

Meta-Analizi Anlamak ve Yorumlamak: Hemşireler İçin Öneriler

 Ebru Melek BENLİGÜL¹,  Murat BEKTAŞ²,  Gazi ARSLAN³

¹Dr. Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Prof. Dr. Tolga Fikri Köroğlu Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, Türkiye.

²Prof. Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye.

³Öğr. Gör. Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye.

Öz

Meta-analiz çalışmaları, bilimsel bilgi birikimine katkı yapan, en güçlü kanıtların üretildiği kanıta dayalı uygulamalara rehberlik eden bilimsel çalışmalardır. Farklı bağımsız çalışmaların sonuçlarını birleştiren istatistiksel bir prosedür olan meta-analiz, kanıta dayalı hemşirelikte merkezi bir rol oynar. Meta-analiz, titiz tasarımı ve hemşirelik müdahalelerinin gerçek sonuçlarının bilimsel yansımaları nedeniyle genellikle klinik hemşireleri için en iyi kanıt kaynaklarından biri olarak kabul edilir. Meta-analizlerin anlaşılması, uygulanması ve yorumlanması; hemşirelerin araştırma kapasitesini geliştirmek ve daha güvenilir kanıt desteği sağlamak için çok önemlidir. Hemşireler meta-analiz ile elde ettikleri güçlü kanıtları, mevcut uygulamaları değiştirme ve klinik bakımın etkinliğini arttırmada, daha kaliteli ve güvenilir bir bakım sağlamada, bakım rehberleri oluşturmada ve maliyeti azaltmada kullanabilirler. Bir meta-analizin kalitesi, klinik karar vericilerin çalışması için kritiktir. Meta-analiz, bir araştırma alanındaki bilgileri biriktirmek ve özetlemek ve birkaç sonucu birleştirerek bir tedavinin etkisinin genel ölçüsünü belirlemek için güçlü bir araçtır. Bununla birlikte, tartışmalı bir araçtır, çünkü belirli kuralların küçük ihlalleri bile yanıltıcı sonuçlara yol açabilir. Ayrıca, meta-analizlerin yanlış yorumlanması, etkisiz veya zararlı tedavinin uygulanmasına neden olabilir. Bu incelemenin amacı, bir meta-analiz yürütme sürecini tanımlamak; meta-analizlerin eleştirel olarak okunması, anlaşılması ve sonuçların doğru yorumlanması için hemşirelere rehber olabilecek önemli noktaları tartışmaktır.

Anahtar kelimeler: Meta-analiz, Kalite, Kanıta Dayalı Hemşirelik.

Abstract

Understanding and Interpreting Meta-analysis: Recommendations for Nurses

Meta-analysis studies are scientific research that generates most powerful evidence, guide evidence-based practices and contribute scientific knowledge accumulation. Meta-analysis, a statistical procedure that integrates the results of several independent studies, plays a central role in evidence-based nursing. Meta-analysis is often regarded as one of the best sources of evidence for clinical nurses due to its rigorous design and scientific reflection of the true results of nursing interventions. The understanding, implementation and interpretation of meta-analyses is very important to improve research capacity and provide more reliable evidence support for nurses. Nurses can use the strong evidence from Meta-analysis to change existing practices and increase the effectiveness of clinical care, the provide better quality and reliable care, the create care guidelines and reduce costs. The quality of a meta-analysis is critical for clinical decision-makers to put into practice. Meta-analysis is a powerful tool for accumulating and summarizing the knowledge in a research field, and to determining the overall measure of the effect of a treatment by combining several conclusions. However, it is a controversial tool, because even small violations of certain rules can lead to misleading results. In addition, misinterpretation of meta-analyses may lead to ineffective or harmful treatment being administered. The purpose of this review is to describe the meta-analysis process and to discuss important points that can guide nurses to critically read and understand meta-analyses and to interpret the results correctly.

Key words: Meta-Analysis, Quality, Evidence-Based Nursing.

Geliş Tarihi / Received: 02.02.2021 **Kabul Tarihi / Accepted:** 17.12.2021

Correspondence Author: Dr. Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Prof. Dr. Tolga Fikri Köroğlu Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, İzmir, Türkiye. E-posta: ebru.benligul@gmail.com

Cite This Article: Benligül EM, Bektaş M, Arslan G. Meta-Analizi Anlamak ve Yorumlamak: Hemşireler İçin Öneriler. Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi. 2022; 15(1): 86-98.



Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi 2022 Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License

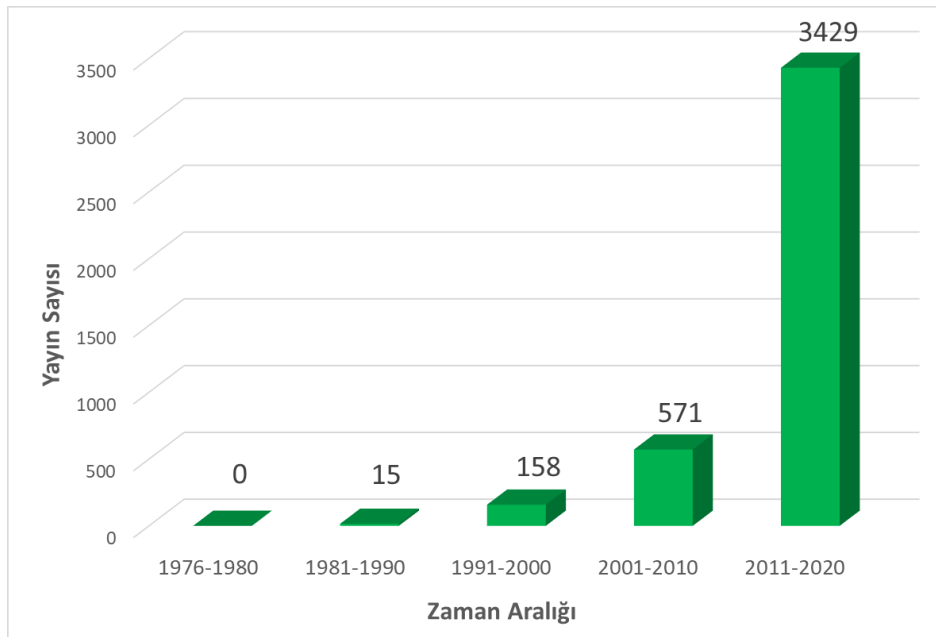
Günümüzde hastalara en iyi sağlık bakım hizmetini sunabilmek için, uygulamaları en iyi kanıtlara göre gerçekleştirmeye olan gereksinim artmaktadır. Kanıta dayalı uygulamalar; klinik karar verme sürecinde bakım verenlerin en iyi ve güncel kanıtları; klinik deneyim ve uzmanlıklarının yanı sıra hasta gereksinimleri ve tercihleri ile mantıklı bir şekilde birleştirdiği kanıta dayalı tıbbın bir dalıdır (1-3). Klinik uygulamayı etkileyen kararlara varma ihtiyacı, "kanıta dayalı uygulamalara" doğru ivmeyi artırmış olup hasta bakım kalitesinin artmasında, profesyonel hemşirelik uygulamalarının araştırma sonuçlarına dayanması son derece önemli ve gereklidir (2,4). Bununla birlikte; hemşirelik araştırmaları sayısındaki artış, hemşirelik biliminde kanıta dayalı karar verme sürecini başlatarak kanıta dayalı hemşireliğin sıklıkla kullanılan kavramlardan biri olmasını sağlamıştır (5).

Meta-analizler; araştırma tasarımının daha titiz olması ve hemşirelik müdahalesinin gerçek sonuçlarını yansıtması ile klinisyenler tarafından en iyi kanıt kaynaklarından biri olarak kabul edilen birinci düzey kanıtı temsil etmekte olup kanıta dayalı hemşirelikte önemli rol oynamaktadır (3,4). Kanıt düzeyi yüksek bilgi üretmeye imkân tanıyan ve dağınık bilginin derlenmesini sağlayan meta-analiz çalışmaları; hemşirelikte bilimsel bilgi birikimine ve dolayısı ile hemşirelik bakım kalitesinin artırılmasına ve hemşireliğin profesyonelleşmesine önemli katkılar sağlamaktadır (6,7). Ancak bir meta-analizin kalitesi, klinik karar vericilerin uygulamaları için kritiktir (3). Meta-analizlerin uygulanması kadar doğru anlaşılması ve yorumlanması da hemşirelerin araştırma kapasitesini geliştirmek ve daha güvenilir kanıt desteği sağlamak için son derece önemli olup profesyonel bir meslek olan hemşireliğin gelişebilmesi ancak güncel bilimsel bilginin doğru yorumlanarak uygulamada kullanılması ile mümkün olabilir (2,5). Bu incelemenin amacı, bir meta-analiz gerçekleştirme sürecini tanımlamak; meta-analizlerin eleştirel olarak okunması, anlaşılması ve sonuçların doğru yorumlanması için önemli noktaları tartışarak hemşirelere öneriler sunmaktır.

Meta-analiz yöntemi

Son yıllarda sağlık alanında yapılmış çalışmalar incelendiğinde; çalışma sayısının yoğunluğunda önemli bir artış olduğu; her bir çalışmanın farklı yöntemleri kullandığı, farklı kalitelerde olduğu ve bazen birbiri ile çelişen sonuçlara sahip olduğu görülmektedir. Çalışmalar arasında var olan çelişkilerin eleştirel olarak değerlendirilmesi ve farklılıkların nedenlerinin istatistiksel yöntemlerle araştırılması gereği duyulmuş ve bu noktada meta-analiz yöntemi geliştirilmiştir (5). Meta-analiz nicel, biçimsel, epidemiyolojik bir çalışma tasarımıdır (4). Kanıt hiyerarşisinde en üst kanıt düzeyinde bulunan meta-analiz, bir etkinin varlığını ve büyüklüğünü ortaya koymak, küçük örneklemle gerçekleştirilen araştırmaları birleştirerek daha büyük örneklem gücü ile daha net sonuçlar elde edebilmek, çalışma sonuçlarındaki farklılıkları ve nedenlerini incelemek, çalışma sonuçlarını incelenmemiş yeni parametrelerle inceleyerek olası yeni ilişkileri ortaya koymak ve ileride yapılacak araştırmalara yeni yaklaşımlar getirebilmek amacıyla kullanılmaktadır (5,6).

