

(Geliş Tarihi / Received Date: *04.12.2020, Kabul Tarihi/ Accepted Date: 07.01.2021)

Sistemik Derleme ve Meta Analiz*

Hasan HATIPOĞLU¹

¹Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji A.D.43100 Kütahya

Anahtar Kelimeler:

Derleme,
Meta-analiz
Literatür
Araştırma yöntemi

Özet:

Bilgiye ulaşma, artan teknolojik gelişmeler ile kolaylaşmıştır. Planlanan bir araştırma, daha önce yapılmış ve yayımlanmış verilerin gözden geçirilmesini zorunlu kılar. Derin bilgi içeriği ile sistemik derleme ve meta analizlerin bu anlamda önemi büyüktür. Sistemik derleme ve meta analizler yapılan farklı çalışmalardan elde edilen verileri birleştirip analiz ederek yoğunlaştırılmış sonuçları sunar. Bu da araştırmacıya ulaşmak istediği veriyi yorumlamak ve anlamak bakımından kolaylık sağlar. Bu sunumda sistemik derlemeler ve meta analizler ele alınacak olup, tartışılacaktır.

Systematic Review and Meta Analysis

Keywords:

Review,
Meta-Analysis
Literature
Research methodology

Abstract:

Access to data is facilitated by increasing technological developments. A planned study requires reviewing previously constituted and published data. Systematic reviews and meta analysis are of great importance in this sense with their content. Systematic reviews and meta analyses provides intensified results by combining and analyzing data from different accomplished studies. This makes it easier for the researcher to interpret and understand the data he wants to reach.

In this presentation, systematic reviews and meta-analyses will be discussed.

1. GİRİŞ

Bilgiye ulaşım günümüz teknolojisi ile kolaylaşmıştır. Yapılmış araştırmaların gözden geçirilmesi ortak, ayrı ve eksik noktalarının belirlenmesi yeni araştırmaların planlanması basamağında önemlidir. Bu basamakta derlemelerin ve meta analizlerin oldukça önemli bir yeri vardır. Bu durum verilerin dikkatli bir şekilde yorumlanmasını gerektirmektedir. Hatalı bir yöntem ile hazırlanmış sistemik derlemeler ve meta analizler amaca uygun olmayıp, hatalı yorumlara neden olabilirler.

Derlemeler, geleneksel (traditional, narrative review) ve sistemik (systematic review) derlemeler olarak iki alt başlıkta incelenebilir [1-5]. Geleneksel derlemeler, alanında uzman kişiler tarafından genelde bir metodolojiye bağlı kalmadan yapılan değerlendirmelerdir. Bu değerlendirmeler

sağlık alanında hastalıkların genel özellikleri ve yeni süreçleri hakkında bilgi verebilir [3].

Bu tarz derlemelerde literatür kaynakları belli bir sistem içinde incelenmemiş, belli bir soruya odaklanılmamış ve yazarın görüşü ağırlıklı olarak ele alınmıştır. Bu tür derlemeler kanıtları tam anlamıyla yansıtmayabilir [3,4,6]. Belli bir protokol içinde yapılmadıklarından dolayı tekrarlanmaları zordur [4, 6]. Bu tarz derlemelerde subjektif olma, literatür taramasının yetersiz yapılması ve küçük ayrıntıları değerlendirememek gibi eksik hususlar söz konusu olabilir [6]. Geleneksel, sistemik olmayan derlemeler kanıtları özetlemek için uygun bir yaklaşım değildir [1]. Geleneksel derlemelerin araştırmaları harmanlayarak bir bilgi ortaya koyduğu, ancak bu yaklaşımın tam anlamıyla arzu edilen türdeki bilgi birikimini elde etmede yetersiz kaldığı belirtilmektedir [4].

Özellikle biyomedikal literatürün hızla büyümesi, kapsamlı karmaşık kanıtlardan anlamlı çıkarımlar yapma ihtiyacını artırmaktadır. Bu

kısımda “Sistemantik Derleme” ve “Meta-Analiz”lerden bahsetmek gerekir.

Sistemantik Derleme (SD); inceleme konusunda, yapılan araştırmaların detaylı, geniş ve objektif kıstaslar ile taranıp, belli dahil edilme ve edilmeme kriterleri kullanılarak, sonuçların değerlendirildiği güçlü kanıtlar ortaya koyabilen bilimsel irdelemelere denilmektedir [5, 6]. SD’lerde, İngilizce dışındaki dillerde yayınlanan çalışmaları içermesi, bilginin kesinliğini artırarak, sistemantik hataları azaltabilir [7]. SD’lerde sadece bilgi verilmesi yanında önermelerde bulunmakta yer almalıdır [4]. Çalışmalarda eğer kesin bir sonuç çıkartılmıyorsa ve/veya çok farklı zaman aralıklarında yapılan çalışmalar SD’lere dahil edilmemelidir. [6].

