

Witold Simon

**META-ANALIZA W BADANIACH NAD SKUTECZNOŚCIĄ PSYCHOTERAPII.
CZĘŚĆ III: LOSOWY I STAŁY MODEL EFEKTU, WAŻENIE WIELKOŚCI EFEKTU,
PRZYCINANIE DANYCH, REPLIKACJE, PRZYKŁADY META-ANALIZ**

**META-ANALYSIS IN PSYCHOTHERAPY OUTCOME RESEARCH.
PART III: RANDOM AND FIXED EFFECT MODELS, WEIGHTED RESULTS, TRIMMING
PROCEDURE, REPLICATIONS, EXAMPLES OF META-ANALYTIC STUDIES**

Klinika Nerwic Instytutu Psychiatrii i Neurologii, Warszawa.

Kierownik: prof. dr hab. med. Maria M. Siwiak-Kobayashi.

Streszczenie

Jest to trzeci artykuł z cyklu poświęconego meta-analizie w badaniach nad skutecznością psychoterapii. W części tej dokonano prezentacji losowego i stałego modelu wielkości efektu. Opiszano również procedurę ważenia wielkości efektu względem wielkości próby oraz procedurę przycinania danych. Omówiono również kryteria replikacji. Na koniec, podano przykłady badań meta-analitycznych dotyczących psychoterapii ilustrujące przedstawione zagadnienia metodologiczne.

Abstract

In this third article from the series of papers devoted to meta-analysis in psychotherapy outcome research, random and fixed effect models are outlined. Also, the procedure of weighing the results as well as using the trimming procedure are described. Moreover, replication criteria are explained. Finally, examples of meta-analytic psychotherapy studies are presented in order to emphasize the methodological principles.

Słowa kluczowe: meta-analiza, psychoterapia, losowy i stały model efektu, ważenie wielkości efektu, przycinanie danych

Key words: meta-analysis, psychotherapy, random and fixed effect models, weighted results, trimming procedure

Wstęp

W poprzedniej drugiej części cyklu poświęconego meta-analizie w badaniach nad skutecznością psychoterapii została omówiona, między innymi, procedura testowania homogeniczności. W niniejszej, trzeciej części przedstawiono kolejne elementy analizy danych: 1) losowy oraz stały model wielkości efektu, 2) procedurę ważenia wielkości efektu, 3) procedurę przycinania danych. Podano również przykłady badań meta-analitycznych dotyczących psychoterapii ilustrujące omówione zagadnienia metodologiczne.

Analiza danych

Stały oraz losowy model wielkości efektu

W zależności od tego czy meta-analiza charakteryzuje się homogenicznością czy heterogenicznością stosuje się jeden z dwóch modeli efektu:

- 1) stały model efektu - operuje stałymi zmiennymi (*fixed effect model*), w przypadku gdy badania różnią się między sobą tylko błędem próbki (przypadek homogeniczności),
- 2) losowy model efektu - operuje losowymi zmiennymi (*random effect model*), gdy badania różnią się czymś więcej niż błędem próbki (przypadek heterogeniczności) [1,2].

Stały model efektu uniemożliwia generalizację wyników na badania spoza próbki. Model ten zakłada stałą, niepodatną na między- i wewnątrzgrupową wariancję, wielkość efektu. Średnia ważona wielkości efektu w tym modelu, obliczana jest następująco [1,3]:

$$\overline{ES} = \frac{\sum_{i=1}^k \omega_i ES_i}{\sum_{i=1}^k \omega_i}, \text{ przy czym } \omega_i = \frac{1}{v_i},$$

gdzie: \overline{ES} - średnia ważona wielkość efektu, ES_i - pojedyncza wielkość efektu dla każdego badania,

k - liczba niezależnych badań, ω_i - odwrotność wariancji dla każdej wielkości efektu, v_i - wariancja,

i - liczba wielkości efektu ujętych w średniej.

Losowy model zakłada, że poszczególne badania uwzględnione w meta-analizie różnią się między sobą wielkością efektu. Stanowi to oczywiście dodatkowe źródło losowo rozmieszczonej wariancji między- i wewnątrzgrupowej [2]. W związku z tym losowy model umożliwia generalizację wyników na badania spoza próby.