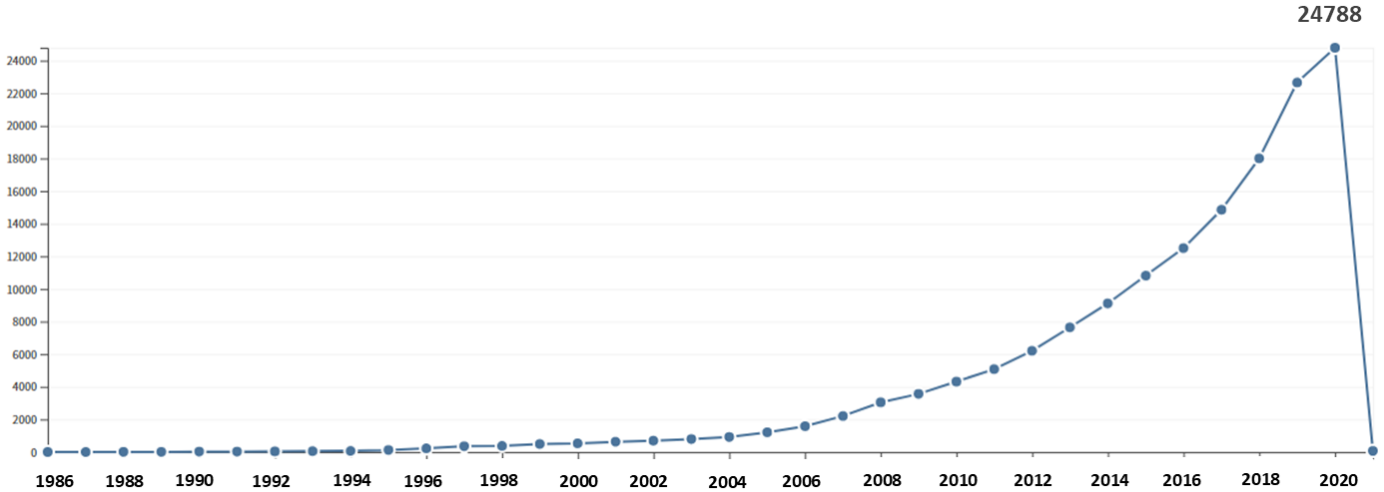
Meta-analiz terimi ilk kez 1976 yılından kullanılmıştır. Birçok çalışmadan elde edilen bulguları entegre etme ihtiyacı, meta-analitik araştırmanın arzu edilir olmasını sağlamakta ve günümüzde üretilen geniş araştırma kitlesi meta-analiz çalışmalarının yürütülmesini mümkün kılmaktadır. Meta-analiz yöntemi ile gerçekleştirilen çalışmaların sayısı her geçen gün artmakta ve bir yılda yayınlanan meta-analiz sayısının iki katına çıkması 5 yıldan az sürmektedir (4,9). Konu olarak "meta-analysis" ve "nursing" anahtar kelimeleri kullanılarak Science Citation Index Expanded (SCIE), Social Sciences Citation Index (SSCI), Arts and Humanities Citation Index (AHCI), Emerging Sources Citation Index (ESCI), Book Citation Index (BKCI) ile Conference Proceedings Citation Index (CPCI) veri tabanlarını kapsayan Web of Science Core Collection veri tabanlarında yapılan arama sonucunda hemşirelikte ilk meta-analizin 1986 yılında yayınlandığı görülmüştür. 1986-2020 yılları arasında yayınlanmış toplam 4173 çalışma tespit edilmiştir. Şekil 1'de, meta-analiz yönteminin ilk kullanılmaya başlandığı yıllardan 2020 yılına kadar hemşirelikte meta-analiz çalışmalarının artışı açıkça görülmektedir.



Şekil 1. Web of Science Core Collection Veri Tabanlarında 1976-2020 Zaman Aralığında "Meta-Analysis" ve "Nursing" Anahtar Kelimesi İçin Yapılan Aramanın Sonuçları

Web of Science Core Collection aracılığı ile “meta-analysis” ve “nursing” anahtar kelimeleri kullanılarak atıf alan referansların taranması sonucunda ise, 4173 çalışmaya 152.993 atıf yapıldığı görülmüştür. 2000 yılında 531 olan atıf sayısı 2010 yılında 4315'e; 2020 yılında ise 24.788'e ulaşmıştır. Şekil 2'de hemşirelikte meta-analitik araştırmalara olan ilginin artışı ile birlikte özellikle son 10 yılda atıf sayının katlanarak arttığı açıkça görülmektedir. Ayrıca, bu tarama ile ulaşılan atıf raporunda her çalışma için atıf sayısı ortalamasının 36.66 ve h-indeksinin 161 olduğu görülmüştür. Bu sayıdan, Web of Science Core Collection kapsamında 161 ya da daha fazla atıf almış hemşirelikle ilgili 161 meta-analiz çalışması olduğu anlaşılmaktadır. Bu sonuçlar, hemşirelik araştırmaları için meta-analiz çalışmalarının ne kadar önemli olduğunu göstermektedir.

Yıllık Atıf Sayısı



Şekil 2. Web of Science Core Collection Veri Tabanlarında 1986-2020 Zaman Aralığında “Meta-Analysis” ve “Nursing” Anahtar Kelimeleri İçin Yapılan Atıf Almış Referans Taramasının Sonuçları

Meta-analiz yönteminin aşamaları

Meta-analiz, sabır isteyen ve zaman alan bir süreçtir (5). Derleme araştırmalarından farklı biçimde meta-analiz çalışmasına konu olan araştırmaların karşılaştırılabilir istatistikler içermesi, nicel veri üretmesi, içerdiği değişkenlerin aynı olması ve bu değişkenler arasındaki ilişkileri incelemeleri gerekir (10). Meta-analiz, bir araştırma alanındaki bilgileri biriktirmek ve özetlemek ve birkaç sonucu birleştirerek bir tedavinin etkisinin genel ölçüsünü belirlemek için güçlü bir araç olmakla birlikte; çalışmayı yürütürken belirli kuralların küçük ihlalleri bile yanıltıcı sonuçlara yol açabilir (11).

Meta-analizin uygulanmasında ve değerlendirilmesinde genel olarak aşağıda belirtilen adımların izlenmesi önerilmektedir.

- Araştırmanın konusu ve problemin tanımlanması
- Meta-analize dahil edilecek çalışmaların kabul kriterleri belirlenmesi
- Yanlılık ve heterojenite kaynaklarının belirlenmesi
- Anahtar kelimelerin seçilerek veri tabanlarında uygun biçimde taranması ile kabul kriterlerine sahip tüm çalışmalara ulaşmak için sistematik derleme yapılması
- Çalışmaların kaliteleri ve yanlılık açısından skorlanması ile çalışmaya dahil edilecek makalelerin seçimini ve skorlayıcıların uyumu
- Değerlendirmeye alınan, dahil edilen ve dışlanan araştırmaların PRISMA akış şemasında sunulması
- Meta-analize dahil edilecek çalışmaların kodlanması ve her bireysel araştırmadan elde edilen sonuçların standart hale getirilmesi
- Kullanılacak etki büyüklüğünün belirlenmesi
- Heterojenitenin değerlendirilmesi ve uygulanacak istatistiksel analiz yöntemlerine karar verilmesi
- Heterojenite kaynaklarının araştırılarak, heterojenite ve yanlılığa yönelik yaklaşımların saptanması
- Duyarlılık analizi
- Tüm meta-analiz adımları ayrıntılı biçimde bulgularla birlikte belli kurallara göre rapor edilmesi (11-13).

Araştırmanın Konusu ve Problemin Belirlenmesi

Meta-analizde en önemli aşamalardan birisi çözüm aranan problemin açık ve net bir şekilde tanımlanmasıdır. Problemin genel biçimde belirlenmesi fazla sayıda veriyle uğraşmaya; çok spesifik seçilmesi ise sınırlı veriyle çalışmaya sebep olacağından problemin tanımı aşamasında her iki durumdan da kaçınılması önerilmektedir (12). Araştırma sorusu, klinik veya bilimsel ihtiyaca dayalı olmalıdır (9,14). Araştırma sorusunu belirlerken, literatürde büyük oranda var olan ve ölçülebilir sonuçlara sahip olan çalışmalar dikkate alınmalıdır. Araştırma sorusu oluşturulurken temel kriter, çalışmaların sayısı olmamalıdır. Meta-analiz ile ilgili yanlış görüşlerden birisi çalışma sayısı ile ilgili olup meta-analizde çalışma sayısı konusunda herhangi bir sınırlama yoktur. Eğer herhangi bir konu hakkında genel etki büyüklüğü hesaplanmak isteniliyorsa, en az iki çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Ancak ne kadar çok çalışma analize dahil edilmiş olursa, o kadar net bir sonuç alınmış olunacak ve çalışmanın

güvenilirliği artmış olacaktır (5). Araştırma sorusunun çerçevesi belirlendikten sonra araştırma sorusu katılımcıları (P: population), müdahaleleri (I: interventions), karşılaştırma gruplarını (C: comparators), sonuçları (O: outcomes) ve araştırma desenlerini (S: study designs) açıkça tanımlamalıdır. Araştırma sorusunun bu bileşenleri kısaca PICOS olarak adlandırılmaktadır (15).

Literatür taraması

Çalışmalardan elde edilen her tür veri kümesi farklı şekillerde meta-analiz edilebilir. Burada en önemli nokta; araştırma sorusuna ilişkin tüm çalışmaların arayan sistematik bir incelemenin yapıp yapılmadığıdır (16). Sistematik derleme ile meta-analiz yöntemi kavram olarak sıklıkla karıştırılmakla birlikte; birbiri yerine kullanılmayan farklı kavramlardır (5). Sistematik derleme, klinik bir probleme çözüm ya da bir soruya yanıt bulmak için; o alanda yayınlanan bütün araştırmaların kapsamlı biçimde taraması, dâhil edilme ve dışlama kriterleri kullanılarak belirlenen araştırmaların kalitelerinin değerlendirilmesi ile derlemeye alınacak çalışmaların belirlenmesi ve derlemeye alınan araştırma bulgularının sentezlenmesidir (15). Meta-analiz, sistematik derlemenin bir sonraki adımı olup seçilen çalışmalardaki çıktıların birleştirilmesiyle daha güçlü ve daha kesin sonuçlara ulaşmayı sağlayan istatistiksel analiz yöntemidir (11).