Meta-Analiz (MA) ise; farklı çalışma verilerinin birleştirilerek, tahminlerin nicel (sayısal-istatistiksel) olarak bir araya getirilmesidir [6]. MA’lerde çalışma sonucunda değişkenin ve heterojenliğin incelenmesi önemlidir. MA’in avantajı, toplu-karmaşık verilerin birleştirilmiş nicel şeklini içermesidir [8].

Zaman zaman bu iki terimin birbiri yerine kullanıldığı görülmektedir. Ancak yukarıda da ifade edilen şekli ile bu iki terimin tam anlamıyla aynı şeyi ifade etmediği bilinmelidir.

Tüm SD’lerde MA gerçekleştirilemez. Öte yandan SD yapılmadan MA yapılmamalıdır [6].

SD/MA yapılabilmesi için bulunması önerilen basamaklar ana başlık-alt başlık olarak ayrı kaynaklarda farklılık gösterse de kısaca şu şekilde sıralanabilir:

1. Araştırma sorusunun tespit edilmesi,
2. Dahil etme ve etmeme kriterlerinin belirlenmesi,
3. Literatür taramasının gerçekleştirilmesi,
4. Primer çalışmaların tespit edilmesi-kodlanması,
5. Etki boyutunun hesaplanması ve bunların birleştirilmesi, heterojenitenin değerlendirilmesi,
6. Moderatör analizlerin yürütülmesi, yayın yan tutma (*bias*) değerlendirilmesinin yapılması,
7. Son basamak olarak, yüksek kaliteli bir yayın hazırlayıp yayınlamaktır [9].

SD/MA’lerde ilk aşama esas teşkil edecek sorunun tanımlanması, hipotezin oluşturulması ve araştırma isminin tespitidir [5]. Ayrıca bu basamakta sekonder soru(ların) tanımlanması ve amaçta belirlenir [6]. Bu SD/MA’lerin en önemli aşamasıdır. İlk aşama olduğundan ileri aşamaların olumlu/olumsuz bir şekilde etkilenmesi bu adıma bağlı olacaktır. Bu aşama bir ekip ile yapılabilir. İdealde bir SD de arzu edilen, ekibin alanında bir uzman, istatistikçi, yöntembilim ile tecrübesi bulunan ve bir kütüphaneciden oluşmasıdır [1].

Danışmanlık maksatıyla, dış hakem de bu aşamada belirlenebilir [6].

Sorunun tanımlanması sonrasında dahil edilme/edilmeme kıstasları ele alınmalıdır. Çalışma dizaynı açısından hangi tür çalışmaların dahil edilip/edilmeyeceği, popülasyon ve özellikleri, yıllar, çalışmalara esas olan dil(ler), dergi, kitap ve benzeri kullanılacak kaynakların belirlenmesidir [9]. Burada “gri literatür” deyiminden bahsetmek gerekir. Gri literatür deyimi ticari yayın olarak üretilmeyen ve alışageldik aşamalardan geçmeyen, elde edilmesi zor olabilen, bibliyografik kontrollere tabii olmayabilen bilgiler için kullanılır [10]. MA’ler ile birlikte gerçekleştirilen SD’lerde yaygın bir uygulama sadece İngilizce dilinde yayınlanmış araştırmaların dahil edilmesidir. Bu uygulama yaygın olmasına rağmen, ciddi eksiklikleri vardır ve çalışılan etkinin potansiyel olarak fazla değer verilmesine yol açabilir [9]. Kanıta dayalı karar vermeyi teşvik eden kuruluşlar, gri literatürün de dahil edilmesini teşvik eder. Ancak önyargıdan kaçınmak için bu aşama büyük bir titizlikle gerçekleştirilmelidir [9].

