

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

**MEDYAN, ARALIK, VE/VEYA ÇEYREKLİKLERİN
RAPORLANMASI HALİNDE META ANALİZİNDE ORTALAMA
VE STANDART SAPMANIN TAHMİN EDİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Esra KÖZLEME BEKDEMİR

Enstitü Anabilim Dalı : İstatistik

Tez Danışmanı : Dr.Öğretim Üyesi Esin AVCI

Ocak 2021

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

**MEDYAN, ARALIK, VE/VEYA ÇEYREKLİKLERİN
RAPORLANMASI HALİNDE META ANALİZİNDE ORTALAMA
VE STANDART SAPMANIN TAHMİN EDİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Esra KÖZLEME BEKDEMİR

Enstitü Anabilim Dalı : İstatistik

Bu tez 25/01/2021 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oybirliği ile kabul edilmiştir.

**Dr. Öğretim Üyesi
Elvan HAYAT**

**Dr. Öğretim Üyesi
Hande GÜNAY
AKDEMİR**

**Dr. Öğretim Üyesi
Esin AVCI**

Jüri Başkanı

Üye

Üye

Enstitü Müdürü

GİRESUN ÜNİVERSİTESİ

BEYAN

Tez içindeki tüm verilerin akademik kurallar çerçevesinde tarafımdan elde edildiğini, görsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçların akademik ve etik kurallara uygun şekilde sunulduğunu, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezde yer alan verilerin bu üniversite veya başka bir üniversitede herhangi bir tez çalışmasında kullanılmadığını beyan ederim.

Esra KÖZLEME BEKDEMİR

25/01/2021

TEŞEKKÜR

Tez çalıőmamın her adımında ve lisans eğitimim dahil olmak üzere bütün sabrı, anlayıőı, güleryüzü ve samimiyetiyle her konuda her zaman yanımda olan Dr.Öğretim Üyesi Esin AVCI hocama en içten teşekkürlerimi sunuyorum.

Lisans eğitimim boyunca yardım, bilgi ve tecrübeleri ile bana destek olan Matematik ve İstatistik bölümündeki tüm hocalarıma teşekkür ederim.

Çalıőmalarım boyunca maddi ve manevi destekleriyle beni hiçbir zaman yalnız bırakmayan aileme de sonsuz teşekkürler ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	V
ŞEKİLLER LİSTESİ	VI
TABLOLAR LİSTESİ	VII
ÖZET	VIII
SUMMARY	IX
BÖLÜM 1. GİRİŞ.....	1
BÖLÜM 2. KAYNAK ARAŞTIRMASI	3
BÖLÜM 3. MATERYAL VE YÖNTEM	5
3.1. Meta-Analizi Tanıma ve Tarihçesi	5
3.1.1. Meta-Analizin Süreçleri	6
3.1.2. Meta-Analizinde Kullanılan Kavramlar	8
3.1.2.1. Etki Büyüklüğü	8
3.1.2.2. Ağırlık	9
3.1.2.3. Sabit Etki Modeli	9
3.1.2.4. Rastgele Etki Modeli	10
3.1.2.5. Sabit Etki ve Rastgele Etki Modelinin Karşılaştırılması	12
3.1.2.6. Forest Grafiği	12
3.1.2.7. Yayın Yanlılığı	12
3.2. Meta-Analizinde Kullanılan Yöntemler	14
3.2.1. Kesikli Veriler İçin Kullanılan Yöntemler	15
3.2.1.1. Mantel-Haenszel Yöntemi	15
3.2.1.2. Peto Yöntemi	16

3.2.1.3. Ters-Varyans – Ağırlıklı Yöntem	18
3.2.2. Sürekli Veriler İçin Kullanılan Yöntemler	18
3.2.2.1. Der Simonian- Laird Yöntemi	19
3.2.2.2. Fisher Yöntemi	20
3.2.2.3. Hedges- Olkin Yöntemi	21
3.2.2.4. Hunter- Schmidt Yöntemi	22
3.3. Heterojenlik	23
3.3.1. Cochran'ın Q İstatistiği	24
3.3.2. Etkilerde Homojenlik Varsayımının Testi	25
3.3.2.1. τ^2 Tahmini	25
3.3.2.2. I^2 İstatistiği	26
3.4. Ortalama Olarak Raporlanan Çalışmaların Etki Büyüklüğünü Hesaplama....	26
3.4.1. Ham (Standartlaştırılmamış) Ortalama Farkı	26
3.4.1.1. Bağımsız Gruplarda	27
3.4.1.2. Bağımlı (Eşleştirilmiş) Gruplarda	28
3.4.2. Standartlaştırılmış Ortalama Farkı, d ve g	29
3.4.2.1. Bağımsız Gruplarda d ve g'nin Hesaplanması	30
3.4.2.2. Bağımlı Gruplarda d ve g'nin Hesaplanması	31
3.4.3. Tepki Oranları	32
3.4.4. Farklı Çalışma Desenlerinin Aynı Meta Analize Dahil Edilmesi	33
3.4.5. Etki Büyüklükleri Arasındaki Dönüşüm	34
3.5. Medyan, Aralık ve/ veya Çeyrekliklerin Raporlanması Halinde Meta Analizde Ortalama ve Standart Sapmanın Tahmin Edilmesi	34
3.5.1. Senaryo 1: Medyan, En Büyük ve En Küçük Değer İle Örneklem Hacminin Raporlanması Durumu	35
3.5.1.1. Hozo Yöntemi	35
3.5.1.2. Wan Yöntemi	38
3.5.1.3. Luo Yöntemi	40
3.5.2. Senaryo 2: Medyan, Aralık ve Örneklem Hacminin Yanı Sıra 1. Ve 3. Çeyrekliklerin Verilmesi Durumu	42
3.5.2.1. Bland Yöntemi	42
3.5.2.2. Wan Yöntemi	43

3.5.2.3. Luo Yöntemi	44
3.5.3. Senaryo 3: Medyan, 1. ve 3. Çeyrek İle Örneklem Hacminin Raporlanması Durumu	46
3.5.3.1. Wan Yöntemi	47
3.5.3.2. Luo Yöntemi	48
BÖLÜM 4. ARAŞTIRMA BULGULARI	50
BÖLÜM 5. TARTIŞMA VE SONUÇ	59
KAYNAKLAR	63
ÖZGEÇMİŞ	71

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

C-NDL	: Stres tipi üriner inkontinansı
DSÖ	: Dünya sağlık örgütü
HKO	: Hata kareler ortalaması
IL-6/ IL-8	: Tükürük ve serum konsantrasyon değerleri
IOR	: Çeyrekler arası fark
MMSE	: Mini-mental durum incelemesi
OSCC	: Oral skuamöz hücreli karsinom
PF	: Postoperatif
PG	: Pankreatikogastrostomi
PJ	: Pankreatikojejunostomin
S1	: Senaryo 1
S2	: Senaryo 2
S3	: Senaryo 3
TOT/ TVT-O	: Transobturator sling

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 3.1. Meta-analizinde süreç	6
Şekil 3.2. Sabit etki modeli grafiği	10
Şekil 3.3. Rastgele etki modeli grafiği	11
Şekil 3.4. Etki büyüklükleri arasındaki dönüşüm grafiği	34
Şekil 4.1. Ortalama ve standart sapma raporlanmış çalışmaların forest grafiği.....	52
Şekil 4.2. Hozo dönüşüm yöntemi için forest grafiği	54
Şekil 4.3. Wan dönüşüm yöntemi için forest grafiği	55
Şekil 4.4. Luo dönüşüm yöntemi için forest grafiği	57

TABLolar LİSTESİ

Tablo 3.1. Etki büyüklüğü ölçüleri	9
Tablo 3.2. Raporlanan etki ölçeğine göre kullanılan yöntemler	14
Tablo 3.3. İkili veriler için örnek tablo	15
Tablo 3.4. Senaryo 1 için dönüşüm formülleri.....	41
Tablo 3.5. Senaryo 2 için dönüşüm formülleri.....	46
Tablo 3.6. Senaryo 3 için dönüşüm formülleri.....	49
Tablo 4.1. Yaş değişkeni için psikiyatrik ve nöropsikiyatrik sonuçlarını bildiren çalışmalar	51
Tablo 4.2. Dönüşüm yaklaşımlarından elde edilen ortalama ve standart sapma tahminleri	53
Tablo 4.3. Tüm yöntemlere göre meta analiz sonuçları	58

MEDYAN, ARALIK, VE/VEYA ÇEYREKLİKLERİN RAPORLANMASI HALİNDE META-ANALİZİNDE ORTALAMA VE STANDART SAPMANIN TAHMİN EDİLMESİ

ÖZET

Meta-analiz, araştırmacıların belirli bir konuda yapılan birden fazla çalışmanın verilerini istatistiksel bir yöntemle birleştirmesini ve yorumlamasını sağlamaktadır. Meta analizinin en önemli avantajlarından biri örneklem hacmini arttırarak tahminlerin kesinliğini arttırmasıdır. Örneklem ortalaması ve standart sapma veri analizinde yaygın olarak kullanılan iki istatistiktir. Ancak, son yıllarda doğrudan örneklem ortalaması ve standart sapma belirtmek yerine, medyan, birinci ve üçüncü çeyreklikler, minimum ve maksimum istatistiklerine çalışmalarda yer verilmektedir. Araştırmacıların bu şekilde raporlanmış çalışmaların bilgisinden de yararlanabilmesi için ortalama ve standart sapmaya dönüştürülmesine gereksinim vardır.

Bu tez çalışmasında, meta-analiz için ele alınan çalışmalarda raporlanan medyan, birinci ve üçüncü çeyreklikler, minimum ve maksimum istatistiklerini ortalama ve standart sapmaya dönüştürmek için dönüşüm yöntemleri ele alınmıştır. Raporlanan istatistiklere göre üç ana senaryo altında bu yöntemler incelenmiştir.

Uygulama kısmında COVID-19 pandemisinin psikiyatrik ve nöropsikiyatrik sonuçlarını ele alan çalışmalar yaş değişkeni için incelenmiştir. Yaş değişkeni ortalama ve standart sapma dışında raporlanmış ise uygun dönüşüm yöntemleriyle ortalama ve standart sapmaya dönüştürülmüş ve ortalama yaş saptanması için meta-analiz uygulanmıştır. Ayrıca dönüşüm yöntemleri de karşılaştırılmıştır. Analizler R programının “*meta*” paketinin “*metamean*” fonksiyonundan yararlanılarak yapılmıştır.

Anahtar kelimeler: Medyan, Aralık, Çeyreklikler, Meta-Analizi, Ortalama, Standart Sapma, COVID-19

ESTIMATION OF MEAN AND STANDARD DEVIATION IN META-ANALYSIS IN CASE OF MEDIAN, INTERVAL, AND / OR QUARTILES REPORTING

SUMMARY

Meta-analysis enables researchers to combine and interpret the data of more than one study on a specific subject with a statistical method. One of the most important advantages of meta-analysis is that it increases the precision of the predictions by increasing the sample size. Two commonly used statistics in data analysis are the sample mean and standard deviation. However, in recent years, instead of directly specifying the sample mean and standard deviation, the studies include the median, first and third quartiles, minimum and maximum statistics. In order for researchers to benefit from the information of the studies reported in this way, they need to be converted into mean and standard deviation.

In this thesis, transformation methods are discussed to convert the median, first and third quartiles, minimum and maximum statistics reported in the studies considered for meta-analysis to mean and standard deviation. These methods were analyzed under three main scenarios according to the reported statistics.

In the application section, studies dealing with the psychiatric and neuropsychiatric consequences of the COVID-19 pandemic were examined for the age variable. If the age variable was reported aside from mean and standard deviation, it was converted to mean and standard deviation with appropriate transformation methods, and meta-analysis was applied to determine the mean age. In addition, transformation methods were compared. The analyzes were made by using the "*metamean*" function of the "*meta*" package of the R program.

Keywords: *Median, interval, quartiles, meta-Analysis, mean, standard deviation, COVID-19*

BÖLÜM 1. GİRİŞ

Bilimsel araştırmalarda bir konu hakkında yapılan literatür taramasından elde edilen bilgilerin derlenmesi ve yorumlanması en önemli ve en temel sorunlardan biridir. Sözel derleme, yöntemlerden biri olsa da güvenilirlik ve geçerliliği çalışmaların farklı koşul ve kriterlerine bağlı olarak değiştiğinden etkin bir yöntem olmamaktadır. Bu nedenle bilimsel çalışmaların sonuçlarını etkin bir şekilde birleştiren ve özetleyen yöntemlerin araştırılmasına gerek duyulmuştur. Meta-analizi, karşılaştırılabilir olan farklı bağımsız çalışmalarını etkin bir şekilde birleştirilmesini ve özetlenmesini sağlamaktadır.

Meta-analizinde kullanılacak yöntemler, çalışmaların özetlendiği veri türlerine göre değişmektedir. Genel olarak sürekli veriler ortalama ve standart sapma, ikili veriler oran ve iki değişken arasındaki ilişki korelasyon katsayısıyla özetlenmektedir. Meta-analizinde ele alınan çalışmaların hepsi aynı veri türüne sahip olabildiği gibi farklı veri türlerine de sahip olabilmektedir. Bu durumda meta-analizin uygulanmasını sağlayan dönüşüm formüllerinden yararlanılmaktadır.

Bu tez çalışmasında, bu şekilde özetlenen çalışmaların ortalama ve standart sapmaya dönüştürülmesinde Hozo ve ark. (2005) tarafından önerilen ve Wan ve ark. (2014), Bland (2014) ile Luo ve ark. (2018) tarafından geliştirilen dönüştürme yöntemleri tanıtılarak bir uygulama yapılması amaçlanmıştır ve dönüştürme yöntemleri karşılaştırılacaktır.

Bu tez çalışmasının ikinci bölümünde konu ile ilgili kaynak araştırması verilmektedir.

Üçüncü bölümünde meta-analizine ilişkin genel kavramlar ve yöntemler verildikten sonra sürekli veriler için meta-analiz yöntemleri ile son olarak medyan ve aralık (ve/veya) çeyreklikler (kartiller) şeklinde özetlenen istatistiklerin ortalama ve standart sapmaya dönüşüm formülleri verilmektedir.

Dördüncü bölümde ise, yaş değişkeni için COVID-19 pandemisinin psikiyatrik ve nöropsikiyatrik sonuçlarını ele alan çalışmaları derleyen Rogers ve ark. (2020) makalesinden yararlanılmıştır. Yaş değişkeni için raporlanan farklı istatistikler (medyan, birinci ve üçüncü çeyreklikler, minimum ve maksimum) ortalama ve standart sapmaya dönüştürülmüş ve meta analizi uygulanmıştır. Analizler R programının “meta” paketinin “metamean” fonksiyonundan yararlanılarak yapılmıştır.



BÖLÜM 2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

Tez çalışmasında ele alınan dönüştürme yöntemleri özellikle son yıllarda tıbbi alandaki çalışmalarda kullanılmaya başlanmıştır:

1. Mendia ve ark. (2019) yılında kurkuminoidlerin serum lipit düzeyleri üzerindeki etkisinin belirlenmesinde medyan ve aralık olarak özetlenen trigliserid değerleri Hozo (2005) yönteminden yararlanarak ortalama ve standart sapmaya dönüştürerek meta-analizi uygulamışlardır [40].
2. Ashor ve ark. (2015) C ve E vitamin desteklerinin endotel fonksiyonuna etkisinin araştırılmasında, bazı çalışmalarda medyan ve aralık olarak özetlenen yaş değişkeni için dönüşüm formülünden yararlanarak meta-analizi uygulamışlardır [41].
3. Öztürk ve Öztürk (2020), kalp cerrahisi sonrası atriyal fibrilasyon gelişimi ile ameliyat öncesi D vitamin düzeyleri arasındaki olası ilişkiyi araştırmayı amaçlamışlar ve Medyan (min-max) olarak raporlanan değerleri, Hozo ve ark. (2005) formülüne göre ortalama ve standart sapma değerlerinde hesaplamışlardır [42].
4. Luo ve ark. (2020), Stres tipi üriner inkontinansı (C-NDL) olan kadın hastalar için transobturator slinglere (TOT / TVT-O) karşı temassız iğnesiz tek insizyon askıları için uyguladıkları sistematik inceleme ve meta-analizinde medyan ve aralık olarak raporlanan çalışmaların ortalama ve standart sapmaya dönüştürmede Luo ve ark. (2018) ile Wan ve ark. (2014) dönüşüm formülünü kullanmışlardır [43].
5. Yu ve ark. (2017), Amnestik hafif bilişsel bozuklukta beyaz cevher mikro yapısal anormalliklerini inceledikleri çalışmalarda yaş ve Mini-Mental durum incelemesi (MMSE) skorlarının median (min-max) olarak raporlanması durumunda ortalama ve standart sapmaya dönüştürmede Hozo ve ark. (2005) yöntemini kullanmışlardır [44].

6. Zhou ve ark. (2015), pankreatikogastrostomiye (PG) karşı pankreatikojejunostominin (PJ) postoperatif PF oluşumlarına etkisini değerlendirmek için yaş değişkeninin medyan ve interquartile olarak raporlanması durumunda ortalama ve standart sapmaya dönüştürmek için Hozo ve ark.(2005) formülünü kullanmışlardır [45].
7. He ve ark. (2020), Şizofreni hastalarında ürik asit seviyelerinin saptanması için sistematik bir inceleme ve meta-analiz çalışması yürütmüşler ve medyan ve interquartile olarak raporlanan çalışmaların ortalama ve standart sapmaya dönüştürmede Luo ve ark. (2018) ile Wan ve ark. (2014) dönüşüm formülünü kullanmışlardır [46].
8. Adams ve ark. (2020), Alkol kullanım bozukluğu ve dolaşımdaki sitokinler için uygulanan sistematik inceleme ve meta-analizde alkol kullanım bozukluğu olan deney ve kontrol grubuna ilişkin sitokin düzeylerinin medyan ve interquartile olarak raporlanan çalışmaların ortalama ve standart sapmaya dönüştürmede Wan ve ark. (2014) dönüşüm formülünü kullanmışlardır [47].
9. Rezaei ve ark. (2019), oral skuamöz hücreli karsinom (OSCC) hastalarında IL-6 ve IL-8'in tükürük ve serum konsantrasyon değerlerini kontrol grubuna göre karşılaştırmada uyguladıkları meta-analizinde IL-6 ve IL-8 değerlerinin medyan ve (min-max) olarak raporlanan çalışmaların ortalama ve standart sapmaya dönüştürmede Wan ve ark. (2014) dönüşüm formülünü kullanmışlardır [48].
10. Avcı (2018), erken evre meme kanserli hastalara en çok uygulanan iki tedavi yönteminin tercihinde yaş faktörünün etkisini incelemiş; medyan ve (min-max) olarak raporlanan çalışmaların ortalama ve standart sapmaya dönüştürmede Hozo (2005) ve Wan (2014) yöntemlerini kullanarak karşılaştırmıştır [49].

