

Türkiye’de sigara tüketimi verileri: Kardiyovasküler risk faktörlerine yönelik epidemiyolojik çalışmaların sistematik derleme, meta-analiz ve meta-regresyonu

Data on smoking in Turkey: Systematic review, meta-analysis and meta-regression of epidemiological studies on cardiovascular risk factors

Dr. Necla Özer,¹ Dr. Mustafa Kılıçkap,² Dr. Lale Tokgözoğlu,¹ Dr. Hüseyin Göksülük,²
Stj. Dr. Doruk Karaaslan,³ Dr. Meral Kayıçoğlu,⁴ Dr. Mehmet Birhan Yılmaz,⁵ Dr. Cem Barçın,⁶
Dr. Adnan Abacı,⁷ Dr. Mahmut Şahin⁸

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara; ²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara; ³Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul; ⁴Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir; ⁵Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Sivas; ⁶Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara; ⁷Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara; ⁸Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Samsun

ÖZET

ABSTRACT

Amaç: Sigara kullanımı Türkiye’deki en önemli sağlık sorunlarından ve önlenebilir ölüm nedenlerinden birisidir. Son 10 yılda bu sorunun çözümüne yönelik pek çok yasal önlemler alınmıştır. Bu çalışmada ülkemizde son 15 yılda gerçekleştirilen epidemiyolojik çalışmaların sistematik derleme ve meta-analizi yapılarak sigara kullanımı prevalansının belirlenmesi amaçlandı.

Yöntemler: Çalışma amacına uygun epidemiyolojik araştırmalar Ovid Medline, Web of Science Core Collection ve ULAKBİM veritabanları ile Sağlık Bakanlığı ve Türkiye İstatistik Kurumunun web sayfaları üzerinden tarandı. Analize alınan araştırmalar Türkiye’yi temsil etme derecesi ve ölçümlerin standardizasyonu dikkate alınarak kendi geliştirdiğimiz yanlılık (*bias*) skoru ile değerlendirildi. Rastgele etkiler modeli ile meta-analiz ve meta-regresyon yapıldı.

Bulgular: Sigara kullanımı ile ilgili verisi olan 10 epidemiyolojik çalışmaya (n=122383) ulaşıldı. Kadın (n=49524) ve erkekler (n=37684) için ayrı olarak sigara kullanma verisi bu çalışmaların sekizinden elde edilebildi. Tümü yanlılık riski açısından düşük olarak değerlendirilen bu çalışmaların meta-analizinde arada bir sigara kullanan grup dahil edildiğinde sigara kullanımı prevalansı tüm grupta %30.5, kadınlarda %15.7, erkeklerde ise %46.1 bulundu. Meta-regresyon analizinde kaba (*crude*) prevalans değerlerinin zamanla değişimi anlamlı olmasa da, yaş kategorilerine göre prevalans değerlerini veren 3 çalışmanın verileri yaşa göre standardize edildiğinde 2003–2012 yılları arasında sigara kullanım sıklığının arada bir kullananlar dahil edildiğinde %6.8 birim (%20.2 oranında), hariç tutulduğunda %8.4 birim (%26.3 oranında) azaldığı görüldü.

Sonuç: Sigara tüketiminin azaltılmasına yönelik alınan pek çok önleme rağmen 15 yaş üzerindeki Türk toplumunun yaklaşık üçte biri, erkeklerin ise yaklaşık yarıya yakını sigara kullanmaktadır. Sigarayla mücadele programlarına devam edilmesi ülkemiz açısından oldukça önemlidir.

Objective: Smoking is one of the most important public health problems and preventable causes of mortality in Turkey. Major healthcare policies have been implemented to combat this problem over the past 10 years. The aim of this study was to conduct a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies performed in the country in the last 15 years to determine the prevalence of smoking in Turkey.

Methods: Ovid Medline, the Web of Science Core Collection, and the Turkish Academic Network and Information Center (ULAKBİM), as well as the websites of the Ministry of Health and the Turkish Statistical Institute were searched for the appropriate epidemiological studies. Studies included in the analysis were evaluated by a self-developed bias score regarding their potential to represent Turkey and standardization of measurements. The meta-analysis and meta-regression analysis were performed using a random effects model.

Results: Ten epidemiological studies (n=122383) that included data about smoking were found. Eight of them (all with low bias score) included separate data about the smoking habit of women (n=49524) and men (n=37684). The smoking prevalence was determined to be 30.5% for the whole group, 15.7% for women, and 46.1% for men, when occasional smokers were included. Although the change observed in crude prevalence values over time was not statistically significant, when the data of the 3 studies that gave prevalence values according to age categories were standardized according to age, the incidence of smoking between 2003 and 2012 decreased 6.8% (20.2%) when occasional smokers were included and 8.4% (26.3%) when they are excluded.

Conclusion: Despite implementation of major healthcare policies and some success in decreasing rate of smoking, one-third of the Turkish population aged over 15 years and nearly half of the men are smokers. It is essential to continue and to strengthen measures to combat smoking.

Geliş tarihi: 28.02.2018 Kabul tarihi: 13.04.2018

Yazışma adresi: Dr. Necla Özer. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara.

Tel: +90 312 - 305 17 80 e-posta: neclaozer@gmail.com

© 2018 Türk Kardiyoloji Derneği



İskemik kalp hastalıkları global kardiyovasküler hastalık yükünün en önemli bileşenidir. Son 25 yılda iskemik kalp hastalıklarının prevalansı ve mortalitesi global olarak azalmakla beraber Doğu Avrupa ve Merkez Asya gibi bazı bölgelerde hala yüksektir.^[1] Türkiye İstatistik Kurumu’nun 2016 verilerine göre ülkemizde meydana gelen ölümlerin %39.8’i dolaşım sistemi hastalıklarına bağlıdır. Dolaşım sistemi kaynaklı ölümlerin %40.5’ini iskemik kalp hastalıkları, %23.6’sını ise serebrovasküler hastalıklar oluşturmaktadır.^[2]

Global hastalık yüküne önemli katkısı olan kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörlerinin belirlenmesi ve bunların azaltılması primer korunmada en önemli çalışma alanlarından birisidir. INTERHEART çalışmasında ilk miyokart enfarktüsü ve inme için değiştirilebilir risk faktörleri incelendiğinde 9 risk faktörünün miyokart enfarktüsü riskinin >%90’ını açıkladığı görülmüştür. Sigara iskemik kalp hastalıkları ve serebrovasküler hastalıklar için en önemli değiştirilebilir risk faktörlerinden birisidir.^[3,4] Günde bir adet sigara içilmesi bile miyokart enfarktüsü riskini artırmaktadır.^[5] Sigaranın önemli değiştirilebilir risk faktörlerinden birisi olması nedeniyle sağlık politikalarıyla azaltılmasına yönelik pek çok önlemler alınmaya çalışılmaktadır. 1980 yılından beri alınan önlemlerle pek çok ülkede sigara içiminde azalma meydana gelmiştir. Fakat alınan tüm önlemlere rağmen halen Avrupa, Rusya, Çin ve Güney Amerika’da sigara kullanma prevalansının yüksek olduğu da görülmektedir.^[6,7] Türkiye’de halen en çok sigara tüketilen ülkeler arasında yer almaktadır.

