

## SAĞLIK BİLİMLERİNDE META ANALİZİ META ANALYSIS IN MEDICAL SCIENCES

Sibel Balcı<sup>1,\*</sup>, Canan Baydemir<sup>1</sup>

\* Sorumlu Yazar

<sup>1</sup> Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, Umuttepe, 41380, Kocaeli, TÜRKİYE  
E-posta: sibel.balci@kocaeli.edu.tr

### ÖZET

#### Anahtar Kelimeler:

Meta Analizi, etki büyüklüğü, sabit etki modeli, tesadüfi etki modeli

#### Keywords:

Meta analysis, effect size, fixed effect model, random effect model

Meta analizi bulguları birleştirmek amacıyla bağımsız çalışmalardan elde edilen sonuçların istatistiksel analizidir. Meta analizi bireysel bir çalışmaya göre daha güçlü ve daha kesin tahmin yapma olanağı sağlar. Bu derlemede meta analizinin tanımı ve amaçları, meta analizinde izlenmesi gereken adımlar, meta analizinin avantajları ve meta analize yönelik olumsuz eleştiriler verilmektedir.

### ABSTRACT

Meta analysis is a statistical analysis of results obtained from independent studies to combine the findings. It provides more powerful and precise estimates than any individual study contributing to the pooled analysis. In this review paper, the definition and aims of meta analysis, the steps of meta analysis and its advantages and negative criticisms towards the meta analysis are given.

### Meta Analizinin Tanımı

Özellikle önemli problemler ele alındığında, farklı kişiler tarafından, farklı zaman ve mekanlarda gerçekleştirilmiş pek çok çalışma bulunmakta ve bu çalışmalarda çoğunlukla farklı sonuçların ortaya çıktığı görülmektedir. Sonuçlardaki bu tutarsızlık problemi ilgili karar verme sürecini oldukça zorlaştırmaktadır. Bu nedenle son yıllarda sistematik derleme ile küçük çaplı çalışmaların ilgilenilen problem hakkında genel bir sonuç ortaya koymadaki yetersizlikleri giderilmeye çalışılmıştır. Sistematik derleme yapmada en yaygın kullanılan yöntem ise meta analizidir.

Meta analizi bulguları birleştirmek amacıyla benzer bir konuda yapılmış bağımsız çalışmalardan elde edilen sonuçların istatistiksel analizidir<sup>1</sup>. Özellikle son yıllarda yaşanan bilgi patlaması karşısında araştırmacılara istatistiksel olarak daha güçlü ve daha kesin tahmin yapma olanağı sağlaması, meta analizinin öneminin giderek artmasına ve daha yaygın bir şekilde kullanılmasına neden olmuştur.

Meta analizi ilk olarak Karl Pearson<sup>2</sup> tarafından 1904 yılında tifo aşısıyla ölüm oranı arasındaki korelasyonu inceleyen beş farklı çalışmadan elde edilen verilerin analiz edilmesiyle uygulanmıştır. 1931 yılında Tippet<sup>3</sup>, 1933 yılında ise Pearson<sup>4</sup> birbirinden bağımsız şekilde çalışmalarda verilen p-değerlerini kullanarak istatistiksel anlamlılık testlerini birleştiren yöntemler önermişlerdir. Yates ve Cochran<sup>5</sup> ise tarım alanında yapılan deneylerden elde edilen bilgileri birleştirerek deneme etkilerini tahmin etmeye çalışmışlardır. Ancak "Meta Analizi" terimi ilk kez Glass<sup>1</sup> tarafından 1976 yılında, eğitim alanındaki araştırmaları birleştirmek amacıyla kullanılmış, sonrasında da pek çok alanda uygulanmıştır. Günümüzde ise en yaygın olarak medikal literatürde yer almaktadır.

