

**T.C.  
HARRAN ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**META ANALİZ İLE TARIMSAL VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Mehmet ŞELLİ**

**ZOOTEKNİ ANABİLİM DALI**

**ŞANLIURFA  
2011**



Yrd. Doç. Dr. Zeki DOĞAN danışmanlığında, Mehmet ŞELLİ'nin hazırladığı "Meta Analizi İle Tarımsal verilerin Değerlendirilmesi" konulu bu çalışma 14/06/2011 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Zootekni Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

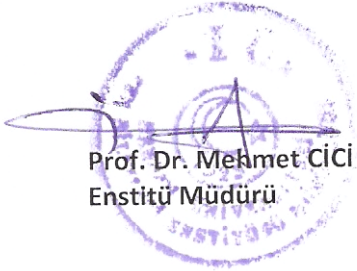
Danışman: Yrd. Doç. Dr. Zeki DOĞAN

Üye : Prof. Dr. Tahir POLAT

Üye : Yrd. Doç. Dr. İrfan ÖZTÜRK

**Bu Tezin Zootekni Anabilim Dalında Yapıldığını ve Enstitümüz Kurallarına Göre Düzenlendiğini Onaylarım.**

Prof. Dr. Mehmet CİCİ  
Enstitü Müdürü



**Not:** Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaktan yapılan bildirişlerin, çizelge, şekil ve fotoğrafların kaynak gösterilmeden kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

# İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖZ.....	i
ABSTRACT.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	iv
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	v
SİMGELER DİZİNİ.....	vi
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Meta Analizi Yönteminin Amaçları.....	5
1.2. Meta Analizi Yürütme Aşamaları.....	6
1.3. Meta Analizi Raporu.....	10
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR.....	14
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	30
3.1. Materyal.....	30
3.2. Yöntem.....	30
3.2.1. Meta Analizde Temel Basamaklar.....	30
3.2.1.1. Araştırmanın Amaç ve Hedeflerini Belirlemek.....	30
3.2.1.2. Literatür Araştırması.....	31
3.2.1.3. Çalışmaların Kodlanması.....	31
3.2.1.4. Etki Büyüklüğü İndeksi.....	31
3.2.1.5. İstatistiksel Analiz.....	32
3.2.1.6. Sonuçlar ve Yorumlar.....	32
3.2.2. Meta Analizde İstatistiksel Model Seçimi.....	32
3.2.2.1. Sabit Etkili Model.....	32
3.2.2.2. Rastgele Etkili Model.....	33
3.2.3. Meta Analizde Etki Genişliği.....	33
3.2.4. Meta Analizde Homojenlik ve Heterojenlik Kavramı.....	34
3.2.4.1. Meta Analizde Homojenlik Kavramı.....	34
3.2.4.2. Moderatör Değişken Kavramı.....	35
3.2.4.3. Moderatör Değişkenlerin Analizi.....	35
3.2.4.3.1. Çalışmaların Alt Gruplara Ayrılması.....	36
3.2.4.3.2. Çalışma Karakterlerinin Korelasyonu.....	36
3.2.5. Meta Analizde Heterojenlik Kavramı.....	36
3.2.5.1. Heterojenlik Testleri.....	38
3.2.5.1.1. Standart $\chi^2$ Testi.....	38
3.2.5.1.2. Alternatif Testler.....	40
3.2.5.1.3. Grafikselsel Testler.....	41
3.2.5.1.4. Heterojenlik Kaynaklarını Araştırma.....	43
3.2.6. Etki Ölçümleri.....	46
3.2.6.1. Odds oranı (odds ratio).....	46
3.2.6.2. Risk oranı (risk ratio).....	46
3.2.6.3. Hız oranı.....	46
3.2.6.4. Prevelans.....	46
3.2.6.5. Görelî (Relative) Risk.....	47
3.2.7. Meta Analitik Yöntemler.....	47
3.2.7.1. Mantel-Haenszel Yöntemi.....	47
3.2.7.2. Peto Yöntemi.....	48
3.2.7.3. Ters Varyans- Ağırlıklı Yöntem.....	50

3.2.7.4. DerSimonian – Laird Yöntemi.....	51
3.2.8. Meta Analizde Regresyon Modelleri .....	55
3.2.8.1. Meta Regresyon Modeli (Sabit Etki Regresyonu).....	56
3.2.8.2. Karma Etki Modeli (Rastgele Etki Regresyonu).....	57
4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA .....	58
4.1 Uygulama.....	58
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	65
KAYNAKLAR.....	66

**ÖZ**

**Yüksek Lisans Tezi**

**META ANALİZ İLE TARIMSAL VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Mehmet ŞELLİ**

**Harran Üniversitesi  
Fen Bilimleri Enstitüsü  
Zootečni Anabilim Dalı**

**Danışman: Yrd. Doç. Dr. Zeki DOĞAN  
Yıl: 2011, Sayfa: 76**

Bu çalışmada, belirli bir konu üzerinde farklı yer ve zamanlarda yapılmış birçok çalışmayı bir araya getirip niteliksel ve niceliksel olarak birleştirmeye ve o konuda bir sonuca ulaşmaya yardımcı istatistiksel bir yöntem olan meta analizi üzerinde durulmuş ve meta analiz ile tarımsal verilerin değerlendirilebileceği gösterilmiştir. Çalışmanın uygulama kısmında, Microsoft Visual Basic Studio 2010 C# programlama dili ile yazılmış programdan elde edilen verilerle bir simülasyon çalışması yapılarak meta analiz ile yorumlanmıştır. Bu örnek üzerinde etki ölçütü olarak odds oranı kullanılmış ve çalışmalar arası heterojenliğin önemli olup olmadığı ise Q test istatistiği ile tespit edilmiştir. Bu şekilde araştırmacılara aynı konu üzerinde farklı yer ve zamanlarda yapılmış çalışmalarını birleştirerek o konu üzerinde daha güvenilir sonuçlara ulaşması ve daha doğru yorumlama imkânı sunulmuştur.

**ANAHTAR KELİMELEER:** Meta Analizi, Mantel Haenszel, Peto

## **ABSRACT**

**Master Thesis**

### **AGRICULTURAL DATA ASSESSMENT WITH META ANALYSIS**

**Mehmet ŞELLİ**

**Harran University  
Graduate School of Natural and Applied Sciences  
Department of Animal Science**

**Supervisor: Assist. Prof. Dr. Zeki DOĞAN  
Year: 2011, Page: 76**

This study focuses on the qualitative and quantitative combination of various studies that were carried out in different places during different times and the meta-analysis, which is an auxiliary statistical method used to reach a result thus emphasized the agricultural data can be evaluated by using this meta-analysis. In scope of the application chapter of the study, a simulation work consisting of data obtained from the software produced with Microsoft Visual Basic Studio 2010 C# programming language was evaluated by the meta-analysis. Odds ratio was used as an effective measurement on this example and it was determined whether heterogeneity specification is important or not by using Q test statistic. As a result of this evaluation, the researchers were presented the possibility to reach more reliable results by combining the studies that were carried out in different places during different times.

**KEYWORDS:** Meta Analysis, Mantel Haenszel, Peto

## TEŐEKKÖR

Bu tez çalıőmamın her aşamasında desteklerini esirgemeyen danıőmanım Yrd. Doç. Dr. Zeki DOĞAN' a ve tÖm öğrenim hayatım boyunca benden maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman eksik etmeyen aileme, teőekkÖrÖ bir borç biliyorum.



## ŞEKİLLER DİZİNİ

	<b>Sayfa No</b>
Şekil 4.1. Saldırının Etkinliğine İlişkin 10 çalışmanın odds Oranları ve Özet odds Oranı sonuçları....	63

## ÇİZELGELER DİZİNİ

	<b>Sayfa No</b>
Çizelge 1.1. Meta Analiz Raporunun Yazılması.....	12
Çizelge 3.1. Etki Analizi ve Model Varsayımına Göre Meta Analizi .....	47
Çizelge 3.2. Tahmin Edilen Modeller Kullanılan Yöntemler ve Etki Ölçütleri.....	55
Çizelge 4.1. 10 Çalışmaya ait A ve B Türü Ağaçların Saldırıya Uğramış ve Uğramamış Ağaç Sayıları .....	58
Çizelge 4.2. Mantel-Haenszel Yöntemine Göre 10 Çalışmanın Sonuçları, Özet odds Oranı ve %95 Güven Aralığı Değerleri .....	60
Çizelge 4.3. Peto Yöntemine Göre 10 Çalışmanın Sonuçları, Özet odds Oranı ve %95 Güven Aralığı Değerleri.....	61
Çizelge 4.4. Ters Varyans – Ağırlıklı Yöntemine Göre 10 Çalışmanın Sonuçları, Özet odds Oranı ve %95 Güven Aralığı Değerleri .....	62
Çizelge 4.5. 10 Çalışmanın odds Oranları ve Bunların Özet Oranlarına İlişkin Bilgiler .....	63

## SİMGELER DİZİNİ

RCT	Rastgele kontrollü denemeler
OR	Odds oranı
RR	Risk oranı, Risk hızı, Relatif risk
RD	Risk farkı
exp	Üstel
SE	Standart hata

## 1. GİRİŞ

Günümüzde her alanda olduğu gibi tarım alanında da bilimsel çalışmaların sayısı hızla artmaktadır. Artık herhangi bir alanın herhangi bir konusunda oldukça çok sayıda, birbirinden bağımsız yapılmış ve birbirinden farklı sonuçlara ulaşılmış çalışmalara rastlamak olanaklıdır. Ancak, araştırmaların sayısının gün geçtikçe artmasıyla birlikte, bu araştırmaların amaçlarının da hedef kitlelere ulaşmasında güçlük yaşanmaktadır. Tüm bu kaynakların incelenmesi, bulgularının gözden geçirilmesi, sonuçlarının ve önerilerinin dikkate alınabilmesi bir okuyucunun günlerini hatta aylarını ayırmasını gerektirmekte ve bu bilgi çokluğunun arasında istenilen bilgiye ulaşmasını da oldukça zorlaştırmaktadır. Bu nedenle bu bilgilerin bir çatı altında düzenlenmesi, tekrar bir analiz sürecinden geçirilmesi ve yeni yorum ve kararlara varılması gereksinimi doğmuştur. Bu gereksinimlerin karşılanması için Glass (1976; 2), araştırma bulgularının yeniden özetlenerek tek bir araştırma çatısı altında toplanması yöntemini önermiş ve yönteme “**meta analiz**” demiştir. “Bireysel çalışmaların sonuçlarının yeniden istatistiksel işlemlerden geçirilmesi süreci” olarak açıklanan bu yöntem daha sonraları bilimsel çalışmalarda özellikle de tıp ve eğitim bilimleri alanında oldukça sık kullanılmıştır.

1900 - 2000 yılları arasında birçok bilim dalında yayınlanan dergi sayısının 2.300’den 25.000’e kadar çıkması, yapılan çalışma ve yayınlanan makale sayısındaki artışı da beraberinde getirmiştir (Olkin, 1996; Olkin, 1999; Walter, 1999). Bu sebepten, bütün bilim alanlarında meta analizine ihtiyaç duyulmuş ve farklı çalışmaların sonuçlarının sentezi için kullanılan bu yönteme ilgi artmıştır.

Çeşitli bilim adamları meta analizini şöyle tanımlamışlardır;

Meta-Analiz, diğer analizlerin analizidir. Bireysel çalışmalardan elde edilmiş çok sayıda analiz sonuçlarını bütünleştirmek amacıyla kullanılan istatistiksel analizlerdir. (Glass, 1976) akt: (Lyons, 2003)

Meta-Analiz, bireysel çalışmalardan elde edilen deneysel bulguların birleştirilmesi, sentezlenmesi ve yorumlanması amacıyla kullanılan istatistiksel prosedürler uygulamasıdır. (Wolf, 1986)

Meta-Analiz, bilimsel araştırmada bir literatür tarama yöntemidir. Diğer literatür tarama yöntemlerinden farkı araştırma bulgularının bir araya getirilip bütünleştirilmesinde ve analizinde istatistiksel yöntemleri temel almasıdır. (Durlak,1995).

Meta-Analiz bir alanda benzer çalışmaların sonuçlarının birleştirilmesi için istatistiksel bir yöntemdir. (Ergene,1999)

Meta-Analiz, kısaca diğer analizlerin analizidir. Diğer çalışmaların sonuçlarını tutarlı ve uyumlu bir şekilde bir araya getirir. (Cohen & Manion 2001).

Meta-Analiz, birçok araştırma sonucunun ortak bir ölçü birimine çevrilerek karşılaştırılmasını ve istatistiksel işlemlerle etki büyüklüklerinin hesaplanmasını sağlar. (Rudy, 2001)

Her tür meta-analiz çalışmasında şablon olarak kullanılacak ve herhangi bir ölçme biriminden bağımsız ve boyutsuz bir meta-analiz metodu yoktur. (Shachar, 2002)

Bu tanımlara göre ve Lipsey ve Wilson'un (2000; 2) da belirttiği gibi, meta analiz, belirli bir konuda yapılmış, birbirinden bağımsız, birden çok çalışmanın sonuçlarını birleştirme ve elde edilen araştırma bulgularının istatistiksel analizini yapma ve bunları yeniden yorumlama yöntemidir. Bu yöntem, araştırmacılara çeşitli çalışmaların sonuçlarını özetleyen nicel veriler sunar ve sonuçların birleştirilmesi ile ortak bir yargıya ulaşmalarını sağlar. Abramson ve Abramson (2001), birden çok çalışmanın bulgularını birleştirmekle elde edilecek sonuçların, benzer bulgulara sahip bireysel çalışmaların geçerliliğini arttırabileceğini ve farklı bulgulara sahip bireysel çalışmaların nedenlerinin araştırılmasıyla yeni hipotezlerin kurulabileceğini ve

sonucunda yeni bilgilerin elde edilebileceğini savunmaktadır. Aynı zamanda meta-analiz çalışması, bireysel çalışmalarda gözlenen sonuçların bir şans bulgusu olup olmadığı hakkında da önemli bilgiler sağlar. Böylece örneklem büyüklüğü de arttırılarak çalışmanın istatistiksel anlamlılık düzeyi de arttırılmış olmaktadır.

Meta analiz diğer analizlerin bir özeti gibi düşünüldüğünde, araştırmalara konu olan kavramların, bu yöntemle daha geniş bir perspektiften belirli bir güven seviyesinde daha geniş örneklem sayılarını kapsayan sonuçlar içerdiğini görmekteyiz. Bu yüzden geçmiş yıllar içinde yapılmış olan ve meta analize uygun veriler içeren daha çok çalışmanın birleştirilerek yeni bulgulara ulaşılması ve yorumlanması hem zaman hem de maliyet olarak araştırmacılara kolaylıklar sağlayacaktır.

Meta analizi aynı konuda farklı yer, zaman ve merkezlerde yapılmış olan araştırma sonuçlarını niteliksel ve niceliksel olarak birleştirmeye ve o konuda genel bir sonuca ulaşmaya yardımcı olan istatistiksel bir yöntemdir (Boissel ve ark., 1989). Meta analizinin spesifik yönü, tek başına yargıya güvenmekten ziyade nicel yöntemleri kullanmasıdır. Bu meta analizini literatürlerin klasik gözden geçiriminden farklılaştırır (Mosteller ve Colditz, 1996).

Meta analizi yeniden inceleme sürecinin bir bölümüdür. Ana çalışmadan kendi kendine sonuç çıkararak veri analiziyle ilgilenir, sonuçların heterojenliğini açıklamada nicel yöntemleri kullanır ve birleştirilmiş tümsel ölçümleri veya etkisini tahmin eder.

Meta-analizinde ilgili bütün makaleleri belirlemek oldukça önemlidir. Meta-analizi, çalışmaların çalışması olarak da ifade edilmektedir. Meta-analizi, her çalışma için bir etki büyüklüğüne karar verme ve bu etki büyüklüklerini birleştirme prensibine dayanmaktadır. Bu analizde orijinal ham veriler kullanılabildiği gibi özet ölçütler de kullanılabilmektedir.

Meta-analizinde istatistiksel olarak birleştirilenler etki büyüklükleri olmaktadır. Sonuçları birleştirmenin değişik yöntemleri vardır, ancak bu yöntemlerin tümü her çalışma için etki büyüklüklerini belirleyip birleştirmeye dayanmaktadır (Dawson vd. 1990).

Meta-analizinde sonuçları birleştirmede kullanılan farklı istatistiksel yöntemler vardır. P değerlerinin birleştirilmesi için Fisher (log'ların toplamı), minimum p, z'lerin toplamı ve lojit yöntemlerinden yararlanılmaktadır. Test istatistiklerinin birleştirilmesi için t ve z istatistiklerinin birleştirilmesi yöntemi kullanılmaktadır. İkili değişkenlerin sonuçlarının birleştirilmesinde Mantel-Haenszel ve Peto yöntemleri, korelasyon katsayılarının birleştirilmesinde ise Fisher, Hedges & Olkin, Hunter & Schmidt yöntemleri kullanılmaktadır (Sutton vd. 2000, Temel & Karaoğlu 2001)

Meta analizinde, araştırılan konu hakkındaki istatistiksel anlamlılığını arttırmak ve çalışmaların alt örneklerinde de aynı gücü sağlamak, sonuçlar arasında herhangi bir tutarsızlık varsa bunu belirlerken nedenleriyle birlikte araştırmak, etki büyüklüğünün ölçümünü ve parametre tahminlerini güven aralıklarıyla birlikte belirlemek istenmektedir (Akçıl, 1995; Çağatay, 1994).

Meta analizine katılan çalışmalara ait özet istatistiklerin bulunduğu tablolar yardımıyla kaç çalışmanın bu analize katıldığını, kaç p değerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğunu görebilmek mümkündür (Hedges, 1985).

Meta-analizi, belirli bir konuda yapılmış, birbirinden bağımsız, birden çok çalışmanın sonuçlarını birleştirme ve elde edilen araştırma bulgularının istatistiksel analizini yapma yöntemidir. Meta-analizi, klinikçilere ve tıbbi araştırmacılara çeşitli çalışmaların sonuçlarını özetleyen nicel yöntemler sunar ve sonuçların birleştirilmesi ile ortak yargıya ulaşmalarını sağlar (Tyler, 1992; Saunders 1994; Çağatay, 1994; Abramson, 1994).

Çalışma sonuçlarını birleştirmenin nicel yöntemleri ilk kez 1930'ların başlarında tanımlanmış, 1970'lerde ilgi büyümüş ve özellikle sağlık alanında ilk uygulamaları görülmüştür. Glass 1976'da bu çeşit araştırmalara ilk olarak "Meta analizi" adını vermiştir. 1980'lerde Oxford'da Peto ve arkadaşlarının yoğun çalışmaları sayesinde gelişmeye başlamıştır. Hedges ve Olkin (1985) ile Petitti (1994), meta-analizin istatistiksel yöntemlerini, Greenland (1987) deneysel olmayan çalışmaların meta-analizi için istatistiksel yöntemleri detaylı olarak tanımlamışlardır (Çağatay, 1994; Abramson, 1994).

Günümüzde meta analizi, tıp, eğitim, psikoloji, biyomedikal bilimler ve daha pek çok alanda yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu araştırmada ise ziraat alanında uygulanabilirliği araştırılmıştır.

### 1.1. Meta Analizi Yönteminin Amaçları

Meta analizi yönteminin amaçları aşağıdaki gibi açıklanabilmektedir (Blettner, 1999; Egger, 1997; Hedges, 1992; Jenicek, 1989; Noemand, 1999).

- Küçük örneklerle yürütülmüş çalışmaları birleştirip toplam örneklem genişliğini arttırarak parametre kestirimlerinin kesinliğini ve gücünü arttırmak,
- Bilimsel literatürde ortaya çıkan tutarsızlıkları değerlendirmek ve nedenlerini incelemek,
- Çalışmalar arasında ortaya çıkan heterojenliğin doğru kaynaklarını bulmak,
- Birincil çalışmalarda düşünülmeyen ancak etkisi olduğu varsayılan değişimleri incelemek,
- İleride yapılacak olan araştırmalara ve alınacak kararlara yardımcı olabilmek,
- Elde edilen bulgulara göre ileride incelenmesi gereken yeni araştırma konuları ortaya çıkarmaktır.

Abramson (1994), belirli bir konuda yapılmış, birbirinden bağımsız, birden çok çalışmanın bulgularını birleştirmenin avantajlarını şöyle belirtmiştir:



1. Eğer bireysel çalışmalar benzer bulgulara sahip ise, elde edilmiş sonuçların geçerliliği kuvvetlenecektir.
2. Bireysel çalışmalar istatistiksel anlamlılık ile sonuçlanmak için çok küçük örnekleme sahip olabilir, fakat meta-analizi çalışmaların bulgularını birleştirerek bunun üstesinden gelebilir.

Meta-analizi, herhangi bir türdeki niceliksel çalışmalara uygulanabilir; kontrollü klinik çalışmalar, yarı deneyler, gözlemsel çalışmalar gibi. Çoğu meta analizi nedensel ilişkileri açıklamayı amaçlayan çalışmalarla ilgilenmesine rağmen, nedensel olmayan ilişkilerin çalışmalarına, tanımlayıcı araştırmalara, tarama çalışmalarına, teşhis yöntemlerinin geçerlilik ve güvenilirlik çalışmalarına, maliyet-etkinlik çalışmalarına ve diğer konulara da uygulanabilir (Abramson, 1994).