W modelu tym sumę dwóch wspomnianych komponent wariancji oblicza się następująco [3]:

$$v_i^* = v_e + v_i,$$

gdzie: v_i^* - całościowa wariancja związana z dystrybucją wartości wielkości efektu, v_e - wariancja

międzygrupowa, v_i - wariancja wewnątrzgrupowa związana z błędem losowym na poziomie pojedynczego respondenta.

Wzory pomocne w obliczaniu wariancji międzygrupowej oraz wewnątrzgrupowej można znaleźć w literaturze [1,2,3]. Odwrotność wariancji ważonej dla każdej wielkości efektu oraz błąd standardowy średniej w modelu losowym oblicza się analogicznie jak w modelu stałym.

Model hybrydowy (*fixed-random*), zwany też stało-losowym lub warunkowo losowym [1], łączy cechy obu modeli stałego i losowego. Stosuje się go w sytuacji, gdy nie jest całkowicie jasne na jakiej populacji (homogenicznej czy heterogenicznej) opiera się meta-analiza [3].

Model losowy, w większym stopniu niż model stały czy model hybrydowy, przypisuje stosunkowo większą wagę badaniom z mniejszą liczebnością [4]. Rzecz jasna skutkuje to nasiloną heterogenicznością, co utrudnia uzyskanie rzetelnych rezultatów [5]. Wyniki powstałe bowiem w oparciu o meta-analizę bardzo małych i niereprezentatywnych grup badawczych mogą powodować rozbieżności w wielkości efektu rzędu 10-23% [6].

W związku z tym, stosuje się procedurę ważenia wielkości efektu względem wielkości próbki, opartą na standardowych odchyleniach pochodzących z każdej meta-analizowanej próbki [6]:

$$z_i = \frac{\sum q_i Z_i}{\sqrt{\sum q_i^2}}$$

gdzie: Z - standardowe normalne odchylenie związane z jednostronną istotnością dla każdej statystyki zastosowanej w meta-analizie, df – stopnie swobody związane z każdym testem statystycznym użytym w meta-analizie.

Przycinanie danych

Meta-analizując dane pochodzące z różnych prac, badacz często spotyka się z wynikami nietypowo odstającymi od pozostałych rezultatów, np. w przypadku gdy jedna z wielkości efektu jest o wiele większa niż pozostałe. Tego rodzaju zjawisko może być spowodowane błędami obliczeniowymi lub brakiem rozkładu normalnego próby, na której opiera się wielkość efektu. Przeważnie jednak, wartości nietypowe są wynikiem rzeczywistego mechanizmu losowego i w związku z tym nie można ich pomijać w rozważaniach.

Nie chcąc więc stracić tych odróżniających się danych, urealniamy się je nadając im większe prawdopodobieństwo reprezentatywności. W takim przypadku stosuje się procedurę przycinania danych (*trimming procedure*) [3]. Procedura sprowadza się do ponownego zakodowania tej najbardziej odstającej wielkości efektu, w taki sposób by mieściła się ona w zakresie średniej wartości efektu z całej meta-analizy. Przykładowo, jeżeli wartość wielkości efektu pojedynczego badania różni się o więcej niż 3 odchylenia standardowe od średniej wartości efektu z całej meta-analizy, to ta pojedyncza wielkość efektu zostanie zakodowana ponownie, tak by nie przekraczała 3 odchyłeń standardowych.

W sytuacji gdy dane meta-analizowane badanie niesie ze sobą więcej niż jedną wielkość efektu (co jest spowodowane np. zastosowaniem wielu narzędzi badawczych lub też obecnością różnych grup diagnostycznych), można je wtedy traktować oddzielnie w podgrupach lub analizować jako zmienne moderujące.

Ocena replikacji meta-analizy

Ocena stopnia dokładności replikacji danej meta-analizy jest istotnym kryterium poprawności metodologicznej. Według Rosenthala i Rosnowa [8] replikacja jest tym dokładniejsza, im bardziej wielkości efektu z dwóch meta-analiz (oryginalnej i replikowanej) są zbliżone do siebie. Zgodnie z tym założeniem, istotność statystyczna nie jest aż tak kluczowa. Więcej, replikowane badanie może nawet nie być istotne statystycznie, ale jeżeli wykaże się taką samą wielkością efektu, będzie wtedy uznane za idealną replikację.

