

**T.C.
OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOİSTATİSTİK ANABİLİM DALI**

**META ANALİZİNİN TIP'TA KULLANIMI
VE
BİR UYGULAMA**

DOKTORA TEZİ

FEZAN ŞAHİN

**Tez Yöneticisi
PROF. DR. KAZIM ÖZDAMAR**

79985

**OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
BİYOİSTATİSTİK ANABİLİM DALI
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**

ŞUBAT 1999

KABUL VE ONAY SAYFASI

Fezan ŞAHİN'in Doktora Tezi olarak hazırladığı "Meta Analizi'nin Tıpta Kullanımı ve Bir Uygulama" başlıklı bu çalışma, jürimiz Lisansüstü Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

05/03/1999

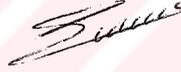
ÜYE: Prof.Dr. Kazım ÖZDAMAR



ÜYE: Prof.Dr. Kadir SÜMBÜLOĞLU



ÜYE: Prof. Dr. Mehmet Ali BUMİN



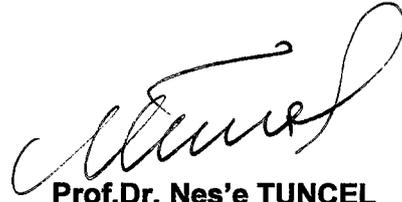
ÜYE: Doç. Dr. Emel ŞIKLAR



ÜYE: Doç. Dr. Selma METİNTAŞ



Osmangazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 11.03.1999 tarih ve 445/1105 sayılı kararıyla onaylanmıştır.



Prof.Dr. Neşe TUNÇEL
Enstitü Müdürü

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
İÇİNDEKİLER.....	i
ÖZET	v
SUMMARY.....	vii
ŞEKİL DİZİNİ.....	ix
ÇİZELGE DİZİNİ.....	xii
SİMGE VE KISALTMALAR	xv
1- GİRİŞ VE AMAÇ	1
2- GENEL BİLGİLER	5
2.1- META ANALİZİNİN ORTAYA ÇIKIŞ NEDENLERİ.....	5
2.2- META ANALİZİNİN TARİHSEL GELİŞİMİ.....	6
2.3- META ANALİZİ PROSEDÜRLERİ	6
2.3.1- Olasılıkların Birleştirilmesi.....	7
2.3.1.1- Fisher Testi	7
2.3.1.2- Winer Testi	7
2.3.1.3- Stouffer Testi	7
2.3.2- Deneysel Çalışmalarda Etki Büyüklüğünün Birleştirilmesi	8
2.3.3- Korelasyon Çalışmalarında Etki Büyüklüğü (r) Birleştirilmesi..	10
2.3.4- d ve r Etki Büyüklüğü Dönüşümleri	11
3- GEREÇ VE YÖNTEM	13
3.1- DENEYSEL ÇALIŞMALARIN ETKİ BÜYÜKLÜĞÜNÜN BİRLEŞTİRİLMESİ	14
3.1.1- Hunter ve Schmidt'in Bare Bones Yöntemi (Yalınlaştırılmış Meta Analizi)	14
3.1.2- Hedges ve Olkin Yöntemi	17
3.1.2.1- Hedges ve Olkin'in Ağırlıklı İntegrasyon Yöntemi	17
3.1.2.2- Hedges ve Olkin'in Rasgele Etki Modeli (REM)	18

İÇİNDEKİLER (Devam)

Sayfa

3.2- MANTEL-HAENSZEL SEM, DERSIMONIAN&LAIRD REM ve PETO YÖNTEMLERİ ODDS RATIO (OD), RELATİF RİSK (RR) ve RİSK FARKI (RF) TAHMİNLERİ	20
3.2.1- Sabit Etki Modeli (SEM, MH)	21
3.2.1.1- Odds Ratio Tahmin Değeri	21
3.2.1.2- Relatif Risk Tahmin Değeri	22
3.2.1.3- Risk Farkı Tahmin Değeri	23
3.2.1.4- Peto Yöntemi	23
3.2.2- Rasgele Etki Modeli (REM, D&L)	24
3.2.2.1- Odds Ratio Tahmin Değeri	24
3.2.2.2- Relatif Risk Tahmin Değeri	26
3.2.2.3- Risk Farkı Tahmin Değeri	27
3.2.3- Güven Olasılığını Arttırıcı Araştırma Sayısı	28
4- BULGULAR.....	30
4.1- HETEROJEN ÇALIŞMALARDA SİGARA İÇME ALIŞKANLIĞI BULGULARI	30
4.1.1- Bare Bones Meta Analizi Bulguları.....	30
4.1.2- Hedges-Olkin Yöntemi Bulguları	32
4.1.3- Mantel-Haenszel SEM, DerSimonian&Laird REM ve PETO Yöntemleri Odds Ratio, Relatif Risk ve Risk Farkı Tahmini Bulguları	34
4.2- HOMOJEN ÇALIŞMALARDA SİGARA İÇME ALIŞKANLIĞI BULGULARI	38
4.2.1- Bare Bones Meta Analizi Bulguları	38
4.2.2- Hedges-Olkin Yöntemi Bulguları	41
4.2.3- Mantel-Haenszel SEM, DerSimonian&Laird REM ve PETO Yöntemleri Odds Ratio, Relatif Risk ve Risk Farkı Tahmini Bulguları	43

İÇİNDEKİLER (Devam)

Sayfa

3.2- MANTEL-HAENSZEL SEM, DERSIMONIAN&LAIRD REM ve PETO YÖNTEMLERİ ODDS RATIO (OD), RELATİF RISK (RR) ve RİSK FARKI (RF) TAHMİNLERİ	20
3.2.1- Sabit Etki Modeli (SEM, MH)	21
3.2.1.1- Odds Ratio Tahmin Değeri	21
3.2.1.2- Relatif Risk Tahmin Değeri	22
3.2.1.3- Risk Farkı Tahmin Değeri	23
3.2.1.4- Peto Yöntemi	23
3.2.2- Rasgele Etki Modeli (REM, D&L)	24
3.2.2.1- Odds Ratio Tahmin Değeri	24
3.2.2.2- Relatif Risk Tahmin Değeri	26
3.2.2.3- Risk Farkı Tahmin Değeri	27
3.2.3- Güven Olasılığını Arttırıcı Araştırma Sayısı	28
4- BULGULAR.....	30
4.1- HETEROJEN ÇALIŞMALARDA SİGARA İÇME ALIŞKANLIĞI BULGULARI	30
4.1.1- Bare Bones Meta Analizi Bulguları.....	30
4.1.2- Hedges-Olkin Yöntemi Bulguları	32
4.1.3- Mantel-Haenszel SEM, DerSimonian&Laird REM ve PETO Yöntemleri Odds Ratio, Relatif Risk ve Risk Farkı Tahmini Bulguları	34
4.2- HOMOJEN ÇALIŞMALARDA SİGARA İÇME ALIŞKANLIĞI BULGULARI	38
4.2.1- Bare Bones Meta Analizi Bulguları	38
4.2.2- Hedges-Olkin Yöntemi Bulguları	41
4.2.3- Mantel-Haenszel SEM, DerSimonian&Laird REM ve PETO Yöntemleri Odds Ratio, Relatif Risk ve Risk Farkı Tahmini Bulguları	43

İÇİNDEKİLER (Devam)	<u>Sayfa</u>
4.3- HOMOJEN VE NORMAL DAĞILAN ÇALIŞMALARDA SİGARA İÇME ALIŞKANLIĞI BULGULARI	47
4.3.1- Bare Bones Meta Analizi Bulguları	47
4.3.2- Hedges-Olkin Yöntemi Bulguları	49
4.3.3- Mantel-Haenszel SEM, DerSimonian&Laird REM ve PETO Yöntemleri Odds Ratio, Relatif Risk ve Risk Farkı Tahmini Bulguları	51
4.4- HETEROJEN ÇALIŞMALARDA YAŞ ≤ 20 İÇİN SİGARA İÇME ALIŞKANLIĞI BULGULARI	54
4.4.1- Bare Bones Meta Analizi Bulguları	54
4.4.2- Hedges-Olkin Yöntemi Bulguları	55
4.4.3- Mantel-Haenszel SEM, DerSimonian&Laird REM ve PETO Yöntemleri Odds Ratio, Relatif Risk ve Risk Farkı Tahmini Bulguları	56
4.5- HOMOJEN ÇALIŞMALARDA YAŞ ≤ 20 İÇİN SİGARA İÇME ALIŞKANLIĞI BULGULARI	58
4.5.1- Bare Bones Meta Analizi Bulguları	58
4.5.2- Hedges-Olkin Yöntemi Bulguları	59
4.5.3- Mantel-Haenszel SEM, DerSimonian&Laird REM ve PETO Yöntemleri Odds Ratio, Relatif Risk ve Risk Farkı Tahmini Bulguları	60
4.6- HOMOJEN VE NORMAL DAĞILAN ÇALIŞMALARDA YAŞ ≤ 20 İÇİN SİGARA İÇME ALIŞKANLIĞI BULGULARI	62
4.6.1- Bare Bones Meta Analizi Bulguları	62
4.6.2- Hedges-Olkin Yöntemi Bulguları	63
4.6.3- Mantel-Haenszel SEM, DerSimonian&Laird REM ve PETO Yöntemleri Odds Ratio, Relatif Risk ve Risk Farkı Tahmini Bulguları	64
4.7- HETEROJEN ÇALIŞMALARDA YAŞ > 20 İÇİN SİGARA İÇME ALIŞKANLIĞI BULGULARI	66
4.7.1- Bare Bones Meta Analizi Bulguları	66

İÇİNDEKİLER (Devam)

Sayfa

4.7.2- Hedges-Olkin Yöntemi Bulguları	67
4.7.3- Mantel-Haenszel SEM, DerSimonian&Laird REM ve PETO Yöntemleri Odds Ratio, Relatif Risk ve Risk Farkı Tahmini Bulguları	68
4.8- HOMOJEN VE NORMAL DAĞILAN ÇALIŞMALARDA YAŞ ≤ 20 İÇİN SİGARA İÇME ALIŞKANLIĞI BULGULARI	70
4.8.1- Bare Bones Meta Analizi Bulguları	70
4.8.2- Hedges-Olkin Yöntemi Bulguları	71
4.8.3- Mantel-Haenszel SEM, DerSimonian&Laird REM ve PETO Yöntemleri Odds Ratio, Relatif Risk ve Risk Farkı Tahmini Bulguları	72
5- TARTIŞMA VE SONUÇ	74
KAYNAKLAR DİZİNİ.....	79
ÖZGEÇMİŞ.....	93
EK-1	94
EK-2	97

ÖZET

Bu araştırmada, Ocak 1981 ile Temmuz 1996 tarihleri arasında 16 yıllık bir periyotta Türkiye'nin değişik alttoplumlarında yapılmış olan sigara içme alışkanlıklarını araştıran, yayınlanmış ve yayınlanmamış 82 araştırmaya ulaşılmış ve bu araştırmaların sonuçları Meta analizi ile birleştirilmek üzere değerlendirilmiştir. Bu araştırmalardan 50 tanesi parametre tahmini için Meta analizine uygun bulunarak sonuçları kullanılmıştır.

İncelemeye alınan bu araştırmalarda, araştırmaların yer, zaman ve kişi özellikleri, alınan birey sayısı, planlama yöntemleri, incelenen değişkenler, uygulanan ölçü birimleri, değişkenlerin gruplandırma kriterleri, istatistiksel analiz yöntemleri, yayınlanmış/yayınlanmamış araştırmalarda test sonuçlarının verilif biçimi ve araştırmalarda elde edilen sonuçlar için özet tablo elde edilmiştir.

Bu araştırmalarda ele alınan sigara içme alışkanlığı;yıllara, yaşlara ve cinsiyete göre uygun biçimlerde tabloladıştırılarak Meta analizine uygun duruma getirilmiştir.

Bu araştırmaların sonuçları uygun parametre tahminlerine göre etki büyüklüğü, Odds Ratio, Relatif Risk ve Risk farkı yönünden hesaplanmıştır.

Etki büyüklüğü birleştirilmesinde, Bare Bones Meta Analizi Yöntemi, Hedges-Olkin Rasgele Etki Modeli ve Hedges-Olkin Ağırlıklı İntegrasyon Yöntemleri kullanılmıştır. Odds Ratio, Relatif Risk ve Risk Farkı parametre tahminlerinde Mantel-Haenszel Sabit Etki Modeli (SEM(MH)), DerSimonian ve Laird Rasgele Etki Modeli (REM(D&L)) ve Peto yöntemi kullanılmıştır.

Bare Bones Meta analizi yöntemine göre 1981-1996 yılları arasında Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü 0.321, Hedges-Olkin REM Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü 0.389, Hedges-Olkin AIY Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü 0.338, REM(D&L) yöntemi Genel Sigara içme alışkanlığı Odds Ratio tahmini 1.930, SEM(MH) yöntemi Genel Sigara içme alışkanlığı Odds Ratio tahmini 2.013 ve Peto yöntemi Genel Sigara içme alışkanlığı Odds Ratio tahmini ise 2.000 olarak hesaplanmıştır.

Bare Bones Meta analizi yöntemine göre 1995'den önceki yıllarda Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü 0.335, Hedges-Olkin REM Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü 0.445, Hedges-Olkin AIY Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü 0.338, REM(D&L) yöntemi Genel Sigara içme alışkanlığı Odds Ratio

tahmini 2.111, SEM(MH) yöntemi Genel Sigara içme alışkanlığı Odds Ratio tahmini 2.052 ve Peto yöntemi Genel Sigara içme alışkanlığı Odds Ratio tahmini ise 2.030 olarak hesaplanmıştır.

Bare Bones Meta analizi yöntemine göre 1995 ve sonraki yıllarda Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü 0.205, Hedges-Olkin REM Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü 0.273, Hedges-Olkin AİY Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü 0.273, REM(D&L) yöntemi Genel Sigara içme alışkanlığı Odds Ratio tahmini 1.477, SEM(MH) yöntemi Genel Sigara içme alışkanlığı Odds Ratio tahmini 1.655 ve Peto yöntemi Genel Sigara içme alışkanlığı Odds Ratio tahmini ise 1.650 olarak hesaplanmıştır.

Bare Bones Meta analizi yöntemine göre 1981-1996 yılları arasında Erkeklerde sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü 0.340 olarak hesaplanırken 1995'den önceki yıllarda 0.358 ve 1995 ve sonraki yıllarda ise 0.196 olarak hesaplanmıştır. Kadınlarda ise 1981-1996 yılları arasında sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü 0.229 olarak hesaplanırken 1995'den önceki yıllarda 0.229 ve 1995 ve sonraki yıllarda ise 0.238 olarak hesaplanmıştır.

Bare Bones Meta analizi yöntemine göre 1981-1996 yılları arasında 20 yaş altı Erkeklerde sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü 0.317 olarak hesaplanırken 20 ve üzeri yaş Erkeklerde 0.720 olarak hesaplanmıştır. Kadınlarda ise bu oranlar 20 yaş altı için 0.216, 20 yaş ve üzeri için 0.530 olarak hesaplanmıştır.

Bare Bones yöntemi diğer tahmin yöntemlerine göre düşük tahminler vermekte ve güven aralıkları da diğer yöntemlere göre dar sınırları içermektedir.

Meta analizi çalışmaları yapılırken tüm yöntemlere göre parametre tahminleri yapılması ve bu tahminlerin birlikte göz önüne alınarak değerlendirmeler yapılması gerekmektedir.

Anahtar Sözcükler : Meta Analizi, Sigara İçme Alışkanlığı, Bare Bones Meta Analizi, Hedges-Olkin Yöntemi, Mantel-Haenszel Yöntemi, DerSimonian&Laird Yöntemi, Peto Yöntemi, Odds Ratio, Relatif Risk, Risk Farkı.

SUMMARY

In this study, between January 1981 and July 1996, about Smoking habit, published and unpublished 82 researches made in various subpopulations of Turkey were obtained and the results of these researches were analysed with Meta analysis. From these resarches, 50 of them were appropriate for the parameter estimations and the results of these 50 researches were used.

In the researches which were used in Meta analysis, a summary table was formed for place, time, cases and number of cases used in researches, the methods of plans of researches, investigated variables, used measure units, grouping variable criterions, statistical analysis methods, type of giving the results of researches and the results obtained from the researches.

From these researches, Smoking habit was tabulated according to year, age and gender.

According to parameter estimations, the results of the reseraches used in Meta analysis were analysed in the way that Odds Ratio, Relative Risk and Risk Difference.

In the joining the effect size, Bare Bones Meta Analysis Method, Hedges-Olkin Random Effect Model and Hedges-Olkin Weighted Integration Method (WIM) were used. Mantel-Haenszel Fixed Effect Model (FEM(MH)), DerSimonian and Laird Random Effect Model (REM(D&L)) and PETO method were used in the parameter estimation of Odds Ratio, Relative Risk and Risk Difference.

Between 1981 and 1996, Bare Bones Meta analysis method General Smoking habit effect size was calculated as 0.321, Hedges-Olkin REM General Smoking habit effect size was calculated as 0.389 and Hedges-Olkin WIM General Smoking habit effect size was calculated as 0.338. REM(D&L) General Smoking habit Odds Ratio estimate was calculated as 1.930, FEM(MH) General Smoking habit Odds Ratio estimate was calculated as 2.013 and PETO General Smoking habit Odds Ratio estimate was calculated as 2.000.

Before 1995, Bare Bones Meta analysis method General Smoking habit effect size was calculated as 0.335, Hedges-Olkin REM General Smoking habit effect size was calculated as 0.445 and Hedges-Olkin WIM General Smoking habit effect size was calculated as 0.338. REM(D&L) General Smoking habit Odds Ratio estimate was calculated as 2.111, FEM(MH) General Smoking habit Odds Ratio estimate was calculated as 2.052 and PETO General Smoking habit Odds Ratio estimate was calculated as 2.030.

In 1995 and over, Bare Bones Meta analysis method General Smoking habit effect size was calculated as 0.205, Hedges-Olkin REM General Smoking habit effect

size was calculated as 0.273 and Hedges-Olkin WIM General Smoking habit effect size was calculated as 0.273. REM(D&L) General Smoking habit Odds Ratio estimate was calculated as 1.477, FEM(MH) General Smoking habit Odds Ratio estimate was calculated as 1.655 and PETO General Smoking habit Odds Ratio estimate was calculated as 1.650.

According to Bare Bones Meta analysis method, Smoking habit effect size for Male between 1981 and 1996 was calculated as 0.340, before 1995 it was calculated as 0.358 and in 1995 and over 1995 it was calculated as 0.196. Again according to Bare Bones Meta analysis, Smoking habit effect size for Female between 1981 and 1996 was calculated as 0.229, before 1995 it was calculated as 0.229 and in 1995 and over 1995 it was calculated as 0.238.

According to Bare Bones Meta analysis method, between 1981 and 1996 Smoking habit effect size for Male under 20 age was calculated as 0.317 and it was calculated as 0.720 for Male over 20 age. Again according to Bare Bones Meta analysis method, between 1981 and 1996 Smoking habit effect size for Female under 20 age was calculated as 0.216 and it was calculated as 0.530 for Female over 20 age.

Bare Bones Method gives lower estimates than the other methods and the confidence intervals of Bare Bones Method contains narrower limits than the other methods.

When Meta analysis is performed, parameter estimates should be made according to all methods and these estimates should be interpreted together.

Key Words: Meta Analysis, Smoking Habit, Bare Bones Meta Analysis, Hedges-Olkin Method, Mantel-Haenszel Method, DerSimonian&Laird Method, Peto Method, Odds Ratio, Relative Risk, Risk Difference.

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

4.1- Erkeklerin Etki Büyüklüğü Ortalamalarının Yıllara Göre Değişimi	32
4.2- Kadınların Etki Büyüklüğü Ortalamalarının Yıllara Göre Değişimi	32
4.3- Genel Etki Büyüklüğü Ortalamalarının Yıllara Göre Değişimi	32
4.4- Yıllara Göre Hedges-Olkin AIY Etki Büyüklüğü Ortalamalarının Değişimi	34
4.5- Yıllara Göre Hedges-Olkin REM Etki Büyüklüğü Ortalamalarının Değişimi ...	34
4.6- SEM(MH) İçin Odds Ratio'nun Yıllara Göre Değişimi	36
4.7- SEM(MH) İçin Relatif Risk'in Yıllara Göre Değişimi	36
4.8- SEM(MH) İçin Risk Farkı'nın Yıllara Göre Değişimi	37
4.9- PETO Yöntemi Yıllara Göre Değişimi	37
4.10- REM(D&L) İçin Odds Ratio'nun Yıllara Göre Değişimi	37
4.11- REM(D&L) İçin Relatif Risk'in Yıllara Göre Değişimi	37
4.12- REM(D&L) İçin Risk Farkı'nın Yıllara Göre Değişimi	37
4.13- Erkeklerin Etki Büyüklüğü Ortalamalarının Yıllara Göre Değişimi	40
4.14- Kadınların Etki Büyüklüğü Ortalamalarının Yıllara Göre Değişimi	40
4.15- Genel Etki Büyüklüğü Ortalamalarının Yıllara Göre Değişimi	40
4.16- AIY Etki Büyüklüğü Ortalamalarının Yıllara Göre Dağılımı	42
4.17- REM Etki Büyüklüğü Ortalamalarının Yıllara Göre Dağılımı	42
4.18- SEM(MH) İçin Odds Ratio'nun Yıllara Göre Değişimi	45
4.19- SEM(MH) İçin Relatif Risk'in Yıllara Göre Değişimi	45
4.20- SEM(MH) İçin Risk Farkı'nın Yıllara Göre Değişimi	45
4.21- PETO Yönteminin Yıllara Göre Değişimi	45
4.22- REM(D&L) İçin Odds Ratio'nun Yıllara Göre Değişimi	46
4.23- REM(D&L) İçin Relatif Risk'in Yıllara Göre Değişimi	46
4.24- REM(D&L) İçin Risk Farkı'nın Yıllara Göre Değişimi	46
4.25- Erkeklerin Etki Büyüklüğü Ortalamalarının Yıllara Göre Değişimi	49
4.26- Kadınların Etki Büyüklüğü Ortalamalarının Yıllara Göre Değişimi	49
4.27- Genel Etki Büyüklüğü Ortalamalarının Yıllara Göre Değişimi	49
4.28- AIY Etki Büyüklüğü Ortalamalarının Yıllara Göre Değişimi	51
4.29- REM Etki Büyüklüğü Ortalamalarının Yıllara Göre Değişimi	51
4.30- SEM(MH) İçin Odds Ratio'nun Yıllara Göre Değişimi	53
4.31- SEM(MH) İçin Relatif Risk'in Yıllara Göre Değişimi	53
4.32- SEM(MH) İçin Risk Farkı'nın Yıllara Göre Değişimi	53

ŞEKİLLER DİZİNİ (Devam)	Sayfa
4.33- PETO Yönteminin Yıllara Göre Değişimi	53
4.34- REM(D&L) İçin Odds Ratio'nun Yıllara Göre Değişimi	53
4.35- REM(D&L) İçin Relatif Risk'in Yıllara Göre Değişimi	53
4.36- REM(D&L) İçin Risk Farkı'nın Yıllara Göre Değişimi	54
4.37- 1981-1996 Yılları Arasında EBO'nun Erkek, Kadın ve Genel'e Göre Değişimi.....	55
4.38- AİY ve REM'in Etki Büyüklüğü Ortalamalarına Göre Değişimi	56
4.39- SEM(MH), REM(D&L) ve PETO Yöntemlerine Göre Odds Ratio Tahmin Değerleri.....	57
4.40- SEM(MH) ve REM(D&L) Yöntemlerine Göre Relatif Risk Tahmin Değerleri	57
4.41- SEM(MH) ve REM(D&L) Yöntemlerine Göre Risk Farkı Tahmin Değerleri..	57
4.42- 1981-1996 Yılları Arasında EBO'nun Erkek, Kadın ve Genel'e Göre Değişimi.....	58
4.43- AİY ve REM'in Etki Büyüklüğü Ortalamalarına Göre Değişimi	59
4.44- SEM(MH), REM(D&L) ve PETO Yöntemlerine Göre Odds Ratio Tahmin Değerleri.....	61
4.45- SEM(MH) ve REM(D&L) Yöntemlerine Göre Relatif Risk Tahmin Değerleri	61
4.46- SEM(MH) ve REM(D&L) Yöntemlerine Göre Risk Farkı Tahmin Değerleri	61
4.47- 1981-1996 Yılları Arasında EBO'nun Erkek, Kadın ve Genel'e Göre Değişimi.....	62
4.48- AİY ve REM'in Etki Büyüklüğü Ortalamalarına Göre Değişimi	63
4.49- SEM(MH), REM(D&L) ve PETO Yöntemlerine Göre Odds Ratio Tahmin Değerleri.....	65
4.50- SEM(MH) ve REM(D&L) Yöntemlerine Göre Relatif Risk Tahmin Değerleri	65
4.51- SEM(MH) ve REM(D&L) Yöntemlerine Göre Risk Farkı Tahmin Değerleri	65
4.52-1981-1996 Yılları Arasında EBO'nun Erkek, Kadın ve Genel'e Göre Değişimi.....	66
4.53- AİY ve REM'in Etki Büyüklüğü Ortalamalarına Göre Değişimi	67
4.54- SEM(MH), REM(D&L) ve PETO Yöntemlerine Göre Odds Ratio Tahmin Değerleri.....	69
4.55- SEM(MH) ve REM(D&L) Yöntemlerine Göre Relatif Risk Tahmin Değerleri	69
4.56- SEM(MH) ve REM(D&L) Yöntemlerine Göre Risk Farkı Tahmin Değerleri	69

ŞEKİLLER DİZİNİ (Devam)

Sayfa

4.57-1981-1996 Yılları Arasında EBO'nun Erkek, Kadın ve Genel'e Göre Değişimi.....	70
4.58- AİY ve REM'in Etki Büyüklüğü Ortalamalarına Göre Değişimi	71
4.59- SEM(MH), REM(D&L) ve PETO Yöntemlerine Göre Odds Ratio Tahmin Değerleri.....	73
4.60- SEM(MH) ve REM(D&L) Yöntemlerine Göre Relatif Risk Tahmin Değerleri	73
4.61- SEM(MH) ve REM(D&L) Yöntemlerine Göre Risk Farkı Tahmin Değerleri	73



ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Çizelge</u>	<u>Sayfa</u>
2.1- Çalışma İstatistiklerinin r'ye Dönüştürülmesi için Formül ve Prosedürler	11
2.2- Çalışma İstatistiklerinin d'ye Dönüştürülmesi için Formül ve Prosedürler	12
3.1- Sigara İçme Alışkanlığı ile Gruplar Arasındaki Bağlantı	20
4.1- 1981-1996 Yılları Arasında Erkek ve Kadınların Bare Bones Sigara İçme Alışkanlığı Etki Büyüklüğü Tahmin Değerleri	30
4.2- <1995 ve 1995> Yıllarında Erkek ve Kadınların Bare Bones Sigara İçme Alışkanlığı Etki Büyüklüğü Tahmin Değerleri	31
4.3- 1981-1996 Yılları Arasında Hedges-Olkin Genel Sigara İçme Alışkanlığı Etki Büyüklüğü Tahmin Değerleri	33
4.4- <1995 ve 1995> Yıllarında Hedges-Olkin Genel Sigara İçme Alışkanlığı Etki Büyüklüğü Tahmin Değerleri	34
4.5- 1981-1996 Yılları Arasında SEM(MH), REM(D&L) ve PETO Yöntemlerine Göre Hesaplanan Genel Sigara İçme Alışkanlığı OR, RR ve RF Tahmin Değerleri	35
4.6- <1995 ve 1995> Yıllarında Sigara İçme Alışkanlığı OR, RR ve RF Tahmin Değerleri	36
4.7- 1981-1996 Yılları Arasında Erkek ve Kadınların Bare Bones Sigara İçme Alışkanlığı Etki Büyüklüğü Tahmin Değerleri	38
4.8- <1995 ve 1995> Yıllarında Erkek ve Kadınların Bare Bones Sigara İçme Alışkanlığı Etki Büyüklüğü Tahmin Değerleri	39
4.9- 1981-1996 Yılları Arasında Hedges-Olkin Genel Sigara İçme Alışkanlığı Etki Büyüklüğü Tahmin Değerleri	41
4.10- <1995 ve 1995> Yıllarında Hedges-Olkin Genel Sigara İçme Alışkanlığı Etki Büyüklüğü Tahmin Değerleri	42
4.11- 1981-1996 Yılları Arasında SEM(MH), REM(D&L) ve PETO Yöntemlerine Göre Hesaplanan Genel Sigara İçme Alışkanlığı OR, RR ve RF Tahmin Değerleri	43
4.12- <1995 ve 1995> Yıllarında Sigara İçme Alışkanlığı OR, RR ve RF Tahmin Değerleri	44
4.13- 1981-1996 Yılları Arasında Erkek ve Kadınların Bare Bones Sigara İçme Alışkanlığı Etki Büyüklüğü Tahmin Değerleri	47

ÇİZELGELER DİZİNİ (Devam)

<u>Çizelge</u>	<u>Sayfa</u>
4.14- <1995 ve 1995≥ Yıllarında Erkek ve Kadınların Bare Bones Sigara İçme Alışkanlığı Etki Büyüklüğü Tahmin Değerleri	48
4.15- 1981-1996 Yılları Arasında Hedges-Olkin Genel Sigara İçme Alışkanlığı Etki Büyüklüğü Tahmin Değerleri	49
4.16- <1995 ve 1995≥ Yıllarında Hedges-Olkin Genel Sigara İçme Alışkanlığı Etki Büyüklüğü Tahmin Değerleri	50
4.17- 1981-1996 Yılları Arasında SEM(MH), REM(D&L) ve PETO Yöntemlerine Göre Hesaplanan Genel Sigara İçme Alışkanlığı OR, RR ve RF Tahmin Değerleri	51
4.18- <1995 ve 1995≥ Yıllarında Sigara İçme Alışkanlığı OR, RR ve RF Tahmin Değerleri	52
4.19- 1981-1996 Yılları Arasında Yaş≤20 İçin Erkek ve Kadınların Bare Bones Sigara İçme Alışkanlığı Etki Büyüklüğü Tahmin Değerleri	54
4.20- 1981-1996 Yılları Arasında Yaş≤20 İçin Hedges-Olkin Genel Sigara İçme Alışkanlığı Etki Büyüklüğü Tahmin Değerleri	55
4.21- 1981-1996 Yılları Arasında Yaş≤20 İçin SEM(MH), REM(D&L) ve PETO Yöntemlerine Göre Hesaplanan Genel Sigara İçme Alışkanlığı OR, RR ve RF Tahmin Değerleri	56
4.22- 1981-1996 Yılları Arasında Yaş≤20 İçin Erkek ve Kadınların Bare Bones Sigara İçme Alışkanlığı Etki Büyüklüğü Tahmin Değerleri	58
4.23- 1981-1996 Yılları Arasında Yaş≤20 İçin Hedges-Olkin Genel Sigara İçme Alışkanlığı Etki Büyüklüğü Tahmin Değerleri	59
4.24- 1981-1996 Yılları Arasında Yaş≤20 İçin SEM(MH), REM(D&L) ve PETO Yöntemlerine Göre Hesaplanan Genel Sigara İçme Alışkanlığı OR, RR ve RF Tahmin Değerleri	60
4.25- 1981-1996 Yılları Arasında Yaş≤20 İçin Erkek ve Kadınların Bare Bones Sigara İçme Alışkanlığı Etki Büyüklüğü Tahmin Değerleri	62
4.26- 1981-1996 Yılları Arasında Yaş≤20 İçin Hedges-Olkin Genel Sigara İçme Alışkanlığı Etki Büyüklüğü Tahmin Değerleri	63

ÇİZELGELER DİZİNİ (Devam)

<u>Çizelge</u>	<u>Sayfa</u>
4.27- 1981-1996 Yılları Arasında Yaş≤20 İçin SEM(MH), REM(D&L) ve PETO Yöntemlerine Göre Hesaplanan Genel Sigara İçme Alışkanlığı OR, RR ve RF Tahmin Değerleri	64
4.28- 1981-1996 Yılları Arasında Yaş>20 İçin Erkek ve Kadınların Bare Bones Sigara İçme Alışkanlığı Etki Büyüklüğü Tahmin Değerleri	66
4.29- 1981-1996 Yılları Arasında Yaş>20 İçin Hedges-Olkin Genel Sigara İçme Alışkanlığı Etki Büyüklüğü Tahmin Değerleri	67
4.30- 1981-1996 Yılları Arasında Yaş>20 İçin SEM(MH), REM(D&L) ve PETO Yöntemlerine Göre Hesaplanan Genel Sigara İçme Alışkanlığı OR, RR ve RF Tahmin Değerleri	68
4.31- 1981-1996 Yılları Arasında Yaş>20 İçin Erkek ve Kadınların Bare Bones Sigara İçme Alışkanlığı Etki Büyüklüğü Tahmin Değerleri	70
4.32- 1981-1996 Yılları Arasında Yaş>20 İçin Hedges-Olkin Genel Sigara İçme Alışkanlığı Etki Büyüklüğü Tahmin Değerleri	71
4.33- 1981-1996 Yılları Arasında Yaş>20 İçin SEM(MH), REM(D&L) ve PETO Yöntemlerine Göre Hesaplanan Genel Sigara İçme Alışkanlığı OR, RR ve RF Tahmin Değerleri	72

SİMGE VE KISALTMALAR

$Ort(d)$	Etki Büyüklüğü Ortalaması
$Var(d)$	Gözlenen Değerlerin Varyansı
$Var(e)$	Hata Varyansı
$Var(\delta)$	Toplum Varyansı
d_A-d_U	Etki Büyüklüğü Güven Aralığı
z	z test istatistiği
Q_{HOM}	Homojenlik Testi
N_K	K çalışmadaki Toplam Birim Sayısı
K	Çalışma Sayısı
σ_d^2	Ağırlıklı İntegrasyon Yöntemi için Gözlenen Varyans
S_g	Rasgele Etki Modeli için Gözlenen Varyans
$\hat{\sigma}_x^2$	Rasgele Etki Modeli için Hata Varyansı
σ_Δ^2	Rasgele Etki Modeli için Toplum Varyansı
$OR\hat{R}$	Odds Ratio Tahmin Değeri
$OR\hat{R}_A - OR\hat{R}_U$	Odds Ratio Güven Aralığı Değerleri
$R\hat{R}$	Relatif Risk Tahmin Değeri
$R\hat{R}_A - R\hat{R}_U$	Relatif Risk Güven Aralığı Değerleri
$R\hat{F}$	Risk Farkı (Risk Difference) Tahmin Değeri
$R\hat{F}_A - R\hat{F}_U$	Risk Farkı Güven Aralığı Değerleri
EBO	Etki Büyüklüğü Ortalaması

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tıp alanında yapılan saha ve klinik araştırmalarda, örneklem araştırmaları en sık başvurulan araştırma türü olmaktadır. Tıbbi araştırmalarda parametre tahminlerinin minimum varyanslı, etkin ve tutarlı olması çok büyük önem taşımaktadır. Örneklem araştırmalarından elde edilen istatistiklere dayalı olarak yapılan parametre tahminlerinin minimum varyanslı, tutarlı ve etkin olması için örnek birim sayısının ve örneğin toplumu temsil yeteneğinin yüksek olması gerekir.

Tıbbi araştırmalarda çok geniş hacimli ve toplumu temsil yeteneği oldukça yüksek olan araştırmaları yapmak para, zaman, uzman ve eleman yetersizlikleri nedeniyle her zaman mümkün olamamaktadır. Ayrıca Tıbbi araştırmalarda toplumu temsil niteliği yüksek olan ve kesinlik kararı minimum olan araştırmalar planlamak bazı bilimsel sonuçlara geç ulaşmak gibi sakıncalar taşımaktadır. Tıbbi araştırmalardan elde edilen bilimsel sonuçların kısa zamanda topluma belirli risklerle genellenmesi gereği, tıbbi araştırmaların olabildiğince kısa sürede bitirilmesini gerektirmektedir. Tıbbi araştırmalarda sonuç değişkenler üzerinde etkili olan prognostik değişkenlerin yer, zaman ve birey özellikleri yönünden çok büyük farklılıklar göstermesi, tıbbi araştırmalarda konu ile ilgili olabildiğince çok sayıda değişkenin ele alınarak analitik araştırmalar yapılması gereği, araştırmalarda homojen grupların oluşturulmasını güçleştirmektedir. Bu nedenle klinik denemeler ve uygulamalı araştırmalar sınırlı sayıda birimler üzerinde yapılmaktadır. Ayrıca uzman yetersizliği nedeniyle araştırmaları çok merkezli olarak yürütmek, bazı durumlarda farklı zaman dilimlerine yaymak gereği doğmaktadır. Bu tür; yer, zaman ve uygulama merkezi farklılığı olan araştırmaların sonuçlarını uygun yöntemler kullanarak birleştirmek ve topluma ilişkin parametre tahminleri yapmak gereği doğmaktadır (Bailar III and Mosteller, 1992; Hunter and Schmidt, 1990).

