



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΣΤΕΡΕΑΣ ΕΛΛΑΔΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗΣ
ΜΕ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΤΗ ΒΙΟΙΑΤΡΙΚΗ

**Γονιδιακοί Πολυμορφισμοί και Συσχετισμός τους
με τον Σακχαρώδη Διαβήτη**

Τσάνα Μαρία-Αναστασία
ΠΒ0120

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ
Υπεύθυνος
Μπάγκος Παντελής

Λαμία, 2010

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ.....	4
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	5
ABSTRACT	6
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	7
1.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ	8
1.2 ΔΙΑΒΗΤΗΣ	9
1.3 ΕΙΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ	9
1.4 ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΔΙΑΒΗΤΗ	12
1.5 ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ	13
1.6 ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ	14
1.7 HDL	15
1.8 LDL	16
1.9 ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΑ	17
1.10 ΠΟΛΥΜΟΡΦΙΣΜΟΣ	19
1.11 SNP	19
1.12 G ΠΡΩΤΕΙΝΕΣ	21
1.13 ΠΟΛΥΜΟΡΦΙΣΜΟΣ C825T	22
1.14 ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗ	24
2 ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ	26
2.1 ΣΥΛΛΟΓΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ	27
2.2 ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ	31
2.2.1 ΜΟΝΤΕΛΟ ΣΤΑΘΕΡΩΝ ΕΠΙΔΡΑΣΕΩΝ	32
2.2.2 ΜΟΝΤΕΛΟ ΣΤΑΘΕΡΩΝ ΕΠΙΔΡΑΣΕΩΝ ΚΑΙ ΜΟΝΤΕΛΟ ΤΥΧΑΙΩΝ ΕΠΙΔΡΑΣΕΩΝ	34
2.3 ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	34
2.4 ΕΛΕΓΧΟΣ ΕΤΕΡΟΓΕΝΕΙΑΣ	38
2.5 ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ	42
2.6 ΕΛΕΓΧΟΣ ΙΣΟΡΡΟΠΙΑΣ HARDY-WEINBERG	45
2.7 ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΗ ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗ	46
3 ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	48
3.1 ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ	50
3.2 ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ	56
3.3 ΓΛΥΚΟΖΗ	59
3.4 ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΑ	62
3.5 HDL	67
3.6 LDL	72
4 ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΣΥΖΗΤΗΣΗ-ΣΥΜΠΕΡΣΑΜΑΤΑ	76
5 ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	79
6 ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ	86
6.1 ΜΕΛΕΤΕΣ ΠΟΥ ΔΕΝ ΣΥΜΠΕΡΙΛΗΦΘΗΚΑΝ ΣΤΗ ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗ	87
6.2 ΔΙΕΞΑΓΩΓΗ ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗΣ	90

6.2.1	ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ.....	90
6.2.2	ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ.....	114
6.2.3	ΓΛΥΚΟΖΗ.....	131
6.2.4	ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΑ.....	155
6.2.5	HDL.....	179
6.2.6	LDL.....	203
6.3	ΕΛΕΓΧΟΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟΥ ΣΦΑΛΜΑΤΟΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΗΣ.....	227
6.3.1	ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ.....	227
6.3.2	ΓΛΥΚΟΖΗ.....	231
6.3.3	ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ.....	235
6.3.4	ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΑ.....	239
6.3.5	HDL.....	243
6.3.6	HDL.....	247
6.4	ΕΛΕΓΧΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΙΣΟΡΡΟΠΙΑ HARDY-WEINBERG (HWE).....	251
6.4.1	ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ.....	251
6.4.2	ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ.....	257
6.4.3	ΓΛΥΚΟΖΗ.....	261
6.4.4	ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΑ.....	266
6.4.5	HDL.....	270
6.4.6	LDL.....	274

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η παρούσα πτυχιακή εκπονήθηκε στα πλαίσια του Προγράμματος των Προπτυχιακών Σπουδών του τμήματος Πληροφορικής με εφαρμογές στη Βιοιατρική, του Πανεπιστημίου Στερεάς Ελλάδας. Η εργασία ολοκληρώθηκε τον Ιούλιο του 2010.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον υπεύθυνο καθηγητή μου, τον Κ. Παντελή Μπάγκο, για την υπομονή, την επιμονή, και την προσπάθεια που κατέβαλε για την επιτυχή ολοκλήρωση της πτυχιακής μου εργασίας. Επίσης, τη συμφοιτήριά μου Παναγιώτα Κοντού για την πολύτιμη βοήθειά της. Ακόμα, την Κ. Αδάμ Μαρία και τον Κ. Ευριπίδη Μάρκου, τα μέλη της εξεταστικής επιτροπής για τον χρόνο τους.

Τέλος, την οικογένεια μου και τους κοντινούς μου ανθρώπους για την υποστήριξη που μου έδιναν όλο αυτόν τον καιρό.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο πολυμορφισμός C825T του γονιδίου GNB3 ανήκει στους σημειακούς πολυμορφισμούς, δηλαδή στην αντικατάσταση ενός νουκλεοτιδίου. Πιο συγκεκριμένα, στη θέση 825 στο 10ο εξώνιο έχει υποκατασταθεί το C (κυτοσίνη) νουκλεοτίδιο από το T (θυμίνη) νουκλεοτίδιο. Ο συγκεκριμένος πολυμορφισμός έχει βρεθεί πως συσχετίζεται με διάφορες ασθένειες, όπως η υπέρταση, ο διαβήτης, και η κατάθλιψη. Συγκεντρώθηκαν τα δεδομένα της χοληστερόλης, της ινσουλίνης, της γλυκόζης, των τριγλυκεριδίων, της HDL και της LDL. Το στατιστικό εργαλείο που χρησιμοποιήσαμε είναι η μετα-ανάλυση, όπου μπορούμε να συνδυάσουμε τα αποτελέσματα διαφορετικών δημοσιεύσεων της ίδιας όμως ερευνητικής ερώτησης με σκοπό να εξάγουμε γενικά συμπεράσματα μέσω μιας πιο γενικής θεώρησης των συμπερασμάτων των μελετών που μελετήσαμε.

ABSTRACT

The C825T polymorphism of the GNB3 gene is a single nucleotide polymorphism (SNP). More specifically, it has been a constitution of the C nucleotide from the T nucleotide at the position 825 in the exon 10. It has been implicated that it is related to numerous diseases, such as diabetes, hypertension and depression. The statistical tool which was used is meta-analysis, in order to evaluate the association between the C825T polymorphism and the cholesterol, the insulin, the glucose, the triglycerols, the HDL and the LDL. With meta-analysis a combination of results across studies which evaluate the same genetic association and refers to a summary conclusion that is derived from the synthesis of disparate datasets can be achieved.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στην εποχή μας, εξαιτίας τόσο του περιβάλλοντος και των διατροφικών συνθηκών όσο και του τρόπου ζωής, για παράδειγμα, το κάπνισμα, το ποτό ή η έλλειψη γυμναστικής, έχει παρατηρηθεί μια αύξηση παχυσαρκίας τόσο στα παιδιά όσο και στους ενήλικες. Ένας πολύ σημαντικός παράγοντας είναι και ο διαβήτης, ασθένεια η οποία επηρεάζει εκατομμύρια ανθρώπους ανά τον κόσμο και έχει χαρακτηριστεί στην Αμερική ως η μεγαλύτερη επιδημία μέχρι τώρα.

Τα τελευταία χρόνια υπάρχει μια ραγδαία εξέλιξη στην τεχνολογία, γεγονός το οποίο μας επιτρέπει να αποκαλύψουμε τα μυστικά και τις αιτίες για διάφορες ασθένειες. Δε θα μπορούσε να μην έχει επηρεαστεί και η Γενετική, όπου με τη βοήθεια της Βιοπληροφορικής και της Βιοστατιστικής προσπαθούν να διαπιστώσουν τα αίτια στα οποία οφείλεται η εμφάνιση του διαβήτη.

Έτσι λοιπόν, μετά την ολοκλήρωση της αποκωδικοποίησης του ανθρώπινου γονιδιώματος, οι επιστήμονες άρχισαν να σκέφτονται το γενετικό υπόβαθρο για την εμφάνιση ή όχι της ασθένειας, καθώς και τον βαθμό εξέλιξής της.

Η πτυχιακή εργασία αυτή έχει ως σκοπό την παρουσίαση μιας μετα-ανάλυσης των επιδημιολογικών ερευνών που έχουν ήδη δημοσιευτεί σε διεθνείς βάσεις δεδομένων με σκοπό να βρούμε την εξάρτηση του γονιδίου GNB3 και του πολυμορφισμού του C825T με την εμφάνιση του διαβήτη. Η μετα-ανάλυση είναι μια καινούρια μέθοδος, που χρησιμοποιεί γνώσεις τόσο της Βιοπληροφορικής όσο και της

Βιοστατιστικής με την οποία μπορούμε να συνδυάσουμε τα αποτελέσματα διαφορετικών δημοσιεύσεων της ίδιας όμως ερευνητικής ερώτησης.

1.2 ΔΙΑΒΗΤΗΣ

Το 1999, ο Διεθνής Οργανισμός Υγείας (WHO), όρισε τον διαβήτη ως μια μεταβολική διαταραχή, με πολλαπλή αιτιολογία, η οποία χαρακτηρίζεται με χρόνια υπεργλυκαιμία, με διακυμάνσεις των υδατανθράκων, του λίπους και το μεταβολισμό των πρωτεϊνών, με αποτέλεσμα να έχουμε διαταραχές στην έκκριση της ινσουλίνης, στη δράση της ή και στα δύο.[1] Η ινσουλίνη είναι μία ορμόνη η οποία παράγεται στο πάγκρεας και επιτρέπει στα κύτταρα να απορροφούν τη γλυκόζη με σκοπό να την μετατρέψουν σε ενέργεια. Η μη σωστή παραγωγή της ινσουλίνης έχει ως αποτέλεσμα την συσσώρευση της γλυκόζης στο αίμα, με αποτέλεσμα να υπάρχουν διάφορες πιθανές δυσλειτουργίες στον οργανισμό.

1.3 ΕΙΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

Υπάρχουν 4 διαφορετικά είδη διαβήτη:

- **Διαβήτης Τύπου 1:** χαρακτηρίζεται από την απώλεια των β-κυττάρων που παράγουν ινσουλίνη στα νησίδια του Langerhans στο πάγκρεας με αποτέλεσμα να προκαλείται να σε ανεπάρκεια

της ινσουλίνης. Αυτός ο τύπος μπορεί να ταξινομηθεί και ως ιδιοπαθής. Στα συμπτώματα, τα οποία μπορεί να παρουσιαστούν ξαφνικά, περιλαμβάνονται υπερβολική έκκριση ούρων, ξαφνική αίσθηση πείνας, απώλεια βάρους και κούραση. Μέχρι στιγμής δεν υπάρχει κάποιο γνωστό προληπτικό μέτρο ενάντια στον Τύπο-1 το οποίο προκαλεί περίπου το 10% των περιπτώσεων του διαβήτη. Χωρίς την χορήγηση ινσουλίνης, αυτή η περίπτωση διαβήτη είναι συνήθως θανατηφόρα.

- **Διαβήτης τύπου 2:** χαρακτηρίζεται από την κατάσταση γνωστή και ως αντίσταση στην ινсуλίνη, κατά την οποία φυσιολογικά επίπεδα ινσουλίνης δεν επαρκούν για να παράγουν αρκετή «απάντηση ινσουλίνης» από λίπος, μύες και ηπατικά κύτταρα. Επίσης, μπορεί να συνδυάζεται και με μειωμένη έκκριση ινσουλίνης. Στο 1^ο στάδιο αυτού του τύπου, η κυρίαρχη ανωμαλία είναι η μειωμένη ευαισθησία της ινσουλίνης. Σε αυτήν τη φάση, η υπεργλυκαιμία μπορεί να αναστραφεί με ποίκιλα μέτρα και φάρμακα τα οποία βελτιώνουν την ευαισθησία ή μειώνουν την παραγωγή γλυκόζης από το ήπαρ. Με την πρόοδο της ασθένειας η εξασθένηση της έκκρισης της ινσουλίνης εμφανίζεται και η θεραπευτική αντικατάσταση της ινσουλίνης γίνεται απαραίτητη. Τα συμπτώματα είναι παρόμοια με αυτά του διαβήτη τύπου 1, αλλά όχι σε τόσο εκτεταμένο βαθμό. Αυτό, έχει σαν αποτέλεσμα την καθυστέρηση της διάγνωσης της ασθένειας, όπου οι επιπλοκές έχουν ήδη εμφανιστεί. Περίπου το 90% των ανθρώπων που πάσχουν έχουν αυτόν τον τύπο διαβήτη και οφείλεται κυρίως στην παχυσαρκία και στην έλλειψη σωματικής δραστηριότητας.

- **Κυητικός διαβήτης:** είναι η υπεργλυκαιμία που εμφανίζεται κατά την περίοδο της κύησης. Μοιάζει αρκετά με τον διαβήτη τύπου 2 σε αρκετά σημεία, όπως στην ανεπάρκεια της έκκρισης της ινσουλίνης και στην ανταπόκρισή της. Εμφανίζεται με ποσοστό περίπου 2-5% και υπάρχει πιθανότητα βελτίωσης ή εξαφάνισης του μετά το τέλος της εγκυμοσύνης. Αυτός ο τύπος του διαβήτη είναι θεραπεύσιμος αλλά απαιτεί ιατρική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της κύησης. Συνήθως οι γυναίκες εμφανίζουν διαβήτη τύπου 2 μετά σε ποσοστό που κυμαίνεται γύρω στο 20-50%. Παρ' όλα αυτά, εάν δε θεραπευτεί, μπορεί να προκαλέσει προβλήματα είτε στο έμβρυο είτε στη μητέρα, όπως αυξημένο εμβρυικό βάρος, ανωμαλίες στο καρδιακό και κεντρικό νευρικό σύστημα. Σε πιο σοβαρές περιπτώσεις, μπορεί να προέλθει εμβρυικός θάνατος, ως αποτέλεσμα της φτωχής έκχυσης από τον πλακούντα εξαιτίας της εξασθένησης των αγγείων.
- **Προ-διαβήτης:** σε αυτήν την κατηγορία ανήκουν τα άτομα που τα επίπεδα της γλυκόζης τους στο αίμα είναι πιο υψηλά από το φυσιολογικό, όμως δεν είναι αρκετά υψηλά για να διαγνωστεί ο διαβήτης τύπου 2. Πολλοί άνθρωποι βρίσκονται χρόνια σε αυτή τη φάση, πριν αναπτυχθεί ο διαβήτης τύπου 2, ενώ στην Αμερική έχει χαρακτηριστεί ως η μεγαλύτερη επιδημία της.

1.4 ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

Η διάγνωση του διαβήτη σε ένα άτομο που δεν παρουσιάζει συμπτώματα δεν πρέπει να γίνεται με βάση μιας μοναδικής μη-φυσιολογικής τιμής της γλυκόζης. Απαιτείται επαλήθευση με επαναλαμβανόμενα τεστ, εκτός αν το άτομο παρουσιάσει σαφή σημάδια υπεργλυκαιμίας μαζί με τα υπόλοιπα συμπτώματα. Οι διαγνωστικές τιμές για τον διαβήτη και τις άλλες μορφές τις υπεργλυκαιμίας παρουσιάζονται στον πίνακα. [2]

Κατάσταση	Γλυκόζη μετά από 2 ώρες	Γλυκόζη Πλάσματος Νηστείας
Μονάδα	mmol/l (mg/dl)	mmol/l (mg/dl)
Φυσιολογικό	<7.8 (<140)	<6.1 (<110)
Διαταραχή της Γλυκόζης Νηστείας (IFG)	<7.8 (<140)	≥6.1 (≥110) & <7.0 (<126)
Διαταραχή Ανοχής της Γλυκόζης (IGT)	≥7.8 (≥140)	<7.0 (<126)
Διαβήτης	≥11.1 (≥200)	≥7.0 (≥126)

ΠΙΝΑΚΑΣ 1 1: ΠΙΝΑΚΑΣ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΓΙΑ ΤΙΣ ΤΙΜΕΣ ΤΟΥ ΔΙΑΒΗΤΗ

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, εκτιμάται ότι πάνω από 180 εκατομμύρια άνθρωποι παγκοσμίως πάσχουν από

κάποιο τύπο του διαβήτη, νούμερο το οποίο αναμένεται να διπλασιαστεί μέχρι το 2030. Το 2005, περίπου 1.1 εκατομμύριο άνθρωποι πέθαναν από διαβήτη, με μεγαλύτερη συχνότητα θανάτου σε χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος χώρες. Οι μισοί από αυτούς που πέθαναν ήταν ηλικίας κάτω από 70 χρόνια και το 55% είναι γυναίκες. Ακόμα, υπολογίζεται πως χωρίς άμεση αντιμετώπιση του προβλήματος οι θάνατοι θα αυξηθούν κατά 50% και σε μεσαίου και υψηλού εισοδήματος χώρες μέχρι και 80%.

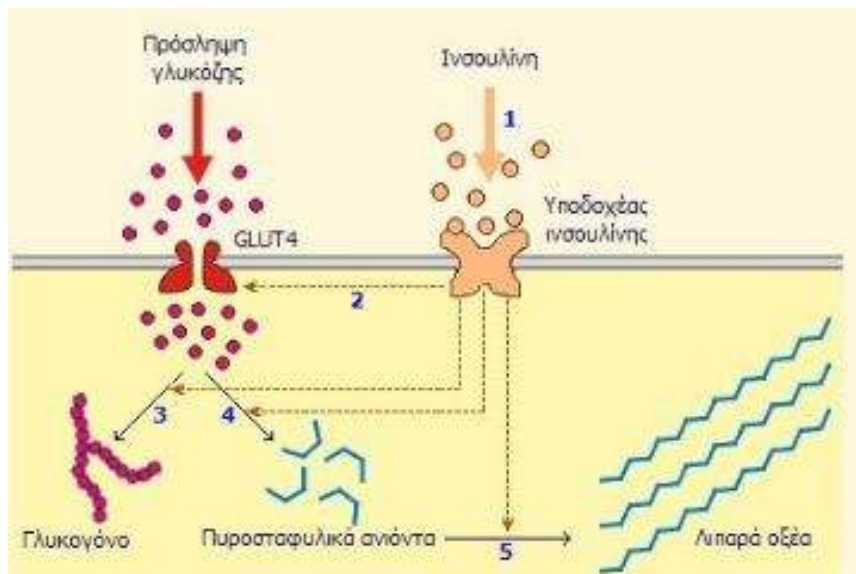
1.5 ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ

Η ινσουλίνη είναι μια ορμόνη που παράγεται στο πάγκρεας η οποία επηρεάζει εκτεταμένα το μεταβολισμό και τις άλλες λειτουργίες του σώματος, όπως για παράδειγμα την αγγειακή συμμόρφωση.

Η ινσουλίνη είναι ένα πεπτίδιο, το οποίο αποτελείται από 51 αμινοξέα, με μοριακό βάρος 5805 Da. Παράγεται στη νησίδα του Langerhans από τα β-κύτταρα που βρίσκονται στο πάγκρεας

Η αύξηση της γλυκόζης στο αίμα, έχει σαν αποτέλεσμα να αυξάνεται και η συγκέντρωση της ινσουλίνης, με αποτέλεσμα να διευκολύνεται η πρόληψη της γλυκόζης από διαφορετικά κύτταρα. Τότε, ανάλογα με τα κύτταρα, είτε αποθηκεύεται ως γλυκογόνο, το οποίο είναι πολλά μόρια γλυκόζης μαζί, είτε μέσω του μηχανισμού της γλυκόλυσης διασπάται και παράγεται ενέργεια και δημιουργούνται μόρια λιπαρών οξέων. Καθώς το επίπεδό της αποτελεί έναν κεντρικό έλεγχο του μεταβολικού μηχανισμού, χρησιμοποιείται και ως σήμα

ελέγχου και για άλλα συστήματα. Η διαδικασία αυτή φαίνεται και στην εικόνα παρακάτω.

