

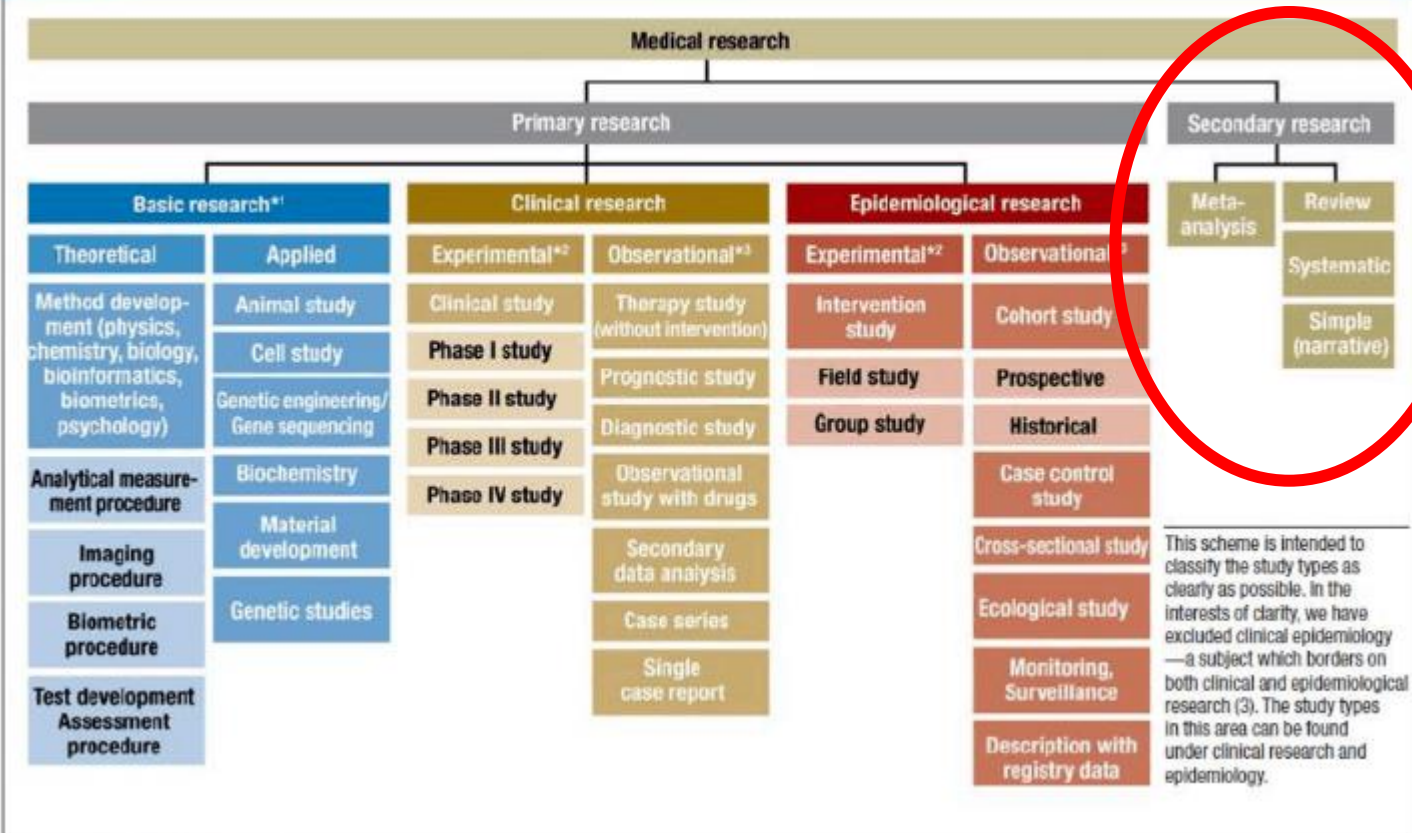
Sistematik Derleme/Meta-analiz ve PRISMA Kılavuzu

Dr Pınar Kıran

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

Epidemiyoloji Bilim Dalı

FIGURE 1



This scheme is intended to classify the study types as clearly as possible. In the interests of clarity, we have excluded clinical epidemiology—a subject which borders on both clinical and epidemiological research (3). The study types in this area can be found under clinical research and epidemiology.

Derleme

- Alan uzmanları tarafından belirli bir yöntem olmadan, farklı çalışmaların değerlendirilerek sentezlendiği nitel araştırmalar
- Subjektif
- Tekrarlanamaz
- Sonuçları doğrulanamaz

Sistemik Derleme

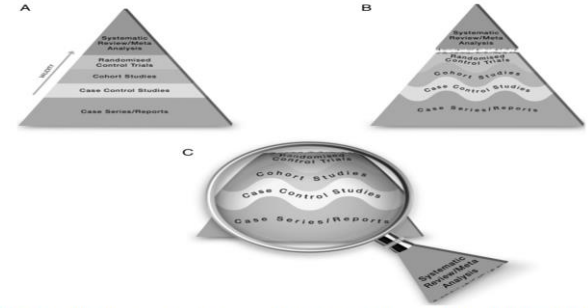
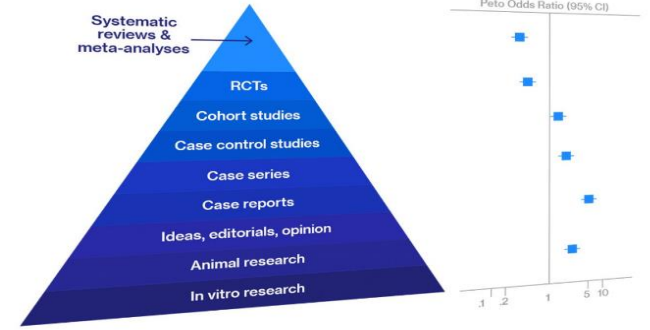


Figure 1 The proposed new evidence-based medicine pyramid. (A) The traditional pyramid. (B) Revising the pyramid: (1) lines separating the study designs become wavy (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation), (2) systematic reviews are 'chopped off' the pyramid. (C) The revised pyramid: systematic reviews are a lens through which evidence is viewed (applied).

