



**META ANALİZİ: PARALEL KONTROLLÜ
ÇALIŞMALARDA BİR UYGULAMA**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İhsan BERK

Danışman

Doç. Dr. İbrahim KILIÇ

İSTATİSTİK ANABİLİM DALI

Ocak, 2019

AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

META ANALİZİ: PARALEL KONTROLLÜ ÇALIŞMALARDA BİR
UYGULAMA

İhsan BERK

Danışman
Doç. Dr. İbrahim KILIÇ

İSTATİSTİK ANABİLİM DALI

OCAK 2019

TEZ ONAY SAYFASI

İhsan BERK tarafından hazırlanan “Meta Analizi: Paralel Kontrollü Çalışmalarda Bir Uygulama” adlı tez çalışması lisansüstü eğitim ve öğretim yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca 03/01/2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından **oy birliği** ile Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü **İstatistik Anabilim Dalı’nda YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Danışman : Doç. Dr. İbrahim KILIÇ

Başkan : Doç.Dr. Sinan SARAÇLI
Afyon Kocatepe Üniversitesi,
Fen Edebiyat Fakültesi

Üye : Doç. Dr. İbrahim KILIÇ
Afyon Kocatepe Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi

Üye : Dr. Öğr. Üyesi İlkay DOĞAN
Gaziantep Üniversitesi,
Tıp Fakültesi

Afyon Kocatepe Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu’nun
...../...../..... tarih ve
..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

.....
Prof. Dr. İbrahim EROL
Enstitü Müdürü

BİLİMSEL ETİK BİLDİRİM SAYFASI
Afyon Kocatepe Üniversitesi

**Fen Bilimleri Enstitüsü, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım
bu tez çalışmada;**

- Tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- Atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- Ve bu tezin herhangi bir bölümünü bu üniversite veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı

beyan ederim.

03/01/2019

İhsan BERK

ÖZET
Yüksek Lisans Tezi

**META ANALİZİ: PARALEL KONTROLLÜ ÇALIŞMALARDA
BİR UYGULAMA**

İhsan BERK
Afyon Kocatepe Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
İstatistik Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. İbrahim KILIÇ

Bu çalışmada, öncelikle meta analizi kavramı, tarihsel gelişimi, amaçları, avantajları ve dezavantajları, aşamaları, analizde kullanılan kavramlar, modeller ve meta analizi yöntemleri hakkında teorik-kuramsal bilgilere yer verilmiştir. Bununla birlikte, hayvancılık alanında yumurtacı tavuklarda probiyotiğin yumurta ağırlığına etkisi konusunda yapılmış olan çalışmalara yönelik meta analizi gerçekleştirilmiştir. Çalışmada, sürekli verilerde ortalamaları kullanarak etki büyüklüğünün hesaplanması yöntemi kullanılmış olup, ilgili literatür çerçevesinde toplanan deney-kontrol modeli 9 çalışmaya ait etki büyüklükleri, yayın yanlılığı, heterojenlik ve rastgele etki modeli ile genel etki hesaplanmıştır. Çalışma sonucunda, araştırmalar arasında yayın yanlılığı olmadığı tespit edilmiş olup, uygulanan heterojenlik testine göre tüm çalışmaların tek bir yaygın etkiyi paylaşmadığı (heterojen olduğu) belirlenmiştir. Ayrıca, genel etki büyüklüğü, yumurtacı tavuklarda probiyotiğin yumurta ağırlığı üzerinde anlamlı bir etkisinin olduğunu göstermiştir.

2019, viii + 97 sayfa

Anahtar Kelimeler: Meta analizi, Etki büyüklüğü, Sabit etki modeli, Rastgele etki modeli.

ABSTRACT
M.Sc. Thesis

**META ANALYSIS: AN APPLICATION ON PARALLEL
CONTROLLED STUDIES**

İhsan BERK

Afyon Kocatepe University

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Department of Statistics

Supervisor: Assoc. Prof. İbrahim KILIÇ

In this first off all, concept of meta-analysis, its historical development, aims, advantages and disadvantages, stages, the conception used in analysis, models and theatrical hypothesis information is given. Besides, meta-analysis is applied to the studies about the effect of probiotics to the weight of eggs in animal husbandry. In the research, the effect size calculation method is used by using the averages of continuous data for nine studies in the related literature and effect size about parallel - control model, publication bias, heterogeneity and general effect is calculated. As a result of the study, its determined that there is no publication bias and according to heterogeneity test all of the studies do not share one widespread impact (which shows heterogeneity). Also the result of general effect size showed that for the layer hens, probiotics has a significant effect on weight of the egg.

2019, viii + 97 pages

Keywords: Meta analysis, Effect size, Fixed effect model, Random effect model.

TEŞEKKÜR

Bu araştırmanın konusu, deneysel çalışmaların yönlendirilmesi, sonuçların değerlendirilmesi ve yazımı aşamasında yapmış olduğu büyük katkılarından dolayı tez danışmanım Sayın Doç. Dr. İbrahim KILIÇ'a, araştırma ve yazım süresince yardımlarını esirgemeyen Sayın Doç. Dr. Sinan SARAÇLI'ya, her konuda öneri ve eleştirileriyle yardımlarını gördüğüm hocalarıma ve arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Ayrıca, bu araştırma boyunca maddi ve manevi desteklerinden dolayı aileme ve destek ve enerjisinden dolayı sevgili Buket'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İhsan BERK

AFYONKARAHİSAR, 2019

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

Sayfa

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER DİZİNİ.....	iv
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	viii
1. GİRİŞ	1
2. LİTERATÜR BİLGİLERİ	2
2.1 Meta Analizi Kavramı	2
2.2 Meta Analizinin Tarihsel Gelişimi	4
2.3 Meta Analizinin Amaçları, Avantajları ve Dezavantajları	6
2.4 Meta Analizi Aşamaları	7
2.5 Meta Analizinde Kullanılan Kavramlar.....	11
2.5.1 Etki Büyüklüğü.....	11
2.5.2 Meta Analizinde İstatistiksel Model Seçimi.....	13
2.5.2.1 Sabit Etki Modeli	13
2.5.2.2 Rastgele Etki Modeli	14
2.5.3 Genel Etki.....	17
2.5.3.1 Sabit Etkiler Modeli Kullanılarak Genel Etkinin Hesaplanması	17
2.5.3.1 Rastgele Etkiler Modeli Kullanılarak Genel Etkinin Hesaplanması ...	19
2.5.4 Meta Analizinde Heterojenlik	21
2.5.4.1 Heterojenlik Testi (Cochran'ın Q İstatistiği)	21
2.5.4.1 Heterojenlik Ölçütleri	22
2.5.5.3 Meta Analizinde Heterojenliğin Grafikselleştirilmesi.....	27
2.5.6 Meta Analizinde Yayın Yanlılığı	30
2.5.6.1 Begg Sıralama Korelasyon Yöntemi	31
2.5.6.2 Egger Regresyon Yöntemi.....	32
2.5.6.3 Huni Grafiği	32
2.6 Meta Analiz Yöntemleri	33
2.6.1 Olasılık (p) Değerlerinin Meta Analizi.....	34

2.6.1.1 Fisher Metodu	34
2.6.1.2 Stouffer Metodu	35
2.6.1.3 Winer Metodu	36
2.6.2 Binary (2'li) Değişkenlerin Meta Analizi.....	36
2.6.2.1 Risk Oranı (Risk Ratio, RR).....	37
2.6.2.2 Olasılık Oranı (Odds Oranı, OR, Odds Ratio).....	38
2.6.2.3 Risk Farkı (Risk Difference (RD), Atfedilen Risk (AR)).....	39
2.6.2.4 Mantel-Haenszel Metodu.....	40
2.6.2.5 Peto Metodu	42
2.6.2.6 Ters Varyans- Ağırlıklı Yöntem	43
2.6.3 Sürekli Değişkenlerin Meta Analizi	44
2.6.3.1 DerSimonian-Laird Yöntemi	44
2.6.3.2 Hunter ve Schmidt'in Bare Bones Yöntemi (Yalınlaştırılmış Meta Analizi).....	46
2.6.4 Korelasyon Katsayılarının Meta Analizi	47
2.6.4.1 Hedges-Olkin Yöntemi	48
2.6.4.2 Hunter-Schmidt Yöntemi.....	49
2.6.5 Ortalamaları Kullanarak Etki Büyüklüğü Hesaplama	50
2.6.5.1 Ham (Standartlaştırılmamış) Ortalamaların Farkı D	50
2.6.5.2 Standartlaştırılmış Ortalamaların Farkı.....	52
2.6.5.3 Tepki Oranları (R).....	55
2.6.6 Etki Büyüklükleri Arası Dönüşümler	56
2.7 Meta Regresyon	59
3. MATERYAL ve METOT	61
4. BULGULAR	64
4.1 Her Çalışma İçin Etki Büyüklüğü, Varyans ve Tahmini Standart Hata Hesaplamaları.....	64
4.2 Çalışmalar Arası Yanlılığın Tespit Edilmesi	71
4.3 Çalışmalar Arası Heterojenlik veya Homojenliğin Tespit Edilmesi.....	73
4.4 Rastgele Etki Modeli Kullanılarak Genel Etkinin Hesaplanması.....	80
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	85
6. KAYNAKLAR.....	88
ÖZGEÇMİŞ.....	97

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler ve Kısaltmalar

M	Genel Etki Büyüklüğü
ES	Etki Büyüklüğü
W	Çalışma Ağırlığı
V	Varyans
SE	Standart Hata
LL	Alt Sınır
UL	Üst Sınır
z	Z değeri
$\Phi(\bar{z} z)$	Standart Normal Dağılım
τ^2	Gerçek Etki Büyüklüğü Varyansı
T^2	Gözlenen Etkilerin Varyansı
k	Meta Analizine Dahil Edilen Çalışma Sayısı
Q	Heterojenlik Testi
sd	Serbestlik Derecesi
exp	Üstel
I^2	Gerçek Varyansın Toplam Varyansa Oranı
$\bar{ES}$	Ağırlıklandırılmış Ortalama Etki Büyüklüğü
V^s	Çalışmanın Standartlaştırılmış Etki Büyüklüğü Varyansı
ES^B	Çalışmanın Begg Standartlaştırılmış Etki Büyüklüğü
α	Alpha
D	Ham (Standartlaştırılmamış) Ortalamaların Farkı
d yada g	Standartlaştırılmış Ortalamaların Farkı
R	Tepki Oranları
RR	Risk Oranı
OR	Olasılık Oranı
RD	Risk Farkı
r	Korelasyon
χ^2	Ki-Kare
log	Logaritmik
E_i	İ.Çalışmanın Beklenen Değeri
O_i	İ.Çalışmanın Gözlenen Değeri
OOR	Özet Olasılık Oranı
S	Standart Sapma
$S_{\text{Toplanmış}}$	Toplanmış Standart Sapma
$S_{\text{gruplar içi}}$	Gruplar İçindeki Standart Sapma
n_i	Örneklem Sayısı
π	Phi Sayısı
β	Beta Katsayısı
ε	Hata Terimi
J	Dönüşüm Faktörü

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 2.1 Meta analizinde süreç.....	11
Şekil 2.2 Gerçek ve gözlenen etkiler için semboller	12
Şekil 2.3 Sabit etki modeli- gözlenen ve gerçek etkiler arasındaki hata	14
Şekil 2.4 Rastgele etki modeli- gözlenen ve gerçek etkiler arasındaki hata	16
Şekil 2.5 Forest Grafiği	28
Şekil 2.6 L'Abbé Grafiği	29
Şekil 2.7 Galbraith Radial Grafik.....	30
Şekil 2.8 Huni Grafiği	33
Şekil 2.9 Fisher z birimlerinde korelasyonlar	48
Şekil 4.1 Yayın yanlılığı ilişkin Huni grafiği	72
Şekil 4.2 Rastgele etki modeline ilişkin meta analiz diyagramı.....	84

ÇİZELGELER DİZİNİ

	Sayfa
Çizelge 2.1 Cohen'in etki büyüklüğü sınıflandırılması.....	12
Çizelge 2.2 2x2 tablosu için adlandırma	37
Çizelge 2.3 İkili (binary) tablolar için adlandırma	40
Çizelge 3.1 Meta analizi için seçilen makalelere ait bilgiler.....	62
Çizelge 4.1 Çalışmaların gruplar içindeki standart sapmaları.....	65
Çizelge 4.2 Her bir çalışmaya ait Cohen's d etki büyüklüğü hesaplaması	65
Çizelge 4.3 Her bir çalışmaya ait Cohen's d etki büyüklüğünün varyansı	66
Çizelge 4.4 Her bir çalışmaya ait Cohen's d etki büyüklüğünün tahmini standart hatası	67
Çizelge 4.5 Çalışmaların Jakopyen düzeltme katsayıları	68
Çizelge 4.6 Her bir çalışmaya ait Hedges g etki büyüklüğü	69
Çizelge 4.7 Her bir çalışmaya ait Hedges g etki büyüklüğünün varyansı.....	69
Çizelge 4.8 Her bir çalışmaya ait Hedges g etki büyüklüğünün tahmini standart hatası 70	
Çizelge 4.9 Her çalışma için etki büyüklüğü, varyans ve standart hata hesaplamaları..	71
Çizelge 4.10 Begg sıralama korelasyon test sonuçları	72
Çizelge 4.11 Egger regresyon testi sonuçları	72
Çizelge 4.12 Her çalışma için ağırlık ve Cochran'ın Q istatistiğinde kullanılacak değerlerin hesaplamaları	73
Çizelge 4.13 Çalışmalar arası heterojenlik veya homojenliğin tespit edilmesine yönelik özet istatistikler	79
Çizelge 4.14 Rastgele etki modeli kullanılarak her çalışma için etki büyüklüğü, tahmini standart hata, varyans, ağırlık ve genel etki büyüklüğünde kullanılacak değerlerin hesaplamalarına ilişkin bulgular	81
Çizelge 4.15 Genel etki büyüklüğüne ilişkin bulgular	83

1. GİRİŞ

Farklı tekniklerle elde edilen verilerin düzenlenmesi, analiz edilmesi ve yorumlanmasını içeren bir disiplin olarak tanımlanabilen istatistik bilimi, günümüzde hemen her alanda (sağlık bilimleri, fen bilimler, sosyal bilimler vb.) kullanımı zorunlu hale gelen başat faktörlerden biri haline gelmiştir. Daha açık bir ifade ile istatistik, bilimsel yöntemler kullanılarak bilimin anlama, açıklama, kontrol etme işlevleri çerçevesinde gerçekleştirilen sistematik çalışmalar şeklinde tanımlanabilen bilimsel araştırmaların vazgeçilmez bir unsuru olarak karşımıza çıkmaktadır. Bünyesinde pek çok ilke ve teknikleri barındıran istatistik biliminin önemli konularından biride meta analizidir.

Kısaca analizlerin analizi şeklinde ifade edilebilen meta analizi, aynı konuda farklı yer, zaman ve birimlerde gerçekleştirilmiş olan araştırma bulgularının gerek niteliksel gerekse niceliksel olarak birleştirilmesi ve elde edilen genel-ortak bulgunun yorumlanmasını içeren istatistiksel yöntemidir. Diğer bir anlatımla meta analizi, aynı konuda daha önce yapılmış çalışmaların birlikte değerlendirildiği, çalışmalara ait bulguların kullanılmasıyla belirli yöntem ve sistematik çerçevesinde ortak olarak analiz edildiği, birleştirilmiş ölçümleri ve etkileri tahmin etmeye yarayan bir yaklaşımdır. Bu analiz sayesinde küçük örneklem gruplarıyla yapılmış olan çalışmalardan örneklem büyüklüğü geniş olan bir araştırma yapılması sağlanır ki, bu da bilimin önemli bir ilkesi olan genellenebilirlik ilkesine hizmet eder. Böylelikle belirli bir konudaki literatürün taranması sağlanarak geçerliği ve güvenilirliği daha yüksek olan çalışmalar elde edilir.

Bu çalışmada öncelikle meta analizi kavramı, tarihsel gelişimi, amaçları, avantajları ve dezavantajları, aşamaları, analizde kullanılan kavramlar, modeller ve meta analizi yöntemleri hakkında teorik-kuramsal bilgilere yer verilmiştir. Daha sonra paralel kontrollü bir çalışma olan yumurtacı tavuklarda probiyotiğin yumurta ağırlığına etkisi konusunda yapılmış çalışmaların bulgularının birleştirilerek sürekli verilerde ortalamaları kullanarak etki büyüklüğünün hesaplanması yöntemi ile meta analizi yapılması amaçlanmıştır.

2. LİTERATÜR BİLGİLERİ

2.1 Meta Analizi Kavramı

Meta-analiz kelime anlamı bakımından incelendiğinde, analizlerin toplanması veya birleştirilmesi anlamı taşımaktadır. Fakat istatistiksel olarak bu kavram biraz daha genişletilebilir. Meta-analiz farklı çalışmalardan elde edilen bulguların birleştirilerek genel bir sonuç elde edilmesi için yapılan analiz anlamına geldiği gibi yapılan bir çalışmaya ait sonuçların tekrar analiz edilmesi anlamına da gelmektedir. Meta-analiz çalışmaları ile bir konu hakkında detaylı bilgi sahibi olunabildiği gibi, o konudaki tartışmalı noktalar daha da açıklığa kavuşturulabilir. Böylelikle meta-analiz uygulaması yapan bir araştırmacı, bir sonraki araştırma sorusunu kolaylıkla saptayabilmektedir (Dinçer 2014).

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 *et al.* 1989). Mosteller ve Colditz (1996)'e göre meta analizinin spesifik yönü, tek başına yargıya güvenmekten ziyade nicel yöntemleri kullanmasıdır. Bu onu literatürlerin klasik gözden geçiriminden farklılaştırmaktadır. Yach (1990)'a göre meta analizi yeniden inceleme sürecinin bir bölümü olup, ana çalışmadan kendi kendine sonuç çıkaran veri analiziyle ilgilenir, sonuçların heterojenliğini açıklamada nicel yöntemler kullanır ve birleştirilmiş tümsel ölçümleri veya etkisini tahmin eder. Bu yöntem, literatürde farklı isimde yer almasına rağmen genel olarak hepsi aynı soruna çözüm bulmaya çalışmaktadır (akt: Demirel 2005).

Dawson vd. (1994)'a göre meta analizi daha önce yapılmış çalışmaların bir arada değerlendirildiği bir yöntemdir. Meta analizi önceki çalışmalara ait verilerin analiziyle genel bir takım rakamsal sonuçlara ulaşmaya yardımcı olan, sonuçların homojenliğini ya da heterojenliğini açıklamada istatistiksel yöntemleri kullanan, birleştirilmiş ölçüm ve etkileri tahmin eden bir yaklaşımdır. Meta-analizinde üzerinde çalışılan konu ile ilgili bütün çalışmaları belirlemek oldukça önemlidir. Bu açıdan meta analizi,

Çalışmaların alışması olarak da ifade edilmektedir. Meta-analizi, her çalışma için bir etki büyüklüğü hesaplama ve elde edilen etki büyüklüklerini birleştirme prensibine dayanmaktadır. Daha açık bir ifadeyle meta analizi, belirli bir konuda birbirinden bağımsız olarak yapılmış olan yayınlanmış ya da yayınlanmamış çalışmalardan elde edilen sonuçların, istatistiksel yöntemlerle birlikte analiz edilmesi sonucu, örneklem büyüklüğünü artırarak konuyla ilgili parametrelerin daha güvenilir bir şekilde tahmin edilmesini hedefleyen bir analiz yöntemidir (Karahana 2014).

Meta analizi, küçük örneklemlemlerle yapılmış çalışmaları birleştirip toplam örneklem genişliğini artırarak niceliksel olarak en doğru sonuca ulaşmayı sağlayan bir yöntemdir (Yıldız 2002). Bilimsel literatürde ortaya çıkan tutarsızlıkların değerlendirilmesini ve nedenlerinin incelenmesine olanak veren meta analiz yöntemi; sağlam bir zemine oturtulmuş çalışmalar ile dayanağı sağlam olmayan çalışmaların birbirinden ayrılmasını ve çalışmalar arasında heterojenliğe neden olan sebeplerin doğru tespit edilmesini sağlar (Akçıl 1995). Fitz-Gibbon (1985)'a göre belirli bir konuda yapılan çalışmaların etki büyüklüğünün zaman içinde incelenmesiyle ilgili alanın tarihsel gelişiminin aydınlatılmasına katkıda bulunan meta analiz yöntemi, küçük ölçekli unutulmaya yüz tutmuş raporların kullanışlı ve işe yarar hale gelmesini sağlar (Balemen 2016).

Meta analiz yöntemi aynı zamanda, yapılan araştırma konusundaki eğilimler hakkında da bilgi vermektedir. Belirli bir konuda yapılan çalışmaların; hangi yıllar arasında toplandığını, hangi konu alanında daha fazla yapıldığını, hangi öğrenim düzeyinde ve ğretim tekniğiyle daha etkili olduğunu, çalışmalarda hangi test türünün daha sık kullanıldığını ortaya koymaktadır. Bu bağlamda meta analiz yöntemi, elde edilen sonuçlara göre araştırılması gereken yeni konular ortaya çıkararak araştırmacılara yol göstermektedir (Balemen 2016).

Meta-Analiz, bilimsel araştırmada bir literatür tarama yöntemi olup diğer literatür tarama yöntemlerinden farkı araştırma bulgularının bir araya getirilip birleştirmesi ve analizinde istatistiksel yöntemleri temel almasıdır. Meta-Analiz, diğer çalışmaların sonuçlarını tutarlı ve uyumlu bir şekilde bir araya getirir. Meta-Analiz, birçok araştırma sonucunun ortak bir ölçü birimine çevrilerek karşılaştırılmasını ve istatistiksel işlemlerle

etki büyüklüklerinin hesaplanmasını sağlar (Durlak 1995, Ergene 1999, Rudy 2001, Cohen and Manion 2001, Şelli ve Doğan 2011).

Meta-analizde klasik ve sistematik derleme çalışmalarının aksine farklı çalışmalardan elde edilen sonuçlar bir arada istatistiksel olarak değerlendirilmekte ve daha genel sonuçlar çıkarılmaya çalışılmaktadır. Bu yönüyle meta analizi birçok bilim dalında ihtiyaç duyulan ve genel değerlendirme yapılmasını sağlayan istatistiksel bir analiz yöntemidir. Akçıl (1995) meta analizini, kelime anlamı itibarıyla “ileri, öte” anlamına gelmekte olduğunu bu analiz birçok araştırmacı tarafından kısaca “analizlerin analizi” olarak tanımlanmıştır. Meta analizin en kolay, en anlaşılır ve en çok kullanılan tanımının da bu olduğu söylenebilir (Karahana 2014).

Sonuç olarak bireysel çalışmaları birleştirerek elde edilen meta-analiz bulguları, benzer bulgulara sahip bireysel çalışmaların geçerliliğini arttırabileceğini ve farklı bulgulara sahip bireysel çalışmaların nedenlerinin araştırılmasıyla yeni hipotezlerin kurulabileceğini ve bunun sonucunda yeni bilgilerin elde edilebileceğini savunmaktadır (Abramson and Abramson 2001, Şelli ve Doğan 2011).

2.2 Meta Analizinin Tarihsel Gelişimi

Ulusal alanda gereken önemi kazanamamış olan meta-analiz uygulamaları, uluslar arası alanda uzun yıllardır kullanılmaktadır. Uluslararası literatürde ilk meta-analiz uygulaması 1904 yılında Karl Pearson tarafından aşılama ve tifo arasındaki ilişkiyi sentezlemek amacıyla yapılmıştır (Dinçer 2014). Pearson (1904) aynı konuya ilişkin korelasyonları inceleyen araştırma sonuçlarının ortalamasıyla ilgilenmiş olup aynı konudaki araştırma sonuçlarını birtakım istatistiksel yöntemler ile bir araya getirmiştir. Pearson bu yaklaşımında gerekçesi olarak “grupların çoğunun, konu hakkında genel bir fikir edinmeye olanak sağlayacak kadar büyük olmadıklarını, muhtemel hataların da dikkate alındığını ifade etmiştir (Bakioğlu ve Özcan 2016).

Birleştirilmiş testler için ilk referans Tippet (1931) kitabında görülmektedir. Birleştirilmiş testlerin istatistiksel makalede gelişmesine rağmen bu teknikler sosyal

araştırmaların çoğunda son zamanlara kadar kullanılmamıştır. Farklı alışmaları birleştirmek için iki farklı yaklaşım bulunmaktadır. Birinci yaklaşım çalışmalara karşılık gelen birleştirilmiş sonuçların istatistiksel öneminin test edilmesi ve diğerk yaklaşım çalışmalara karşılık gelen etkilerin tahmin edilmesidir. Her iki yaklaşım 1930’lu yıllardan daha önce başlamış ve istatistiksel araştırmalarda sürekli olarak bugüne genelleştirilmiştir. Tippet (1931) birleştirilmiş sonuçların istatistik anlamının test edilmesi uygulanmıştır. Daha sonra Fisher (1932) ise farklı çalışmalara karşılık gelen olasılık sonuçlarını birleştirme yöntemini önermiştir. Pearson (1933) bağımsız olarak aynı yöntemi daha kısa olarak çıkarmış ve bu yöntem “Fisher Yöntemi” ya da “Pearson Yöntemi” olarak adlandırılmıştır. Cochran (1954) ise çalışmalarının sonuçlarını birleştirmesi gerektiğinin farkına varmış ve farklı yer, zaman ve birimlerde uygulanmış araştırmaları uygun bir biçimde bir araya getirerek parametre değerklerini kestirmek için ortak bir karşılaştırma yöntemi geliştirmiştir (Yıldız 2002, Bakioğlu ve zcan 2016). Böylelikle 1930’lu yıllarda benzer yaklaşımlara ait çalışmalar birleştirilmiş 1950’li yıllarda ise farklı türlerdeki çalışmalar birleştirilerek meta-analiz uygulamaları yapılmıştır (Dinçer 2014).

Farklı araştırma sonuçlarının birleştirilmesinin gerekliliğini ilk olarak Light ve Smith (1971) adlı akademisyenler tarafından önerilmiştir. Mosteller ve Bush (1954) tarafından birleştirilmiş testlerin sonuçları için birçok yöntem yeniden gözden geirilmıştir (Yıldız 2002, Bakioğlu ve zcan 2016).

Farklı çalışmalardan elde edilen sonuçların derlenmesi 1900’l yılların başından bu yana yapılırsa da “meta analiz” terimi ilk kez 1976 yılında Gene Glass tarafından kullanılmıştır. Glass (1976) meta analiz terimini istatistiksel bir yöntemden ziyade felsefik bir terim olarak kullanmış, bulguların farklılık gsterdiğı bireysel çalışmaların yeniden yorumlanması gerektiğini söylemiştir. O günden sonra meta analiz, geniş ölçüde kabul edilmiş bir araştırma yöntemi haline gelmiştir (Durlak and Lipsey 1991). 1980-1991 yılları arasında 800’den fazla çalışmada bu yöntem kullanılmıştır (Bangert-Drowns and Rudner 1991, İnt.Kyn.1). Schmidt (2008)’e göre meta analizi için son 30 yıl içinde ise literatür taramalarında gizlenmiş anlamsal farklılıkları ortaya çıkartmada

vazgeçilmez bir yöntem haline gelmiştir. Günümüzde meta analizi birçok alanda yaygın olarak kullanılmaktadır (akt: Balemén 2016).