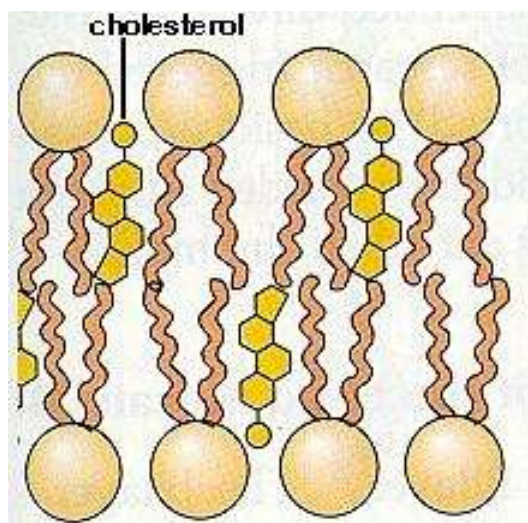


ΕΙΚΟΝΑ 1: 1.ΣΥΝΔΕΣΗ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ ΜΕ ΤΟΝ ΥΠΟΔΟΧΕΑ 2. ΧΗΜΙΚΑ ΣΗΜΑΤΑ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΟΥΝ ΤΗ ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΤΗΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ ΣΤΟ ΚΥΤΤΑΡΟ 3. ΣΥΝΘΕΣΗ ΓΛΥΚΟΓΟΝΟΥ 4. ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΓΛΥΚΟΛΥΣΗΣ ΚΑΙ ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΠΥΡΟΣΤΑΦΥΛΙΚΩΝ ΟΞΕΩΝ 5. ΣΥΝΘΕΣΗ ΛΙΠΑΡΩΝ ΟΞΕΩΝ

1.6 ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ

Η χοληστερόλη είναι ένα δομικό συστατικό της κυτταρικής μεμβράνης και μεταφέρεται στο πλάσμα του αίματος. Τα μόρια της χοληστερόλης στην ουσία καλύπτουν τα κενά των φωσφολιπιδίων με αποτέλεσμα να μειώνεται η διαπερατότητα και ρευστότητα της κυτταρικής μεμβράνης. Με αυτόν τον τρόπο, οι μεμβρανικές πρωτεΐνες διαχέονται στο επίπεδο της διπλοστοιβάδας της κυτταρικής μεμβράνης καθώς και επιτυγχάνεται η ισοκατανομή και σύντηξη μεμβρανικών

στοιχείων κατά τη διάρκεια της κυτταρικής διαίρεσης. Οι μονάδες μέτρησης είναι το mmol/l ή το mg/dl.



ΕΙΚΟΝΑ 2: ΜΟΡΙΑ ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ ΚΑΛΥΠΤΟΥΝ ΤΑ ΚΕΝΑ ΤΩΝ ΦΩΣΦΟΛΙΠΙΔΙΩΝ

1.7 HDL

Η HDL ανήκει στην ομάδα των λιποπρωτεϊνών, οι οποίες επιτρέπουν στα λιπίδια, όπως η χοληστερόλη και τα τριγλυκερίδια να μεταφέρονται μέσα στο αίμα. Στα υγιή άτομα, περίπου το 30% της χοληστερόλης μεταφέρεται μέσω της HDL. Ένα υψηλό επίπεδο της HDL προστατεύει τα άτομα από καρδιακά προβλήματα. Η HDL αναφέρεται και ως «καλή χοληστερίνη» γιατί μειώνει την εναπόθεση λίπους στα τοιχώματα των αρτηριών. Έρευνες έχουν αποδείξει πως οι άντρες έχουν πιο χαμηλά επίπεδα HDL από τις γυναίκες, με αυξημένη εμφάνιση και της αρτηριοσκλήρυνσης. Επίσης, αυτοί με υψηλά επίπεδα HDL έχουν λιγότερες πιθανότητες εμφάνισης άνοιας.[3]

Το Καρδιολογικό Ινστιτούτο της Αμερικής (AHA), έχει δώσει τις παρακάτω ενδεικτικές περιπτώσεις για διαφορετικές τιμές της HDL.

Mg/dl	mmol/l	Ερμηνεία
<40 για άντρες, <50 για γυναίκες	<1,03	Χαμηλή HDL, κίνδυνος για καρδιακό επεισόδιο
40-59	1,03-1,55	Μεσαία τιμή
>60	>1,55	Υψηλή HDL, προστασία από καρδιακό επεισόδιο

ΠΙΝΑΚΑΣ 1 2: ΠΙΝΑΚΑΣ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΓΙΑ ΤΙΣ ΤΙΜΕΣ ΤΗΣ HDL

1.8 LDL

Όπως και η HDL, η LDL είναι μια λιποπρωτεΐνη που μεταφέρει τη χοληστερόλη από το ήπαρ σε περιφερειακούς ιστούς και ρυθμίζει τη σύνθεσης της. Επειδή εάν βρίσκεται σε υψηλά επίπεδα είναι σήμα για καρδιακά προβλήματα, ονομάζεται και «κακή χοληστερόλη», αφού προσκολλάται στα τοιχώματα των αρτηριών.[3]

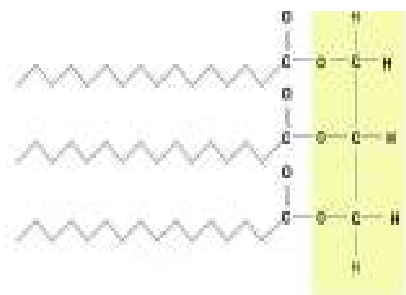
Σύμφωνα με το Καρδιολογικό Ινστιτούτο της Αμερικής (AHA), οι παρακάτω ενδεικτικές περιπτώσεις ισχύουν για διαφορετικές τιμές της LDL.

Mg/dl	mmol/l	Ερμηνεία
<100	<2.6	Βέλτιστη τιμή, σχεδόν μηδενικός κίνδυνος
100-129	2.6-3.3	Σχεδόν βέλτιστη τιμή
130-159	3.3-4.1	Στο όριο
160-189	4.1-4.9	Υψηλή LDL
<190	>4.9	Πολύ υψηλή LDL, κίνδυνος για καρδιακό επεισόδιο

ΠΙΝΑΚΑΣ 1 3: ΠΙΝΑΚΑΣ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΓΙΑ ΤΙΣ ΤΙΜΕΣ ΤΗΣ LDL

1.9 ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΑ

Τα τριγλυκερίδια αποτελούνται από ένα μόριο γλυκερόλης το οποίο στερεοποιείται με 3 μόρια λιπαρών οξέων. (Εικόνα 3) Είναι το κύριο συστατικό του ελαιόλαδου και του λίπους. Στον άνθρωπο, υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων έχουν συσχετιστεί με την αρτηριοσκλήρυνση και κατ' επέκταση με τον κίνδυνο εμφράγματος, εγκεφαλικού καθώς και παγκρεατίτιδας.



ΕΙΚΟΝΑ 3: 1 ΜΟΡΙΟ ΓΛΥΚΕΡΟΛΗΣ ΣΤΕΡΕΟΠΟΙΕΙΤΑΙ ΜΕ 3 ΜΟΡΙΑ ΛΙΠΑΡΩΝ ΟΞΕΩΝ

Το Καρδιολογικό Ινστιτούτο της Αμερικής (ΑΗΑ), έχει δώσει τις παρακάτω ενδεικτικές περιπτώσεις για διαφορετικές τιμές των τριγλυκεριδίων.

Mg/dl	mmol/l	Ερμηνεία
<150	<1,69	Φυσιολογική τιμή, χαμηλό ρίσκο
150-199	1,70-2,25	Στο όριο
200-499	2,26-5,65	Υψηλή τιμή
>500	>5,65	Πολύ υψηλή τιμή, μεγάλος κίνδυνος

ΠΙΝΑΚΑΣ 1 4: ΠΙΝΑΚΑΣ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΓΙΑ ΤΙΣ ΤΙΜΕΣ ΤΩΝ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΩΝ

1.10 ΠΟΛΥΜΟΡΦΙΣΜΟΣ

Ως πολυμορφισμό ορίζουμε την ύπαρξη πολλών αλληλομόρφων γονιδίων σε ένα γενετικό τόπο, όπου τουλάχιστον δύο αλληλόμορφα εμφανίζονται με συχνότητες μεγαλύτερες του 1%. Υπάρχουν διάφορες κατηγορίες πολυμορφισμών, αυτοί που προκύπτουν από σημειακές μεταλλάξεις, τα γνωστά SNP, ή ακόμα και προσθήκη ή αφαίρεση κάποιου τμήματος γονιδιακού υλικού. Εμείς εδώ θα ασχοληθούμε με τη σημειακή μετάλλαξη C825T του γονιδίου GNB3.

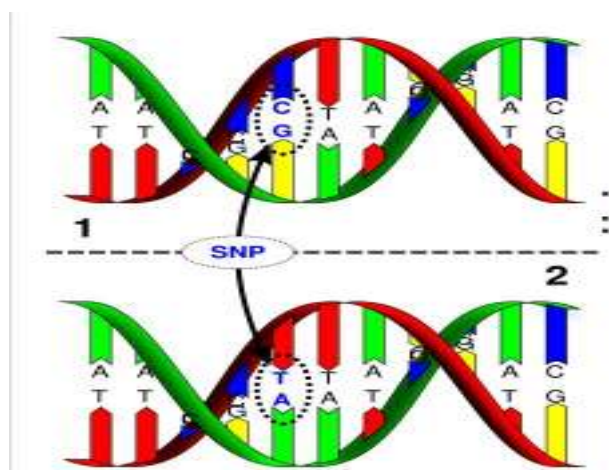
1.11 SNP

Οι πολυμορφισμοί που οφείλονται σε σημειακές μεταλλάξεις, ή αλλιώς τα SNP, αντιπροσωπεύουν τον πιο συχνό τύπο της ανθρώπινης DNA ποικιλομορφίας. Ο πολυμορφισμός αυτός οφείλεται σε μια ποικιλομορφία της ακολουθίας του DNA όπου ένα μόνο νουκλεοτίδιο διαφέρει μέσα σε ένα συγκεκριμένο είδος ή στο ίδιο το άτομο, οπότε έχουμε δυο διαφορετικά αλληλόμορφα.

Έχει αποδειχθεί πως τα SNP είναι υπεύθυνα για τις φαινοτυπικές διαφορές των ατόμων. Παρ' όλα αυτά, είναι ακόμα δύσκολο να ταυτοποιηθούν τα υπεύθυνα SNP με συγκεκριμένους φαινοτύπους. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα να αλλάζει η λειτουργία της πρωτεΐνης που παράγεται από τη μετάφραση του συγκεκριμένου γονιδίου για παράδειγμα.

Η σημασία τους στον άνθρωπο είναι σημαντική, γιατί σχετίζονται με το πώς κάποιος εκδηλώνει κάποια ασθένεια και την αντίδρασή του σε φάρμακα, χημικά και εμβόλια. Επίσης, αποτελούν το κλειδί του μέλλοντος, αφού μάλλον παίζουν τον πιο σημαντικό ρόλο στην στοχευόμενη ιατρική, δηλαδή στη δημιουργία ατομικής θεραπείας, ανάλογα με τα γονίδια του κάθε ατόμου ξεχωριστά. Ακόμα, χρησιμοποιούνται για γενετικούς δείκτες για εμφάνιση και εξέλιξη κάποιας ασθένειας, καθώς και τον υπολογισμό κινδύνου κάποιας ασθένειας.

Τα SNP μπορούν να εμφανιστούν είτε σε περιοχές που δεν κωδικοποιούνται, δηλαδή σε κάποιο εσώνιο, είτε σε περιοχές που κωδικοποιούνται, δηλαδή σε κάποιο εξώνιο. Στην δεύτερη κατηγορία, έχουμε δύο διαφορετικά είδη SNP, τα συνώνυμα, και τα μη-συνώνυμα, τα οποία προκαλούν διαφορετικά αλληλόμορφα.



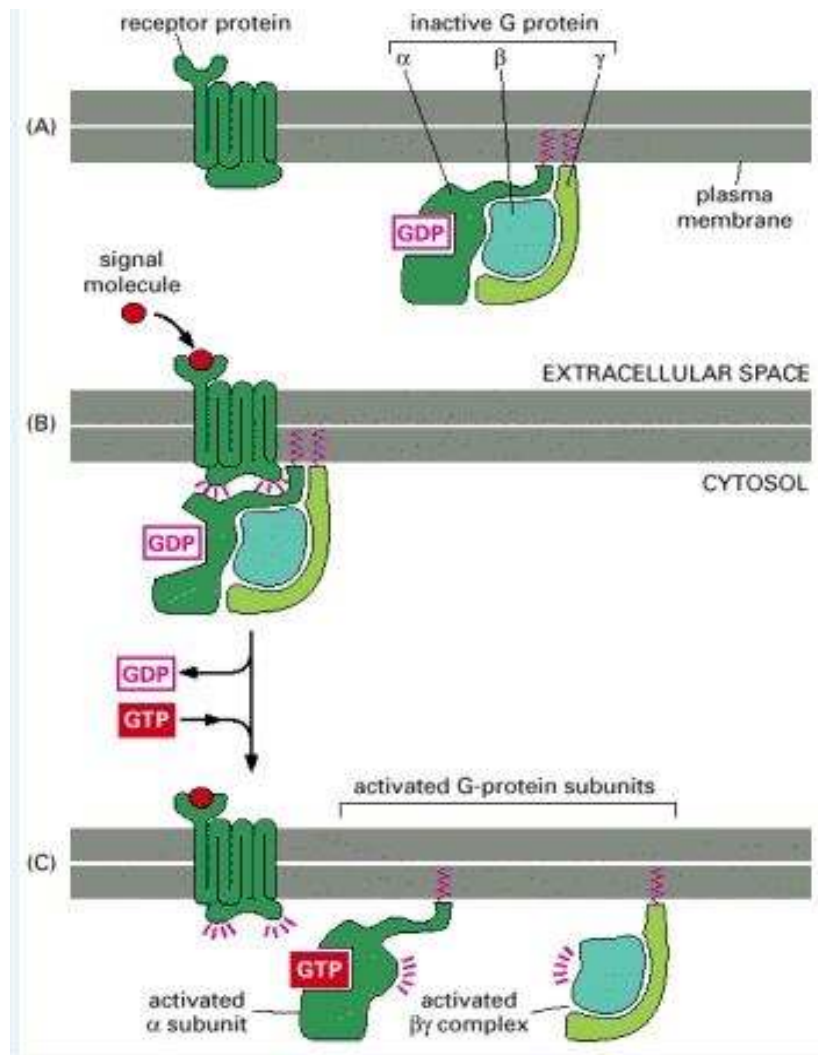
ΕΙΚΟΝΑ 4: ΣΗΜΕΙΑΚΗ ΜΕΤΑΛΛΑΞΗ: ΑΛΛΑΓΗ ΕΝΟΣ ΜΟΝΟ ΝΟΥΚΛΕΟΤΙΔΙΟΥ

1.12 G ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ

Η G πρωτεΐνες, λειτουργούν ως μοριακοί διακόπτες, αφού εναλλάσσουν την ανενεργή GDP σε ενεργή GTP, η οποία είναι μια δεσμευτική κατάσταση και χρησιμοποιείται για την ομαλή λειτουργία του κυτταρικού κύκλου. Με άλλα λόγια, μεταφέρουν σήματα από τον εξωκυττάριο χώρο στον ενδοκυττάριο χώρο μέσω της αλληλεπίδρασης με τους υποδοχείς GPCR.

Υπάρχουν 2 διαφορετικές κατηγορίες πρωτεϊνών που μπορούν να ταξινομηθούν, οι ετερομετρικές, ή αλλιώς οι μεγάλες πρωτεΐνες G, που ενεργοποιούνται από συγκεκριμένους υποδοχείς, και διαχωρίζονται σε τρεις υπομονάδες, α, β και γ, και στη συνέχεια έχουμε και τις μικρές πρωτεΐνες, με μέγεθος 20-25kDa οι οποίες ανήκουν στην υπεροικογένεια Ras των μικρών GTP-ασών, ενώ είναι ομόλογες στην υπομονάδα α. Έρευνες έχουν δείξει πως ασθένειες όπως ο διαβήτης, αλλεργίες, κατάθλιψη, καρδιακά νοσήματα και κάποιες μορφές καρκίνου οφείλονται σε λανθασμένη λειτουργία των σημάτων των G πρωτεϊνών. Ο υποδοχέας των G πρωτεϊνών είναι μια αλυσίδα που διαπερνά την κυτταρική μεμβράνη επτά φορές.

Στο ανθρώπινο γονιδίωμα υπάρχουν περίπου 350 υποδοχείς G πρωτεϊνών, οι οποίοι ανιχνεύουν ορμόνες, φάρμακα και διάφορα άλλα ενδογενή σήματα, ενώ περίπου οι μισοί έχουν αδιευκρίνιστο ρόλο ακόμα.

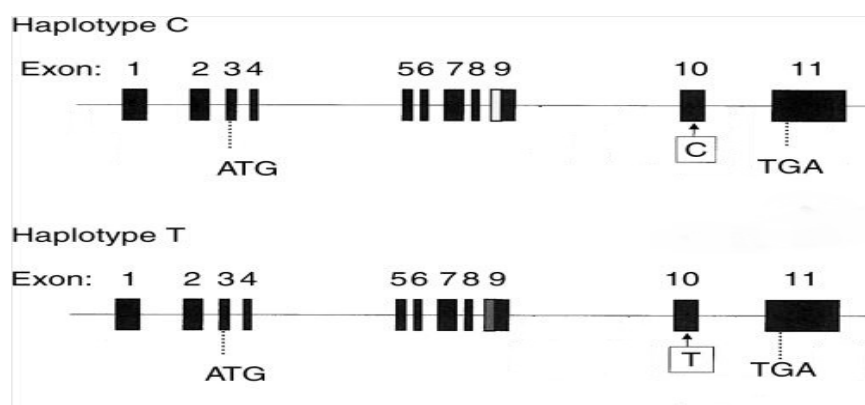


ΕΙΚΟΝΑ 5: Α.ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΗΡΕΜΙΑΣ,Η ΥΠΟΜΟΝΑΔΑ Α ΣΥΝΔΕΔΕΜΕΝΗ ΜΕ ΤΟ GDP ΚΑΙ ΜΕ ΤΙΣ ΑΛΛΕΣ ΔΥΟ ΥΠΟΜΟΝΑΔΕΣ Β. ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ ΥΠΟΔΟΧΕΑ, Η ΥΠΟΜΟΝΑΔΑ Α ΔΕΛΕΥΘΕΡΩΝΕΙ ΤΟ GDP ΚΑΙ ΔΕΣΜΕΥΕΙ GTP ΚΑΙ ΔΗΜΙΟΥΡΓΕΙΤΑΙ ΤΟ ΣΥΜΠΛΟΚΟ ΤΩΝ ΥΠΟΜΟΝΑΔΩΝ Β ΚΑΙ Γ.ΤΑ 2 ΣΥΜΠΛΟΚΑ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΟΥΝ ΜΕ ΣΤΟΧΟΥΣ ΚΑΙ ΜΕΤΑΦΕΡΕΤΑΙ ΤΟ ΣΗΜΑ Δ. Η ΥΠΟΜΟΝΑΔΑ Α ΥΔΡΟΛΥΕΙ ΤΟ GTP, ΔΕΣΜΕΥΕΙ ΠΑΛΙ GDP, ΕΝΩΝΕΤΑΙ ΜΕ ΤΙΣ ΑΛΛΕΣ 2 ΥΠΟΜΟΝΑΔΕΣ ΚΑΙ Η G ΠΡΩΤΕΪΝΗ ΕΙΝΑΙ ΠΑΛΙ ΑΝΕΝΕΡΓΗ

1.13 ΠΟΛΥΜΟΡΦΙΣΜΟΣ C825T

Το γονίδιο GNB3, είναι ένα από τα 5 γονίδια στο ανθρώπινο γονιδίωμα που κωδικεύει τη β υπομονάδα της G πρωτεΐνης, έχει βρεθεί στο χρωμόσωμα 12p13. Η υπομονάδα β2 περιέχει ένα δομικό μοτίβο

την επαναληπτική περιοχή WD, η οποία δίνει στην πρωτεΐνη την δομή β-propeller, γεγονός το οποίο έχει αποδειχθεί πως ισχύει και σε πρωτεΐνες χωρίς τη υπομονάδα B. Είναι ένα πολυπεπτίδιο που αποτελείται από 340 αμινοξέα, έχει μήκος 7.5 kb, ενώ αποτελείται από 11 εξώνια και 10 εσώνια. Ο πολυμορφισμός που μελετάμε, ο C815T, ανήκει στην κατηγορία των πολυμορφισμών ενός νουκλεοτιδίου. Έχει εντοπιστεί στο 10^ο εξώνιο του γονιδίου, και αντιστοιχεί σε μια αλλαγή της κυτοσίνης από τη θυμίνη στη θέση 825.[4] Μπορεί η ακολουθία να μην έχει επηρεαστεί, αλλά το αλληλόμορφο με τη θυμίνη έρχεται σε σχεδόν απόλυτη ανισορροπία σύνδεσης και σε συνδυασμό με άλλους πολυμορφισμούς παρουσιάζεται το φαινόμενο “T haplotype”, το οποίο ευθύνεται για τη διαγραφή των νουκλεοτιδίων 498-625 από το 9^ο εξώνιο, λόγω του διαφορετικού ματίσματος, με αποτέλεσμα τελικά να λείπουν 41 αμινοξέα. Έχει βρεθεί πως υπάρχει συσχετισμός ανάμεσα στον συγκεκριμένο πολυμορφισμό και σε διάφορες ασθένειες όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπέρταση, η παχυσαρκία και η κατάθλιψη. [5]



ΕΙΚΟΝΑ 6: ΠΟΛΥΜΟΡΦΙΣΜΟΣ C825T, ΠΑΝΩ ΤΟ ΑΛΛΗΛΟΜΟΡΦΟ ΜΕ ΤΗ ΚΥΤΟΣΙΝΗ(C) ΚΑΙ ΚΑΤΩ ΑΥΤΟ ΜΕ ΤΗΝ ΘΥΜΙΝΗ(T)

1.14 ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗ

Η ανάπτυξη των υψηλών τεχνολογιών είχε σαν αποτέλεσμα μια έκρηξη των διαθέσιμων γενετικών και γονιδιακών πληροφοριών. Αυτό, συμβάλλει στην ανάπτυξη προκλήσεων στην ανάλυση, στη σύνθεση και τελικά στην αποκωδικοποίηση των συγκεκριμένων πληροφοριών με σκοπό την εξαγωγή χρήσιμων κλινικών δημοσιεύσεων. Η ανθρώπινη γονιδιακή επιδημιολογία προσπαθεί να συσχετίσει τις γενετικές ποικιλομορφίες με τον κίνδυνο για πολύπλοκες και συνηθισμένες ασθένειες.