Farklı yer, zaman ve merkezlerde yapılmış olan araştırma sonuçlarını uygun biçimde birleştirerek gerek hipotez kurma amacı ile gerekse karar oluşturmak amacıyla kullanmak için uygun birleştirme yöntemleri geliştirilmesi gereği doğmuştur. Birden fazla yer, merkez ve zamanda yapılmış araştırma sonuçlarını birleştirerek topluma ilişkin minimum varyanslı, etkin ve geçerli parametre tahminleri yapılmasını sağlayan yöntemlerden birisi de Meta Analizidir. Meta Analizi, farklı yer, zaman ve farklı birimler seçilerek yapılmış araştırmaları uygun biçimde bir araya getirerek toplum için parametre tahminleri yapmayı amaçlayan bir yöntemdir (Marubini and Maria 1995; Hunter and Schmidt 1990).

Meta analizi, araştırmaların ulaştıkları farklı sonuçlara göre farklı parametre tahminleri yapmayı amaçlayan alt yöntemler, teknikler içermektedir. Ayrıca farklı araştırmacılar tarafından yapılmış, yayınlanmış ya da yayınlanmamış araştırmaların sunuluş biçimleri de farklılıklar göstermektedir. Meta Analizi ile, bu farklı sonuçları ortak

bir değerlendirme istatistiğine dönüştürmek, olabildiğince çok sayıda araştırma sonucunu kullanabilmek amacıyla farklı birleştirme ve hesaplama prosedürleri geliştirilmiştir. Farklı yöntemler ile elde edilen parametre tahminleri farklı sonuçlar vermektedir. Hangi yöntemle elde edilen parametre tahmininin toplum parametresini tahminde kullanılması gerektiği de incelenmesi gereken konular arasında yer almaktadır (Hunter and Schmidt, 1990).

Aynı zamanda küçük hacimli örneklerden elde edilen araştırma sonuçları örneğin temsil ettiği alttoplumlarda (subpopulations) farklı istatistiklerin hesaplanmasına neden olmaktadır. Böylece farklı araştırmacılar tarafından yürütülen küçük hacimli araştırmalar çok farklı parametre tahminlerine yol açmaktadır. Araştırmalarda değişkenlerin ölçü birimlerinin ele alınış biçimlerine ve araştırmanın amacına uygun olarak parametre tahminleri; ortalama, oran, odds ratio, relatif risk gibi farklı parametre tahminleri biçiminde ya da test istatistiği, gözlenme oranı (önemlilik düzeyi) gibi gösterimlerle verilmektedir. Bu nedenle farklı yer ve zamanda yapılmış çok sayıda araştırmadan farklı sunuluş biçimlerine göre birleştirme ve ortak bir parametre tahmini yapılması sorunları yaşanmaktadır. Aynı konuda yapılmış olabildiğince çok sayıda araştırma sonucunu ele alarak geçerli, tutarlı ve minimum varyanslı parametre tahminleri için -uygun olanlarının- birleştirilmesi gereği ortaya çıkmaktadır. Hangi araştırmaların değerlendirmeye alınacağı, hangilerinin ise değerlendirme dışında bırakılacağı da önem taşımaktadır (Marubini and Maria, 1995; Whitehead and Simon, 1996).

Meta analizi, derlenen araştırmaların Meta analizi tahminlerine katılmasında dikkate alınacak prensipler bakımından da birçok yaklaşım önermektedir. Bu yaklaşımlardan bazılarının göre değerlendirme dışında kalabilen araştırmalar bazı yöntemlere göre ise değerlendirme içinde yer alabilmektedir. Farklı yaklaşımlara göre yapılan Meta analizi parametre tahminleri ise farklı sonuçlar vermektedir. Bu gibi problemlerin çözülebilmesi için uygun araştırma seçim yöntemlerinin ortaya konması ve uygun parametre tahmin yöntemlerinin seçilmesi gerekmektedir (Bailar III and Mosteller, 1992; Hunter and Schmidt, 1990).

Aynı konuda yapılmış araştırmalarda incelenen değişkenlerin farklılığı ve değişkenin ölçüm tekniklerinin farklılığı da araştırmaların birleştirilmesinde sorunlar yaratmaktadır. Bu nedenle bazı araştırmaların analiz sonuçları kullanılırken bazılarının istatistikleri, bazılarının olasılık değerleri, bazılarının test istatistiklerinin kullanılması gerekmektedir.

Olabildiğince çok sayıda araştırma sonucunu Meta analizi kapsamına almak için değişik araştırma sonucunun ortak bir istatistiğe dönüştürülmesi ve parametre tahmininde kullanılması gerekmektedir (Rosenthal, 1984).

Farklı yer ve zamanda değişik sayıda birim üzerinde yapılan araştırmaların sonuçları uygun biçimde birleştirilirse değişkenin toplumdaki dağılımı da uygun olarak saptanabilmektedir. Sonuçta; geçerli, tutarlı ve minimum varyanslı tahminler yapılarak topluma ilişkin doğru kararlar alınabilmektedir (Hunter and Schmidt, 1990).

Bu araştırmada, bir konuda yapılmış yayımlanmış ve yayımlanmamış çok sayıda araştırmanın ulaştıkları farklı sonuçların ortak bir parametre tahmini yapabilmek için nasıl kullanılabilceği, farklı istatistiklerin birbirlerine dönüştürülmesinde dikkat edilecek hususlar, örnek büyüklüğünün ve araştırma planlaması ve araştırma tipinin farklılığının bu işlemlere etkisinin nasıl yansıdığı ve bu sorunların nasıl çözüleceği üzerinde durulmuştur. Ayrıca farklı merkezlerde yapılmış (çok merkezli) araştırmaların birleştirilmesinde dikkat edilecek hususların neler olacağı ve ortaya çıkan sorunların çözüm yolları üzerinde durulmuştur.

Bu araştırmada, bir çok hastalığın (kalp hastalıkları, kanser vb.) risk faktörleri arasında yer alan sigaranın ve toplumdaki sigara içme alışkanlığının boyutlarını, önemini ve Meta analitik parametre tahminlerini yapmak amaçlanmıştır. Ülkemizde nüfus artışına da bağlı olmak üzere tütün ve sigara tüketiminde önemli artışlar kaydedilmiştir. Ülkemizde 1960 yılında 30 bin ton sigara tüketilirken 1998 yılında yaklaşık 120 bin ton sigara tüketilmiştir. Ağır bir sigara epidemisini yaşamakta olan ülkemiz bunun bedelini onbinlerce 65 yaş öncesi ölümlerle ve ağır bir ekonomik kayıpla ödemektedir (Sezer, 1998; Özdamar ve Ark., 1990). Ülkemizde sigara içme alışkanlığı ile ilgili geçerli tahminlerin yapılması ve yıllara, yaş gruplarına, cinsiyete göre sigara içme alışkanlığı ile ilgili sorunları doğru biçimde ortaya koyabilmesi için, değişik alttoplumlarda yapılmış araştırmalardan Meta analitik tahminler yapılması amaçlanmıştır.

Bu araştırmada,

1- Farklı yer ve zamanda yapılan araştırma sonuçlarını uygun biçimde birleştirmek, doğru parametre tahminleri yapmak ve tutarlı kararlara ulaşmak amacıyla geliştirilmiş meta analizi prosedürlerini genel hatları ile tanıtmak,

2- Farklı yer ve zamanda yapılan araştırma sonuçlarını uygun biçimde birleştirmek, doğru parametre tahminleri yapmak ve tutarlı kararlara ulaşmak amacıyla geliştirilmiş meta analizi prosedürlerini Ocak 1981 ile Temmuz 1996 tarihleri arasında Türkiye'nin değişik alttoplumlarında yapılmış olan sigara içme alışkanlıklarını araştıran yayımlanmış ve portföyde kalmış; bilinen ve toplanabilen araştırmalar (sigara alışkanlığı araştırmaları) bulguları aracılığı ile karşılaştırmak,

3- Aynı konuda yapılmış, fakat farklı sonuçlarla sunulmuş araştırmaların sonuçlarını birleştirmekte kullanılan prosedürleri Sigara Alışkanlığı Araştırmaları bulguları aracılığı ile karşılaştırmak,

4- Aynı konuda yapılmış yayınlanmış ve yayınlanmamış toplanan araştırmalarda tüm bulguların kullanılması ya da yalnızca homojenlik gösteren bulguların kullanılması halinde Meta analizi prosedürlerinin parametre tahminleri üzerindeki etkilerini belirlemek için Sigara Alışkanlığı Araştırmaları bulgularını kullanarak parametre tahminleri yapmak ve bu parametreleri birbirleriyle karşılaştırmak,

5- 1995 yılını kesme noktası (cutpoint) olarak derlenen Sigara Alışkanlığı araştırmalarını (<1995 ve ≥ 1995) iki gruba ayırarak, Türkiye'de değişik faktörlere göre sigara alışkanlığı ile ilgili parametre tahminleri yapmak ve faktörlere göre parametrelerinin farklılığını ortaya koymak,

amaçlanmıştır.



2- GENEL BİLGİLER

Meta analizi, farklı yer ve zamanda yapılmış, yayınlanmış ve yayınlanmamış (portföydeki) araştırma sonuçlarını bir araya toplama, birleştirme ve topluma ilişkin parametre tahminleri yapma prosedürlerini içeren analitik bir yöntemdir.

Meta analizi, araştırma literatürünü gözden geçirmede kullanılabilen çeşitli yöntemlerden biridir. Birçok literatür derlemelerinde olduğu gibi Meta analizinin temel amaçları; araştırma sonuçlarını özetlemek, toplanmış araştırma sonuçlarını bir parametre tahmininde kullanmak ve ortaya konan parametrenin hangi koşullarda değişebileceğine ilişkin tahminler yapmak, ileride yapılacak araştırmaları geliştirmek için önerilerde bulunmak ve tasarlanacak araştırmalara ilişkin öneri planlamaları yapmaktır. Diğer derleme yöntemlerinden farkı ise, araştırma sonuçlarının nicel olarak elde edilmesidir. (Burlak and Lipsey, 1994). Bu amaçlara göre Meta Analizi, tüm bilim alanlarında kullanılabilen bir yöntemdir.

2.1- META ANALİZİNİN ORTAYA ÇIKIŞ NEDENLERİ

Tüm bilim alanlarında olduğu gibi, özellikle Tıbbi araştırmalarda çok geniş hacimli ve toplumu temsil yeteneği oldukça yüksek olan araştırmaları yapmak; para, zaman, uzman hekim ve yardımcı eleman yetersizlikleri nedeniyle her zaman mümkün olamamaktadır. Bilimsel sonuçlara kısa sürede ulaşmak ve yaşam üzerine önemli katkılarda bulunabilecek bulguları rutin çalışmalara kısa sürede aktarmak amacıyla araştırma sonuçlarının kısa sürede alınması gerekmektedir. Bunun yanında bir problemin çözümünde geniş örneklerde çalışmak araştırmalardaki hataları da arttırmaktadır (Özdamar,1989). Farklı merkezlerde uzmanlık düzeyinde yapılmış araştırmaları birleştirmek ve hesaplanan parametre tahminini analitik çalışmalarda kullanmak tercih edilen yaklaşımlar arasında yer almaktadır.

Sınırlı sayıdaki birimlerle yapılmış araştırmaların sonuçlarını birleştirerek istatistiksel özelliklere uyan geçerli, tutarlı, yeterli ve minimum varyanslı bir parametre tahmini yapmak için birleştirmenin belirli kurallara uyması gerekmektedir. Bu gerekçelerden dolayı aynı konuda yapılmış bir çok araştırmanın uygun biçimde birleştirilerek parametre tahminleri yapılmasında uyulması gereken kuralları içine alan istatistiksel yöntem gereksinim duyulmuş ve Meta analizi geliştirilmiştir (Hunter and Schmidt, 1990; Bailar III and Mosteller, 1992).

Değişik araştırma merkezlerinde yapılmış araştırmaların bulguları birleştirilerek, kısa zamanda topluma belirli risklerle genellenmesi gereği, tıbbi araştırmaların birleştirilmesinde Meta analizinin uygulanmasını zorunlu kılmaktadır. Geleneksel bir yöntem alternatif olabilecek parametrik bulguların ortaya konması halinde birleştirilecek araştırmaların belirlenmesi, parametrenin güvenirliliği gibi

kavramların bilimsel olarak ortaya konması gerekmektedir. Ayrıca farklı merkezlerde ve zamanlarda yapılmış olan araştırmaların birleştirilmesinde yayınlanmış ve yayınlanmamış araştırmaların hangi oranlarda birleştirmeye alınacağı, hangi araştırmaların değerlendirme dışında bırakılacağı gibi sorunların çözümlünde de Meta analizinden yararlanılması gerekmektedir.

Yukarıda sayılan nedenlerden dolayı Meta analizi uygulanarak tıbbi araştırmaların birleştirilmesi önemle üzerinde durulması gereken konulardan biri olmaktadır (Bailar III and Mosteller, 1992; Marubini and Maria 1995).

Tıpta Meta analizi, çok sayıda bağımsız çalışmanın bulgularını birleştirerek doğru istatistiksel tahminler yapmak, araştırmacılara tedavilerin ya da tanısai yöntemlerin değerlendirilmesini sağlama olanağı vermek, bir tedavinin etkisini etki büyüklüğü kavramına dönüştürerek farklı istatistiklerle sunulmuş araştırma sonuçlarını birleştirme olanağı sağlamak amacıyla yapılmaktadır (Bailar III and Mosteller, 1992).

2.2- META ANALİZİNİN TARİHSEL GELİŞİMİ

Meta analizi, ilk olarak Sosyal Bilimlerde, daha sonra diğer bilim alanlarında kullanılmaya başlanmıştır. Meta analitik uygulamalar, 1930'lu yıllardan itibaren üzerinde çalışılan bir konu olmuştur. R.A. Fisher 1932'de farklı denemelerden elde edilmiş olasılıkları kullanarak uygulanan birleştirme yöntemini geliştirmiştir. Cochran 1954'de, farklı yer, zaman ve birimler içeren araştırmaları uygun biçimde bir araya getirerek toplum parametre değerlerini tahminlemek için ortak bir karşılaştırma yöntemi ileri sürmüştür. G.V. Glass 1970 ve sonraki yıllarda Davranış ve Sosyal Bilim alanlarında, deney ve kontrol gruplarındaki çalışmalardan tahminlenen (d) etki büyüklüğü tahminlerinin nicel olarak sentezlenmesini kullanarak çalışmalar arasında birleştirmeler yapmış ve bu yöntemle 'Meta analizi' adını vermiştir. J. E. Hunter & F.L. Schmidt 1975'de Meta analizi'ni geliştirerek ödöl almışlardır. G. V. Glass 1976'da Meta analizi'ni bilim dünyasında duyurmuştur. J. Cohen 1977'de etki büyüklüğü (effect size, ES) kavramını ileri sürmüştür. G.V. Glass 1981'de ve J. E. Hunter & F. L. Schmidt ve G. B. Jackson 1982 yılında Meta analizi kitabını yazmışlardır. R. Peto 1980 ve sonraki yıllarda epidemiyoloji ve klinik alanında Meta analizi yöntemini uygulamıştır (Whitehead and Simon, 1996; Bailar III and Mosteller, 1992; Hunter and Schmidt, 1990; Burlak and Lipsey, 1994).

2.3- META ANALİZİ PROSEDÜRLERİ

Farklı yerlerde aynı konuda yapılmış araştırma sonuçlarını birleştirerek topluma ilişkin bir parametre tahmini yapmak için araştırmaların sunuluş biçimlerine bulgu tiplerine bağlı olarak farklı birleştirme yöntemleri geliştirilmiştir.

Parametre tahminlerinde kullanılan prosedürler,

- 1- Olasılıkların Birleştirilmesi
- 2- Deneysel Çalışmaların Etki Büyüklüklerinin (d) Birleştirilmesi
- 3- Korelasyon Çalışmalarının Etki Büyüklüklerinin (r) Birleştirilmesi

şeklinde belirtilmektedir. Bu yöntemler aşağıda kısaca açıklanmıştır.

2.3.1- Olasılıkların Birleştirilmesi

2.3.1.1- Fisher Testi

Farklı denemelerden elde edilmiş olasılıklar kullanılarak uygulanan birleştirme yöntemidir ve test istatistiği;

$$\chi^2 = -2 \sum_{i=1}^K \log_e p \quad (1)$$

şeklinde hesaplanır. χ^2 'in önemliliği K-1 serbestlik dereceli (sd=K-1) kıkare dağılımının kritik değerlerine göre belirlenir. Burada, K Meta analizine alınan çalışma sayısı ve p olasılık değerini göstermektedir (Wolf, 1986).

2.3.1.2- Winer Testi

Winer Testi, bağımsız ya da bağımlı iki örneklem t testi sonuçlarını içeren K sayıdaki araştırmayı birleştirmeyi amaçlayan bir yöntemdir. Bu yöntem örnek sayısı çok küçük olduğunda kullanılması uygun bir yöntem değildir. Araştırmaların t test istatistikleri toplamı ve her testin serbestlik derecesi kullanılarak Z_c test istatistiği,

$$z_c = \frac{\sum_{i=1}^K t}{\sqrt{\sum_{i=1}^K [sd / (sd - 2)]}} \quad (2)$$

şeklinde hesaplanmaktadır. Z_c standart normal dağılım gösterir. Burada t_i , t test istatistiklerini ve sd_i serbestlik derecesini göstermektedir (Wolf, 1986).

2.3.1.3- Stouffer Testi

Stouffer Testi, araştırma sonuçları Z test istatistiği ile yapıldığı zaman yararlanılan bir yöntemdir ve test istatistiği;

$$z_c = \frac{\sum_{i=1}^K Z_i}{\sqrt{N}} \quad (3)$$

şeklinde hesaplanmaktadır. Z_c standart normal dağılım gösterir. Burada, Z_i Z test istatistiklerini ve N toplam birim sayısını göstermektedir (Wolf, 1986).

2.3.2- Deneysel Çalışmalarda Etki Büyüklüğünün Birleştirilmesi

Deneysel çalışmalarda etki büyüklüğü, faktörün olduğu durumda ortaya çıkan sonucun faktörün olmadığı durumda ortaya çıkan sonuca göre etki gücünü belirtmektedir. Etki büyüklüğü, nedenselliğin gerekli açıklamasını vermeden, toplumda var olan bir oluşumun oluşum olmadığında ortaya çıkan etki derecesi olarak tanımlanmaktadır. Etki büyüklüğü, Olgu (Deney)-Kontrol araştırmalarında X etkisinin kontrol grubuna göre deneysel grupta -standart sapmaya bağlı olarak- ne kadar büyük, etkili ve güçlü olduğunu ifade etmektedir. Genellikle tedavi etkisinin kontrol grubuna göre gücünü belirtmektedir.

Aralıklı ve Orantılı ölçekle elde edilen değerlere dayalı testlerin sonuçları (t, F vd.) d etki büyüklüğüne dönüştürülebilir. d, standardize biçimde iki grup arasındaki farkın büyüklüğünü ifade etmektedir (Cohen,1977). Bu katsayı orjinal ölçü biriminden bağımsız olarak elde edilmektedir ve

$$d = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{S} \quad (4)$$

biçiminde hesaplanmaktadır. Burada, \bar{X}_1 , birinci örnek ortalamasını; \bar{X}_2 , ikinci örnek ortalamasını ve S ortak (pooled) standart sapmayı göstermektedir.

Cohen etki büyüklüğü, formül 4'deki standart sapma (S) değeri yerine, grupları içi Varyanstan (Grupları içi Kareler Ortalaması, S^2_w) hesaplanan standart sapma değeri konularak hesaplanmaktadır. Grupları içi varyansa dayalı standart sapma, deney ve kontrol gruplarındaki örnek sayılarına göre farklı şekilde elde edilmektedir.

Eğer ($N_D = N_K$) eşit ise grupları içi varyans (V_w),

$$V_w = (V_D + V_K)/2 \quad (5)$$

olarak bulunmaktadır. Burada, V_D Deney grubunun varyansını ve V_K Kontrol grubunun varyansını göstermektedir.

Eğer ($N_D \neq N_K$) eşit değil ise grupları içi varyans (V_w),

$$V_w = (N_D V_D + N_K V_K)/(N_D + N_K) \quad (6)$$

şeklinde hesaplanmaktadır. Burada, N_D deney grubunun birim sayısını ve N_K kontrol grubunun birim sayısını göstermektedir. Fisher grupları içi varyans hesaplanırken, N yerine N-1 kullanılmakta ve

$$V_w = ((N_D - 1) * V_D + (N_K - 1) V_K) / ((N_D - 1) + (N_K - 1)) \quad (7)$$

şeklinde elde edilmektedir. d etki büyüklüğü $S_w = \sqrt{V_w}$ olduğu için,

$$d = (X_D - X_K) / S_w \quad (8)$$

şeklinde hesaplanmaktadır (Hunter and Schmidt, 1990).

Glass etki büyüklüğü (d_G), Formül 4'deki standart sapma (S) değeri yerine, kontrol grubunun standart sapması kullanılarak elde edilmektedir.

Glass etki büyüklüğü (d_G);

$$d_G = (\bar{X}_D - \bar{X}_K) / S_K \quad (9)$$

şeklinde hesaplanmaktadır. Burada, S_K kontrol grubunun standart sapmasını göstermektedir. Deney grubunun standart sapmasının kontrol grubunun standart sapmasına oranı, $v = S_D / S_K$ olarak elde edilmektedir. Deney grubunun standart sapmasının kontrol grubunun standart sapmasına oranı $v=1$ ise, $d_G=d$ olarak bulunmaktadır.

Eğer d 'nin etki büyüklüğü, d_G 'ye dönüştürülürse,

$$d_G = (S_w / S_c) d = d \sqrt{[(1 + v^2) / 2]} \quad (10)$$

şeklinde bulunmaktadır (Hunter and Schmidt, 1990).

2.3.2.1- Etki Büyüklüğü d 'nin Standart Hatası

Gözlemlenen d etki büyüklüğü, toplum etki büyüklüğü (δ) ve örneklem hatası (e)'den oluşmaktadır.

$$d = \delta + e \quad (11)$$

şeklinde elde edilmektedir. Örnek hatasının beklenen değeri $E(e)=0$ 'dir.

Eğer $N \geq 50$ ise, örnek hata varyansı ($\text{Var}(e)$),

$$\text{Var}(e) = (4 / N) * (1 + \delta^2 / 8) \quad (12)$$

olarak hesaplanmaktadır. Örnek hata varyansının en doğru tahmini,

$$\text{Var}(e) = [(N - 1) / (N - 3)] * [(4 / N) * (1 + \delta^2 / 8)] \quad (13)$$

şeklinde elde edilmektedir.

Küçük hacimli örneklerde, d etki büyüklüğü beklenen değeri;

$$E(d) = a * \delta \quad (14)$$

şeklinde hesaplanmaktadır ve düzeltme terimi (a),

$$a = 1 + 0.75 / (N - 3) \quad (15)$$

olarak bulunmaktadır.

d 'nin sapmasız tahminçisi (d^*) (Hedges-Olkin effect size),

$$\mathbf{d}^* = \mathbf{d}/\mathbf{a} \quad (16)$$

şeklinde, standart hatası,

$$\mathbf{d}^* = \delta + \mathbf{e}^* \quad (17)$$

şeklinde ve örnek hata varyansı $Var(\mathbf{e}^*)$,

$$Var(\mathbf{e}^*) = (4/N) * (1 + \delta^2/8) \quad (18)$$

şeklinde hesaplanmaktadır. Bu yaklaşımda, $[(N-1)/(N-3)]/a^2 = 1$ varsayımı yapılmaktadır.

Eğer $N \leq 20$ ise düzeltme terimi a,

$$[(N-1)/(N-3)]/a^2 = 1 + 0.25/(N-3) \quad (19)$$

olarak elde edilmektedir.

Hunter-Schmidt tarafından ileri sürülen yalınlaştırılmış (Bare Bones) Meta analizi'nde sapmasız d etki büyüklüğü,

$$Ort(\delta) = Ort(\mathbf{d}^*) = Ort(\mathbf{d})/a \quad (20)$$

şeklinde ve düzeltme terimi a,

$$a = 1 + 0.75/(N-3) \quad (21)$$

şeklinde hesaplanmaktadır. Burada, N çalışmalararası ortalama örnek sayısını göstermektedir. Toplum etki büyüklüğünün sapmasız standart sapma tahmini ise,

$$sapmasızSD_\delta = SD_\delta / a \quad (22)$$

şeklinde bulunmaktadır (Hunter & Schmidt, 1990).

2.3.3- Korelasyon Çalışmalarında Etki Büyüklüğü (r) Birleştirilmesi

Korelasyonlar en iyi bilinen etki büyüklükleri olarak belirtilmektedir. Korelasyon etki büyüklüğü iki değişken arasındaki ilişkinin yönünü ve gücünü açıklamaktadır. Değişkenler arasındaki ilişki -1.0 ile +1.0 arasında değişmektedir ($-1.0 \leq r \leq +1.0$). Korelasyon çalışmalarında Meta analizinin amacı, toplum etki büyüklüğünü ve homojenitesini belirlemeye çalışmaktır.

Aralıklı ve Orantılı ölçekle elde edilmiş değerlere dayalı gruplararası karşılaştırmalar genellikle t ve F test istatistikleri ile elde edilmektedir. İkili (binary) değişkenler ile sürekli (continuous) değişkenler arasındaki ilişkiyi araştırmak için Noktasal İki-dizili Korelasyon (Point Biserial Correlation, r_{pb}) yönteminden yararlanılmaktadır. Noktasal İki-dizili Korelasyon katsayısı örnek sayılarına göre farklı şekillerde hesaplanmaktadır.

Eğer ($N_D = N_K$) eşit ise Noktasal İki-dizili Korelasyon (r_{pb}) katsayısı,

$$r_{pb} = (p * q)(\bar{X}_D - \bar{X}_K) / S_x \quad (23)$$

şeklinde hesaplanmaktadır. Burada, \bar{X}_D sürekli değişkenlerde deney grubunun ortalamasını, \bar{X}_K kontrol grubunun ortalamasını, p ve q sırasıyla deney ve kontrol gruplarının oranlarını ve S_x her iki grubun birleştirilmiş standart sapmasını göstermektedir (Hunter and Schmidt, 1990).

Eğer ($N_D \neq N_K$) eşit olmadığında ve deney ile kontrol gruplarındaki örnek sayıları arasında büyük bir fark gözlemlendiğinde Düzeltilmiş Noktasal İki-dizili Korelasyon katsayısı hesaplanmaktadır.

Düzeltilmiş Noktasal İki-dizili Korelasyon katsayısı (r_c);

$$r_c = ar / \sqrt{[(a^2 - 1) r^2 + 1]} \quad (24)$$

şeklinde hesaplanmaktadır ve burada düzeltme terimi a,

$$a = \sqrt{[0.25/p * q]} \quad (25)$$

olarak hesaplanmaktadır (Hunter and Schmidt 1990).

2.3.4- d ve r Etki Büyüklüğü Dönüşümleri

Çalışma istatistiklerinin r etki büyüklüğüne dönüştürülmesi için kullanılan formül ve prosedürler Çizelge 2.1'de verilmiştir

Çizelge 2.1: Çalışma İstatistiklerinin r'ye Dönüştürülmesi için Formül ve Prosedürler

Dönüştürülmüş istatistikler	r dönüşümleri için formüller	Not
t	$r = \frac{t}{\sqrt{t^2 + sd}}$	Eşleştirilmiş ya da eşleştirilmemiş t testlerinde kullanılabilir.
F	$r = \sqrt{\frac{F}{F + sd(\text{hata})}}$	Sadece tek yönlü ANOVA'larda kullanılır.
İki Yönlü ANOVA	$r = \sqrt{\frac{(F_a * sd_a)}{(F_a * sd_a) + (F_b * sd_b) + (F_{ab} * sd_{ab}) + sd(\text{hata})}}$	F _a : İlgilenilen ana etki sd _a : A için serbestlik derecesi F _b : İkinci ana etki sd _b : B için serbestlik derecesi F _{ab} : Etkileşim etkileri sd _{ab} : Etkileşimin serbestlik derecesi sd(hata): Hata serbestlik derecesi
χ^2	$r = \sqrt{\frac{\chi^2}{n}}$	N: örnek büyüklüğüdür (sadece sd=1 olduğunda kullanılır.)
d	$r = \frac{d}{\sqrt{d^2 + \frac{4(N-2)}{N}}}$	d: Cohen'in d istatistiği N: Birleştirilmiş örnek büyüklüğü
P	1- İki yönlü p değeri tek yönlü p değerine dönüştürme (ör: p/2). 2- Normal olasılık tablosundan birleştirilmiş Z değerini arama	Kesin doğru olarak hesaplanan p değerleri ya da yaklaşık olarak hesaplanan bir p değeri için kullanılır.

Kaynak: Rosenthal, 1984; Lyons and Manassas, 1997.

Çalışma istatistiklerinin d etki büyüklüğüne dönüştürülmesi için kullanılan formül ve prosedürler Çizelge 2.2'de verilmiştir.

Çizelge 2.2: Çalışma İstatistiklerinin d'ye Dönüştürülmesi için Formül ve Prosedürler

Dönüştürülmüş istatistikler	d dönüşümleri için formüller	Yorum
Ortalamalar ve standart sapmalar	$d = \frac{X_d - X_k}{s_b}$	X_d : Deneysel grup ortalaması X_k : Kontrol grup ortalaması s_b : Ortak standart sapma
ortak varyans	$s_b^2 = \frac{(N_d - 1)s_d^2 + (N_k - 1)s_k^2}{(N_d + N_k - 2)}$	N_d : Deneysel grup N N_k : Kontrol grup N s_d^2 : Deneysel grup ortalaması s_k^2 : Kontrol grup ortalaması
t	$d = \frac{2t}{\sqrt{sd}}$	Eşleştirilmiş ve eşleştirilmemiş t testlerinde kullanılabilir.
F	$d = \frac{2\sqrt{F}}{\sqrt{sd(hata)}}$	Sadece tek yönlü ANOVA'larda kullanılır.
R	$d = \frac{2r}{1 - r^2}$	Deneysel Çalışmalarda Etki Büyüklüğü Birleştirilmesi Prosedürü için kullanılır.

Kaynak: Rosenthal, 1984; Lyons and Manassas, 1997.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmamızda, Ocak 1981 ve Temmuz 1996 tarihleri arasında Türkiye genelinde araştırmacılar tarafından değişik yer, zaman ve birimlerde yapılmış olan sigara içme alışkanlıkları ile ilgili yayınlanmış ve portföyde kalmış 82 araştırmaya ulaşılmıştır. Bu araştırmalar içinden Meta analizi prosedürlerine uygun olan "Sigara İçme ile Cinsiyet Arası İlişkisi" ve "Sigara İçme Yaşları ile Cinsiyetleri Arası İlişkileri" içeren 50 araştırma Meta analizi için kullanılmış ve karşılaştırmalar yapılmıştır. İncelemeye alınan bu araştırmalarda, araştırmaların yer, zaman ve birey özellikleri (örnek birim sayısı), araştırma planlama yöntemleri, incelenen değişkenler, uygulanan ölçü birimleri, değişkenlerin gruplandırma kriterleri, istatistiksel analiz yöntemleri, yayınlanmış ya da yayınlanmamış araştırmalarda test sonuçlarının veriliş biçimi ve araştırmalarda elde edilen sonuçlar yönünden ele alınmışlardır.

Bu araştırmada değerlendirmeler, yukarıda sayılan özelliklere sahip araştırmaları birleştirme ve topluma ilişkin minimum varyanslı, etkin ve geçerli parametre tahminleri değişik Meta analizi yöntemleri kullanılarak yapılmıştır.

Değerlendirmeye alınan 50 araştırmada örnek birimler sigara içenlerin yaşlarına göre uygun karşılaştırmayı sağlayacak ve çok sayıda araştırmacının değerlendirmeye alınmasını sağlayacak biçimde cinsiyete göre Erkek (E), Kadın (K) ve Genel (E+K) olarak, yaşlar ise 20 yaş ve altı ve 20 yaş üzeri olarak ($yaş \leq 20$ ve $yaş > 20$) gruplandırılmıştır. İncelenen 50 araştırmadan her bir araştırma yaş ve cins özelliklerine göre 2*2 şeklinde yeniden tablo halinde düzenlenerek özet tablolar oluşturulmuştur. Tablo durumuna getirilen bu araştırmaların χ^2 test istatistiği sonuçları çalışmaya alınmış ve χ^2 test istatistiği olmayan tabloların da χ^2 test istatistikleri hesaplanmıştır.

Farklı yer ve zamanda yapılmış araştırma sonuçları ortak ölçü olan etki büyüklüğüne çevrilmiştir. Bu amaçla incelenen 50 araştırmacının ($K=50$) χ_i^2 test istatistiği sonuçları kullanılarak her bir çalışma için korelasyon (r) etki büyüklüğü değerleri,

$$r_i = \sqrt{\frac{\chi_i^2}{(\chi_i^2 + N_i)}} \quad (26)$$

şeklinde hesaplanmıştır. Burada, $i=1,2,\dots,K$, N_i , K sayıdaki herbir araştırmacının birim sayısını ve χ_i^2 K sayıdaki çalışmanın kare test istatistiği değerlerini göstermektedir (Schvarzer, 1989).

Farklı yer ve zamanda yapılan araştırma sonuçlarını uygun biçimde birleştirmek, doğru parametre tahminleri yapmak ve tutarlı kararlara ulaşmak amacıyla Meta analizi prosedürlerinden "Deneysel Çalışmaların Etki Büyüklüklerinin (d) Birleştirilmesi" ve "Mantel-Haenszel SEM, DerSimonian&Laird REM ve PETO

Yöntemleri Odds Ratio, Relatif Risk ve Risk Farkı Tahminleri" kullanılmıştır. Bu yöntemler birbirleriyle karşılaştırılmıştır. Ayrıca Meta analizindeki eksik bilgileri bulmak için kullanılan Güven Olasılığını Arttırıcı Araştırma Sayıları (Fail-Safe N) değerleri elde edilmiştir.

Deneysel Çalışmaların Etki Büyüklüklerinin (d) Birleştirilmesi Yöntemlerinde etki büyüklüğü dönüşümlerinden araştırmaya uygun olanları kullanılmıştır. Bu yöntemler aşağıdaki gibi uygulanmıştır.

Bu dönüştürme yöntemlerinden Hunter & Schmidt'in Bare Bones (Yalınlaştırılmış) Meta analizi Yöntemi kullanılarak, d_i etki büyüklüğü dönüşümü,

$$d_i = \frac{2 * r_i}{\sqrt{(1 - r_i^2)}} \quad (27)$$

şeklinde hesaplanmıştır (Hunter & Schmidt, 1990; Schvarzer, 1989).

Hedges & Olkin Ağırlıklı İntegrasyon Yöntemi ve Rasgele Etki Modeli kullanılarak bulunan g_i etki büyüklüğü dönüşümü,

$$g_i = \frac{2 * r_i}{\sqrt{1 - r_i^2}} * \sqrt{\frac{N_i - 2}{N_i}} \quad (28)$$

şeklinde hesaplanmıştır (Rosenthal, 1984). g_i 'nin sapmasız d_i etki büyüklüğünün tahmincisi,

$$d_i = \left(1 - \left(\frac{3}{4 * N_i - 9} \right) \right) * g_i \quad (29)$$

şeklinde elde edilmektedir (Schvarzer, 1989).

3.1- DENEYSEL ÇALIŞMALARIN ETKİ BÜYÜKLÜĞÜNÜN BİRLEŞTİRİLMESİ

3.1.1- Hunter ve Schmidt'in Bare Bones Yöntemi (Yalınlaştırılmış Meta analizi)

Hunter ve Schmidt, aynı konuda yapılmış çok sayıdaki araştırma sonuçlarını uygun biçimde birleştirmek için rasgele etki modelini kullanarak Bare Bones (Yalınlaştırılmış) Meta analizi'ni geliştirmişlerdir. Bare Bones Meta analizi için etki büyüklüğü d'nin ortalaması,

$$\text{ort}(d) = \frac{\sum_{i=1}^K w_i d_i}{\sum_{i=1}^K w_i} = D \quad (30)$$

şeklinde hesaplanmıştır. Burada, w_i her bir çalışmadaki birim sayısını (N_i) belirtir. d_i etki büyüklüğünü gösterir. D etki büyüklüğü ortalamasını göstermektedir.