2.3 Meta Analizinin Amaçları, Avantajları ve Dezavantajları

Meta analizinin temel amacı, bir araştırma probleminde aynı konu üzerinde önceden yapılan çalışmaların sonuçlarını birleştirerek etki büyüklüğü hesaplamak ve özet bir sonuca ulaşmaktır. Belirli bir konuda yapılmış, birbirinden bağımsız, birden çok çalışmanın bulgularını birleştirmenin amaçları özetle aşağıdaki gibi açıklanabilmektedir (Egger *et al.* 1997, Blettner *et al.* 1999, Normand 1999, Çarkungöz ve Ediz 2009).

- Bilimsel literatürde ortaya çıkan tutarsızlıkları değerlendirmek ve nedenlerini incelemek,
- Küçük örneklemle yürütülmüş çalışmaları birleştirip toplam örneklem büyüklüğünü artırarak parametre kestirimlerinin gücünü ve kesinliğini arttırmak,
- Gerçekte bireysel çalışmaların amaçları olmayan konuları da incelemek,
- Çalışmalar arasında ortaya çıkan heterojenliğin doğru kaynaklarını bulmak,
- Birincil çalışmalarda düşünülmeyen ancak etkisi olduğu varsayılan farklı alt gruplarda bir değişkenin etkinliğini ve değişimini incelemek,
- Sonuçları maliyet yarar dengesini bozmadan kestirmek,
- İleride yapılacak olan araştırmalara ve alınacak kararlara yardımcı olmak,
- Elde edilen bulgulara göre ileride incelenmesi gereken yeni araştırma konuları ortaya çıkarmaktır.

Abramson (1994), meta analiz 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 örneklemle sahip olabilir, fakat meta-analizi çalışmaların bulgularını birleştirerek bunun üstesinden gelebilir (akt: Şelli ve Doğan 2011).

Bu avantajlara karşın meta analizine yönelik bazı olumsuz eleştiriler de yapılmaktadır. Sentezlenen çalışmalar, ölçüm teknikleri, katılımcı özellikleri ve değişken tanımı bakımından farklılık gösterebileceğinden, elde edilen sonuçları birleştirerek genel bir sonuca varmanın anlamlı olmadığı eleştirisi en önemli husustur. Bunun yanı sıra, genellikle istatistiksel olarak anlamlı farklılıkların elde edilmesi meta analizinde yanlış tahmin yapılmasına neden olmaktadır. Ayrıca iyi tasarlanmış çalışmalarla zayıf tasarlanmış çalışmaların bir araya getirilmesi de meta analizine yönelik olumsuz eleştiriler arasında yer almaktadır (Balcı ve Baydemir 2015).

2.4 Meta Analizi Aşamaları

Meta analizinin uygulama aşamaları veya meta analizi sürecini ortaya koyan pek çok çalışma vardır. Söz konusu uygulama aşamaları aşağıda maddeler halinde özetlenmiştir (Elwood 2003, Çarkungöz ve Ediz 2009, Dinçer 2014).

1. ***Konunun belirlenmesi veya araştırma problemi olarak incelenecek bir sorunun tanımlanması:*** Meta analizi ile ilgili konunun belirlenmesinde dikkate alınması gereken en önemli husus çalışma sayısıdır. Zira çalışma sayısı meta analizinin güvenilirliğini doğrudan etkilemektedir ki, buda aynı konuda çalışılmış araştırma sayısının yeterliliğiyle orantılıdır. Bu doğrultuda, çalışmanın konusu belirlenirken mümkün olduğu kadar alana odaklanılmış ve üzerinde yeterince araştırma yapılmış bir konunun seçilmesi araştırmacılara önemli kolaylıklar sağlamaktadır. Örneğin 1 yıl önce ortaya atılmış bir yöntemin, bir uygulamanın yada bir ilacın etkisinin ne olduğunu araştırmak için seçilen konu, araştırmacıyı bir sonraki basamak olan literatür taramada sınırlayabilecektir. Çünkü 1 yıl önce ortaya atılmış olan bu örnekler için yeterince çalışmaya ulaşılması oldukça güçtür. Buda çalışmanın güvenilirliği açısından oldukça kötü bir yoruma neden olacaktır. Konuyu belirlemede karşılaşılan diğer bir problem de oldukça geniş yelpazesi olan bir konunun seçilmesidir. Araştırmacılar ilerleyen basamakları planlamadan alt başlıklarla/araştırma sorunlarıyla/ hipotezlerle birden fazla yayın çıkarmak amacıyla genel bir konu seçebilirler. İlk etapta avantajlı görülen bu yaklaşım, benzer olarak literatür taraması ve ölçütlerin oluşturulması sırasında birçok

probleme yol açacaktır. Çünkü genel bir konu hakkında yapılan literatür taramasında oldukça fazla bireysel çalışmaya ulaşılabacaktır. Bu çalışmaların hepsini analize dahil etmek oldukça güçtür.

2. *Literatür taraması veya kabul koşullarını sağlayan tüm çalışmaların bulunup*

derlenmesi: Literatür tarama basamağına, meta analizin her basamağında tekrar dönülmesi gerekebilir. Bu nedenle her taramanın yapıldığı zamanın, yerin vb. bilgilerin kaydedilmesi ilerleyen zamanlarda araştırmacılara büyük kolaylıklar sağlayacaktır. Konunun belirlenmesinden sonra yapılan literatür taramasından sonra ölçütler belirlenerek tekrar literatür taraması yapılmalıdır. Bu noktada veri tabanının nasıl kullanılacağını, hangi veri tabanlarının daha uygun sonuç vereceği bilinmelidir. Çalışmanın yayına dönüştürülmesi sırasında tarama tarihi, kullanılan anahtar kelimeler, bulunan yayın sayısı vb. bilgiler yayına ait veri analizi kısmında verilmelidir. Bu nedenle her taramada bu tür verilerin kaydedilmesi önemlidir.

3. *Meta analizine alınacak çalışmalar için kabul koşullarının belirlenmesi veya*

gerekli ölçütlerin ortaya konması: Ölçütlerin belirlenmesi meta analizin en kritik noktasıdır. Hangi çalışmaların analize dâhil edilip hangilerinin edilmeyeceğini bu ölçütlerle belli olmaktadır. Meta analiz çalışmalarında değerlendiricilerin en fazla ret verme sebeplerinden birisi bu ölçütlerin net ya da hiç verilmemiş olmasından kaynaklanmaktadır. Ölçütler birden fazla olabilmektedir. En yaygın ölçütler deneysel çalışmalar, veri türü, zaman dilimi, anahtar kelimeler, veri tabanı ve yayın türüdür. Zaman dilimi açısından meta analizler genellikle üç, beş ve on yıllık periyotlarla yapılmaktadır. Özellikle her üç, beş ya da on yıllık zaman diliminde yapılan meta analizler o konu hakkında değişimleri ortaya koymakta oldukça yararlıdır. Özetlemek gerekirse konusu belirlenen meta analiz çalışması için ölçütler; belirli bir zaman dilimi, belirli veri tabanları, belirli anahtar kelimeler, deneysel çalışmalar, bireysel çalışmalara ait bulgular, belirli yayın türü (makale ya da tez) şeklinde sıralanabilir.

4. **Temaların belirlenmesi:** Değişkenlerin her biri aslında bir tema olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu temaların her biri araştırma sorularının/hipotezlerin ve kodlamaların temelini oluşturacaktır. Bu nedenle iyi bir şekilde belirlenmelidir. Buna ek olarak dersin alanı/konusu, bölge, katılımcı cinsiyeti de tema olarak belirlenir.
5. **Araştırma hipotezinin belirlenmesi:** Araştırma sorusu (soruları) ya da hipotezin (hipotezlerin) belirlenmesi, belirlenen temalar çerçevesinde oluşturulmalıdır. Her ne kadar kaynaklarda hipotezlerin kurulması ile bilgi paylaşılsa da konuya objektif yaklaşılması açısından hipotez kurulması yerine araştırma sorusunun belirlenmesi daha uygun bir yaklaşım olacaktır. Meta analiz için araştırma soruları çeşitlenebilir. Ancak unutulmamalıdır ki bu tür çalışmalar için en uygun araştırma soruları, temaları yansıtan kısa, öz ve objektif bir bakış açısı sunan sorulardır.
6. **Kodlama:** Temaların, araştırma sorusu(soruları) ya da hipotezin(hipotezlerin) belirlenmesinden sonra her bir bireysel çalışma bu temalar çerçevesinde gruplandırılmalı yani kodlanmalıdır. Bir çalışma birden fazla temaya dahil edilebileceğinden, kodlama dikkatli şekilde yapılmalıdır. Kodlamalar yapılırken ayrıca her çalışmanın kullanmış olduğu analizler de belirlenmelidir. Birçok veri içeren kodlama bölümü için araştırmacılar, her bir çalışma için bir kodlama listesi/tablosu oluşturabilir.
7. **Analiz edilmesi:** Bireysel çalışmaların kodlanmasından sonraki basamak analizdir. Doğru kodlanması yapılmış bir bireysel çalışmanın analiz edilmesi oldukça kolaydır. Analizler formüller ile yapılabildiği gibi meta analiz yazılımları yardımıyla da yapılabilmektedir.
8. **Etki katsayısının hesaplanması:** Etki katsayısı ya da büyüklüğü bireysel çalışmalara ait etkinin yorumlanmasını sağlamaktadır. Verileri doğru bir biçimde alınan bir bireysel çalışmanın bulgularının etki büyüklüğü hesaplanmaktadır. Etki büyüklüklerinin hesaplanmasında dikkatli olunması gerekmektedir. Özellikle

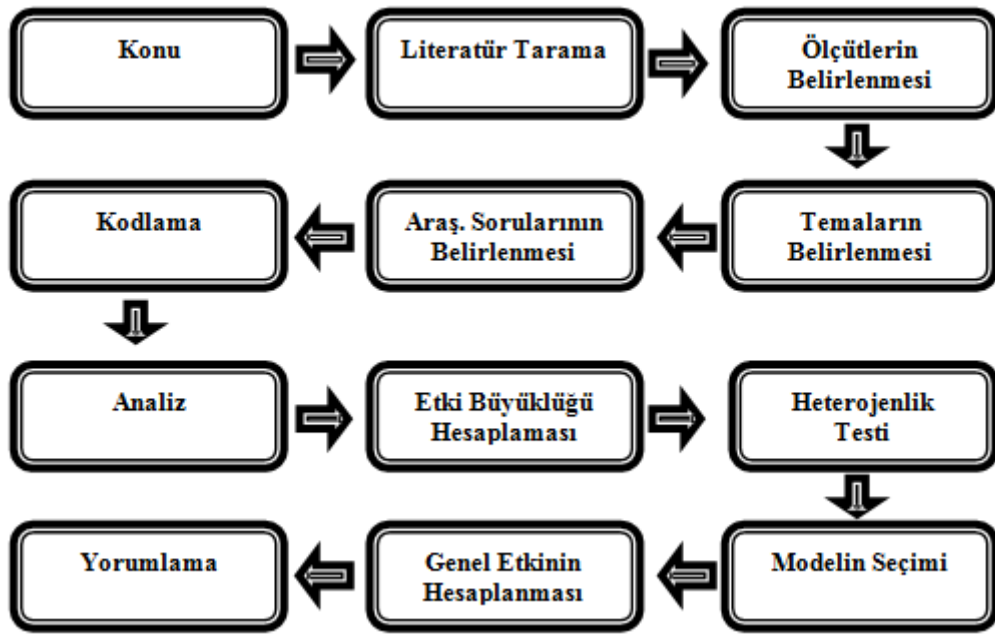
hangi veri türüne ait bulgular elde edilmişse o türe ait işlemlerin yapılması gerekmektedir. Ayrıca birden fazla tema ele alınmışsa, her temaya ait bulguların kullanıldığına dikkat edilmesi gerekmektedir.

9. Genel etkinin belirlenmesi: Elde edilen bulgular doğrultusunda seçilecek model ile genel etki ortaya çıkacaktır. Etki büyüklüklerinin çalışma sayısı kadar, genel etkinin ise bir tane olduğu unutulmamalıdır. Ancak belirlenen her tema için bir tane olmak üzere tema sayısı kadar genel etki hesaplanmalıdır.

10. Çalışmaların yöntem, bulgu ve sonuçlarının tek tek gözden geçirilmesi: Özellikle bireysel çalışmaların çalışma ağırlıklarının dikkatlice incelenmesi son derece önemlidir. Bir çalışmaya ait çalışma ağırlığı diğer çalışmalara göre oldukça büyük ise bu çalışmaya ait etki büyüklüğü ve genel etkiye katkısı incelenmelidir. Şayet bu bireysel çalışma ya da herhangi bir bireysel çalışma genel etkiyi oldukça büyük oranda değiştiriyorsa analiz dışında tutulmalıdır.

11. Sonuçların yeniden kontrol edilerek yorumlanması ve rapor haline getirilmesi: Yukarıdaki adımlar tamamlandıktan sonra gerek bireysel çalışmalara ait, gerekse de genel etkiye ait bulgular yorumlanmalıdır. Bu yorumlamanın analiz biter bitmez yapılması, gerek görülmesi halinde analiz dışında tutulabilecek çalışmaların tespiti için oldukça önemlidir. Ayrıca etki büyüklüğü çok farklı çıkan çalışmalar, bu yorumlama ile yanlış hesaplama sonucunda bu değerleri almış olabileceği anlaşılabılır.

Meta analizine yönelik söz konusu uygulama aşamaları Şekil 2.1’de özetlenmiştir (Dinçer 2014).



Şekil 2.1 Meta analizinde süreç

2.5 Meta Analizinde Kullanılan Kavramlar

2.5.1 Etki Büyüklüğü

Etki büyüklüğü (effect size) kavramı meta-analizinin temeli olup 1998 yılında Cohen tarafından geliştirilmiş ve etki büyüklüğünü bir olgunun toplumda bulunma sıklığı olarak açıklamıştır. Etki büyüklüğü deney grubu ile kontrol grubu arasındaki farklılığın indeksi olarak da alınabilir. Eğer etki büyüklüğü sonuçlar bağlantıyı gösteriyor ise korelasyona, sonuçlar sayısal ise ortalamalara, sonuç nominal ise oranlara dayanmaktadır (Cohen 1988, Cohen *et al.* 2000, Bakioğlu ve Özcan 2016).

Meta analizin temelini oluşturan terim etki büyüklüğüdür. Etki katsayısı olarak da literatüre geçen etki büyüklüğü, bir çalışmada bağımsız değişkenin bağımlı değişkeni olumlu ya da olumsuz ne kadar etkilediği hakkında bilgi vermek için kullanılmaktadır (Dinçer 2014). Meta-analizinde her bir çalışma için etki büyüklükleri hesaplanmaktadır. Bu hesaplardan sonra çalışmalar arasındaki etkinin uygunluğu ve konu alanındaki genel etkinin ne olduğunun belirlenmesinde bu etki katsayısı kullanılarak işlemler yapılmaktadır (Borenstein *et al.* 2013).

Meta-analizinde etki büyüklüğü istatistiği niceliksel araştırma sonuçlarından incelenen konu hakkında hem yön hem de büyüklük hesap etmek için kullanılmaktadır. Tek araştırma sonucu çeşitli istatistik sonuçlarına sahip olabilir (Bakioğlu ve Özcan 2016). Eğer meta-analizine dahil edilecek çalışmalar birlikte analiz edilecek ise bu çalışmaların sonuçları aynı etki büyüklüğü istatistiğinde bir değer olarak kodlanmalıdır (Lipsey and Wilson 2000). Cohen'in etki büyüklüğü sınıflandırması Çizelge 2.1'de sunulmuştur (Bakioğlu ve Özcan 2016).

Çizelge 2.1 Cohen'in etki büyüklüğü sınıflandırılması

Etki Büyüklüğü Tipi	Etki Büyüklüğü Düzeyi
Ortalamalara Dayanan Etki Büyüklüğü	0,20 ise Küçük
	0,50 ise Orta
	0,80 ise Geniş
Oranlara Dayanan Etki Büyüklüğü	1,50 ise Küçük
	2,50 ise Orta
	4,30 ise Geniş
Korelasyonlara Dayanan Etki Büyüklüğü	0,10 ise Küçük
	0,25 ise Orta
	0,40 ise Geniş

Meta analizindeki grafiklerde gerçek etki ve gözlenen etkiler farklı semboller kullanılarak gösterilir. Bireysel çalışmalardaki gerçek etki büyüklüklerinin gösteriminde daire, gözlenen etkiler için kare işareti kullanılır. Genel etkide ise gerçek etki için üçgen gözlenen etkiler için elmas işareti kullanılır. Şekil 2.2'de bu semboller gösterilmiştir (Karahana 2014).

	Gerçek Etki	Gözlenen Etki
Çalışma	●	■
Birleştirme	▼	◆

Şekil 2.2 Gerçek ve gözlenen etkiler için semboller

2.5.2 Meta Analizde İstatistiksel Model Seçimi

Meta analizinde, öncelikle analize dâhil edilecek çalışmalar belirlenir. Daha sonra, bu çalışmalara uygun model ve istatistiksel yöntemler belirlenerek sonuçların birleştirilmesi aşamasına gelinir (Akçıl Temel ve Karaağaoğlu 2001). Meta-analizin en karışık, en tartışmalı ve en basit konusu kullanılacak modelin seçilmesidir. Birden fazla bireysel çalışmanın birleştirilmesi önündeki en büyük engel örneklem sayılarının farklı olması olarak gösterilmektedir (Dinçer 2014). Meta analizlerin çoğu, sabit etkiler modeli (fixed effect model) ya da rastgele etkiler modeli (random effects model) yöntemlerinden biri ile yapılmaktadır (Borenstein *et al.* 2013).

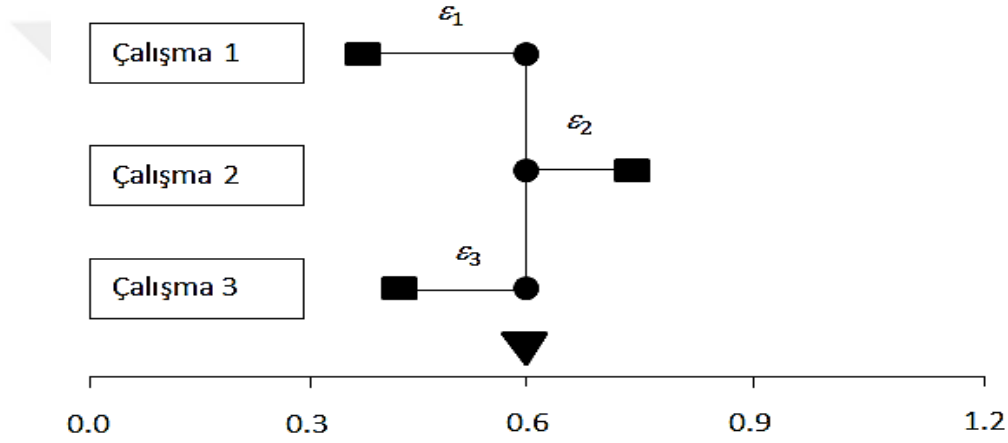
2.5.2.1 Sabit Etki Modeli

Sabit etki modelindeki temel varsayım her bir çalışmanın tamamen aynı etkiyi tahmin etmesidir. Analizlerdeki tüm çalışmaların bir gerçek etki büyüklüğü olduğu varsayılmaktadır ve gözlenen etkilerdeki tüm farklılıklar, örneklem hatasından kaynaklanmaktadır. Yani bir girişimin eğer bir etkisi varsa, bu etki çalışma kriterleri ile etkileşim göstermez, çalışmadan çalışmaya sabit kalır (Akçıl Temel ve Karaağaoğlu 2001, Borenstein *et al.* 2013).

Derlenen çalışmaların hepsinin tamamen aynı etkiyi tahmin etmesi varsayımına dayanan bu modelin temel özellikleri şöyle sıralanabilir (Olkin 1999, Akçıl Temel ve Karaağaoğlu 2001, Akçıl 2009);

- Etki büyüklüklerinin çeşitliliklerinin örnekleme hatasından kaynaklandığını varsayarlar.
- Daha dar güven aralıkları elde edilebilir.
- Çalışmalar arası varyans bileşeni hesaba katılmadığı için çalışmaların homojenliği konusunda açık bilgi elde edilemez.
- Küçük örneklemlerli çalışmalarda büyük örneklemlerli çalışmalar kadar duyarlı olmayabilir.

Farklı anakütleler ve tedaviler düşünüldüğünde, ölçümler çok doğrudan olsa her bir çalışmanın tamamen aynı sonucu verdiğine inanmak çok güçtür. Bununla birlikte eğer varsayım doğru ise, bireysel çalışma sonucunun varyansının tersiyle elde edilen ağırlıklar kullanılarak en küçük varyanslı ağırlıklı ortalama bulunacaktır. Varsayım sağlanmadığı durumda iki alternatif çözüm yolu bulunmaktadır. Bunlardan birincisi veriyi alt gruplara ayırarak tekrar meta analiz çalışması yapmak diğeri ise hem çalışmalar arası hem çalışmalar içi varyansı içeren rastgele etki modelini tercih etmektir (Akçıl Temel ve Karaağaoğlu 2001). Sabit etki modeli- gözlenen ve gerçek etkiler arasındaki hata Şekil 2.3'te örnek olarak gösterilmiştir (Karahana 2014).



Şekil 2.3 Sabit etki modeli- gözlenen ve gerçek etkiler arasındaki hata

2.5.2.2 Rastgele Etki Modeli

Rastgele etki modelinde, gerçek etki büyüklüğünün çalışmadan çalışmaya değişkenlik gösterdiği varsayımı bulunmaktadır ve analize dahil edilen çalışmalar rassal bir gözlenen etki büyüklükleri örneklemine temsil etmektedir. Bu durumda özet etki büyüklüğü, bu örneklemdeki etki büyüklüklerinden tahmin edilen ortalama etki büyüklüğü olacaktır. Sabit etki modelinin aksine, rastgele etki modelinde amaç tek bir tane gerçek etki büyüklüğü hesaplamak değil, etkilerin dağılımından bir ortalama etki büyüklüğü değeri tahmin etmektir. Her çalışmadan farklı bir etki büyüklüğü elde edildiği için, her bir çalışmaya ait tüm etki büyüklüklerinin özet etki tahminine dahil edilmiş olduğundan emin olunmalıdır. Sabit etki modeli altındaki belirsizliğin tek kaynağı dahil edilen çalışmalardaki örnekleme veya tahmin hatasıdır. Rastgele etki

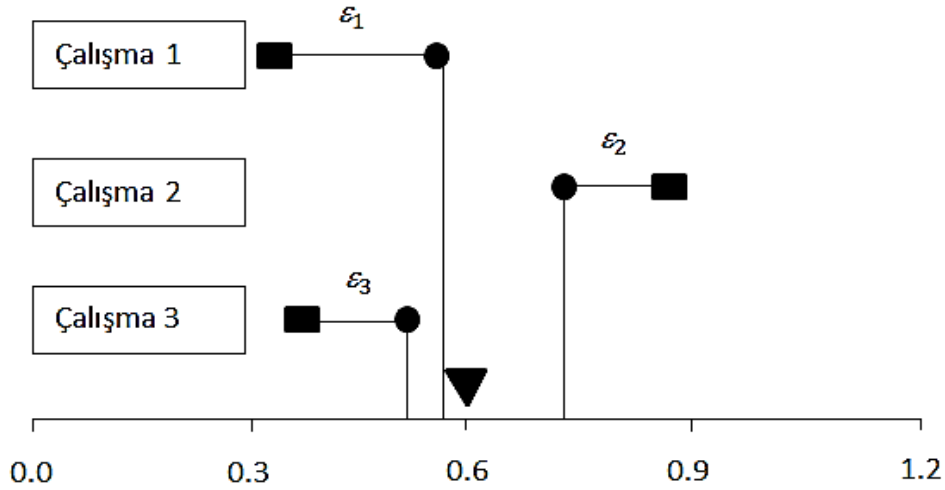
modelinde ise aynı kaynaklar geçerlidir ve bu nedenlere ek olarak çalışmalar arası varyanstan kaynaklanan bir hata da söz konusu olabilir. Buna bağlı olarak rastgele etki modelinde özet etki büyüklüğü için varyans, standart hata ve güven aralığı değerleri sabit etki modeline göre daima daha büyük veya daha geniş olacaktır (Borenstein *et al* 2013).

Rastgele etki modele ilişkin meta-analiz yöntemlerinde hem çalışmalar arası varyans hem de çalışmalar içi varyans analize dahil edilmektedir. Çalışmalar arası varyans beklenen varyanstan büyük ya da küçük olabilmektedir. Varyans beklenenden küçük ise sabit ya da rastgele etki modeline dayanan yöntemler hemen hemen aynı sonucu verecektir. Tersî durumda, çalışmalar arası varyansın çalışmaların ağırlıklandırılmasında kullanılması gereklidir (Akçıl Temel ve Karaağaoğlu 2001).

Sabit etki modeli varsayımları yerine gelmediğinde çok yaygın bir şekilde kullanılan rastgele etkiler modeli temel olarak; bütün etki büyüklüklerindeki farklılığın sadece örnekleme hatası değil anakütledeki çeşitliliklerden de kaynaklandığını varsayar bu modelin temel özellikleri şöyle sıralanabilir (Olkin 1999, Akçıl Temel ve Karaağaoğlu 2001, Akçıl 2009).

- Varyansın çalışmalar arası bileşenini de birleştirildiği için daha geniş bir güven aralıkları elde edilir.
- Çalışmaların homojenliği konusunda bir fikir edinilebilir.
- Bu model küçük çalışmalarda daha duyarlıdır.

Rastgele etki modeline göre gözlenen ve gerçek etkiler arasındaki hata Şekil 2.4'te örnek olarak gösterilmiştir (Karahan 2014).



Şekil 2.4 Rastgele etki modeli- gözlenen ve gerçek etkiler arasındaki hata

Özetle sabit etki modeli ve rastgele etki modeli arasındaki farklılıklara değinilecek olursak sabit etki modeli, etki büyüklüğü çeşitliliğinin örneklem hatasından olduğunu varsayarken rastgele etki modeli ise etki büyüklüğü çeşitliliğinin örneklem hatasının yanı sıra anakütledeki çeşitliliklerinde olduğunu varsayar. Ayrıca sabit etki modeline dayalı yapılan çalışmaların güven aralıklarının daha dar olduğu söylenebilirken, rastgele etki modelinde çalışmalar arası varyansta hesaba katıldığından daha geniş bir güven aralığı oluştuğu söylenebilir. Bunun yanı sıra sabit etki modeli örneklem büyüklüğü küçük çalışmalarda örneklem büyüklüğü büyük çalışmalar kadar duyarlı olmazken, rastgele etki modeli örneklem büyüklüğü küçük çalışmalarda daha duyarlıdır.