Sistematik derleme için bir zaman tablosu hazırlanmalı; araştırmanın her bir bölümünün (örn: araştırma protokolünün hazırlanması, tarama, analiz v.b. gibi) ne kadar sürede tamamlanacağı belirlenmelidir. Sistematik derleme ve bu tür araştırmaların iki ve daha fazla araştırmacı tarafından yapılması gerekmektedir. Araştırma ekibinde alanında uzman ve gerektiğinde istatistik uzmanı olan bireyler de yer almalı; danışmanlık alınabilecek uzman ya da uzmanlar ile muhtemel dış hakemler (akademisyen ve konu uzmanı) belirlenmelidir (15). Kapsamlı bir literatür taraması, meta-analizin merkezinde yer almakla birlikte, konu ile ilgili bütün çalışmaların meta-analize dahil edilmesi yanlılığın azaltılması açısından önemlidir (12,13). Meta-analiz, zamanın anlık görüntüsüdür; yayımlandığı gün bile güncelliğini yitirmiş olabilir. Araştırılan soru hakkındaki son çalışmalara ulaşmak bu açıdan önemlidir (17). Makalelerin taraması ve seçimi meta-analizdeki en kritik aşama olup araştırma amacına uygun anahtar kelimeler belirlenmelidir (3,11). Bir elektronik tarama stratejisi genellikle üç grup kavramdan oluşmaktadır. Bunlar:

- 1) ilgilenilen sağlık durumunu taramak için kavramlar;
- 2) değerlendirilen müdahaleyi / müdahalelileri taramak için kavramlar;
- 3) dâhil edilen araştırma türünü taramak için kavramlardır (15).

Anahtar kelimelerin kullanımında hangi veri tabanının kullanıldığına da dikkat edilmelidir. Geniş kapsamda hemşirelik alanında yapılmış çalışmalara yer veren veri tabanları ise; British Nursing Index, CINAHL, Cochrane, Pubmed / MEDLINE, Ovid, Wiley Online Library, Springer Link, Science Direct' tir (5). Bununla birlikte, ilave literatür taramaları belirlenmelidir (gri literatür kaynakları, araştırma kayıtları, referans listelerinin kontrol edilmesi, elle tarama, uzmanlar ile iletişimde bulunma, internet taraması). Eğer uygunsa tarama kademeli bir biçimde yapılmalıdır. Önce randomize kontrollü araştırmaların sistematik derlemeleri ya da gözlemsel araştırmalar ya da randomize kontrollü araştırmalar için tarama yapılabilir (15). Birden çok arama terimi, farklı arama terimi kombinasyonları ve arama terimi eşanlamlıları kullanan birden çok aramanın kullanılması da elektronik literatür taramasının etkinliğini artırır (9). Konuyla ilgili daha çok sayıda araştırmaya erişebilmek için anahtar kelimeler ayrı komutlar ve bağlaçlarla kombine edilebilir. En sık olarak tüm anahtar kelimeleri kapsayan araştırmalara erişimi sağlayan "AND", herhangi bir anahtar kelimeyi içeren araştırmalara erişimi sağlayan "OR" ve belirlenen anahtar kelimeleri içeren araştırmaları dışlayarak sonuçları veren "NOT" kombinasyonlarının kullanıldığı görülmektedir (5).

Meta-analize dahil edilecek çalışmaların belirlenmesi

Meta-analize dahil edilen çalışma sayısına ilişkin herhangi bir sınırlama olmamakla birlikte; bir konu hakkında genel etki büyüklüğünü hesaplanmak için en az iki bireysel çalışma olması yeterlidir. Ancak ne kadar çok araştırma analize dahil edilirse, o ölçüde net bir sonuç elde edilir ve çalışmanın güvenilirliği artar (5). Meta-analize dahil etmek için kullanılan kriterler genellikle bir meta-analizin yapıp yapılamayacağını belirleyecektir. Dahil etme kriterleri çok katı bir şekilde tanımlanırsa, sonuçların anlamlı kombinasyonuna izin vermek için yeterli veri olmayacaktır. Tersine, dahil etme kriterleri spesifik değilse, homojen olmayan çalışmalardan büyük bir veri seti elde edilecektir (9). Bu nedenle, dahil etme ve dışlama kriterlerinin çok dikkatle belirlenmesi gerekmektedir (5). Tarama sonucunda bulunan makalelerden uygun olanların objektif olarak seçimi için, çalışmaların kimliğine göre "körlük" yapılarak birden fazla araştırmacı tarafından bağımsız olarak seçilmesi ve araştırmacıların bu seçimlerindeki uyumun değerlendirilmesi önerilmektedir. İyi kalitede sistematik incelemeler, kaliteli literatür taramalarını ve bu aramaların doğru raporlanmasını gerektirir. Bu nedenle dışlanan araştırmaların sayısı ve dışlama gerekçeleri mutlaka raporda belirtilmelidir. Bu bilgilerin yer aldığı PRISMA akış şemasının, sistematik derleme ve meta-analiz makalelerinde sunulması gereklidir (5,11,14,18).

Araştırma kalitesinin değerlendirilmesi

Meta-analiz söz konusu olduğunda, çalışma kalitesi; orijinal çalışmaların ölçümleri ve meta-analiz için kullanılan yöntemlerin güvenilirliği ile doğrudan ilişkilidir (17). Bir meta-analizin sonuçları, havuzlanmış etkiyi tahmin etmek için belirlenen çalışmaların kalitesine büyük ölçüde bağlıdır (14). Klinik kararlar yol gösterecek bilimsel kanıt, olabildiği kadar yansız ve yüksek kalitedeki çalışma sonuçlarından sentez edilmelidir. Meta-analiz çalışmalarının kanıt değeri yüksek olmakla birlikte, sistematik derleme metodolojisine uygun olarak yapılmadıklarında ve raporlandırılmadıklarında yanlılık (bias) riski artar ve karar vericiler için sınırlı bilgi oluştururlar (7). Meta-analiz kalitesi için; literatür taraması bittikten sonra niceliksel meta-analize başlamadan önce, bireysel araştırmaların niteliklerinin değerlendirilmesi gerekmektedir (5). Araştırma kalitesinin değerlendirilmesi kanıt dayalı uygulamanın ilk koşulu olan en iyi kanıtı belirleme ve bulma sürecinin en temel adımlardan biridir. Kalite değerlendirmesinden elde edilen bilgiler, çıkarımların gücünü belirlemek ve bir incelemede oluşturulan önerilere not vermek için çok önemlidir (14). Metodolojik kalitenin değerlendirilmesi ile araştırma makalelerinin güçlü ve zayıf yönleri belirlenir, sistematik derleme kapsamına alınan araştırmalardaki farklılıklar incelenir ve böylelikle kanıtın gücü belirlenir.

Araştırma kalitesinin değerlendirilmesine yönelik çok sayıda skorlama listesi bulunmaktadır. Cochrane ve Joanna Briggs Enstitüsü gibi kanıt merkezleri yanı sıra literatürde bağımsız yazarlar tarafından geliştirilmiş; hem bireysel çalışmaların

(örn. Cochrane Yanlılık Riski Belirleme Aracı, Newcastle-Ottawa Ölçeği, JBI-MAStARI, Jadad, Delfi Listesi, SIGN, CONSORT, STROBE, GRRAS vb.) hem de sistematik derleme ve meta-analizlerin (örn. AMSTAR, QUOROM, PRISMA, P-PRISMA, MOOSE vb.) metodolojik kalitesi ve raporlama kalitesini çalışma tasarımına göre değerlendiren çok sayıda araç bulunmaktadır (5,7). Bununla birlikte; bu listelerin kullanımı sırasında dikkatli olunmalıdır. Araştırmacı, derginin prestiji veya yazarların kimliği gibi çalışmaların diğer belirtilmemiş yönlerinden (bilinçli veya bilinçsiz olarak) etkilenebilir. Bu nedenle iki bağımsız araştırmacı tarafından bu değerlendirmelerin yapılması ve araştırmacıların yargıları nasıl yaptıklarını açıklaması önerilmektedir (14).

Çalışmaların kodlanması ve kodlama güvenilirliği

Meta-analizde temalar, hipotezler ve araştırma soruları belirlendikten sonra her bireysel araştırma bu temalara uygun biçimde gruplandırılmalı; bir diğer deyişle kodlanmalıdır (19). Kodlama sistemi, verilerin dizayn edilmeden önceki hallerinin kaydedildiği formal bir süreçtir. Araştırmalardan toplanan betimsel bilgileri, nicel verilere dönüştürmek amacıyla çalışmalar kodlanmalıdır (5). Bu adımda her bireysel araştırmaya ait sayısal değerler ve tanımlayıcı verilere ilişkin değişkenler tanımlanır; araştırmada verilen bilgiler kodlanarak istatistiksel analizlere hazır hale getirilir (12). Kodlama için tek bir yöntem yoktur. Kodlama protokolünde her bir çalışmanın kimliğine dair bilgilerin, moderatör (çalışma sonucuna etki edeceği düşünülen bağımsız değişken) olarak düşünülen tüm verilerin, kalite skorlaması yapıldı ise her bir çalışmanın kalite skorunun, çalışmaların dizaynları hakkındaki bilgilerin, etki büyüklüğünü ölçmek için kullanılan verilerin bulunması gerekmektedir (5).