## 1.2. Meta Analizi Yürütme Aşamaları

Bir meta-analizin yürütülmesi, genel olarak aşağıdaki aşamaları içerir (Tyler, 1992; Çağatay, 1994; Abramson, 1994):

1. Problemi tanımlama,
2. Meta-analizine bireysel çalışmaları dâhil etme kriterlerini belirleme,
3. Bireysel araştırmaları elde etme,
4. Meta-analiziyle ilişkili karakteristiklere göre her bir çalışmayı kodlama ve sınıflandırma,
5. Bireysel çalışmaların bulgularını birleştirme,
6. Meta-analizin karakteristikleriyle birleştirilmiş bulguların ilişkisini kurma,
7. Meta-analizin bulgularını rapor etme.

Bir meta-analizin bulguları açık bir şekilde onun kapsadığı çalışmalara bağlıdır. Çünkü tüm çalışmalarda farklılık vardır. Bu farklılıklar en azından, en iyimser yaklaşımla örneklem hatasına bağlıdır. Bir çalışmanın meta-analizine dâhil edilmesi veya çıkarılması için kriterler önceden ve yapılmak istenen meta-analizin

hedefi doğrultusunda belirlenmelidir. Hedef, meta-analizinden ne öğrenilmek istendiğidir.

Meta-analizine çalışmaların objektif bir seçimini sağlamak için, kriterlerin belirlenmesi yanında bu kriterlerin uygulanması da önem taşır. Çalışmaların dâhil edilmesiyle ilgili kararlar, onların sonuçları tarafından etkilenmemelidir.

Çalışmaların seçiminde eğer mümkün ise, “*körleme*” yapılmalıdır. Yani araştırmacıların isimleri, onların unvanları, çalıştıkları kurum, sonuçların anlamlığı gibi değerlendirmecinin önyargısına yol açabilecek tüm materyal tanınmaz hale getirilmelidir. Hatta mümkün ise her bir çalışma, iki değerlendirmeci tarafından ayrı olarak değerlendirilmelidir. Böylece onlar, sonradan kararlarını karşılaştırabilir ve tartışarak bir uzlaşmaya varabilirler (Abramson, 1994; Berman, 2002).

Çalışma kalitesindeki farklılıklar, meta-analizine çalışmaların seçiminde bir başka sorunu oluşturmaktadır. Düşük kalitedeki çalışmaların bir meta-analizinden çıkartılıp çıkartılmaması gerektiği konusunda farklı fikirler vardır. Düşük kalitedeki çalışmaların meta-analizine dâhil edilmesini savunmanın dayanakları şunlardır (Abramson, 1994):

i. Çalışmaların artan sayısının incelenen konunun çeşitli koşullarda incelenmesine izin vereceği, istatistiksel testlerin gücünü arttıracacağı ve daha dar güven aralığını vereceği;

ii. Eğer bir etki gerçekten var ise, çalışmaların artan sayısı ile bu tutarlılığın tüm koşullarda daha inandırıcı bir şekilde gösterilebileceğidir. Diğer taraftan, eğer etki sabit değil ise, çalışmaların artan sayısı ile bu tutarsızlığı saptamak ve belki de onun kaynaklarını açıklayabilmek mümkün olacaktır.

Çalışma kalitesinde farklılıkları hesaba katmanın bir yolu, her çalışmada istenen belli özelliklerin bulunup bulunmaması çerçevesinde kalite düzeyini belirleyecek bir skorlandırma veya kalite sıralama sisteminin kullanılmasıdır (Çağatay, 1994; Abramson, 1994; Bailar, 1994; Berman, 2002).

Bir meta-analizinde konuyla ilgili yayınların toplanması sırasında, literatür tarama yöntemlerinin bir çoğunun birlikte kullanımı önerilmektedir. Değişik kütüphanelerde değişik kaynaklar bulunabilir.

Meta analizinde araştırma kaynakları sadece yayınlanmış literatürü değil, aynı zamanda yayınlanmamış literatürü ve tamamlanmamış araştırma raporlarını da içermelidir (Normand, 1999). Yayınlanmamış çalışmaların bulgularının daha az güvenilir olması muhtemeldir, çünkü yayınlanmak için kabul edilebilir bulunmamıştır . Ancak Chalmers ve arkadaşları (1990) ile Easterbrook ve arkadaşları (1991), araştırma dizaynının kalitesi ile yayınlanma olasılığı arasında hiçbir bağımsız ilişki görülmediğini bildirmişlerdir.

Yayınlanmış her bir meta-analizi en azından şu temel sorulara yanıtları içermelidir (Tyler, 1992; Çağatay, 1994; Abramson, 1994; Bailar, 1994):

1. Çalışmalar nasıl bulunmuştur?
2. Çalışmalar nasıl seçilmiştir?
3. Çalışmaların ayırıcı yönleri, meta-analizini haklı çıkarmak için yeterince benzer midir?
4. Çalışmalar ne kadar iyi dizayn edilmiş ve uygulanmıştır?
5. Çalışmaların bulguları, onları birleştirmeyi haklı çıkarmak için yeterince tutarlıdır?

Çalışmalardan elde edilen özet istatistik değerleri, örneklem hacmi ve etki büyüklüğü, aynı niceliği ölçen farklı ölçüm aletlerinin hassasiyetine, sistematik sapmaya, örnekleme planı veya deney tasarımına, kişiden kaynaklanan deneysel etkilere (heyecan, beceriksizlik, hile, hata gibi), raporlanmamış anlamsız sonuçların eğilimine göre farklılık gösterebilmektedir (Akçil, 1995; Blettner, 1999; Egger, 1997; Jenicek, 1989; Normand 199; Yach, 1990).

Meta analizinin ilk örneklerinden biri Karl Pearson tarafından 1904 yılında, tifo ateşi için aşılamanın etkisiyle ilgili bir çalışmadır (Hedges, 1992). Pearson,

çalışmasında aşılana ve aşılınmayan bireylerin örnekleme için enfeksiyon hızını veren 2x2 tablolardan oluşan beş veri kümesinden yararlanılmış, aşılama ve enfeksiyon arasında ilişkinin ölçüsü olarak her bir tablodan elde ettiği korelasyonları hesaplamıştır. Daha sonra, ilişkinin tipik değerini özetlemek için korelasyonların ortalamasını hesaplamış ve bu değeri tedavinin etki büyüklüğünün göstergesi olarak kullanmıştır. Bulduğu değeri çiçek aşısı için tipik etki büyüklüğüyle karşılaştırmış ve tifo ateşi için aşılamanın etkili olmadığı sonucuna varmıştır (Hedges, 1992). Pearson'ın meta analizi, çağdaş meta analizinin tüm özelliklerine sahiptir. Meta analizi, 1930'lu yıllardan itibaren üzerinde ciddi olarak çalışılan bir yöntem haline gelmiştir. 1931'de L.H.C. Tippett çalışmaların tümünden tek bir p değeri elde etmek için minimum p değerini kullanmayı önermiştir (Olkin, 1996). 1932'de R.A. Fisher, farklı denemelerden elde edilen bütün olasılık sonuçlarını birleştiren bir yöntem geliştirmiştir. 1937'den 1950'ye kadar William tarafından oluşturulan makalelerde, sonuçların birleştirilmesi için değişik yöntemler tartışılmıştır (Olkin, 1996). 1954'te Cochran tarafından parametre değişkenlerini kestirmek için farklı yer, zaman ve birimlerde uygulanmış araştırmalar uygun biçimde bir araya getirilerek ortak bir karşılaştırma yöntemi geliştirilmiştir (Elwood, 2003).

Olumlu yanlarının yanı sıra, meta-analiz çalışmalarına yöneltilen birkaç olumsuz eleştiri de bulunmaktadır. Örneğin Gallo (1978; 515), meta-analiz çalışmasında farklı istatistik işlemlerin uygulandığı farklı çalışmaların sonuçlarının bir araya getirilmesinin uygun olmadığı; çünkü çalışmaların birbirinin benzeri olmadığı, bu nedenle "elmalar ile armutların" bir araya getirilmemesi gerektiğini vurgulamaktadırlar. Eysenck (1978; 517), meta analiz çalışmalarına niteliksiz araştırmaların özellikle zayıf desenlenmiş olanların seçilmesinin meta-analiz çalışmasının sonuçlarını olumsuz etkilediğini savunmaktadır. Rosenthal (1979; 638) ise, meta-analiz çalışmalarında yalnızca yayınlanmış araştırmaların yer aldığını, bu araştırmaların sonuçlarının genellikle olumlu olduğunu, oysaki yayınlanmamış araştırmaların da meta-analiz çalışmalarına seçilmesi gerektiğini savunmakta; ancak meta-analiz çalışmalarında karşılaşılan bu olumsuzlukların giderilmesinin de olanaklı olduğunu savunmaktadır.

Meta-analizler getirdikleri yararların yanı sıra birçok kısıtlılığa sahiptirler. Bunlardan ilki meta-analizi yapan araştırmacılar ne kadar titiz olurlarsa olsunlar orijinal çalışmaların kalitelerine bağımlıdırlar. Orijinal çalışmalarda yapılmış her hata meta-analiz sonuçlarına da yansiyacaktır. Başka bir ifadeyle verilerin bir havuzda toplanması yapılmış yanlışlıkların da toplanması sonucunu getirecek, bileşik bir yanlışlık oluşmasına neden olacaktır (Lau, 1997; Egger,1997; Egger, 1998).

Meta analiz, diğer çalışmaları kullanarak sonuca ulasan bir analiz yöntemi olduğundan araştırmalara konu olan diğer çalışmaların standart hale getirilmesi, gerekli verileri içermesi ve anlaşılır bir düzeyde raporlanmış olması ve mümkün olduğu kadar çok sayıda çalışmaya ulaşmak önemlidir. Bu yüzden belirli konularda çalışmalar yapan araştırmacıların çalışmasını yayınlarken, araştırmaya ulaşılabilmesi için daha titiz bir çalışmayla anahtar kelime ve özet çalışması yapmaları gerekmektedir.

Meta analizi, uygulanması basit bir yöntem gibi düşünülse de, doğru sonuçlar elde edebilmek için, analize katılacak çalışmaların sistemli ve dikkatli bir şekilde seçilmesini, incelenmesini, uygun istatistiksel modelin kullanılmasını ve elde edilen analiz sonuçlarının doğru yorumlanmasını gerektirmektedir. Ayrıca, bu yöntemde karşılaşılan sorunlar, erişilen çalışmaların kalite uygunluk bakımından dikkatli seçimi ve araştırmanın sistemli yürütülmesi sonucunda giderilebilmektedir.

### 1.3. Meta Analizi Raporu

Meta-analiz raporu, bütün bilimsel çalışmalarda olduğu gibi yapılan işlemlerin, okuyan kişiler tarafından tam, doğru ve yansız anlaşılmasını sağlayacak özellikte olmalıdır. Rapor araştırmada kullanılan yöntemi açık bir şekilde ifade etmeli, bulguları uygun düzende sunmalı ve sonuçları yansız tartışmalıdır. Bu genel özelliklere ek olarak meta analiz raporlarında (bu bir makale de olabilir) yer alması gereken temel özellikler şöyle özetlenebilir (Normand, 1999; DeCoster, 2004; Elwood, 2003) :

**• Giriş:**

o Konunun önemi ve neden bu konuda bir meta-analiz araştırmasına gerek duyulduğu açıkça belirtilmelidir. Konu hakkında daha önce yapılmış meta-analizler varsa genel olarak bahsedilmeli ve sunulan çalışmanın ne gibi farklılıklar getireceği belirtilmelidir.

o Kullanılan terminoloji açıklanmalıdır. Gerekli tanımlamalara yer verilmelidir.

o Araştırmada başvuru istatistik metodlar hakkında bilgi verilebilir.

**• Gereç-Yöntem:**

o Kullanılan sınıflamalar açıklanmalıdır.

o Literatür taramasında kullanılan anahtar kelimeler ve gerekçeleri belirtilmelidir.

o Hangi veri tabanlarından yararlanıldığı belirtilmeli, manuel olarak taranmış dergiler varsa yazılmalı, yayınlanmamış rapor veya veriler kullanılmışsa bunların bulunma ve kullanılma şekilleri açıklanmalıdır.

o Bulunan makalelerin nasıl kodlandığı, özellikle niteliksel değerlendirmelerin kaç araştırmacı tarafından yapıldığı ve bunların tutarlılığını arttırmak için neler yapıldığı açıklanmalıdır.

o Kabul ve ret kriterleri, gerek duyulursa nedenleri ile birlikte, belirtilmelidir.

o Çalışmaya dahil edilen araştırmaların eksiksiz bir listesi, yayınların referans gösterimi, yayınlanmamış rapor ve verilerin kaynağı yazılmalıdır.

o Kullanılan istatistik yöntemler, model seçim nedenleri belirtilmelidir.

**• Bulgular:**

o Yapılan hesaplamaların sonuçları bu bölümde sunulmalıdır. İncelenen parametreler ve bunlara ilişkin istatistikler verilmelidir.

o Etki büyüklüklerinin histogramı sunulmalı, uç değerler içeren yayınlar belirtilmelidir.

o Her bir çalışma için örnek büyüklükleri ve ulaşılan toplam büyüklük belirtilmelidir.

o Homojenite testlerinin sonuçları belirtilmelidir.

• **Tartışma:**

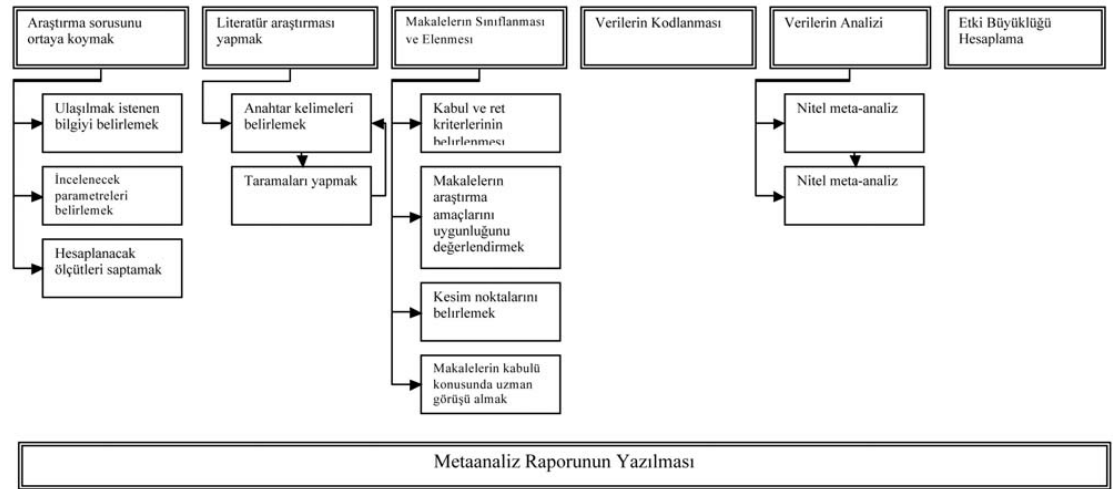
o Ulaşılan bulgular ışığında çalışmadan neler kazanıldığı anlatılmalıdır.

o Bu bulguların mevcut literatür ve yerleşik tıp uygulamalarıyla uyumunun ne düzeyde olduğu ve eğer uyumsuzluk varsa bunun olası nedenleri tartışılmalıdır.

o Yapılan çalışmanın uygulamalara ne şekilde etki etmesinin beklendiği belirtilmelidir.

o Araştırmanın kısıtlılıkları, uygulamada karşılaşılan güçlükler ve bu konuda yapılacak müteakip çalışmalara öneriler sıralanmalıdır.

Çizelge 1.1. Meta Analiz Raporunun Yazılması



Sonuç olarak; dağınık bilginin toparlanmasına ve yüksek kanıt düzeyinde bilgi üretmeye imkân tanıyan meta analizler, büyük bir olanak olmakla birlikte her sorunun cevabını veren sihirli anahtarlar değildir. Bilim insanlarının bu çalışmalara da tüm çalışmalarda olduğu gibi dikkatli ve seçici bakma gereksinimi vardır.

Ve Őu da unutulmamalıdır ki, meta-analiz literatürün kısa bir özeti değildir. Mevcut çalışmalardan yola çıkan bir entegrasyon modelidir. Meta-analiz sonucunun o konudaki literatüre genellenmesi doğru değildir (DeCoster, 2004; Mosteller, 1996; Walter, 1999).



## 2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

Canner ve ark. (1983), Kroner kalp hastalığında aspirin tedavisi uygulanan tedavi ve kontrol grupları arasında ortaya çıkan çalışma sonuçları karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada, her bir çalışmanın istatistiksel analiz olarak log odds oranları hesaplanmış ve bu log odds oranları birleştirilmiştir. Çalışmada toplam ölüm oranları arasında heterojenlik olduğu tespit edilmiş fakat yapılan analiz sonucunda önemli olmadığı sonucuna varılmıştır.

Wolf (1986), “Meta Analysis” adlı kitabında meta analize başlamadan önce yapılması gereken literatür taraması ve dikkat edilmesi gereken hususlar, test sonuçlarının birleştirilme yöntemleri, etki büyüklüklerinin belirlenmesi, kullanılan ölçütler ve moderatör değişkenlerin belirlenmesi hakkında geniş yer verilmektedir.

Mullen (1989), “Advanced Basic Meta Analysis” kitabında, meta analizin psikoloji bilim dalında nasıl kullanıldığı, dikkat edilmesi gereken hususlar, parametre tahmininin nasıl gerçekleştirildiği, etki büyüklüklerinin nasıl birleştirildiği ve önem düzeylerinin nasıl belirlendiği, meta analiz yaparken karşılaşılan zorluklar anlatılmaktadır.

Akçil (1995), “Ortalamalar Arası Etki Genişliklerinin Meta-Analizi “adlı bilim uzmanlığı tezinde, meta analizin, aynı konu üzerinde farklı yer ve zamanlarda yapılmış, yayınlanmış ya da yayınlanmamış çalışmaları bir araya getirerek araştırılan konu hakkında daha güvenilir ve doğru sonuç elde etmek için uygulanan istatistiksel bir yöntem olduğunu, literatür taramasının nasıl yapıldığını, kullanılan yöntemler, ortalamalar arası etki genişliğinin nasıl belirleneceğini uygulamalı bir örnek veri seti kullanarak anlatılmıştır.

Bekiroğlu (1997), çalışmasında bağımsız olarak yapılan rastgele kontrollü çalışmalar; meta analiz yöntemiyle birleştirildiğinde tek tek küçük boyutlu birer çalışma olan bu çalışmaların sonuçlarının bir araya getirilmesiyle araştırma

kriterindeki istatistiksel güç arttırılarak, tahminlerin etkisini arttırdığını ve genel yargı ile aralarında farklılık bulunan bireysel çalışmalardaki farklılığın nedenlerini meta analizinin gücü sayesinde giderilebileceğini açıklamıştır.

Yolsal ve ark. (1998)'de Türkiye'de Tüberküloz ilaçlarına direnç sorununun 1984- 1989 ve 1990- 1995 yılları için karşılaştırılmasını yapmak amacıyla bir meta analiz çalışması yapmışlardır. Bu çalışmada 21 makale meta analize dâhil edilmiş olup 1984-1986 yılları arasındaki toplam direnç oranları, anti-tüberküloz ilaçlarından olan streptomisin, rifampisin, izoniazid ve etambutol için sırasıyla, %22.3, %27.8 ve %7.8, primer direnç oranları da %8.8, %5.7, %14.4 ve %2.2, sekonder direnç oranları ise %24.6, %23.1, %34.1 ve %13.3 olarak belirlenmiştir. 1990- 1995 yılları arasındaki bu oranlar ise yine sırasıyla %17.9, %22.1, %23.8 ve %7.7, primer direnç oranları %10.1, %8.9, %8.8 ve %3, sekonder direnç oranları ise %17.7, %31.9, %30.9 ve %13.7 olara saptanmıştır. Sonuç olarak bulgular tartışmalı olarak değerlendirilmekle beraber Türkiye'de Tüberküloz ilaçlarına direnç oranları'da diğer gelişmiş ülkelerle mukayese edilemeyecek kadar yüksek olduğu söylenmiştir.

Şahin (1999), "Meta analizinin Tıp'ta kullanımı ve bir uygulama" adlı uzmanlık tezinde, Ocak 1981 ile Temmuz 1996 tarihleri arasında 16 yıllık bir periyot da Türkiye'nin değişik alt toplumlarında yapılmış olan sigara içme alışkanlıklarını araştıran, yayınlanmış ve yayınlanmamış 82 araştırmaya ulaşmış ve bu araştırmaların sonuçlarını meta analizi ile birleştirmek üzere değerlendirmiştir.

Kang ve ark. (2000), "A meta analysis of rates of return to agricultural R&D:Ex Pede Herceulem" kitabında, meta analizine alınacak başka kişiler tarafından yapılan çalışmalarda sonuçların birleştirilmesinde dikkat edilecek hususlar, verilerin moderatör değişken içerip içermediği veri analiz aşamaları tanıtmışlardır.

Stangl ve Berry (2000), "Meta Analysis in Medicine and Health Policy" kitabında meta analizinde geçmiş ve şimdi olan değişimler, çalışma sonuçları heterojen olduğunda, büyük rastgele denemelerdeki Bayes yaklaşımı, grafikte meta

analizinin dikkat edilmesi gereken noktaları sürekli ve kesikli verilerin birleştirme yöntemleri 2x2'lik tablolarda meta analizi anlatılmıştır.