Sigara ile ilgili epidemiyolojik verilerin çok değişkenlik gösterdiği bilinmektedir. Ülkemizde sigara tüketimi prevalansını değerlendiren pek çok çalışma vardır. Bu çalışmalarda değerlendirilen bölgelere, alınan popülasyonun özelliklerine ve yıllara bağlı olarak sigara kullanımı sıklığı önemli değişkenlik göstermektedir. Bu makalede sigara kullanımına ilişkin verileri bulunan ve aşağıda açıklanan kriterleri karşılayan 10 çalışmanın^[8-17] meta-analizi ile ülkemizdeki sigara kullanımı prevalansı araştırılmıştır.

YÖNTEMLER

Çalışmaların seçimi ve veri eldesi

Türk Kardiyoloji Derneği öncülüğünde yapılan bu çalışmada kardiyovasküler risk faktörleri ile ilgili bilgi veren epidemiyolojik çalışmaların meta-analizinin

sigara ile ilgili sonuçları verilmektedir. Araştırmanın metodolojisi ile ilgili ayrıntılı bilgi başka bir makalede verilmiştir.^[18] Özetle ifade edilecek olursa; araştırma-

ya şu özelliklerin tümünü karşılayan çalışmaların alınması planlandı: 1) Türkiye’yi temsil eden veya temsil etme potansiyeli olan epidemiyolojik çalışma olması, 2) Çalışmanın son 15 yıl içinde yapılmış olması, 3) Kardiyovasküler risk faktörleri ile ilgili sonuçlarının olması ve 4) 18 veya 20 yaş ve üzeri popülasyonu örneklemesi. Türkiye’yi temsil eden çalışma kriteri olarak Türkiye nüfusu ve bölge nüfusları dikkate alınarak olasılıksal örnekleme yöntemi ile Türkiye’yi örnekleme amaçlayan çalışma tanımı kullanıldı. Türkiye’yi örnekleme potansiyeli olan çalışma kriteri olarak klasik olasılıksal örnekleme yönteminin kullanılmadığı ancak çok sayıda bölgeyi örnekleyen ve hasta alımı ve ölçüm yöntemleri açısından standartları belirlenmiş olan çalışmalar tanımı kullanıldı. Yukarıdaki kriterlerden herhangi birini karşılamayan çalışmalar ile belirli bir popülasyonu (örneğin sadece hipertansifleri) örnekleyen araştırmalar çalışma dışı bırakıldı. Sigara ile ilgili analizde bir istisna olarak yaş kriteri için farklı bir sınır değer alındı. Şöyle ki; sigara kullanım sıklığını araştıran bazı çok büyük ölçekli çalışmalar yaş sınırı olarak 15 ve üzerini almıştı. Sigara kullanımının ülkemiz için önemli bir risk faktörü olması ve büyük örnekleme sahip bu çalışmaların verdiği bilgiyi dışlamamak için bu yaş sınırını kriter alan çalışmalar da analize dahil edildi.

Sistemik derleme ve meta-analizin hazırlanmasında PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses statement) ve MOOSE (Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology) kriterleri esas alındı.^[19,20]

Yukarıda tanımlanan kriterlere uygun olan çalışmaları belirlemek için Ovid Medline, Web of Science Core Collection ve ULAKBİM veritabanları tarandı. Bu taramada bulunan ve çalışmaya alma kriterlerini karşılayan araştırmaların yazarlarının adları, aynı çalışmanın başka sonuçlarının yayımlandığı makaleler açısından PubMed’de tarandı. Çalışmaya alma kriterlerini karşılayan makaleler ile tarama sırasında elde edilen derlemelerin kaynakları da uygun ek bir çalış-

Kısaltmalar:

PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses statement
TURDEP	Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi Çalışması
UHHA	Ulusal Hane Halkı Araştırması
GATS	Global Adult Tobacco Survey

ma olup olmadığı açısından incelendi. Bu çalışmalarda kardiyovasküler risk faktörleri açısından eksik veri olması durumunda ilgili çalışmanın yazarlarıyla temasa geçilip eksik verilerin tamamlanması sağlanmaya çalışıldı. Ayrıca uluslararası bazı çalışmalarda Türkiye koordinatörü olan yazarlarla iletişime geçilip kongre sunumu veya ek bir makale olup olmadığı konusunda bilgi alındı. Ek olarak Sağlık Bakanlığına ait web siteleri, Türk Kardiyoloji Derneği, Türk Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Derneği, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği kongre sunumları ile ilgili derneklerce yapılan çalışmalara ait diğer materyaller araştırıldı.

Web of Science Core Collection'da şu anahtar kelimeler kullanılarak tarama yapıldı:

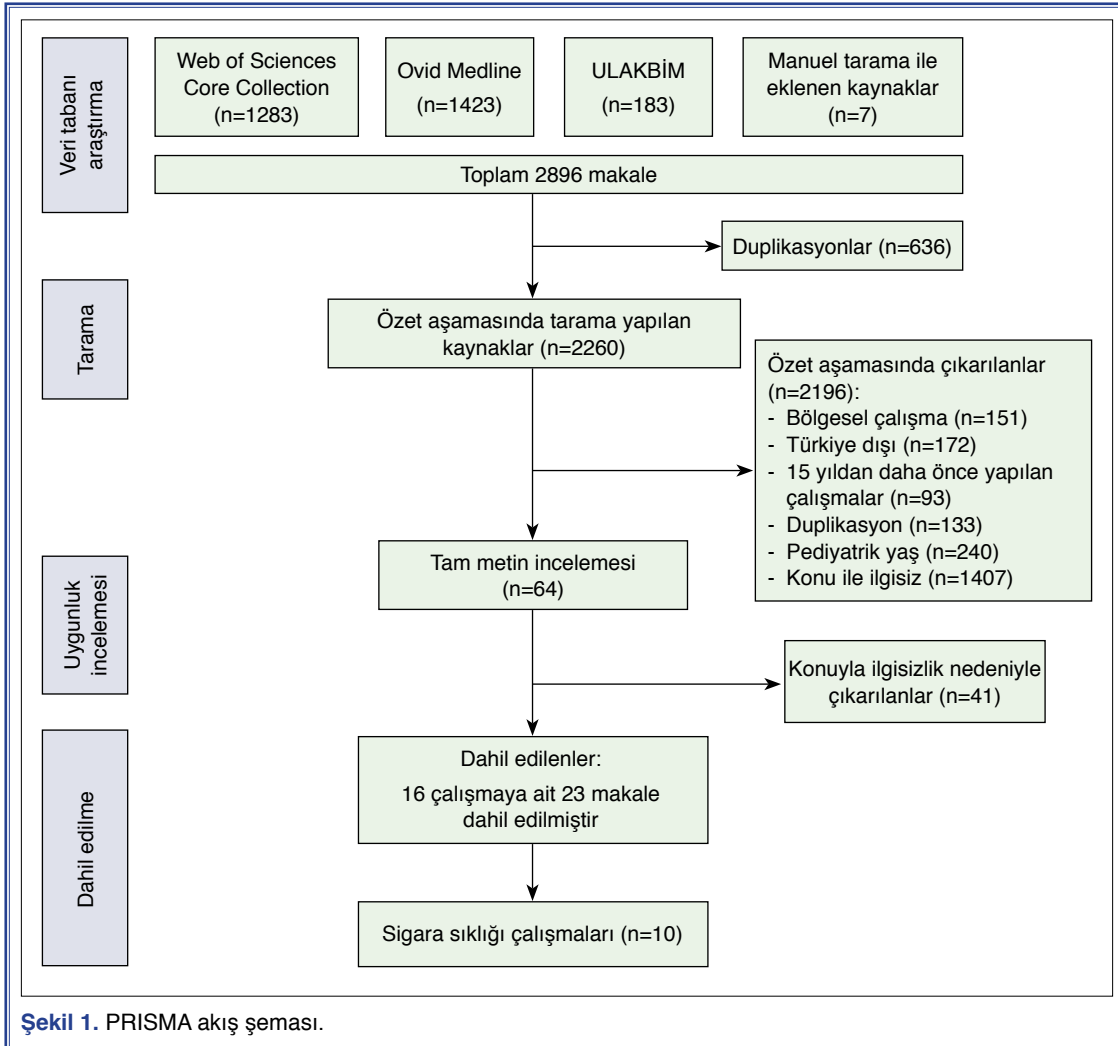
TS=(hypertension OR diabetes OR obesity OR triglyceride OR hypertriglyceridemia OR HDL OR