- Alanında uzman kişiler tarafından elde edilebilir en iyi araştırma kanıtını belirlemek için benzer yöntemler ile yapılmış çok sayıdaki araştırmanın sistemik, şeffaf ve kapsamlı sentezi

Glasziou, 2001

Sistemik Derleme



- Sonuçların genellenebilirliği ve tekrarlanabilirliğini irdelemeye yardımcıdır
- Etkinin farklı çalışmalarda benzer şekilde gösterilmiş olması etkenle sonuç arasındaki ilişkinin nedenselliğini göstermek açısından önemlidir

Sistemik Derlemenin Aşamaları

- Derleme sorusunun oluşturulması
 - PICO öğeleri
- Dahil etme ve dışlama ölçütlerinin belirlenmesi
- Araştırmaların bulunması
 - Veri tabanları, arama stratejileri
- Araştırmaların seçilmesi
- Araştırmaların niteliksel değerlendirmesi
 - Risk of bias tool
- Araştırma sonuçlarının veri formuna işlenmesi
- Bulguların analiz edilip sunulması
- Bulguların yorumlanması



- NIHR tarafından finanse edilmekte çevrimiçi veritabanı
- Veri toplanmaya başlanmamış olması kaydıyla derleme protokollerini kabul eder
- Tekrarlayan derlemelerin yapılmasını önlemek
- Raporlama yanlılığını azaltmak
- «PROSPERO registered number»

Sistemantik Derleme Protokolleri

- Araştırma sorusu
- Ekip üyeleri
- Aranacak veritabanları
- Arama stratejisi
- Dahil etme ve hariç tutma kriterleri
- Verilerin kalitesinin değerlendirme yöntemi
- İstatistiksel yöntemler
- Zaman çizelgesi
- Çıkar çatışması

The Cochrane Collaboration

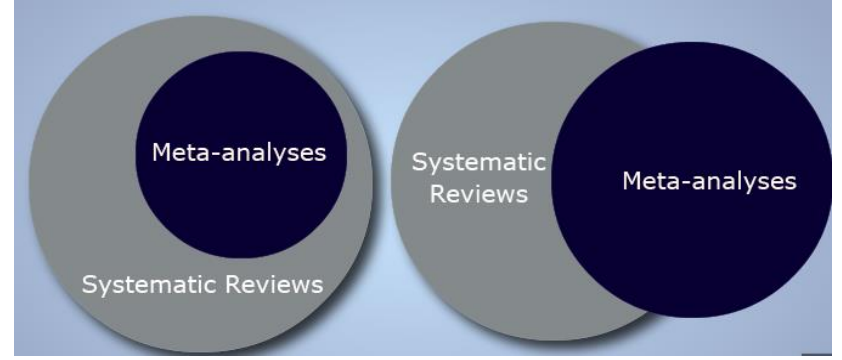
- 1992’de kurulan İngiltere merkezli gönüllü bir organizasyon
- İngiliz bilim insanı Archie Cochrane onuruna bu adı almış
- Sağlık müdahalelerinin etkileri konusunda sistematik derlemeler düzenleyip bunlara kolay ve hızlı erişim sağlayan uluslararası bir merkez





- Cochrane handbook; sistematik derlemeler hazırlanması ve sürdürülmesi için metodolojik rehber
- Cochrane göre protokolde muhakkak olması gerekenler
 - Arama planı
 - 'Risk of Bias Tool'
 - Meta-analiz yöntemi planlanması
 - Sensitivite analizi planlanması
 - GRADE değerlendirilmesi

Meta-analiz



- Birden fazla çalışmanın verilerinin birleştirilerek sonuçların kantitatif olarak değerlendirip özetlenmesi için geliştirilen istatistiksel yöntemler

Docherty ve Emden,1997

Meta-analiz

- Çalışmaların etki büyüklüklerinin ağırlıklandırılması
 - Örneklem büyüklüğü
 - Varyansın tersi
- İdeali randomize araştırmalar
- Randomize olmayan araştırmalar!!!