Mutlu ve ark. (2001), meta regresyon analizi ve tıpta bir uygulaması ile ilgili bir çalışma yapmışlardır. Bu çalışmada meta regresyon analizi farklı yer ve zamanlarda farklı kişiler tarafından yapılmış araştırma sonuçları arasında bir farklılık varsa bu farklılığı gidermek amacıyla yapılan bir meta analitik yöntemlerden biridir. Meta regresyon temelde Regresyon ile aynı olup meta regresyonda bağımlı değişken olarak etki tahmini, risk farkı, logaritmik odds oranı, ortalama fark gibi değişkenler alınır. Bağımsız değişken olarak da denemenin etkilerinin oluşturduğu ve denemenin karakteristiğini belirleyen unsurlardır. Meta Regresyonu, Doğrusal Regresyondan ayıran en önemli nokta büyük çaplı yapılan çalışmalar daha az sayıda çalışma içeren çalışmalara göre daha fazla yaygınlık göstermesi olup bağımsız değişkenlerle modellenemeyen etkiler arasındaki hata etkileri de incelenebilmektedir. Bu çalışmada meta regresyonda bağımlı değişken olarak logg odds oran tahmini  $\ln OR_i$  kullanılmış ve model  $\ln OR_i =$  olarak kurulmuştur. Çalışmada 1981-2003 yılları arasındaki sigara içme alışkanlığı ile ilgili olarak bir meta analiz çalışması gerçekleştirilmek istenmiştir. Bunun için sigara içme alışkanlığı öncelikle meta analiz ile incelenmiş ve bunun sonucunda da erkeklerin kadınlara göre daha fazla sigara içme alışkanlığına sahip olduklarını ve bu oranın da 2 kat gibi önemli olduğu sabit etki model varsayımına göre Mantel- Haenszel yöntemine göre odds oranı=1.905 ve güven aralığı da (1.837 – 1.976) olarak belirlenmiştir. Meta Regresyon analizine göre de sonuçlar, odds oranı= 1.889 ve güven aralığı (1.602 – 2.176) şeklinde hesaplanmıştır.

Paterson ve ark. (2001), “Meta Study of Qualitative Health Research: A practical guide to meta analysis and meta synthesis” adlı kitabında, meta analizin tanımı, literatür taramasının esasları, analize dâhil edilmesi gereken çalışmalarda bulunması gereken ortak özelliklerin belirlenmesi, meta analizin amaçları, kullanım alanları ve duyarlılık analizleri ile birlikte ayrıntılarıyla açıklamaktadır.

Levin ve ark. (2001), “Meta Analysis, Decision Analysis: Methods and Applications” adlı kitabında, meta analizde literatür taramasının esasları, araştırma sorusunun belirlenmesinde dikkat edilmesi gereken esasları, model seçim kriterleri, meta analiz sonucu ortaya çıkan sonuçların uygun olup olmadığını test etmek için kullanılan duyarlılık analizinin temel kriterleri açıklamalı bir şekilde anlatılmıştır.

Winfred ve ark. (2001), “Conducting Meta Analysis Using SAS” kitabında meta analizinin teorisi, kriter belirleme, büyük ve küçük örneklerde etki büyüklüğü, veri analizi, moderatör değişkenler ve SAS’ da meta analiz hakkında bilgi verilmiştir.

Wilson (2001), “Practical Meta Analysis” kitabında, meta analizin tanımı, tarihsel gelişimi, avantajları- dezavantajları, etki büyüklükleri ve belirlenmesi, sonuçların birleştirilmesi için gerekli olan kriterlere, modellere ve yöntemlere değinmiştir.

Whitehead (2002), “Meta analysis of Controlled Clinical Trials” adlı kitabında meta analizin bilimdeki önemi ve rolü, meta analizin sağladığı yararlar ve sakıncalar, nicel ve nitel ölçümlerin meta analiz de nasıl değerlendirileceği kayıp veri durumunda, heterojenlik durumunda neler yapılacağı, heterojenlik analizinde alt grupların nasıl belirleneceği, 2x2’lik tablolarda kullanılan istatistiksel yöntemler ve modeller hakkında gerekli olan formüller açıklamalı bir şekilde anlatılmıştır.

Yıldız (2002), “Verilerin değerlendirilmesinde meta analizi ”başlıklı bir yüksek lisans tez çalışmasında, meta analizin tanımı, tarihsel gelişimi, meta analiz ‘de kullanılan istatistiksel yöntemler, verilere göre farklı birleştirme yöntemleri, 2x2’lik tablolarda uygulanan yöntemler ve bir uygulama üzerinde ayrıntılarıyla anlatılmıştır. Bu tezde, uygulama olarak pasif sigara içicilerinin sigara içmeyenlere göre yapılan bir karşılaştırma sonucunda kansere yakalanma riskleri meta analiz ile belirlenmiştir. Bu belirleme işlemi yapılırken veriler, Mantel-Haenszel, Peto, Genel Varyansa Dayalı yöntem ve DerSimonian-Laird yöntemlerine göre ayrı ayrı birleştirilmiş olup ortaya çıkan sonuçlar da ayrı ayrı yorumlanmıştır.

Athanasiou ve ark. (2003), Kroner artar Bypass doku yerleştirilmesinden sonra bacak yara enfeksiyonunu araştırmak için bir meta analiz çalışması yapmışlardır. Meta analiz ile minimum olarak geleneksel olarak yapılan damarlarda toplama teknikleri ile dokulara yayılmanın karşılaştırılması istenmiştir. Araştırmacılar, 1965 ve 2002 yılları arasında konu ile ilgili olarak yapılmış yayınlanmış çalışmaları MEDLINE veritabanı aracılığı ile taramışlar ve konu ile ilgili olan 14 uygun çalışmaya rastlamışlardır. 14 tane rastgele kontrollü çalışmalar meta analiz yapmak için SPSS 10.0 'da gerekli tanımlamalar yapılarak analiz için hazırlanmış ve analiz sonucunda da dokulara yapılan damar toplama teknikleri minimum olarak karşılaştırılmıştır. Sonuçta geleneksel olarak yapılan damar toplama tekniklerinde ortaya çıkan bacak yara enfeksiyonu, dokulara yayılma ile yapılan tekniklerde ortaya çıkan bacak yara enfeksiyonundan önemli bir derecede düşük olarak bulunmuştur. Bu sonuca % 95 güvenle ( 0.14 – 0.34 ) odds oranı = 0.22 bulunarak ulaşılmıştır. Çalışmada, vena saphenoya eşlik eden büyük damar toplama kroner ater bypass dokularına yerleştirilmesi için minimum olarak kullanılan doku tekniklerinin bacak enfeksiyon oranını azaltmakta olduğu önerilmektedir. Çalışmada meta analiz yapılırken farklı yaklaşımlar kullanılmış ve ortaya çıkan sonuçlar birbirleriyle karşılaştırılmıştır. Analizde hem sabit etki modeli hem de rastgele etki model varsayımı kullanılmış olup istatistiksel yöntem olarak da Mantel- Haenszel yöntemi kullanılmıştır. Çalışmalar arası heterojenliği test etmekte ise ki-kare yaklaşımı kullanılmış olup, bacak yara enfeksiyonu ile ilgili olarak yapılan meta analizde ortaya çıkan  $X^2 = 11.98$  olarak bulunmuştur.

Balk (2003), lipidsiz serum belirleyicilerin etkileri, boya maddeleri arasındaki ayırımın yapılmasında kullanılamayabilirliğini meta analiz sonucunda ileri sürmüştür. Boya maddeleri, kalp ve kan damarları ile ilgili olan hastalıkları hem birincil hem de ikincil olarak önlemede riski azaltmaktadır. Fakat mekanizmaları için bu tam olarak kesinleşmemiştir. Bu çalışmada 7 tane lipidsiz serum belirleyicileri üzerinde boya maddelerinin etkisi değerlendirilmiş olup, kalp ve kan damarları ile ilgili olan sonuçlarda ve lipid seviyeleri ile ilgili olan lipidsiz serum belirleyicileri üzerinde herhangi bir etkisi olup olmadığı belirlenmiştir. Bunun için 104 tane rastgele kontrollü deneme sonuçları analize dâhil edilmiştir. Bu analiz sonuçları

1980'den 2003 Haziran ayına kadar yapılan literatür taraması sonucunda bulunmuştur. Meta analizde sonuçları birleştirmek için uygun yerlerde rastgele etkiler modeli kullanılmış olup çalışmalar arası heterojenlik de incelenmiştir.

Dalby ve ark. (2003), akut kalp damar tıkanıklığı ile ilgili bir meta analiz çalışması yapmışlardır. Bu analiz için 8 tane rastgele kontrollü deneme amaca uygun olarak MEDLINE veritabanının' da 1985 yılı Eylül ayından 2002 yılına kadar olan yapılmış tüm çalışmalar COCHRAN veritabanı da dâhil olmak üzere araştırılmışlardır. Veri tabanlarında ulaşılamayan bilgilere de bu konuda uzman olan kişilerin görüşleri alınarak ulaşılmıştır. Bu çalışmanın amacı, kalp damar tıkanmasında acilen damar sisteminde tıkanıklığın olduğu merkeze trombolizin aktarılmasını meta analiz ile önermektir. Bu alanda damar plastiği için aktarılan tromboliz ile ilgili çalışmalar birbirleriyle karşılaştırılmıştır. Transfer zamanı daima rastgele takip eden 3 saatten daha azdır. Dalby ve arkadaşları analizde çalışmalar arası heterojenliği test etmede ve tedavi etkilerini hesaplamada göreceli risk (relative risk) hesaplamasını kullanmışlardır. Damar plastiğiyle aktarılmış kişiler, trombolize uğrayanlardan %42 daha az bulunmuş ve 30 gün içinde muhtemel olan ölüm, tekrar enfeksiyon olması ya da felç olması durumları kontrollü olarak birleştirilmiştir ( %95 güvenle %29-%53  $p < 0.001$ ). Damar plastiği grubunda tekrar enfeksiyon görülmesi olayı muhtemelen %68'den daha azdı ve muhtemelen felç olma olayından %58 'den daha az bulunmuştur. Gruplar arası fark önemli bulunmamıştır. Denemeler arası heterojenlik testi sonucunda ise gruplar homojen bulunmuştur.

Tarım (2003), “Kubaşık Öğrenme yönteminin Matematik Öğretimindeki etkinliği ve kubaşık öğrenme yöntemine ilişkin bir meta analiz çalışması” doktora tezinde, İlköğretim 4. sınıf matematik dersi için, 2. yarıda müfredatta yer alan konuların öğretiminde kullanılan kubaşık öğrenme tekniklerinden, bireyselleştirme tekniği 1.deney grubu olarak belirlenmiş, ikili Denetim tekniği de 2.deney grubu olarak belirlenerek tüm sınıf öğretimi (kontrol) öğrencilerin akademik başarılarını ve matematik dersine ilişkin yaklaşımlarını ortaya koymak amaçlanmıştır. Bu yapılan çalışmaya meta analiz uygulaması' da yapılmış olup hem meta analiz yöntemi tanıtılmış hem de bir uygulama gerçekleştirilmiştir. Çalışmada akademik başarı

açısından bir değerlendirme yapıldığında her iki kubaşık öğrenme tekniğinin tüm sınıf öğretimine dayalı geleneksel bilinen yöntemin daha etkili olduğu ortaya konulmuş olup küme destekli bireyselleştirme tekniğinde etki büyüklüğü  $d=1.003$ , ikili denetimde de  $d=0.40$  bulunmuştur. Çalışmanın meta analiz kısmında ise, Türkiye’de kubaşık öğrenme yönteminin akademik başarıyı etkileyip etkilemediği meta analiz ile incelenmiştir.  $N=54$  olan 31 çalışma meta analize dâhil edilmiş olup, kubaşık öğrenme yönteminin akademik başarıyı etkilemesine ait etki büyüklüğü  $d_{++}= 0.82$  (%95’lik güven aralığı 0.66-0.98) olarak bulunmuştur. Sonuç olarak bu yöntem akademik başarıyı artırma da oldukça önemli olarak bulunmuştur.

Abdolmaleky ve ark. (2004), 5HT2a’nın T102C polimorfizm reseptör geni ile şizofreni arasındaki ilişkiyi meta analiz ile incelemişlerdir. Yapılan bu meta analiz çalışması tüm genom bağlantılarının incelenmesi, şizofreni ile 13. kromozomun uzun Kolları üzerindeki işaretleyiciler arasındaki bağlantıyı doğrulamıştır. 5HT2a reseptörü için bu bölgeye yerleştirilen kodlar, HTR2A geni ve T102C tek nükleotid HTR2A’nın polimorfizmi çok araştırılan bir konudur. HTR2A’nın şekilleri C allel’nin ürünü şizofreni hastalıkları ve normal kontrollerindeki T allel sekilerinden daha az bir öneme sahiptir. HTR2A’nın C alleli ile şizofreni arasındaki ilişki 5 yıl önce yapılan bir meta analiz çalışması ile ortaya çıkarılmasına rağmen, bu tartışmalı bir hal almıştır. Çünkü bulunan pozitif bulguların yanı sıra, negatif bulgularda önem taşımaktaydı, etik olarak farklılıkların olması da mümkündür. Bu çalışmada, 31 durum kontrol çalışması konu ile ilgili olarak bulunmuş ve yapılan incelemeler sonucunda da bütün örneklerden daha güçlü bir etkisi bulunan Avrupa örneklerindeki şizofreni ile T102C polimorfizmin C allel geni arasındaki ilişki daha güçlü ve etkin bulunmuştur. Bu ilgili çalışmaların 5 tanesinde şizofreni ile C allel geni arasındaki ilişki önemli bulunamamıştır fakat tüm çalışmalar birleştirildiğinde ortaya çıkan birleştirilmiş odds oranı (OR), %95 güvenle (sınırlar: 0.9- 1.8,  $z=1.47$ ,  $p=0.14$ )1.3 olarak bulunmuştur. Birleştirilmiş odds oranı ile çalışmaların her biri için bulunan odds oranı birbirini tutar biçimdedir.

Akgöz ve ark. (2004), meta analiz ile ilgili bir derleme çalışması yapmışlar ve bu çalışmada meta analizin tanımı, avantajları – dezavantajları, meta analize neden

ihtiyaç hissedildiği, meta analiz için seçilen çalışmalarda aranacak bazı temel özellikler, analizin aşamaları, analize dâhil edilecek çalışmaların bazıları kayıp edildiğinde ortaya çıkacak sorunun nasıl giderileceği ve heterojenlik kavramı ayrıntılarıyla açıklanmıştır. Son olarak da meta analiz çalışmasının gerçekten başarılı olup olmadığını test etmek için araştırmacılara birkaç basit yöntemle nasıl karar verilebileceği hakkında bilgi vermişlerdir.

Chaitow ve ark. (2004), sırt ağrısı tedavisindeki manipülasyonun etkisini araştırmak istemişler ve bu konuda araştırma yapan ve düşüncelerini belirten uzman kişilerin bulgularını meta analiz ile birleştirmiş olup bu konuda meta analiz ile bir konsensüs oluşturmuşlardır. Önceden yapılmış olan çalışmalarda, sürekli devam etmekte olan sırt ağrıları için masajın etkili olduğu sonucu bulunmuştur. Bel kemiğiyle ilgili manipülasyon, yaygın olarak kullanılan diğer tedavi yöntemlerine eş değer olan küçük çapta yapılan klinik tedavilerinin fayda sağladığı ortaya çıkarılmıştır. Akupunkturun etkisizliği ise tam olarak açıklanamamıştır. Bütün bu tedavilerin hepsi nispeten güvenli gözükmektedir. Başlangıçta bulunan kanıtlar masajın etki olduğunu öne sürmekte ve önermekteydi akupunktur ya da belkemiği ile ilgili manipülasyonu değil. Terapinin ilk kursundan sonra kaygılar azalmış ve mesaj terapisi ile akupunktur manipülasyonunun değerleri birbirleriyle karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada yapılan bu karşılaştırma meta analiz ile yapılmış olup, belkemiği ile ilgili olan manipülasyon tedavisi, akut ya da kronik olan sırt ağrıları için diğer standart alışılmış tedavilerden daha iyidir.

Cremonini ve ark. (2004), kronik H.pylori enfektüsü ile daha öldürücü olan Gen A (Cag A) antijeni taşıyan H.pylori türleri ve yanıkları arasındaki ilişkiyi ortaya koymak için bir meta analiz çalışması yapmışlardır. Bu çalışmada Grau, Heuschmann, Majka, Markus, Pietrojusti, Pietrojusti, Ponzetto ve Whincup tarafından farklı yer ve zamanlarda yapılmış olan 7 farklı çalışmada meta analiz ile birleştirilmiştir. Her bir durum kontrol (case - control) çalışması için odds oranları Mantel – Haenszel metodu kullanılarak hesaplanmış, rastgele etki modelinin kullanıldığı lojistik regresyonla da birleştirilmiş Odds oranı hesaplanmıştır. H.pylori serolojik reaksiyon gösterme hali ile yanık arasındaki ilişki %95 ( 1.24 – 1.81 ) güvenle 1.49, yanık ve



anti- CagA arasındaki ilişki %95 ( 1.49- 3.36 ) güvenle 2.23 olarak bulunmuştur. Yapılan bu meta analiz çalışması ile bu çalışmada CagA pozitif H.pylori türlerinin farklı etilolojik alt grup yanıklarda oynadığı rolü gelecekte beklenen araştırmaların hedefi olmasını önermiştir. Corrao ve ark. (2004), 15 hastalığın riski ve alkol tüketimi üzerine bir meta analiz çalışması yapmışlardır. 14 tane büyük tümör (neoplazma) veya tümör yapısında olmayan hastalıklar ve bu hastalıkların sebep olacağı hasarlar ve bunların vücuttaki riski ile alkol tüketimi arasındaki ilişki epidemiyolojik literatür taraması ile araştırılmıştır. Bu araştırmada 1966 yılı ile 1998 yılları arasında “Alkol tüketimi, alkol alımı, göreceli (relative) risk, odds oranı, risk oranı, kanser, kötü huylu tümör veya tümör ” anahtar kelimeleriyle yapılan tarama sonucunda 561 tane çalışma gözden geçirilmiş olup bunlardan 156 tanesi araştırılan konu ile ilgili olarak araştırılan karakteristiklere uygun olarak bulunmuştur. Bu çalışmada, meta regresyon modelleri kullanılmış olup bu modeller alkol tüketimi göz önünde bulundurularak, sabit ve rastgele etki modelleri, lineer ve lineer olmayan modellere uyarlanmıştır. Meta analizde yer alan çalışmalarda, ağız boşluğunun kanseri, hipertansiyon, yemek borusu ve gırtlak spazmı, karaciğer yağlanması, kronik pankreas iltihabı ve bunların oluşturduğu zararlar ve risklerde güçlü eğilimler gözlemlenmiştir. Kroner kalp rahatsızlığında, günde 20g ‘da 0.8’in minimum göreceli riski J biçimli bir ilişki, önemli bir koruyucu etki ise günde 72g’ e kadar ve günde 89g’de önemli bir risk artışı gözlemlenmiştir. Sonuçta yapılan bu meta analiz çalışmasında J tipi ilişki yalnızca kroner kalp rahatsızlığı bulunanlarda görülmüş olup tümör ya da tümör olmayan hastalıklarda görülmemiştir.

Ellis ve ark. (2004), Diyabet hastalığının eğitimi ile ilgili olarak bir meta analiz ve meta regresyon çalışması yapmışlardır. Diyabet eğitimi, diyabet hastalığında çok önemli ve yaygın bir öneme sahip olup bunun yanında da glisemik kontrol üzerindeki diyabet eğitiminin etkisi ve eğitim bileşenlerinin sorumlu olduğu etkiler hakkında da bazı kuşkularda bulunmaktadır. Diyabet hastalığının rastgele kontrollü denemelerde ortaya çıkan sonuçları meta analiz ile birleştirilmek istenmiş ve bunun için MEDLINE, CINAHL, HealthSTAR, ERICScience Citatio Index, PsychINFO ve CRISP veri tabanlarında “diyabet, şeker bulunması, eğitim ve hastalık eğitimi” anahtar kelimeleri kullanılarak 1990 ve 2000 Aralık ayına kadar yayınlamış

olan tüm çalışmalar incelenmiştir. Önceden belirlenmiş olan kriterlere uygun 28 çalışma analize dâhil edilmiştir. Meta analiz ile gliserin hemoglobin HbA1c üzerindeki etkisi karakterize edilmiş ve eğitimin ne kadar etkin olduğu araştırılmıştır. Meta Regresyon ile de meta analize dâhil edilen 28 çalışma arasında aranan kritere uygunluk bakımından farklı olup olmadıklarını ve ne kadar uygun olduklarını tespit etmek için kullanılmıştır. Bu analizlerin gerçekleştirilmesi için öncelikle her bir çalışmaya ait özet tablolar oluşturulmuş olup, sürekli değişkenlerin birleştirilmesi ve çalışmalar arası farklılığı yaratan unsurlar STATA programı kullanılarak ortaya çıkartılmıştır. Heterojenliğin belirlenmesinde Galbraith grafiği kullanılıp, uygun model olarak varyasyon kaynaklarının belirlemesi için Rastgele etki modeli kullanılmış ve Sabit etki modelinde ortaya çıkan sonuçta buna ilave olarak verilmiştir.

Fedson ve Liss (2004), beklenen klinik denemeler, yüksek riskli yetişkinler ve yaşlıların pnömoloğların sebep olduğu aşının meta analizini incelemişlerdir. Yaşlı ve yüksek risk taşıyan yetişkinlere yönelik 10 tane beklenen klinik denemeler pnömoloğların sebep olduğu bakteri ve zatüreye pnömoloğların aşısının engel olmada başarısız olduğunu göstermişlerdir. Bu denemelerden bir kaç popülasyonları temsil eden örneklem büyüklüğüne odaklanmışlardır. Geçmişte yapılan örneklem büyüklüğü hesaplamaları negatif sonuçları yanlış kuralsız yeterince olmayan kişisel denemelerdeki bulgulara dayalıdır.