Kodlama yapılırken maddelerin nasıl kodlandığı; kodlayıcıların ister istemez kullandıkları yargıları nedeniyle değişkenlik gösterebilmektedir. Meta-analiz yönteminde kodlama güvenilirliğinin sağlanması son derece önemlidir. Kodlama güvenilirliğinin iki boyutu vardır. İlki tek bir kodlayıcının araştırmadan araştırmaya kodlama tutarlılığı yani “kodlayıcı güvenilirliği” dir. İkincisi ise farklı kodlayıcılar arası tutarlılık yani “kodlayıcılar arası güvenilirlik” tir (20). Kodlayıcılar arası güvenilirlik; iki veya daha fazla kodlayıcı arasındaki uyum, bir diğer deyişle tutarlılığın derecesi şeklinde tanımlanmaktadır. Hesaplama ile bulunan güvenilirlik değeri, kodlayıcıların ne ölçüde fikir birliğinde olduklarını göstermektedir (21). Kodlayıcı güvenilirliği ve kodlayıcılar arası güvenilirliğin bir ölçütü olarak “uzlaşma oranı” tercih edilebilir. Uzlaşma oranı = (üzerinde uzlaşılan görüş sayısı / toplam görüş sayısı) formülü ile hesaplanabilir (20). Uzlaşma oranının %80 ve üzerinde olması iyi düzeyde uzlaşma varlığını gösterir (22). Bununla birlikte, bağımsız kodlayıcılar arasındaki güvenilirliğin hesaplanmasında Cronbach alfa güvenilirliğinin sürekli veriler için; Cohen’s kappa istatistiğinin de kategorik verilerde tercih edilebileceği vurgulanmaktadır (5). Cronbach alfa güvenilirlik testi, istatistiksel bir analiz değildir. Matematiksel hesaplama yöntemlerine dayanır ve sadece iç tutarlılığı hesaplamaktadır (5). Cohen’s kappa istatistiği sonucunda kappa değerine (κ) göre uyumun gücü belirlenmektedir. Kappa değeri;

< 0.00 : Zayıf uyum

0.00 – 0.20: Önemsiz uyum

0.21 – 0.40: Düşük

0.41 – 0.60: Orta uyum

0.61 – 0.80: Önemli uyum

0.81 – 1.00: Çok Yüksek uyum olarak yorumlanmaktadır (21).

Meta-analiz etki ölçütlerinin seçimi

Meta-analiz birbirinden farklı çok sayıda araştırmayı birleştiren bir yöntem olduğundan analiz için araştırmalardan elde edilen sonuçların standart birime çevrilmesi gerekmektedir. Meta-analizin standart birimi “etki büyüklüğü” olup meta-analizin doğasını oluşturan terimdir (5,20). Bir meta-analizde, analizlerin yapılabilmesini sağlayan, bağımlı değişken olarak alınan değer etki büyüklüğüdür ve araştırmalar arasında standartlaştırılarak elde edildiğinden karşılaştırılabilir bir istatistiğe ulaşmayı mümkün kılmaktadır (10). Meta-analizde bütün araştırmaların birleştirilmesi ile elde edilen etki katsayısı ise “genel etki” olarak adlandırılır. Meta-analizde sunulan grafiklerde gerçek etki ve gözlenen etki birbirinden farklı semboller ile gösterilir. Bireysel araştırmalardaki gerçek etki büyüklüklerinin sunumunda daire, gözlenen etkiler için de kare sembolü kullanılır. Şekil 3’te bu semboller verilmiştir (19).

| | Gerçek Etki | Gözlenen Etki |
|------------------|-------------|---------------|
| Bireysel Çalışma | ● | ■ |
| Tüm Çalışmalar | ▼ | ◆ |

Şekil 3. Gerçek ve Gözlenen Etki Büyüklükleri İçin Semboller

Ortalamalar kullanılarak etki büyüklüğü hesaplanmasında standartlaştırılmış ortalamaların farkı (Hedge's d ya da Cohen's d) kullanılabilirken, deney ve kontrol grubunun karşılaştırıldığı ikili verilerde etki büyüklüğünün hesaplanmasında olasılık oranı, risk oranı ve risk farkı birimleri kullanılmaktadır. Meta-analizlerin çoğu, bir müdahale grubu ile kontrol grubu arasındaki

sonuçları karşılaştıran çalışmalardan gelen verileri birleştirir (5,23). Odds oranı (OR) ve risk oranı en sık kullanılan etki ölçütleridir (24,25). Risk oranı, bir olayın risk oranını verir iken, olasılık oranı bir uygulamadaki iki olasılığın oranını vermektedir. Risk farkı ise iki risk arasındaki farkı ifade etmektedir. Korelasyon/ ilişki verilerini kullanarak etki büyüklüğünün hesaplanmasında ise korelasyon (r) katsayısı kullanılmaktadır. Bu etki ölçütlerine göre uygun modeller ve istatistiksel yöntemlere karar verilir (5,25). Bir araştırmadan elde edilen etki büyüklüğünün yorumlanması kolay olmayıp uygulama etkisinin inceleneceği bağlama bağlıdır. Öte yandan, etki büyüklüğü değerlerini daha kolay biçimde yorumlayabilmek için bazı sınır değerleri önerilmiştir. Cohen etki büyüklüğü için 0.20 sınırı etkinin küçük, 0.50 ve üzeri orta, 0.80 ve üzeri büyük etki olarak yorumlanabilirken; standartlaştırılmış ortalama farkı için kullanılan üç etki büyüklüğü indeksi için de geçerli olduğu belirtilmektedir (20). Başka bir sınıflandırmaya göre ise;

- 0.15 ≤ Cohen d / Hedges'in g < 0.15 önemsiz düzeyde,
- 0.15 ≤ Cohen d / Hedges'in g 0.40 küçük düzeyde,
- 0.40 ≤ Cohen d / Hedges'in g 0.75 orta düzeyde,
- 0.75 ≤ Cohen d / Hedges'in g 1.10 geniş düzeyde,
- 1.10 ≤ Cohen d / Hedges'in g < 1.45 çok geniş düzeyde,
- 1.45 ≤ Cohen d / Hedges'in g mükemmel düzeyde etkinin olduğu bildirilmektedir (19).

OR ise formülü gereği negatif olamaz ve 0 ile sonsuz arasında bir değer olabilir. OR = 1 olduğunda, referans ile karşılaştırıldığında, merak edilen etkenin araştırılan olayın olasılığını artırıcı ya da azaltıcı etkisi yoktur denebilir. OR < 1 olduğunda, referans ile karşılaştırıldığında, merak edilen etkenin araştırılan olayın olasılığını azaltıcı etkisi vardır; OR > 1 olduğunda ise referans ile karşılaştırıldığında merak edilen etkenin araştırılan olayın olasılığını artırıcı etkisi vardır şeklinde yorumlanır (26).

Meta-analizinde istatistiksel model seçimi

Meta-analizde sonuçların birleştirilmesinde farklı istatistiksel modeller kullanılmaktadır. Veri analizinde bu modellerdeki yöntemler benzer olmakla birlikte; istatistiksel testlerin detayları ve yorumları farklılık göstermektedir (27). Meta-analizlerde farklı çalışmaların sonuçları birleştirilip ortalama değer hesaplanırken sabit etki modeli (fixed effect model) ya da rastgele etkiler modeli (random effects model) kullanılmaktadır. Bu iki model, bireysel araştırmaları farklı biçimde ağırlıklandırarak ortalama etki değerine ilişkin tahminde bulunur (11,23,24). Sabit etki modeli, araştırmaların evren büyüklüklerinin aynı olduğunu ve dolayısı ile standart sapmalarının sıfıra eşit olduğunu varsayar. Tüm araştırmalardaki gerçek etki büyüklüğünün aynı olduğu kabul edilir. Bu modelde farklı çalışmalarda gözlemlenen etki büyüklükleri arasındaki tüm farklılıkların yalnızca örnekleme hatasından kaynaklandığı; diğer bir deyişle, "heterojenlik" olmadığı varsayılmaktadır (10,19,28). Rastgele etkiler modelinde ise, bireysel araştırmaların evren büyüklüklerinin farklı olduğu ve standart sapmalarının sıfıra eşit olmadığı, araştırmalardaki gerçek etki büyüklüğünün farklı olduğu kabul edilir (19). Bu modelde, çalışma sonuçlarındaki farklılığın yalnızca araştırmalara dâhil edilen katılımcıların örneklenmesinden kaynaklanmayıp, çalışmalar arası farklılıkların da etkili olduğu yani heterojenlik olduğu varsayılır (11,28).

Analizin sabit veya rastgele etkiler modeli altında yapılması bireysel çalışmaların etki büyüklüğünü değiştirmemekle birlikte genel etkiyi ve bireysel çalışmaların ağırlığını değiştirmektedir (19). Özellikle ikili sonuç değişkenleri kullanılıyorsa sabit ve rastgele etkiler modelleri farklı sonuçlar verdiğinden, analiz için doğru modeli seçmek önemlidir (23). Bunun için önce heterojenlik testi yapılmalıdır. Heterojenlik testi sonucunda çalışmaların homojen olduğunun belirlenirse sabit etki modeli, heterojen olduğu belirlenirse rastgele etkiler modeli kullanılmalıdır (9,19).

Meta-analizinde heterojenlik

Birleştirilmemesi gereken çalışmaları havuzlamak, meta-analizlerde görülebilecek en yaygın kusurlardan biridir. Gruplar arasındaki sonuçlardaki farklılıklar; birbiriyle çelişen çalışmalar ya da tesadüflerden kaynaklanabileceği gibi heterojenlikten de kaynaklanabilir. Bu nedenle heterojenliği incelemek meta-analizde önemli bir kavramdır (29). Meta-analizde; rastgele örneklem hatası, yapılan müdahaleler ya da sonuç değişkenlerindeki farklılıklar, araştırmaların kalite düzeylerinin farklı olması ve araştırma sonuçlarını ölçmede farklı yöntemler kullanılması gibi birçok sebep heterojenliğe neden olabilir (5). Heterojenlik, deneysel çalışmanın birinin çocuklarda diğerinin yetişkinlerde yapılması gibi bilinen bir sebep yüzünden ortaya çıkabileceği gibi açıklanamayan bir sebeple de olabilir (29). Çalışmalar arasındaki tahminler ne kadar değişken ise heterojenite o kadar yüksektir. Böyle bir durumda heterojenitenin kaynağının araştırılması gerekli olup heterojenliği incelemek meta-analizde önemli bir kavramdır (11,29).