Η μετα-ανάλυση είναι η στατιστική ανάλυση που χρησιμοποιείται για να συνδυαστούν τα αποτελέσματα διαφορετικών δημοσιεύσεων της ίδιας όμως ερευνητικής ερώτησης. Ο Eugene Glass, ο δημιουργός της, την χρησιμοποίησε για να περιγράψει τη στατιστική ανάλυση αποτελεσμάτων προερχόμενα από ανεξάρτητες μελέτες, με σκοπό την εξαγωγή συμπερασμάτων που προέρχονταν από την κάθε μελέτη. Με αυτήν τη μέθοδο λοιπόν, προσπαθούμε να βγάλουμε γενικά συμπεράσματα μέσω μιας πιο γενικής θεώρησης των συμπερασμάτων των μελετών που μελετήσαμε. Ακόμα, χρησιμοποιείται για μέτρηση και πιθανώς για διερεύνηση της ασυνέπειας μεταξύ των διαφορετικών μελετών. Όπως κάθε ερευνητική μέθοδος, έτσι λοιπόν και η μετα-ανάλυση έχει θετικά αλλά και τις αδυναμίες της.

Μια καλή μετα-ανάλυση έχει πολλές προϋποθέσεις και για να την πετύχουμε πρέπει να δώσουμε βάση σε διάφορα ζητήματα τα οποία μπορεί να έχουν αρνητική επίδραση στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων της έρευνάς μας. Οι πηγές των στοιχείων, η γκρίζα βιβλιογραφία, η

βιβλιογραφία σε μη-αγγλική γλώσσα καθώς και το φαινόμενο του Πρωτέα είναι κάποια από τα προβλήματα που μας επιβαρύνουν με τον κίνδυνο της υπερεκτίμησης των αποτελεσμάτων. Η ισορροπία Hardy-Weinberg της κάθε μελέτης είναι απαραίτητη για να εισάγουμε την συγκεκριμένη μελέτη στην μετα-ανάλυση. Εκτός απ' αυτά, πρέπει να λάβουμε υπ' όψιν μας και την ετερογένεια του δείγματος, αφού η ανομοιογένεια μπορεί να μας οδηγήσει σε λανθασμένα αποτελέσματα.

2 ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

2.1 ΣΥΛΛΟΓΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

Για την εργασία αυτή, οι μελέτες που χρησιμοποιήθηκαν βρέθηκαν μετά από αναζήτηση στη βάση δεδομένων Pubmed, (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>). Ο στόχος της αναζήτησης ήταν να βρεθούν όλες οι δημοσιεύσεις οι οποίες περιγράφουν τη σχέση ανάμεσα στον πολυμορφισμό C825T του γονιδίου GNB3 και την εμφάνιση του διαβήτη, ανάλογα με τον φαινότυπο του κάθε ατόμου. Η φράση, δηλαδή οι λέξεις-κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν για την αναζήτηση είναι: «GNB3», «C825T», «T825», «C825», «polymorphism», «variant», «allele», «mutant», «mutation», «diabetes», «diabetic», «T2DM», «NIDDM», «insulin», «AND», «OR».

Μετά, η διαδικασία ήταν η ακόλουθη: μετά τη συλλογή των μελετών, φτιάξαμε ένα αρχείο στο excel και περάσαμε όλα τα δεδομένα από κάθε δημοσίευση, δηλαδή: το pubmed id, τον συγγραφέα, το έτος δημοσίευσης, την χώρα προέλευσης, τα χαρακτηριστικά του δείγματος, τον αριθμό του δείγματος, ποσοστό των διαβητικών ατόμων στο συνολικό αριθμό του δείγματος, τους γονότυπους ανά στοιχείο, πχ διαβήτη, χοληστερόλη, ινσουλίνη ή τριγλυκερίδια, καθώς και τις μέσες τιμές και την τυπική απόκλιση. Στη συνέχεια, απορρίψαμε αυτές οι οποίες δεν μας έδιναν τα δεδομένα που θέλαμε, επειδή ήταν είτε ανασκοπήσεις είτε συσχέτιζαν τον πολυμορφισμό με άλλη ασθένεια.

Το τελευταίο βήμα πριν τη διαδικασία της μετα-ανάλυσης ήταν η δημιουργία ενός άλλου φύλλου excel, όπου υπήρχαν μόνο τα στοιχεία, σε ξεχωριστά φύλλα του ίδιου αρχείου, οι μετρήσεις που θα χρησιμοποιήσουμε στο πρόγραμμα stata για να ξεκινήσουμε την μετα-

ανάλυση, δηλαδή τα επίπεδα τριγλυκεριδίων, χοληστερόλης, ινσουλίνης, γλυκόζης, hdl και ldl.

Στη συνέχεια ακολουθεί ο πίνακας 2.1 στον οποίο φαίνονται όλες οι μελέτες και το είδος των μετρήσεων από κάθε μελέτη ξεχωριστά για την μετα -ανάλυση αυτής της εργασίας.

ΟΝΟΜΑ	ΧΡΟΝΙΑ	ΧΩΡΑ	ΔΕΔΟΜΕΝΑ
Baumgart[6]	1999	ΓΕΡΜΑΝΙΑ	Χοληστερόλη
Ishikawa[7]	2000	ΙΑΠΩΝΙΑ	Χοληστερόλη, Τριγλυκερίδια, HDL
Hengstenberg[8]	2001	ΓΕΡΜΑΝΙΑ	Χοληστερόλη, LDL
Hengstenberg[9]	2001	ΓΕΡΜΑΝΙΑ	Χοληστερόλη, HDL
Snapir[10]	2001	ΦΙΝΛΑΔΙΑ	LDL
Rydén[11]	2002	ΣΟΥΗΔΙΑ	Χοληστερόλη, Γλυκόζη, Ινσουλίνη, Τριγλυκερίδια, HDL
Dai[12]	2002	ΚΙΝΑ	Χοληστερόλη, Γλυκόζη, Τριγλυκερίδια, HDL, LDL
Poch[13]	2002	ΙΣΠΑΝΙΑ	Χοληστερόλη, Γλυκόζη, Ινσουλίνη, Τριγλυκερίδια, HDL, LDL
Sedláček[14]	2002	ΓΕΡΜΑΝΙΑ	LDL

Dzida[15]	2002	ΠΟΛΩΝΙΑ	Χοληστερόλη
Wenzel[16]	2002	ΓΕΡΜΑΝΙΑ	Χοληστερόλη
Fernández-Real[17]	2003	ΙΣΠΑΝΙΑ	Χοληστερόλη, Γλυκόζη, Τριγλυκερίδια, HDL, LDL
Hanon[18]	2002	ΓΑΛΛΙΑ	Χοληστερόλη, Τριγλυκερίδια, HDL LDL
Wascher[19]	2003	ΑΥΣΤΡΙΑ	Χοληστερόλη
Brand[20]	2003	ΓΕΡΜΑΝΙΑ	Ινσουλίνη
Saller[21]	2003	ΓΕΡΜΑΝΙΑ	Γλυκόζη, Ινσουλίνη, HDL, LDL
Nürnbergger[22]	2003	ΓΕΡΜΑΝΙΑ	Χοληστερόλη
Huang[23]	2003	ΚΙΝΑ	Γλυκόζη, HDL, LDL
Sartori[24]	2003	ΙΤΑΛΙΑ	Γλυκόζη, HDL
Yamamoto[25]	2004	ΙΑΠΩΝΙΑ	Χοληστερόλη, Γλυκόζη, Τριγλυκερίδια
Nürnbergger[26]	2004	ΓΕΡΜΑΝΙΑ	Χοληστερόλη, Γλυκόζη, Ινσουλίνη
Wang[27]	2004	ΚΙΝΑ	Χοληστερόλη, Γλυκόζη, Τριγλυκερίδια
Stefan[28]	2004	ΓΕΡΜΑΝΙΑ	Γλυκόζη, Ινσουλίνη
Matsunaga[29]	2005	ΙΑΠΩΝΙΑ	Χοληστερόλη, Γλυκόζη, Ινσουλίνη, Τριγλυκερίδια
Mitchell[30]	2005	ΑΥΣΤΡΙΑ	Χοληστερόλη, Γλυκόζη,

			Ινσουλίνη, Τριγλυκερίδια, HDL, LDL
Martín[31]	2005	ΙΣΠΑΝΙΑ	Χοληστερόλη, Γλυκόζη, Τριγλυκερίδια
Andersen[32]	2006	ΔΑΝΙΑ	Χοληστερόλη, Γλυκόζη, Ινσουλίνη, Τριγλυκερίδια, HDL, LDL
Pitsavos[33]	2006	ΕΛΛΑΔΑ	Χοληστερόλη, Τριγλυκερίδια
Suwazono[34]	2005	ΙΑΠΩΝΙΑ	Χοληστερόλη
Danoviz[35]	2006	ΒΡΑΖΙΛΙΑ	Χοληστερόλη, HDL, LDL
Hayakawa[36]	2007	ΙΑΠΩΝΙΑ	Χοληστερόλη, Γλυκόζη, Τριγλυκερίδια, HDL
Jerrard-Dunne[37]	2007	ΙΡΛΑΝΔΙΑ	Χοληστερόλη, Γλυκόζη, Τριγλυκερίδια, HDL
Casiglia[38]	2008	ΙΤΑΛΙΑ	Χοληστερόλη, Γλυκόζη, Ινσουλίνη, Τριγλυκερίδια, HDL
Kopf[39]	2008	ΓΕΡΜΑΝΙΑ	Χοληστερόλη, Γλυκόζη, Τριγλυκερίδια, HDL, LDL
Wang[40]	2008	ΚΙΝΑ	Χοληστερόλη, Τριγλυκερίδια, HDL, LDL

ΠΙΝΑΚΑΣ 2 1 : ΟΙ ΜΕΛΕΤΕΣ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΗΚΑΝ ΣΤΗ ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗ

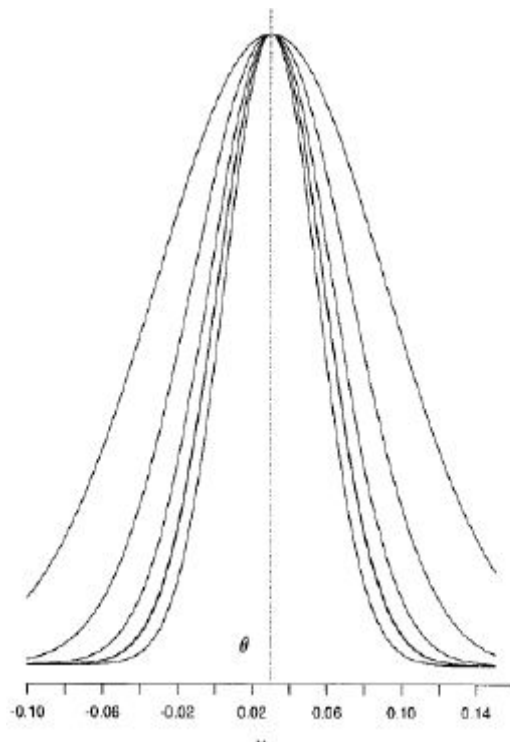
2.2 ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Η στατιστική ανάλυση διακρίνεται σε δύο κατηγορίες: το μοντέλο σταθερών επιδράσεων και το μοντέλο τυχαίων επιδράσεων. Σύμφωνα με το πρώτο, είναι δεδομένο ότι το δείγμα είναι ενιαίο και επομένως οι πληθυσμοί το επηρεάζουν ενιαία, με έναν συγκεκριμένο τρόπο. Από την άλλη πλευρά, το μοντέλο τυχαίων επιδράσεων, το σύνολο του πληθυσμού δεν προέρχονται από ένα ενιαίο σύνολο, αλλά από διαφορετικά υποσύνολα τα οποία έχουν διαφορετικό βαθμό επιρροής και επίδρασης. Σε αυτήν τη μέθοδο λοιπόν, πρέπει να λάβουμε υπ' όψιν μας και την ετερογένεια των δειγμάτων, έτσι ώστε να μην υπάρχει ο κίνδυνος παρερμηνείας των αποτελεσμάτων.[41]

2.2.1 ΜΟΝΤΕΛΟ ΣΤΑΘΕΡΩΝ ΕΠΙΔΡΑΣΕΩΝ

Στο μοντέλο σταθερών επιδράσεων υποθέτουμε πως η επίδραση είναι ίδια σε όλες τις μελέτες αφού ο πληθυσμός μας είναι ενιαίος σε όλες τις μελέτες. Η επίδραση συμβολίζεται με το θ ενώ το σ_i^2 είναι η διακύμανση της κάθε μελέτης. Το συγκεκριμένο μοντέλο εκφράζεται από τη σχέση:

$$Y_i \sim N(\theta, \sigma_i^2) \text{ για } i=1,2,3,\dots,k$$

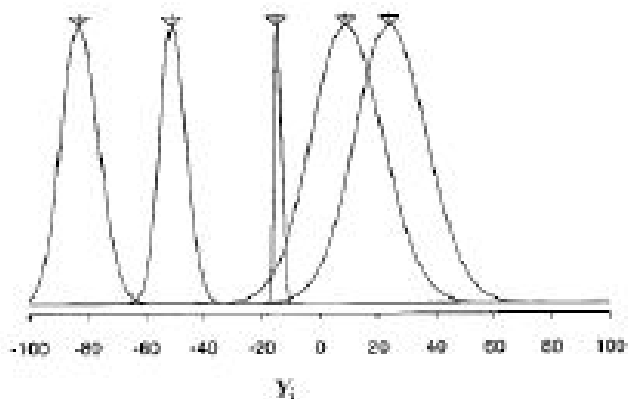
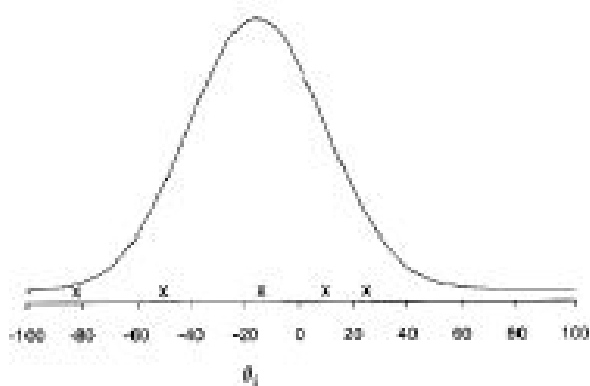


Εικόνα 2 1: Μοντέλο σταθερών επιδράσεων. Η κατανομή πέντε υποθετικών δειγμάτων χρησιμοποιώντας το συγκεκριμένο μοντέλο. Κάθε δείγμα Y_i έχει κοινό μέγεθος επίδρασης θ και η διαφορά των μελετών είναι η διαφορετική διακύμανση σ_i^2 της μελέτης.

Στο μοντέλο τυχαίων επιδράσεων ισχύει πως οι επιδράσεις θ_i , με $i = 1, 2, 3, \dots, k$ στις k ανεξάρτητες μελέτες, με διακύμανση si^2 και τύπο $Y_i | \theta_i, si^2 \sim N(\theta_i, si^2)$, είναι ένα τυχαίο δείγμα ανεξαρτήτων παρατηρήσεων ενός υπερπληθυσμού, οι οποίες έχουν μέση τιμή θ και διακύμανση τ^2 , με τύπο $\theta_i | \theta, \tau^2 \sim N(\theta, \tau^2)$, με θ, τ οι υπερπαραμέτροι οι οποίοι αντιπροσωπεύουν την κοινή επίδραση και διακύμανση. Για να αναλύσουμε τον υπερπληθυσμό έχουμε τη σχέση:

$$\theta_i | y, \theta, \tau^2 \sim N(B_i \theta + (1 - B_i) Y_i, si^2 (1 - B_i))$$

με $y = (Y_1, Y_2, \dots, Y_k)$ και $B_i = \frac{si^2}{si^2 + \tau^2}$. Εάν έχουμε $\tau^2 = 0$, τότε τα δύο μοντέλα είναι ισοδύναμα.[41]



Εικόνα 2 2: Μοντέλο τυχαίων επιδράσεων. Κατανομή πέντε υποθετικών δειγμάτων χρησιμοποιώντας το συγκεκριμένο μοντέλο. Κάθε μέγεθος επίδρασης θ_i προέρχεται από τον υπερπληθυσμό με μέγεθος επίδρασης θ και διακύμανσης τ^2 .

2.2.2 ΜΟΝΤΕΛΟ ΣΤΑΘΕΡΩΝ ΕΠΙΔΡΑΣΕΩΝ ΚΑΙ ΜΟΝΤΕΛΟ ΤΥΧΑΙΩΝ ΕΠΙΔΡΑΣΕΩΝ

Ο πληθυσμός στον οποίο εφαρμόζεται το μοντέλο των σταθερών επιδράσεων περιορίζεται στο σύνολο των μελετών που έχουν τα ίδια χαρακτηριστικά με τις εξεταζόμενες μελέτες. Από την άλλη πλευρά, τα αποτελέσματα του δεύτερου μοντέλου γενικεύονται σε έναν υπερπληθυσμό παρόμοιων μελετών οι οποίες έχουν ή πρόκειται να πραγματοποιηθούν. Αν υπάρχει σημαντική ετερογένεια, τότε το μοντέλο σταθερών επιδράσεων δίνει πιο μικρά διαστήματα εμπιστοσύνης σε σχέση με το μοντέλο των τυχαίων επιδράσεων. Η προσέγγιση των τυχαίων επιδράσεων είναι πιο ευαίσθητη στο σφάλμα δημοσίευσης, δεδομένου ότι δίνει περισσότερο βάρος στις δημοσιεύσεις με μικρό μέγεθος δείγματος.