George ve ark. (2004), yetişkinlerde lipid ve lipo proteinler üzerinde yürüyüşün etkisini incelemek için meta analitik yaklaşımını kullanmışlardır. Bu çalışmada method olarak, toplam kolesterol (TC) üzerinde yürüyüşün etkisini belirlemek için rastgele kontrollü yapılmış denemelerde, yüksek ve düşük yoğunluklu lipo protein kolesterol (HDL-C ve LDL-C) ve toplam kolesterol / yüksek yoğunluklu lipo protein (TC/ HDL) oranını ve trigliserid (TG) miktarları, 18 yaş çağındakilerde ve daha yaşlı olanlarda baksa kişiler tarafından belirlenen çalışmalar gerek bilgisayarla gerek elle gerek de bilirkişi bakış açılarıyla belirlenen çalışmalar analize dâhil edilmiştir. Aranan bu kriterde 25 çalışma analiz için seçilmiş olup rastgele etki modeli çalışma sonuçlarını birleştirmek için kullanılmıştır. LDL-C ve

TC /HDL-C için yürüyüşe bağlı olarak %5 ile %6 arasında bir azalma gözlemlenmiştir. LDL-C için N=27 , %95 güvenle ((-9.9) – 1.2 mg/dL ) ortalama  $5.5 \pm 2.2$  mg/dL; TC/HDL-C için N=16 %95 güvenle ( (-0.6) – (-0.1) mg/dL ) ortalama  $(-0.3) \pm 0.1$  mg/dL olarak bulunmuştur. TC değişimi ise faydalı yöndeki değişimlere rağmen istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Aynı şekilde vücut kompozisyonunda da istatistiksel olarak önemli bir gelişme meydana gelmemiştir ( $p>0.05$ ). Yetişkinlerde yürüyüş, LDL-C ve TC/ HDL-C miktarını vücut kompozisyonundaki değişimlerden bağımsız olarak azaltmıştır. Lipo ve Lipo protein sonuç değerlerinin her bir çalışma için heterojenlikleri incelenmiş olup, bu heterojenlik ( TC için  $Q=11.7$  ( $p=0.99$ ); HDL-C  $Q=20.0$  (  $0.92$ ); LDL-C için  $Q=13.6$  ( $p=0.98$ ); TC/HDL-C için  $Q=23.5$  ( $0.07$ ); TG için  $Q=23.9$  ( $p=0,81$ ) ) istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur. Analize dâhil edilen çalışmalar homojen olarak bulunmuştur. TC/HDL-C oranında meydana gelecek daha fazla azalma yaş artışı ile VO<sub>2</sub>max ‘daki artışla ilişkilidir. Buna ilaveten de TC/HDL-C oranında büyük azalma menopoz sonrası bayanlarda gözlemlenmiştir.

Levi ve ark. (2004), otolizin ( iç kısımlarda oluşan vücut hücreleri üzerine eritici bir etkiye sahip olan bir madde) kemik iliklerindeki organ nakli (ABMT) ve yetişkinlerdeki akut omurilikteki lösemi ( AML) hastalarının yoğun kemoterapi ile ilk karşılaşmalarında ortaya çıkan sonuçlar meta analiz ile incelenmiştir. Bu çalışma için veriler MEDLINE veri tabanından 1996 Ocak ayından 2003 Mart ayına kadar olan ABMT ve AML ile ilgili olan rastgele kontrollü denemeler seçilmiştir. 6 tane konuya uygun olan rastgele kontrollü çalışmaların sonuçları birleştirilmiştir. Her bir çalışma için RR hesaplanmış ve %95 güvenle analizleri yapılmıştır. Sabit etki ve Der-Simonian Laird metotları kullanılmış olup heterojenlik ki-kare testi ile belirlenmiştir. ABMT ve kontrol tedavi arasındaki ölüm oranı %95 güvenle (0.84 – 1.09 ) sabit etki varsayımına göre  $RR=0.94$  olarak bulunmuştur. Benzer sonuç rastgele etkiler modeli varsayımına göre yapıldığında da %95 güvenle ( 0.79 – 1.13)  $RR=0.95$  olarak bulunmuştur. Her bir çalışmanın sonuçları ayrı ayrı değerlendirildiğinde hepsinin de benzer sonuç verdiği bu sebeple de yapılacak olan duyarlılık analizinde de sabit etki model varsayımının devam edilmesine karar verilmiştir. Ölüm oranı %95 güvenle ( 0.81 - 1.11)  $RR=0.95$  olarak bulunmuş ve ileride yapılacak olan tedavi ile ilgili

olmayan ya da ABMT'nin Kemoterapi'den fazla bir avantajı olmadığını göstermektedir. Kemoterapi ile ölüm risk oranı tahmin edildiğinde ise ortaya çıkan sonuç %95 güvenle ( 0.71 – 0.94) RR=0.82 şeklinde olup bu sonuç daha iyi olarak değerlendirilir. Sonuçta ABMT hayatta kalabilirlikte bir iyileşme yapmamıştır.

Kojima ve ark. (2004), diş etlerinde dişin endodontik tedavisinin birikimli başarı oranı çok önemli ve önemsiz olması durumunu bir meta analiz çalışması ile gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmanın amacı, uç kısımların sınırları (kısa ya da çok uzaması), diş etinin durumu (önemli-önemsiz) ve uç kısmının çevresi durumu (hazır bulunma ya da röntgenin bulunması) gibi andodontik tahminlerin faktörlerinin etkisi meta analiz istatistikleri ile incelenmeye çalışılmıştır. Çalışmada meta analiz için uygun kriterlere göre seçilecek çalışmalar MEDLINE veritabanında 1966'dan 2000 yılına kadar olan yayınlanmış çalışmalar "tahmin", "kanal tedavisi", "kök kanal tedavisi", "kök kanal doldurması" gibi anahtar kelimelerin kullanılmasıyla seçilmiştir. MEDLINE veri tabanına ilaveten JAPON CENTRA REVUO MEDICINE veri tabanında da aynı yıl ve kriterlerle gerekli tarama yapılmıştır. Analiz sonucunda önemli olarak belirlenen dişeti durumu için,  $82.8 \pm 1.19\%$ 'un oranında birikimli başarı,  $78.9 \pm 1.05\%$ 'de diğer önemsiz olarak belirlenen diş eti durumu için bulundu. 2 grup arasındaki fark ise istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur. Uzama üstü ile birikimli başarı oranları, fişkırmaya ve uzama altındaki önemlilikteki dişete ise sırasıyla,  $70.8 \pm 1.44\%$ ,  $86.5 \pm 0.88\%$  ve  $85.5 \pm 0.98\%$  olarak bulunmuştur. Fişkırmaya ve uzama üstü arasındaki fark ile fişkırmaya ve uzama altı arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur.

Lowe ve ark. (2004), plasminogen uyarıcı madde t-pa antijen konsantrasyonu doku akımının olup olmadığını belirlemek için kronik kalp hastalığının riski ile ilgili genel popülasyonlarda beklenilir. Doku plazminojen uyarıcı antijen değerleri arasında güçlü bir ilişki vardır birkaç vasküler risk faktörü, serum lipidleri, vücut-kitle indeksi, alkol tüketimi ve sistematik belirleyicilerle iltihaplar içermektedir. Kronik kalp hastalığı için odds oranı %95 güvenle ( 1.70- 2.85) 2.20 olarak bulunmuştur. t-PA'nın analizinin sürekli değerleri de benzer sonuçlar vermiştir. Genel popülasyonla ilgili olan 7 çalışma birleştirildiğinde ise odds oranı %95

güvenle (1.77-2.69) 2.18 olarak bulunmuştur. t-PA ‘nın epidemiyolojik çalışmaları, t-PA antijeninin ve kroner kalp Hastalığı’nın akım konsantrasyonları arasındaki ilişki istatistiksel olarak çok güçlü ve anlamlı bulunmuştur.

Yıldız ve ark. (2004), anti-depresantların günlük dozajlara bölünmesine karsın tek dozda verilmesinin arasındaki farklılığı içeren çalışmaları bir meta analiz çalışması yaparak değerlendirmişlerdir. Pratikte klinik denemelerinde anti-depresant ilaçlarının günlük çoklu dozajlara bölünmesine karsın tek dozda vermenin tolere edilebilirliğini araştırmak amaçlanmıştır. Meta analiz için günlük çoklu dozlarla tek doz oranlarının incelendiği tüm çalışmalar veri tabanlarına uygun kriterlerle arandığında 22 çalışma analiz için uygun görüldü. Yapılan analiz sonucunda günlük çoklu dozlara bölünmüş dozajlarla tek doz anti-depresant alımı arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur.

Şahin ve Tekdal (2004), 1994-2004 yılları arasında yapılan internet tabanlı uzaktan eğitim etkililiğini yüz yüze eğitimle karşılaştırarak test eden 50 adet deneysel çalışma bir araya getirmiş ve meta analiz yöntemiyle değerlendirmişlerdir. Analiz sonucunda, internet tabanlı uzaktan eğitimin yüz yüze yapılan eğitime göre (+) 0,11 etki büyüklüğü ile istatistiksel olarak daha etkili olduğunu ortaya koymuşlardır.

Baron (2005), meslekle ilgili olan toluene ( uçucu sıvı) maruz kalmanın sinirsel yaklaşıma etkilerini bir meta analitik yaklaşımla değerlendirmişlerdir. Toluene’in sinirsel davranışsal etkilerini içeren “toluene”, ”eritgenler”, “mesleki korumasızlık”,”sinirsel psikolojik test” anahtar kelimeleriyle yapılan literatür taraması sonucunda 22 çalışma PubMed veri tabanından 1980 Mart ayından 2003’e kadar yapılan bir sınırlama sonucunda seçilmiştir. Sinirsel psikolojik performans testleri uygulandığında ve 10 çalışmanın içerdiği sonuçlar meta analiz için uygun görülmüştür. Etki büyüklüğüne dayalı meta analiz’de çalışmalarda esas alınan kriter, maruz kalma seviyesinin 57 ppm (20-117 ppm aralığı) toluene olmasıydı. Sinirsel psikolojik testlerden 6 analizin 5 tanesinde, toluene’nin etkisinin negatif olduğunu öneren etki büyüklükleri meydana gelmiştir. Etki büyüklüğünün önemlilik analizinin

hiçbirinde 33 ve 89 ppm arasında bir ortalama maruz kalma seviyesi tahmin edilmemiştir. Yapılan test yaygın performans ve hareketin baskın olduğu psikolojik etkilerin olduğunu göstermiştir.

Bohlius ve ark. (2005), kanser ve kanser terapisi ile ilgili olarak gerek klinik gerek de ekonomik faktörlerden biri olan öldürücü hastalıkların tedavisinde anemi hastalığı çok önemli bir yere sahiptir. Deri ve mukozaların kırmızı mtrak mor renk almasını sağlayan etkiler sistematik bir şekilde literatür taraması yapılarak değerlendirilmiştir. Kanser hastalarındaki anemi tedavisinde, kırmızı kan hücrelerin akısını, hematolojik sonuçları ve hepsinin hayatta kalabilirlikleri göz önünde bulundurularak uygun çalışmalar meta analiz için belirlenmiştir. Araştırma Cochrane Kütüphanesi, Medline, Embase ve diğer ilgili veri tabanlarında 1985 Ocak ayından 2001 Aralık ayına kadar olan yayınlanmış çalışmalar taranmış ve 3287 yetişkin hastalığını içeren 27 rastgele kontrollü deneme analiz için seçilmiştir. Bu analizde tekrar görülmeyen deri ve mukozaların kırmızı mtrak mor renk alma tedavisi ile tekrar görülebilen deri ve mukozaların kırmızı mtrak mor renk alma tedavisi ile ilgili olan tüm rastgele kontrollü denemeler karşılaştırılmış ve Relative Risk (RR) ve %95 güven aralıkları sabit etki model varsayımı altında hesaplanmış olup, klinik ve istatistiksel heterojenlik Duyarlılık analizi ve Meta Regresyon yapılarak belirlenmiştir. Deri ve mukozaların kırmızı mtrak mor renge dönüşmesi tedavi edilmeyen hastalara göre tedavi edilen hastalarda kan hücrelerinin akısı riski %95 güvenle ( 0.62 – 0.73) RR=0.67 olarak daha düşük bulunmuştur. Deri ve mukozaların kırmızı mtrak mor renk alması ile tedavi edilen hastalarda yine tedavi edilmeyen hastalara göre hematolojik sonuçlarda muhtemelen yine hematolojik bir sebepten kaynaklanarak %95 güvenle ( 0.94- 2.66) RR= 1.58 olarak 10g/dL den daha düşük bir seviyede bulunmuştur. Sonuç olarak kanser hastalarında hematolojik sonuç iyileşmesi ve kan akısı deri ve mukozaların kırmızı mtrak mor renk almasında risk azaltması tedavisi yapabilir.

Roberts (2005), “Meta Regression Analysis: Issues of Publication bias in economics” adlı kitabında ekonomide farklı yer ve zamanlarda farklı kişiler tarafından bulunan sonuçların birleştirilmesinde nelere dikkat edilmesi, literatür

taramasında dikkat edilecek aşamalar, uygun modeli belirleme ve parametreleri tahmin etme, istatistik paket programlarında bu analizin yapılmasının mümkün olduğunun gösterilmesi, veriler arasında heterojenlik söz konusu olduğunda bunu giderme yöntemlerinden biri olan Meta Regresyon için alt grupların belirlenmesi, verilerin homojen hale getirilmesi gibi konulara detaylı bir şekilde değinmiştir.

Küçükönder ve ark. (2005), yapmış oldukları “meta analizde modeller ve kullanılan yöntemler” başlıklı çalışmalarında şimdiye kadar yapılmış olan meta analiz sayısını çizelgeleştirmiş ve bunun sonucunda meta analize her bilim dalında ne kadar ihtiyaç duyulduğunu ortaya koymuşlardır.

Demirel (2005), “Klinik çalışmalarda meta analizi uygulamaları” adlı yüksek lisans tezinde, meta analizin tarihsel gelişimi, amaçları ve meta analitik yöntemlerin uygulamaları verilmiştir.

Sağlam ve Yüksel (2007), “Program değerlendirmede meta analiz ve meta değerlendirme yöntemleri” adlı çalışmalarında meta değerlendirme ve meta analiz yöntemlerinin işlevlerine uygun olarak kullanılmasına katkı sağlamak amacıyla meta değerlendirme ve meta analiz yöntemlerinin kapsamı, kurumsal çerçevesi ve aşamalarını açıklamışlardır.

Küçükönder (2007), “Meta analiz ve tarımsal uygulamalar” adlı yüksek lisans tezi çalışmasında, meta analizin tanıtımını yapmış ve bu analizin tarımda da uygulanabileceğini bazı örnek veri setleri üzerinde açıklamalı bir şekilde anlatmıştır.

Karasoy ve Ata (2008), “Yaşam verilerinde meta analizi” adlı çalışmalarında, yaşam verilerinden elde edilen sonuçları birleştiren farklı yaklaşımlar incelenmiş ve retroperitoneal sarkomlarla ilgili yapılan makalelerden elde edilen verilere meta analizi uygulanmıştır. Uygulama sonucunda tümörün rezeksiyon tipi, tümör grade’i, tümör boyutu, tümörün konumu ve cerrahi sınırların konumu değişkenlerinin retroperitoneal sarkomlar için önemli değişkenler olduğu sonucuna varılmıştır.

Camnalbur (2008), “Bilgisayar destekli öğretimin etkililiği üzerine bir meta analiz çalışması” adlı yüksek lisans tezinde, 1998-2007 yılları arasında yapılmış, bilgisayar destekli öğretiminin, geleneksel yöntem ile karşılaştırıldığı nicel çalışmalar incelenmiştir. Konu ile ilgili 422 yüksek lisans ve doktora, 124 makale ve bildirinin bulunduğu çalışma havuzundan dâhil edilme kriterlerine uygun 78 adet çalışma meta analiz yöntemi ile birleştirilmiştir. Araştırma sonucunda, bilgisayar destekli öğretim yönteminin akademik başarıya olan etki büyüklüğü 1,048 olarak bulunmuştur. Bulunan değerin, Thalheimer ve Cook tarafından yapılan sınıflandırmaya göre geniş (large), Cohen ve arkadaşları (2000) yapılan sınıflandırmaya göre ise büyük (large) etkiye sahip olduğu görülmüştür.

Açıkel (2009), “Meta-analiz ve kanıta dayalı tıpta ki yeri” adlı çalışmasında meta analizin tarihsel gelişimi, iyi bir meta analiz çalışmasının aşamaları, bu aşamalarda ki kritik noktalar ve meta analizlerin kısıtlıkları üzerinde durmuştur. İyi bir meta analiz araştırmasının özellikleri yanı sıra bir meta analiz çalışması okunurken nelere dikkat edilmesi gerektiğine de yer vermiştir.

Topçu (2009), “Cinsiyetin bilgisayar tutumu üzerindeki etkisi: bir meta analiz çalışması” adlı yüksek lisans tezi, cinsiyetin bilgisayar tutumuna etkisini belirleyebilmek için yapılmış olup literatür taraması sonucu çalışmaya uygun olarak bulunan 47 çalışmanın meta analiz yöntemiyle birleştirilmiş sonuçlarını içermektedir. Buna göre cinsiyetin bilgisayar tutumuna yönelik etki büyüklüğü 0,107 olarak bulunmuştur. Bu değer sonucunda erkek bireylerin kadınlara göre daha olumlu bir bilgisayar tutumu sergiledikleri, bununla beraber tutumlar arasında Cohen’in sınıflandırmasına göre küçük derecede, Thalheimer’in sınıflandırmasına göre ise önemsiz düzeyde farklılıklar olduğu sonucuna varılmıştır.

Çarkungöz ve Ediz (2009), meta analizinin özellikleri ve kullanımı hakkında bilgi vermiş ve meta analizinde karşılaşılan güçlükleri açıklamışlardır.



### 3. MATERYAL ve YÖNTEM

#### 3.1. Materyal

Bu çalışmada, bir alanda bulunan iki çeşit ağaçtan rastgele seçilen 40 ağacın karınca saldırısına uğrama bakımından dağılımlarına ait (2x2) khi kare çapraz tablosuna ait veriler (Düzgüneş ve ark., 1983) temel alınarak yapılan simülasyon çalışması ile geliştirilen 10 çalışmanın verileri yöntemleri açıklamak amacıyla uygulamada kullanılmıştır.

#### 3.2. Yöntem

Meta analizin matematiksel gösterimine geçmeden önce meta analizi yönteminin istatistiksel olarak neyi ifade ettiğini kavramak için meta analizi hakkında bilgiler verilmiş ve meta analiz yöntemleri açıklanmıştır.

##### 3.2.1. Meta Analizde Temel Basamaklar

Meta-analiz çalışmalarında temel olan altı basamak bulunmaktadır (Durlak, 1995: aktaran Şahin, 2005).

###### 3.2.1.1. Araştırmanın Amaç ve Hedeflerini Belirlemek

Meta analiz çalışmalarında da diğer araştırma yöntemleri gibi genel bir sonuca ulaşmak amaçlanır. Bu amaç doğrultusunda hipotezler üretilir. İyi bir hipotez üretmek için öncelikle konu ile ilgili önceki çalışmalar incelenmelidir. Bu sayede araştırma alanları, bağımlı ve bağımsız değişkenler saptanabilir.

### 3.2.1.2. Literatür Araştırması

Oluşturulan hipotezlerle ilgili çalışma yapmak amacıyla konuya ilksin makaleler araştırılır. Yayınlanmış veya yayınlanmamış verilerin hepsi ortak olarak makale adını alır. İnternet üzerindeki arama motorları, tez ve veri bankaları, kütüphaneler veya alan ile ilgili araştırmalar yapan araştırmacılara ulaşarak kaynaklar toparlanabilir.

### 3.2.1.3. Çalışmaların Kodlanması

Çalışmalara meta analize, kabul veya ret kriterlerine göre dâhil edilirler. Konuyla ilgili bütün bireysel çalışmaların meta analize dâhil edilmesi düşüncesi yanlıştır (Yıldız, 2002). Literatür araştırmasında bulunan bütün çalışmaların meta analize dâhil edilmesi hatalı veya yanlı sonuçlar bulunmasına sebep olabilir.

Araştırmalardan toplanan betimsel bilgileri, nicel verilere dönüştürmek amacıyla çalışmalar kodlanmalıdır. Kodlama için tek bir yöntem yoktur. Önemli olan tüm araştırmadaki verileri kapsayabilecek kadar genel ve çalışmaların benzersiz özelliklerini de gösterebilecek şekilde özel bir kodlama sistemi kullanılmalıdır.

### 3.2.1.4. Etki Büyüklüğü İndeksi

Meta analizde değişik araştırmacıların yapmış olduğu çalışmalar veri olarak kullanılmaktadır. Bu durumda kullanılan ölçekler, ölçüm sonuçları çalışmadan çalışmaya farklılık gösterebilir. Kullanılacak meta analizin türüne bağlı olarak değişik etki büyüklükleri (effect size) indeksleri kullanılarak standardize edilmiş değerler elde edilir. Böylece tüm veriler ortak bir metriğe dönüştürülerek verilerin birleşmesi sağlanır.

### 3.2.1.5. İstatistiksel Analiz

Yapılması planlanan meta analizin çeşidi, istatistiksel analizlerin nasıl yapılacağı ve nasıl yorumlanacağını da etkiler. Hangi yöntem seçilirse seçilsin amaç, etki büyüklüğündeki değişkenliğin çalışma karakteristiklerinin hangilerinden kaynaklı olduğunu bulmaktır.

### 3.2.1.6. Sonuçlar ve Yorumlar

Tüm araştırmalarda olduğu gibi meta analiz araştırmalarında da elde edilen sonuçlar raporlanmalıdır. Sonuçlar bölümünde araştırılan literatür ve onun sınırlılıkları çerçevesinde çıkarımlar sunulabilir. Gelecekteki araştırmaları geliştirmek için tavsiyelerde bulunulabilir.