Etki büyüklüğünün varyansı,

$$\text{var}(\mathbf{d}) = \frac{\sum_{i=1}^K w_i [d_i - \mathbf{D}]^2}{\sum_{i=1}^K w_i} \quad (31)$$

şeklinde hesaplanmıştır. Burada, D etki büyüklüğü ortalamasını, w_i her bir çalışmadaki birim sayısını (N_i) ve d_i etki büyüklüğünü göstermektedir.

Bütün çalışmalardaki ortalama birim sayısı,

$$\mathbf{N} = \frac{\sum_{i=1}^K w_i}{K} \text{ ya da } \mathbf{N} = \frac{\sum_{i=1}^K n_i}{K} \quad (32)$$

şeklinde bulunmaktadır. Burada $w_i = n_i$, her bir çalışmadaki örnek birim sayısı; K, Meta analizine alınan çalışma sayısını göstermektedir.

d etki büyüklüğünün örnek hata varyansı,

$$\text{var}(\mathbf{e}) = (4/\mathbf{N}) * (1 + \mathbf{D}^2 / 8) \quad (33)$$

şeklinde hesaplanmıştır.

En kesin varyans hatası ise,

$$\text{var}(\mathbf{e}) = [(N - 1)/(N - 3)] * [(4/\mathbf{N}) * (1 + \mathbf{D}^2 / 8)] \quad (34)$$

şeklinde elde edilmektedir.

Bare Bones Meta analizinde, örnek etki büyüklüğü, toplum etki büyüklüğünün sapmasız tahmincisi olarak kabul edilir.

$$\text{Ort}(\delta) = \text{Ort}(\mathbf{d}) \quad (35)$$

Toplum etki büyüklüğünün tahmininde etki büyüklüğü varyans tahmini ($\text{Var}(\delta)$) ve standart hatası (S_δ) kullanılmaktadır. Bu değerler aşağıdaki gibi hesaplanmıştır.

$$\text{Var}(\delta) = \text{Var}(\mathbf{d}) - \text{Var}(\mathbf{e}) \quad (36)$$

$$S_\delta = \sqrt{\text{var}(\delta)} \quad (37)$$

Toplum etki büyüklüğünün %95 güven aralığı,

$$\mathbf{d} - 1.96 * S_\delta < \delta < \mathbf{d} + 1.96 * S_\delta \quad (38)$$

olarak hesaplanmıştır (Hunter ve Schmidt, 1990).

Bare Bones Meta analizi yapılırken çalışmaların homojen ve heterojen olmasına göre örnek hatası farklı şekillerde hesaplanmıştır.

Homojen çalışmalarda, örnek hatasının beklenen değeri (ε),

$$\mathbf{E}(\varepsilon) = \mathbf{0} \quad (39)$$

olarak alınır ve örnek hata varyansı,

$$\mathbf{Var}(\varepsilon) = \mathbf{Var}(\mathbf{e})/\mathbf{K} \quad (40)$$

şeklinde, standart hatası ise,

$$\mathbf{S}_\varepsilon = \sqrt{\mathbf{Var}(\varepsilon)} \quad (41)$$

şeklinde hesaplanmıştır.

Homojenlik varsayımına göre toplum etki büyüklüğü ortalamasının %95 güven aralığı tahmini,

$$\mathbf{Ort}(\mathbf{d}) - 1.96 * \mathbf{S}_\varepsilon < \mathbf{Ort}(\delta) < \mathbf{Ort}(\mathbf{d}) + 1.96 * \mathbf{S}_\varepsilon \quad (42)$$

şeklinde hesaplanmıştır (Hunter and Schmidt, 1990).

Heterojen çalışmalarda toplum etki büyüklüğü ortalamasının varyansı,

$$\mathbf{Var}[\mathbf{Ort}(\delta)] = \mathbf{Var}(\delta)/\mathbf{K} \quad (43)$$

şeklinde hesaplanmıştır (Hunter and Schmidt, 1990).

Toplum etki büyüklüğü ortalamasının standart hatası,

$$\mathbf{S}_\delta = \sqrt{\mathbf{Var}(\mathbf{Ort}(\delta))} \quad (44)$$

şeklinde hesaplanmıştır.

Heterojenlik varsayımına göre toplum etki büyüklüğünün %95 güven aralığı tahmini,

$$\mathbf{Ort}(\mathbf{d}) - 1.96 * \mathbf{S}_\delta < \mathbf{Ort}(\delta) < \mathbf{Ort}(\mathbf{d}) + 1.96 * \mathbf{S}_\delta \quad (45)$$

şeklinde hesaplanmıştır (Hunter and Schmidt, 1990).

Çalışmaların homojenliğini test etmek amacıyla kıkare homojenlik testi kullanılmaktadır. Kıkare homojenlik testi (Q_{hom}),

$$\mathbf{Q}_{\text{hom}} = \mathbf{K} * \mathbf{Var}(\mathbf{d})/\mathbf{Var}(\mathbf{e}) \quad (46)$$

şeklinde hesaplanmıştır. Q_{hom} test istatistiğinin önemliliği K-1 serbestlik dereceli kıkare dağılımının kritik değerleri yardımı ile değerlendirilir (Hunter ve Schmidt, 1990).

3.1.2- Hedges-Olkin Yöntemi

3.1.2.1. Hedges-Olkin'nin Ağırlıklı İntegrasyon Yöntemi

Hedges-Olkin tarafından geliştirilen Ağırlıklı İntegrasyon Yöntemi'nin uygulamasında kullanılan g_i etki büyüklüğünün sapmasız d_i etki büyüklüğü değerlerinin varyansı,

$$\sigma_i^2(d_i) = \frac{N_{D_i} + N_{K_i}}{N_{D_i} * N_{K_i}} + \frac{d_i^2}{2 * (N_{D_i} + N_{K_i})} \quad (47)$$

şeklinde hesaplanmıştır. Burada, N_{D_i} ve N_{K_i} her bir çalışmadaki deney ve kontrol gruplarındaki birim sayısını ve d_i , g_i etki büyüklüğünün sapmasız tahmincisini göstermektedir.

d_i etki büyüklüğünün ortalaması,

$$\text{Ort}(d) = \frac{\sum_{i=1}^K (d_i / \sigma_i^2(d_i))}{\sum_{i=1}^K (1 / \sigma_i^2(d_i))} \quad (48)$$

şeklinde hesaplanmıştır. Burada, $\sigma_i^2(d_i)$, g_i etki büyüklüğünün gözlenen varyansını ve K çalışma sayısını göstermektedir.

K çalışmadaki g_i etki büyüklüğünün sapmasız varyansı,

$$\sigma_d = 1 / \sum_{i=1}^K \sigma_i^2(d_i) \quad (49)$$

şeklinde hesaplanmıştır (Schvarzer, 1989).

g_i etki büyüklüğünün sapmasız standart hatası,

$$S_d = \sqrt{\sigma_d} \quad (50)$$

olarak elde edilmiştir.

Toplum etki büyüklüğünün %95 güven aralığı tahmini,

$$\text{Ort}(d) - 1.96 * S_d < \text{Ort}(\delta) < \text{Ort}(d) + 1.96 * S_d \quad (51)$$

şeklinde belirlenmiştir. Burada, S_d , g_i etki büyüklüğünün sapmasız standart hatasını, $\text{Ort}(d)$ ortalama etki büyüklüğü ortalamasını ve $\text{Ort}(\delta)$ toplum etki büyüklüğü ortalamasını göstermektedir (Hunter ve Schmidt, 1990).

Etki büyüklüğünün homojenitesini test etmek için hipotezler,

$$\begin{aligned} H_0 &: \delta_i = \delta \\ H_1 &: \delta_i > \delta \end{aligned} \quad (52)$$

şeklinde kurulmaktadır.

Hipotezi test eden homojenite testi (Q_{hom}) ise, $K-1$ serbestlik dereceli ($sd=K-1$) kıkare dağılımına sahiptir ve

$$\chi^2 = Q_{\text{hom}} = \sum_{i=1}^K \frac{d_i^2}{\sigma_i^2(d_i)} - \frac{\left(\sum_{i=1}^K \frac{d_i}{\sigma_i^2(d_i)} \right)^2}{\sum_{i=1}^K \frac{1}{\sigma_i^2(d_i)}} \quad (53)$$

şeklinde hesaplanmıştır. Burada, $\sigma_i^2(d_i)$ g_i etki büyüklüğünün sapmasız d_i etki büyüklüğü değerlerinin varyansını, d_i etki büyüklüğü değerlerini ve K araştırma sayısını göstermektedir (Hedges, 1983; Rosenthal, 1984; Schvarzer, 1989).

3.1.2.2- Hedges-Olkin'nin Rasgele Etki Modeli (REM)

Çalışmalardaki etki büyüklüğü varyansı hakkında daha geniş ve ayrıntılı bilgiyi Hedges-Olkin'nin Rasgele Etki Modeli (REM) vermektedir. Hedges-Olkin'nin Rasgele Etki Modelinde g_i etki büyüklüğü

$$g_i = \frac{2 * r_i}{\sqrt{1 - r_i}} * \sqrt{\frac{N_i - 2}{N_i}} \quad (54)$$

şeklinde hesaplanmıştır. Burada, r_i , korelasyon etki büyüklüğünü ve N_i , her bir çalışmadaki toplam birim sayısını göstermektedir.

Küçük örneklerde etki büyüklüğünün sapmasız tahmincisi,

$$d_i = c(M_i)g_i \quad (55)$$

şeklinde hesaplanmıştır. Burada, $c(M_i)$ Düzeltme terimi ve g_i etki büyüklüğünü göstermektedir. Burada düzeltme terimi,

$$c(M_i) \approx 1 - \frac{3}{(4 * M_i - 9)} \quad (56)$$

şeklinde hesaplanmıştır. Burada M_i ($M_i = N_{D_i} + N_{K_i} - 2$) olarak hesaplanan serbestlik derecesini göstermektedir. $c(M_i) < 1$ olduğu için, g_i etki büyüklüğü büyük örneklerde sapmasız olarak elde edilmektedir (Schvarzer, 1989).

K sayıdaki araştırmanın g_i etki büyüklüğünün gözlenen varyansı,

$$S_g^2 = \frac{1}{K - 1} \sum_{i=1}^K (g_i - \bar{g})^2 \quad (57)$$

şeklinde hesaplanmıştır. Burada, g_i etki büyüklüğünü ve \bar{g} , g_i 'nin ağırlıklı olmayan ortalamasını göstermektedir.

g_i etki büyüklüğü varyansının beklenen değeri,

$$E[S_g^2] = \sigma_\Delta^2 + \frac{1}{K} \sum_{i=1}^K \sigma_i^2(\delta_i) \quad (58)$$

şeklinde hesaplanmıştır. Burada, $\frac{1}{K} \sum_{i=1}^K \sigma_i^2(\delta_i)$, toplum etki büyüklüğünün hata varyansını ve σ_Δ^2 , K sayıdaki toplumun varyans bileşenlerini göstermektedir.

g_i etki büyüklüğü varyansının ($\sigma_i^2(\delta_i)$) sapmasız tahmincisi,

$$\hat{\sigma}_i^2 = \frac{1}{\tilde{N}_i} + (1 - 1/a_i)d_i^2 \quad (59)$$

şeklinde hesaplanmıştır. Burada, d_i , g_i 'nin sapmasız tahmincisini ve \tilde{N}_i ($\tilde{N}_i = N_{D_i} * N_{K_i} / (N_{D_i} + N_{K_i})$) olarak hesaplanan düzeltme terimini ve a_i

$$a_i = \frac{M_i [c(M_i)]^2}{(M_i - 2)} \quad (60)$$

şeklinde hesaplanan düzeltme terimini göstermektedir.

Toplum etki büyüklüğünün hata varyansı tahmini,

$$\hat{\sigma}_{\bar{x}}^2 = \frac{1}{K} \sum_{i=1}^K \hat{\sigma}_i^2 \quad (61)$$

şeklinde hesaplanmıştır.

K sayıdaki toplumun varyans bileşenleri (σ_Δ^2) tahmincisi,

$$\hat{\sigma}_\Delta^2 = S_g^2 - \sigma_{\bar{x}}^2 \quad (62)$$

şeklinde hesaplanmıştır. Burada S_g^2 , g_i etki büyüklüğünün gözlenen varyansını ve $\sigma_{\bar{x}}^2$, K sayıdaki toplumdan tahmin edilen etki büyüklüğünün hata varyansını göstermektedir.

d_i etki büyüklüğünün ağırlıklı ortalaması,

$$\text{Ort}(d) = \frac{\sum_{i=1}^K \frac{d_i}{\hat{\sigma}_i^2}}{\sum_{i=1}^K \frac{1}{\hat{\sigma}_i^2}} \quad (63)$$

şeklinde gösterilmektedir.

Etki büyüklüğünün homojenitesini ve varyans bileşenlerinin σ_{Δ}^2 'nin hipotez testi için hipotezler,

$$H_0 : \sigma_{\Delta}^2 = 0$$

$$H_1 : \sigma_{\Delta}^2 > 0$$

şeklinde kurulmaktadır.

Hipotezi test eden homojenite testi (Q_{hom}) ise, K-1 serbestlik dereceli (sd=K-1) kıkare dağılımına sahiptir ve

$$\chi^2 = Q_{\text{hom}} = \sum_{i=1}^K \frac{d_i^2}{\hat{\sigma}_i^2} - \frac{\left(\sum_{i=1}^K \frac{d_i}{\hat{\sigma}_i^2} \right)^2}{\sum_{i=1}^K \frac{1}{\hat{\sigma}_i^2}} \quad (64)$$

şeklinde hesaplanmıştır (Hedges and Olkin, 1980; Hedges, 1982, 1983; Rosenthal, 1984; Becker, 1987).

3.2- MANTEL-HAENSZEL SEM, DERSIMONIAN&LAIRD REM ve PETO YÖNTEMLERİ ODDS RATIO (OD), RELATİF RİSK (RR) ve RİSK FARKI (RF) TAHMİNLERİ

Farklı yer ve zamanda değişik sayıda birim üzerinde yapılan araştırmaların sonuçlarını uygun biçimde birleştiren Odds Ratio, Relatif Risk ve Risk Farkı tahmin değerleri kullanılmakta ve bu tahmin değerleri, epidemiyolojik araştırmalarda Olgu-kontrol ve Kohort (grup izleme) tipi araştırma tiplerinde kullanılmaktadır. Epidemiyolojik çalışmalarda, faktörün varlığında (X+) ortaya çıkan sonucun faktörün olmadığı (X-) duruma göre etkisi belirlenmeye çalışılmaktadır. Major faktör ile araştırılan değişken arasındaki ilişkiyi ortaya koymak için elde edilen sonuçlar 2*2 tipinde bir tabloda gösterilmektedir.

Çizelge 3.1- Sigara İçme Alışkanlığı ile Gruplar Arasındaki Bağlantı

Gruplar	X Etkeni		Toplam
	Sigara (+)	Sigara (-)	
Deney Grubu (D)	a	b	R1
Kontrol Grubu (K)	c	d	R2
Toplam	C1	C2	N

Olgu-Kontrol araştırmalarda, Odds Ratio tahmin değeri ve Kohort tipi araştırmalar da ise Relatif Risk ve Risk Farkı tahmin değerleri kullanılmaktadır.

Odds Ratio (OR), X'in gözlenme oranının gözlenmeme oranına bölünmesi ile elde edilen olasılıklar oranı olarak belirtilmektedir. Relatif Risk (RR), X etkeni varken (S+) görülme sıklığının, X etkeni bulunmadığı (S-) duruma göre kaç kat daha fazla

olduğunu ve Risk Farkı (RF) ise, X etkeni varken (S+) görülme sıklığının, X etkeni yokken (S-) görülme sıklığı arasındaki farkı tanımlamaktadır.

K sayıdaki araştırma için, DerSimonian ve Laird (D&L) tarafından geliştirilen Rasgele Etki Modeli (REM) ve Mantel Haenzsel (MH) tarafından geliştirilen Sabit Etki Modeli (SEM) uygulanarak Odds Ratio, Relatif Risk ve Risk Farkı oranları etki büyüklüğü tahmin değerleri elde edilmiştir.

3.2.1- Sabit Etki Modeli (SEM, MH)

3.2.1.1- Odds Ratio Tahmin Değeri

Sabit etki modelinde geliştirilen Odds Ratio tahmini,

$$\hat{OR}_{(MH)} = \frac{\sum_{i=1}^K (N_{D_i} * N_{K_i} / N_i) P_{D_i} (1 - P_{K_i})}{\sum_{i=1}^K (N_{D_i} * N_{K_i} / N_i) P_{K_i} (1 - P_{D_i})} \quad (65)$$

şeklinde hesaplanmıştır. Burada, N_{D_i} her çalışmadaki deney grubunun birim sayısını, N_{K_i} her çalışmadaki kontrol grubunun birim sayısını, P_{D_i} her çalışmadaki deney grubunun olasılık değerini, P_{K_i} her çalışmadaki kontrol grubunun olasılık değerini ve K çalışma sayısını göstermektedir.

OR_{MH} 'nin Robins-Greenland-Breslow (RGB) yöntemine göre standart hata tahmini,

$$sh(\ln \hat{OR}_{MH}) = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^K p_i T_i}{2 \left(\sum_{i=1}^K T_i \right)^2} + \frac{\sum_{i=1}^K (p_i S_i + q_i T_i)}{2 \sum_{i=1}^K T_i \sum_{i=1}^K S_i} + \frac{\sum_{i=1}^K q_i S_i}{2 \left(\sum_{i=1}^K S_i \right)^2}} \quad (66)$$

şeklinde hesaplanmıştır. Burada p_i , q_i , T_i ve S_i değerleri

$$\begin{aligned} p_i &= (a_i + d_i) / n_i & q_i &= (b_i + c_i) / n_i \\ T_i &= (a_i * d_i) / n_i & S_i &= (b_i * c_i) / n_i \end{aligned} \quad (67)$$

şeklinde hesaplanmış ve n_i her çalışmadaki toplam birim sayısını göstermektedir.

Robins-Greenland-Breslow (RGB) yöntemine göre OR_{MH} 'nin %95 güven aralığı,

$$OR_{(MH)A,U} = \exp(\ln \hat{OR}_{MH} \pm 1.96 * sh(\ln \hat{OR}_{MH})) \quad (68)$$

şeklinde hesaplanmıştır. Burada, $\ln OR_{MH}$ logaritması alınmış sabit etki modelinde geliştirilen Odds Ratio tahminini ve $sh(\ln OR_{MH})$, Robins-Greenland-Breslow (RGB) yöntemine göre standart hata tahminini göstermektedir (Fleiss, 1973).

3.2.1.2 - Relatif Risk Tahmin Değeri

Sabit etki modelinde geliştirilen Relatif Risk tahmini, Rothman-Boice yöntemine göre,

$$RR_{(MH)} = \hat{\delta} = \frac{\sum_{i=1}^K a_i * N_{K_i}}{\sum_{i=1}^K c_i * N_{D_i}} \quad (69)$$

şeklinde hesaplanmıştır. Burada, N_{D_i} her çalışmadaki deney grubunun birim sayısını, N_{K_i} her çalışmadaki kontrol grubunun birim sayısını göstermektedir

Greenland-Robins yaklaşımına göre standart hata tahmini,

$$sh(\ln RR_{(MH)}) = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^K D_i}{\left(\sum_{i=1}^K T_i \sum_{i=1}^K K_i \right)}} \quad (70)$$

şeklinde hesaplanmıştır. Burada, D_i , T_i ve K_i değerleri ise

$$\begin{aligned} D_i &= (N_{D_i} N_{K_i} C_{1i} - a_i c_i N_i) / N_i^2 \\ T_i &= (a_i * N_{K_i}) / N_i \\ K_i &= (c_i * N_{D_i}) / N_i \end{aligned} \quad (71)$$

şeklinde hesaplanmakta ve %95 güven aralığı ise

$$RR_{(MH)A,U} = \exp(\ln RR_{(MH)} \pm 1.96 * sh(\ln RR_{(MH)})) \quad (72)$$

şeklinde hesaplanmıştır. Burada, $\ln RR$ logaritması alınmış sabit etki modeline göre Relatif Risk tahmini ve $sh(\ln RR)$, Greenland-Robins yaklaşımına göre standart hata tahmini göstermektedir (Fleiss, 1973).

3.2.1.3- Risk Farkı Tahmin Değeri

Sabit etki modelinde geliştirilen Risk Farkı tahmini,

$$\mathbf{RF}_{(MH)}^{\hat{}} = \hat{\delta} = \sum_{i=1}^K \frac{\mathbf{a}_i}{N_{D_i}} - \sum_{i=1}^K \frac{\mathbf{c}_i}{N_{K_i}} \quad (73)$$

şeklinde hesaplanmıştır. Burada, N_{D_i} her çalışmadaki deney grubunun birim sayısını, N_{K_i} her çalışmadaki kontrol grubunun birim sayısını göstermektedir

Formül 70 ve 71 kullanılarak %95 güven aralığı,

$$\mathbf{RF}_{(MH)A,U} = \exp\left(\ln \mathbf{RF}_{(MH)}^{\hat{}} \pm 1.96 * sh(\ln \mathbf{RF}_{(MH)}^{\hat{}})\right) \quad (74)$$

şeklinde hesaplanmıştır. Burada, $\ln \mathbf{RF}^{\hat{}}$ logaritması alınmış sabit etki modeline göre Risk Farkı tahminini ve $sh(\ln \mathbf{RF}^{\hat{}})$, Greenland-Robins yaklaşımına göre standart hata tahmini göstermektedir (Fleiss, 1973).

3.2.1.4- Peto Yöntemi

Rasgele etki modeli kullanılarak her bir çalışmanın Peto tahmin değeri,

$$\mathbf{Pet}\hat{o} = \hat{\delta}_i = \ln \left[\frac{\mathbf{P}_{D_i} (1 - \mathbf{P}_{K_i})}{\mathbf{P}_{K_i} (1 - \mathbf{P}_{D_i})} \right] \quad (75)$$

şeklinde hesaplanmıştır. Burada, \mathbf{P}_{D_i} her çalışmadaki deney grubunun olasılık değerini ve \mathbf{P}_{K_i} her çalışmadaki kontrol grubunun olasılık değerini sayısını göstermektedir.

Peto yönteminin ağırlığı,

$$\mathbf{w}_i = N_{D_i} N_{K_i} C_{1i} C_{2i} / (N_i^2 (N_i - 1)) \quad (76)$$

şeklinde hesaplanmıştır. Burada, N_{D_i} her çalışmadaki deney grubunun birim sayısını, N_{K_i} her çalışmadaki kontrol grubunun birim sayısını, N_i her çalışmadaki toplam birim sayısını, C_{1i} sigara içenlerin toplam sayısını ve C_{2i} sigara içmeyenlerin toplam sayısını göstermektedir.

Peto yönteminin ağırlıklı ortalama tahmini,

$$\mathbf{Pet}\hat{o} = \hat{\delta} = \frac{\sum_{i=1}^K \hat{\delta}_i \mathbf{w}_i}{\sum_{i=1}^K \mathbf{w}_i} \quad (77)$$

şeklinde hesaplanmıştır. Burada, w_i Peto yönteminin ağırlığını $\hat{\delta}_i$, her bir çalışmadaki Peto yöntemi tahminini ve K çalışma sayısını göstermektedir.

Peto yönteminin standart hata tahmini,

$$sh(\ln \hat{\theta}) = \frac{1}{\sqrt{\sum_{i=1}^K w_i}} \quad (78)$$

şeklinde hesaplanmıştır. Burada, w_i Peto yönteminin ağırlığını ve K çalışma sayısını göstermektedir. %95 güven aralığı ise,

$$Peto_{A,U} = \exp(Pet\hat{\theta} \pm 1.96 * sh(Pet\hat{\theta})) \quad (79)$$

şeklinde hesaplanmıştır. $Pet\hat{\theta}$, Peto yönteminin ağırlıklı ortalama tahmini ve $sh(\ln Pet\hat{\theta})$ Peto yönteminin standart hata tahminini göstermektedir (Whitehead and Cleall, 1996).

3.2.2- Rasgele Etki Modeli (REM, D&L)

3.2.2.1- Odds Ratio Tahmin Değeri

Rasgele etki modelinde kullanarak Odds Ratio tahminini elde etmek için her bir çalışmanın logaritmaları alınan Odds Ratio tahmini,

$$OR_{(D\&L)_i} = \hat{\delta}_i = \ln \left[\frac{P_{D_i} (1 - P_{K_i})}{P_{K_i} (1 - P_{D_i})} \right] \quad (80)$$

şeklinde hesaplanmıştır. Burada, P_{D_i} , her çalışmadaki deney grubunun olasılık değerini ve P_{K_i} , her çalışmadaki kontrol grubunun olasılık değerini göstermektedir.

Odds Ratio'nun varyansı,

$$\sigma_{OR(D\&L)}^2 = [N_{D_i} * P_{D_i} (1 - P_{D_i})]^{-1} + [N_{K_i} * P_{K_i} (1 - P_{K_i})]^{-1} \quad (81)$$

şeklinde hesaplanmıştır. Burada, N_{D_i} , her çalışmadaki deney grubunun birim sayısını, N_{K_i} , her çalışmadaki kontrol grubunun birim sayısını, P_{D_i} , her çalışmadaki deney grubunun olasılık değerini, P_{K_i} , her çalışmadaki kontrol grubunun olasılık değerini ve K çalışma sayısını göstermektedir.

Ağırlıklı OR'nin hesaplanması için kullanılan Odds Ratio ağırlığı,

$$w_i = \frac{1}{[N_{D_i} P_{D_i} (1 - P_{D_i})]^{-1} + [N_{K_i} P_{K_i} (1 - P_{K_i})]^{-1}} \quad (82)$$

şeklinde hesaplanmıştır. Burada, N_{D_i} her çalışmadaki deney grubunun birim sayısını, N_{K_i} her çalışmadaki kontrol grubunun birim sayısını, P_{D_i} her çalışmadaki deney grubunun olasılık değerini ve P_{K_i} her çalışmadaki kontrol grubunun olasılık değerini sayısını göstermektedir.

Ağırlıklı Odds Ratio tahmini ise,

$$\widehat{OR}_{(D\&L)} = \hat{\delta} = \frac{\sum_{i=1}^K \hat{\delta}_i w_i}{\sum_{i=1}^K w_i} \quad (83)$$

şeklinde hesaplanmıştır. Burada, w_i ağırlığı, $\hat{\delta}_i$ her bir çalışmadaki Odds Ratio tahminini ve K çalışma sayısını göstermektedir.

$K-1$ serbestlik dereceli kare dağılımına sahip homojenlik testi ($\chi^2_{(K-1)}$),

$$\chi^2_{(K-1)} = Q_{\text{hom}} = \sum_{i=1}^K (\delta_i - \delta) w_i \quad (84)$$

şeklinde hesaplanmıştır. Burada, w_i Odds Ratio ağırlığını, $\hat{\delta}_i$ her bir çalışmadaki Odds Ratio tahminini, $\hat{\delta}$ ağırlıklı Odds Ratio tahminini göstermektedir.

Rasgele etki modelinde varyans tahmini, K sayıda yapılan araştırmada, toplum ortalaması δ ve varyansı $\sigma_\delta^2 + \sigma_\phi^2$ olan normal dağılan bir toplumdan elde edilmektedir.

Rasgele etki modelinin, her bir çalışmadaki varyans ağırlığı,

$$w_i = (\sigma_{\delta_i}^2 + \sigma_\phi^2)^{-1} \quad (85)$$

şeklinde hesaplanmıştır. Burada, σ_δ^2 , toplum varyansını, σ_ϕ^2 , DerSimonian ve Laird tarafından önerilen varyansı göstermektedir.

DerSimonian ve Laird tarafından önerilen varyansın (σ_ϕ^2) tahmini ise,

$$s_\phi^2 = \max \left[\frac{0, (Q_{\text{hom}} - (K - 1))}{\sum_{i=1}^K w_i - \left(\frac{\sum_{i=1}^K w_i^2}{\sum_{i=1}^K w_i} \right)} \right] \quad (86)$$

şeklinde hesaplanmıştır. Burada, w_i Odds Ratio ağırlığını, Q_{hom} K-1 serbestlik dereceli kıkare dağılımına sahip homojenlik testini ($\chi^2_{(K-1)}$) ve K çalışma sayısını göstermektedir.

Normal dağılım varsayımına göre δ tahmini,

$$\mathbf{OR}_{(D\&L)} = \bar{\delta} = \sum_{i=1}^K \frac{\hat{\delta}_i}{v_i + s_\phi^2} \left[\sum_{i=1}^K (v_i + s_\phi^2)^{-1} \right]^{-1} \quad (87)$$

şeklinde hesaplanmıştır. Burada, v_i toplum varyansının ($\sigma_{\delta_i}^2$) s_ϕ^2 tahmini, DerSimonian ve Laird tarafından önerilen varyansın (σ_ϕ^2) tahminini, $\hat{\delta}_i$ her bir çalışmadaki Odds Ratio parametre tahminini ve K çalışma sayısını göstermektedir.

Rasgele Etki Modeli için varyans tahmini,

$$\text{var}(\hat{\delta}) = \left[\sum_{i=1}^K (v_i + s_\phi^2)^{-1} \right]^{-1} \quad (88)$$

şeklinde hesaplanmıştır. Burada, v_i toplum varyansının ($\sigma_{\delta_i}^2$) s_ϕ^2 tahmini, DerSimonian ve Laird tarafından önerilen varyansın (σ_ϕ^2) tahminini ve K çalışma sayısını göstermektedir.

Rasgele Etki Modeli için varyans tahmininin standart hatası,

$$\text{sh}(\mathbf{OR}_{(D\&L)}) = \mathbf{sh}_\delta = \frac{1}{\sqrt{\sum_{i=1}^K (v_i + s_\phi^2)^{-1}}} \quad (89)$$

şeklinde hesaplanmıştır. Burada, toplum varyansının ($\sigma_{\delta_i}^2$) s_ϕ^2 tahmini, DerSimonian ve Laird tarafından önerilen varyansın (σ_ϕ^2) tahminini ve K çalışma sayısını göstermektedir. %95 güven aralığı tahmini ise,

$$OR_{(D\&L)_{AU}} = \exp\left(\ln \hat{OR}_{(D\&L)} \pm 1.96 * \text{sh}(\hat{OR}_{(D\&L)})\right) \quad (90)$$

şeklinde hesaplanmıştır. Burada, $\ln \hat{OR}$ logaritması alınmış rasgele etki modeline göre Odds Ratio tahminini ve $\text{sh}(\ln \hat{OR})$, rasgele etki modeli için varyans tahmininin standart hatasını göstermektedir (Marubini and Valsecchi, 1995).

3.2.2.2- Relatif Risk Tahmin Değeri

Rasgele etki modeli kullanılarak her bir çalışmanın Relatif Risk tahmin değeri,

$$\mathbf{RR}_{(D\&L)_i} = \hat{\delta}_i = \frac{\mathbf{a}_i * \mathbf{N}_{K_i}}{\mathbf{c}_i * \mathbf{N}_{D_i}} \quad (91)$$

şeklinde hesaplanmıştır. Burada, N_{D_i} her çalışmadaki deney grubu birim sayısını ve N_{K_i} her çalışmadaki kontrol grubu birim sayısını göstermektedir.

Ağırlıklı Relatif Risk hesaplanmasında kullanılan ağırlık,

$$\mathbf{w}_i = \left(\frac{\mathbf{a}_i * \mathbf{b}_i}{\mathbf{N}_{D_i}^3} + \frac{\mathbf{c}_i * \mathbf{d}_i}{\mathbf{N}_{K_i}^3} \right)^{-1} \quad (92)$$

şeklinde hesaplanmıştır. Burada, N_{D_i} her çalışmadaki deney grubunun birim sayısını ve N_{K_i} her çalışmadaki kontrol grubunun birim sayısını göstermektedir.

Rasgele Etki Modeli için ortalama tahmin,

$$\mathbf{RR}_{(D\&L)} = \hat{\delta} = \frac{\sum_{i=1}^K \hat{\delta}_i \mathbf{w}_i}{\sum_{i=1}^K \mathbf{w}_i} \quad (93)$$

şeklinde hesaplanmıştır. Burada, w_i Relatif Risk ağırlığını, $\hat{\delta}_i$ her bir çalışmadaki Relatif Risk tahminini ve K çalışma sayısını göstermektedir.

Rasgele Etki Modeline göre Relatif Risk standart hatası ise

$$\mathbf{sh}(\ln \mathbf{RR}_{(D\&L)}) = \frac{1}{\sqrt{\sum_{i=1}^K \mathbf{w}_i}} \quad (94)$$

şeklinde hesaplanmıştır. Burada, w_i Relatif Risk ağırlığını göstermektedir. %95 güven aralığı ise,

$$\mathbf{RR}_{(D\&L)_{A,U}} = \exp(\ln \mathbf{RR}_{(D\&L)} \pm 1.96 * \mathbf{sh}(\ln \mathbf{RR}_{(D\&L)})) \quad (95)$$

şeklinde hesaplanmıştır. Burada, $\ln \mathbf{RR}_{(D\&L)}$ logaritması alınmış rasgele etki modeline göre Relatif Risk tahminini ve $\mathbf{sh}(\ln \mathbf{RR}_{(D\&L)})$, rasgele etki modeline göre Relatif Riskin standart hatasını göstermektedir (Whitehead and Cleall, 1996).

3.2.2.3- Risk Farkı Tahmin Değeri

Rasgele etki modeli kullanılarak her bir çalışmanın Risk Farkı tahmin değeri,

$$\hat{RF}_{(D\&L)_i} = \hat{\delta}_i = \frac{a_i}{N_{D_i}} - \frac{c_i}{N_{K_i}} \quad (96)$$

şeklinde hesaplanmıştır. Burada, N_{D_i} her çalışmadaki deney grubunun birim sayısını ve N_{K_i} her çalışmadaki kontrol grubunun birim sayısını göstermektedir.

RF(D&L) ortalama tahmin değeri,

$$\hat{RF}_{(D\&L)} = \hat{\delta} = \frac{\sum_{i=1}^K \hat{\delta}_i w_i}{\sum_{i=1}^K w_i} \quad (97)$$

şeklinde hesaplanmıştır. Burada, w_i Relatif Risk ağırlığını, $\hat{\delta}_i$ herbir çalışmadaki Risk Farkı tahminini ve K çalışma sayısını göstermektedir. %95 güven aralığı ise,

$$RF_{(D\&L)A,U} = \exp\left(\ln \hat{RF}_{(D\&L)} \pm 1.96 * sh(\ln \hat{RF}_{(D\&L)})\right) \quad (98)$$

şeklinde hesaplanmıştır. Burada, $\ln \hat{RF}_{(D\&L)}$ logaritması alınmış rasgele etki modeline göre Risk Farkı tahminini ve $sh(\ln \hat{RF}_{(D\&L)})$, rasgele etki modeline göre risk farkının standart hatasını göstermektedir (Whitehead and Cleall, 1996).

3.2.3- Güven Olasılığını Arttırıcı Araştırma Sayısı

Yayınlanan araştırmalar genellikle önemli sonuçlar içeren araştırmalardır. Bunun yanında portföylerde kalan yayınlanmamış araştırmalar, raporlar ve yayından dönmüş araştırmalar genelde önceki bulgulara benzer sonuçlar içeren çalışmalar ya da yayınlanma değeri bulunmayan tekrarlanmış araştırmalar olmaktadır. Bu araştırmalar önemsiz bulgu içerdikleri ya da tekrar olacak nitelikte bilgiler içerdikleri için yayına kabul edilmemiş olabilirler. Yayınlanmamış ve portföyde kalmış değerlendirmeye alınmamış bu araştırmaların Meta analizinin güvenilirliği açısından önem taşımaktadır. Meta analizi sonucunun değişmesine yol açabilecek değerlendirmeye alınan araştırmaların genel eğilimini değiştirebilecek kaç araştırmanın bulunabileceğini tahmin etmek Meta analizi sonuçlarının güvenilirliğini değerlendirme açısından önem taşımaktadır. Bu amaçla Orwin 1983'de d değerleri için "Güven Olasılığını Arttırıcı Araştırma Sayısı (fail safe N)" ile bu konuda yapılan değerlendirmeye alınmamış kaç araştırma olabileceği tahminlemeyi amaçlayan bir yöntem geliştirmiştir.