LDL OR kolesterol OR hypercholesterolemia OR hyperlipidemia OR dyslipidemia OR smoking OR "cardiovascular risk") AND TS=(prevalence OR incidence OR incident) AND TS=(Turkey OR Turkish)

Ovid Medline için kullanılan benzer tarama formatı online appendikte verilmiştir (e-Tablo 1*).

İki araştırmacı (HG, DK) bağımsız olarak, tanımlanan kriterlere uygun makaleleri önce başlık ve özet düzeyinde, sonra tam metinli makaleler üzerinde değerlendiren seçtiler. Seçimde uyumsuzluk olması halinde veya emin olunamayan durumlarda diğer bir araştırmacının (MK) görüşüne başvuruldu. Makale seçim süreci Şekil 1'deki PRISMA akış şemasında özetlenmiştir.

Kardiyovasküler risk faktörlerine ait eksik verilerin minimumda tutulması ve makalelerde uygun olan bütün bilgilerin kullanılması amacıyla yaşa göre



standardize edilmemiş kaba (*crude*) prevalans değerleri kullanıldı. Kaba prevalans değerlerinin popülasyon yapısına göre değişmesi ve prevalanstaki gerçek değişimi yansıtmaması nedeniyle, sigara kullanım sıklığında gerçek bir değişim olup olmadığını değerlendirebilmek için, yaş kategorilerine göre prevalans değerlerini veren 3 çalışmanın verileri kullanılarak zamansal değişim değerlendirildi. Bu çalışmalardan en erken tarihli olanının yapıldığı zamana ait tahmini nüfus değerleri kullanılarak yaşa göre standardize edilmiş prevalans değerleri karşılaştırıldı.

Çalışmaların yanlılık (*bias*) yönünden değerlendirilmesi

Analize alınacak araştırmalar, Türkiye’yi temsil gücü, ölçüm standartları ve eksik verileri dikkate alınarak yanlılık riski açısından skorlandı ve yüksek ve düşük yanlılık riskli çalışmalar olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Bu amaçla araştırma ekibi tarafından geliştirilen bir yanlılık skoru kullanıldı (e-Tablo 2^{*}).^[18] Makale seçimini yapan iki araştırmacı bağımsız olarak makaleleri skorladı ve skorlamalar arasındaki uyum istatistiksel olarak test edildi.

İstatistiksel analizler hem yanlılık riski düşük ve yüksek olan gruplar için ayrı olarak hem de tümü birleştirilerek yapıldı, ancak sonuçlar özellikle yanlılık riski düşük olan çalışmalara odaklanarak yorumlandı.

İstatistiksel analiz

Birbirinden bağımsız olarak yapılan makale seçimi ve yanlılık skorlamaları için gözlemciler arasındaki uyum Cohen kappa istatistiği ile değerlendirildi. Kappa istatistiğinin 0.41–0.60 arasında olması orta derecede, 0.61–0.80 arasında olması belirgin derecede, 0.80’in üzerinde olması ise mükemmel denebilecek düzeyde uyum olduğu şeklinde değerlendirildi.^[21]

Analizler, hem yanlılık skoruna göre oluşturulan alt gruplar için ayrı olarak, hem de yanlılık skoru dikkate alınmaksızın tüm çalışmalar birleştirilerek yapıldı. Verilerin meta-analizi (*pooled* tahminler) sabit etkili model (*fixed effect model*) ve rastgele etkiler modeli (*random effects model*) kullanılarak ancak yorumlamada rastgele etkiler modelinin sonuçları esas alındı. Rastgele etkiler modelinde çalışmalar arasındaki varyansın (tau-kare) tahmininde DerSimonian Laird yöntemi uygulandı.^[22] Prevalans çalışmalarında *pooled* tahmin hesaplanırken varyans stabilizasyonu amacıyla verilere “*double arcsine transformasyon*”

uygulandı, sonra veriler ifade edilirken tekrar ana birime geri çevrildi (*back transformation*). Çalışmalar arasındaki heterojenite Cochran Q istatistiği ve I² değerleri ile değerlendirildi. Cochran Q istatistiğinde konservatif bir yaklaşımla p değerinin <0.10 olması heterojenitenin anlamlı olduğu yönünde yorumlandı. I² değerinin %75’in üzerinde olması heterojenitenin yüksek olduğu yönünde değerlendirildi.^[23]

Küçük çalışma etkisi, basım yanlılığı (*publication bias*) ve olası diğer heterojenite nedenlerini gösterme açısından funnel grafiği çizdirildi. Bu grafiklerdeki asimetri hem görsel olarak hem de Egger testi ile değerlendirildi. Egger testinin p değerinin <0.05 olması funnel grafiğinin istatistiksel açıdan asimmetrik olduğu yönünde değerlendirildi.

Duyarlılık analizi, her defasında bir çalışma dışlanarak yapıldı ve sonuçlarda belirgin bir değişim olup olmadığı yönünde değerlendirildi.

Meta-analize giren çalışmaların sonuçlarındaki heterojeniteyi açıklamak üzere random effects meta-regresyon analizi uygulandı. Bu analizlerde zaman (çalışmanın yapıldığı yıl) faktörü ile çalışmalarda ki yaş ortalaması ve kadın yüzdesi modele eklendi. Meta-analize giren çalışmaların sayısının az olması nedeniyle bu faktörler tek tek modele alındı, birlikte modellenmedi. Çalışma süresi 1 yıldan uzun süren araştırmalarda çalışmanın ortasına denk gelen yıl esas alındı. Meta-regresyon analizinde çalışmalar arasındaki varyansın tahmininde “*restricted maximum likelihood estimation*” yöntemi kullanıldı. Kadın ve erkeklerde zamansal değişimin farklı olup olmadığı, meta-regresyonda elde edilen beta değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılmasıyla değerlendirildi.