### 3.2.2. Meta Analizde İstatistiksel Model Seçimi

Meta analiz çalışmasında, araştırmaya konu olacak çalışmaların belirlenmesi ve bunların niteliksel analizi yapıldıktan sonra sonuçların istatistiksel olarak birleştirilme aşamasına geçilir. Seçilecek olan istatistiksel model araştırmanın sonuçlarının birleştirilmesinde etkili olacağından, araştırma sonuçlarına göre modelin seçilmesi gerekmektedir (Yıldız, 2002). Meta analizinde, sabit etkili model ( Fixed effects model) ve rastgele etkili model (Random effects model ) olmak üzere iki istatistik modelden bahsetmek mümkündür.

#### 3.2.2.1. Sabit Etkili Model

Sabit etki modeli, toplanan çalışmaların hepsinin tamamen aynı etkiyi tahmin etmesi varsayımına dayanır (Küçükönder, 1999). Bununla birlikte modelde sonuç çıkarmak bütünüyle çalışma koşullarına bağlıdır (Wilson, 1999). Ayrıca farklı çalışmalarda ölçümler doğru olsa bile her bir çalışmanın tamamen aynı sonuç verdiğine inanmak zordur. Bu varsayımın ters edilmesi homojenlik testi kullanılarak yapılır. (Camnalbur, 2008). Sabit etkili model, çalışma sonuçları arasındaki varyansın birbirleriyle ilişkili verilerden kaynaklandığını düşünür. Sabit etki modeli

varsayımları yerine gelmediğinde, hem çalışmalar arası hem de çalışma içi varyansı içeren rastgele etkili model tercih edilmelidir.

### 3.2.2.2. Rastgele Etkili Model

Elde edilen çalışmaların homojen olmadığı durumlarda ve sabit etkili modelin uygun olmadığı durumlarda rastgele etkiler modeli uygun olan seçimdir (Camnalbur, 2008). Bu modelde varyansın, çalışmalar arası bileşenini de birleştirerek daha geniş bir güven aralığı oluşur (Şahin, 1999).

Rastgele etki modeli sabit etki modeline göre daha çok tercih edilmektedir. Çünkü bu modelle oluşturulmuş meta analizlerinde hem çalışmalar arası değişim hem de çalışmaların kendi içindeki değişimleri analize dâhil edilmektedir (Yıldız, 2002).

### 3.2.3. Meta Analizinde Etki Genişliği

Etki genişliği kavramı meta analizinin temeli olup Cohen (1977) tarafından geliştirilmiş ve "Etki Genişliğini" bir olgunun toplumda bulunma sıklığı olarak açıklanmıştır. Etki genişliği deneme grubu ile kontrol grubu arasındaki farklılığın indeksi olarak da söylenebilir. Eğer etki genişliği sayısal ise ortalamalara, sonuç nominal ise oranlara, sonuçlar bağlantıyı gösteriyor ise korelasyona dayanır (Yıldız, 2002).

Bir konunun varlığı ya da yokluğu, o kitle parametresi için özel bir değer gerektirmektedir. Yokluk hipotezi reddedildiği zaman ilgilenilen kitle parametresi sıfırdan farklı bir değer alacaktır. Bu durumda etki genişliği kitlede bir olayın var olma derecesi ya da yokluk hipotezinin yanlış olmasıdır veya başka bir ifadeyle etki genişliği kitlede sıfır olmayan belirli bir değerdir (Yıldız, 2002).

Cohen ve diğerlerine göre etki büyüklüğü sınıflandırılması şu şekilde verilmiştir (Özcan, 2008).

Aritmetik ortalamalara dayanan etki büyüklüğü değerleri için,

- Etki büyüklüğü 0,20 ise küçük düzeyde etki,
- Etki büyüklüğü 0,50 ise orta düzeyde etki,
- Etki büyüklüğü 0,80 ise geniş düzeyde etki eder.

Daha ayrıntılı sınıflamayı (Thalheimer ve Cook, aktaran: Camnalbur: 2008) şu şekilde yapmıştır.

- $-0,15 < \text{Etki büyüklüğü değeri} < 0,15$  önemsiz düzeyde
- $0,15 < \text{Etki büyüklüğü değeri} < 0,40$  küçük düzeyde
- $0,40 < \text{Etki büyüklüğü değeri} < 0,75$  orta düzeyde
- $0,75 < \text{Etki büyüklüğü değeri} < 1,10$  geniş düzeyde
- $1,10 < \text{Etki büyüklüğü değeri} < 1,45$  çok geniş düzeyde
- $1,45 < \text{Etki büyüklüğü değeri}$  muazzam düzeyde etki eder.

Etki genişliklerinin bir çalışmadan diğerine nasıl değiştiğini “*homojenlik testi*” ile görmek mümkündür.

### 3.2.4. Meta Analizinde Homojenlik ve Heterojenlik Kavramı

#### 3.2.4.1. Meta Analizinde Homojenlik Kavramı

Homojenlik analizi; etki genişliklerinin bir çalışmadan bir çalışmaya nasıl değiştiğini gösteren bir ölçüttür. Homojenlik testi yaparak araştırmacı; etki genişliğinin varyansının ve örneklemin beklenen hatasının önemli derecede farklılık gösterip göstermediğini incelemeyi amaçlar. Bu inceleme sırasında önemli bir farklılığa rastlanmıyorsa; bazı analizciler bu noktada çalışmaya son verilip bitirilmesinin daha doğru olduğunu savunurlar. Araştırmacı aradaki farkın önemli olduğunu vurgularsa o zaman etki genişliğinin varyansının beklenen değişimden daha büyük olması durumu söz konusu olabilir ve “Moderatör” değişkenlerin incelenmesi gerekmektedir.

### 3.2.4.2. Moderatör Değişken Kavramı

Meta analizine alınan çalışmaların sayısı oldukça az ve bu çalışmalarda da belirtilen karakter sayısı oldukça fazla olduğu zaman çalışmalar moderatör değişkenlerin etkisine maruz kalır.

Moderatör değişkenler; çalışmada kullanılan verileri temsil eden ırk, cinsiyet, yaş, ilaç çeşitleri gibi değişkenler olabilir. Moderatör değişkenlerin varlığının anlaşılmasında iki önemli noktaya dikkat edilmelidir. Bunlardan ilki; incelenen karakteri temsil eden verileri yeterince alt gruplara ayırmak, ikincisi de etki genişlikleri ile karakterler arasındaki ilişkiyi kısaca korelasyonların alınması şeklinde sıralanabilir (Hunter ve Schmidt, 1990).

Homojenlik testi temelli meta analizi, moderatör değişkenlerin varlığını ortaya koymak için yapılır (Akçil, 1995). Çalışmalar arası varyans büyüdükçe homojenlik bozulur ve heterojenlik oluşmaya başlar. Çalışmalardaki homojenlik bozulmuşsa o zaman rastgele etki modelini kullanarak çalışmayı ağırlıklandırmak daha etkili ve daha güvenilir bir sonuç verir (Şahin, 1999).

### 3.2.4.3. Moderatör Değişkenlerin Analizi

Meta analizde çalışmaya dâhil edilecek olan araştırmaların sonuçları nitel, nicel veya da başka etkenlerin varlığı söz konusu olduğunda çalışmadan çalışmaya farklılıklar göstermesi mümkündür. Sonuçları farklılık gösteren çalışmaların sonuçlarını birleştirmek için gerekli dönüşümler, formüller ve kitle genişliklerinin varyansı sıfırdan farklı olacaktır. Bir çalışmayı temsil eden karakterin moderatör değişken olup olmadığını anlamak için izlenecek iki önemli yol bulunmaktadır. Bunlardan ilki, çalışmalarını kendi içlerinde alt gruplara ayırmak, bir diğer yol ise de çalışma karakterlerinin birbirleriyle olan ilişkisinin belirlenmesi kısaca korelasyonlarını almaktır (Akçil, 1995).

### 3.2.4.3.1. Çalışmaların Alt Gruplara Ayrılması

Meta analize dâhil edilen çalışmalarda kullanılan veriler kendi içlerinde alt gruplara ayrılabiliriyorsa yani alt gruplara ayrıldığında, alt gruplar arasındaki ortalama etki genişliğinde büyük farklılıklar var ise ve alt grupların kendi içlerindeki varyansı düşük ise bu çalışmalarda moderatör değişken varlığından söz edilebilir (Hunter ve Schmidt, 1990).

### 3.2.4.3.2. Çalışma Karakterlerinin Korelasyonu

Çalışma karakterlerinin korelasyonlarına bakılan bu yaklaşımda ise meta analizdeki çalışmalardaki verilere ait kodlanan karakter ile gözlenen etki büyüklükleri arasındaki korelasyon kullanılarak moderatör değişkenin varlığı tespit edilmektedir. Korelasyon üstündeki örneklem hatasının etkisi, verilerin ölçüm hatasının etkisine doğrudan benzemektedir.

Bu iki yolda meta analizde yaygın olarak moderatör değişkenleri tespit edip heterojenliği gidermek için kullanılan meta analitik bir yoldur (Akçil, 1995).

### 3.2.5. Meta Analizde Heterojenlik Kavramı

Bir meta analizinde farklı çalışmalardan elden edilen bulgular yani etki büyüklüğü nokta tahminleri daima farklı olacaktır. Bu beklenen bir şeydir. Mesele farklılıkların olup olmaması değil, onların makul bir şekilde görmezden gelinip gelinemeyeceğidir. Bir meta analizinde birleştirilmiş bulguların kullanılmasından önce heterojenlik için hem istatistiksel test hem de bulguların görsel olarak (tercihen grafiksel olarak) incelenmesi gerekir. (Bailar ve Mosteller, 1994).

Eğer heterojenlik için istatistiksel test düşük bir p-değeri gösteriyor ise, çalışmaların bulguları arasındaki farklar ihmal edilemez. Ancak heterojenlik için testler düşük bir güce sahiptir ve net bir şekilde tanımlanmış anlamlılık düzeyi (kritik düzey) yoktur. Bu nedenle p değeri çok yüksek olmadıkça olası heterojenlik aynı zamanda görsel olarak da incelenmelidir. Bir heterojenlik test sonucunun  $p =$

0.001'lik anlamlılık düzeyine sahip olması çalışma sonuçlarının heterojen olarak düşünülmesi gerektiğini anlatır. Böylece sabit etki modeli yani ayrı çalışmalardaki bulgulardan tahmin edilebilen altta yatan bir tek gerçek etkinin var olduğu varsayımı savunulmaz olur (Akgöz ve ark., 2004).

Çalışma bulgularının güven aralıkları ile birlikte çizilmesi homojenlik ve heterojenlik değerlendirmesini kısmen kolaylaştırır. Güven aralıkları her bir tahminin ne kadar kesin olduğunu ve bulguların istatistiksel olarak önemli olup olmadığını göstermektedir. Eğer tüm çalışmalar gerçekte benzer bir değeri tahmin ediyor ise, bulguların dağılım aralığının daha dar olması gerekir. Küçük örnekler temelindeki güven aralıkları geniştir, oysaki daha büyük örneklerle ilişkili güven aralıkları dardır. Böylece kesinliğin artması ile yani örnekle büyüklüğünün artması veya varyansın azalması ile bir huni şekli oluşacaktır. Bu “huni görünümü” değerler arasındaki tutarsızlığın temel açıklamasının rastgele hata olduğunu düşündürmektedir (Abramson, 1994).

Eğer açıklanmayan heterojenlik var ise, bilinmeyen yan tutmalar veya bilinmeyen etki değiştirici faktörler var olabilir. Böylesi durumlarda farklı çalışmalarda gerçek etkilerin farklı olduğu varsayımı temelinde bir rastgele etki modeli bazen bulguları özetlemek için kullanılabilir. Etki büyüklüklerinin farklı olması kısmen her tahminde var olan örnekleme hatasından kaynaklanır. Etki büyüklükleri farklılaştığında, etki tahminleri homojen olması için incelenir yani her çalışmada gerçek etki aynıdır. Diğer taraftan tahminler arası farklılıklar çalışmalar arası sistematik farklılıklardan dolayı değil, rastgele değişimlerden dolayıdır.

Değişimin kaynağı meta analizinde sabit etki modeliyle bağdaştırılır. Yine de, sıklıkla etki büyüklüğü tahminlerindeki değişebilirlik yalnız örnekleme hatasından bekleneni aşar, yani her çalışma için aynı gerçek etki henüz yoktur fakat çalışmalar arası gerçek farklılıklar mevcuttur. Çalışma sonuçlarındaki heterojenlik meta analizinin temelidir. Çalışmaların tümü veya çoğunluğu tedavi etkisinin aynı yönünü gösterdiği zaman heterojenlik var olur. Ancak etki büyüklüğü farklı yönlerde olan deneme sonuçları kadar farklıdır.



### 3.2.5.1. Heterojenlik Testleri

Heterojenliğin bulunması için çoğunlukla basit bir istatistiksel test kullanılmıştır. Bu testin birkaç alternatifi aşağıda verilmiştir.

#### 3.2.5.1.1. Standart $\chi^2$ Testi

Çalışmalar birleştirilmeden önce heterojenlik testi yapılmalıdır. Aynı çalışmanın farklı yerlerdeki sonuçları aynı ise homojen, farklı ise heterojendir. Heterojenliğin test edilmesinde Cochran tarafından tasarlanıp yaygın olarak kullanılan test, basit bir istatistiksel test olan standart  $\chi^2$  testidir. Bütün çalışmalarda aynı olan gerçek tür etkisi hipotezi test edilir. Tüm çalışmaların etki büyüklüklerini (kitle etkisi büyüklüğünü) eşit kabul eden hipotez test edilir.

( $H_0 = \theta_1 = \theta_2 = \dots = \theta_k$ ) burada  $\theta_i$  'ler mevcut kitle etki büyüklüğüdür. Alternatif hipotez ise en az bir  $\theta_i$  diğerlerinden farklıdır şeklindedir. Birleştirilmiş olan tüm sonuçlardan tek bir mevcut kitle parametresi tahmin edilir ve çalışma tahminlerindeki değişim olası bir rastgeledir.

Heterojenlik test istatistiği;

$$\begin{aligned}
 Q &= \sum_{i=1}^k W_i (T_i - \bar{T})^2 \\
 &= \sum_{i=1}^k W_i (T_i^2 - 2T_i \bar{T} + \bar{T}^2) \\
 &= \sum_{i=1}^k W_i T_i^2 - 2 \sum_{i=1}^k W_i T_i \bar{T} + \sum_{i=1}^k W_i \bar{T}^2
 \end{aligned}
 \tag{3.1}$$

ile verilir.

Etki büyüklüğü tahmini;

$$\bar{T} = \frac{\sum_{i=1}^k W_i T_i}{\sum_{i=1}^k W_i} \quad (3.2)$$

(3.1) denkleminde yerine koyarsak,

$$\begin{aligned} Q &= \sum_{i=1}^k W_i T_i^2 - 2 \left( \sum_{i=1}^k W_i T_i \right) \frac{\sum_{i=1}^k W_i T_i}{\sum_{i=1}^k W_i} + \left( \sum_{i=1}^k W_i \right) \frac{\left( \sum_{i=1}^k W_i T_i \right)^2}{\left( \sum_{i=1}^k W_i \right)^2} \\ &= \sum_{i=1}^k W_i T_i^2 - 2 \frac{\left( \sum_{i=1}^k W_i T_i \right)^2}{\sum_{i=1}^k W_i} + \frac{\left( \sum_{i=1}^k W_i T_i \right)^2}{\sum_{i=1}^k W_i} \\ &= \sum_{i=1}^k W_i T_i^2 - \frac{\left( \sum_{i=1}^k W_i T_i \right)^2}{\sum_{i=1}^k W_i} \end{aligned} \quad (3.4)$$

heterojenlik testinin uygun formu elde edilir.

Burada ( $\bar{T}$ ), A tür etkisinin ağırlıklı tahmin edicisidir; ( $W_i$ ) çalışmaya bağlı olan ağırlıktır. Genellikle  $i$ 'inci çalışmadaki varyansın ( $v_i$ ) tersidir.

$Q$  heterojenlik test istatistiği, 0  $H$  hipotezi altında ( $k-1$ ) serbestlik derecesiyle  $\chi^2$  dağılımına uyar. Böylece istatistiksel tablolar  $Q$  değerine karşılık gelen  $p$ -değerini belirlemek için kullanılır. Bu testi yorumlamak aşağıdaki sebeplerden dolayı zordur.

- Çoğu heterojenlik durumunda istatistiksel testin gücü birleştirilmiş denemelerin küçük sayısından dolayı çok düşüktür, uygun önem seviyesinde  $Q$  değeri istatistiksel olarak anlamlı olsa bile heterojenliği ifade etmede anlamsız olabilir. Buna bağlı olarak 0.05 yerine 0.10 önem seviyesi

kullanılması tavsiye edilmiştir. Meta analizinde bu alışlagelmiş bir uygulamadır.

- Her çalışmadaki örnek büyüklüğü yeterince geniş olduğunda  $H_0$  hipotezinde bireysel etki büyüklüğü tahminleri oldukça farklı olmadığında bile red edilebilir.
- Ana çalışmalardaki tasarım noksanlığı olabilirliği ve yayın yanlılığı heterojenlik testlerini zorlaştırır. Tüm çalışmalar aynı noksanlığı paylaşırsa, sıfır veya negatif etkili çalışmaların daha az yayınlanması tutarlı bir yanlılığın olduğundan daha fazla olmasını sağlar. Aksine tüm çalışmalar farklı tasarım noksanlığına sahip olur, etki tahminleri aynı kitle etkisini açıklamalarına rağmen heterojen olabilir.  $Q$  istatistiğinin yorumlanması için hesaplanması gerekir. Şimdiye kadar bazı meta analizciler,  $Q$  istatistiğini heterojenlik testinde ve modelleme yoluyla çalışmalar arası tüm değişimin sebebini açıklayıp açıklamadığını belirlemek için kullanılması gerektiğine inanmışlardır. Çalışmalar arası değişim büyüklüğünü tahmin etmek daha mantıklı bir yaklaşımdır.

#### 3.2.5.1.2. Alternatif Testler

- Heterojenlik testinin genellikle  $Q$  istatistiği üzerine düzenlenmiş olmasına rağmen, meta analizinde diğer testlerde mevcuttur. Çalışmalar arası değişimi tahmin etme ve grup içi çalışmalardaki heterojenliği açıklamada tek yönlü varyans analizi (ANOVA) 'yı kullanmak alternatif bir yaklaşımdır. Burada gruplar çalışma karakterleri tarafından tanımlanmıştır (Hedges ve Olkin, 1985).
- Gail ve Simon (1985), olabilirlik oran istatistiğine göre incelenmiş nitel etkileşim testini yani etki yönündeki farklılıkları test etmeyi amaçlamıştır. Nitel etkileşim bir denemede hasta alt kümesi yönünde farklı tedavi etkisinin olabileceğini gösterir.

- Biggerstaff ve Tweedie (1997), meta analitik modellerin genel karşılaştırması için olabilirlik oran testini çıkarmıştır. Hardy ve Thompson (1996), ya ileriye doğru tekrarlı süreçten ya da doğrudan olabilirlik maksimizasyonu ile hesaplanan en çok olabilirlik tahminlerine ihtiyaç duyulduğunu göstermiştir.

### 3.2.5.1.3. Grafiksel Testler

$Q$  istatistiğinin gücü düşük olduğundan, verilerin grafiksel gösterimleriyle heterojenlik kaynağını en iyi hangi çalışmanın açıklayacağı ve aykırı gözlemler belirlenir.

- **Normalleştirilmiş Z – Değerlerinin Çizimi**

Her bir çalışma için standartlaştırılmış artıklar veya Z – değerleri,

$$Z_i = \frac{(T_i - \bar{T})}{Se(T_i)} \quad (3.5)$$

ile hesaplanır. Burada  $(T_i)$   $k$  çalışmadaki sonuçlardır;  $(\bar{T})$ , tahminlerin ağırlıklı ortalamalarıdır. Ağırlıklar  $1/\text{var}(T_i)$  ile verilir.  $Se(T_i)$  ise her  $(T_i)$ ' nin standart hatasıdır.

$H_0$  hipotezi altında, çalışmalar arası rastgele farklılık  $z$  - değerlerinin histogramı 0 ortalamalı ve 1 varyanslı normal dağılıma sahiptir. Mutlak  $z$  - değerleri bireysel çalışma sonuçlarındaki ortalama sapmaları gösterir (Greenland, 1987).

$H_0$  hipotezi altında çizilmesi gereken tüm çalışmaların aynı etkiyi tahmin ettiği artıkların dağılımıdır. Histogram  $Q$  test istatistiğini destekler. Çünkü denemelerde ortaya çıkan örnekleme değişiminden daha fazla değişimin mevcut olduğunu gösterir.

- **Forest Plot**

Genellikle meta analizi sonuçlarının görsel olarak daha iyi anlaşılabilmesi için literatürde çok sık rastlanılan gösterim odds oranlarının çizimidir. Bu gösterim, bireysel çalışma tahminleri arasındaki farklılığı açıklar. Her çalışmanın etki tahminlerini, %95 güven aralıklarını ve özet odds oranı sonuçlarını eksenler kümesi üzerinde gösterir. Her çalışmanın nokta tahminini belirlemek için varyansının tersiyle orantılı tahmin yapılır. Böylece meta analizinde daha etkili ve kesin tahminler en geniş çizim sembolleri ile verilir. Gösterimdeki tahminler arası değişebilirlik denemeler arası heterojenliğe dikkat çeker.