Εφόσον εμείς μελετάμε διαφορετικούς πληθυσμούς και όχι έναν ενιαίο πληθυσμό, για την μετα-ανάλυση θα χρησιμοποιήσουμε το μοντέλο τυχαίων επιδράσεων.

2.3 ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ

Το μέγεθος επίδρασης που χρησιμοποιήθηκε είναι η μέση τιμή, αφού τα δεδομένα που χρησιμοποιήσαμε είναι συνεχή. Από την κάθε μελέτη για το κάθε διαφορετικό στοιχείο που χρησιμοποιήσαμε είχαμε 9 διαφορετικά δεδομένα, τα οποία παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα:

X_{CC}	X_{CT}	X_{TT}
SD_{CC}	SD_{CT}	SD_{TT}
n_{CC}	n_{CT}	n_{TT}

ΠΙΝΑΚΑΣ 2 2: ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ, ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ ΚΑΙ ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΤΟΜΩΝ ΑΝΑ ΓΟΝΟΤΥΠΟ

Έτσι λοιπόν, βλέπουμε πως για κάθε γονότυπο, έχουμε τη μέση τιμή, την τυπική απόκλιση και τον αριθμό των ατόμων.[42]

Αρχικά είναι απαραίτητο να ελέγξουμε τη διαφορά μεταξύ των γονοτύπων $X_{CC+CT} - X_{CC}$ και $X_{TT} - X_{CT+CC}$, εφόσον υποθέτουμε πως ναι μεν το αλληλόμορφο T το οποίο είναι και το μεταλλαγμένο οφείλεται για την ύπαρξη ή όχι της ασθένειας, αλλά δε γνωρίζουμε αν είναι υπολειπόμενο ή επικρατές γονίδιο.

Υπάρχουν δύο διαφορετικοί τρόποι για την διαφορά των μέσων τιμών: η τυποποιημένη διαφορά μέσων τιμών (standardized mean difference) και η μη τυποποιημένη διαφορά μέσων τιμών (unstandardized mean difference).

Ο τύπος για το πρώτο μοντέλο είναι ο εξής:

$$d_i = \frac{\bar{x}_{1i} - \bar{x}_{2i}}{sd_i} \quad \text{με} \quad sd_i = \sqrt{\frac{(n_{1i} - 1)sd_{1i}^2 + (n_{2i} - 1)sd_{2i}^2}{n_{1i} + n_{2i} - 2}} \quad \text{και διακύμανση:}$$

$$\text{var}(d_i) = \frac{n_i}{n_{1i}n_{2i}} + \frac{d_i^2}{2(n_i - 2)}$$

Για τον δεύτερο τρόπο χρησιμοποιούμε τον τύπο:

$$di = (\overline{x_{1i}} - \overline{x_{2i}})$$

Ο τύπος της διακύμανσης της διασποράς είναι:

$$\text{var}(di) = \frac{sd_{1i}^2}{n_{1i}} + \frac{sd_{2i}^2}{n_{2i}}$$

Εφόσον εμείς χρησιμοποιήσαμε δεδομένα τα οποία έχουν κοινές μονάδες μέτρησης, θα χρησιμοποιήσουμε το μοντέλο της *μη τυποποιημένης διαφοράς μέσω των τιμών*.

Μέσω του προγράμματος stata10, έγινε η μετα-ανάλυση χρησιμοποιώντας τις κατάλληλες εντολές.

Αρχικά, με τις εντολές:

- gen b3 = xnoaa - xaa
- gen b4 = xbb - xnobb

υπολογίσαμε τις διαφορές της μέσης τιμής, ενώ με τις εντολές:

- gen V33 = (sdnoaa)^2/nnoaa + (sdaa)^2/naa
- gen V44 = (sdnobb)^2/nnobb + (sdbb)^2/nbb

υπολογίσαμε τη διακύμανση.

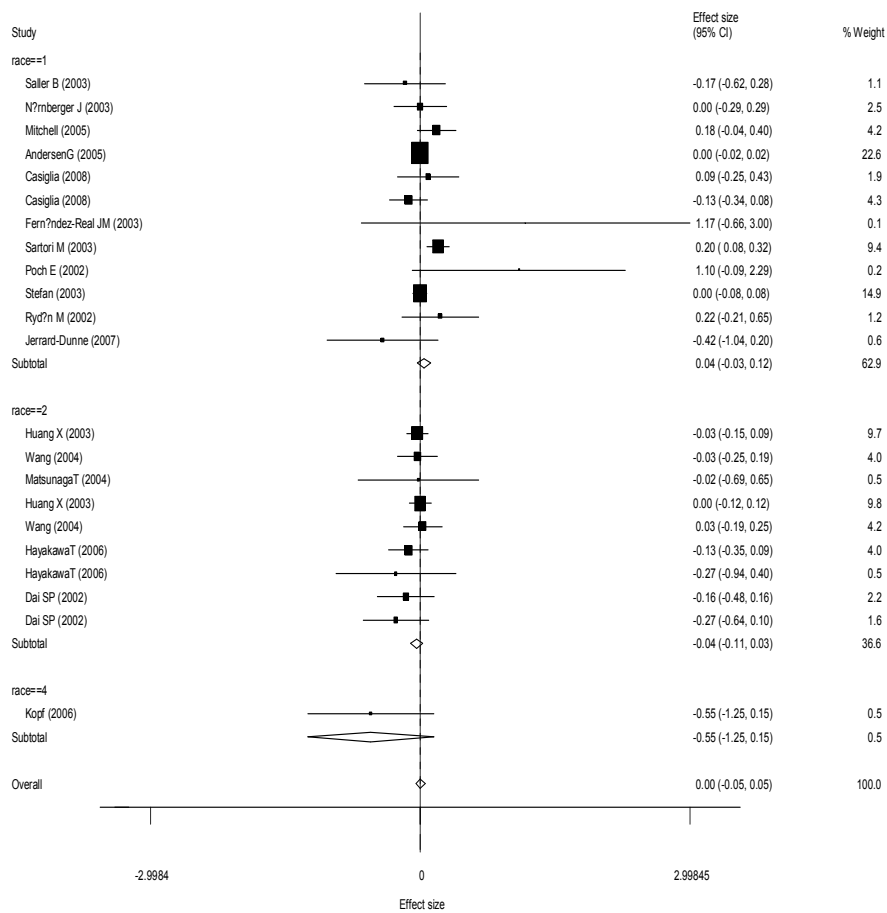
Για τον υπολογισμό της του τυπικού σφάλματος, χρησιμοποιήσαμε τις εντολές:

- gen se_b3=sqrt(V33)
- gen se_b4=sqrt(V44)

Τελικά, για να γίνει η μετα-ανάλυση χρησιμοποιήθηκε η εντολή:

➤ `metan b3 se_b3 ,randomi by(diab_cat) label (namevar=author ,
yearvar=year)`

Στη συνέχεια βλέπουμε ένα παράδειγμα όπου χρησιμοποιώντας τις παραπάνω εντολές μπορούμε να δούμε τα αποτελέσματα που παίρνουμε. Όπως βλέπουμε, αριστερά παρουσιάζονται οι μελέτες ανάλογα τη φυλή στην οποία ανήκουν ενώ δεξιά παρουσιάζονται οι διαφορές των μέσων τιμών και τα διαστήματα εμπιστοσύνης. Στο κέντρο του γραφήματος φαίνονται τα αποτελέσματα διαγραμματικά.



ΕΙΚΟΝΑ 7: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΗ ΦΥΛΗ, ΑΡΙΣΤΕΡΑ ΟΙ ΜΕΛΕΤΕΣ ΑΝΑ ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΦΥΛΗΣ, ΣΤΗ ΜΕΣΗ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΙΚΑ ΟΙ ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΜΕΣΗΣ ΤΙΜΗΣ ΚΑΙ ΑΡΙΣΤΕΡΑ ΟΙ ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΤΗΣ ΜΕΣΗΣ ΤΙΜΗΣ ΚΑΙ ΤΑ ΔΙΑΣΤΗΜΑΤΑ ΕΜΠΙΣΤΟΣΥΝΗΣ

2.4 ΕΛΕΓΧΟΣ ΕΤΕΡΟΓΕΝΕΙΑΣ

Το επόμενο βήμα στη διαδικασία της μετα-ανάλυσης είναι ο έλεγχος της ετερογένειας στις μελέτες που έχουμε χρησιμοποιήσει στην εργασία μας. Είναι κατανοητό πως στην περίπτωση μας υπάρχει ο κίνδυνος αυτός εξαιτίας των διαφορετικών πληθυσμών που χρησιμοποιήθηκαν.

Το Q test του Cochran είναι ένας πολύ καλός τρόπος για να μελετήσουμε την ετερογένεια του πληθυσμού, στην περίπτωση που έχουμε έναν ικανοποιητικό αριθμό μελετών.

Το Q δίνεται από τον τύπο: $Q = \sum_i^k W_i(d_i - D)^2 \sim \chi_{k-1}^2$ με:

$$D = \frac{\sum_{i=1}^k w_i d_i}{\sum_{i=1}^k w_i} \text{ και } w_i = \frac{1}{\text{var}(d_i)} \quad [42]$$

Αντίθετα, το test I^2 χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις όπου ο αριθμός των μελετών είναι μικρός. Για τον υπολογισμό του χρησιμοποιούμε τον παρακάτω τύπο:

$$I^2 = \max\left(0, \frac{Q - (k-1)}{Q}\right) \quad [42]$$

Οι τιμές που παίρνει το test αυτό είναι από 0-100%, όπου ισχύει ότι όταν είναι κάτω από 25% η ετερογένεια είναι αμελητέα ενώ πάνω από 50% και πάνω η ετερογένεια είναι ένα σημαντικό πρόβλημα στην μελέτη μας.

Στη συνέχεια, έχουμε έναν τρίτο εκτιμητή, τον τ^2 , με τύπο

υπολογισμού: $\tau_{DL}^2 = \max\left\{0, \frac{Q - (k-1)}{\sum W_i - \frac{\sum w_i^2}{\sum w_i}}\right\}$

Έτσι λοιπόν, είναι κατανοητό πως για να μελετήσουμε επαρκώς την ετερογένεια του δείγματος πρέπει να χρησιμοποιηθούν διαφορετικές μοντέλα έτσι ώστε να έχουμε μια πιο ολοκληρωμένη

εικόνα. Όσο μικρότερες είναι οι τιμές από τους εκτιμητές μας τόσο μικρότερη θεωρείται και η ετερογένεια.

Ένας τρόπος με τον οποίο μπορούμε να εξακριβώσουμε την ετερογένεια του δείγματος είναι να θεωρήσουμε 2 υποθέσεις, όπου να ισχύει: $H_0 + H_1 = 1$, έτσι ώστε όταν δεν ισχύει η πρώτη θα ισχύει η δεύτερη.

Επομένως έχουμε:

- H_0 : Στο δείγμα υπάρχει ομοιογένεια
- H_1 : Στο δείγμα δεν υπάρχει ομοιογένεια

Με το πρόγραμμα Stata10 και χρησιμοποιώντας την εντολή `metan` υπολογίζουμε τους δείκτες ετερογένειας. Εφ' όσον εμείς στην έρευνά μας χρησιμοποιούμε το μοντέλο των τυχαίων επιδράσεων, η εντολή χρησιμοποιεί τους παρακάτω τύπους:

$$\theta(\tau)_{MLE} = \frac{\sum_i W_i(\tau) Y_i}{\sum_k W_i(\tau)}, \quad W_i(\tau) = \frac{1}{s_i^2 + \tau^2}, \quad Y_i = \bar{x}_{1i} - \bar{x}_{2i} \quad [42]$$

Ανάλογα με τα αποτελέσματα μπορούμε να εξάγουμε συμπεράσματα για το αν το δείγμα μας είναι ομοιογενές ή όχι, αφού σύμφωνα με την υπόθεση $H_0+H_1=1$ θα ισχύει ή το ένα ή το άλλο.

Στη συνέχεια μπορούμε να δούμε τα αποτελέσματα του ελέγχου της ετερογένειας, χρησιμοποιώντας τις κατάλληλες εντολές στο Stata10, όπου αριστερά έχουμε τις φυλές ταξινομημένες ανάλογα τη φυλή των πληθυσμών, στο κέντρο οι εκτιμητές και δεξιά το ποσοστό συμβολής

της κάθε μελέτης. Από κάτω μπορούμε να δούμε τα αποτελέσματα των εκτιμητών της ετερογένειας που αναφέραμε πιο πάνω.

```
. metan b4 se_b4 ,randomi by( race) label(namevar=author ,yearvar=year )
```

Study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight
race==1				
AndersenG (2005)	3.000	0.373	5.627	31.33
Casiglia (2008)	-1.300	-11.320	8.720	10.00
Brand E (2003)	28.730	9.133	48.327	3.26
Brand E (2003)	-1.370	-15.984	13.244	5.48
Stefan (2003)	-1.010	-7.507	5.487	17.35
Ryd?n M (2002)	10.970	-24.043	45.983	1.09
Casiglia (2008)	12.150	-0.292	24.592	7.16
Sub-total				
D+L pooled ES	3.667	-1.351	8.684	75.66
race==2				
MatsunagaT (2004)	0.410	-4.005	4.825	24.34
Sub-total				
D+L pooled ES	0.410	-4.005	4.825	24.34
Overall				
D+L pooled ES	2.585	-1.119	6.290	100.00

Test(s) of heterogeneity:					
	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
race==1	11.40	6	0.077	47.4%	17.4411
race==2	0.00	0	.	.%	0.0000
Overall	12.34	7	0.090	43.3%	9.6039
Overall Test for heterogeneity between sub-groups :					
	0.94	1	0.332		

** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)

Significance test(s) of ES=0		
race==1	z= 1.43	p = 0.152
race==2	z= 0.18	p = 0.856
Overall	z= 1.37	p = 0.171

ΕΙΚΟΝΑ 8: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΟΠΟΥ ΒΛΕΠΟΥΜΕ ΚΑΙ ΤΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΕΤΕΡΟΓΕΝΕΙΑΣ. ΑΡΙΣΤΕΡΑ ΦΑΙΝΟΝΤΑΙ ΟΙ ΜΕΛΕΤΕΣ ΜΕ ΤΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΤΟΥΣ, ΣΤΟ ΚΕΝΤΡΟ ΤΑ ΔΙΑΣΤΗΜΑΤΑ ΕΜΠΙΣΤΟΣΥΝΗΣ ΚΑΙ ΑΡΙΣΤΕΡΑ ΤΟ ΠΟΣΟΣΤΟ ΕΠΙΡΟΗΣ ΤΗΣ ΚΑΘΕ ΜΕΛΕΤΗΣ ΣΤΟ ΤΕΛΙΚΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΜΑΣ.ΚΑΤΩ ΤΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΩΝ ΤΕΣΤ ΕΤΕΡΟΓΕΝΕΙΑΣ Q, I², Χ²

2.5 ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ

Για να θεωρηθεί μια μετα-ανάλυση επιτυχημένη, υπάρχουν διάφορα κριτήρια, ένα από τα πιο βασικά είναι το ξεκίνημα της, δηλαδή η σωστή αναζήτηση της βιβλιογραφίας. Παρ' όλα αυτά, είναι γνωστά διάφορες αδυναμίες οι οποίες πρέπει να ληφθούν υπ' όψιν μας, έτσι ώστε να μην γίνει λανθασμένη ερμηνεία των αποτελεσμάτων.

Η «γκρίζα βιβλιογραφία», είναι το γεγονός κατά το οποίο υπάρχουν μελέτες οι οποίες δεν έχουν δημοσιευτεί στα παραδοσιακά περιοδικά που υιοθετούν το σύστημα των κριτών, εξαιτίας μη προσδοκώμενων αποτελεσμάτων ή ακόμα και αρνητικών.[43]

Ένα άλλο φαινόμενο το οποίο απασχολεί τους μελετητές που έχουν ασχοληθεί με την μετα-ανάλυση είναι και αυτό της ξενόγλωσσης βιβλιογραφίας, γεγονός το οποίο είναι πολύ συχνό στην Κίνα. Αν κάποια μελέτη δεν έχει να παρουσιάσει κάποια σημαντικά αποτελέσματα, τότε συνήθως δεν δημοσιεύεται σε κάποιο διεθνές περιοδικό, αφού δεν τραβά το ενδιαφέρον, με αποτέλεσμα, να συσσωρεύονται τέτοιες μελέτες σε τοπικά περιοδικά. Εφόσον τα τοπικά περιοδικά δεν είναι καταχωρημένα σε διεθνείς, γνωστές βάσεις δεδομένων να υπάρχει ο κίνδυνος να χαθεί ένας σημαντικός αριθμός δημοσιεύσεων από την αναζήτησή μας.

Έτσι λοιπόν, παρατηρείται το συστηματικό σφάλμα δημοσίευσης, ή αλλιώς το γνωστό publication bias[44]. Αυτό σημαίνει πως διαπιστώνεται μια επιτάχυνση στη δημοσίευση μελετών με θετικά

αποτελέσματα έναντι των μελετών που αφορούν μη διαπίστωση κάποιας συσχέτισης των στοιχείων.

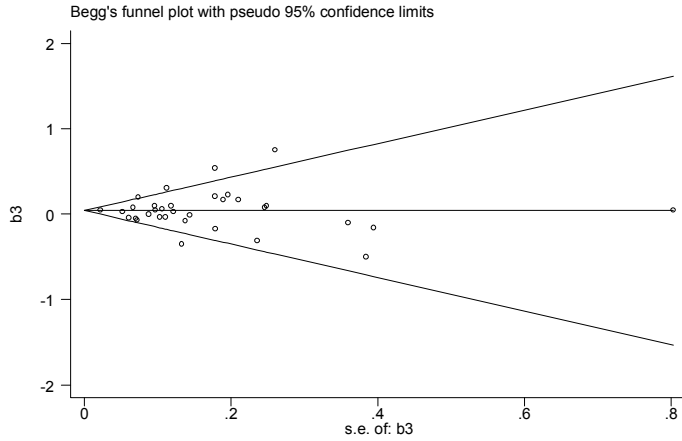
Για να εξετάσουμε λοιπόν την ύπαρξη του συστηματικού σφάλματος δημοσίευσης, χρησιμοποιούμε ένα funnel plot, το οποίο ανιχνεύει την ύπαρξη ενός τέτοιου σφάλματος. Στην ουσία είναι μια γραφική παράσταση όπου οι μελέτες αποτελούν σημεία στο επίπεδο. Εάν δεν υπάρχει σφάλμα δημοσίευσης, η γραφική παράσταση θα χει το σχήμα ενός χωνιού, ενώ τα σημεία θα κατανέμονται συμμετρικά.

Ο έλεγχος του Begg και του Egger θα χρησιμοποιηθεί για να ελέγξουμε αν τελικά υπάρχει ή όχι συστηματικό σφάλμα δημοσίευσης. Το test του Egger είναι προτιμότερο όταν υπάρχουν πιο λίγα δεδομένα από αυτό του Begg.

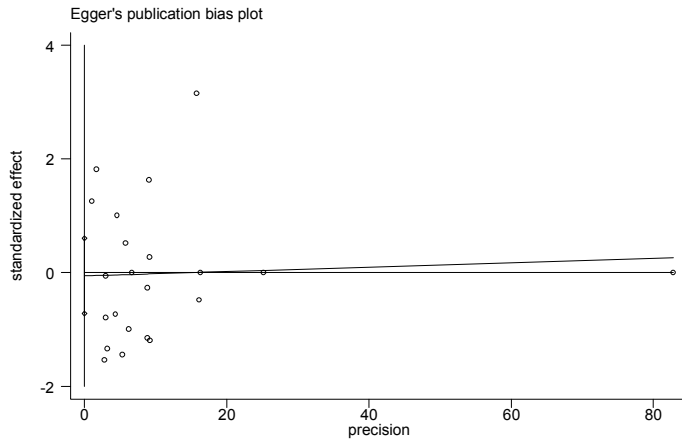
Οι εντολές τις οποίες εισάγαμε στο πρόγραμμα ήταν οι εξής:

- `metabias b3 se_b3,gr(b)`, χρησιμοποιήθηκε για τον έλεγχο του συστηματικού σφάλματος δημοσίευσης
- `metareg b3 se_b3,wsvar(V33)`, χρησιμοποιήθηκε για τον έλεγχο της μετα-παλινδρόμησης τυχαίων επιδράσεων (random effect meta-regression).