Kısaca birden fazla bireysel çalışmanın birleştirilmesindeki en büyük engelin örneklem sayılarının farklı olması gösterilmektedir. Sabit etki modeli, çalışma evren büyüklüklerinin aynı olduğunu ve dolayısıyla standart sapmalarının sıfıra eşit olduğunu kabul etmektedir. Böylelikle çalışmaların doğrudan tek bir gerçek etkiye sahip olduğu varsayılır. Buna karşı rastgele etki modeli ise bireysel çalışma evren büyüklüklerinin farklı olduğunu ve standart sapmalarının ise sıfırdan farklı olduğunu ifade etmektedir. Yani çalışmaların evreni aynı büyüklükte ise sabit etkiler modeli, değil ise rastgele etkiler modeli kullanılmalıdır. Çalışmaların evren büyüklüklerinin aynı olup olmadığına karar vermek için ise heterojenlik testi uygulanmalıdır. Heterojenlik testi sonucunda bireysel çalışma sonuçları homojen çıkarsa sabit etkiler modeli, heterojen çıkması durumunda ise rastgele etkiler modeli kullanılmalıdır (Dinçer 2014).

2.5.3 Genel Etki

Etki büyüklüğü, her bir çalışma için hesaplanan değerdir. Çalışmanın örneklem büyüklüğüne ve uygulamaya göre değişiklik gösterebilir. Genel olarak etki büyüklüğü bir çalışma hakkında bilgi vermekten öteye gidemez. Ancak meta-analiz çalışmaları genel olarak bir çalışmanın sonucunu değil, belirlenen araştırma soruları ya da hipotez çerçevesindeki bir temanın olası etkisini özetlemeyi sağlamaktadır. Meta analizinde tüm çalışmaların birleştirilerek elde edilen bu etki katsayısına genel etki denmektedir. Bireysel çalışmaların etki büyüklüklerini birleştirerek genel etki hesaplanması biraz farklıdır. Meta-analizinde yapılan en büyük hatalardan biride genel etki hesaplamasıdır. Birçok araştırmacı genel etkinin hesaplanmasında oy sayımı adı verilen hataya düşmektedir. Genel etkinin hesaplanmasında grupların ya da değişkenlerin ortalaması, standart sapması, örneklem büyüklükleri vb. değerler dikkate alınmalı bunun yanı sıra çalışmaların homojen veya heterojen olma durumlarına da bakılarak hesaplamalar yapılmalıdır (Dinçer 2014).

2.5.3.1 Sabit Etkiler Modeli Kullanılarak Genel Etkinin Hesaplanması

Anakütlenin etkisini sapmasız tahmin etmek için (en az varyansla) ağırlıklı ortalamayı hesaplamak gerekmektedir. Her çalışmanın ağırlığı, çalışmanın varyansının tersidir (Borenstein *et al.* 2013).

Sonuç olarak sabit etki modeli altında meta analizdeki bir çalışmanın ağırlığı Eşitlik 2.1 yardımıyla hesaplanmaktadır.

$$W_i = \frac{1}{V_{ES_i}} \quad (2.1)$$

Formülde V_{ES_i} çalışmanın varyansıdır. Ağırlıklı ortalama yani genel etki büyüklüğü (M) Eşitlik 2.2 ile hesaplanmaktadır.

$$M = \frac{\sum_{i=1}^k W_i ES_i}{\sum_{i=1}^k W_i} \quad (2.2)$$

Eşitlik 2.2'deki ES_i her bir çalışmanın etki büyüklüğünü göstermektedir. Genel etkinin varyansı, ağırlıkların toplamalarının tersidir ve Eşitlik 2.3 ile hesaplanmaktadır.

$$V_M = \frac{1}{\sum_{i=1}^k W_i} \quad (2.3)$$

Genel etkinin tahmini standart hatası, varyansın kareköküdür ve Eşitlik 2.4 ile hesaplanmaktadır.

$$SE_M = \sqrt{V_M} \quad (2.4)$$

Bu durumda %95 alt ve üst limitlerdeki genel etki tahmini Eşitlik 2.5 ve Eşitlik 2.6 ile belirtilmiştir.

$$LL_M = M - 1,96 * SE_M \quad (2.5)$$

$$UL_M = M + 1,96 * SE_M \quad (2.6)$$

Sonuç olarak, sıfır hipotezi testi için z-değeri Eşitlik 2.7 ile hesaplanır.

$$z = \frac{M}{SE_M} \quad (2.7)$$

Tek yönlü test için p -değeri Eşitlik 2.8 ile elde edilir.

$$p = 1 - \Phi(\pm|z|) \quad (2.8)$$

Çift yönlü testler için p -değeri Eşitlik 2.9 ile elde edilir.

$$p = [2 * (1 - \Phi(\pm|z|))] \quad (2.9)$$

$\Phi(z)$ değeri standart normal toplam dağılımdır (Borenstein *et al.* 2009).

2.5.3.1 Rastgele Etkiler Modeli Kullanılarak Genel Etkinin Hesaplanması

Rastgele etkiler modeli altındaki bir çalışmanın varyansını hesaplamak için hem çalışmalar içindeki varyansın hem de çalışmalar arası varyansın (τ^2) bilinmesi gereklidir. Çünkü çalışmanın toplam varyansı bu iki değer toplamıdır. τ^2 (Tau-kare), çalışmalar arasındaki varyansı temsil eder. τ^2 hesaplamaları meta-analizinde heterojenlik bölümünde açıklanacaktır. Sabit etkili modelde, her çalışmanın ağırlığı varyansın tersi ile belirtilmekteydi. Rastgele etkiler modelinde de benzer olmakla birlikte bu modelde varyans çalışmalar içi varyans ile çalışmalar arası varyansın (T^2) toplamıdır. Bu bölümde sunulan rastgele etkiler modeli ile önceki bölümde sunulan sabit etki modeline ait formüller arasındaki benzerliği belirtmek için rastgele etkiler modelinde simgelerle birlikte “*” işareti eklenecektir (Borenstein *et al.* 2013).

Sonuç olarak rastgele etki modeli altında meta analizdeki bir çalışmanın ağırlığı Eşitlik 2.10 ile hesaplanmaktadır.

$$W_i^* = \frac{1}{V_{ES_i}^*} \quad (2.10)$$

Eşitlik 2.10'daki $V_{ES_i}^*$ değeri, i. çalışma için çalışmalar içi varyans ile çalışmalar arasındaki varyansın (T^2) toplamıdır. Rastgele etkiler modelinde her bir çalışmaya ait varyans Eşitlik 2.11 ile hesaplanmaktadır.

$$V_{ES_i}^* = V_{ES_i} + T^2 \quad (2.11)$$

Ağırlıklı ortalama yani genel etki büyüklüğü (M^*) Eşitlik 2.12 ile hesaplanmaktadır.

$$M^* = \frac{\sum_{i=1}^k W_i^* ES_i}{\sum_{i=1}^k W_i^*} \quad (2.12)$$

Genel etkinin varyansı, ağırlıkların toplamalarının tersidir ve Eşitlik 2.13 ile hesaplanmaktadır.

$$V_{M^*} = \frac{1}{\sum_{i=1}^k W_i^*} \quad (2.13)$$

Genel etkinin tahmini standart hatası, varyansın kareköküdür ve Eşitlik 2.14 ile hesaplanmaktadır.

$$SE_{M^*} = \sqrt{V_{M^*}} \quad (2.14)$$

Bu durumda %95 alt ve üst limitlerdeki genel etki tahmini Eşitlik 2.15 ve 2.16 ile hesaplanmaktadır.

$$LL_{M^*} = M^* - 1,96 * SE_{M^*} \quad (2.15)$$

$$UL_{M^*} = M^* + 1,96 * SE_{M^*} \quad (2.16)$$

Sonuç olarak, sıfır hipotezi testi için z-değeri Eşitlik 2.17 yardımı ile hesaplanır;

$$z = \frac{M^*}{SE_{M^*}} \quad (2.17)$$

Tek yönlü test için p -değeri Eşitlik 2.18 ile bulunur.

$$p^* = 1 - \Phi(\pm|z|) \quad (2.18)$$

Çift yönlü testler için p -değeri Eşitlik 2.19 ile elde edilir.

$$p^* = [2 * (1 - \Phi(\pm|z|))] \quad (2.19)$$

Rastgele etki modeli ile genel etkinin hesaplanması bu şekildedir. (Borenstein *et al.* 2009).

2.5.4 Meta Analizinde Heterojenlik

Bir meta analizinde etki büyüklüğü nokta tahminleri daima farklı olacaktır. Sorun 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 and Mosteller 1994, Akgöz vd. 2004).

Eğer heterojenite için istatistiksel test düşük p -değeri gösteriyor ise, çalışmaların bulguları arasındaki farklar ihmal edilemez. Ancak, heterojenite için testler düşük bir güce sahiptir ve net bir şekilde tanımlanmış anlamlılık düzeyi yoktur. Bu nedenle, p -değeri çok yüksek olmadıkça olası heterojenite aynı zamanda görsel olarak da incelenmelidir (Akgöz vd. 2004).

Heterojenlik testleri genelde bütün yazarlarca gerekli görülmesine karşın neredeyse hiç yapılmamakta, yapıldığında ise, bu testlerin sonuçları analiz raporlarında herkese açık şekilde belirtilmemektedir (Petitti 2001). Heterojenliği araştırmak için en çok kullanılan yöntem, tabakalama yöntemidir. Çalışmalar, çalışma özelliklerine veya çalışma konularına göre sınıflandırılmakta ve her bir kategorinin etkisinin özet tahmini bulunmaktadır (Lori and Vaske 2008). Meta analizinde istatistiksel heterojenliği açıklamak için öncelikle istatistiksel hipotez testi yapılmakta ve anlamlı olup olmasına göre sonuçlar raporlanmaktadır. Homojenliğin H_0 hipotezini reddedecek p değeri bulunup, ilgilenilen soruya göre sabit veya rassal etki modeline göre açıklama yapılmakta ya da iki modele göre de analizi yapıp duyarlılık analizi için bu bilgi kullanılmaktadır (Çarkungöz ve Ediz 2009).

Meta analizinde kullanılacak uygun yöntemin belirlenmesi için çalışmalardan elde edilen sonuçların homojen ya da heterojen olması dikkate alınır. Çalışmalar arası heterojenliğin belirlenmesi hipotez testinden ve farklı ölçülerden yararlanılabilir.

2.5.4.1 Heterojenlik Testi (Cochran'ın Q İstatistiği)

Cochran'ın Q istatistiği, çalışmalar arasındaki gerçek heterojenliğin olup olmadığını

değerlendirmede kullanılan en basit ve en çok kullanılan yaklaşım olup Cochran (1954) tarafından ortaya atılan (k-1) serbestlik dereceli ki-kare dağılımına sahip Ki-Kare heterojenlik testidir. Bütün çalışmalarda aynı olan gerçek tür etkisi hipotezi test edilir. Tüm çalışmaların etki büyüklüklerini eşit kabul eden hipotez test edilir. $H_0 = (\theta_1 = \theta_2 = \dots \theta_k)$ burada θ_i 'ler mevcut anakütle etki büyüklüğüdür. Alternatif hipotez ise en az bir θ_i diğerlerinden farklıdır şeklindedir. Birleştirilmiş olan tüm sonuçlardan tek bir mevcut anakütle parametresi tahmin edilir ve çalışma tahminlerindeki değişim olası bir rastgeledir (Şelli ve Doğan 2011). Cochran'ın Q istatistiği Eşitlik 2.20 ile hesaplanır.

$$Q = \sum_{i=1}^k W_i ES_i^2 - \frac{(\sum_{i=1}^k W_i ES_i)^2}{\sum_{i=1}^k W_i} \quad (2.20)$$

Eşitlik 2.20'deki W çalışma ağırlığını, k değeri çalışma sayısını, ve ES değeri etki büyüklüğünü gösterir. Q değeri k-1 serbestlik dereceli ki-kare dağılımını gösterir ve α anlamlılık düzeyinde ki-kare tablo değeri ile karşılaştırılır. Hesaplanan Q değeri, tablo değerinden büyük ise tüm çalışmaların etki büyüklüğü aynıdır şeklinde kurulan yokluk hipotezi reddedilir. Etki büyüklükleri homojen olmayan bu çalışmaların birleştirilmesi için rastgele etki modeli kullanılması uygun olacaktır (Borenstein *et al.* 2013).

Bunun yanı sıra, meta analizinde çalışma sayısı fazla olduğunda çok büyük olmasa dahi istatistiksel olarak anlamlı çıkmaktadır. Bu nedenle heterojenliğin değerlendirilmesinde diğer ölçütlerden de yararlanılmasında fayda vardır (Huedo-Medina *et al.* 2006).

2.5.4.1 Heterojenlik Ölçütleri

- **H İstatistiği**

2002 yılında önerilen bu ölçü, Cochran'ın Q istatistiği yardımıyla Eşitlik 2.21'deki gibi elde edilir (Higgins and Thompson 2002).

$$H^2 = \begin{cases} \frac{Q}{k-1}, & Q > sd \\ 1 & Q \leq sd \end{cases} \quad (2.21)$$

H istatistiğinin, %95 güven aralığı Eşitlik 2.22 yardımıyla hesaplanır.

$$\exp[\ln(H) \pm 1,96 * SE(\ln(H))]$$
 (2.22)

Q>k için Ln(H) için standart hata Eşitlik 2.23 ile bulunur.

$$SE(\ln(H)) = 0,5 * \left(\frac{\ln(Q) - \ln(k-1)}{\sqrt{2Q - \sqrt{(2k-3)^2}}} \right)$$
 (2.23)

Q≤k için Ln(H) için standart hata Eşitlik 2.24 ile hesaplanır.

$$SE(\ln(H)) = \sqrt{\frac{1}{2(k-2)} \left(1 - \frac{1}{3(k-2)^2}\right)}$$
 (2.24)

H'nin güven aralığının 1'i içermesi durumunda homojenlik, içermemesi durumunda ise heterojenlik olacaktır.

- **T^2 İstatistiği**

Cochran Q istatistiğinden faydalanılarak elde edilen Tau-kare (τ^2) katsayısı, gerçek etki büyüklüğünün varyansı olarak tanımlanmaktadır. Diğer bir deyişle sonsuz sayıda geniş örnekleme sahip çalışmalarla analiz yapılıyorsa her bir çalışmanın etki tahmini gerçek etkiye eşit olacak ve bu etkilerin varyansı gerçek varyansı gösterecektir. Bu varyans, Tau-kare (τ^2) katsayısı ile gösterilmektedir. Gerçek etkilerin gözlenmesi mümkün olmayacağı için bu varyansı doğrudan hesaplamak mümkün değildir. Bu yüzden gözlenen etkilerden elde edilen tahmin T^2 kullanılacaktır (Borenstein *et al.* 2013).

T^2 Eşitlik 2.25'den Eşitlik 2.27'ye kadar yararlanılarak hesaplanır.

$$T^2 = \frac{Q - sd}{C}$$
 (2.25)

$$sd = k - 1 \quad (2.26)$$

$$C = \sum_{i=1}^k W_i - \frac{\sum_{i=1}^k W_i^2}{\sum_{i=1}^k W_i} \quad (2.27)$$

Eşitlik 2.27 ‘deki k çalışma sayısını, W_i çalışma ağırlığını ifade etmektedir. Eğer $T^2 = 0$ ise, çalışmaların homojen olduğu anlaşılır, bu durumda sonuçlar sabit etki modeliyle aynıdır. Eğer $T^2 > 0$ ise, çalışmaların heterojen olduğunu ifade eder. Etki büyüklüğünün normal dağıldığı varsayıldığında, T ’nin varyansı Eşitlik 2.32 ile ve T ’nin standart hatası Eşitlik 2.33 ile hesaplanmaktadır.

Daha sade bir görünüm için Eşitlik 2.28’den Eşitlik 2.31’e kadar önce A hesaplanır;

$$A = \left[sd + 2 \left(sw1 - \frac{sw2}{sw1} \right) \tau^2 + \left(sw2 - 2 \left(\frac{sw3}{sw1} \right) + \frac{(sw2)^2}{(sw1)^2} \right) \tau^4 \right] \quad (2.28)$$

$$sw1 = \sum_{i=1}^k W_i \quad (2.29)$$

$$sw2 = \sum_{i=1}^k W_i^2 \quad (2.30)$$

$$sw3 = \sum_{i=1}^k W_i^3 \quad (2.31)$$

T^2 ’nin varyansı Eşitlik 2.32’deki formül yardımıyla hesaplanır.

$$V_{T^2} = 2 * \left(\frac{A}{C^2} \right) \quad (2.32)$$

T^2 'nin tahmini standart hatası Eşitlik 2.33'teki formül yardımıyla hesaplanır;

$$SE_{T^2} = \sqrt{V_{T^2}} \quad (2.33)$$

T^2 dağılımının normal dağılıma yakın olmaması nedeniyle, çalışma sayısı geniş değil ise $\pm$ iki standart hata τ^2 tahmini için kesin bir güven aralığı veremez. τ^2 için en kısa yollu güven aralığı hesaplama Eşitlik 2.38 ve Eşitlik 2.39'da verilmiştir.

İlk olarak $Q > k$ ise B Eşitlik 2.34 ile hesaplanır.

$$B = 0,5 * \left(\frac{\ln(Q) - \ln(sd)}{\sqrt{2Q} - \sqrt{2 * df - 1}} \right) \quad (2.34)$$

$Q \leq k$ ise B Eşitlik 2.35 ile hesaplanır.

$$B = \sqrt{\frac{1}{2 * (sd - 1) * \left(1 - \left(\frac{1}{3 * (sd - 1)^2} \right) \right)}} \quad (2.35)$$

Aşırı uç değerleri hesaplamak için Eşitlik 2.36 ile Eşitlik 2.37'den yararlanılır.

$$L = \exp\left(0,5 * \ln\left(\frac{Q}{sd}\right) - 1,96 * B\right) \quad (2.36)$$

$$U = \exp\left(0,5 * \ln\left(\frac{Q}{sd}\right) + 1,96 * B\right) \quad (2.37)$$

Sonuç olarak τ^2 için %95 güven aralığı;

$$LL_{\tau^2} = \frac{sd * (L^2 - 1)}{C} \quad (2.38)$$

$$UL_{\tau^2} = \frac{sd * (U^2 - 1)}{C} \quad (2.39)$$

şeklinde hesaplanır (Borenstein *et al.* 2009).

- **I^2 İstatistiği**

Heterojenliğin miktarını belirlemenin bir diğer yolu ise gerçek varyansın toplam varyansa oranına karşılık gelen I^2 istatistiğinin oluşturulmasıdır. I^2 istatistiği de Q istatistiğine dayalı olmasına rağmen Q istatistiğine kıyasla heterojenliğin ölçüsünü bize çok daha sezgisel bir ölçekte sağlar. Etki büyüklüğü indeksi ile aynı ölçekte mutlak değerler sunan τ^2 ve τ 'dan farklı olarak, I^2 istatistiği etki büyüklüğü ölçeğine bağlı olmayan göreceli bir ölçekte oran sağlamaktadır. Yani I^2 istatistiği heterojenliğin miktarını yüzde olarak ifade eden bir yöntemdir. Ayrıca I^2 istatistiği toplam dağılımdaki dağılım fazlalığı oranıdır. Higgins vd. (2003) düşük, orta ve yüksek seviye heterojenlik için sırasıyla %25, %50 ve %75 sınır değerlerini önermişler ve I^2 istatistiğinin heterojenliğin ölçüsü olarak tercih edilebilir olduğunu iddia etmişlerdir (Üstün ve Eryılmaz 2014).

I^2 istatistiği Eşitlik 2.40 ile hesaplanır.

$$I^2 = \left(\frac{Q - sd}{Q} \right) * \%100 \quad (2.40)$$

I^2 istatistiği için %95 güven aralığı hesaplamak için öncelikle;

$Q > k$ ise Eşitlik 2.41 kullanılarak B hesaplanır.

$$B = 0,5 * \left(\frac{\ln(Q) - \ln(sd)}{\sqrt{2Q} - \sqrt{2 * sd - 1}} \right) \quad (2.41)$$

$Q \leq k$ ise Eşitlik 2.42 kullanılarak B hesaplanır.

$$B = \sqrt{\frac{1}{2 * (sd - 1) * \left(1 - \left(\frac{1}{3 * (sd - 1)^2}\right)\right)}} \quad (2.42)$$

Aşırı uç değerleri hesaplamak için Eşitlik 2.43 ile Eşitlik 2.44 hesaplanır.

$$L = \exp\left(0,5 * \ln\left(\frac{Q}{sd}\right) - 1,96 * B\right) \quad (2.43)$$

$$U = \exp\left(0,5 * \ln\left(\frac{Q}{sd}\right) + 1,96 * B\right) \quad (2.44)$$

Sonuç olarak I^2 için %95 güven aralığı Eşitlik 2.45 ile Eşitlik 2.46 yardımıyla;

$$LL_{I^2} = \left(\frac{L^2 - 1}{L^2}\right) * \%100 \quad (2.45)$$

$$UL_{I^2} = \left(\frac{U^2 - 1}{U^2}\right) * \%100 \quad (2.46)$$

şeklinde hesaplanır (Borenstein *et al.* 2009).

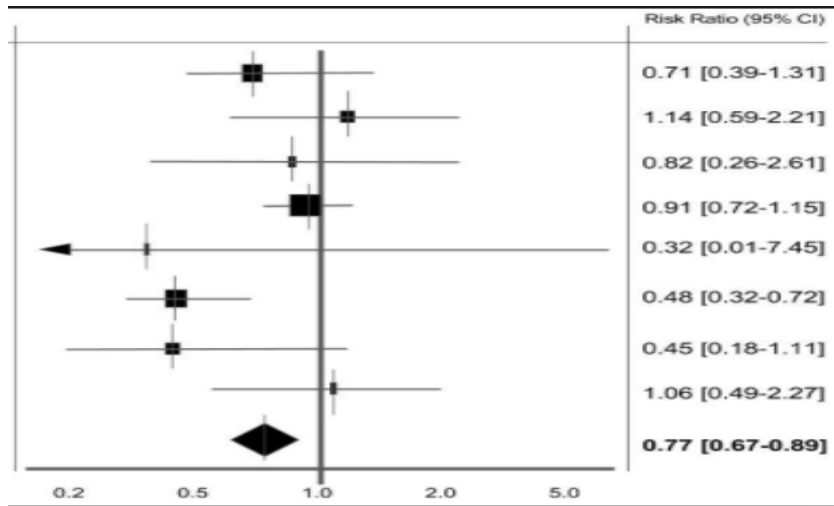
2.5.5.3 Meta Analizinde Heterojenliğin Grafiksel Gösterimleri

Heterojenite için standart istatistiksel testlerin sınırlamaları nedeniyle, meta-analizlerde heterojenliğin araştırılmasına yardımcı olarak birkaç grafiksel yöntem tanıtılmıştır. Grafik gösterimlerinde, çalışma sonuçlarının güven aralıkları ile verilmesi sonuçların ne kadar güvenilir olduğunu ve sonuçların istatistiksel olarak ne kadar anlamlı olup olmadığını ortaya koymaktadır. Bu grafikleri kullanarak verilerin görsel olarak incelenmesi, heterojenite için istatistiksel olarak anlamlı bir testin olmadığı durumlarda bile, veri senteziyle nasıl ilerleyeceğine karar vermede yardımcı olur (Xu *et al.* 2008). Heterojenliği gösterimi için yaygın kullanılan grafikler aşağıdaki gibi sıralanabilir.

- Forest grafik
- L'abbe grafik
- Galbraith Radial grafik

• Forest Grafik

Forest grafiği (Orman Grafiği), meta - analizlerinin özet sonuçlarını sunmak için en sık kullanılan grafik metodudur. Bu grafik bireysel çalışmalardan elde edilen etki büyüklüğü tahminleri arasındaki farklılığı açıklar. Sonuç değişkenimiz binary yapıda olduğu durumlarda OR ya da RR kullanılır ve eksen “1” olarak alınır. Grafikte y eksenini meta analizine dahil edilen çalışmaları x eksenini ise OR veya RR'ye ait logaritmik değerleri göstermektedir. Her bir çalışma için, etki büyüklükleri, ilgili güven aralığı ile birlikte ve birleştirilmiş genel etki büyüklüğü tek bir boyut üzerinde çizilmiştir. Tahminler arasındaki değişkenlik, çalışmalar arası heterojenliğini vurgular (Song *et al.* 2001, Xu *et al.* 2008). Forest grafik için örnek gösterim Şekil 2.5'te gösterilmiştir (İnt.Kyn.2).

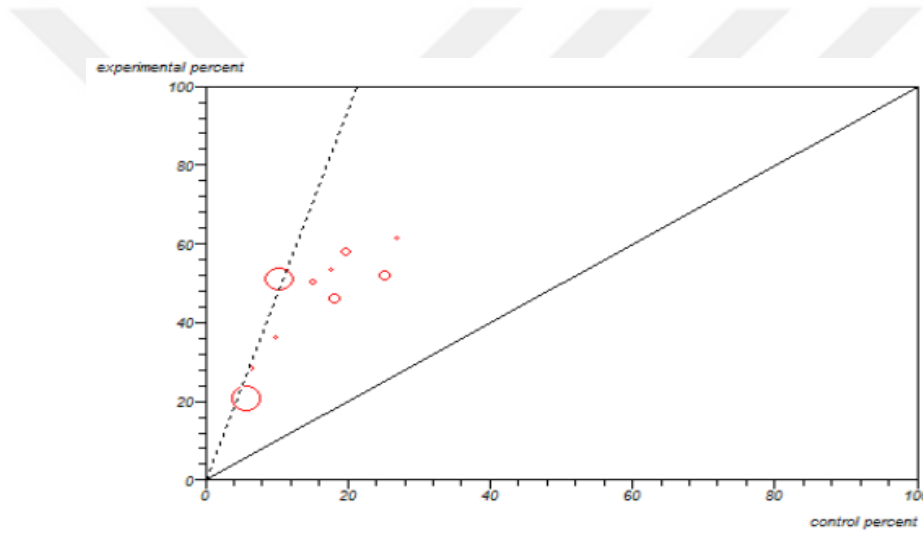


Şekil 2.5 Forest Grafiği

• L'Abbé Grafik

L'Abbé grafik ilk kez L'Abbé tarafından 1987'de tanımlanmıştır ve genellikle ikili değişkenlerin (binary variable) sonuçlarının olduğu meta analizinde kullanılır. L'Abbé

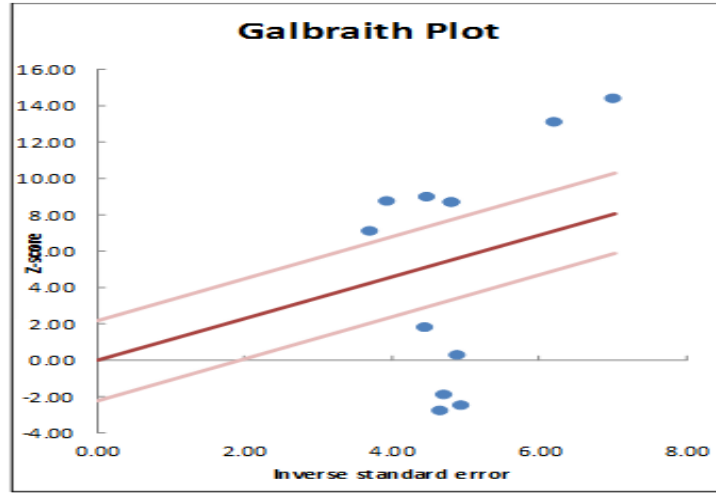
ve arkadaşları, tedavi grubundaki (dikey eksen) olay oranını kontrol grubu (yatay eksen) ile karşılaştırmak suretiyle çalışmalar arasındaki varyasyonu araştırmak için bir grafik aracı önermişlerdir. (L'Abbé *et al.* 1987). Eğer denemeler oldukça homojense, noktalar bir çizginin etrafında uzanacak ve eğimi havuzlanmış tedavi etkisine karşılık gelecektir. Çizginin dışında kalan noktaların olması ise heterojenliği göstermektedir (Sharp *et al.* 1996). Grafiğe, gruplar arasında eşit oranlar ve dolayısıyla tedavi etkisi olmayan bir çizgi eklenebilir. Çizginin altındaki noktalar, deneysel tedavinin kontroller tarafından alınandan daha üstün olduğunu göstermektedir. Tersine, çizginin üzerindeki noktalar, sonuçların kontrol grubu lehine olduğunu gösterir (Xu *et al.* 2008). L'Abbé Grafiği Şekil 2.6'da örnek olarak gösterilmiştir (İnt.Kyn.3).