- **Radial Plot**

Radial çizimler ilk olarak Galbraith (1988), tarafından tanımlanmıştır. Her çalışmadaki sonuç,  $(1/\sqrt{v_i})$  standart hatasının tersine yani varyansının kareköküne bölünerek  $(T_i/\sqrt{v_i})$  çizilir. Bu gösterim açıklayıcı olmayabilir. Yatay eksen her çalışma ağırlığının bir göstergesidir. Meta analizinde standart hatası büyük, ağırlığı küçük olan noktalar y eksenine yaklaşır.

Orijinden geçen doğrudan gözlenen eğim, çalışmada tahmin edilen sonuca karşılık gelir. Buna ek olarak, eğer bir gözlem değeri orijinden geçen ağırlıklı olmayan regresyon doğrusuna uymazsa, bu doğrunun eğimi sabit etki meta analizinde birleştirilmiş tahmine doğrudan karşılık gelir. Homojen deneme kümesini oluşturan noktalar doğru boyunca birim standart sapmayla eşvaryanslı olarak dağılacaktır (Örneğin, sabit varyanslı noktalar doğru boyunca geniş veya dar olamaz.). Regresyon doğrusu üzerinde olmayan noktalar aykırı gözlemleri gösterir ki buda, heterojenliğin çalışmalar arasına dağılması demektir.

Çoğu kez regresyon doğrusu bütün noktaların üzerinden geçemez ve dağılımı yaklaşık olarak temsil eder. Gerçekte her çalışma noktası ve regresyon doğrusu arasındaki uzaklık  $q_i^2$ , heterojenlik istatistiği için her çalışmanın dağılımı olarak

tanımlanmıştır. Noktalar mümkün heterojenlik kaynaklarını belirlemeye yardımcı olan farklı semboller veya renkler kullanımıyla çalışmaların alt kümesini ayırt edebilir. Normalleştirilmiş z-değerleri histogramından daha fazla bilgi vericidir. Doğruların dışındaki noktalar heterojen dağılıbilir. Her çalışma kimlik numarasıyla çizilir. Böylece tek tek aykırı gözlemler belirlenir.

- **L'Abble Plot**

Bu çizim ilk defa L'Abble (1987), tarafından tanımlanmıştır ve genellikle RCT'leri meta analizinde kullanılır. Burada sonuç iki değerli değişkendir.

Eğer denemeler homojen ise, noktalar doğruya yakın olacak ve kimi eğim birleştirilmiş uygulama etkisine uyacaktır. Böylece büyük sapmalar veya saçılmalar mümkün heterojenliği gösterecektir (Sharp ve ark., 1996).

Doğrunun aşağısında kalan noktalar, tedavi grubundaki olay hızının kontrol grubundaki olay hızından büyük olan denemeleri gösterir. Böylece yeni tedavi standart / plasebo'dan daha az etkin görünür. Aksine doğrunun üzerinde kalan noktalar, yeni tedavisi etkin gözükten denemeleri gösterir. Her iki gruptaki riskleri yüksek olacak olan denemelerde yeni tedavinin daha fazla etkin olduğuna dair bir öneri olabilir fakat orijine yakın düşük risk seviyesindeki tedavi aslında zararlı olabilir. Tedavi etkinliği araştırmasının amacı, hastaları tehdit eden mevcut riski regresyon yöntemleriyle bulmaktır.

#### **3.2.5.1.4. Heterojenlik Kaynaklarını Araştırma**

Meta analizinde heterojenlik etkisini ortaya çıkarmak veya çalışmalara karşı sonuçlardaki değişebilirlik kaynaklarını tanımlamak ortalamaları belirlemek kadar önemlidir. Heterojenlik kaynaklarını incelemede farklı yöntemler aşağıda verilmiştir.

- **Sonuç Değişkeninin Ölçek Değişimi**

İkili sonuçlardaki sonuç değişkeninin (risk farkı gibi) mutlak ölçümünden, (odds oranı gibi) görelî ölçüme değişimi heterojenlik derecesini indirgeyebilir. Sürekli sonuçlar için logaritma alınarak böylesi bir dönüşüm uygulamak meta analizinde daha yaygın bir işlemdir.

- **Regresyon Modelindeki Ortak Değişkenleri Dâhil Etme (Meta Regresyonu)**

Regresyon analizi, bir veya daha fazla faktör tarafından açıklanabilen çalışmalar arası heterojenliğin olup olmadığını belirlemek için yapılır. Bu faktörler çalışma karakterleri olarak tanımlanır (Dickersin ve Berlin, 1992).

- **Dışarıda Bırakılan Çalışmalar**

Değişime sebep olan çoğu çalışma analizden hariç tutulur. Herhangi bir erken analiz aşamasında aykırı gözlemler veya uç sınırlar çıkarılır.

- **Rasgele Etki Model Kullanımı**

Rastgele etki modelleri çalışmalar arası heterojenliği açıklar ancak çalışma sonuçlarının çeşitlilik nedenlerini açıklamaz. RCT'lerin meta analiz sonuçlarının niçin değiştiğinin araştırılması tek çalışmalarda mümkün değildir. Bununla ilgili iki yaklaşım tanımlanmıştır. Bunlar alt grup analizleri ve regresyon yöntemleridir. Oldukça önemli olan bu yöntemler, duyarlılık analizinde de kullanılır. Rastgele etki modeli değişim kaynağı belirlenemediği zaman uygundur.

- **Çalışmaların Ayrı Ayrı Alt Grup Analizleri**

Meta analizinde iki farklı alt grup analizi vardır. Biri hasta karakterlerinin alt kümeleri diğeri ise çalışma karakterlerinin alt kümeleridir. Bu alt kümeler;

birleştirilmiş çalışmalar, uygulanan tedaviler, kontrol grupları, hasta uygunluk kriteri, kalite kontrol, çalışma hareketi ve izleme olgunluğu gibi bazı faktörlerden farklıdır (Gelber ve Goldhirsch, 1987). Rastgele kontrollü klinik denemelerin alt grup analizleri, tedavi etkileri ve bağımlı değişkenler üzerindeki tedavi etkilerinden başka, tedavi etkisi düzeltmeleri için faktör araştırması şeklinde de tanımlanır (Schneider, 1989).

Meta analizi, bireysel denemeler ile ortaya çıkarılamayan olası farklı alt grup etki varlığını ortaya çıkarma da istatistiksel güce sahiptir. Böylece birleştirilmiş birkaç deneme verisi tek bir denemedeki alt grup iddiasını çürütebilir. Yanlış sınıflama, seyreltme ve diğer bayeslerin mümkün varlığından haberdar olmak alt grupları belirlemek kadar önemlidir (Yusuf ve ark., 1991). Alt grup analizleri ilaç tipi, ilaç dozajı veya kliniksel incelemeler olarak yapılır. Meta analizini veri taraması kandırmacasından sakınmada alt grup analizleri önemlidir.

#### • Çalışma Karakterleri İle Sınıflandırma

Uygulamalar farklı gruplar içerisinde sınıflandırılabilir. Farklı alt gruplara öncelikle heterojenlik testi yapılmalıdır. Çalışma içi alt gruplarda halen heterojenlik mevcut ise, rastgele etki modelleri kullanılır. Ters durumda sabit etki modeline dayanan birleştirme yöntemlerinden biri tercih edilir. Eğer alt grup tahmin sonuçları birbirine yakın ise, alt grupların uygulama etkisinde önemli farklar içermediği görülür. Her alt gruptaki heterojenlik istatistiksel olarak anlamsız çıktığında, kullanılan aracılık tipi ile sınıflandırma yapmak, denemeler arası heterojenliğin çoğunluğunu açıklamada yetersiz kalır.

#### • Karma Etki Model Kullanımı

Eğer bir veya daha fazla değişken değişimdeki sebebi açıklıyorsa, rastgele etki terimi modele dâhil edilir. Meta regresyonu ve rastgele etki modeli birleşimi olarak görülen bu model, karma etki modelidir.



### 3.2.6. Etki Ölçümleri

Etki ölçümlerini, odds oranı (odds ratio), risk oranı (risk ratio), hız oranı, prevelans, görelî (relative ) risk şeklinde sıralamak mümkündür. Bu etki ölçütlerine dayanarak gerekli modeller ve kullanılacak olan uygun istatistiksel yöntemler belirlenir.

#### 3.2.6.1. Odds oranı (odds ratio)

Odds oranı ilk defa Cornfield tarafından olum ve olum oranı gibi faktörler ile sonuç olayı arasındaki ilişkinin derecesini ölçmek için kullanılan bir orandır. Bir başka ifadeyle de odds oranı, bir olayın gerçekleşme ihtimalinin gerçekleşmeme ihtimaline oranıdır (Turan, 1998).

#### 3.2.6.2. Risk oranı (risk ratio)

Risk oranı, belirli bir etkenle karşılaşma derecesine göre farklı grupların bir etkene yakalanma riskleri arasında fark olup olmadığını ölçen bir ölçüttür (Turan, 1998).

#### 3.2.6.3. Hız oranı

Risk altındaki, belirli bir hastalığa yakalanmamış kişilerin belirli bir zaman dilimi içerisinde hastalığa yakalanma olasılığıdır (Turan, 1998).

#### 3.2.6.4. Prevelans

Bir hastalığın belirli bir zaman içerisinde ne kadar aralıklarla tekrar nüksettiğini belirleyen bir ölçüttür (Turan, 1998).

### 3.2.6.5. Göreli (Relative) Risk

Çalışma-seviye karakteristikleri çalışmalar arasında farklılıkları belirten bir ölçüttür. Bir başka tanımı da, bir risk etkeni ile karşılaşan kişilerin karşılaşmayan kişilere olan oranıdır (Turan, 1998).

### 3.2.7. Meta Analitik Yöntemler

Farklı model varsayımına ve farklı etki ölçeğine göre geliştirilmiş pek çok meta analizi yöntemi vardır. Burada en yaygın olarak kullanılan yöntemler aşağıdaki tabloda verilmiştir.

**Çizelge 3.1.** Etki ölçeğine ve model varsayımına göre meta analizi

Model Varsayımı	Yöntemler	Etki Ölçütleri
Sabit Etki	Mantel-Haenszel	<b>Oran</b> (En çok odds oranı, nadiren risk oranı)
Sabit Etki	Peto	<b>Oran</b> (Odds oranı)
Sabit Etki	Ters varyans-ağırlıklı	<b>Oran</b> (Odds oranı, risk oranı, risk farkı)
Rastgele Etki	DerSimonian-Laird	<b>Oran</b> (Odds oranı, risk oranı, risk farkı) <b>Ortalama</b> (Sürekli veri)

#### 3.2.7.1. Mantel-Haenszel Yöntemi

İkili veri kümesi şeklinde verilen tablo 3.1'deki gibi çalışma sonuçlarını özetlemekte/birleştirmekte çok yaygın olarak kullanılan ve sabit etki modeline dayanan istatistiksel bir yöntemdir. Etki ölçütü 'Oran' olarak verildiği zaman kullanılır. Herhangi bir tedavi odds oranlarının birleştirilmesinde en eski ve en çok kullanılan yöntemdir. Bu yöntem ilk olarak Mantel ve Haenszel (1959), tarafından kullanılmıştır. Bu yöntemin avantajı, bireysel çalışma tablolarındaki hücreler sıfır olduğunda bile kullanılmasıdır (Hasselblad ve McCrory, 1995).

$K$  tane çalışma kullanıldığında birleştirilmiş odds oranı tahmini;

$$\bar{T}_{MH(OR)} = \frac{\sum_{i=1}^k a_i d_i / n_i}{\sum_{i=1}^k b_i c_i / n_i} \quad (3.6)$$

ile hesaplanır. Burada  $a_i$ ,  $b_i$ ,  $c_i$  ve  $d_i$  ( $2 \times 2$ ) tipindeki tablonun dört hücesidir.

( $i = 1, \dots, k$ ).

Birleştirilmiş odds oranı için varyans;

$$Var_{MH(\ln(OR))} = \frac{\sum_{i=1}^k P_i S_i}{2 \left( \sum_{i=1}^k R_i \right)^2} + \frac{\sum_{i=1}^k (P_i S_i + Q_i R_i)}{\left( \sum_{i=1}^k R_i \right) \left( \sum_{i=1}^k S_i \right)} + \frac{\sum_{i=1}^k Q_i S_i}{2 \left( \sum_{i=1}^k S_i \right)^2} \quad (3.7)$$

ile verilir.

Burada  $P_i = (a_i + d_i) / n_i$ ,  $Q_i = (b_i + c_i) / n_i$ ,  $R_i = (a_i d_i) / n_i$  ve  $S_i = (b_i c_i) / n_i$  dir.

Birleştirilmiş odds oranı ( $\theta$ ) için %95 güven aralığı;

$$\exp \left[ \ln(\bar{T}_{MH(OR)}) - Z_{\frac{\alpha}{2}} (V_{MH(OR)})^{1/2} \right] \leq \theta \leq \exp \left[ \ln(\bar{T}_{MH(OR)}) + Z_{\frac{\alpha}{2}} (V_{MH(OR)})^{1/2} \right] \quad (3.8)$$

ile verilir (Sato, 1990).

### 3.2.7.2. Peto Yöntemi

Sabit etki modeline dayanan bir yöntemdir. Etki ölçütü ‘Oran’ olduğunda alternatif birleştirme yöntemidir. Mantel – Haenszel yöntemine benzer ancak hesaplaması daha kolaydır. Çalışmalardaki toplam ağaç sayısı  $n_i$  dir,  $i$  'inci çalışmanın A türü grubundaki toplam ağaç sayısı şeklinde tanımlanır,  $d_i$  her iki türde

ki toplam vaka sayısı olarak kabul edilir ve  $O_i$ , A türü grubunda gözlenen vaka sayısıdır. A türü grubunda beklenen vaka sayısı  $E_i = (n_i / n_1)d_i$  olarak kabul edilir.

Her bir çalışma için iki istatistik hesaplanır (Spector ve Thompson, 1991).

(1)  $O - E$ ; A türü, B türünden farklı değildir hipotezi altında yapılmış gözlenen ve beklenen sayı arasındaki fark,

(2)  $V; O - E$  fark varyansı

$K$  çalışma için birleştirilmiş odds oran tahmini;

$$\bar{T}_{PETO(OR)} = \exp \left[ \frac{\sum_{i=1}^k (O_i - E_i)}{\sum_{i=1}^k v_i} \right]$$

(3.9)

ile verilir. Burada  $v_i = E_i \left[ (n_i - n_i) / n_1 \right] \chi \left[ n_i - d_i \right] / (n_i - 1)$  dir.

Birleştirilmiş odds oranı için varyans;

$$Var(\ln \bar{T}_{peto(or)}) = 1 / \sum_{i=1}^k v_i$$

(3.10)

ile verilir.

Birleştirilmiş odds oranı için %95 güven aralığı;

$$\exp \left( \frac{\sum_{i=1}^k (O_i - E_i \pm Z_{\frac{\alpha}{2}} \left( \sum_{i=1}^k v_i \right))}{\sum_{i=1}^k v_i} \right) \quad (3.11)$$

ile verilir.

### 3.2.7.3. Ters Varyans- Ağırlıklı Yöntem

Sabit etki modeline dayanan bir yöntemdir. Bireysel çalışma sonucunun varyansının tersiyle elde edilen ağırlıklar kullanılarak en küçük varyanslı ağırlıklı ortalama bulunacaktır.

Birleştirilmiş tedavi etkisi tahmini;

$$\bar{T} = \frac{\sum_{i=1}^k W_i T_i}{\sum_{i=1}^k W_i} \quad (3.12)$$

ile verilir. Burada ( $k$ ) birleştirilmiş çalışma sayısıdır; ( $T_i$ ),  $i$ 'inci çalışmanın A türü etkisi büyüklüğü ve ( $W_i$ ) çalışmaya bağlı olan ağırlıktır. Her çalışma tahmini varyansın tersiyle orantılıdır. Ağırlıklar, ( $\bar{T}$ )'nin varyansını minimum yapar.

$$W_i = 1/v_i \quad (3.13)$$

ile verilir. Genellikle ağırlıklar,  $i$ 'inci çalışmadaki varyansın tersidir.

Birleştirilmiş tahmin ( $\bar{T}$ ) varyansı, ağırlıklar toplamının tersidir.

$$Var(\bar{T}) = 1 / \sum_{i=1}^k W_i \quad (3.14)$$

Eğer, ( $\bar{T}$ )'nin normal dağıldığı kabul edilirse kitle etkisinin ( $\theta$ ) yaklaşık %95 güven aralığı;

$$\bar{T} - Z_{\frac{\alpha}{2}} \left( \sqrt{1 / \sum_{i=1}^k W_i} \right) \leq \theta \leq \bar{T} + Z_{\frac{\alpha}{2}} \left( \sqrt{1 / \sum_{i=1}^k W_i} \right) \quad (3.15)$$

ile verilir. Burada tablo değeri  $z_{\frac{\alpha}{2}} = 1.96$  olarak verilmiştir ( $\alpha = 0.05$ ).

#### 3.2.7.4. DerSimonian – Laird Yöntemi

Bu yöntem, rasgele etki varsayımına dayanmaktadır. Rasgele etki modeli, çalışmaların farklı etkiyi tahmin etmesidir ve böylesi etkilerin dağılımının normal olduğu kabul edilir. Model sabit ortalama ve varyans ile rasgele dağılımdan gelen belirli etki büyüklük çalışmasını kabul eder. Burada ( $T_i$ ), etki büyüklüğü tahminidir; ( $\theta_i$ ) ise  $i$ 'inci çalışmadaki mevcut etki büyüklüğüdür.

$$T_i = \theta_i + e_i \quad (3.16)$$

Burada ( $e_i$ ), ( $\theta_i$ ) ile birlikte ( $T_i$ )'yi tahmin eden hatadır ve

$$Var(T_i) = \tau_\theta^2 + v_i \quad (3.17)$$

dır. Burada  $\tau_\theta^2$  rasgele etki varyansdır ve  $v_i$   $i$ 'inci çalışmanın örnekleme hatasından kaynaklanan varyansdır. Eğer rasgele etki varyansı sıfır ise model sabit etki modeline indirgenir. Formül ağırlıklı ve ağırlıklı olmayan iki farklı yaklaşım kullanılarak çıkartılmıştır. Böylece ağırlıklı yöntem ile rasgele etki modelinde cebirsel türetme yapılmıştır (Shadish ve Haddock, 1994). Tahmin edilecek ilk parametre  $\tau^2$  dir. Henüz belirlenmemiş  $\tau_\theta^2$  miktarı için tahmindir.

$K$  çalışmadaki ağırlıkların ortalaması ve varyansı;

$$\bar{W} = \frac{\sum_{i=1}^k W_i}{k} \quad (3.18)$$

ve

$$S_W^2 = \frac{1}{k-1} \left( \sum_{i=1}^k W_i^2 - k\bar{W}^2 \right) \quad (3.19)$$

ve

$$U = (k-1) \left( \bar{W} - \frac{S_W^2}{k\bar{W}} \right) \quad (3.20)$$

(3.17) ve (3.18) denklemlerini (3.19) denkleminde yerine koyup paydaları eşitlersek,

$$U = (k-1) \left( \frac{\sum_{i=1}^k W_i}{k} - \frac{S_W^2}{\sum_{i=1}^k W_i} \right)$$

$$= (k-1) \left( \frac{\left( \sum_{i=1}^k w_i \right)^2 - kxS_w^2}{k \left( \sum_{i=1}^k w_i \right)} \right)$$

denklemini elde edilebilir.

$S_W^2 = \frac{1}{k-1} \left( \sum_{i=1}^k W_i^2 - k\bar{W}^2 \right)$  eşitliğini yukarıdaki denklemde yerine yazarsak,

$$\begin{aligned}
U &= \frac{(k-1) \left( \sum_{i=1}^k W_i \right)^2 - k \left[ \left( \sum_{i=1}^k W_i^2 + k^2 \bar{W}^2 \right) \right]}{k \left( \sum_{i=1}^k W_i \right)} \\
&= \frac{\left[ (k-1) \left( \sum_{i=1}^k W_i \right)^2 - k \left( \sum_{i=1}^k W_i^2 \right) + k^2 \bar{W}^2 \right]}{k \left( \sum_{i=1}^k W_i \right)} \\
&= \frac{\left( \sum_{i=1}^k W_i \right)^2 - \left( \sum_{i=1}^k W_i \right)^2 - k \left( \sum_{i=1}^k W_i \right) + \left( \sum_{i=1}^k W_i \right)^2}{k \sum_{i=1}^k W_i} \\
&= \frac{\left[ \left( \sum_{i=1}^k W_i \right)^2 - \left( \sum_{i=1}^k W_i^2 \right) \right]}{k \left( \sum_{i=1}^k W_i \right)}
\end{aligned} \tag{3.21}$$

elde edilir.

Böylece etki büyüklüğü çalışmalar arası tahmin edilen varyans bileşeni  $\hat{\tau}^2$ ;

$$\hat{\tau}^2 = 0 \quad Q \leq k-1 \text{ ise}$$

$$\hat{\tau}^2 = (Q - (k-1)) / U \quad Q > k-1 \text{ ise}$$

olmak üzere yukarıda bulduğumuz değerleri  $Q > k-1$  şartında yerine yazarsak,



$$\hat{\tau}^2 = \frac{\left[ Q - (k-1) \right] \chi \sum_{i=1}^k W_i}{\left[ \left( \sum_{i=1}^k W_i \right)^2 - \sum_{i=1}^k W_i^2 \right]}$$

elde edilir. Burada  $Q$  heterojenlik test istatistiğidir. Eğer  $\hat{\tau}^2 = 0$  ise, çalışmalar arası tahmin edilmiş varyans bileşeni önemsiz olduğu, bir başka deyişle çalışmaların homojen olduğu anlaşılır, bu durumda sonuçlar sabit etki modeliyle aynıdır. Eğer  $\hat{\tau}^2 > 0$  ise, çalışmalar arası tahmin edilmiş varyans bileşeni önemlidir ve bu değer ağırlık faktöründe ( $W_i^*$ ) yerine konularak tekrar hesaplamalar yapılır. Çalışmaların her biri için hesaplanmış ( $W_i^*$ ) ağırlıklar, çalışma içi ve çalışmalar arası varyansın  $\hat{\tau}^2$  toplamının tersiyle verilir.

