewählte Outcomemaß sowie Zufall. <sup>94</sup> Obwohl die Tests also nicht spezifisch für Publikationsbias sind, sollte der Nachweis von Small-Study-Bias immer zu einer kritischen Bewertung der Gesamteffektstärke sowie zu einer genaueren Ergründung der Ursachen führen. <sup>92</sup> Zu falsch positiven Tests kann es laut Sterne et al. <sup>219</sup> vor allem dann kommen, wenn die untersuchte Metaanalyse eine hohe integrierte Effektstärke aufweist oder Primärstudien mit ähnlich großen Stichproben vorliegen.

Genauso liefert das Trim and Fill Verfahren nicht die tatsächliche Anzahl an unpublizierten Studien, sondern stellt einen Schätzer dar, der ebenfalls auf der Asymmetrie des Funnel Plots basiert. Trim and Fill fügt laut Sterne<sup>220</sup> auch bei fehlendem Publikationsbias per Zufall einzelne Studien hinzu. In Simulationsstudien konnte er feststellen, dass abhängig von der Anzahl an Primärstudien in 35% (bei fünf Primärstudien) bis 45% (bei 30 Primärstudien) der Metaanalysen mindestens eine Studie hinzugefügt wurde und es somit leicht zu falsch positiven Resultaten kommt. Sutton<sup>221</sup> entgegnet, dass der Fokus weniger auf die Anzahl an hinzugefügten Studien zu legen ist, sondern eher darauf wie stark das ursprüngliche Ergebnis verändert wird, sprich wie robust es gegenüber Publikationsbias ist und das Verfahren somit als Sensitivitätsanalyse zu sehen.

### 4.2.2.3 Präzision bei der Replikation von originalen Effektstärken

Bei der Replikation der Metaanalysen kam es in kleinem Umfang zu Abweichungen gegenüber den originalen Effektstärken (siehe Kapitel 3.3.1.4). Dies hat vermutlich damit zu tun, dass die in den Metaanalysen angegebenen Daten zu den Primärstudien teilweise bereits gerundete Werte

darstellen. Wenn diese bereits gerundeten Werte herangezogen werden und das daraus resultierende Ergebnis erneut gerundet wird, führt dies zu geringfügigen Abweichungen. Dies sollte jedoch nichts an den grundsätzlichen Aussagen zum Vorliegen von Publikationsbias ändern.

Weiterhin wurde in 15 Datensätzen, die ursprünglich eine MH-RR als Outcome hatten, bei der Replikation eine gewöhnliche RR berechnet, da das Trim and Fill Verfahren in CMA nur für die gewöhnliche RR angewandt werden kann. Zudem mussten in zwei der untersuchten Datensätze die Varianzen selber berechnet werden, da sie ursprünglich nicht angegeben waren. Schließlich war in zwei Datensätzen kein Integrationsmodell angegeben, in einem wurde die Stichprobengröße zur Gewichtung herangezogen und in zwei wurde eine Integration nach dem Bayesian Random Effects Modell durchgeführt, welche mittels CMA nicht berechnet werden kann, sodass in diesen Fällen sowohl das Fixed Effect als auch das Random Effects Modell berechnet wurde.

## 4.3 Stärken der Arbeit

#### 4.3.1 Systematische Literaturrecherche

Hervorzuheben ist, dass eine systematische Literaturrecherche durchgeführt wurde, die sich auf mehrere Datenbanken und Referenzlisten von gefundenen Metaanalysen sowie Leitlinien bezog. Es ist somit davon auszugehen, dass die publizierten Metaanalysen zur Psychotherapie der PTBS weitgehend vollständig erfasst wurden. Somit ergibt sich eine große Anzahl an Datensätzen, die untersucht werden konnten. Es wurden trotz restriktiver Einschlusskriterien 92 Datensätze untersucht. Im Vergleich waren es bei Kochs<sup>103</sup> Arbeit zur PTBS mit 42 Datensätzen weniger als halb so viele und dies obwohl in dessen Arbeit heterogene Datensätze mit eingeschlossen wurden. Auch Niemeyer et al. <sup>85,86</sup> konnten in ihren Arbeiten zur Depression bzw. Schizophrenie mit 31 bzw. 22 deutlich weniger Datensätze einschließen.

#### 4.3.2 Anwendung objektiver Tests

Entgegen der weit verbreiteten Praxis, vor allem Tests auf Publikationsbias anzuwenden, die subjektiven Beurteilungen unterliegen und wenig aussagekräftig sind (Funnel Plot, Failsafe N), gelang es in der vorliegenden Arbeit, statistisch überprüfbare Tests anzuwenden.

#### 4.3.2.1 Konkordanz der Verfahren

In 72 % der Datensätze kamen alle drei angewandten Verfahren übereinstimmend zu keinem signifikanten Testergebnis und in 1 % der Datensätze übereinstimmend zu einem signifikanten Ergebnis, was für eine recht hohe Konkordanz spricht. Duval 120 stellte fest, dass wenn einer der beiden Tests auf Asymmetrie des Funnel Plots (Begg und Mazumdar oder Egger) signifikant war, auch das Trim and Fill Verfahren Studien hinzufügte. Dies war in der vorliegenden Arbeit in 85 % der Datensätze, die signifikante Asymmetrie aufwiesen, der Fall. Weiterhin stellte sie fest, dass Trim and Fill, wenn keine Asymmetrie vorliegt, allenfalls wenige Studien hinzufügt. In der vorliegenden Arbeit fügte Trim and Fill in 43 % der Datensätze Studien hinzu, ohne dass eines der Verfahren eine Asymmetrie angezeigt hat. Gemäß der Annahme von Duval wurden allerdings nur wenige Studien hinzugefügt (maximal vier), was mit den Befunden von Sterne <sup>220</sup> übereinstimmt, dass einzelne Studien per Zufall durch Trim and Fill hinzugefügt werden (siehe weiter oben). Allerdings kam es dadurch in einem Datensatz einmal zu einer Abwertung von einer großen zu einer mittelgroßen Effektstärke, einmal von einer kleinen zu keiner Effektstärke und einmal zu einem Verlust der Signifikanz eines Effekts. Auf der anderen Seite kam es einmal zu einer Aufwertung von einer kleinen zu einer mittelgroßen Effektstärke und dreimal von keiner zu einer kleinen Effektstärke, wobei einmal ein Effekt signifikant wurde.

#### 4.3.2.2 Ausschluss heterogener Datensätze

In der vorliegenden Arbeit wurden Methoden verwendet, die eine Asymmetrie des Funnel Plots und somit Small-Study-Bias detektieren. Wie bereits weiter oben beschrieben, lässt der Hinweis auf Small-Study Bias keinen Schluss auf das Vorliegen von Publikationsbias zu. Ein wichtiger Faktor, der zu einer Asymmetrie führen kann, ist das Vorliegen von Heterogenität im Datensatz. Die angewandten Tests sind auf homogene Datensätze angelegt und bei Missachtung dieser Annahme, käme es zu falsch positiven Resultaten.<sup>101</sup> Daher wurden heterogene Datensätze in der vorliegenden Arbeit nicht berücksichtigt. Dies schränkt zwar die Generalisierbarkeit der Ergebnisse ein, allerdings ist eine validere Interpretation möglich ist, auch im Gegensatz zur Arbeit von Koch<sup>103</sup>, der überwiegend heterogene Datensätze untersuchte und so auch zu höheren Raten an Small-Study-Bias kam. Zur Untersuchung von homogenen Datensätzen sind komplexere Verfahren wie zum Beispiel Selektionsmodelle wahrscheinlich besser geeignet.<sup>98</sup> Einschränkend sei hier jedoch erwähnt, dass der angewandte Homogenitätstest eine geringe Power aufweist<sup>222</sup> und somit nicht auszuschließen ist, dass trotz nicht signifikantem Homogenitätstest heterogene Datensätze eingeschlossen wurden.

### 4.4 Qualität der Metaanalysen

Im Folgenden werden die 99 gefundenen Metaanalysen hinsichtlich verschiedener Qualitätsmerkmale näher beleuchtet.

#### 4.4.1 Unvollständige und ungenaue Angaben in den Metaanalysen

#### 4.4.1.1 Lückenhafte Angabe von Primärdaten

Die Meta-Analysis Reporting Standards (MARS)<sup>106</sup> der American Psychological Association und die Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)<sup>223</sup> stellen Standards für das Verfassen von Systematischen Reviews und Metaanalysen dar. In diesen wird auch empfohlen, dass die Autoren einer Metaanalyse die Daten in der Arbeit darstellen, die benötigte werden, um das Rechenergebnis nachvollziehen und gegebenenfalls replizieren zu können. Die vorliegende Arbeit baut darauf, die integrierten Effektstärken, die in den Metaanalysen angegeben sind, nachzurechnen. Dazu wurden die Effektstärken sämtlicher in die Metaanalyse eingegangener Primärstudien benötigt sowie ein Präzisionsmaß wie zum Beispiel die Varianz oder ein Konfidenzintervall mit zugehöriger Stichprobengröße. Zudem ist die angewandte Integrationsmethode von Interesse. Sollten diese Daten nicht angegeben sein, ist der erste Weg der direkte Kontakt zu den Autoren. Im vorliegenden Falls wurde in 34 Metaanalysen aufgrund von fehlenden Angaben versucht, ein Kontakt zu den Autoren herzustellen. Daten zugeschickt wurden von sechs Autoren. Bei ausbleibendem Kontakt kann versucht werden, mittels der Primärstudien die Rechenergebnisse nachzuvollziehen, was jedoch mit viel Aufwand verbunden und oft nicht erfolgversprechend ist, da hierzu genaue methodische Angaben in der Metaanalyse von Nöten wären, die oft ebenfalls fehlen. In der vorliegenden Arbeit mussten 7 % der gefundenen Datensätze ausgeschlossen werden, weil eine Replikation nicht möglich war. Insgesamt wäre es daher in Zukunft wünschenswert, wenn Autoren von Metaanalysen die MARS- und PRISMA-Kriterien einhalten würden und die benötigten Daten veröffentlichen würden.

#### 4.4.1.2 Unpräzise Angaben zum Einschlussalter

49 % der gefundenen Metaanalysen gaben klar an, nur Erwachsenenpopulationen einzuschließen. Weitere 6 % gaben zwar an, ihre Untersuchung auf Erwachsene zu fokussieren, ließen jedoch auch zu, dass in manchen Primärstudien das Einschlussalter bereits im Jugendalter begann. 7 % schlossen sowohl Kinder als auch Erwachsene, wobei es eine explizite Subgruppe zu Erwachsenen gab und 3 % taten dies ohne eine explizite Subgruppe zu Erwachsenen zu bilden. In 31 % der eingeschlossenen Metaanalysen war das genaue Einschlussalter weder im Titel noch im Abstrakt oder

Methodenteil genannt. Nur durch Betrachtung der eingeschlossenen Primärstudien oder andere indirekte Hinweise in anderen Teilen der Arbeit kann dabei auf das Einschlussalter rückgeschlossen werden, was als deutlicher Qualitätsmangel anzusehen ist.

#### 4.4.1.3 Ungenaue Diagnosekriterien

Lediglich 20 % der gefundenen Metaanalysen schlossen nur Primärstudien ein, die die Diagnose PTBS nach den DSM- oder ICD-Kriterien stellten. 28 % schlossen sowohl Studien ein, die die Diagnosekriterien nach DSM oder ICD erfüllten als auch solche in denen sie nicht gänzlich erfüllt waren. 30 % hingegen nannten zwar die Diagnose PTBS, spezifizierten allerdings nicht die Diagnosekriterien. 15 % nannten keine Diagnose, sondern es war das Vorliegen eines traumatischen Ereignisses samt gemessener Traumasymptome ausreichend. In 2 % war allein die Anwendung eines Traumascores als Outcomemaß ausreichend. Es sollte daher in Zukunft klarer dargelegt werden, nach welchen Kriterien die Diagnosen gestellt wurden.