BÖLÜM 3. MATERYAL VE YÖNTEM

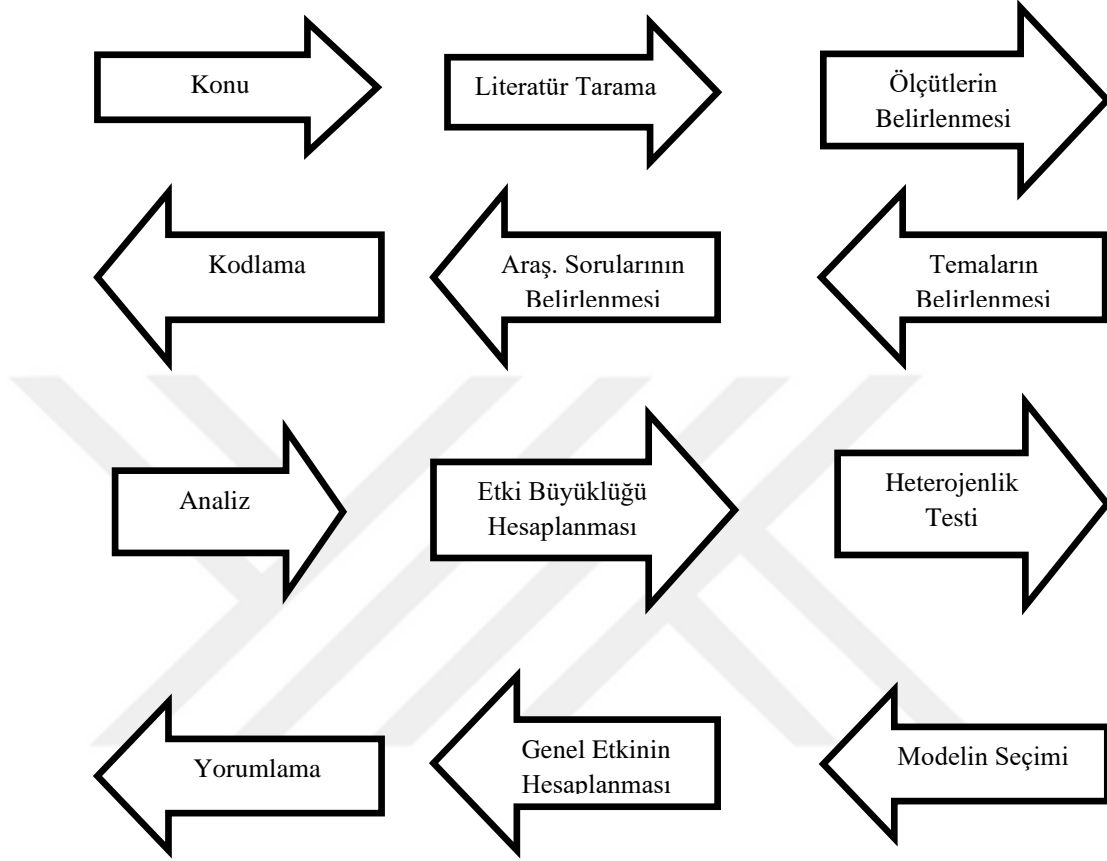
3.1. Meta-Analizin Tanım ve Tarihçesi

Meta analiz, birden fazla ve birbirinden bağımsız aynı konudaki çalışmaların sonuçlarının belirli yöntemlerle birleştirilmesini ele alan analizdir. Geleneksel literatür taramasına bir alternatiftir [1].

Meta-analiz uygulamaları ilk olarak 1904 yılında, Karl Pearson tarafından sağlık alanında yapılmıştır. Bu çalışmada Pearson, korelasyon katsayılarını toplayarak aşılamanın, çiçek hastalığı karşısında hayatta kalma derecesini tespit etmeye çalışmıştır [2]. Fisher (1932), p değerlerinin dönüştürülmesi ve birleştirilmesi ile ilgili ilk çalışmaları yapan araştırmacılardandır. Geliştirdiği yöntem günümüzde halen kullanılmaktadır [3]. Meta-analizi 1930'larda aynı türdeki, 1940'larda ise farklı türdeki çalışmaların birleştirilmesinde kullanılmıştır. Rosenthal ve Rubin (1978) ile Schmidt ve Hunter (1977) çeşitli nicel yöntemler geliştirerek sosyal bilimlerde meta-analiz çalışmaları yapmıştır [4, 5]. Uluslararası yayınlara ulaşmanın kolaylaşması ile birlikte meta-analize olan ilgi artmış ve çeşitli karşılaştırma çalışmaları yapılmıştır. 1980'li yıllarda bu çalışmaların sayısı artmıştır. Glass, McGraw ve Smith (1981), Hedges ve Olkin (1985), Hunter, Schmidt ve Jackson (1982), Rosenthal (1984) önemli katkılarda bulunmuşlardır [6-9].

3.1.1. Meta-Analizinin Süreçleri

Meta-analizinde uygulanması gereken süreç Şekil 3.1'deki gibidir.



Şekil 3.1. Meta-analizinde süreç

Bu aşamaların doğru ve eksiksiz tamamlanması analizin kolaylıkla yapılmasını ve çalışmanın net bir şekilde yorumlanmasını sağlamaktadır [10].

Konu: Araştırma konusu oldukça dikkatli bir şekilde tespit edilmelidir. Seçilen konunun çok genel olması gereğinden fazla, çok sınırlandırılmış olması da analiz yapmaya yetmeyecek kadar veri toplanmasına neden olmaktadır.

Literatür Tarama: Literatür taraması, meta analizde konunun tespitinden sonraki en önemli basamaktır. Literatür taramaya başlamadan önce yapılması gereken anahtar kelimelerin belirlenmesidir. Literatür taraması yapılırken yayınlanmamış çalışmalara ulaşmak ve analize dâhil etmek gerekli ve önemlidir. Ayrıca farklı dillerde yapılmış çalışmalara da yer vermek analizin güvenilirliği ve kalitesi açısından gereklidir. Bir çalışmanın meta analize alınması için ilk ölçüt, ilgilenilen konuyu ölçmeye yönelik yapılmış olmasıdır.

Ölçütlerin Belirlenmesi: Araştırmacılar tarafından belirlenmiş olan amaçlar ve hipotezlere uygun olan ölçüler saptanmalıdır. Belirlenen ölçütleri karşılamayan araştırmalar meta-analizinde yer verilmemelidir.

Araştırma Sorularının Belirlenmesi: Sorular belirlenen konu dahilinde oluşturulmalıdır. Araştırmaya verim sağlamayacağı düşünülen sorular kaldırılmalıdır.

Kodlama: Her çalışmanın karakteristik özelliklerini kodlayarak, bu özelliklerin etki büyüklüğü üzerindeki etkisinin incelenmesi gerekmektedir. Bunun için herbir çalışmanın tanımlayıcı bilgileri, sayısal verileri özet bir şekilde kodlanmalıdır.

Analiz: Çalışma doğru kodlandığı takdirde kolay analiz edilebilir. Gerek duyulursa kodlama düzeltilebilir.

Etki Katsayısının Hesaplanması: Analize dâhil edilen her bir çalışma için etki büyüklüklerinin hesaplanması gerekmektedir. Herbir çalışmanın sonucu nicel yöntemler kullanarak karşılaştırılmaktadır. Elde edilen çalışmalar veri olarak kullanıldığından kullanılan ölçekler, ölçme sonuçları çalışmadan çalışmaya farklılık gösterebilir. Bu yüzden etki büyüklüğünün hesaplanması, standart değerler elde edilerek çalışmanın doğru bulgular elde etmesi ve doğru yorumlanması açısından çok önemlidir.

Heterojenlik Testi: Ele alınan çalışmaların homojen yada heterojen olması bu test ile belirlenmektedir. Çalışmalar arasındaki gerçek heterojenliğin olup olmadığını değerlendirmede kullanılan en basit ve çok yaygın olan yaklaşım Cochran (1954) tarafından önerilen Ki-Kare dağılımına sahip Q istatistiğidir [11].

Genel Etkinin Hesaplanması: Çalışmaların birleştirilmesinin bir diğer amacı da genel etkinin hesaplanmasıdır. Genel etkinin hesaplanmasında sabit ve rastgele etki modeli kullanılmaktadır.

Yorumlama: Meta analiz raporu, araştırmada kullanılan yöntemi açık bir şekilde ifade etmeli, bulguları uygun düzende sunmalı ve sonuçları yansız tartışmalıdır. Meta analizin sonucu, araştırılan konuyu ve konu hakkında araştırmanın başında belirlenen soruların cevaplarını yansıtacak biçimde raporlaştırılmalıdır.

3.1.2. Meta-Analizinde Kullanılan Kavramlar

3.1.2.1. Etki Büyüklüğü

Etki büyüklüğü, ilk kez 1977’de Cohen tarafından geliştirilmiştir [12]. Genel olarak iki değişken arasındaki ilişki miktarı veya iki grup arasındaki farklılığın miktarı olarak kullanılan bir değerdir. Test sonucunda saptanmak istenen en küçük değişim miktarını gösteren bir ölçüdür. Meta analizine dahil edilecek çalışmalar birleştirilmeden önce her bir çalışmanın etki büyüklüklerinin hesaplanması gerekmektedir. Etki büyüklüğü gözlem sayısından etkilenmemektedir [13].

Literatürde yaygın olarak kullanılan etki büyüklüğü ölçüleri Tablo 3.1’de verilmektedir.

Tablo 3.1. Etki büyüklüğü ölçüleri [13]

Test	İlgili Etki Büyüklüğü	Etki Büyüklüğü Sınıfları		
		Küçük	Orta	Büyük
Bağımsız Ort. Karıştırılması	d, Δ , Hedges’g	.20	.50	.80
Korelasyonların Karıştırılması	q	.10	.30	.50
Oranlar Arasında Fark	Cohen’s g	.05	.15	.25
Korelasyon	r	.10	.30	.50
	r^2	.01	.09	.25
Çapraz Tablolar ANOVA	w, ϕ , V, C	.10	.30	.50
Çoklu Regresyon	f	.10	.25	.40
	η^2	.01	.06	.14
	R^2	.02	.13	.26
	f^2	.02	.15	.35

3.1.2.2. Ağırlık

Meta analizinde ele alınan her çalışma, örneklem büyüklüğü oranında etki büyüklüğü hesaplanmasına katkısı bulunmaktadır. Toplanan çalışmaların hepsi aynı örneklem büyüklüğüne sahip olmadığı için hepsinin sonuçları da aynı kesinlikte olmamaktadır.

3.1.2.3. Sabit Etki Modeli

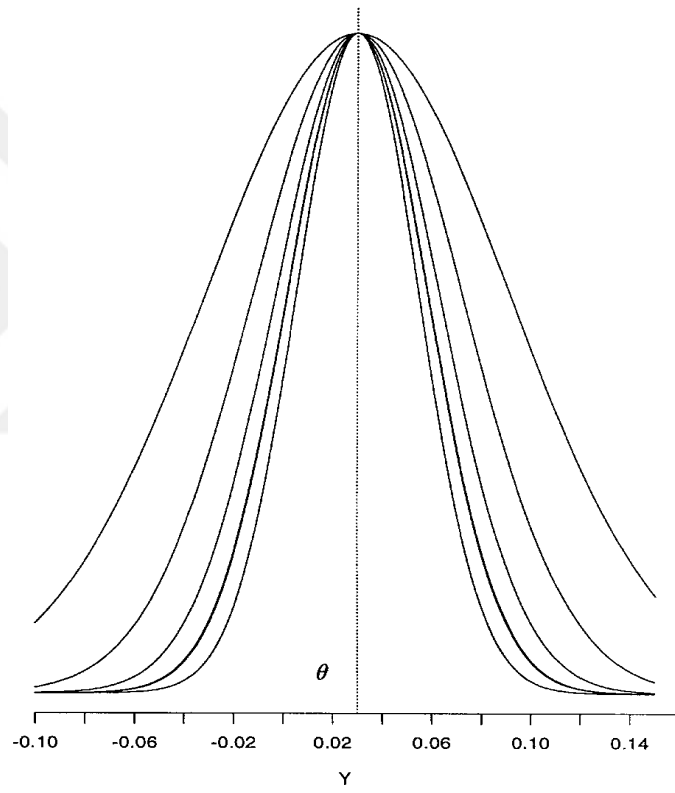
Her bir çalışmanın aynı etki büyüklüğüne sahip olmasını varsaymaktadır. Yani bütün çalışmalarda gerçek etki büyüklüğünün sabittir. Bu nedenle çalışmalar arası etki büyüklüklerindeki değişimin tek nedeni örnekleme hatasından kaynaklanmaktadır. Çalışmalar arası farklılık olmadığı varsayıldığında elde edilen güven aralığı dardır.

Genel etkinin tahmin edilmesinde her çalışma varyansının tersiyle ağırlıklandırılır [14].

i. Çalışmadaki gözlenen etki

$$Y_i = \theta + \varepsilon_i \quad (1.1)$$

Burada θ , gözlenen etki kitle ortalaması ve ε_i , örneklem hatasıdır.



Şekil 3.2. Sabit etki modeli grafiği

3.1.2.4. Rastgele Etki Modeli

Gerçek etki büyüklüğünün çalışmadan çalışmaya değişkenlik gösterdiği varsayımı bulunmaktadır. Sabit etki modelinden farklı olarak örnekleme hatası dışında çalışmalar arası varyanstan kaynaklanan bir hata da söz konusu olmaktadır.

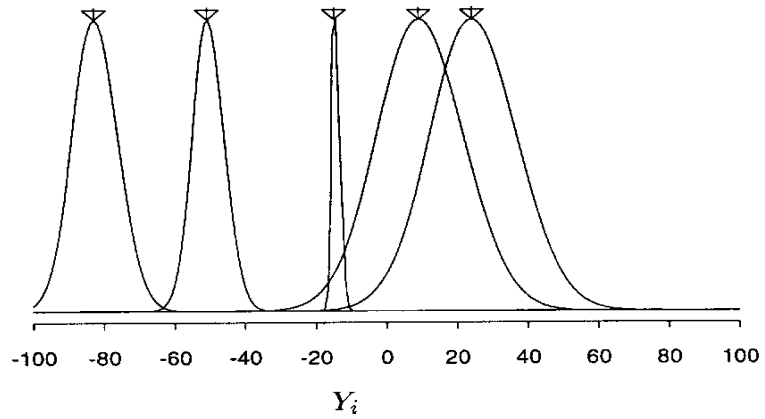
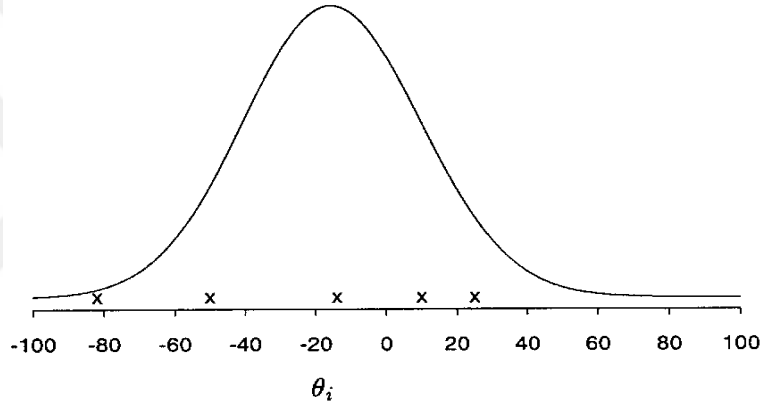
Bu nedenle her bir çalışmanın varyansı bu iki değişimin (örneklem hatası ile çalışmalar arası varyans) toplamıdır.

Bu da güven aralıklarının sabit etkili modelden daha geniş olmasına yol açmaktadır [14].

i. Çalışmadaki gözlenen etki

$$Y_i = \mu + \zeta_i + \varepsilon_i \quad (1.2)$$

Burada μ , gözlenen etkiyle tahmin arasındaki fark, ζ_i , çalışmalar arası varyans ve ε_i , örneklem hatasıdır.



Şekil 3.3. Rastgele etki modeli grafiği

3.1.2.5. Sabit Etki ve Rastgele Etki Modelinin Karşılaştırılması

Sabit etkili modelde etki büyüklüğündeki farklılık örneklem hatasından kaynaklanmaktadır. Güven aralığı dardır. Çalışmalar arası değişim (varyans) hesaba katılmadığı için homojenlik konusunda net cevap alınmaz. Rastgele etkili modelde ise farklılık, örneklem hatasına ek olarak çalışmalar arasındaki değişim de ele alındığından güven aralığı daha geniş ve homojenlik konusunda fikir edinilebilmektedir.

Her iki modelde de varyansı en aza indirerek tahmin elde edilmesi istendiğinden çalışmalar varyanslarının tersi ile ağırlıklandırmaktadır. Böylece en küçük varyanslı ağırlıklı ortalama elde edilmektedir. Başka bir ifade ile küçük varyansa sahip olan çalışmalara daha fazla ağırlık verilmektedir [31,32].

3.1.2.6. Forest Grafiği

Forest grafiği, meta analizin tahmin sonuçlarının grafiksel gösterimidir. Grafikte yer alan ilk sütun çalışmaların isimlerini listeler. Sütundaki kareler her çalışmanın gözlenen etkisini, karenin ortasından geçen yatay çizgi ise güven aralıklarını, elmas şekli ise birleştirilmiş ölçümleri (genel etkiyi) göstermektedir. Elmastan geçen orta çizgi ve elmasın yan uçları ilgili güven aralıklarını oluşturur [16].

3.1.2.7. Yayın Yanlılığı

Yayın yanlılığı, meta analiz uygulamasında karşılaşılan sorunlardan bir tanesidir. Bu sorun, birbirinden bağımsız çalışmaların bir araya getirilmesinden kaynaklanmaktadır. Yayın yanlılığının başlıca sebepleri;

- **Dil yanlılığı:** Literatür taramasının araştırmacının bildiği dillerle yapılması.
- **Benzerlik yanlılığı:** Aynı çalışmadan gelen çoklu bulguların analize dâhil edilmesi.
- **Tekrar yanlılığı:** Büyük ve pozitif çalışmaların yayınlanma olasılığı daha yüksek ise, küçük çalışmalar literatürde yer almayacaktır. Meta analizine de sadece yayınlanmış çalışmalar alınırsa bu da yayın yanlılığına sebep olacaktır.

• **Mevcut olma ve maliyet yanlılığı:** Veri tabanlarına kolayca ve ücretsiz erişilebilen çalışmalardır.

Yayın yanlılığını gidermek için araştırmacının yayınlanmamış çalışmalara ulaşması gerekmektedir. Buna rağmen yayınlanmamış çalışmalarında dahil edilmesi yayın yanlılığının olmayacağını garantilemez.