Fail-Safe N, 0.05 olasılık değeri için,

$$N_{fs .05} = \left(\frac{\sum_{i=1}^K Z_i}{1.645} \right)^2 - N \quad (99)$$

ve Fail-Safe N, 0.01 olasılık değeri için,

$$N_{fs .01} = \left(\frac{\sum_{i=1}^K Z_i}{2.333} \right)^2 - N \quad (100)$$

şeklinde hesaplanmıştır. Burada, Z_i herbir çalışmadaki Z istatistik değerini ve N, K çalışmadaki toplam birim sayısını göstermektedir (Wolf, 1986; Rosenthal, 1984).

Her bir çalışmanın r_i değerlerinden bulunan Z test istatistiği,

$$Z_i = r_i \sqrt{N_i} \quad (101)$$

şeklinde hesaplanmıştır. Burada, r_i herbir çalışmadaki korelasyon etki büyüklüğü değerini ve N_i herbir çalışmadaki toplam birim sayısını göstermektedir (Schvarzer, 1989; Rosenthal, 1984).

Bu çalışmada hesaplamalar, BASIC'de yazılmış bir parametre tahmin programından yararlanılmıştır. Ayrıca META 5.3 (Schvarzer, 1989), Meta Analyst^{0.977} (Lau and Chalmers, 1994) ve Arcus QuickStat (Buchan, 1998) Paket programından yararlanılmıştır.

4- BULGULAR

4.1- HETEROJEN ÇALIŞMALARDA SİGARA İÇME ALIŞKANLIĞI BULGULARI

4.1.1. Bare Bones Meta Analizi Bulguları

Bare Bones Meta analizi yöntemi kullanılarak 1981-1996 yılları arasında Erkek ve Kadınların Bare Bones Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü tahmin değerleri Çizelge 4.1'de verilmiştir.

Çizelge 4.1- 1981-1996 Yılları Arasında Erkek ve Kadınların Bare Bones Sigara İçme Alışkanlığı Etki Büyüklüğü Tahmin Değerleri

K=50				
Yıllar	Parametre Tahmin Değerleri	BARE BONES YÖNTEMİ		
		ERKEK (E)	KADIN (K)	GENEL (E+K)
1981-1996	<i>Ort(d)</i>	0.340	0.229	0.321
	<i>Var(d)</i>	0.059	0.050	0.057
	<i>Var(e)</i>	0.010	0.021	0.007
	<i>Var(δ)</i>	0.050	0.029	0.050
	<i>d_A-d_U</i>	(+0.272)-(+0.407)	(+0.167)-(+0.292)	(+0.254)-(+0.387)
	<i>Q_{HOM}</i>	303.99	117.03	407.67
	<i>N_K</i>	20901	7965	28866
	<i>N_{10.05}</i>	6591	2156	3058
	<i>N_{10.01}</i>	3260	1050	4490
			z=35.46 P<0.001	

Erkek ve Kadınların 1981-1996 yılları arasında, Sigara içme alışkanlığı etki büyüklükleri arasında önemli düzeyde farklılık bulunmuştur. Erkeklerin etki büyüklüğü ortalaması Kadınların etki büyüklüğü ortalamasına göre daha büyüktür ve Erkeklerin Kadınlara göre daha fazla Sigara içme alışkanlığına sahip olduğu görülmüştür (z=35.46; P<0.001).

Bare Bones Meta analizi yöntemi kullanılarak 1995'den önceki yıllar ile 1995 ve sonraki yıllar için Erkek ve Kadınların Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü tahmin değerleri Çizelge 4.2'de verilmiştir.

1995'den önceki yıllarda Erkek ve Kadınların Sigara içme alışkanlığı etki büyüklükleri arasında önemli düzeyde farklılık olduğu gözlenmiştir (z=38.63; P<0.001). 1995'den önceki yıllarda Erkeklerin etki büyüklüğü ortalaması Kadınların etki büyüklüğü ortalamasına göre daha büyük bulunmuştur. Buna göre Erkeklerin Kadınlara göre daha fazla Sigara içme alışkanlığına sahip olduğu gözlenmektedir.

Çizelge 4.2- <1995 ve ≥1995 Yıllarında Erkek ve Kadınların Bare Bones Sigara İçme Alışkanlığı Etki Büyüklüğü Tahmin Değerleri

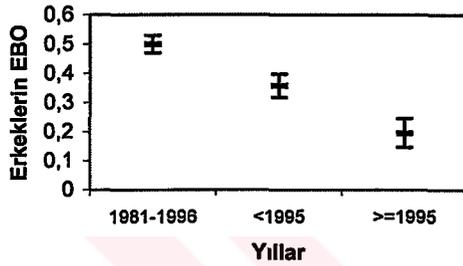
K=38				
Yıllar	Parametre Tahmin Değerleri	BARE BONES YÖNTEMİ		
		ERKEK (E)	KADIN (K)	GENEL (E+K)
<1995	<i>Ort(d)</i>	0.358	0.229	0.335
	<i>Var(d)</i>	0.060	0.052	0.059
	<i>Var(e)</i>	0.009	0.018	0.006
	<i>Var(δ)</i>	0.052	0.035	0.053
	<i>d_A-d_U</i>	(+0.281)-(+0.436)	(+0.156)-(+0.301)	(+0.258)-(+0.412)
	<i>Q_{HOM}</i>	268.51	112.12	370.24
	<i>N_K</i>	18352	7214	25566
	<i>N_{f0.05}</i>	5285	1712	7261
	<i>N_{f0.01}</i>	2615	834	3600
	z=38.63 P<0.001			
K=12				
	Parametre Tahmin Değerleri	BARE BONES YÖNTEMİ		
		ERKEK (E)	KADIN (K)	GENEL (E+K)
≥1995	<i>Ort(d)</i>	0.196	0.238	0.205
	<i>Var(d)</i>	0.031	0.028	0.031
	<i>Var(e)</i>	0.019	0.067	0.015
	<i>Var(δ)</i>	0.012	-	0.016
	<i>d_A-d_U</i>	(+0.095)-(+0.296)	(+0.144)-(+0.332)	(+0.106)-(+0.305)
	<i>Q_{HOM}</i>	19.70	5.00	25.12
	<i>N_K</i>	2549	751	3300
	<i>N_{f0.05}</i>	61	14	88
	<i>N_{f0.01}</i>	24	1	38
	z=-5.81 P<0.001			
		z=32.25 P<0.001	z=-1.05 P>0.05	z=29.76 P<0.001

1995 ve sonraki yıllarda da Erkekler ile Kadınlar arasında Sigara içme alışkanlığı etki büyüklükleri önemli düzeyde farklılık göstermektedir ($z=-5.81$; $P<0.001$). 1995 ve sonraki yıllarda Erkeklerin etki büyüklüğü ortalaması Kadınların etki büyüklüğü ortalamasına göre daha küçük bulunmuştur. Bu sonuç, 1995 ve sonraki yıllarda Kadınların Erkeklerle göre daha fazla Sigara içme alışkanlığına sahip olduğunu göstermektedir.

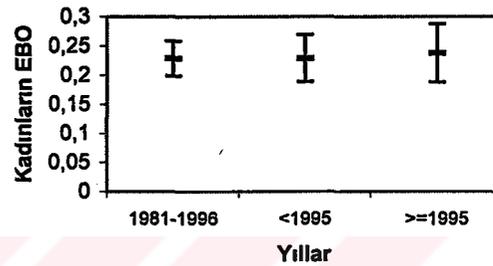
1995'den önceki yıllar ile 1995 ve sonraki yıllar arasında Erkeklerin Sigara içme alışkanlığı etki büyüklükleri önemli düzeyde farklılık göstermiştir ($z=32.25$; $P<0.001$). Kadınlarda ise önemli düzeyde bir farklılık gözlenmemiştir ($z=-1.05$; $P>0.05$).

1995'den önceki yıllar ile 1995 ve sonraki yıllar arasında Sigara içme alışkanlığı açısından önemli düzeyde farklılık gözlenmiştir. 1995'den önceki yıllarda Sigara içme alışkanlığı daha fazla iken 1995 ve sonraki yıllarda Sigara içme alışkanlığında azalma olduğu gözlenmiştir ($z=29.76$; $P<0.001$).

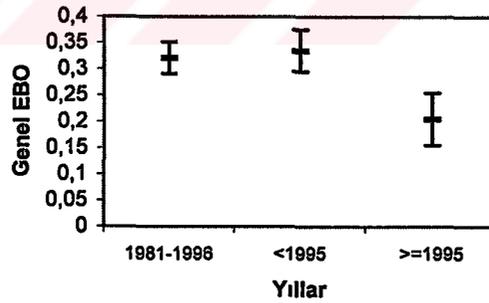
Bare Bones Meta analizi yöntemine göre etki büyüklüğü ortalamalarının yıllara göre değişimi Şekil 4.1, 4.2 ve 4.3'de verilmiştir.



Şekil 4.1- Erkeklerin Etki Büyüklüğü Ortalamalarının Yıllara Göre Değişimi



Şekil 4.2- Kadınların Etki Büyüklüğü Ortalamalarının Yıllara Göre Değişimi



Şekil 4.3- Genel Etki Büyüklüğü Ortalamalarının Yıllara Göre Değişimi

4.1.2. Hedges-Olkin Yöntemi Bulguları

Hedges-Olkin'in Ağırlıklı İntegrasyon Yöntemi (AIY) ve Rasgele Etki Modeli (REM) kullanılarak 1981-1996 yılları arasında Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü tahmin değerleri Çizelge 4.3'de verilmiştir.

Çizelge 4.3- 1981-1996 Yılları Arasında Hedges-Olkin Genel Sigara İçme Alışkanlığı Etki Büyüklüğü Tahmin Değerleri

$N_K = 28866; K=50$			
Yıllar	Parametre Tahmin Değerleri	HEDGES-OLKIN	
		AİY	REM
1981-1996	$Ort(d)$	0.338	0.389
	σ_d^2	0.0002	-
	S_g	-	0.110
	$\hat{\sigma}_{\bar{x}}^2$	-	0.036
	σ_{Δ}^2	-	0.074
	d_A-d_U	(+0.311)-(+0.365)	(+0.287)-(+0.491)
	Q_{HOM}	534.56	534.39
		$z=-1.90 P>0.05$	

1981-1996 yılları arasında Ağırlıklı İntegrasyon Yöntemi ile Rasgele Etki Modeli yöntemlerine göre hesaplanan Sigara içme alışkanlığı etki büyüklükleri arasında önemli düzeyde farklılık gözlenmemiştir ($z=-1.90; P>0.05$).

Hedges-Olkin'in Ağırlıklı İntegrasyon Yöntemi ve Rasgele Etki Modeli kullanılarak 1995'den önceki yıllar ile 1995 ve sonraki yıllarda Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü tahmin değerleri Çizelge 4.4'de verilmiştir.

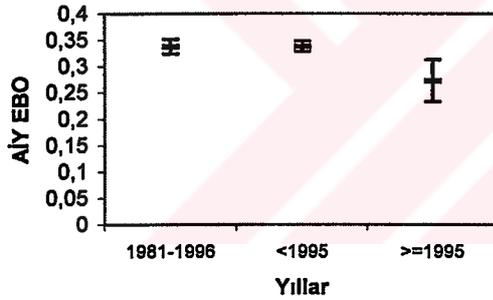
Çizelge 4.4- <1995 ve ≥ 1995 Yıllarında Hedges-Olkin Genel Sigara İçme Alışkanlığı Etki Büyüklüğü Tahmin Değerleri

$N_K = 25566; K= 38$			
Yıllar	Parametre Tahmin Değerleri	HEDGES-OLKIN	
		AİY	REM
<1995	$Ort(d)$	0.338	0.445
	σ_d^2	0.0002	-
	S_g	-	0.115
	$\hat{\sigma}_{\bar{x}}^2$	-	0.032
	σ_{Δ}^2	-	0.083
	d_A-d_U	(+0.317)-(+0.374)	(+0.340)-(+0.550)
	Q_{HOM}	512.30	512.13
		$z=-3.68 P<0.001$	
$N_K = 3300; K=12$			
	Parametre Tahmin Değerleri	HEDGES-OLKIN	
		AİY	REM
≥ 1995	$Ort(d)$	0.273	0.273
	σ_d^2	0.002	-
	S_g	-	0.038
	$\hat{\sigma}_{\bar{x}}^2$	-	0.048
	σ_{Δ}^2	-	-
	d_A-d_U	(+0.187)-(+0.359)	(+0.187)-(+0.359)
	Q_{HOM}	19.82	19.82
		$z=0.00 P>0.05$	
		$z=82.96 P<0.001$	$z=28.53 P<0.001$

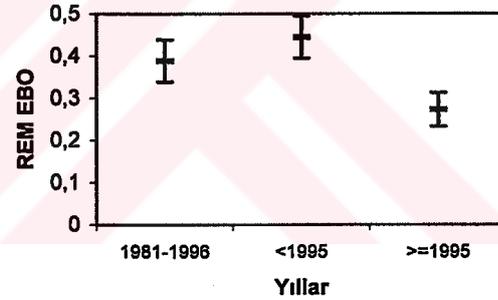
1995'den önceki yıllarda Hedges-Olkin AİY Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü ile Hedges-Olkin REM etki büyüklüğü arasında önemli düzeyde farklılık gözlenirken ($z=-3.68$; $P<0.001$), 1995 ve sonraki yıllarda AİY ve REM Genel Sigara alışkanlığı etki büyüklükleri arasında önemli düzeyde farklılık gözlenmemiştir ($z=0.00$; $P>0.05$).

1995'den önceki yıllar ile 1995 ve sonraki yıllar arasında AİY ve REM Genel Sigara alışkanlığı etki büyüklükleri arasında önemli düzeyde farklılık gözlenmiştir ($P<0.001$). 1995 ve sonraki yıllara ilişkin Sigara içme alışkanlığı oranları 1995'den önceki yıllardaki Sigara içme alışkanlığı oranlarından önemli düzeyde düşük bulunmuştur. 1995 ve sonraki yıllarda toplumda Sigara içme oranlarında önemli düzeyde azalma gözlenmiştir.

Hedges-Olkin'in AİY ve REM Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü ortalamalarının (EBO) 1981-1996 yılları arası, <1995 ve ≥ 1995 yıllarına göre değişimleri Şekil 4.4 ve Şekil 4.5'de verilmiştir.



Şekil 4.4- AİY Etki Büyüklüğü Ortalamalarının Yıllara Göre Değişimi



Şekil 4.5- REM Etki Büyüklüğü Ortalamalarının Yıllara Göre Değişimi

4.1.3. Mantel-Haenszel SEM, DerSimonian&Laird REM ve PETO Yöntemleri Odds Ratio, Relatif Risk ve Risk Farkı Tahmini Bulguları

Mantel-Haenszel tarafından geliştirilen Sabit Etki Modeli (SEM(MH)), DerSimonian ve Laird tarafından geliştirilen Rasgele Etki Modeli (REM(D&L)) ve PETO tarafından geliştirilen PETO yöntemi kullanılarak hesaplanan 1981-1996 yılları arasında Genel Sigara içme alışkanlığı Odds Ratio (OR), Relatif Risk (RR) ve Risk Farkı (RF) tahmin değerleri Çizelge 4.5'de verilmiştir.

Çizelge 4.5- 1981-1996 Yılları Arasında SEM(MH), REM(D&L) ve PETO Yöntemlerine Göre Hesaplanan Genel Sigara İçme Alışkanlığı OR, RR ve RF Tahmin Değerleri

$N_K = 62526; K=50$				
Yıllar	Parametre Tahmin Değerleri	SEM(MH)	REM(D&L)	PETO
1981- 1996	$O \hat{R}$ $O\hat{R}_A - O\hat{R}_U$	2.013 (+1.941)-(+2.088)	1.930 (+1.536)-(+2.425)	2.00 (+1.930)-(+2.070)
	z	SEM(MH)-REM(D&L) z=1.21 P>0.05	REM(D&L)-PETO z=-1.02 P>0.05	SEM(MH)-PETO z=0.34 P>0.05
	$R \hat{R}$ $R\hat{R}_A - R\hat{R}_U$	1.430 (+1.404)-(+1.460)	1.475 (+1.292)-(+1.683)	
	z	z=-0.98 P>0.05		
	$R \hat{F}$ $R\hat{F}_A - R\hat{F}_U$	0.155 (+0.148)-(+0.163)	0.135 (+0.089)-(+0.181)	
	z	z=0.86 P>0.05		

1981-1996 yılları arasında farklı yöntemlere göre hesaplanan OR, RR ve RF Genel Sigara içme alışkanlığı tahminlerinden SEM(MH) ile REM(D&L) arasında; SEM(MH) ile PETO arasında ve REM(D&L) ile PETO arasında önemli düzeyde farklılık gözlenmemiştir.

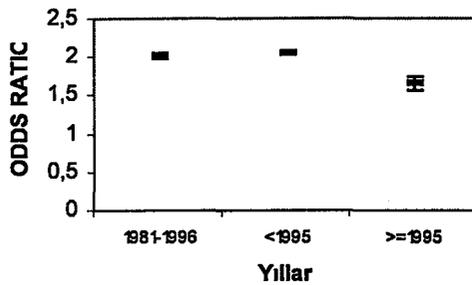
1995'den önceki yıllar ile 1995 ve sonraki yıllar için farklı yöntemlere göre hesaplanan OR, RR ve RF Sigara içme alışkanlığı tahminlerinden SEM(MH), REM(D&L) ve PETO tahmin değerleri Çizelge 4.6'da verilmiştir.

<1995 ve ≥1995 yılları için farklı yöntemlere göre hesaplanan OR, RR ve RF Sigara içme alışkanlığı tahminlerinden SEM(MH) ile REM(D&L) arasında; SEM(MH) ile PETO arasında ve REM(D&L) ile PETO arasında önemli düzeyde farklılık gözlenmemiştir.

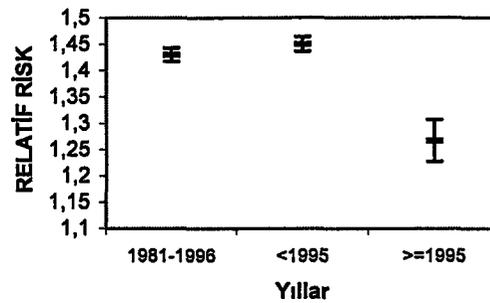
Genel ve yıl grupları için SEM(MH) ve PETO yöntemlerine göre hesaplanan Odds Ratio, Relatif Risk ve Risk Farkı tahminleri ve %95 güven aralıkları Şekil 4.6, 4.7, 4.8 ve 4.9'da verilmiştir.

Çizelge 4.6- <1995 ve ≥1995 Yıllarında Genel Sigara İçme Alışkanlığı
OR, RR ve RF Tahmin Değerleri

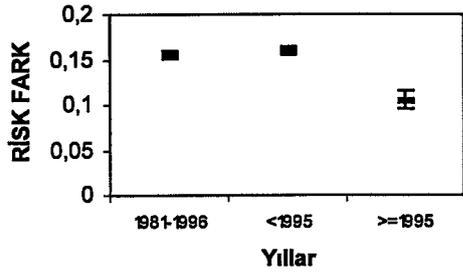
$N_K = 55860; K = 38$				
Yıllar	Parametre Tahmin Değerleri	SEM(MH)	REM(D&L)	PETO
<1995	$O \hat{R}$ $O \hat{R}_A - O \hat{R}_U$	2.052 (+1.975)-(+2.132)	2.111 (+1.611)-(+2.768)	2.030 (+1.960)-(+2.110)
	z	SEM(MH)- REM(D&L) z=-0.67 P>0.05	REM(D&L)-PETO z=0.93 P>0.05	SEM(MH)-PETO z=0.50 P>0.05
	$R \hat{R}$ $R \hat{R}_A - R \hat{R}_U$	1.450 (+1.421)-(+1.481)	1.590 (+1.350)-(+1.873)	
	z	z=-2.33 P<0.01		
	$R \hat{F}$ $R \hat{F}_A - R \hat{F}_U$	0.160 (+0.152)-(+0.168)	0.154 (+0.099)-(+0.208)	
	z	z=0.20 P>0.05		
$N_K = 6666; K = 12$				
	Parametre Tahmin Değerleri	SEM(MH)	REM(D&L)	PETO
≥1995	$O \hat{R}$ $O \hat{R}_A - O \hat{R}_U$	1.655 (+1.464)-(+1.871)	1.477 (+1.102)-(+1.952)	1.650 (+1.460)-(+1.870)
	z	SEM(MH)- REM(D&L) z=1.15 P>0.05	REM(D&L)-PETO z=-1.12 P>0.05	SEM(MH)-PETO z=0.03 P>0.05
	$R \hat{R}$ $R \hat{R}_A - R \hat{R}_U$	1.267 (+1.194)-(+1.346)	1.182 (+1.044)-(+1.339)	
	z	z=0.89 P>0.05		
	$R \hat{F}$ $R \hat{F}_A - R \hat{F}_U$	0.105 (+0.080)-(+0.130)	0.079 (+0.021)-(+0.137)	
	z	z=0.43 P>0.05		



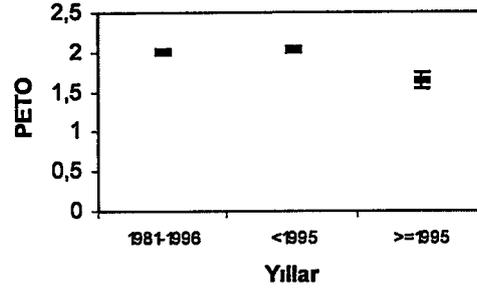
Şekil 4.6- SEM(MH) için Odds Ratio'nun Yıllara Göre Değişimi



Şekil 4.7- SEM(MH) için Relatif Risk'in Yıllara Göre Değişimi

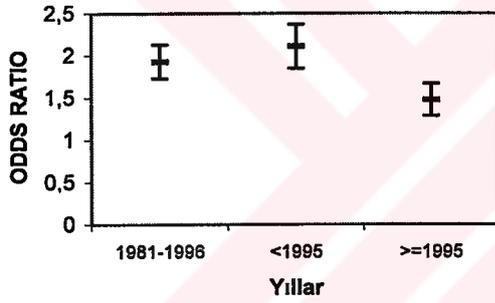


Şekil 4.8- SEM(MH) için Risk Farkı'nın Yıllara Göre Değişimi

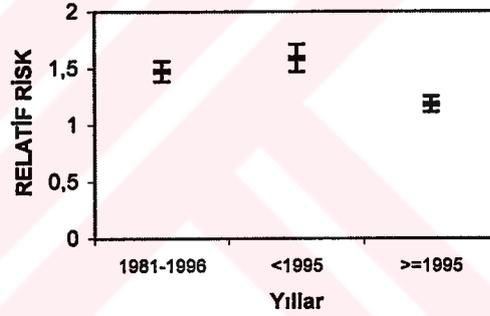


Şekil 4.9- PETO Yöntemi Yıllara Göre Değişimi

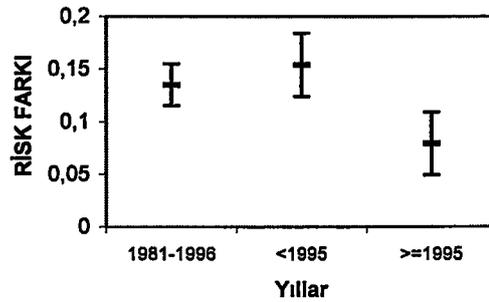
Genel ve yıl grupları için REM(MH) yöntemine göre hesaplanan Odds Ratio, Relatif Risk ve Risk Farkı tahminleri ve %95 güven aralıkları Şekil 4.10, 4.11 ve 4.12'de verilmiştir.



Şekil 4.10- REM(D&L) için Odds Ratio'nun Yıllara Göre Değişimi



Şekil 4.11- REM(D&L) için Relatif Risk'in Yıllara Göre Değişimi



Şekil 4.12- REM(D&L) için Risk Farkı'nın Yıllara Göre Değişimi

4.2- HOMOJEN ÇALIŞMALARDA SİGARA İÇME ALIŞKANLIĞI BULGULARI

4.2.1. Bare Bones Meta Analizi Bulguları

Bare Bones Meta analizi yöntemi kullanılarak 1981-1996 yılları arasında Erkek ve Kadınların Bare Bones Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü tahmin değerleri Çizelge 4.7'de verilmiştir.

Çizelge 4.7- 1981-1996 Yılları Arasında Erkek ve Kadınların Bare Bones Sigara İçme Alışkanlığı Etki Büyüklüğü Tahmin Değerleri

K=37				
Yıllar	Parametre Tahmin Değerleri	BARE BONES YÖNTEMİ		
		ERKEK (E)	KADIN (K)	TOPLAM (E+K)
1981-1996	Ort(d)	0.339	0.330	0.336
	<i>Var(d)</i>	0.019	0.020	0.020
	<i>Var(e)</i>	0.025	0.046	0.016
	<i>Var(δ)</i>	-	-	0.004
	d_A-d_U	(+0.288)-(+0.390)	(+0.261)-(+0.399)	(+0.215)-(+0.457)
	Q_{HOM}	29.26	15.85	45.51
	N_K	6106	3315	9421
	$N_{\alpha.05}$	1703	856	2660
	$N_{\alpha.01}$	830	408	1308
			z=2.99	P<0.01

Erkek ve Kadınların 1981-1996 yılları arasında, Sigara içme alışkanlığı etki büyüklükleri arasında önemli düzeyde farklılık bulunmuştur. Erkeklerin etki büyüklüğü ortalaması Kadınların etki büyüklüğü ortalamasına göre daha büyüktür ve Erkeklerin Kadınlara göre daha fazla Sigara içme alışkanlığına sahip olduğu görülmüştür (z=2.99; P<0.01).

Bare Bones Meta analizi yöntemi kullanılarak 1995'den önceki yıllar ile 1995 ve sonraki yıllar için Erkek ve Kadınların Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü tahmin değerleri Çizelge 4.8'de verilmiştir.

Çizelge 4.8- : <1995 ve ≥1995 Yıllarında Erkek ve Kadınların Bare Bones Sigara İçme Alışkanlığı Etki Büyüklüğü Tahmin Değerleri

K= 28				
Yıllar	Parametre Tahmin Değerleri	BARE BONES YÖNTEMİ		
		ERKEK (E)	KADIN (K)	GENEL (E+K)
<1995	Ort(d)	0.347	0.340	0.345
	Var(d)	0.021	0.019	0.020
	Var(e)	0.025	0.043	0.016
	Var(δ)	-	-	0.005
	d _A -d _U	(+0.288)-(+0.406)	(+0.263)-(+0.417)	(+0.298)-(+0.391)
	Q _{HOM}	23.02	12.46	35.79
	N _K	4554	2702	7256
	N _{10.05}	1087	589	1751
	N _{10.01}	528	280	858
	z=2.03 P<0.05			
K=9				
	Parametre Tahmin Değerleri	BARE BONES YÖNTEMİ		
		ERKEK (E)	KADIN (K)	GENEL (E+K)
≥1995	Ort(d)	0.314	0.287	0.307
	Var(d)	0.016	0.021	0.017
	Var(e)	0.024	0.061	0.016
	Var(δ)	-	-	0.001
	d _A -d _U	(+0.213)-(+0.415)	(+0.126)-(+0.449)	(+0.267)-(+0.346)
	Q _{HOM}	5.92	3.05	9.14
	N _K	1552	613	2165
	N _{10.05}	60	16	86
	N _{10.01}	26	4	39
	z=4.29 P<0.001			
		z=7.99 P<0.001	z=8.51 P<0.001	z=11.17 P<0.001

1995'den önceki yıllarda Erkek ve Kadınların Sigara içme alışkanlığı etki büyüklükleri arasında önemli düzeyde farklılık olduğu gözlenmiştir (z=2.03; P<0.05). 1995'den önceki yıllarda Erkeklerin etki büyüklüğü ortalaması Kadınların etki büyüklüğü ortalamasına göre daha büyük bulunmuştur. Buna göre Erkeklerin Kadınlara göre daha fazla Sigara içme alışkanlığına sahip olduğu gözlenmektedir.

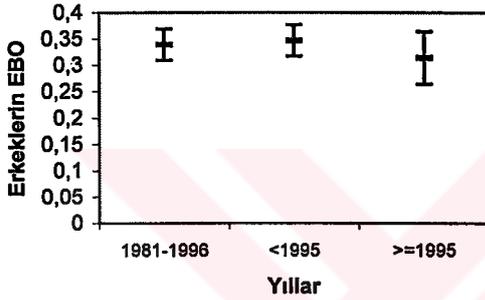
1995 ve sonraki yıllarda da Erkek ve Kadınlar arasında Sigara içme alışkanlığı etki büyüklükleri önemli düzeyde farklılık göstermektedir (z=4.29; P<0.001).

1995 ve sonraki yıllarda Erkeklerin etki büyüklüğü ortalaması Kadınların etki büyüklüğü ortalamasına göre daha büyük bulunmuştur. Bu sonuç, 1995 ve sonraki yıllarda Erkeklerin Kadınlara göre daha fazla Sigara içme alışkanlığına sahip olduğu göstermektedir.

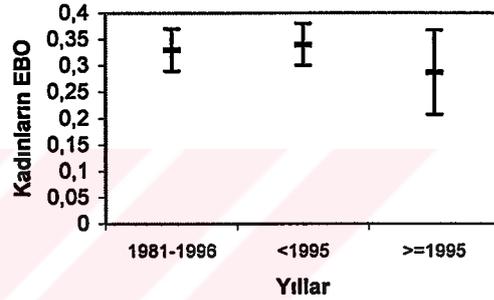
1995'den önceki yıllar ile 1995 ve sonraki yıllar arasında Erkeklerin Sigara içme alışkanlığı etki büyüklükleri önemli düzeyde farklılık göstermiştir. ($z=7.99$; $P<0.001$). Kadınlarda da önemli düzeyde farklılık gözlenmiştir ($z=8.51$; $P<0.001$).

1995'den önceki yıllar ile 1995 ve sonraki yıllar arasında Sigara içme alışkanlığı açısından önemli düzeyde farklılık gözlenmiştir. 1995'den önceki yıllarda Sigara içme alışkanlığı daha fazla iken 1995 ve sonraki yıllarda Sigara içme alışkanlığında azalma olduğu gözlenmiştir ($z=11.17$; $P<0.001$).

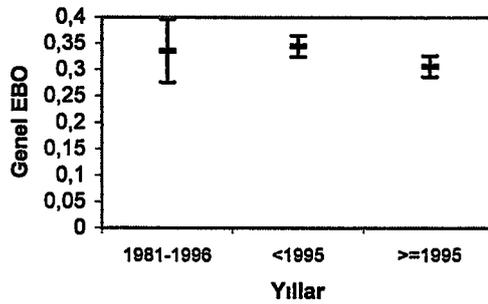
Bare Bones Meta analizi yöntemine göre etki büyüklüğü ortalamalarının yıllara göre değişimi Şekil 4.13, 4.14 ve 4.15'de verilmiştir.



Şekil 4.13- Erkeklerin Etki Büyüklüğü Ortalamalarının Yıllara Göre Değişimi



Şekil 4.14- Kadınların Etki Büyüklüğü Ortalamalarının Yıllara Göre Değişimi



Şekil 4.15- Genel Etki Büyüklüğü Ortalamalarının Yıllara Göre Değişimi

4.2.2. Hedges-Olkin Yöntemi Bulguları

Hedges-Olkin'in Ağırlıklı İntegrasyon Yöntemi (AİY) ve Rasgele Etki Modeli (REM) kullanılarak 1981-1996 yılları arasında Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü tahmin değerleri Çizelge 4.9'da verilmiştir.

Çizelge 4.9- 1981-1996 Yılları Arasında Hedges-Olkin Genel Sigara İçme Alışkanlığı Etki Büyüklüğü Tahmin Değerleri

$N_K = 9421; K=37$			
Yıllar	Parametre Tahmin Değerleri	HEDGES - OLKIN	
		AİY	REM
1981-1996	Ort(d)	0.350	0.343
	σ_d^2	0.0005	-
	S_d	-	0.053
	σ_x^2	-	0.044
	σ_u^2	-	0.009
	d_A-d_U	(+0.306)-(+0.394)	(+0.285)-(+0.402)
	Q_{HOM}	50.99	50.94
$z=0.20 P>0.05$			

1981-1996 yılları arasında Ağırlıklı İntegrasyon Yöntemi ile Rasgele Etki Modeli yöntemlerine göre hesaplanan Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklükleri arasında önemli düzeyde farklılık gözlenmemiştir ($z=0.20; P>0.05$).

Hedges-Olkin'in Ağırlıklı İntegrasyon Yöntemi ve Rasgele Etki Modeli kullanılarak 1995'den önceki yıllar ile 1995 ve sonraki yıllarda Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü tahmin değerleri Çizelge 4.10'da verilmiştir.

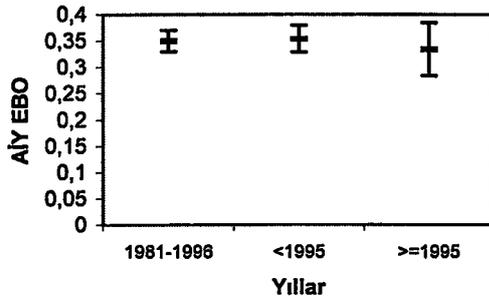
1995'den önceki yıllarda Hedges-Olkin AİY Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü ile Hedges-Olkin REM etki büyüklüğü arasında önemli düzeyde farklılık bulunamamıştır ($z=-0.025; P>0.05$). 1995 ve sonraki yıllarda AİY ve REM Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklükleri arasında önemli düzeyde farklılık gözlenmemiştir ($z=-0.014; P>0.05$).

1995'den önceki yıllar ile 1995 ve sonraki yıllar arasında AİY ve REM Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklükleri arasında önemli düzeyde farklılık gözlenmiştir ($P<0.001$). 1995 ve sonraki yıllara ilişkin Sigara içme alışkanlığı oranları 1995'den önceki yıllardaki Sigara içme alışkanlığı oranlarından önemli düzeyde düşük bulunmuştur. 1995 ve sonraki yıllarda toplumda sigara içme oranlarında önemli düzeyde azalma gözlenmiştir.

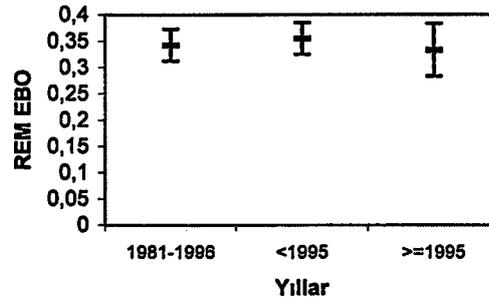
Çizelge 4.10- <1995 ve ≥1995 Yıllarında Hedges-Olkin Genel Sigara İçme Alışkanlığı Etki Büyüklüğü Tahmin Değerleri

$N_K = 7256; K = 28$			
Yıllar	Parametre Tahmin Değerleri	HEDGES - OLKIN	
		AİY	REM
<1995	Ort(d)	0.354	0.355
	σ_d^2	0.0007	-
	S_s	-	0.051
	$\sigma_{\bar{x}}^2$	-	0.045
	σ_d^2	-	0.006
	d_A-d_U	(+0.305)-(+0.404)	(+0.292)-(+0.417)
	Q_{HOM}	38.88	38.83
		$z=-0.025$	$P>0.05$
$N_K = 2165; K = 9$			
Yıllar	Parametre Tahmin Değerleri	HEDGES - OLKIN	
		AİY	REM
≥1995	Ort(d)	0.334	0.333
	σ_d^2	0.0024	-
	S_s	-	0.042
	$\sigma_{\bar{x}}^2$	-	0.042
	σ_d^2	-	-
	d_A-d_U	(+0.238)-(+0.429)	(+0.237)-(+0.429)
	Q_{HOM}	11.97	11.97
		$z=-0.014$	$P>0.05$
		$z=24.73$	$P<0.001$
		$z=4.06$	$P<0.001$

Hedges-Olkin'nin AİY ve REM Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü ortalamalarının (EBO) 1981-1996 yılları arası, <1995 ve ≥1995 yıllarına göre değişimleri Şekil 4.16 ve 4.17'de verilmiştir.



Şekil 4.16- AİY Etki Büyüklüğü Ortalamalarının Yıllara Göre Değişimi



Şekil 4.17- REM Etki Büyüklüğü Ortalamalarının Yıllara Göre Değişimi

4.2.3. Mantel-Haenszel SEM, DerSimonian&Laird REM ve PETO Yöntemleri Odds Ratio, Relatif Risk ve Risk Farkı Tahmini Bulguları

Mantel-Haenszel tarafından geliştirilen Sabit Etki Modeli (SEM(MH)), DerSimonian ve Laird tarafından geliştirilen Rasgele Etki Modeli (REM(D&L)) ve PETO tarafından geliştirilen PETO yöntemi kullanılarak hesaplanan 1981-1996 yılları arasında Genel Sigara içme alışkanlığı Odds Ratio (OR), Relatif Risk (RR) ve Risk Farkı (RF) tahmin değerleri Çizelge 4.11'de verilmiştir.