Przykładowo, jeżeli wielkości efektu r pochodzące pracy oryginalnej oraz pracy replikowanej są takie same i wynoszą np. po 0,20, to niezależnie od różnicy pomiędzy istotnościami statystycznymi tych badań (np. 0,01 oraz 0,18) badanie replikowane będzie uznane za bardziej precyzyjną replikację, niż wtedy kiedy mamy do czynienia z takimi samymi poziomami istotności (np. po 0,05), ale różnymi wielkościami efektu (np. 0,20 oraz 0,50). Fakt, że oba badania były w stanie odrzucić zerową hipotezę na dokładnie takim samym poziomie istotności jest bowiem raczej pochodną wielkości próby, podczas gdy różnice w wielkości efektu sugerują stopień niepowodzenia replikacji. Oczywiście badania, które charakteryzują się różną istotnością (np. 0,00001 oraz 0,33) oraz znaczącą rozbieżnością zarówno w kierunku jak i w wielkości efektu (np. 0,72 oraz -0,18), nie spełniają kryteriów poprawnej replikacji.

Wyciąganie wniosków z meta-analizy

Meta-analiza, jak każda praca badawcza, powinna zaowocować klinicznie znaczącymi oraz metodologicznie istotnymi wnioskami. Wyciągając wnioski z meta-analizy warto jednak pamiętać, że procedura ta ułatwia precyzyjniejszą ocenę skali uzyskanych wyników, nie zwiększa zaś trafności ani wiarygodności rezultatów. Wszelkie wnioskowanie w meta-analizie powinno być powściągliwe, szczególnie w przypadku prac bazujących na małej liczbie publikacji oraz cechujących się znaczną heterogenicznością. Kliniczne wnioski mogą być bowiem ograniczone różnorodną charakterystyką pacjentów i terapeutów oraz wielorakością podejść terapeutycznych, a metodologiczne implikacje różnorodnością projektów badawczych oraz procedur statystycznych.

Przykłady badań meta-analitycznych dotyczących psychoterapii

Szeroki zakres prac meta-analitycznych poświęconych psychoterapii odzwierciedla bogactwo zasobów literatury tej dziedziny wiedzy. Omówione poniżej meta-analizy – zarówno te o znaczeniu historycznym jak i publikacje z ostatnich lat – z racji na zastosowaną metodologię oraz kliniczne implikacje zdają się wywierać znaczący wpływ na dyskurs dotyczący skuteczności psychoterapii.

W jednej z pierwszych meta-analiz, Smith i Glass [9] podjęli się porównania skuteczności psychoterapii względem grupy osób nieleczonych. Jako kryterium decydującym o ew. włączeniu danej pracy do meta-analizy posłużyli się oni wieloaspektową – gdyż uwzględniającą wymiar pacjenta i psychoterapeuty, szkoły terapeutycznej i techniki leczniczej oraz operacjonalizację wyniku leczenia – definicją psychoterapii. W rezultacie, pominęli oni prace dotyczące biblioterapii, terapii zajęciowej, hipnozy, farmakoterapii, itp.. W oparciu o 400 włączonych prac wykazano, że 75% pacjentów po terapii behawioralno-poznawczej miało się lepiej niż osoby nieleczone. Ponadto, nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między podejściem behawioralnym (systematyczna desynetyzacja, behawioralna modyfikacja), a niebehawioralnym (terapia skoncentrowana na kliencie, terapia psychodynamiczna, analiza transakcyjna). Przykładem współczesnej meta-analizy, podejmującej kwestię skuteczności psychoterapii jest praca Baskina i współpracowników [10]. Autorzy ci oceniali skuteczność psychoterapii wobec strukturalnie równoważnych grup kontrolnych placebo, utworzonych w oparciu o liczbę i czas trwania sesji, wykształcenie terapeutów, format terapeutyczny oraz interwencje terapeutyczne. Pomimo tego, że ich meta-analiza uwzględniała tylko 21 prac, to jej homogeniczność – oszacowaną w oparciu o test Q – oceniono jako wysoce zadowalającą. Wyniki wykazały że porównania pomiędzy leczeniem a nie zrównoważonym placebo przynoszą wyższe wielkości efektu, niż w przypadku zestawienia psychoterapii z równoważnymi grupami kontrolnymi placebo.