Prevalans çalışmalarının meta-regresyon analizinde bağımlı değişken olarak “*double arcsine transformasyon*” uygulanmış prevalans değerleri kullanıldı. Ancak yorumlanabilme kolaylığı önemsenerak grafiklerde ilgili modelin prevalans için oluşturulan değerleri kullanıldı ve “y” eksenini prevalans (%95 güven aralığı) olarak gösterildi.

Kaba prevalans, popülasyon karakteristiklerine göre değişim gösterdiğinden, zamana bağlı “gerçek” değişimi değerlendirmek için yaş kategorilerine göre sigara kullanım sıklığını veren çalışmaların verileri değerlendirildi. Bu amaçla bu çalışmalardan en önce yapılanının yapıldığı yıla ait tahmini nüfus değerleri kullanılarak bu nüfusa göre standardize sigara kulla-

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen epidemiyolojik çalışmaların özet bilgileri

Çalışma	Basım tarihi	Yaş sınırı	Sigara içen	N	Çalışmanın yapıldığı tarih	Yaş	Kadın (%)	Arada bir içenler	Sıklık (%)
UHHA ^[8]	2006	18 yaş üstü	3780	11186	2003		48.5	192	33.8
METSAR ^[9]	2007	20 yaş üstü	4565	4259	2004	40.9	50.5		39.5
GATS2008 ^[10]	2010	15 yaş üstü	2817	9030	2008		52.7	343	31.2
Sonmez ve ark. ^[13]	2013	20 yaş üstü	1024	4206	2003	47.1	54.8		24.3
KHRF ^[14]	2013	18 yaş üstü*	5173	17216	2011	41.1	53	943	30.0
TURDEP II ^[12]	2013	20 yaş üstü	4565	26023	2010	45.8	63		17.5
GATS2012 ^[11]	2014	15 yaş üstü	2670	9851	2012		54.6	325	27.1
PatenT II ^[15]	2016	18 yaş üstü	1988	5437	2012	42.5	50.3		36.6
CREDIT ^[16]	2016	18 yaş üstü	3139	9100	2007	40.5	55.7		34.5
Sağlık istatistikleri yıllığı ^[17]	2016	15 yaş üstü			2014				

nım sıklığı hesaplandı ve karşılaştırıldı.

Analizler R yazılım programı v.3.4.1 (The R Project for Statistical Computing) kullanılarak yapıldı. Bu amaçla “psych”, “metafor” ve “meta” paketleri kullanıldı. Cochran Q istatistiği dışında, diğer p değerlerinin <0.05 olması anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

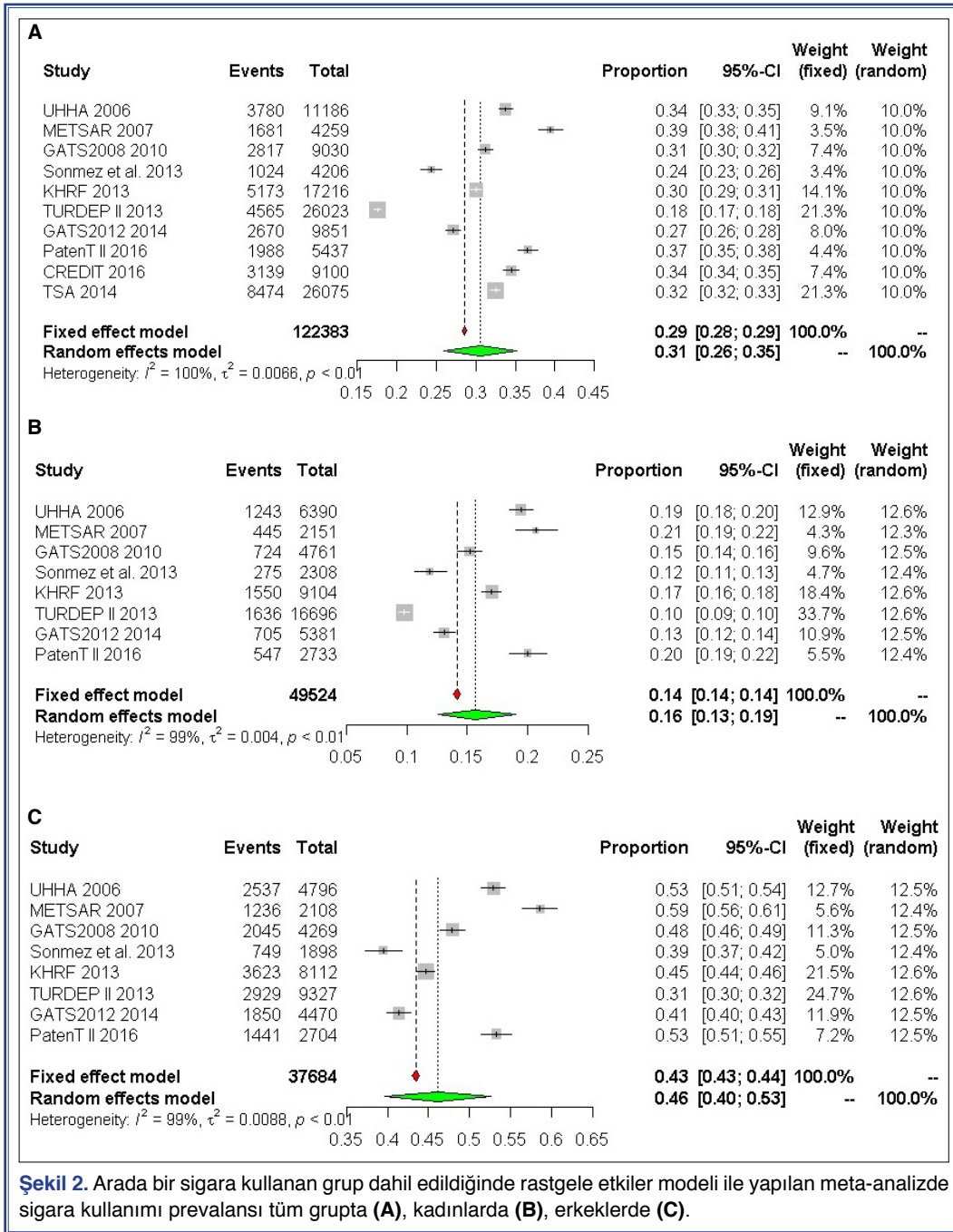
Bu sistematik derlemede kardiyovasküler risk faktörleri ile ilgili bilgi veren makalelerin (16 çalışmaya ait 23 makale [üçü abstrakt], n=156873) seçiminde ve yanlılık açısından skorlanmasında gözlemciler arasındaki uyum mükemmel düzeyde bulundu (Cohen kappa değerlerinin tümü ≥ 0.95).

