İstatistiksel Analiz Raporu

**Treatment Modalities**

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Rapor Tarihi:** 05.06.2024 |
|  | **Proje Sahibi:** Dr. Bilal Bahadır Akbulut |
|  | **Raporu Hazırlayan:** Dr. A. Ömer Şeker |

**Versiyon Tarihi**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **No** | **Vers.** | **Tarih** | **Açıklama** |
| 1 | 1.0 | 30.05.2024 | İlk taslak |
| 2 | 2.0 | 05.06.2024 | * Tüm forrest plotlar Cochrane’s Review Manager 5 formatına çevrildi. (Güncel rehberlerin şartlarını daha iyi karşılaması nedeniyle) * Terimlerin açıklamaları eklendi. * Forrest plotların açıklamaları eklendi. Hasta, olay, yayın sayısı ve df bilgileri açıklamaları tablo haline getirilerek sadeleştirildi. * Tüm analizlerde publication biasları incelemek için funnel plot ve Egger testi analizleri açıklamalarıyla birlikte eklendi. * Meta-analiz çıktılarının sonuçlarını kıyaslamak için odds ratio plot, z testi ve analiz açıklamaları eklendi. * Metodolojik olarak hatalı olduğu için Network meta analiz çıkarıldı. (tedavi modalitelerin kıyaslaması için z testi kullanıldı) * Başlıklar düzenlendi |
| 3 | 2.1 | 06.06.2024 | * PFS 10 yıllık verilerin analizi başlığındaki yanlış z testi sonucu düzeltildi. |

|  |  |
| --- | --- |
| **Kullanılan Program ve Paketler** | |
| R Versiyon 4.4.0  RStudio 2024.04.1 (Build 748) | Dmetar 0.1.0  Meta 7.0.0  Tidyverse 2.0.0  Rio 1.1.0  Janitor 2.2.0  Quarto 1.4.554 |

**İçindekiler**

[Tedavi Modalite Analizleri 6](#_Toc168492914)

[Kısaltmaların Açıklamaları: 6](#_Toc168492915)

[Analize Çalışma Dahil Etme Kriterleri: 6](#_Toc168492916)

[GRADE Analizi 7](#_Toc168492917)

[Sağ Kalımların Kıyaslanması 8](#_Toc168492918)

[OS 5 Yıllık Verilerin Analizi 8](#_Toc168492919)

[OS 10 Yıllık Verilerin Analizi 9](#_Toc168492920)

[PFS 5 Yıllık Verilerin Analizi 10](#_Toc168492921)

[PFS 10 Yıllık Verilerin Analizi 11](#_Toc168492922)

[Bütün Hastalar 12](#_Toc168492923)

[OS Analizleri - Cerrahi 5 yıl 12](#_Toc168492924)

[Forest Plot Analizleri 12](#_Toc168492925)

[Funnel Plot & Egger Testi 13](#_Toc168492926)

[OS Analizleri - Cerrahi 10 yıl 14](#_Toc168492927)

[Forest Plot Analizleri 14](#_Toc168492928)

[Funnel Plot & Egger Testi 15](#_Toc168492929)

[OS Analizleri - Radyoterapi 5 yıl 16](#_Toc168492930)

[Forest Plot Analizleri 16](#_Toc168492931)

[Funnel Plot & Egger Testi 17](#_Toc168492932)

[OS Analizleri - Kombinasyon 5 yıl 18](#_Toc168492933)

[Forest Plot Analizleri 18](#_Toc168492934)

[Funnel Plot & Egger Testi 19](#_Toc168492935)

[OS Analizleri - Kombinasyon 10 yıl 20](#_Toc168492936)

[Forest Plot Analizleri 20](#_Toc168492937)

[Funnel Plot & Egger Testi 21](#_Toc168492938)

[PFS Analizleri - Cerrahi 5 yıl 22](#_Toc168492939)

[Forest Plot Analizleri 22](#_Toc168492940)

[Funnel Plot & Egger Testi 23](#_Toc168492941)

[PFS Analizleri - Cerrahi 10 yıl 24](#_Toc168492942)

[Forest Plot Analizleri 24](#_Toc168492943)

[Funnel Plot & Egger Testi 25](#_Toc168492944)

[PFS Analizleri - Radyoterapi 5 yıl 26](#_Toc168492945)

[Forest Plot Analizleri 26](#_Toc168492946)

[Funnel Plot & Egger Testi 27](#_Toc168492947)

[PFS Analizleri - Kombinasyon 5 yıl 28](#_Toc168492948)

[Forest Plot Analizleri 28](#_Toc168492949)

[Funnel Plot & Egger Testi 29](#_Toc168492950)

[PFS Analizleri - Kombinasyon 10 yıl 30](#_Toc168492951)

[Forest Plot Analizleri 30](#_Toc168492952)

[Funnel Plot & Egger Testi 31](#_Toc168492953)

[Sacrum Hastaları 32](#_Toc168492954)

[OS Analizleri - Cerrahi 5 yıl 32](#_Toc168492955)

[Forest Plot Analizleri 32](#_Toc168492956)

[Funnel Plot & Egger Testi 33](#_Toc168492957)

[OS Analizleri - Cerrahi 10 yıl 34](#_Toc168492958)

[Forest Plot Analizleri 34](#_Toc168492959)

[Funnel Plot & Egger Testi 35](#_Toc168492960)

[OS Analizleri - Radyoterapi 5 yıl 36](#_Toc168492961)

[Forest Plot Analizleri 36](#_Toc168492962)

[Funnel Plot & Egger Testi 37](#_Toc168492963)

[OS Analizleri - Kombinasyon 5 yıl 38](#_Toc168492964)

[Forest Plot Analizleri 38](#_Toc168492965)

[Funnel Plot & Egger Testi 39](#_Toc168492966)

[OS Analizleri - Kombinasyon 10 yıl 40](#_Toc168492967)

[Forest Plot Analizleri 40](#_Toc168492968)

[Funnel Plot & Egger Testi 41](#_Toc168492969)

[PFS Analizleri - Cerrahi 5 yıl 42](#_Toc168492970)

[Forest Plot Analizleri 42](#_Toc168492971)

[Funnel Plot & Egger Testi 43](#_Toc168492972)

[PFS Analizleri - Cerrahi 10 yıl 44](#_Toc168492973)

[Forest Plot Analizleri 44](#_Toc168492974)

[Funnel Plot & Egger Testi 45](#_Toc168492975)

[PFS Analizleri - Kombinasyon 5 yıl 46](#_Toc168492976)

[Forest Plot Analizleri 46](#_Toc168492977)

[Funnel Plot & Egger Testi 47](#_Toc168492978)

[Spinal Hastaları 48](#_Toc168492979)

[OS Analizleri - Cerrahi 5 yıl 48](#_Toc168492980)

[Forest Plot Analizleri 48](#_Toc168492981)

[Funnel Plot & Egger Testi 49](#_Toc168492982)

[OS Analizleri - Cerrahi 10 yıl 50](#_Toc168492983)

[Forest Plot Analizleri 50](#_Toc168492984)

[Funnel Plot & Egger Testi 51](#_Toc168492985)

[PFS Analizleri - Cerrahi 5 yıl 52](#_Toc168492986)

[Forest Plot Analizleri 52](#_Toc168492987)

[Funnel Plot & Egger Testi 53](#_Toc168492988)

[PFS Analizleri - Cerrahi 10 yıl 54](#_Toc168492989)

[Forest Plot Analizleri 54](#_Toc168492990)

[Funnel Plot & Egger Testi 55](#_Toc168492991)

# Tedavi Modalite Analizleri

**Genel Notlar**

* Aşağıda listelenen analizler analiz grubunda yeterince çalışma içermediği için yapılamadı:
  + **Bütün Hastalar:** OS Analizleri - Radyoterapi 10 yıl
  + **Bütün Hastalar:** PFS Analizleri - Radyoterapi 10 yıl
  + **Sacrum Hastaları:** OS Analizleri - Radyoterapi 10 yıl
  + **Sacrum Hastaları:** PFS Analizleri - Radyoterapi 5 yıl
  + **Sacrum Hastaları:** PFS Analizleri - Radyoterapi 10 yıl
  + **Sacrum Hastaları:** PFS Analizleri - Kombinasyon 10 yıl
  + **Spinal Hastaları:** OS Analizleri - Radyoterapi 5 yıl
  + **Spinal Hastaları:** OS Analizleri - Radyoterapi 10 yıl
  + **Spinal Hastaları:** OS Analizleri - Kombinasyon 5 yıl
  + **Spinal Hastaları:** OS Analizleri - Kombinasyon 10 yıl
  + **Spinal Hastaları:** PFS Analizleri - Radyoterapi 5 yıl
  + **Spinal Hastaları:** PFS Analizleri - Radyoterapi 10 yıl
  + **Spinal Hastaları:** PFS Analizleri - Kombinasyon 5 yıl
  + **Spinal Hastaları:** PFS Analizleri - Kombinasyon 10 yıl
* Meta-analitik yönteme ilişkin ayrıntılar:
  + Random intercept logistic regression modeli kullanıldı
  + Maksimum likelihood analizlerinde tau^2 parametresi kullanıldı
  + Çalışmaların güven aralığı için Clopper-Pearson güven aralığı kullanıldı
  + Sıfır hücre frekansına sahip çalışmalar analizlere dahil edilmedi.
* Spine hastaların mobile spine olduğu tüm makalelerde teyit edildi.
* Kullanılan meta analitik test random effect meta analizidir (alternatifi fixed effect, çalışma türünün genelde vaka serisi olması ve analize dahil edilen örneklemlerin küçük olması nedeniyle kullanılamamıştır.)
* Genel olarak seçilen makaleler vaka serisi olduğu için publication bias noktasında elimizi güçlendirdi. Nerdeyse hiçbir analizde publication bias görülmedi.

## Kısaltmaların Açıklamaları:

|  |  |
| --- | --- |
| k | Analize dahil edilen çalışma sayısı |
| o | Analize dahil edilen toplam hasta sayısı (observation) |
| e | Analizde ölen (OS) ya da hastalığı ilerleyen (PFS) hasta sayısı (event) |
| df | (k-1 olarak hesaplanmaktadır) T dağılımına dayalı rastgele etki güven aralığı |

## Analize Çalışma Dahil Etme Kriterleri:

* Sizin tarafınızdan paylaşılan veriler ile benim taradığım verileri tekrar kıyasladım. Farklılık olan verileri makale ve size danışarak son halini verdim.
* Net sağ kalım verileri olmayan ya da alt analiz gruplarında sadece bir hastası olan çalışmalar o analize dahil edilmedi.
* Bazı makalelerde recurrens olmayan hastaları ayrı ifade etmişler tanım olarak progresyon free survivalı ölüm ya da hastalık / metastaz / rekürrens gelişimi olmayan olarak kullandığım için rekürren olmadan ölen hastaları (örn: cerrahi sırasında) da hesaplamaya dahil ettim.
* Sadece primer hastalar analize dahil edildi.

## GRADE Analizi

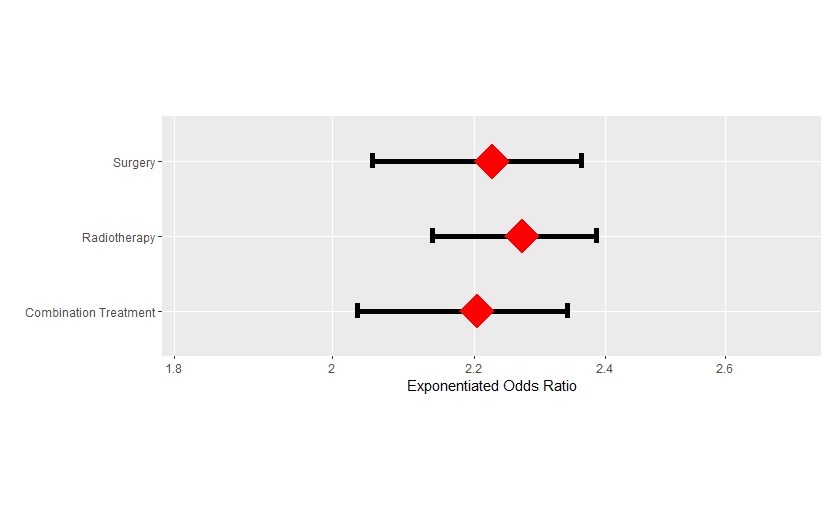
Meta-analiz çıktılarını yorumlamak adına aşağıdaki GRADE skorlama makalesine dikkatinizi çekmek istiyorum. Buradaki değerlendirme kriterlerine göre meta-analiz sonuçlarını daha iyi değerlendirebilirsiniz.

ROBINS – I ile ilgili exceli paylaştım ama kullanım konusunu da sizin kararınıza bırakıyorum. Bias değerlendirmeleri için zaten funnel plot ve Egger testini ekledim.

**Referans:** Schunemann HJ, Brennan S, Akl EA, Hultcrantz M, Alonso Coello P, Xia J, et al. The development methods of official GRADE articles and requirements for claiming the use of GRADE - a statement by the GRADE Guidance Group. J Clin Epidemiol. 2023 May 19;159:79-84. doi: 10.1016/j.jclinepi.2023.05.010.