Tarafsız bir değerlendirme için, literatür taraması, mümkün olduğu kadar geniş tutulmalı tercihan İngilizce olmayan kaynakları da içermelidir [4]. Taramalar özellikle elektronik veri tabanları, kontrollü klinik araştırmaların yer aldığı biyomedikal veri tabanlarında, İngilizce olmayan literatür ve gri literatürden elde edilebilir [2]. Biyomedikal alanındaki çevrimiçi veri tabanları genel olarak farklı alan indekslerinde yer alan birçok derginin indekslediği ortamlardır. *PubMed*, Birleşik Devletler Ulusal Tıp Kütüphanesine (*National Library of Medicine-NLM*) bağlı olarak hizmet vermektedir. *MEDLINE* veri tabanını kullanmaktadır. Çok sayıda araştırmanın özet ve/veya tam metinlerini içermektedir. En iyi bilinen ve ülkemizde de yoğun şekilde başvuru alan bir veri tabanıdır. Diğer sık kullanılan veri tabanları; “*EMBASE (Excerpta Medica Database)*”, “*Cochrane*”, “*CINAHL (Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature)*”, “*Scopus*”, “*Google Akademik (Google Scholar)*” dir [11]. Bu aşamada, her bir araştırma konusu ile ilgili kapsamlı bir anahtar kelime listesi (yani “*MeSH*” terimleri) tespit etmek önemlidir [5].

Tarama sonrasında dahil etme/etmeme kriterlerine göre taranan araştırmalar, değerlendiriciler arası güvenilirliği (interrater reliability) yapılmış bağımsız en az iki kişi tarafından değerlendirilmeli ve farklı olan durumlar tartışılmalıdır [5,6,9]. Basitçe primer çalışmaların tespitinde, benzer çalışma tasarımlarına, tespit edilen tarih aralığındaki yayınlara, verilerin yazım diline, örnekleme büyüklüklerine dikkat edilmelidir [2].

Literatür seçim aşamasının ardından, çalışmalar, metodolojik kalite açısından değerlendirilir [4, 5, 9]. Kalite bakımından düşük kaliteli veriler yazımda hariç tutulur [4]. Kalite değerlendirmesi öncesinde kalite değerlendirme protokolü ve veri formu geliştirilmelidir [8]. Kalite değerlendirmesinde araştırmacılar kendine özel bileşenleri kullanmalı ve belirtilen kalite standartlarını karşılamayan verileri açıklamalı ve genel etkilerini tartışmalıdır [8]. Kodlama; verileri bulmak için birincil çalışmaların irdelendiği prosedürdür. Literatürlerden kodlanan veriler; araştırmaların özellikleri (örn. tasarım türü), yayının yıl ve dil özellikleri, etki büyüklüğü hesaplamaları için mevcut veriler bakımından değerlendirilir [9].

Özellikle MA'ler için mevcut yazılımlardan destek alınabilir [Ör: Review Manager® (RevMan)] [5]. Kodlama sırasında çıkarılan veriler, her çalışma için bir etki büyüklüğünü hesaplamak için kullanılır. Etki büyüklükleri, belirli istatistik hesaplamalar kullanılarak tam olarak (örn. Cohen'in d değeri) veya diğer istatistik türleri kullanılarak farklı düzeylerde yaklaşık olarak tahmin edilebilir. Etki büyüklüğünün çalışma konusu ve yöntemi ile birlikte yorumlanması tavsiye edilir [9].

Bir MA'in sonuçları genellikle bir MA diyagramı (*forest-plot*) ile birlikte sunulur. Bu diyagram bir bakışta MA'e dahil edilen bireysel çalışmaların basit bir görsel sunumunu sağlar. Çalışmalar arasındaki farklılığı ve tüm çalışmaların genel sonucunu gösterir [2].

MA'lerin yararlarından biri de araştırmalar arasında eğer varsa heterojenliğin kaynağını incelemektir. Eğer heterojenlik varsa, sonuçların genelleştirilip genelleştirilmeyeceği sorgulanmalıdır. Heterojenite kaynaklarının anlaşılması ile yeni araştırma konularının belirlenmesi mümkündür [8].

Moderatör değerlendirmeleri subgrup ve meta-regresyon analizlerini içerir [8, 9]. MA ve SD 'lerde gerçekleştirilen moderatör analizleri ile hangi faktörlerin (moderatörlerin) gözlemlenen etki büyüklüğündeki farklılıkları açıklayabileceğini test etmek için kullanılırlar [9].