Yayın yanlılığının belirlenmesi ve giderilmesi için geliştirilen yöntemler; huni grafiği (funnel plot), Egger'ın doğrusal regresyon yöntemi, Begg yöntemi, Trim Fill yöntemi, Rosenthal'ın güvenli N yöntemi, Duval ve Tweedie'nin kes ve ekle yöntemleridir [17].



3.2. Meta-Analizinde Kullanılan Yöntemler

Farklı etki ölçeğine göre meta-analiz yöntemleri aşağıdaki tabloda özetlenmektedir.

Tablo 3.2. Raporlanan etki ölçeğine göre kullanılan yöntemler [18].

Çalışmalarda birleştirilmesi öngörülen kritik değerler	Kullanılan istatistiksel yöntemler
Olasılık (p) değerlerinin birleştirilmesi	<ul style="list-style-type: none">➤ Tippett Yöntemi➤ Fisher Yöntemi➤ Ağırlıklı ortalamalar Metodu➤ Stouffer Yöntemi➤ Logit Yöntemi
Sürekli olmayan ikili (binary) değişkenlerin sonuçlarının birleştirilmesi	<ul style="list-style-type: none">➤ Mantel-Haenzsel Yöntemi➤ Snedecor Yöntemi➤ Cochran Yöntemi➤ Peto Yöntemi➤ Woolf Testi➤ Genel varyansa dayalı yöntem
Sürekli olmayan değişkenlerin birleştirilmesi (Etki genişliğinin birleştirilmesi)	<ul style="list-style-type: none">➤ Der-Simonian Laird Yöntemi➤ Hedges ve Olkin'in Ağırlıklı İntegrasyon Yöntemi➤ Hunter ve Schmid'in Bare Bones Yöntemi
Korelasyon katsayılarının birleştirilmesi	<ul style="list-style-type: none">➤ Fisher Yöntemi➤ Hunter ve Schmid'in Yöntemi

Tablo 3.2'de verilen yöntemlerden yaygın olarak kullanılanlardan kısaca aşağıda bahsedilecektir.

3.2.1. Kesikli Veriler İçin Kullanılan Yöntemler

Olay görülme ve olay görülmeme olarak ikili durumların hesaplanması için kullanılmaktadır.

Tablo 3.3. İkili veriler için örnek tablo

	Uygulama	Kontrol	Toplam
Olay Görülme	A	C	A + C = n_1
Olay Görülme	B	D	B + D = n_2
Toplam	A + B = n_3	C + D = n_4	N

3.2.1.1. Mantel - Haenszel Yöntemi

20. yüzyıl istatistikçilerinden William G. Cochran, Nathan Mantel, William Haenszel tarafından Cochran-Mantel-Haenszel Ki-Kare Testi oluşturulmuştur. Etki ölçütü oran olan çalışmaların sabit etki modeline dayanarak birleştirilmesinde kullanılan bu yöntemde her bir çalışmanın etkisi (Y_i) ve ağırlıklar aşağıdaki şekilde hesaplanmaktadır [19].

$$Y_i = \frac{A_i D_i}{B_i C_i} \quad (1.3)$$

Ağırlık :

$$W_i = \frac{B_i C_i}{n_1} \quad (1.4)$$

$$n_i = A_i + B_i + C_i + D_i \quad (1.5)$$

Buna göre olasılık oranı (OR) :

$$\text{Olasılık Oranı MH} = \frac{\sum_{i=1}^k W_i Y_i}{\sum_{i=1}^k W_i} \quad (1.6)$$

Logaritmik olasılık oranı :

$$\text{Ln Olasılık Oranı MH} = \ln(\text{Olasılık Oranı MH}) \quad (1.7)$$

Olasılık oranının varyansı :

$$R_i = \frac{A_i D_i}{n_i} \quad (1.8)$$

$$S_i = \frac{B_i C_i}{n_i} \quad (1.9)$$

$$E_i = \frac{(A_i + D_i) A_i D_i}{n_i} \quad (1.10)$$

$$F_i = \frac{(A_i + D_i) B_i C_i}{n_i} \quad (1.11)$$

$$G_i = \frac{(B_i + C_i) A_i D_i}{n_i} \quad (1.12)$$

$$H_i = \frac{(B_i + C_i) B_i C_i}{n_i} \quad (1.13)$$

$$Var_{MH(\ln OR)} = \frac{\sum_{i=1}^k E_i}{0,5(\sum_{i=1}^k R_i)^2} + \frac{\sum_{i=1}^k F_i + \sum_{i=1}^k G_i}{\sum_{i=1}^k R_i \sum_{i=1}^k S_i} + \frac{\sum_{i=1}^k H_i}{(\sum_{i=1}^k S_i)^2} \quad (1.14)$$

Güven aralığı :

$$\ln(OR_{MH}) - 1,96\sqrt{Var_{MH(\ln OR)}} \leq \theta \leq \ln(OR_{MH}) + 1,96\sqrt{Var_{MH(\ln OR)}} \quad (1.15)$$

şeklinde hesaplanır [23, 24].

3.2.1.2. Peto Yöntemi

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 [18]. Peto Yöntemi'nde kullanılan formüller aşağıda verilmiştir.

Logaritmik olasılık oranı tahmini :

$$Y_i = \frac{O_i - E_i}{I_i} \quad (1.16)$$

şeklinde hesaplanır. Burada $O_i = A_i$ gözlem sayısı olup beklenen değeri:

$$E_i = \frac{(A_i+B_i)x(C_i+D_i)}{n_i} \quad (1.17)$$

$$n_i = A_i + B_i + C_i + D_i \quad (1.18)$$

$$I_i = \frac{(A_i+B_i)x(C_i+D_i)x(A_i+C_i)x(B_i+D_i)}{n_i^2 x (ni-1)} \quad (1.19)$$

şeklindedir. Logaritmik olasılık oranı (OR) tahmini:

$$\ln OR_{PETO} = \frac{\sum_{i=1}^k (O_i - E_i)}{\sum_{i=1}^k I_i} \quad (1.20)$$

şeklindedir. Varyans:

$$Var_{\ln OR_{PETO}} = \frac{1}{\sum_{i=1}^k I_i} \quad (1.21)$$

şeklindedir.

%95 güvenle olasılık oranı θ ile gösterilirse güven aralığı:

$$\ln OR_{PETO} - 1,96 \sqrt{Var_{\ln OR_{PETO}}} \leq \theta \leq \ln OR_{PETO} + 1,96 \sqrt{Var_{\ln OR_{PETO}}} \quad (1.22)$$

şeklinde hesaplanmaktadır [24].

3.2.1.3. Ters-varyans – Ağırlıklı Yöntem

Meta-analizinde ele alınan her bir çalışmanın varyansının tersiyle elde edilen ağırlıklar kullanılarak en küçük varyanslı ağırlıklı ortalama bulunmaktadır [15].

Birleştirilmiş tahmin:

$$\bar{T} = \frac{\sum_{i=1}^k W_i T_i}{\sum_{i=1}^k W_i} \quad (1.23)$$

şeklindedir. Burada k, çalışma sayısı. T_i , i. çalışmanın çapraz tablodaki A türü etki büyüklüğü ve W_i , i. çalışmaya bağlı ağırlıktır.

Varyansı:

$$\text{Var}(\bar{T}) = \frac{1}{\sum_{i=1}^k W_i} \quad (1.24)$$

şeklindedir. \bar{T} ' N'in normal dağılıma sahip olduğu varsayıldığında %95 güvenle olasılık oranı θ ile gösterilirse güven aralığı:

$$(\bar{T}) - 1,96 \sqrt{\text{Var}(\bar{T})} \leq \theta \leq (\bar{T}) + 1,96 \sqrt{\text{Var}(\bar{T})} \quad (1.25)$$

şeklinde hesaplanır [23].

3.2.2. Sürekli Veriler İçin Kullanılan Yöntemler

Ölçümle belirtilen ve bir aralıktaki bütün değerleri alan verilere sürekli veriler denir. Sürekli verilerin meta-analizinde kullanılan yöntemler aşağıda verilmiştir.

3.2.2.1. DerSimonian – Laird Yöntemi

DerSimonian – Laird Yöntemi (1986) rastgele etki modeline dayalı bir yöntemdir [22].

Etki büyüklüğü tahmini:

$$T_i = \theta_i + e_i \quad (1.26)$$

şeklindedir. Burada , T_i : Etki büyüklüğü tahmini, θ_i : i. Çalışmadaki mevcut etki büyüklüğü, e_i : θ_i ile birlikte T_i 'yi tahmin eden hatadır.

Varyans:

$$\text{Var}(T_i) = \tau_\theta^2 + v_i \quad (1.27)$$

şeklindedir. Burada, τ_θ^2 : Rastgele etki varyans, v_i : i. çalışmanın örnekleme hatasından kaynaklanan varyansdır.

Eğer $\hat{\tau}^2 = 0$ ise, çalışmalar arası tahmin edilmiş varyans bileşeni homojendir. Bu durumda sonuçlar sabit etki modeliyle aynıdır.

Eğer $\hat{\tau}^2 > 0$ ise, çalışmalar arası tahmin edilmiş varyans bileşeni heterojendir. Bu durumda sonuçlar rastgele etki modelle aynıdır. $\hat{\tau}^2$ değeri ağırlık faktöründe (W_i^*) yerine konularak tekrar hesaplamalar yapılır. Çalışmaların her biri için hesaplanmış (W_i^*) ağırlıklar; çalışma içi ve çalışmalar arası varyansın ($\hat{\tau}^2$) toplamının tersidir.

Yeni ağırlıklar:

$$W_i^* = \frac{1}{\left[\frac{1}{W_i} + \tau^2\right]} \quad (1.28)$$

şeklindedir. Tüm çalışmaların ortak etkisi için nokta tahmini:

$$\bar{T}_{RND} = \frac{\sum_{i=1}^k W_i^* T_i}{\sum_{i=1}^k W_i^*} \quad (1.29)$$

şeklindedir. Birleştirilmiş tahmin varyansı:

$$\text{Var}(\bar{T}_{RND}) = \frac{1}{\sum_{i=1}^k W_i^*} \quad (1.30)$$

şeklindedir. Rastgele etki modeli varsayımı ile %95 güvenle olasılık oranı θ ile gösterilirse güven aralığı:

$$(\bar{T}_{RND}) - 1,96 \sqrt{\text{Var}(\bar{T}_{RND})} \leq \theta \leq (\bar{T}_{RND}) + \sqrt{\text{Var}(\bar{T}_{RND})} \quad (1.31)$$

şeklinde hesaplanır [23].

3.2.2.2. Fisher Yöntemi

Araştırmacıların çoğu grup ortalamalarının karşılaştırılmasında t istatistiğini kullanır. t istatistiği, örneklem genişliğine bağlı olduğundan ölçüm etkisinin genişliğini bulmak için uygun değildir. d istatistiği t istatistiğinin bir çeşididir ve örneklem genişliğinden bağımsız olarak uygulanır. t istatistiğinin d ve r istatistiklerine dönüşümü sıklıkla kullanılan bir yöntemdir [20].

Grup içi varyans:

$$V_w = \frac{n_u V_u + n_k V_k}{n} \quad (1.32)$$

şeklindedir. Burada, V_u : Uygulama gruplarının varyansı, V_k : Kontrol gruplarının varyansı, n_u : Uygulama gruplarındaki örneklem genişliği, n_k : Kontrol gruplarındaki örneklem genişliği, n : Toplam örneklem genişliğidir.

Etki büyüklüğü istatistiği:

$$d = \frac{\bar{Y}_u - \bar{Y}_k}{\sqrt{V_w}} \quad (1.33)$$

şeklindedir. Burada \bar{Y}_u : Uygulama grubu ortalamaları, \bar{Y}_k : Kontrol grubu ortalamalarıdır.

t istatistiğinin d istatistiğine dönüşümü:

$$d = \frac{2t}{\sqrt{n}} \quad (1.34)$$

şeklindedir. t istatistiğinin r istatistiğine dönüşümü:

$$d = \frac{t}{\sqrt{t^2+n-2}} \quad (1.35)$$

şeklinde hesaplanır [25].

3.2.2.3. Hedges – Olkin Yöntemi

Hedges – Olkin Yöntemi'nde sürekli iki değişken arasındaki korelasyon katsayısı r , etki büyüklüğü istatistiği olarak kabul edilmektedir.

Korelasyon katsayısı:

$$r = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2 \sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}} \quad (1.36)$$

şeklindedir.

Korelasyon katsayısının varyansı:

$$V_r = \frac{(1-r^2)^2}{n-1} \quad (1.37)$$

şeklindedir.

Korelasyon değeri r , aşağıdaki formülle Fisher'in z ölçeğine dönüştürülür:

$$z = 0,5 \ln \left(\frac{1+r}{1-r} \right) \quad (1.38)$$

şeklindedir. z 'nin varyansı için:

$$V_z = \frac{1}{n-3} \quad (1.39)$$

şeklindedir. Eğer Fisher'in z ölçeği kullanılırsa korelasyon hesaplanmamaktadır. Fisher z varyansı uygulanmaktadır.

Dönüşümü tekrar korelasyona çevirmek için:

$$r = \frac{e^{2z}-1}{e^{2z}+1} \quad (1.40)$$

şeklinde hesaplanmaktadır [14].

3.2.2.4. Hunter – Schmidt Yöntemi

Hunter – Schmidt Yöntemi'nde etki büyüklüğü dönüştürülmeden, çalışmadaki her bir korelasyon katsayısının örneklem büyüklükleriyle ağırlandırıp, korelasyon katsayılarının birleştirilmesi ile hesaplanmaktadır.

Birleştirilmiş korelasyon katsayısı:

$$\bar{r} = \frac{\sum_{i=1}^k n_i r_i}{\sum_{i=1}^k n_i} \quad (1.41)$$

şeklindedir. Varyansı:

$$\text{Var}(\bar{r}) = \frac{\sum_{i=1}^k n_i (r_i - \bar{r})^2}{\sum_{i=1}^k n_i} \quad (1.42)$$

şeklinde hesaplanmaktadır [26].

3.3. Heterojenlik

Meta analizinde ele alınan çalışmalar arasındaki değişkenlik heterojenlikle ifade edilmektedir. Heterojenlik genelde üç kategoriye; klinik, metodolojik ve istatistiksel olmak üzere ayrılır. Klinik heterojenlik (klinik farklılık), deneklere, çalışmadaki sonuç değişkeninin çeşitliliğine ve yapılan müdahaleye göre çalışmadaki klinik farklılık olarak tanımlanmaktadır. Deneme düzeni ile ilgili heterojenliğe metodolojik heterojenlik denilmektedir. İstatistiksel heterojenlik ise etki büyüklüklerindeki değişkenlikle ilişkilidir [29,30].

Bir meta analizinde sonuçların birleştirilmesinden sonra heterojenlik için istatistiksel testlerin ve grafiksel gösterimlerin incelenmesi gerekmektedir. Çalışmalar ve sonuçlar arası tutarsızlık varsa böyle bir durumda heterojenlik uygun istatistiksel yöntemlerle analiz yapılarak çalışmanın homojenliği sağlanmalıdır.

Çalışma sonuçlarının güven aralıkları ile verilmesi etki büyüklüklerinin homojen olup olmadığına karar verilmesinde kolaylık sağlamaktadır. Küçük örnekler için güven aralıkları daha geniş olmakla birlikte örnek genişliği artırıldıkça güven aralıkları da daralacaktır.

Meta analizi çalışmalarında heterojenlik söz konusu ise böyle bir durumda değişkenliğin iki kaynağı vardır. Bunlardan biri örnekleme hatası (çalışma içi değişkenlik), diğeri ise çalışmalar arasındaki değişkenliktir. Meta analizine dahil edilen her bir çalışma farklı örneklemelerden oluştuğu için örnekleme hatası yani çalışma içi değişkenlik meta analizinde daima mevcuttur [21].

Heterojenliğin ortaya çıkarılmasında sıkça kullanılan test istatistiği Cochran'ın Q İstatistiğidir.

3.3.1. Cochran'ın Q İstatistiği

Cochran'ın Q istatistiği Ki-kare heterojenlik testi olup $(k-1)$ serbestlik dereceli ki-kare dağılımına sahiptir.

$$Q = \sum_{i=1}^k W_i (Y_i - M)^2 \quad (1.43)$$

şeklindedir. Burada, W : çalışmanın ağırlığı, M : gözlenen etki büyüklüğünün ağırlıklı ortalaması, Y : çalışmanın etki büyüklüğü, k : çalışma sayısıdır.

$$Q = \sum_{i=1}^k W_i Y_i^2 - \frac{(\sum_{i=1}^k W_i Y_i)^2}{\sum_{i=1}^k W_i} \quad (1.44)$$

şeklindedir. Q 'un beklenen değeri serbestlik derecesine (df) bağlıdır.

$$df = k - 1 \quad (1.45)$$

şeklinde hesaplanmaktadır. Çalışma sayısına bağlıdır [14].

Varyans fazlalığı; gözlenen varyans (Q) ile beklenen varyans değeri (df) arasındaki fark olarak tanımlanmaktadır.

3.3.2. Etkilerde Homojenlik Varsayımının Testi

Bu test, etki büyüklüklerinin çalışmadan çalışmaya değişiminin incelenmesini sağlamaktadır.

Eğer çalışmada homojenlik sağlanamamışsa çalışma ve sonuç arasındaki tutarsızlık analiz edilerek çalışmanın homojenliği sağlanmalıdır [27]. Homojenlik testinin yapılmasında Q istatistiğinden faydalanılır. Q istatistiğine bağlı olarak türetilen T^2 (τ^2 Tahmini), I^2 testlerinden de yararlanılmaktadır.

3.3.2.1. τ^2 Tahmini

τ^2 gerçek etki büyüklüğünün varyansına karşılık gelen bir parametredir [28].

τ^2 katsayısının tahmini:

$$T^2 = \frac{Q-df}{c} \quad (1.46)$$

$$C = \sum W_i - \frac{\sum W_i^2}{\sum W_i} \quad (1.47)$$

şeklindedir. Her bir çalışma için ağırlık:

$$W_i^* = \frac{1}{V_{Y_i^*}} = \frac{1}{V_{Y_i} + T^2} \quad (1.48)$$

şeklindedir. Standart sapmanın tahmini:

$$T = \sqrt{T^2} \quad (1.49)$$

şeklinde hesaplanmaktadır. Ölçek türüne bağlıdır [14].

3.3.2.2. I^2 İstatistiği

Heterojenliğin miktarının belirlenmesinde, gerçek varyansın toplam varyansa oranına karşılık gelen ölçüyü I^2 istatistiği oluşturulmaktadır. Gözlenen etkideki toplam değişimin oranını göstermektedir. I^2 istatistiği etki büyüklüğü ölçeğine bağlı olmayan bir ölçektir [28]. I^2 , 0 ile 100 arasında değer almaktadır. Sıfıra yakın olması halinde açıklanacak bilginin olmadığı şeklinde yorumlanmaktadır. Örneklem genişliğinden etkilenmemektedir. I^2 değeri çalışma sayısına ve ölçeklere bağlı değildir.

$$I^2 = \frac{(Q-df)}{Q} \times \%100 \quad , \quad Q > (k-1) \quad (1.50)$$

şeklinde hesaplanmaktadır [14].