Sigara kullanımı ile ilgili verisi olan 10 epidemiyolojik çalışmaya ulaşıldı (n=122.383) (Şekil 1, Tablo 1). Bu çalışmaların 8 tanesinde sigara kullanımı ile ilgili veri kadınlar ve erkekler için ayrı olarak da vardı (n= kadınlar için 49.524, erkekler için 37.684). Çalışmaların tümü yanlılık riski açısından düşük riskli olarak değerlendirildi. Çalışmaların bir kısmında sigara kullanımı ile ilgili veriler sigara kullanıyor veya kullanmıyor şeklinde dikotomize edilmişken, 4 çalışmada sigara kullanan grupta aktif sigara kullanımı ve arada bir sigara kullanımı şeklinde kategoriler vardı. Analizler, arada bir sigara kullanan grup sigara kullanan gruba dahil edilerek ve ayrı tutularak iki şekilde yapıldı.

Arada bir sigara kullanan grup dahil edildiğinde

rastgele etkiler modeli ile yapılan meta-analizde sigara kullanımı prevalansı tüm grupta %30.5 (%95 GA 26.0–35.2), kadınlarda %15.7 (12.6–19.0), erkeklerde ise %46.1 (39.7–52.6) bulundu (Şekil 2a-c). Arada bir sigara kullanan grup hariç tutulduğunda sigara kullanımı prevalansı tüm grupta %28.5 (24.5–32.8), kadınlarda %14.1 (11.5–16.9), erkeklerde ise %44.1 (37.9–50.4) bulundu (online appendiks e-Şekil 1a-c*).

Çalışmalar arasındaki heterojenite yüksekti (I2 değerleri ≥ 99.6 , $p < 0.0001$). Egger testi simetriklik hipotezini reddedemezse de (p arada bir kullananların dahil edildiği grup için 0.194, hariç tutulduğu grup için 0.054) funnel grafikleri görsel açıdan asimetric olarak değerlendirildi (Şekil 3 ve Online appendiks e-Şekil 2*). Funnel grafikleri ve duyarlılık analizleri, özellikle sigarayı arada bir kullanan grup dahil edildiğinde, TURDEP II çalışmasının uç değer etki potansiyeline sahip olabileceğini gösterdi (Şekil 4 ve online appendiks e-Şekil 3*). Arada bir kullananların dahil edildiği grupta TURDEP II çalışması çıkarıldığında sigara kullanma sıklığının tüm grupta %30.3'ten %32.1'e (%95 GA 29.8–34.4), kadınlarda %15.7'den %16.6'ya (%95 GA 14.4–19.0), erkeklerde ise %46.1'den 48.3'e (%95 GA 43.8–52.8) yükseldiği görüldü. Arada bir kullananların hariç tutulduğu grupta TURDEP II çalışması çıkarıldığında sigara kullanma sıklığı tüm grupta %28.5'ten %29.9'a (%95 GA 26.7–33.1), kadınlarda %14.1'den %14.7'ye (%95 GA 11.2–17.9), erkeklerde ise %44.1'den %46.0'ya (%95 GA 40.2–51.8) yükseldi.

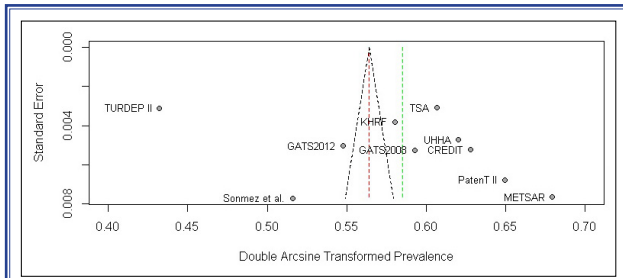


Meta-regresyon analizinde çalışmalar arasında kadın yüzdesindeki farklılıkların etkisi anlamlı bulundu (p değeri arada bir sigara kullananlar dahil edildiğinde <0.0001 , hariç tutulduğunda $=0.003$). Kadın yüzdesindeki farklılığın prevalans değerlerindeki değişkenliği açıklama açısından R^2 değeri arada bir sigara kullanan grup dahil edildiğinde %67.6, hariç tutulduğunda %49.6 olarak bulundu. Bu etkiye rağmen rezidü heterojenite anlamlı derecede yüksekti (I^2 değerleri %99, $p < 0.0001$).

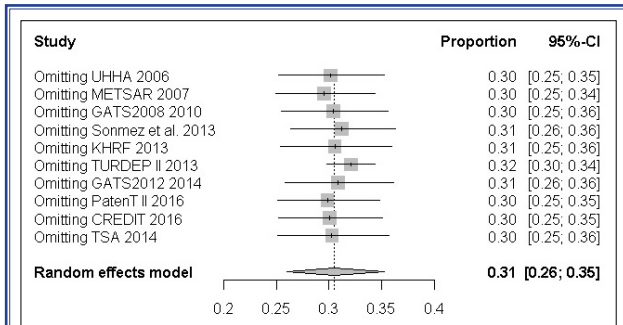
Meta-regresyon analizinde çalışmalar arasındaki yaş farklılıklarının etkisi değerlendirildiğinde, arada bir sigara kullanan grup dahil edildiğinde yaş farklılıklarının prevalans farklılıklarını belirlemede etkisinin anlamlı olduğu, arada bir kullanan grup hariç tutulduğunda ise bu yönde belirgin bir eğilim olduğu görüldü (p değerleri sırasıyla 0.0074 ve 0.0591; beta [standart hata] değerleri sırasıyla -0.0266 [0.0099] ve -0.0236 [0.0125]; R^2 değerleri sırasıyla %55.5 ve %34.0). Bu etkilere rağmen rezidü heterojenite anlamlı derecede

yüksekti (I^2 değeri %99, $p < 0.0001$). Kadın ve erkeklerde çalışmalar arasındaki yaş farklılıklarının etkisi değerlendirildiğinde, yaş farklılıklarının prevalanstaki değişkenliğe etkisinin her iki cinsiyette benzer olduğu görüldü ($p \geq 0.76$).

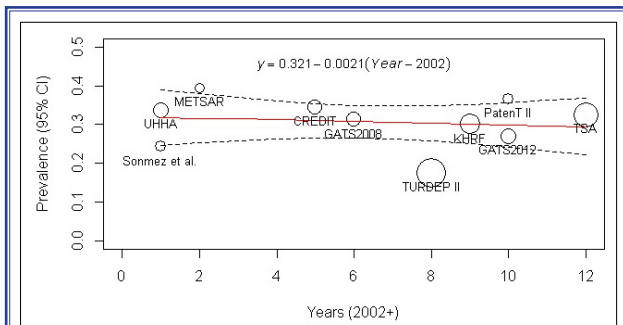
Değerlendirilen 10 çalışmanın meta-regresyon analizinde çalışmanın yapıldığı zamanın etkisi lineer ve non-lineer modellerde anlamlı bulunmadı (Şekil 5 ve online appendiks e-Şekil 4*; lineer ve non-lineer modeller için p değeri arada bir sigara kullanan grup dahil edildiğinde sırasıyla 0.702 ve 0.762, hariç tutulduğunda 0.370 ve 0.435). Kadın ve erkeklerde ayrı olarak



Şekil 3. Arada bir sigara kullanan grubun dahil edildiği Funnel grafiği.



Şekil 4. Arada bir sigara kullanan grubun dahil edildiği duyarlılık analizi.