Trwałość efektów psychoterapii w okresie katamnesticznym, jako pierwsi poddali meta-analizie Nicholson i Berman [11]. Starannie selekcjonowali oni prace nie obciążone konfliktami interesów badaczy. W oparciu o zważone wyniki uzyskane z 67 prac, stwierdzili oni, że efekty leczenia są utrzymywane nawet przez kilka lat od zakończenia leczenia. Autorzy ci postulowali więc uznanie badań katamnesticznych za standard w ocenie skuteczności psychoterapii. Przykładem współczesnej meta-analizy badającej trwałość efektów leczenia w dłuższej perspektywie czasowej jest praca Shadisha i Baldwina [12] poświęcona terapii małżeńskiej. Autorzy dokonali meta-analizy 20 wcześniejszych meta-analiz, które cechowały się zadowalającą homogenicznością oraz ograniczoną tendencyjnością publikacyjną. Ich wyniki wykazały większą skuteczność, także katamnesticzną, terapii małżeńskiej w porównaniu z grupą osób nieleczonych. Oceniając poprawność metodologiczną meta-analizowanych badań, autorzy zasugerowali posługiwanie się pojęciem terapia spełniająca kryteria meta-analitycznej skuteczności (*meta-analytically supported treatments*). Ich zdaniem te kryteria są o wiele mniej obciążone ograniczeniami typowymi dla terapii opartej na dowodach (*evidence based treatment*). Co w szczególności, ich zdaniem, dotyczy stosunkowo małej trafności

konstruktów odnoszących się do stosowanych podejść psychoterapeutycznych oraz zawyżonej mocy testów z racji na nieważenie wyników.

Przykładem meta-analizy podejmującej kwestie metodologiczne badań nad skutecznością psychoterapii jest praca Wilsona i Lipsey'a [13]. W oparciu o syntezę 319 meta-analiz stwierdzili oni, że choć poszczególne zmienne terapeutyczne (np. rodzaj terapii, częstotliwość sesji czy konstrukt wyniku) przynoszą różne wielkości efektu, to jednak cechują się one niemal taką samą proporcją wariancji, głównie z racji na cechy metodologiczne analizowanych prac (tj. wielkość próbki czy rodzaj projektu badawczego). Zdaniem autorów, tego rodzaju wyniki utrudniają precyzyjne określenie skuteczności danej formy psychoterapii. Innym przykładem meta-analizy poświęconej metodologii jest praca Trikalinosa i współpracowników [14]. Analizując 100 meta-analiz badali oni dynamikę wzrostu wartości wielkości efektu w kumulatywnych i prospektywnych meta-analizach. Jednocześnie rozróżniali wielkości efektu w zależności od stałego i losowego modelu. Ich wyniki wykazały, że osiem meta-analiz, które były początkowo istotne statystycznie, straciło istotność po włączeniu kolejnych prac na dalszych etapach prospektywnej analizy. Ponadto obserwowano zmniejszanie się wielkości efektu, szczególnie tych początkowo dużych, w miarę napływu wyników kolejnych badań.

Porównywanie skuteczności psychoterapii i farmakoterapii również stanowi pole zainteresowań meta-analityków. Starsze meta-analizy – nie uwzględniające stopnia heterogeniczności analizowanych prac – sugerują, że psychoterapia jest co najmniej równoważna z lekami antydepresyjnymi [15] lub skuteczniejsza od nich [16]. Precyzyjniejsze dane uzyskali Thase i współpracownicy [17], którzy dotarli do danych źródłowych pochodzących od respondentów z 6 wysoce homogenicznych prac. Autorzy ci wykazali, że w umiarkowanej depresji psychoterapia jest równie skuteczna jak leki przeciwdepresyjne, podczas gdy w przypadku ciężkiej depresji to leki są skuteczniejsze. Z kolei w przypadku zaburzeń obsesyjno-kompulsywnych, współczesna meta-analiza [18] analizowała pomijane wcześniej zmienne, takie jak: kryteria włączenia i niewłączenia badań, procent pacjentów, którzy się poprawili lub wyleczyli, długoterminowy wynik leczenia, celowane narzędzia badawcze. Ponadto, w pracy tej zestawiano skuteczność poszczególnych leków z konkretnymi formami psychoterapii. Wyniki wykazały największą i jednocześnie zbliżoną skuteczność – wobec wymienionych powyżej zmiennych – indywidualnej psychoterapii behawioralno-poznawczej oraz klomipraminy.