Meta-analizin Aşamaları

- Analize dahil edilecek tüm araştırmaların etki büyüklükleri
- Etki büyüklüklerinin ağırlıklı ortalaması alınarak özet etki tahmini
- Raporlama

İstatistiksel yöntemler

- Fixed effect model

- Mantel-Haenszel
- Inverse variance
- Peto's OR
- Observed-Expected and variance

- Random effect model

- Mantel-Haenszel
- Inverse variance

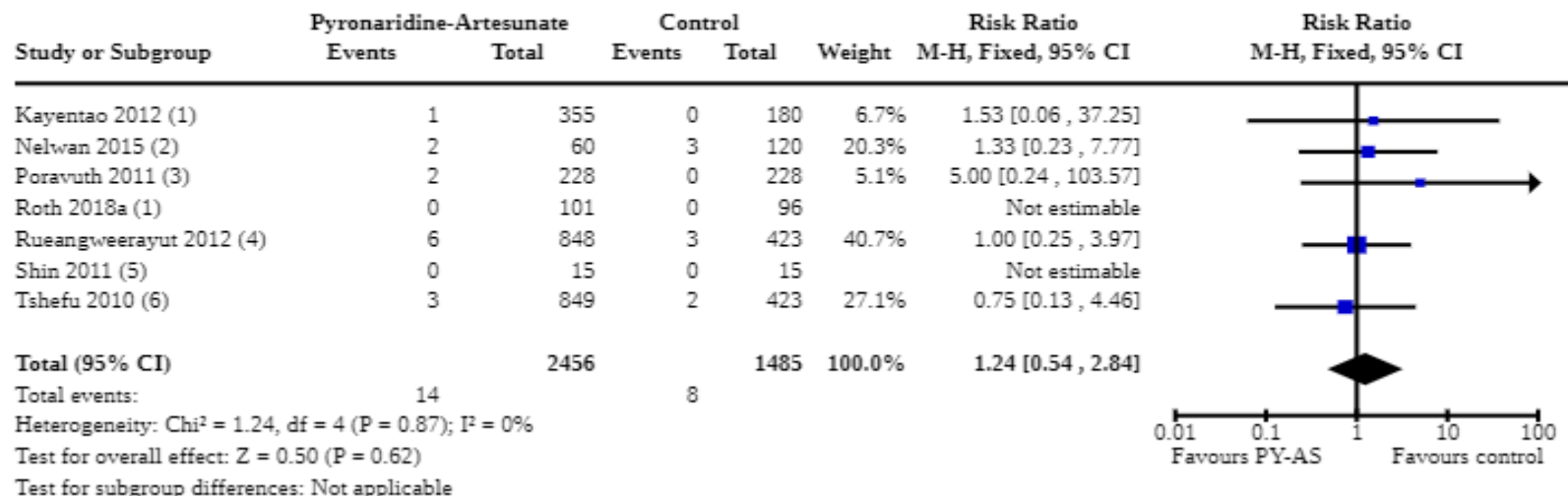
Heterojenite Testleri

- Çalışmaların sonuçlarının birbiriyle ne ölçüde tutarlı olduğu
- GA?
- ki-kare testi
- I^2 ve Tau^2 değerleri



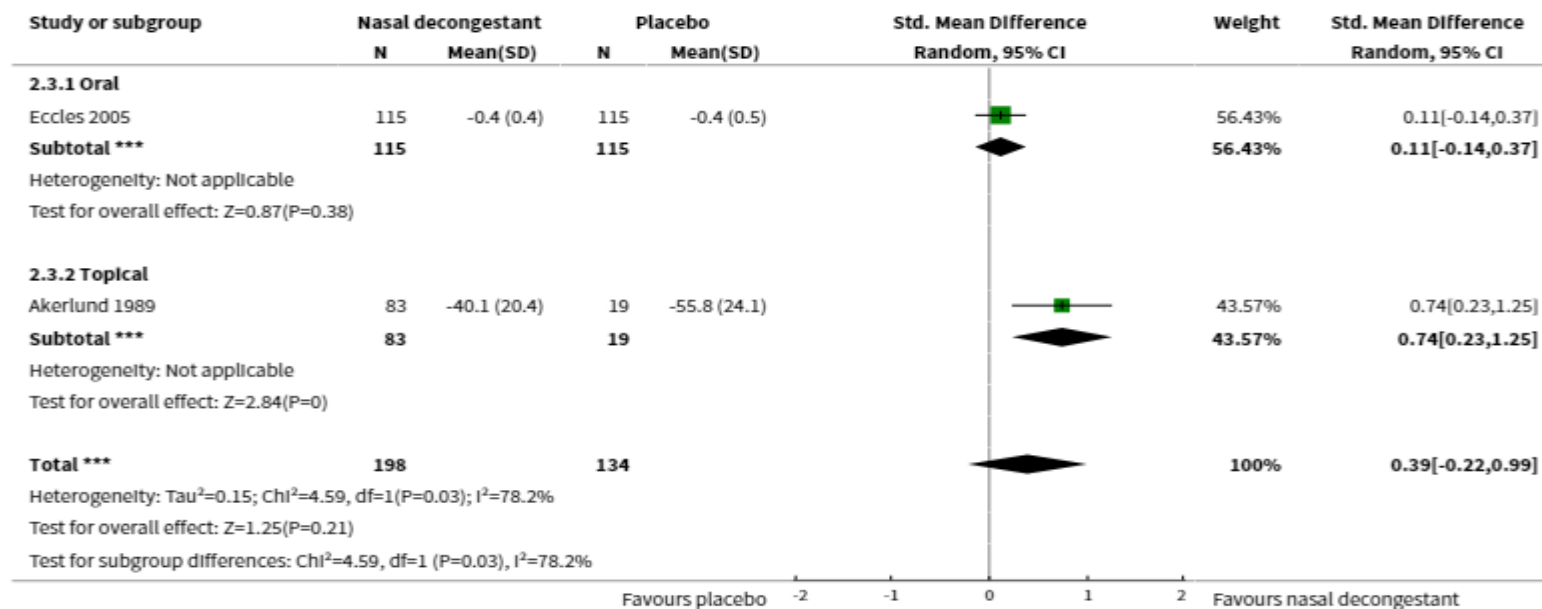
Pyronaridine-artesunate for treating uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria (Review)

Analysis 4.1. Comparison 4: Pyronaridine-artesunate versus other antimalarials for all malaria subtypes (safety outcomes only), Outcome 1: Serious adverse events



Deckx L, De Sutter AIM, Guo L, Mir NA, van Driel ML

Analysis 2.3. Comparison 2 All doses of decongestants versus placebo, Outcome 3 Secondary outcome: objective NAR (mean).