3.4. Ortalama Olarak Raporlanan Çalışmaların Etki Büyüklüğünü Hesaplama

Meta analizinde ele alınan çalışmaların ortalama ve standart sapma olarak raporlanması durumunda üç farklı etki büyüklüğü; Ham ortalama farkı, standartlaştırılmış ortalamaların farkı veya tepki oranı hesaplanmaktadır.

3.4.1. Ham (Standartlaştırılmamış) Ortalama Farkı

Meta analizine dahil edilecek çalışmaların aynı ölçekli olması durumunda ham ortalama farkının kullanılması uygundur. Ham ortalama farkının en önemli özelliği, bilinen ve yaygın olarak kullanılmasıdır.

μ_1 ve μ_2 iki grubun raporlaştırılmış ortalamaları olsun, bu ortalamalar karşılaştırılmak istendiğinde fark kitle için aşağıdaki gibi hesaplanmaktadır.

$$\Delta = \mu_1 - \mu_2 \quad (1.51)$$

Grupların bağımsız ya da bağımlı (eşleştirilmiş) olmalarına göre fark ve ona ilişkin varyans değerlerinin hesaplanması farklılık göstermektedir.

3.4.1.1. Bağımsız Gruplarda

İki bağımsız grup için ortalama farkı aşağıdaki gibi hesaplanmaktadır. Burada \bar{X}_1 ve \bar{X}_2 sırasıyla μ_1 ve μ_2 kitle parametrelerinin örneklem ortalamaları olsun.

$$D = \bar{X}_1 - \bar{X}_2 \quad (1.52)$$

D 'nin varyansı:

$$V_D = \frac{n_1+n_2}{n_1n_2} S_{birleştirilmiş}^2 \quad (1.53)$$

şeklinde hesaplanmaktadır. Buradaki $S_{birleştirilmiş}$ birleştirilmiş varyans anlamına gelir ve aşağıdaki gibi hesaplanır.

$$S_{birleştirilmiş} = \sqrt{\frac{(n_1-1)S_1^2 + (n_2-1)S_2^2}{n_1+n_2-2}} \quad (1.54)$$

İki kitlenin standart sapmaları aynı olduğu varsayılmadığında D 'nin varyansı aşağıdaki gibi hesaplanır.

$$V_D = \frac{S_1^2}{n_1} + \frac{S_2^2}{n_2} \quad (1.55)$$

D 'nin standart sapması:

$$SE_D = \sqrt{V_D} \quad (1.56)$$

şeklinde hesaplanmaktadır.

3.4.1.2. Bağımlı (Eşleştirilmiş) Gruplarda

Bağımlı gruplarda karşılaştırılacak gruplar aynı bireyleri içerdiğinden kendi kontrolünü sağlayarak hatayı azaltır ve istatistiksel anlamlılığın gücünü arttırmaktadır. Δ 'nın örnekleme tahmini D 'dir. Her grup için farklı puanlar elde edilmişse, ortalamaların farkı \bar{X}_{fark} 'i ve farklılıkların standart sapması (S_{fark}) verir.

Yani:

$$D = \bar{X}_{fark} \quad (1.57)$$

$$V_D = \frac{S_{fark}^2}{n} \quad (1.58)$$

buradaki n sayısı grupların örneklem sayısını ifade etmektedir ve;

$$SE_D = \sqrt{V_D} \quad (1.59)$$

şeklindedir.

Ek olarak grupların ortalama ve standart sapmalarının değerleri biliniyorsa, fark:

$$D = \bar{X}_1 - \bar{X}_2 \quad (1.60)$$

Varyans:

$$V_D = \frac{S_{fark}^2}{n} \quad (1.61)$$

Standart hata:

$$SE_D = \sqrt{V_D} \quad (1.62)$$

şeklinde hesaplanır. Ancak bu durumda her bir grubun standart sapmalarından, farkın standart sapmalarının hesaplaması gerekmektedir.

$$S_{fark} = \sqrt{S_1^2 + S_2^2 - 2 \times r \times S_1 \times S_2} \quad (1.63)$$

r, bağımlı gruplar arasındaki korelasyon katsayısıdır. Eğer $S_1 = S_2$ ise formül aşağıdaki gibi hesaplanır.

$$S_{fark} = \sqrt{2 \times S_{birleştirilmiş}^2 (1 - r)} \quad (1.64)$$

3.4.2. Standartlaştırılmış Ortalama Farkı, d ve g

Meta analizinde ele alınan çalışmaların az bilinen ve farklı ölçekleri kullanması durumunda, ölçüm araçlarının çalışmadan çalışmaya farklılık göstermesinden dolayı ham ortalama farklarının kullanılması uygun olmamaktadır. Bu durumda her bir çalışmadaki ortalama fark, standart sapmalarına bölünerek standartlaştırılmış ortalama farkı elde edilir.

Standartlaştırılmış ortalama farkı için d , küçük örnekler için d 'nin yansız tahmini olan g istatistikleri kullanılarak farklı ölçekteki çalışmalar karşılaştırılabilir olduğu kabul edilmektedir [7].

Karşılaştırılacak iki bağımsız grup için gerçek ortalama ve standart sapma sırasıyla, μ_1 ve σ_1 ile μ_2 ve σ_2 olsun. İki grubun standart sapmalarının aynı ($\sigma_1 = \sigma_2 = \sigma$) olması durumunda standartlaştırılmış ortalama farkı aşağıdaki gibi hesaplanır:

$$\delta = \frac{\mu_1 - \mu_2}{\sigma} \quad (1.65)$$

Grupların bağımsız ya da bağımlı (eşleştirilmiş) olmalarına göre standartlaştırılmış ortalama fark ve ona ilişkin varyans değerlerinin hesaplanması farklılık göstermektedir.

3.4.2.1. Bağımsız Gruplarda d ve g 'nin Hesaplanması

Bağımsız gruplar için standartlaştırılmış ortalama fark (δ) tahmin edilebilmektedir.

$$d = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{S_{iç}} \quad (1.66)$$

Burada \bar{X}_1 ve \bar{X}_2 iki gruptaki örneklemin ortalamasıdır. $S_{iç}$ gruplar içindeki standart sapmayı, n_1 ve n_2 iki grubun örneklem sayısını, S_1 ve S_2 iki grubun standart sapmasını ifade etmektedir.

$$S_{i\check{c}} = \sqrt{\frac{(n_1-1)S_1^2 + (n_2-1)S_2^2}{n_1+n_2-2}} \quad (1.67)$$

Standartlaştırılmış ortalama farkın örneklem tahmini Cohen d ile ifade edilmektedir.

d 'nin varyansı:

$$V_d = \frac{n_1+n_2}{n_1n_2} + \frac{d^2}{2(n_1+n_2)} \quad (1.68)$$

şeklinde hesaplanmaktadır.

d 'nin standart hatası, V_d 'nin kareköküdür.

$$SE_D = \sqrt{V_D} \quad (1.69)$$

şeklinde hesaplanmaktadır.

Küçük örneklerde, δ olduğundan fazla tahmin edilmektedir. Bu da d 'nin yanlış olmasına sebep olmaktadır. δ tahmininin yansız olması için Hedges (1981), J dönüşüm faktörünü kullanarak Hedges g olarak ifade edilen d 'yi g 'ye dönüştürmüştür. Formül aşağıdaki gibidir.

$$J = 1 - \frac{3}{4df-1} \quad (1.70)$$

Bu formüldeki df , $S_{i\check{c}}$ 'i tahmin etmek için kullanılan serbestlik derecesidir. Bu serbestlik derecesi $(n_1 + n_2 - 2)$ ile elde edilmektedir. Bu tahmin $df \geq 10$ olduğu zaman, daima 0.007'den ve %0.035'ten az bir hataya sahiptir. O halde:

$$g = j \times d \quad (1.80)$$

$$V_g = J^2 \times V_d \quad (1.81)$$

$$SE_g = \sqrt{V_g} \quad (1.82)$$

3.4.2.2. Bağımlı Gruplarda d ve g 'nin Hesaplanması

Bağımlı gruplu çalışmalardan standartlaştırılmış ortalama fark (δ) tahmin aşağıdaki gibi elde edilmektedir.

d ' örneklem tahmini:

$$d = \frac{\bar{Y}_{fark}}{S_{iç}} = \frac{\bar{Y}_1 - \bar{Y}_2}{S_{iç}} \quad (1.83)$$

şeklinde hesaplanır.

Bağımlı gruplarda grup içindeki standart sapma, farkın standart sapması yardımıyla aşağıdaki gibi elde edilmektedir.

$$S_{iç} = \frac{S_{fark}}{\sqrt{2(1-r)}} \quad (1.84)$$

r : gözlenen gruplar arasındaki korelasyon katsayısıdır.

d 'nin varyansı:

$$V_d = \left(\frac{1}{n} + \frac{d^2}{2n} \right) 2(1-r) \quad (1.85)$$

d 'nin standart hatası:

$$SE_d = \sqrt{V_d} \quad (1.86)$$

şeklinde hesaplanmaktadır.

3.4.3. Tepki Oranları

Sonucu sıfır olmayan uzunluk, alan ya da hacim gibi ölçeklerle ölçülen araştırma alanlarında, iki gruptaki ortalamaların oranı, etki büyüklüğü olarak kullanılabilir. Bu tür etki büyüklüğü katsayısına tepki oranı denilmektedir.

Tepki oranlarının logaritmaları alınarak, logaritmik tepki oranları ve standart hatası hesaplanmalıdır. Bu nedenle logaritmik tepki oranları,

$$\ln R = \ln(R) = \ln\left(\frac{\bar{X}_1}{\bar{X}_2}\right) = \ln(\bar{X}_1) - \ln(\bar{X}_2) \quad (1.87)$$

Logaritmik tepki oranlarının varyansları yaklaşık olarak aşağıdaki formülle hesaplanabilir.

$$V_{\ln R} = S_{\text{birleştirilmiş}}^2 \left(\frac{1}{n_1(\bar{X}_1)^2} + \frac{1}{n_2(\bar{X}_2)^2} \right) \quad (1.88)$$

Yaklaşık standart hata için ise aşağıdaki formül kullanılmaktadır.

$$SE_{\ln R} = \sqrt{V_{\ln R}} \quad (1.89)$$

Orjinal ölçeklerde tepki oranlarının varyansı hesaplanmadığı için logaritmik tepki oranları kullanılmaktadır. Aşağıdaki formüller kullanılarak tepki oranlarına dönüştürülmektedir.

$$R = \exp(\ln R) \quad (1.90)$$

$$LL_R = \exp(LL_{\ln R}) \quad (1.91)$$

$$UL_R = \exp(UL_{lnR}) \quad (1.92)$$

Burada LL ve UL alt ve üst limitleri temsil etmektedir.

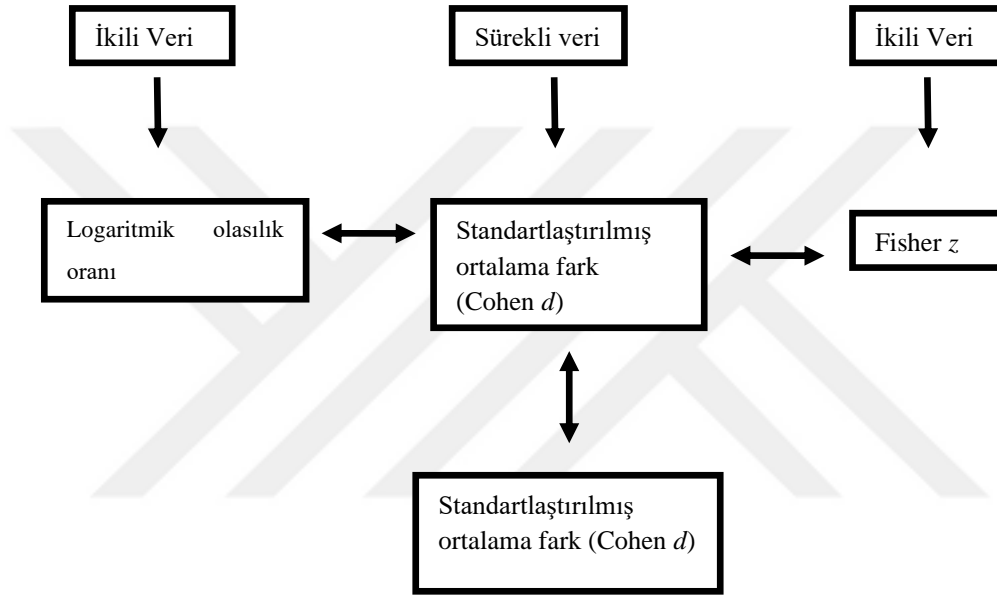
3.4.4. Farklı Çalışma Desenlerinin Aynı Meta Analize Dahil Edilmesi

Her bir çalışma için etki büyüklüğü ve varyans uygun yöntemler kullanılarak aynı analize dahil edilebilir.

Çalışmalarda etkinin yönü ($\bar{X}_1 - \bar{X}_2$ ya da $\bar{X}_2 - \bar{X}_1$) isteğe bağlıdır fakat araştırmacı eğilimin yönünü belirlemelidir.

3.4.5. Etki Büyüklükleri Arasındaki Dönüşüm

Olasılık oranı veya korelasyon şeklinde raporlanmış verilerin ortalama ve standart sapmaya dönüştürülmesinde genel olarak aşağıda verilen şekilden yararlanılmaktadır.



Şekil 3.4. Etki büyüklükleri arasındaki dönüşüm grafiği

3.5. Medyan, Aralık ve/veya Çeyrekliklerin Raporlanması Halinde Meta Analizde Ortalama ve Standart Sapmanın Tahmin Edilmesi

Son yıllarda özellikle klinik çalışmalarda ortalama ve standart sapma yerine medyan, aralık ve/veya çeyreklikler raporlanmaktadır. Bu tür çalışmaların meta-analizin yapılabilmesi için dönüşüm gerekmektedir. Üç farklı senaryo için önerilen farklı yaklaşımlar aşağıda ele alınmıştır.

3.5.1. Senaryo 1: Medyan, en büyük ve en küçük değer ile örneklem hacminin raporlanması Durumu

Medyan, en büyük ve en küçük değer ile örneklem hacminin raporlanması durumunda bu istatistiklerin ortalama ve standart sapmaya dönüştürmesinde Hozo ve ark. (2005) tarafından ortaya konulan ve Wan ve ark. (2014) tarafından geliştirilen yöntemler [34,35] ile Luo ve ark. (2018)'de Hozo ve ark. (2005), Wan ve ark. (2014) ve Bland (2015)'in çeşitli senaryolar için tanımlamış oldukları ortalama tahmin formüllerinde eksiklikler tespit etmiş ve buna yönelik yeni bir tahmin formülü geliştirmişlerdir [39]. Bu yaklaşımlar senaryolara göre sırasıyla verilecektir.

3.5.1.1. Hozo Yöntemi

Hozo ve ark. (2005) çalışmasında;

m = medyan

a = en küçük değer

b = en büyük değer

n =örneklem hacmi

verilmesi durumunda dağılım varsayımı olmaksızın ortalama ve standart sapmanın elde edilmesinde bir dönüşüm denklemi ortaya koymuşlardır. Bunun için öncelikle örneklem değerleri küçükten büyüğe sıralanmıştır.

$$a = x_1 \leq x_2 \leq \dots \leq x_{M-1} \leq x_M = m \leq x_{M+1} \leq \dots \leq x_{n-1} \leq x_n = b \quad (1.93)$$

Burada M . değer medyandır. $M = \frac{n+1}{2}$ (n tek olması halinde), M , $n/2$ ve $(n/2)+1$ 'inci ortalaması olarak (n çift olması halinde) elde edilmektedir.

$$\begin{aligned}
a &\leq X_{(1)} \leq a \\
a &\leq X_{(i)} \leq m \quad (i = 2, \dots, M - 1) \\
m &\leq X_{(M)} \leq m \\
m &\leq X_{(i)} \leq b \quad (i = M + 1, \dots, n - 1) \\
b &\leq X_{(n)} \leq b
\end{aligned} \tag{1.94}$$

Yukarıdaki eşitsizlikler medyana göre toplanıp n 'e bölüldüğünde ortalamamın alt (LB_1) ve üst (UB_1) sınırları $LB_1 \leq \bar{X} \leq UB_1$ aşağıdaki gibi elde edilmektedir.

$$LB_1 = \frac{a+m}{2} + \frac{2b-a-m}{2n} \tag{1.95}$$

$$UB_1 = \frac{m+b}{2} + \frac{2a-m-b}{2n} \tag{1.96}$$

Hozo ve ark. (2005) örneklem ortalamasının tahminini alt ve üst sınır değerlerinin ortalaması olarak aşağıdaki gibi elde etmiştir.

$$\frac{LB_1+UB_1}{2} = \frac{a+2m+b}{4} + \frac{a-2m+b}{4n} \tag{1.97}$$

Örneklem hacminin 25'ten küçük veya büyük olmasına göre ortalama tahmini aşağıdaki gibi elde edilir.

$$\bar{X} \approx \begin{cases} \frac{a+2m+b}{4}, & n \leq 25 \\ m, & n > 25 \end{cases} \tag{1.98}$$

Standart sapmanın tahmin edilmesi için verilerin negatif olmadığı varsayımı altında aşağıdaki eşitsizlikler elde edilmiştir.

$$\begin{aligned}
aX_{(1)} &\leq X_{(1)}^2 \leq aX_{(1)} \\
aX_{(i)} &\leq X_{(i)}^2 \leq mX_{(i)} \quad (i = 2, \dots, M - 1) \\
mX_{(M)} &\leq X_{(M)}^2 \leq mX_{(M)} \\
mX_{(i)} &\leq X_{(i)}^2 \leq bX_{(i)} \quad (i = M + 1, \dots, n - 1) \\
bX_{(n)} &\leq X_{(n)}^2 \leq bX_{(n)}
\end{aligned} \tag{1.99}$$

(1.99) denklemleri ile verilen eşitsizliklere basit cebirsel işlemler ve yaklaşımlarla alt ve üst sınır değerleri aşağıdaki gibi elde edilir.

$$LSB_1 = a^2 + m^2 + b^2 + (M - 2) \frac{a^2 + am + m^2 + mb}{2} \tag{1.100}$$

$$USB_1 = a^2 + m^2 + b^2 + (M - 2) \frac{am + m^2 + mb + b^2}{2} \tag{1.101}$$

(1.98) denklemindeki ve $\sum_{i=1}^n X_i^2 \approx (LSB_1 + USB_1)/2$ yaklaşımdan yararlanılarak alt ve üst sınır değerlerinin ortalamasından standart sapma ($S = \sqrt{S^2}$) aşağıdaki gibi tahmin edilmektedir.

$$\begin{aligned}
S^2 &= \frac{1}{n-1} (\sum_{i=1}^n X_i^2 - n \bar{X}^2) \approx \frac{1}{n-1} \left(a^2 + m^2 + b^2 + \frac{(n-3)}{2} \frac{(a-m)^2 + (m+b)^2}{4} - \right. \\
&\quad \left. \frac{n(a+2m+b)^2}{16} \right)
\end{aligned} \tag{1.102}$$

Burada n çok büyük olduğu zaman standart sapma (1.103) numaralı denkleme dönüşmektedir.

$$S \approx \frac{b-a}{4} \tag{1.103}$$

Denkleme dikkat edildiğinde gözlem sayısından bağımsız olduğu görülmektedir. Uygulamada n değeri çok küçük veya çok büyük olduğunda bu denklemin kullanılması uygun olmamaktadır. Bu problemin ortadan kaldırılabilmesi için Hoza ve ark. (2005) farklı örneklem hacimleri için standart sapma tahminlerini vermişlerdir.

$$S \approx \left\{ \begin{array}{ll} \frac{1}{\sqrt{12}} \left[(b-a)^2 + \frac{(a-2m+b)^2}{4} \right]^{\frac{1}{2}}, & n \leq 15 \\ \frac{b-a}{4}, & 15 < n \leq 70 \\ \frac{b-a}{6}, & n > 70 \end{array} \right\} \quad (1.104)$$

Denklemden $n \leq 15$ tahmin değerinin eşit uzaklıktaki uzay verisi varsayımı altında ve $n > 70$ için Chebyshev eşitsizliğinden elde edilmiştir. Veriler simetrik olduğunda ise $a + b \approx 2m$ olduğundan

$$\frac{1}{\sqrt{12}} \left[(b-a)^2 + \frac{(a-2m+b)^2}{4} \right]^{\frac{1}{2}} \approx \frac{b-a}{\sqrt{12}} \quad (1.105)$$

elde edilir. Hozo ve ark. (2005) uyarlanmış (1.104) denkleminin (1.103) denkleminde daha iyi sonuç verdiğini göstermişlerdir.