Przykładem meta-analizy badającej skuteczność specyficzną szkoły psychoterapii wobec specyficznego zaburzenia, jest praca Leichsenringa i Leibinga [19]. Badali oni podejście behawioralno-poznawcze i psychodynamiczne w kontekście zaburzeń osobowości głównie typu borderline. Włączyli 22 badania, które choć nie zawsze były randomizowane, to charakteryzowały się standaryzowaną metodą diagnozowania zaburzeń osobowości, przedstawiały wyniki umożliwiające obliczanie wielkości efektu oraz zawierały jasno określone wskaźniki poprawy i wyzdrowienia. Wielkość efektu była wyższa dla terapii psychodynamicznej niż dla behawioralno-poznawczej, zarówno na skalach wypełnianych tylko przez respondentów jak i w narzędziach stosowanych wyłącznie przez klinicystów. Zdaniem autorów różnic w skuteczności obu terapii nie można jednak przypisywać teoretycznym orientacjom, skoro długość psychodynamicznej terapii była dwa razy dłuższa niż behawioralno-poznawczej. Innym przykładem meta-analizy poświęconej ocenie skuteczności różnych szkół psychoterapii wobec konkretnego zaburzenia, jest praca Bradley i współpracowników [20], zajmujących się Zespołem Stresu Pourazowego. Uwzględniali oni zmienne wcześniej pomijane, np. kryteria włączania i wyłączenia, wskaźnik klinicznej istotności dotyczący procentu pacjentów z poprawą i z pogorszeniem, dane katamnestyczne, standaryzowane narzędzia badawcze oraz przede wszystkim wieloobjawowy obraz tego zaburzenia. Ich dane sugerują, że szczególnie psychoterapia behawioralno-poznawcza jest pomocna dla pacjentów z tego rodzaju zaburzeniem. Analogicznym przykładem meta-analizy dotyczącej oceny wyników psychoterapii pacjentów z konkretną diagnozą, w tym przypadku rozpoznaniem zaburzeń osobowości typu C (osobowość: zależna, unikająca, obsesyjno-

kompulsywna) jest praca Simona [21]. W pracy tej cechującej się znaczną heterogenicznością, uwzględniono 15 badań, w tym tylko 7 randomizowanych. Wspomniane ograniczenie metodologiczne nie zostało uznane za zbyt znaczące, z racji na fakt, że praca ta stanowiła pierwszą próbę meta-analizy tego zagadnienia. Przycięte oraz zważone wobec wielkości próby wielkości efektu wykazały stosunkowo największą – na końcu leczenia – skuteczność terapii psychodynamicznej oraz behawioralno-poznawczej. Efekty obu terapii były również trwałe w okresie katamnesticznym, ale tylko w badaniach randomizowanych.

Przykładem meta-analizy badającej skuteczność konkretnej techniki terapeutycznej, w tym wypadku interwencji motywacyjnych podczas psychoterapii skoncentrowanej na kliencie, jest praca Hettema i współpracowników [22]. W oparciu o meta-analizę 72 prac stwierdzili oni większą wielkość efektu dla mniejszości etnicznych oraz w przypadku niestrukturalizowanych interwencji motywacyjnych. Skuteczność interwencji motywacyjnych zależała ponadto od zmiennych dotyczących doświadczenia terapeutów, rodzaju zgłaszanych problemów oraz miejsca prowadzenia terapii. Stosunkowo znaczna heterogeniczność włączonych prac, analogicznie jak w przypadku meta-analizy Simona [21], została uznana za uprawomocnioną z racji na unikalność badania.

Innym przykładem meta-analizy zajmującej się konkretną zmienną psychoterapeutyczną jest praca Dienera i współpracowników [23]. Autorzy ci badali wpływ afektywnego funkcjonowania psychoterapeuty na wyniki krótkoterminowej terapii psychodynamicznej rozumiane jako poprawa objawowa oraz zmiana funkcjonowania interpersonalnego. Analizując zmienne moderujące, autorzy wykazali, że do istotnych statystycznie zależności między terapeutą wspierającym emocje pacjenta a wynikiem leczenia dochodzi jedynie po uwzględnieniu więcej niż jednego konstruktów badawczego.