NAR= nasal airway resistance

Heterojenite Yüksek Olduğunda Ne Yapalım?

- Verilerin doğru olduğunu- etki ölçümlerini tekrar kontrol edin
- Meta -analiz yapmayın
- Random effect model
- Sensitivite analizleri ile heterojenliğin devam edip etmediğine bakın
- Çalışmaları hariç turun
- Meta-regresyon

Araştırmaların eleştirel değerlendirmesi

- Risk of bias tool
- Bağımsız iki araştırmacı tarafından yapılmalıdır
- Olası anlaşmazlık durumlarında çözümleri önceden protokolde belirlenmeli
- RoB 2
- ROBINS-I
- Newcastle-Ottawa Scale
- JBI critical appraisal tool



RoB 2

- Cochrane bias değerlendirme aracının revize edilmiş versiyonu
- RKÇ
- 5 farklı bias alanı
- Her bir bias alanı için sinyal sorular

RoB 2

Bias Riski	Kriterler
Düşük bias riski	Araştırmamanın, bu sonuç için tüm alanlarda düşük bias riski altında olduğuna karar verildi
Bazı endişeler	Araştırmamanın bu sonuç için en az bir alanda bazı endişeler dile getirdiği, ancak herhangi bir alan için yüksek bias riski taşımadığı değerlendirildi
Yüksek bias riski	Araştırmamanın bu sonuç için en az bir alanda yüksek bias riski olduğu veya birden fazla alanda bazı endişeler olduğuna karar verildi

Bias domain and signalling question*	Response options		
	Lower risk of bias	Higher risk of bias	Other
Bias arising from the randomisation process			
1.1 Was the allocation sequence random?	Y/PY	N/PN	NI
1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	Y/PY	N/PN	NI
1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomisation process?	N/PN	Y/PY	NI
Risk-of-bias judgment (low/high/some concerns)			
Optional: What is the predicted direction of bias arising from the randomisation process?			
Bias due to deviations from intended interventions			
2.1 Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	N/PN	Y/PY	NI
2.2 Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	N/PN	Y/PY	NI
2.3 If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the trial context?	N/PN	Y/PY	NA/NI
2.4 If Y/PY/NI to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	N/PN	Y/PY	NA/NI
2.5 If Y/PY to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	Y/PY	N/PN	NA/NI
2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Y/PY	N/PN	NI
2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomised?	N/PN	Y/PY	NA/NI
Risk-of-bias judgment (low/high/some concerns)			
Optional: What is the predicted direction of bias due to deviations from intended interventions?			
Bias due to missing outcome data			
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomised?	Y/PY	N/PN	NI
3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?	Y/PY	N/PN	NA
3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	N/PN	Y/PY	NA/NI
3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	N/PN	Y/PY	NA/NI
Risk-of-bias judgment (low/high/some concerns)			
Optional: What is the predicted direction of bias due to missing outcome data?			
Bias in measurement of the outcome			
4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	N/PN	Y/PY	NI
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	N/PN	Y/PY	NI
4.3 If N/PN/NI to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	N/PN	Y/PY	NI
4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	N/PN	Y/PY	NA/NI
4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	N/PN	Y/PY	NA/NI
Risk-of-bias judgment (low/high/some concerns)			
Optional: What is the predicted direction of bias in measurement of the outcome?			
Bias in selection of the reported result			
5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a prespecified analysis plan that was finalised before unblinded outcome data were available for analysis?	Y/PY	N/PN	NI
Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from:			
5.2 ... multiple eligible outcome measurements (eg, scales, definitions, time points) within the outcome domain?	N/PN	Y/PY	NI
5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	N/PN	Y/PY	NI
Risk-of-bias judgment (low/high/some concerns)			
Optional: What is the predicted direction bias due to selection of the reported results?			

RoB2 for randomised controlled trials

		Risk of bias domains					
		D1	D2	D3	D4	D5	Overall
Study	Baren et al 2006						
	Baren et al 2001						
	Jassal et al 2021						
	Smith et al 2004						
	Smith et al 2006						

Domains:
 D1: Bias arising from the randomization process.
 D2: Bias due to deviations from intended intervention.
 D3: Bias due to missing outcome data.
 D4: Bias in measurement of the outcome.
 D5: Bias in selection of the reported result.

Judgement
 High
 Some concerns
 Low

ROBINS-I for non-randomised studies

		Risk of bias domains							
		D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	Overall
Study	DeSimoni et al., 2021								
	Kenyon et al., 202								
	Mosnaim et al., 2015								

Domains:
 D1: Bias due to confounding.
 D2: Bias due to selection of participants.
 D3: Bias in classification of interventions.
 D4: Bias due to deviations from intended interventions.
 D5: Bias due to missing data.
 D6: Bias in measurement of outcomes.
 D7: Bias in selection of the reported result.