Çizelge 4.11- 1981-1996 Yılları Arasında SEM(MH), REM(D&L) ve PETO Yöntemlerine Göre Hesaplanan Genel Sigara İçme Alışkanlığı OR, RR ve RF Tahmin Değerleri

$N_K = 20865; K=37$				
Yıllar	Parametre Tahmin Değerleri	SEM (MH)	REM (D&L)	PETO
1981-1996	$O \hat{R}$ $O \hat{R}_A - O \hat{R}_U$	2.005 (+1.883)-(+2.135)	1.866 (+1.577)-(+2.209)	1.990 (+1.870)-(+2.110)
	z	SEM(MH)-REM(D&L) z=1.84 P>0.05	REM-PETO z=-1.65 P>0.05	SEM-PETO z=0.26 P>0.05
	$R \hat{R}$ $R \hat{R}_A - R \hat{R}_U$	1.401 (+1.358)-(+1.445)	1.340 (+1.267)-(+1.512)	
	z	z=1.53 P>0.05		
	$R \hat{F}$ $R \hat{F}_A - R \hat{F}_U$	0.148 (+0.135)-(+0.161)	0.127 (+0.092)-(+0.161)	
	z	z=0.81 P>0.05		

1981-1996 yılları arasında farklı yöntemlere göre hesaplanan OR, RR ve RF Genel Sigara içme alışkanlığı tahminlerinden SEM(MH) ile REM(D&L) arasında; SEM(MH) ile PETO arasında ve REM(D&L) ile PETO arasında önemli düzeyde farklılık gözlenmemiştir.

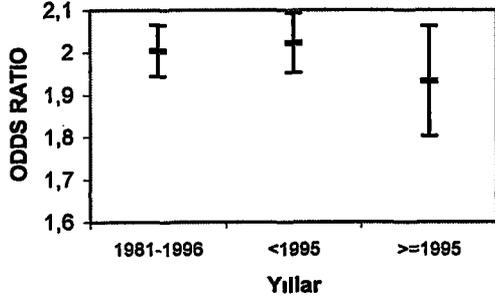
1995'den önceki yıllar ile 1995 ve sonraki yıllar için farklı yöntemlere göre hesaplanan OR, RR ve RF Sigara içme alışkanlığı tahminlerinden SEM(MH), REM(D&L) ve PETO tahmin değerleri Çizelge 4.12'de verilmiştir.

1995'den önceki yıllar ile 1995 ve sonraki yıllar için farklı yöntemlere göre hesaplanan OR, RR ve RF Sigara içme alışkanlığı tahminlerinden SEM(MH) ile REM(D&L) arasında; SEM(MH) ile PETO arasında ve REM(D&L) ile PETO arasında önemli düzeyde farklılık gözlenmemiştir.

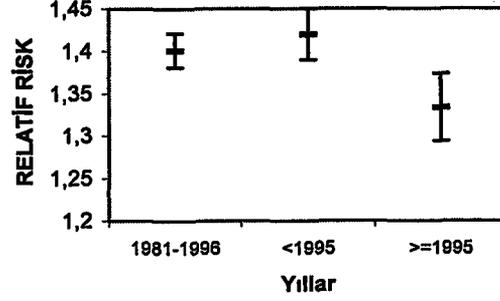
Çizelge 4.12- : <1995 ve ≥1995 Yıllarında Sigara İçme Alışkanlığı OR, RR ve RF Tahmin Değerleri

$N_K = 16469; K = 28$				
Yıllar	Parametre Tahmin Değerleri	SEM(MH)	REM(D&L)	PETO
<1995	$O \hat{R}$ $O \hat{R}_A - O \hat{R}_U$	2.023 (+1.886)-(+2.169)	1.936 (+1.581)-(+2.370)	2.000 (+1.870)-(+2.140)
	z	SEM(MH)-REM(D&L) z=0.92 P>0.05	REM(D&L)-PETO z=0.27 P>0.05	SEM(MH)-PETO z=-0.61 P>0.05
	$R \hat{R}$ $R \hat{R}_A - R \hat{R}_U$	1.420 (+1.370)-(+1.471)	1.442 (+1.291)-(+1.609)	
	z	z=-0.03 P>0.05		
	$R \hat{F}$ $R \hat{F}_A - R \hat{F}_U$	0.152 (+0.137)-(+0.166)	0.134 (+0.093)-(+0.175)	
	z	z=1.83 P>0.05		
$N_K = 4396; K = 9$				
Yıllar	Parametre Tahmin Değerleri	SEM(MH)	REM(D&L)	PETO
≥1995	$O \hat{R}$ $O \hat{R}_A - O \hat{R}_U$	1.933 (+1.678)-(+2.227)	1.674 (+1.242)-(+2.255)	1.920 (+1.670)-(+2.210)
	z	SEM(MH)-REM(D&L) z=0.81 P>0.05	REM(D&L)-PETO z=-1.25 P>0.05	SEM(MH)-PETO z=0.043 P>0.05
	$R \hat{R}$ $R \hat{R}_A - R \hat{R}_U$	1.334 (+1.250)-(+1.424)	1.245 (+1.073)-(+1.445)	
	z	z=0.89 P>0.05		
	$R \hat{F}$ $R \hat{F}_A - R \hat{F}_U$	0.133 (+0.105)-(+0.161)	0.104 (+0.042)-(+0.167)	
	z	z=0.41 P>0.05		

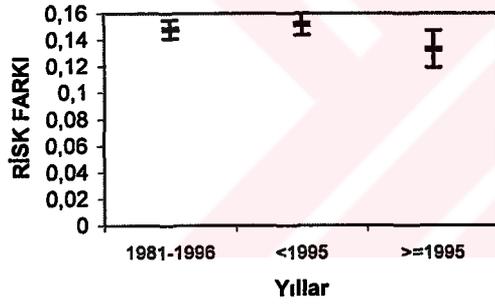
Genel ve yıl grupları için SEM(MH) ve PETO yöntemlerine göre hesaplanan Odds Ratio, Relatif Risk ve Risk Farkı tahminleri ve %95 güven aralıkları Şekil 4.18, 4.19, 4.20 ve 4.21'de verilmiştir.



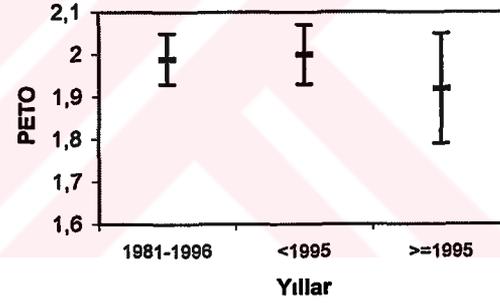
Şekil 4.18- SEM(MH) için Odds Ratio'nun Yıllara Göre Değişimi



Şekil 4.19- SEM(MH) için Relatif Risk'in Yıllara Göre Değişimi

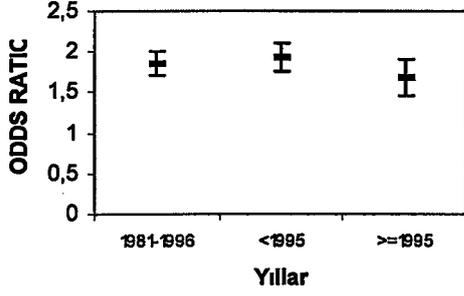


Şekil 4.20- SEM(MH) için Risk Farkı'nın Yıllara Göre Değişimi

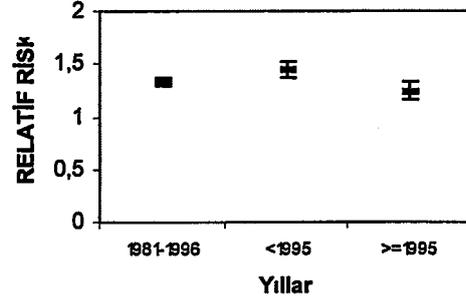


Şekil 4.21- PETO Yönteminin Yıllara Göre Değişimi

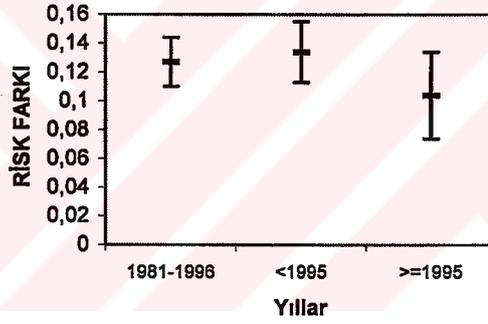
Genel ve yıl grupları için REM(D&L) yöntemine göre hesaplanan Odds Ratio, Relatif Risk ve Risk Farkı tahminleri ve %95 güven aralıkları Şekil 4.22, 4.23 ve 4.24'de verilmiştir.



Şekil 4.22- REM(D&L) İçin Odds Ratio'nun Yıllara Göre Değişimi



Şekil 4.23- REM(D&L) İçin Relatif Risk'in Yıllara Göre Değişimi



Şekil 4.24- REM(D&L) İçin Risk Farkı'nın Yıllara Göre Değişimi

4.3- HOMOJEN VE NORMAL DAĞILAN ÇALIŞMALARDA SİGARA İÇME ALIŞKANLIĞI BULGULARI

4.3.1. Bare Bones Meta Analizi Bulguları

Bare Bones Meta analizi yöntemi kullanılarak 1981-1996 yılları arasında Erkek ve Kadınların Bare Bones Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü tahmin değerleri Çizelge 4.13'de verilmiştir.

Çizelge 4.13- 1981-1996 Yılları Arasında Erkek ve Kadınların Bare Bones Sigara İçme Alışkanlığı Etki Büyüklüğü Tahmin Değerleri

K=25				
Yıllar	Parametre Tahmin Değerleri	BARE BONES YÖNTEMİ		
		ERKEK (E)	KADIN (K)	GENEL (E+K)
1981-1996	$Ort(d)$	0.299	0.300	0.300
	$Var(d)$	0.058	0.050	0.055
	$Var(e)$	0.064	0.108	0.039
	$Var(\delta)$	-	-	0.016
	d_A-d_U	(+0.200)-(+0.399)	(+0.171)-(+0.429)	(+0.222)-(+0.377)
	Q_{HOM}	0.91	0.46	34.85
	N_K	1631	985	2616
	$N_{10.05}$	304	162	506
	$N_{10.01}$	139	68	240
	$z=-0.11$ $P>0.05$			

Erkek ve Kadınların 1981-1996 yılları arasında, Sigara içme alışkanlığı etki büyüklükleri arasında farklılık bulunamamıştır ($z=-0.11$; $P>0.05$).

Bare Bones Meta analizi yöntemi kullanılarak 1995'den önceki yıllar ile 1995 ve sonraki yıllar için Erkek ve Kadınların Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü tahmin değerleri Çizelge 4.14'de verilmiştir.

1995'den önceki yıllarda Erkek ve Kadınların Sigara içme alışkanlığı etki büyüklükleri arasında önemli düzeyde farklılık gözlenmemiştir ($z=0.00$; $P>0.05$).

1995 ve sonraki yıllarda da Erkek ve Kadınların Sigara içme alışkanlığı etki büyüklükleri arasında önemli düzeyde farklılık gözlenmemiştir ($z=1.60$; $P>0.05$).

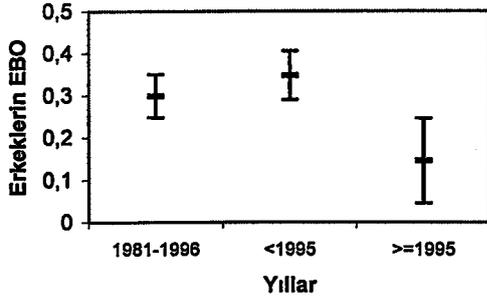
1995'den önceki yıllar ile 1995 ve sonraki yıllar arasında Erkeklerin Sigara içme alışkanlığı etki büyüklükleri önemli düzeyde farklılık göstermektedir ($z=15.49$; $P<0.001$). Kadınlarda da önemli düzeyde bir farklılık gözlenmiştir ($z=13.86$; $P<0.001$).

Çizelge 4.14- <1995 ve ≥1995 Yıllarında Erkek ve Kadınların Bare Bones Sigara İçme Alışkanlığı Etki Büyüklüğü Tahmin Değerleri

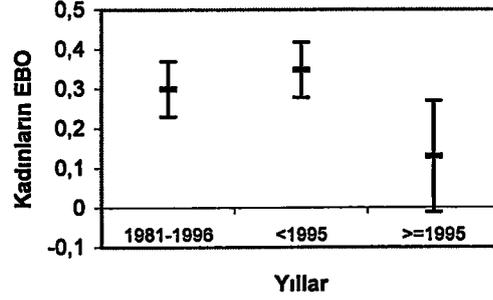
K= 19				
Yıllar	Parametre Tahmin Değerleri	BARE BONES YÖNTEMİ		
		ERKEK (E)	KADIN (K)	GENEL (E+K)
<1995	<i>Ort(d)</i>	0.348	0.348	0.348
	<i>Var(d)</i>	0.062	0.049	0.057
	<i>Var(e)</i>	0.064	0.106	0.038
	<i>Var(δ)</i>	-	-	0.018
	<i>d_A-d_U</i>	(+0.234)-(+0.462)	(+0.202)-(+0.494)	(+0.259)-(+0.437)
	<i>Q_{HOM}</i>	0.96	0.47	27.57
	<i>N_K</i>	1241	770	2011
	<i>N_{10.05}</i>	247	134	414
	<i>N_{10.01}</i>	114	57	197
	z=0.00 P>0.05			
K=6				
	Parametre Tahmin Değerleri	BARE BONES YÖNTEMİ		
		ERKEK (E)	KADIN (K)	GENEL (E+K)
≥1995	<i>Ort(d)</i>	0.146	0.129	0.140
	<i>Var(d)</i>	0.016	0.015	0.016
	<i>Var(e)</i>	0.064	0.119	0.040
	<i>Var(δ)</i>	-	-	-
	<i>d_A-d_U</i>	(-0.056)-(+0.348)	(-0.147)-(+0.405)	(-0.022)-(+0.301)
	<i>Q_{HOM}</i>	0.25	0.13	2.32
	<i>N_K</i>	390	215	605
	<i>N_{10.05}</i>	-	-	-
	<i>N_{10.01}</i>	-	-	-
	z=1.60 P>0.05			
		z=15.49 P<0.001	z=13.86 P<0.001	z=20.62 P<0.001

1995'den önceki yıllar ile 1995 ve sonraki yıllar arasında Sigara içme alışkanlığı açısından önemli düzeyde farklılık gözlenmiştir. 1995'den önceki yıllarda Sigara içme alışkanlığı daha fazla iken 1995 ve sonraki yıllarda Sigara içme alışkanlığında azalma olduğu gözlenmiştir (z=20.62; P<0.001).

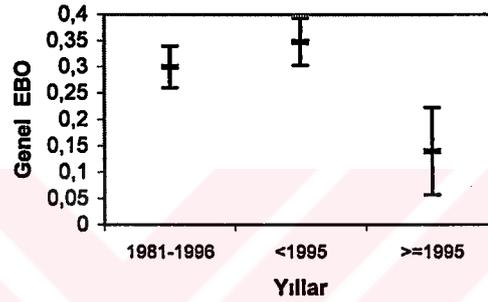
Bare Bones Meta analizi yöntemine göre etki büyüklüğü ortalamalarının yıllara göre değişimi Şekil 4.25, 4.26 ve 4.27'de değişimi verilmiştir.



Şekil 4.25- Erkeklerin Etki Büyüklüğü Ortalamalarının Yıllara Göre Değişimi



Şekil 4.26- Kadınların Etki Büyüklüğü Ortalamalarının Yıllara Göre Değişimi



Şekil 4.27- Genel Etki Büyüklüğü Ortalamalarının Yıllara Göre Değişimi

4.3.2. Hedges-Olkin Yöntemi Bulguları

Hedges-Olkin'in Ağırlıklı İntegrasyon Yöntemi (AİY) ve Rasgele Etki Modeli (REM) kullanılarak 1981-1996 yılları arasında Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü tahmin değerleri Çizelge 4.15'de verilmiştir.

1981-1996 yılları arasında Ağırlıklı İntegrasyon Yöntemi ile Rasgele Etki Modeli yöntemlerine göre hesaplanan Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklükleri arasında önemli düzeyde farklılık gözlenmemiştir ($z = -0.29$; $P > 0.05$).

Çizelge 4.15- 1981-1996 Yılları Arasında Hedges-Olkin Genel Sigara İçme Alışkanlığı Etki Büyüklüğü Tahmin Değerleri

$N_K = 2616$; $K=25$			
Yıllar	Parametre Tahmin Değerleri	HEDGES - OLKIN	
		AİY	REM
1981-1996	$Ort(d)$	0.321	0.336
	σ_d^2	0.002	-
	S_e	-	0.091
	σ_x^2	-	0.064
	σ_u^2	-	0.027
	$d_A - d_U$	(+0.237)-(+0.405)	(+0.227)-(+0.446)
	Q_{HOM}	35.16	35.05
		$z = -0.29$	$P > 0.05$

Hedges-Olkin'in Ağırlıklı İntegrasyon Yöntemi ve Rasgele Etki Modeli kullanılarak 1995'den önceki yıllar ile 1995 ve sonraki yıllarda Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü tahmin değerleri Çizelge 4.16'da verilmiştir.

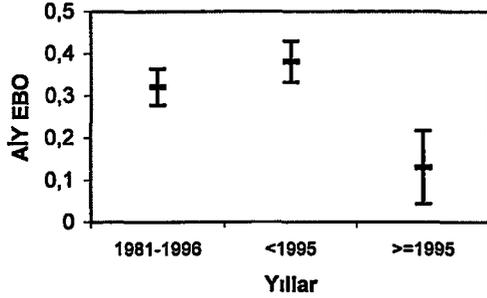
Çizelge 4.16- <1995 ve ≥1995 Yıllarında Hedges-Olkin Genel Sigara İçme Alışkanlığı Etki Büyüklüğü Tahmin Değerleri

$N_K = 2011; K = 19$			
Yıllar	Parametre Tahmin Değerleri	HEDGES - OLKIN	
		AİY	REM
<1995	$Ort(d)$	0.381	0.399
	σ_d^2	0.0024	-
	S_x	-	0.084
	σ_x^2	-	0.067
	σ_u^2	-	0.017
	$d_A - d_U$	(+0.285)-(+0.477)	(+0.283)-(+0.516)
	Q_{HOM}	26.17	26.09
		$z = -0.30 \quad P > 0.05$	
$N_K = 605; K = 6$			
	Parametre Tahmin Değerleri	HEDGES - OLKIN	
		AİY	REM
≥1995	$Ort(d)$	0.130	0.130
	σ_d^2	0.008	-
	S_x	-	0.022
	σ_x^2	-	0.057
	σ_u^2	-	-
	$d_A - d_U$	(-0.041)-(+0.302)	(-0.041)-(+0.302)
	Q_{HOM}	2.71	2.71
		$z = 0.00 \quad P > 0.05$	
		$z = 90.20 \quad P < 0.001$	$z = 21.98 \quad P < 0.001$

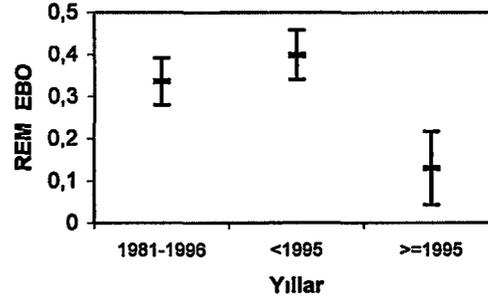
1995'den önceki yıllarda Hedges-Olkin AİY Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü ile Hedges-Olkin REM etki büyüklüğü arasında önemli düzeyde farklılık gözlenmemiştir ($z = -0.30; P > 0.05$). 1995 ve sonraki yıllarda AİY ve REM Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklükleri arasında önemli düzeyde farklılık gözlenmemiştir ($z = 0.00; P > 0.05$).

1995'den önceki yıllar ve 1995 ve sonraki yıllar arasında AİY ve REM Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklükleri arasında önemli düzeyde farklılık gözlenmiştir ($P < 0.001$). 1995 ve sonraki yıllara ilişkin Sigara içme alışkanlığı oranları 1995'den önceki yıllardaki Sigara içme alışkanlığı oranlarından önemli düzeyde düşük bulunmuştur. 1995 ve sonraki yıllarda toplumda Sigara içme oranlarında önemli düzeyde azalma gözlenmiştir.

Hedges-Olkin'nin AIY ve REM Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü ortalamalarının (EBO) 1981-1996 yılları arası, <1995 ve ≥1995 yıllarına göre değişimleri Şekil 4.28 ve 4.29'da verilmiştir.



Şekil 4.28- AIY Etki Büyüklüğü Ortalamalarının Yıllara Göre Değişimi



Şekil 4.29- REM Etki Büyüklüğü Ortalamalarının Yıllara Göre Değişimi

4.3.3. Mantel-Haenszel SEM, DerSimonian&Laird REM ve PETO Yöntemleri Odds Ratio, Relatif Risk ve Risk Farkı Tahmini Bulguları

Mantel-Haenszel tarafından geliştirilen Sabit Etki Modeli (SEM(MH)), DerSimonian ve Laird tarafından geliştirilen Rasgele Etki Modeli (REM(D&L)) ve PETO tarafından geliştirilen PETO yöntemi kullanılarak hesaplanan 1981-1996 yılları arasında Genel Sigara içme alışkanlığı Odds Ratio (OR), Relatif Risk (RR) ve Risk Farkı (RF) tahmin değerleri Çizelge 4.17'de verilmiştir.

Çizelge 4.17- 1981-1996 Yılları Arasında SEM(MH), REM(D&L) ve PETO Yöntemlerine Göre Hesaplanan Genel Sigara İçme Alışkanlığı OR, RR ve RF Tahmin Değerleri

$N_K = 7423; K = 25$				
Yıllar	Parametre Tahmin Değerleri	SEM (M-H)	REM (D&L)	PETO
1981-1996	$O \hat{R}$ $O \hat{R}_A - O \hat{R}_U$	1.696 (+1.527)-(+1.884)	1.696 (+1.260)-(+2.281)	1.710 (+1.540)-(+1.900)
	z	SEM(MH)-SEM(D&L) z=0 P>0.05	REM(D&L)-PETO z=0.36 P>0.05	SEM(MH)-PETO z=-0.17 P>0.05
	$R \hat{R}$ $R \hat{R}_A - R \hat{R}_U$	1.374 (+1.290)-(+1.464)	1.386 (+1.162)-(+1.653)	
	z	z=-0.15 P>0.05		
	$R \hat{F}_A^R - R \hat{F}_U^R$	0.109 (+0.089)-(+0.130)	0.108 (+0.047)-(+0.168)	
	z	z=0.025 P>0.05		

1981-1996 yılları arasında farklı yöntemlere göre hesaplanan OR, RR ve RF Sigara içme alışkanlığı tahminlerinden SEM(MH) ile REM(D&L) arasında; SEM(MH) ile PETO arasında ve REM(D&L) ile PETO arasında önemli düzeyde farklılık gözlenmemiştir.

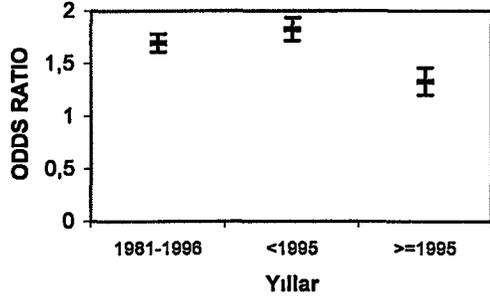
1995'den önceki yıllar ile 1995 ve sonraki yıllar için farklı yöntemlere göre hesaplanan OR, RR ve RF Sigara içme alışkanlığı tahminlerinden SEM(MH), REM(D&L) ve PETO tahmin değerleri Çizelge 4.18'de verilmiştir.

<1995 ve ≥1995 yılları için farklı yöntemlere göre hesaplanan OR, RR ve RF Sigara içme alışkanlığı tahminlerinden SEM(MH) ile REM(D&L) arasında; SEM(MH) ile PETO arasında ve REM(D&L) ile PETO arasında önemli düzeyde farklılık gözlenmemiştir.

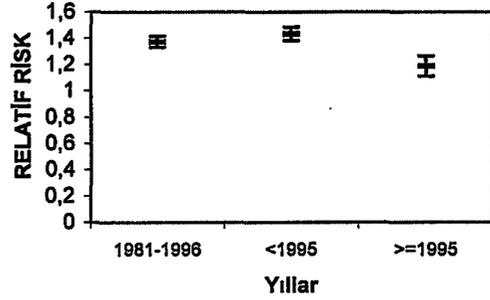
Genel ve yıl grupları için SEM(MH) ve PETO yöntemlerine göre hesaplanan Odds Ratio, Relatif Risk ve Risk Farkı tahminleri ve %95 güven aralıkları Şekil 4.30, 4.31, 4.32 ve 4.33'de verilmiştir.

Çizelge 4.18- <1995 ve ≥1995 Yıllarında Genel Sigara İçme Alışkanlığı OR, RR ve RF Tahmin Değerleri

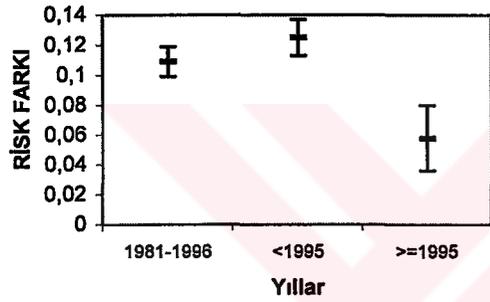
$N_K = 5705; K = 19$				
Yıllar	Parametre Tahmin Değerleri	SEM(MH)	REM(D&L)	PETO
<1995	$O \hat{R}$ $O\hat{R}_A - O\hat{R}_U$	1.826 (+1.619)-(+2.059)	1.868 (+1.285)-(+2.716)	1.850 (+1.640)-(+2.080)
	z	SEM(MH)-REM(D&L) z=0.22 P>0.05	REM(D&L)-PETO z=0.083 P>0.05	SEM(MH)-PETO z=0.18 P>0.05
	$R \hat{R}$ $R\hat{R}_A - R\hat{R}_U$	1.434 (+1.335)-(+1.540)	1.496 (+1.193)-(+1.875)	
	z	z=-0.45 P>0.05		
	$R \hat{F}$ $R\hat{F}_A - R\hat{F}_U$	0.125 (+0.101)-(+0.149)	0.126 (+0.052)-(+0.201)	
	z	z=-0.015 P>0.05		
$N_K = 1718; K = 6$				
Yıllar	Parametre Tahmin Değerleri	SEM(MH)	REM(D&L)	PETO
≥1995	$O \hat{R}$ $O\hat{R}_A - O\hat{R}_U$	1.331 (+1.071)-(+1.654)	1.267 (+0.921)-(+1.742)	1.330 (+1.070)-(+1.650)
	z	SEM(MH)-REM(D&L) z=0.24 P>0.05	REM(D&L)-PETO z=0.004 P>0.05	SEM(MH)-PETO z=0.28 P>0.05
	$R \hat{R}$ $R\hat{R}_A - R\hat{R}_U$	1.190 (+1.041)-(+1.359)	1.132 (+0.946)-(+1.356)	
	z	z=0.34 P>0.05		
	$R \hat{F}$ $R\hat{F}_A - R\hat{F}_U$	0.058 (+0.015)-(+0.102)	0.051 (-0.018)-(+0.119)	
	z	z=0.089 P>0.05		



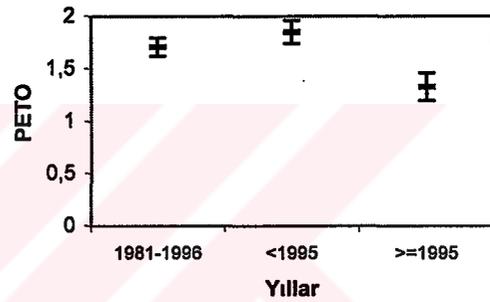
Şekil 4.30- SEM(MH) için Odds Ratio'nun Yıllara Göre Değişimi



Şekil 4.31- SEM(MH) için Relatif Risk'in Yıllara Göre Değişimi

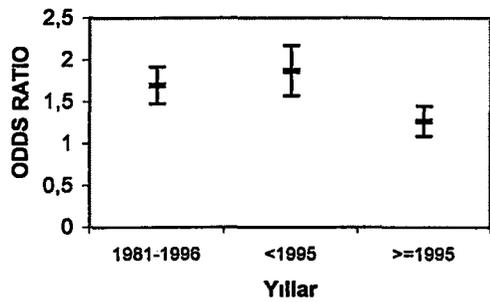


Şekil 4.32- SEM(MH) için Risk Farkı'nın Yıllara Göre Değişimi

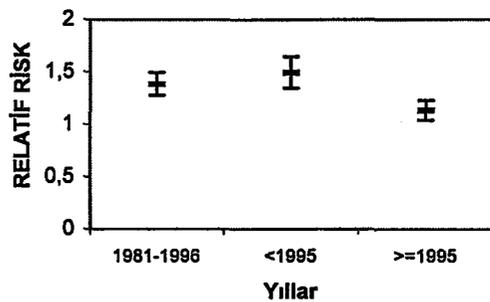


Şekil 4.33- PETO Yöntemi'nin Yıllara Göre Değişimi

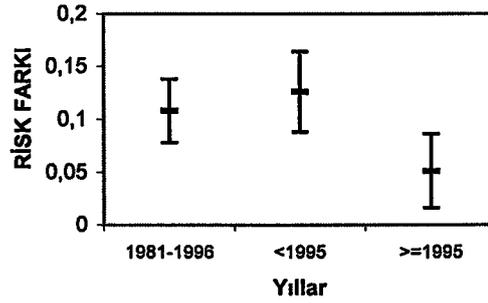
Genel ve yıl grupları için REM(MH) yöntemine göre hesaplanan Odds Ratio, Relatif Risk ve Risk Farkı tahminleri ve %95 güven aralıkları Şekil 4.34, 4.35 ve 4.36'da verilmiştir.



Şekil 4.34- REM(D&L) için Odds Ratio'nun Yıllara Göre Değişimi



Şekil 4.35- REM(D&L) için Relatif Risk'in Yıllara Göre Değişimi



Şekil 4.36- REM(D&L) için Risk Farkı'nın Yıllara Göre Değişimi

4.4- HETEROJEN ÇALIŞMALARDA YAŞ ≤ 20 İÇİN SİGARA İÇME ALIŞKANLIĞI BULGULARI

4.4.1. Bare Bones Meta Analizi Bulguları

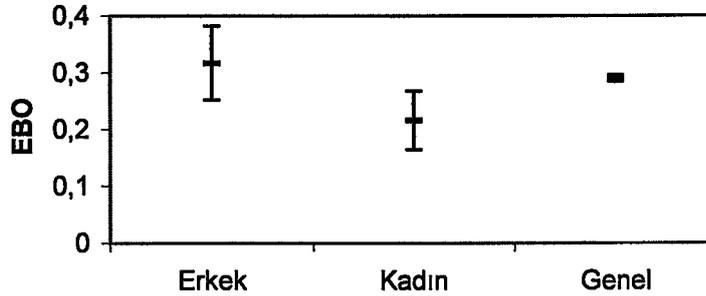
Bare Bones Meta analizi yöntemi kullanılarak 1981-1996 yılları arasında yaş ≤ 20 olan Erkek ve Kadınların Bare Bones Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü tahmin değerleri Çizelge 4.19'da verilmiştir.

Çizelge 4.19- 1981-1996 Yılları Arasında Yaş ≤ 20 İçin Erkek ve Kadınların Bare Bones Sigara İçme Alışkanlığı Etki Büyüklüğü Tahmin Değerleri

K=10				
Yıllar	Parametre Tahmin Değerleri	BARE BONES YÖNTEMİ		
		ERKEK (E)	KADIN (K)	GENEL (E+K)
1981-1996	<i>Ort(d)</i>	0.317	0.216	0.290
	<i>Var(d)</i>	0.042	0.027	0.040
	<i>Var(e)</i>	0.013	0.035	0.009
	<i>Var(δ)</i>	-	-	-
	<i>d_A-d_U</i>	(+0.190)-(+0.443)	(+0.114)-(+0.317)	(+0.166)-(+0.413)
	<i>Q_{HOM}</i>	32.90	7.57	42.79
	<i>N_K</i>	3216	1157	4373
	<i>N_{I0.05}</i>	145	31	194
	<i>N_{I0.01}</i>	67	11	92
z=14.96 P<0.001				

Erkek ve Kadınların yaş ≤ 20 için 1981-1996 yılları arasında, Sigara içme alışkanlığı etki büyüklükleri arasında önemli düzeyde farklılık bulunmuştur. Erkeklerin etki büyüklüğü ortalaması Kadınların etki büyüklüğü ortalamasına göre daha büyüktür ve Erkekler Kadınlara göre daha fazla Sigara içme alışkanlığına sahip olduğu görülmüştür (z=14.96 P<0.001).

Bare Bones Meta analizi yöntemine göre etki büyüklüğü ortalamalarının 1981-1996 yılları arasında Erkek, Kadın ve Genel'e göre değişimi Şekil 4.37 verilmiştir



Şekil 4.37- 1981-1996 Yılları Arasında EBO'nun Erkek, Kadın ve Genel'e Göre Değişimi

4.4.2. Hedges-Olkin Yöntemi Bulguları

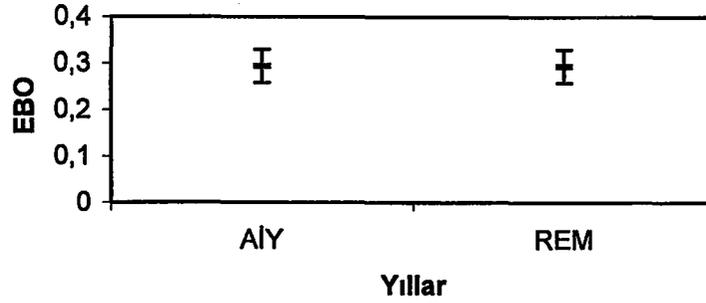
Hedges-Olkin'in Ağırlıklı İntegrasyon Yöntemi (AİY) ve Rasgele Etki Modeli (REM) kullanılarak 1981-1996 yılları arasında yaş \leq 20 için Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü tahmin değerleri Çizelge 4.20'de verilmiştir.

Çizelge 4.20- 1981-1996 Yılları Arasında Yaş \leq 20 İçin Hedges-Olkin Genel Sigara İçme Alışkanlığı Etki Büyüklüğü Tahmin Değerleri

$N_K = 4373; K=10$			
Yıllar	Parametre Tahmin Değerleri	HEDGES - OLKIN	
		AİY	REM
1981-1996	$Ort(d)$	0.294	0.294
	σ_d^2	0.0013	-
	s_b	-	0.069
	$\hat{\sigma}_x^2$	-	0.271
	$\hat{\sigma}_u^2$	-	-
	$d_A^{\sigma_A^2} - d_U$	(+0.224)-(+0.364)	(+0.224)-(+0.364)
	Q_{HOM}	62.36	62.35
$z=0.00 P>0.05$			

1981-1996 yılları arasında yaş \leq 20 için Ağırlıklı İntegrasyon Yöntemi ile Rasgele Etki Modeli yöntemlerine göre hesaplanan Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklükleri arasında önemli düzeyde farklılık gözlenmemiştir ($z=0.00; P>0.05$).

Yaş \leq 20 için Hedges-Olkin AİY ve REM Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü ortalamalarının (EBO) 1981-1996 yılları arasına göre değişimleri Şekil 4.38'de verilmiştir.



Şekil 4.38- ALY ve REM'in Etki Büyüklüğü Ortalamalarına Göre Değişimi

4.4.3. Mantel-Haenszel SEM, DerSimonian&Laird REM ve PETO Yöntemleri Odds Ratio, Relatif Risk ve Risk Farkı Tahmini Bulguları

Mantel-Haenszel tarafından geliştirilen Sabit Etki Modeli (SEM(MH)), DerSimonian ve Laird tarafından geliştirilen Rasgele Etki Modeli (REM(D&L)) ve PETO tarafından geliştirilen PETO yöntemi kullanılarak hesaplanan 1981-1996 yılları arasında yaş ≤ 20 için Genel Sigara içme alışkanlığı Odds Ratio (OR), Relatif Risk (RR) ve Risk Farkı (RF) tahmin değerleri Çizelge 4.21'de verilmiştir.