#### 4.4.1.4 Uneinheitliche Einteilung der Therapieverfahren

In der vorliegenden Arbeit wurden die Datensätze auch nach den untersuchten Therapieverfahren gegliedert. Leider ist in den Metaanalysen nicht immer transparent dargestellt, welche Therapieverfahren in den einzelnen Primärstudien untersucht wurden und somit in die Datensätze eingegangen sind. Gleichzeitig werden Oberkategorien in den Metaanalysen gebildet, die zwischen den Metaanalysen nicht deckungsgleich sind. Dies erschwert eine Interpretation der Ergebnisse verschiedener Metaanalysen.

#### 4.4.2 Insuffiziente Beachtung von Publikationsbias

#### 4.4.2.1 Benennung des Problems in Metaanalysen

Wie bereits zuvor angedeutet, ist das Problembewusstsein gegenüber Publikationsbias nicht weit verbreitet. Sutton<sup>83</sup> und Rothstein<sup>84</sup>, in deren Studien nur 38 % beziehungsweise 10 % der untersuchten Metaanalysen das Problem des Publikationsbias erwähnten und Niemeyer et al.<sup>85</sup>, bei denen es nur 18 % waren, stützen diesen Befund. In der Arbeit von Koch<sup>103</sup> zur Psychotherapie bei PTBS hingegen wurde Publikationsbias in 62 % der Metaanalysen erwähnt. Auch die in der vorliegenden Arbeit gefundenen Metaanalysen lagen mit 65 % in derselben Größenordnung. Während bei Niemeyer et al.<sup>85,86</sup> 19 % bzw. 9 % der Metaanalysen unpublizierte Studien einschlossen, waren es bei Koch<sup>103</sup> 31 % und in der vorliegenden Arbeit 24% der Metaanalysen. Die Anwendung von Strategien, Publikationsbias zu vermindern, sollte jedoch in allen Metaanalysen Standard sein.

### 4.4.2.2 Verbreitung von Analysemethoden in Metaanalysen

Die in der vorliegenden Arbeit gefundenen Metaanalysen zur PTBS analysierten Publikationsbias immerhin in 52% der Metaanalysen, wobei die häufigsten angewandten Methoden die Inspektion des Funnel Plots in 33% und das Fail-Safe-N Verfahren in 28% waren, die als subjektiv und wenig aussagekräftig angesehen und daher nicht empfohlen werden. Die statistischen Verfahren Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest (6%), Eggers Regressionstest (8%) und die Trim and Fill Methode (11%) wurden hingegen eher selten angewandt. Dies steht in Einklang mit den Befunden von Sutton et al. (Eggers Regressionstest in 6 % der Metaanalysen), Niemeyer et al. (Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest in 4 % bzw. 0%, Eggers Regressionstest in 7% bzw. 2 % und Trim and Fill in 14 % bzw. 0%) und Koch (alle drei Verfahren je in 8%). Dies kann als Kritikpunkt an den durchgeführten Metaanalysen gesehen werden, da die Durchführung statistischer Verfahren empfohlen wird und zur Stärkung der Robustheit der Ergebnisse beitragen kann. (B4)

#### 4.4.2.3 Moderatoren- und Subgruppenanalysen

Wenn in einer Metaanalyse Heterogenität vorliegt und somit das Testen auf Publikationsbias erschwert ist, sollten die Gründe für die Heterogenität eruiert werden.<sup>224</sup> Dies kann zum Beispiel durch Subgruppen- bzw. Moderatorenanalysen geschehen.<sup>225</sup> In 60% der gefundenen Metaanalysen wurden derartige Untersuchungen durchgeführt.

#### 4.5 Konsequenzen der vorliegenden Arbeit

#### 4.5.1 Stärkung der Robustheit der Wirksamkeitsforschung zur Psychotherapie

Wie in Kapitel 1.5.2 dargelegt, stellen Metaanalysen den höchsten Grad an Evidenz dar und sowohl Autoren von Leitlinien als auch Akteure der Gesundheitspolitik beziehen sich darauf und stützen ihre Empfehlungen maßgeblich auf die Ergebnisse dieser Analysen. Nichtsdestoweniger sind auch Metaanalysen nicht vor Verzerrungen gefeit. Eine der Hauptbedrohungen der Validität der Ergebnisse stellt der Publikationsbias dar. Insofern ist die vorliegende Arbeit als Sensitivitätsanalyse hinsichtlich des Einflusses von Publikationsbias auf die Wirksamkeit von Psychotherapie bei PTBS zu sehen und kann dazu beitragen, die Robustheit der Ergebnisse zu untermauern und somit auch der Evidenzbasierten Psychotherapie zusätzliche Kredibilität verleihen.

Insgesamt deuten die vorliegenden Ergebnisse zur Untersuchung auf Publikationsbias bei PTBS darauf hin, dass die Datensätze nur zu einem moderaten Teil von Publikationsbias betroffen sind und wenn dann nur zu geringfügen Änderungen der Effektstärken führen. Somit kann von einer relativ großen Robustheit der Daten ausgegangen werden. Diese Befunde liegen auf einer Linie mit den Untersuchungen zur Depression bzw. Schizophrenie von Niemeyer et al. 85,86 Dort war Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest in 29 % bzw. 9 % der Datensätze (einseitig) und in 16 % bzw. 9 % (zweiseitig) signifikant. Eggers Regressionstest war in 29 % bzw. 18% (einseitig) und in 19 % bzw. 14% (zweiseitig) signifikant. Trim and Fill führte jeweils zu keiner signifikanten Korrektur. Somit kann die Wirksamkeitsforschung relativ robust hinsichtlich der Auswirkungen von Publikationsbias betrachtet werden.

Auch wenn dies nicht der Fokus der vorliegenden Arbeit war, bietet das umfangreiche Material an gefundenen Metaanalysen die Möglichkeit, sich einen Überblick über die Evidenzlage von Psychotherapie bei PTBS zu schaffen. Angesichts dieser Datenlage, scheint ein guter Effekt belegt, insbesondere für Verfahren der KVT und für EMDR. Psychodynamische und humanistische Verfahren sind in den Metaanalysen hingegen so gut wie nicht vertreten. Dies könnte auch damit zusammenhängen, dass von manchen Seiten das Konzept der randomisiert kontrollierten Studien (RCTs) kritisiert wird. So wird vorgeworfen, dass diese zu einer starken Vereinfachung der komplexen Problematik psychisch Kranker führen und dass unklar ist, inwiefern Forschungsergebnisse unter derartigen experimentellen Bedingungen auf die Praxis übertragbar sind. <sup>226,227</sup> Zum Beispiel werden in der Therapieforschung Manuale eingesetzt, welche in alltäglichen Praxis nur beschränkt umsetzbar sind. Auch führen die Auswahlprozesse oftmals dazu, dass die Generalisierbarkeit eingeschränkt ist. Es wurde daher die Durchführung naturalistischer Studien<sup>228</sup> vorgeschlagen, die der Arbeit in der Praxis eher entsprechen sollen und es auch psychodynamischen und humanistischen Verfahren erleichtern sollen, ihre Verfahren wissenschaftlich zu untermauern.

#### 4.5.2 Aufruf zu höherem Bewusstsein gegenüber Publikationsbias

Auch wenn in der vorliegenden Arbeit kein substantieller Einfluss von Publikationsbias auf die Ergebnisse der Metaanalysen festgestellt werden konnte, sollten Anstrengungen unternommen werden, Maßnahmen zur Verhinderung von Publikationsbias in die Forschungslandschaft zu integrieren. Hierzu gehören, wie in Kapitel 1.6.4 dargestellt, in erster Linie die Erstellung von Studienregistern, in denen alle begonnen Studien aufgelistet sind und verfolgt werden kann, ob die

Ergebnisse publiziert wurden und wenn nicht, die Daten von den Studienautoren erhalten zu können. Daneben gehört zu jeder Metaanalyse eine systematische Literaturrecherche, die die Suche nach grauer Literatur, also zum Beispiel nach unpublizierten Studien und Konferenzabstrakts beinhalten sollte.

Da es eher unrealistisch ist, alle unpublizierten Studien zu finden, sollten neben diesen Maßnahmen zur umfassenden Berücksichtigung der vorhandenen Forschungsergebnisse, Tests wie in der vorliegenden Arbeit angewandt werden, um die Ergebnisse auf Robustheit gegenüber Publikationsbias überprüfen zu können. Dies wird von den MARS<sup>106</sup> und PRISMA<sup>223</sup> Standards ebenfalls empfohlen. Dazu gehört auch, dass die Softwareprogramme, die zur Berechnung von Metaanalysen benutzt werden, dazu fähig sind, statistische Tests auf Publikationsbias durchzuführen. Für die in der vorliegenden Arbeit angewandten Tests ist dies derzeit zum Beispiel für die Software Comprehensive Metaanalysis von Borenstein<sup>104</sup>, welches nur kommerziell zu erwerben ist, möglich. Das frei zugängliche und häufig benutzte Programm des Cochrane Instituts (RevMan)<sup>229</sup> hingegen bietet lediglich die Möglichkeit zur Erstellung von Funnel Plots, welche nur subjektiv beurteilt werden können.

Wie in Kapitel 1.6.5 dargestellt, existieren noch weitere, teilweise recht avancierte Testmethoden. Zu diesen gehören auch Verfahren, die es erlauben, heterogene Datensätze zu untersuchen, wie zum Beispiel Selektionsmodelle<sup>230</sup>. Weitere Verfahren stellen Regressionsmethoden wie PET und PEESE<sup>231</sup>, die Bayesian Method<sup>232</sup> und p-uniform<sup>233</sup> dar. Da kein Test auf Publikationsbias eine klare Überlegenheit gegenüber den anderen aufzuweisen scheint und jeder Test eine andere Herangehensweise darstellt, wird eine Anwendung von verschiedenen Tests in jeder Metaanalyse angestrebt.<sup>234</sup> Eine nützliche Herangehensweise zum Vergleich verschiedener Methoden stellen Simulationsstudien wie die von Carter et al.<sup>235</sup> dar, bei denen das Ausmaß an Publikationsbias im Vorhinein bekannt ist.

## 4.6 Zusammenfassung

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass trotz Nichtberücksichtigung von heterogenen und sehr kleinen Datensätzen eine relativ große Anzahl an Datensätzen auf Publikationsbias hin überprüft werden konnte und dass über alle untersuchten Verfahren hinweg nur ein moderates Ausmaß an Publikationsbias festgestellt werden konnte, wobei sich die Effektstärken als robust erwiesen.