Το γράφημα το οποίο θα πάρουμε ονομάζεται funnel plot και έχει πάρει το όνομά του από το funnel που σημαίνει χωνί, αφού αν δεν υπάρχει σφάλμα δημοσίευσης οι μελέτες οι οποίες αναπαριστώνται με τελείες δημιουργούν ένα χωνί. Για να μην υπάρχει σφάλμα δημοσίευσης πρέπει να υπάρχει συμμετρική κατανομή αυτών των σημείων.



ΕΙΚΟΝΑ 9: ΤΟ FUNNEL PLOT ΤΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ BEGG



ΕΙΚΟΝΑ 10: ΤΟ ΓΡΑΦΗΜΑ ΤΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ EGGERS

```

Meta-analysis regression
No of studies = 22
tau^2 method = reml
tau^2 estimate = 0

Successive values of tau^2 differ by less than 10^-4 :convergence achieved

```

	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
se_b3	-.0584033	.2577789	-0.23	0.821	-.5636407	.446834
_cons	.0038274	.0128228	0.30	0.765	-.0213049	.0289596

ΕΙΚΟΝΑ 11: ΤΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΕΝΤΟΛΗΣ METAREG

2.6 ΕΛΕΓΧΟΣ ΙΣΟΡΡΟΠΙΑΣ Hardy-Weinberg

Εάν δύο αλληλόμορφα γονίδια Λ , λ με συχνότητες p και q αντιστοίχως, εμφανίζουν τους γονότυπους $\Lambda\Lambda$, $\Lambda\lambda$ και $\lambda\lambda$ με συχνότητα p^2 , $2pq$ και q^2 , τότε ισχύει η ισορροπία Hardy-Weinberg (HWE). Υπάρχουν διάφοροι λόγοι για τους οποίους μπορεί να μην ισχύει αυτή η αναλογία, τόσο γενετικοί, όσο και λόγοι μεθοδολογίας.

Η μη ανεξάρτητη διαχώριση των αλληλομόρφων γονιδίων καθώς και το μη τυχαίο ζευγάρωμα ανήκουν στην πρώτη κατηγορία. Ακόμα, η γενετική κλίση, δηλαδή η συσσώρευση μεταλλάξεων εξαιτίας μικρού πληθυσμού και η διασταύρωση των πληθυσμών είναι κάποιοι από τους γενετικούς λόγους για κάποιες αποκλίσεις από την επιθυμητή ισορροπία.

Όσον αφορά τώρα τις αιτίες για τις οποίες ο πληθυσμός μπορεί να μη βρίσκεται σε ισορροπία, είναι το τυχαίο ζευγάρωμα, ο σταθερός ρυθμός μετάλλαξης όπου νέες μεταλλάξεις αντικαθιστούν παλιές, μετανάστευση, η εθνικότητα, το γονιδιακό σφάλμα και φυσικά η επιλογή μη σωστού δείγματος είναι κάποιες από τις αιτίες που οφείλεται η απόκλιση από την ισορροπία Hardy-Weinberg[45]

Στις μελέτες όπου υπάρχουν και ασθενείς και μάρτυρες, η ισορροπία Hardy-Weinberg πρέπει να ελεγχθεί μόνο στους μάρτυρες, αφού υπάρχει περίπτωση να ισχύει η εξεταζόμενη συσχέτιση μεταξύ του γονότυπου με την ασθένεια. Στη συνέχεια, μέσω του ελέγχου χ^2 , εξετάζουμε την απόκλιση από την ισορροπία HWE, με τον περιορισμό του μεγάλου αριθμού δεδομένων της μελέτης. Για τον έλεγχο χ^2

χρησιμοποιήσαμε την εντολή genhwi στο πρόγραμμα Stata10 σε κάθε έναν πληθυσμό της μελέτης. Παρακάτω βλέπουμε ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα αυτής της εντολής όπου ο πληθυσμός είναι σε ισορροπία αφού το $p\text{-value}=0.5968>0.05$

```

genhwi 38 61 30
Genotype |      Observed      Expected
-----+-----
      AA |           38         36.37
      Aa |           61         64.25
      aa |           30         28.37
-----+-----
    total |          129         129.00

Allele | Observed      Frequency      Std. Err.
-----+-----
      A |          137         0.5310         0.0318
      a |          121         0.4690         0.0318
-----+-----
    total |          258         1.0000

Estimated disequilibrium coefficient (D) = 0.0126

Hardy-weinberg Equilibrium Test:
      Pearson chi2 (1) = 0.330 Pr= 0.5654
      Likelihood-ratio chi2 (1) = 0.331 Pr= 0.5654
      Exact significance prob = 0.5968

```

ΕΙΚΟΝΑ 12: ΤΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΕΝΤΟΛΗΣ GENHWI ΓΙΑ ΤΟΝ ΕΛΕΓΧΟ ΙΣΟΡΡΟΠΙΑΣ HARDY-WEINBERG

2.7 ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΗ ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗ

Ένα άλλο πρόβλημα το οποίο μπορεί να εμφανιστεί είναι το γεγονός ότι το αποτέλεσμα της μετα-ανάλυσης μπορεί να αλλάξει με το χρόνο. Το «φαινόμενο του Πρωτέα», όπως ονομάζεται από τον αρχαίο θεό Πρωτέα ο οποίος άλλαζε συνεχώς μορφές, εμφανίζεται στην γενετική[46]. Αν μια μελέτη δείξει κάποια ισχυρή συσχέτιση μεταξύ των στοιχείων, αυτό είναι πολύ πιθανόν να δημοσιευτεί αμέσως σε ένα γνωστό περιοδικό, και στη συνέχεια οι επόμενες μελέτες με

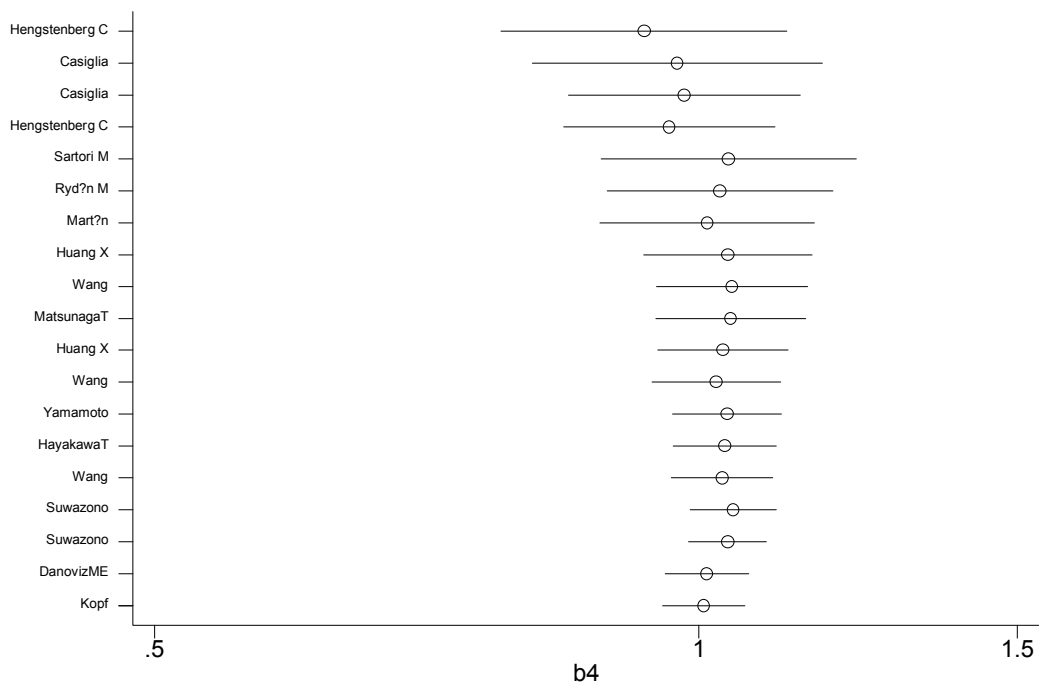
επιπρόσθετα δεδομένα να το διαμορφώσουν, είτε με επιβεβαίωση είτε με διάψευση.

Για αυτόν το λόγο λοιπόν χρησιμοποιήσαμε την αθροιστική μετα-ανάλυση, η οποία μας δείχνει πόσο έχει αλλάξει το αποτέλεσμα από την πρώτη μελέτη η οποία δημοσιεύτηκε.[47]

Με τη χρήση της εντολής:

➤ `metacum b3 se_b3 ,eff(r)gr xlab(0.5,1,1.5) id(author) eform`

Στη συνέχεια, ακολουθεί η εικόνα 13 όπου φαίνονται τα αποτελέσματα της εντολής `metacum`.



ΕΙΚΟΝΑ 13: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΗΣ ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗΣ

3 ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Για τη συγγραφή αυτής της πτυχιακής εργασίας, χρησιμοποιήθηκαν 35 μελέτες και εξετάστηκαν 81.136 συνολικά άτομα. Για τον καθένα είχαν καταγραφεί τα δεδομένα για την χοληστερόλη, την ινσουλίνη, τη γλυκόζη, την hdl και την ldl ανά γονότυπο. Στη συνέχεια, για να βρούμε τη συσχέτιση που έχουν το κάθε ένα από τα παραπάνω στοιχεία με τον πολυμορφισμό C815T του γονιδίου GNB3 θα διενεργηθεί μετά- ανάλυση, τα δεδομένα της οποίας παρουσιάζονται στη συνέχεια αυτού του κεφαλαίου.

3.1 ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ

Στον πίνακα 3.1.1 μπορούμε να δούμε τις μελέτες οι οποίες χρησιμοποιήθηκαν για την εύρεση της συσχέτισης του πολυμορφισμού με τα επίπεδα της χοληστερόλης, καθώς και τα αριθμητικά δεδομένα ανά γονότυπο για τα επίπεδα χοληστερόλης των ασθενών. Στη συνέχεια, ακολουθεί ο πίνακας 3.1.2 στον οποίο βλέπουμε τα αποτελέσματα που είχαμε για την κάθε εντολή που χρησιμοποιήσαμε στο stata10.

Για τη διαφορά γονοτύπων (CT+TT)-CC:

Παρατηρώντας τα συνολικά αποτελέσματα της μετα- ανάλυσης βλέπουμε πως ίσως να υπάρχει κάποια στατιστικώς σημαντική διαφορά στις μέσες τιμές $X_{TT} - X_{CC+CT}$ της χοληστερόλης, αφού το διάστημα εμπιστοσύνης είναι οριακό. Παρ' όλα αυτά, βλέπουμε μια συσχέτιση στους Ασιάτες, οι οποίοι αυτοί με γονότυπο TT ή CT παρουσιάζουν μια αύξηση της χοληστερόλης κατά 0.103. επίσης βλέπουμε πως υπάρχει κάποια ετερογένεια η οποία όμως δεν χρειάζεται να μας απασχολεί. Όσον αφορά τους διαβητικούς ή τους παχύσαρκους για τους οποίους όμως δεν γνωρίζουμε, βλέπουμε πως υπάρχει μια συσχέτιση, αφού παρατηρούμε μια μέση τιμή χοληστερόλης αυξημένη κατά 0.310 και 0.110 αντίστοιχα στα άτομα με γονότυπο TT ή CT έναντι αυτών που έχουν γονότυπο CC.

Όσον αφορά τον έλεγχο Begg και Egger's, με p-value >0.05 βλέπουμε πως δεν υπάρχει συστηματικό σφάλμα δημοσίευσης, δηλαδή το γνωστό publication bias.

Για τη διαφορά γονοτύπων TT-(CC+CT) έχουμε:

Για τη διαφορά των ατόμων με γονότυπο TT έναντι αυτών με γονότυπο CC και CT βλέπουμε πως δεν υπάρχει κάποια συστατική διαφορά των μέσων τιμής, ούτε γενικά ούτε στις υποκατηγορίες. Πρέπει να παρατηρήσουμε πως ο έλεγχος I^2 έδειξε σημαντικά μειωμένα ποσοστά ετερογένειας.

Ο έλεγχος του Begg και του Egger's έδειξε πως δεν υπάρχει συστηματικό σφάλμα δημοσίευσης. Αυτό μπορούμε να το παρατηρήσουμε και από το funnel plot, όπου όλες οι μελέτες αναπαριστώνται με τελείες και είναι συμμετρικά κατανεμημένες στο χωνί.

AUTHOR	YEAR	COUNTRY	CITY	RACE	DIABETES	HYPERTENSION	OBESITY	xaa	sdaa	naa	xab	sdaa	nab	xbb	sdbb	nbb	xnoaa	sdnoaa	nnoaa	xnobb	sdnobb	nnobb
Ishikawa[7]	2000	JAPAN	Osaka	2	2	2	2	4,24	0,81	26							4,78	0,81	105			
Ishikawa [7]	2000	JAPAN	Osaka	2	2	2	2	5,17	0,72	52							5,48	0,65	169			
Hengstenberg[9]	2001	GERMANY	Munster	1	0	0	0	6,08	1,35	948	6,06	1,39	893	6	1,27	211	6,05	1,37	1104	6,07	1,37	184 1
Hengstenberg[8]	2001	GERMANY	Munster	1	0,16	1	0	5,82	1,35	277	5,82	1,39	263	5,69	1,27	66	5,79	1,36	329	5,82	1,37	540
Rydén[11]	2002	SWEDEN	Huddinge	1	0	0	1	5,5	1	61	5,7	1,2	45	5,5	1,4	8	5,67	1,21	53	5,58	1,08	106
Dai[12]	2002	CHINA	Shenyang	2	2	0	2	4,54	1,04	94							4,57	0,92	271			
Dai[12]	2002	CHINA	Shenyang	2	2	0	2	4,76	1,2	60							4,97	1,15	173			
Poch[13]	2002	SPAIN	Barcelona	1	2	1	0	5,5	0,8	16							5,40	1,30	19			
Dzida[15]	2002	POLAND	Lublin	1	1	0,54	0,48	5,05	0,81	73							4,70	0,92	99			
Wenzel[16]	2002	GERMANY	Essen	1	0	0	0	4,72	0,75	13							4,41	0,38	12			
Fernández-Real[17]	2003	SPAIN	Tarragona	1	1	0	0	5,01	1,16	11							4,85	0,77	18			
Hanon[18]	2002	FRANCE	Paris	1	0	1	2	5,5	1	113	5,6	1	150	5,6	1	43	5,60	0,99	193	5,56	1,00	263
Wascher[19]	2003	AUSTRIA	Salzburg	1	0	0	0	6,06	1,06	436							6,01	1,08	496			
Saller[21]	2003	GERMANY	Essen	1	0	0	0	3,96	0,75	15	4,71	0,7	15				4,71	0,68	15	4,34	0,70	30
Huang[23]	2003	CHINA	Beijing	2	0	0	0	4,63	0,68	126	4,82	0,86	303	4,86	0,94	151	4,83	0,89	454	4,76	0,81	429
Huang[23]	2003	CHINA	Beijing	2	0	1	0	4,9	0,87	134	4,9	0,95	290	4,9	0,92	161	4,90	0,94	451	4,90	0,92	424
Sartori[24]	2003	ITALY	Padova	1	0	1	0	5,12	1,15	221	5,03	1,07	205	5,43	0,97	35	5,09	1,05	240	5,08	1,11	426
Baumgart[6]	1999	GERMANY	Essen	1	0,11	0,37	2	5,86	1,31	19							5,36	1,00	16			
Baumgart[6]	1999	GERMANY	Essen	1	0,25	0,3	2	6,13	1,05	17							5,63	1,25	19			
Yamamoto[25]	2004	Japan	Shigenobu-cho,	2	0,545	0,328	0,258	5,11	0,85	232	5,17	0,86	359	5,22	0,83	215	5,19	0,85	574	5,14	0,85	591
Nürnbergger[22]	2004	Germany	Essen	1	0	0	0	4,61	0,11	43							4,66	0,10	56			
Wang[40]	2004	China	Urunki	2	0	1	0	5,10	2,00	76	4,80	1,70	129	4,70	1,40	59	4,77	1,60	188	4,91	1,81	205

Wang[27]	2004	China	Urunki	2	0	0	0	4,50	1,30	67	4,70	1,50	119	4,80	1,60	58	4,73	1,52	177	4,63	1,42	186
Matsunaga[29]	2004	Japan	Kyoto	2	0	0	0	3,50	0,91	29	3,61	1,40	47	3,54	1,60	18	3,59	1,44	65	3,57	1,22	76
Mitchell[30]	2005	Austria	Essen	1	0	0	0	4,14	0,57	15							4,24	0,80	16			
Martín[31]	2005	Spain	Sevilla	1	0	1	2	4,82	0,67	25	5,05	0,99	42	4,69	0,91	9	4,99	0,96	51	4,96	0,87	67
Andersen[32]	2005	Denmark	Glostrup	1	0	0	0	5,40	1,00	2156	5,40	1,00	1794	5,40	1,00	437	5,40	1,00	2231	5,40	1,00	3950
Pitsavos[33]	2006	Greece	Athens	1	2	0,362	2	5,00	1,06	191	5,00	0,93	146	5,28	1,19	38	5,06	0,99	184	5,00	1,00	337
Suwazono[34]	2006	Japan	Chiba	2	2	2	2	4,95	0,83	352	4,95	0,87	744	5,03	0,84	340	4,98	0,86	1084	4,95	0,86	1096
Suwazono[34]	2006	Japan	Chiba	2	2	2	2	4,91	0,93	292	5,01	0,84	635	4,98	0,85	235	5,00	0,84	870	4,98	0,87	927
Danoviz[35]	2005	Brazil	Vitoria	4	0,786	0,339	0,253	5,61	1,37	487	5,58	1,21	752	5,42	1,13	329	5,53	1,18	1081	5,59	1,27	1239
Jerrard-Dunne[37]	2007	Ireland	Dublin	1	2	1	2	5,10	0,87	68	5,20	1,01	87	5,00	0,93	27	5,15	8,50	114	5,16	8,45	155
Casiglia[38]	2008	Italy	Padova	1	0,06	0	0,1	5,01	0,94	81	5,14	1,03	48	5,24	1,01	24	5,18	1,01	72	5,06	0,97	129
Casiglia[38]	2008	Italy	Padova	1	0,22	0	0,24	6,02	1,13	270	6,12	1,13	235	6,10	1,25	70	6,11	1,16	305	6,06	1,13	505
Kopf[39]	2006	Germany	Magdeburg	4	0	1	2	4,83	0,88	73	4,79	0,99	83	4,65	0,77	24	4,76	0,94	107	4,81	0,93	156
Hayakawa[36]	2006	Japan	Kanawaza	2	0	0	0,3	5,35	0,83	104	5,40	0,85	180	5,39	0,85	84	5,40	0,85	264	5,38	0,84	284
Wang[27]	2008	China	Sichuan	2	2	2	0	5,44	1,06	78	5,46	0,97	129	5,37	1,31	63	5,43	1,09	192	5,45	1,00	207
Wang[27]	2008	China	Sichuan	2	2	2	1	5,46	0,96	38	5,30	0,80	61	5,28	0,91	30	5,29	0,83	91	5,36	0,86	99