Sistematik incelemeler daha önce yapılmış araştırmaların geriye dönük incelemesi olduğundan sistematik hatalara (*bias* yani yanlı olmaya) açıktır [1]. Yayınlarda yanlı olma (*biased*), sonuçların niteliğine ve yönüne bağlı olarak, araştırmaların yayınlanması - yayınlanmamasından kaynaklanır [13]. Genel olarak olumlu (pozitif-önemli) sonuçlu çalışmaları değerlendirme eğiliminin olduğu önerilmiş olup, bu etki SD/MA'lerde ortadan kaldırılmalıdır [2, 8, 13]. Yanlı olma, literatürün bulunamaması (gri literatür), yayının sadece bilinen belirli veri tabanlarının taranması ile elde edilmesi ile ortaya çıkabilir. Öte yandan çalışmalara

destekleyenlerin etkisiyle (sponsor olanların) veya çalışma grubunun tanınıyor olması ile de yanlı olma söz konusu olabilir [13]. Yanlı olmanın önüne geçmek veya en aza indirmek için yayınlanmış araştırmalardaki referanslardan yararlanmak, farklı veri tabanlarında araştırma yapmak önemlidir. Tez, bildiri gibi kaynakların ve medikal alanlar söz konusu ise klinik araştırma kayıtlarının (ör: *ClinicalTrials*) incelenmesi uygun bir yol olabilir [8].

SD/MA'in yayınlanmak üzere bir dergiye gönderilmeden önceki aşaması ise araştırmanın bağımsız uzman(lar) tarafından değerlendirilmesidir. Bu özellikle az kişi tarafından hazırlanan SD/MA'ler için geçerli bir yoldur. Araştırma verileri ilave kanıtları, kalite değerlendirmeleri ve analiz önerileri doğrusunda tekrar bu aşamada düzenlenebilir [6].

SD/MA'lerin hazırlanması kolay değildir. Birçok faktör göz önünde tutularak oluşturulan bu araştırmalar literatürde önemli bir yer tutmaktadır. Uzman görüşünden çok objektif kıstaslar ile hazırlanan bu tarz yayınların bilgilerin toplu halde sunulması-kanıta dayalı olması araştırma dünyası için oldukça önemlidir. Bir yargıya varmanın yanında çalışılabilecek yeni konuları sunması arzulan bu tarz literatürün kanıta dayalı bilimde yeri her zaman üst seviyededir.

***Not:** Bu derleme, 28 Şubat 2020 tarihinde Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi'nde gerçekleştirilen "Diş Hekimliğinde Yapay Zeka Araştırmaları Atölyesi" toplantısında sunulmuştur.

KAYNAKÇA

- [1] Montori, V. M., Swiontkowski, M. F., Cook, D. J. 2003. Methodologic Issues in Systematic Reviews and Meta-Analyses. *Clin Orthop Relat Res*, (413):43-54.
- [2] Gopalakrishnan, S., Ganeshkumar, P. 2013. Systematic Reviews and Meta-analysis: Understanding the Best Evidence in Primary Healthcare. *J Family Med Prim Care*, 2(1):9-14.
- [3] Nasseri-Moghaddam, S., Malekzadeh, R. 2006. "Systematic review": is it different from the "traditional review"? *Arch Iran Med*, 9(3):196-199.
- [4] Hemingway, P., Brereton, N. 2009. What is a Systematic review ? <http://www.bandolier.org.uk/painres/download/whats/Syst-review.pdf> (Erişim Tarihi: 4.12.2020).
- [5] Uman, L.S. 2011. Systematic reviews and meta-analyses. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry*, 20 (1): 57-59.

- [6] Karacam, Z. 2013. Sistematik Derleme Metodolođisi: Sistematik Derleme Hazırlamak İçin Bir Rehber. DEUHYO ED, 6 (1), 26-33.
- [7] Moher, D., Fortin, P., Jadad, A.R., Jüni, P., Klassen, T., Le Lorier, J., Liberati, A., Linde, K., Penna, A. 1996. Completeness of reporting of trials published in languages other than English: implications for conduct and reporting of systematic reviews. *Lancet*, 10;347(8998):363-366.
- [8]Haidich, A.B. 2010. Meta-analysis in medical research. *Hippokratia*, 14(Suppl 1):29-37.
- [9] Crocetti, E. 2016. Systematic Reviews With Meta-Analysis:Why, When, and How. *Emerging Adulthood*, 4(1) 3-18.
- [10] Tillett, S., Newbold, Elizabeth. 2006. Grey literature at The British Library: revealing a hidden resource. *Interlending & Document Supply*, 34. 70-73.
- [11] Sukeik, M., Küükdurmaz, F. 2014. Sanal dünyada gerek eğitim fırsatları. *TOTBİD Dergisi*, 13:516–520.
- [12] Viechtbauer, W. 2007. Accounting for Heterogeneity via Random-Effects Models and Moderator Analyses in Meta-Analysis. *Journal of Psychology*, 215(2):104–121.
- [13]Sedgwick, P. 2015.What is publication bias in a meta-analysis?. *BMJ*, 351:h4419.