## 5 Literaturverzeichnis

- 1. Frauenknecht S. Reaktionen auf schwere Belastungen und Anpassungsstörungen. In: Lieb K, Frauenknecht, S., Brunnhuber S., ed. Intensivkurs Psychiatrie und Psychotherapie. München: Urban und Fischer; 2016:275-90.
- 2. Maercker A. Symptomatik, Klassifikation und Epidemiologie. In: Maercker A, ed. Posttraumatische Belastungsstörungen. Heidelberg: Springer; 2013:13-34.
- 3. Herman JL. Complex PTSD: A syndrome in survivors of prolonged and repeated trauma. Journal of Traumatic Stress 1992;5:377-91.
- 4. Seidler GH. Einleitung: Geschichte der Psychotraumatologie. In: Maercker A, ed. Posttraumatische Belastungsstörungen. Heidelberg: Springer; 2013:3-12.
- 5. Horowitz MJ. Stress response syndromes. New York: Aronson; 1976.
- 6. Peters L, Slade T, Andrews G. A comparison of ICD10 and DSM-IV criteria for posttraumatic stress disorder. J Trauma Stress 1999;12:335-43.
- 7. Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S, Bruffaerts R, Brugha TS, Bryson H, de Girolamo G, Graaf R, Demyttenaere K, Gasquet I, Haro JM, Katz SJ, Kessler RC, Kovess V, Lepine JP, Ormel J, Polidori G, Russo LJ, Vilagut G, Almansa J, Arbabzadeh-Bouchez S, Autonell J, Bernal M, Buist-Bouwman MA, Codony M, Domingo-Salvany A, Ferrer M, Joo SS, Martinez-Alonso M, Matschinger H, Mazzi F, Morgan Z, Morosini P, Palacin C, Romera B, Taub N, Vollebergh WA, EsemeD/Mhedea Investigators ESotEoMDP. Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. Acta psychiatrica Scandinavica Supplementum 2004:21-7.
- 8. Maercker A, Forstmeier S, Wagner B, Glaesmer H, Brähler E. Posttraumatische Belastungsstörungen in Deutschland. Der Nervenarzt 2008;79:577.
- 9. Kessler RC, Sonnega A, Bromet E, Hughes M, Nelson CB. Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. Archives of general psychiatry 1995;52:1048-60.
- 10. Breslau N, Kessler RC, Chilcoat HD, Schultz LR, Davis GC, Andreski P. Trauma and posttraumatic stress disorder in the community: the 1996 Detroit Area Survey of Trauma. Archives of general psychiatry 1998;55:626-32.
- 11. Gäbel U, Ruf M, Schauer M, Odenwald M, Neuner F. Prävalenz der Posttraumatischen Belastungsstörung (PTSD) und Möglichkeiten der Ermittlung in der Asylverfahrenspraxis. Zeitschrift für Klinische Psychologie und Psychotherapie 2006;35:12-20.
- 12. Bryant RA. Predicting posttraumatic stress disorder from acute reactions. J Trauma Dissociation 2005;6:5-15.
- 13. Herman JL. Die Narben der Gewalt. Traumatische Erfahrungen verstehen und überwinden. München: Kindler; 1993.
- 14. Maercker A. Systematik und Wirksamkeit der Therapiemethoden. In: Maercker A, ed. Posttraumatische Belastungsstörungen. Heidelberg: Springer; 2013:149-58.
- 15. Kriz J. Psychoanalyse. In: Kriz J, ed. Grundkonzepte der Psychotherapie. Weinheim, Basel: Beltz Verlag; 2014:37-54.
- 16. Kriz J. Individualpsychologie. In: Kriz J, ed. Grundkonzepte der Psychotherapie. Weinheim, Basel: Beltz Verlag; 2014:55-66.
- 17. Kriz J. Analytische Psychologie. In: Kriz J, ed. Grundkonzepte der Psychotherapie. Weinheim, Basel: Beltz Verlag; 2014:67-79.
- 18. Kriz J. Neuere Entwicklungen der Psychodynamischen Psychotherapie. In: Kriz J, ed. Grundkonzepte der Psychotherapie. Weinheim, Basel: Beltz Verlag; 2014:232-42.
- 19. Krupnick JL. Brief psychodynamic treatment of PTSD. J Clin Psychol 2002;58:919-32.
- 20. Horowitz MJ. Persönlichkeitsstile und Belastungsfolgen. Integrative psychodynamischkognitive Psychotherapie. In: Maercker A, ed. Posttraumatische Belastungsstörungen. Heidelberg: Springer; 2013:259-80.

- 21. Reddemann L. Psychodynamisch imaginative Traumatherapie. Das Manual. Vollständig überarbeitete Neuauf- lage. Stuttgart: Klett-Cotta; 2011.
- 22. Reddemann L. Psychodynamisch-imaginative Traumatherapie (PITT). In: Maercker A, ed. Posttraumatische Belastungsstörungen. Heidelberg: Springer; 2013:281-96.
- 23. Schramm E. Interpersonelle Psychotherapie. Mit dem Originalmanual von Klerman, Weissman, Rounsaville und Chevron. Stuttgart: Schattauer; 1996.
- 24. Maercker A. Psychologische Modelle. In: Maercker A, ed. Posttraumatische Belastungsstörungen. Heidelberg: Springer; 2013:35-54.
- 25. Hembree EA, Rothbaum BO, Foa EB. Expositionsfokussierte Therapie der posttraumatischen Belastungsstörung. In: Maercker A, ed. Posttraumatische Belastungsstörungen. Heidelberg: Springer; 2013:223-38.
- 26. Steil R, Ehlers A, Clark DM. Kognitionsfokussierte Therapie der posttraumatischen Belastungsstörung. In: Maercker A, ed. Posttraumatische Belastungsstörungen. Heidelberg: Springer; 2013:239-58.
- 27. Foa EB, Hembree, E. A. & Rothbaum, B. O. . Prolonged exposure therapy for PTSD: Emotional processing of traumatic experiences. New York: Oxford University Press; 2007.
- 28. Levitt JT, Cloitre M. A clinician's guide to STAIR/MPE: Treatment for PTSD related to childhood abuse. Cognitive and Behavioral Practice 2005;12:40-52.
- 29. Frueh BC, Turner SM, Beidel DC, Mirabella RF, Jones WJ. Trauma management therapy: a preliminary evaluation of a multicomponent behavioral treatment for chronic combatrelated PTSD. Behav Res Ther 1996;34:533-43.
- 30. Schauer M, Neuner F, Elbert T. Narrative Exposure Therapy a short term intervention for traumatic stress disorders after war, terror or torture. Göttingen: Hogrefe & Huber; 2011.
- 31. Neuner F, Schauer M, Elbert T. Narrative Exposition. In: Maercker A, ed. Posttraumatische Belastungsstörungen. Heidelberg: Springer; 2013:327-50.
- 32. Krakow B, Hollifield M, Johnston L, Koss M, Schrader R, Warner TD, Tandberg D, Lauriello J, McBride L, Cutchen L, Cheng D, Emmons S, Germain A, Melendrez D, Sandoval D, Prince H. Imagery rehearsal therapy for chronic nightmares in sexual assault survivors with posttraumatic stress disorder: a randomized controlled trial. JAMA 2001;286:537-45.
- 33. Ehring T. Behandlung der posttraumatischen Belastungsstörung bei erwachsenen Überlebenden sexueller oder körperlicher Gewalt in der Kindheit. In: Maercker A, ed. Posttraumatische Belastungsstörungen. Heidelberg: Springer; 2013:399-438.
- 34. Rothbaum BO, Hodges LF, Ready D, Graap K, Alarcon RD. Virtual reality exposure therapy for Vietnam veterans with posttraumatic stress disorder. J Clin Psychiatry 2001;62:617-22.
- 35. Ehlers A, Clark DM, Hackmann A, McManus F, Fennell M. Cognitive therapy for post-traumatic stress disorder: development and evaluation. Behav Res Ther 2005;43:413-31.
- 36. Bohus M, Dyer AS, Priebe K, Krüger A, Steil R. Dialektisch Behaviorale Therapie für Posttraumatische Belastungsstörung nach sexualisierter Gewalt in der Kindheit und Jugend (DBT-PTSD). Psychother Psych Med 2011;61:140-7.
- 37. Linehan MM. Cognitive-behavioral treatment of borderline personality disorder. New York: Guilford; 1993.
- 38. Resick PA, Schnicke MK. Cognitive processing therapy for sexual assault victims. J Consult Clin Psychol 1992;60:748-56.
- 39. Iverson KM, Resick PA. Kognitive Verarbeitungstherapie für Opfer sexuellen Missbrauchs und anderer Traumata. In: Maercker A, ed. Posttraumatische Belastungsstörungen. Heidelberg: Springer; 2013:419-40.
- 40. Smucker MR, Dancu CV. Cognitive-behavioral treatment for adult survivors of childhood trauma: Imagery rescripting and reprocessing. Lanham, MD: Jason Aronson; 1999.

- 41. Najavits LM, Weiss RD, Shaw SR, Muenz LR. "Seeking safety": outcome of a new cognitive-behavioral psychotherapy for women with posttraumatic stress disorder and substance dependence. J Trauma Stress 1998;11:437-56.
- 42. Meichenbaum D. Stress inoculation training Psychology practitioner guidebooks. New York, Oxford, Toronto: Pergamon Press; 1985.
- 43. Veronen I, J., Kilpatrick D, G. Stress management for rape victims. In: Meichenbaum D, Jaremko M E, ed. Stress reduction and prevention. New York: Plenum Press; 1983.
- 44. Zlotnick C, Shea TM, Rosen K, Simpson E, Mulrenin K, Begin A, Pearlstein T. An affect-management group for women with posttraumatic stress disorder and histories of childhood sexual abuse. J Trauma Stress 1997;10:425-36.
- 45. Barnow S, Lotz J. Stabilisierung und Affektregulation. In: Maercker A, ed. Posttraumatische Belastungsstörungen. Heidelberg: Springer; 2013:205-22.
- 46. Jakupcak M, Roberts LJ, Martell C, Mulick P, Michael S, Reed R, Balsam KF, Yoshimoto D, McFall M. A pilot study of behavioral activation for veterans with posttraumatic stress disorder. J Trauma Stress 2006;19:387-91.
- 47. Walser RD, Westrup DA, Hayes SC. Acceptance & Commitment Therapy for the Treatment of Post-Traumatic Stress Disorder and Trauma-Related Problems. Oakland: New Harbinger; 2011.
- 48. Polusny MA, Erbes CR, Thuras P, Moran A, Lamberty GJ, Collins RC, Rodman JL, Lim KO. Mindfulness-Based Stress Reduction for Posttraumatic Stress Disorder Among Veterans: A Randomized Clinical Trial. JAMA 2015;314:456-65.
- 49. Shapiro F. Eye Movement Desensitization and Reprocessing. New York: Guilford; 2001.
- 50. Schubbe O. »Eye Movement Desensitization and Reprocessing« (EMDR). In: Maercker A, ed. Posttraumatische Belastungsstörungen. Heidelberg: Springer; 2013:309-26.
- 51. Leeds AM. EMDR and resource installation: Principles and procedures for enhancing current functioning and resolving traumatic experiences, in brief therapy with individuals and couples. In: Carlson J, Sperry L, eds. Brief Therapy Strategies. Phoenix, AZ.: Zeig, Tucker & Theisen; 2000.
- 52. Eberwein W. Humanistische Psychotherapie: Unterstützung von selbstregulativen Prozessen und Potenzialentfaltung. Dtsch Arztebl International 2012;11:[505]-[6].
- 53. Kriz J. Personenzentrierte Psychotherapie. In: Kriz J, ed. Grundkonzepte der Psychotherapie. Weinheim, Basel: Beltz Verlag; 2014:193-209.
- 54. Kriz J. Gestalttherapie. In: Kriz J, ed. Grundkonzepte der Psychotherapie. Weinheim, Basel: Beltz Verlag; 2014:210-20.
- 55. Kriz J. Logotherapie und Existenzanalyse. In: Kriz J, ed. Grundkonzepte der Psychotherapie. Weinheim, Basel: Beltz Verlag; 2014:221-6.
- 56. Kriz J. Psychodrama. In: Kriz J, ed. Grundkonzepte der Psychotherapie. Weinheim, Basel: Beltz Verlag; 2014:227-31.
- 57. Butollo W, Karl R. Dialogische Traumatherapie. Stuttgart: Klett-Cotta; 2012.
- 58. Knaevelsrud C, Maercker A. Internet-based treatment for PTSD reduces distress and facilitates the development of a strong therapeutic alliance: a randomized controlled clinical trial. BMC Psychiatry 2007;7:13.
- 59. Lange A, Schrieken B, van de Ven J-P, Bredeweg B, Emmelkamp PMG, van der Kolk J, Lydsdottir L, Massaro M, Reuvers A. "Interapy": The effects of a short protocolled treatment of posttraumatic stress and pathological grief through the internet. Behavioural and Cognitive Psychotherapy 2000;28:175-92.
- 60. Brom D, Kleber RJ, Defares PB. Brief psychotherapy for posttraumatic stress disorders. J Consult Clin Psychol 1989;57:607-12.