# Sağ Kalımların Kıyaslanması

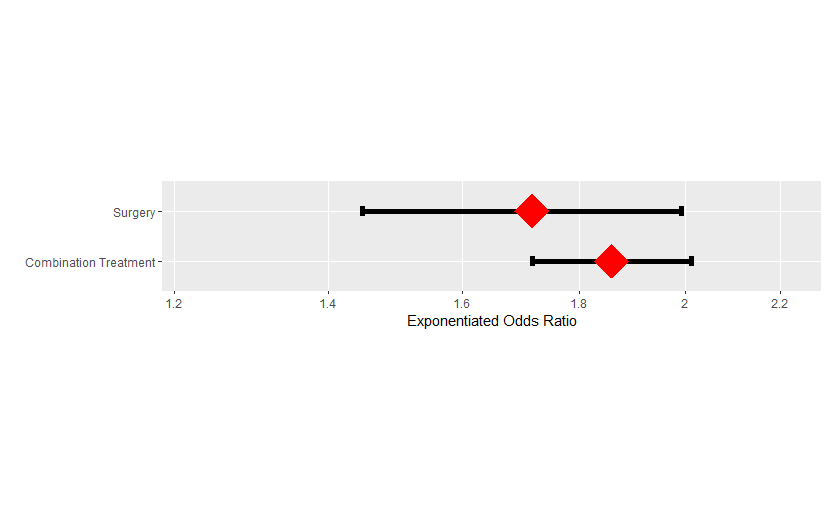
## OS 5 Yıllık Verilerin Analizi



**Notlar**

* Negatif ve pozitif marjinal cerrahi sınırların hastaların 5 yıllık genel sağ kalımında anlamlı bir ilişkisinin olup olmadığı Z testi ile incelendi.
* Z testi analiz sonucuna göre:
  + Cerrahi ve radyoterapi sağ kalımları arasında istatistiksel olarak anlamı bir fark bulunamadı (z = 0.661, p = 0.509).
  + Cerrahi ve kombinasyon tedavi sağ kalımları arasında istatistiksel olarak anlamı bir fark bulunamadı (z = 0.198, p = 0.843).
  + Radyoterapi ve kombinasyon tedavi sağ kalımları arasında istatistiksel olarak anlamı bir fark bulunamadı (z = 0.440, p = 0.660).

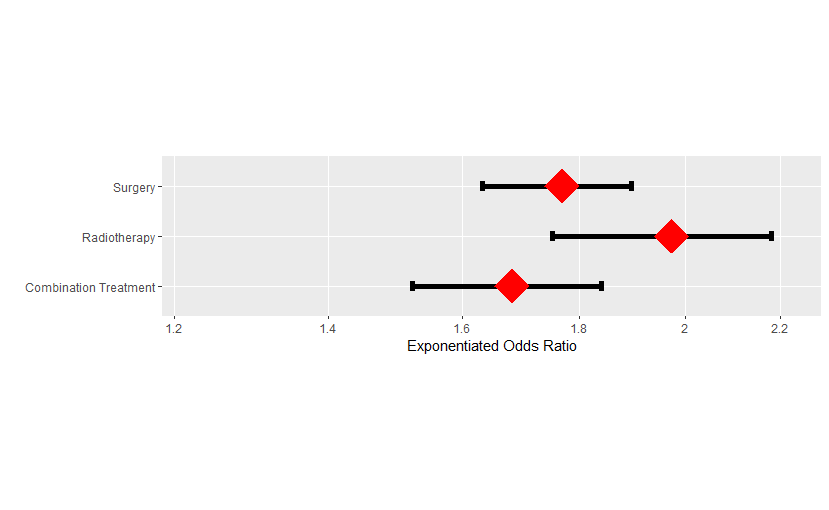
## OS 10 Yıllık Verilerin Analizi



**Notlar**

* Negatif ve pozitif marjinal cerrahi sınırların hastaların 10 yıllık genel sağ kalımında anlamlı bir ilişkisinin olup olmadığı Z testi ile incelendi.
* Z testi analiz sonucuna göre:
  + Cerrahi ve kombinasyon tedavi sağ kalımları arasında istatistiksel olarak anlamı bir fark bulunamadı (z = 0.877, p = 0.381).

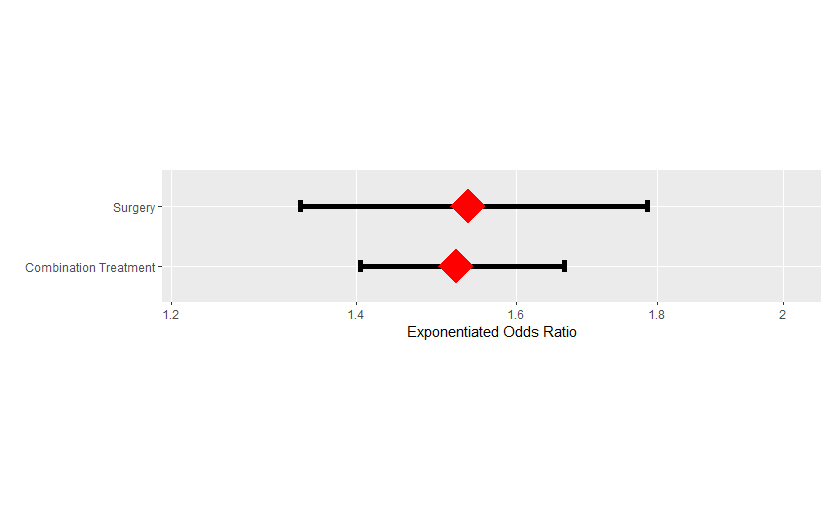
## PFS 5 Yıllık Verilerin Analizi



**Notlar**

* Negatif ve pozitif marjinal cerrahi sınırların hastaların 5 yıllık progresyonsuz sağ kalımında anlamlı bir ilişkisinin olup olmadığı Z testi ile incelendi.
* Z testi analiz sonucuna göre:
  + Cerrahi ve radyoterapi sağ kalımları arasında istatistiksel olarak anlamı bir fark tespit edilmiştir (z = 2.158, p = 0.031). Radyoterapinin progresyonsuz sağ kalım oranları cerrahiden daha iyi bulunmuştur.
  + Cerrahi ve kombinasyon tedavi sağ kalımları arasında istatistiksel olarak anlamı bir fark bulunamadı (z = 0.810, p = 0.418).
  + Radyoterapi ve kombinasyon tedavi sağ kalımları arasında istatistiksel olarak anlamı bir fark bulunamadı (z = 1.619, p = 0.105).

## PFS 10 Yıllık Verilerin Analizi



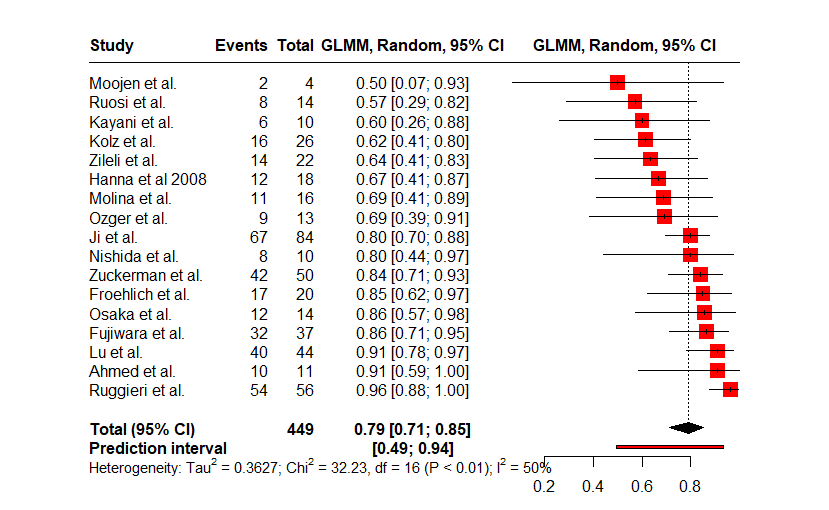
**Notlar**

* Negatif ve pozitif marjinal cerrahi sınırların hastaların 10 yıllık progresyonsuz sağ kalımında anlamlı bir ilişkisinin olup olmadığı Z testi ile incelendi.
* Z testi analiz sonucuna göre:
  + Cerrahi ve kombinasyon tedavi sağ kalımları arasında istatistiksel olarak anlamı bir fark bulunamadı (z = 0.117, p = 0.907).

# Bütün Hastalar

## OS Analizleri - Cerrahi 5 yıl

### Forest Plot Analizleri

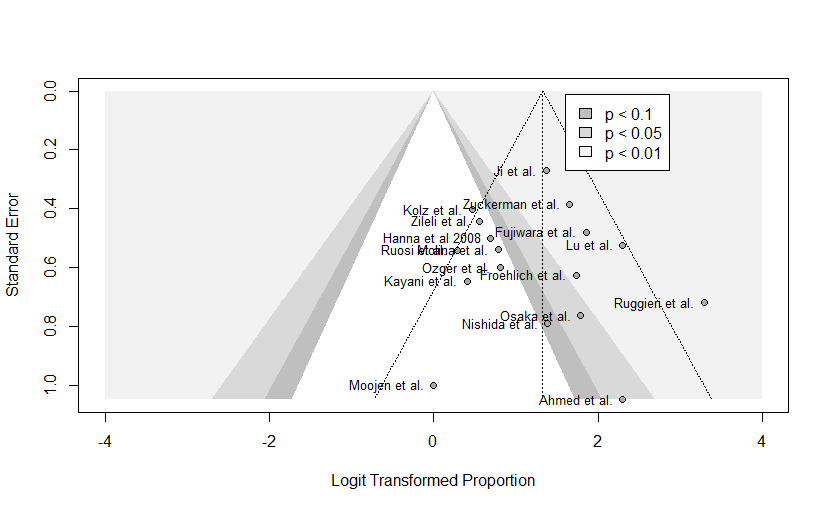


|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| k = 17 | o = 449 | e = 360 | df = 16 |

**Notlar**

* Yayınlanan makalelerden elde edilen meta-analiz sonuçlarına göre sadece cerrahi tedavi alan hastalarının beklenen 5 yıllık genel sağkalım (overall survival) oranının 79% (CI: 0.71 – 0.85, df = 16) olduğu tespit edilmiştir.
* Heterojenite analizleri meta analize dahil olan makaleler arasında istatistiksel anlamlı bir heterojenite (I2 = 55%, p < 0.01) ve meta analiz sonuçlarında orta şiddette bir varyasyon olduğu fakat sonuçları ciddi bir şekilde etkilemeyeceğini göstermektedir.

### Funnel Plot & Egger Testi

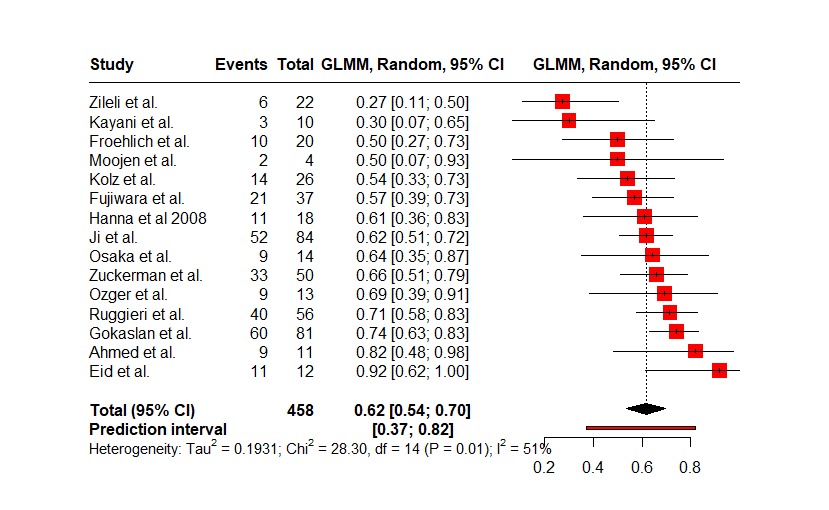


**Notlar**

* Meta-analiz içine dahil edilen çalışmaları da olası yayın biası (publication biasının olup olmadığını ölçmek için funnel plot ve Egger testi uygulandı.
* Egger testi sonuçlarına göre analize dahil edilen çalışmalarda anlamlı bir publication biası saptanmadı (t = 0.30, df = 15, p-value = 0.7647).

## OS Analizleri - Cerrahi 10 yıl

### Forest Plot Analizleri

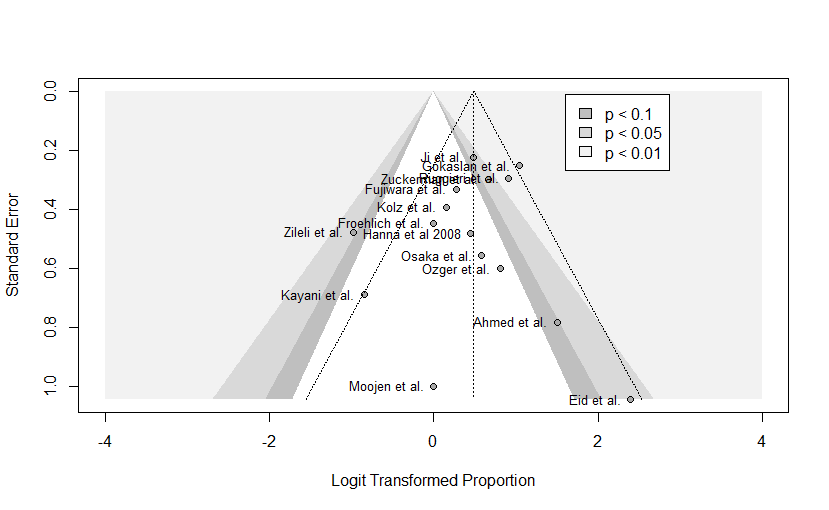


|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| k = 15 | o = 458 | e = 290 | df = 14 |

**Notlar**

* Yayınlanan makalelerden elde edilen meta-analiz sonuçlarına göre sadece cerrahi tedavi alan hastalarının beklenen 10 yıllık genel sağkalım (overall survival) oranının 62% (CI: 0.54 – 0.70, df = 14) olduğu tespit edilmiştir.
* Heterojenite analizleri meta analize dahil olan makaleler arasında istatistiksel anlamlı bir heterojenite (I2 = 51%, p = 0.01) ve meta analiz sonuçlarında orta şiddette bir varyasyon olduğu fakat sonuçları ciddi bir şekilde etkilemeyeceğini göstermektedir.