Judgement
 Moderate
 Low

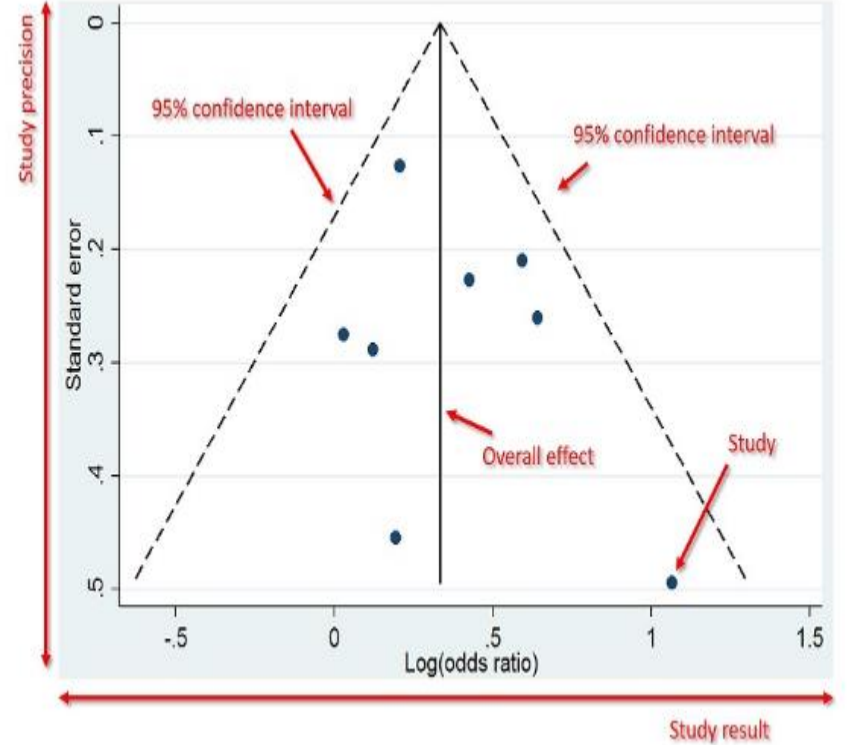
Publication Bias

- Derlemeye alınan çalışmaların yayınlanmaya bağlı yan tutmadan etkilenip etkilenmediklerini değerlendirmek için huni grafiği (funnel plot) incelenir
- Yayınlanmaya bağlı yan tutma yoksa büyük çalışmaların risk ölçütleri birbirine yakın, küçük çalışmalarınki ise daha geniş aralıkta dağılır ve ters dönmüş bir huniyi andırır


Funnel Plot

- x eksenini= etki büyüklüğü
- y eksenini= SH
- Simetrik dağılım = ters çevrilmiş huni = yayın yanlılığının olmadığını gösterir

Rodriguez, 2001



Publication Bias Kanıtları

1. Funnel plot
2. Egger testi
3. Begg testi
4. Duval ve Tweedie trim-and-fill prosedürü
5. Fail-safe N  Cochrane önermiyor!!!



- Sistematik derlemelerde ve diğer kanıt sentezlerinde kanıtın kesinliğini derecelendirmeye yönelik sistematik bir yaklaşım
- Cochrane, bir kanıt kümesinin kesinliğini değerlendirmede GRADE yaklaşımı
- 4 kanıt düzeyi vardır:
 - High
 - Moderate
 - Low
 - Very low

GRADE Yaklaşımı



- Derlemedeki her bir sonuç için;
 - Kanıtın kalitesi
 - Etki büyüklüğünü değerlendirir
- Sonuç olarak;
 - Sistematiik süreç
 - Şeffaflık sağlar

**1.
Establish initial
level of certainty**

<i>Study design</i>	<i>Initial certainty in an estimate of effect</i>
<i>Randomized trials or studies evaluated with ROBINS-1</i>	High certainty
<i>Observational studies not using ROBINS-1</i>	Low certainty

**2.
Consider lowering or raising
level of certainty**

<i>Reasons for considering lowering or raising certainty</i>	
Lower if	Higher if*
Risk of bias Inconsistency Indirectness Imprecision Publication bias	Large effect Dose response All plausible confounding and bias: <ul style="list-style-type: none"> would reduce a demonstrated effect or <ul style="list-style-type: none"> would suggest a spurious effect if no effect was observed

**3.
Final level of
certainty rating**

<i>Certainty in an estimate of effect across those considerations</i>
High ⊕⊕⊕⊕
Moderate ⊕⊕⊕○
Low ⊕⊕○○
Very low ⊕○○○

GRADE Kanıt Düzeyleri

- **Yüksek**

- Yazarlar, gerçek etkinin tahmini etkiye benzer olduğuna çok güveniyor

- **Orta**

- Gerçek etkinin muhtemelen tahmin edilen etkiye yakın olduğuna inanılmakta

- **Düşük**

- Gerçek etki ile tahmin edilen etki arasında önemli ölçüde fark olabilir

- **Çok düşük**

- Gerçek etki tahmin edilen etkiden muhtemelen önemli ölçüde farklı

Grade-Summary of Findings Table

Any corticosteroid compared to control for tuberculous meningitis

Participant or population: adults or children with tuberculous meningitis on tuberculosis (TB) chemotherapy