Daha önce de belirtildiği gibi, meta analizi benzer konuların araştırıldığı bağımsız çalışmalardan elde edilen verileri birleştirerek genel bir yargıya varmayı hedefleyen bir yöntemdir. Ancak çalışmalarda ham veriler çoğunlukla yer almamakta, ham veriler yerine etki büyüklüğünü ifade eden ölçütler ve onlara ilişkin standart hatalar verilmektedir. Etki büyüklüğü, örneklerden elde edilen sonuçların yokluk hipotezinde test edilen değerden ne kadar saptığını gösteren istatistiksel bir ölçüttür<sup>6</sup>. Genellikle yeni denenen bir yöntemin, eskisine göre etkisini ifade etmek için kullanılır. Etki büyüklüğü, p-değeri gibi sadece istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın varlığını belirlemekle kalmaz, bu farklılığın boyutu hakkında da bilgi verir. p-değerine göre bir diğer avantajı ise örneklem büyüklüğünden etkilenmemesidir.

## Meta Analizinin Amacı

Meta analizinin amaçları aşağıdaki gibi özetlenebilir<sup>7</sup>:

1. Benzer bir problem hakkında yapılmış farklı çalışmalardan elde edilen sonuçları birleştirerek örneklem genişliğini artırmak ve böylelikle probleme ilişkin daha güçlü ve daha kesin parametre tahminleri yapmak,
2. Benzer çalışmalardan elde edilen sonuçlardaki tutarsızlıkların kaynaklarını araştırarak çözülmesini sağlamak,
3. Çalışmalar arasındaki heterojenliği araştırmak ve varsa bu heterojenliğe neden olan faktörleri belirlemek,
4. Çalışmalarda var olabilecek yanlılığın önüne geçmek.

## Meta Analizinde İzlenecek Adımlar

Meta analizinin uygulanabilmesi için analizde kapsanacak çalışmaların deneme etkilerine ilişkin yeterli bilgiyi içermesi gerekmektedir. Örneğin, bu çalışmalarda ilişki büyüklükleri, ortalamalar arası farklar, örneklem büyüklükleri ya da test istatistikleri gibi bilgiler yer almalı ve çalışma koşulları ayrıntılı bir biçimde tarif edilmelidir. Bununla birlikte, çalışmalarda kullanılan örneklemelerin birbirinden bağımsız olması gerekir. Son olarak meta analizinde yer alan çalışmalardaki bulgular karşılaştırılabilir olmalıdır.

Meta analizinin uygulanmasında genel olarak aşağıda belirtilen adımların izlenmesi önerilmektedir<sup>8</sup>:

1. İlgilenilen sorunun ya da problemin tanımlanması,
2. Probleme dayalı literatür taramasının yapılması ve dahil edilecek çalışmaların seçimi,
3. Meta analizinde yer alacak çalışmaların kodlanması,
4. Etki büyüklüğünün belirlenmesi,
5. İstatistiksel analiz,
6. Sonuçların yorumlanması.

Meta analizinde en önemli adımlardan bir tanesi çözümü aranan problemin açık ve kesin bir şekilde ifade edilmesi ve bu problemin çözümüne ilişkin kullanılacak olan istatistiksel modelin belirlenmesi aşamasıdır. Problemin çok genel seçilmesi çok fazla veriyle uğraşmaya, çok özel seçilmesi de kısıtlı veriyle çalışmaya neden olacağından problem tanımlanırken her iki durumdan da kaçınılmalıdır.

Problemin tanımlanmasından sonra ikinci en önemli aşama olan literatür taraması gelir. Konu ile ilgili bütün çalışmaları meta analizine dahil etmek yanlılığın azaltılmasında önemli rol oynar ancak bu her zaman mümkün olmamaktadır. O yüzden kapsanacak çalışmalara karar verilirken önceden belirlenmiş ölçütlere (çalışmaların yapıldığı yıllar, çalışmalarda kullanılan araştırma yöntemi, çalışmanın yayınlanmış veya yayınlanmamış oluşu, yeterli istatistiksel bilgileri içermesi vb.) göre tarama yapılmalı, güvenilirliği artırmak için farklı ülkelerde ve farklı dillerde gerçekleştirilmiş olmasına önem verilmeli, çalışmalara karşı önyargılı yaklaşılmamalı ve olumsuz sonuçlar sunmuş olsa dahi analize alınmalıdır<sup>9</sup>.

Meta analizinde bir sonraki adım çalışmaların kodlanması aşamasıdır. Bu aşamada her bir çalışmaya ait sayısal değerler ve tanımlayıcı istatistiklere ilişkin değişkenler tanımlanarak çalışmada yer alan bilgiler kodlanır ve istatistiksel analizler için hazır hale getirilir.