### Funnel Plot & Egger Testi

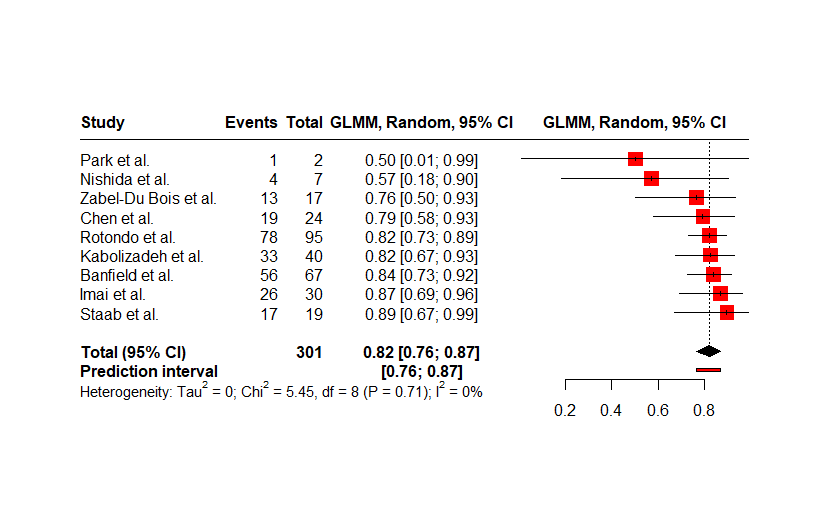


**Notlar**

* Meta-analiz içine dahil edilen çalışmaları da olası yayın biası (publication biasının olup olmadığını ölçmek için funnel plot ve Egger testi uygulandı.
* Egger testi sonuçlarına göre analize dahil edilen çalışmalarda anlamlı bir publication biası saptanmadı (t = -0.62, df = 13, p-value = 0.5453).

## OS Analizleri - Radyoterapi 5 yıl

### Forest Plot Analizleri

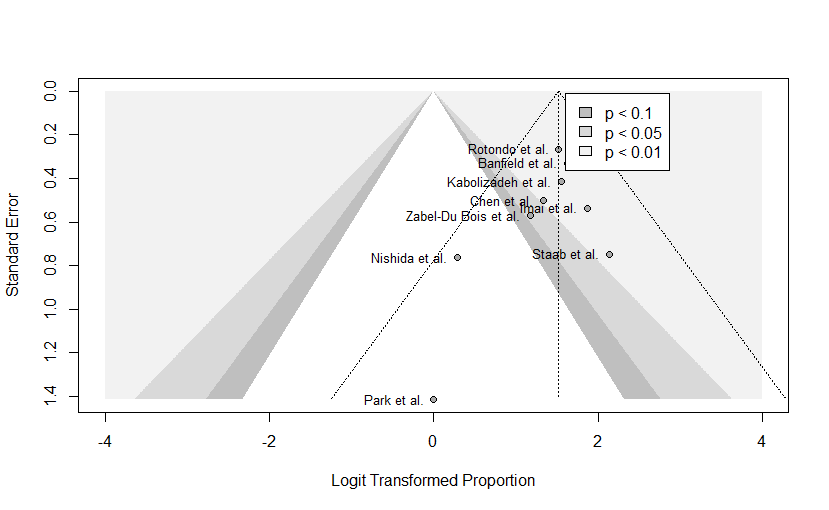


|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| k = 9 | o = 301 | e = 247 | df = 8 |

**Notlar**

* Yayınlanan makalelerden elde edilen meta-analiz sonuçlarına göre sadece radyoterapi alan hastalarının beklenen 5 yıllık genel sağkalım (overall survival) oranının 82% (CI: 0.76 – 0.87, df = 8) olduğu tespit edilmiştir.
* Heterojenite analizleri meta analize dahil olan makaleler arasında istatistiksel anlamlı bir heterojenitenin olmadığını (I2 = 0%, p= 0.71) ve meta analiz sonuçlarında kayda değer bir varyasyon olmadığını ve sonucun güvenilir olduğunu ortaya koymuştur.

### Funnel Plot & Egger Testi

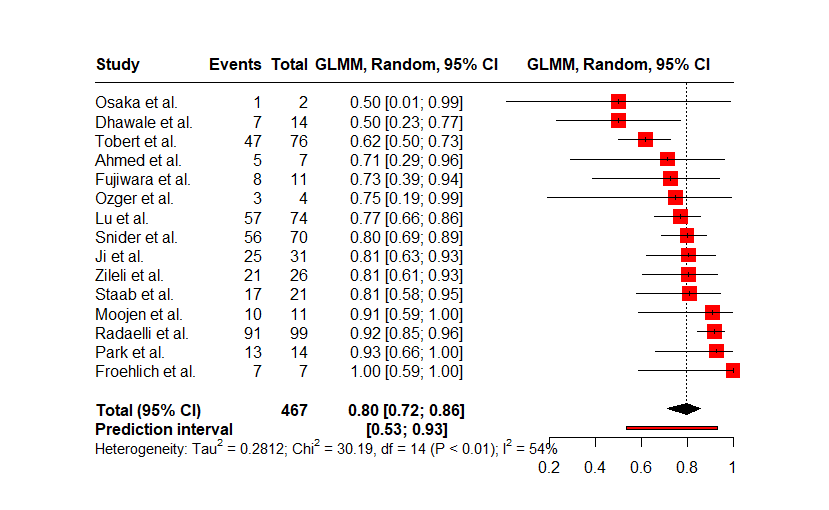


**Notlar**

* Meta-analiz içine dahil edilen çalışmaları da olası yayın biası (publication biasının olup olmadığını ölçmek için funnel plot ve Egger testi uygulandı.
* Çalışma sayısı 10’dan az olduğu için Egger testi yapılamadı.
* Subjektif bir değerlendirme olarak anlamlı bir publication biasın olmadığı funnel plottan çıkarılabilir.

## OS Analizleri - Kombinasyon 5 yıl

### Forest Plot Analizleri

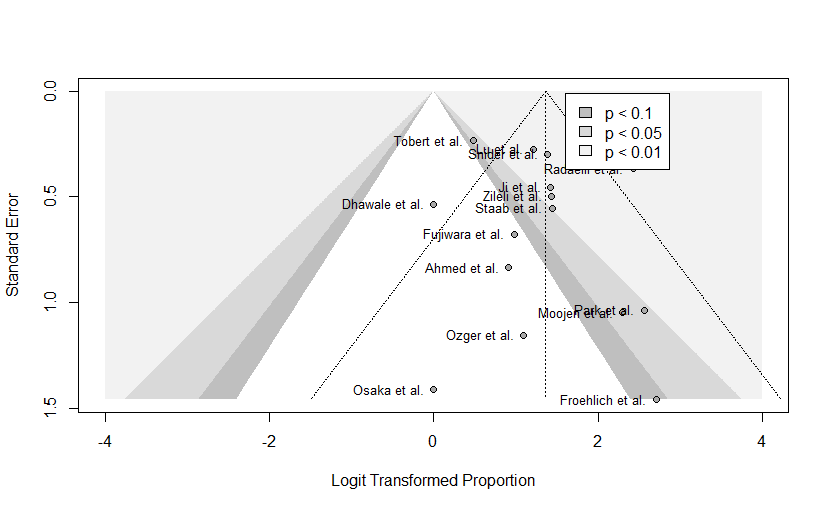


|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| k = 15 | o = 467 | e = 368 | df = 14 |

**Notlar**

* Yayınlanan makalelerden elde edilen meta-analiz sonuçlarına göre kombinasyon tedavisi alan hastalarının beklenen 5 yıllık genel sağkalım (overall survival) oranının 80% (CI: 0.72 – 0.86, df = 14) olduğu tespit edilmiştir.
* Heterojenite analizleri meta analize dahil olan makaleler arasında istatistiksel anlamlı bir heterojenite (I2 = 54%, p < 0.01) ve meta analiz sonuçlarında orta şiddette bir varyasyon olduğu fakat sonuçları ciddi bir şekilde etkilemeyeceğini göstermektedir.

### Funnel Plot & Egger Testi

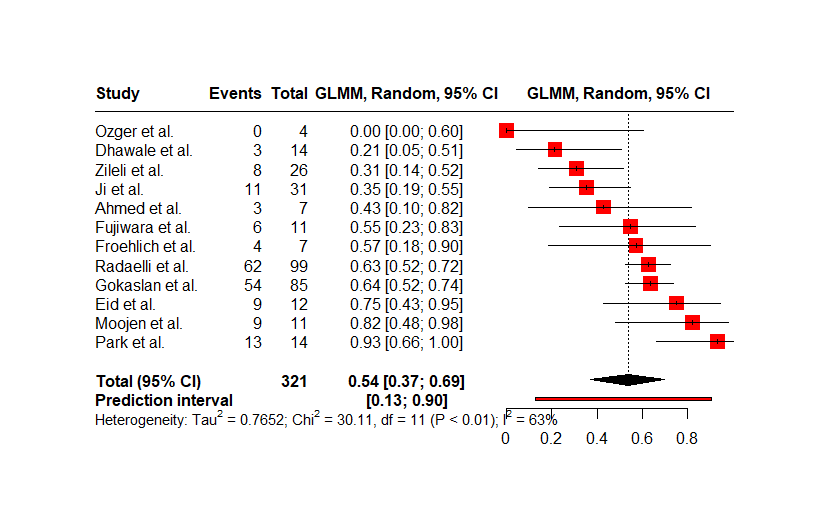


**Notlar**

* Meta-analiz içine dahil edilen çalışmaları da olası yayın biası (publication biasının olup olmadığını ölçmek için funnel plot ve Egger testi uygulandı.
* Egger testi sonuçlarına göre analize dahil edilen çalışmalarda anlamlı bir publication biası saptanmadı (t = 0.88, df = 13, p-value = 0.3954).

## OS Analizleri - Kombinasyon 10 yıl

### Forest Plot Analizleri

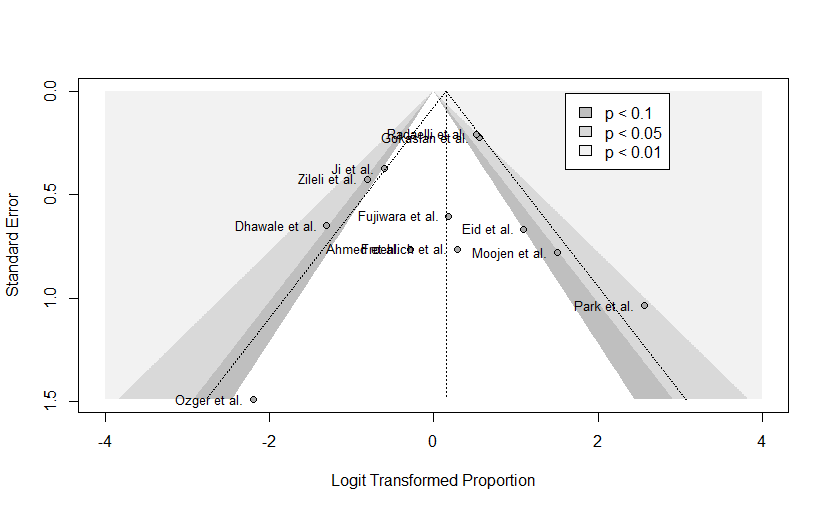


|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| k = 12 | o = 321 | e = 182 | df = 11 |

**Notlar**

* Yayınlanan makalelerden elde edilen meta-analiz sonuçlarına göre kombinasyon tedavisi alan hastalarının beklenen 10 yıllık genel sağkalım (overall survival) oranının 54% (CI: 0.37 – 0.69, df = 11) olduğu tespit edilmiştir.
* Heterojenite analizleri meta analize dahil olan makaleler arasında istatistiksel anlamlı bir heterojenite (I2 = 63%, p < 0.01) ve meta analiz sonuçlarında orta şiddette bir varyasyon olduğu fakat sonuçları ciddi bir şekilde etkilemeyeceğini göstermektedir.

### Funnel Plot & Egger Testi

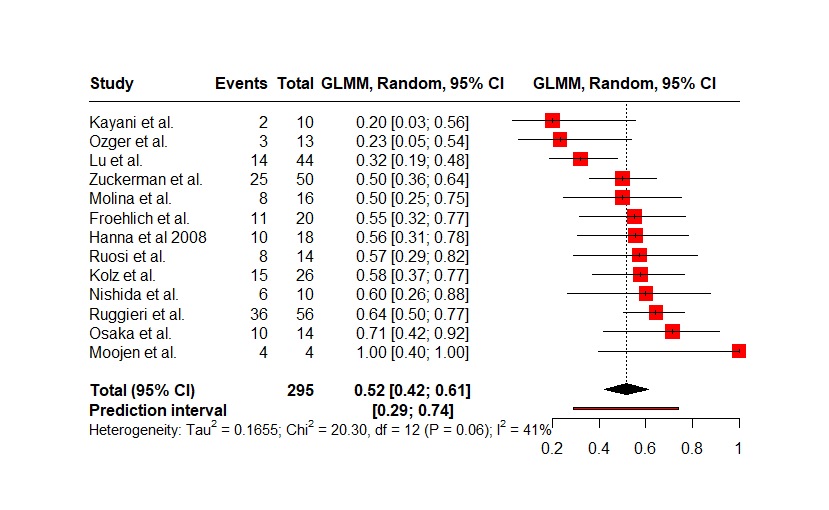


**Notlar**

* Meta-analiz içine dahil edilen çalışmaları da olası yayın biası (publication biasının olup olmadığını ölçmek için funnel plot ve Egger testi uygulandı.
* Egger testi sonuçlarına göre analize dahil edilen çalışmalarda anlamlı bir publication biası saptanmadı (t = -0.62, df = 10, p-value = 0.5502).