Settings: hospital care

Intervention: any corticosteroid

Comparison: placebo or no corticosteroid

Outcomes	Illustrative comparative risks (95% CI)		Relative effect (95% CI)	Number of participants (trials)	Quality of the evidence (GRADE)
	Assumed risk*	Corresponding risk			
	Control	Corticosteroid			
Follow-up to 2 to 24 months					
Death	41 per 100	31 per 100 (27 to 36)	RR 0.75 (0.65 to 0.87)	1337 (9 trials)	⊕⊕⊕⊕ high 1,2,3,4,5
Disabling neurological deficit	8 per 100	7 per 100 (6 to 10)	RR 0.92 (0.71 to 1.20)	1314 (8 trials)	⊕⊕⊕⊕ low 6,7,8
Follow-up to 5 years					
Death	47 per 100	44 per 100 (37 to 53)	RR 0.93 (0.78 to 1.12)	545 participants (1 trial)	⊕⊕⊕⊕ moderate 9,10
Disabling neurological deficit	15 per 100	14 per 100 (7 to 25)	RR 0.91 (0.49 to 1.69)	244 (1 trial)	⊕⊕⊕⊕ very low 10,11,12

*The **assumed risk** is from the median control group risk across studies. The **corresponding risk** (and its 95% CI) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; RR: risk ratio; TB: tuberculosis.

PRISMA 2020 Checklist

- Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
- 1996'da Moher ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş
- 27 madde

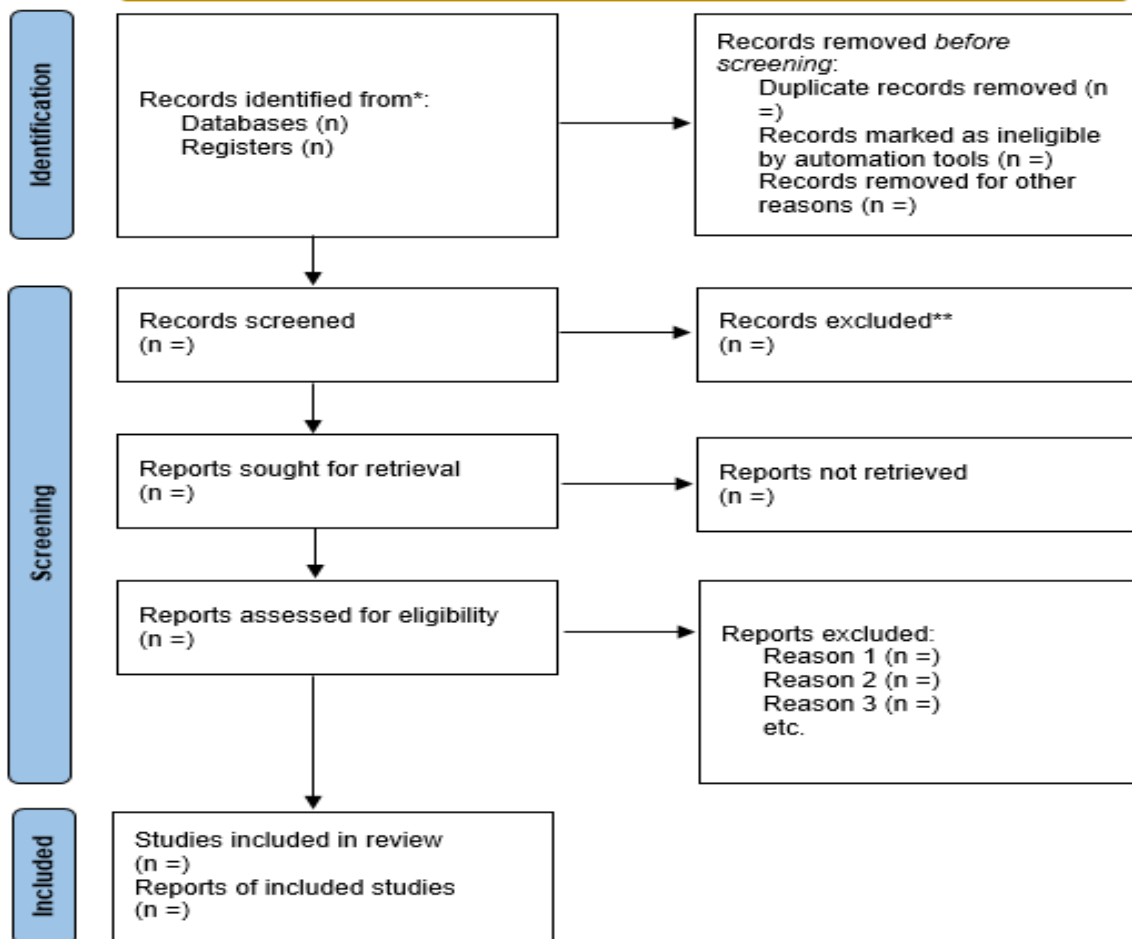
PRISMA 2020 Kontrol Listesi		
Bölüm ve Konu	Madde #	Kontrol listesi maddesi
BAŞLIK		
Başlık	1	Raporu <u>sistematiik derleme</u> olarak tanımlayın.
ÖZET		
Özet	2	PRISMA 2020 Özetler için kontrol listesine bakın.
GİRİŞ		
Gerekçe	3	Mevcut bilgi bağlamında derlemenin gerekçesini açıklayın.
Amaç	4	Derlemenin ele aldığı <u>amac(lar)ın ve soru(lar)ın</u> açık bir beyanını sağlayın.
YÖNTEMLER		
Uygunluk kriterleri	5	Derleme için <u>dâhil etme ve hariç tutma kriterlerini</u> ve sentez için çalışmaların nasıl gruplandırıldığını belirtin.
Bilgi kaynakları	6	Çalışmaları tanımlamak için aranan veya başvuru olan tüm veri <u>tabanlarını, kayıtları, web sitelerini</u> , kuruluşları, referans listelerini ve diğer kaynakları belirtin. Her kaynağın en son arandığı veya başvurulduğu tarihi belirtin.
Arama stratejisi	7	Kullanılan filtreler ve sınırlar dâhil olmak üzere tüm veri tabanları, kayıtlar ve web siteleri için <u>tam arama stratejilerini</u> sunun.
Seçim süreci	8	Bir çalışmanın derlemeye dâhil edilme kriterlerini karşılayıp karşılamadığına karar vermek için her kaydı kaç gözden geçirenin taradığı ve her raporun bağımsız olarak çalışıp çalışmadığı ve uygunsa, süreçte kullanılan otomasyon araçlarının ayrıntıları dâhil, kullanılan yöntemleri belirtin.
Veri toplama süreci	9	Raporlardan veri toplamak için kullanılan yöntemleri, her bir rapordan kaç gözden geçirenin veri topladığı, bağımsız olarak çalışıp çalışmadıkları, çalışma araştırmacılarından veri alma veya onaylama süreçleri ve varsa, süreçte kullanılan otomasyon araçlarının ayrıntılarını belirtin.
Veri maddeleri	10a	Verilerin arandığı tüm sonuçları listeleyin ve tanımlayın. Her çalışmada her bir sonuç alanıyla uyumlu olan <u>tüm sonuçların aranıp aranmadığını</u> (örn. tüm ölçümler, zaman noktaları, analizler için) ve değilse, hangi sonuçların toplanacağına karar vermek için kullanılan yöntemleri belirtin.
	10b	Verilerin arandığı diğer <u>tüm değişkenleri</u> listeleyin ve tanımlayın (örn. katılımcı ve müdahale özellikleri, finansman kaynakları). Eksik veya net olmayan bilgiler hakkında yapılan varsayımları açıklayın.