Podsumowanie

Wnioski z przytoczonych powyżej oraz innych dostępnych badań meta-analitycznych dotyczących skuteczności psychoterapii można pogrupować następująco [24]:

- 1) psychoterapia jest skuteczna w różnych warunkach, zarówno klinicznej jak i badawczej reprezentatywności;
- 2) doniesienia o niższych wielkościach efektu otrzymywanych w klinicznie reprezentatywnych warunkach, są prawdopodobnie artefaktem lub rezultatem oddziaływania zmiennej zaburzającej, np. błędu próbki;
- 3) zwiększona dawka psychoterapii łączy się z lepszym wynikiem, chociaż wydaje się że wyniki są zróżnicowane na poszczególnych etapach leczenia;
- 4) stosowanie narzędzi adekwatnie badających zmienne zależne, prowadzi przeważnie do uzyskania większych wielkości efektu;
- 5) wyniki z praktyki klinicznej zbliżone są do badań randomizowanych, ale tylko wtedy kiedy pacjenci korzystają z terapii, której zgodność z podręcznikiem jest ściśle monitorowana [25].

Podsumowując, warto jeszcze rozważyć dwa paradoksy dotyczące tzw. złotych zasad prowadzenia badań meta-analitycznych. Pierwszy dotyczy zalecenia opierania meta-analiz o badania randomizowane. Z jednej strony faktycznie umożliwia to stwierdzenie systematycznej różnicy między różnymi formami terapii, przy jednoczesnym wykluczeniu wpływu zmiennych zaburzających. Z drugiej strony, respondenci badań randomizowanych często różnią się od pacjentów zwykle podejmujących leczenie. Ci pierwsi stanowią bowiem wysoce wyselekcjonowaną grupę badawczą, np. wykluczającą współzachorowalność czy polipragmatyzję, a to w nikłym stopniu odzwierciedla kliniczne realia w przeciętnym ośrodku klinicznym [26].

Drugi paradoks dotyczy założenia, by dążyć do meta-analizowania prac wysoce homogenicznych, o zbliżonej statystyce, identycznych narzędziach badawczych, zbieżnych definicjach zmiennych, podobnej operacjonalizacji wyniku terapeutycznego, analogicznych diagnozach pacjentów,

itp. Z jednej strony, trend ten wydaje się słuszny, gdyż nadmierna heterogeniczność, obrazowo opisywana jako porównywanie jabłek i pomarańczy (*apples and oranges problem*) [27], utrudnia uogólnianie wyników oraz może prowadzić do błędnych wniosków, np. o jednakowej skuteczności wszystkich szkół terapeutycznych. Z drugiej strony, warto pamiętać, że niektóre zasoby literatury pomimo tego, że cechują się znaczną heterogenicznością [24], to z racji na unikalność tematu mogą mimo wszystko zasługiwać na meta-analizę. Ponadto, co podnoszą niektórzy autorzy, zawężenie się do meta-analizowania prac zbyt do siebie podobnych, może ograniczyć zrozumienie szerszych zjawisk rządzących psychoterapią, co obrazowo określa się jako niemożność poznania cech wspólnych dla różnorodnych owoców [28].

Na koniec warto podkreślić, że choć meta-analiza podlega ciągłym udoskonaleniom, to jednak wciąż jest niedoskonała, tak jak niedoskonałe są zasoby literatury, na których się ona opiera. Klinicyści i badacze nie mogą więc oczekiwać idealnej meta-analizy. Mało tego, wyciągając wnioski z meta-analizy – nawet tej opartej na dużej liczbie badań randomizowanych o znacznym stopniu homogeniczności - należy pamiętać, że jej wyniki nie powinny być uznawane za ostateczne kryterium rozstrzygające w kwestiach klinicznych czy dotyczących polityki społecznej [29].

Adres do korespondencji:

Witold Simon,
Klinika Nerwic IPiN, ul. Sobieskiego 9,
02-957 Warszawa,
wsimon@ipin.edu.pl

Piśmiennictwo:

1. Hedges LV, Vevea JL. Fixed- and random-effect models in meta-analysis. *Psychological Methods*. 1998; 3(4): 486-504.
2. Shadish WR, Haddock CK. Combining estimates of effect size. W: Cooper H, Hedges LV. (red.) *The Handbook of research synthesis*. New York: Russel Sage Foundation; 1994, 261-281.
3. Lipsey MW, Wilson DB. *Practical meta-analysis*. Thousand Oaks, CA: Sage Publication; 2001.
4. Egger M, Smith GD, Altman DG. *Systematic review in health care*. London, UK: BMJ Books; 2001.
5. Ioannidis JPA, Lau J. Pooling research results: Benefits and limitations of meta-analysis. *Journal on Quality Improvement*. 1999; 9: 462-469.
6. Wolf FM. *Meta-analysis: Quantitative methods for research synthesis*. Newbury Park, CA: Sage Publication; 1986.
7. Hedges LV, Olkin I. *Statistical methods for meta-analysis*. Orlando, FL: Academic Press; 1985.
8. Rosenthal R, Rosnow RL. *Essential of behavioral research. Methods and data analysis*. 2nd edition. New York: McGraw-Hill Publishing Company; 1991.
9. Smith LM, Glass GV. Meta-analysis of psychotherapy outcome studies. *American Psychologist* 1977; 32 (9): 752-760.
10. Baskin TW, Tierney SC, Minami T, Wampold BE. Establishing specificity in psychotherapy: A meta-analysis of structural equivalence of placebo controls. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 2003; 71 (6): 973-979.
11. Nicholson RA, Berman JS. Is follow-up necessary in evaluating psychotherapy? *Psychological Bulletin*. 1983; 93: 261-278.
12. Shadish WR, Baldwin SA. Meta-analysis of MFT interventions. *Journal of Marital and Family Therapy*. 2003; 29 (4): 547-570.
13. Wilson DB, Lipsey MW. The role of method in treatment effectiveness research: Evidence from meta-analysis. *Psychological Methods*. 2001; 6 (4): 413-429.
14. Trikalinos TA, Churchill R, Ferri M, Leucht S, Tuunainen A, Wahlbeck K, Ioannidis JPA. Effect sizes in cumulative meta-analyses of mental health randomized trials evolved over time. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2004; 57 (11): 1124-1130.
15. Steinbrueck SM, Maxwell SE, Howard GS. A meta-analysis of psychotherapy and drug therapy in treatment of unipolar depression with adults. *Journal of Clinical and Consulting Psychology*, 1983, 51: 856-863.
16. Andrews G. A treatment outline for depressive disorders: The quality assurance project. *Australian and New*

Zealand Journal of Psychiatry. 1983; 17: 129-146.

17. Thase ME, Greenhouse JB, Frank E, Reynolds CFI, Pilkonis PA, Hurley K, Grochocinski V, Kupfer DJ. Treatment of major depression with psychotherapy or psychotherapy-pharmacotherapy combinations. *Archives of General Psychiatry*. 1997; 54: 1009-1015.
18. Eddy KT, Dutra L, Bradley R, Westen D. A multidimensional meta-analysis of psychotherapy and pharmacotherapy for obsessive-compulsive disorder. *Clinical Psychology Review*. 2004; 24 (8): 1011-1030.
19. Leichsenring F, Leibling E. The effectiveness of psychodynamic therapy and cognitive behavior therapy in the treatment of personality disorders: A meta-analysis. *American Journal of Psychiatry*. 2003; 160 (7): 1223-1232.
20. Bradley R, Greene J, Russ E, Dutra L, Westen D. A multidimensional meta-analysis of psychotherapy for PTSD. *American Journal of Psychiatry*. 2005; 162 (2): 214-217.
21. Simon W. Follow-up psychotherapy outcome of patients with dependent, avoidant and obsessive-compulsive personality disorders - a meta-analytic review. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*. 2009, 13 (2): 1-12.
22. Hettema J, Steele J, Miller WR. Motivational interviewing. *Annual Review of Clinical Psychology*. 2005; 1: 91-111.
23. Diener MJ, Hilsenroth MJ, Weinberger J. Therapist affect focus and patient outcomes in psychodynamic psychotherapy: A meta-analysis. *American Journal of Psychiatry*. 2007; 164 (6): 936-941.
24. Shadish WR, Navarro AM, Matt GE, Phillips G. The effects of psychological therapies under clinically representative conditions: A meta-analysis. *Psychological Bulletin*. 2000; 126 (4): 512-529.
25. Lambert MJ. The status of empirically supported therapies: Comment on Westen and Morrison's (2001) multidimensional meta-analysis. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 2004; 69 (6): 910-913.
26. Roth A, Fonagy P. What works for whom? A critical review of psychotherapy research. New York: The Guilford Press; 2005.
27. Sharpe D. On apples and oranges, file drawers and garbage: Why validity issues in meta-analysis will not go away. *Clinical Psychology Review*. 1997; 17: 881-901.
28. Hunt M. How science takes stock. New York: Russell Sage Foundation; 1997.
29. Lambert MJ. (red.). Bergin & Garfield's handbook of psychotherapy and behavior change, 5th edition. New York: John Wiley & Sons; 2004.