Şekil 5. Arada bir sigara kullanan grubun dahil edildiği meta-regresyon analizi.

sigara kullanma prevalansının verildiği 8 çalışmanın lineer ve non-lineer meta-regresyon analizinde zamanın etkisinin cinsiyetler arasında farklılık göstermediği görüldü (tüm p değerleri ≥ 0.69). Çalışmamızda hesaplanan kaba prevalans değerleri popülasyonun yaş dağılımına göre değişebilmektedir. Bu nedenle sigara kullanım sıklığında zamana bağlı “gerçek” bir değişim olup olmadığını değerlendirmek üzere yaş kategorilerine göre sigara kullanım sıklığını veren 3 çalışmanın verileri kullanılarak yaşa göre standardize edilmiş sigara kullanım sıklıkları hesaplandı. Buna göre 2003 yılı tahmini nüfusuna göre standardize edildiğinde, UHHA çalışması^[8] (2003’te yapılmış) için arada bir kullananlar dahil edildiğinde sigara kullanım sıklığı %33.7; GATS 2008^[10] (2008’de yapılmış) için %31.0 ve GATS 2012^[11] için %26.9 bulundu. Arada bir kullananlar hariç tutulduğunda oranlar sırasıyla %32.0, 27.0 ve 23.6 bulundu. Bu bulgu 2003-2012 yılları arasında sigara kullanım sıklığının arada bir kullananlar dahil edildiğinde %6.8 birim (%20.2 oranında), hariç tutulduğunda %8.4 birim (%26.3 oranında) azaldığını göstermektedir.

TARTIŞMA

Sigara bulaşıcı olmayan hastalıkların ve önlenemez ölümlerin en önemli nedenidir. Tüm nedenlere bağlı ölümlerin erkeklerde %16’sı kadınlarda ise %7’si sigaraya bağlıdır.^[24] Bulaşıcı olmayan hastalıklar arasında en önemli ölüm nedenlerinden birisi olan iskemik kalp hastalıklarının da önemli değiştirilebilir nedenlerinden birisidir. Kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölümlerin yaklaşık %11.4’ünün sigaraya bağlı olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda sigara kullanımı ile ilgili verisi olan 10 epidemiyolojik çalışmaya (n=122383) dayanarak ülkemizdeki sigara kullanımı prevalansı hesaplanmıştır. Arada bir sigara kullanan grup dahil edildiğinde sigara kullanımı prevalansı tüm grupta %30.5, kadınlarda %15.7, erkeklerde ise %46.1 bulundu. Arada bir sigara kullanan grup hariç tutulduğunda ise sigara kullanımı prevalansı tüm grupta %28.5, kadınlarda %14.1, erkeklerde ise %44.1 olarak bulundu. Funnel grafikleri ve duyarlılık analizleri, özellikle sigarayı arada bir kullanan grup dahil edildiğinde, TURDEP II^[12] çalışmasının uç değer etki potansiyeline sahip olabileceğini gösterdi. TURDEP II çalışması çıkarıldığında sigara kullanma sıklığının tüm grupta %30.3’ten %32.1’e, kadınlarda %15.7’den %16.6’ya,

erkeklerde ise %46.1’den 48.3’e yükseldiği görüldü. Arada bir kullananların hariç tutulduğu grupta TURDEP II çalışması çıkarıldığında sigara kullanma sıklığının tüm grupta %28.5’ten %29.9’a, kadınlarda %14.1’den %14.7’ye, erkeklerde ise %44.1’den %46.0’ya yükselmekteydi.

TURDEP II çalışmasını farklılaştıran en önemli noktalardan birisinin kadın oranının fazla olması, diğer nedenin ise çalışmaya 20 yaş üzerindeki kişilerin alınması olabileceği düşünülebilir. TURDEP II çalışmasında; kadınların fazla olması ve Türkiye’de kadınların erkeklere göre daha az sigara kullanması nedeniyle sigara kullanımı prevalansı daha düşüktür. Bu nedenle de TURDEP çalışması analize dahil edilmediğinde sigara kullanımı prevalansı artmaktadır. Nitekim, meta-regresyon analizinde kadın oranlarındaki farklılığının, çalışmalar arasındaki prevalans farklılıklarını istatistiksel açıdan anlamlı olarak açıklayan bir faktör olduğu görülmüştür.

2017 yılında yayınlanan ATLAS çalışmasında Avrupalıların %28’inin sigara kullandığı görülmektedir.^[25] Erkeklerde ortalama %31.5 olan sigara kullanma prevalansı ülkeler arasında belirgin değişkenlik göstermektedir. Bu rakam Norveç, İsveç ve İzlanda’da \leq %15 iken Gürcistan, Letonya, Moldova, Rusya Federasyonunda $>$ %50 civarındadır. Kadınlarda ise sigara kullanımı prevalansı ortalama %15.8 iken Arnavutluk, Ermenistan, Belarus, Gürcistan, Kazakistan, Kırgızistan ve Litvanya’da $<$ %10, Bulgaristan, Yunanistan, Sırbistan, Makedonya, ve Kosova’da $>$ %25’dir. ATLAS çalışmasında Türkiye’ye ait 2012 GATS verileri kullanılmıştır.^[11] GATS verilerinde Türkiye’de erkeklerde sigara kullanımı %37.3, kadınlarda ise %10.7’dir. Bu rakamlara bakıldığında erkeklerimizin Avrupa erkeklerine göre daha fazla, kadınlarımızın ise daha az sigara kullandığı görülmektedir. Çalışmamızda da kadınlarda sigara kullanımı daha azdır. Bu etki, alınan kadınların yüzdesine bağlı olarak genel popülasyondaki sigara kullanımı prevalans rakamlarına bile etki edebilmektedir. Bu nedenle sigara kullanımıyla ilgili veriler karşılaştırılırken çalışmaya alınan kadın yüzdelerinin de bilinmesi oldukça önemlidir.

2012 GATS verilerine bakıldığında Türk toplumunda sigara kullanımının 15–24 yaşlar arasında başladığı (tüm grupta %36.1, erkeklerde %54.3, kadınlarda %17.8), 25–39 yaş arasında en fazla olduğu (sırasıyla, %47.5, 69.2, 26.6), 40–55 yaş grubunda

da yüksek kullanım prevalansının olduğu (%43.6, %67.1, %23) 55 yaşından sonra ise azaldığı (55–69 yaş grubu: %27.5, %45.1, %10; $>$ 70 yaş: %14.1, %28.5, %4.3) görülmektedir. Bu meta-analizde de çalışmalardaki yaş ortalamasındaki farklılığın prevalans değerlerindeki farklılıkları açıklayan bir faktör olduğu görülmüştür. Ancak kişisel düzeyde veri (*individual data*) olmayışı ve çoğu çalışmada yaş kategorilerine göre sigara kullanım sıklıklarının verilmemesi nedeniyle prevalansın yaşla nasıl bir ilişki gösterdiği çalışmamızda değerlendirilememiştir. Çalışmaları değerlendirirken alınan kadınların yüzdesinin toplam gruptaki prevalans üzerindeki etkisi gibi çalışmaya dahil edilme yaş kesim değeri ve grubun yaş ortalamalarının da sigara kullanımı prevalansını etkileyen faktörler arasında olduğunu unutmamak gerekir.