Heterojenlik analizi, etki büyüklüklerinin bir araştırmadan diğerine nasıl değiştiğini ortaya koyan bir ölçüttür. Çalışmaların homojenliği sağlanamamışsa ve sonuçlar arasında tutarsızlık varlığında uygun istatistiksel yöntemlerle heterojenlik analizleri gerçekleştirilerek çalışmanın homojenliği sağlanmalıdır. Bu yapılmazsa, elde edilen bilgiler istatistiksel açıdan güvenilir olmayabilir (9,23). Meta-analizinde birleştirilmiş sonuçları kullanmadan önce heterojenlik için bazı istatistiksel testlerin yapılması ve grafiksel gösterimlerin incelenmesi gerekli olup en sık kullanılan istatistiksel 3 ölçüt;

- Cochran Q istatistiği ve buna ait p değeri,
- I² değeri
- Tau-kare değeridir (9,11,14, 21).

Cochran Q İstatistiği (Standart χ^2 Testi)

Heterojenliği değerlendirmede en kolay ve en yaygın yaklaşım; Cochran tarafından önerilen serbestlik dereceli χ^2 heterojenlik testidir (30). Cochran Q istatistiğiyle, χ^2 tablosundan serbestlik derecesi (df) değerine karşılık gelen Q değeri test edilir. Eğer, Q değeri χ^2 tablosundaki Q değerinden küçük ise çalışmanın homojen olduğu, büyük ise heterojen olduğu yorumu yapılır (19). Cochran Q değeri ve bu değer in istatistiksel açıdan anlamlılığını veren p değeri, analize alınan çalışma sayısından ve çalışmaların kendi içindeki dağılım genişliğinden (precision) etkilenebilir. Ayrıca Cochran Q'nun p değeri de p değerine ait klasik kısıtlılıkları

barındırır (11). Az sayıda ve güven aralığı geniş araştırmaların meta-analizinde p değerinin anlamlı bulunmaması heterojenitenin bulunmadığı yönünde geçerli bir kanıt oluşturmayabilir (heterojenite açısından yanlış negatif sonuç vermiş olabilir (9,11,27). Bu nedenle başka analizlerde çoğu kez p değeri için anlamlılık sınırı 0.05 olarak kabul edilmekte iken, Cochrane grubu Cochran Q istatistiğinin p değeri için kabul edilen sınır değerinin 0.10 olmasını önermektedir (11). Araştırmaların meta-analizinde heterojenlik testlerinin tutarlılığı ve 0.10 anlamlılık düzeyinin seçimi ortak karar olup heterojenlik testinin gücünün düşük olması Tip II hataya neden olmasından dolayı, geleneksel seviye olan 0.05 yerine 0.10 anlamlılık seviyesinin tercih edilmesi uzmanlar tarafından önerilmektedir (27).

I² İstatistiği

Klinisyenler tarafından daha kolay yorumlanan I² değeri, meta-analize dahil edilen çalışma sayısına daha az bağlı olduğu için en yaygın kullanılan ölçüdür (11,24). I² istatistiğinde %25 düşük, %50 orta ve %75 yüksek heterojenlik için sınır değerleri önerilmekle birlikte; genel olarak %50'den büyük I² değeri çalışma sonuçlarının geçerli olup olmadığının sorgulamak için yeterince büyük kabul edilir (9,10,24,31).

Tau-Kare (Tau²- τ²)

Tau² gerçek etki büyüklüğünün varyansına karşılık gelen bir göstergedir. Meta-analizlerde τ² gözlenen etki büyüklüğünün varyansı kullanılarak ve (Q-df) değerine dayanarak tahmin edilmeye çalışılır (11,20).

Çalışmaların meta-analizdeki ağırlığı

Meta-analize dahil edilen her araştırmanın örneklem büyüklüğü birbirinden farklı olduğu için her araştırmanın genel etkiye katkısı da aynı oranda olamamaktadır. Örneklem büyüklüğünden kaynaklanan farklılığı hesaba katabilmek için, meta-analiz yönteminde ağırlıklandırma yaklaşımı kullanılır ve ağırlıklı ortalama hesaplanır. Bu değer meta-analizde w harfi ile sembolize edilir (10). Çalışma ağırlıkları yüzde olarak ifade edilmekte ve ayrı bir diyagramda gösterilmektedir. Meta-analiz çalışmalarında bu diyagramın da verilmesi, okuyucuların bireysel çalışmaları yorumlamalarına yardımcı olmaktadır (19).

Genel etkinin hesaplandığı meta-analizlerde, çalışma ağırlıklarına göre yorum yapmak çok önemlidir. Sıklıkla küçük örnekleme sahip birçok çalışmanın yanında, örnekleme çok daha büyük olan bir çalışmanın analize dâhil edildiğinde görülebilir. Bu durumda, örnekleme küçük çalışmalara ait etki büyüklüğü genel etkiyi fazla etkilemezken, genel etki örnekleme sayısı fazla olan çalışmanın etki büyüklüğü çevresinde bir değer alacaktır. Bununla karşılaşan okuyucuların ve araştırmacıların sonuçları çok dikkatli yorumlaması gerekmektedir. Çünkü örnekleme büyük olan araştırmaların koşulları, evreni temsil edebilme yeteneğine sahip değilse genel etkinin yorumlanmasında yanlış sonuçlar verebilir (19,29).

Meta-analiz sonuçlarının sunumu

Meta-analizin ana sonucu orman grafiği olup, gerçekleştirilen analiz ve sonuçlarının bir görsel bir temsildir (23,24,28). Bu aksiyon dolu görsel grafiklere neden orman grafiği denildiği tam olarak bilinmese de sadece ağaçları değil ormanı görmekle ilgisi olabileceği şeklinde yorumlar bulunmaktadır (24,29). Orman grafiği okuyuculara bir bakışta meta-analize dahil edilen araştırmalara ilişkin bilgi sağlamakla birlikte birleştirilmiş sonuçla genel etkiyi de özetler. Ayrıca araştırmalar arasındaki varyasyon da orman grafiğinde kolaylıkla görülebilmektedir (20). Orman grafiğini yorumlamak, tabloları yorumlamaktan daha kolay, hızlı olup doğru yorumlanmaz ise yanlış bir izlenim de verebilir (29).

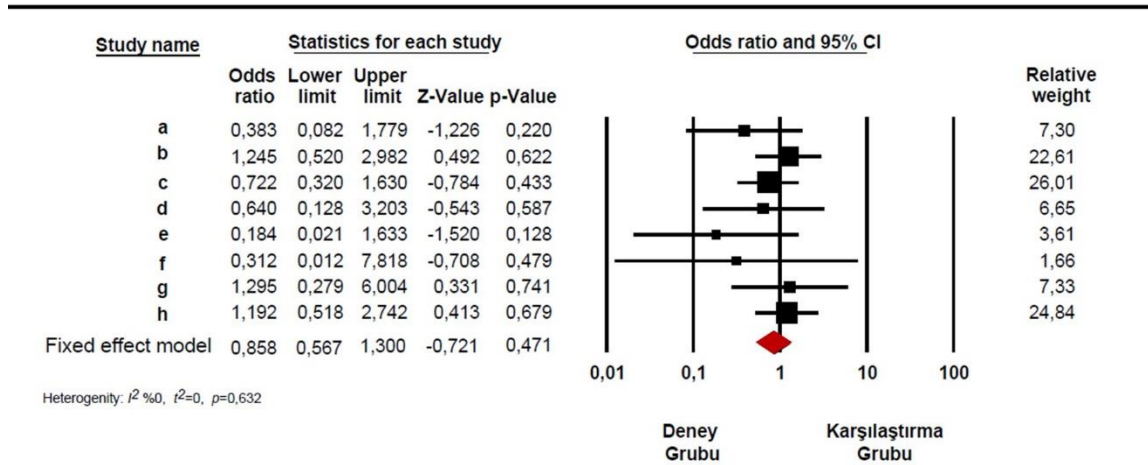
Orman grafiğinin yorumlanması

Bir orman grafiğine bakıldığında öncelikle; hangi etki ölçütünün kullanıldığının ve işlem için hangi tarafın “iyi” ya da “kötü” olduğunun kontrol edilmesi için orman grafiğinin yatay ölçeği okunmalıdır (24). Orman grafiğindeki siyah kareler, her bir çalışmanın sonuçlarını yani tahmini etki büyüklüğünü gösterir. Karelerin ortasından uzanan yatay çizgilerin uzunluğu ise araştırmanın güven aralığını gösterir (9,20,24,29,30). Bir orman grafiğinde anlamlandırılması gereken ana kavram, güven aralığı (CI) olup elde edilen bulguların genele uyarlanmasında ne kadar tutarlı olabileceğinin göstergesidir. (9,19,20,29). Meta-analize dâhil edilen bireysel çalışmaların genel olarak örneklem sayıları büyük olduğunda güven aralıklarının dar olduğu gözlenmektedir (19). Karelerin ortasından geçen yatay çizgiler kısaysa hassasiyet yüksek ve güven aralığı dar olup çizgilerin uzun olması düşük hassasiyet ve geniş güven aralığına işaret eder. Bir diğer deyişle, karelerin ortasından geçen yatay çizgiler ne kadar kısa olursa, sonuç hakkında o kadar emin olunabilir (29,30). Siyah karenin büyüklüğü; çalışmanın örneklem büyüklüğüne ve genel etki büyüklüğüne katkıda bulunduğu ağırlığın oranına göre değişir (20,24,29). Bir çalışmayı temsil eden kare küçük ve yatay çizgi uzunsa; büyük kare ve kısa yatay çizgiye sahip çalışmaya göre daha az güven sağlar (29).