Çalışma bias riski değerlendirmesi	11	Dâhil edilen çalışmalardaki <u>bias riskini değerlendirmek için kullanılan yöntemleri, kullanılan araç(lar)ın ayrıntıları, her çalışmayı kaç gözden geçirenin değerlendirdiğini ve bağımsız olarak çalışıp çalışmadıklarını ve varsa, süreçte kullanılan otomasyon araçlarının ayrıntılarını belirtin.</u>
Etki ölçümleri	12	Her sonuç için, sonuçların sentezinde veya sunumunda kullanılan <u>etki ölçümlerini</u> (örn. risk oranı, ortalama fark) belirtin.
Sentez yöntemleri	13a	Her bir sentez için hangi çalışmaların uygun olduğuna karar vermek için kullanılan süreçleri tanımlayın (örneğin, çalışma müdahale özelliklerini tablo haline getirmek ve her sentez için planlanan gruplarla karşılaştırma (madde # 5))
	13b	Eksik özet istatistiklerinin veya veri dönüştürmelerinin işlenmesi gibi verileri sunum veya sentez için hazırlamak için gereken <u>tüm yöntemleri</u> açıklayın.
	13c	Bireysel çalışmaların ve sentezlerin sonuçlarını tablo haline getirmek veya görsel olarak sunmak için kullanılan <u>tüm yöntemleri</u> açıklayın.
	13d	Sonuçları sentezlemek için kullanılan yöntemleri açıklayın ve seçim (ler) için bir mantık sağlayın. Meta analiz yapıldıysa, <u>istatistiksel heterojenliğin varlığını ve kapsamını belirlemek için modelleri, yöntemleri ve kullanılan yazılım paketlerini</u> tanımlayın.
	13e	Çalışma sonuçları arasında olası heterojenlik nedenlerini araştırmak için kullanılan yöntemleri açıklayın (örn. <u>alt grup analizi, meta-regresyon</u>).
	13f	Sentezlenen sonuçların sağlamlığını değerlendirmek için yapılan <u>tüm duyarlılık analizlerini</u> açıklayın.
Bias değerlendirmesini raporlama	14	Bir sentezde eksik sonuçlardan kaynaklanan bias riskini değerlendirmek için kullanılan tüm yöntemleri açıklayın (bias bildiriminden kaynaklanan).
Kesinlik değerlendirmesi	15	Bir sonuca ilişkin <u>kanıtlar bütünü içindeki kesinliği (veya güvenilirliği)</u> değerlendirmek için kullanılan tüm yöntemleri açıklayın.