$\hat{\tau}^2$  değerinin sıfırdan büyük bir değer çıkması, çalışmaların homojen olmadığını göstermenin bir yoludur ve sabit etki modelinde bu etkinin de ağırlıklandırmaya dahil edilmesi gerekir. Eğer  $\hat{\tau}^2$  sıfır ya da negatif değer alıyorsa, bulunan birleştirilmiş odds oranı sabit etki modeliyle aynı sonucu verecektir.

Yeni ağırlıklar,

$$W_i^* = \frac{1}{\left[ (1/W_i) + \hat{\tau}^2 \right]} \quad (3.22)$$

formülüyle elde edilir.

Tüm çalışmaların ortalama A türü etkisi için nokta A türü tahmini;

$$\bar{T}_{.RND} = \frac{\sum_{i=1}^k W_i^* T_i}{\sum_{i=1}^k W_i^*} \quad (3.23)$$

ile hesaplanır.

Birleştirilmiş tahmin varyansı;

$$Var(\bar{T}_{.RND}) = 1 / \sum_{i=1}^k W_i^* \quad (3.24)$$

ile verilir.

Rasgele etki varsayımı altında DerSimonian – Laird yöntemiyle hesaplanan birleştirilmiş odds oranı %95 güven aralığı;

$$\bar{T}_{.RND} - Z_{\frac{\alpha}{2}} / \sqrt{\sum_{i=1}^k W_i^*} \leq \theta \leq \bar{T}_{.RND} + Z_{\frac{\alpha}{2}} / \sqrt{\sum_{i=1}^k W_i^*} \quad (3.25)$$

ile verilir.

**Çizelge 3.2.** Tahmin edilen modeller, kullanılan yöntemler ve etki ölçütleri (Turan, 1998).

Model Tahmini	Metotlar	Etki Ölçümleri
Sabit Etkiler (Fixed Effects)	Mantel-Haenszel Metodu	Oran (odds ratio; hız oranı ve risk oranı uygulanabilir)
	Peto Metodu	
	Genel Varyansa Dayalı Metod	
		Oran (odss ratio)
		Oran (her çeşit) ve fark
Rastgele Etkiler (Random Effects)	DerSimonian- Laird Metodu	Oran (her çeşit) ve fark

### 3.2.8. Meta Analizde Regresyon Modelleri

Meta analizinde iki tip regresyon modeli vardır. Meta regresyon modeli (sabit etki regresyonu) ve karma etki modeli (rastgele etki regresyonu) olarak bilinir. Karma modelleri hem sabit hem de rastgele terimleri içerir. Açıklayıcı ortak

değişkenler heterojenliğin bir kısmını ve rastgele etki terimi geri kalanını açıkladığında, karma modeli daha uygun olur.

### 3.2.8.1. Meta Regresyon Modeli (Sabit Etki Regresyonu)

Meta regresyon modeli sürekli ve kesikli açıklayıcı değişkenleri içerir (Hedges, 1994). Hastalığın şiddeti, yaş grupları ve cinsiyet gibi kategoriksel değişkenler var ise, varyans analizi (ANOVA) kullanılır.

Burada örnekleme varyansları ( $v_1, \dots, v_k$ ) ve  $k$  tane bağımsız etki büyüklüğü tahminleri ( $T_1, \dots, T_k$ ) önceden tahmin edildiği gibidir.  $K$  tane çalışmanın her birine karşılık gelen mevcut etki büyüklüğü ( $\theta_1, \dots, \theta_k$ ) dir.  $P$ ' lerin açıklayıcı değişkenleri olan ( $X_p, \dots, X_1$ )'lerin bilindiğini kabul edelim. Doğrusal form modeli;

$$\theta_i = \beta_0 + \beta_1 x_{i1} + \dots + \beta_p x_{ip} \quad (3.26)$$

dır. Burada ( $x_{i1}, \dots, x_{ip}$ )'ler,  $i$  'inci çalışma için ( $X_1, \dots, X_p$ ) açıklayıcı değişken değerleridir ve ( $\beta_0, \beta_1, \dots, \beta_p$ ) tahmin edilecek bilinmeyen regresyon katsayılarıdır. Sabit etki modelinde ( $\theta_1, \dots, \theta_k$ ) etki büyüklüklerinin tümü  $\theta$  'ya eşittir burada ise rastgele etki analizindeki gibi farklılaşmaya izin verilir. Yine de rastgele etki modelinin tersine değişimden sorumlu olan ortak açıklayıcı değişkenler rastgele etki değildir. Çünkü değişim kestirilebilir ancak rastgele değildir. Buradaki model, sonuç (bağımlı) değişkenin normal olduğunu kabul eder (Greenland, 1987).

Modeldeki katsayılar ağırlıklı en küçük kareler algoritmasıyla kolayca hesaplanır. Buradaki ağırlıklar örnekleme varyansının tersidir. Ağırlıklı regresyonu hesaplayan herhangi bir istatistiksel paket kullanılabilir. Katsayılar için standart yazılım paketleriyle üretilmiş tahminlerin standart hataları, yukarıda kullanılan sabit etki meta regresyonundan biraz daha farklı bir model üzerine kuruludur. Bu yüzden düzeltmeye ihtiyaç duyulur.

$$S_j = SE_j / \sqrt{MS_{hata}} \quad (3.27)$$

dır. Burada  $S_j$ , düzeltilmiş standart hata ve  $SE_j$  ise  $b_j$  katsayısının (  $\beta_j$  katsayısı için tahmin) standart hatasıdır. Regresyon katsayısı tahminleri (  $b_j$  'ler ) için güven aralıkları;

$$b_j - Z_{\alpha/2}(S_j) \leq \beta_j \leq b_j + Z_{\alpha/2}(S_j) \quad (3.28)$$

ile verilir.

Eğer güven aralığı sıfır içeriyor ise,  $H_0 : \beta_j = 0$  hipotezi red edilir. Böylece  $j$  'inci açıklayıcı değişken ve sonuç arasındaki ilişkinin yeterli olduğuna dair bir kanıt yoktur.

### 3.2.8.2. Karma Etki Modeli (Rastgele Etki Regresyonu)

Doğrusal model denklemi;

$$\theta_i = \beta_0 + \beta_1 X_{i1} + \beta_2 X_{i2} + \dots + \beta_p X_{ip} + u_i \quad (3.29)$$

ile verilir. Burada  $\beta_0$  modeli kesendir, (  $X_{i1}, \dots, X_{ip}$  ) çalışma etki büyüklüğünü tahmin etmedeki çalışma karakterleridir, (  $\beta_1, \dots, \beta_p$  ) etki büyüklüğü ile çalışma karakterleri arası birlikteliği veren regresyon katsayılarıdır,  $u_i$   $i$  'inci çalışmanın rastgele etkisidir, yani modelde tahmin edilmiş değerden  $i$  çalışmadaki gerçek etki sapmasıdır. Her rastgele etki  $u_i$ ,  $\sigma_i^2$  varyans ve sıfır ortalama ile bağımsız kabul edilir.

Sabit etki varsayımı altında (  $X_{i1}, \dots, X_{ip}$  ) çalışma karakterleri, gerçek etki büyüklüğündeki değişimi tamamıyla hesaplamak için kabul edilir. Aksine rastgele etki belirlemesi, gerçek etkilerdeki değişebilirlik kısmının model tarafından açıklanmadığını kabul eder. Eğer model açıklayıcı değişkenlere sahip değil ise, yani (  $\beta_1, \dots, \beta_p = 0$  ise ) rastgele etki modeline indirgenir. Eğer rastgele etki varyansı sıfır ise (  $\tau^2_0 = 0$  ise ) sonuçlar sabit etki meta regresyon modeline benzer olacaktır.

## 4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA

### 4.1 Uygulama

Rastgele kontrollü denemelerde iki sonuçlu verinin nasıl birleştirilebilir olduğunu göstermek için “Meta Analiz Veri Üretici” programı ile üretilen 10 çalışmaya meta analizi yöntemleri uygulanmıştır. Bu uygulamada, A ve B türünden iki ağaç grubunun karıncalar tarafından saldırıya maruz kalıp kalmadığı yönünde yapılan gözlemlerden elde edilen verilerin kullanıldığı varsayılacaktır. Farklı yer ve zamanlarda yapıldığı varsayımıyla ortaya konulan bu 10 çalışmanın gözlemleri, ağaç saldırıya “uğramış” veya “uğramamış” olarak sınıflandırılmıştır.

Meta Analiz Veri Üretici, bu çalışma için özel olarak üretilmiş bir programdır.

**Çizelge 4.1.** 10 çalışmaya ait A ve B türü ağaçların saldırıya uğramış ve uğramamış ağaç sayıları, khi kare ve p değerleri

Çalışmalar	<b>A Türü</b>		<b>B Türü</b>		$\chi^2$	p
	Uğramış	Uğramamış	Uğramış	Uğramamış		
1	7	22	62	55	7,762	0,005
2	19	58	165	145	20,159	0
3	13	40	113	100	13,85	0
4	16	50	143	126	17,773	0
5	20	60	171	151	20,297	0
6	13	41	118	104	14,729	0
7	8	25	70	62	8,778	0,003
8	8	24	70	61	8,333	0,004
9	15	46	130	115	15,879	0
10	3	10	30	26	3,932	0,47

1'inci çalışmanın (2x2) tablo şeklinde gösterimi ve ilgili hesaplamalar aşağıdaki gibidir;

	Uğramış	Uğramamış	Toplam
A Türü	7	22	29
B Türü	62	55	117
Toplam	69	77	(n) 146

1. Mantel – Haenszel yöntemine göre 1'inci çalışmanın odds oranı, varyansı ve ağırlık faktörünün hesaplanması;

$$OR_1 = \frac{7 \times 55}{22 \times 62} = 0,28$$

$$Var_1 = \frac{1}{7} + \frac{1}{22} + \frac{1}{62} + \frac{1}{55} = 0,22$$

$$W_1 = \frac{1}{0,22} = 4,54$$

Aynı şekilde tüm çalışmaların sonuçları tablo 4.2.'de verilmiştir. Sabit etki varsayımına dayanan Mantel – Haenszel yöntemine göre özet odds oranı 0,286 olarak bulunmuştur. %95 güven aralığının 1'i içermemesi elde edilen sonucun istatistiksel olarak önemli olduğunu göstermiştir. Çalışmaların tek tek %95 güven aralığına tablo 4.2.'den bakıldığında 10. çalışma hariç diğer çalışmaların 1'i içermediği görülmektedir. Bu nedenle 10. çalışmanın odds oranı önemsiz iken diğer çalışmaların odds oranlarının önemli olduğu anlaşılmıştır.

**Çizelge 4.2.** Mantel – Haenszel yöntemine göre 10 çalışmanın sonuçları, özet odds oranı ve %95 güven aralığı değerleri

Çalışmalar	OR	In(OR)	Var	W	(OR %95 G.A.)
1	0,28	-1,26	0,22	4,54	(0,11 – 0,71)
2	0,29	-1,24	0,08	12,50	(0,16 – 0,51)
3	0,29	-1,25	0,12	8,33	(0,15 – 0,57)
4	0,28	-1,27	0,09	10,52	(0,15 – 0,52)
5	0,29	-1,22	0,08	1,25	(0,17 – 0,51)
6	0,28	-1,27	0,12	8,33	(0,14 – 0,55)
7	0,28	-1,26	0,19	5,26	(0,12 – 0,67)
8	0,29	-1,23	0,19	5,26	(0,12 – 0,69)
9	0,29	-1,24	0,11	9,09	(0,15 – 0,54)
10	0,26	-1,35	0,25	4	(0,06 – 1,04)
<b>Özet OR= 0,286 %95 G.A.: (0,229 – 0,357)</b>					
<b>Heterojenlik testi Q=0,039 p=1</b>					

2. Peto yöntemine göre 1'inci çalışmanın odds oranı ve varyansının hesaplanması aşağıdaki gibidir;

$$E_1 = \left( \frac{29}{146} \right) \times 69 = 13,7$$

$$Var_i = (13,7) \times \left[ \frac{(146-29)}{146} \right] \times \left[ \frac{(146-69)}{145} \right]$$

$$O_i = 7$$

$$O_i = E_i = 7 - 13,7 = -6,7$$

Tablo 4.3.'de tüm çalışmaların hesaplanmış değerleri, birleştirilmiş odds oranı ve %95 güven aralığı verilmiştir.

**Çizelge 4.3.** Peto yöntemine göre 10 çalışmanın sonuçları, özet odds oranı ve %95 güven aralığı değerleri

<b>Çalışmalar</b>	<b>O<sub>i</sub>-E<sub>i</sub></b>	<b>OR</b>	<b>Var</b>	<b>(OR %95 G.A.)</b>
1	-6,70	0,32	5,80	(0,14 – 0,71)
2	-17,61	0,32	10,55	(0,19 – 0,53)
3	-12,11	0,32	10,61	(0,17 – 0,58)
4	-15,32	0,31	13,20	(0,18 – 0, 54)
5	-18,01	0,32	16,00	(0,20 – 0,53)
6	-12,63	0,31	10,81	(0,17 – 0,57)
7	-7,60	0,32	6,62	(0,15 – 0,68)
8	-7,31	0,32	6,42	(0,15 – 0,70)
9	-13,90	0,32	12.20	(0,18 – 0,56)
10	-3,21	0,30	2,66	(0,09 – 0,99)
<b>Özet OR= 0,318 %95 G.A.: (0,262 – 0,387)</b>				
<b>Heterojenlik testi Q=0,023 p=1</b>				

Sabit etki modeline dayanan Peto yöntemine göre bulunan özet odds oranı (0,023) Mantel-Haenszel yöntemi göre bulunan özet odds oranına (0,286) yakın bulunmuştur. İki yöntemin güven aralıkları sonuçlarıda bir birine yakın çıkmıştır.

**3. Ters Varyans - Ağırlıklı yöntemine göre tüm çalışmaların hesaplanmış değerleri** tablo 4.4.'de gösterilmiştir.



**Çizelge 4.4.** Ters Varyans - Ağırlıklı yöntemine göre 10 çalışmanın sonuçları, özet odds oranı ve %95 güven aralığı değerleri

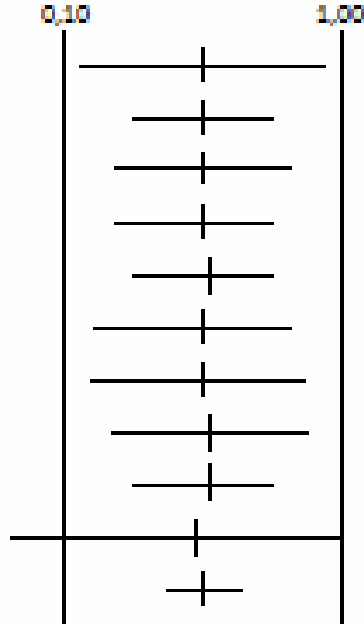
Çalışmalar	OR	In(OR)	Var	W	(OR%95G.A.)
1	0,28	-1,26	0,21	4,49	(0,11 – 0,71)
2	0,29	-1,24	0,07	12,07	(0,16 – 0,51)
3	0,29	-1,25	0,11	8,28	(0,15 – 0,57)
4	0,28	-1,27	0,08	10,26	(0,15 – 0,52)
5	0,29	-1,22	0,07	12,64	(0,17 – 0,51)
6	0,28	-1,27	0,11	8,37	(0,14 – 0,55)
7	0,28	-1,26	0,18	5,12	(0,12 – 0,67)
8	0,29	-1,23	0,18	5,07	(0,12 – 0,69)
9	0,29	-1,24	0,09	9,54	(0,15 – 0,54)
10	0,26	-1,35	0,49	1,98	(0,06 – 1,04)
<b>Özet OR= 0,286 %95 G.A.: (0,229 – 0,357)</b>					
<b>Heterojenlik testi Q=0,039 p=1</b>					

10 çalışmanın sonuçları birleştirildiğinde özet odds oranı 0,286 ve %95 güven aralığı (0,229 – 0,357) olarak bulunmuştur. Güven aralığının 1 değerini içermemesi özet odds oranının önemli olduğunu göstermiştir.

4. Rastgele etki modeline dayanan DerSimonian – Laird yöntemine göre çalışma sonuçları özet tablo 4.5’de verilmiştir.

Çizelge 4.5. 10 çalışmanın odds oranları ve bunların özet oranlarına ilişkin bilgiler

Odds Oranı						
%95 Güven Aralığı			Heterojenlik Testi			
	Odd Oranı	Alt	Üst	Q-değeri	s.d.	p-değeri
Mantel-Haenszel						
Sabit etki	0,286	0,229	0,357	0,039	9	1
Ters -Varyans						
Sabit etki	0,286	0,229	0,357	0,039	9	1
Peto						
Sabit etki	0,318	0,262	0,387	0,023	9	1



Şekil 4.1. Saldırının etkinliğine ilişkin 10 çalışmanın odds oranları ve özet odds oranı sonuçları

Çalışmaların odds oranları ve bunların özet sonuçlarına ilişkin bilgiler Şekil 4.1.'de gösterilmiştir. Sonuçların görsel olarak daha iyi anlaşılabilmesi için çok sık her bir çalışmanın rastlanılan gösterim odds oranları çizimidir. Karıncaların ağaçlara

saldırısı ile tür arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur ( $P < 0,01$ ) . Dolayısıyla

karıncaların farklı ağaç türlerine saldırı oranları arasında anlamlı bir fark vardır. Yani kısaca türler karınca saldırısından farklı oranlarda etkilenmiŐtir. 10. Çalışma hariç diğer çalışmaların odds oranlarının %95 güven aralıkları ve özet odds oranının %95 güven aralığı 1 değerini iermediğı görölmüŐtür.

## 5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Verilerin etki ölçüt seçimine göre ve etkinin sabit ya da rastgele olmasına dayalı olarak yöntemleri karşılaştırmak ile ilgili bu çalışmada, meta analizi için gerekli olan genel bilgiler, meta analitik yöntemler ve bu yöntemlerin Microsoft Visual Basic Studio 2010 programı üzerinden hazırlanmış program üzerinden rastgele üretilmiş sayılar üzerine bir uygulama yapılmıştır.

Yapılan meta analiz uygulaması, karıncaların ağaçlara saldırısında ağaç türlerinin etkinliğinin olup olmadığını varsayarak ( $k=10$ ) çalışma sayısı üzerinden yapılmıştır. Farklı model varsayımına ve aynı etki ölçüt seçimine göre çalışmaların sonuçları birbirini destekler niteliktedir. Çalışmaya ilişkin etkilerin yönü ve önemliliği, seçilen özet istatistiklere (özet odds oranı) bakılmaksızın aynı sonucu vermiştir. Çalışma için Mantel-Haenszel, Peto, Ters-Varyans yöntemlerinin odds oranları, varyansları ve güven aralıkları hesaplanmıştır. Buradan elde edilen odds oranları görsel olarak gösterilmiştir.

Sonuç olarak, karıncaların ağaçlara saldırısı ile ağaç türleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur ( $P < 0,01$ ). Dolayısıyla karıncaların farklı ağaç türlerine saldırı

oranları arasında anlamlı bir fark vardır.

## KAYNAKLAR

- ABDOLMALEK Y, H. M., FARAONE, S. V., GLATT, J.S., TSUANG, M.T., 2004. Meta–Analysis of Association Between the T102C Polymorphism of the 5HT2a Receptor Gene and Schizophrenia, *Schizophrenia Research*, (67): 53-62p.
- ABRAMSON, J.H., 1994. *Making Sense of Data*. 2nd Edition. New York: Oxford University Press.
- ABRAMSON, J. H., ABRAMSON, Z. H., 2001. *Making Sense of Data. A Self-Instruction Manual on The Interpretation of Epidemiological Data*. New York: Oxford University Press.
- AÇIKEL, C., 2009. Meta Analiz ve Kanıtı Dayalı Tıp'ta ki Yeri. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, Cilt:19, Sayı:2.
- AKÇİL M., 1995. Ortalamalar Arası Etki Genişliklerinin Meta Analizi. Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bilim Uzmanlığı Tezi, Ankara.
- AKGÖZ, S., ERCAN, İ., KAN, İ., 2004. Meta Analizi. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi* 30(2): 107- 112s.
- ATHANASIOU, T ., AZIZ, O., SKAPINAKIS, P., PERUNOVIC, B., HART, J., CROSSMAN, M. C., GORGOULIS, V., GLENNVILLE, B., CASULA, R., 2003. Leg Wound Infection After Coronary Artery Bypass Grafting: A Meta –Analysis Comparing Minimally Invasive Versus Conventional Vein Harvesting, *The Society of Thoracic Surgeons*, (76): 2141- 2146p.
- BAILAR III, J. C., MOSTELLER, F., 1994. *Medical Uses of Statistics*. 2nd edition. Boston: NEJM Books.
- BALK, E., Meta-Analysis Suggests that non-lipid Serum Marker Effects cannot be used to Differentiate Between Statins, *Evidence – Based Cardiovascular Medicine*, (139):670- 82s.
- BEKİROĞLU, N., BERMAN N. G., 1997. Meta Analiz Yönteminin Tıp Teknolojisindeki Önemi ve Bir Uygulaması. *Araştırma Sempozyumu*, 97 Bildirileri, Ankara.
- BARON, M.M., 2005. A Meta-Analytical Approach to Neurobehavioural Effects of Occupational Toluene Exposure, *Environmental Toxicology and Pharmacology*, (19): 651- 657s.
- BIGGERSTAFF, B.J., TWEEDIE, R. L., 1997. Incorporating Variability in Estimates of Heterogeneity in The Random Effects Model in Meta – Analysis. *Stat. Med.* 16, 753 – 768.
- BLETTNER M., SAUERBREI W., SCHLEHOFER B., SCHEUCHENPFLUG T., FRIEDENREICH C., 1999. Traditional Reviews, Meta Analysis and Pooled Analysis in Epidemiology. *International Journal of Epidemiology*, 28, 1- 9.
- BOHLIUS, J., LANGENSIEPEN, S., GUIDO, S., SCHWARZER, G., SEIDENFELD, J., PIPER, M., BENNETT, C., ENGERT, A., 2005. Recombinant Human Erythropoietin and Overall Survival in Cancer Patients: Results of a Comprehensive Meta – Analysis, *Journal of the National Cancer Institute, Academic Research Library*, (97): 7, 489p.
- BOISSEL, J.P., BLANCHARD, J., PANAK, E., 1989. Considerations for The Meta – Analysis of Randomized Clinical Trials. *Contr. Clin. Trials* 10, 254–281.