Orman grafiğinin en altında gösterilen elmas sembolü genel etki büyüklüğünü ve ona ait güven aralığını göstermektedir (20,29,30). Elmasın sol ve sağ uçları, güven aralığının iki ucudur (29). Dolayısıyla elmasın eni, etki büyüklüğünün güven aralığını; elmasın yüksekliği de risk oranını veya olasılık oranını verir (30). Çok fazla kesinlik yoksa elmas yayılır ve ince olur. Veriler daha güçlü olduğunda elmas kısalmır ve büyür (20). Düşey olarak 1 noktasından geçen çizgi “etkisizlik çizgisi” olup deney ve kontrol grubu sonuçlarını birbirinden ayırır. Bir bireysel çalışmanın güven aralığını veren yatay çizginin etkisizlik çizgisini kesmesi, o araştırma sonucunun istatistiksel anlamlılığı olmadığını gösterir. Meta-analizin istatistiksel olarak anlamlı olabilmesi için, genel etki büyüklüğünü simgeleyen elmasın, etkisizlik çizgisini kesmemesi gerekmektedir. Etkisizlik çizgisinin solunda (deney grubu tarafında) yer alan elmas, deney grubunda anlamlı bir etki büyüklüğü bulunduğunu yani deneyin etkili olduğunu; sağında (kontrol grubu tarafında) yer alan ise kontrol grubunda etkinin anlamlı olduğunu ve deneyin etkili olmadığını gösterir (29,30). Logaritmik olmayan değerler kullanıldığında etkisizlik çizgisi 0 olarak kabul edilir (30). Bu durumda orman grafiğinde güven aralıklarının tamamen sıfırın pozitif tarafında olması geleneksel terminolojide, çalışmada istatistiksel olarak anlamlı bir olumlu etki olduğunu göstermektedir. Sıfırın negatif tarafında olan güven aralıkları geleneksel terminolojide istatistiksel olarak

önemli bir olumsuz etki olarak tanımlanır. Güven aralığının sıfır içermesi istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir etkiyi göstermektedir (28).

Şekil 4'te a'dan h'ye kadar varsayımsal 8 çalışmanın meta-analizine ait örnek bir orman grafiği verilmiştir. Orman grafiğine bakıldığında 2 farklı grubun karşılaştırıldığı ve etki ölçütü olarak deney/kontrol çalışmalarından elde edilen verilerin analizinde neden sonuç ilişkisinin derecesinin dolaylı olarak ortaya koyulması için yapılan hesaplamalardan biri olan OR tercih edildiği görülmektedir (32). Meta-analizin uygun modele göre yapılıp yapılmadığını tespit etmek için orman grafiğinin sol altında verilen heterojenite istatistikleri sonuçlarına bakılmalıdır. I^2 değerinin %0 ve Tau^2 değerinin 0.000 olması çalışmanın homojen olduğunu göstermekte olup analiz modeli olarak sabit etki modelinin kullanıldığı görülmektedir. Orman grafiğinde "c" çalışmasının örneklem büyüklüğü daha fazla olduğu için bu çalışmaya ait kare değerlerine kıyasla daha büyük ve güven aralığı daha dardır. Orman grafiğinde en sağdaki sütunda sabit etki modeline göre ağırlıklandırılmalar görülmektedir. Örneklem büyüklüğü fazla olan "c" çalışmasına daha fazla ağırlık verilmiştir. Örneklem büyüklüğü en küçük olan "f" çalışmasına ait kare değerlerine göre daha küçük ve aynı nedenlerle güven aralığı daha geniştir. Çalışmanın ağırlıklandırılmasına bakıldığında da meta-analizdeki en az ağırlığın bu çalışmaya ait olduğu görülmektedir.

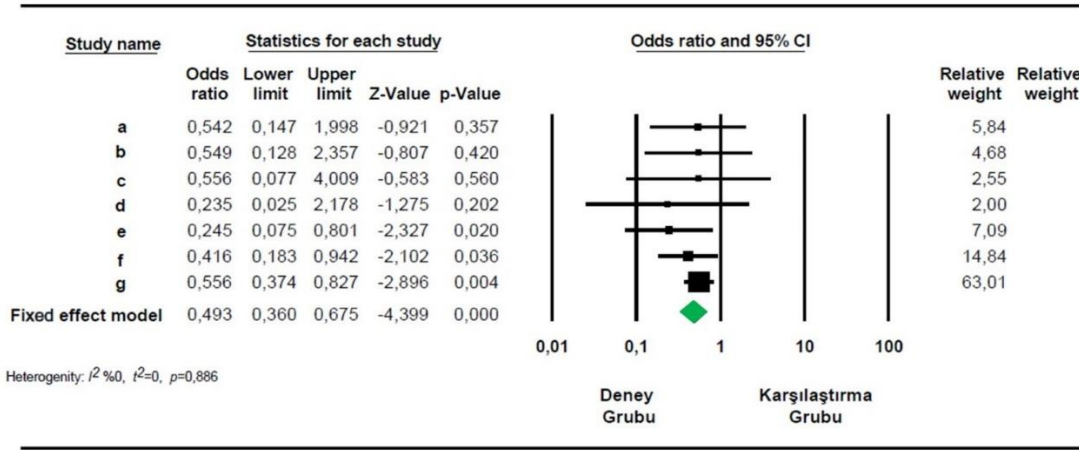


Şekil 4. Varsayımsal 8 Çalışmaya Ait Meta-Analizin Orman Grafiği

Şekil 4'te gördüğümüz "a" çalışması incelendiğinde, bireysel çalışmanın etki büyüklüğünü gösteren karenin 1 etkisizlik çizgisinin solunda kaldığı ancak karenin ortasından geçen yatay çizginin etkisizlik çizgisini kestiği görülmektedir. Bu durum, bireysel "a" çalışmasının sonucunda, karşılaştırma grubuyla karşılaştırıldığında merak edilen etkenin deney grubunda bir olayın görülme olasılığını azaltıcı etkisi olduğu ancak bu etkinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığını göstermektedir. Orman grafiğinin solunda yer alan OR, güven aralığı alt/üst limit değerleri ve p değerleri de bu yorumu desteklemektedir. Benzer şekilde "h" çalışmasına bakıldığında; meta-analizdeki ağırlığı fazla olan bireysel çalışmayı simgeleyen karenin diğerlerine göre daha büyük olduğu, etkisizlik çizgisinin sağında yer aldığı ve karenin ortasından geçen yatay çizginin etkisizlik çizgisini kestiği görülmektedir. Bu da bireysel "h" çalışması sonucunda merak edilen etkenin, araştırılan olayın gerçekleşme olasılığını karşılaştırma grubuyla kıyaslandığında deney grubunda artırıcı bir etkisi olduğunu ancak bu sonucun istatistiksel olarak anlamlı olmadığını göstermektedir.

Şekil 4'te kırmızı renkle belirginleştirilen elmas ise genel etki büyüklüğünü vermektedir. Bu çalışmada elmasın; 1 noktasından geçen, deney ve kontrol grubu bulgularını ayıran etkisizlik çizgisinin solunda olduğu ancak etkisizlik çizgisini kestiği görülmektedir. Bu durumda yapılan meta-analiz sonucunda, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, merak edilen etkenin deney grubunda araştırılan olayın olasılığını azaltıcı bir etkisi olduğu ancak bu sonucun istatistiksel olarak anlamlılığı olmadığı sonucuna varılır. Elmasın genişliği ve tepe noktasına karşılık gelen rakamsal değerler elmasın solundaki sütunlarda verilmiş olup bu rakamlar asıl merak edilen ana sonuçlardır. Nitekim sabit etki modeline yapılan meta-analizine ait istatistik sonuçları da orman grafiği incelenerek yapılan yorumu desteklemektedir (OR = 0.858, %95 CI:0.567-1.300, $p=0.471$).

Şekil 5'te, a'dan g'ye kadar varsayımsal 7 çalışmanın meta-analizine ait başka bir örnek orman grafiği verilmiştir. Grafikte "g" bireysel çalışmasının ağırlığı en fazla olan çalışma olduğu, hassasiyetin yüksek ve güven aralığının dar olduğu görülmektedir. Bireysel çalışmaları simgeleyen karelere bakıldığında, hepsinin etkisizlik çizgisinin solunda yer aldığı yani araştırılan etkenin deney grubunda bir olayın görülme olasılığını azalttığı gözlenmektedir. Karelerin ortalarından geçen çizgilere bakıldığında "e", "f" ve "g" bireysel çalışmalarında etkisizlik çizgisini kesmemesi; bu çalışmalarda saptanan etkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu şeklinde yorumlanmalıdır. Sabit etki modeline göre yapılan meta-analiz sonucunda genel etki büyüklüğünü simgeleyen yeşil elmasın ise etkisizlik çizgisinin solunda yer alması ve etkisizlik çizgisini kesmemesi; karşılaştırma grubuna göre araştırılan etkenin, bir olayın görülme olasılığını deney grubunda azalttığını ve bu etkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermektedir.



Şekil 5. Varsayımsal 7 çalışmaya ait meta-analizin orman grafiği

Yayın yanlılığı

Meta-analiz yönteminde yaşanan en önemli sorunlardan biri meta analitik veri setini oluşturan araştırmaların yanlılığının meta-analizden elde edilen sonuçların geçerliğini büyük oranda etkilemesidir (14,30). Potansiyel yayın yanlılığının değerlendirilmesi, meta-analiz gerçekleştirilmesinin önemli bir parçası olarak kabul edilir. Ancak buna rağmen, genellikle raporlarda eksiktir (9). Araştırmacıların istatistiksel olarak anlamlı çıkmayan sonuçları yayınlamaması, dergi editörlerinin anlamlı olmayan bulguları yayınlamayı reddetmesi, daha çok İngilizce veri tabanlarının kullanılması, araştırmacıların farklı disiplinlerdeki araştırmaları dâhil etme kriteri olarak seçmemesi, sponsorlu araştırmalarda sponsorun sonuçlar üzerinde etkisinin olması gibi durumlarda yayın yanlılığı görülmektedir (5). Meta-analizde yayın yanlılığı varlığını tespit etmek ve/veya etkisini ortadan kaldırmak için kullanılan yöntemler:

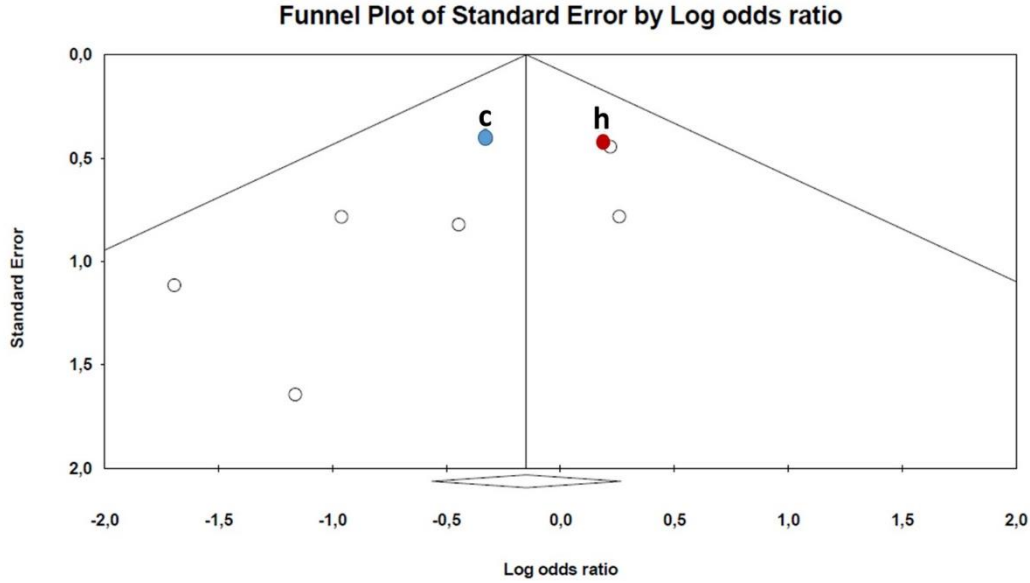
- Huni grafiği,
- Rosenthal ve Orwin'in güvenli N sayısı,
- Begg ve Mazumdar sıra korelasyonu
- Egger testi
- Duval ve Tweedie'nin kırma ve doldurma yöntemidir (4,10).