## PFS Analizleri - Cerrahi 5 yıl

### Forest Plot Analizleri

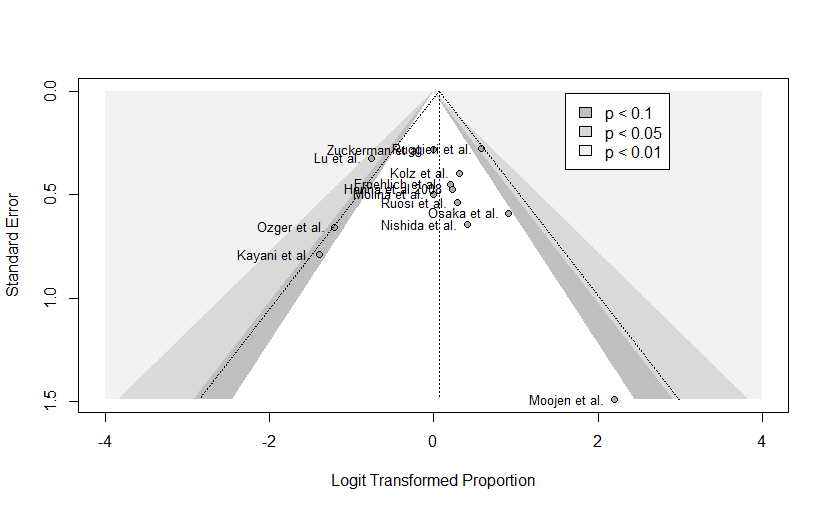


|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| k = 13 | o = 295 | e = 152 | df = 12 |

**Notlar**

* Yayınlanan makalelerden elde edilen meta-analiz sonuçlarına göre sadece cerrahi tedavi alan hastalarının beklenen 5 yıllık progresyonsuz sağkalım (progression free survival) oranının 52% (CI: 0.42 – 0.61, df = 12) olduğu tespit edilmiştir.
* Heterojenite analizleri meta analize dahil olan makaleler arasında istatistiksel anlamlı bir heterojenitenin olmadığını (I2 = 41%, p= 0.06) ve meta analiz sonuçlarında kayda değer bir varyasyon olmadığını ve sonucun güvenilir olduğunu ortaya koymuştur.

### Funnel Plot & Egger Testi

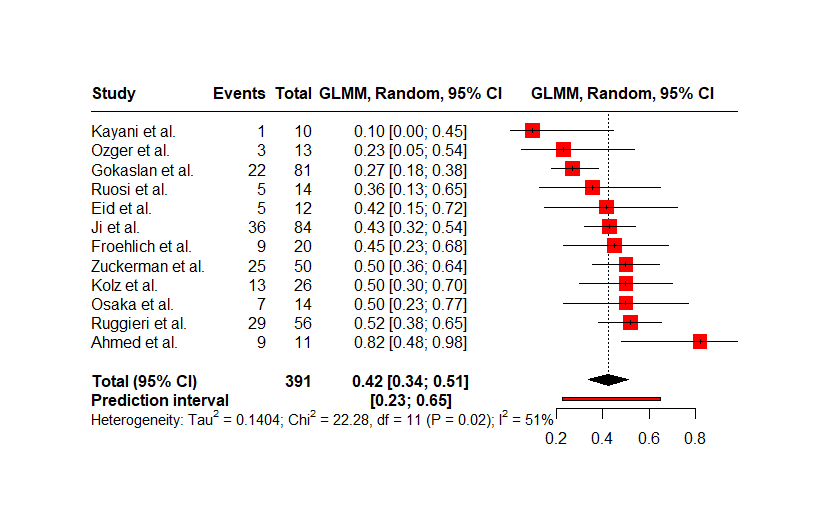


**Notlar**

* Meta-analiz içine dahil edilen çalışmaları da olası yayın biası (publication biasının olup olmadığını ölçmek için funnel plot ve Egger testi uygulandı.
* Egger testi sonuçlarına göre analize dahil edilen çalışmalarda anlamlı bir publication biası saptanmadı (t = 0.05, df = 11, p-value = 0.9618).

## PFS Analizleri - Cerrahi 10 yıl

### Forest Plot Analizleri

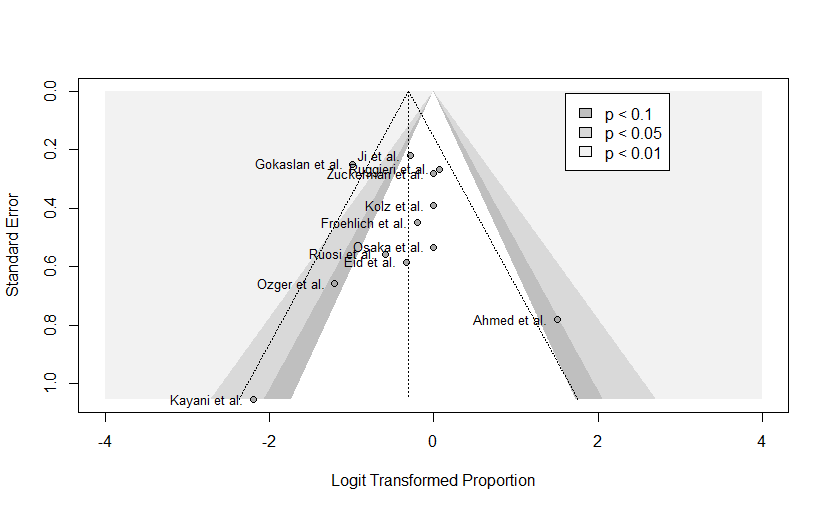


|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| k = 12 | o = 391 | e = 164 | df = 11 |

**Notlar**

* Yayınlanan makalelerden elde edilen meta-analiz sonuçlarına göre sadece cerrahi tedavi alan hastalarının beklenen 10 yıllık progresyonsuz sağkalım (progression free survival) oranının 42% (CI: 0.34 – 0.51, df = 12) olduğu tespit edilmiştir.
* Heterojenite analizleri meta analize dahil olan makaleler arasında istatistiksel anlamlı bir heterojenite (I2 = 51%, p = 0.02) ve meta analiz sonuçlarında orta şiddette bir varyasyon olduğu fakat sonuçları ciddi bir şekilde etkilemeyeceğini göstermektedir.

### Funnel Plot & Egger Testi

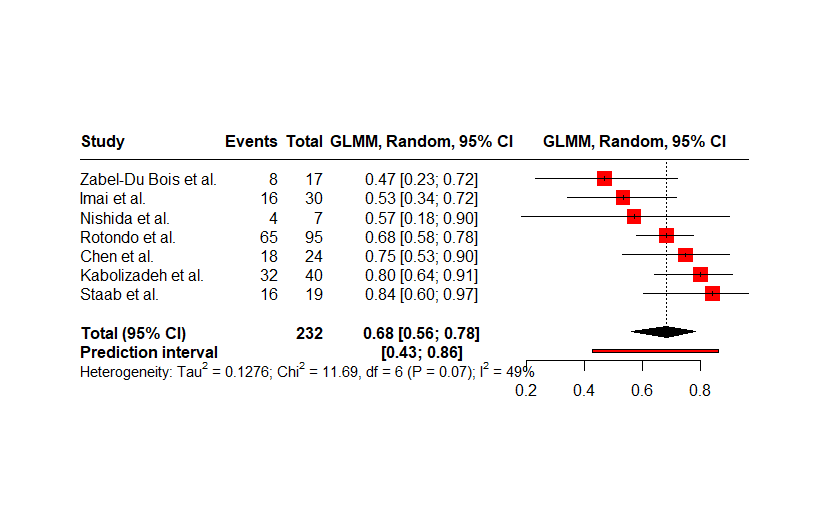


**Notlar**

* Meta-analiz içine dahil edilen çalışmaları da olası yayın biası (publication biasının olup olmadığını ölçmek için funnel plot ve Egger testi uygulandı.
* Egger testi sonuçlarına göre analize dahil edilen çalışmalarda anlamlı bir publication biası saptanmadı (t = -0.04, df = 10, p-value = 0.9721).

## PFS Analizleri - Radyoterapi 5 yıl

### Forest Plot Analizleri

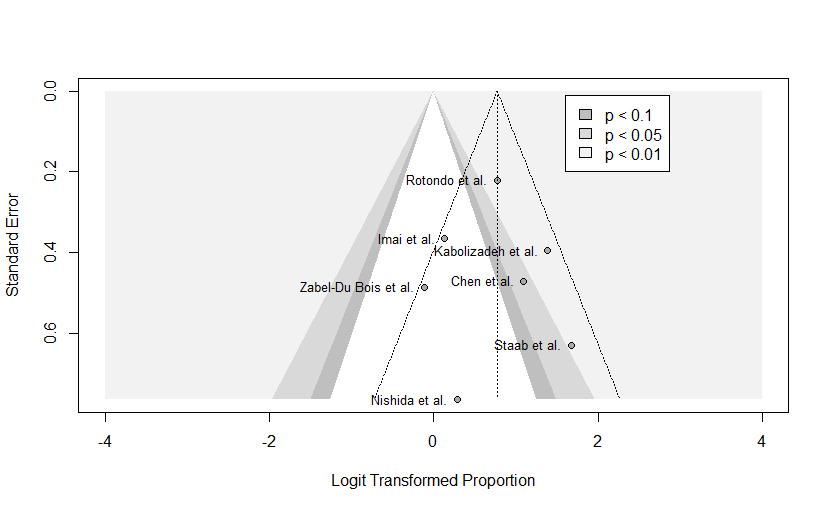


|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| k = 7 | o = 232 | e = 159 | df = 6 |

**Notlar**

* Yayınlanan makalelerden elde edilen meta-analiz sonuçlarına göre sadece radyoterapi alan hastalarının beklenen 5 yıllık progresyonsuz sağkalım (progression free survival) oranının 68% (CI: 0.56 – 0.78, df = 6) olduğu tespit edilmiştir.
* Heterojenite analizleri meta analize dahil olan makaleler arasında istatistiksel anlamlı bir heterojenitenin olmadığını (I2 = 49%, p= 0.07) ve meta analiz sonuçlarında kayda değer bir varyasyon olmadığını ve sonucun güvenilir olduğunu ortaya koymuştur.

### Funnel Plot & Egger Testi

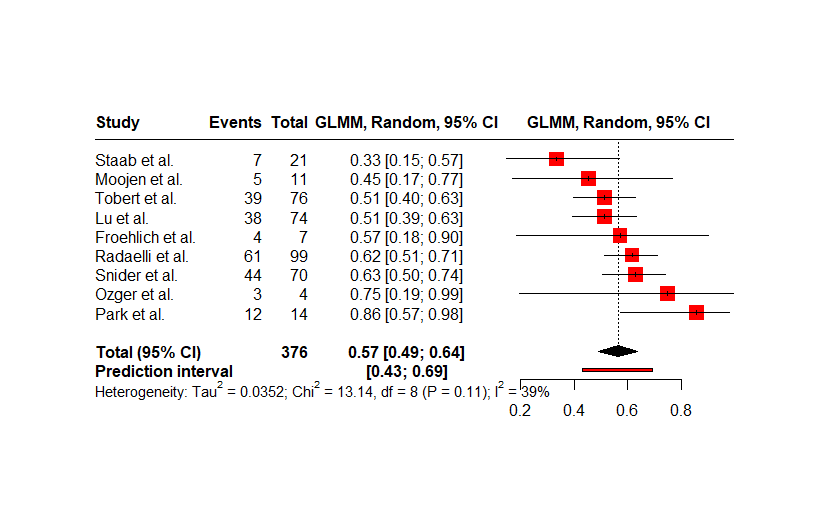


**Notlar**

* Meta-analiz içine dahil edilen çalışmaları da olası yayın biası (publication biasının olup olmadığını ölçmek için funnel plot ve Egger testi uygulandı.
* Çalışma sayısı 10’dan az olduğu için Egger testi yapılamadı.
* Subjektif bir değerlendirme olarak anlamlı bir publication biasın olmadığı funnel plottan çıkarılabilir.