- 61. Peter B. Hypnotherapie bei der Behandlung von Posttraumatischer Belastungsstörungen. In: Maercker A, Rosner R, ed. Psychotherapie der posttraumatischen Belastungsstörung. Stuttgart: Thieme; 2006:141-55.
- 62. Levine PA, Frederick A. Trauma-Heilung. Hamburg: Synthesis; 1999.
- 63. Leopold K, Priebe, S, Bauer, M. Psychopharmakotherapie der posttraumatischen Belastungsstörungen. In: Maercker A, ed. Posttraumatische Belastungsstörungen. Heidelberg: Springer; 2013:297-308.
- 64. Watts BV, Schnurr PP, Mayo L, Young-Xu Y, Weeks WB, Friedman MJ. Meta-analysis of the efficacy of treatments for posttraumatic stress disorder. J Clin Psychiatry 2013;74:e541-50.
- 65. Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates; 1988.
- 66. Evidenzbasierte Medizin. (Accessed August 9, 2017, at <a href="http://www.cochrane.de/de/ebm-def">http://www.cochrane.de/de/ebm-def</a>.)
- 67. Virgilio RF, Chiapa AL, Palmarozzi EA. Evidence-based medicine, part 1. An introduction to creating an answerable question and searching the evidence. The Journal of the American Osteopathic Association 2007;107:295-7.
- 68. Mehrholz J. Wissenschaft erklärt: Evidenzstufen Studien nach ihrer Qualität einordnen. ergopraxis 2010;3:14-.
- 69. Uman LS. Systematic Reviews and Meta-Analyses. Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry 2011;20:57-9.
- 70. Smith Ml Fau Glass GV, Glass GV. Meta-analysis of psychotherapy outcome studies.
- 71. Borenstein M, Hedges L, Vevea J, Higgins J, Rothstein H. Why perform a Meta-Analysis. In: Borenstein M, Hedges L, Vevea J, Higgins J, Rothstein H, eds. Introduction to Meta-Analysis. Chichester, West Sussex, United Kindgom: John Wiley & Sons; 2009:9-14.
- 72. Borenstein M, Hedges L, Vevea J, Higgins J, Rothstein H. Preface. In: Borenstein M, Hedges L, Vevea J, Higgins J, Rothstein H, eds. Introduction to Meta-Analysis. Chichester, West Sussex, United Kindgom: John Wiley & Sons; 2009:xxii-xxvii.
- 73. Cochrane Collaboration. (Accessed 27.09.2017, at <a href="http://www.cochrane.org/de/evidence">http://www.cochrane.org/de/evidence</a>.)
- 74. AWMF. (Accessed 27.09.2017, at <a href="http://www.awmf.org/awmf-online-das-portal-der-wissenschaftlichen-medizin/awmf-aktuell.html">http://www.awmf.org/awmf-online-das-portal-der-wissenschaftlichen-medizin/awmf-aktuell.html</a>.)
- 75. Rothstein H, Sutton A, Borenstein M. Publication Bias in Meta-Analysis. In: Rothstein H, Sutton A, Borenstein M, ed. Publication Bias in Meta-Analysis. The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex, England: John Wiley & Sons Ltd; 2005:1-8.
- 76. Dickersin K. Publication Bias: Recognizing the Problem, Understanding Its Origins and Scope, and Preventing Harm. In: Rothstein H, Sutton A, Borenstein M, ed. Publication Bias in Meta-Analysis. The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex, England: John Wiley & Sons Ltd; 2005:11-34.
- 77. Hopewell S, Loudon K, Clarke MJ, Oxman AD, Dickersin K. Publication bias in clinical trials due to statistical significance or direction of trial results. Cochrane Database Syst Rev 2009:MR000006.
- 78. Dwan K, Altman DG, Arnaiz JA, Bloom J, Chan AW, Cronin E, Decullier E, Easterbrook PJ, Von Elm E, Gamble C, Ghersi D, Ioannidis JP, Simes J, Williamson PR. Systematic review of the empirical evidence of study publication bias and outcome reporting bias. PLoS One 2008;3:e3081.
- 79. Mahoney MJ. Publication prejudices: An experimental study of confirmatory bias in the peer review system. Cognitive Therapy and Research 1977;1:161-75.
- 80. Dickersin K, Chan S, Chalmers TC, Sacks HS, Smith H, Jr. Publication bias and clinical trials. Control Clin Trials 1987;8:343-53.

- 81. Rosenthal R. The file drawer problem and tolerance for null results. Psychological Bulletin 1979;86:638-41.
- 82. Song F, Eastwood AJ, Gilbody S, Duley L, Sutton AJ. Publication and related biases. Health technology assessment (Winchester, England) 2000;4:1-115.
- 83. Sutton AJ, Duval SJ, Tweedie RL, Abrams KR, Jones DR. Empirical assessment of effect of publication bias on meta-analyses. BMJ (Clinical research ed) 2000;320:1574-7.
- 84. Sutton AJ. Evidence Concerning the Consequences of Publication and Related Bias. In: Rothstein H, Sutton A, Borenstein M, ed. Publication Bias in Meta-Analysis. The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex, England: John Wiley & Sons Ltd; 2005:175-92.
- 85. Niemeyer H, Musch J, Pietrowsky R. Publication bias in meta-analyses of the efficacy of psychotherapeutic interventions for depression. J Consult Clin Psychol 2013;81:58-74.
- 86. Niemeyer H, Musch J, Pietrowsky R. Publication bias in meta-analyses of the efficacy of psychotherapeutic interventions for schizophrenia. Schizophrenia research 2012;138:103-12.
- 87. Sterne JA, Juni P, Schulz KF, Altman DG, Bartlett C, Egger M. Statistical methods for assessing the influence of study characteristics on treatment effects in 'meta-epidemiological' research. Stat Med 2002;21:1513-24.
- 88. McAuley L, Pham B, Tugwell P, Moher D. Does the inclusion of grey literature influence estimates of intervention effectiveness reported in meta-analyses? Lancet 2000;356:1228-31.
- 89. Turner EH, Matthews AM, Linardatos E, Tell RA, Rosenthal R. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. The New England journal of medicine 2008;358:252-60.
- 90. Hopewell S CM, Mallet S. Grey Literature and Systematic Reviews. In: Rothstein H, Sutton A, Borenstein M, ed. Publication Bias in Meta-Analysis. The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex, England: John Wiley & Sons Ltd; 2005:49-72.
- 91. Berlin J, Ghers D. Preventing Publication Bias: Registries and Prospective Meta-Analysis. In: Rothstein H, Sutton A, Borenstein M, ed. Publication Bias in Meta-Analysis. The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex, England: John Wiley & Sons Ltd; 2005:35-48.
- 92. Sterne J BB, Egger M. The Funnel Plot. In: Rothstein H, Sutton A, Borenstein M, ed. Publication Bias in Meta-Analysis. The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex, England: John Wiley & Sons Ltd; 2005:75-98.
- 93. Begg C. Publication Bias. In: Cooper H HL, ed. The handbood of research synthesis. New York: Russel Sage Foundation; 1994:399-410.
- 94. Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. BMJ (Clinical research ed) 1997;315:629-34.
- 95. Cooper HM. Statistically combining independent studies: A meta-analysis of sex differences in conformity research. Journal of Personality and Social Psychology 1979;37:131-46.
- 96. Becker B. Failsafe N or File-Drawer-Number. In: Rothstein H, Sutton A, Borenstein M, ed. Publication Bias in Meta-Analysis. The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex, England: John Wiley & Sons Ltd; 2005:111-26.
- 97. Duval S, Tweedie R. Trim and fill: A simple funnel-plot-based method of testing and adjusting for publication bias in meta-analysis. Biometrics 2000;56:455-63.
- 98. Hedges L VJ. Selection Method Approaches. In: Rothstein H, Sutton A, Borenstein M, ed. Publication Bias in Meta-Analysis. The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex, England: John Wiley & Sons Ltd; 2005:145-74.
- 99. Terrin N, Schmid CH, Lau J, Olkin I. Adjusting for publication bias in the presence of heterogeneity. Stat Med 2003;22:2113-26.
- 100. Pham B, Platt R, McAuley L, Klassen TP, Moher D. Is there a "best" way to detect and minimize publication bias? An empirical evaluation. Eval Health Prof 2001;24:109-25.

- 101. Ioannidis JP, Trikalinos TA. The appropriateness of asymmetry tests for publication bias in meta-analyses: a large survey. CMAJ 2007;176:1091-6.
- 102. Cuijpers P, Smit F, Bohlmeijer E, Hollon SD, Andersson G. Efficacy of cognitive-behavioural therapy and other psychological treatments for adult depression: meta-analytic study of publication bias. Br J Psychiatry 2010;196:173-8.
- 103. Koch L. Publikationsbias in Meta-Analysen zur Therapie der Posttraumatischen Belastungsstörung: Heinrich Heine Universität Düsseldorf; 2011.
- 104. Borenstein M, Hedges L, Higgins J, Rothstein H. Comprehensive Meta-analysis (CMA) 2.0 [Computer Software]. Englewood, NJ: Biostat; 2005.
- 105. Borenstein M, Hedges L, Vevea J, Higgins J, Rothstein H. Introduction to Meta-Analysis. Chichester, West Sussex, United Kindgom: John Wiley & Sons; 2009.
- 106. Publications APA, Communications Board Working Group on Journal Article Reporting S. Reporting standards for research in psychology: why do we need them? What might they be? The American psychologist 2008;63:839-51.
- 107. Borenstein M, Hedges L, Vevea J, Higgins J, Rothstein H. Overview. In: Borenstein M, Hedges L, Vevea J, Higgins J, Rothstein H, eds. Introduction to Meta-Analysis. Chichester, West Sussex, United Kindgom: John Wiley & Sons; 2009:17-9.
- 108. Borenstein M, Hedges L, Vevea J, Higgins J, Rothstein H. Effect sizes based on means. In: Borenstein M, Hedges L, Vevea J, Higgins J, Rothstein H, eds. Introduction to Meta-Analysis. Chichester, West Sussex, United Kindgom: John Wiley & Sons; 2009:21-32.
- 109. Rustenbach SJ. Metaanalyse. Bern, Hamburg: Huber; 2003.
- 110. Hunter J, Schmidt F. Methods of meta-analysis: correcting error and bias in research findnings. Thousand Oaks, California: Sage Publications; 2004.
- 111. Morris SB, DeShon RP. Combining effect size estimates in meta-analysis with repeated measures and independent-groups designs. Psychol Methods 2002;7:105-25.
- 112. Borenstein M, Hedges L, Vevea J, Higgins J, Rothstein H. Effect sizes based on binary data (2x2 tables). In: Borenstein M, Hedges L, Vevea J, Higgins J, Rothstein H, eds. Introduction to Meta-Analysis. Chichester, West Sussex, United Kindgom: John Wiley & Sons; 2009:21-32.
- 113. Borenstein M, Hedges L, Vevea J, Higgins J, Rothstein H. Fixed Effect Model. In: Borenstein M, Hedges L, Vevea J, Higgins J, Rothstein H, eds. Introduction to Meta-Analysis. Chichester, West Sussex, United Kindgom: John Wiley & Sons; 2009:63-8.
- 114. Deeks J J ADG, Bradburn M J. Statistical Methods for Examining Heterogeneity and Combining Results from Several Studies in Meta-Analysis. In: Egger M SGD, Altman D G, ed. Systematic Review in Health Care Meta-Analysis in Context. London: BMJ Books; 2001:285-312.
- 115. Borenstein M, Hedges L, Vevea J, Higgins J, Rothstein H. Random Effects Model. In: Borenstein M, Hedges L, Vevea J, Higgins J, Rothstein H, eds. Introduction to Meta-Analysis. Chichester, West Sussex, United Kindgom: John Wiley & Sons; 2009:69-76.
- 116. Fleiss J, Berlin J. Effect Sizes for Dichotomous Data. In: Cooper H HL, Valentine J, ed. The handbook of research synthesis and meta-analysis. New York: Russel Sage Foundation; 2009:237-54.
- 117. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. BMJ (Clinical research ed) 2003;327:557-60.
- 118. Bisson JI, Roberts NP, Andrew M, Cooper R, Lewis C. Psychological therapies for chronic post-traumatic stress disorder (PTSD) in adults. Cochrane Database Syst Rev 2013;12:CD003388.
- 119. Sterne J EM. Regression Methods to Detect Publication and Other Bias in Meta-Analysis. In: Rothstein H, Sutton A, Borenstein M, ed. Publication Bias in Meta-Analysis. The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex, England: John Wiley & Sons Ltd; 2005:99-110.