Meta analizi pek çok farklı çalışmayı birleştiren bir yöntem olduğundan, analiz sırasında çalışmalardan elde edilen sonuçların standart bir birime dönüştürülmesi gerekmektedir. Meta analizinde kullanılan standart birim etki büyüklüğüdür. Sürekli veriler için kullanılan en yaygın etki büyüklüğü ortalamalar arası farkların standartlaştırılmasıyla elde edilen Cohen-d katsayısıdır<sup>10</sup>. Risk farkı (risk difference), risk oranı (risk ratio) ve odds oranı (odds ratio) ise sadece iki sonucu olan veriler için kullanılan etki büyüklüğü ölçütleri arasında yer almaktadır. Korelasyon verileri için kullanılan etki büyüklüğü ise Fisher-z dönüşümüdür<sup>11</sup>.

Çalışmaların kodlanıp belirlenen etki büyüklüklerinin hesaplanmasından sonra bir diğer önemli aşama kullanılacak meta analizi modeline karar vermektir. Kullanılacak meta analizi modeline karar verilirken öncelikle çalışmalar arasındaki homojenlik test edilmelidir. Daha önce de bahsedildiği gibi ilgilenilen probleme ilişkin kesin bir cevap bulabilmek için meta analizine alınacak çalışmaların tanımlanan problemle birebir uyumlu olması gerekir. Ancak çalışmalardaki uygulanan yöntemler, katılımcı profili ve çalışma koşulları değişkenlik gösterebilmekte ve bu değişkenlik hesaplanan etki büyüklüklerini farklılaştırarak homojen olmayan çalışma bulgularına neden olmaktadır. Çalışmalar arasındaki heterojenliğin varlığı ki-kare testine dayanan bir istatistik olan Cochran-Q ile belirlenir<sup>12</sup>. Eğer test sonucunda, ele alınan çalışmaların homojen olduğu sonucuna varılırsa sabit etki modeli kullanılarak meta analizi yapılır. Sabit etki modeli meta analizinde yer alan tüm çalışmaların aynı etki büyüklüğünü tahmin etmesi varsayımına dayanır<sup>13</sup>. Bu etki modelinde etki büyüklüklerindeki farklılıkların örnekleme hatalarından kaynaklandığı kabul edilir. Heterojenliğin varlığında ise sabit etki modeli kullanmak yerine etki büyüklüğünün çalışmadan çalışmaya değiştiğini varsayan tesadüfi etki modeli ya da alt-grup analizi uygulanabilir. Tesadüfi etki modelinde, örnekleme hatasından kaynaklı farklılıkların yanı sıra popülasyon etki büyüklüklerinin çalışmadan çalışmaya değişiklik gösterdiği kabul edilir<sup>13</sup>.

Meta analizinin son aşamasında ise elde edilen sonuçların yorumlanması ve rapor haline getirilerek sunulması yer alır.

## Meta Analizinin Avantajları ve Dezavantajları

Meta analizi, araştırmacılara literatür taraması sırasında harcadıkları zaman ve enerji konusunda oldukça yarar sağlamaktadır. Bununla birlikte, meta analizi sırasında uygulanan adımlar araştırmacıların ilgilenilen problemi ve problemin çözümüne ilişkin kullanılacak modelleri daha iyi kavramasına olanak tanır. Küçük çaplı bireysel çalışmaları birleştiren bir yöntem olması, daha büyük örnekleme çalışma imkanı sağlamakta ve böylelikle popülasyon etki büyüklüğüne ilişkin daha güçlü ve kesin tahminler yapmayı kolaylaştırmaktadır. Bunun sonucunda, birbirinden bağımsız olarak gerçekleştirilen çalışmalarda verilen sonuçlardaki tutarsızlıklar giderilerek ilgilenilen problem için genel bir çözüm elde edilebilmektedir.