Şekil 2.6 L'Abbé Grafiği

- **Galbraith Radial Grafik**

Galbraith Radial grafik, Galbraith tarafından geliştirilen bu grafik heterojenliği ortaya koymaktadır. Grafik, her bir çalışmadan elde edilen sonuçların (OR), varyansının kareköküne bölünmesinden elde edilen değerle $\frac{\ln(OR)}{SE}$ (z istatistiği olarak bilinir) standart hatanın tersine karşılık çizilir. Yatay eksen de $\frac{1}{SE}$ ve düşey eksen de her bir z istatistiği yer almaktadır. Grafikte yer alan noktalar %95 güven aralığının sınırları içerisinde yer alıyorsa meta analizine dahil edilen çalışmaların homojen olduğu sonucuna varılır (Song *et al.* 2001, Bax *et al.* 2009). Galbraith Radial grafik örnek olarak Şekil 2.7'de gösterilmiştir (İnt.Kyn.4).



Şekil 2.7 Galbraith Radial Grafik

2.5.6 Meta Analizde Yayın Yanlılığı

Meta analizi uygulamasında karşılaşılan problemlerin en başında farklı çalışmaların birleşiminden kaynaklanan potansiyel hata ve yanlılık gelmektedir. Bir meta analiz, analizdeki çalışmaların matematiksel olarak hassas sentezlenmesi ile elde edilmesine rağmen, eğer bu çalışmalar tüm ilişkili çalışmaların örnekleminde yanlı ise, genel etki bu yanlılığı yansıtan meta analiz ile hesaplanmış olacaktır. Bazı bulgular yüksek etki büyüklüğüne sahip çalışmaların, daha düşük etki büyüklüğüne sahip çalışmalara göre yayımlanmasının daha yüksek olduğunu göstermektedir. Meta analizin içinde yüksek olasılıkla yayımlanan çalışmalar olması nedeniyle literatürdeki bazı yanlılıklar meta-analizinde de görülmektedir. Bu konu genellikle yayın yanlılığı olarak bilinmektedir. Analize düşük kaliteli çalışmalar katıldığında veya bazı özel çalışmaların analize katılması veya dahil edilmemesi sonucunda meta analiz sonuçları hatalı olmaktadır (Çarkungöz ve Ediz 2009, Borenstein *et al.* 2013).

Yayınlanmış çalışmalar özellikle de dergilerdeki makaleler en kolay bulunanlardır ve genellikle yayınlanmamış çalışmalara göre, hakemli dergilerde yayınlanan çalışmalar metodolojik olarak kontrolden geçtiği için, daha yüksek kalitede olduğu düşünülür. Hâlbuki yayınlanmış çalışmalar daha büyük etki büyüklükleri elde etme eğilimindedirler ve bu da potansiyel bir yayın yanlılığına sebep olmaktadır (Begg 1994, Lipsey and Wilson 2001). Meta analizinde yayın yanlılığı olup olmadığının test etmek

için bireysel çalışmalardan hesaplanan etki büyüklüğüne karşı standart hata grafiğinin çizildiği huni grafiği çizimi, Begg sıralama korelasyon yöntemi ve Egger regresyon yöntemi kullanılmaktadır (Sutton *et al.* 2000).

2.5.6.1 Begg Sıralama Korelasyon Yöntemi

Begg ve Mazumdar tarafından 1994 yılında tanımlanmış Begg sıralama korelasyon yöntemi etki büyüklüklerinin sırası ile bu büyüklüklerin varyanslarının sıralaması arasındaki ilişkiyi açıklayabilmek için Kendal'ın tau sıralama korelasyon katsayısını kullanmaktadır (Begg and Mazumdar 1994, Bakioğlu ve Özcan 2016).

V_i : i. Çalışmaya ait etki büyüklüğünün varyansı olmak üzere, i. çalışmanın ağırlığı (W_i) Eşitlik 2.47 ile hesaplanmaktadır.

$$W_i = \frac{1}{V_i} \quad (2.47)$$

ES_i : i. Çalışmanın etki büyüklüğü olmak üzere, ağırlıklandırılmış ortalama etki büyüklüğü ($\overline{ES}$) Eşitlik 2.48 yardımıyla hesaplanmaktadır.

$$\overline{ES} = \frac{\sum W_i ES_i}{\sum W_i} \quad (2.48)$$

i. Çalışmanın Begg standartlaştırılmış etki büyüklüğü (ES_i^B) Eşitlik 2.49 ile hesaplanmaktadır.

$$ES_i^B = \frac{ES_i - \overline{ES}}{\sqrt{V_i^s}} \quad (2.49)$$

i. çalışmanın standartlaştırılmış etki büyüklüğü varyansı (V_i^s) Eşitlik 2.50 ile hesaplanmaktadır.

$$V_i^s = V_i - \left(\sum \frac{1}{V_i} \right)^{-1} \quad (2.50)$$

t Kendal'in tau'su ve Var(t) Kendal'in tau'sunun örneklem varyansı olmak üzere standart normal dağılım değeri (z) Eşitlik 2.51 ile hesaplanır.

$$z = \frac{t}{Var(t)} \quad (2.51)$$

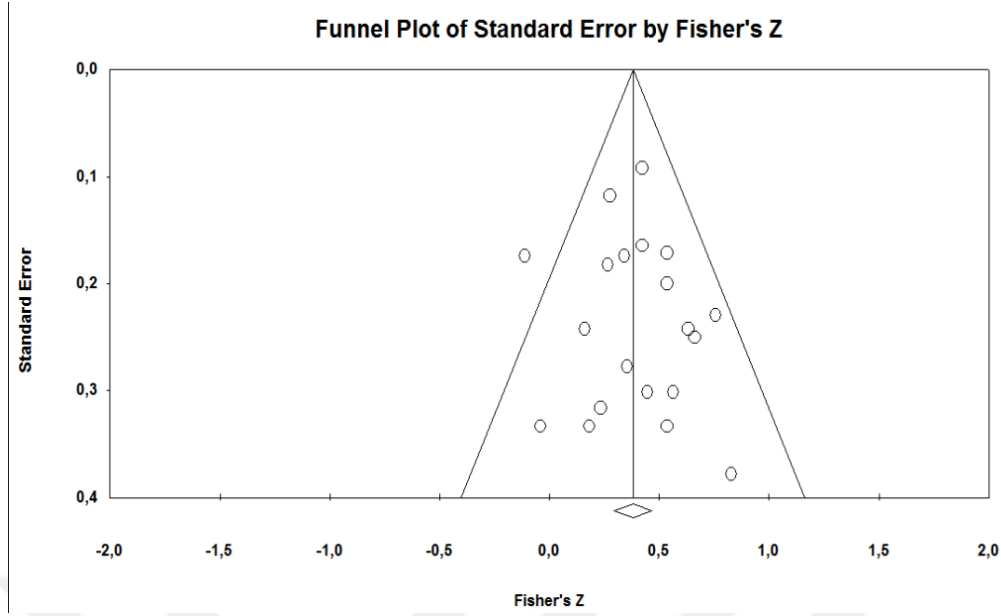
Hesaplanan istatistik standart normal dağılım tablo değeri ile karşılaştırılır. Begg sıralama korelasyon yöntemi çalışmaların sayıları az olduğunda güvenilmez olmaktadır (Bakioğlu ve Özcan 2016).

2.5.6.2 Egger Regresyon Yöntemi

Egger vd. (1997) huni grafiği çiziminin asimetrisini test etmek için bir yöntem önermiştir. $i = 1, 2, \dots, k$ olmak üzere ES_i ve V_i sırasıyla her bir çalışmanın etki büyüklüğü ve örneklem varyansı tahmini olsun. $ES_i^* = \frac{ES_i}{V_i^{0.5}}$ ve $s^{-1} = \frac{1}{V_i^{0.5}}$ olarak tanımlansın ve ağırlıklar $W_i = 1/V_i$ olsun. W ağırlıklarıyla, standart ağırlıklı doğrusal regresyon (*standart weighted linear regression*) kullanılarak $ES^* = \alpha + \beta_s^{-1}$ denklemi yazılır. Burada α asimetri ölçüsü olarak kullanılır ve 0'dan farklı ise yayın yanı olduğu söylenebilir. Egger regresyon yöntemi Begg sıra korelasyon yönteminden daha güçlü bir testtir (Sutton *et al.* 2000, akt: Yeniay 2013).

2.5.6.3 Huni Grafiği

Pillemer ve Light (1980) tarafından geliştirilen huni grafiği, etki büyüklükleri ile örneklem büyüklüklerini değişken olarak alan bir saçılma grafiği olup, yayın yanlılığı olup olmadığını tespit etmek için genelde kullanılan görsel yorumlamaya dayanan yöntemdir. Yayın yanlılığı olmadığı zaman etki büyüklükleri ile örneklem büyüklüklerinin bir huni şeklini alması ve tepesinin çalışmaların gerçek etki büyüklüğünde olması beklenmektedir. Diğer bir ifadeyle grafik çarpık huni şeklinde değil ise yayın yanlılığı bulunmaktadır. Ancak yayın yanlılığının tespiti huni grafiğinin görsel olarak incelenmesi meta-analizinde az çalışma sayısının olmasıyla ilişkili olup az çalışma sayısında olduğunda yayın yanlılığının tespitini zorlaştırmaktadır (Bakioğlu ve Özcan 2016). Huni grafiği örnek gösterimi Şekil 2.8'de gösterilmiştir (İnt.Kyn.5).



Şekil 2.8 Huni Grafiği

2.6 Meta Analiz Yöntemleri

Verilerin türlerine göre hesaplanacak etki büyüklüklerinin ve çalışma desenlerinin en yaygın olanlarından bazıları aşağıda kısaca maddeler halinde özetlenmiştir.

-Ortalamaları kullanarak etki Büyüklüğünü hesaplama

Ham (Standartlaştırılmamış) ortalamaların farkı (D)

Bağımsız gruplarla yapılan çalışmalar

Eşleştirilmiş Gruplarla ya da ön-son desenleri ile yapılan çalışmalar

Standartlaştırılmış ortalamaların farkı (d ya da g)

Bağımsız gruplarla yapılan çalışmalar

Eşleştirilmiş Gruplarla ya da ön-son desenleri ile yapılan çalışmalar

Tepki oranları (R)

Bağımsız gruplarla yapılan çalışmalar

-İkili verileri kullanarak Etki büyüklüğünü hesaplama

Risk oranı (RR)

Bağımsız gruplarla yapılan çalışmalar

Olasılık oranı (OR)

Bağımsız gruplarla yapılan çalışmalar

Risk farkı (RD)

Bağımsız gruplarla yapılan çalışmalar

-Korelasyonlar kullanılarak etki Büyüklüğünü hesaplama

Korelasyon (r)

Bir gruplu çalışmalar

2.6.1 Olasılık (p) Değerlerinin Meta Analizi

2.6.1.1 Fisher Metodu

Fisher birleştirilmiş test (Fisher combined test) ters Ki-kare yöntemi (the Inverse Chi-Square Method) olarak da isimlendirilir. Fisher birleştirilmiş test araştırma sonuçlarının istatistiksel anlamlılık düzeyi olan p -değerlerini birleştirme yöntemidir (Bakioğlu ve Özcan 2016).

Fisher yöntemi p -değerlerini birleştirerek kontrol grubu ile deney grubu arasında fark olup olmadığını değerlendirir. $p_1, p_2, \dots, p_k$ k adet bağımsız çalışmanın p değerlerinin doğal logaritmalarının eksi iki ile çarpımının toplamına eşittir ve Ki-kare tablosundan serbestlik derecesi $sd=2k$ olmak üzere karşılaştırılır (Köklü 1998).

Fisher yöntemi matematiksel olarak şöyle ifade edilmektedir. k istatistik sonuçları birleştirilen araştırma sayısı ve p her bir araştırmanın tek taraflı olasılığı olmak üzere birleştirme sonucunda elde edilen Ki-kare değeri (χ^2) Eşitlik 2.52 ile hesaplanmaktadır (Wolf 1986).

$$\chi^2 = -2 \sum_{k=1}^n \log_e(p_k) \quad (2.52)$$

Şayet $sd=2k$ serbestlik derecesine ait χ^2 dağılımının c kritik değeri hesaplanan χ^2 değerine eşit ya da hesaplanan değerden küçük ise kontrol grubu ile deney grubu arasında fark yoktur şeklinde kurulan H_0 hipotezi reddedilir. Fisher yönteminin en önemli dezavantajı aynı yönde anlamlı iki test ile ters yönde kuvvetli bir çalışmanın birleştirilmesinde oluşmaktadır. Örneğin $p<0,001$ deney grubu ve $p<0,001$ kontrol

grubu ile $p < 0,01$ olan başka bir grubun birleştirilmesinde Fisher yöntemi iki sonuçlu olan tarafta anlamlı çıkmaktadır. Buna rağmen Fisher yöntemi en iyi bilinen ve uygulanan birleştirme yöntemidir (Bakioğlu ve Özcan 2016).

2.6.1.2 Stouffer Metodu

Stouffer birleştirme yöntemi orijinal olarak Stouffer ve arkadaşlarına ait olup tam olarak Mosteller ve Bush (1954) ile Rosenthal (1978) tarafından tanımlanmıştır. Araştırmada z test istatistiği kullanıldığında yararlanılan bir yöntemdir. Bu işlemde z-istatistik değerleri toplanır ve toplam birleştirme işlemine giren çalışma sayısının kareköküne bölünür (Bakioğlu ve Özcan 2016).

Stouffer metodu şu şekilde matematiksel olarak ifade edilebilir. k istatistik sonuçları birleştirilen araştırma sayısı ve z her bir çalışmanın z-istatistiği olmak üzere birleştirme sonunda elde edilen z-istatistik değeri (z_c) Eşitlik 2.53 ile hesaplanmaktadır.

$$z_c = \frac{\sum_{n=1}^k z_n}{\sqrt{k}} \quad (2.53)$$

Bu işlem normal sapmalar üzerine hesap edildiği için sonuç da normal sapma oluşmaktadır. Varyansı ise toplam gözlem sayısına eşittir. Fisher yöntemindeki gibi logaritma dönüşüme ihtiyaç duyulmaması, Winer yöntemindeki gibi serbestlik derecesinde bir ayarlama yapmanın gerek duyulmaması Stouffer birleştirme metodunun bir avantajıdır. Ayrıca z işleminin sonuçları daha kuvvetli iken t işleminin sonuçlarıyla gerçekte aynıdır. Çünkü istatistikler toplamı büyük örneklemden alındığı zaman örneklem büyüklüğü arttıkça $\frac{sd}{sd-2}$ değeri bire doğru yaklaşır. Stouffer metodunda hesaplanan z_c değeri α anlamlılık düzeyine göre ret ya da kabul olduğu normal dağılım tablosundan bakılarak okunan z-kritik değerine göre karar verilir. Hesaplanan z_c değeri tablodan bakılan z-kritik değerine eşit ya da büyük ise H_0 hipotezi reddedilir (Wolf 1986, Bakioğlu ve Özcan 2016).

2.6.1.3 Winer Metodu

Bağımsız ya da bağımlı iki örneklem t -testi sonuçlarını içeren k sayıdaki araştırmayı birleştirmeyi amaçlamaktadır. Winer bağımsız testlerin çalışmalarının birleştirilmesi için şöyle bir işlem sunmuştur. Her bir t -istatistiklerinin toplanarak birleştirilmesiyle elde edilen bağımsız t -istatistiklerinin örneklem dağılımı ve her bir t -istatistiklerinin sahip olduğu bağımsızlık derecesinin, iki eksiğine bölümlerinin toplamının kareköküne bölünmesi ile elde edilir. Bu yöntemin örneklem sayısı çok küçük olduğunda (ondan az) kullanılması uygun değildir.

Winer yöntemi şu şekilde matematiksel olarak şöyle ifade edilmektedir (Wolf 1986) k istatistik sonuçları birleştirilen araştırma sayısı, t her bir araştırmanın t -istatistiği ve sd istatistik sonuçları birleştirilen araştırmaların serbestlik derecesi olmak üzere birleştirme sonunda elde edilen t -istatistik değeri (t_c) Eşitlik 2.54 ile hesaplanmaktadır.

$$t_c = \frac{\sum_{n=1}^k t_n}{\sqrt{\sum_{n=1}^k \frac{sd_n}{sd_n - 2}}} \quad (2.54)$$

Bu işlem t -dağılımının varyansı olan $\frac{sd}{sd-2}$ üzerine oluşturulmuştur. t -dağılımının serbestlik derecesi (sd) örneklem büyüklüğünün (n) bir eksiğine eşittir ($sd=n-1$). Örneklem büyüklüğü 30 ve daha fazla olduğu durumlarda dağılım normal dağılıma ($N[0,1]$) yaklaşmaktadır (Spiegel 1961). Dolayısıyla bu işlem çok küçük örneklerde uygun olmamaktadır. Oysaki pratikte örneklem birleşmelerinde bu kadar küçük değerler çıkmaz bu da bu işlemin dezavantajını küçültmektedir (Bakioğlu ve Özcan 2016). Hesaplanan z_c değeri α anlamlılık düzeyine göre ret ya da kabul olduğu normal dağılım tablosundan bakılarak c -kritik değerine göre karar verilir. Tablodan bakılan c -kritik değeri z_c değerinden küçük veya eşit ise H_0 hipotezi reddedilir.

2.6.2 Binary (2'li) Değişkenlerin Meta Analizi

Çalışmalardan elde edilen veriler için 2 gruptaki olay görülme ve görülme sayıları verilmiş ise bu durumda, araştırmacılar risk oranı, olasılık oranı veya risk farkları

hesaplanmaktadır. Bu etki büyüklüklerinin hesaplanması için Çizelge 2.3 kullanılacaktır (Borenstein *et al.* 2013).

Çizelge 2.2 2x2 tablosu için adlandırma

	Olay Görülme	Olay Görülmeme	Toplam
Uygulama	A	B	n ₁
Kontrol	C	D	n ₂
Toplam	h ₁	h ₂	N

2.6.2.1 Risk Oranı (Risk Ratio, RR)

Risk oranı, belirli bir etkenle karşılaşma derecesine göre farklı gruplar arasında bir etkene yakalanma riski arasında fark olup olmadığını ölçen bir ölçüttür (Küçükönder ve Efe 2014). Yani risk oranı iki riskin oranı şeklinde ifade edilmektedir. Risk oranı için hesaplamalar logaritmik ölçeklerle yürütülmektedir ancak sunumlar için orijinal ölçümlere tekrar dönüştürülmelidir (Borenstein *et al.* 2013).

Risk oranı Eşitlik 2.55 ile hesaplanmaktadır.

$$RiskOranı = \frac{A/n_1}{C/n_2} \quad (2.55)$$

Logaritmik risk oranı için Eşitlik 2.56 kullanılır.

$$\log RiskOranı = \ln (RiskOranı) \quad (2.56)$$

Risk oranının yaklaşık varyansı Eşitlik 2.57 ile hesaplanmaktadır.

$$V_{LogRiskOranı} = \frac{1}{A} - \frac{1}{n_1} + \frac{1}{C} - \frac{1}{n_2} \quad (2.57)$$

Risk oranının tahmini standart hatası Eşitlik 2.58 ile hesaplanmaktadır.

$$SE_{LogRiskOranı} = \sqrt{V_{LogRiskOranı}} \quad (2.58)$$

Risk oranları için %95 güven aralığında alt sınır (LL) ve üst sınır (UL) hesaplamaları ise Eşitlik 2.59 ile Eşitlik 2.60'dan yararlanılarak;

$$LL = \ln(RiskOranı) - 1,96 * (\sqrt{V_{LogRiskOranı}}) \quad (2.59)$$

$$UL = \ln(RiskOranı) + 1,96 * (\sqrt{V_{LogRiskOranı}}) \quad (2.60)$$

şeklinde hesaplanır (Borenstein *et al.* 2009).

2.6.2.2 Olasılık Oranı (Odds Oranı, OR, Odds Ratio)

Odds oranı, ilk defa Cornfield tarafından ölüm ve ölüm 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 oranı olup etkiyi gösteren değerdir (Şelli ve Doğan 2011). Olasılık oranı için hesaplamalar logaritmik ölçeklerle yürütülmektedir ancak sunumlar için orijinal ölçümlere tekrar dönüştürülmelidir. Olasılık oranı Eşitlik 2.61 ile hesaplanmaktadır.

$$OddsOranı = \frac{AD}{BC} \quad (2.61)$$

Logaritmik olasılık oranı için Eşitlik 2.62'den yararlanılır.

$$\log OddsOranı = \ln (OddsOranı) \quad (2.62)$$

Olasılık oranı için yaklaşık varyans Eşitlik 2.63 ile hesaplanmaktadır.

$$V_{LogOddsOranı} = \frac{1}{A} + \frac{1}{B} + \frac{1}{C} + \frac{1}{D} \quad (2.63)$$

Olasılık oranı için tahmini standart hata Eşitlik 2.64 ile bulunur.

$$SE_{LogOddsOranı} = \sqrt{V_{LogOddsOranı}} \quad (2.64)$$

Olasılık oranları için %95 güven aralığında alt sınır (LL) ve üst sınır (UL) hesaplamaları ise Eşitlik 2.65 ile 2.66 yardımıyla;

$$LL = \ln(OddsOranı) - 1,96 * (\sqrt{V_{LogOddsOranı}}) \quad (2.65)$$

$$UL = \ln(OddsOranı) + 1,96 * (\sqrt{V_{LogOddsOranı}}) \quad (2.66)$$

şeklinde hesaplanır (Borenstein *et al.* 2009).

2.6.2.3 Risk Farkı (Risk Difference (RD), Atfedilen Risk (AR))

Risk farkı iki risk arasındaki farklılığı ifade etmektedir. Risk oranı ve olasılık oranlarının aksine, risk farklılığı logaritmik veriler yerine ham veriler ile yapılmaktadır (Borenstein *et al.* 2013). Risk farkı Eşitlik 2.67 yardımıyla hesaplanmaktadır.

$$RiskFarkı = \left(\frac{A}{n_1}\right) - \left(\frac{C}{n_2}\right) \quad (2.67)$$

Risk farkı için yaklaşık varyans Eşitlik 2.68 ile hesaplanır.

$$V_{RiskFarkı} = \frac{AB}{n_1^3} + \frac{CD}{n_2^3} \quad (2.68)$$

Risk farkı için tahmini standart hata Eşitlik 2.69 ile hesaplanmaktadır.

$$SE_{RiskFarkı} = \sqrt{V_{RiskFarkı}} \quad (2.69)$$

Risk farkı için %95 güven aralığında alt sınır (LL) ve üst sınır (UL) hesaplamaları ise Eşitlik 2.70 ile Eşitlik 2.71 yardımıyla;

$$LL = RiskFark1 - 1,96 * (\sqrt{V_{RiskFark1}}) \quad (2.70)$$

$$UL = RiskFark1 + 1,96 * (\sqrt{V_{RiskFark1}}) \quad (2.71)$$

şeklinde hesaplanır (Borenstein *et al.* 2009).

2.6.2.4 Mantel-Haenszel Metodu

İkili veri kümesi şeklinde sabit etki modeline dayanan ve verilen çalışma sonuçlarını birleştirmekte çok yaygın olarak kullanılan 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 and McCrory 1995, Şelli ve Doğan 2011). İkili (binary) veri kümesinin şekli 2x2’ lik olarak Çizelge 2.4’te belirtilmiştir (Küçükönder ve Efe 2014).

Çizelge 2.3 İkili (binary) tablolar için adlandırma

Çalışmaların ikili (binary) sonuçları	Deney Grubu	Kontrol Grubu	Toplam
Ölü	a _i	b _i	g _i
Hayatta	c _i	d _i	h _i
Toplam	e _i	f _i	n _i

Mantel-Haenszel yöntemine göre hesaplanan aşamalar aşağıdaki gibidir (Akçıl ve Karağaoğlu 2001, Küçükönder ve Efe 2014).

Her bir çalışmaya ilişkin odds oranı (OR_i) Eşitlik 2.72 ile hesaplanmaktadır.

$$OR_i = \frac{a_i d_i}{b_i c_i} \quad (2.72)$$

Tüm çalışmaların birleştirilmesi durumunda özet odds oranı (OR_{MH}) Eşitlik 2.73 ile hesaplanmaktadır.

$$OR_{MH} = \frac{\sum_{i=1}^k (OR_i W_i)}{\sum_{i=1}^k W_i} \quad (2.73)$$

k çalışma sayısı, V_i i-inci varyans, W_i i-inci varyansın tersi olan ağırlık değeri olmak üzere Eşitlik 2.74 ile hesaplanmaktadır.

$$W_i = \frac{1}{V_i} \quad (2.74)$$

Burada i-inci çalışma için varyans (V_i) ise Eşitlik 2.75 ile bulunur.

$$V_i = \frac{n_i}{(b_i c_i)} \quad (2.75)$$

Tüm çalışmalar birleştirildikten sonra özet odds oranının varyansı ($V(OR_{MH})$) Eşitlik 2.77'den 2.81'e kadar hesaplamalar yapılarak Eşitlik 2.76 ile hesaplanır.

$$V(OR_{MH}) = \left[\frac{\sum_{i=1}^k F_i}{2 \sum_{i=1}^k (R_i)^2} \right] + \left[\frac{\sum_{i=1}^k G_i}{2 \sum_{i=1}^k R_i + \sum_{i=1}^k S_i} \right] + \left[\frac{\sum_{i=1}^k H_i}{2 \sum_{i=1}^k (S_i)^2} \right] \quad (2.76)$$

$$F_i = a_i * d_i * [(a_i + d_i)/n_i^2] \quad (2.77)$$

$$G_i = \{[a_i * d_i * (b_i + c_i)] + [b_i * c_i * (a_i + d_i)]\}/n_i^2 \quad (2.78)$$

$$H_i = [(b_i * c_i) * (b_i + c_i)]/n_i^2 \quad (2.79)$$

$$R_i = (a_i * d_i) / n_i \quad (2.80)$$

$$S_i = (b_i * c_i) / n_i \quad (2.81)$$

Buna göre özet odds oranının %95'lik güven aralığına ait güven sınırları Eşitlik 2.82 ve Eşitlik 2.83 yardımıyla;

$$LL = e^{\ln OR_{MH} - 1.96 * \sqrt{V(OR_{MH})}} \quad (2.82)$$

$$UL = e^{\ln OR_{MH} + 1.96 * \sqrt{V(OR_{MH})}} \quad (2.83)$$

Şeklinde hesaplanır (Borenstein *et al.* 2009).