Dünya Sağlık Örgütü erken kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölümleri azaltmak amacıyla 25x25 global aksiyon planını kabul etmiştir. Bu planda 2025 yılına kadar 9 risk faktörünü azaltmak için aksiyon alınması hedeflenmiştir. Bu hedeflerden birisi de sigara kullanımı prevalansında %30 azalma sağlanmasıdır.^[26] Türkiye’de tütün kontrolü konusunda ilk Tütün Kontrolü Kanunu 1996 yılında çıkarılmıştır. Bu yasa ile sağlık ve eğitim kurumları, toplu taşıma araçları, spor ve kültür hizmetlerinin verildiği yerlerde sigara kullanımı yasaklanmıştır. Ayrıca 18 yaşından küçükler sigara satışı ve tütün reklamı yasaklanmıştır. 2003 yılında Dünya Sağlık Örgütü Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesi kabul edilmiş 2004 yılında onaylanmıştır. 2004 yılında Ulusal Tütün Kontrolü Programı ve Eylem Planı hazırlanmıştır. 2008 yılında kamuya açık kapalı alanlarda 2009 yılında da lokanta, kahvehane ve eğlence hizmeti verilen işletmelerde tütün ürünlerinin tüketiminin azaltılmasına yönelik kanun kabul edilmiştir. Değişik tarihlerde peş peşe çıkarılan kanunlarla reklam yasağı, paketlerin üzerine tütün ürünlerinin zararlarını belirten resimli uyarıların konması, vergi artışı, yasaklara uymayanlara para cezası verilmesi gibi uygulamalar gelmiş, 2013 yılında Türkiye’nin M-POWER kriterlerinin tamamını karşılayan ilk ve tek ülke olduğu resmen ilan edilmiştir.

1980 yılından beri pek çok ülkede sigara kullanımında azalma görülmektedir. Fakat alınan tüm bu önlemlere rağmen halen Avrupa’da, Rusya’da, Çin’de ve Güney Amerika’da sigara kullanma prevalansının yüksek olduğu da görülmektedir. ATLAS çalışması-

nın sonuçlarına göre Avrupa’da 1995 ve 2014 arasında sigara kullanımının erkeklerde %37’den %26.9’a kadınlarda %21.4’den %16.1’e düştüğü gözlemlenmiştir.^[25] Çalışmada Türkiye dahil bazı ülkelere ait takip verisi bulunmamaktadır. Çalışmamızda meta-regresyon analizinde sigara kullanım sıklığının lineer ve non-lineer modelde zamanla anlamlı bir değişim göstermediği sonucu elde edilmiştir. Ancak bu sonuç dikkatli yorumlanmalıdır. Şöyle ki; çalışmamızda meta-regresyon analizine alınan değişken kaba prevalans değeri olup bu değer popülasyon karakteristiklerindeki değişimden etkilenmesi nedeniyle zamansal değişimi göstermede güvenilir olmadığı söylenebilir. Sigara kullanım sıklığında “gerçek” bir değişim olup olmadığını değerlendirmek üzere yaş kategorilerine göre sigara kullanım sıklığını veren 3 çalışmanın (UHHA, GATS2008 ve GATS2012) verileri kullanılarak yaşa göre standardize edilmiş prevalans değerlerine bakıldı. Bu analiz 2003–2012 yılları arasında sigara kullanım sıklığının arada bir kullananlar dahil edildiğinde %6.8 birim (%20.2 oranında), arada bir kullananlar hariç tutulduğunda ise %8.4 birim (%26.3 oranında) azaldığını göstermektedir. Diğer taraftan bu 3 çalışmanın kaba prevalans değerlerine bakıldığında da benzer derecede bir azalma olduğu göze çarpmaktadır. Bu durum, diğer çalışmaların eklenmesiyle ana etkinin değişime uğradığını düşündürmektedir. Bu değişimin en önemli nedeninin analize alınan diğer birçok çalışmanın ana hedefinin sigara kullanım sıklığını belirleme olması ve belki de sigara kullanımı ile ilgili bilginin bu amaca yönelik çalışmalara kıyasla daha az odaklı sorulmasına bağlı olabilir (interviewer bias). GATS çalışmalarının ana hedefinin sigara kullanım sıklığını belirleme olması, sigara ile ilgili soruların ve kategorilerin daha standardize edilmiş olması nedeniyle, sigara ile ilgili daha güvenilir bilgi verdiği söylenebilir. GATS çalışmalarının verileri de 2008–2012 yılları arasında sigara kullanım sıklığında yaklaşık %13 oranında bir azalma olduğunu göstermektedir. Bu da kaba prevalansta zamansal değişim olmamakla birlikte yaşa göre standardize edilmiş prevalans değerlerinin azaldığını düşündürmektedir. Kaba prevalansın diğer çalışmaların eklenmesiyle zamansal değişim göstermemesinin olası diğer nedenleri ise çalışmalardaki kadın oranları ve yaş ortalamaları arasındaki farklılıklardır. Her iki faktörün de çalışmalar arasındaki prevalans farklılıklarının açıklayabilecek faktörler olduğu meta-regresyon analizinde gösteril-

miştir. Sigara kullanım sıklığının belli bir yaşa kadar artıp sonra azalma göstermesi nedeniyle daha doğru bir değerlendirme için bireysel veriye veya tüm çalışmalar için yaş kategorilerine göre verilmiş sıklık değerlerine gerek vardır. Bu verilerin yokluğu ve çalışma sayısının kısmen daha komplike modelleri uygulamak açısından göreceli olarak az olması nedeniyle bu faktörler istenildiği şekilde ve birlikte modele konamadı. Kaba prevalans değerlerini kullanmamız zamansal değişimi değerlendirmede kısıtlılığa sahip olmakla birlikte problemin halk sağlığı yükünü göstermede etkin bir ölçüdür.

Meta-analize alınan çalışmalar 2003–2012 yılları arasında yapılmıştır. Bu zaman diliminin önemli bir kısmı Türkiye’de sigarayla mücadelenin yeni başladığı dönemlere aittir. Bu nedenle yaşa göre standardize edilen sigara kullanım sıklığında ileride daha fazla azalma beklenebilir. Nitekim, Dünya Sağlık Örgütü’nün tahminlerine göre Türkiye’de sigarayla mücadele aynı yoğunlukta devam ederse 2025 yılında tüm popülasyonda sigara kullanımının %19’a, erkeklerde %31’e, kadınlarda ise %9’a düşerek 2025’e kadar sigara kullanımında %30 azalma hedefinin tutacağı düşünülmektedir.^[27]

Kısıtlılıklar

Çalışma sayısının az olması, meta-regresyon analizinin en önemli kısıtlılıklarından biridir. Meta-analize dahil edilen 10 çalışmanın ikisi hariç diğerleri esas olarak sigara kullanımı prevalansını hesaplamak için dizayn edilmiş çalışmalar değildir. Sigara kullanımına ait veriler daha çok sigara kullanıyor veya kullanmıyor şeklindedir. Çalışmalarda sigara kullanımının miktarına ve süresine ait ayrıntılı veri bulunmamaktadır. Yaş kategorilerine göre prevalans verilerinin birçok çalışmadan elde edilememiş olması ve bu nedenle de kaba prevalansın değerlendirilmiş olması zamansal değişimi gösterme açısından yanıltıcı olabilir.