Yukarıda değinilen yararlarına rağmen bazı konularda meta analizine yönelik olumsuz eleştiriler de söz konusudur. Bunlardan en önemlisi, sentezlenen çalışmalar ölçüm teknikleri, katılımcı profili ve değişken tanımı bakımından farklılık gösterebileceğinden, bu çalışmalardan elde edilen sonuçları birleştirerek genel bir sonuca varmanın anlamlı olmadığıdır<sup>14</sup>. Buna ek olarak, yayınlanan çalışmalara bakıldığında, çoğunlukla istatistiksel olarak anlamlı farklılıkların elde edildiği görülmekte ve bu durum meta analizinde yanlış tahmin yapılmasına neden olmaktadır. Ayrıca çalışmaların genelde İngilizce olarak yayınlanması ya da aynı çalışmadan çıkmış pek çok yayın bulunması yine yanlılığa neden olarak meta analizinin güvenilirliğini zedelemektedir. İyi tasarlanmış çalışmalarla zayıf tasarlanmış çalışmaların bir araya getirilmesi de meta analizine yönelik olumsuz eleştiriler arasında yer almaktadır.

## SONUÇ

Meta analizi mümkün olduğunca homojen yapıya sahip birbirinden bağımsız çalışmaları sentezleyerek önemli bir problem hakkında genel bir çözüm ortaya koymayı hedefleyen sistematik ve niceliksel bir yaklaşımdır. Meta analizine yönelik bazı olumsuz eleştiriler söz konusu olsa da, popülasyon etki büyüklüğüne ilişkin daha güçlü ve kesin tahmin yapma olanağı sağlaması ve bireysel çalışmalardaki tutarsızlıkların giderilmesine olanak tanması, bu yöntemi giderek daha önemli kılmış ve kullanımını günden güne artırmıştır.

Bu derlemede meta analizi kavramı ana hatlarıyla tanımlanmış ve meta analiziyle hedeflenen amaçlar sıralanarak araştırmalarda neden yaygın olarak kullanılma ihtiyacı duyulduğu açıklanmaya çalışılmıştır. Ayrıca uygulama aşamasında izlenmesi gereken adımlar ve bu adımların önemi vurgulanmıştır. Son olarak, meta analizinin araştırmacıya sağladığı yararlar ve meta analizine yönelik olumsuz eleştiriler belirtilmiştir.

## KAYNAKLAR

1. Glass GV. Primary, secondary, and meta-analysis of research. *Educational Researcher*. 1976; 5(10): 3-8.
2. Pearson K. Report on certain enteric fever inoculation statistics. *Br Med J*. 1904; 3: 1243-1246.
3. Tippett L. The Methods of Statistics. Williams and Norgate Ltd. London. 1931.
4. Pearson K. On a method of determining whether a sample of size n supposed to have been drawn from a parent population having a known probability integral has probably been drawn at random. *Biometrika*. 1933; 25(3/4): 379-410.
5. Yates F, Cochran WG. The analysis of groups of experiments. *J Agric Sci*. 1938; 28: 556-580.
6. Cohen J. The earth is round ( $p < .05$ ). *Am Psychol*. 1994; 49: 997-1003.
7. Blettner M, Sauerbrei W, Schlehofer B, Scheuchenpflug T, Friedenreich C. Traditional Reviews, Meta analysis and pooled analysis in epidemiology. *Int J Epidemiol*. 1999; 28: 1- 9.
8. Cooper HM. Scientific guidelines for conducting integrative research reviews. *Rev Educ Res*. 1982; 52: 291-302.
9. Paterson BL, Canam C, Thorne ES, Jillings CR. Meta Study of Qualitative Health Research. SAGE Publications Inc. USA. 2001.
10. Cohen J. Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences. Lawrence Erlbaum Associates. Hillsdale, NJ. 1988.
11. Fisher RA. On the probable error of a coefficient of correlation deduced from a small sample. *Metron*. 1921; 1: 3-32.
12. Cochran WG. The combination of estimates from different experiments. *Biometrics*. 1954; 10: 101-129.
13. Sutton AJ, Abrams KR, Jones DR, Sheldon TA, Song F. Methods for Meta Analysis in Medical Research. John Wiley. New York. 2000.
14. Glass GV. Meta-analysis: An approach to the synthesis of research results. *J Res Sci Teach*. 1982; 19(2): 93-112.