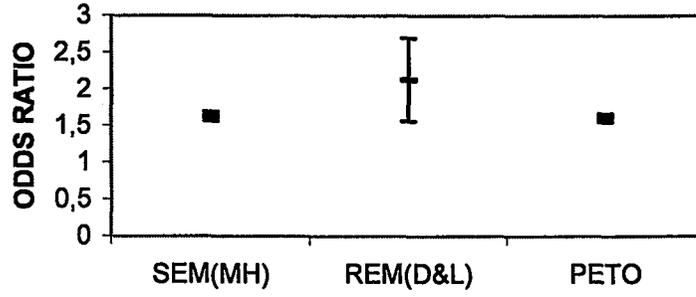
Çizelge 4.21- 1981-1996 Yılları Arasında Yaş ≤ 20 İçin SEM(MH), REM(D&L) ve PETO Yöntemlerine Göre Hesaplanan Genel Sigara İçme Alışkanlığı OR, RR ve RF Tahmin Değerleri

$N_K = 12745; K=10$				
Yıllar	Parametre Tahmin Değerleri	SEM(MH)	REM(D&L)	PETO
1981-1996	$O \hat{R}$ $O \hat{R}_A - O \hat{R}_U$	1.630 (+1.500)-(+1.770)	2.130 (+1.020)-(+4.450)	1.610 (+1.490)-(+1.740)
	z	SEM(MH)-REM(D&L) z=-1.99 P>0.05	REM(D&L)-PETO z=-2.08 P<0.05	SEM(MH)-PETO z=0.177 P>0.05
	$R \hat{R}$ $R \hat{R}_A - R \hat{R}_U$	1.380 (+1.300)-(+1.460)	1.750 (+1.030)-(+2.960)	
	z	z=-1.83 P>0.05		
	$R \hat{F}$ $R \hat{F}_A - R \hat{F}_U$	0.141 (+0.126)-(+0.157)	0.120 (+0.003)-(+0.237)	
	z	z=0.25 P>0.05		

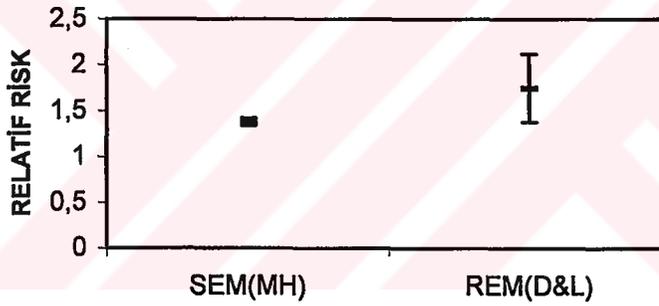
1981-1996 yılları arasında yaş ≤ 20 için farklı yöntemlere göre hesaplanan OR Genel Sigara içme alışkanlığı tahminlerinden SEM(MH) ile REM(D&L) arasında ve SEM(MH) ile PETO önemli düzeyde farklılık gözlenmemiş, REM(D&L) ile PETO arasında önemli düzeyde farklılık gözlenmiştir (z=-2.08; P<0.05). RR ve RF Genel

Sigara içme alışkanlığı tahmini SEM(MH) ile REM(D&L) arasında ise önemli düzeyde farklılık gözlenmemiştir.

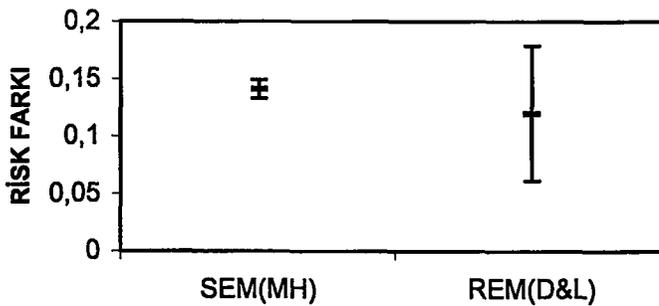
Yaş≤20 için Genel Sigara içme alışkanlığı 1981-1996 yılları arasında SEM(MH), REM(D&L) ve PETO yöntemlerine göre hesaplanan Odds Ratio, Relatif Risk ve Risk Farkı tahminleri ve %95 güven aralıkları Şekil 39, 40 ve 41'de verilmiştir.



Şekil 4.39- SEM(MH), REM(D&L) ve PETO Yöntemlerine Göre Odds Ratio Tahmin Değerleri



Şekil 4.40- SEM(MH) ve REM(D&L) Yöntemlerine Göre Relatif Risk Tahmin Değerleri



Şekil 4.41- SEM(MH) ve REM(D&L) Yöntemlerine Göre Risk Farkı Tahmin Değerleri

4.5- HOMOJEN ÇALIŞMALARDA YAŞ ≤ 20 İÇİN SİGARA İÇME ALIŞKANLIĞI BULGULARI

4.5.1. Bare Bones Yöntemi Bulguları

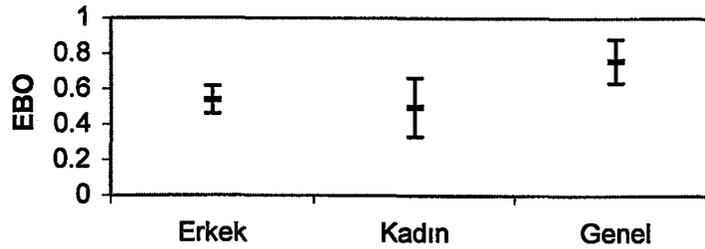
Bare Bones Meta analizi yöntemi kullanılarak 1981-1996 yılları arasında yaş ≤ 20 için Erkek ve Kadınların Bare Bones Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü tahmin değerleri Çizelge 4.22'de verilmiştir.

Çizelge 4.22- 1981-1996 Yılları Arasında Yaş ≤ 20 için Erkek ve Kadınların Bare Bones Sigara İçme Alışkanlığı Etki Büyüklüğü Tahmin Değerleri

K=7				
Yıllar	Parametre Tahmin Değerleri	BARE BONES YÖNTEMİ		
		ERKEK (E)	KADIN (K)	GENEL (E+K)
1981-1996	$Ort(d)$	0.538	0.498	0.758
	$Var(d)$	0.014	0.019	0.110
	$Var(e)$	0.042	0.192	0.006
	$Var(\delta)$	-	-	-
	d_A-d_U	(+0.386)-(+0.690)	(+0.173)-(+0.822)	(+0.513)-(+1.003)
	Q_{HOM}	2.36	0.70	130.30
	N_K	699	165	864
	$N_{10.05}$	522	89	626
	$N_{10.01}$	256	41	308
	$z=3.78$ $P<0.001$			

Erkek ve Kadınların Yaş ≤ 20 için 1981-1996 yılları arasında Sigara içme alışkanlığı etki büyüklükleri arasında önemli düzeyde farklılık bulunmuştur. Erkeklerin etki büyüklüğü ortalaması Kadınların etki büyüklüğü ortalamasına göre daha büyüktür ve Erkekler Kadınlara göre daha fazla Sigara içme alışkanlığına sahip olduğu görülmüştür ($z=3.78$; $P<0.001$).

Bare Bones Meta analizi yöntemine göre etki büyüklüğü ortalamalarının 1981-1996 yılları arası Erkek, Kadın ve Genel'e göre değişimi Şekil 4.42'de verilmiştir.



Şekil 4.42- 1981-1996 Yılları Arasında EBO'nın Erkek, Kadın ve Genel'e Göre Değişimi

4.5.2. Hedges-Olkin Yöntemi Bulguları

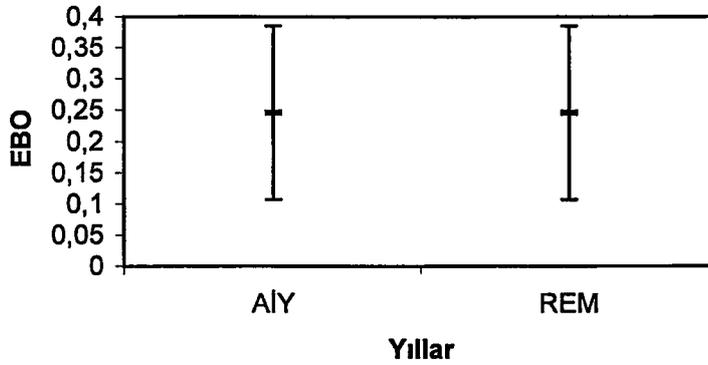
Hedges-Olkin'in Ağırlıklı İntegrasyon Yöntemi (AİY) ve Rasgele Etki Modeli (REM) kullanılarak 1981-1996 yılları arasında yaş ≤ 20 için Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü tahmin değerleri Çizelge 4.23'de verilmiştir.

Çizelge 4.23- 1981-1996 Yılları Arasında Yaş ≤ 20 İçin Hedges-Olkin Genel Sigara İçme Alışkanlığı Etki Büyüklüğü Tahmin Değerleri

$N_K = 864; K=7$			
Yıllar	Parametre Tahmin Değerleri	HEDGES - OLKIN	
		AİY	REM
1981-1996	$Ort(d)$	0.246	0.246
	σ_d^2	0.013	-
	S_s	-	0.021
	$\hat{\sigma}_{\bar{X}}^2$	-	0.383
	σ_{Δ}^2	-	-
	d_A-d_U	(+0.026)-(+0.466)	(+0.026)-(+0.466)
	Q_{HOM}	0.65	0.65
$z=0.00 P>0.05$			

1981-1996 yılları arasında yaş ≤ 20 için Ağırlıklı İntegrasyon Yöntemi ile Rasgele Etki Modeli yöntemlerine göre hesaplanan Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklükleri arasında önemli düzeyde farklılık gözlenmemiştir ($z=0.00; P>0.05$).

Yaş ≤ 20 için Hedges-Olkin AİY ve REM Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü ortalamalarının (EBO) 1981-1996 yılları arasına göre değişimleri Şekil 4.43'de verilmiştir.



Şekil 4.43- AİY ve REM'in Etki Büyüklüğü Ortalamalarına Göre Değişimi

4.5.3. Mantel-Haenszel SEM, DerSimonian&Laird REM ve PETO Yöntemleri Odds Ratio, Relatif Risk ve Risk Farkı Tahmini Bulguları

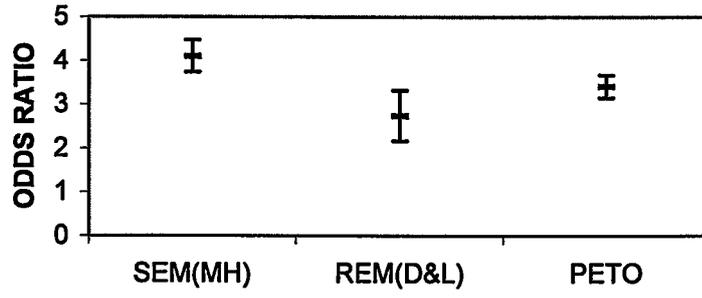
Mantel-Haenszel tarafından geliştirilen Sabit Etki Modeli (SEM(MH)), DerSimonian ve Laird tarafından geliştirilen Rasgele Etki Modeli (REM(D&L)) ve PETO tarafından geliştirilen PETO yöntemi kullanılarak hesaplanan 1981-1996 yılları arasında yaş ≤ 20 için Genel Sigara içme alışkanlığı Odds Ratio (OR), Relatif Risk (RR) ve Risk Farkı (RF) tahmin değerleri Çizelge 4.24'de verilmiştir.

Çizelge 4.24- 1981-1996 Yılları Arasında Yaş ≤ 20 İçin SEM(MH), REM(D&L) ve PETO Yöntemlerine Göre Hesaplanan Genel Sigara İçme Alışkanlığı OR, RR ve RF Tahmin Değerleri

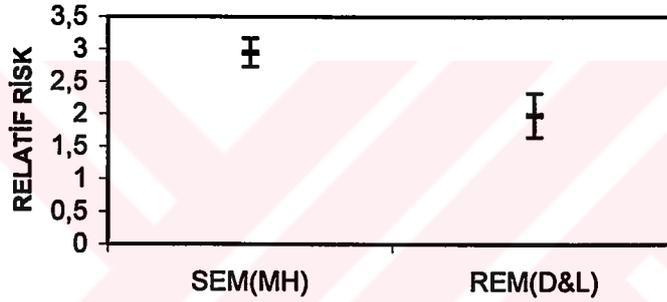
$N_K = 3297; K=7$				
Yıllar	Parametre Tahmin Değerleri	SEM(MH)	REM(D&L)	PETO
1981-1996	$O \hat{R}$ $O \hat{R}_A - O \hat{R}_U$	4.100 (+3.370)-(+4.990)	2.740 (+1.610)-(+4.680)	3.410 (+2.900)-(+4.010)
	z	SEM(MH)-REM(D&L) z=3.70 P<0.001	REM(D&L)-PETO z=1.94 P>0.05	SEM(MH)-PETO z=2.30 P<0.05
	$R \hat{R}$ $R \hat{R}_A - R \hat{R}_U$	2.950 (+2.510)-(+3.470)	1.980 (+1.310)-(+3.010)	
	z	z=3.43 P<0.001		
	$R \hat{F}$ $R \hat{F}_A - R \hat{F}_U$	0.221 (0.195)-(+0.248)	0.143 (+0.040)-(+0.246)	
	z	z=0.81 P>0.05		

1981-1996 yılları arasında yaş ≤ 20 için farklı yöntemlere göre hesaplanan OR Genel Sigara içme alışkanlığı tahminlerinden SEM(MH) ile REM(D&L) arasında ve SEM(MH) ile PETO önemli düzeyde farklılık gözlenmiş, REM(D&L) ile PETO arasında önemli düzeyde farklılık gözlenmemiştir. RR Genel Sigara içme alışkanlığı tahminlerinden SEM(MH) ile REM(D&L) arasında önemli düzeyde farklılık gözlenmiş RF Genel Sigara içme alışkanlığı tahmini SEM(MH) ile REM(D&L) arasında ise önemli düzeyde farklılık gözlenmemiştir.

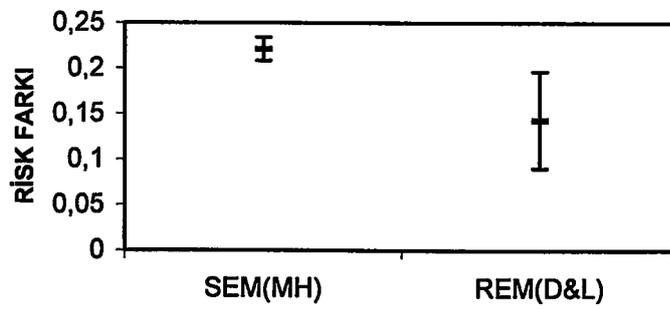
Yaş ≤ 20 için Genel Sigara içme alışkanlığı 1981-1996 yılları arasında SEM(MH), REM(D&L) ve PETO yöntemlerine göre hesaplanan Odds Ratio, Relatif Risk ve Risk Farkı tahminleri ve %95 güven aralıkları Şekil 44, 45 ve 46'da verilmiştir.



Şekil 4.44- SEM(MH), REM(D&L) ve PETO Yöntemlerine Göre Odds Ratio Tahmin Değerleri



Şekil 4.45- SEM(MH) ve REM(D&L) Yöntemlerine Göre Relatif Risk Tahmin Değerleri



Şekil 4.46- SEM(MH) ve REM(D&L) Yöntemlerine Göre Risk Farkı Tahmin Değerleri

4.6- HOMOJEN ve NORMAL DAĞILAN ÇALIŞMALARDA YAŞ ≤ 20 İÇİN SİGARA İÇME ALIŞKANLIĞI BULGULARI

4.6.1. Bare Bones Yöntemi Bulguları

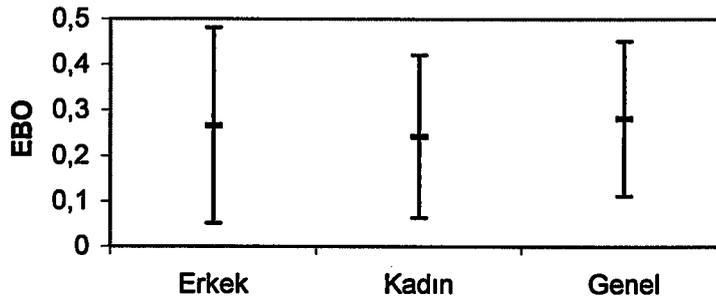
Bare Bones Meta analizi yöntemi kullanılarak 1981-1996 yılları arasında yaş ≤ 20 için Erkek ve Kadınların Bare Bones Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü tahmin değerleri Çizelge 4.25'de verilmiştir.

Çizelge 4.25- 1981-1996 Yılları Arasında Yaş ≤ 20 İçin Erkek ve Kadınların Bare Bones Sigara İçme Alışkanlığı Etki Büyüklüğü Tahmin Değerleri

K=6				
Yıllar	Parametre Tahmin Değerleri	BARE BONES YÖNTEMİ		
		ERKEK (E)	KADIN (K)	GENEL (E+K)
1981-1996	<i>Ort(d)</i>	0.266	0.242	0.282
	<i>Var(d)</i>	0.014	0.005	0.013
	<i>Var(e)</i>	0.278	0.191	0.174
	<i>Var(δ)</i>	-	-	-
	<i>d_A-d_U</i>	(-0.155)-(+0.688)	(-0.108)-(+0.592)	(+0.052)-(+0.615)
	<i>Q_{HOM}</i>	0.30	0.17	0.45
	<i>N_K</i>	100	52	152
	<i>N_{0,05}</i>	-	-	-
	<i>N_{0,01}</i>	-	-	-
	z=1.34 P>0.05			

Yaş ≤ 20 için Erkek ve Kadınların 1981-1996 yılları arasında Sigara içme alışkanlığı etki büyüklükleri arasında farklılık bulunamamıştır (z=1.34; P>0.05).

Bare Bones Meta analizi yöntemine göre etki büyüklüğü ortalamalarının 1981-1996 yılları arasında Erkek, Kadın ve Genel'e göre değişimi Şekil 4.47'de verilmiştir.



Şekil 4.47- 1981-1996 Yılları Arasında EBO'nun Erkek, Kadın ve Genel'e Göre Değişimi

4.6.2. Hedges-Olkin Yöntemi Bulguları

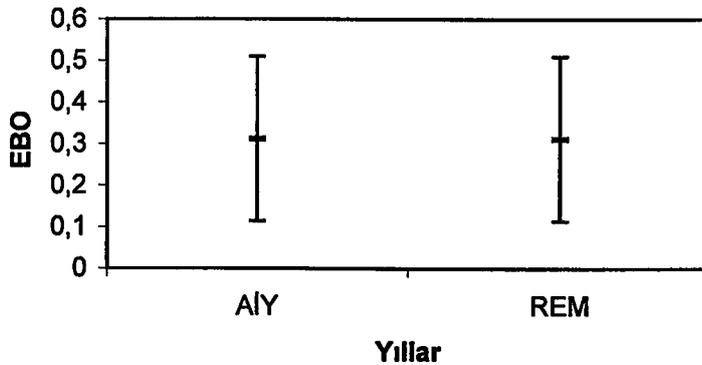
Hedges-Olkin'in Ağırlıklı İntegrasyon Yöntemi (AİY) ve Rasgele Etki Modeli (REM) kullanılarak 1981-1996 yılları arasında yaş \leq 20 için Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü tahmin değerleri Çizelge 4.26'da verilmiştir.

Çizelge 4.26- 1981-1996 Yılları Arasında Yaş \leq 20 İçin Hedges-Olkin Genel Sigara İçme Alışkanlığı Etki Büyüklüğü Tahmin Değerleri

$N_K = 152; K = 6$			
Yıllar	Parametre Tahmin Değerleri	HEDGES - OLKIN	
		AİY	REM
1981-1996	$Ort(d)$	0.312	0.312
	σ_d^2	0.039	-
	S_x	-	0.023
	σ_x^2	-	0.444
	σ_λ^2	-	-
	$d_A - d_U$	(-0.076)-(+0.700)	(-0.076)-(0.701)
	Q_{HOM}	0.99	0.49
$z = 0.00$ $P > 0.05$			

Yaş \leq 20 için 1981-1996 yılları arasında Ağırlıklı İntegrasyon Yöntemi ile Rasgele Etki Modeli yöntemlerine göre hesaplanan Genel Sigara alışkanlığı etki büyüklükleri arasında önemli düzeyde farklılık gözlenmemiştir ($z = 0.00$; $P > 0.05$).

Yaş \leq 20 için Hedges-Olkin AİY ve REM Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü ortalamalarının (EBO) 1981-1996 yılları arasına göre değişimleri Şekil 4.48'de verilmiştir.



Şekil 4.48- AİY ve REM'in Etki Büyüklüğü Ortalamalarına Göre Değişimi

4.6.3 Mantel-Haenszel SEM, DerSimonian&Laird REM ve PETO

Yöntemleri Odds Ratio, Relatif Risk ve Risk Farkı Tahmini Bulguları

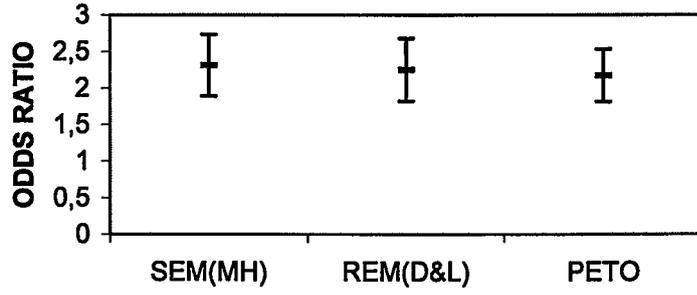
Mantel-Haenszel tarafından geliştirilen Sabit Etki Modeli (SEM(MH)), DerSimonian ve Laird tarafından geliştirilen Rasgele Etki Modeli (REM(D&L)) ve PETO tarafından geliştirilen PETO yöntemi kullanılarak hesaplanan 1981-1996 yılları arasında yaş \leq 20 için Genel Sigara içme alışkanlığı Odds Ratio (OR), Relatif Risk (RR) ve Risk Farkı (RF) tahmin değerleri Çizelge 4.27'de verilmiştir.

Çizelge 4.27- 1981-1996 Yılları Arasında Yaş \leq 20 için SEM(MH), REM(D&L) ve PETO Yöntemlerine Göre Hesaplanan Genel Sigara İçme Alışkanlığı OR, RR ve RF Tahmin Değerleri

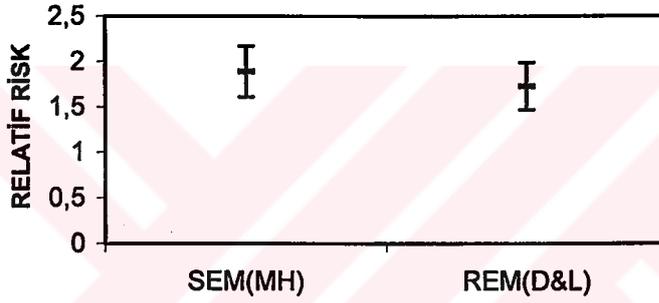
$N_K = 775; K=6$				
Yıllar	Parametre Tahmin Değerleri	SEM(MH)	REM(D&L)	PETO
1981-1996	$O \hat{R}$ $O \hat{R}_A - O \hat{R}_U$	2.310 (+1.490)-(+3.590)	2.250 (+1.410)-(+3.590)	2.170 (+1.460)-(+3.230)
	z	SEM(MH)-REM(D&L) z=0.16 P>0.05	REM(D&L)-PETO z=-0.25 P>0.05	SEM(MH)-PETO z=0.39 P>0.05
	$R \hat{R}$ $R \hat{R}_A - R \hat{R}_U$	1.890 (+1.350)-(+2.650)	1.730 (+1.230)-(+2.430)	
	z	z=0.53 P>0.05		
	$R \hat{F}$ $R \hat{F}_A - R \hat{F}_U$	0.109 (+0.059)-(+0.158)	0.109 (0.059)-(+0.158)	
	z	z=0.00 P>0.05		

1981-1996 yılları arasında farklı yöntemlere göre hesaplanan OR, RR ve RF Sigara içme alışkanlığı tahminlerinden SEM(MH) ile REM(D&L) arasında; SEM(MH) ile PETO arasında ve REM(D&L) ile PETO arasında önemli düzeyde farklılık gözlenmemiştir.

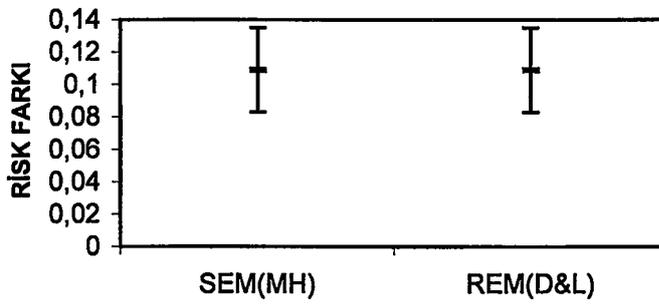
Yaş \leq 20 için Genel Sigara içme alışkanlığı 1981-1996 yılları arasında SEM(MH), REM(D&L) ve PETO yöntemlerine göre hesaplanan Odds Ratio, Relatif Risk ve Risk Farkı tahminleri ve %95 güven aralıkları Şekil 49, 50 ve 51'de verilmiştir.



Şekil 4.49- SEM(MH), REM(D&L) ve PETO Yöntemlerine Göre Odds Ratio Tahmin Değerleri



Şekil 4.50- SEM(MH) ve REM(D&L) Yöntemlerine Göre Relatif Risk Tahmin Değerleri



Şekil 4.51- SEM(MH) ve REM(D&L) Yöntemlerine Göre Risk Farkı Tahmin Değerleri

4.7- HETEROJEN ÇALIŞMALARDA YAŞ>20 İÇİN SİGARA İÇME ALIŞKANLIĞI BULGULARI

4.7.1. Bare Bones Yöntemi Bulguları

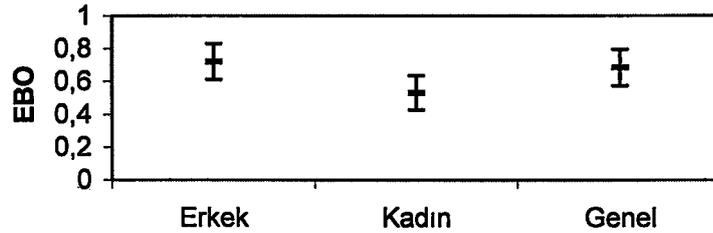
Bare Bones Meta analizi yöntemi kullanılarak 1981-1996 yılları arasında yaş>20 için Erkek ve Kadınların Bare Bones Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü tahmin değerleri Çizelge 4.28'de verilmiştir.

Çizelge 4.28- 1981-1996 Yılları Arasında Yaş>20 İçin Erkek ve Kadınların Bare Bones Sigara İçme Alışkanlığı Etki Büyüklüğü Tahmin Değerleri

K=10				
Yıllar	Parametre Tahmin Değerleri	BARE BONES YÖNTEMİ		
		ERKEK (E)	KADIN (K)	GENEL (E+K)
1981-1996	$Ort(d)$	0.720	0.530	0.684
	$Var(d)$	0.120	0.074	0.123
	$Var(e)$	0.009	0.036	0.007
	$Var(\delta)$	-	-	-
	d_A-d_U	(+0.505)-(+0.934)	(+0.327)-(+0.700)	(+0.466)-(+0.901)
	Q_{HOM}	140.51	30.01	179.32
	N_K	5016	1177	6193
	$N_{10.05}$	763	158	947
	$N_{10.01}$	375	74	467
			z=17.59 P<0.001	

Yaş>20 için Erkek ve Kadınların 1981-1996 yılları arasında, Sigara içme alışkanlığı etki büyüklükleri arasında önemli düzeyde farklılık bulunmuştur. Erkeklerin etki büyüklüğü ortalaması Kadınların etki büyüklüğü ortalamasına göre daha büyüktür ve Erkeklerin Kadınlara göre daha fazla Sigara içme alışkanlığına sahip olduğu görülmüştür (z=17.59; P<0.001).

Bare Bones Meta analizi yöntemine göre etki büyüklüğü ortalamalarının 1981-1996 yılları arasında Erkek, Kadın ve Genel'e göre değişimi Şekil 4.52'de verilmiştir.



Şekil 4.52- 1981-1996 Yılları Arasında EBO'nın Erkek, Kadın ve Genel'e Göre Değişimi

4.7.2. Hedges-Olkin Yöntemi Bulguları

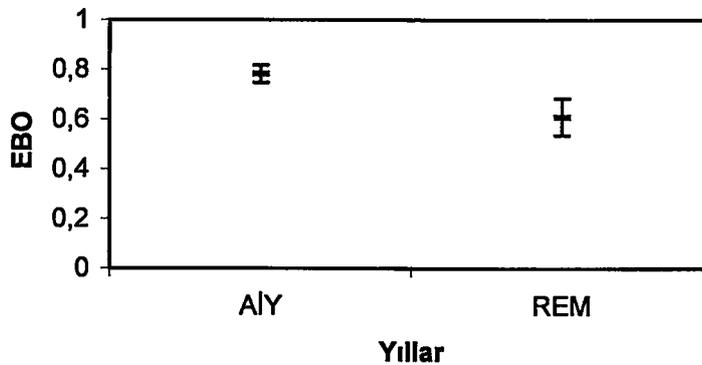
Hedges-Olkin'in Ağırlıklı İntegrasyon Yöntemi (AIY) ve Rasgele Etki Modeli (REM) kullanılarak 1981-1996 yılları arasında yaş>20 için Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü tahmin değerleri Çizelge 4.29'da verilmiştir.

Çizelge 4.29- 1981-1996 Yılları Arasında Yaş>20 İçin Genel Sigara İçme Alışkanlığı Hedges-Olkin Etki Büyüklüğü Tahmin Değerleri

$N_K = 6193; K=10$			
Yıllar	Parametre Tahmin Değerleri	HEDGES - OLKIN	
		AIY	REM
1981-1996	$Ort(d)$	0.782	0.609
	σ_d^2	0.0012	-
	s_s	-	0.180
	σ_F^2	-	0.149
	σ_A^2	-	0.031
	d_A-d_U	(+0.714)-(+0.849)	(+0.463)-(+0.755)
	Q_{HOM}	304.55	304.49
$z=1.29 \quad P>0.05$			

Yaş>20 1981-1996 yılları arasında Ağırlıklı İntegrasyon Yöntemi ile Rasgele Etki Modeli yöntemlerine göre hesaplanan Sigara alışkanlığı etki büyüklükleri arasında önemli düzeyde farklılık gözlenmemiştir ($z=1.29; P>0.05$).

Yaş>20 için Hedges-Olkin AIY ve REM Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü ortalamalarının (EBO) 1981-1996 yılları arasına göre değişimleri Şekil 4.53'de verilmiştir.



Şekil 4.53- AIY ve REM'in Etki Büyüklüğü Ortalamalarına Göre Değişimi

4.7.3. Mantel-Haenszel SEM, DerSimonian&Laird REM ve PETO Yöntemleri Odds Ratio, Relatif Risk ve Risk Farkı Tahmini Bulguları

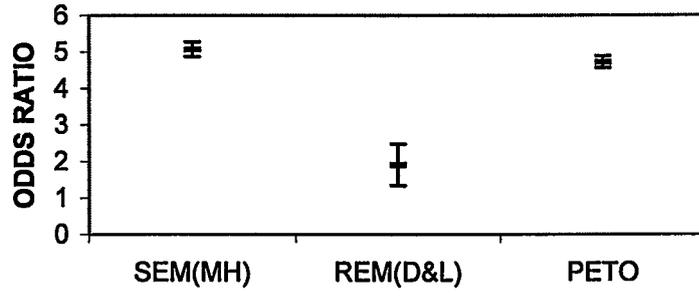
Mantel-Haenszel tarafından geliştirilen Sabit Etki Modeli (SEM(MH)), DerSimonian ve Laird tarafından geliştirilen Rasgele Etki Modeli (REM(D&L)) ve PETO tarafından geliştirilen PETO yöntemi kullanılarak hesaplanan 1981-1996 yılları arasında yaş>20 için Genel Sigara içme alışkanlığı Odds Ratio (OR), Relatif Risk (RR) ve Risk Farkı (RF) tahmin değerleri Çizelge 4.30'da verilmiştir.

Çizelge 4.30- 1981-1996 Yılları Arasında Yaş>20 İçin SEM(MH), REM(D&L) ve PETO Yöntemlerine Göre Hesaplanan Genel Sigara İçme Alışkanlığı OR, RR ve RF Tahmin Değerleri

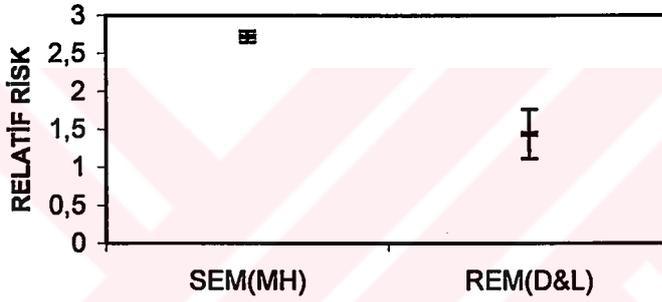
$N_K=17838; K=10$				
Yıllar	Parametre Tahmin Değerleri	SEM(MH)	REM(D&L)	PETO
1981-1996	$O \hat{R}$ $O\hat{R}_A - O\hat{R}_U$	5.07 (+4.680)-(+5.480)	1.910 (+0.790)-(+4.590)	4.720 (+4.400)-(+5.060)
	Z	SEM(MH)-REM(D&L) z=11.39 P<0.001	REM(D&L)-PETO z=10.40 P<0.001	SEM(MH)-PETO z=1.84 P>0.05
	$R \hat{R}$ $R\hat{R}_A - R\hat{R}_U$	2.720 (+2.580)-(+2.860)	1.440 (+0.800)-(+2.600)	
	Z	z=6.4 P<0.001		
	$R \hat{F}$ $R\hat{F}_A - R\hat{F}_U$	0.376 (+0.362)-(+0.389)	0.129 (-0.071)-(+0.330)	
	Z	z=2.39 P<0.01		

1981-1996 yılları arasında yaş>20 için farklı yöntemlere göre hesaplanan OR Genel Sigara içme alışkanlığı tahminlerinden SEM(MH) ile REM(D&L) ve REM(D&L) ile PETO arasında önemli düzeyde farklılık gözlenmiş, SEM(MH) ile PETO arasında ise önemli düzeyde farklılık gözlenmemiştir. RR ve RF Sigara içme alışkanlığı tahminlerinden SEM(MH) ile REM(D&L) arasında önemli düzeyde farklılık gözlenmiştir.

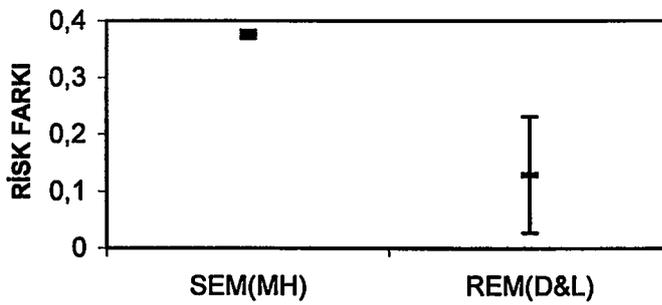
Yaş>20 için Genel Sigara içme alışkanlığı 1981-1996 yılları arasında SEM(MH), REM(D&L) ve PETO yöntemlerine göre hesaplanan Odds Ratio, Relatif Risk ve Risk Farkı tahminleri ve %95 güven aralıkları Şekil 54, 55 ve 56'da verilmiştir.



Şekil 4.54- SEM(MH), REM(D&L) ve PETO Yöntemlerine Göre Odds Ratio Tahmin Değerleri



Şekil 4.55- SEM(MH) ve REM(D&L) Yöntemlerine Göre Relatif Risk Tahmin Değerleri



Şekil 4.56- SEM(MH) ve REM(D&L) Yöntemlerine Göre Risk Farkı Tahmin Değerleri

4.8- HOMOJEN ve NORMAL DAĞILAN ÇALIŞMALARDA YAŞ>20 İÇİN SİGARA İÇME ALIŞKANLIĞI BULGULARI

4.8.1. Bare Bones Yöntemi Bulguları

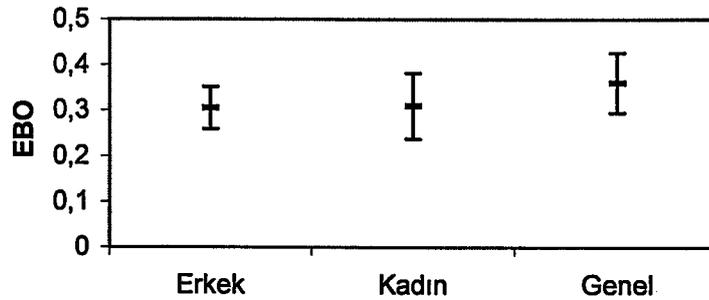
Bare Bones Meta analizi yöntemi kullanılarak 1981-1996 yılları arasında yaş>20 için Erkek ve Kadınların Bare Bones Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü tahmin değerleri Çizelge 4.31'de verilmiştir.