- 120. Duval S. The Trim and Fill Method. In: Rothstein H, Sutton A, Borenstein M, ed. Publication Bias in Meta-Analysis. The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex, England: John Wiley & Sons Ltd; 2005:127-44.
- 121. Pieper D, Antoine SL, Mathes T, Neugebauer EA, Eikermann M. Systematic review finds overlapping reviews were not mentioned in every other overview. J Clin Epidemiol 2014;67:368-75.
- 122. ACPMH. Australian Guidelines for the Treatment of Acute Stress Disorder and Posttraumatic Stress Disorder ACPMH, Melbourne, Victoria.2013.
- 123. Alto C. Meta-analysis of Eye Movement Desensitization and Reprocessing efficacy studies in the treatment of PTSD. US: ProQuest Information & Learning; 2001.
- 124. Archer J, Bower P, Gilbody S, Lovell K, Richards D, Gask L, Dickens C, Coventry P. Collaborative care for depression and anxiety problems. Cochrane Database of Systematic Reviews: John Wiley & Sons, Ltd; 2012.
- 125. Arroyo K, Lundahl B, Butters R, Vanderloo M, Wood DS. Short-Term Interventions for Survivors of Intimate Partner Violence: A Systematic Review and Meta-Analysis. Trauma Violence Abuse 2015.
- 126. Barak A, Hen L, Boniel-Nissim M, Shapira Na. A comprehensive review and a metaanalysis of the effectiveness of Internet-based psychotherapeutic interventions. Journal of Technology in Human Services 2008;26:109-60.
- 127. Barrera TL, Mott JM, Hofstein RF, Teng EJ. A meta-analytic review of exposure in group cognitive behavioral therapy for posttraumatic stress disorder. Clin Psychol Rev 2013;33:24-32.
- 128. Bee PE, Bower P, Lovell K, Gilbody S, Richards D, Gask L, Roach P. Psychotherapy mediated by remote communication technologies: a meta-analytic review. BMC Psychiatry 2008;8:60.
- 129. Belleville G, Cousineau H, Levrier K, St-Pierre-Delorme ME. Meta-analytic review of the impact of cognitive-behavior therapy for insomnia on concomitant anxiety. Clin Psychol Rev 2011;31:638-52.
- 130. Belleville G, Cousineau H, Levrier K, St-Pierre-Delorme ME, Marchand A. The impact of cognitive-behavior therapy for anxiety disorders on concomitant sleep disturbances: a meta-analysis. J Anxiety Disord 2010;24:379-86.
- 131. Benish SG, Imel ZE, Wampold BE. The relative efficacy of bona fide psychotherapies for treating post-traumatic stress disorder: a meta-analysis of direct comparisons. Clin Psychol Rev 2007;28:746-58.
- 132. Bisson JI, Ehlers A, Matthews R, Pilling S, Richards D, Turner S. Psychological treatments for chronic post-traumatic stress disorder. Systematic review and meta-analysis. Br J Psychiatry 2007;190:97-104.
- 133. Bolton AJ, Dorstyn DS. Telepsychology for Posttraumatic Stress Disorder: a systematic review. Journal of telemedicine and telecare 2015.
- 134. Bornstein HA. A meta-analysis of group treatments for post-traumatic stress disorder: How treatment modality affects symptoms. US: ProQuest Information & Learning; 2004.
- 135. Bradley R, Greene J, Russ E, Dutra L, Westen D. A multidimensional meta-analysis of psychotherapy for PTSD. Am J Psychiatry 2005;162:214-27.
- 136. Callahan KL, Price JL, Hilsenroth MJ. A review of interpersonal-psychodynamic group psychotherapy outcomes for adult survivors of childhood sexual abuse. Int J Group Psychother 2004;54:491-519.
- 137. Casement MD, Swanson LM. A meta-analysis of imagery rehearsal for post-trauma nightmares: effects on nightmare frequency, sleep quality, and posttraumatic stress. Clin Psychol Rev 2012;32:566-74.

- 138. Chard KM. A meta-analysis of posttraumatic stress disorder treatment outcome studies of sexually victimized women. US: ProQuest Information & Learning; 1995.
- 139. Chen L, Zhang G, Hu M, Liang X. Eye movement desensitization and reprocessing versus cognitive-behavioral therapy for adult posttraumatic stress disorder: systematic review and meta-analysis. J Nerv Ment Dis 2015;203:443-51.
- 140. Chen YR, Hung KW, Tsai JC, Chu H, Chung MH, Chen SR, Liao YM, Ou KL, Chang YC, Chou KR. Efficacy of eye-movement desensitization and reprocessing for patients with posttraumatic-stress disorder: a meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS One 2014;9:e103676.
- 141. Cloitre M. Effective psychotherapies for posttraumatic stress disorder: a review and critique. CNS Spectr 2009;14:32-43.
- 142. Cuijpers P, Marks IM, van Straten A, Cavanagh K, Gega L, Andersson G. Computeraided psychotherapy for anxiety disorders: a meta-analytic review. Cogn Behav Ther 2009;38:66-82.
- 143. Davidson PR, Parker KC. Eye movement desensitization and reprocessing (EMDR): a meta-analysis. J Consult Clin Psychol 2001;69:305-16.
- 144. Dedert E, McDuffie JR, Swinkels C, Shaw R, Fulton J, Allen KD, Datta S, Williams JW. VA Evidence-based Synthesis Program Reports. Computerized Cognitive Behavioral Therapy for Adults with Depressive or Anxiety Disorders. Washington (DC): Department of Veterans Affairs (US); 2013.
- 145. Devilly GJ, McFarlane AC. When wait lists are not feasible, nothing is a thing that does not need to be done. J Consult Clin Psychol 2009;77:1159-68.
- 146. Diehle J, Schmitt K, Daams JG, Boer F, Lindauer RJ. Effects of psychotherapy on trauma-related cognitions in posttraumatic stress disorder: a meta-analysis. J Trauma Stress 2014;27:257-64.
- 147. DiMauro J. Exposure therapy for posttraumatic stress disorder: A meta-analysis. Military Psychology 2014;26:120-30.
- 148. Dorrepaal E, Thomaes K, Hoogendoorn AW, Veltman DJ, Draijer N, van Balkom AJLM. Evidence-based treatment for adult women with child abuse-related Complex PTSD: A quantitative review. European Journal of Psychotraumatology 2014;5.
- 149. Dossa NI, Hatem M. Cognitive-behavioral therapy versus other PTSD psychotherapies as treatment for women victims of war-related violence: a systematic review. ScientificWorldJournal 2012;2012:181847.
- 150. Ehring T, Welboren R, Morina N, Wicherts JM, Freitag J, Emmelkamp PMG. Metaanalysis of psychological treatments for posttraumatic stress disorder in adult survivors of childhood abuse. Clinical Psychology Review 2014;34:645-57.
- 151. Forbes D, Creamer M, Phelps A, Bryant R, McFarlane A, Devilly GJ, Matthews L, Raphael B, Doran C, Merlin T, Newton S. Australian guidelines for the treatment of adults with acute stress disorder and post-traumatic stress disorder. The Australian and New Zealand journal of psychiatry 2007;41:637-48.
- 152. Frost ND, Laska KM, Wampold BE. The evidence for present-centered therapy as a treatment for posttraumatic stress disorder. J Trauma Stress 2014;27:1-8.
- 153. Gerger H, Munder T, Barth J. Specific and nonspecific psychological interventions for PTSD symptoms: a meta-analysis with problem complexity as a moderator. J Clin Psychol 2014;70:601-15.
- 154. Gerger H, Munder T, Gemperli A, Nüesch E, Trelle S, Jüni P, Barth J. Integrating fragmented evidence by network meta-analysis: relative effectiveness of psychological interventions for adults with post-traumatic stress disorder. Psychol Med 2014;44:3151-64.

- 155. Goodson J, Helstrom A, Halpern JM, Ferenschak MP, Gillihan SJ, Powers MB. Treatment of posttraumatic stress disorder in U.S. combat veterans: a meta-analytic review. Psychol Rep 2011;109:573-99.
- 156. Gwozdziewycz N, Mehl-Madrona L. Meta-analysis of the use of narrative exposure therapy for the effects of trauma among refugee populations. Perm J 2013;17:70-6.
- 157. Haagen JF, Smid GE, Knipscheer JW, Kleber RJ. The efficacy of recommended treatments for veterans with PTSD: A metaregression analysis. Clin Psychol Rev 2015;40:184-94.
- 158. Hansen K, Höfling V, Kröner-Borowik T, Stangier U, Steil R. Efficacy of psychological interventions aiming to reduce chronic nightmares: a meta-analysis. Clin Psychol Rev 2013;33:146-55.
- 159. Haug T, Nordgreen T, Öst LG, Havik OE. Self-help treatment of anxiety disorders: a meta-analysis and meta-regression of effects and potential moderators. Clin Psychol Rev 2012;32:425-45.
- 160. Hembree EA, Foa EB, Dorfan NM, Street GP, Kowalski J, Tu X. Do patients drop out prematurely from exposure therapy for PTSD? J Trauma Stress 2003;16:555-62.
- 161. Hetrick SE, Purcell R, Garner B, Parslow R. Combined pharmacotherapy and psychological therapies for post traumatic stress disorder (PTSD). Cochrane Database Syst Rev 2010:CD007316.
- 162. Hirai M, Clum GA. A meta-analytic study of self-help interventions for anxiety problems. Behav Ther 2006;37:99-111.
- 163. Ho MSK, Lee CW. Cognitive behaviour therapy versus eye movement desensitization and reprocessing for post-traumatic disorder—Is it all in the homework then? European Review of Applied Psychology / Revue Européenne de Psychologie Appliquée 2012;62:253-60.
- 164. Hofmann SG, Smits JA. Cognitive-behavioral therapy for adult anxiety disorders: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. J Clin Psychiatry 2008;69:621-32.
- 165. Imel ZE, Laska K, Jakupcak M, Simpson TL. Meta-analysis of dropout in treatments for posttraumatic stress disorder. J Consult Clin Psychol 2013;81:394-404.
- 166. Jonas DE CK, Forneris CA, Wilkins TM, Sonis J, Middleton JC,, Feltner C MD, Cavanaugh J, Brownley KA, Olmsted KR, Greenblatt A, Weil A, Gaynes, BN. Psychological and Pharmacological Treatments for Adults With Posttraumatic Stress

Disorder (PTSD). Rockville: MD: Agency for

Healthcare Research and Quality; 2013.