2.6.2.5 Peto Metodu

Peto yöntemi de Mantel-Haenzel yöntemi gibi etki ölçütü oran olduğunda kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntem genellikle meta analize alınan çalışmalardaki deneklerin ait oldukları gruplara rastgele dağıtıldığı denemelerde kullanılmaktadır (Petitti 1994, Jenicek 1989). Peto yöntemine göre her bir çalışmanın deney grubundaki E_i ve O_i sırasıyla i-inci çalışmanın beklenen değeri ve gözlenen değeri olup, beklenen değer Eşitlik 2.84 ile hesaplanır.

$$E_i = \frac{(e_i g_i)}{n_i} \quad (2.84)$$

Her bir çalışmanın varyansı ise (V_i) Eşitlik 2.85 ile bulunur.

$$V_i = \frac{(E_i h_i f_i)}{n_i (n_i - 1)} \quad (2.85)$$

Buna göre tüm çalışmalara ait fark değerlerinin toplamı, tüm çalışmalara ait varyans toplamına bölünmesiyle oluşan odds oranının doğal logaritması ($\ln OR$) Eşitlik 2.86 ile hesaplanır.

$$\ln OR = \frac{\sum_{i=1}^k (O_i - E_i)}{\sum_{i=1}^k V_i} \quad (2.86)$$

Ayrıca buradan $\ln OR$ 'nin üstel değeri alınarak özet odds oranı ($OODR$) Eşitlik 2.87 ile bulunur.

$$OODR = e^{OR} \quad (2.87)$$

Özet odds oranının %95 güven sınırları Eşitlik 2.88 ve Eşitlik 2.89 yardımıyla;

$$LL = e^{\ln OODR - 1,96 \sqrt{\sum_{i=1}^k V_i}} \quad (2.88)$$

$$UL = e^{\ln OODR + 1,96 \sqrt{\sum_{i=1}^k V_i}} \quad (2.89)$$

şeklinde hesaplanır (Küçükönder ve Efe 2014).

2.6.2.6 Ters Varyans- Ağırlıklı Yöntem

Ter varyans-ağırlıklı yöntem sabit etki modeline dayanan bir yöntem olup çalışma varyansının tersiyle elde edilen ağırlıklar kullanılarak en küçük varyanslı ağırlıklı ortalama bulunacaktır. Birleştirilmiş tedavi etkisi tahmini Eşitlik 2.90 ile hesaplanır.

$$\overline{ES} = \frac{\sum_{i=1}^k W_i ES_i}{\sum_{i=1}^k W_i} \quad (2.90)$$

Burada (k) birleştirilmiş çalışma sayısıdır, (ES_i) i'inci çalışmanın etki büyüklüğü ve (W_i) çalışma ağırlığıdır. Her çalışma tahmini varyansın tersiyle orantılıdır. Ağırlıklar, ($\overline{ES}$)'in varyansını minimum yapar. (W_i) Eşitlik 2.91 ile hesaplanır.

$$W_i = \frac{1}{V_i} \quad (2.91)$$

Genellikle ağırlıklar, i. çalışmadaki varyansın tersidir. Birleştirilmiş tahmin ($\overline{ES}$) varyansı, ağırlıklar toplamının tersidir ve Eşitlik 2.92 ile hesaplanır.

$$V_{\overline{ES}} = \frac{1}{\sum_{i=1}^k W_i} \quad (2.92)$$

Eğer, ($\overline{ES}$)'nın normal dağıldığı kabul edilirse yaklaşık %95 güven aralığı Eşitlik 2.93 ile Eşitlik 2.94 yardımıyla;

$$LL = \overline{ES} - z_{\frac{\alpha}{2}} \left(\sqrt{\frac{1}{\sum_{i=1}^k W_i}} \right) \quad (2.93)$$

$$UL = \overline{ES} + z_{\frac{\alpha}{2}} \left(\sqrt{\frac{1}{\sum_{i=1}^k W_i}} \right) \quad (2.94)$$

şeklinde hesaplanır. Burada tablo değeri $z_{\frac{\alpha}{2}} = 1,96$ olarak verilmiştir (Şelli ve Doğan 2011).

2.6.3 Sürekli Değişkenlerin Meta Analizi

2.6.3.1 DerSimonian-Laird Yöntemi

DerSimonian-Laird yöntemi rastgele etki modeline dayanmaktadır. Etki ölçütü odds oranı olarak ölçülen uygulamalarda kullanılmaktadır. Özet odds oranı Eşitlik 2.95 ile hesaplanır (DerSimonian and Laird 1986).

$$\ln OR_{DL} = \frac{\sum_{i=1}^k (W_i^* \cdot \ln OR_i)}{\sum_{i=1}^k W_i^*} \quad (2.95)$$

Burada;

OR_{DL} : Odds oranının DerSimonian-Laird özet kestirimi

W_i^* : i. Çalışmanın DerSimonian-Laird ağırlık faktörü

OR_i : i. Çalışmanın odds oranı

Olmak üzere çalışma içi ve çalışmalar arası varyansın içerildiği W_i^* ağırlık faktörü Eşitlik 2.96 yardımıyla 2.97'deki gibi hesaplanır.

$$W_i = \frac{1}{V_i} \quad (2.96)$$

$$W_i^* = \frac{1}{\left[D + \left(\frac{1}{W_i} \right) \right]} \quad (2.97)$$

Buradaki çalışmanın varyansı V_i Mantel-Haenszel yöntemi kullanılarak tahmin edilir. Rastgele etkili model hem çalışma içi hem de çalışmalar arası varyans içerdiğinden, çalışmalar arası varyans olan D değeri Eşitlik 2.98 ile hesaplanır.

$$D = \frac{[Q - (k - 1) * \sum_{i=1}^k W_i]}{\left[\left(\sum_{i=1}^k W_i \right)^2 - \sum_{i=1}^k W_i^2 \right]} \quad (2.98)$$

Buradaki k toplam çalışma sayısı olup, çalışma içi homojenlik testi olan Q değeri Eşitlik 2.99 ile hesaplanır.

$$Q = \sum_{i=1}^k W_i (\ln OR_i - \ln OR_{DL})^2 \quad (2.99)$$

D değerinin sıfırdan büyük bir değer çıkması, çalışmaların homojen olmadığını göstermenin bir yoludur. Sabit etkili modelde bu etkinin de ağırlıklandırmaya dahil edilmesi gerekmektedir. Eğer D sıfır ya da negatif değer alıyorsa özet odds oranı sabit etkili modelle aynı sonucu verecektir. Çalışmaların DerSimonian-Laird varyansı Eşitlik 2.100 ile hesaplanmaktadır.

$$V_s^* = \sum_{i=1}^k W_i^* \quad (2.100)$$

Ayrıca %95 güven aralığı Eşitlik 2.101 ve 2.102 yardımı ile

$$LL = e^{\ln OR_{DL} - 1,96 * \sqrt{V_s^*}} \quad (2.101)$$

$$UL = e^{\ln OR_{DL} + 1,96 * \sqrt{V_s^*}} \quad (2.102)$$

şeklinde hesaplanır ve daha geniş olacaktır (Hasselblad 1994, Petitti 1994, akt: Yıldız, 2002).

2.6.3.2 Hunter ve Schmidt'in Bare Bones Yöntemi (Yalınlaştırılmış Meta Analizi)

Hunter ve Schmidt, aynı konuda yapılmış çok sayıdaki araştırma sonuçlarını birleştirmek için rastgele etki modelini kullanarak Bare Bones (yalınlaştırılmış) meta analizini geliştirmişlerdir.

Hunter ve Schmidt'in yalınlaştırılmış meta analizi için d_i etki büyüklüğü dönüşümü uygulanmıştır. Bu dönüşüm Eşitlik 2.103 ile hesaplanır.

$$d_i = \frac{2 * r_i}{\sqrt{1 - r_i^2}} \quad (2.103)$$

Yalınlaştırılmış meta analizi için etki büyüklüğü d 'nin ortalaması Eşitlik 2.104 ile hesaplanır.

$$ort(d) = D = \frac{\sum_{i=1}^k n_i d_i}{\sum_{i=1}^k n_i} \quad (2.104)$$

Denklemden n_i her bir çalışmadaki birim sayısını d_i her bir çalışmadaki etki büyüklüğünü D ise etki büyüklüğü ortalamasını göstermektedir. Etki büyüklüğünün varyansı Eşitlik 2.105 ile hesaplanmaktadır.

$$V_d = \frac{\sum_{i=1}^k n_i [d_i - D]^2}{\sum_{i=1}^k n_i} \quad (2.105)$$

d etki büyüklüğünün varyans hatası ise Eşitlik 2.106 ile hesaplanmaktadır.

$$V_g = [(N - 1)/(N - 3)] * [(4/N) * (1 + D^2/8)] \quad (2.106)$$

Yalınlaştırılmış meta analizinde, örnek etki büyüklüğü toplum etki büyüklüğünün sapmasız tahmin edicisi olarak kabul edilir.

$$ort(\delta) = ort(d) \quad (2.107)$$

Toplum etki büyüklüğünün tahmininde etki büyüklüğü varyans tahmini (V_δ) Eşitlik 2.108 ile ve standart hatası (S_δ) Eşitlik 2.109 ile hesaplanır.

$$V_\delta = V_d - V_g \quad (2.108)$$

$$S_\delta = \sqrt{V_\delta} \quad (2.109)$$

Toplum etki büyüklüğünün %95 güven aralığı Eşitlik 2.110 yardımıyla;

$$d - 1,96 * S_\delta < \delta < +d - 1,96 * S_\delta \quad (2.110)$$

Şeklinde hesaplanmıştır (Hunter and Schmidt 1990, akt: Şahin 1999).

2.6.4 Korelasyon Katsayılarının Meta Analizi

İki değişken arasındaki ilişkiyi temel alan çalışmalarda korelasyon katsayısı hesaplanır ve bu etki büyüklüğünü temsil eder. Korelasyon katsayısı Eşitlik 2.111 ile elde edilir.

$$r = \frac{\sum_{i=1}^n x_i y_i - \frac{\sum_{i=1}^n x_i \sum_{i=1}^n y_i}{n}}{\sqrt{\left(\sum_{i=1}^n x_i^2 - \frac{(\sum_{i=1}^n x_i)^2}{n}\right) \left(\sum_{i=1}^n y_i^2 - \frac{(\sum_{i=1}^n y_i)^2}{n}\right)}} \quad (2.111)$$

Bu katsayının hesaplanıp analize dahil edilmesinde yaygın olarak Hedges-Olkin yöntemi veya Hunter-Schmidt yöntemleri kullanılmaktadır.

2.6.4.1 Hedges-Olkin Yöntemi

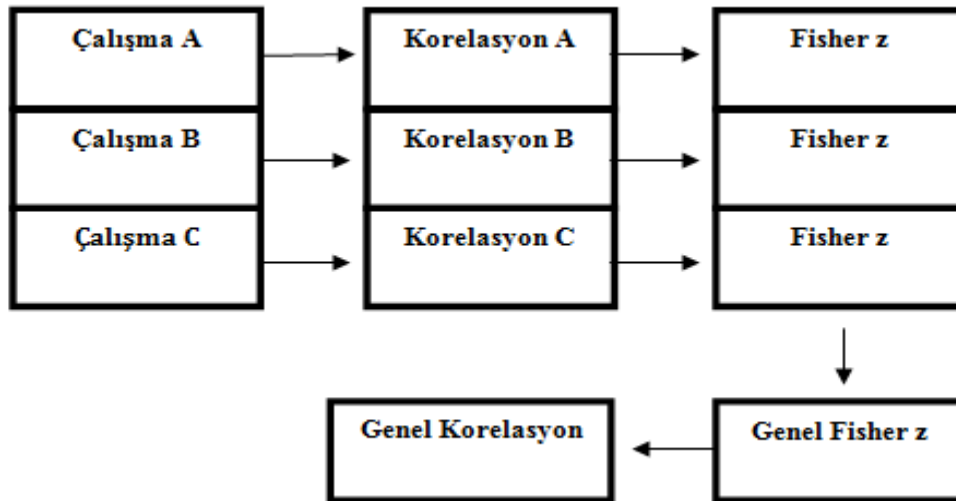
Çalışmalarda iki değişken arasındaki korelasyonlar ele alındığında korelasyon katsayısının kendisi etki büyüklüğü olarak kabul edilmektedir. Bu Eşitlik 2.112 ile gösterilmiştir.

$$r = ES_r \quad (2.112)$$

r 'nin yaklaşık varyansı Eşitlik 2.113 ile elde edilir.

$$V_r = \frac{(1 - r^2)^2}{n - 1} \quad (2.113)$$

Varyansın korelasyona oldukça bağlı olması nedeniyle birçok meta analiz çalışması korelasyon katsayısıyla uygulanamamaktadır. Bunun yerine korelasyonlar Fisher z ölçeğine dönüştürülerek işlem yapılmaktadır. Genel etki ve güven aralığı gibi sonuçlar tekrar korelasyonlara dönüştürülmelidir. Bu durum Şekil 2.9'da şematik olarak gösterilmiştir (Borenstein *et al.* 2013).



Şekil 2.9 Fisher z birimlerinde korelasyonlar

Örneklem korelasyonu r Eşitlik 2.114 ile Fisher z 'ye dönüştürülür.

$$z = 0,5 * \ln \left(\frac{1+r}{1-r} \right) \quad (2.114)$$

z'nin varyansı için Eşitlik 2.115 kullanılır.

$$V_z = \frac{1}{n-3} \quad (2.115)$$

z'nin tahmini standart hatası Eşitlik 2.116 ile hesaplanır.

$$SE_z = \sqrt{V_z} \quad (2.116)$$

Fisher z kullanıldığı zaman korelasyon için varyans kullanılmaz. Bunun yerine Fisher z puanı ve varyansı kullanılır. Sunum sırasında bu değerler tekrar korelasyon değerlerine Eşitlik 2.117 ile dönüştürülür.

$$r = \frac{e^{2z} - 1}{e^{2z} + 1} \quad (2.117)$$

ve bu şekilde hesaplanır (Cooper *et al.* 2009).

2.6.4.2 Hunter-Schmidt Yöntemi

Bu yöntemde Hedges-Olkin yönteminde olduğu gibi genel etki Fisher z dönüşümleri yapılmayarak elde edilir ve standart hatanın tahmini bu yöntemde Hedges-Olkin yönteminden farklı olarak hesaplanmaktadır. Bu yöntemde korelasyon katsayıları örneklem büyüklüğü ile ağırlıklandırılarak Fisher z dönüşümü yapılmadan birleştirilir. Birleştirilmiş korelasyon katsayısı Eşitlik 2.118 ve varyansı ise Eşitlik 2.119 ile hesaplanır.

$$\bar{r} = \frac{\sum_{i=1}^k n_i r_i}{\sum_{i=1}^k n_i} \quad (2.118)$$

$$V_{\bar{r}} = \frac{\sum_{i=1}^k n_i (r_i - \bar{r})^2}{\sum_{i=1}^k n_i} \quad (2.119)$$

Standart sapma, tahmini standart hata ve Fisher z dönüşümü sırasıyla Eşitlik 2.120, Eşitlik 2.121 ve Eşitlik 2.122 yardımıyla

$$S_{\bar{r}} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^k n_i (r_i - \bar{r})^2}{\sum_{i=1}^k n_i}} \quad (2.120)$$

$$SE_{\bar{r}} = \frac{S_{\bar{r}}}{\sqrt{k}} \quad (2.121)$$

$$z = \frac{\bar{r}}{SE_{\bar{r}}} \quad (2.122)$$

şeklinde hesaplanır (Field 2001, akt: Yeniay 2013).

2.6.5 Ortalamaları Kullanarak Etki Büyüklüğü Hesaplama

2.6.5.1 Ham (Standartlaştırılmamış) Ortalamaların Farkı D

Sonuçlar anlamlı bir ölçekle raporlaştırıldığı ve analizdeki tüm çalışmalar aynı ölçeği kullandığı zaman meta-analiz doğrudan ortalamalardaki ham farklılıklarla gerçekleştirilebilir (Borenstein *et al.* 2013).

- **Bağımsız Gruplar Kullanan Çalışmalarda D'nin Hesaplanması**

İki bağımsız grup kullanan çalışmalarda ortalama farkı aşağıdaki gibi hesaplayabiliriz.

$\bar{X}_1$ ve $\bar{X}_2$ iki bağımsız grubun örneklem ortalamalarını ifade etmektedir ve D Eşitlik 2.123 ile hesaplanır.

$$D = \bar{X}_1 - \bar{X}_2 \quad (2.123)$$

S_1 ve S_2 iki grubun standart sapmasını n_1 ve n_2 iki grubun örneklem sayılarını temsil etmektedir. İki örneklemin standart sapmaları aynı olduğu varsayıldığında (birçok parametrik testte aynı olduğu kabul edilmektedir), D'nin varyansı Eşitlik 2.124 ile hesaplanır.

$$V_D = \frac{n_1 + n_2}{n_1 n_2} * S_{toplanmiş}^2 \quad (2.124)$$

Buradaki $S_{\text{toplanmış}}$ toplanmış standart sapmayı temsil etmektedir ve Eşitlik 2.125 ile hesaplanmaktadır.

$$S_{\text{toplanmış}} = \sqrt{\frac{(n_1 - 1)S_1^2 + (n_2 - 1)S_2^2}{n_1 + n_2 - 2}} \quad (2.125)$$

İki anakütlenin standart sapmaları aynı olduğu varsayılmadığında D'nin varyansı için Eşitlik 2.126 kullanılır.

$$V_D = \frac{S_1^2}{n_1} + \frac{S_2^2}{n_2} \quad (2.126)$$

Her iki durumda da D'nin tahmini standart hatası varyansın kareköküdür ve Eşitlik 2.127 yardımıyla;

$$SE_D = \sqrt{V_d} \quad (2.127)$$

şeklinde hesaplanır (Borenstein *et al.* 2009).

- **Eşleştirilmiş Gruplar ya da Ön-Son Puanlar Kullanılan Çalışmalarda D'nin Hesaplanması**

Bir çalışmada deney ve kontrol grupları için ortalamalar karşılaştırılacağı varsayılmaktadır. İki grubun gerçek ortalamaları μ_1 ve μ_2 kabul edildiğinde anakütlenin ortalama farkı Eşitlik 2.128 ile hesaplanır.

$$\Delta = \mu_1 - \mu_2 \quad (2.128)$$

Δ 'nın örneklem tahmini örneklemelerin ortalama farkı olan D'dir. Her çift için farklı puanlara ulaşılmışsa, ortalamaların farkı bize $\bar{X}_{\text{fark}}$ 'ı ve bu farklılıkların standart sapması S_{fark} 'ı verir. Ortalamaların farkı Eşitlik 2.129 ile ve ortalamaların farkının varyansı ise Eşitlik 2.130 ile hesaplanır.

$$D = \bar{X}_{\text{fark}} \quad (2.129)$$

$$V_d = \frac{S_{fark}^2}{n} \quad (2.130)$$

Buradaki n sayısı çiftlerin örneklem sayısını ifade etmektedir. Tahmini standart hata Eşitlik 2.131 ile hesaplanır.

$$SE_D = \sqrt{V_D} \quad (2.131)$$

Alternatif olarak puan çiftlerinin her bir bölümü için ortalamaların ve standart sapmaların değerleri mevcut ise fark Eşitlik 2.132 ile hesaplanmaktadır.

$$D = \bar{X}_1 - \bar{X}_2 \quad (2.132)$$

Varyans Eşitlik 2.133 ile hesaplanır.

$$V_d = \frac{S_{fark}^2}{n} \quad (2.133)$$

Tahmini standart hata Eşitlik 2.134 ile hesaplanmaktadır.

$$SE_D = \sqrt{V_D} \quad (2.134)$$

Ancak bu durumda her bir çift puanının standart sapmalarından, farkın standart sapması Eşitlik 2.135 ile hesaplanır.

$$S_{fark} = \sqrt{S_1^2 + S_2^2 - 2 * r * S_1 * S_2} \quad (2.135)$$

r eşleştirilmiş gruplar arası korelasyon katsayısıdır. r'nin 1'e yaklaşması puan çiftleri farklarının standart hatasını azaltacaktır. r=0 olması durumunda farkların standart hatası aynı olacak her biri n büyüklüğünde olan iki bağımsız gruba sahip çalışmalar için uygun olacaktır (Borenstein *et al.* 2013).

2.6.5.2 Standartlaştırılmış Ortalamaların Farkı

Belirtildiği gibi ham ortalamaların farkı, her durumda meta-analizindeki tüm

çalışmalarda aynı ölçek kullanımı için opsiyonel bir seçenektir. Farklı çalışmalarda sonuçlara ulaşmak için farklı araçlar kullanılıyorsa ölçüm araçları çalışmadan çalışmaya farklı olacak ve ham ortalama farklarını birleştirmek anlamlı olmayacaktır. Standartlaştırılmış ortalamaların farkı, iki argümanın her birini temel alan çalışmaların üzerinde karşılaştırılabilir olarak kabul edilmektedir (Borenstein *et al.* 2013).

Hedges'g istatistiği ve Cohen's d istatistiği meta analiz uygulamalarında etki büyüklüklerinin hesaplanmasında farklı formüller kullanılmasına rağmen, her iki katsayıya göre yapılan işlemlerin sonucu benzerlik göstermektedir. Bu iki hesaplama formüllerindeki fark örneklem büyüklüğünün işleme alınma biçimidir. Cohen's d eşit varyanslar olduğunu kabul etmez, bu nedenle iki ortalama arasındaki farkı standartlaştırarak ele alır (Dinçer 2014).

- **Bağımsız Gruplar Kullanan Çalışmalarda Cohen's d İstatistiği ve Hedges'g İstatistiği Hesaplanması**

İki bağımsız grup kullanan çalışmalarda standartlaştırılmış ortalama farkı (δ) tahmin edebiliriz. Bu tahmin Eşitlik 2.136 ile hesaplanmaktadır.

$$d = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{S_{\text{gruplar içi}}} \quad (2.136)$$

Denklemden $\bar{X}_1$ ve $\bar{X}_2$ iki gruptaki örneklem ortalaması ve $S_{\text{gruplar içi}}$ gruplar içindeki standart sapmayı, n_1 ve n_2 iki grubun örneklem sayısını, S_1 ve S_2 iki grubun standart sapmasını vermektedir. $S_{\text{gruplar içi}}$ ise Eşitlik 2.137 yardımıyla bulunur.

$$S_{\text{gruplar içi}} = \sqrt{\frac{(n_1 - 1)S_1^2 + (n_2 - 1)S_2^2}{n_1 + n_2 - 2}} \quad (2.137)$$

d istatistiğinin varyansı Eşitlik 2.138 ile hesaplanır.

$$V_d = \frac{n_1 + n_2}{n_1 n_2} + \frac{d^2}{2(n_1 + n_2)} \quad (2.138)$$

d istatistiğinin tahmini standart hatası Eşitlik 2.139 ile hesaplanır.

$$SE_d = \sqrt{V_d} \quad (2.139)$$

Küçük örneklemelerde δ 'nin kesin değerinin gerekenden fazla gösterilme eğilimi, Cohen's d istatistiği ufak bir yanlışlığa neden olmaktadır. Bu etki basit bir düzeltme ile kaldırılabilir. Bu δ tahmininin tarafsız olması ile mümkündür. Bu tarafsız tahmin Hedges g olarak ifade edilmektedir (Hedges 1981). Cohen's d istatistiğini Hedges'g istatistiğine dönüştürmek için J olarak ifade edilen dönüşüm faktörü kullanılır. Bu dönüşüm faktörü Eşitlik 2.140 ile hesaplanır.

$$J = 1 - \frac{3}{4sd - 1} \quad (2.140)$$

Buradaki $sd = n_1 + n_2 - 2$ olarak hesaplanan serbestlik derecesidir. Buna göre Hedges g Eşitlik 2.141 ile hesaplanır.

$$g = J * d \quad (2.141)$$

Hedges g'nin varyansı Eşitlik 2.142 ile hesaplanır.

$$V_g = J^2 * V_d \quad (2.142)$$

Hedges g'nin tahmini standart hatası ise Eşitlik 2.143 yardımıyla;

$$SE_g = \sqrt{V_g} \quad (2.143)$$

Şeklinde hesaplanır (Borenstein *et al.* 2009).

- **Eşleştirilmiş Gruplar ya da Ön-Son Puanlar Kullanılan Çalışmalarda Cohen's d İstatistiği ve Hedges'g İstatistiğinin Hesaplanması**

Bir gruptaki ön-son puanlardan ya da eşleştirilmiş grupları kullanan çalışmalardan standartlaştırılmış ortalama fark (δ) tahmin edebilir. Cohen's d'nin örneklem tahmini için Eşitlik 2.144 ile hesaplanır.

$$d = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{S_{\text{gruplar içi}}} \quad (2.144)$$

Eşleştirilmiş gruplarda, gruplar içindeki standart sapma farkın standart sapmasından Eşitlik 2.145 ile elde edilir.

$$S_{\text{gruplar içi}} = \frac{S_{\text{fark}}}{\sqrt{2(1-r)}} \quad (2.145)$$

Denklemdaki r gözlenen çiftler arasındaki korelasyon katsayısıdır. Cohen's d'nin varyansı Eşitlik 2.146 ile hesaplanır.

$$V_d = \left(\frac{1}{n} + \frac{d^2}{2n} \right) 2(1-r) \quad (2.146)$$

Denklemdaki n çiftlerin örneklem sayısı olmakla beraber Cohen's d'nin tahmini standart hatası Eşitlik 2.147 ile hesaplanır.

$$SE_d = \sqrt{V_d} \quad (2.147)$$

Ön-son ve eşleştirilmiş gruplar için Hedges'in g hesaplaması bağımsız grup çalışmalarıyla aynıdır (Borenstein *et al.* 2009).

2.6.5.3 Tepki Oranları (R)

Standartlaştırılmış ortalamalar arası farka ait etki büyüklüğü istatistiklerine alternatif olarak Hedges vd. (1999) tarafından ortaya atılmış bir etki büyüklüğü ölçümüdür.

Tedavi grubuna ait sonuç değişkeninin ortalama değerinin kontrol grubundaki sonuç değişkeninin ortalama değerine oranlanması şeklinde hesaplanır ve her bir değer logaritması alınır (Rosenberg *et al.* 2000, Friedrich *et al.* 2008). Buna göre tepki oranları Eşitlik 2.148 ile hesaplanır.

$$R = \frac{\bar{X}_1}{\bar{X}_2} \quad (2.148)$$

Logaritmik tepki oranları ise Eşitlik 2.149 ile hesaplanır.

$$\ln(R) = \ln\left(\frac{\bar{X}_1}{\bar{X}_2}\right) = \ln(\bar{X}_1) - \ln(\bar{X}_2) \quad (2.149)$$

Logaritmik tepki oranının varyansı Eşitlik 2.150 ve tahmini standart hatası Eşitlik 2.151 ile hesaplanır.

$$V_{\ln R} = S_{\text{toplanmış}}^2 \left(\frac{1}{n_1(\bar{X}_1)^2} + \frac{1}{n_2(\bar{X}_2)^2} \right) \quad (2.150)$$

$$SE_{\ln R} = \sqrt{V_{\ln R}} \quad (2.151)$$

Logaritmik tepki oranının %95 güven sınırları Eşitlik 2.152 ve Eşitlik 2.153 yardımıyla;

$$LL = \exp\{\ln(R) - 1.96 * V_{\ln R}\} \quad (2.152)$$

$$UL = \exp\{\ln(R) + 1.96 * V_{\ln R}\} \quad (2.153)$$

Şeklinde hesaplanır (Erdoğan 2011).