## PFS Analizleri - Kombinasyon 5 yıl

### Forest Plot Analizleri

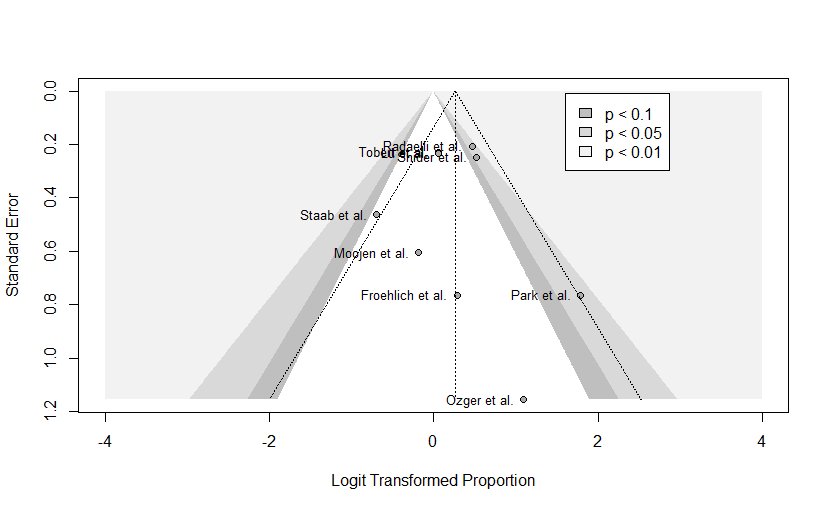


|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| k = 9 | o = 376 | e = 213 | df = 8 |

**Notlar**

* Yayınlanan makalelerden elde edilen meta-analiz sonuçlarına göre kombinasyon tedavisi alan hastalarının beklenen 5 yıllık progresyonsuz sağkalım (progression free survival) oranının 57% (CI: 0.49 – 0.64, df = 8) olduğu tespit edilmiştir.
* Heterojenite analizleri meta analize dahil olan makaleler arasında istatistiksel anlamlı bir heterojenitenin olmadığını (I2 = 39%, p= 0.11) ve meta analiz sonuçlarında kayda değer bir varyasyon olmadığını ve sonucun güvenilir olduğunu ortaya koymuştur.

### Funnel Plot & Egger Testi

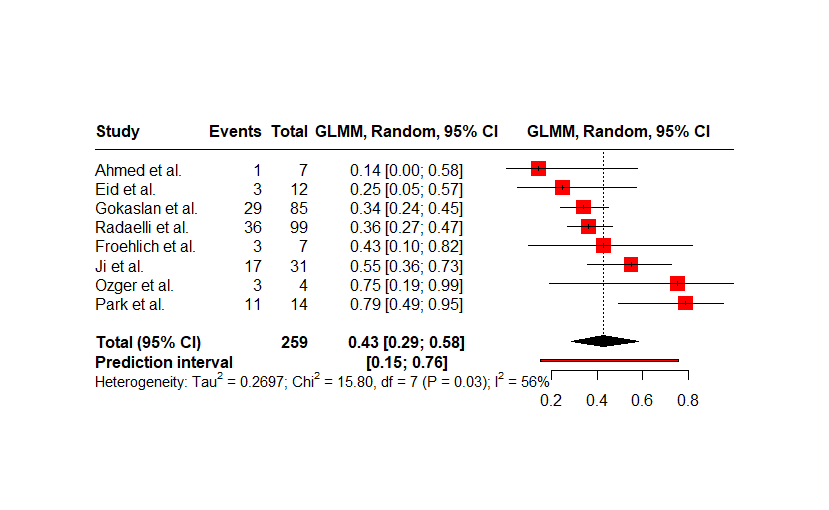


**Notlar**

* Meta-analiz içine dahil edilen çalışmaları da olası yayın biası (publication biasının olup olmadığını ölçmek için funnel plot ve Egger testi uygulandı.
* Çalışma sayısı 10’dan az olduğu için Egger testi yapılamadı.
* Subjektif bir değerlendirme olarak anlamlı bir publication biasın olmadığı funnel plottan çıkarılabilir.

## PFS Analizleri - Kombinasyon 10 yıl

### Forest Plot Analizleri



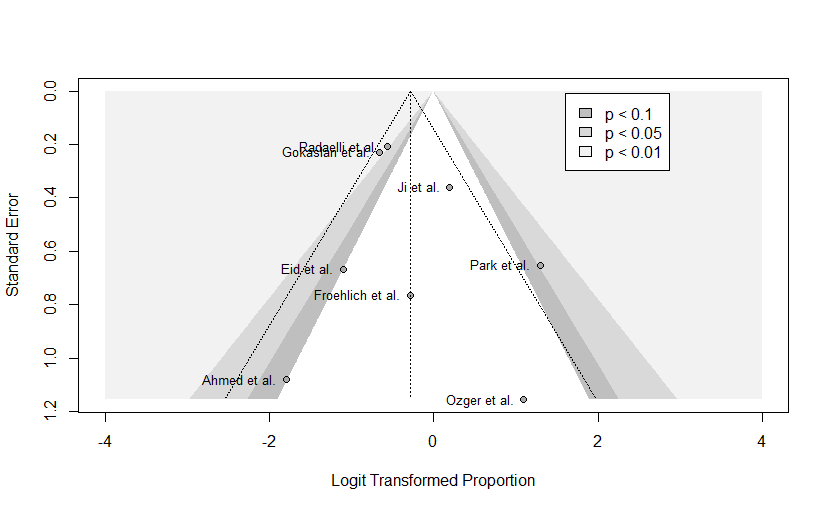
|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| k = 8 | o = 259 | e = 103 | df = 7 |

**Notlar**

* Yayınlanan makalelerden elde edilen meta-analiz sonuçlarına göre kombinasyon tedavisi alan hastalarının beklenen 10 yıllık progresyonsuz sağkalım (progression free survival) oranının 43% (CI: 0.29 – 0.58, df = 7) olduğu tespit edilmiştir.

Heterojenite analizleri meta analize dahil olan makaleler arasında istatistiksel anlamlı bir heterojenite (I2 = 56%, p= 0.03) ve meta analiz sonuçlarında orta şiddette bir varyasyon olduğu fakat sonuçları ciddi bir şekilde etkilemeyeceğini göstermektedir.

### Funnel Plot & Egger Testi



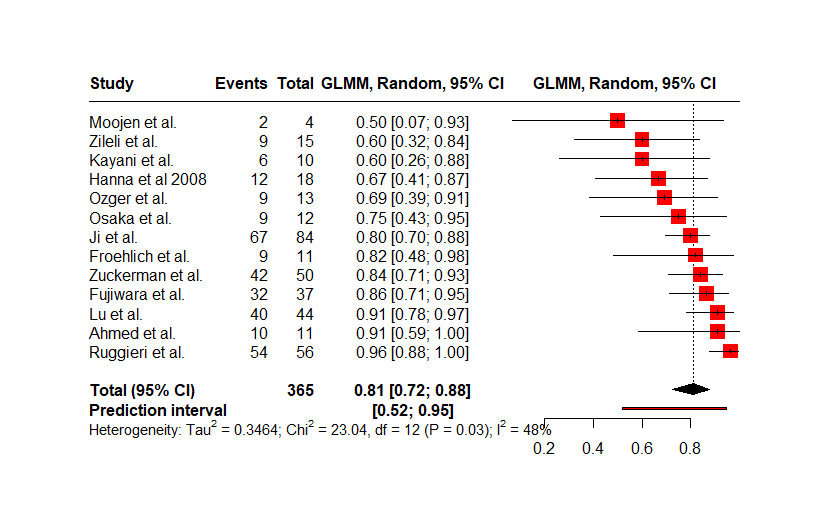
**Notlar**

* Meta-analiz içine dahil edilen çalışmaları da olası yayın biası (publication biasının olup olmadığını ölçmek için funnel plot ve Egger testi uygulandı.
* Çalışma sayısı 10’dan az olduğu için Egger testi yapılamadı.
* Subjektif bir değerlendirme olarak anlamlı bir publication biasın olmadığı funnel plottan çıkarılabilir.

# Sacrum Hastaları

## OS Analizleri - Cerrahi 5 yıl

### Forest Plot Analizleri

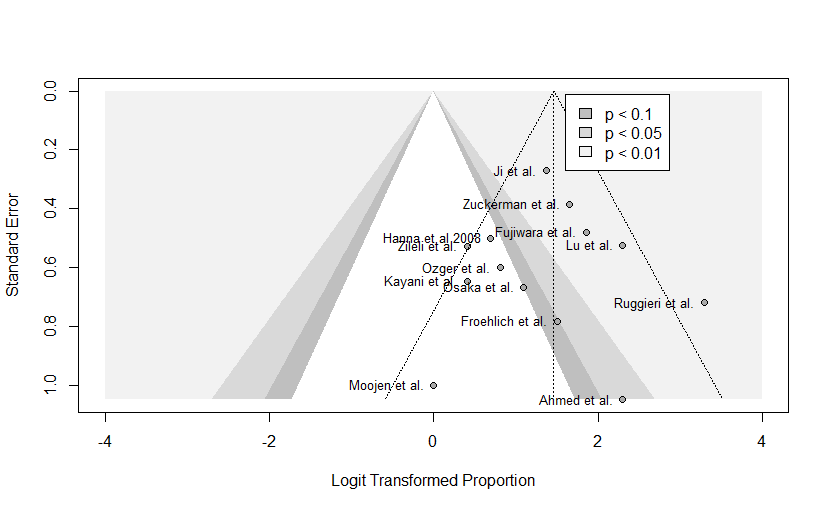


|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| k = 13 | o = 365 | e = 301 | df = 12 |

**Notlar**

* Yayınlanan makalelerden elde edilen meta-analiz sonuçlarına göre sadece cerrahi tedavi alan hastalarının beklenen 5 yıllık genel sağkalım (overall survival) oranının 81% (CI: 0.72 – 0.88, df = 12) olduğu tespit edilmiştir.
* Heterojenite analizleri meta analize dahil olan makaleler arasında istatistiksel anlamlı bir heterojenite (I2 = 48%, p= 0.03) olduğunu ama buna karşılık meta analiz sonuçlarında kayda değer bir varyasyon olmadığını ve sonucun güvenilir olduğunu ortaya koymuştur.

### Funnel Plot & Egger Testi

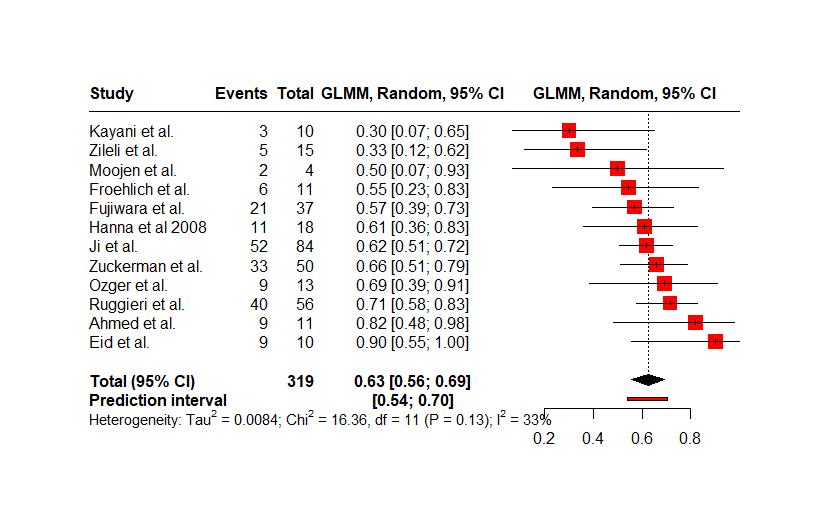


**Notlar**

* Meta-analiz içine dahil edilen çalışmaları da olası yayın biası (publication biasının olup olmadığını ölçmek için funnel plot ve Egger testi uygulandı.
* Egger testi sonuçlarına göre analize dahil edilen çalışmalarda anlamlı bir publication biası saptanmadı (t = -0.11, df = 11, p-value = 0.9132).

## OS Analizleri - Cerrahi 10 yıl

### Forest Plot Analizleri

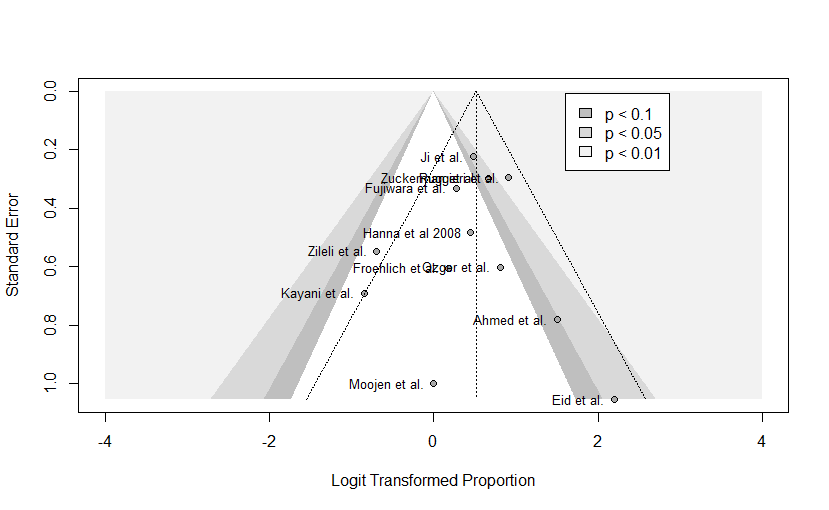


|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| k = 12 | o = 319 | e = 200 | df = 11 |

**Notlar**

* Yayınlanan makalelerden elde edilen meta-analiz sonuçlarına göre sadece cerrahi tedavi alan hastalarının beklenen 10 yıllık genel sağkalım (overall survival) oranının 63% (CI: 0.56 – 0.69, df = 11) olduğu tespit edilmiştir.
* Heterojenite analizleri meta analize dahil olan makaleler arasında istatistiksel anlamlı bir heterojenitenin olmadığını (I2 = 33%, p= 0.13) ve meta analiz sonuçlarında kayda değer bir varyasyon olmadığını ve sonucun güvenilir olduğunu ortaya koymuştur.