- 167. Karen RM. Shame and guilt as the treatment focus in Post-Traumatic Stress Disorder: A meta-analysis. US: ProQuest Information & Learning; 1990.
- 168. Kehle-Forbes SM, Polusny MA, MacDonald R, Murdoch M, Meis LA, Wilt TJ. A systematic review of the efficacy of adding nonexposure components to exposure therapy for posttraumatic stress disorder. Psychological Trauma: Theory, Research, Practice, and Policy 2013;5:317-22.
- 169. Kitchiner NJ, Roberts NP, Wilcox D, Bisson JI. Systematic review and meta-analyses of psychosocial interventions for veterans of the military. Eur J Psychotraumatol 2012;3.
- 170. Kliem S, Kröger C. Prevention of chronic PTSD with early cognitive behavioral therapy. A meta-analysis using mixed-effects modeling. Behaviour Research and Therapy 2013;51:753-61.
- 171. Koesters M, Strauß B. Wirksamkeit stationärer Gruppenpsychotherapie Eine kritische Betrachtung deutschsprachiger Studien. Gruppenpsychotherapie und Gruppendynamik 2007;43:181-200.
- 172. Kornør H, Winje D, Ekeberg Ø, Weisaeth L, Kirkehei I, Johansen K, Steiro A. Early trauma-focused cognitive-behavioural therapy to prevent chronic post-traumatic stress disorder and related symptoms: a systematic review and meta-analysis. BMC Psychiatry 2008;8:81.

- 173. Kösters M, Nachtigall C, Burlingame GM, Strauss B. A meta-analytic review of the effectiveness of inpatient group psychotherapy. Group Dynamics: Theory, Research, and Practice 2006;10:146-63.
- 174. Lambert JE, Alhassoon OM. Trauma-Focused Therapy for Refugees: Meta-Analytic Findings. Journal of Counseling Psychology 2014.
- 175. Lee CW, Cuijpers P. A meta-analysis of the contribution of eye movements in processing emotional memories. J Behav Ther Exp Psychiatry 2013;44:231-9.
- 176. Lenz S, Bruijn B, Serman NS, Bailey L. Effectiveness of cognitive processing therapy for treating posttraumatic stress disorder. Journal of Mental Health Counseling 2014;36:360-76.
- 177. Maxfield L, Hyer L. The relationship between efficacy and methodology in studies investigating EMDR treatment of PTSD. J Clin Psychol 2002;58:23-41.
- 178. Mendes DD, Mello MF, Ventura P, Passarela CeM, Mari JeJ. A systematic review on the effectiveness of cognitive behavioral therapy for posttraumatic stress disorder. Int J Psychiatry Med 2008;38:241-59.
- 179. Morrissey JP, Jackson EW, Ellis AR, Amaro H, Brown VB, Najavits LM. Twelve-month outcomes of trauma-informed interventions for women with co-occurring disorders. Psychiatr Serv 2005;56:1213-22.
- 180. Munder T, Flückiger C, Gerger H, Wampold BE, Barth J. Is the allegiance effect an epiphenomenon of true efficacy differences between treatments? a meta-analysis. J Couns Psychol 2012;59:631-7.
- 181. Munder T, Gerger H, Trelle S, Barth J. Testing the allegiance bias hypothesis: a meta-analysis. Psychother Res 2011;21:670-84.
- 182. Nenova M, Morris L, Paul L, Li Y, Applebaum A, DuHamel K. Psychosocial interventions with cognitive-behavioral components for the treatment of cancer-related traumatic stress symptoms: A review of randomized controlled trials. Journal of Cognitive Psychotherapy 2013;27:258-84.
- 183. Norton PJ, Price EC. A meta-analytic review of adult cognitive-behavioral treatment outcome across the anxiety disorders. J Nerv Ment Dis 2007;195:521-31.
- 184. Olatunji BO, Cisler JM, Tolin DF. A meta-analysis of the influence of comorbidity on treatment outcome in the anxiety disorders. Clin Psychol Rev 2010;30:642-54.
- 185. Ori R, Amos T, Bergman H, Soares-Weiser K, Ipser JC, Stein DJ. Augmentation of cognitive and behavioural therapies (CBT) with d-cycloserine for anxiety and related disorders. Cochrane Database Syst Rev 2015;5:Cd007803.
- 186. Ougrin D. Efficacy of exposure versus cognitive therapy in anxiety disorders: systematic review and meta-analysis. BMC Psychiatry 2011;11:200.
- 187. Parsons TD, Rizzo AA. Affective outcomes of virtual reality exposure therapy for anxiety and specific phobias: a meta-analysis. J Behav Ther Exp Psychiatry 2008;39:250-61.
- 188. Patel N, Kellezi B, Williams AC. Psychological, social and welfare interventions for psychological health and well-being of torture survivors. Cochrane Database Syst Rev 2014;11:CD009317.
- 189. Peleikis DE, Dahl AA. A systematic review of empirical studies of psychotherapy with women who were sexually abused as children. Psychother Res 2005;15:304-15.
- 190. Perry Amanda E, Neilson M, Martyn-St James M, Glanville Julie M, McCool R, Duffy S, Godfrey C, Hewitt C. Interventions for female drug-using offenders. Cochrane Database of Systematic Reviews: John Wiley & Sons, Ltd; 2014.
- 191. Powers MB, Halpern JM, Ferenschak MP, Gillihan SJ, Foa EB. A meta-analytic review of prolonged exposure for posttraumatic stress disorder. Clin Psychol Rev 2010;30:635-41.
- 192. Price JL, Hilsenroth MJ, Petretic-Jackson PA, Bonge D. A review of individual psychotherapy outcomes for adult survivors of childhood sexual abuse. Clin Psychol Rev 2001;21:1095-121.

- 193. Reger MA, Gahm GA. A meta-analysis of the effects of internet- and computer-based cognitive-behavioral treatments for anxiety. J Clin Psychol 2009;65:53-75.
- 194. Roberts NP, Kitchiner NJ, Kenardy J, Bisson JI. Early psychological interventions to treat acute traumatic stress symptoms. Cochrane Database Syst Rev 2010:CD007944.
- 195. Roberts NP, Roberts PA, Jones N, Bisson JI. Psychological interventions for post-traumatic stress disorder and comorbid substance use disorder: A systematic review and meta-analysis. Clin Psychol Rev 2015;38:25-38.
- 196. Rodrigues H, Figueira I, Lopes A, Goncalves R, Mendlowicz MV, Coutinho ES, Ventura P. Does D-cycloserine enhance exposure therapy for anxiety disorders in humans? A meta-analysis. PLoS One 2014;9:e93519.
- 197. Ronconi JM, Shiner B, Watts BV. A Meta-Analysis of Depressive Symptom Outcomes in Randomized, Controlled Trials for PTSD. J Nerv Ment Dis 2015;203:522-9.
- 198. Roshanaei-Moghaddam B, Pauly MC, Atkins DC, Baldwin SA, Stein MB, Roy-Byrne P. Relative effects of CBT and pharmacotherapy in depression versus anxiety: is medication somewhat better for depression, and CBT somewhat better for anxiety? Depress Anxiety 2011;28:560-7.
- 199. Sack M, Lempa W, Lamprecht F. Metaanalyse der Studien zur EMDR-Behandlung von Patienten mit posttraumatischen Belastungsstörungen. Der Einfluss der Studienqualität auf die Effektstärken. Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie 2001;51:350-5.
- 200. Seidler GH, Wagner FE. Comparing the efficacy of EMDR and trauma-focused cognitive-behavioral therapy in the treatment of PTSD: a meta-analytic study. Psychol Med 2006;36:1515-22.
- 201. Sherman JJ. Effects of psychotherapeutic treatments for PTSD: a meta-analysis of controlled clinical trials. J Trauma Stress 1998;11:413-35.
- 202. Sloan DM, Feinstein BA, Gallagher MW, Beck JG, Keane TM. Efficacy of group treatment for posttraumatic stress disorder symptoms: A meta-analysis. Psychological Trauma: Theory, Research, Practice, and Policy 2013;5:176-83.
- 203. Sloan DM, Gallagher MW, Feinstein BA, Lee DJ, Pruneau GM. Efficacy of telehealth treatments for posttraumatic stress-related symptoms: a meta-analysis. Cogn Behav Ther 2011;40:111-25.
- 204. Spek V, Cuijpers P, Nyklicek I, Riper H, Keyzer J, Pop V. Internet-based cognitive behaviour therapy for symptoms of depression and anxiety: a meta-analysis. Psychol Med 2007;37:319-28.
- 205. Stewart CL, Wrobel TA. Evaluation of the efficacy of pharmacotherapy and psychotherapy in treatment of combat-related post-traumatic stress disorder: a meta-analytic review of outcome studies. Mil Med 2009;174:460-9.
- 206. Stewart RE, Chambless DL. Cognitive-behavioral therapy for adult anxiety disorders in clinical practice: a meta-analysis of effectiveness studies. J Consult Clin Psychol 2009;77:595-606.
- 207. Stoffers Jutta M, Völlm Birgit A, Rücker G, Timmer A, Huband N, Lieb K. Psychological therapies for people with borderline personality disorder. Cochrane Database of Systematic Reviews: John Wiley & Sons, Ltd; 2012.
- 208. Swift JK, Greenberg RP. A treatment by disorder meta-analysis of dropout from psychotherapy. Journal of Psychotherapy Integration 2014;24:193-207.
- 209. Taylor DJ, Pruiksma KE. Cognitive and behavioural therapy for insomnia (CBT-I) in psychiatric populations: A systematic review. Int Rev Psychiatry 2014;26:205-13.
- 210. Taylor JE, Harvey ST. Effects of psychotherapy with people who have been sexually assaulted: A meta-analysis. Aggression and Violent Behavior 2009;14:273-85.