ΠΙΝΑΚΑΣ 3.1 1: ΠΙΝΑΚΑΣ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ

		Number of Studies	Mean Difference	95%CI	P-value of heterogeneity	Q-Cohran	Inconsistency Index (I ²)
CT+TT vs CC	Overall	33	0.041	-0.006 0.089	0.013	52.53	39.1
	Whites	18	0.007	-0.061 0.074	0.066	26.48	35.8
	Asians	13	0.103	0.029 0.177	0.088	19.01	36.9
	Blacks	2	-0.072	-0.197 0.089	0.948	0	0
	Percentage of Diabetic Patients <30%	19	0.041	-0.012 0.094	0.142	24.41	26.2
	Percentage of Diabetic Patients >30%	4	-0.087	-0.272 0.099	0.029	9.01	66.7
	Percentage of Diabetic Patients not reported	10	0.103	-0.009 0.215	0.084	15.26	41
	Percentage of Hypertensive Patients <30%	15	0.061	-0.003 0.125	0.110	20.68	32.3
	Percentage of Hypertensive Patients >30%	13	-0.014	-0.080 0.052	0.341	13.39	10.4
	Percentage of Hypertensive Patients not reported	5	0.133	-0.066 0.332	0.007	14.26	72
	Percentage of Obese Patients <30%	18	0.031	-0.020 0.082	0.124	23.82	28.6
	Percentage of Obese Patients >30%	4	-0.086	-0.315 0.144	0.054	7.63	60.7
	Percentage of Obese Patients not reported	11	0.110	0.007 0.214	0.085	16.53	39.5
	Studies in HWE Disequilibrium	2	0.051	-0.060 0.162	0.393	0.73	0
	Studies in HWE Equilibrium	31	0.042	-0.010 0.094	0.008	51.77	42.1
TT vs CC+CT	Overall	19	0.006	-0.046 0.058	0.321	20.22	11
	Whites	7	0.011	-0.126 0.147	0.343	6.77	11.4
	Asians	10	0.043	-0.011 0.098	0.912	4	0
	Blacks	2	-0.177	-0.307 -0.047	0.915	0.01	0
	Percentage of Diabetic Patients <30%	14	0.012	-0.062 0.086	0.668	10.31	0
	Percentage of Diabetic Patients >30%	2	-0.054	-0.299 0.191	0.011	6.53	84.7
	Percentage of Diabetic Patients not reported	3	0.041	-0.036 0.118	0.496	1.40	0
	Percentage of Hypertensive Patients <30%	8	0.032	-0.063 0.126	0.908	2.74	0
	Percentage of Hypertensive Patients >30%	8	-0.041	-0.162 0.081	0.055	13.79	49.2
	Percentage of Hypertensive Patients not reported	3	0.041	-0.036 0.118	0.496	1.40	0
	Percentage of Obese Patients <30%	12	0.004	-0.080 0.088	0.134	16.18	32
	Percentage of Obese Patients >30%	3	-0.014	-0.191 0.163	0.908	0.19	0
	Percentage of Obese Patients not reported	4	0.027	-0.057 0.112	0.350	3.28	8.6
	Studies in HWE Disequilibrium	4	0.027	-0.057 0.112	0.581	1.96	0
	Studies in HWE Equilibrium	15	0.005	-0.075 0.066	0.207	18	22.2

ΠΙΝΑΚΑΣ 3.1 2: ΤΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ

3.2 ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ

Στον πίνακα 3.2.1 μπορούμε να δούμε τις μελέτες οι οποίες χρησιμοποιήθηκαν για την εύρεση της συσχέτισης του πολυμορφισμού με τα επίπεδα της ινσουλίνης, καθώς και τα αριθμητικά δεδομένα ανά γονότυπο για τα επίπεδα ινσουλίνης των ασθενών. Στη συνέχεια, ακολουθεί ο πίνακας 3.2.2 στον οποίο βλέπουμε τα αποτελέσματα που είχαμε για την κάθε εντολή που χρησιμοποιήσαμε στο stata10.

Για τη διαφορά γονοτύπων (CT+TT)-CC:

Για τη διαφορά των ατόμων με γονότυπο CT και TT έναντι των ατόμων με γονότυπο CC βλέπουμε πως δεν υπάρχει σημαντική στατιστική διαφορά στις διαφορές των μέσων τιμών, ούτε στον γενικό πληθυσμό ούτε στους υποπληθυσμούς. Με άλλα λόγια, ο πολυμορφισμός C825T του γονιδίου GNB3 φαίνεται πως δεν επηρεάζει τα επίπεδα της ινσουλίνης. Επίσης, το δείγμα είναι ομοιογενές, αφού από το έλεγχο I^2 η ετερογένεια είναι πολύ μικρή.

Με τον έλεγχο του Begg και του Egger's βρήκαμε πως δεν υπάρχει συστηματικό σφάλμα δημοσίευσης αφού τα p-value είναι μεγαλύτερα από 0.05.

Για τη διαφορά γονοτύπων TT-(CC+CT):

Όσον αφορά τη διαφορά των μέσων τιμών των γονοτύπων TT και CC και CT, ούτε εδώ παρατηρείται κάποια στατιστικώς σημαντική διαφορά. Παρατηρείται σημαντική ομοιογένεια στο δείγμα, εκτός από την κατηγορία των ατόμων που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη.

AUTHOR	YEAR	COUNTRY	CITY	RACE	DIABETES	HYPERTENSION	OBESITY	xaa	sdaa	naa	xab	sdab	nab	xbb	sdbb	nbb	xnoaa	sdnoaa	nnoaa	xnobb	sdnobb	nnobb
Rydén[11]	2002	SWEDEN	Huddinge	1	0	0	1	125	62,5	61	131,9	27,78	45	138,9	48,6	8	132,96	30,86	53	127,93	50,31	106
Poch[13]	2002	SPAIN	Barcelona	1	2	1	0	77	44	16							121	69,7	19			
Saller[21]	2003	GERMANY	Essen	1	0	0	0	64,6	23,7	15	65,3	23,7	15									
Nürnbergger[26]	2003	GERMANY	Essen	1	0	0	0	72,2	61,4	10							50	28,8	12			
Brand[20]	2003	GERMANY	Ulm	1	2	0,24	0,12	81,9	56,2	266	74,3	50	257	106,9	69,45	51	79,70	53,49	308	78,17	53,14	523
Brand[20]	2003	GERMANY	Ulm	1	2	0,23	0,14	82,6	55,56	276	84	61,1	250	81,9	53,4	58	83,60	59,55	308	83,27	58,15	526
Stefan[28]	2003	Germany	Tu"bingen,	1	0	2	0	49,00	37,30	348	51,00	37,52	352	49,00	25,80	74	50,65	35,69	426	50,01	37,36	700
Matsunaga[29]	2004	Japan	Kyoto	2	0	0	0	47,70	7,00	29	48,00	10,28	47	48,30	8,48	18	48,08	9,67	65	47,89	9,06	76
Mitchell[30]	2005	Austria	Essen	1	0	0	0	25,00	11,11	15							24,31	24,31	16			
Andersen[32]	2005	Denmark	Glostrup	1	0	0	0	37,00	23,00	2156	37,00	22,00	1794	40,00	27,00	437	37,59	23,05	2231	37,00	22,55	3950
Casiglia[38]	2008	Italy	Padova	1	0,06	0	0,1	43,75	25,70	81	40,98	24,31	48	54,87	29,17	24	45,61	25,64	72	42,72	25,00	129
Casiglia[38]	2008	Italy	Padova	1	0,22	0	0,24	65,98	62,51	270	58,34	45,84	235	61,12	37,50	70	58,98	43,93	305	62,42	55,27	505

ΠΙΝΑΚΑΣ 3.2.1: ΠΙΝΑΚΑΣ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ

		Number of Studies	Mean Difference	95%CI	P-value of heterogeneity	Q-Cohran	Inconsistency Index (I ²)
CT+TT vs CC	Overall	5	2.482	-7.159 12.124	0.126	7.19	44.4
	Whites	5	2.482	-7.159 12.124	0.126	7.19	44.4
	Asians	0					
	Blacks	0					
	Percentage of Diabetic Patients <30%	2	-1.084	-28.169 26.001	0.189	1.72	41.9
	Percentage of Diabetic Patients >30%	0					
	Percentage of Diabetic Patients not reported	3	3.489	-9.056 16.035	0.068	5.38	62.8
	Percentage of Hypertensive Patients <30%	4	-0.124	-6.151 5.904	0.542	2.15	0
	Percentage of Hypertensive Patients >30%	1	44	5.960 82.040	.	0	.
	Percentage of Hypertensive Patients not reported	0					
	Percentage of Obese Patients <30%	4	1.569	-10.414 13.552	0.089	6.52	54
	Percentage of Obese Patients >30%	1	7.960	-9.789 25.709	.	0	.
	Percentage of Obese Patients not reported	0					
	Studies in HWE Disequilibrium	0					
	Studies in HWE Equilibrium	5	2.487	-7.159 12.124	0.126	7.19	44.4
	TT vs CC+CT	Overall	8	2.585	-1.119 6.290	0.090	12.34
Whites		7	3.667	-1.351 8.684	0.077	11.4	47.4
Asians		1	0.410	-4.005 4.825	.	0	.
Blacks		0					
Percentage of Diabetic Patients <30%		6	2.104	-0.016 4.224	0.405	5.09	1.7
Percentage of Diabetic Patients >30%		0					
Percentage of Diabetic Patients not reported		2	12.943	-16.519 42.405	0.016	5.82	82.8
Percentage of Hypertensive Patients <30%		7	3.491	-0.857 7.839	0.082	0.082	46.4
Percentage of Hypertensive Patients >30%		0					
Percentage of Hypertensive Patients not reported		1	-1.010	-7.507 5.487	.	0	.
Percentage of Obese Patients <30%		5	1.731	-2.061 5.523	0.086	9.64	48.2
Percentage of Obese Patients >30%		1	10.971	-24.053 45.983	.	0	.
Percentage of Obese Patients not reported		1	12.151	-0.292 24.592	.	0	.
Studies in HWE Disequilibrium		2	5.471	-2.491 13.433	0.158	1.99	49.7
Studies in HWE Equilibrium		6	1.626	-3.803 7.055	0.122	8.70	42.5

ΠΙΝΑΚΑΣ 3.2 1: ΤΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ

3.3 ΓΛΥΚΟΖΗ

Στον πίνακα 3.3.1 μπορούμε να δούμε τις μελέτες οι οποίες χρησιμοποιήθηκαν για την εύρεση της συσχέτισης του πολυμορφισμού με τα επίπεδα της γλυκόζης, καθώς και τα αριθμητικά δεδομένα ανά γονότυπο για τα επίπεδα γλυκόζης των ασθενών. Στη συνέχεια, ακολουθεί ο πίνακας 3.3.2 στον οποίο βλέπουμε τα αποτελέσματα που είχαμε για την κάθε εντολή που χρησιμοποιήσαμε στο stata10.

Για τη διαφορά γονοτύπων (CT+TT)-CC:

Παρατηρώντας το αποτέλεσμα της μετα-ανάλυσης βλέπουμε πως δεν υπάρχει σημαντικός στατιστική διαφορά στη διαφορά των μέσων τιμών των γονοτύπων CT και TT έναντι CC.

Με $p\text{-value} > 0.05$, στους ελέγχους των Begg Και Egger's παρατηρούμε πως δεν υπάρχει συστηματικό σφάλμα δημοσίευσης, δηλαδή, publication bias.

Για τη διαφορά γονοτύπων TT-(CC+CT):

Από τα αποτελέσματα της μετα-ανάλυσης, παρατηρούμε πως δεν υπάρχει στατιστικός σημαντική διαφορά των μέσων τιμών της διαφοράς των γονοτύπων TT έναντι των γονοτύπων CC και CT. Δηλαδή, ο πολυμορφισμός C825T του γονιδίου T μάλλον δεν έχει κάποια σχέση με τα επίπεδα της γλυκόζης.

Όπως μπορούμε να διακρίνουμε τόσο από τα funnel plot όσο και από τα $p\text{-value}$ των τεστ του Begg και του Egger's, δεν υπάρχει συστηματικό σφάλμα δημοσίευσης.

AUTHOR	YEAR	COUNTRY	CITY	RACE	DIABETES	HYPERTENSION	OBESITY	xaa	sdaa	naa	xab	sdab	Nab	xbb	sdbb	nbb	xnoaa	sdnoaa	nnoaa	xnobb	sdnobb	nnobb
Rydén[11]	2002	SWEDEN	Huddinge	1	0	0	1	5,4	1,20	61	5,7	1,2	45	5,2	0,7	8	5,62	1,12	53	5,53	1,19	106
Dai[12]	2002	CHINA	Shenyang	2	2	0	2	4,83	1,36	94							4,67	1,31	271			
Dai[12]	2002	CHINA	Shenyang	2	2	0	2	4,85	1,41	60							4,58	0,60	173			
Poch[13]	2002	SPAIN	Barcelona	1	2	1	0	5,2	0,40	16							6,30	2,60	19			
Fernández-Real[17]	2003	SPAIN	Tarragona	1	1	0	0	8,45	2,67	11							9,62	2,00	18			
Saller[21]	2003	GERMANY	Essen	1	0	0	0	4,94	0,67	15	4,77	0,61	15				4,77	0,59	15	4,86	0,62	30
Nürnberg[26]	2003	GERMANY	Essen	1	0	0	0	4,81	0,40	10							4,81	0,28	12			
Huang[23]	2003	CHINA	Beijing	2	0	0	0	5,4	0,60	126	5,4	0,7	303	5,3	0,6	151	5,37	0,67	454	5,40	0,67	429
Huang[23]	2003	CHINA	Beijing	2	0	1	0	5,6	0,60	134	5,6	0,7	290	5,6	0,7	161	5,60	0,70	451	5,60	0,67	424
Sartori[24]	2003	ITALY	Padova	1	0	1	0	5,09	0,65	221	5,27	0,71	205	5,38	0,75	35	5,29	0,71	240	5,18	0,68	426
Yamamoto[25]	2004	Japan	Shigenobu-cho,	2	0,54	0,32	0,25	5,62	0,83	232	5,68	0,98	359	5,76	1,05	215	5,71	1,00	574	5,66	0,92	591
Wang[27]	2004	China	Urunki	2	0	1	0	4,40	0,80	76	4,40	0,80	129	4,50	0,90	59	4,43	0,83	188	4,40	0,80	205
Wang[27]	2004	China	Urunki	2	0	0	0	4,40	0,80	67	4,40	0,80	119	4,30	0,70	58	4,37	0,76	177	4,40	0,80	186
Stefan[28]	2003	Germany	Tu'bingen,	1	0	2	0	4,93	0,55	348	4,94	0,56	352	4,93	0,51	74	4,94	0,55	426	4,94	0,55	700
Matsunaga[29]	2004	Japan	Kyoto	2	0	0	0	5,20	1,61	29	5,20	1,37	47	5,10	1,27	18	5,17	1,32	65	5,20	1,45	76
Mitchell[30]	2005	Austria	Essen	1	0	0	0	4,72	0,33	15							4,88	0,28	16			
Martín[31]	2005	Spain	Sevilla	1	0	1	2	5,00	0,61	25	5,05	0,56	42	4,72	0,56	9	4,99	0,54	51	5,03	0,57	67
Andersen[32]	2005	Denmark	Glostrup	1	0	0	0	5,30	0,40	2156	5,30	0,40	1794	5,30	0,40	437	5,30	0,40	2231	5,30	0,40	3950
Hayakawa[36]	2006	Japan	Kanawaza	2	1	0,365	0,3	8,94	3,22	124	8,77	3,22	197	8,49	3,00	106	8,67	3,13	303	8,84	3,21	321
Hayakawa[36]	2006	Japan	Kanawaza	2	0	0	0,3	5,61	1,05	104	5,50	0,83	180	5,44	0,61	84	5,48	0,76	264	5,54	0,91	284
Jerrard-Dunne[37]	2007	Ireland	Dublin	1	2	1	2	5,80	2,40	68	5,40	1,40	87	5,30	0,80	27	5,38	1,27	114	5,58	1,89	155
Casiglia[38]	2008	Italy	Padova	1	0,06	0	0,1	5,03	1,35	81	5,11	0,69	48	5,14	0,87	24	5,12	0,74	72	5,06	1,14	129
Casiglia[38]	2008	Italy	Padova	1	0,22	0	0,24	5,90	1,44	270	5,78	1,18	235	5,69	0,94	70	5,76	1,13	305	5,85	1,33	505
Kopf[39]	2006	Germany	Magdeburg	4	0	1	2	5,92	2,87	73	5,40	1,42	83	5,26	0,63	24	5,37	1,27	107	5,64	2,20	156

ΠΙΝΑΚΑΣ 3.3 1: ΠΙΝΑΚΑΣ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΤΗΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ

		Number of Studies	Mean Difference	95%CI	P-value of heterogeneity	Q-Cohran	Inconsistency Index (I ²)
CT+TT vs CC	Overall	22	0.003	-0.046 0.052	0.087	30.23	30.5
	Whites	12	0.042	-0.033 0.118	0.024	22.99	50.2
	Asians	9	-0.040	-0.107 0.027	0.856	4.01	0
	Blacks	1	-0.550	-1.249 0.149	.	0	.
	Percentage of Diabetic Patients <30%	16	0.012	-0.031 0.056	0.181	19.78	24.2
	Percentage of Diabetic Patients >30%	2	0.188	-1.126 1.503	0.147	2.10	52.4
	Percentage of Diabetic Patients not reported	4	-0.162	-0.492 0.167	0.151	5.30	43.4
	Percentage of Hypertensive Patients <30%	14	-0.003	-0.026 0.019	0.520	12.09	0
	Percentage of Hypertensive Patients >30%	7	0.017	-0.155 0.189	0.020	14.98	59.9
	Percentage of Hypertensive Patients not reported	1	0	-0.078 0.078	.	0	.
	Percentage of Obese Patients <30%	15	0.021	-0.026 0.068	0.137	19.80	29.3
	Percentage of Obese Patients >30%	3	-0.059	-0.289 0.171	0.301	2.40	16.8
	Percentage of Obese Patients not reported	4	-0.264	-0.447 -0.051	0.728	1.31	0
	Studies in HWE Disequilibrium	3	0.000	-0.024 0.024	0.639	0.90	0
	Studies in HWE Equilibrium	19	-0.003	-0.071 0.066	0.046	29.9	38.3
TT vs CC+CT	Overall	16	-0.026	-0.076 0.023	0.215	18.97	20.9
	Whites	8	-0.020	-0.097 0.057	0.237	9.22	24.1
	Asians	7	-0.030	-0.096 0.035	0.382	6.38	6
	Blacks	1	-0.380	-0.807 0.047	.	0	.
	Percentage of Diabetic Patients <30%	14	-0.031	-0.079 0.017	0.275	15.54	16.3
	Percentage of Diabetic Patients >30%	1	0.100	-0.058 0.258	.	0	.
	Percentage of Diabetic Patients not reported	1	-0.270	-0.694 0.154	.	0	.
	Percentage of Hypertensive Patients <30%	8	-0.021	-0.056 0.015	0.448	6.81	0
	Percentage of Hypertensive Patients >30%	7	-0.006	-0.134 0.122	0.079	11.32	47
	Percentage of Hypertensive Patients not reported	1	0	-0.123 0.123	.	0	.
	Percentage of Obese Patients <30%	11	-0.003	-0.036 0.029	0.456	9.83	0
	Percentage of Obese Patients >30%	2	-0.120	-0.280 0.041	0.442	0.59	0
	Percentage of Obese Patients not reported	3	-0.319	-0.057 -0.082	0.936	0.13	0
	Studies in HWE Disequilibrium	3	0.007	-0.032 0.045	0.453	1.59	0
	Studies in HWE Equilibrium	13	-0.058	-0.122 0.006	0.290	14.17	15.3

ΠΙΝΑΚΑΣ 3.3 2: ΤΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΓΙΑ ΤΗ ΓΛΥΚΟΖΗ

3.4 ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΑ

Στον πίνακα 3.4.1 μπορούμε να δούμε τις μελέτες οι οποίες χρησιμοποιήθηκαν για την εύρεση της συσχέτισης του πολυμορφισμού με τα επίπεδα της HDL, καθώς και τα αριθμητικά δεδομένα ανά γονότυπο για τα επίπεδα HDL των ασθενών. Στη συνέχεια, ακολουθεί ο πίνακας 3.4.2 στον οποίο βλέπουμε τα αποτελέσματα που είχαμε για την κάθε εντολή που χρησιμοποιήσαμε στο stata10.