Araştırmacıların bu dönüşümleri kolaylıkla uygulamaları için excel dosyası linki hazırlamışlardır. <http://www.iun.edu/~mathiho/medmath/Estimating.xls>.

3.5.1.2. Wan Yöntemi

Wan ve ark. (2014), Hozo ve ark. (2005)'nin ortalamayı tahmin etmede kullanılan dönüşüm denkleminin iyi bir yaklaşım olmasına rağmen standart sapma tahmini için önerilen ve denklem (1.104)'da özetlenen formüllerin iki nedenden dolayı yetersiz olduğunu düşünmüşlerdir. Bunlardan birincisi; örneklem hacminin 15-70 aralığının rastgele verilmesi, ikincisi normal dağılımlı veri için n sonsuza yaklaştığında $\sigma \approx (b-a)/6 \rightarrow \infty$ olmasıdır. Bu nedenle standart sapmanın tahmini için yeni bir yaklaşım önermişlerdir.

Temel olarak, Wan ve ark. (2014) standart normal dağılım $N(0,1)$ yaklaşımından faydalanarak örneklem değerini standartlaştırmışlardır. Z_1, \dots, Z_n . Standartlaştırılmış değerlerin sıra istatistikleri, $Z_{(1)} \leq \dots \leq Z_{(n)}$ olarak elde edilmiştir.

$i = 1, \dots, n$ için $X_i = \mu + \sigma Z_i$ ve $X_{(i)} = \mu + \sigma Z_{(i)}$ dır. Buradan $a = \mu + \sigma Z_{(1)}$ ve $b = \mu + \sigma Z_{(n)}$ olarak bulunur. $E(Z_{(1)}) = -E(Z_{(1)})$ olduğundan $E(b - a) = 2\sigma E(Z_{(1)})$

dır. Bu nedenle standart sapma tahmini için aşağıdaki formül elde edilir.

$$S \approx \frac{b-a}{\zeta(n)=2E(Z_{(n)})} \quad (1.106)$$

Burada $\zeta(n)$ ifadesi standart sapma tahmininin hesaplanmasında önemli bir yere sahiptir. David ve Nagaraja [36] yönteminden $Z_{(n)}$ 'nin beklenen değeri,

$$E(Z_{(n)}) = n \int_{-\infty}^{\infty} z[\phi(z)]^{n-1} \phi(z) dz \quad (1.107)$$

Burada $\phi(z) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} e^{-z^2/2}$ ve $\Phi(z) = \int_{-\infty}^z \phi(t) dt$ sırasıyla standart normal dağılımın olasılık yoğunluk ve kümülatif fonksiyonlarıdır.

Örneklem hacminin 50'den büyük olduğu durumda $Z_{(n)}$ 'nin beklenen değerinin hesaplanmasında Bloom (1958)'un [37] sıra istatistiklerinin beklenen değerlerinin elde edilmesindeki yaklaşım kullanılarak,

$$E(Z_{(r)}) \approx \phi^{-1}\left(\frac{r-\alpha}{n-2\alpha+1}\right), r = 1, \dots, n \quad (1.108)$$

bulunmuştur. Burada $\phi^{-1}(z)$, $\phi(z)$ 'nin standart normal kümülatif dağılımını ters fonksiyonudur. Yani standart normal dağılımın z 'inci yüzdeliğinin üst değeridir. Bloom (1958), örneklem hacmi büyüdükçe α 'nın arttığını gözlemlemiştir. Uygulamada kolaylık olması için $\alpha = 0,375$ olarak ele alınmıştır. Böylece standart sapma değeri;

$$S \approx \frac{b-a}{2\phi^{-1}\left(\frac{n-0,375}{n+0,25}\right)} \quad (1.109)$$

olarak elde edilmiştir.

3.5.1.3. Luo Yöntemi

Hozo ve ark. (2005) tahmin formülündeki örneklem hacminin 25'ten küçük veya büyük olmasına bağlı olarak, minimum ve maksimum bilgilerinin göz ardı edilmesi nedeniyle Luo ve ark. (2018)'de aşağıdaki ortalama tahminini önermişlerdir [39].

$$\bar{X}_{(w)} = w \left(\frac{a+b}{2} \right) + (1-w) m \quad (1.110)$$

Bu denklemde, $a = X_{(1)}$, $b = X_{(n)} = X_{(4Q+1)}$, $n = 4Q + 1$, $Q \geq 1$ pozitif sayı, w ağırlıkları ortalama aralık değeri için ve $1-w$ medyan için tanımlanmıştır. Burada $w = w_{(n)}$ örneklem hacminin bir fonksiyonu olarak tanımlanmıştır. $n \leq 25$ için $w = 1/2$ ve $n > 25$ için $w = 0$ alındığında Hozo (2005)'in formülüne indirgenmektedir.

Araştırmacı, optimal ağırlık değerinin bulunmasında tahminin beklenen kayıp fonksiyonunu $(L(\bar{X}_{(w)}, \mu) = (\bar{X}_{(w)} - \mu)^2)$ minimize eden ağırlığı seçmelidir. Genel olarak tahmin için kullanılan kayıp fonksiyonu Hata Kareler Ortalamasıdır (HKO). Optimal ağırlık HKO'nun w 'ya göre türevi alınıp sıfıra eşitlenirse aşağıdaki denklem elde edilir.

$$HKO(\bar{X}_{(w)}) = \left(\frac{w^2}{4} \right) Var(a+b) + (1-w)^2 Var(m) + w(1-w) Cov(a+b, m) \quad (1.111)$$

$$w_{opt}(n) = \frac{4Var(m) - 2Cov(a+b, m)}{Var(a+b) + 4Var(m) - Cov(a+b, m)} \quad (1.112)$$

Başta tanımlanan $a = \mu + \sigma Z_{(1)}$, $b = \mu + \sigma Z_{(n)}$ ve $m = \mu + \sigma Z_{(2Q+1)}$ değerleri yerine yazıldığında (1.113) formülü elde edilir.

$$w_{opt}(n) = \frac{K(n)}{K(n)+1} \quad (1.113)$$

Burada,

$$K(n) = 2[E(Z_{(2Q+1)}^2) - E(Z_{(1)}Z_{(2Q+1)})] / [EZ_{(1)}^2 + E(Z_{(1)}Z_{(n)}) - 2E(Z_{(1)}Z_{(2Q+1)})]$$

Karmaşık istatistiksel hesaplamalardan arındırılmış kolay kullanım sağlayan w_{opt} değeri için yaklaşık olarak basit kuvvet fonksiyonu ($K_{(n)}$) ele alınır.

$K_{(n)} = c_1 n^{c_2}$ ve yapılan hesaplamalarla en en iyi katsayı değerleri $c_1 = 4$ ve $c_2 = -0,75$ olduğu ortaya konulmuştur. Sonuç olarak optimal ağırlık değeri (1.114) denklemi ile elde edilir.

$$\tilde{w}_{opt}(n) \approx \frac{4}{4+n^{0,75}} \quad (1.114)$$

Optimal ağırlık değeri (1.110) formülünde yerine konulduğunda; birinci senaryo için Luo ve ark. (2018)'de ortalamaya dönüştürme formülü (1.115) denklemi gibi elde edilir.

$$\tilde{X}_{(w)} \approx \left(\frac{4}{4+n^{0,75}} \right) \frac{a+b}{2} + \left(\frac{n^{0,75}}{4+n^{0,75}} \right) m \quad (1.115)$$

Tablo 3.4. Senaryo 1 için dönüşüm formülleri

Tahmin	Yöntem		
	Hozo ve ark. (2005)	Wan ve ark. (2014)	Luo ve ark. (2018)
Ortalama	$\bar{X} \approx \frac{a + 2m + b}{4}$	Hozo Yöntemi	$\tilde{X}_{(w)} \approx \left(\frac{4}{4 + n^{0,75}} \right) \frac{a + b}{2} + \left(\frac{n^{0,75}}{4 + n^{0,75}} \right) m$
Standart Sapma	$\approx \left\{ \begin{array}{ll} \frac{1}{\sqrt{12}} \left[(b-a)^2 + \frac{(a-2m+b)^2}{4} \right]^{\frac{1}{2}}, & n \leq 15 \\ \frac{b-a}{4}, & 15 < n \leq 70 \\ \frac{b-a}{6}, & n > 70 \end{array} \right\}$	$S \approx \frac{b-a}{2\phi^{-1} \left(\frac{n-0,375}{n+0,25} \right)}$	Wan Yöntemi

3.5.2. Senaryo 2: Medyan, aralık ve örneklem hacminin yanı sıra 1. ve 3. çeyrekliklerin verilmesi durumu

Medyan, aralık ve örneklem hacminin yanı sıra 1. ve 3. çeyrekliklerinin verilmesi durumunda Bland (2015), Hozo ve ark. (2005)'nin yöntemini geliştirerek çeyreklikler arası fark değerini de ekleyerek ortalama ve standart sapma değerini tahmin etmiştir [33]. Luo ve ark. (2018), Bland (2015) q_1 , medyan (q_2) ve q_3 çeyreklerinin, maksimum ve minimum değerlerinin iki katı ile ağırlıklandırılması ve yine örneklem hacim bilgisinin kullanılmamasını eleştirerek geliştirdiği yöntemi önermiştir [39].

3.5.2.1. Bland Yöntemi

Bland, yönteminde aşağıdaki eşitsizlikleri ele almıştır.

$$\begin{aligned} a &\leq X_{(1)} \leq a \\ a &\leq X_{(i)} \leq q_1 \quad (i = 2, \dots, Q) \\ q_1 &\leq X_{(Q+1)} \leq q_1 \\ q_1 &\leq X_{(i)} \leq m \quad (i = Q + 2, \dots, 2Q) \\ m &\leq X_{(2Q+1)} \leq m \\ m &\leq X_{(i)} \leq q_3 \quad (i = 2Q + 2, \dots, 3Q) \\ q_3 &\leq X_{(3Q+1)} \leq q_3 \\ q_3 &\leq X_{(i)} \leq b \quad (i = 3Q + 2, \dots, n - 1) \\ b &\leq X_{(n)} \leq b \end{aligned} \tag{1.116}$$

Hozo yöntemine benzer olarak ortalama için alt (LB_2) ve üst (UB_2) sınır değerleri eşitsizliklerin toplanıp n 'e bölünmesi ile aşağıdaki gibi elde edilmiştir.

$$LB_2 \leq \bar{X} \leq UB_2 \quad (1.117)$$

$$LB_2 = \frac{a+q_1+m+q_3}{4} + \frac{4b-a-q_1-m-q_3}{4n} \quad (1.118)$$

$$UB_2 = \frac{q_1+m+q_3+b}{4} + \frac{4a-q_1-m-q_3-b}{4n} \quad (1.119)$$

Ortalama tahmini bu alt ve üst sınır değerlerin ortalaması alınarak elde edilmektedir. Örneklem hacmi yeterince büyük olduğunda ise alt ve üst sınırdaki ikinci terimler ihmal edilerek ortalama tahmin değeri yaklaşık olarak (1.120) denklemi ile elde edilmektedir.

$$\bar{X} \approx \frac{a+2q_1+2m+2q_3+b}{8} \quad (1.120)$$

Standart sapma ise (1.99) denklemindeki eşitsizlikler ele alınarak alt ve üst sınır değerleri elde edilir.

$$LSB_2 = \frac{1}{8}[(n+3)(a^2 + q_1^2 + m^2 + q_3^2) + 8b^2 + (n-5)(aq_1 + q_1m + mq_3 + q_3b)] \quad (1.121)$$

$$USB_2 = \frac{1}{8}[8a^2 + (n+3)(q_1^2 + m^2 + q_3^2 + b^2) + (n-5)(aq_1 + q_1m + mq_3 + q_3b)] \quad (1.122)$$

Yine benzer olarak standart sapma $\sum_{i=1}^n X_i^2 \approx (LSB_2 + USB_2)/2$ yaklaşımı (1.102) denklemindeki ifadenin karekökü ile elde edilir.

$$S^2 \approx \frac{1}{16}(a^2 + 2q_1^2 + 2m^2 + 2q_3^2 + b^2) + \frac{1}{8}(aq_1 + q_1m + mq_3 + q_3b) - \frac{1}{64}(a + 2q_1 + 2m + 2q_3 + b)^2 \quad (1.123)$$

3.5.2.2. Wan Yöntemi

Yukarıda verilen (1.123) denklemi örneklem hacminden bağımsız olduğunda çok büyük ve çok küçük örneklem için kullanımı yeterli olmayabilir. Bu nedenle Wan ve ark. (2014) tarafından çeyreklikler arasındaki farktan yararlanan standart sapma tahmini geliştirilmiş ve (1.124) denklemi ile vermişlerdir.

$$S \approx \frac{1}{2} \left(\frac{b-a}{\xi(n)} + \frac{q_3-q_1}{\eta(n)} \right) \quad (1.124)$$

Burada $\eta(n)$ örneklem hacminin bir fonksiyonu ve $\xi(n) = 2E(Z_{(n)})$ dır.

(1.124) denkleminin ikinci terimindeki 1. ve 3. çeyrekler, sıralı standart normal dağılım yaklaşımından yararlanarak $q_1 = \mu + \sigma Z_{(Q+1)}$ ve $q_3 = \mu + \sigma Z_{(3Q+1)}$ elde edilmiştir. Buradan $q_3 - q_1 = \sigma(Z_{(3Q+1)} - Z_{(Q+1)})$ olur. Ayrıca $E(Z_{(Q+1)}) = -E(Z_{(3Q+1)})$ olduğundan çeyrekler arası farkın beklenen değeri $E(q_3 - q_1) = 2\sigma E(Z_{(3Q+1)})$ olur. Dolayısıyla $\eta(n)$ fonksiyonu $2E(Z_{(3Q+1)})$ olarak elde edilir. $\eta(n)$ fonksiyonunun hesaplanması için gerekli olan $Z_{(3Q+1)}$ 'in beklenen değeri aşağıdaki integral yardımı ile hesaplanır.

$$E(Z_{(3Q+1)}) = \frac{(4Q+1)!}{(Q)!(3Q)!} \int_{-\infty}^{\infty} z[\phi(z)]^{3Q}[1 - \phi(z)]^Q \phi(z) dz \quad (1.125)$$

n değeri yeterince büyük olduğunda $\eta(n)$ fonksiyonunun elde edilmesinde (1.108) denkleminin kullanılması önerilmektedir. Dolayısıyla standart sapma tahmini

$$S \approx \frac{b-a}{4\phi^{-1}\left(\frac{n-0,375}{n+0,25}\right)} + \frac{q_3-q_1}{4\phi^{-1}\left(\frac{0,75n-0,125}{n+0,25}\right)} \quad (1.126)$$

elde edilir.

3.5.2.3. Luo Yöntemi

Ortalama tahmin formula aşağıdaki gibi tanımlanmıştır [39].

$$\bar{x}_{(w_1, w_2)} = w_1 \left(\frac{a+b}{2} \right) + w_2 \left(\frac{q_1+q_3}{2} \right) + (1 - w_1 - w_2)m \quad (1.127)$$

Burada w_1 , w_2 ve $1 - w_1 - w_2$ ağırlıkları sırasıyla ortalama aralık, ortalama çeyrekler arası farkı için ve medyan için tanımlanmıştır. $w_1=0,25$ ve $w_2=0,5$ alındığında Bland (2015)'te tanımladığı ve (1.120) denklemi ile verilen eşitliğe dönüşür.