2.6.6 Etki Büyüklükleri Arası Dönüşümler

Farklı ölçümler kullanılmış çalışmaların etki büyüklüğünü meta analizinde birleştirilebilmesi için dönüşüm yapılması gerekmektedir. Meta-analizinde farklı ölçümler arası dönüşümler aşağıdaki formüller yardımıyla gerçekleştirilmektedir.

- **Çeşitli test istatistiklerini Cohen's d istatistiğine dönüştürme;**

t istatistiği, Eşitlik 2.154 ile dönüştürülür.

$$d = \frac{2t}{\sqrt{sd}} \quad (2.154)$$

F istatistiği, Eşitlik 2.155 ile dönüştürülür.

$$d = \frac{2\sqrt{F}}{\sqrt{SE}} \quad (2.155)$$

Korelasyon (r), Eşitlik 2.156 ile dönüştürülür.

$$d = \frac{2r}{\sqrt{1-r^2}} \quad (2.156)$$

Logaritmik olasılık oranları, Eşitlik 2.157 ile dönüştürülür.

$$d = \text{LogOddsOranı} * \frac{\sqrt{3}}{\pi} \quad (2.157)$$

- **Çeşitli test istatistiklerini korelasyon (r) sonuçlarına dönüştürmek;**

t istatistiği, Eşitlik 2.158 ile dönüştürülür.

$$r = \frac{t}{\sqrt{t^2 + sd}} \quad (2.158)$$

F istatistiği, Eşitlik 2.159 ile dönüştürülür.

$$r = \sqrt{\frac{F}{F + SE}} \quad (2.159)$$

Sadece iki grup ortalaması karşılaştırmak için kullanılır. Pay için serbestlik derecesi (sd)= 1 olarak alınır.

Cohen's d istatistiği, Eşitlik 2.160 ile dönüştürülür.

$$r = \frac{d}{\sqrt{d^2 + a}} \quad (2.160)$$

Eğer n_1 ve n_2 biliniyor ise

$$a = \frac{(n_1 + n_2)^2}{n_1 n_2} \quad (2.161)$$

Eğer n_1 ve n_2 bilinmiyor ise $a=4$ olarak alınır.

Ki-kare (χ^2) Eşitlik 2.162 ile dönüştürülür.

$$r = \sqrt{\frac{\chi^2}{n}} \quad (2.162)$$

n örneklem büyüklüğünü temsil eder. $sd=1$ olarak alınır.

- **Çeşitli test istatistiklerini z 'ye dönüştürmek;**

t istatistiği Eşitlik 2.163 ile dönüştürülür.

$$z = \left(sd \left(\log(1 + (t^2/sd)) \right) \right)^{1/2} (1 - (1/2sd))^{1/2} \quad (2.163)$$

F istatistiği ($1, sd$) Eşitlik 2.164 ile dönüştürülür.

$$z = \left(sd \left(\log(1 + (F/sd)) \right) \right)^{1/2} (1 - (1/2sd))^{1/2} \quad (2.164)$$

Korelasyon (r) Eşitlik 2.165 yardımı ile Eşitlik 2.166'daki gibi dönüştürülür.

$$t = (r(n - 2))^{1/2} / (1 - r^2)^{1/2} \quad (2.165)$$

$$z = \left(sd \left(\log(1 + (t^2/sd)) \right) \right)^{1/2} (1 - (1/2sd))^{1/2} \quad (2.166)$$

Ki-kare (x^2) Eşitlik 2.167 ile dönüştürülür.

$$z = \sqrt{x^2} \quad (2.167)$$

Cohen's d'yi logaritmik olasılık oranlarına dönüştürme Eşitlik 2.168 yardımıyla yapılır.

$$LogOddsRatio = d \frac{\pi}{\sqrt{3}} \quad (2.168)$$

şeklinde dönüşüm işlemleri yapılır (Köklü 1998).

2.7 Meta Regresyon

Meta regresyon, farklı yer ve zamanlarda farklı araştırmacılar tarafından yapılmış olan yayınlanmış ya da yayınlanmamış olan çalışmaların sonuçları arasında eğer bir heterojenlik durumu söz konusu ise ve bu heterojenlik düzeltilmesi yapıldıktan sonra minimum varyanslı, etkin, güvenilir ve geçerli parametre tahminlerinin yapılması için meta analizde yaygın bir şekilde kullanılan bir meta analitik yöntemdir (Küçükönder 2007).

Meta-regresyon temelde regresyon ile aynı olup meta-regresyonda bağımlı değişken olarak etki büyüklüğü, risk farkı, logaritmik odds oranı, ortalama fark gibi değişkenler alınmaktadır. Bağımsız değişken olarak ise denemenin etkilerinin oluşturduğu ve denemenin karakteristiğini belirleyen unsurlar ele alınmaktadır. Meta-regresyonu, doğrusal regresyondan ayıran en önemli nokta, büyük çaplı çalışmaların daha az sayıdaki çalışmalara göre daha fazla yaygınlık göstermesi olup, bağımsız değişkenlerle modellenemeyen etkiler arasındaki hata etkilerinin de incelenebilmesidir. Meta-

regresyon, kullanılan model itibariyle basit lineer regresyon modeli ile aynıdır; Bir bağımlı değişken ve bağımlı değişkenin tahmininde kullanılan bir veya birden fazla bağımsız değişkenler bulunmaktadır (Hedges and Olkin 1985, Akt: Şeten 2012).

Meta regresyonda kullanılan ağırlıklı lineer regresyon modeli Eşitlik 2.169 şeklinde ifade edilebilir.

$$ES_i = \alpha + \beta x_i + \varepsilon_i \quad (2.169)$$

Meta regresyonda kullanılan lineer modeller; etki ölçütü oran ve öngörülen modelin sabit etki veya rastgele etki modeli olduğu durumlarda kullanılır. Çalışmalardaki interaksiyonlar öngörülen modelin sabit ya da rastgele etki modeli olduğunu belirlemektedir. Çalışmalarda; deney grubunda araştırılan faktörün etkisi sabitse o zaman interaksiyon önemsizdir ($p>0.05$) ve öngörülen model “sabit etki modelidir”. Araştırılan faktörün etkisi sabit kalmayıp değişiklik gösteriyorsa o zaman da interaksiyonun etkisi önemlidir ($p<0.05$) ve öngörülen model “ rastgele etki modeli” dir (Hedges and Olkin 1985, Akt: Küçükönder 2007).

3. MATERYAL ve METOT

Meta-analizi konusunda ilgili literatürden oluşan teorik bilgilere yer verilmesi ve paralel kontrollü çalışmada yapılan bir uygulamayla genel etki büyüklüğünün hesaplanması amacıyla gerçekleştirilen bu çalışmada, sürekli veriler için iki gruba ait ortalamaları kullanarak etki büyüklüğü hesaplama yöntemi ile meta-analizi uygulaması gerçekleştirilmiştir.

Bu çalışmada “yumurtacı tavuklarda probiyotiğin yumurta ağırlığı üzerindeki etkisi” konusunda 2005-2018 yılları arasında internet ortamında ulaşılabilir düzeydeki yayınlanmış olan bilimsel makaleler uzman görüşleri çerçevesinde incelenmiştir.

Bu doğrultuda, pek çok çalışma arasından;

- Genotip,
- Yaş,
- Probiyotik türü

gibi faktörler dikkate alınarak bu değişkenler açısından birbirine yakın değerler içeren çalışmalar seçilmiştir. Bu kapsamda;

- Genotip = Kahverengi ve beyaz yumurtacı tavuklar
- Yaş = 18-42 haftalık
- Probiyotik türü = Bacillus Subtilis

olan ve literatür kapsamında seçilen deney-kontrol modeli 9 çalışmaya ilişkin bilgilerin yer aldığı araştırma künyeleri Çizelge 3.1’de sunulmuştur.

Aşağıda belirtilen çalışmalarda “yumurtacı tavuklarda probiyotiğin yumurta ağırlığı üzerindeki etkisi” deney ve kontrol grupları arasındaki farkın önemliliği ile belirlenmiştir. Bu çalışmalarda, kontrol gruplarında hiçbir probiyotik uygulaması yapılmazken deney grubunda ise belirli dozlarda probiyotik uygulaması gerçekleştirilmiştir.

Çizelge 3.1 Meta analizi için seçilen makalelere ait bilgiler

Yazarlar	Yıl	n _k	n _d	Çalışma Türü/ Veri Tabanı	Dergi Adı	Cilt(Sayı):pp
Mahdavi <i>et al.</i>	2005	20	20	MAKALE/SCI	Int. J. Poultry Sci.	4 (7):488-492
Xu <i>et. al</i>	2006	192	192	MAKALE/SCI	Poultry Sci.	85:364-368
Melegy <i>et. al</i>	2011	144	144	MAKALE/SCI	Journal of American Sci.	7(12):891-898
Zhang <i>et.al</i>	2012	200	200	MAKALE/SCI	Poultry Science	91:2755–2760
Ammani <i>et. al</i>	2013	36	36	MAKALE/SCI	Asian J.Poultry Science	7(2):65-74
Sobczak and Kozłowski	2015	144	144	MAKALE/SCI	Ann. Anim. Science	15(3):711-723
Forte <i>et.al</i>	2016	300	300	MAKALE/SCI	J. Anim.Phys. Anim Nutr.	100: 977–987
Mazanko <i>et. al</i>	2017	70	70	MAKALE/SCI	Prob. Antimicrobial Prot.	10(2):367–373
Hosseindoust <i>et.al</i>	2018	48	48	MAKALE/SCI	Journal of App. Anim Res.	46(1): 512-517

Çalışmada uygulanan meta-analizi yöntemi uygulama süreci aşağıdaki basamaklarla gerçekleştirilmiştir.

Her bir çalışmaya ilişkin Hedges g etki büyüklükleri;

$$g = J * d$$

formülü yardımı ile bulunmuştur. Burada jakopyen (j) düzeltme katsayısı Eşitlik 2.140 ile Cohen's d etki büyüklüğü ise Eşitlik 2.136 ile hesaplanmıştır. Ayrıca Eşitlik 2.142 ile her bir çalışmaya ait etki büyüklüğü varyansı ve Eşitlik 2.143 ile her bir etki büyüklüğüne ait standart hatası hesaplanmıştır. Hesaplanan bu değerler sabit etki modeline göre hesaplanmış olup çalışmalar arası heterojenlik söz konusu olduğunda

rastgele etki modeline göre her bir çalışmaya ait varyans değerlerine T^2 (tau-kare) katsayısı (çalışmalar arası varyans) eklenerek genel etki hesaplamasında tekrar değinilecektir. Çalışmalar arası heterojenlik olmaması durumunda değerler aynen kalacaktır.

Çalışmalar arası yanlılık huni grafiği ile gösterilmiştir. Ayrıca çalışmalar arası yanlılığın tespiti için istatistiksel yöntemlerden Begg sıralama korelasyon yöntemi ve Egger regresyon yöntemi kullanılarak yanlılık hakkında bilgi verilmiştir.

Çalışmalar arası heterojenliğin tespiti için Cochran'ın Q istatistiğinden faydalanılacaktır. Cochran'ın Q istatistiği;

$$Q = \sum_{i=1}^k W_i ES_i^2 - \frac{(\sum_{i=1}^k W_i ES_i)^2}{\sum_{i=1}^k W_i}$$

formülü ile tespit edilecektir. Hesaplanan Q değeri 9 çalışma için (k-1)=8 serbestlik dereceli ve $\alpha=0,05$ anlamlılık düzeyinde ki-kare tablo değeri ile karşılaştırılacaktır ve çalışmalar arası heterojenliğin var olup olmadığına karar verilecektir. Bunun yanı sıra Cochran'ın Q istatistiği yardımıyla hesaplanan heterojenlik ölçütleri yani H istatistiği, T^2 İstatistiği ve I^2 istatistiğinden yararlanılarak heterojenlik konusunda bilgi verilecektir. H istatistiğini hesaplamak için Eşitlik 2.21, T^2 İstatistiğini hesaplamak için Eşitlik 2.25 ve I^2 istatistiği hesaplamak için Eşitlik 2.40'dan faydalanılacaktır.

Genel etki büyüklüğü hem sabit hem rastgele model ile hesaplanmıştır. Bununla birlikte, heterojenlik testi sonucunda “*tüm çalışmaların tek bir yaygın etkiyi paylaştığı*” hipotezi reddedildiği için diğer bir ifadeyle uygulanan heterojenlik testine göre tüm çalışmaların tek bir yaygın etkiyi paylaşmadığı (heterojen olduğu) tespit edildiğinden değerlendirmeler ve yorumlar rastgele etki modeline göre yapılmıştır.

Bu çalışmada elde edilen veriler Microsoft Excel programında bütün formüller girilerek analiz edilmiş olup, aynı zamanda CMA (Comprehensive Meta-Analysis) programı ile çıktılar alınarak doğrulanmıştır.

4. BULGULAR

Yumurtacı tavuklarda probiyotiğin etkisinin araştırıldığı bu çalışmadaki bulgular 4 temel aşamada gerçekleştirilmiştir. İlk olarak her çalışmaya ait etki büyüklüğü hesaplamaları yapılmıştır. Daha sonra ise yayın yanlılığı olup olmadığı tespit edilmiştir. Sabit etki modeline göre bulunan etki büyüklüğü, varyans, ağırlık v.b hesaplamalar ile heterojenlik olup olmadığı saptanmış ve heterojenlik söz konusu olduğu için rastgele etki modeli ile genel etki büyüklüğü hesaplanmıştır. Meta analizine ilişkin bulgular aşağıda sunulmuştur.

4.1 Her Çalışma İçin Etki Büyüklüğü, Varyans ve Tahmini Standart Hata Hesaplamaları

Her çalışma için etki büyüklükleri, varyans ve standart hata hesaplamaları 8 adımda anlatılacak olup yapılan işlemler sabit etki modeline göre yapılmıştır. Rastgele etki modelinde çalışmalar arası varyans da hesaba katılacağı için varyans ve standart hata düzeltmeleri yapılmıştır.

Adım 1. Bağımsız grup çalışmalarında gruplar içindeki standart sapma aşağıdaki formülle bulunur.

$$S_{\text{gruplar içi}} = \sqrt{\frac{(n_1 - 1)S_1^2 + (n_2 - 1)S_2^2}{n_1 + n_2 - 2}}$$

Buna göre Çalışma 1 için;

$$S_{\text{gruplar içi}} = \sqrt{\frac{(20 - 1)3,84603^2 + (20 - 1)3,80131^2}{20 + 20 - 2}} = 3,824$$

şeklinde hesaplanır. Aynı şekilde diğer çalışmalar içinde değerler formülde yerine konularak ilgili hesaplamalar yapılır. Tüm çalışmaların gruplar içi standart sapmaları Çizelge 4.1’de sunulmuştur. Çizelge 4.1 incelendiğinde, çalışmalar arasında en düşük

standart sapmanın Forte *et.al* =2,330 olduğu ve çalışmalar arasında en yüksek standart sapmanın ise Sobczak and Kozłowski =12,528 olduğu görülmektedir.

Çizelge 4.1 Çalışmaların gruplar içindeki standart sapmaları

Çalışma Adı	$S_{gruplar\ içi}$
Mahdavi <i>et al.</i>	3,824
Xu <i>et al.</i>	2,614
Melegy <i>et al.</i>	4,200
Zhang <i>et al.</i>	3,413
Ammani <i>et al.</i>	5,070
Sobczak and Kozłowski	12,528
Forte <i>et al.</i>	2,330
Mazanko <i>et al.</i>	4,678
Hosseindoust <i>et al.</i>	6,347

Adım 2. Her bir çalışmaya ait Cohen's d etki büyüklüğü hesaplaması aşağıdaki formül ile bulunur.

$$d = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{S_{gruplar\ içi}}$$

Buna göre Çalışma 1 için;

$$d_1 = \frac{58,57 - 57,88}{3,824} = 0,180$$

şeklinde hesaplanır. Aynı şekilde diğer çalışmalar içinde değerler formülde yerine konularak ilgili hesaplamalar yapılır.

Çizelge 4.2 Her bir çalışmaya ait Cohen's d etki büyüklüğü hesaplaması

Çalışma Adı	Cohen's d
Mahdavi <i>et al.</i>	0,180
Xu <i>et al.</i>	0,256
Melegy <i>et al.</i>	0,102
Zhang <i>et al.</i>	-0,067
Ammani <i>et al.</i>	0,690
Sobczak and Kozłowski	0,040
Forte <i>et al.</i>	0,421
Mazanko <i>et al.</i>	0,395
Hosseindoust <i>et al.</i>	0,047

Her bir çalışmanın Cohen's d etki büyüklükleri Çizelge 4.2'de sunulmuştur. Çizelge 4.2'ye göre Cohen's d etki büyüklükleri bakımından Ammani *et. al* çalışmasının en büyük etkiye sahip olduğu görülmüştür.

Adım 3. Her bir çalışmaya ait Cohen's d etki büyüklüğünün varyansı aşağıdaki formül ile hesaplanmıştır.

$$V_d = \frac{n_1 + n_2}{n_1 n_2} + \frac{d^2}{2(n_1 + n_2)}$$

Buna göre Çalışma 1 için;

$$V_{d1} = \frac{20 + 20}{20 * 20} + \frac{0,180^2}{2(20 + 20)} = 0,100$$

şeklinde hesaplanır. Aynı şekilde diğer çalışmalar içinde değerler formülde yerine konularak ilgili hesaplamalar yapılır. Tüm çalışmaların Cohen's d etki büyüklüğünün varyansı ise Çizelge 4.3'te gösterilmiştir. Çizelge 4.3'e göre Cohen's etki büyüklüğüne ait en büyük varyansın Mahdavi *et. al* =0,100 çalışmasına ait olduğu görülmektedir. En küçük varyans ise Forte *et.al* =0,007 çalışmasına ait olduğu tespit edilmiştir.

Çizelge 4.3 Her bir çalışmaya ait Cohen's d etki büyüklüğünün varyansı

Çalışma Adı	V_d
Mahdavi <i>et al.</i>	0,100
Xu <i>et al.</i>	0,011
Melegy <i>et al.</i>	0,014
Zhang <i>et al.</i>	0,010
Ammani <i>et al.</i>	0,059
Sobczak and Kozłowski	0,014
Forte <i>et al.</i>	0,007
Mazanko <i>et al.</i>	0,029
Hosseindoust <i>et al.</i>	0,042

Adım 4. Her bir çalışmaya ait Cohen's d etki büyüklüğünün tahmini standart hatası aşağıdaki formül ile hesaplanmıştır.

$$SE_d = \sqrt{V_d}$$

Buna göre Çalışma 1 için;

$$SE_{d1} = \sqrt{0,100} = 0,317$$

şeklinde hesaplanır. Aynı şekilde diğer çalışmalar içinde değerler formülde yerine konularak ilgili hesaplamalar yapılır. Tüm çalışmaların Cohen's d etki büyüklüğünün tahmini standart hatası ise Çizelge 4.4'te gösterilmiştir. Çizelge 4.4'e göre Cohen's d etki büyüklüğüne ait en büyük tahmini standart hatanın Mahdavi *et. al* =0,317 çalışmasına ait olduğu görülmektedir.

Çizelge 4.4 Her bir çalışmaya ait Cohen's d etki büyüklüğünün tahmini standart hatası

Çalışma Adı	SE_d
Mahdavi <i>et al.</i>	0,317
Xu <i>et al.</i>	0,102
Melegy <i>et al.</i>	0,118
Zhang <i>et al.</i>	0,100
Ammani <i>et al.</i>	0,243
Sobczak and Kozłowski	0,118
Forte <i>et al.</i>	0,083
Mazanko <i>et al.</i>	0,171
Hosseindoust <i>et al.</i>	0,204

Adım 5. Küçük örneklemelerde δ 'nın kesin değerinin gerekenden fazla gösterilme eğilimi Cohen's d istatistiğinin ufak bir yanlışlığına neden olduğundan dolayı bu yanlışlık ufak bir düzeltme ile ortadan kaldırılarak Hedges g istatistiğine dönüştürülür. Bu dönüşümde kullanılan düzeltme aşağıdaki formülden yararlanılarak bulunacaktır. Formüldeki sd serbestlik derecesi olup her bir çalışma için $n_1 + n_2 - 2$ ile elde edilmektedir.

$$J = 1 - \frac{3}{4sd - 1}$$

Buna göre Çalışma 1 için;

$$J_1 = 1 - \frac{3}{4 * (20 + 20 - 2) - 1} = 0,980$$

şeklinde hesaplanır. Aynı şekilde diğer çalışmalar içinde değerler formülde yerine konularak ilgili hesaplamalar yapılır. Tüm çalışmalar için j Çizelge 4.5'te sunulmuştur. Çizelge 4.5'e göre çalışmaların düzeltme katsayılarının yaklaşık olarak birbirine yakın çıktığı görülmektedir. En yüksek j düzeltme katsayısı Forte *et.al* çalışmasına ait olduğu görülmekte olup yüksek çıkmasının sebebi olarak örneklem büyüklüğünün diğer çalışmalara göre daha yüksek olmasıdır.

Çizelge 4.5 Çalışmaların Jakopyen düzeltme katsayıları

Çalışma Adı	J
Mahdavi <i>et al.</i>	0,980
Xu <i>et al.</i>	0,998
Melegy <i>et al.</i>	0,997
Zhang <i>et al.</i>	0,998
Ammani <i>et al.</i>	0,989
Sobczak and Kozłowski	0,997
Forte <i>et al.</i>	0,999
Mazanko <i>et al.</i>	0,995
Hosseindoust <i>et al.</i>	0,992

Adım 6. Her bir çalışmaya ait Hedges g etki büyüklüğü hesaplaması aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanır.

$$g = J * d$$

Buna göre Çalışma 1 için;

$$g_1 = 0,980 * 0,180 = 0,177$$

şeklinde hesaplanır. Aynı şekilde diğer çalışmalar içinde değerler formülde yerine konularak ilgili hesaplamalar yapılır. Her bir çalışmanın Hedges g etki büyüklükleri Çizelge 4.6'da sunulmuştur. Çizelge 4.6 incelendiğinde Cohen's d etki büyüklüğü ile benzer sonuçlar çıktığı görülmektedir. Bu iki hesap arasındaki ufak farklılık Cohen's d etki büyüklüğünün eşit varyanslar olduğunu kabul etmemekte olup iki ortalama arasındaki farkı standartlaştırarak işleme almasıdır.

Çizelge 4.6 Her bir çalışmaya ait Hedges g etki büyüklüğü

Çalışma Adı	Hedges g
Mahdavi <i>et al.</i>	0,177
Xu <i>et al.</i>	0,256
Melegy <i>et al.</i>	0,102
Zhang <i>et al.</i>	-0,067
Ammani <i>et al.</i>	0,683
Sobczak and Kozłowski	0,040
Forte <i>et al.</i>	0,420
Mazanko <i>et al.</i>	0,393
Hosseindoust <i>et al.</i>	0,047

Adım 7. Her bir çalışmaya ait Hedges g etki büyüklüğünün varyansı aşağıdaki formülden yararlanarak bulunmuştur.

$$V_g = J^2 * V_d$$

Buna göre Çalışma 1 için;

$$V_{g1} = 0,980^2 * 0,100 = 0,096$$

şeklinde hesaplanır. Aynı şekilde diğer çalışmalar içinde değerler formülde yerine konularak ilgili hesaplamalar yapılır. Tüm çalışmaların Hedges g etki büyüklüğünün varyansı ise Çizelge 4.7’de gösterilmiştir. Çizelge 4.7 incelendiğinde Cohen’s d etki büyüklüğünün varyansı ile benzer sonuçlar çıktığı görülmektedir.

Çizelge 4.7 Her bir çalışmaya ait Hedges g etki büyüklüğünün varyansı

Çalışma Adı	V_g
Mahdavi <i>et al.</i>	0,096
Xu <i>et al.</i>	0,010
Melegy <i>et al.</i>	0,014
Zhang <i>et al.</i>	0,010
Ammani <i>et al.</i>	0,058
Sobczak and Kozłowski	0,014
Forte <i>et al.</i>	0,007
Mazanko <i>et al.</i>	0,029
Hosseindoust <i>et al.</i>	0,041

Adım 8. Her bir çalışmaya ait Hedges g etki büyüklüğünün tahmini standart hatası aşağıdaki formülden yararlanarak bulunmuştur.

$$SE_g = \sqrt{V_g}$$

Buna göre Çalışma 1 için;

$$SE_{g1} = \sqrt{0,096} = 0,311$$

şeklinde hesaplanır. Aynı şekilde diğer çalışmalar içinde değerler formülde yerine konularak ilgili hesaplamalar yapılır. Tüm çalışmaların Hedges g etki büyüklüğünün tahmini standart hatası ise Çizelge 4.8’de gösterilmiştir.

Çizelge 4.8 Her bir çalışmaya ait Hedges g etki büyüklüğünün tahmini standart hatası

Çalışma Adı	SE_g
Mahdavi <i>et al.</i>	0,311
Xu <i>et al.</i>	0,102
Melegy <i>et al.</i>	0,118
Zhang <i>et al.</i>	0,100
Ammani <i>et al.</i>	0,240
Sobczak and Kozłowski	0,118
Forte <i>et al.</i>	0,082
Mazanko <i>et al.</i>	0,170
Hosseindoust <i>et al.</i>	0,203

Çizelge 4.8’e göre en büyük tahmini standart hatalı çalışma Mahdavi *et al.* =0,311 iken en küçük tahmini standart hatalı çalışmanın ise Forte *et al.*=0,082 çalışması olduğu görülmektedir.

Her çalışma için etki büyüklüğü, varyans ve tahmini standart hata hesaplamaları Çizelge 4.9’da sunulmuştur. Çizelge 4.9’da bulunan değerler sabit etki modeline göre hesaplanmıştır.