### Funnel Plot & Egger Testi

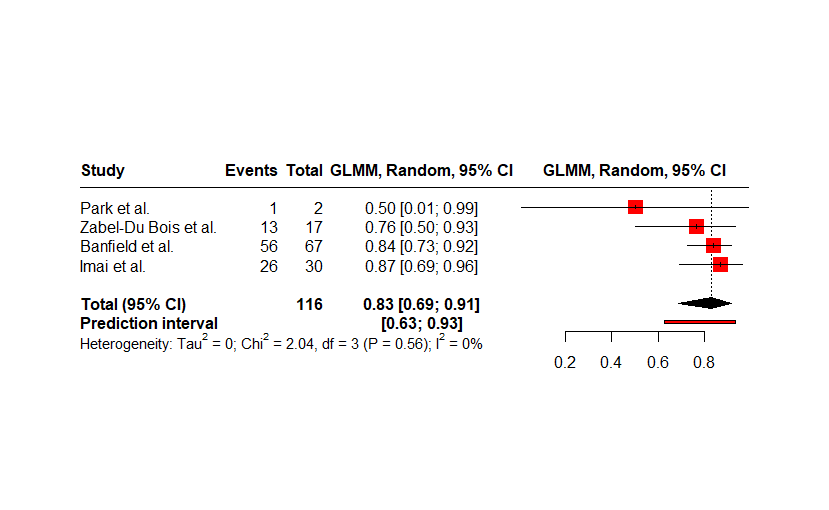


**Notlar**

* Meta-analiz içine dahil edilen çalışmaları da olası yayın biası (publication biasının olup olmadığını ölçmek için funnel plot ve Egger testi uygulandı.
* Egger testi sonuçlarına göre analize dahil edilen çalışmalarda anlamlı bir publication biası saptanmadı (t = -0.31, df = 10, p-value = 0.7644).

## OS Analizleri - Radyoterapi 5 yıl

### Forest Plot Analizleri

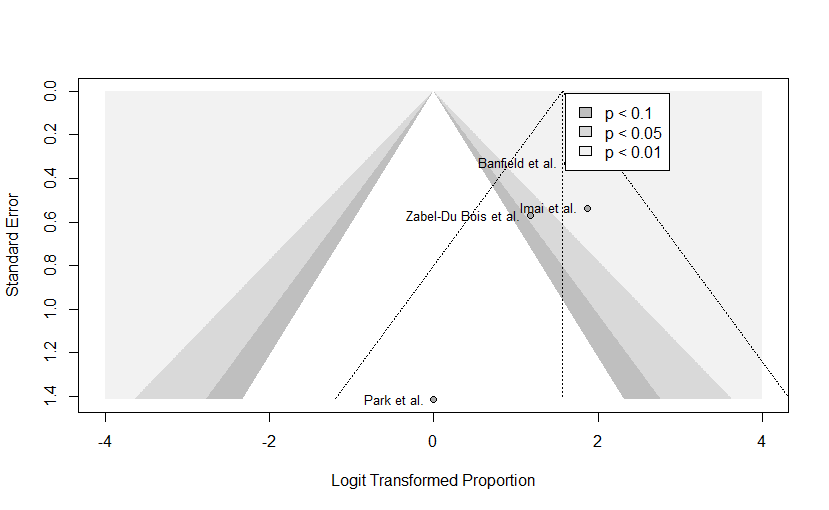


|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| k = 4 | o = 116 | e = 96 | df = 3 |

**Notlar**

* Yayınlanan makalelerden elde edilen meta-analiz sonuçlarına göre sadece radyoterapi alan hastalarının beklenen 5 yıllık genel sağkalım (overall survival) oranının 83% (CI: 0.69 – 0.91, df = 3) olduğu tespit edilmiştir.
* Heterojenite analizleri meta analize dahil olan makaleler arasında istatistiksel anlamlı bir heterojenitenin olmadığını (I2 = 0%, p= 0.56) ve meta analiz sonuçlarında kayda değer bir varyasyon olmadığını ve sonucun güvenilir olduğunu ortaya koymuştur. (Makale sayısı az olduğu için heterojenite analizi güvenli değildir.)

### Funnel Plot & Egger Testi

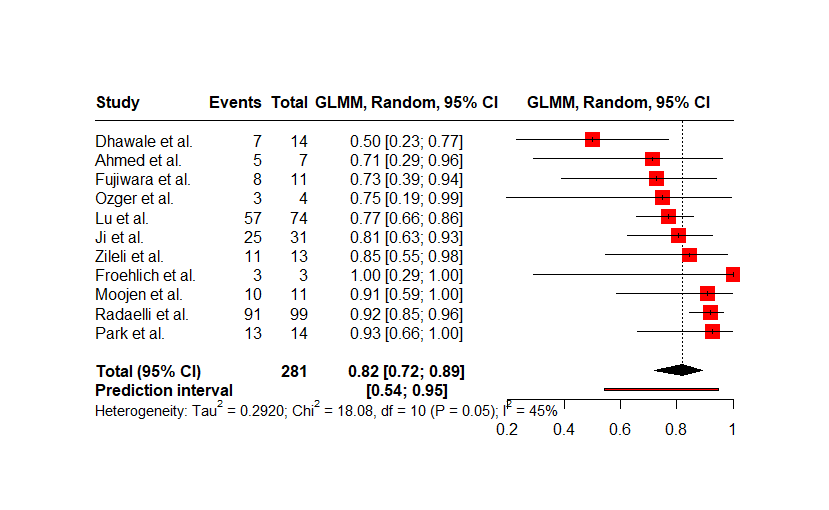


**Notlar**

* Meta-analiz içine dahil edilen çalışmaları da olası yayın biası (publication biasının olup olmadığını ölçmek için funnel plot ve Egger testi uygulandı.
* Çalışma sayısı 10’dan az olduğu için Egger testi yapılamadı.
* Subjektif bir değerlendirme olarak anlamlı bir publication biasın olmadığı funnel plottan çıkarılabilir.

## OS Analizleri - Kombinasyon 5 yıl

### Forest Plot Analizleri

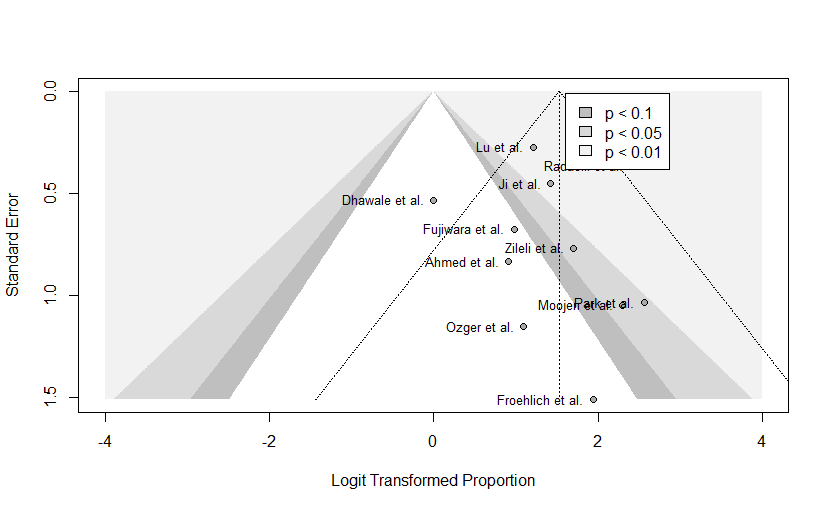


|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| k = 11 | o = 281 | e = 233 | df = 10 |

**Notlar**

* Yayınlanan makalelerden elde edilen meta-analiz sonuçlarına göre kombinasyon tedavisi alan hastalarının beklenen 5 yıllık genel sağkalım (overall survival) oranının 82% (CI: 0.72 – 0.89, df = 10) olduğu tespit edilmiştir.
* Heterojenite analizleri meta analize dahil olan makaleler arasında istatistiksel anlamlı bir heterojenitenin olmadığını (I2 = 45%, p= 0.05) ve meta analiz sonuçlarında kayda değer bir varyasyon olmadığını ve sonucun güvenilir olduğunu ortaya koymuştur.

### Funnel Plot & Egger Testi

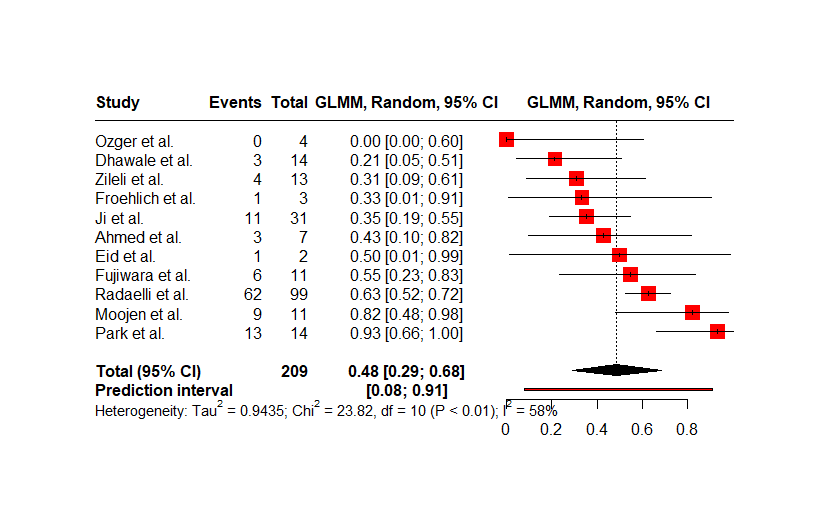


**Notlar**

* Meta-analiz içine dahil edilen çalışmaları da olası yayın biası (publication biasının olup olmadığını ölçmek için funnel plot ve Egger testi uygulandı.
* Egger testi sonuçlarına göre analize dahil edilen çalışmalarda anlamlı bir publication biası saptanmadı (t = 0.13, df = 9, p-value = 0.9028).

## OS Analizleri - Kombinasyon 10 yıl

### Forest Plot Analizleri

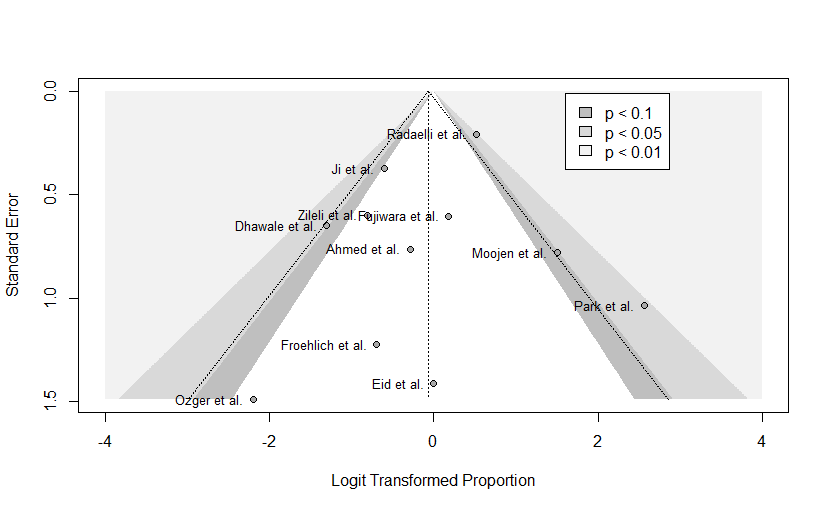


|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| k = 11 | o = 209 | e = 113 | df = 10 |

**Notlar**

* Yayınlanan makalelerden elde edilen meta-analiz sonuçlarına göre kombinasyon tedavisi alan hastalarının beklenen 10 yıllık genel sağkalım (overall survival) oranının 48% (CI: 0.29 – 0.68, df = 10) olduğu tespit edilmiştir.
* Heterojenite analizleri meta analize dahil olan makaleler arasında istatistiksel anlamlı bir heterojenite (I2 = 58%, p < 0.01) ve meta analiz sonuçlarında orta şiddette bir varyasyon olduğu fakat sonuçları ciddi bir şekilde etkilemeyeceğini göstermektedir.

### Funnel Plot & Egger Testi

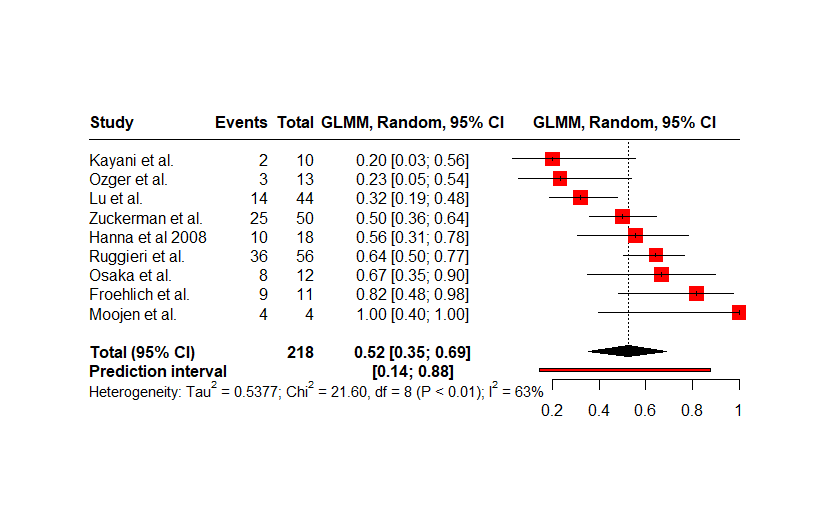


**Notlar**

* Meta-analiz içine dahil edilen çalışmaları da olası yayın biası (publication biasının olup olmadığını ölçmek için funnel plot ve Egger testi uygulandı.
* Egger testi sonuçlarına göre analize dahil edilen çalışmalarda anlamlı bir publication biası saptanmadı (t = -0.82, df = 9, p-value = 0.4335).