SONUÇLAR

Çalışma seçimi	16a	Araştırmada belirlenen kayıt sayısından derlemeye dâhil edilen çalışma sayısına kadar arama ve seçim sürecinin sonuçlarını ideal olarak <u>bir akış diyagramı kullanarak açıklayın.</u>
	16b	Dâhil etme kriterlerini karşılıyor gibi <u>görünebilecek, ancak hariç tutulan çalışmalardan alıntı yapın ve neden hariç tutulduklarını</u> açıklayın.
Çalışma özellikleri	17	<u>Dâhil edilen her bir çalışmadan alıntı yapın ve özelliklerini sunun.</u>
Çalışmalarda bias riski	18	Dâhil edilen her çalışma için bias riski değerlendirmelerini sunun.
Bireysel çalışmaların sonuçları	19	Tüm sonuçlar için, her çalışma için şunları sunun: (a) her grup için özet istatistikler (uygun olduğunda) ve (b) ideal olarak yapılandırılmış tablolar veya grafikler kullanarak bir <u>etki tahmini ve kesinliği</u> (örn. güvenilirlik/güven aralığı).
Sentezin sonuçları	20a	Her sentez için, katkıda bulunan çalışmaların özelliklerini ve bias riskini kısaca özetleyin.
	20b	Yapılan tüm istatistiksel sentezlerin sonuçlarını sunun. Meta-analiz yapıldıysa, her bir özet tahmini ve kesinliğini (örn. güvenilirlik/güven aralığı) ve <u>istatistiksel heterojenlik</u> ölçümlerini sunun. Grupları karşılaştırıyorsanız, etkinin yönünü tanımlayın.
	20c	Çalışma sonuçları arasında olası heterojenlik nedenlerinin tüm araştırmalarının sonuçlarını sunun.
	20d	Sentezlenen sonuçların sağlamlığını değerlendirmek için yapılan <u>tüm duyarlılık analizlerinin sonuçlarını</u> sunun.
Biasları bildirme	21	Değerlendirilen her bir sentez için eksik sonuçlardan kaynaklanan (biasların bildiriminden kaynaklanan) bias riski değerlendirmelerini sunun.
Kanıtın kesinliği	22	Değerlendirilen her bir sonuç için <u>kanıt olarak kesinlik (veya güvenilirlik) değerlendirmeleri</u> sunun.
TARTIŞMA		
Tartışma	23a	Diğer kanıt bağlamında sonuçların genel bir yorumunu sağlayın.
	23b	Derlemede yer alan kanıtın sınırlılıklarını tartışın.
	23c	Derleme süreçlerinin kullanımının sınırlılıklarını tartışın.
	23d	Uygulama, politika ve gelecekteki araştırmalar için sonuçların etkilerini tartışın.

Identification of studies via databases and registers



Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology

A Proposal for Reporting

Donna F. Stroup, PhD, MSc

Jesse A. Berlin, ScD

Sally C. Morton, PhD

Ingram Olkin, PhD

G. David Williamson, PhD

Drummond Rennie, MD

David Moher, MSc

Betsy J. Becker, PhD

Theresa Ann Sipe, PhD

Stephen B. Thacker, MD, MSc

for the Meta-analysis Of
Observational Studies in
Epidemiology (MOOSE) Group

Objective Because of the pressure for timely, informed decisions in public health and clinical practice and the explosion of information in the scientific literature, research results must be synthesized. Meta-analyses are increasingly used to address this problem, and they often evaluate observational studies. A workshop was held in Atlanta, Ga, in April 1997, to examine the reporting of meta-analyses of observational studies and to make recommendations to aid authors, reviewers, editors, and readers.

Participants Twenty-seven participants were selected by a steering committee, based on expertise in clinical practice, trials, statistics, epidemiology, social sciences, and biomedical editing. Deliberations of the workshop were open to other interested scientists. Funding for this activity was provided by the Centers for Disease Control and Prevention.

Evidence We conducted a systematic review of the published literature on the conduct and reporting of meta-analyses in observational studies using MEDLINE, Educational Research Information Center (ERIC), PsycLIT, and the Current Index to Statistics. We also examined reference lists of the 32 studies retrieved and contacted experts in the field. Participants were assigned to small-group discussions on the subjects of bias, searching and abstracting, heterogeneity, study categorization, and statistical methods.

Sistemantik Derleme- Geçerlilik

1. Bu derlemede araştırma konusu, PICO geleri açıkça ifade edilmiş mi?
2. Derleme uygun araştırma türlerini içermekte mi ?
3. Yazarlar tüm ilişkili araştırmaları kapsamışlar mı ?
4. Yazarlar alınan çalışmaların kalitesini belirtmişler mi ?
5. Çalışmaların sonuçları birleştirilmişse, yapılması uygun muydu?

Sistemantik Derleme- Önemlilik

- Derlemenin başlıca sonuçları neler ?
 - RR, OR, SMD, heterojenite testleri
- Bu sonuçlar şansa bağlı olabilir mi ?
 - %95 GA, p değerleri

Sistemantik Derleme-Uygulanabilirlik

- Sonuçlar yerel populusyona uygulanabilir mi?
- Tüm önemli sonuçlar bireysel, politika yapıcılar, meslek grupları, aile ve toplum üyeleri gibi farklı açılardan değerlendirilmiş mi?
- Bu derlemenin sonucuna göre politika veya uygulama değişikliği gerekli mi?

Kaynaklar

- Atkins D, Best D, Briss PA, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2004;328(7454):1490.
- RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2019; 366l4898
- Sterne JAC, Hernán MA, Reeves BC, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomized studies of interventions. *BMJ* 2016; 355; i4919
- Shuster JJ 2011 Review: Cochrane Handbook for Systematic Reviews for Interventions, Version 5.1. Julian PT Higgins and Sally Green, Editors. Wiley Online Library.
- Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, et al. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.3. Cochrane, 2022. Available from www.training.cochrane.org/handbook
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffman TC, Mulrow CD et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews *BMJ* 2021; 372: n71 doi: 10.1136/bmj.n71
- Higgins JPT. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2011, 345;5928
- Guo Q, Goldenberg JZ, Humphrey C, et al. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 4. Art. No.: CD004827.
- Borenstein M, Hedges LV, Higgins JPT, et al. *Introduction to Meta-Analysis*. Wiley, 2009.