- 211. Tol WA, Barbui C, Galappatti A, Silove D, Betancourt TS, Souza R, Golaz A, van Ommeren M. Mental health and psychosocial support in humanitarian settings: Linking practice and research. The Lancet 2011;378:1581-91.
- 212. Torchalla I, Nosen L, Rostam H, Allen P. Integrated treatment programs for individuals with concurrent substance use disorders and trauma experiences: a systematic review and meta-analysis. J Subst Abuse Treat 2012;42:65-77.
- 213. van Emmerik AA, Reijntjes A, Kamphuis JH. Writing therapy for posttraumatic stress: a meta-analysis. Psychother Psychosom 2013;82:82-8.
- 214. van Etten MLT, S. . Comparative efficacy of treatments for post-traumatic stress disorder: A meta-analysis. Clinical Psychology & Psychotherapy 1998;5:126-44.
- 215. van Ginneken N, Tharyan P, Lewin S, Rao GN, Meera SM, Pian J, Chandrashekar S, Patel V. Non-specialist health worker interventions for the care of mental, neurological and substance-abuse disorders in low- and middle-income countries. Cochrane Database Syst Rev 2013;11:CD009149.
- 216. Wagner FE, Seidler GH. Die Wirksamkeit von EMDR im direkten Vergleich zur kognitiv-behavioralen Therapie in der Behandlung von PTSD eine metaanalytische Betrachtung. Zeitschrift für Psychotraumatologie und Psychologische Medizin 2005;3:61-72.
- 217. Wilen JS. A systematic review and network meta-analysis of psychosocial interventions for adults who were sexually abused as children. US: ProQuest Information & Learning; 2015.
- 218. Wong J. Concurrent treatments of Substance Use Disorders with anxiety or trauma: A comprehensive meta-analysis. US: ProQuest Information & Learning; 2015.
- 219. Sterne JA, Gavaghan D, Egger M. Publication and related bias in meta-analysis: power of statistical tests and prevalence in the literature. J Clin Epidemiol 2000;53:1119-29.
- 220. Sterne JA. High false positive rate for trim and fill method. Antwort zu: Sutton et al. (2000): Empirical assessment of effect of publication bias on meta-analyses. BMJ, 320 (7249), 1574-1577. Online: <a href="http://www.bmj.com/rapid-response/2011/10/28/high-false-positive-rate-trim-and-fill-method">http://www.bmj.com/rapid-response/2011/10/28/high-false-positive-rate-trim-and-fill-method</a>. 2000 (Accessed 21.09.2017).
- 221. Sutton AJ. Re: High false positive rate for trim and fill method. Antwort zu: Sutton et al. (2000): Empirical assessment of effect of publication bias on meta-analyses. BMJ, 320 (7249), 1574-1577. Online: <a href="http://www.bmj.com/rapid-response/2011/10/28/re-high-false-positive-rate-trim-and-fill-method">http://www.bmj.com/rapid-response/2011/10/28/re-high-false-positive-rate-trim-and-fill-method</a>. 2000 (Accessed 21.09.2017).
- 222. Borenstein M, Hedges L, Vevea J, Higgins J, Rothstein H. Identifying and Quantifying Heterogeneity. In: Borenstein M, Hedges L, Vevea J, Higgins J, Rothstein H, eds. Introduction to Meta-Analysis. Chichester, West Sussex, United Kindgom: John Wiley & Sons; 2009:107-26.
- 223. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group P. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. BMJ (Clinical research ed) 2009;339:b2535.
- 224. Borenstein M, Hedges L, Vevea J, Higgins J, Rothstein H. Overview. In: Borenstein M, Hedges L, Vevea J, Higgins J, Rothstein H, eds. Introduction to Meta-Analysis. Chichester, West Sussex, United Kindgom: John Wiley & Sons; 2009:105-6.
- 225. Borenstein M, Hedges L, Vevea J, Higgins J, Rothstein H. Subgroup Analyses. In: Borenstein M, Hedges L, Vevea J, Higgins J, Rothstein H, eds. Introduction to Meta-Analysis. Chichester, West Sussex, United Kindgom: John Wiley & Sons; 2009:149-87.
- 226. Fydrich T, Schneider S. Evidenzbasierte Psychotherapie. Psychotherapeut 2007;52:55-68.
- 227. Henningsen P, Rudolf G. Zur Bedeutung der Evidence-Based Medicine für die Psychotherapeutische Medizin. Psychother Psych Med 2000;50:366-75.
- 228. Leichsenring F. Randomized controlled versus naturalistic studies: a new research agenda.

- 229. Cochrane C. Review Manager 5 (RevMan 5) [Computer Software]. Copenhagen: Cochrane Collaboration; 2008.
- 230. McShane BB, Bockenholt U, Hansen KT. Adjusting for Publication Bias in Meta-Analysis: An Evaluation of Selection Methods and Some Cautionary Notes. Perspect Psychol Sci 2016;11:730-49.
- 231. Stanley TD, Doucouliagos H. Meta-regression approximations to reduce publication selection bias. Res Synth Methods 2014;5:60-78.
- 232. Guan M, Vandekerckhove J. A Bayesian approach to mitigation of publication bias. Psychonomic bulletin & review 2016;23:74-86.
- 233. van Aert RC, Wicherts JM, van Assen MA. Conducting Meta-Analyses Based on p Values: Reservations and Recommendations for Applying p-Uniform and p-Curve. Perspect Psychol Sci 2016;11:713-29.
- 234. Coburn KM, Vevea JL. Publication bias as a function of study characteristics. Psychol Methods 2015;20:310-30.
- 235. Carter E, Schönbrodt F, Gervais W, Hilgard J. Correcting for bias in psychology: A comparison of meta-analytic methods. Online: <a href="http://www.osf.io/rf3ys">http://www.osf.io/rf3ys</a>. 2017 (Accessed: 05.10.2017).

# Anhang

Tabelle 31: Metaanalysen zur Psychotherapie der PTBS bei Erwachsenen

MA	+	Interventionen	Charakteristika	PBe	PBa	FP	BM	ER	TF	F-n
ACPMH (2007) <sup>151</sup>	-	(TF)CBT, EMDR, andere	Australische Leitli- nie zur PTBS	ja	ja	ja	nein	nein	nein	nein
ACPMH (2013) <sup>122</sup>	+	(TF)CBT, EMDR, andere	Australische Leitli- nie zur PTBS	ja	ja	ja	nein	nein	nein	nein
Alto et al. (2001) <sup>123</sup>	-	EMDR	Dissertation, PTBS	ja	nein	nein	nein	nein	nein	nein
Archer et al. (2012) <sup>124</sup>	-	Collaborative care (inkl. Psychotherapie)	Angststörungen inkl. PTBS ohne eigene Subgruppe	ja	ja	ja	nein	nein	nein	nein
Arroyo et al. (2015) <sup>125</sup>	-	Kurzzeitpsycho- therapie	Gewalt durch In- timpartner	ja	ja	nein	nein	nein	nein	ja
Barak et al. (2008) <sup>126</sup>	-	Internetbasierte Psychotherapie	Verschiedene Stö- rungen mit Sub- gruppe zur PTBS	ja	nein	nein	nein	nein	nein	nein
Barrera et al. (2013) <sup>127</sup>	-	CBT mit oder ohne Exposition	Gruppentherapie bei PTBS	ja	ja	nein	nein	nein	nein	ja
Bee et al. (2008) <sup>128</sup>	-	Teletherapie	Störungen inkl. PTBS ohne eigene Subgruppe	ja	nein	nein	nein	nein	nein	nein
Belleville et al. (2010) <sup>130</sup>	-	СВТ	Angststörungen, Subgruppe PTBS	ja	ja	ja	nein	nein	nein	ja
Belleville et al. (2011) <sup>129</sup>	-	CBT-I	Störungen inkl. PTBS ohne eigene Subgruppe	ja	ja	ja	nein	nein	nein	ja
Benish et al. (2007) <sup>131</sup>	ı	Gegenüberstel- lung von bona- fide-Therapien	PTBS, zufällige Zu- ordnung von Vor- zeichen	ja	nein	nein	nein	nein	nein	nein
Bisson et al. (2007) <sup>132</sup>	+	(TF)CBT, EMDR, andere	PTBS	nein						
Bisson et al. (2013) <sup>118</sup>	+	(TF)CBT, EMDR, andere	Cochrane Review zur PTBS	ja	ja	ja	nein	nein	nein	nein
Bolton und Dorstyn (2015) <sup>133</sup>	-	Teletherapie	PTBS	ja	ja	nein	nein	nein	nein	ja
Bornstein (2004) <sup>134</sup>	-	Gruppenthera- pie: (TF)CBT, andere	Dissertation, nur Abstrakt verfügbar, PTBS	n.a.						
Bradley et al. (2005) <sup>135</sup>	-	(TF)CBT, EMDR, andere	PTBS	ja	nein	nein	nein	nein	nein	nein
Callahan et al. (2004) <sup>136</sup>	-	Gruppenthera- pie	Sexueller Miss- brauch	nein						
Casement und Swanson (2012) <sup>137</sup>	+	Imagery Re- hearsal, CBT-I	Albträume nach Trauma	ja	ja	ja	nein	nein	nein	ja
Chard (1995) <sup>137</sup>	-	(TF)CBT, andere	Dissertation, nur Abstrakt verfügbar, PTBS	n.a.						
Chen et al. (2014) <sup>140</sup>	+	EMDR	PTBS	ja	ja	ja	nein	ja	nein	nein
Chen et al. (2015) <sup>139</sup>	+	EMDR, TFCBT	PTBS	ja	ja	ja	ja	ja	nein	nein

Cloitre (2009) <sup>141</sup>	-	(TF)CBT, EMDR, andere	PTBS	nein						
Cuijpers et al. (2009) <sup>142</sup>	1	Computerunter- stützte Psycho- therapie	Angststörungen inkl. PTBS ohne eigene Subgruppe	ja	ja	ja	nein	nein	ja	ja
Davidson und Parker (2001) <sup>143</sup>	ı	(TF)CBT, EMDR	Störungen inkl. Subgruppe zur PTBS	ja	nein	nein	nein	nein	nein	nein
Dedert et al. (2013) <sup>144</sup>	ı	Computerba- sierte CBT	Störungen mit Sub- gruppe PTBS	ja	ja	ja	ja	nein	ja	nein
Devilly und McFarlane (2009) <sup>145</sup>	ī	(TF)CBT, EMDR	PTBS	ja	ja	nein	nein	nein	nein	ja
Diehle et al. (2014) <sup>146</sup>	+	TFCBT	PTBS	ja	ja	nein	nein	nein	nein	ja
Di Mauro (2014) <sup>147</sup>	+	TFCBT	PTBS	nein						
Dorrepaal et al. (2014) <sup>148</sup>	+	(TF)CBT	(Komplexe) PTBS	ja	nein	nein	nein	nein	nein	nein
Dossa und Ha- tem (2012) <sup>149</sup>	-	TFCBT	Opfer von Kriegs- gewalt	nein						
Ehring et al. (2014) <sup>150</sup>	-	TFCBT, EMDR, andere	Sexueller Miss- brauch in der Kind- heit, PTBS	ja	ja	ja	nein	ja	ja	nein
Frost et al. (2014) <sup>152</sup>	ı	(TF)CBT, PCT	PTBS	nein						
Gerger et al. 2014 a <sup>154</sup>	-	(TF)CBT, EMDR, andere	Netzwerkmetaana- lyse, PTBS	ja	ja	ja	nein	ja	nein	nein
Gerger et al. 2014 b <sup>153</sup>	+	TFCBT, andere	PTBS	ja	ja	ja	nein	ja	nein	nein
Goodson et al. (2011) <sup>155</sup>	-	(TF)CBT	Veteranen, PTBS	ja	ja	nein	nein	nein	nein	ja
Gwozdziewyc z und Mehl- Madrona (2013) <sup>156</sup>	ı	TFCBT (NET)	Flüchtlinge, PTBS	nein						
Haagen et al. (2015) <sup>157</sup>	1	TFCBT, EMDR, andere	Veteranen, PTBS	ja	ja	nein	nein	ja	nein	nein
Hansen et al. (2013) <sup>158</sup>	1	Imagery rescrip- ting	Albträume, Störungen mit Subgruppe PTBS	ja	ja	ja	nein	nein	nein	ja
Haug et al. (2012) <sup>159</sup>	-	Selbsthilfe	Angststörungen, Subgruppe ASD / PTBS	ja						
Hembree et al. (2003) <sup>160</sup>	-	(TF)CBT, EMDR	Dropoutraten, PTBS	nein						
Hetrick et al. (2010) <sup>161</sup>	-	Psycho- vs Pharmakothera- pie	PTBS	ja	nein	nein	nein	nein	nein	nein
Hirai und Clum (2006) <sup>162</sup>	1	Selbsthilfe	Angststörungen, Subgruppe PTBS	ja	ja	nein	nein	nein	nein	ja
Ho und Lee (2012) <sup>163</sup>	+	EMDR, TFCBT	PTBS	ja	ja	ja	nein	nein	ja	nein
Hofmann und Smits (2008) <sup>164</sup>	+	TFCBT	Angststörungen, Subgruppe PTBS	ja	ja	nein	nein	nein	nein	ja