Çizelge 4.9 Her çalışma için etki büyüklüğü, varyans ve standart hata hesaplamaları

Çalışma Adı	Hedges g standart hatası	Hedges g varyans	Hedges g
Mahdavi <i>et al.</i>	0,311	0,096	0,177
Xu <i>et al.</i>	0,102	0,010	0,256
Melegy <i>et al.</i>	0,118	0,014	0,102
Zhang <i>et al.</i>	0,100	0,010	-0,067
Ammani <i>et al.</i>	0,240	0,058	0,683
Sobczak and Kozłowski	0,118	0,014	0,040
Forte <i>et al.</i>	0,082	0,007	0,420
Mazanko <i>et al.</i>	0,170	0,029	0,393
Hosseindoust <i>et al.</i>	0,203	0,041	0,047

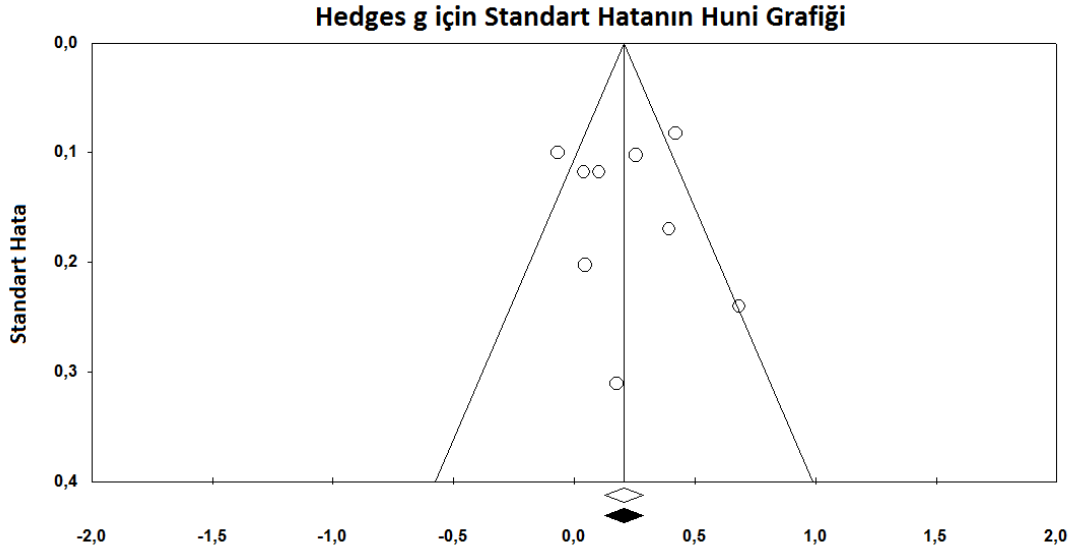
Heterojenlik test sonucunda göre çalışmaların homojen çıkması durumunda çizelge aynen kalırken, çalışmaların heterojen çıkması durumunda çalışmalar arası varyansta hesaba katılıp varyans ve tahmini standart hata düzeltmeleri yapılarak genel etki büyüklüğü hesaplamalarında tekrar sunulacaktır. Heterojenlik testi için çizelgeden yararlanılacaktır.

4.2 Çalışmalar Arası Yanlılığın Tespit Edilmesi

H₀: Çalışmalar arası yanlılık yoktur.

H₁: Çalışmalar arası yanlılık vardır.

Çalışmalar arası yanlılığın tespit edilmesinde huni grafiğinden yararlanılmıştır. Çalışmalara ait huni grafiği Şekil 4.1’de gösterilmiştir.



Şekil 4.1 Yayın yanlılığı ilişkin Huni grafiği

Şekil 4.1 incelendiğinde, hemen hemen huni şeklinde bir görünüm olmasına rağmen net bir biçimde huni şeklini almadığı için kesin bir sonuç söylemek yanlılığına yol açacaktır. Çalışmalar arası yayın yanlılığını belirlemek için istatistiksel yöntemlerin kullanılmasında fayda vardır. Yayın yanlılığını belirlemek amacıyla Begg sıralama korelasyon yöntemi ve Egger regresyon yöntemi kullanılmıştır.

Çizelge 4.10 Begg sıralama korelasyon test sonuçları

Yöntem	Kendall Skoru			
	(P-Q)	Tau	z-değeri	p
Begg sıralama korelasyon testi	6,00	0,138	0,521	0,602

Begg sıralama korelasyon yöntemi sonuçları Çizelge 4.10’da sunulmuştur. Çizelge 4.10 incelendiğinde, $p=0,602>0,05$ olduğundan H_0 kabul edilmektedir. Dolayısıyla çalışmalar arası yanlılığın olmadığı istatistiksel olarak %95 güvenilirlikle söylenebilir.

Çizelge 4.11 Egger regresyon testi sonuçları

Yöntem	Katsayılar	RMSE	t-değeri	sd	%95 Güven Aralığı		p
					Alt sınır	Üst sınır	
Egger regresyon testi	0,350 -0,016	0,061	0,1486	7	-3,712	4,210	0,886

Egger regresyon testi sonuçları Çizelge 4.11’de sunulmuştur. Çizelge 4.11 incelendiğinde, $p=0,886>0,05$ olduğundan H_0 kabul edilir. Dolayısıyla çalışmalar arası yanlılığın olmadığı istatistiksel olarak %95 güvenilirlikle söylenebilir.

4.3 Çalışmalar Arası Heterojenlik veya Homojenliğin Tespit Edilmesi

Çalışmalar arası heterojenlik yada homejenlik olup olmadığını tespit edebilmek için Çizelge 4.9’daki her bir çalışmaya ait varyans ve etki büyüklükleri kullanılarak hesaplamalar yapılacaktır. Bu hesaplamalarda öncelikle anakütlenin etkisini sapmasız tahmin etmek için ağırlıklı ortalamayı hesaplamak gerekmektedir. Her çalışmanın ağırlığı, çalışmanın varyansının tersidir. Her bir çalışmaya ait ağırlık aşağıdaki formülден yararlanılarak bulunmuştur.

$$W_i = \frac{1}{V_{ES_i}}$$

Buna göre Çalışma 1 için;

$$W_1 = \frac{1}{0,096} = 10,367$$

şeklinde hesaplanır. Aynı şekilde diğer çalışmalar içinde değerler formülde yerine konularak ilgili hesaplamalar yapılır.

Çizelge 4.12 Her çalışma için ağırlık ve Cochran’ın Q istatistiğinde kullanılacak değerlerin hesaplamaları

Çalışma Adı	Hedges g (ES)	Ağırlık (W)	W*ES	W*ES ²	W ²
Mahdavi <i>et al.</i>	0,177	10,367	1,834	0,324	107,481
Xu <i>et al.</i>	0,256	95,593	24,452	6,254	9138,104
Melegy <i>et al.</i>	0,102	72,285	7,381	0,754	5225,083
Zhang <i>et al.</i>	-0,067	100,321	-6,747	0,454	10064,353
Ammani <i>et al.</i>	0,683	17,359	11,855	8,096	301,348
Sobczak and Kozłowski	0,040	72,365	2,880	0,115	5236,699
Forte <i>et al.</i>	0,420	147,123	61,812	25,970	21645,097
Mazanko <i>et al.</i>	0,393	34,706	13,650	5,368	1204,495
Hosseindoust <i>et al.</i>	0,047	24,382	1,143	0,054	594,475
TOPLAM		574,502	118,260	47,388	53517,314

Ayrıca her çalışmaya ait ağırlıklar ile Çizelge 4.9’da bulunan Hedges g etki büyüklükleri çarpılarak gerekli sonuçlar bulunmuştur. Heterojenlik için kullanılacak olan 4.9’daki değerler sabit etki modeline göre hesaplanmıştır. Tüm çalışmalara ait ağırlıklar ve genel etki büyüklüğün hesaplanmasında kullanılacak değerler Çizelge 4.12 de verilmiştir.

- **Cochran’ın Q İstatistiği**

Cochran’ın Q istatistiği, çalışmalar arasındaki gerçek heterojenliğin olup olmadığını değerlendirmede kullanılan en basit ve en çok kullanılan yaklaşım olup (k-1) serbestlik dereceli Ki-kare dağılımına sahip Ki-Kare heterojenlik testidir. Bütün çalışmalarda aynı olan gerçek tür etkisi hipotezi test edilir.

H₀: (ES₁=ES₂=...=ES₉) Tüm çalışmalar tek bir yaygın etkiyi paylaşmaktadır (Çalışmalar homojendir).

H₁: (En az bir ES_i farklı) Tüm çalışmalar tek bir yaygın etkiyi paylaşmamaktadır (Çalışmalar heterojendir).

Cochran’ın Q istatistiği aşağıdaki formülden yararlanarak bulunur. Cochran’ın Q istatistiği hesaplamak için gerekli değerler Çizelge 4.12’de verilmiştir.

$$Q = \sum_{i=1}^k W_i ES_i^2 - \frac{(\sum_{i=1}^k W_i ES_i)^2}{\sum_{i=1}^k W_i}$$

Buna göre Cochran’ın Q istatistiği;

$$Q = 47,388 - \frac{(118,260)^2}{574,502} = 23,045$$

şeklinde hesaplanır. Buna göre Q=23,045 ve sd=8 (k-1) için ki-kare tablo değeri 15,507. Hesaplanan Q istatistik değeri Ki-kare tablo değerinden büyük olduğu için (Q=23,045>X²=15,507) H₀ reddedilir. Dolayısıyla tüm çalışmaların tek bir yaygın etkiyi

paylaşmadığı istatistiksel olarak %95 güvenilirlikle söylenebilir ($p=0,003<0,05$). Bulunan değerler Çizelge 4.13’de gösterilmiştir.

- **H İstatistiği**

Cochran’ın Q istatistiğinden yararlanılarak bulunan H istatistiği de bize heterojenlik test etmemize yaramaktadır. H istatistiği aşağıdaki formülden yararlanarak bulunur.

$$H^2 = \begin{cases} \frac{Q}{k-1}, & Q > sd \\ 1 & Q \leq sd \end{cases}$$

$Q=23,045$ ve $sd=8$ için $Q>sd$ olduğundan dolayı H istatistiği;

$$H^2 = \frac{23,045}{8} = 2,881$$

şeklinde hesaplanır. H istatistiği ile heterojenliği saptamak için H istatistiğinin güven aralıkları bulunmalıdır. H istatistiğinin güven aralıklarının bulunması için öncelikle aşağıdaki formül ile $\ln(H)$ için standart hata hesaplanmaktadır.

$$SE(\ln(H)) = 0,5 * \left(\frac{\ln(Q) - \ln(k-1)}{\sqrt{2Q - \sqrt{(2k-3)}}} \right)$$

Buna göre $\ln(H)$ için standart hata;

$$SE(\ln(H)) = 0,5 * \left(\frac{\ln(23,045) - \ln(8)}{\sqrt{2 * 23,045 - \sqrt{(15)}}} \right) = 0,081$$

şeklinde hesaplanmaktadır. H istatistiğinin güven aralıkları aşağıdaki formülden bulunur.

$$\exp[\ln(H) \pm 1,96 * SE(\ln(H))]$$

Buna göre H istatistiğinin güven aralıkları;

$$\exp[\ln(2,881) + 1,96 * 0,081] = 2,456$$

$$\exp[\ln(2,881) - 1,96 * 0,0812] = 3,379$$

H'nin güven aralığı 1'i içermediğinden heterojenlik söz konusudur. Bulunan değerler Çizelge 4.13'de gösterilmiştir.

- **Tau-kare (τ^2) İstatistiği**

Cochran Q istatistiğinden faydalanılarak elde edilen Tau-kare (τ^2) katsayısı, gerçek etki büyüklüğünün varyansı olarak tanımlanmaktadır. T^2 hesaplamak için aşağıdaki formüller kullanılacaktır. C hesaplamasındaki değerler Çizelge 4.12'den yararlanılacaktır.

$$T^2 = \frac{Q - sd}{C}$$

$$sd = k - 1$$

$$C = \sum_{i=1}^k W_i - \frac{\sum_{i=1}^k W_i^2}{\sum_{i=1}^k W_i}$$

Buna göre;

$$C = 574,502 - \frac{53517,134}{574,502} = 481,348$$

$$sd = 9 - 1 = 8$$

$$T^2 = \frac{23,045 - 8}{481,348} = 0,0313$$

şeklinde hesaplanır. $T^2 > 0$ olduğundan çalışmaların heterojen olduğunu ifade edilir. τ^2 için aşağıdaki formüller ile hesaplamalar yapılarak güven aralıkları bulunur.

$$B = 0,5 * \left(\frac{\ln(Q) - \ln(sd)}{\sqrt{2 * Q} - \sqrt{2 * sd} - 1} \right)$$

$$L = \exp\left(0,5 * \ln\left(\frac{Q}{sd}\right) - 1,96 * L\right)$$

$$U = \exp\left(0,5 * \ln\left(\frac{Q}{sd}\right) + 1,96 * U\right)$$

$$LL_{\tau^2} = \frac{sd * (L^2 - 1)}{C}$$

$$UL_{\tau^2} = \frac{sd * (U^2 - 1)}{C}$$

Buna göre τ^2 için güven aralıkları;

$$B = 0,5 * \left(\frac{\ln(23,045) - \ln(8)}{\sqrt{2 * 23,045} - \sqrt{2 * 8} - 1} \right) = 0,0817$$

$$L = \exp\left(0,5 * \ln\left(\frac{23,045}{8}\right) - 1,96 * 0,0817\right) = 1,446$$

$$U = \exp\left(0,5 * \ln\left(\frac{23,045}{8}\right) + 1,96 * 0,0817\right) = 1,992$$

$$LL_{\tau^2} = \frac{8 * (1,446^2 - 1)}{481,348} = 0,018$$

$$UL_{\tau^2} = \frac{8 * (1,992^2 - 1)}{481,348} = 0,049$$

şeklinde hesaplanır. Bulunan değerler Çizelge 4.13’de gösterilmiştir.

- **I^2 İstatistiği**

Heterojenliğin miktarını belirlemenin bir yolu olarak kullanılan I^2 istatistiği gerçek

varyansın toplam varyansa oranına karşılık gelmektedir. I^2 istatistiği heterojenliğin miktarını yüzde olarak ifade eden bir yöntemdir. Düşük, orta ve yüksek seviye heterojenlik için sırasıyla %25, %50 ve %75 sınır değerlerini önerilmiştir. Aşağıdaki formül ile I^2 istatistiği hesaplanmaktadır.

$$I^2 = \left(\frac{Q - sd}{Q} \right) * \%100$$

Buna göre I^2 istatistiği;

$$I^2 = \left(\frac{23,045 - 8}{23,045} \right) * \%100 = 65,285$$

şeklinde hesaplanır. Hesaplanan I^2 istatistiği %65,285 olarak bulunmuş olup ve %50 ile %75 sınır değeri arasında olduğu için çalışmalar arası orta derecede heterojenlik söz konusudur diyebiliriz. I^2 istatistiği için %95 güven aralığı aşağıdaki formüller ile hesaplanır.

$$B = 0,5 * \left(\frac{\ln(Q) - \ln(sd)}{\sqrt{2Q} - \sqrt{2 * sd} - 1} \right)$$

$$L = \exp \left(0,5 * \ln \left(\frac{Q}{sd} \right) - 1,96 * B \right)$$

$$U = \exp \left(0,5 * \ln \left(\frac{Q}{sd} \right) + 1,96 * B \right)$$

$$LL_{I^2} = \left(\frac{L^2 - 1}{L^2} \right) * \%100$$

$$UL_{I^2} = \left(\frac{U^2 - 1}{U^2} \right) * \%100$$

Buna göre I^2 istatistiği için %95 güven aralığı;

$$B = 0,5 * \left(\frac{\ln(23,045) - \ln(8)}{\sqrt{2 * 23,045} - \sqrt{2 * 8} - 1} \right) = 0,0817$$

$$L = \exp\left(0,5 * \ln\left(\frac{23,045}{8}\right) - 1,96 * 0,0817\right) = 1,446$$

$$U = \exp\left(0,5 * \ln\left(\frac{23,045}{8}\right) + 1,96 * 0,0817\right) = 1,992$$

$$LL_{I^2} = \left(\frac{1,446^2 - 1}{1,446^2}\right) * \%100 = 52,189$$

$$UL_{I^2} = \left(\frac{1,992^2 - 1}{1,992^2}\right) * \%100 = 74,795$$

şeklinde hesaplanır. Bulunan değerler Çizelge 4.13’de gösterilmiştir.

Çalışmalar arası heterojenlik veya homojenliğin tespit edilmesine yönelik özet istatistikler Çizelge 4.13’de sunulmuştur. Çizelge 4.13 incelendiğinde Cochran Q testi ne göre $p=0,003<0,05$ olduğundan H_0 hipotezi reddedilir. Dolayısıyla tüm çalışmalar tek bir yaygın etkiyi paylaşmamaktadır yani çalışmaların heterojen olduğu istatistiksel olarak %95 güvenilirlikle söylenebilir. Ayrıca heterojenlik ölçütlerine bakıldığında, H istatistiği güven aralıkları 1 içermediğinden heterojenlik söz konusu olduğunu, τ^2 İstatistiği>0 olduğundan heterojenlik söz konusu olduğunu ve I^2 İstatistiği ise bize %65,285 ile orta derecede heterojenliğin söz konusu olduğunu göstermektedir.

Çizelge 4.13 Çalışmalar arası heterojenlik veya homojenliğin tespit edilmesine yönelik özet istatistikler

Yöntemler	Sonuçlar	Ki-kare Tablo		
		sd	değeri	p
Cohran Q testi	23,045	8	11,070	0,003*
%95 güven aralıkları				
		Alt sınır	Üst sınır	
H İstatistiği	2,881	2,456	3,379	
Tau-kare (τ^2) İstatistiği	0,0313	0,018	0,049	
I^2 İstatistiği	65,285	52,189	74,795	

* $p<0,05$

Sonuç olarak heterojenlik test sonuçları Çizelge 4.13'deki test istatistikleri incelendiğinde araştırma kapsamındaki çalışmaların heterojen olduğu tespit edilmiş olup dolayısıyla genel etki büyüklüğü hesaplamalarında rastgele etki modeli kullanılacağı sonucuna ulaşılmıştır.

4.4 Rastgele Etki Modeli Kullanılarak Genel Etkinin Hesaplanması

Rastgele etki modeli kullanılarak çalışmaların toplam varyansını hesaplamak için hem çalışmalar içindeki varyansın hem de çalışmalar arası varyansın (τ^2) bilinmesi gerekli olup çalışmaların toplam varyansı bu iki değer toplamıdır. τ^2 hesaplamaları meta-analizinde heterojenlik bölümünde bulunmuştur. Buna göre çalışmaların toplam varyansını bulmak için aşağıdaki formülden yararlanılacaktır.

$$V_{ES_i}^* = V_{ES_i} + T^2$$

Buna göre Çalışma 1 için;

$$V_{ES_1}^* = 0,096 + 0,0313 = 0,128$$

Şeklinde hesaplanır. Aynı şekilde diğer çalışmalar içinde değerler formülde yerine konularak ilgili hesaplamalar yapılır. Çalışmaların toplam varyansı Çizelge 4.14'te verilmiştir.

Rastgele etki modeli altında meta analizdeki bir çalışmanın ağırlığı sabit etkiler modeline benzer olarak aşağıdaki formül ile hesaplanır.

$$W_i^* = \frac{1}{V_{ES_i}^*}$$

Buna göre Çalışma 1 için;

$$W_1 = \frac{1}{0,128} = 7,830$$

şeklinde hesaplanır. Aynı şekilde diğer çalışmalar içinde değerler formülde yerine konularak ilgili hesaplamalar yapılır. Çalışmaların ağırlıkları Çizelge 4.14'te verilmiştir.

Rastgele etki modeli kullanılarak her çalışma için etki büyüklüğü, standart hata, varyans, ağırlık ve genel etki büyüklüğünde kullanılacak değerlerin hesaplamalarına ilişkin bulgular Çizelge 4.14'te verilmiştir. Çizelge 4.14'teki bulgulara göre çalışmalar arasında en küçük etki büyüklüğüne sahip çalışmanın Zhang *et al.* = -0,067 olduğu ve en büyük etki büyüklüğüne sahip çalışmanın ise Ammani *et al.* = 0,683 olduğu tespit edilmiştir. Diğer çalışmalar bu iki etki büyüklüğü arasında değerler almaktadır.

Çizelge 4.14 Rastgele etki modeli kullanılarak her çalışma için etki büyüklüğü, tahmini standart hata, varyans, ağırlık ve genel etki büyüklüğünde kullanılacak değerlerin hesaplamalarına ilişkin bulgular

Çalışma Adı	Hedges g (ES)	SE _{ES}	V _{ES}	Ağırlık (W*)	W*ES
Mahdavi <i>et al.</i>	0,177	0,357	0,128	7,830	1,385
Xu <i>et al.</i>	0,256	0,204	0,042	23,971	6,132
Melegy <i>et al.</i>	0,102	0,212	0,045	22,178	2,265
Zhang <i>et al.</i>	-0,067	0,203	0,041	24,258	-1,632
Ammani <i>et al.</i>	0,683	0,298	0,089	11,253	7,685
Sobczak and Kozłowski	0,040	0,212	0,045	22,185	0,883
Forte <i>et al.</i>	0,420	0,195	0,038	26,279	11,041
Mazanko <i>et al.</i>	0,393	0,245	0,060	16,647	6,547
Hosseindoust <i>et al.</i>	0,047	0,269	0,072	13,837	0,649
TOPLAM				168,438	34,995

Rastgele etki modeli kullanılarak ağırlıklı ortalama yani genel etki büyüklüğü (M) aşağıdaki formül ile hesaplanmaktadır.

$$M^* = \frac{\sum_{i=1}^k W_i^* ES_i}{\sum_{i=1}^k W_i^*}$$

Buna göre genel etki büyüklüğü (M*);

$$M^* = \frac{34,995}{168,438} = 0,208$$

Şeklinde hesaplanır. Bulunan değerler Çizelge 4.15’de gösterilmiştir. Genel etki büyüklüğünün varyansı aşağıdaki formül ile hesaplanır.

$$V_{M^*} = \frac{1}{\sum_{i=1}^k W_i^*}$$

Buna göre genel etki büyüklüğünün varyansı;

$$V_{M^*} = \frac{1}{168,438} = 0,006$$

Şeklinde hesaplanır. Bulunan değerler Çizelge 4.15’de gösterilmiştir. Genel etki büyüklüğünün tahmini standart hatası, varyansın kareköküdür. Genel etki büyüklüğünün tahmini standart hatası aşağıdaki formül ile hesaplanır.

$$SE_{M^*} = \sqrt{V_{M^*}}$$

Buna göre genel etki büyüklüğünün tahmini standart hatası;

$$SE_{M^*} = \sqrt{0,006} = 0,077$$

Şeklinde hesaplanır. Bulunan değerler Çizelge 4.15’de gösterilmiştir. Genel etki büyüklüğünün %95 alt ve üst limitlerdeki aşağıdaki formüller kullanılarak hesaplanır.

$$LL_{M^*} = M^* - 1,96 * SE_{M^*}$$

$$UL_{M^*} = M^* + 1,96 * SE_{M^*}$$

Buna göre genel etki büyüklüğünün %95 alt ve üst limitler

$$LL_{M^*} = 0,208 - 1,96 * 0,077 = 0,057$$

$$UL_{M^*} = 0,208 + 1,96 * 0,077 = 0,359$$

Şeklinde hesaplanır. Bulunan değerler Çizelge 4.15’de gösterilmiştir. Genel etki büyüklüğünün sıfır hipotezi testi için z-değeri aşağıdaki formül ile hesaplanır.

$$z = \frac{M^*}{SE_{M^*}}$$

Buna göre genel etki büyüklüğünün z-değeri;

$$z = \frac{0,208}{0,077} = 2,693$$

Şeklinde hesaplanır. Bulunan değerler Çizelge 4.15’de gösterilmiştir.

H₀: Yumurtacı tavuklarda probiyotiğin yumurta ağırlığı üzerinde anlamlı bir etkisi yoktur.

H₁: Yumurtacı tavuklarda probiyotiğin yumurta ağırlığı üzerinde anlamlı bir etkisi vardır.

Genel etki büyüklüğüne ilişkin bulgular Çizelge 4.15’de sunulmuştur. Çizelge 4.15’teki bulgulara göre yumurtacı tavuklarda probiyotiğin yumurta ağırlığı üzerinde anlamlı bir etkisinin araştırıldığı meta analiz çalışmasında genel etki büyüklüğü 0,208 olarak bulunmuş olup Cohen’s etki büyüklüğü sınıflandırmasına göre yumurtacı tavuklarda probiyotiğin yumurta ağırlığı üzerindeki etkisi küçük olarak tespit edilmiştir.

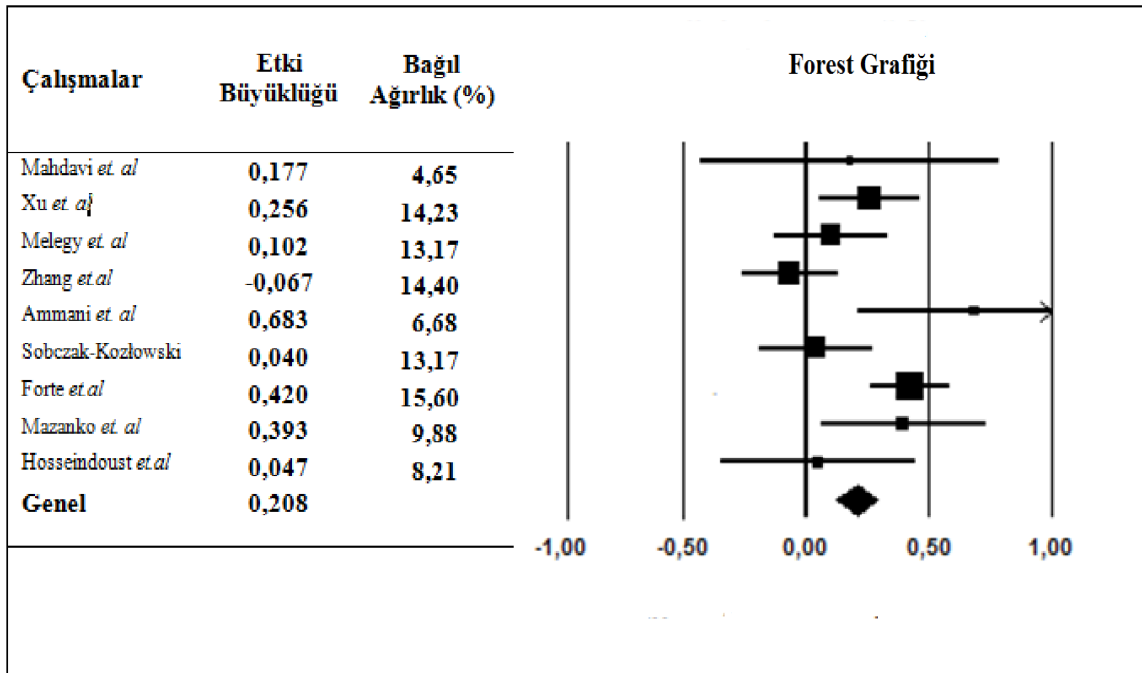
Çizelge 4.15 Genel etki büyüklüğüne ilişkin bulgular

İstatistiksel Model	Genel Etki Büyüklüğü	V	SE	%95 güven sınırları		Z değeri	P
				Alt sınır	Üst sınır		
Rastgele Etki Modeli	0,208	0,006	0,077	0,057	0,359	2,693	0,007*

* $p < 0,05$

Meta analiz sonucuna göre $p=0,007<0,05$ olduğundan H_0 reddedilmektedir. Dolayısıyla yumurtacı tavuklarda probiyotiğin yumurta ağırlığı üzerinde anlamlı bir etkisinin olduğu istatistiksel olarak %95 güvenlilikle söylenebilir.

Rastgele etki modeline ilişkin meta analiz diyagramı Şekil 4.2’de gösterilmiştir. Şekil 4.2’de her bir çalışmaya ait etki büyüklükleri, bağıl ağırlıkları Forest grafiğine ait bulgular özetlenmiştir. Bağıl ağırlık çalışma ağırlığının yüzdesi olup en yüksek ağırlığa ait çalışmanın Forte *et al.* çalışması olduğu ve yine aynı çalışmanın etki büyüklüğünün en yüksek olduğu görülmektedir. Sağ tarafta kalan Forest grafiğinde ise kareler her bir çalışmanın etki büyüklüğünü karelerin boyutları ise çalışma büyüklüklerini göstermekte olup sağa-sola uzayan çubuklar her çalışmaya ait etki büyüklüğünün %95 alt ve üst sınırını göstermektedir. Grafikte x ekseninde bulunan elmas ise genel etki büyüklüğünü göstermekte olup genel etki büyüklüğünün 0,208 olduğu görülmektedir. Çalışmaları gösteren karelerin genel etkiyi gösteren elmasa yakınlığı ya da uzaklığı konusunda özet bilgi göstermektedir.