Sonuç

Çalışmamızda Türk toplumunun yaklaşık üçte biri, erkeklerin ise yaklaşık yarıya yakınının sigara kullandığı görülmüştür. Bu bulgular sigaranın ülkemiz için hala önemli bir sağlık sorunu olduğunu desteklemektedir.

Teşekkür

Meta-analize aldığımız makalelerde bulamadığımız bazı verileri sağladığı için Sağlık Bakanlığı yet-

kililerine, Prof. Dr. Gültekin Süleymanlar, Prof. Dr. Şule Şengül, Prof. Dr. Mustafa Arıcı, Prof. Dr. Yavuz Sanisoğlu, Prof. Dr. Kürşat Gündoğan, Prof. Dr. Fahri Bayram’a ve araştırma ekiplerine teşekkür ederiz.

***Bu makaleyle ilişkili e-Şekil ve e-Tablo dosyaları derginin çevrimiçi sürümünde bulunabilir.**

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

İlgi çakışması (conflict of interest): Yoktur.

Yazar katkıları: Konsept: M.Ş., L.T., M.K1., N.Ö., M.Ka., A.A., M.B.Y., C.B.; Tasarım: M.K1., L.T., M.Ka., A.A., M.B.Y., N.Ö., C.B.; Veri toplama: M.K1., H.G., D.K.; İşleme: M.K1.; Analiz ve / veya yorumlama: M.K1.; Kaynak tarama: M.K1., H.G., D.K.; Yazan: N.Ö.; Kritik revizyon: M.K., L.T., M.Ka., A.A., M.B.Y., C.B., M.Ş.

KAYNAKLAR

- Joseph P, Leong D, McKee M, Anand SS, Schwalm JD, Teo K, et al. Reducing the Global Burden of Cardiovascular Disease, Part 1: The Epidemiology and Risk Factors. *Circ Res* 2017;121:677–94. [CrossRef]
- Türkiye İstatistik Kurumu. Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2016. Available at: <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=24572>, Accessed Apr 20, 2018.
- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanan F, et al; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364:937–52. [CrossRef]
- O’Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H, et al; INTERSTROKE investigators. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet* 2016;388:761–75. [CrossRef]
- Teo KK, Ounpuu S, Hawken S, Pandey MR, Valentin V, Hunt D, et al. INTERHEART Study Investigators. Tobacco use and risk of myocardial infarction in 52 countries in the INTERHEART study: a case-control study. *Lancet* 2006;368:647–58. [CrossRef]
- Ng M, Freeman MK, Fleming TD, Robinson M, Dwyer-Lindgren L, Thomson B, et al. Smoking prevalence and cigarette consumption in 187 countries, 1980–2012. *JAMA* 2014;311:183–92. [CrossRef]
- Leong DP, Joseph PG, McKee M, Anand SS, Teo KK, Schwalm JD, et al. Reducing the Global Burden of Cardiovascular Disease, Part 2: Prevention and Treatment of Cardiovascular Disease. *Circ Res* 2017;121:695–710. [CrossRef]
- Ulusal Hanehalkı Araştırması Sağlık Bakanlığı Yayın No: 700, Ankara, Yayın Tarihi: 2006.
- Kozan O, Oguz A, Abaci A, Erol C, Ongen Z, Temizhan A, et al. Prevalence of the metabolic syndrome among Turkish adults. *Eur J Clin Nutr* 2007;61:548–53. [CrossRef]
- Global Adult Tobacco Survey Turkey 2008. Republic of Turkey Ministry of Health, Ankara, 2008.
- Republic of Turkey Ministry of Health. Global Adult Tobacco Survey Turkey. No: 948. Ankara; 2012. Available at: http://www.who.int/tobacco/surveillance/survey/gats/report_tur_2012.pdf. Accessed Apr 20, 2018.
- Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dincceg N, et al; TURDEP-II Study Group. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol* 2013;28:169–80. [CrossRef]
- Sönmez A, Bayram F, Barcin C, Ozsan M, Kaya A, Gedik V. Waist circumference cutoff points to predict obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular risk in Turkish adults. *Int J Endocrinol*. 2013;2013:767202. [CrossRef]
- Sağlık Bakanlığı. Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 909. Ankara; 2013. Available at: <https://sbu.saglik.gov.tr/ekutuphane/kitaplar/khrfat.pdf>. Accessed: Apr 20, 2018.
- Sengul S, Akpolat T, Erdem Y, Derici U, Arici M, Sindel S, et al; Turkish Society of Hypertension and Renal Diseases. Changes in hypertension prevalence, awareness, treatment, and control rates in Turkey from 2003 to 2012. *J Hypertens* 2016;34:1208–17. [CrossRef]
- Arinsoy T, Deger SM, Ates K, Altun B, Eceder T, Camsari T, et al. Prevalence of Chronic Kidney Disease in Turkish Adults With Obesity and Metabolic Syndrome: A Post Hoc Analysis from Chronic Renal Disease in Turkey Study. *J Ren Nutr* 2016;26:373–9. [CrossRef]
- Türkiye İstatistik Kurumu. Türkiye Sağlık Araştırması 2016. Ankara; 2016. Available at: www.tuik.gov.tr/PdfGetir.do?id=24573, Accessed Apr 20, 2018.
- Kılıçkap M, Barçın C, Göksülük H, Karaaslan D, Özer N, Kayıkcıoğlu M, et al. Data on prevalence of hypertension and blood pressure in Turkey: Systematic review, meta-analysis, and meta-regression of epidemiological studies on cardiovascular risk factors. [Article in Turkish] *Turk Kardiyol Dern Ars* 2018;46:525–45.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Ann Intern Med* 2009;151:264–9, W64.
- Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *JAMA* 2000;283:2008–12. [CrossRef]
- Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33:159–74.
- DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials* 1986;7:177–88. [CrossRef]
- Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring

- inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003;327:557–60.
24. World Health Organization. WHO Global report: mortality attributable to tobacco. Geneva, Switzerland: WHO;2012. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44815/9789241564434_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Accessed Apr 20, 2018.
 25. Atlas Writing Group, Timmis A, Townsend N, Gale C, Grobbee R, Maniadakis N, Flather M, et al. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2017. *Eur Heart J*;39:508–79.
 26. World Health Organization. WHO Global NCD Action Plan 2013-2020. Geneva, Switzerland: WHO; 2013. Available at: http://www.who.int/nmh/events/ncd_action_plan/en/. Accessed Apr 20, 2018.
 27. World Health Organization. WHO global report on trends in prevalence of tobacco smoking 2015. Geneva, Switzerland; 2015. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/156262/9789241564922_eng.pdf?sequence=1. Accessed Apr 20, 2018.
-
- Anahtar sözcükler:** Epidemiyoloji; meta-analiz; sigara; Türkiye.
- Key words:** Epidemiology; meta-analysis; smoking; Turkey.