Για τη διαφορά γονοτύπων TT-(CC+CT):

Παρατηρώντας τα συνολικά αποτελέσματα, δεν υπάρχει στατιστικός σημαντική διαφορά των μέσων τιμών των τριγλυκεριδίων των ατόμων που είναι ομόζυγα στο αλληλόμορφο T και στα άτομα που έχουν τουλάχιστον ένα αλληλόμορφο C. Με άλλα λόγια, δεν επηρεάζεται ο αριθμός των τριγλυκεριδίων από τον πολυμορφισμό που μελετάμε.

Συστηματικό σφάλμα δημοσίευσης δεν υπάρχει αφού από τον έλεγχο των Begg και Egger's παρατηρούμε πως το p-value είναι μεγαλύτερο από το 0.05 και από το funnel plot του Begg οι μελέτες είναι ομοιόμορφα κατανεμημένες μέσα στο χωνί.

Για τη διαφορά γονοτύπων (CT+TT)-CC:

Όσον αφορά τη διαφορά των μέσων τιμών των τριγλυκεριδίων, παρατηρούμε πως δεν υπάρχει στατιστικός σημαντική διαφορά των γονοτύπων CT και TT έναντι των ατόμων με γονότυπο CC. το δείγμα είναι αρκετά ομοιογενές εκτός από την κατηγορία των διαβητικών όπου το ποσοστό είναι αρκετά αυξημένο.

Παρατηρώντας τα τεστ Begg και του Egger's, διακρίνουμε πως τα p-value είναι μεγαλύτερα από 0.05 επομένως δεν υπάρχει συστηματικό σφάλμα δημοσίευσης.

AUTHOR	YEAR	COUNTRY	CITY	RACE	DIABETES	HYPERTENSI ON	OBESITY	xaa	sdaa	naa	xab	stxab	nab	xbb	sdbb	nbb	xnoaa	sdnoaa	nnoaa	xnobb	sdnobb	nnobb
Ishikawa[7]	2000	JAPAN	Osaka	2	2	2	2	1.25	0.96	26							1.35	0.92	105			
Ishikawa[7]	2000	JAPAN	Osaka	2	2	2	2	1.4	0.72	52							1.45	0.65	169			
Rydén[11]	2002	SWEDEN	Huddinge	1	0	0	1	1.7	0.9	61	1.8	0.8	45	1.9	0.7	8	1.81	0.77	53	1.74	0.85	106
Dai[12]	2002	CHINA	Shenyang	2	2	0	2	1.24	1.03	94							1.03	0.57	271			
Dai[12]	2002	CHINA	Shenyang	2	2	0	2	1.25	0.92	60							1.35	0.96	173			
Poch[13]	2002	SPAIN	Barcelona	1	2	1	0	1.5	0.8	16							1.5	0.43	19			
Fernández-Real[17]	2003	SPAIN	Tarragona	1	1	0	0	2.13	1.48	11							1.51	0.66	18			
Hanon[18]	2002	FRANCE	Paris	1	0	1	2	1.48	1.06	436							1.46	1.01	496			
Saller[21]	2003	GERMANY	Essen	1	0	0	0	1.11	0.43	15	0.87	0.21	15				0.87	0.20	15	0.99	0.32	30
Huang[23]	2003	CHINA	Beijing	2	0	0	0	1.45	0.62	126	1.47	0.71	303	1.54	0.89	151	1.49	0.77	454	1.46	0.68	429
Huang[23]	2003	CHINA	Beijing	2	0	1	0	1.85	0.96	134	1.7	0.89	290	1.75	0.8	161	1.71	0.85	451	1.75	0.91	424
Yamamoto[25]	2004	Japan	Shigenobu -cho.	2	0.545	0.328	0.258	1.34	0.99	232	1.42	1.09	359	1.48	1.18	215	1.45	1.13	574	1.39	1.05	591
Wang[27]	2004	China	Urunki	2	0	1	0	1.2	0.8	76	1.1	0.6	129	1,00	0.5	59	1.06	0.56	188	1.14	0.67	205
Wang[27]	2004	China	Urunki	2	0	0	0	1.2	0.8	67	1,00	0.5	119	1.1	1.1	58	1.03	0.74	177	1.07	0.62	186
Matsunaga[29]	2004	Japan	Kyoto	2	0	0	0	0.58 0.82	0.28	29	0.71	0.44	47	0.66	0.30	18	0.69	0.40	65	0.66	0.38	76
Mitchell[30]	2005	Austria	Essen	1	0	0	0	0.75 0.71	0.33	15							4,88	0,28	16			

Martin[31]	2005	Spain	Sevilla	1	0	1	2	5,00	0,61	25	5,05	0,56	42	4,72	0,56	9	4,99	0,54	51	5,03	0,57	67
Andersen[32]	2005	Denmark	Glostrup	1	0	0	0	5,30	0,40	2156	5,30	0,40	1794	5,30	0,40	437	5,30	0,40	2231	5,30	0,40	3950
Pitsavos[33]	2006	Greece	Athens	1	2	0.362	2	8,94	3,22	124	8,77	3,22	197	8,49	3,00	106	8,67	3,13	303	8,84	3,21	321
Danoviz[35]	2005	Brazil	Vitoria	4	0.786	0.339	0.253	5,61	1,05	104	5,50	0,83	180	5,44	0,61	84	5,48	0,76	264	5,54	0,91	284
Jerrard-Dunne[37]	2007	Ireland	Dublin	1	2	1	2	5,80	2,40	68	5,40	1,40	87	5,30	0,80	27	5,38	1,27	114	5,58	1,89	155
Casiglia[38]	2008	Italy	Padova	1	0.06	0	0.1	5,03	1,35	81	5,11	0,69	48	5,14	0,87	24	5,12	0,74	72	5,06	1,14	129
Casiglia[38]	2009	Italy	Padova	1	0.22	0	0.24	5,90	1,44	270	5,78	1,18	235	5,69	0,94	70	5,76	1,13	305	5,85	1,33	505
Kopf[39]	2006	Germany	Magdeburg	4	0	1	2	5,92	2,87	73	5,40	1,42	83	5,26	0,63	24	5,37	1,27	107	5,64	2,20	156

ΠΙΝΑΚΑΣ 3.4 1: ΠΙΝΑΚΑΣ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΤΩΝ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΩΝ

		Number of Studies	Mean Difference	95%CI	P-value of heterogeneity	Q-Cohran	Inconsistency Index (I ²)
CT+TT vs CC	Overall	27	-0.04	-0.042 0.034	0.262	30.13	13.7
	Whites	12	0.005	-0.037 0.047	0.422	11.26	2.3
	Asians	13	-0.018	-0.088 0.052	0.108	18.26	34.3
	Blacks	2	-0.051	-0.205 0.104	0.782	0.08	0
	Percentage of Diabetic Patients <30%	15	-0.011	-0.057 0.034	0.219	17.74	21.1
	Percentage of Diabetic Patients >30%	3	0.001	-0.190 0.192	0.139	3.95	49.3
	Percentage of Diabetic Patients not reported	9	0.017	-0.067 0.102	0.435	7.99	0
	Percentage of Hypertensive Patients <30%	13	-0.012	-0.068 0.044	0.128	17.62	31.9
	Percentage of Hypertensive Patients >30%	10	0.003	-0.060 0.066	0.372	9.74	7.6
	Percentage of Hypertensive Patients not reported	4	0.020	-0.143 0.183	0.450	2.64	0
	Percentage of Obese Patients <30%	15	-0.014	-0.065 0.038	0.146	19.53	28.3
	Percentage of Obese Patients >30%	3	-0.038	-0.208 0.132	0.281	2.54	21.3
	Percentage of Obese Patients not reported	9	0.025	-0.045 0.094	0.520	7.15	0
	Studies in HWE Disequilibrium	3	0.008	-0.042 0.057	0.383	1.92	0
	Studies in HWE Equilibrium	24	-0.011	-0.059 0.036	0.218	27.95	17.7
TT vs CC+CT	Overall	16	0.020	-0.024 0.064	0.683	11.95	0
	Whites	6	0.033	-0.030 0.095	0.849	2	0
	Asians	8	0.045	-0.024 0.114	0.877	3.08	3.4
	Blacks	2	-0.139	-0.285 0.008	0.309	1.04	0
	Percentage of Diabetic Patients <30%	11	0.026	-0.024 0.075	0.966	2.03	0
	Percentage of Diabetic Patients >30%	2	-0.045	-0.299 0.210	0.029	4.78	79.1
	Percentage of Diabetic Patients not reported	3	0.131	-0.034 0.295	0.510	1.35	0
	Percentage of Hypertensive Patients <30%	8	0.027	-0.027 0.080	0.983	1.48	0
	Percentage of Hypertensive Patients >30%	6	0.007	-0.097 0.112	0.169	7.78	35.8
	Percentage of Hypertensive Patients not reported	2	0.329	-0.121 0.779	0.486	0.49	0
	Percentage of Obese Patients <30%	10	0.011	-0.042 0.064	0.352	9.98	9.8
	Percentage of Obese Patients >30%	3	0.048	-0.099 0.196	0.829	0.38	0
	Percentage of Obese Patients not reported	3	0.099	-0.053 0.251	0.892	0.23	0
	Studies in HWE Disequilibrium	3	0.020	-0.049 0.090	0.613	0.98	0
	Studies in HWE Equilibrium	13	0.020	-0.037 0.077	0.531	10.97	0

ΠΙΝΑΚΑΣ 3.4 2: ΤΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΓΙΑ ΤΑ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΑ

3.5 HDL

Στον πίνακα 3.5.1 μπορούμε να δούμε τις μελέτες οι οποίες χρησιμοποιήθηκαν για την εύρεση της συσχέτισης του πολυμορφισμού με τα επίπεδα της HDL, καθώς και τα αριθμητικά δεδομένα ανά γονότυπο για τα επίπεδα HDL των ασθενών. Στη συνέχεια, ακολουθεί ο πίνακας 3.5.2 στον οποίο βλέπουμε τα αποτελέσματα που είχαμε για την κάθε εντολή που χρησιμοποιήσαμε στο stata10.

Για τη διαφορά γονοτύπων TT-(CC+CT):

Από τα συνολικά αποτελέσματα της μετα-ανάλυσης, παρατηρούμε πως δεν υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά στη διαφορά των μέσων τιμών της HDL των γονοτύπων TT έναντι των γονοτύπων CC και CT. Παρ' όλα αυτά, βλέπουμε πως οι Ασιάτες έχουν αυξημένη HDL κατά 0.103, ενώ οι διαβητικοί και οι παχύσαρκοι που δεν αναφέρονται έχουν αυξημένη HDL κατά 0.310 και 0.110 αντίστοιχα, αν και οι τελευταία ομάδα είχε αυξημένα ποσοστά ετερογένειας. Αυξημένη ετερογένεια παρατηρείται ακόμα και στους διαβητικούς και στους παχύσαρκους, με αποτελέσματα στο τεστ I^2 66.7% και 60.7%.

Ο έλεγχος του Begg και του Egger's έδειξε πως συστηματικό σφάλμα δημοσίευσης δεν υπάρχει αφού το p-value ήταν μεγαλύτερο από 0.05.

Για τη διαφορά γονοτύπων (CT+TT)-CC:

Η διαφορά των μέσων τιμών των γονοτύπων CC έναντι των CT και TT βλέπουμε πως δεν είναι στατιστικώς σημαντική, όπως βλέπουμε και από τα διαστήματα εμπιστοσύνης. Από το τεστ I^2 βλέπουμε πως κάποια

προβλήματα ετερογένειας υπάρχουν στις ακόλουθες κατηγορίες: στους λευκούς, στους μη-διαβητικούς, στους μη-υπερτασικούς, στους μη-παχύσαρκους και στους παχύσαρκους, με ποσοστά 69.6%, 59.8%, 71%, 60.2% και 69.9%.

Όσον αφορά τον έλεγχο του Begg και του Egger's, με $p\text{-value} > 0.05$, δεν υπάρχει συστηματικό σφάλμα δημοσίευσης (publication bias).

AUTHOR	YEAR	COUNTRY	CITY	RACE	DIABETES	HYPERTENSION	OBESITY	xaa	sdaa	naa	xab	sdaab	nab	xbb	sdbb	nbb	xnoaa	sdnoaa	nnoaa	xnobb	sdnobb	nnobb
Ishikawa [7]	2000	JAPAN	Osaka	2	2	2	2	1,23	0,5	26							1,48	0,51	105			
Ishikawa[7]	2000	JAPAN	Osaka	2	2	2	2	1,36	0,36	52							1,38	0,39	169			
Hengstenberg[8]	2001	GERMANY	Munster	1	0	0	0	1,39	0,54	948	1,37	0,46	893	1,42	0,52	211	1,38	0,47	1104	1,38	0,50	1841
Hengstenberg[8]	2001	GERMANY	Munster	1	0,16	1	0	1,19	0,55	277	1,24	0,46	263	1,16	0,51	66	1,22	0,47	329	1,21	0,51	540
Rydén[11]	2002	SWEDEN	Huddinge	1	0	0	1	1,2	0,3	61	1,2	0,3	45	0,9	0,3	8	1,15	0,29	53	1,20	0,30	106
Dai[12]	2002	CHINA	Shenyang	2	2	0	2	1,5	0,36	94							1,61	0,38	271			
Dai[12]	2002	CHINA	Shenyang	2	2	0	2	1,63	0,5	60							1,62	0,43	173			
Poch[13]	2002	SPAIN	Barcelona	1	2	1	0	1,4	0,4	16							1,30	0,43	19			
Fernández-Real[17]	2003	SPAIN	Tarragona	1	1	0	0	1,24	0,27	11							1,18	0,30	18			
Hanon[18]	2002	FRANCE	Paris	1	0	1	2	1,58	0,44	436							1,56	0,40	496			
Saller[21]	2003	GERMANY	Essen	1	0	0	0	1,2	0,37	15	1,38	0,32	15				1,38	0,31	15	1,29	0,33	30
Huang[23]	2003	CHINA	Beijing	2	0	0	0	1,33	0,45	126	1,4	0,45	303	1,38	0,56	151	1,39	0,49	454	1,38	0,45	429
Huang[23]	2003	CHINA	Beijing	2	0	1	0	1,23	0,47	134	1,23	0,46	290	1,27	0,49	161	1,24	0,47	451	1,23	0,46	424
Sartori[24]	2003	ITALY	Padova	1	0	1	0	1,43	0,49	221	1,34	0,4	205	1,3	0,42	35	1,33	0,40	240	1,39	0,45	426
Mitchell[30]	2005	Austria	Essen	1	0	0	0	1,30	0,36	15							1,34	0,20	16			
Andersen[32]	2005	Denmark	Glostrup	1	0	0	0	1,50	0,40	2156	1,50	0,40	1794	1,40	0,40	437	1,48	0,40	2231	1,50	0,40	3950
Danoviz[35]	2005	Brazil	Vitoria	1	0,78	0,34	0,25	1,18	0,02	487	1,18	0,01	752	1,17	0,02	329	1,17	0,01	1081	1,18	0,01	1239
Jerrard-Dunne[37]	2007	Ireland	Dublin	1	2	1	2	1,39	0,54	68	1,37	0,35	87	1,37	0,38	27	1,37	0,35	114	1,38	0,44	155
Casiglia[38]	2008	Italy	Padova	1	0,06	0	0,1	1,28	0,34	81	1,32	0,44	48	1,23	0,37	24	1,29	0,41	72	1,29	0,38	129

Casiglia[38]	2008	Italy	Padova	1	0,22	0	0,24	1,22	0,29	270	1,26	0,31	235	1,24	0,29	70	1,25	0,31	305	1,24	0,30	505
Kopf[39]	2006	Germany	Magdeburg	4	0	1	2	1,29	0,36	73	1,20	0,35	83	1,19	0,34	24	1,19	0,34	107	1,24	0,35	156
Hayakawa[36]	2006	Japan	Kanawaza	2	0	0	0,3	1,34	0,31	104	1,34	0,34	180	1,34	0,34	84	1,34	0,34	264	1,34	0,33	284
Wang[40]	2008	China	Sichuan	2	2	2	0	1,38	0,42	78	1,40	0,40	129	1,31	0,46	63	1,37	0,42	192	1,39	0,41	207
Wang[40]	2008	China	Sichuan	2	2	2	1	1,06	0,24	38	1,17	0,28	61	1,12	0,30	30	1,15	0,28	91	1,13	0,26	99

ΠΙΝΑΚΑΣ 3.5 1: ΠΙΝΑΚΑΣ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΤΗΣ HDL

		Number of Studies	Mean Difference	95%CI	P-value of heterogeneity	Q-Cohran	Inconsistency Index (I ²)
CT+TT vs CC	Overall	24	0.001	-0.016 0.018	0.056	34.68	33.7
	Whites	14	-0.006	-0.018 0.007	0.305	15.03	13.5
	Asians	9	0.044	0.005 0.083	0.238	10.40	23
	Blacks	1	-0.090	-0.195 0.015	.	0	.
	Percentage of Diabetic Patients <30%	14	-0.009	-0.030 0.012	0.208	16.82	22.7
	Percentage of Diabetic Patients >30%	2	0	-0.002 0.002	0.578	0.31	0
	Percentage of Diabetic Patients not reported	8	0.048	-0.006 0.102	0.189	9.98	29.9
	Percentage of Hypertensive Patients <30%	12	0.009	-0.017 0.035	0.152	15.72	30
	Percentage of Hypertensive Patients >30%	8	-0.017	-0.045 0.012	0.178	10.19	31.3
	Percentage of Hypertensive Patients not reported	4	0.061	-0.021 0.143	0.148	5.35	43.9
	Percentage of Obese Patients <30%	14	-0.003	-0.016 0.010	0.282	15.41	15.7
	Percentage of Obese Patients >30%	3	0.015	-0.059 0.088	0.145	3.87	48.3
	Percentage of Obese Patients not reported	7	0.018	-0.047 0.082	0.021	14.93	59.8
	Studies in HWE Disequilibrium	2	-0.019	-0.042 0.004	0.750	0.10	0
	Studies in HWE Equilibrium	14	0.006	-0.014 0.026	0.059	31.93	34.2
TT vs CC+CT	Overall	15	-0.031	-0.060 -0.02	0.009	29.53	52.6
	Whites	9	-0.044	-0.087 -0.002	0.001	26.27	69.6
	Asians	5	-0.001	-0.045 0.043	0.668	2.37	0
	Blacks	1	-0.050	-0.197 0.097	.	0	.
	Percentage of Diabetic Patients <30%	11	-0.035	-0.080 0.011	0.006	24.86	59.8
	Percentage of Diabetic Patients >30%	1	-0.020	-0.022 -0.018	.	.	.
	Percentage of Diabetic Patients not reported	3	-0.035	-0.112 0.041	0.687	0.75	0
	Percentage of Hypertensive Patients <30%	7	-0.039	-0.099 0.021	0.002	20.67	71
	Percentage of Hypertensive Patients >30%	6	-0.020	-0.022 -0.018	0.689	3.07	0
	Percentage of Hypertensive Patients not reported	2	-0.043	-0.130 0.044	0.430	0.62	0
	Percentage of Obese Patients <30%	10	-0.029	-0.063 0.004	0.007	22.62	60.2
	Percentage of Obese Patients >30%	3	-0.070	-0.205 0.066	0.036	6.65	69.9
	Percentage of Obese Patients not reported	2	-0.032	-0.140 0.077	0.718	0.13	0
	Studies in HWE Disequilibrium	2	-0.098	-0.137 -0.060	0.723	0.13	0
	Studies in HWE Equilibrium	13	-0.017	-0.036 0.003	0.337	13.45	10.8

ΠΙΝΑΚΑΣ 3.5 2: ΤΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ HDL

3.6 LDL

Στον πίνακα 3.6.1 μπορούμε να δούμε τις μελέτες οι οποίες χρησιμοποιήθηκαν για την εύρεση της συσχέτισης του πολυμορφισμού με τα επίπεδα της LDL, καθώς και τα αριθμητικά δεδομένα ανά γονότυπο για τα επίπεδα LDL των ασθενών. Στη συνέχεια, ακολουθεί ο πίνακας 3.5.2 στον οποίο βλέπουμε τα αποτελέσματα που είχαμε για την κάθε εντολή που χρησιμοποιήσαμε στο stata10.