Çizelge 4.31- 1981-1996 Yılları Arasında Yaş>20 İçin Erkek ve Kadınların Bare Bones Sigara İçme Alışkanlığı Etki Büyüklüğü Tahmin Değerleri

K=8				
Yıllar	Parametre Tahmin Değerleri	BARE BONES YÖNTEMİ		
		ERKEK (E)	KADIN (K)	GENEL (E+K)
1981-1996	<i>Ort(d)</i>	0.305	0.310	0.361
	<i>Var(d)</i>	0.012	0.013	0.012
	<i>Var(e)</i>	0.017	0.042	0.012
	<i>Var(δ)</i>	-	-	-
	<i>d_A-d_U</i>	(+0.215)-(+0.394)	(+0.168)-(+0.453)	(+0.231)-(+0.387)
	<i>Q_{HOM}</i>	5.79	2.39	8.23
	<i>N_K</i>	1970	780	2750
	<i>N_{10.05}</i>	102	33	145
	<i>N_{10.01}</i>	47	13	68
		z=-1.07 P>0.05		

Yaş>20 için Erkek ve Kadınların 1981-1996 yılları arasında, Sigara içme alışkanlığı etki büyüklükleri arasında farklılık gözlenmemiştir (z=-1.07; P>0.05).

Bare Bones Meta analizi yöntemine göre etki büyüklüğü ortalamalarının 1981-1996 yılları arasında Erkek, Kadın ve Genel'e göre değişimi Şekil 4.57'de verilmiştir.



Şekil 4.57- 1981-1996 Yılları Arasında EBO'nın Erkek, Kadın ve Genel'e Göre Değişimi

4.8.2. Hedges-Olkin Yöntemi Bulguları

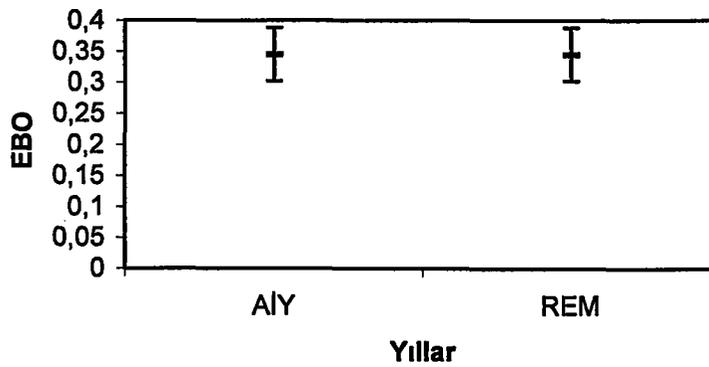
Hedges-Olkin'in Ağırlıklı İntegrasyon Yöntemi (AİY) ve Rasgele Etki Modeli (REM) kullanılarak 1981-1996 yılları arasında yaş>20 için Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü tahmin değerleri Çizelge 4.32'de verilmiştir.

Çizelge 4.32- 1981-1996 Yılları Arasında Yaş>20 İçin Genel Sigara İçme Alışkanlığı Hedges-Olkin Etki Büyüklüğü Tahmin Değerleri

$N_K = 2750; K=8$			
Yıllar	Parametre Tahmin Değerleri	HEDGES - OLKIN	
		AİY	REM
1981-1996	$Ort(d)$	0.345	0.345
	σ_d^2	0.0019	-
	s_e	-	0.027
	$\sigma_{\bar{d}}^2$	-	0.183
	σ_{λ}^2	-	-
	d_A-d_U	(+0.260)-(+0.430)	(+0.260)-(+0.430)
	Q_{HOM}	7.81	7.80
$z=0.00 \quad P>0.05$			

Yaş>20 1981-1996 yılları arasında Ağırlıklı İntegrasyon Yöntemi ile Rasgele Etki Modeli yöntemlerine göre hesaplanan Sigara alışkanlığı etki büyüklükleri arasında önemli düzeyde farklılık gözlenmemiştir ($z=0.00; P>0.05$).

Yaş>20 için Hedges-Olkin AİY ve REM Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü ortalamalarının (EBO) 1981-1996 yılları arasına göre değişimleri Şekil 4.58'de verilmiştir.



Şekil 4.58- AİY ve REM'in Etki Büyüklüğü Ortalamalarına Göre Değişimi

4.8.3. Mantel-Haenszel SEM, DerSimonian&Laird REM ve PETO Yöntemleri Odds Ratio, Relatif Risk ve Risk Farkı Tahmini Bulguları

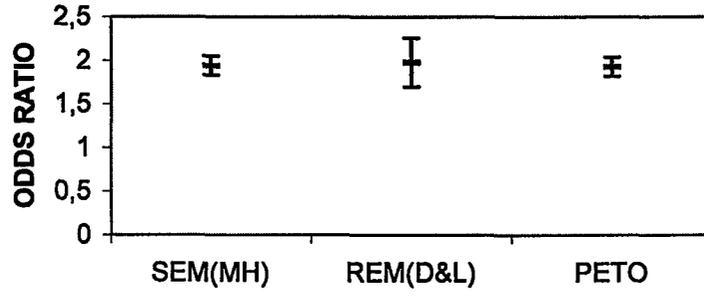
Mantel-Haenszel tarafından geliştirilen Sabit Etki Modeli (SEM(MH)), DerSimonian ve Laird tarafından geliştirilen Rasgele Etki Modeli (REM(D&L)) ve PETO tarafından geliştirilen PETO yöntemi kullanılarak hesaplanan 1981-1996 yılları arasında yaş>20 için Genel Sigara içme alışkanlığı Odds Ratio (OR), Relatif Risk (RR) ve Risk Farkı (RF) tahmin değerleri Çizelge 4.33'de verilmiştir.

Çizelge 4.33- 1981-1996 Yılları Arasında Yaş>20 İçin SEM(MH), REM(D&L) ve PETO Yöntemlerine Göre Hesaplanan Genel Sigara İçme Alışkanlığı OR, RR ve RF Tahmin Değerleri

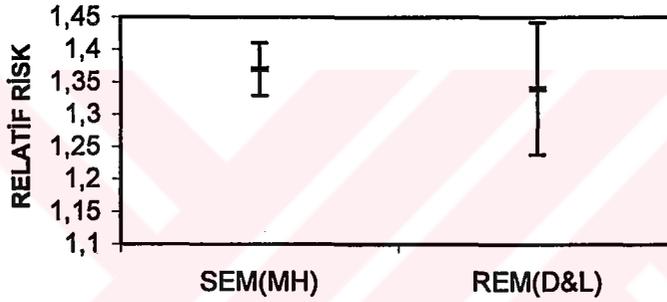
$N_K = 5389; K=8$				
Yıllar	Parametre Tahmin Değerleri	SEM(MH)	REM(D&L)	PETO
1981-1996	$O \hat{R}$ $O\hat{R}_A - O\hat{R}_U$	1.940 (+1.720)-(+2.190)	1.980 (+0.824)-(+1.685)	1.930 (+1.710)-(+2.170)
	z	SEM(MH)-REM(D&L) z=-0.18 P>0.05	REM(D&L)-PETO z=0.23 P>0.05	SEM(MH)-PETO z=0.06 P>0.05
	$R \hat{R}$ $R\hat{R}_A - R\hat{R}_U$	1.370 (+1.290)-(+1.450)	1.340 (+1.140)-(+1.570)	
	z	z=0.23 P>0.05		
	$R \hat{F}$ $R\hat{F}_A - R\hat{F}_U$	0.155 (+0.128)-(+0.182)	0.156 (0.083)-(+0.229)	
	z	z=-0.01 P>0.05		

Yaş>20 için 1981-1996 yılları arasında farklı yöntemlere göre hesaplanan OR, RR ve RF Sigara içme alışkanlığı tahminlerinden SEM(MH) ile REM(D&L) arasında; SEM(MH) ile PETO arasında ve REM(D&L) ile PETO arasında önemli düzeyde farklılık gözlenmemiştir.

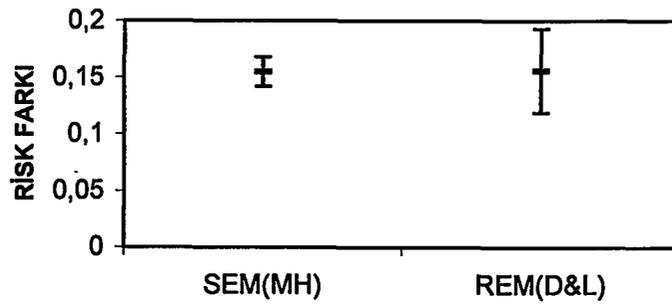
Yaş>20 için Genel Sigara içme alışkanlığı 1981-1996 yılları arasında SEM(MH), REM(D&L) ve PETO yöntemlerine göre hesaplanan Odds Ratio, Relatif Risk ve Risk Farkı tahminleri ve %95 güven aralıkları Şekil 59, 60 ve 61'de verilmiştir.



Şekil 4.59- SEM(MH), REM(D&L) ve PETO Yöntemlerine Göre Odds Ratio Tahmin Değerleri



Şekil 4.60- SEM(MH) ve REM(D&L) Yöntemlerine Göre Relatif Risk Tahmin Değerleri



Şekil 4.61- SEM(MH) ve REM(D&L) Yöntemlerine Göre Risk Farkı Tahmin Değerleri

5- TARTIŞMA ve SONUÇ

Meta analizi, birden fazla yer, zaman ve merkezde yapılmış araştırma sonuçlarını birleştirerek topluma ilişkin minimum varyanslı, etkin ve geçerli parametre tahminleri yapılmasını amaçlamaktadır.

Tüm bilim alanlarında olduğu gibi Tıp'ta Meta analizi, sınırlı sayıdaki birimlerle yapılmış araştırmaların sonuçlarını birleştirerek istatistiksel özelliklere uyan geçerli, tutarlı, yeterli ve minimum varyanslı bir parametre tahmini yapmak için birleştirmenin belirli kurallara uyularak yapılmasını sağlayan bir yöntemdir (Hunter and Schmidt, 1990; Bailar III and Mosteller, 1992).

Bu araştırmada, Bare Bones, Hedges-Olkin Ağırlıklı Integrasyon Yöntemi ve Rasgele Etki Modeli Meta analizi yöntemleri kullanılarak 1981-1996 yılları arası, <1995 ve ≥1995 yıllarına göre Erkek ve Kadınların Bare Bones Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü tahmin değerleri elde edilmiştir.

Mantel-Haenszel Sabit Etki Modeli (SEM(MH)), DerSimonian ve Laird Rasgele Etki Modeli (REM(D&L)) ve PETO tarafından geliştirilen PETO yöntemi kullanılarak 1981-1996 yılları arası <1995 ve ≥1995 yıllarına göre Genel Sigara içme alışkanlığı Odds Ratio (OR), Relatif Risk (RR) ve Risk Farkı (RF) tahmin değerleri elde edilmiştir.

Bare Bones Meta analizi yöntemine göre 1981-1996 yılları arasında saptanan 50 heterojen çalışmanın Bare Bones Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü 0.321 ve güven aralığı 0.254-0.387 olarak gözlenmiştir. Hedges-Olkin REM Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü 0.389 ve güven aralığı 0.287-0.491 ve Hedges-Olkin AİY Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü 0.338 ve güven aralığı 0.311-0.365 olarak gözlenmiştir. Bu sonuçlara göre Türkiye'de 1981-1996 yılları araştırmalarına göre Genel sigara içme oranı %32.1 ile %38.9 arasında değişmektedir. Türkiye'de yaklaşık 15 yaş üstü bireylerin 1/3'ü sigara içme alışkanlığına sahiptir. Buna göre bir tahmine sayı verilecek olursa, Türkiye'de 15 milyon kişi sigara içiyor denilebilir. Meta analizi yöntemleri içinde Bare Bones yöntemi Hedges-Olkin REM yöntemine göre aynı verilerden daha düşük tahminler vermektedir. Bu düşük tahmine göre bile Türkiye'de yaklaşık 1/3 oranında nüfusun sigara içme alışkanlığına sahip olduğu tahmin edilmektedir. Yardımcı ve Ark. (1996), Türkiye'de Tıp Fakültesi öğrencilerinin sigara alışkanlığı üzerine 6 araştırmayı kapsayan bir Meta analizi çalışması yapmışlar ve SEM(MH) yöntemine göre Tıp fakültesi öğrencilerinin genel sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğünü 0.436 olarak saptamışlardır. Bu oran, Erkeklerde 0.628 ve Kızlarda 0.243 olarak bulunmuştur. Bu çalışma özgün ve seçilmiş bir grubu kapsadığından genel toplumu yansıtmamaktadır. Bunun dışında Genel topluma ilişkin bir Meta analizi çalışması bulunmadığından sonuçlarımızı karşılaştırma

olanağı bulunamamıştır. Türkiye'de 18-24 yaş grubu bireylerde sigara içme alışkanlığının %43 dolaylarında olduğu gözlenmektedir. Diğer ülkelerde ise ülkelerin gelişmişlik düzeylerine bağlı olarak Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğünün 0.15 ile 0.60 arasında yer aldığı, bu etki büyüklüğünün erkeklerde 0.30 ile 0.60 arasında Kadınlarda ise 0.20 ile 0.40 arasında yer aldığı belirlenmiştir. Bu oranların az gelişmiş ülkelere gelişmekte olan ülkelere ve gelişmiş ülkelere göre yüksek oranlarda gerçekleştiği görülmektedir (Donald et all, 1994).

REM(D&L) yöntemi Genel Odds Ratio tahmini 1.930 ve güven aralığı 1.536-2.425, SEM(MH) yöntemi Genel Odds Ratio tahmini 2.013 ve güven aralığı 1.941-2.088 ve Peto yöntemi Genel Odds Ratio tahmini ise 2.000 ve güven aralığı 1.930-2.070 olarak hesaplanmıştır. Yöntemlere göre bu bulgular Türkiye'de Sigara içenlerin içmeyenlere göre 1:2 oranında (1/3) olduğunu göstermekte ve Bare Bones yöntemi ile elde edilen tahminler ile benzerlik göstermektedir. Bu sonuç her iki yaklaşımın Türkiye'de sigara içme alışkanlığı ile ilgili çalışmaya alınan araştırmaların doğru tahminlere bizi götürdüğünü belirtmektedir. Meta analizi yapılan çalışmalarda Odds Ratio tahminlerine dayalı bir ulusal ve uluslararası kaynağa rastlanmadığından bu sonuçları karşılaştırma olanağı bulunamamıştır.

1981-1996 yılları homojen çalışmalar için yapılan Bare Bones Meta analizi yöntemine göre Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü 0.336 ve güven aralığı 0.215-0.457 olarak hesaplanmıştır. Hedges-Olkin REM yaklaşımı Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü 0.343 ve güven aralığı 0.285-0.402 ve Hedges-Olkin AİY Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü 0.350 ve güven aralığı 0.306-0.394 olarak hesaplanmıştır. Homojen çalışmalarda etki büyüklüğü tahminleri %33.6 ile %35 arasında değişmiştir. En düşük tahmin yine Bare Bones yöntemi ile hesaplanmıştır. Bu tahminler arasında önemli farklılık bulunmamaktadır ($P>0.05$). Homojen çalışmalarda yöntemlerin tahminleri birbirlerine yakın olarak hesaplanmaktadır. Meta analizine alınan çalışmaların türdeş özellikler taşıması etki büyüklüğü tahminlerini etkilemekte ve yöntemlerden hesaplanan tahminler arasındaki farklılığın azalma eğiliminde olduğu gözlenmektedir. Bu nedenle, yapılan parametre tahminlerinde etkin ve minimum varyanslı tahminler yapma olasılığı homojen araştırmalarda daha yüksek olmaktadır.

Homojen çalışma grubunda Genel Sigara içme alışkanlığına ilişkin REM(D&L) yöntemi Odds Ratio tahmini 1.866 ve güven aralığı 1.577-2.209, SEM(MH) Odds Ratio tahmini 2.005 ve güven aralığı 1.883-2.135 ve Peto yöntemi Odds Ratio tahmini ise 1.990 ve güven aralığı 1.870-2.110 olarak hesaplanmıştır. Bu tahminler arasında önemli düzeyde farklılık bulunmamaktadır. Bu tahminler heterojen çalışmalardan elde edilen tahminler ile benzerlik göstermektedir. Yine Türkiye'de sigara içmeyenlerin içenlere göre 1:2 (1/3) oranında olduğu bu tahminlerden de ortaya

konabilmektedir. Bu oranlar Dünyadaki gelişmekte olan ülkelerde belirlenen oranlarla benzerlik göstermektedir (Donald et all, 1994).

Homojen ve Normal dağılım varsayımını gerçekleyen çalışmalardan elde edilen tahmin sonuçlarına bakılacak olursa Bare Bones Meta analizi yöntemine göre Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü 0.300 ve güven aralığı 0.222 - 0.377 olarak gözlenmiştir. Hedges-Olkin REM Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü 0.336 ve güven aralığı 0.227-0.446 ve Hedges-Olkin AİY Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü 0.321 ve güven aralığı 0.237 - 0.405 olarak hesaplanmıştır. Homojen ve Normal dağılım araştırma bulgularına göre Türkiye'de bireylerin yaklaşık %30'u ile %34'ünün sigara içme alışkanlığına sahip olduğu tahmin edilmektedir. Yine Bare Bones yöntemi ile düşük tahmin değerleri bulunmuş ve standart hatası en düşük tahminler Bare Bones Meta analizi yöntemi ile elde edilmiştir.

Araştırma sayısına bağlı olmak üzere Bare Bones yöntemi diğer tahmin yöntemlerine göre düşük tahminler vermekte ve güven aralıkları da diğer yöntemlere göre dar sınırları içermektedir. En iyimser yaklaşım ile bir oluşumun en düşük tahmin değerleri saptanmak istendiğinde Bare Bones Meta analizi yönteminden yararlanılması uygun olarak görülmektedir. Fakat problemin maksimum boyutlarını incelemek de gerekeceğinden bu durumda Hedges-Olkin REM tahminlerini de hesaplamak gerekmektedir.

Türkiye geneli için yapılan Meta analizi çalışmalarında parametre tahmini için kullanılan yöntemler bir birlerini destekleyen fakat yöntemin parametre tahmininde kullanılan modellerindeki farklılıktan dolayı çok az da olsa farklı tahminlerin elde edilmesine yol açan sonuçlar vermişlerdir. Genelde yöntemler, yararlandıkları veri sunuluş (tablo) biçimi ve Meta analizine alınan araştırma sayısına bağlı olarak farklı güven aralıkları vermektedir. Bu sonuçlar, etki büyüklüğü, Odds Ratio, ve Relatif Risk ve Risk Farkı tahminlerinin hemen hemen tümünde gözlenen sonuçlar olmuştur. Fakat bu sonuçların birbirlerini desteklediği ve yaklaşık Türkiye'de bireylerin %30-35' inin sigara içme alışkanlığına sahip oldukları saptanmıştır. Erkeklerin Kadınlara göre 1:2 (2 kat) oranında daha fazla sigara içme alışkanlığına sahip oldukları saptanmıştır (P<0.001).

Meta analizine alınan tüm çalışmalarda, homojen ve homojen+Normal dağılım çalışmaları içeren Meta analizi çalışmalarında 1995'den önceki yıllar ile 1995 ve sonraki yıllar için Türkiye genel sigara içme alışkanlığında önemli düzeyde farklılık gözlenmiştir. 1995 ve sonraki yıllarda 1995'den önceki yıllara göre Erkek ve Kadınlar arasında da önemli düzeyde azalma gözlenmiştir. Bu sonuç Türkiye'de 1990'lı yıllarda giderek yoğunlaşarak artan sigara kullanımının azaltılması ve sigaranın toplu taşıtlarda ve kapalı yerlerde içiminin yasaklanmasına ilişkin propaganda çalışmalarının ve 1996

yılında bu girişimlerin bir yasa ile (17.10.1996 tarih ve 4199 sayılı yasa) anılan yerlerde yasaklanmasının büyük etkisinin olduğu söylenebilir.

Bir çok hastalığın risk faktörleri ve etmenleri arasında yer alan sigaranın içme alışkanlığından vazgeçilmesi özellikle sigaranın risk faktörü olarak yer aldığı bir çok hastalığın prevalansında önemli azalmalara neden olabileceği ve sigaraya bağlı Odds Ratio değerlerinde önemli azalmalar sağlayacağı yapılan çalışmalarda kanıtlanmış bulunmaktadır (BTS, 1983; Fiore et al, 1998; Glanz, 1999). Akciğer kanseri Dünya'da Erkekler arasında yer alan kanser türlerindedir. Bu hastalığın görülme sıklığının sigara kullanma sıklığı ile yüksek derecede ilişkili olduğunu ortaya koyan çalışmalar bulunmaktadır (Parkin et al, 1994; Doll and Peto, 1981; Ferlay et al., 1998; Parkin et al, 1999). Yapılan analizlerde tüm kanser olguları içinde kanserlerin 1/7 sinin sigara içimine ya da pasif sigara içimine dayalı kanserler olduğu ileri sürülmektedir (Parkin et al., 1994)

Sigara içme alışkanlığı üzerinde yaş gruplarının etkisini belirlemek amacıyla yaş gruplamaları yapılan 10 araştırmaya ilişkin Bare Bones Meta analizi sonuçlarına göre 20 yaş altı gruplarda Genel Sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü 0.290 iken 20 yaş ve üzeri grupta da 0.684 olarak belirlenmiştir. Bu oranlar arasında önemli düzeyde farklılık bulunmaktadır. Türkiye'de 20 yaş üstü bireylerde sigara içme alışkanlığı önemli düzeyde yüksektir. Çalışma sayısının azlığı nedeniyle yıllara göre etki büyüklükleri hesaplanmamıştır.

Yıl gruplamalarına girmeksizin genel olarak 20 yaş altı Erkeklerde sigara içme alışkanlığı etki büyüklüğü 0.317 olarak hesaplanırken 20 ve üzeri yaş Erkeklerde 0.720 olarak hesaplanmıştır. Kadınlarda ise bu oranlar 20 yaş altı için 0.216, 20 yaş ve üzeri için 0.530 olarak hesaplanmıştır. Türkiye'de 20 yaş üzerindeki bireylerde Erkek ve kadınlarda 20 yaş altı bireylere göre önemli düzeyde yüksek sigara içme oranları gözlenmiştir.

Yapılan analizlerde Bare Bones yöntemin güven aralığı (-0.026)-(+0.038), SEM(MH) için ise Risk Farkı etki büyüklüğü ortalaması 0.012 ve güven aralığı (0.001)-(0.022) olarak gözlenmiştir.

Etki büyüklüğü hesaplamalarına izin veren yöntemler içinde Bare Bones Meta Analizi Yöntemi diğer yöntemlere göre düşük parametre tahminleri ve dar güven aralıkları veren bir yöntem olarak belirlenmiştir. Hedges-Olkin REM yöntemi hem yüksek değerli parametre tahminleri hemde geniş güven aralığı vermektedir. Benzer sonuçlar OR, RR ve RF yöntemlerinde de gözlenmektedir.

Meta analizi çalışmaları yapılırken tüm yöntemlere göre parametre tahminleri yapılması ve bu tahminlerin birlikte göz önüne alınarak değerlendirilmeler

yapılması gerekmektedir. Sadece bir tek yonteme g6re hesaplamalar yapmak parametrelerin yorumlanmasini ve kararlarin yanli alınmasina yol açabilir.

Meta analizi yontemleri içinde d6ş6k parametre tahminleri veren Bare Bones yonteminin toplumdaki en d6ş6k risk fakt6rlerini araştırmaya y6nelik konulardaki çalışmaların birleştirilmesinde kullanılması uygun olabilir.

Hedges-Olkin REM yonteminin en y6ksek risk fakt6rlerinin tahmin edilmesine y6nelik konulardaki çalışmaların birleştirilmesinde tercih edilmesi uygun olabilir.



KAYNAKLAR DİZİNİ

- 1- ABRAMI, P.C., COHEN, P.A. and APOLLONIA, S.: Implementation Problems In Meta-Analysis, Review Of Educational Research, 58 (2), 151-179, (1988).
- 2- ABRAMSON, M.J., PUY, R.M. and WEINER, J.M.: Is Allergen Immunotherapy Effective In Asthma, Am J Respir Crit Care Med., 151, 969-974, (1995).
- 3- ACUN, S., ÖZESMİ, Ç. ve ÖZESMİ, M.: Erciyes Üniversitesi Öğrencilerinin Sigara Kullanma Alışkanlığı, FEV₁ ve Peak Flow Değerleri.
- 4- AÇIK, Y., SEZER, R.E., BOSTANCI, M., BİLGİN, N., ERGÜDER, T., POLAT, A. ve DİNÇ, E.: Elazığ'daki Şehirlerarası Otobüs Firmalarıyla Yolculuk Yapan Kişilerin Sigara İçme Durumları ve Şehirlerarası Otobüslerde Sigara İçiminin Yasaklanması Konusundaki Görüşleri, Sağlık İçin Sigara Alarmı, 3(1-2), 17-21, (1996).
- 5- AGUN, K., KERİŞ, R., AVCI, R. ve SÜERDEM, M.: Sağlıklı Deneklerde Sigara Alışkanlığı, Dirim, 279-286, (1990).
- 6- AKÇİL M.: Ortalamalar Arası Etki Genişliklerinin Meta-Analizi, Master Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, (1995).
- 7- AKGÜN, N., DURUSOY, F. ve KOCATÜRK, E.: Lise Öğrencilerinde Sigara Kullanımı, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, 10, 15-21, (1971).
- 8- AKKAYA, A. ve ÜNLÜ, M.: Sigara Kullanımının Solunum Fonksiyon Testlerine Etkisinin Araştırılması, Süleyman Demirel Üniversitesi, 2(3), 33-36, (1995).
- 9- AKKAYNAK, S., AKYOL, T. ve TATLICIOĞLU, T.: Sigaraya Bağlı Erken Solunum Fonksiyonları Değişiklikleri, Ankara Tıp Bülteni (Journal Of Ankara Medical School), 3, 1-8, (1981).
- 10- ANBAR, D.: On Estimating the Difference Between Two Probabilities, with Special Reference to Clinical Trials, Biometrics, 39, 257-262, (1983)

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam)

- 11- APAN, E., KARAÖMERLİOĞLU, Ö., TANIR, F. ve AKBABA, M.: Adolesan Çağda Sigara İçmede Etkili Olabilecek Faktörler, IV. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi, (1994).
- 12- AYCAN, S., MARAL, I., BUMIN, M.A.: Yetişkinlerin Sigara İçme Sıklığı ve Sigaranın Zararları Hakkında Bilgileri, Medical Network Doktor Dergisi, 4 (4), 227-229, (1996).
- 13- DOĞAN, S., KARTOY, M., ÇOKSEVİM, B., GÖLGELİ, A. ve ÖZESMİ Ç.: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencilerinde Solunum Parametreleri.
- 14- AYKUT, M., ÖZTÜRK, Y.: Erciyes Üniversitesi'nin Çeşitli Fakültelerinde Okuyan Öğrencilerin Sigara İçme Durumu ve Bunun Etkileyen Bazı Faktörler, Sağlık Dergisi (SSYB), 61(1), 60-72, (1989)
- 15- BAĞCI, T., ÖZDEMİR, B., YILGEÇ, M. ve BİLİR, N.: Şehirlerarası Otobüste Çalışan Personelin Sigara İçme Alışkanlığı ve Otobüslerinde Sigara İçilmesine Karşı Tutumları, Sağlık İçin Sigara Alarmı Dergisi, 3(1-2), 29-31, (1996)
- 16- BAHAR, Z.: Sigaraya Karşı Sağlık Personeli, Ege Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi, 9 (2), 87-108, (1993)
- 17- BARCAN, F., ÇETİNKAYA, E., DIŞÇI, R., MORGÜL, M., ALTIN, S., TEKİN, A. ve ÇIKRIKÇIOĞLU, S.: Sigara ve Doktorlar, Solunum, 18, TÜSAD XXI. Ulusal Kongresi, (1993)
- 18- BARCAN, F., TUNCAY, E., DIŞÇI, R., ÇIKRIKÇIOĞLU, S., OZYURT H., ALTIN S. ve EKMEKÇIOĞLU A.: 464 Akciğer Kanseri Hastada Sigara İçme Alışkanlığının Hücre Tipine ve Kansere Yaşına Etkisi, İstanbul Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Akciğer Hastalıkları Derneği, 1991-1992 Sempozyumları, (1992).
- 19- BARUT, Y.: Üniversite Öğrencilerinin Sigara-Alkol-İlaç Alma ve Uyuşturucu Madde Kullanma Alışkanlığının Araştırılması, Sağlık Dergisi (Sağlık Bakanlığı) 64 (1), 11-16, (1992).
- 20- BAYIK, A.: Sigara İçen Hastaların, Sigarayı Bırakmaya Yönelik Motivasyon Geliştirmeleri İçin Hemşirelik Danışmanlığı Üzerine Bir Çalışma, Ege Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi, 9 (2), 129-141, (1993).

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam)

- 21- BAYRAMGÜRLER, B., ÜSKÜL, T.B., ECE, F., DÜZGÜN, S., MORALI, T., AKKAYA, E., YALÇINKAYA, Y. ve YILMAZ, A.: Akciğer Kanserli Olguların Sigara Alışkanlığı Açısından Değerlendirilmesi, (1995).
- 22- BAYSAL, B., SEBER, G., ERKMEN, H. ve TEKİN, D.: Tıp Fakültesi Öğrencilerinde Sigara İçme Alışkanlığının Bağımlı Kişilik Özellikleri İle İlişkisi, Düşünen Adam, 6(3), 20-23, (1993).
- 23- BECKER, B.J.: Applying Tests Of Combined Significance in Meta-Analysis, Psychological Bulletin, 102 (1), 164-171, (1987)
- 24- BEGG, C.B. and BERLIN, J.A.: Publication Bias: A Problem In Interpreting Medical Data, J R Statist. Soc., 151 (3), 419-463, (1988)
- 25- BERRY, D.A.: A Case For Bayesianism In Clinical Trials, Statistics In Medicine, 12, 1377-1393, (1993)
- 26- BİLİR, Ş., MAĞDEN, D., SAN, N.P., ATIK, B., ARTAN, İ. ve ÜSTÜN E.: Hacettepe Üniversitesi Öğrencilerinin Sigara-Alkol-ilaç Alma ve Bağımlılık Yapan Maddelerin Kullanma Alışkanlığının Araştırılması, Sağlık Dergisi (Sağlık Bakanlığı) 65(1), 65-75, (1993).
- 27- BODUR, S., ÇETİNER, F. ve DEMİREL, O.: Sigara İçimi ile Kronik Farenjit Arasındaki İlişki, Sağlık İçin Sigara Alarmı Dergisi, 3(1-2), 22-24, (1996).
- 28- BRAND, R. and KRAGT, H.: Importance Of Trends In The Interpretation Of An Overall Odds Ratio In The Meta-Analysis Of Clinical Trials, Statistics in Medicine, 13, 293-296, (1994)
- 29- BRITISH THORACIC SOCIETY: Comparison of Four Methods of Smoking With Drawal in Patients With Smoking Related Diseases, B.M.J. 286, 595-597, (1983).
- 30- BUCHAN, I.E...: Arcus QuickStat Paket Program, (1998)
- 31- BURLAK, J.A. and LIPSEY, M.W.: A Practitioner's Guide to Meta-Analysis, American Journal of Community Psychology, 19 (3), 291-331, (1991).
- 32- BÜYÜKGEBİZ, A., ÇORUH, M., ATALAR, A. ve ÇORUH, F.: Üniversite Gençliğinin Sigara İçme Alışkanlığı, Sigara İçimi ile İlgili Tutum ve İnanışları, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, 31, 235-242, (1988).

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam)

- 33- CARROLL, R.J. and STEFANSKI, L.A.: Measurement Error, Instrumental Variables And Corrections For Attenuation With Applications To Meta-Analyses, *Statistics In Medicine*, 13, 1265-1282, (1994)
- 34- CARSON, K.P., SCHRIESHEIM, C.A., KINICKI, A.J.: The Usefulness Of The "Fail-Safe" Statistic In Meta-Analysis, *Educational And Psychological Measurement*, 50, 233-243, (1990)
- 35- CHALMERS, T.C.: Problems Induced By Meta-Analyses, *Statistics In Medicine*, 10, 971-980, (1991)
- 36- COOK, D.J., GUYATT, G.H., RYAN, G., CLIFTON, J., BUCKINGHAM, L., WILLAN, A., MCLLOY, W. and OXMAN, A.D.: Should Unpublished Data Be Included In Meta-Analyses?, *JAMA*, 2 (21), (1993)
- 37- CURLETTE, W.L.: The Meta-Analysis Effect Size Calculator, A Basic Program For Reconstructing Unbiased Effect Sizes, *Educational And Psychological Measurement*, 47, 107-109, (1987).
- 38- ÇAĞATAY, P.: Meta-Analizi Sağlık Bilimlerine Uygulanması, Master Tezi, İstanbul Üniversite Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyoistatistik ve Demografi Bilim Dalı, İstanbul, (1994)
- 39- ÇALIŞKAN, S. ve TAN, Ü.: Kız ve Erkek Öğrencilerde Solunum Fonksiyon Testleri ve Sigaranın Etkisi, *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Araştırma Dergisi*, 3 (1), 55-62, (1985).
- 40- ÇAN, G., ÖZLÜ, T., BÜLBÜL, Y. ve TORUN, P.: Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Sigara İçme Alışkanlıkları, *Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği XXIV. Ulusal Kongresi*, (1997)
- 41- ÇAN, G., ÖZLÜ, T., BÜLBÜL, Y. ve TORUN, P.: Trabzon İli Merkezinde Görev Yapan Doktorlarda Sigara İçme Sıklığı, *Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği XXIV. Ulusal Kongresi*, (1997)
- 42- ÇETİNKAYA, F., ŞENOL, V. ve OYMAK, S.: Üniversite Öğrencilerinin Nikotin Bağımlılığı ve Sigara İçme Düzeyi, *Sigara ve Sağlık Ulusal Kongresi*, (1997).
- 43- ÇETİNKAYA, F., EKER, H. AYKUT, M. ve ÖZTÜRK, Y.: Erciyes Üniversitesi Öğrencilerinin Sigara İçme Durumları 1986-1996 yılı Karşılaştırması, *Sigara ve Sağlık Ulusal Kongresi*, (1997)

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam)

- 44- ÇEVİRME, A. ve ŞENGÜL, P.: Erzurum İli Resmi ve Özel Kurumlarda Üst Düzey Yöneticilerinin Sigara İçme Durumları ve Sigara ile İlgili Kurum Politikalarının Saptanması, Ege Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi, 9 (2), 143-153, (1993).
- 45- ÇIMRIN, A., ERGİN, S., AKKOÇLU, A. ve ÖZTÜRK, R.: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrenci ve Çalışanlarında Akciğer Hastalıklarının Sigara İle İlişkinin İncelenmesi, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 3 (3), 54-62, (1988).
- 46- DEAR, K.B.G.: Iterative Generalized Least Squares For Meta-Analysis Of Survival Data At Multiple Times, Biometrics, 50, 989-1002, (1994).
- 47- DEDEOĞLU, N., DÖNMEZ, L., AKTEKİN, M.: Antalya'da Sağlık Personelinde Tütün Kullanımı, Sağlık İçin Sigara Alarmı Dergisi, 1, 7-11, (1994).
- 48- DEMİRCAN, C., ÖNDER, Y., EMİRLER, N., DENİZ, R., OKTAR, F. ve ŞAHİN, B.: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çalışanlarının Sigaraya Karşı Yasal Önlemler Konusundaki Düşünceleri, Sağlık İçin Sigara Alarmı Dergisi, 1(2), 60-63, (1994).
- 49- DERSIMONIAN, R. and LAIRD, N.: Meta-Analysis In Clinical Trials, Controlled Clinical Trials, 7, 177-188, (1986).
- 50- DETSKY, A.S., NAYLOR, C.D., O'ROURKE, K., MCGEER, A.J. and L'ABBE K.A.: Incorporating Variations In The Quality Of Individual Randomized Trials Into Meta-Analysis, J Clin Epidemiol, 45 (3), 255-265, (1992).
- 51- DICKERSIN, K. and BERLIN, J.A.: Meta-Analysis: State-of-The-Science, State of The Science, 14, 154-176, (1992).
- 52- DOLL, R., PETO, R.: The Causes of Cancer Oxford Univ. Press, Oxford, (1981).
- 53- DONALD, L.P., ALLEN, C., DIANE, C. at all: The Validity of Self - Reported Smoking: A Review and Meta Analysis, Am. J. Public Health, 84, 7, 1232-1234, (1995).
- 54- EGEMEN, A. ve TATAR, N.: Sigara İçen ve İçmeyenlerde Kan Kadmiyum Düzeyi, (1994).