## PFS Analizleri - Cerrahi 5 yıl

### Forest Plot Analizleri

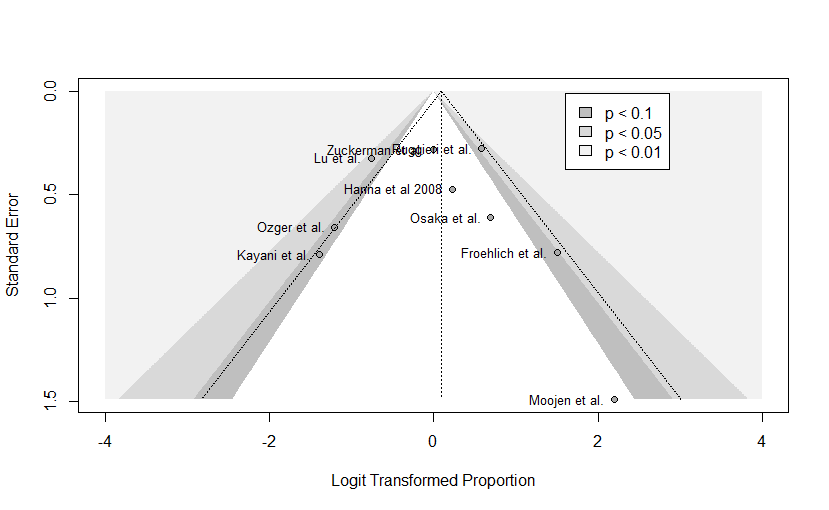


|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| k = 9 | o = 218 | e = 111 | df = 8 |

**Notlar**

* Yayınlanan makalelerden elde edilen meta-analiz sonuçlarına göre sadece cerrahi tedavi alan hastalarının beklenen 5 yıllık progresyonsuz sağkalım (progression free survival) oranının 52% (CI: 0.35 – 0.69, df = 8) olduğu tespit edilmiştir.
* Heterojenite analizleri meta analize dahil olan makaleler arasında istatistiksel anlamlı bir heterojenite (I2 = 63%, p= <0.01) ve meta analiz sonuçlarında kayda değer bir varyasyon olduğu fakat sonuçları ciddi bir şekilde etkilediğini göstermektedir.

### Funnel Plot & Egger Testi

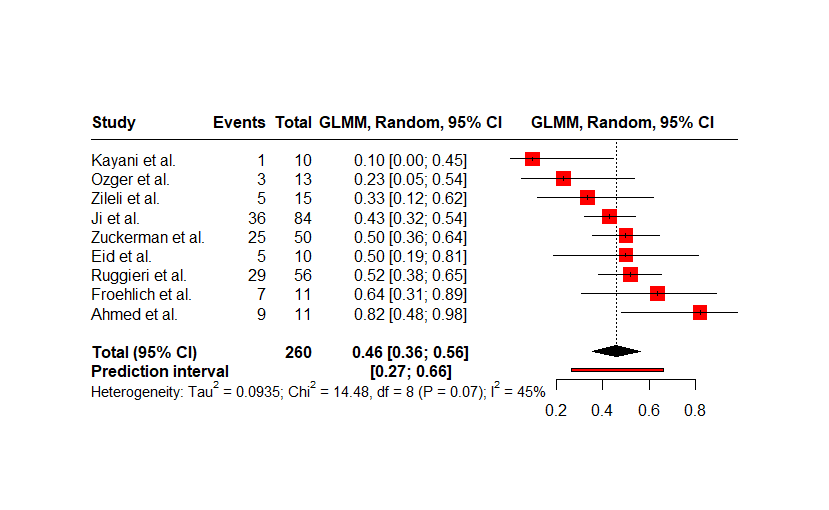


**Notlar**

* Meta-analiz içine dahil edilen çalışmaları da olası yayın biası (publication biasının olup olmadığını ölçmek için funnel plot ve Egger testi uygulandı.
* Çalışma sayısı 10’dan az olduğu için Egger testi yapılamadı.
* Subjektif bir değerlendirme olarak anlamlı bir publication biasın olmadığı funnel plottan çıkarılabilir.

## PFS Analizleri - Cerrahi 10 yıl

### Forest Plot Analizleri

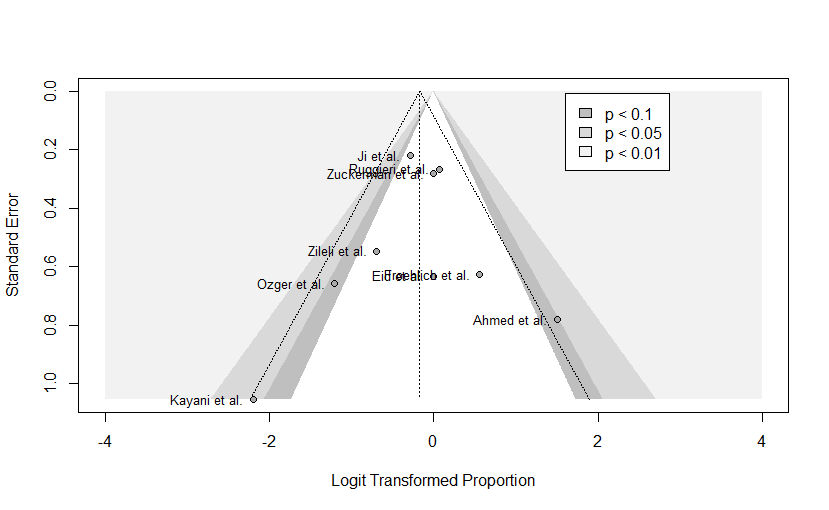


|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| k = 9 | o = 260 | e = 120 | df = 8 |

**Notlar**

* Yayınlanan makalelerden elde edilen meta-analiz sonuçlarına göre sadece cerrahi tedavi alan hastalarının beklenen 10 yıllık progresyonsuz sağkalım (progression free survival) oranının 46% (CI: 0.36 – 0.56, df = 8) olduğu tespit edilmiştir.
* Heterojenite analizleri meta analize dahil olan makaleler arasında istatistiksel anlamlı bir heterojenitenin olmadığını (I2 = 45%, p= 0.07) ve meta analiz sonuçlarında kayda değer bir varyasyon olmadığını ve sonucun güvenilir olduğunu ortaya koymuştur.

### Funnel Plot & Egger Testi

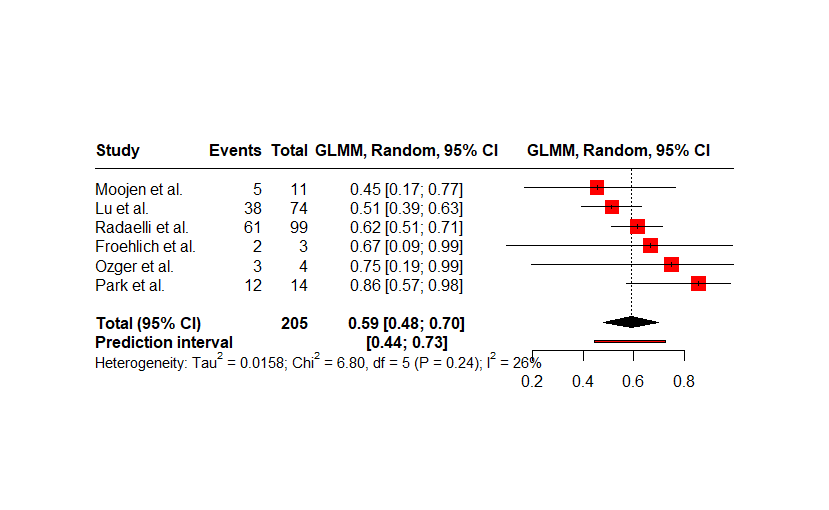


**Notlar**

* Meta-analiz içine dahil edilen çalışmaları da olası yayın biası (publication biasının olup olmadığını ölçmek için funnel plot ve Egger testi uygulandı.
* Çalışma sayısı 10’dan az olduğu için Egger testi yapılamadı.
* Subjektif bir değerlendirme olarak anlamlı bir publication biasın olmadığı funnel plottan çıkarılabilir.

## PFS Analizleri - Kombinasyon 5 yıl

### Forest Plot Analizleri

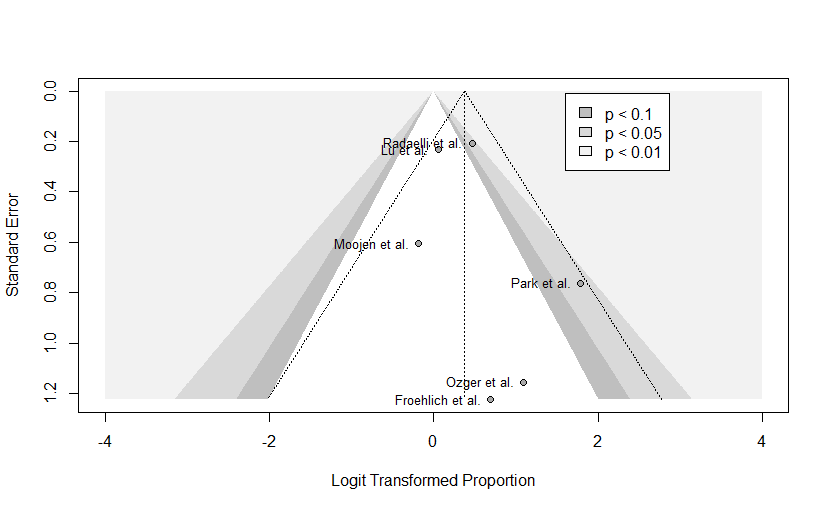


|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| k = 6 | o = 205 | e = 121 | df = 5 |

**Notlar**

* Yayınlanan makalelerden elde edilen meta-analiz sonuçlarına göre kombinasyon tedavisi alan hastalarının beklenen 5 yıllık progresyonsuz sağkalım (progression free survival) oranının 59% (CI: 0.48 – 0.70, df = 5) olduğu tespit edilmiştir.
* Heterojenite analizleri meta analize dahil olan makaleler arasında istatistiksel anlamlı bir heterojenitenin olmadığını (I2 = 26%, p= 0.24) ve meta analiz sonuçlarında kayda değer bir varyasyon olmadığını ve sonucun güvenilir olduğunu ortaya koymuştur.

### Funnel Plot & Egger Testi



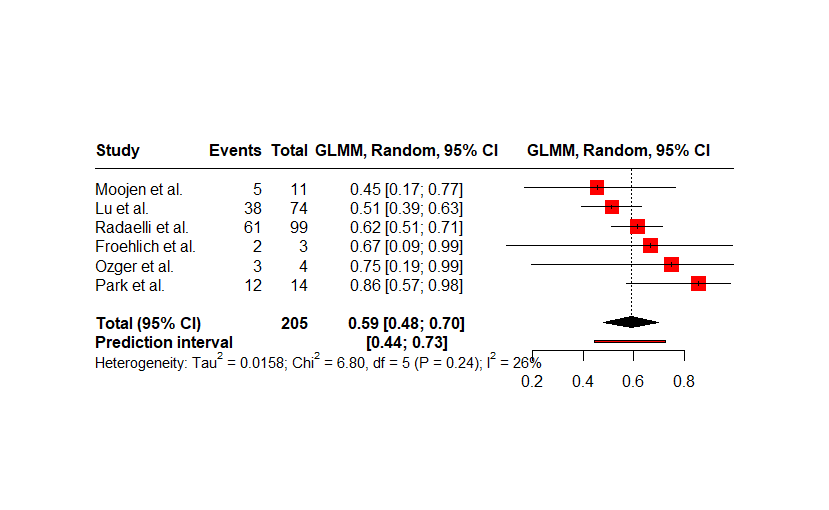
**Notlar**

* Meta-analiz içine dahil edilen çalışmaları da olası yayın biası (publication biasının olup olmadığını ölçmek için funnel plot ve Egger testi uygulandı.
* Çalışma sayısı 10’dan az olduğu için Egger testi yapılamadı.
* Subjektif bir değerlendirme olarak olası bir publication biasın olabileceği funnel plottan çıkarılabilir. (Çalışma dağılımları 2’ye 4).

# Spinal Hastaları

## OS Analizleri - Cerrahi 5 yıl

### Forest Plot Analizleri

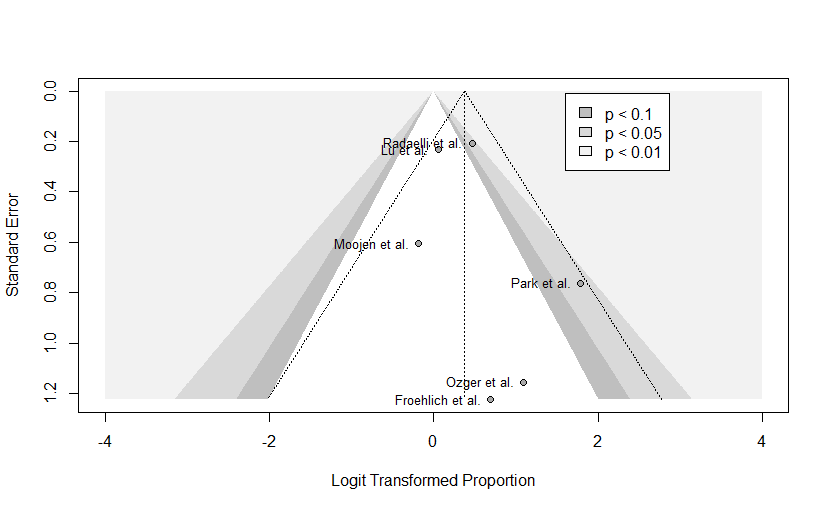


|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| k = 6 | o = 205 | e = 121 | df = 5 |

**Notlar**

* Yayınlanan makalelerden elde edilen meta-analiz sonuçlarına göre sadece cerrahi tedavi alan hastalarının beklenen 5 yıllık genel sağkalım (overall survival) oranının 59% (CI: 0.48 – 0.70, df = 5) olduğu tespit edilmiştir.
* Heterojenite analizleri meta analize dahil olan makaleler arasında istatistiksel anlamlı bir heterojenitenin olmadığını (I2 = 26%, p= 0.24) ve meta analiz sonuçlarında kayda değer bir varyasyon olmadığını ve sonucun güvenilir olduğunu ortaya koymuştur.