Optimal w_1 , w_2 ağırlık değerleri HKO'nun minimize edilmesine göre birinci dereceden türevi alınıp sıfıra eşitlendiğinde (1.128) denklem sistemi elde edilir.

$$\begin{pmatrix} w_{1,opt} \\ w_{2,opt} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} A+4C-4E & 4C+D-2E-2F \\ 4C+D-2E-2F & B+4C-4F \end{pmatrix}^{-1} \begin{pmatrix} 4C-2E \\ 4C-2F \end{pmatrix} \quad (1.128)$$

Burada $A = Var_{(a+b)}$, $B = Var_{(q_1+q_3)}$, $C = Var_{(m)}$, $D = Cov_{(a+b,q_1+q_3)}$, $E = Cov_{(a+b,m)}$, $F = Cov_{(q_1+q_3,m)}$ ile tanımlanmıştır. İstatistiksel işlem karmaşıklığının ortadan kaldırılması için yaklaşık olarak $c_1/(c_1 + n^{c_2})$ ve $0,7 - c_3n^{c_4}$ ile tahmin edilir. En iyi katsayı değerleri sırasıyla $c_1 = 2,2$, $c_2 = 0,75$, $c_3 = 0,72$ ve $c_4 = 0,55$ olarak elde edilir. Böylece w_1 ve w_2 için optimal ağırlıklar (1.129) eşitliğiyle verilir.

$$\tilde{w}_{1,opt}(n) \approx \frac{2,2}{2,2+n^{0,75}} \quad \tilde{w}_{2,opt}(n) \approx \frac{0,72}{n^{0,55}} \quad (1.129)$$

Optimal ağırlıklar (1.127) formülünde yerine konulursa (1.130) formülü elde edilir.

$$\bar{X}_{(w_1,w_2)} \approx \left(\frac{2,2}{2,2+n^{0,75}} \right) \frac{a+b}{2} + \left(0,7 - \frac{0,72}{n^{0,55}} \right) \frac{q_1+q_3}{2} + \left(0,3 + \frac{0,72}{n^{0,55}} \frac{2,2}{n^{0,75}} \right) m \quad (1.130)$$

Tablo 3.5. Senaryo 2 için dönüşüm formülleri

Tahmin	Yöntem		
	Bland ve ark. (2013)	Wan ve ark. (2014)	Luo ve ark. (2018)
Ortalama	$\bar{X} \approx \frac{a + 2q_1 + 2m + 2q_3 + b}{8}$	Bland Yöntemi	$\begin{aligned} &\bar{X}_{(w_1, w_2)} \\ &\approx \left(\frac{2.2}{2.2 + n^{0.75}} \right) \frac{a + b}{2} \\ &+ \left(0.7 \right. \\ &\quad \left. - \frac{0.72}{n^{0.55}} \right) \frac{q_1 + q_3}{2} \\ &+ \left(0.3 \right. \\ &\quad \left. + \frac{0.72}{n^{0.55}} \frac{2.2}{n^{0.75}} \right) m \end{aligned}$
Standart Sapma	$\begin{aligned} S^2 &\approx \frac{1}{16} (a^2 + 2q_1^2 + 2m^2 + 2q_3^2 + b^2) \\ &+ \frac{1}{8} (aq_1 + q_1m + mq_3 + q_3b) \\ &- \frac{1}{64} (a + 2q_1 + 2m + 2q_3 + b)^2 \end{aligned}$	$\begin{aligned} S & \\ &\approx \frac{b - a}{4\phi^{-1} \left(\frac{n - 0.375}{n + 0.25} \right)} \\ &+ \frac{q_3 - q_1}{4\phi^{-1} \left(\frac{0.75n - 0.125}{n + 0.25} \right)} \end{aligned}$	Wan Yöntemi

3.5.3. Senaryo 3: Medyan, 1. ve 3. Çeyrek ile Örneklem Hacminin Raporlanması Durumu

En büyük ve en küçük değerlerden yararlanılan aralık değeri, çeyreklere göre aykırı değerlerden oldukça etkilendiğinden bazı çalışmalarda çeyreklikler arası fark raporlanmaktadır. Wan ve ark (2014) ve Luo ve ark. (2018) bu senaryo için ortalama tahminleri aşağıda verilmiştir [35, 39].

3.5.3.1. Wan Yöntemi

Wan ve ark. (2014) aşağıdaki yöntemi önermişlerdir.

$$\begin{aligned} -\infty &\leq X_{(I)} \leq q_1 & (I = 1, \dots, Q) \\ q_1 &\leq X_{(Q+1)} \leq q_1 \\ q_1 &\leq X_{(i)} \leq m & (i = Q + 2, \dots, 2Q) \\ m &\leq X_{(2Q+1)} \leq m & (1.131) \\ m &\leq X_{(i)} \leq q_3 & (i = 2Q + 2, \dots, 3Q) \\ q_3 &\leq X_{(3Q+1)} \leq q_3 \\ q_3 &\leq X_{(i)} \leq \infty & (i = 3Q + 2, \dots, n) \end{aligned}$$

Burada 1. çeyreğin alt sınırıyla 3. çeyreğin üst sınırı sonsuzdur. Yukarıdaki yöntemlere benzer olarak eşitsizlikler toplanıp n 'e bölüldüğünde $-\infty \leq \bar{X} \leq \infty$ olduğundan alt ve üst sınırların ortalama değeri ile ortalama ve standart sapma tahmini için bir yaklaşım elde edilemez.

Bu durumda (1.120) denkleminde verilen ortalama tahmini, en büyük (b) ve en küçük (a) değerler verilmediğinden bu değerlerin denklemden atılıp sadece ikinci terimin bulunduğu, denklem güncellenerek aşağıdaki gibi olur.

$$\bar{X} \approx \frac{q_1 + m + q_3}{C} \quad (1.132)$$

Burada C herhangi bir sabittir. $E(q_1 + m + q_3) = 3\mu + \sigma E(Z_{(Q+1)} + Z_{(2Q+1)} + Z_{(3Q+1)}) = 3\mu$ olduğundan $C = 3$ olarak ele alınırsa ortalama tahmini yaklaşık olarak;

$$\bar{X} \approx \frac{q_1 + m + q_3}{3} \quad (1.133)$$

olur. Standart sapma tahmini için

$$S \approx \frac{q_3 - q_1}{\eta(n)} \quad (1.134)$$

denklemini önerilmektedir. Burada $\eta(n)$ fonksiyonu $2E(Z_{(3Q+1)})$ ve $E(q_3 - q_1) = 2\sigma E(Z_{(3Q+1)})$ olduğundan çeyrekler arası farkın beklenen değeri $\sigma\eta(n)$ ile elde edilir. n değeri yeterince büyük olduğunda $E(Z_{(3Q+1)}) \approx \phi^{-1}\left(\frac{0,75n-0,125}{n+0,25}\right)$ elde edildiğinden standart sapma tahmini aşağıdaki denklem ile de elde edilebilir.

$$S \approx \frac{q_3 - q_1}{2\phi^{-1}\left(\frac{0,75n-0,125}{n+0,25}\right)} \quad (1.135)$$

Bu tahmin değeri yaklaşık olarak Cohren'in el kitabında [38]

$$S \approx \frac{q_3 - q_1}{1,35} \quad (1.136)$$

olarak hesaplanır. Ancak bu tahmin örneklem hacminden bağımsız olduğundan genel kullanım için uygun olmamaktadır. Bu nedenle küçük örneklem hacmi için bile iyi bir yaklaşım sağlayan (1.135) denkleminin kullanımını daha uygundur.

3.5.3.2. Luo Yöntemi

Üçüncü senaryo için ortalama tahmini aşağıdaki gibi önerilmiştir;

$$\bar{X}_{w=} = w \left(\frac{q_1 + q_3}{2} \right) + (1 - w)m \quad (1.137)$$

Benzer şekilde denklemde w ağırlıkları ortalama çeyrekler arası farkı için ve $1-w$ medyan için tanımlanmıştır. $w = 2/3$ olarak ele alındığında Wan ve ark. (2014) formülüne indirgenir. HKO minimize eden çeyreklikler arası farkın ortalaması için optimal ağırlık (1.138) eşitliği ile elde edilir.

$$w_{opt}(n) = \frac{4Var(m) - 2Cov(q_1 + q_3, m)}{Var(q_1 + q_3) + Var(m) - 4Cov(q_1 + q_3, m)} \quad (1.138)$$

Burada, $q_1 = \mu + \sigma Z_{(Q+1)}$, $q_3 = \mu + \sigma Z_{(3Q+1)}$ dir. Eşitliği kolay kullanım için $0,7 + c_1 n^{c_2}$ şeklindeki bir kuvvet fonksiyonu yaklaşık olarak hesaplandığında en iyi c_1 ve c_2 katsayı değerlerinin sırasıyla 0,39 ve -1 olarak elde edilmiştir. Dolayısıyla optimal ağırlık değeri yaklaşık olarak (1.139) denklemi ile elde edilir.

$$\tilde{w}_{opt}(n) \approx 0,7 + \frac{0,39}{n} \quad (1.139)$$

Optimal ağırlık değeri (1.137) formülünde yerine konulduğunda ortalamaya dönüştürme formülü (1.140) ile verilir [39].

$$\bar{X}_w \approx \left(0,7 + \frac{0,39}{n}\right) \frac{q_1 + q_3}{2} + \left(0,3 - \frac{0,39}{n}\right) m \quad (1.140)$$

Tablo 3.6. Senaryo 3 için dönüşüm formülleri

Tahmin	Yöntem	
	Wan ve ark. (2014)	Luo ve ark. (2018)
Ortalama	$\bar{X} \approx \frac{q_1 + m + q_3}{3}$	$\bar{X}_w \approx \left(0,7 + \frac{0,39}{n}\right) \frac{q_1 + q_3}{2} + \left(0,3 - \frac{0,39}{n}\right) m$
Standart Sapma	$S \approx \frac{q_3 - q_1}{2\phi^{-1}\left(\frac{0,75n - 0,125}{n + 0,25}\right)}$	Wan Yöntemi

BÖLÜM 4. ARAŞTIRMA BULGULARI

Bu çalışmada, 2019 yılında Çin'in Wuhan şehrinde başlayan ve günümüzde hala etkisini hissettiğimiz koronavirüs (COVID-19) pandemisinin psikiyatrik ve nöropsikiyatrik ilişkisini inceleyen bir sistematik incelemenin yaş değişkeni için raporladığı farklı istatistikler, yöntem kısmında bahsedilen yaklaşımlardan yararlanarak ortalamaya dönüştürülmüş ve meta-analizi uygulanmıştır.

Viral enfeksiyonlar yaygın ve bazıları merkezi sinir sistemini enfekte ederek bilişsel, duygusal, davranışsal ve algısal mekanizmaları etkileyerek nöropsikiyatrik sendromlara neden olur [50].

Koronavirüsler, tek sarmallı RNA virüsleridir ve insanları etkileyen birkaç alt tip tanımlanmıştır; bunların çoğu, bağışıklığı yeterli kişilerde hafif üst solunum yolu enfeksiyonlarına neden olmaktadır [51]. 31 Aralık 2019'da Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), Çin'in Wuhan kentinde, daha sonra şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs olarak adlandırılan yeni bir koronavirüsün neden olduğu birkaç atipik pnömoni vakası açıklanmıştır.

Şu anda COVID-19 olarak bilinen salgın hastalığı yayıldıkça, hastalığın psikiyatrik etkileri giderek daha fazla görülmektedir. Mevcut COVID-19 pandemisinin psikiyatrik sonuçları olmasının birkaç nedeni vardır. Bu nedenlerden bazıları, sosyal mesafe önlemleri ve karantina dahil olmak üzere, hem enfekte olan hem de olmayan nüfusta yaygın anksiyete, sağlık çalışanlarında ve diğer çalışanlarda stres, işsizlik ve mali zorluklardır [52-54].

Pandeminin (SARS-CoV-2 enfeksiyonlarının) psikiyatrik ve nöropsikiyatrik sonuçlarını bildiren çalışmaları Rogers ve ark. (2020) derlemiştir [55]. Ele alınan bu çalışma, yaş değişkeni için raporlanan farklı istatistiklerin ortalama ve standart sapmaya dönüştürülerek meta-analiz uygulanmıştır. Analizler R programının “meta” paketinin “metamean” fonksiyonundan yararlanılarak yapılmıştır.

Rogers ve ark. (2020) (SARS-CoV-2 enfeksiyonlarının) psikiyatrik ve nöropsikiyatrik sonuçlarını bildiren çalışmalar yaş değişkeni için Tablo 4.1’de özetlenmiştir.

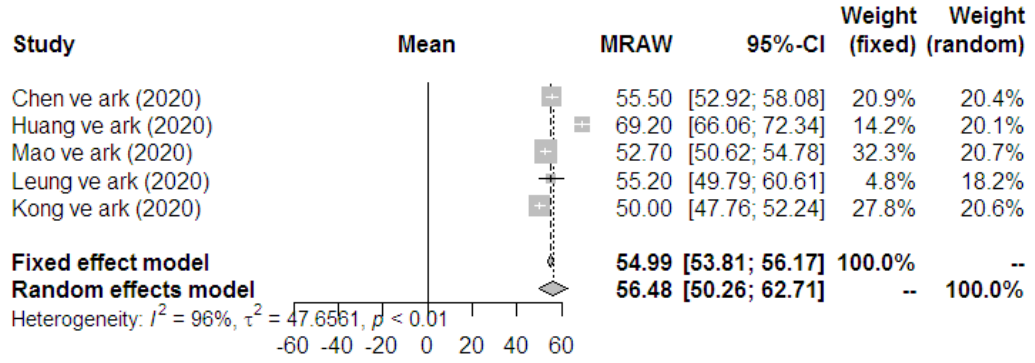
Tablo 4.1. Yaş değişkeni için psikiyatrik ve nöropsikiyatrik sonuçlarını bildiren çalışmalar

Çalışma Adı	Çalışmanın yapıldığı yer	Çalışma deseni	Örneklem hacmi	Yaş
Chen ve ark. (2020) [56]	Wuhan, Çin	Kohort	99	Ortalama 55,5 sd (13,1)
Chen ve ark. (2020) [57]	Wuhan, Çin	Kohort	21	Medyan 72,5 (IQR 50,0-65,0)
Zhang ve ark. (2020) [58]	Wuhan, Çin	Kohort	82	Medyan 56,0 (IQR 65,0-80,0)
Qi ve ark. (2020) [59]	Chongqing, Çin	Kohort	267	Medyan 48,0 (IQR 35,0-65,0)
Huang ve ark. (2020) [60]	Wuhan, Çin	Kohort	36	Ortalama 69,2 sd (9,6)
Mao ve ark. (2020) [61]	Wuhan, Çin	Kohort	214	Ortalama 52,7 sd (15,5)
Leung ve ark. (2020) [62]	Hong Kong	Kohort	50	Ortalama 55,2 sd (19,5)
Fu ve ark. (2020) [63]	Wuhan, Çin	Kohort	50	Medyan 64,0 (IQR 37,0-87,0)
Yang ve ark. (2020) [64]	Zhejiang, Çin	Kohort	143	Ortalama 56,0 (Aralık 27,0-86,0)
Kong ve ark. (2020) [65]	Wuhan, Çin	Kesitsel	144	Ortalama 50,0 sd (13,7)

Tablo 4.1’den görüldüğü gibi 10 çalışmadan 5 tanesi ortalama ve standart sapma değerleri rapor edilmiştir. 4 tanesi Medyan ve IQR (çeyrekler arası fark) ve bir tanesi de ortalama ve aralık şeklinde raporlanmıştır.

Dönüştürülme yaklaşımları kullanılmadan analiz yapılmak istendiğinde sadece 5 çalışma meta-analize dahil edilebilecektir. Ancak dönüştürme yaklaşımları kullanılarak 10 çalışmanın 10’unda analize dahil edilmesi sağlanmış olacaktır.

Dönüştürme yaklaşımları uygulanmadan, sadece ortalama ve standart sapma raporlanmış olan 5 çalışma için, bir meta-analiz uygulanmıştır ve elde edilen forest grafiği Şekil 4.1’de verilmiştir.



Şekil 4.1. Ortalama ve standart sapma raporlanmış çalışmaların forest grafiği

Şekil 4.1'den 5 çalışmanın birleştirilmesiyle toplam örneklem hacminin 543 kişiye ulaştığı görülmektedir. Sabit ve rastgele etkiler modeline göre ortalama genel etki büyüklüğünün sırasıyla 54,99 (%95 GA 53,81-56,17) ve 56,48 (%95 GA 50,26-62,71) olarak saptanmıştır. Hangi modelden elde edilen genel etkinin yorumlanacağına ise heterojenlik belirleyicisi olan τ^2 veya onun tahmini olan T^2 değerinin sıfır'a eşit olup olmadığına göre karar verilmektedir. Zira $\tau^2 = 0$ veya onun tahmin değeri olan $T^2 = 0$ olması rastgele etkili modelin sabit etkili modele dönüşmesi anlamına gelmektedir. Meta-analizden hesaplanan $T^2 = 47,6561 > 0$ olması rastgele etkili modele göre yorumlamanın doğru olduğunu göstermektedir. Buna göre; COVID-19 nedeniyle psikiyatrik ve nöropsikiyatrik sorunlar gösterenlerin yaş değişken ortalamasının yaklaşık olarak 56 olduğu söylenebilmektedir.

Meta-analize dahil edilen çalışmaların genel etki büyüklüğüne katkılarını (ağırlıklarını) ve her bir çalışmanın hassasiyetini gösteren (güven aralıkları) yine Şekil. 4.1'deki forest grafiğinden incelenebilir. Şekildeki her bir karenin büyüklüğü, her bir çalışmanın genel etkiye olan katkısını (ağırlığını) göstermektedir.

En büyük kare Mao ve ark. (2020) çalışmasında ve en küçük kare Leung ve ark. (2020) çalışmalarında gözlenmiştir. Buna göre; kare büyüklüğünün tersi oranda her çalışma genel etki hesaplanmasında katkı sağlar (ağırlıklanır). Karelerden geçen çizgi ise her bir çalışmanın güven aralığını (hassasiyetini) göstermekte, dar olan çizgiler hassas çalışmaları ifade etmektedir.

Elmas şekli ise genel etki büyüklüğünü (56,48) göstermektedir. Yaygın olmayan elmas figürü genel etki büyüklüğünün dar bir güven aralığına sahip olduğunu anlatmaktadır (50,26-62,71). Çalışmalar arasında heterojenliği gösteren diğer bir istatistik; 0 ile 100 arasında değer alan I^2 dir. Burada $I^2 = \%96$ olması, çalışmalar arasında oldukça yüksek düzeyde heterojenliğin olduğunu göstermektedir. Çalışma sayısı 5 olduğundan yanlılık analizi yapılamamıştır.

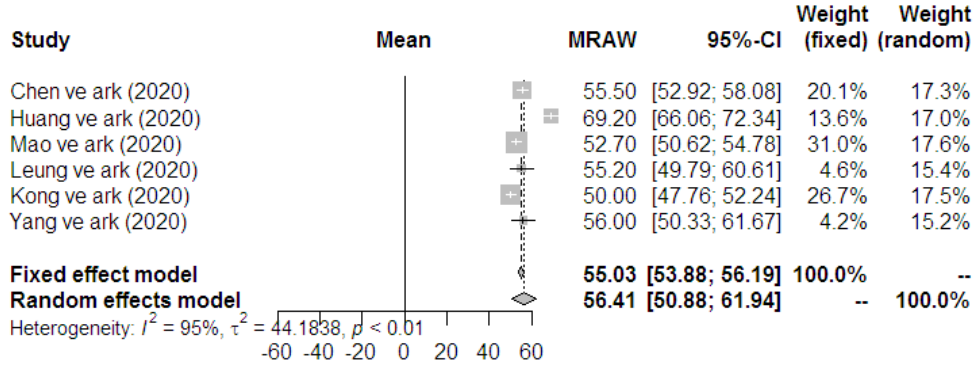
Ortalama ve standart sapma dışında özet istatistikleri verilen 5 çalışma için raporlanan bilgilere bağlı olarak dönüştürme yöntemleri uygulandığında, bu çalışmalar için tahmin edilen ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.2’de özetlenmiştir.