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam)

- 55- EKİCİ, M.S., ARDIÇ, S., ÖZDEMİR, N. ve YILDIZ, F.: Sigara Paket Yılı İle Solunum Fonksiyon Parametreleri Arasındaki İlişki, Solunum Hastalıkları, 1(2), 17-21, (1990).
- 56- ERDOĞAN, S. ve ÖZABACI, N.: Sigara İçimine Bireysel Duyarlılık, Ege Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi, 9 (2), 163-172, (1993).
- 57- ERDOĞAN, Y., DAĞLI, E., ÖNCÜL S. ve ÜNLÜ M.: Bir Göğüs Hastalıkları Hastanesinde Personelin Sigaraya Karşı Tutumu, Tüberküloz ve Toraks 38(3), 211-220, (1990)
- 58- ERTEM, G., CÖMERT, F., KESKİN, N. ve DIŞÇI, R.: Türkiye'de Koroner Kalp Hastalığı Risk Faktörleri Prevalansı, 2. İstanbul Çevresinde Sigara Kullanımı, V. Ulusal Kardiyoloji Kongresi, İstanbul, (1986).
- 59- EYSENCK, H.J.: Meta-Analysis And Its Problems, BMJ, 309, 789-792, (1994).
- 60- FADİLOĞLU, Ç., ERGİN, K., ARGON, G., ESEN, A. ve KARADAKOVAN, A.: Ege Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Öğrencilerinin Sigara İçme Alışkanlıklarının Araştırılması.
- 61- FAWZI, W.W., CHALMERS, T.C., HERRERA, G. and MOSTELLER F.: Vitamin A Supplementation And Child Mortality, JAMA, 17 (7), 898-903, (1993).
- 62- FELSON, D.T.: Bias In Meta-Analytic Research, J Clin Epidemiol, 45 (8), 885-892, (1992).
- 63- FERLAY, J., PARKIN, D.M., PISANI, P.: Globocan Cancer Incidence and Mortality World Wide, Lyon, France, Int. Agency for Research on Cancer, IARC, Cancerbase No:3, (1998)
- 64- FIORE, M.C., SMITH, S.S., JORENBY, D.E. and BAKER, T.B.: Effectiveness of Nicotine Patch for Smoking Cessation: Meta Analysis.
- 65- FREEDMAN, L.S.: Meta-Analysis Of Animal Experiments On Dietary Fat Intake And Mammary Tumours, Statistics In Medicine, 13, 709-718, (1994).
- 66- GARDNER, A.W. and POEHLMAN, E.T.: Exercise Rehabilitation Programs For The Treatment Of Claudication Pain, JAMA, 274 (12), 975-980, (1995).

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam)

- 67- GART J.J. and NAM, J.: Approximate Interval Estimation of The Ratio of Binomial Parameters: A Review And Corrections For Skewness, *Biometrics*, 44, 323-338, (1988).
- 68- GART J.J. and NAM, J.: Approximate Interval Estimation of The Difference In Binomial Parameters: Correction For Skewness And Extension to Multiple Tables, 46, 637-643, (1990).
- 69- GLASZIOU, P.P.: Meta-Analysis Adjusting For Compliance: The Example Of Screening For Breast Cancer, *J Clin Epidemiol*, 45 (11), 1251-1256, (1992).
- 70- GREENLAND, S. and ROBINS, J.M.: Estimation of Common Effect Parameter From Sparse Follow-Up Data, *Biometrics*, 41, 55-68, (1985).
- 71- GÜNEŞER, S., ALPASLAN, N., CİNAZLI P. ve TANYELİ, A.: İlkokul Çocuklarının Evde Pasif Sigara İçmesinin ve Isınma Şeklinin Akciğer Fonksiyon Testlerine Etkisi, *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Araştırma Dergisi*, (1992).
- 72- HASDE, M., SAYER, S. ve AKBAY, T.: Sağlığa Zararlı Davranışlardan Sigara İçme Alışkanlığının Yaygınlığı ve Nedenlerinin Kara Harp Okulu Öğrencilerinde Araştırılması, *GATA Bülteni*, 33, 821-830, (1991).
- 73- HEDGES, L.V.: Estimation Of Effect Size From a Series Of Independent Experiments, *Psychological Bulletin*, 92 (2), 490-499, (1982).
- 74- HEDGES, L.V.: A Random Effects Model For Effect Sizes, *Psychological Bulletin*, 93 (2), 388-395, (1983).
- 75- HEDGES, L.V. and OLKIN, I.: Nonparametric Estimators Of Effect Size In Meta-Analysis, *Psychological Bulletin*, 96 (3), 573-580, (1984).
- 76- HEDGES, L.V., OLKIN I.: Vote-Counting Methods in Research Synthesis, *Psychological Bulletin*, 88 (2), 359-369, (1980).
- 77- HORASAN, E.: Öğretmenlerde Sigara İçme Durumu ve Sigarayı Bırakma Sürecine İlişkin Bazı Özellikler, *Sağlık İçin Sigara Alarmı Dergisi*, 1(2), 52-59, (1994).
- 78- HORASAN, E. ve SEZER E.: Ortaokul Son Sınıf Öğrencilerinde Sigara Kullanımı Prevalansı, *Sağlık İçin Sigara Alarmı Dergisi*, 1(2), 17-26, (1995).

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam)

- 79- HOUWELINGEN, H.C.V. and ZWINDERMAN, K.H.: A bivariate Approach To Meta-Analysis, *Statistics In Medicine*, 12, 2273-2284, (1993).
- 80- HUNTER, J.E. and SCHMIDT, F.L.: *Methods of Meta-Analysis*, 1. Baskı, England, London, (1990).
- 81- İBİŞ, B., ÇETİNKAYA, F. ve ÖZCAN, D.: Erciyes Üniversitesinin Çeşitli Fakültelerinde Okuyan I. Ve IV. Sınıf Öğrencilerinin Sigara İçme Durumu ve Etkileyen Faktörler, *Sigara ve Sağlık Ulusal Kongresi*, (1997)
- 82- İLÇİN, E., ERTEM, M., SAKA, G., ELMACI, N., ÖZKAYNAK, V., SPOR, Y. ve TOKSÖZ, P.: Dicle Üniversitesi ve Araştırma Hastanesinde Sigara İçme ve Bırakmayla İlişkin Tutum ve Davranışlar, III. Halk Sağlığı Günleri, 5-7 Mayıs, (1993).
- 83- JENICEK, M.: *Meta-Analysis In Medicine*, *J Clin Epidemiol*, 42 (1), 35-44, (1989).
- 84- KAHN, H.A., SEMPOS, C.T.: *Statistical Methods In Epidemiology*, Vol. XII., Oxford University Press, New York, Oxford, (1989).
- 85- KARADAĞ, M. ve ÖZYARDIMCI, N.: Gençlerin Sigaraya Bakışı, *Izmir Göğüs Hastanesi Dergisi*, 6(1), 1-6, (1992).
- 86- KARTALOĞLU, Z., OKUTAN, O., AYDİLEK, R. ve YÜKSEKOL, İ.: Türk Silahlı Kuvvetleri Mensublarında Sigara Kullanımı, I. Ulusal Sigara ve Sağlık Kongresi, İstanbul, (1997).
- 87- KELLE, M., DENLİ, M.O. ve ÇELİK Y.: Sigaranın Akciğerlerin Dinamik Parametreleri Üzerindeki Etkisinin Varyans Analizi Yöntemiyle Araştırılması, *Fizyoloji Bülteni*, 1(4), 197-202, (1989).
- 88- KIYAK, M. ve DAĞOĞLU, T.: Lise Öğrencileri Arasında Sigara Kullanımı, *İstanbul Halk Sağlığı Bülteni*, 11, 14-17, (1994). KNIPSCHILD, P.: Some Examples, *BMJ*, 309, 719-724, (1994).
- 89- KOCABAŞ, A.: Aktif ve Pasif Sigara İçiminin Solunum Sistemi Semptomları ile İlişkisi, *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 5(1), 63-76, (1988).
- 90- KOCABAŞ, A.: Orta Dereceli Okul Öğrencilerinde Sigara İçme Alışkanlığı, Okul İçi Etkinlikler ve Bazı Aile Özellikleri Arasındaki İlişkiler, *Ankara Tıp Mecmuası*, 41, 41-54, (1988).

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam)

- 91- L'ABBE, K.A., DETSKY, A.S. and O'ROURKE, K.: Meta-Analysis In Clinical Research, Annals of Internal Medicine, 107, 224-233, (1987).
- 92- LYONS, L.C. and MANASSAS, V.A.: Meta-Analysis: Methods of Accumulating Results Across Research Domains, (1997).
- 93- LAU, J., ANTMAN, E.M., JIMENEZ-SILVA, J., KUPELNICK, B., MOSTELLER, F. and CHALMERS, T.C.: Cumulative Meta-Analysis Of Therapeutic Trials For Myocardial Infarction, The New England Journal Of Medicine, 248-254, (1992).
- 94- LAU, J. and CHALMERS, T.C.: Meta Analyst^{0.977} Paket Programı, (1994)
- 95- MARUBINI, E. and VALSECCHI, M.G.: Analysis Survival Data From Clinical Trials And Observational Studies, West Sussex, England, (1995).
- 96- METİNTAŞ, S., KALYONCU, C. ve ETİZ S.: İki İlçemizde Lise Çağındaki Gençlerde Sigara Kullanmanın Mediko-Sosyal Yönü, Anadolu Tıp Dergisi, 13(2), 63-74, (1991).
- 97- MOSTELLER, F. and BAILAR III, J.C.: Medical Uses Of Statistics, Vol.. II, Massachusetts, Boston, (1992).
- 98- MULROW, C.D.: The Medical Review Article: State Of The Science, Annals of Internal Medicine, 106, 485-488, (1987).
- 99- NEEDLEMAN, H.L.: Low-Level Lead Exposure And The IQ Of Children, JAMA, 263 (5), 673-678, (1990).
- 100- ORWIN, R.G. and CORDRAY, D.S.: Effects Of Deficient Reporting On Meta-Analysis: A Conceptual Framework And Reanalysis, Psychological Bulletin, 97 (1), 134-147, (1985).
- 101- OYMAK, F.S., GÜLMEZ, İ., ÇETİNKAYA, F., DEMİR R. ve ÖZESMİ, M.: Kayseri'de Kolej Öğrencilerinde Sigara İçme Alışkanlığı. (1996).
- 102- ÖĞÜŞ, C., ÖZDEMİR, T., OKYAR M. ve ARTVINLİ M.: Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dönem VI Öğrencilerinde Sigara Fiyatındaki Artışın Sigara Alışkanlığı Üzerine Etkisi, Sağlık İçin Sigara Alarmı Dergisi, 2(1), 27-29, (1995).

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam)

- 103- ÖNCEL, S.: İzmir Metropolünde Çalışan Sağlık Personelinin Sigara Konusundaki Tutum ve Davranışları, IV. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi, (1994).
- 104- ÖNDER, Ö.R. ve EGEMEN, A.: Lise Çağı Gençliğinin Sigara İçme Durumu, Türk Hij. Den. Biyol. Dergisi, 44 (1), 121-130, (1987).
- 105- ÖNDER, Y., DEMİRCAN, C. ve DENİZ, R.: Tıp Fakültesi Çalışanlarında Sigara İçme Prevalansı, IV. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi, (1994).
- 106- ÖZDAMAR, K.: Biyoistatistik, Bilim Teknik Yayınevi, İstanbul, (1989).
- 107- ÖZDAMAR, K., CANKÜYER, E., DİNÇER K.S. ve TÜRE M.: Üniversite Öğrencilerinin Sigara Alışkanlığı Üzerine Bir Araştırma, Doğa-Tr. J. Of Medical Sciences, 14, 669-679, (1990).
- 108- ÖZDEMİR, T., SAKA, O. ve ARTVINLI, M.: Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Sigara İçme Alışkanlıkları ve Sigaranın Sağlığa Etkileri Konusundaki Düşünceleri, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 9 (1-2), 7-10, (1992).
- 109- ÖZDOĞAN, S. ve SAVAŞ, İ.: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı Polikliniği'ne 1991 Yılında Başvuran ve Yatan Hastaların Sigara İçme Özelliklerine Göre Dağılımı, Tüberküloz ve Toraks 11(1), 35-43, (1993).
- 110- ÖZTÜRK M.: Asker ve Sigara, Sigara ve Sağlık Ulusal Kongresi, İstanbul, (1997).
- 111- ÖZTÜRK, M., EĞRİ, M. ve EKER, H.: Kayseri İli Hacılar İlçesindeki Memurların Sigara İçme Durumu ve Bu Durumun Çalışma Ortamı Açısından Değerlendirilmesi, (1995).
- 112- ÖZTÜRK, M., GÜNAY, O. ve ÖZTÜRK, Y.: Kayseri İli Hacılar İlçesi'nde Yaşlıların Sigara İçme Alışkanlığı, Sigara ve Sağlık Ulusal Kongresi, İstanbul, (1997).
- 113- ÖZTÜRK, M., ÖNDER, Y., GÜR, R. ve SEVGLİ, H.: Askerlik Görevini Yapmakta Olan Doktorlar Arasında Sigara İçme Durumu, Sağlık İçin Sigara Alarmı Dergisi, 3(1-2), 25-28, (1996).
- 114- PARKIN, D.M., PISANI, P., FERLAY, J.: Global Cancer Statistics, CA, Cancer J Clin, 49, 33-64, (1999).

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam)

- 115- PARKIN, D..M., PISANI, P., LOPEZ, A..D. et. All: At Least One in Seven Cases of Cancer is Caused by Smoking: Global Estimates for 1985, *Int J Cancer*, 59, 494,504,(1994).
- 116- RIET, G.T., KLEIJNEN, J. and KNIPSCHILD, P.: Acupuncture And Chronic Pain: A Criteria-Based Meta-Analysis, *J Clin Epidemiol*, 43, 11, 1191-1199, (1990).
- 117- ROBINS, J., BRESLOW, N. and GREENLand S.: Estimators of Mantel-Haenszel Variance Consistent In Both Sparse Data And Large-Strata Limiting Models, *Biometrics*, 42, 311-323, (1986).
- 118- ROBINS, J., GREENLand, S. and BRESLOW, N.E.: A General Estimator For The Variance Of The Mantel-Haenszel Odds Ratio, *American Journal Of Epidemiology*, 124 (5), 719-723, (1986).
- 119- ROSENTHAL, R.: *Meta-Analytic Procedures For Social Research Vol. III.*, Sage Publications, Beverly Hills, New Delhi, London, (1984).
- 120- SAHIP, Y., ÖZBİLEN, T., ERKAN, F. ve DIŞÇI, R.: İstanbul Tıp Fakültesi Öğrencilerinde Sigara İçimi ile İlgili Bilgi, Tutum ve Davranışlar, İstanbul Tıp Fakültesi, 13. Kurultay, 27-30 Eylül, (1995).
- 121- SALTİK, A., YILMAZ, T., YORULMAZ, F. ve SPOR Y.: Edirne Merkezinde 5100 Orta-Lise Öğrencisinde Sigara İçme Davranışı ve Spielberger Testi ile Ölçülen Kaygı Düzeyinin İncelenmesi, *Ege Tıp Dergisi*, 31(1), 53-59, (1992).
- 122- SATO, T.: Confidence Limits For The Common Odds Ratio Based On The Asymptotic Distribution Of The Mantel-Haenszel Estimator, *Biometrics*, 46, 71-80, (1990).
- 123- SEZER, R.E., AÇIK, Y., BİLGİN, N., HORASAN, E., GÖKDOĞAN, F., ÖZTÜRK, Z. ve OĞUZÖNCÜL F.: Elazığ İlinde Görev Yapan Hemşire ve Ebelerin Sigara Konusundaki Tutum ve Davranışları, *Sigara Alarmı*, 2, 9, (1992).
- 124- SCHVARZER , R.: *Meta 5.3 Paket Programı*, (1989).
- 125- SILVESTRI, G.A., LITTENBERG, B. and COLICE G.L.: The Clinical Evaluation For Detecting Metastatic Lung Cancer, *Am J Respir Crit Care Med*, 152, 225-230, (1995).

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam)

- 126- SPOR, N.Y., ÇELİK, Y., ERTEM, M., İLÇİN, E. ve SAKA, G.: 11-18 Yaş Grubunda Sigara ve Alkol Kullanım Düzeyleri, III. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi, Ankara, (1992).
- 127- STEWART, L.A. and PARMAR, M.K.B.: Meta-Analysis Of The Literature or Of Individual Patient Data: Is There a Difference?, The Lancet, 341, 418-420, (1993).
- 128- STONE, C.L.: A Meta-Analysis Of Advance Organizer Studies, Stone, 194-199, (1980).
- 129- STREINER, D.L.: Using Meta-Analysis in Psychiatric Research, Can J Psychiatry, 36, (1991).
- 130- STRUBE, M.J. and HARTMANN, D.P.: Meta-Analysis: Techniques And Functions, Journal Of Consulting And Psychology, 51 (1), 14-27, (1983).
- 131- ŞENOL, V., ÖZDEMİR, A. ve ÖZTÜRK Y.: Erciyer Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Öğrencilerinin Sigara İçme Durumları ve Sigaranın Zararları Konusunda Verilen Eğitimin Etkinliğinin Değerlendirilmesi, V. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi, İstanbul, (1996).
- 132- TEBERDAR, E., ŞAHİN, T.K., ÇİVLİ, S. ve BÜYÜKBAŞ S.: Sigara İçen ve İçmeyen Gençlerde C Vitamini Kaynağı Olan Besin Alımının Kan ve İdrar C Vitamini Düzeylerine Etkisinin İncelenmesi, Selçuk Üniversite Tıp Fakültesi Dergisi, 11 (1), 51-58, (1995).
- 133- TECİMER, C., ALADAĞ, M., ÖZDEMİR, R., ÜSTÜN, M., YOLOĞLU, S., PEHLİVAN, E. ve ARDIÇ S.: Sigaranın Akciğer Fonksiyonları Üzerine Etkiler, Solunum Hastalıkları Dergisi, 4(2), 231-238, (1993).
- 134- TECİMER, C., ÜSTÜN, M., ALADAĞ, M., ÖZDEMİR, R., YOLOĞLU, S., PEHLİVAN, E. ÖZDOĞAN, M. ve PINAR, T.: Sigara ve Yanmamış Tütünün Hematolojik Parametreler Üzerine Etkileri, Türk Hematoloji-Onkoloji Dergisi, 3(2), 75-84, (1993).
- 135- TÜMERDEM, Y., AYHAN, B., EMEKLİ, U., ÖZSÜT, H. ve RIAN DIŞÇI.: Orta Öğretimde Gençlerin Sigara İçmelerindeki Etkinlikler Medikososyal Bir Çalışma), Tıp Fakültesi Mecmuası, 51, 197-206, (1988).

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam)

- 136- TÜMERDEM, Y., AYHAN, B. ve DİŞÇİ, R.: Alkollü İçki ve Sigara İçme Olayının Öğrenimdeki Genç Yaşamına Etkisi, Vakıf Guraba Hastanesi Dergisi, 12 (3-4), 80-81, (1985).
- 137- THOMPSON, S.G.: Why Sources Of Heterogeneity In Meta-Analysis Should Be Investigated, BMJ, 309 (19), 1351-1355, (1994).
- 138- THOMPSON, S.G. and POCOCK, S.J.: Can Meta-Analyses Be Trusted, 338 (2), 1127-1130, (1991).
- 139- UÇMAN, M.: Akdeniz Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Öğrenci ve Hemşirelerin Sigaraya İlişkin Bilgi ve Uygulamalarının Saptanması, Ege Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi, 9 (2), 173-177, (1993).
- 140- UÇKU, R., AMATO, Z. ve ERGİN, S.: Yaşlılarda Sigara Alışkanlığı, II. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi, İstanbul, (1990).
- 141- VINTZILEOS, A.M., NOCHIMSON, D.J., GUZMAN, E.R., KNUPPEL, R.A., RNC, M.L. and SCHIFRIN B.S.: Intrapartum Electronic Fetal Heart Rate Monitoring Versus Intermittent Auscultation, Obstetrics & Gynecology, 85 (1), 149-155, (1995).
- 142- YARDIMCI, E., KIYAN, A., ÖZBİLEN, T., SAHİP, Y. ve DİŞÇİ, R.: Türkiye'deki Tıp Fakültesi Öğrencilerinde Sigara İçiciliği Prevalansına İlişkin Meta Analizi, V. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi, İstanbul, (1996).
- 143- YAVUZ, B., İNCESU, C., ÖZSÜT, H., EMEKLİ, U., DİŞÇİ, R., AYHAN, B. ve TÜMERDEM, Y.: Öğrenimdeki Gençlerde Sigara İçme Olayı, Etkinlikleri, Önlem ve Öneriler, İstanbul Tıp Fakültesi 3. Tıp Bilimleri Öğrenci Kongresi, 6-8- Mayıs, (1987).
- 144- YORULMAZ, F., ÖZBEK, F., ALİMENTORUNU, A. ve METİN M.: Trakya Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Öğrencilerinin Sigara İçme Sıklığı, Sigara İçen ve İçmeyenlerin Sosyoekonomik Özellikleri ve Sürekli Kaygı Düzeyleri, Trakya Üniversite Tıp Fakültesi Dergisi, 11(1,2,3), 87-93, (1994).
- 145- ZHAOHAI, L.: A Multiplicative Random Effects Model For Meta-Analysis With Application To Estimation Of Admixture Component, Biometrics, 51, 864-873, (1995).

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam)

- 146- WHITEHEAD, A. and WHITEHEAD J.: A General Parametric Approach To The Meta-Analysis Of Randomized Clinical Trials, *Statistics In Medicine*, 10, 1665-1677, (1991).
- 147- WHITEHEAD, A. and JONES, N.M.B.: A Meta-Analysis Of Clinical Trials Involving Different Classifications Of Response Into Ordered Categories, *Statistics In Medicine*, 13, 2503-2515, (1994).
- 148- WOLF, F.M.: *Meta-Analysis: Quantitative Methods For Research Synthesis*, Vol. III., 07-059, Sage Publications, Beverly Hills, New Delhi, London, (1986).
- 149- WOLLMAN, B., D'AGOSTINO, H.B., WALUS-WINGLE, J.R., EASTER D.W., BEALE, A.: Radiologic, Endoscopic and Surgical Gastrostomy: An Institutional Evaluation and Meta-Analysis of The Literature, *RSNA*, 197, 609-704, (1995).

ÖZGEÇMİŞ

1967 yılında Eskişehir'de doğdu. İlkokulu 1979 yılında bitirdi. 1984 yılında ortaöğretimini Eskişehir'de tamamlayarak 1985 yılında Anadolu Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi İstatistik Bölümü'ne girdi. Bu bölümden 1989 Haziran döneminde mezun oldu. 1990 yılında Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Bilim Dalı'na Yüksek Lisans Eğitimine başladı. Şubat 1993 yılında yüksek lisans tezini tamamlayarak Bilim Uzmanı ünvanını aldı. 1994 yılında Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Bilim Dalında doktora başladı. Halen aynı Anabilim dalında Araştırma Görevlisi olarak görevini sürdürmektedir.



EK-1

Y-No	YS	Birim Sayısı	Tarih	Cins	Araş. Yeri	Uygulama. Yeri	TS+S-		ES+S-		KS+S-		Kriter
							f	p	f	p	f	p	
1	5	815	1987	E K	İstanbul	Lise	S+S-	S+S-	S+S-	S+S-	S+S-	S+S-	Kabul
2	4	397	1994	E K	Trakya	SHMYO	S+S-	S+S-	S+S-	S+S-	S+S-	S+S-	Kabul
3	3	-	1985	E K	Manisa	Üniv.Öğr.	χ^2						Red
4	2	512	1981	K	Ankara	Hemşire							Red
5	3	480	1989	E	Ankara	KaraHrp O		S+	S+				Red
6	4	5100	1989	E K	Edirne	Orta Lise	n		S+		S+		Red
7	2	900	1985	E K	Edirne	Üniv. Öğr.	S+S-	S+S-	S+S-	S+S-	S+S-	S+S-	Kabul
8	3	1570	1994	E K	Antalya	Sağlık Per.	S+S-	S+S-	S+S-	S+S-	S+S-	S+S-	Kabul
9	3	783	1992	E K	Antalya	Üniv. Öğr.	S+S-	S+S-	S+S-	S+S-	S+S-	S+S-	Kabul
10	2	505	1991	K	İzmir								Red
11	4	353	1989	E K	Adana	İlkokul	S-	S-					Red
12	3	-	1985	E K	İstanbul	Üniv.Öğr.	χ^2						Red
13	3	120	1989	E	Diyarbakır	Hasta		S+S-					Red
14	1	6788	1986	E K	Tokat	Orta-Lise			S+S-			S+S-	Red
15	3	1311	1991	E K	Eskişehir	Lise Öğr.	S+S-	S+S-	S+S-	S+S-	S+S-	S+S-	Kabul
16	7	725	1993	E K	Diyarbakır	Üniv.Öğr.	n	S+S-	S+S-	S+S-	S+S-	S+S-	Kabul
17	3	1010	1993	E K	İzmir	Çalışan	S+S-	S+S-	S+S-	S+S-	S+S-	S+S-	Kabul
18	4	402	1994	E K	Adana	Adolesan	S+S-	S+S-	S+S-	S+S-	S+S-	S+S-	Kabul
19	1	597	1994	E K	İzmir	Çalışan	S+S-						Red
20	7	280	1992	E	Malatya	Hasta	S+S-						Red
21	2	614	1992	E K	İzmir	Lise-Üniv.	S+S-		S+S-		S+S-	S+S-	Kabul
22	8	1909	1992	E K	Malatya	İşçiler	S+S-						Red
23	1	281	1994	E K	İzmir	Öğretmen	S+S-	S+S-	S+S-	S+S-	S+S-	S+S-	Kabul
24	6	402	1993	E K	İzmir	Çalışan	S+S-	S+S-	S+S-	S+S-	S+S-	S+S-	Kabul
25	2	640	1993	E K	Elazığ	Orta Öğr.	S+S-	S+S-	S+S-	S+S-	S+S-	S+S-	Kabul
26	4	112	1994	E K	Antalya	Üniv. Öğr.	S+S-		S+S-		S+S-	S+S-	Kabul
27	3	109	1991	E K	Ankara	İşçiler	S+S-		S+S-		S+S-	S+S-	Red

EK-1

Y-No	YS	Birim Sayısı	Tarih	Cins	Araş. Yeri	Uygulama. Yeri	TS+S-	ES+S-	KS+S-	Kriter
28	3	200	1995	E K	Konya	Üniv.Öğr.	S+S- S+S-	S+S-	S+S-	Kabul
29	4	247	1995	E	Samsun	Asker				Red
30	4	113	1995	E	Ankara	Otobüs Ç.				Red
31	4	1733	1989	E K	Kastamonu	Üniv.Öğr.	S+S- S+S-	S+S-	S+S-	Kabul
32	7	128	1993	E K	İstanbul	Doktor	S+S- S+S-	S+S-	S+S-	Kabul
33	4	100	1993	E K	Eskişehir	Üniv.Öğr.	S+S- S+S-	S+S-	S+S-	Kabul
34	2	192	1995	E K	Isparta	Hastalar	S+S-			Red
35	-	100	1993	E	Ankara	Kahvehane				Red
36	-	1191	1993	E K	Ankara	Lise Öğr.	S+S-			Red
37	-	245	1993	E K	Ankara	İşçi	S+S-			Red
38	-	220	1992	E K	Ankara	İşçi	S+S- S+S-			Red
39	-	147	1992	E K	Ankara	Köyde Arş	S+S-	S+S-	S+S-	Kabul
40	4	47	1989	E K	Eskişehir	Hastalar				Red
41	7	656	1991	K	Elazığ	Hemşire			S+S- S+S-	Red
42	4	850	1987	E K	Ankara	Hastalar	S+S- S+S-	S+S-	S+S-	Kabul
43	2	1767	1991	E K	Ankara	Hastalar	S+S-	S+S-	S+S-	Kabul
44	6	1000	1991	E K	Ankara	Üniv.Öğr.	S+S- S+S-	S+S-	S+S-	Kabul
46	6	1010	1993	E K	İzmir	Üniv.Öğr.	S+S- S+S-			Kabul
47	4	163	1993	E K	Konya	Üniv.Öğr.	S+S- S+S-	S+S-	S+S-	Kabul
48	5	231	1984	K	Kayseri	Hemşire				Red
49	4	1000	1996	E K	İstanbul	Üniv.Öğr.	S+S-	S+S-	S+S-	Kabul
50	3	80	1995	E K	Kayseri	SHMYO	S+S- S+S-	S+S-	S+S-	Kabul
51	1	4129	1986	E K	Tokat	Orta Öğr.	S+S- S+S-	S+S-	S+S-	Kabul
52	4	293	1988	E K	Ankara	Üniv.Öğr.	S+S-	S+S-	S+S-	Kabul
53	2	239	1984	E K	Erzurum	Üniv.Öğr.	S+S-	S+S-	S+S-	Kabul
54	2	256	1987	E K	Ankara	Lise Öğr.	S+S-	S+S-	S+S-	Kabul
55	3	1000	1995	E K	Kayseri	Üniv.Öğr.	S+S-	S+S-	S+S-	Kabul
56	3	154	1995	E K	Kayseri	Memur	S+S-	S+S-	S+S-	Kabul

EK-1

Y-No	YS	Birim Sayısı	Tarih	Cins	Araş. Yeri	Uygulama. Yeri	TS+S-	ES+S-	KS+S-	Kriter
57	1	466	1996	E	Isparta	Asker				Red
58	3	417	1993	E K	Kayseri	Yaşlılar		S+S-		Red
59	2	200	1993	E K	İstanbul	Genç		S+S-	S+S-	Kabul
60	1	255	1993	E K	Antalya	SHMYO	S+S-			Red
61	2	30	1993	E K	Erzurum	Yönetici	S+S-			Red
62	2	100	1993	E K	İzmir	Hastalar	S+S-	S+S-	S+S-	Kabul
63	1		1993							Red
64	4	11745	1990	E K	Erzurum	Çalışan	S+S-		S+S-	Kabul
65	3	130	1981	E K	Ankara	Çalışan		S+S-	S+S-	Kabul
67	2	1000	1988	E K	İstanbul	Lise Öğr.	S+S-			Red
68	2	100	1994	E K	İzmir	Hastalar	S+S-			Red
70	4	572	1996	E K	Trabzon	Çalışan	S+S-	S+S-	S+S-	Kabul
71	4	904	1996	E K	Trabzon	Üniv. Öğr.	S+S-	S+S-	S+S-	Kabul
72	3	81	1996	E K	Kayseri	SHMYO	S+S-	S+S-	S+S-	Kabul
73	4	918	1996	E K	Kayseri	Üniv. Öğr.	S+S-	S+S-	S+S-	Kabul
74	3	1202	1996	E K	Kayseri	Üniv. Öğr.	S+S-	S+S-	S+S-	Kabul
75	4	542	1995	E K	İstanbul	Üniv. Öğr.	S+S-	S+S-	S+S-	Kabul
76	6	525	1990	E K	Kayseri	Üniv. Öğr.	S+S-	S+S-	S+S-	Kabul
77	5	355	1996	E K	Kayseri	Kolej Öğr.	S+S-		S+S-	Kabul
78	3	661	1996	E K	Kayseri	Üniv. Öğr.	S+S-	S+S-	S+S-	Kabul
79	5	3315	1992	E K	Diyarbakır	Lise Öğr.	S+S-	S+S-	S+S-	Kabul
81	5	293	1988	E K	Kayseri	Çalışan	S+S-	S+S-	S+S-	Kabul
82	4	5817	1986	E K	İstanbul	Hastalar	S+S-	S+S-	S+S-	Kabul

EK-2

META ANALİZİ UYGULAMA ADIMLARI

1. Araştırma Konu /Konularını Saptamak, Uygun Hipotezleri Formüle Etmek

- a- Spesifik araştırma sorularının hipotezleri ne olmalı? Bu hipotezler konuyla ne kadar ilgili olmalı?
- b- Literatür bilgisi tamamlanmış mıdır?
- c- Tutarlı bazı kriterlerin alınması ya da alınmaması karşılaştırılmış mıdır?

2- Literatür Tarama Araştırması Yapmak (Review)

Tüm uygun Tarama kanallarını kullanmak (MEDLINE, ERIC, INTERNET vb).

- a- Hatasız araştırma örnekleri alınmış mıdır?
- b- Yayınlanmış / Yayınlanmamış araştırma örnekleri toplanmış mıdır?
- c- Literatür araştırmaları içinde farklı yöntemler kullanılmış mıdır?
- d- Konuyla ilgili fakat kullanılmamış araştırma sayısı kaç tanedir?
- e- Bulguların geçerliliğini değerlendirmede en düşük güvenilirlikteki n sayısı hesaplanmış mıdır?
- f- Meta analizine katılacak araştırma sayısı kaçtır?

3- Prosedürlerin Kodlanması

Araştırmaların taranarak her türlü kullanılacak sonucun elde edilmesi, Özet Tablolar hazırlanması gerekir.

- a- Kodlanmış prosedürlerde problemler açıklanmış mıdır?
- b- Kodlama sistemi ele alınmış olan kriterlere uyuyor mu?
- c- Açık ve belirgin tahminler yönlendirilmiş midir?
- d- Dönüşümler yeterince konuyu açıklamakta mıdır?

4. Etki Büyüklüğü ve Etki İndeksi (ESd, ESr, D)

- a- Farklı meta analizi gruplarında bireysel etkiler hesaplanmış mıdır?
- b- Etkileri hesaplayan tüm yöntemler belirlenmiş midir?
- c- Meta analizi kararlarıyla ve genellemesiyle ilgili olan önemsiz bulguları vurgulamak sözkonusu mudur?
- d- Eğer uygunsa, karşılaştırılan gruplar tanımlanmış ve kodlanmış mıdır?

5. İstatistiksel Analizler

Tüm araştırmaların ortak olarak analize alınabileceği ES hesaplanır. Örnek hacmine, ölçümler hatalarına ve değişim genişliğine göre düzeltmeler yapılır. Uygun transformasyonlar uygulanır. Olabildiğince taranan tüm araştırmaların analize alınması sağlanır. Uygun metod ile istatistiksel analizler yapılır.

- a- Küçük örnek sapmasının etkileri düzeltilmiş midir?
- b- Sapan değerler potansiyel faydaları bakımından ayrılmış ve sorgulanmış mıdır?
- c- Uygun analiz ünitesi kullanılmış mıdır? Analizde önemli farklılıkları karşılaştırmak için etki büyüklükleri saptanmış mıdır?
Analizlerde uygun prosedür ağırlıkları kullanılmış mıdır?
- d- Analize yönelik etki büyüklüğünde siste-matik ve karşıt yaklaşımlar belirlenmiş midir?
- e- Karşılıklı araştırmalarda n tane farklılığı açıklamak için önsel hipotezler kullanılmış mıdır?
- f- Metodolojik özelliklerin potansiyel etkileşimine gerekli önem verilmiş midir?
- g- Meta analist, bulunan verilere özgün ve doğru şekilde istatistiksel bir yöntem ileri sürmüş müdür?

6. Karar Verme ve Yorumlamalar

- a- Meta Analist tarafından istatistiksel bulguların gücüne ilişkin kanıt bulunmuş mudur? Derlenen literatürlerle karşılaştırılarak destekleme ve karşı çıkışlar yapılmış mıdır?
- b- Alınan kararlar taranmış olan literatürlerle sınırlı mı kalmıştır?
- c- Gözden geçirilen ve karakteristikleri açıklayan bir tablo verilmiş midir? Bazı önemli araştırma özelliklerini rapor ederken eksik bilgiler de buna uyuyor mu? Denetlenmiş midir?
- d- Uygun sınıflamalar ileri sürülmüş müdür? Oluşan kümelerin mantıksal açıklaması yapılmış mıdır?

TIPTA META ANALİZİNİ UYGULAMA ADIMLARI