Huni Grafiği (Funnel Plot)

Bir veri kümesini potansiyel yayın yanlılığı açısından değerlendirmek için en yaygın olarak kullanılan yöntem, huni grafiklerinin oluşturulmasıdır. Huni grafiği, meta-analize dâhil edilen her çalışma için bir nokta olan dağılım grafiğidir (9). Huni grafiğinde çoğunlukla "x" ekseninde araştırılan etki (prevalans, odds ratio, relatif risk gibi), "y" ekseninde ise bu etkinin standart hatası ters skalada (tepede sıfır, aşağı doğru artan değerler) çizdirilir. Bu eksenler içerisinde analize alınan çalışmaların saçılım grafikleri çizdirilir (9,11). Yayın yanlılığı yoksa grafik bir huniye benzer (9). Bireysel araştırmaların bu grafikte tabanı aşağıda olan bir üçgen içinde simetrik dağılıp dağılmadığına bakılır. Huni grafiğinde, küçük örnekleme olan araştırmaların daha büyük standart hatasının olması nedeniyle tabanda dağılırken, büyük örnekleme sahip araştırmaların gerçek değeri yakalama olasılığı yüksek ve standart hatasının az olması nedeniyle ortaya yakın bir yerde ve tepeye doğru olduğu görülür (11).

Huni grafiğinde bulunan ortadaki düşey çizgi; araştırmalardan hesaplanan etki büyüklükleri dağılımına ilişkin bilgi verir ve bireysel çalışmaların bu çizgi etrafında toplanması beklenmektedir (19,30). Huni grafiğinde bireysel araştırmaların etki büyüklükleri, huni grafiği sınırları içinde ve genel meta-analitik sonucun her bir tarafına eşit olarak ve simetrik bir biçimde dağılıyor ise yayın yanlılığı olmadığı; bireysel araştırmaların etki büyüklükleri, huni grafiği sınırları dışında ve asimetrik bir biçimde dağılıyor ise de yayın yanlılığı olduğu sonucuna varılmaktadır (9,33). Huni asimetrik ise bu durum, literatürde 'eksik' çalışmalar olduğu anlamına gelir. Grafikte eksik çalışmaların konumuna bağlı olarak kötü sonuçları olan çalışmalar veya pozitif sonuçları olan çalışmaların temsil edip etmediklerine dair çıkarımlar yapılabilir (9). Huni grafiğinin güvenilirliği tartışmalı olsa da olumsuz çalışmaların yayınlanmadığından şüphelenmek için bir neden olup olmadığını kontrol etmek için kullanılmaktadır. Ancak kesin kanı ileri istatistiksel testler sonucu orta çıkmalıdır (16).

Şekil 4'te orman grafiği verilen meta-analize ait analiz huni grafiği Şekil 6'da verilmiştir. Çalışmaların üçgen içinde yer aldığı görülmektedir. Merak edilen etkenin, araştırılan olayın gerçekleşme olasılığını karşılaştırma grubuyla kıyaslandığında deney grubunda artırıcı bir etkisinin saptandığı çalışmaların sıfırın pozitif tarafında olduğu görülmekte, bu çalışmalar arasında en büyük örnekleme sahip olan "h" çalışmasının ortaya yakın ve tepede yer aldığı gözlenmektedir. Merak edilen etkenin, araştırılan olayın gerçekleşme olasılığını karşılaştırma grubuyla kıyaslandığında deney grubunda azaltıcı bir etkisinin saptandığı çalışmaların ise sıfırın negatif tarafında yer aldığı ve örneklem büyüklüğü en fazla olan "c" çalışmasının ortaya yakın ve daha tepede konumlandığı görülmektedir. Huni grafiğindeki üçgenin sağ alt köşesinin nispeten boş olması, basım yanlılığı açısından ileri testlerle değerlendirilme gerekliliğine işaret eder.



Şekil 6. Varsayımsal 8 Çalışmaya Ait Meta-Analizin Huni Grafiği

Rosenthal ve Orwin'in Güvenli N Sayısı

Rosenthal'in güvenli N testi, meta-analizdeki ortalama etki büyüklüğünü istatistiksel anlamsızlık düzeyine çekmek için gerekli olan ve yayınlanmamış araştırmaların sayısını tahmin edebilmeyi amaçlayan ve belki meta-analiz hakkında en iyi bilinen istatistiklerdendir. Orwin'in güvenli N sayısı meta-analiz sonucunda elde edilen genel etki büyüklüğünü istatistiksel olarak anlamsız olarak değerlendirebilmek için etki büyüklüğü sıfır olan kaç araştırmaya gereksinim olduğunu göstermektedir (34). Orwin'in güvenli N sayısı testi, etki büyüklüğünü dikkate aldığından daha sık tercih edilen bir testtir. Bu yöntemde hem eklenecek araştırmaların etki büyüklüğü hem de sonradan eklenen araştırmalarla elde edilen genel etki büyüklüğü hesaplanabilmektedir (30).

Begg ve Mazumdar Sıra Korelasyonu

Etki büyüklüğünün standartlaştırılmış değerleri ile varyansları arasındaki kendall's tau değerini hesaplayarak bulunur. Tau katsayısının 1'e yakın bir değer olarak bulunması beklenir. Bu durumda iki kuyruklu p değeri sonucunun 0.05'ten büyük olması yayın yanlılığının olmadığını göstermektedir (19).

Egger Regresyon Yöntemi

Huni grafiğinin asimetrisini test etmek için kullanılan bir yöntemdir. Çift taraflı p değerleri birlikte rapor edilir (5). Egger regresyon analizi ile p değerinin istatistiksel olarak anlamlılık düzeyinde olmadığı tespit edildiğinde, araştırmaların huni grafiğinde simetrik olarak dağıldığı yorumu yapılırken; anlamlı p değeri elde edilmesi araştırmaların huni grafiğinde asimetrik şekilde dağıldığını göstermektedir (19).

Duval ve Tweedie Kırpma ve Doldurma Yöntemi

Hem mevcut araştırmaları hem de çalışmaya dâhil edilmemiş emsal araştırmaları içeren huni grafiği oluşturulmasını sağlar. Böylece, benzer araştırmalar çalışmaya dâhil edildiğinde etki büyüklüğünün ne ölçüde değiştiğini de göstermektedir (5). Bu test tekrarlı bir süreç gerektirmektedir. Bu süreçte ilk olarak teorik biçimde etki büyüklüğünün yansız tahmini olan "düzeltilmiş etki büyüklüğünü" hesaplamak için huni grafiğindeki asimetrik parça kesilerek çıkarılır ve etki büyüklüğü açısından huni grafiği simetrik oluncaya dek etki büyüklüğü yeniden hesaplanır (20,34). Eğer bu değişim önemsiz ise meta-analiz sonucunun güvenilirliğinin yüksek olduğu sonucuna varılır (5).

Duyarlılık analizi

Meta-analizi gerçekleştiren araştırmacılar hem sabit etki hem de rastgele etkiler modellerine göre analiz yaparak sonuçlarını karşılaştırmalıdır (27). Meta-analiz sonucunda elde edilen bulguların ne kadar sağlam olduğunu incelemek için, her defasında bir çalışma dışlanarak meta-analiz tekrarlanır ve sonuçların ne kadar değiştiği değerlendirilir. Bir çalışma çıkarıldığında ana etkinin tahmininde belirgin bir değişiklik oluyorsa, bu çalışmanın çeşitli nedenlerle yanlı sonuca yol açabileceği düşünülebilir (11).

Meta-analizin raporlanması

Meta-analiz gerçekleştiren araştırmacıların, incelemelerini ayrıntılara titizlikle özen göstererek gerçekleştirmeleri kadar sonuçlarının yeterli incelemesini sağlamak için yöntemlerini rapor etmelidir. Bu tür araştırmalardan elde edilen sonuçların raporlanmasında, yazar tarafından yanlış sonuçların sunulması; klinik karar vermeye rehberlik etmek için yanlış sonuçlar kullanılmasına, etkisiz veya zararlı tedavinin uygulanmasına yol açabilir (9). Meta-analiz bulgularını sunmanın farklı yolları

bulunmaktadır ancak okuyucuyu zor durumda bırakmamak ve meta-analizin nasıl yürütüldüğünün anlamasını zorlaştırmamak için bir meta-analiz makalesinde başlıktan grafiklere kadar neler olması gerektiği konusunda standartlar geliştirilmiştir. Uluslararası literatürde, sistematik derleme ve meta-analiz çalışmalarının sunumunun PRISMA Bildirimi Kontrol Listesine göre yapılması önerilmektedir (5,11,18). PRISMA bildirimının amacı sistematik derleme ve meta-analiz çalışmalarının sunumunu geliştirmede yazarlara yardım etmek olup yayınlanan sistematik derleme ve meta-analiz araştırmalarının eleştirel değerlendirilmesi için de kullanılabilir (35). Bununla birlikte hazırlanan raporlar kalite kriterlerini de içermeli; seçilen araçları ve bunların geçerliliğini ve güvenilirliğini açıklamalıdır (14). Kalite puanları düşük çalışmalar dahil edilerek yapılan meta-analiz sonuçları, analizin sınırlılıkları göz önüne alınarak sunulmalıdır. Meta-analiz sonuçlarının genellenmesini engelleyen sınırlılıklara yer verilmesi ve gelecekte yapılacak çalışmalara yön vermek için özel önerilerde bulunulması da önemlidir (5).