- ÇAĞATAY P., 1994. Meta-Analiz ve Sağlık Bilimlerinde Bir Uygulaması. İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul.
- ÇARKUNGÖZ, E., EDİZ, B., 2009. Meta Analizi. Uludağ Üniversitesi, Bursa, J. Fac. Vet. Med. 28, 1: s.33-37.
- CAMNALBUR, M., 2008. Bilgisayar Destekli Öğretimin Etkililiği Üzerine Bir Meta Analiz Çalışması. Marmara Üniversitesi, Eğitim Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 102s.
- CANNER, P.L., 1983. Aspirin in Coronary Heart Disease Comparison of Six Clinical Trials, Journal of Medicine Science, 19: 413 - 423p.
- CHAITOW, L., COMEAUX, Z., DOMMERHOLT, J., ERNST, E., GIBBONS, P., HANNON, J., LEWIS, D., LIEBENSON, C., 2004. Efficacy of Manipulation in Low Back Pain Treatment: The Validity of Meta-Analysis Conclusions, Journal of Bodywork and Movement Therapies, (8): 25-31s.
- COHEN, L., MANION, L., 2001. Research Methods in Education 5th Edition Rotledge Falmer, New York. s.221-225.
- COHEN, J., 1988. Statistical Power Analysis for The Behavioral Sciences. Academic Pres. New York.
- CORRAO, G., BAGNARDØ V., ZAMBON, A., VECCHIA, C.L., 2004. A Meta analysis of alcohol consumption and risk of 15 diseases, YPMED-01375, 7: 4C.
- CREMONINI, F., GABRIELLI, M., GASBARRINI, G., POLA, P., GASBARRINI, A., 2004. The Relationship Between Chronic H.pylori infection, CagA Seropositivity and Stoke: meta analysis, Science Direct, Atherosclerosis.
- DALBY, M., BOUZAMONDO, A., LECHAT, P., MONTALESCOT, G., 2003. Meta Analysis Suggests Transfer to an Angioplasty Centre is Superior to Immediate Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction, Evidence – Based Cardiovascular Medicine, 108:1809- 14.
- DAWSON B., SAUNDERS B., TRAPP G., 1990. Basic and Clinical Biostatistics, Appleton & Lange.
- DEMİREL, D., 2005. Klinik Çalışmalarda Meta Analizi Uygulamaları. Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Samsun, 83s.
- DICKERSIN, K., BERLIN, J. A. 1992. Meta – Analysis: State of the Science. Epidemiol. Rev. 14, 154 – 176.
- DURLAK, J. A., 1995. Understanding Meta-Analysis. In L.G. Grimm, & P.R. Yarnold (Eds.), Reading and Understanding Multivariate Statistics (pp. 319-352). Washington, DC: American Psychological Association.
- DÜZGÜNEŞ, O., KESİCİ, T., GÜRBÜZ, F., 1983. İstatistik Metodları 1. Ankara Üniversitesi, Ziraat Fakültesi Yayınları:861, Ders Kitabı:229, Ankara.
- EGGER M., SMITH G. D., PHILLIPS A. N., 1997. Principles and Procedures. BMJ, 315, 1533-7.
- EGGER, M., DAVEY, SMITH G., SCHNEIDER M., MINDER C., 1997. Bias in Meta- Analysis Detected by a Simple , Graphical Test, BMJ, 315: 629-34.
- EGGER, M., SMITH GD., 1998. Bias in Location and Selection of Studies BMJ, 316: 61- 6.
- ELLIS, E.,S., SPEROFF, T., DITTUS, R.S., BROWN, A., PICHERT, ELASY, T.A., 2004. Diabetes patient education: a meta analysis and meta regression, Patient Education and Counseling 52, 97-105p.

- ELWOOD M., 2003. Clinical Appraisal of Epidemiological Studies and Clinical Trials, 3rd Ed., Oxford Medical Pub., New York, pp. 198-217.
- ERGENE, T., 1999. Effectiveness of Test Anxiety Reduction Programs: A Meta-Analysis Review, Doktora Tezi. Ohio University.
- EYSENCK, H. J., 1978. An Exercise in Mega-Silliness. *American Psychologist*, 33, 517.
- FEDSON, D.S., CHARLES, L., 2004. Precise Answers to the Wrong Question: Prospective Clinical Trials and the Meta- Analyses of Pneumococcal Vaccine in Eldery and high-risk adults, *Vaccine* , (22): 927- 946 p.
- GAIL, M., SIMON, R., 1985. Testing for Qualitative Interaction Between Treatment Effects and Patient Subsets. *Biometrics* 41, 361 – 372.
- GALBRAITH, R.F., 1988. A Note on Graphical Presentation of Estimated odds Ratios From Several Clinical Trials. *Stat. Med.* 7, 889 – 894.
- GALLO, P. (1978). A Meta Analysis A Mixed Metaphor?. *American Psychologist*, 33, 511–519
- GELBER, R.D., GOLDBIRSCHE, A., 1987. The Evaluation of Subsets in Meta – Analysis. *Stat. Med.* 6, 371 – 388.
- GEORGE, A.K, KRISTI, S. K., ZUNG, V.T., 2004. Walking, lipids and lipoproteins: a meta analysis of randomized controlled trials, *Preventive Medicine*, (38): 651-661.
- GLASS, G. (1978). Primary, Secondary, and Meta Analysis of Research. *Educational Researcher*. 5, 3–8.
- GREENLAND, S., 1987. Quantitative Methods in the Review of Epidemiological Literature. *Epidemiol. Rev.* 9, 1 – 30.
- HARDY, R.J., THOMPSON, S.G., 1996. A Likelihood Approach to Meta – Analysis with Random Effects. *Stat. Med.* 15, 619 – 629.
- HASSELBLAD V., MCCRORY, D.C., 1995. Meta – Analytic Tools for Medical Decision Making. A Practical Guide. *Med. Decis. Making* 15, 81 – 96.
- HEDGES, L.V., OLKIN, I., 1985. *Statistical Methods of Meta – Analysis*. London: Academic Pres.
- HEDGES L.V., 1992. Meta Analysis. *Journal of Educational Statistics*, 279- 96.
- HUNTER , J. E., SCHMIDT, F. L., 1990. *Methods of Meta- Analysis Correcting Error And Bias in Research Finding*. The Publishers of Professional Social Science Newbury Park. London.
- JENICEK M., 1989. Meta Analysis in Medicine: Where We Are And Where We Want To Go. *J Clin Epidemiol.*, 42(1), 35- 44.
- KANG, C.C, MARRA, M.C, PARDEY, P.G., ALTON, J.M., WYATT, T.J., 2000. A Meta analysis of rates of return to agricultural, R&D, 148p.
- KARASOY, D., ATA, N., 2008. Yaşam Verilerinin Meta Analizi. Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Fen Dergisi (E-Dergi), Isparta, 3(2) s.211-218.
- KOJIMA, K. INAMOTO K., NAGAMATSU, K., HARA, A., NAKATA, K.MORITA, I., NAKAGAKI, H., NAKAMURA, H., 2004. Success Rate of Endodontic Treatment of Teeth with Vital and Nonvital Pulp : A meta Analysis, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, (97): 95 – 99p.

- KÜÇÜKÖNDER, H., 1999. Meta Analizinde Modeller ve Kullanılan Yöntemler. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Ziraat Fakültesi Yayınları. Kahramanmaraş.
- KÜÇÜKÖNDER, H., EFE, E., ŞAHİN, M., ÜÇKARDEŞ, F., 2005. Meta Analizde Modeller ve Yöntemler, 4. GAP Kongresi, Şanlıurfa.
- L'ABBE K.A., DETSKY, A.S., O'ROURKE K., 1987. Meta –Analysis in Clinical Research. *Annals of Internal Medicine* 107, 224 – 233.
- LAU J, IOANNİDİS JP., SCHMID CH, Quantitative Synthesis in Systematic Reviews. *Annual Inter Med.*, 127:820-6, 1997.
- LEVI, I., GROTTO, I., YERUSHALMI, R., BEN-BASSAT , I., SHPILBERG, O., 2004. Meta-Analysis of Autologous Bone Marrow Transplantation Versus Chemotherapy in Adult Patients with Acute Myeloid Leukemia in First Remission, *Leukemia Research*.
- LEVIN H.M., McEWAN, P.C., 2001. Meta Analysis, Decision Analysis: Methods and Applications, SAGE Publications Inc., USA, 328p.
- LIPSEY, M., WILSON, D., 2000. *Practical Meta-Analysis*. Londra: Sage Publication.
- LOWE, G.D.O., DANESH, J., LEWINGTON, S., WALKER, M., LENNON, L., THOMSON, A., RUMLEY, A., WHINCUP, P.H., 2004. Tissue Plasminogen Activator Antigen and Coronary Heart Disease: Prospective study and Meta-Analysis, *European Heart Journal*, 1-8s.
- MANTEL, N., HAENSZEL, W., 1959. Statistical Aspects of The Analysis of Data From Retrospective Studies of Disease. *J. Nat. Cancer Inst.* 22, 719 – 748.
- MOSTELLER, F., COLDITZ, G.A., 1996. Understanding Research Synthesis (Meta –Analysis). *Annu. Rev. Public Health* 17, 1–23.
- MULLEN, B., 1989. *Advanced Basic Meta Analysis*, Lawrence Erlbaum Associates Publications, 170p.
- MUTLU, Ş., ÇOLAK, E., ÖZDAMAR, K., 2001. Meta Regresyon Analizi ve Tıpta bir Uygulama, 7. Biyoistatistik Kongresi, Mersin.
- NORMAND S. L. T., 1999. Tutorial in Biostatistics Meta Analysis: Formulating, Evaluating, Combining and Reporting. *Stat Med.*, 18, 321- 59.
- OLKIN I., 1996. Meta Analysis: Current Issues In Research Synthesis. *Statistics in Medicine*, 15, 1253-7.
- OLKIN I., 1999. Diagnostic Statistical Procedures In Medical Meta Analyses. *Stat Med.*, 18, 2331- 41.
- ÖZCAN, S., 2008. Eğitim Yöneticisinin Cinsiyet Ve Hizmetiçi Eğitim Durumunun Göreve Etkisi: Bir Meta Analitik Etki Analizi. Marmara Üniversitesi, Eğitim Bilimleri Enstitüsü. Yayınlanmamış Doktora Tezi.
- PARKER R. A., 2002. Meta-Analysis: Neither Quick Nor Easy. *BMC Med Res Methodol*; 2:10.
- PATERSON, B.L., CANOM, C., THORNE, E.S, JILLINGS, C.R., 2001. *Meta Study of Qualitative Health Research*, SAGE Publications Inc., USA, 176p.
- ROBERTS, J.C., STANLEY, T.D., 2005. *Meta Regression Analysis*, Blackwell Publications, 242p.
- ROSENTHAL, R., 1979. The File Drawer Problem and Tolerance for Null Results. *Psychological Bulletin.* 86(3), 638–641.
- RUDY A.C., 2001. “A Meta-Analysis of The Treatment of Anorexia Nervosa: A Proposal” Ithaca College.



- SAĞLAM, M., YÜKSEL, İ., 2007. Program Değerlendirmede Meta Analiz ve Meta Değerlendirme Yöntemleri. Dumlupınar Üniversitesi, Sosyal Bilimler Dergisi, Sayı:18, Ağustos, Kütahya.
- ŞAHİN, F., 1999. Meta Analizinin Tıp'ta Kullanımı ve Bir Uygulama. Osmangazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Eskişehir, 99s.
- ŞAHİN, M. C., 2005 . İnternet Tabanlı Uzaktan Eğitimin Etkililiği: Bir Meta Analiz Çalışması. Çukurova Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Yayınlanmamış Yüksek Lisans Çalışması, Adana.
- SAUNDERS BD., Trapp RG. Basic & Clinical Biostatistics. 2nd International Edition. East Norwalk: Appleton & Lange; 1994.
- SATO, T., 1990. Confidence Limits For The Common odds Ratio Based on The Asymptotic Distribution of The Mantel –Haenszel Estimator. Biometrics 46, 71 – 80.
- SCHNEIDER, B., 1989. Analysis of Clinical Trial Outcomes: Alternative Approaches to Subgroup Analysis. Controlled Clin. Trials 10, 176 – 186.
- SHADISH, W.R., HADDOCK, C.K., 1994. Combining Estimates of Effect Size. In: Cooper, H., Hedges, L.V. (editors). The Handbook of Research Synthesis. New York: Russell Sage Foundation: 261 – 284.
- SHARP, S.J., THOMPSON, S.G., ALTMAN, D.G., 1996. The Relation Between Treatment Benefit and Underlying Risk in Meta – Analysis. Br. Med. J. 313, 735 – 738.
- SPECTOR, T.D., THOMPSON, S.G., 1991. Research Methods in Epidemiology. The Potential and Limitations of Meta – Analysis. J. Epidemiol. Comm. Hlth. 45, 89 – 92.
- SUTTON AJ., ABRAMS KR., JONES DR., SHELDON TA., SONG F., 2000. Methods for Meta-Analysis in Medical Research: John Wiley and Sons.
- STANGL, K.D., BERRY, D.A., 2000. Meta Analysis in Medicine and Health Policy, Marcel Dekker Publications, 414p.
- TARIM, K., 2003. Kubaşık Öğrenme Yönteminin Matematik Öğretimindeki Etkinliği ve Kubaşık Öğrenme Yöntemine İlişkin Bir Meta Analiz Çalışması, Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Adana.
- TEMEL M. A., KARAAĞAOĞLU E., 2001. Tıpta Meta-Analizi, Hacettepe Tıp Dergisi, 32(2), 184-190.
- TOPÇU, P., 2009. Cinsiyetin Bilgisayar Tutumu Üzerindeki Etkisi: Bir Meta Analiz Çalışması. Marmara Üniversitesi, Eğitim Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 92s.
- TURAN, E., 1998. Klinik Çalışmalara Uygun İstatistiksel Tekniklerin Uyum ve Kıyaslamaları Üzerine Bir Çalışma. Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Antalya.
- TYLER CW., LAST JM., Epidemiology. In Last JM, Wallace RB (eds). Maxcy-Rosenau-Last Public Health & Preventive Medicine. 13th Edition. East Norwalk: Appleton & Lange; 1992. 11-39.
- WALTER S.D., JANAD A.R., 1999. Meta Analysis of Screening Data: A Survey of the Literature. Stat Med., 18, 3409-24.
- WHITEHEAD, A., 2002. Meta Analysis of Controlled Clinical Trials, John Wiley and Sons Publications, 352p.

- WILSON, D., 1999. Practical Meta-Analysis. Orlando: American Evaluation Association.
- WILSON, D. B., 2001. Practical Meta-Analysis, American Evaluation Association, Orlando, Florida.
- WINFRED, ARTHUR, J., WINSTON, BENNETT, J., HUFFCUTT, I.A., 2001. Conducting Meta Analysis Using SAS, Lawrence Erlbaum Associates Publications, 188p.
- WOLF, M.F., 1986. Meta Analysis: Quantitative Methods for Research Synthesis, SAGE Publications Inc., USA, 72p.
- YACH D., 1990. Meta Analysis in Epidemiology. S Afr Med J, 78, 94- 7.
- YILDIZ, N., 2002. Verilerin Değerlendirilmesinde Meta Analizi, Marmara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, İstanbul.
- YILDIZ, A., PAULER, D.K., SACHS, G.S., 2004. Rates of Study Completion with Single Versus Split Daily Dosing of Antidepressants: A Meta-Analysis, Journal of Affective Disorders, (78): 157- 162 p.
- YOLSAL, N., MALAT, G., DIŞÇI, R., ORKUN, R., KILIÇASLAN, Z., 1998. Türkiye’de Tüberküloz İlaçlarına Direnç Sorununun 1984 - 1989 ve 1990 - 1995 Yılları için Karşılaştırılması: Meta Analiz, Klinik Dergisi, (11):1, 6-9s.
- YUSUF, S., WITTES, J., PROBSTFIELD, J., TYROLER, H. A., 1991. Analysis and Interpretation of Treatment Effects in Subgroups of Patients in Randomized Clinical Trials. J. Am. Med. Asso. 266, 93 – 98.

## ÖZGEÇMİŞ

1983 yılında Şanlıurfa’da doğdu. İlkokulu Vatan ilkokulunda, Ortaokulu ve Liseyi Şanlıurfa Anadolu Lisesinde okudu. 2004 yılında Harran Üniversitesi Ziraat Fakültesi, Ziraat Mühendisliği bölümünü bölüm birincisi olarak kazandı. 2008 yılında mezun oldu. Mezun olduktan sonra dil eğitimi için bir süre Amerika’da bulundu. 2009 yılında GAP Bölge Kalkınma İdaresi Başkanlığında Ziraat Mühendisi olarak çalışmaya başladı. 2010 yılında TRT’de, “Uzak Diyarlar” adını verdiği gezi-belgesel programları hazırlayıp sundu. GAP Bölge Kalkınma İdaresi Başkanlığında çalışmaya devam etmektedir.

## EKLER

### EK 1. Microsoft Visual Basic Studio 2010 C# Simülasyon Çalışması

Aşağıda kodları verilmiş olan program Microsoft Visual Basic Studio 2010 programında C# programlama dili ile yazılmış ve adına “Meta Analiz Veri Üretici” denmiştir. Bu program sayesinde bir meta analizi simülasyon çalışması yapılmıştır.

```
using System;
using System.Collections.Generic;
using System.ComponentModel;
using System.Data;
using System.Drawing;
using System.Linq;
using System.Text;
using System.Windows.Forms;

namespace WindowsFormsApplication2
{
    public partial class Form1 : Form
    {
        public Form1()
        {
            InitializeComponent();
        }

        private void button1_Click(object sender, EventArgs e)
        {
            int i,N,C,T,Tau=2,Taum=6,Tbu=17,Tbum=15;
            Random A = new Random() ;
            string sayılar="";
            N= int.Parse(textBox1.Text);
            C = int.Parse(textBox2.Text);

            for(i=1;i<=C;i++)
            {
                T = A.Next(N)+40;
                if (T == 0) T = 1;

                listBox1.Items.Add(T/20); // A, Uğramış
                listBox2.Items.Add(3*T/20); // A, Uğramamış
                listBox3.Items.Add(17*T/40); // B, Uğramış
                listBox4.Items.Add(3*T/8); // B, Uğramamış
            }
        }
    }
}
```

}  
}  
}  
}

## EK 2. Meta Analiz Veri Üretici Programı Ara Yüzü

Meta Analiz Veri Üretici

Ağaç Sayısını Giriniz:

Çalışma Sayısı:

HESAPLA

A Türü		B Türü	
Uğramış	Uğramamış	Uğramış	Uğramamış

12:20  
06.06.2011

## ÖZET

Bu çalışmanın birinci bölümünde, belirli bir konu üzerinde farklı yer ve zamanlarda yapılmış birçok çalışmayı bir araya getirip niteliksel ve niceliksel olarak birleştirmeye ve o konuda bir sonuca ulaşmaya yardımcı istatistiksel bir yöntem olan meta analizinde, model seçimi ve homojenlik-heterojenlik kavramları üzerinde durulmuştur.

İkinci bölümde ise meta analitik yöntemler hakkında geniş bilgi verilmiş ve bu yöntemlerin uygulama aşamaları formüllerle gösterilmiştir.

Son olarak Microsoft Visual Basic Studio 2010 C# programlama dili ile yazılmış programdan elde edilen verilerle bir simülasyon çalışması yapılarak meta analiz ile yorumlanmıştır. Bu örnek üzerinde etki ölçütü olarak odds oranı kullanılmış ve çalışmalar arası heterojenliğin önemli olup olmadığı ise Q test istatistiği ile tespit edilmiştir. Bu şekilde araştırmacılara, aynı konu üzerinde farklı yer ve zamanlarda yapılmış çalışmalarını birleştirerek o konu üzerinde daha güvenilir sonuçlara ulaşması olanağı ve daha doğru yorumlama imkânı sunulmuştur.

## **SUMMARY**

The first chapter of this study is consisting of the qualitative and quantitative combination of various studies carried out in different places during different times and in scope of meta-analysis used to reach a result, the pattern choosing and the concepts of homogeneity – heterogeneity were considered.

In the second chapter, meta-analytic methods were explained in details and the formulas to be used in the application stage of these methods were given.

Finally, a simulation work was done using the data obtained from software produced with Microsoft Visual Basic Studio 2010 C# programming language and interpreted by using meta-analysis. As an effective measurement on this sample, the odds ratio was used and it was determined whether heterogeneity specification is important or not by using Q test statistic. As a result of this evaluation, the researchers were presented the possibility to reach more reliable results by combining the studies that were carried out in different places during different times.