Imel et al.		(TE)CDT	Dranautratan							
$(2013)^{165}$	+	(TF)CBT, EMDR, andere	Dropoutraten, PTBS	ja	ja	nein	ja	nein	nein	nein
Jonas et al. (2013) <sup>166</sup>	+	TFCBT, EMDR, andere	Leitlinie der AHRQ, PTBS	ja	nein	nein	nein	nein	nein	nein
Karen (1990) <sup>167</sup>	-	n.a.	Dissertation, nur Abstrakt verfügbar, PTBS	n.a.						
Kehle-Forbes et al. (2013) <sup>168</sup>	+	TFCBT	PTBS	nein						
Kitchiner et al. (2012) <sup>169</sup>	-	TFCBT, EMDR	Störungen mit Sub- gruppe PTBS	nein						
Kliem und Kröger (2013) <sup>170</sup>	-	TFCBT	ASD und PTBS ohne Subgruppe nur zur PTBS	ja	ja	ja	nein	nein	nein	ja
Kornor et al. (2008) <sup>172</sup>	-	TFCBT	ASD und PTBS ohne Subgruppe nur zur PTBS	nein						
Kösters et al. (2006) <sup>173</sup>	-	Gruppenthera- pie	Störungen mit Sub- gruppe PTBS	ja	ja	ja	ja	nein	nein	ja
Kösters und Strauß (2007) <sup>171</sup>	ı	Gruppenthera- pie	Störungen mit Sub- gruppe PTBS	nein						
Lambert und Alhassoon (2014) <sup>174</sup>	+	TFCBT, EMDR	Flüchtlinge, PTBS	ja	ja	nein	nein	nein	nein	ja
Lee und Cuijpers (2013) <sup>175</sup>	-	EMDR	Störungen mit Sub- gruppe PTBS	ja	ja	ja	nein	nein	ja	nein
Lenz et al. (2014) <sup>176</sup>	-	TFCBT (CPT)	PTBS	ja	ja	ja	nein	nein	nein	ja
Maxfield und Hyer (2002) <sup>177</sup>	-	EMDR	PTBS	nein						
McDougal et al. (2015) <sup>197</sup>	-	TFCBT, EMDR	PTBS	nein						
Mendes et al. (2008) <sup>178</sup>	-	(TF)CBT	PTBS	nein						
Morrissey et al. (2005) <sup>179</sup>	-	CBT	Interpersonelle Ge- walt	nein						
Munder et al. (2011) <sup>181</sup>	-	Psychotherapie	PTBS, zufällige Zu- ordnung von Vor- zeichen	nein						
Munder et al. (2012) <sup>180</sup>	-	TFCBT, EMDR	PTBS, zufällige Zu- ordnung von Vor- zeichen	nein						
Nenova et al. (2013) <sup>182</sup>	+	CBT	Krebspatienten	nein						
Norton und Price (2007) <sup>183</sup>	-	TFCBT	Angststörungen, Subgruppe PTBS	ja	ja	nein	nein	nein	nein	ja
Olatunji et al. (2010) <sup>184</sup>	-	Psycho- / Phar- makotherapie	Angststörungen, Subgruppe PTBS	nein						
Ori et al. (2015) <sup>185</sup>	-	CBT, Pharma- kotherapie	Angststörungen, Subgruppe PTBS	ja	ja	ja	nein	nein	nein	nein
Ougrin (2011) <sup>186</sup>	-	TFCBT	Angststörungen, Subgruppe PTBS	ja	ja	ja	nein	nein	ja	nein
Parsons und Rizzo (2008) <sup>187</sup>	-	TFCBT (VRE)	Angststörungen, Subgruppe PTBS	ja	nein	nein	nein	nein	nein	nein
Patel et al. (2014) <sup>188</sup>	-	TFCBT, andere	Folteropfer	ja	nein	nein	nein	nein	nein	nein

Peleikis und			Sexueller Miss-			1				
Dahl (2005) <sup>189</sup>	+	Psychotherapie	brauch als Kind	ja	ja	nein	nein	nein	nein	ja
Perry et al. (2014) <sup>190</sup>	-	Interventionen inklusive Psychotherapie	Störungen inkl. PTBS ohne eigene Subgruppe	nein						
Powers et al. (2010) <sup>191</sup>	-	TFCBT (PE)	PTBS	ja	ja	nein	nein	nein	nein	ja
Price et al. (2001) <sup>192</sup>	-	CBT, andere	Sexueller Miss- brauch als Kind	nein						
Reger und Gahm (2009) <sup>193</sup>	-	Teletherapie	Angststörungen, Subgruppe PTBS	ja	ja	ja	nein	nein	nein	nein
Roberts et al. (2010) <sup>194</sup>	ı	TFCBT	ASD und PTBS ohne Subgruppe nur zur PTBS	ja	nein	nein	nein	nein	nein	nein
Roberts et al. (2015) <sup>195</sup>	-	(TF)CBT	PTBS, Substanz- missbrauch	ja	nein	nein	nein	nein	nein	nein
Rodrigues et al. (2014) <sup>196</sup>	-	Psycho- vs Pharmakothera- pie	Angststörungen inkl. PTBS ohne eigene Subgruppe	nein						
Roshanaei et al. (2011) <sup>198</sup>	-	Psycho- vs Pharmakothera- pie	Störungen mit Sub- gruppe PTBS	ja	ja	ja	nein	nein	nein	nein
Sack et al. (2001) <sup>199</sup>	-	EMDR	PTBS	nein						
Seidler und Wagner (2006) <sup>200</sup>	+	EMDR, TFCBT	PTBS	nein						
Sherman (1998) <sup>201</sup>	+	TFCBT, EMDR, andere	PTBS	ja	ja	nein	nein	nein	nein	ja
Sloan et al. (2011) <sup>203</sup>	-	Teletherapie	PTBS	ja	ja	nein	nein	nein	nein	ja
Sloan et al. (2013) <sup>202</sup>	+	Gruppenthera- pie	PTBS	ja	ja	nein	nein	nein	nein	ja
Spek et al. (2007) <sup>204</sup>	-	Teletherapie	Störungen inkl. PTBS ohne eigene Subgruppe	nein						
Stewart und Chambless (2009) <sup>206</sup>	-	СВТ	Angststörungen, Subgruppe PTBS	ja	ja	ja	nein	nein	nein	ja
Stewart und Wrobel (2009) <sup>205</sup>	-	(TF)CBT, andere	Kriegsveteranen, PTBS	nein						
Stoffers et al. (2012) <sup>207</sup>	-	TFCBT (DBT- PTSD)	Borderlinestörung, Subgruppe mit PTBS	ja	ja	ja	nein	nein	nein	nein
Swift und Greenberg (2014) <sup>208</sup>	-	TFCBT, EMDR, andere	Dropoutraten, Stö- rungen mit Sub- gruppe PTBS	nein						
Taylor und Harvey (2009) <sup>210</sup>	+	(TF)CBT, EMDR	Sexuelle Gewalt, PTBS	ja						
Taylor und Pruiksma (2014) <sup>209</sup>	-	CBT-I	Störungen mit Sub- gruppe PTBS	nein						
Tol et al. (2011) <sup>211</sup>	+	Psychotherapie	Humanitäre Set- tings, PTBS	nein						

#### Anhang

Torchalla et al. (2012) <sup>212</sup>	-	СВТ	Traumaerfahrung und Substanzmiss- brauch	ja	ja	ja	nein	nein	ja	nein
van Emmerick et al. (2013) <sup>213</sup>	1	Schreibtherapie	PTBS	ja	ja	ja	nein	nein	ja	nein
van Etten und Taylor (1998) <sup>214</sup>	1	TFCBT, EMDR, andere	PTBS	ja	ja	nein	nein	nein	nein	ja
van Ginneken (2013) <sup>215</sup>	-	Therapie durch Laien (NET etc.)	Störungen mit Sub- gruppe PTBS	ja	ja	ja	nein	nein	nein	nein
Wagner und Seidler (2005) <sup>216</sup>	-	EMDR, TFCBT	PTBS	nein						
Watts et al. (2013) <sup>64</sup>	1	TFCBT, EMDR, andere	PTBS	ja	ja	ja	nein	nein	nein	nein
Wilen (2015) <sup>217</sup>	1	Psychotherapie	Dissertation, sexu- eller Missbrauch als Kind, Subgruppe PTBS	n.a.						
Wong (2014) <sup>218</sup>	1	Psycho- / Phar- makotherapie	Dissertation, Angst- störungen, Sub- gruppe PTBS	ja	ja	ja	nein	nein	ja	ja

Abkürzungen: +: aus dieser Metaanalyse wurden Datensätze eingeschlossen und auf Publikationsbias untersucht; -: aus dieser Metaanalyse wurden keine Datensätze eingeschlossen, BM: Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest wurde berechnet, CBT: Kognitive Verhaltenstherapie, CBT-I: KVT bei Insomnie, DBT: Dialektisch Behaviorale Therapie, EMDR: Eye Movement Desensitization and Reprocessing, ER: Eggers Regressionstest wurde berechnet, F-n: Fail-safe n wurde berechnet, FP: Ein Funnel Plot wurde analysiert, MA: Metaanalyse, n.a.: nicht angegeben; PB: laut Autoren Hinweis gefunden auf Publikationsbias, PBa: Publikationsbias wurde in der Metaanalyse analysiert, PBe: Publikationsbias wurde in der Metaanalyse erwähnt, PE: Prolongierte Exposition, TF: Trim and Fill wurde berechnet, TFCBT: Traumafokussierte Kognitive Verhaltenstherapie, VRE: Virtuelle Expositionstherapie

## **Eidesstattliche Versicherung**

"Ich, Sebastian Felix Schmid, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: "Publikationsbias in Metaanalysen zur Wirksamkeit von Psychotherapie bei Erwachsenen mit Posttraumatischer Belastungsstörung" selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe "Uniform Requirements for Manuscripts (URM)" des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Betreuer, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst."

Datum Unterschrift

#### Anteilserklärung an etwaigen erfolgten Publikationen

Sebastian Felix Schmid hatte folgenden Anteil an der folgenden Publikation:

Niemeyer H, van Aert RCM, Schmid S, Ülsmann D, Knaevelsrud C, Schulte-Herbrüggen O. Publication Bias in Meta-Analyses of Posttraumatic Stress Disorder Interventions, eingereicht im Journal Psychological Bulletin (Oktober 2017)

Literaturrecherche, Extraktion der Datensätze, Replikation der Gesamteffektstärken, Durchführung von Tests auf Publikationsbias (Eggers Regressionstest, Begg und Mazumdars Rangkorrelationstest, Trim and Fill), Feststellung der eingeschlossenen Therapieverfahren anhand von Primärstudien

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

# Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

## **Publikationsliste**

Niemeyer H, van Aert RCM, Schmid S, Ülsmann D, Knaevelsrud C, Schulte-Herbrüggen O. Publication Bias in Meta-Analyses of Posttraumatic Stress Disorder Interventions, eingereicht im Journal Psychological Bulletin (Oktober 2017)

## **Danksagung**

Ich danke in erster Linie meinem Doktorvater, Priv-Doz. Dr. med. Olaf Schulte-Herbrüggen für die Anvertrauung der bearbeiteten Fragestellung und für die Begleitung in der Planung des Promotionsvorhabens. Desweiteren gebührt meinem wissenschaftlichen Betreuer, Dr. phil. Dominik Ülsmann, Dank für die kontinuierliche Unterstützung im Laufe der Bearbeitung der Fragestellung, sowohl was die Einarbeitung in die Thematik als auch hilfreiche Anregungen während des Bearbeitungsprozesses betrifft. Zudem möchte ich Dr. Helen Niemeyer danken für ihre konstruktive Kritik und das Zusammenwirken bei der Erstellung des publizierten Artikels. Nicht zuletzt möchte ich Freunden und Familie danken, die mich durch herausfordernde Phasen begleitet haben und hinsichtlich der in die Arbeit investierten Freizeit Nachsicht walten ließen.