Sonuç

Meta-analiz çalışmaları, en güçlü kanıtların üretildiği çalışmalar olup kanıta dayalı uygulamalara rehberlik eder (7). Bununla birlikte; iyi bir meta-analiz, farklı çalışmalardaki çelişkili sonuçların aydınlatılmasına yardımcı olabilirken, aynı konuda yapılan meta-analizlerin sonuçlarının da farklılık göstermesi ya da meta-analizin çelişkili bir sonuç ortaya koyması da şaşırtıcı değildir (29). Meta-analiz sürecinde belirli kuralların küçük ihlalleri bile yanıltıcı sonuçlara yol açabilir (14). Uygulaması kolay bir yöntem gibi düşünülse de meta-analiz çalışmalarından doğru sonuçlar elde edebilmek için; analize katılacak çalışmaların dikkatli ve sistemli biçimde seçilmesi, incelenmesi, uygun istatistiksel modelin kullanılması ve elde edilen analiz sonuçlarının doğru yorumlanması gerekmektedir (27). Ayrıca, meta-analizlerin yanlış yorumlanması, etkisiz veya zararlı tedavinin uygulanmasına neden olabilir (9).

Meta-analiz sonuçlarının ince noktalarına dalmadan ve hasta tedavisine ilişkin sonuçlar çıkarmadan önce sistematik incelemenin yöntemlerini, kalitesini ve meta-analizin uygunluğunu değerlendirmek önemlidir (23). Meta-analizleri eleştirel olarak okuyabilmek ve meta-analizlerin neden çelişkili sonuçlar ortaya koyduğunu görmek için de konu hakkında donanımlı daha fazla hemşire araştırmacıya ihtiyacımız bulunmaktadır. Bu derlemede meta-analiz yöntemi ana hatlarıyla tanımlanmış, uygulamada izlenmesi gereken adımlar vurgulanmış, meta-analizlerin doğru anlaşılması ve yorumlanması için hemşirelere pratik bilgiler sunulmuştur.

Bilgilendirme

Makalenin sorumlu yazarı EMB fikir, tasarım, literatür taraması, metnin yazımı ve kaynakların derlenmesinden sorumlu olup; MB ve GA eleştirel inceleme ile denetleme basamaklarında makaleye katkılarını sunmuştur. Derleme makale için etik kurul onayı gerekmekle birlikte metnin oluşturulmasında yararlanılan tüm çalışmalar araştırma ve yayın etiğine uygun şekilde kaynak listesinde bildirilmiştir. Makale yazım sürecinde dolaylı ve doğrudan sürdürülmüş herhangi bir ticari bağlantı ve çalışma için maddi destek veren kurum ve kuruluş bulunmamaktadır. Çıkar çatışması yoktur.

Kaynaklar

1. Kocaman G. Hemşirelikte kanıta dayalı uygulama. Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi. 2003; 2:61-69.
2. Baran GK, Atasoy S, Şahin S. Hemşirelerin kanıta dayalı hemşirelik uygulamalarına yönelik farkındalık ve tutumlarının değerlendirilmesi. CBU-SBED 2020; 7(3): 352-359.
3. Hou Y, Tian J, Zhang J, Yun R, Zhang Z, Chen K et al. Quality of meta-analysis in nursing fields: An exploration based on the JBI guidelines. PLoS ONE 2017;12(5): e0177648.
4. Haidich AB. Meta-analysis in medical research. Hippokratia 2010; 14 (Suppl 1): 29-37.
5. Deliktaş A, Kabukcuoğlu K, Kış A. Hemşirelikte meta-analiz uygulama süreci: Metodolojiye yönelik bir rehber. International Journal of Human Sciences 2016;13(1):1906-1925.
6. Açikel C. Meta-analiz ve kanıta dayalı tıp'taki yeri. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni. 2009; 19:164-172.
7. Nahcivan N, Seçginli S. Sistemik derlemeye dahil edilen nicel araştırmaların metodolojik kalitesi nasıl değerlendirilir? Türkiye Klinikleri Halk Sağlığı Hemşireliği Özel Sayısı 2017; 3(1):10-19.
8. Sarı K, Şaşmaz Ören F. Araştırmaya dayalı öğrenme stratejisinin öğrencilerin akademik başarılarına etkisi: Bir meta analiz çalışması. Hacettepe Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi 2020;35(3):540-555.
9. Bown MJ, Sutton AJ. Quality control in systematic reviews and meta-analyses. Eur J Vasc Endovasc Surg 2010; 40(5):669-77.
10. Şen S. SPSS ile meta-analiz nasıl yapılır? Harran Education Journal 2019;4(1):21-49.
11. Kılıçkap M. Meta-analizleri nasıl yorumlayalım: Türkiye'de kardiyovasküler risk faktörlerine yönelik yapılan meta-analizlerin metodolojik açıdan değerlendirilmesi. Turk Kardiyol Dern Ars 2018; 46(7):624-635.
12. Balcı S, Baydemir C. Sağlık bilimlerinde meta analizi. Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2015; 1(1): 9-11.
13. Şen S, Akbaş N. Çok düzeyli meta-analiz yöntemleri üzerine bir çalışma. Eğitimde ve Psikolojide Ölçme ve Değerlendirme Dergisi 2016; 7(1):1-17.
14. Greco T, Zangrillo A, Biondi-Zoccai G, Landoni G. Meta-analysis: pitfalls and hints. Heart, Lung and Vessels 2013; 5(4): 219-225.
15. Karaçam Z. Sistemik derleme metodolojisi: Sistemik derleme hazırlamak için bir rehber. DEUHYOED 2013;6(1):26-33.
16. Bastian H. 5 key things to know about meta-analysis. <https://absolutemaybeplos.org/2014/01/20/5-key-things-to-know-about-meta-analysis/> 04 Ocak 2021.
17. Bastian H. Another 5 things to know about meta-analysis. <https://absolutemaybeplos.org/2015/06/30/another-5-things-to-know-about-meta-analysis/> 04 Ocak 2021.
18. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. PLoS Med 2009;6(7): e1000097.
19. Dinçer S. Eğitim bilimlerinde uygulamalı meta-analiz. 1. Baskı, Ankara: Pegem Akademi; 2014: 16-49.
20. Üstün U, Eryılmaz A. Etkili araştırma sentezleri yapabilmek için bir araştırma yöntemi: Meta-Analiz. Eğitim ve Bilim 2014;39 (174):1-32.
21. Bıkmaç Bilgen Ö, Doğan N. Puanlayıcılar arası güvenilirlik belirleme tekniklerinin karşılaştırılması. Eğitimde ve Psikolojide Ölçme ve Değerlendirme Dergisi 2017; 8(1):63-78.
22. Kansızoğlu HB, Sulak SE. Öğrenci merkezli dil bilgisi öğretim uygulamalarının öğrenci başarısına etkisi: Bir meta analiz çalışması. Hacettepe Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi 2019; 34(4):958-980
23. Ried K. Interpreting and understanding meta-analysis graphs A practical guide. Reprinted from Australian Family Physician 2006; 35 (8): 635-638.
24. Kiester D, Tilson J. Interpreting meta-analysis in systematic reviews. EBM 2008;13 (3): 67-69.
25. Şelli M, Doğan Z. Meta analiz ile tarımsal verilerin değerlendirilmesi. Harran Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi 2011;15(4):45-56.
26. Berktaş M, Odds oranı (odds ratio, OR) bize ne anlatıyor? [https://medium.com/@mehmetberktasmdmsc/odds-oran%C4%B1-odds-ratio-or-bize-ne-anlat%C4%B1yor-f2233963ae9b#:~:text=Odds%20bize%20bir%20durumun%20olma,6%20\(0.833\)'d%C4%B1r.](https://medium.com/@mehmetberktasmdmsc/odds-oran%C4%B1-odds-ratio-or-bize-ne-anlat%C4%B1yor-f2233963ae9b#:~:text=Odds%20bize%20bir%20durumun%20olma,6%20(0.833)'d%C4%B1r.) 27 Eylül 2020.
27. Çarkungöz E, Ediz B. Meta analizi. Uludağ Univ J Fac Vet Med 2009;28(1):33-37.
28. Hak T, Van Rhee HJ, Suurmond R. How to interpret results of meta-analysis. Version 1.3. Rotterdam: The Netherlands: Erasmus Rotterdam Institute of Management;2016 www.irim.eur.nl/research-support/meta-essentials/downloads 02 Ocak 2020
29. Bastian H. 5 tips for understanding data in meta-analyses. <https://absolutemaybeplos.org/2017/07/03/5-tips-for-understanding-data-in-meta-analyses/> 04 Ocak 2021
30. Bakioğlu A, Göktaş E. Bir eğitim politikası belirleme yöntemi: Meta analiz. Medeniyet Eğitim Araştırmaları Dergisi 2018; 1(2):35-54.
31. Gedik A, Üstüner M. Eğitim örgütlerinde örgütsel bağlılık ve iş doyumu ilişkisi: Bir meta analiz çalışması. e-Uluslararası Eğitim Araştırmaları Dergisi 2017; 8(2): 41-57.
32. Yıldız N, Tez M. Meta-analizinde kategorik verilerin birleştirilmesinde kullanılan istatistiksel yöntemler: Aktif ve pasif sigara içicilerin değerlendirilmesi. İstanbul Üniversitesi İşletme Fakültesi Dergisi 2009; 38 (2):134-146.
33. Sarı K, Şaşmaz Ören F. Araştırmaya dayalı öğrenme stratejisinin öğrencilerin akademik başarılarına etkisi: Bir meta analiz çalışması. Hacettepe Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi 2020;35(3):540-555.
34. Kansızoğlu HB, Sulak SE. Öğrenci merkezli dil bilgisi öğretim uygulamalarının öğrenci başarısına etkisi: Bir meta analiz çalışması. Hacettepe Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi 2019; 34(4):958-980.

35. Aşık Z, Özen M. Meta-analysis steps and reporting. Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care. 2019; 13(2): 232-240.