Tablo 4.2. Dönüşüm yaklaşımlarından elde edilen ortalama ve standart sapma tahminleri

Çalışma	Yöntem					
	Hozo ve ark. (2005)		Wan ve ark. (2014)		Luo ve ark. (2018)	
	Ortalama	Standart sapma	Ortalama	Standart sapma	Ortalama	Standart sapma
Chen ve ark. (2020) [57]	-	-	57	11,30	57,08	11,30
Zhang ve ark. (2020) [58]	-	-	72,50	11,32	72,50	11,32
Qi ve ark. (2020) [59]	-	-	49,33	22,36	49,40	22,36
Fu ve ark. (2020) [63]	-	-	62,67	37,31	62,58	37,31
Yang ve ark. (2020) [64]	56	14,75	56	14,88	56	14,88

Tablo 4.2’den Hozo ve ark. (2005)’nin dönüştürme yaklaşımının sadece ortalama ve aralık (min-max) değerleri raporlanan çalışmalar için uygulanabildiğinden tek bir çalışma için dönüşüm uygulanabilmiştir. Wan ve ark. (2014) ile Luo ve ark. (2018) dönüştürme yaklaşımlarının tüm farklı raporlanan çalışmalar dönüşüme olanak verdiği saptanmıştır.

Her bir yöntem için meta-analizi uygulandığında;



Şekil 4.2. Hozo dönüşüm yöntemi için forest grafiği

Hozo ve ark. (2005) yöntemi için uygulanan meta analizi forest grafiği Şekil 4.2’de verilmektedir. Şekilden 6 çalışmanın birleştirilmesiyle toplam örneklem hacminin 569 kişiye ulaştığı görülmektedir. Sabit ve rastgele etkiler modeline göre ortalama genel etki büyüklüğünün sırasıyla 55,03 (%95 GA 53,88-56,19) ve 56,41 (%95 GA 50,88-61,94) olarak saptanmıştır. Hangi modelden elde edilen genel etkinin yorumlanacağı ise heterojenlik belirleyicisi olan τ^2 veya onun tahmini olan T^2 değerinin sıfır’a eşit olup olmadığına göre karar verilmektedir. Zira $\tau^2 = 0$ veya onun tahmin değeri olan $T^2 = 0$ olması rastgele etkili modelin sabit etkili modele dönüşmesi anlamına gelmektedir. Meta-analizden hesaplanan $T^2 = 44,1838 > 0$ olduğundan rastgele etkili modele göre yorumlamanın doğru olduğunu göstermektedir.

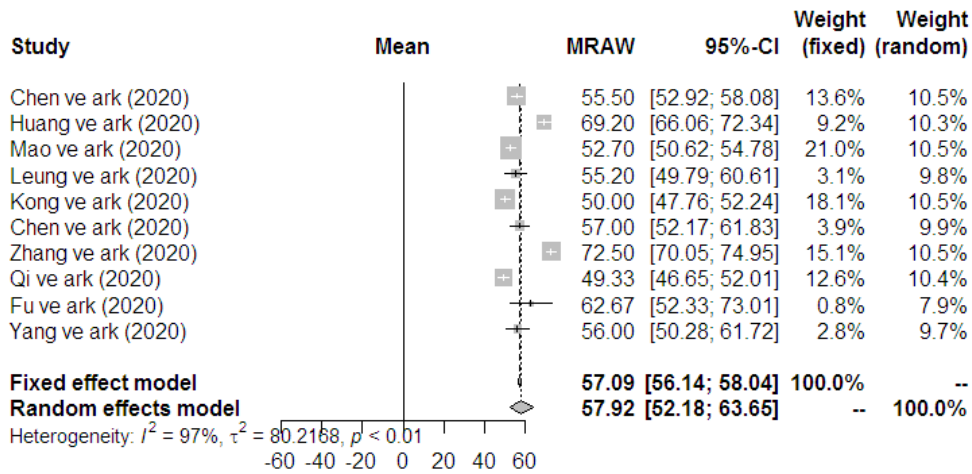
Buna göre; COVID-19 nedeniyle psikiyatrik ve nöropsikiyatrik sorunlar gösterenlerin yaş değişken ortalamasının yaklaşık olarak 56 olduğu söylenebilmektedir.

Meta analize dahil edilen çalışmaların genel etki büyüklüğüne katkılarını (ağırlıklarını) ve her bir çalışmanın hassasiyetini gösteren (güven aralıkları) yine Şekil. 4.2’deki forest grafiğinden incelenebilir. Şekildeki her bir karenin büyüklüğü, her bir çalışmanın genel etkiye olan katkısını (ağırlığını) göstermektedir.

En büyük kare Mao ve ark. (2020) çalışmasında ve en küçük kare Leung ve ark. (2020) ile Yang ve ark. (2020) çalışmalarında gözlenmiştir. Buna göre; kare büyüklüğünün tersi oranda her çalışma genel etki hesaplanmasında katkı sağlar (ağırlıklanır).

Karelerden geçen çizgi ise her bir çalışmanın güven aralığını (hassasiyetini) göstermekte, dar olan çizgiler hassas çalışmaları ifade etmektedir. Elmas şekli ise genel etki büyüklüğünü (56,41) göstermektedir. Yaygın olmayan elmas figürü genel etki büyüklüğünün dar bir güven aralığına sahip olduğunu anlatmaktadır (50,88-61,94). Çalışmalar arasında heterojenliği gösteren diğer bir istatistik; 0 ile 100 arasında değer alan I^2 dir. Burada $I^2 = \%96$ olması, çalışmalar arasında oldukça yüksek düzeyde heterojenliğin olduğunu göstermektedir. Çalışma sayısı 6 olduğundan yanlılık analizi yapılamamıştır.

Wan ve ark. (2014) yöntemi için meta analiz uygulandığında elde edilen forest grafiği Şekil 4.3'te verilmektedir.



Şekil 4.3. Wan dönüşüm yöntemi için forest grafiği

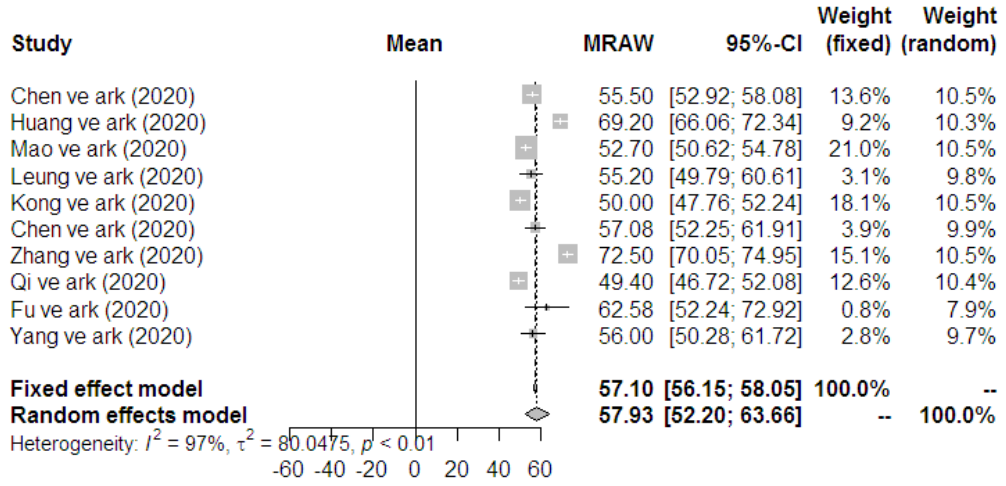
Şekil 4.3'ten 10 çalışmanın birleştirilmesiyle toplam örneklem hacminin 1106 kişiye ulaştığı görülmektedir. Sabit ve rastgele etkiler modeline göre ortalama genel etki büyüklüğünün sırasıyla 57,09 (%95 GA 56,14-58,04) ve 57,92 (%95 GA 52,18-63,65) olarak saptanmıştır.

Hangi modelden elde edilen genel etkinin yorumlanacağı ise heterojenlik belirleyicisi olan τ^2 veya onun tahmini olan T^2 değerinin sıfır'a eşit olup olmadığına göre karar verilmektedir. Zira $\tau^2 = 0$ veya onun tahmin değeri olan $T^2 = 0$ olması rastgele etkili modelin sabit etkili modele dönüşmesi anlamına gelmektedir. Meta-analizden hesaplanan $T^2 = 80,2168 > 0$ olduğundan rastgele etkili modele göre yorumlamanın doğru olduğunu göstermektedir. Buna göre; COVID-19 nedeniyle psikiyatrik ve nöropsikiyatrik sorunlar gösterenlerin yaş değişken ortalamasının yaklaşık olarak 58 olduğu söylenebilmektedir.

Meta analize dahil edilen çalışmaların genel etki büyüklüğüne katkılarını (ağırlıklarını) ve her bir çalışmanın hassasiyetini gösteren (güven aralıkları) yine Şekil. 4.4'teki forest grafiğinden incelenebilir. Şeklideki her bir karenin büyüklüğü, her bir çalışmanın genel etkiye olan katkısını (ağırlığını) göstermektedir. En büyük kare Mao ve ark. (2020) çalışmasında ve en küçük kare Fu ve ark. (2020) çalışmalarında gözlenmiştir.

Buna göre; kare büyüklüğünün tersi oranda her çalışma genel etki hesaplanmasında katkı sağlar (ağırlıklanır). Karelerden geçen çizgi ise her bir çalışmanın güven aralığını (hassasiyetini) göstermekte, dar olan çizgiler hassas çalışmaları ifade etmektedir. Elmas şekli ise genel etki büyüklüğünü (57,92) göstermektedir. Yaygın olmayan elmas figürü genel etki büyüklüğünün dar bir güven aralığına sahip olduğunu anlatmaktadır (52,18-63,65). Çalışmalar arasında heterojenliği gösteren diğer bir istatistik; 0 ile 100 arasında değer alan I^2 dır. Burada $I^2 = \%97$ olması, çalışmalar arasında oldukça yüksek düzeyde heterojenliğin olduğunu göstermektedir. Çalışma sayısı 10 olduğundan yanlılık analizi yapılmıştır. Egger ve rank yöntemine göre $p > 0,05$ olduğundan yansız olduğu saptanmıştır.

Luo ve ark. (2018) yöntemi için meta analiz uygulandığında elde edilen forest grafiği Şekil 4.4'te verilmektedir.



Şekil 4.4. Luo dönüşüm yöntemi için forest grafiği

Şekil 4.4'ten 10 çalışmanın birleştirilmesiyle toplam örneklem hacminin 1106 kişiye ulaştığı görülmektedir. Sabit ve rastgele etkiler modeline göre ortalama genel etki büyüklüğünün sırasıyla 57,10 (%95 GA 56,15-58,05) ve 57,93 (%95 GA 52,20-63,66) olarak saptanmıştır. Hangi modelden elde edilen genel etkinin yorumlanacağı ise heterojenlik belirleyicisi olan τ^2 veya onun tahmini olan T^2 değerinin sıfır'a eşit olup olmadığına göre karar verilmektedir. Zira $\tau^2 = 0$ veya onun tahmin değeri olan $T^2 = 0$ olması rastgele etkili modelin sabit etkili modele dönüşmesi anlamına gelmektedir. Meta-analizden hesaplanan $T^2 = 80,0475 > 0$ olduğundan rastgele etkili modele göre yorumlamanın doğru olduğunu göstermektedir. Buna göre; COVID-19 nedeniyle psikiyatrik ve nöropsikiyatrik sorunlar gösterenlerin yaş değişken ortalamasının yaklaşık olarak 58 olduğu söylenebilmektedir.

Meta analize dahil edilen çalışmaların genel etki büyüklüğüne katkılarını (ağırlıklarını) ve her bir çalışmanın hassasiyetini gösteren (güven aralıkları) yine Şekil. 4.4'teki forest grafiğinden incelenebilir. Şekildeki her bir karenin büyüklüğü, her bir çalışmanın genel etkiye olan katkısını (ağırlığını) göstermektedir.

En büyük kare Mao ve ark. (2020) çalışmasında ve en küçük kare Fu ve ark. (2020) çalışmalarında gözlenmiştir.

Buna göre; kare büyüklüğünün tersi oranda her çalışma genel etki hesaplanmasında katkı sağlar (ağırlıklanır). Karelerden geçen çizgi ise her bir çalışmanın güven aralığını (hassasiyetini) göstermekte, dar olan çizgiler hassas çalışmaları ifade etmektedir. Elmas şekli ise genel etki büyüklüğünü (57,93) göstermektedir. Yaygın olmayan elmas figürü genel etki büyüklüğünün dar bir güven aralığına sahip olduğunu anlatmaktadır (52,20-63,66). Çalışmalar arasında heterojenliği gösteren diğer bir istatistik; 0 ile 100 arasında değer alan I^2 dir. Burada $I^2 = \%97$ olması, çalışmalar arasında oldukça yüksek düzeyde heterojenliğin olduğunu göstermektedir. Çalışma sayısı 10 olduğundan yanlılık analizi yapılmıştır. Egger ve rank yöntemine göre $p > 0,05$ olduğundan yansız olduğu saptanmıştır.

Bulgular Tablo 4.3'te özetlendiğinde;

Tablo 4.3. Tüm yöntemlere göre meta analiz sonuçları

Yöntem	Meta analize dahil edilen çalışma sayısı	Meta analize dahil edilen çalışmaların toplam örnek hacmi	Ortalama yaş tahmini	Ortalama yaş tahmininin %95 Güven aralığı
Dönüşüm	5	543	56,48	50,26-62,71
Uygulanmayan				
Hozo ve ark. (2005)	6	569	56,41	50,88-61,94
Wan ve ark. (2014)	10	1106	57,92	52,18-63,65
Luo ve ark. (2018)	10	1106	57,93	52,20-63,66

Tablo 4.3'ten dönüşüm yöntemiyle ortalama ve standart sapma şeklinde raporlanmayan çalışmaların meta analize dahil edildiği, böylece çalışma sayısının 5'ten 10'a ve toplam örneklem hacminin 543'ten 1106'ya yükseldiği saptanmıştır. Örneklem hacminin artması daha kesin tahmine yol açmaktadır. Ayrıca yanlılık analizinin yapılmasını da imkan vermiştir.

BÖLÜM 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

İnternetin yaygınlaşmasıyla birlikte, dünya çapında yapılan tüm bilimsel çalışmalara erişim kolay hale gelmiştir. Araştırmacı, ilgilendiği bir konuda yapılmış bilimsel çalışmaların sonuçlarını birleştirmede sözel sentezlemeden çok yöntemsel bir sentezlemeye gerek duymaktadır. Böylece örneklem hacmi artırılarak ilgilenilen parametre hakkında daha kesin çıkarsamalar yapılabilmektedir. Bu nedenle meta analizi son yıllarda yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır.

Meta analizinin uygulanabilmesi için çalışmaların karşılaştırılabilir ölçümlere sahip olması gerekmektedir. Dolayısıyla çalışmalarda ortalama/standart sapma, oran veya korelasyon katsayısı gibi istatistiklerin raporlanmış olması gerekmektedir. Son yıllarda yapılan istatistiksel analizlerde ortalama/standart sapma yerine medyan, birinci ve üçüncü çeyreklikler, minimum ve maksimum istatistikleri verilmektedir. Bu tür çalışmaların bilgisinde de faydalanmak ve meta analize dahil edebilmek için dönüşüm gerekmektedir.

Bu amaçla bu tez çalışması şu şekilde düzenlenmiştir. Üçüncü bölümde meta analizi ve genel kavramlar, sabit ve rastgele etki modeller, kesikli ve sürekli veriler için tahmin yöntemleri, ortalama ve standart sapma şeklinde raporlanan verilerin meta analize dahil edilme yöntemleri verilmiştir. Daha sonra bu tez konusunun ana motivasyonu olan ortalama ve standart sapma şeklinde raporlanmayan çalışmaların bilgisinden yararlanabilmek için dönüşüm yöntemlerinde bahsedilmiştir. Dönüşüm yöntemleri, verilen istatistikler bazında üç ana senaryo şeklinde incelenmiş ve her bir senaryo için farklı yaklaşımlar ele alınmıştır.

Birinci senaryoda; medyan, en büyük (max) ve en küçük (min) değer ile örneklem hacmi raporlanmaktadır. Bu senaryo için Hozo ve ark. (2005) ortalama ve standart sapma için dönüştürme yöntemi önermiştir.

Wan ve ark. (2014), Hozo ve ark. (2005)'nin standart sapma tahmini için önerdikleri yöntemin örneklem hacmini önermemesi nedeniyle eleştirmiş ve yeni yöntem önermişlerdir.

Luo ve ark. (2018), Hozo ve ark. (2005)'nin ortalama için önerdiği tahmin formülündeki örneklem hacminin 25'ten küçük veya büyük olmasına bağlı olarak, minimum ve maksimum bilgilerinin göz ardı edilmesi nedeniyle yeni bir tahmin yöntemi önermiştir.

İkinci senaryoda; medyan, aralık ve örneklem hacminin yanı sıra 1. ve 3. çeyreklikler raporlanmaktadır. Bu senaryoda, Wan ve ark. (2014) tarafından çeyreklikler arasındaki farktan yararlanan standart sapma tahmini geliştirilmiştir. Bland (2015), Hozo ve ark. (2005)'nin yöntemini geliştirerek çeyreklikler arası fark değerini de ekleyerek ortalama ve standart sapma değerini tahmin etmiştir. Luo ve ark. (2018), Bland (2015) q_1 , medyan ($m=q_2$) ve q_3 çeyreklerinin, maksimum ve minimum değerlerinin iki katı ile ağırlıklandırılması ve yine örneklem hacim bilgisinin kullanılmamasını eleştirerek geliştirdiği yöntemi önermiştir.

Üçüncü senaryoda; medyan, 1. ve 3. Çeyrek ile örneklem hacmi raporlanmaktadır. En büyük ve en küçük değerlerden yararlanan aralık değeri, çeyreklere göre aykırı değerlerden oldukça etkilendiğinden bazı çalışmalarda çeyreklikler arası fark raporlanmaktadır. Wan ve ark (2014) ve Luo ve ark. (2018) bu senaryo için ortalama tahminleri önermişlerdir.

Uygulama olarak COVID-19 (SARS-CoV-2 enfeksiyonlarının) pandemisinin psikiyatrik ve nöropsikiyatrik sonuçlarını bildiren çalışmaları derleyen Rogers ve ark. (2020) sistematik çalışması, yaş değişkeni için raporlanan farklı istatistiklerin ortalama ve standart sapmaya dönüştürülerek ortalama yaş etkeninin belirlenmesi için meta analiz uygulanmıştır. Analizler R programının "meta" paketinin "metamean" fonksiyonundan yararlanılarak yapılmıştır.

Rogers ve ark. (2018) çalışmasında, yaş değişkeni raporlanan 10 çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalardan 5 tanesi ortalama ve standart sapma, bir tanesi de ortalama ve aralık (senaryo 1 (S1)) ve 4 tanesi Medyan ve IQR (çeyrekler arası fark) (senaryo 3 (S3)) şeklinde raporlanmıştır. Bu nedenle senaryo 1 ve 3 için önerilen dönüştürme yöntemleri uygulanmıştır. Daha sonra bu yöntemler karşılaştırılmıştır.