Şekil 4.2 Rastgele etki modeline ilişkin meta analiz diyagramı

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Günümüzde meta analizi, hemen her alanda (sağlık bilimleri, fen bilimler, sosyal bilimler vb.) sıklıkla kullanılan yöntemlerin başında gelmektedir. Meta analiziyle aynı konu üzerinde bireysel yapılmış çalışmaların derlenip analiz edilmesiyle genel bir sonuca varılmak istenir. Meta analizi, ilgili literatürde elde edilen sonuçların anlamlı bir şekilde yorumlanmasına ve yapılan çalışmalar üzerinde net bir ifade konulmasına olanak sağlar.

Meta analizi kavramı konusunda pek çok tanımlar yapılmaktadır. Fitz-Gibbon (1985)'a göre meta analiz yöntemi, küçük ölçekli unutulmaya yüz tutmuş raporların kullanışlı ve işe yarar hale gelmesini sağladığını ifade ederken, Boissel vd. (1989)'ne göre meta analizi aynı konuda farklı yer, zaman ve merkezlerde yapılmış olan araştırma sonuçlarını birleştirerek o konuda genel bir sonuca ulaşmaya yardımcı olan istatistiksel bir yöntem şeklinde tanımlamıştır. Yach (1990)'a göre meta analizi yeniden inceleme sürecinin bir bölümü olup, ana çalışmadan kendi kendine sonuç çıkaran veri analiziyle ilgilenir, sonuçların heterojenliğini açıklamada nicel yöntemler kullanır ve birleştirilmiş tümsel ölçümleri veya etkisini tahmin eder şeklinde daha kapsamlı bir tanım ele almıştır. Dawson vd. (1994)'a göre meta analizi daha önce yapılmış çalışmaların bir arada değerlendirildiği bir yöntem olduğunu ifade etmiştir. Uluslararası literatürde ilk meta-analiz uygulaması 1904 yılında Karl Pearson tarafından aşılama ve tifo arasındaki ilişkiyi sentezlemek amacıyla yapılmıştır. Birleştirilmiş testler için ilk referans Tippet'in 1931 yılındaki kitabında görülmektedir. Farklı çalışmalardan elde edilen sonuçların derlenmesi 1900'lü yılların başından bu yana yapılırsa da "meta analiz" terimi ilk kez 1976 yılında Gene Glass tarafından kullanılmıştır.

Bilimsel literatürde ortaya çıkan tutarsızlıkları ve nedenlerini değerlendirme imkanı sağlayan meta analizini önemli kılan, küçük örneklemeleri de birleştirerek toplam örneklem büyüklüğünü fazlalaştırmak ve parametre kestirimlerinin gücünü ve kesinliğini arttırmaktır. Ayrıca ileride yapılacak olan araştırmalara ve alınacak kararlara yardımcı olarak, incelenmesi gereken yeni araştırma konuları ortaya çıkarmaktır.

Bu araştırmada, ilgili literatür taranarak meta analizi kavramına, tarihsel gelişimine,

amaç, avantaj ve dezavantajlarına, meta analiz aşamalarına, etki büyüklüklerine, istatistiksel modellere, meta analizinde heterojenliğe, yayın yanlılığına, meta analiz yöntemlerine ve genel etkiye teorik olarak yer verilmiştir. Bununla birlikte yumurtacı tavuklarda probiyotik yumurta ağırlığı üzerindeki etkisine yönelik 2005-2018 yılları arasında SCI düzeydeki bilimsel makaleler incelenmiş olup bu doğrultuda pek çok çalışma arasından genotipi kahverengi ve beyaz yumurtacı tavuklar olan, yaş aralığı 18-42 haftalık olan ve probiyotik türü olarak *Bacillus Subtilis* kullanılan paralel kontrollü 9 çalışma meta analizi ile incelenmiştir.

Araştırma sonucunda her bir çalışmaya ilişkin etki büyüklükleri hesaplanmış olup her bir çalışmaya ait etki büyüklükleri -0,067 ile 0,683 arasında değişmektedir. Her bir çalışmaya ait etki büyüklüğü en yüksek olan çalışma, Ammani *et al.* çalışmasıdır. Bu çalışmanın etki büyüklüğü 0,683, varyansı 0,089 ve standart hatası ise 0,298'dir.

Yapılan meta analizinde yanlılığa ilişkin Huni grafiği, Begg sıralama korelasyon yöntemi ve Egger regresyon yöntemine göre çalışmaların yanlı olmadığı sonucuna ulaşılmıştır. Nitekim Hakverdi (2017) ve Yeniay (2013) çalışmalarında benzer şekilde yayın yanlılığının olmadığını doğrulamışlardır.

Yapılan araştırmada, heterojenlik tespiti için Cohran's Q istatistiğinden yararlanılarak çalışmaların heterojen olduğu yargısına ulaşılmıştır. Nitekim Akçıl (1995), Karahan (2014), Yaşar vd. (2015) ve Şen ve Akbaş (2016) çalışmalarında Cohran's Q istatistiğinden yararlanarak çalışmalarında heterojenliği tespit etmiş olup bu sonuçlar ise çalışmamızdaki Cohran's Q istatistiği sonuçlarını doğrular niteliktedir. Ayrıca heterojenlik ölçütlerinden yani H istatistiği, T^2 istatistiği ve I^2 istatistiği ile çalışmaların heterojen olduğu doğrulanmıştır. Demirel (2005), Erdoğan (2011) ve Kaşali (2014) çalışmalarında heterojenliğin saptanmasında heterojenlik ölçütlerinin de göz önünde bulunmasını belirtmişlerdir.

Çalışmada gerek sabit etki modele gerekse rastgele etki modele göre genel etki büyüklüğü hesaplanmıştır. Ayrıca her bir modelle bulunan etki genişliğine ilişkin güven aralıkları da bulunmuştur. Çalışmada heterojenlik testi sonucunda "tüm çalışmalar tek

bir yaygın etkiyi paylaşmamaktadır” yani çalışmalar heterojendir sonucuna ulaşılmış olup bu sonuç doğrultusunda rastgele etki modelinden elde edilen genel etki büyüklüğünün değerlendirmeye alınmasını ortaya koymuştur. Diğer bir ifadeyle heterojenlik sonucu 9 çalışmaya ait genel etki büyüklüğü 0,208 olarak bulunmuştur. Yukarıdaki bilgiler çerçevesinde çalışmanın amacı olan yumurtacı tavuklarda probiyotiğin yumurta ağırlığına anlamlı bir etkisi olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Cohen’nin etki büyüklüğü sınıflamasına göre bu etki düşük düzeydedir. Sonuç olarak 18-42 haftalık kahverengi ve beyaz yumurtacı tavuklarda belirli dozlarda Bacillus Subtilis probiyotiğinin kullanımı yumurta ağırlığına düşük düzeyde pozitif yönde etki sağlamaktadır diyebiliriz.

Bu çalışmada elde edilen bulgu ve sonuçlar doğrultusunda meta analiz çalışmasının geçerliliğinin ve güvenilirliğinin daha yüksek düzeyde olması için literatürden farklı veri tabanlarından daha fazla araştırmanın katılması gelecek yıllarda yayınlanacak çalışmaların meta analizine dahil edilmesi daha bilimsel sonuçlar ortaya koyabilecektir. Diğer taraftan pek çok alanda (sağlık bilimleri, fen bilimler, sosyal bilimler vb.) kullanım alanı bulan meta analizinin özellikle hayvancılık alanında kullanımının önemli sonuçlar doğurabileceği değerlendirilmektedir. Nitekim hayvancılık alanında deney-kontrol gruplu çalışmalarda ve laboratuvar çalışmalarında hayvan sayısı düşük düzeyde yani evreni yansıtacak düzeyde olamayabilir. Bu durum meta analizi ile çalışmaların birleştirilerek genel sonuca ulaşılmasının önemini hayvancılık alanında bir kez daha koymaktadır.

6. KAYNAKLAR

- Abramson, J.H. (1994) Making Sense of Data. Oxford University Press, 2nd edition, New York, USA.
- Abramson, J.H. and Abramson, Z.H. (2001). Making Sense of Data. A Self-Instruction Manual on The Interpretation of Epidemiological Data. Oxford University Press, New York, USA.
- Akçiel, C. (2009). Meta-analiz ve kanıta dayalı tıp'taki yeri. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, **19**: 164-172.
- Akçıl Temel, M. ve Karağaoğlu, E. (2001). Tıpta Meta-analizi. *Hacettepe Tıp Dergisi*, **32**: 184-190.
- Akçıl, M. (1995). Ortalamalar Arası Etki Genişliklerinin Meta-Analizi. Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Akgöz, S., Ercan, İ. ve Kan, İ. (2004). Meta Analizi. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, **30**: 107-112.
- Bailar, J.C. and Mosteller, F. (1994). Medical Uses of Statistics. NEJM Books, 2nd edition, Boston, USA.
- Bakioğlu, A. ve Özcan, Ş. (2016). Meta-Analiz. Nobel Akademik Yayıncılık, 1. baskı, Ankara, Türkiye.
- Balcı, S. ve Baydemir, C. (2015). Sağlık bilimlerinde Meta analizi. *Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, **1**: 9-11.
- Balemen, N. (2016). Proje Tabanlı Öğrenme Yaklaşımının Fen Eğitimindeki Etkililiği: Meta Analiz Çalışması. Doktora Tezi, Gazi Üniversitesi, Eğitim Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Bangert-Drowns, R.L. and Rudner, L.M. (1991). Meta-analysis in educational research. *Practical Assessment, Research & Evaluation*, **2**.
- Bax, L., Ikeda, N., Fukui, N., Yaju, Y., Tsuruta, H. and Moons K.G.M. (2009). More than numbers: The power of graphs in Meta Analysis. *American Journal of Epidemiology*, **169**: 249-255.

- Begg, C.B. (1994). "Publication Bias" , The Handbook of Research Synthesis, (Eds.), Cooper H. and Hedges L.V., Russell Sage Foundation, New York, 399-409.
- Begg, C.B. and Mazumdar, M. (1994). Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias. *Biometrics*, **50**: 1088-1101.
- Blettner, M., Sauerbrei, W., Schlehofer, B., Scheuchnpflug, T. and Friedenreich, C. (1999). Traditional reviews, meta analysis and pooled analysis in epidemiology. *International Journal of Epidemiology*, **28**: 1-9.
- Boissel, J.P., Blanchard, J. and Panak, E. (1989). Considerations for the Meta – Analysis of randomized clinical trials. *Contr. Clin. Trials*, **10**: 254-281.
- Borenstein, M., Hedges, L.V., Higgins, J.P.T., Rothstein, H.R. (2009). Introduction to Meta-Analysis. John Wiley and Sons, Ltd., Publication, United Kingdom.
- Borenstein, M., Hedges, L.V., Higgins, J.P.T., Rothstein, H.R. (2013). Meta-Analyze Giriş. Çev. Dinçer S., 1. Baskı, Anı Yayıncılık, Ankara.
- Cochran, A. (1954). Sample size for case – control studies using Cochran's statistics. *Biometrics*; **10**: 417-451.
- Cochran, W. G. (1954). The combination of estimates from different experiments. *Biometrics*, **10**: 101-129.
- Cohen, J. (1988). Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences. Academic Press, New York, USA.
- Cohen, J., Walkowitz, J. and Ewen, RB. (2000). Introductory Statistics for The Behavioral Sciences. Harcourt Brace College Publishers, Orlando, USA.
- Cohen, L. and Manion, L. (2001). Research Methods in Education 5th Edition Rotledge Falmer, New York, USA.
- Cooper, H., Hedges, L.V. and Valentine, J.C. (2009). The Handbook of Research Synthesis and Meta-Analysis. Russell Sage Foundation, 2. Baskı, New York.
- Çarkungöz, E. ve Ediz, B. (2009), Meta Analizi. *Uludag Univ. J. Fac. Vet. Med.*, **28**: 33-37.
- Dawson, B., Saunders, B. and Trapp, G. (1994). Basic and Clinical Biostatistics. Norwalk, Conn: Appleton and Lange, 2. Edition, ABD.

- Demirel, D. (2005). Klinik Çalışmalarda Meta Analizi Uygulamaları. Yüksek Lisans Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Samsun.
- DerSimonian, R. and Laird, N. (1986). Meta Analysis in clinical trials. *Controlled Clin. Trials*, **7**: 177-188.
- Dinçer, S. (2014). Eğitim Bilimlerinde Uygulamalı Meta-Analiz. Pegem Akademi, 1. baskı, Ankara, Türkiye.
- Durlak, J.A. (1995). Understanding Meta-Analysis. In Grimm, L.G. & Yarnold P.R. (Eds.), Reading and Understanding Multivariate Statistics American Psychological Association, Washington, 319-352.
- Durlak, J.A. and Lipsey, M.W. (1991). A practitioner's guide to meta-analysis. *American Journal of Community Psychology*, **19**: 291-332.
- Egger, M., Smith, G.D. and Phillips, A.N. (1997). Principles and Procedures. *BMJ*, **315**: 1533-1537.
- Elwood, M. (2003). Clinical appraisal of epidemiological studies and clinical trials. *Oxford Medical Pub.*, **3**: 198-217.
- Erdoğan, S. (2011). Meta Analizinde Heterojenliğin Saptanmasında Kullanılan Yöntemlerin Simülasyon Tekniği İle Karşılaştırılması. Doktora Tezi, Mersin Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Mersin.
- Ergene, T. (1999). Effectiveness of Test Anxiety Reduction Programs: A Meta-Analysis Review, Doktora Tezi, Ohio University, USA.
- Field, A.P. (2001). Meta Analysis of correlation coefficients: A Monte Carlo comparison of fixed and random effects methods. *Psychological Methods*, **6**: 161-180.
- Fisher, R. A. (1932). Statistical Methods for Research Workers. Oliver and Boyd, 4. edition, London.
- Fitz-Gibbon, C. T. (1985). The implications of meta analysis for educational research. *British Educational Research Journal*, **11**: 45-49.
- Forte, C., Moscati, L., Acuti, G., Mugnai, C., Franciosini, M.P., Costarelli, S., Cobellis, G. and Trabalza-Marinucci, M. (2016). Effects of dietary Lactobacillus

acidophilus and *Bacillus subtilis* on laying performance, egg quality, blood biochemistry and immune response of organic laying hens. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, **100**: 977-987.

Friedrich, J.O., Adhikari, N.K.J. and Beyene, J. (2008). The ratio of means methods as an alternative to mean difference for analyzing continuous outcome variables in meta-analysis: A simulation study. *BMC Medical Research Methodology*, **8**.

Glass, G. V. (1976). Primary, secondary, and meta-analysis of research. *Educational Researcher*, **5**: 3-8.

Hakverdi, G. (2017). Meta Analizi ve Genetik Çalışmalarda Bir Uygulama. Yüksek Lisans Tezi, İnönü Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Malatya.

Hasselblad, V. (1994). Meta – Analysis in Environmental Statistics. G.P. Patil and C.R. Rao (edt.), *Handbook of statistics 12*, North – Holland, Amsterdam, London, New York, Tokyo, 691-716.

Hasselblad, V. and McCrory, D.C. (1995). meta – analytic tools for medical decision making a practical guide. *Med. Decis. Making* **15**: 81-96.

Hedges, L. (1981). Distribution theory for Glass's estimator of effect size and related estimators. *Journal of Educational Statistics*, **6**: 107-128.

Hedges, L.V. and Olkin, I. (1985). Statistical methods for Meta Analysis. *Academic Pres*, **361**.

Hedges, L., Gurevitch, J. and Curtis, P. (1999). The meta-analysis of response ratios in experimental ecology. *Ecology*, **80**: 1150-1156.

Higgins, J.P.T. and Thompson, S.G. (2002). Quantifying heterogeneity in a Meta Analysis. *Stat Med*, **21**: 1539-1558.

Higgins, J.P.T., Thompson, S.G., Deeks, J.J. and Altman, D.G. (2003). Measuring inconsistency in meta-analyses. *British Medical Journal*, **327**: 557-560.

Huedo-Medina, T.B., Sanchez-Meca, J., Marin-Martinez, F. and Botella, J. (2006). Assessing heterogeneity in metaanalysis: *Q statistics or I2 Index?* *Psychological Methods*, **11**.

- Hunter, J.E. and Schmidt, F.L. (1990). *Methods of Meta-Analysis*, 1. Baskı, London, England.
- Hosseindoust, A., Mohammadi, M., Yao, Z.P., Jung, M. and Kim, I.H. (2018). Dietary *Bacillus subtilis* B2A strain in laying hens challenged with *Salmonella gallinarum*: effects on egg production, egg quality, blood haptoglobin and targeted intestinal *Salmonella* shedding. *Journal of Applied Animal Research*, **46**: 512-517.
- Jenicek, M. (1989). Meta Analysis in medicine: where we are and, where we want to go. *J-Clin- Epidemiology*, **44**: 35-42.
- Karahan, A.E. (2014). Hayvancılıkta Meta Analizi Uygulamaları. Yüksek Lisans Tezi, Ege Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İzmir.
- Kaşalı, K. (2014). Meta Analizde Heterojenlik Testinin Bir Örnek Üzerinde Uygulaması. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Köklü, N. (1998). “Araştırma Bulgularının Bütünleştirilmesinde Meta Analiz Teknikleri”, Türkiye’de Eğitim Yönetimi, H. Taymaz ve M. Hesapçıoğlu, (Ed.), Kültür Koleji Eğitim Vakfı Yayınları 3, İstanbul, 177–186.
- Küçükönder, H. (2007) Meta Analiz ve Tarımsal Uygulamalar. Yüksek Lisans Tezi, Sütçü İmam Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kahramanmaraş.
- Küçükönder, H. ve Efe, E. (2014). Meta Analizi ve Tarımsal Uygulamalar, *KSÜ Doğa Bil. Derg.*, **17**.
- L’Abbé, K.A., Detsky, A.S. and O’Rourke, K. (1987). Meta-analysis in clinical research. *Annals of Internal Medicine*, **107**: 224-233.
- Light, R. and Smith, P. (1971). Accumulating Evidence: Procedures for resolving contradictions among different research studies. *Harvard Educational Reviews*, **41**: 429-471.
- Lipsey, M. and Wilson, D. (2000). *Practical Meta-Analysis*. Sage Publication, Londra, England.
- Lipsey, W.M. and Wilson, B.D. (2001). *Practical Meta Analysis*, Sage Publications Inc, USA.

- Lori, B.S. and Vaske, J.J. (2008). Understanding Meta Analysis: A review of the methodological literature. *Leisure Sciences*, **30**: 96-110.
- Mahdavi, A.H., Rahmani, H.R. and Pourreza, J. (2005). Effect of probiotic supplements on egg quality and laying hen's performance. *International Journal of Poultry Science*, **4**: 488-492.
- Mantel, N. and Haenszel, W. (1959). Statistical aspects of the analysis of data from retrospective studies of disease. *J. Nat. Cancer Inst*, **22**: 719-748.
- Mazanko, M.S., Gorlov, I.F., Prazdnova, E.V., Makarenko, M.S., Usatov, A.V., Bren, A.B., Chistyakov, V.A, Tutelyan, A.V., Komarova, Z.B, Mosolova, N.I., Pilipenko, D.N., Krotova, O.E, Struk, A.N., Lin, A. and Chikindas, M.L. (2017). Bacillus probiotic supplementations improve laying performance, egg quality, hatching of laying hens, and sperm quality of roosters. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, **10**: 367-373.
- Melegy, T., Khaled, N.F., El-Bana, R. and Abdellatif, H. (2011). Effect of dietary supplementation of Bacillus subtilis PB6 (CLOSTAT™) on performance, immunity, gut health and carcass traits in broilers. *Journal of American Science*, **7**(12): 891-898.
- Mosteller, F. and Bush, R.R. (1954). Selected Quantitive Techniques. G. Lindzey (edt.), Handbook of Social Psycholog, Cilt 1, Cambridge, MA: Addison-Wesley.
- Mosteller, F. and Colditz, G.A. (1996). Understanding research synthesis (Meta Analysis). *Annu. Rev. Public Health*, **17**: 1-23.
- Normand, S.L.T. (1999). Tutorial in biostatistics Meta Analysis: Formulating, evaluating, combining and reporting. *Stat Med.*, **18**: 321-359.
- Olkin, I. (1999). Diagnostic statistical procedures in medical metaanalyses. *Stat Med.*, **18**: 2331-2341.
- Pearson, K. (1904). Report on certain enteric fever inoculation statistics. *British Medical Journal*, **3**: 1243-1246

- Pearson K. (1933). 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*, **25**: 379-410.
- Petitti, D.B. (1994). Meta – Analysis, Decision Analysis and Cost – Effectiveness Analysis: Methods for Quantitative Synthesis in Medicine, Oxford University Press.
- Petitti, D.B. (2001). Approaches to heterogeneity in Meta analysis. *Statistics in Medicine*, **20**: 3625-3633.
- Pillemer, D. and Light, R. (1980). Synthesis Outcomes: How to use research evidence from many studies. *Harvard Educational Reviews*, **50**: 176-195.
- Rosenberg, M, Adams, D. and Gurevitch, J. (2000). Metawin Statistical Software For Meta-Analysis Version 2.0, Sinauer Associates, Inc, Page: 13-16.
- Rosenthal, R. (1978). Combining results of independent studies. *Psychological Bulletin*, **65**: 185-193.
- Rudy, A.C. (2001). A Meta-Analysis of The Treatment of Anorexia Nervosa: A Proposal” Ithaca College.
- Schmidt, F. (2008). Meta-analysis: A constantly evolving research integration tool. *Organizational Research Methods*, **11**: 96-113.
- Sharp, S.J., Thompson, S.G. and Altman, D.G. (1996). The relation between treatment benefit and underlying risk in meta-analysis. *British Medical Journal*, **313**: 735-738.
- Sobczak, A. and Kozłowski, K. (2015). The effect of a probiotic preparation containing *Bacillus subtilis* ATCC PTA-6737 on egg production and physiological parameters of laying hens. *Ann. Anim. Sci.*, **15**: 711-723.
- Song, F., Sheldon, T.A., Sutton, A.J., Abrams, K.R. and Jones, D.R. (2001). Methods for exploring heterogeneity in Meta-analysis. *Evaluation and The Health Professions*; **24**: 126-151.
- Spiegel, M.R. (1961). Theory and Problems of Statistics. Schaum Publishing, New York.

- Sutton, A.J., Abrams, K.R., Jones, D.R., Sheldon, T.A. and Song, F. (2000). *Methods For Meta-Analysis in Medical Research*. John Wiley and Sons Ltd, Third Avenue.
- Şahin, F. (1999). *Meta analizinin tıpta kullanımı ve bir uygulama*. Doktora Tezi, Osmangazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir.
- Şen, S. ve Akbaş, N. (2016). Çok düzeyli meta-analiz yöntemleri üzerine bir çalışma. *Eğitimde ve Psikolojide Ölçme ve Değerlendirme Dergisi*, **7**: 1-17.
- Şelli, M. ve Doğan, Z. (2011). Meta analiz ile tarımsal verilerin değerlendirilmesi. *HR.Ü.Z.F.Dergisi*, **15**: 45-56.
- Şeten, C. (2012). *Meta-Analiz: Çok Boyutlu Öğrenci Yaşam Tatmini Ölçeğinin (Mslss) Güvenilirlik Genelleştirmesine İlişkin Bir Uygulama*. Yüksek Lisans Tezi, Akdeniz Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Antalya.
- Tippett, L. H. C. (1931). *The Methods of Statistics*. Williams and Norgate, London.
- Üstün, U. ve Eryılmaz, A. (2014). Etkili araştırma sentezleri yapabilmek için bir araştırma yöntemi: Meta-Analiz. *Eğitim ve Bilim*, **39**: 1-32.
- Wolf, F.M. (1986). *Meta-Analysis Quantitative Methods For Research Synthesis*. Beverly Hills, California, Sage Publication, 07/059.
- Xu, C.L., Ji, C., Ma, Q., Hao, K., Jin, Z.Y. and Li, K. (2006). Effects of a dried *Bacillus subtilis* culture on egg quality. *Poultry Science*, **85**: 364-368.
- Xu, H., Platt, R.W., Luo, Z.C., William, S. and Fraser, W.D. (2008). Exploring heterogeneity in meta analyses: needs, resources and challenges. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*; **22**: 18-28.
- Yach, D. (1990). Meta – Analysis in epidemiology. *Sould African Medikal Journal*, **78**: 94-97.
- Yaşar, Ş., Çengelci Köse, T., Göz, N.L. ve Gürdoğan Bayır, Ö. (2015). Sosyal bilgiler dersinde öğrenci merkezli öğretme-öğrenme süreçlerinin etkililiği: bir meta analiz çalışması. *Anadolu Journal of Educational Sciences International*, **5**: 38-56.
- Yeniay, H. (2013). *Yaşam Verilerinin Meta Analizi*. Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

- Yıldız, N. Ç. (2002). Verilerin Değerlendirilmesinde Meta Analizi. Yüksek Lisans Tezi, Marmara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Youssef, A.W., Hassan, H.M.A., Ali, H.M. and Mohamed, M.A. (2013). Effect of probiotics and organic acids on layer performance and egg quality. *Assian Journal of Poultry Science*, **7**: 65-74.
- Zhang, J.L., Xie, Q.M., Ji, J., Yang, W.H., Wu, Y.B., Li, C., Ma, J.Y. and Bi, Y.Z. (2012). Different combinations of probiotics improve the production performance, egg quality, and immune response of layer hens. *Poultry Science*, **91**: 2755-2760.

İnternet Kaynakları

- 1) <http://www.lyonsmorris.com/MetaA/macalc/MApaper.pdf>, 10.3.2018
- 2) https://www.google.com.tr/search?q=forest+plot&safe=strict&rlz=1C1GGRV_enTR775TR775&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwigJORw6vaAhUG_iwKHxUrAhoQ_AUICigB&biw=1242&bih=566#imgsrc=jtGKsXIgTX86PM, 08.04.2018
- 3) https://www.statsdirect.com/help/meta_analysis/labbe.htm, 08.04.2018
- 4) <https://www.erim.eur.nl/research-facilities/meta-essentials/user-anual/work-With-the-workbooks/publication-bias-analysis-sheet/galbraith-plot/>, 08.04.2018
- 5) <https://www.olcme.net/wp-content/uploads/20.png> , 19.06.2018

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : İhsan BERK
Doğum Yeri ve Tarihi : Gaziantep/05.11.1993
Yabancı Dili : İngilizce
İletişim (Telefon/e-posta) : 0506 903 1018 / ihsanberk1993@gmail.com

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)

Lise : Hasan Süzer Lisesi, (2007-2010), Hasan Ali Yücel
Lisesi, (2010-2011)
Lisans : Afyon Kocatepe Üniversitesi, İstatistik Bölümü,
(2012-2016)

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl : Türkiye İstatistik Kurumu/ 2015