### Funnel Plot & Egger Testi

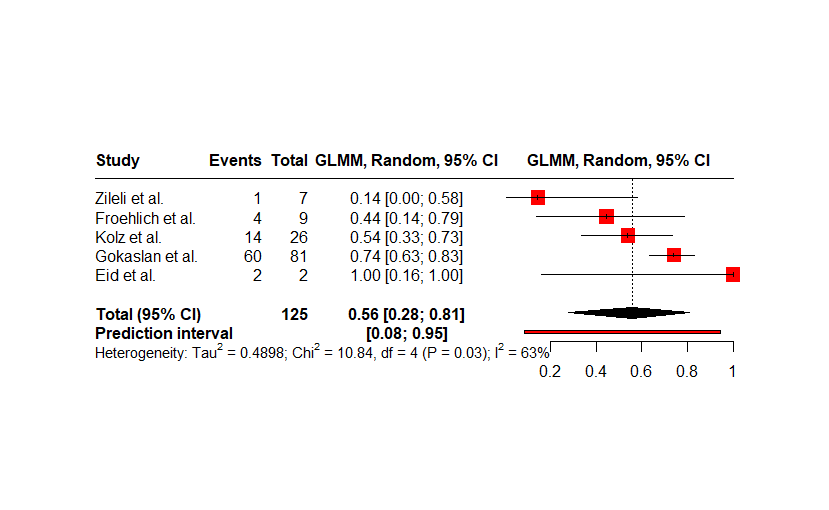


**Notlar**

* Meta-analiz içine dahil edilen çalışmaları da olası yayın biası (publication biasının olup olmadığını ölçmek için funnel plot ve Egger testi uygulandı.
* Çalışma sayısı 10’dan az olduğu için Egger testi yapılamadı.
* Subjektif bir değerlendirme olarak olası bir publication biasın olabileceği funnel plottan çıkarılabilir. (Çalışma dağılımları 2’ye 5).

## OS Analizleri - Cerrahi 10 yıl

### Forest Plot Analizleri

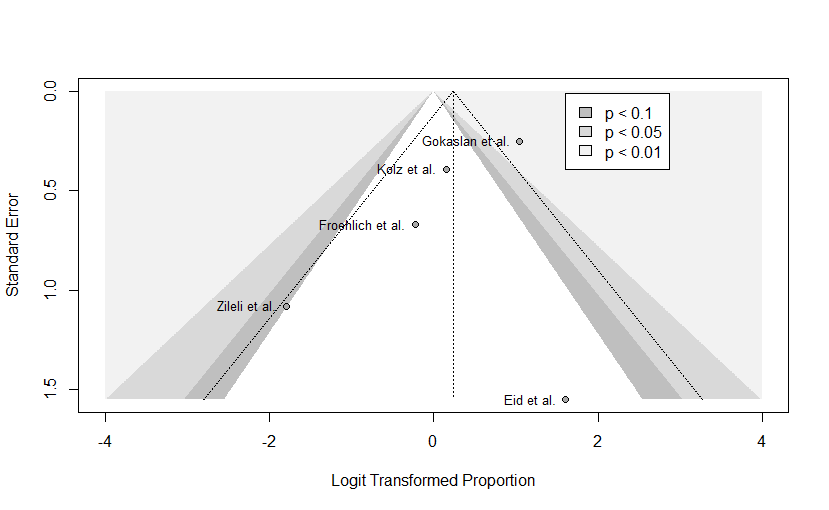


|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| k = 5 | o = 125 | e = 81 | df = 4 |

**Notlar**

* Yayınlanan makalelerden elde edilen meta-analiz sonuçlarına göre sadece cerrahi tedavi alan hastalarının beklenen 10 yıllık genel sağkalım (overall survival) oranının 56% (CI: 0.28 – 0.81, df = 4) olduğu tespit edilmiştir.
* Heterojenite analizleri meta analize dahil olan makaleler arasında istatistiksel anlamlı bir heterojenite (I2 = 63%, p= 0.03) ve meta analiz sonuçlarında kayda değer bir varyasyon olduğu fakat sonuçları ciddi bir şekilde etkilediğini göstermektedir.

### Funnel Plot & Egger Testi

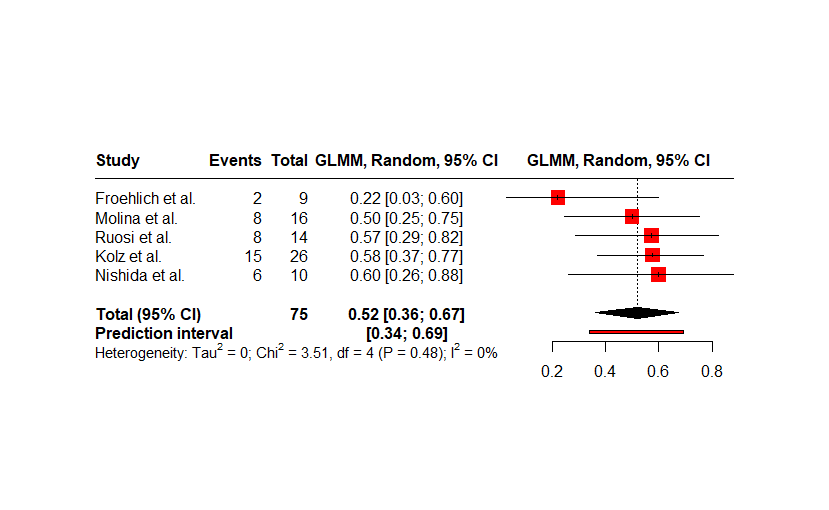


**Notlar**

* Meta-analiz içine dahil edilen çalışmaları da olası yayın biası (publication biasının olup olmadığını ölçmek için funnel plot ve Egger testi uygulandı.
* Çalışma sayısı 10’dan az olduğu için Egger testi yapılamadı.
* Subjektif bir değerlendirme olarak anlamlı bir publication biasın olmadığı funnel plottan çıkarılabilir.

## PFS Analizleri - Cerrahi 5 yıl

### Forest Plot Analizleri

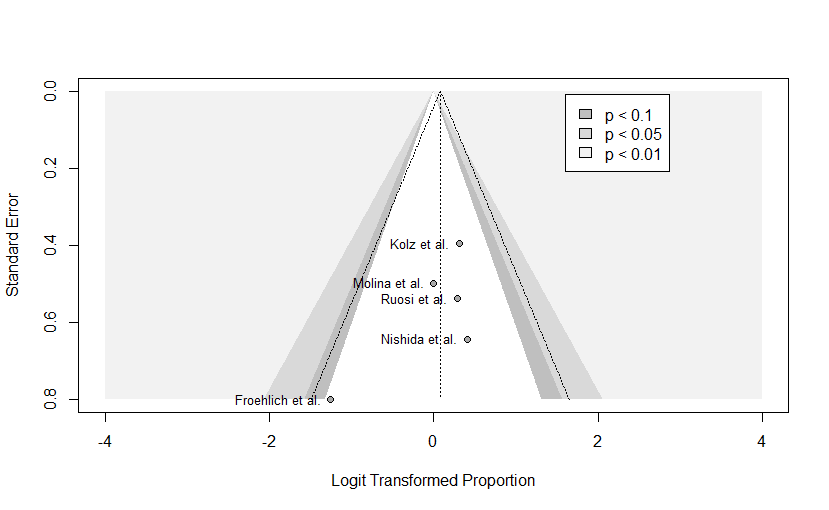


|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| k = 5 | o = 75 | e = 39 | df = 4 |

**Notlar**

* Yayınlanan makalelerden elde edilen meta-analiz sonuçlarına göre sadece cerrahi tedavi alan hastalarının beklenen 5 yıllık progresyonsuz sağkalım (progression free survival) oranının 52% (CI: 0.36 – 0.67, df = 4) olduğu tespit edilmiştir.
* Heterojenite analizleri meta analize dahil olan makaleler arasında istatistiksel anlamlı bir heterojenitenin olmadığını (I2 = 0%, p= 0.48) ve meta analiz sonuçlarında kayda değer bir varyasyon olmadığını ve sonucun güvenilir olduğunu ortaya koymuştur.

### Funnel Plot & Egger Testi

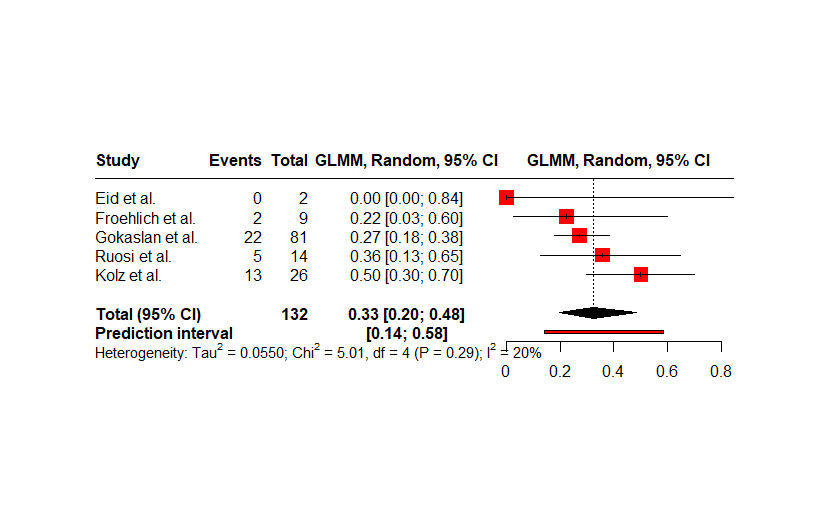


**Notlar**

* Meta-analiz içine dahil edilen çalışmaları da olası yayın biası (publication biasının olup olmadığını ölçmek için funnel plot ve Egger testi uygulandı.
* Çalışma sayısı 10’dan az olduğu için Egger testi yapılamadı.
* Subjektif bir değerlendirme olarak anlamlı bir publication biasın olmadığı funnel plottan çıkarılabilir.

## PFS Analizleri - Cerrahi 10 yıl

### Forest Plot Analizleri

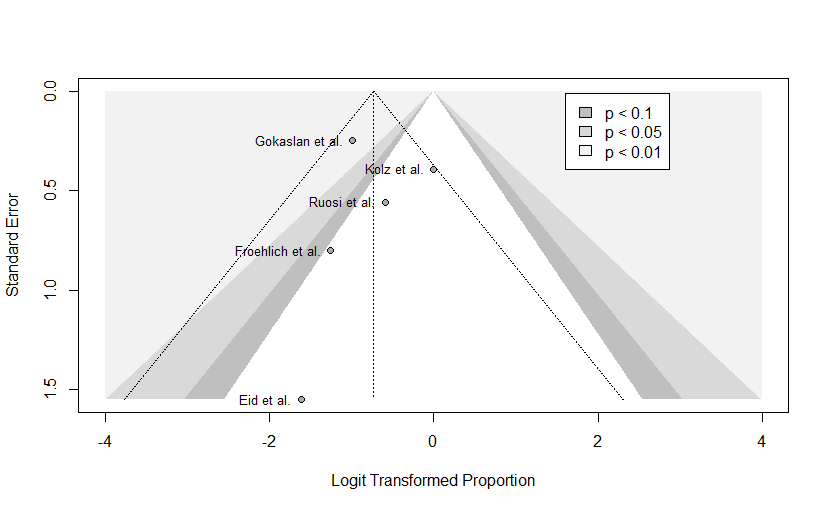


|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| k = 5 | o = 132 | e = 42 | df = 4 |

**Notlar**

* Yayınlanan makalelerden elde edilen meta-analiz sonuçlarına göre sadece cerrahi tedavi alan hastalarının beklenen 10 yıllık progresyonsuz sağkalım (progression free survival) oranının 33% (CI: 0.20 – 0.48, df = 4) olduğu tespit edilmiştir.
* Heterojenite analizleri meta analize dahil olan makaleler arasında istatistiksel anlamlı bir heterojenitenin olmadığını (I2 = 20%, p= 0.29) ve meta analiz sonuçlarında kayda değer bir varyasyon olmadığını ve sonucun güvenilir olduğunu ortaya koymuştur.

### Funnel Plot & Egger Testi



**Notlar**

* Meta-analiz içine dahil edilen çalışmaları da olası yayın biası (publication biasının olup olmadığını ölçmek için funnel plot ve Egger testi uygulandı.
* Çalışma sayısı 10’dan az olduğu için Egger testi yapılamadı.
* Subjektif bir değerlendirme olarak anlamlı bir publication biasın olmadığı funnel plottan çıkarılabilir.