Hesaplanan genel etkinin yorumlanması heterojenlik belirleyicisi olan τ^2 veya onun tahmini olan T^2 değerinin sıfır'a eşit olup olmamasına göre karar verilmiştir. Meta-analizlerden hesaplanan $T^2 > 0$ olduğundan rastgele etkili modele göre yorumlanmıştır.

Dönüşüm yöntemi uygulamaksızın sadece ortalama/standart sapma şeklinde raporlanan 5 çalışma için meta analiz uygulandığında, toplam örneklem hacmi 543, ortalama yaş tahmini 56,48 ve güven aralığı (%95 GA 50,26-62,71) arasında elde edilmiştir.

Hozo ve ark. (2005) yöntemi, sadece senaryo 1 için dönüştürme yöntemi önerdiğinden ve sadece ele alınan çalışmalardan bir tanesi bu senaryoya uyumlu olduğundan, ilgili yönteme göre dönüşüm uygulanmış ve diğer ortalama/standart sapma şeklinde raporlanan çalışmalarla birlikte meta analize dahil edilmiştir. Meta analize dahil edilen 6 çalışmanın toplam örneklem hacmi 569, ortalama yaş tahmini 56,41 ve güven aralığı (%95 GA 50,88-61,94) arasında elde edilmiştir.

Wan ve ark. (2014) yöntemi, hem senaryo 1 hem de senaryo 3 için hesaplanabildiğinden, ele alınan ve ortalama/standart sapma olarak raporlanmayan 5 çalışma için de dönüşüm tahminleri elde edilmiştir. Ortalama/standart sapma şeklinde raporlanan diğer 5 çalışmayla birlikte meta analize dahil edilmiştir. 10 çalışma için uygulanan meta analiz sonucunda toplam örneklem hacmi 1106, ortalama yaş tahmini 57,92 ve güven aralığı (%95 GA 52,18-63,65) arasında elde edilmiştir.

Luo ve ark. (2018) yöntemi, Wan ve ark. (2014) gibi hem senaryo 1 hem de senaryo 3 için hesaplanabildiğinden, ele alınan ve ortalama/standart sapma olarak raporlanmayan 5 çalışma için de dönüşüm tahminleri elde edilmiştir.

Meta analiz 10 çalışma için uygulanmıştır. Buna göre toplam örneklem hacmi 1106 ve ortalama yaş tahmini 57,93 ile güven aralığı (%95 GA 52,20-63,66) arasında elde edilmiştir.

Dönüşüm uygulanmayan ve uygulanan tüm meta analiz sonuçları karşılaştırıldığında, Wan ve ark. (2014) ile Luo ve ark. (2018) yöntemlerinin, meta analize dahil edilecek çalışma sayısını 5'ten 10'a ve örneklem hacmini 543'ten 1106'ya (neredeyse iki katına) çıkardığı görülmektedir. Bu da yaş için elde edilen ortalama tahmin değerinin daha kesin olmasını sağlamaktadır.

Bu tez çalışması, meta analize dahil edilecek çalışmaların karşılaştırılabilir olması için dönüşüm yöntemlerini tanıtmıştır. Dönüşüm yöntemleri yardımıyla meta analize dahil edilecek çalışmalar artacak, böylece hem bilgi miktarı hem de örneklem hacmi artarak daha kesin tahminler elde edilecektir. Ayrıca yanlılık vb. analizlerin uygulanabilmesi için gereken en az 10 çalışma sayısı elde edilmiştir.

Türkiye'de yapılan meta analiz ile ilgili tezler incelendiğinde, ortalama ve standart sapmanın raporlanmadığı durumlarda, ortalama ve standart sapmanın tahmin edilmesine ilişkin herhangi bir tez çalışmasına rastlanmamıştır. Bu yönüyle, bu tez çalışmasının meta analizinde dönüştürme yöntemlerini ele alan ilk çalışma olması nedeniyle literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- [1] <https://sedatsen.files.wordpress.com/2018/06/meta-analiz.pdf>, Erişim Tarihi: 10.12.2019.
- [2] Medeniyet Eğitim Araştırmaları Dergisi, Cilt: 1-1, Sayı: 2, s.35-54, 2018.
- [3] Fisher, R.A. (1932). Statistical methods for research workers (Fourth Ed.). Edinburgh, UK: Oliver & Boyd. www.worldcat.org/oclc/4971991. Erişim Tarihi: 05.12.2019.
- [4] Rosenthal, R., Rubin, R.D., Interpersonal expectancy effectancy effects: The First 345 Studies. Behavioral and Brain Sciences, 1 (3), 377, 1978.
- [5] Schmidt, F.L., Hunter, J.E., Development of a general solution to the problem of validity generalization. Journal of Applied Psychology, 1 (62), 529, 1977.
- [6] Glass, G.V., McGraw, B., Smith, M.L., Meta-Analysis In Social Research. Thousand Oaks, CA: Sage, 1981
- [7] Hedges, L.V., Olkin, I., Statistical Methods For Meta-Analysis. San Diego, CA: Academic Press, 1985.
- [8] Hunter, J.E., Schmidt, F.L., Jackson, G.B., Meta-analysis: Cumulating Research Findings Across Studies. Beverly Hills, CA: Sage, 1982.
- [9] Rosenthal, R., Meta-Analytic Procedures For Social Research. Beverly Hills, CA: Sage, 1984.

- [10] Dinçer, S., Eğitim Bilimlerinde Uygulamalı Meta-Analiz, Pegem Akademi, Ankara, 2014.
- [11] Cochran, W.G. (1954) The Combination of Estimates from Different Experiments. Biometrics, 10, 101-129.
- [12] Cohen, J. (1977). Statistical power analysis for the behavioral sciences (Rev. ed.). Lawrence Erlbaum Associates, Inc.
- [13] http://yunus.hacettepe.edu.tr/~mutlu.umaroglu/sunumlar/17052016MetaAnalizdeEtkiBuyukluguveHeterojenlik_seminer.pptx Erişim Tarihi: 09.12.2019.
- [14] Borenstein, M., Hedges, L.V., Higgins, J.P.T., Rothstein H.R., Meta-Analize Giriş, Çeviren: Serkan Dinçer, 2013.
- [15] Kurt Genç, A., Binominal Verilerin Meta-Analizi, Giresun Üniversitesi, Matematik Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, 2018.
- [16] <https://kanitadayalidishekimligi.files.wordpress.com/2016/01/ix-sistemik-derlemeler-ve-meta-analizler1.pptx> Erişim tarihi: 12.12.2019.
- [17] Bozkurt Erol, E., Kuzuların Bazı Büyüme Özelliklerine Etki Eden Faktörlerin Meta Analizi ile Belirlenmesi, Selçuk Üniversitesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, 2016.
- [18] Küçükönder, H., Bartın Üniversitesi, İ.İ.B.F, İşletme Bölümü, Bartın., Efe, E., KSÜ, Ziraat Fakültesi Zooteknik Bölümü, Kahramanmaraş, Araştırma Makalesi, KSÜ Doğa Bil. Derg., 17(1), 2014.
- [19] Yıldız, F., Okyay, P., Karıştırıcı Etkenlerin Kontrolünde Mantel Haenszel Testi, Sağlık ve Toplum Yıl: 27, Sayı: 1 Ocak-Nisan 2017.

- [20] Yeniay, H., Yaşam Verilerinin Meta Analizi, Hacettepe Üniversitesi, İstatistik Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, 2013.
- [21] Erdoğan, S., Meta Analizinde Heterojenliğin Saptanmasında Kullanılan Yöntemlerin Simülasyon Tekniği ile Karşılaştırılması, Mersin Üniversitesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Doktora Tezi, 2011.
- [22] DerSimonian, R., Laird, N., Meta-Analysis In Clinical Trials. Control Clin Trails, 7, 177-188, 1986.
- [23] Petitti, D.B., Meta-analysis, decision analysis, and cost-effectiveness analysis: Methods For Quantitative Synthesis In Medicine. Oxford University Press, 1994.
- [24] Sutton, A.J., Abrams, K.R., Jones, D.R., Sheldon, T. A., Song, F., Methods For Meta-Analysis In Medical Research. John Wiley & Sons, 2000.
- [25] Hunter, J.E., Schmidt, F.L., Methods Of Meta-Analysis. First printing, Sage Publications, 1990.
- [26] Field, A.P., Meta analysis of correlation coefficients: A Monte Carlo Comparison Of Fixed And Random Effects Methods. Psychological Methods, 6(2), 161-180, 2001.
- [27] Bailer III, J.C., Mosteller, F., Reviews and Meta-Studies, Medical Uses Of Statistics. 2nd ed. Boston, NEJM Books, 1992.
- [28] Üstün, U., Eryılmaz, A., Etkili Araştırma Sentezleri Yapabilmek İçin Bir Araştırma Yöntemi: Meta-Analiz, Eğitim ve Bilim Cilt 39, Sayı 174, 1-32, 2014.

- [29] Xu, H., Platt, R.W., Luo, Z.C., William, S., Fraser, W.D. Exploring Heterogeneity in Meta Analyses: Needs, Resources and Challenges. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 2008; 22 (Suppl.1): 18-28.
- [30] Higgins, J.P.T, Green, S. *Cochrane Handbook For Systematic Review Of Interventions 4.2.6.*, The Cochrane Collobariton, 2006.
- [31] Üstün, U., Eryılmaz, A., Etkili Araştırma Sentezleri Yapabilmek İçin Bir Araştırma Yöntemi: Meta-Analiz, *Eğitim ve Bilim*, 174 (39), 1-32, 2014.
- [32] Borenstein, M., Effect Size For Continuous Data. In H. Cooper, L.V. Hedges & J.C. Valentine (Eds.). *The Handbook Of Research Synthesis And Meta-Analysis (2nd ed.)*, New York: Russell Sage Foundation, 2009.
- [33] Bland, M. Estimating mean and standard deviation from the sample size, three quartiles, minimum, and maximum. *International Journal Of Statistics In Medical Research*, In Press. 2014.
- [34] Hozo, S.P., Djulbegovic, B., Hozo, I. Estimating The Mean And Variance From The Median, Range And The Size Of A Sample. *BMC Med Res Methodol* 2005, 5:13.
- [35] Wan, X., Wang, W., Liu, J., Tong, T. Estimating The Sample Mean And Standart Deviation From The Sample Size, Median, Range and/or Interquartile Range. *BMC Medical Research Methodology*, 14(135), 121. 2014.
- [36] David, H.A., Nagaraja, H.N. *Order Statistics*, 3rd Ed. Wiley Series In Probability and Statistics; 2003.
- [37] Blom, G. *Statistical Estimates and Transformed Beta Variables*. New York: John Wiley and Sons, Inc.; 1958.

- [38] Higgins, J.P.T, Green, S. *Cochrane Handbook For Systematic Reviews Of Interventions*: Wiley Online Library; 2008.
- [39] Luo, D., Wan, X., Liu, J., Tong T. Optimally Estimating The Sample Mean From The Sample Size, Median, Mid-Range, and/or Mid-Quartile Range *Statistical Methods In Medical Research*, 27(6), 1785–1805. 2018.
- [40] Luis E. Simental-Mendía, Matteo Pirro, Antonio M. Gotto Jr., Maciej Banach, Stephen L. Atkin, Muhammed Majeed & Amirhossein Sahebkar. Lipid-modifying activity of curcuminoids: A Systematic Review And Meta-Analysis Of Randomized Controlled Trials. *Critical Reviews In Food Science And Nutrition*. 59(7), 1178–1187. 2019
- [41] Ashor, A.W., Siervo, M., Lara, J., Oggioni, C., Afshar, S., Mathers, J.C. Effect of Vitamin C and Vitamin E Supplementation on Endothelial Function: A Systematic Review And Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials *British Journal of Nutrition*. 113, 1182–1194. 2015.
- [42] Öztürk, S., Öztürk, İ. A trial fibrillation after cardiac surgery and preoperative vitamin D levels: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Turk Gogus Kalp Damar*. 28:101-107. 2020.
- [43] Luo, Z., Jiao, B., Zhao, H. et al. Contasure-needleless single incision slings versus transobturator slings (TOT/TVT-O) for female patients with stress urinary incontinence: A Systematic Review And Meta-Analysis. *BMC Urol* 20, 51. 2020. <https://doi.org/10.1186/s12894-020-00622-5>
- [44] Yu, J., Lam, C.L.M., Lee, T.M.C. White Matter Microstructural Abnormalities in Amnesic Mild Cognitive Impairment: A Meta-Analysis of Whole-Brain and ROI-Based Studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 83, 405-416. 2017.

- [45] Zhou Y., Yu J., Wu, L., Li, B. Meta-analysis of Pancreaticogastrostomy Versus Pancreaticojejunostomy on Occurrences of Postoperative Pancreatic Fistula After Pancreaticoduodenectomy, *Asian Journal of Surgery*. 38. 2015. URL https://www.scipedia.com/public/Zhou_et_al_2015d.
- [46] He, Q., You, Y., Yu, L., Yao, L., Lu, H., Zhou, X., Wu, S., Chen, L., Chen, Y., Zhao, X., Uric Acid Levels in Subjects With Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-Analysis, *Psychiatry Research*. 292, 113305. 2020.
- [47] Adams, C., Conigrave, J.H., Lewohl, J., Haber, P., Morley, K.C. Alcohol Use Disorder and Circulating Cytokines: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Brain, Behavior, and Immunity*, 89, 501-512. 2020.
- [48] Rezaei, F., Mozaffari, H. R., Tavasoli, J., Zavattaro, E., Imani, M.M., Sadeghi, M. Evaluation of Serum and Salivary Interleukin-6 and Interleukin-8 Levels in Oral Squamous Cell Carcinoma Patients: Systematic Review and Meta-Analysis, *Journal of Interferon & Cytokine Research*. 39(12). 2019.
- [49] Avcı, E. Medyan ve Aralık Olarak Raporlanan Çalışmaların Meta-Analizi: Erken Evre Meme Kanserinde Cerrahi Yöntem Tercihinde Yaş Faktörünün İncelenmesi, *GÜFBED/GUSTIJ*. 8 (2): 175-184. 2018.
- [50] Arciniegas, D.B., Anderson, C.A. Viral Encephalitis: Neuropsychiatric and Neurobehavioral Aspects. *Curr Psychiatry Rep* 2004; 6: 372–79.
- [51] Lu, R., Zhao, X., Li, J., et al. Genomic Characterisation and Epidemiology of 2019 Novel Coronavirus: Implications for Virüs Origins and Receptor Binding. *Lancet*. 395: 565–74. 2020.
- [52] Brooks, S.K., Webster, R.K., Smith, L.E., et al. The Psychological Impact of Quarantine and How to Reduce it: Rapid Review Of The Evidence. *Lancet*. 395: 912–20. 2020.

- [53] Asmundson, G.J.G., Taylor, S. Coronaphobia: Fear and the 2019-nCoV Outbreak. *J Anxiety Disord.* 70: 102196. 2020.
- [54] Greenberg, N., Docherty. M., Gnanapragasam, S., Wessely, S. Managing Mental Health Challenges Faced By Healthcare Workers During Covid-19 Pandemic. *BMJ.* 368: m1211. 2020.
- [55] Rogers, J.P., Chesney, E., Oliver, D., Pollak, T.A., McGuire, P., Fusar-Poli, P., Zandi, M.S., Lewis, G., David, A.S. Psychiatric and Neuropsychiatric Presentations Associated with Severe Coronavirus Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis with Comparison to the COVID-19 Pandemic. *Lancet Psychiatry.* 7: 611–27. 2020.
- [56] Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Et al. Epidemiological and Clinical Characteristics of 99 Cases of 2019 Novel Coronavirus Pneumonia in Wuhan, China: A Descriptive Study. *Lancet.* 395: 507–13. 2020.
- [57] Chen, G., Wu, D., Guo, W., Et al. Clinical and Immunological Features of Severe and Moderate Coronavirus Disease 2019. *J Clin Invest.* Published Online April 13. DOI:10.1172/JCI137244. 2020.
- [58] Zhang, B., Zhou, X., Qiu, Y., Et al. Clinical Characteristics Of 82 Death Cases With COVID-19. *Medrxiv* 2020; Published Online Feb 27. DOI:10.1101/2020.02.26.20028191 (preprint).
- [59] Qi, D., Yan, X., Tang, X., Et al. Epidemiological and Clinical Features of 2019-Ncov Acute Respiratory Disease Cases in Chongqing Municipality, China: A Retrospective, Descriptive, Multiple-Center Study. *MedRxiv* 2020; Published Online March 3: DOI:10.1101/2020.03.01.20029397 (preprint).

- [60] Huang, Y., Yang, R., Xu, Y., Gong P. Clinical Characteristics of 36 Non-Survivors With COVID-19 in Wuhan, China. Medrxiv 2020; Published Online March 5. DOI:10.1101/2020.02.27.20029009 (preprint).
- [61] Mao, L., Jin, H., Wang, M., Et al. Neurologic Manifestations Of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurol 2020; Published Online April 10. DOI:10.1001/Jamaneurol.2020.1127.
- [62] Leung, KS-S., Ng, TT-L., Wu, AK-L., Et al. A Territory-Wide Study Of Early COVID-19 Outbreak in Hong Kong Community: A Clinical, Epidemiological and Phylogenomic Investigation. MedRxiv 2020; Published Online April 7. DOI:10.1101/2020.03.30.20045740 (preprint).
- [63] Fu, S., Fu, X., Song, Y., Et al. Virologic and Clinical Characteristics for Prognosis of Severe COVID-19: A Retrospective Observational Study in Wuhan, China. MedRxiv 2020; Published Online April 6. DOI:10.1101/2020.04.03.20051763 (preprint).
- [64] Yang, L., Wu, D., Hou, Y., Et al. Analysis of Psychological State and Clinical Psychological Intervention Model of Patients with COVID-19. MedRxiv 2020; Published Online March 24. DOI:10.1101/2020.03.22.20040899 (preprint).
- [65] Kong, X., Zheng, K., Tang, M., Et al. Prevalence and Factors Associated with Depression and Anxiety of Hospitalized Patients with COVID-19. MedRxiv 2020; Published Online April 5. DOI:10.1101/2020.03.24.20043075 (preprint).

ÖZGEÇMİŞ

Esra KÖZLEME BEKDEMİR 1993 yılında Giresun'da doğdu. İlk, orta ve lise eğitimini Giresun'da tamamladı. 2011 yılında 125. Yıl Anadolu Teknik ve Endüstri Meslek Lisesi'nden mezun oldu. 2012 yılında başladığı Giresun Üniversitesi İstatistik Bölümü'nü 2017 yılında bitirdi. 2018 yılında Giresun Üniversitesi İstatistik Anabilim Dalında yüksek lisans eğitimine başladı.