Για τη διαφορά γονοτύπων TT-(CC+CT):

Από τα αποτελέσματα της μετα-ανάλυσης για τη διαφορά των μέσων τιμών των τιμών της LDL για τα άτομα με γονότυπο που είναι ομόζυγα στο αλληλόμορφο TT και στα άτομα που έχουν τουλάχιστον ένα αλληλόμορφο C, παρατηρούμε πως δεν υπάρχει σημαντικός στατιστική διαφορά. Με άλλα λόγια ο πολυμορφισμός C825T του γονιδίου GNB3 δεν επηρεάζει τις τιμές της LDL. Το δείγμα από τα τεστ I^2 και Q-Cohran βλέπουμε πως είναι ομοιογενές.

Από το funnel plot του τεστ του Begg παρατηρούμε πως οι μελέτες είναι ομοιόμορφα κατανεμημένες μέσα στο χωνί. Αυτό μπορούμε να το δούμε και από τα p-value είναι μεγαλύτερα από 0.05.

Για τη διαφορά γονοτύπων (CT+TT)-CC:

Παρατηρώντας τα συνολικά αποτελέσματα για τη διαφορά των μέσων τιμών της LDL για τα άτομα με γονότυπο CC έναντι των ατόμων CT και TT, βλέπουμε πως δεν υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά στις τιμές της LDL. Το δείγμα είναι απολύτως ομοιογενές,

Ακόμα, με p-value μεγαλύτερο του 0.05 δεν υπάρχει συστηματικό σφάλμα δημοσίευσης, δηλαδή publication bias.

AUTHOR	YEAR	COUNTRY	CITY	RACE	DIABETES	HYPERTENSION	OBESITY	xaa	sdaa	naa	xab	sdab	nab	xbb	sdbb	nbb	xnoaa	sdnoaa	nnoaa	xnobb	sdnobb	nnobb
Hengstenberg[8]	2001	GERMANY	Munster	1	0	0	0	3,72	1,35	948	3,75	1,31	893	3,7	0,3	211	3,74	1,18	1104	3,73	1,33	1841
Hengstenberg[8]	2001	GERMANY	Munster	1	0,16	1	0	3,44	1,35	277	3,44	1,31	263	3,44	0,3	66	3,44	1,18	329	3,44	1,33	540
Snapi[10]	2001	FINLAND	Suonenjoki	1	2	0,55	0,16	3,85	0,9	514	3,83	0,92	340	3,83	0,98	49	3,83	0,93	389	3,84	0,91	854
Dai[12]	2002	CHINA	Shenyang	2	2	0	2	2,64	0,82	94							2,70	0,76	271			
Dai[12]	2002	CHINA	Shenyang	2	2	0	2	2,84	0,88	60							2,97	0,90	173			
Poch[13]	2002	SPAIN	Barcelona	1	2	1	0	3,4	0,8								3,60	0,87	19			
Sedláček[14]	2002	GERMANY	Regensburg	1	2	0	2	3,81	1,32	484	3,81	1,24	433	3,76	1,21	103	3,80	1,23	536	3,81	1,28	917
Sedláček[14]	2002	GERMANY	Regensburg	1	2	0	2	3,64	1,29	464	3,65	1,5	460	3,65	1,24	108	3,65	1,45	568	3,64	1,40	924
Fernández-Real[17]	2003	SPAIN	Tarragona	1	1	0	0	2,4	1,03	11							2,93	0,67	18			
Hanon[18]	2002	FRANCE	Paris	1	0	1	2	3,81	0,96	436							3,80	0,98	496			
Saller[21]	2003	GERMANY	Essen	1	0	0	0	2,52	0,38	15	2,97	0,76	15				2,97	0,73	15	2,75	0,58	30
Huang[23]	2003	CHINA	Beijing	2	0	0	0	2,71	0,91	126	2,76	0,86	303	2,79	0,89	151	2,77	0,87	454	2,75	0,87	429
Huang[22]	2003	CHINA	Beijing	2	0	1	0	2,84	0,89	134	2,87	0,86	290	2,88	0,87	161	2,87	0,86	451	2,86	0,87	424
Mitchell[30]	2005	Austria	Essen	1	0	0	0	2,51	0,44	15							2,54	0,70	16			
Andersen[32]	2005	Denmark	Glostrup	1	0	0	0	3,50	1,00	2156	3,50	1,00	1794	3,40	0,80	437	3,48	0,96	2231	3,50	1,00	4312
Danoviz[35]	2005	Brazil	Vitoria	1	0,786	0,339	0,253	3,71	1,09	487	3,69	0,99	752	3,63	1,03	329	3,67	1,01	1081	3,71	1,08	974
Kopf[39]	2006	Germany	Magdeburg	4	0	1	2	2,95	0,75	73	2,97	0,87	83	2,81	0,72	24	2,93	0,83	107	2,95	0,74	146
Wang[40]	2008	China	Sichuan	2	2	2	0	3,27	1,08	78	3,3	0,97	129	3,23	1,11	63	3,28	1,01	192	3,29	1,01	207
Wang[40]	2008	China	Sichuan	2	2	2	1	3,31	0,78	38	3,26	0,70	61	3,22	0,95	30	3,25	0,78	91	3,28	0,72	99

ΠΙΝΑΚΑΣ 3.6 1: ΠΙΝΑΚΑΣ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΤΗΣ LDL

		Number of Studies	Mean Difference	95%CI	P-value of heterogeneity	Q-Cohran	Inconsistency Index (I ²)
CT+TT vs CC	Overall	16	0.019	-0.027 0.064	0.901	8.52	0
	Whites	9	0.010	-0.045 0.065	0.545	6.93	0
	Asians	6	0.044	-0.043 0.131	0.956	1.08	0
	Blacks	1	-0.020	-0.253 0.213	.	0	.
	Percentage of Diabetic Patients <30%	8	0.024	-0.038 0.085	0.705	4.63	0
	Percentage of Diabetic Patients >30%	1	0.530	-0.153 1.213	.	0	.
	Percentage of Diabetic Patients not reported	7	0.007	-0.061 0.075	0.952	1.60	0
	Percentage of Hypertensive Patients <30%	9	0.044	-0.019 0.108	0.533	6.85	0
	Percentage of Hypertensive Patients >30%	5	-0.006	-0.075 0.063	0.933	0.24	0
	Percentage of Hypertensive Patients not reported	2	-0.028	-0.231 0.175	0.772	0.08	0
	Percentage of Obese Patients <30%	9	0.026	-0.035 0.088	0.533	6.85	0
	Percentage of Obese Patients >30%	1	-0.060	-0.355 0.235	.	0	.
	Percentage of Obese Patients not reported	6	0.013	-0.058 0.083	0.934	1.31	0
	Studies in HWE Disequilibrium	0					
	Studies in HWE Equilibrium	16	0.019	-0.027 0.064	0.901	8.52	0
	TT vs CC+CT	Overall	11	-0.042	-0.083 -0.001	0.888	5.05
Whites		7	-0.052	-0.096 -0.007	0.847	2.69	0
Asians		3	0.026	-0.083 0.135	0.862	0.30	.
Blacks		1	-0.140	-0.452 0.172	.	0	0
Percentage of Diabetic Patients <30%		6	-0.041	-0.086 0.005	0.461	4.65	0
Percentage of Diabetic Patients >30%		1	-0.070	-0.200 0.060	.	0	.
Percentage of Diabetic Patients not reported		4	-0.023	-0.162 0.115	0.984	0.16	0
Percentage of Hypertensive Patients <30%		5	-0.048	-0.098 0.001	0.493	3.40	0
Percentage of Hypertensive Patients >30%		5	-0.027	-0.102 0.048	0.838	1.44	0
Percentage of Hypertensive Patients not reported		1	-0.060	-0.429 0.303	.	0	.
Percentage of Obese Patients <30%		7	-0.041	-0.084 0.001	0.610	4.50	0
Percentage of Obese Patients >30%		1	-0.060	-0.429 0.309	.	0	.
Percentage of Obese Patients not reported		3	-0.049	-0.203 0.104	0.764	0.54	0
Studies in HWE Disequilibrium		1	-0.100	-0.081 -0.019	.	0	.
Studies in HWE Equilibrium		10	-0.017	-0.070 0.026	0.984	2.39	0

ΠΙΝΑΚΑΣ 3.6 2: ΤΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ LDL

4 ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΣΥΖΗΤΗΣΗ-ΣΥΜΠΕΡΣΑΜΑΤΑ

Η εποχή μας χαρακτηρίζεται από έντονους ρυθμούς, κακή διατροφή, άγχος, έλλειψη σωματικής άσκησης. Όλα αυτά είναι κάποιες από τις αιτίες στις οποίες οφείλεται τα μεγάλα ποσοστά των ανθρώπων που πάσχουν από την ασθένεια του διαβήτη. Ο διαβήτης χαρακτηρίζεται πλέον ως πανδημία, αφού επηρεάζει εκατομμύρια ανθρώπους κάθε χρόνο. Οι δημοσιευμένες έρευνες έχουν δείξει πως ο πολυμορφισμός C815T του γονιδίου GNB3 έχει συσχετιστεί κατά καιρούς με διάφορες ασθένειες, όπως υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης, παχυσαρκία. Στην συγκεκριμένη πτυχιακή εργασία, με τη διαδικασία της μετά-ανάλυσης, εξετάζουμε τον συσχετισμό του συγκεκριμένου πολυμορφισμού με την ασθένεια του διαβήτη, δηλαδή με τις τιμές της ινσουλίνης, της γλυκόζης, της χοληστερόλης, του HDL και του LDL. Τα δεδομένα που χρησιμοποιήσαμε ήταν συνεχή, για αυτό και χρησιμοποιήσαμε ως μέσω επίδρασης τις διαφορές των μέσων τιμών. Στην έρευνά μας χρησιμοποιήσαμε 75 μελέτες, στις οποίες συμμετείχαν 35000 ασθενείς και μάρτυρες.

Έτσι λοιπόν, μελετήσαμε αρχικά τις διαφορές των μέσων τιμών των ατόμων με γονότυπο CC έναντι αυτών με γονότυπο CT ή TT. Από τα αποτελέσματα της μετα-ανάλυσης, βρήκαμε πως συνολικά δεν παρατηρείται κάποια σημαντικός στατιστική διαφορά των μέσων τιμών στα δεδομένα που μελετήσαμε. Παρ' όλα αυτά, φαίνεται πως ο πολυμορφισμός C825T επηρεάζει τη χοληστερόλη στον πληθυσμό των Ασιατών. Το ίδιο συμβαίνει στους διαβητικούς και στους παχύσαρκους για τους οποίους όμως δε γνωρίζουμε λεπτομέρειες. Στη συνέχεια, μελετήσαμε τις διαφορές των μέσων τιμών των ατόμων με γονότυπο TT έναντι αυτών με γονότυπο CT και CC. Από τη διεξαγωγή της μετα-

ανάλυσης δεν βρήκαμε κάποια στατιστικώς σημαντική διαφορά στη μελέτη των μέσων τιμών της χοληστερόλης, των τριγλυκεριδίων, της ινσουλίνης, της γλυκόζης, της HDL και της LDL. Εκτός από αυτά, μελετήσαμε επίσης το συστηματικό σφάλμα δημοσίευσης, εάν οι πληθυσμοί της κάθε μελέτης είναι σε ισορροπία Hardy-Weinberg, το φαινόμενο του Πρωτέα και την ετερογένεια.

Με την πρώτη διαφορά, δηλαδή CC έναντι CT και TT υποθέσαμε πως το αλληλόμορφο T συμπεριφέρεται ως επικρατές, ενώ μελετώντας τη διαφορά TT έναντι CC και CT υποθέσαμε πως το αλληλόμορφο T συμπεριφέρεται ως υπολειπόμενο. Εφ' όσον από τη μετα-ανάλυση είχαμε καλύτερα αποτελέσματα μελετώντας το αλληλόμορφο T ως επικρατές, μπορούμε να υποθέσουμε πως αυτό ισχύει. Παρ' όλα αυτά, οι διαφορές είναι πολύ μικρές και δεν είναι βέβαιο πως ισχύει αυτό, αφού υπάρχει και η περίπτωση τα αλληλόμορφα C και T λειτουργούν ως συνεπικρατή.

Συνοψίζοντας λοιπόν, ο σκοπός της συγκεκριμένης πτυχιακής εργασίας είναι η μελέτη του πολυμορφισμού C825T του γονιδίου GNB3 αν και πόσο επηρεάζει την εμφάνιση και την εξέλιξη της ασθένειας του διαβήτη, μελετώντας τα δεδομένα της χοληστερόλης, της ινσουλίνης, της γλυκόζης, των τριγλυκεριδίων, της HDL και της LDL. Περισσότερες δημοσιεύσεις, που μελετάνε τον συγκεκριμένο πολυμορφισμό και πως επηρεάζει τον διαβήτη, είναι απαραίτητες έτσι ώστε να διερευνηθούν περισσότερο τα αποτελέσματα που είχαμε.

5 ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Duvnjak, L. and M. Duvnjak, *The metabolic syndrome - an ongoing story*. J Physiol Pharmacol, 2009. **60 Suppl 7**: p. 19-24.
2. Harris, M.I., et al., *International criteria for the diagnosis of diabetes and impaired glucose tolerance*. Diabetes Care, 1985. **8**(6): p. 562-7.
3. Skrha, J., [*Diabetes mellitus--a risk factor for cardiovascular diseases*]. Vnitr Lek, 2001. **47**(5): p. 281-4.
4. Bagos, P.G., et al., *The GNB3 C825T polymorphism and essential hypertension: a meta-analysis of 34 studies including 14,094 cases and 17,760 controls*. J Hypertens, 2007. **25**(3): p. 487-500.
5. Siffert, W., et al., *Association of a human G-protein beta3 subunit variant with hypertension*. Nat Genet, 1998. **18**(1): p. 45-8.
6. Baumgart, D., et al., *G protein beta3 subunit 825T allele and enhanced coronary vasoconstriction on alpha(2)-adrenoceptor activation*. Circ Res, 1999. **85**(10): p. 965-9.
7. Ishikawa, K., et al., *Human G-protein beta3 subunit variant is associated with serum potassium and total cholesterol levels but not with blood pressure*. Am J Hypertens, 2000. **13**(2): p. 140-5.
8. Hengstenberg, C., et al., *Association between a polymorphism in the G protein beta3 subunit gene (GNB3) with arterial hypertension but not with myocardial infarction*. Cardiovasc Res, 2001. **49**(4): p. 820-7.
9. Hengstenberg, C., et al., [*Genetic factors in myocardial infarction--Results from a candidate gene and a genome-wide approach between beta blockers*]. Herz, 2002. **27**(7): p. 649-61.
10. Snapir, A., et al., *G-protein beta3 subunit C825T polymorphism: no association with risk for hypertension and obesity*. J Hypertens, 2001. **19**(12): p. 2149-55.
11. Ryden, M., et al., *Effect of the (C825T) Gbeta(3) polymorphism on adrenoceptor-mediated lipolysis in human fat cells*. Diabetes, 2002. **51**(5): p. 1601-8.
12. Dai, S.P., et al., [*Polymorphism analysis of 825C/T of the G-protein beta 3 subunit in high risk population of hypertension in the northeast China*]. Yi Chuan Xue Bao, 2002. **29**(4): p. 294-8.
13. Poch, E., et al., *G-protein beta3-subunit gene variant, blood pressure and erythrocyte sodium/lithium countertransport in essential hypertension*. Br J Biomed Sci, 2002. **59**(2): p. 101-4.
14. Schreieck, J., et al., *C825T polymorphism of the G-protein beta3 subunit gene and atrial fibrillation: association of the TT genotype with a reduced risk for atrial fibrillation*. Am Heart J, 2004. **148**(3): p. 545-50.
15. Dzida, G., et al., *G-protein beta3 subunit gene C825T polymorphism is associated with arterial hypertension in Polish patients with type 2 diabetes mellitus*. Med Sci Monit, 2002. **8**(8): p. CR597-602.
16. Wenzel, R.R., et al., *Enhanced vasoconstriction to endothelin-1, angiotensin II and noradrenaline in carriers of the GNB3 825T allele in the skin microcirculation*. Pharmacogenetics, 2002. **12**(6): p. 489-95.
17. Fernandez-Real, J.M., et al., *G protein beta3 gene variant, vascular function, and insulin sensitivity in type 2 diabetes*. Hypertension, 2003. **41**(1): p. 124-9.
18. Hanon, O., et al., *Association between the G protein beta3 subunit 825t allele and radial artery hypertrophy*. J Vasc Res, 2002. **39**(6): p. 497-503.
19. Wascher, T.C., et al., *Associations of a human G protein beta3 subunit dimorphism with insulin resistance and carotid atherosclerosis*. Stroke, 2003. **34**(3): p. 605-9.

20. Brand, E., et al., *An epidemiological study of blood pressure and metabolic phenotypes in relation to the Gbeta3 C825T polymorphism*. J Hypertens, 2003. **21**(4): p. 729-37.
21. Saller, B., et al., *Glucose and lipid metabolism in young lean normotensive males with the G protein beta3 825T-allele*. Eur J Med Res, 2003. **8**(3): p. 91-7.
22. Nurnberger, J., et al., *Effect of the C825T polymorphism of the G protein beta 3 subunit on the systolic blood pressure-lowering effect of clonidine in young, healthy male subjects*. Clin Pharmacol Ther, 2003. **74**(1): p. 53-60.
23. Huang, X., et al., *Lack of association between the G protein beta3 subunit gene and essential hypertension in Chinese: a case-control and a family-based study*. J Mol Med, 2003. **81**(11): p. 729-35.
24. Sartori, M., et al., *G-protein beta3-subunit gene 825T allele and hypertension: a longitudinal study in young grade I hypertensives*. Hypertension, 2003. **42**(5): p. 909-14.
25. Yamamoto, M., et al., *Association of GNB3 gene with pulse pressure and clustering of risk factors for cardiovascular disease in Japanese*. Biochem Biophys Res Commun, 2004. **316**(3): p. 744-8.
26. Nurnberger, J., et al., *Metabolic and haemodynamic effects of oral glucose loading in young healthy men carrying the 825T-allele of the G protein beta3 subunit*. Cardiovasc Diabetol, 2003. **2**: p. 7.
27. Wang, X., et al., *GNB3 gene C825T and ACE gene I/D polymorphisms in essential hypertension in a Kazakh genetic isolate*. J Hum Hypertens, 2004. **18**(9): p. 663-8.
28. Stefan, N., et al., *C825T polymorphism of the G protein beta3 subunit is associated with obesity but not with insulin sensitivity*. Obes Res, 2004. **12**(4): p. 679-83.
29. Matsunaga, T., et al., *Association of C825T polymorphism of G protein beta3 subunit with the autonomic nervous system in young healthy Japanese individuals*. Am J Hypertens, 2005. **18**(4 Pt 1): p. 523-9.
30. Mitchell, A., et al., *Insulin-mediated venodilation is impaired in young, healthy carriers of the 825T allele of the G-protein beta3 subunit gene (GNB3)*. Clin Pharmacol Ther, 2005. **77**(6): p. 495-502.
31. Martin, D.N., et al., *G-protein beta-3 subunit gene C825 T polymorphism: influence on plasma sodium and potassium concentrations in essential hypertensive patients*. Life Sci, 2005. **77**(23): p. 2879-86.
32. Andersen, G., et al., *Studies of the association of the GNB3 825C>T polymorphism with components of the metabolic syndrome in white Danes*. Diabetologia, 2006. **49**(1): p. 75-82.
33. Pitsavos, C., et al., *Lack of association between the C825T polymorphism in G-protein beta-3 subunit and arterial blood pressure levels in cardiovascular disease free individuals: the ATTICA epidemiological study*. J Hum Hypertens, 2006. **20**(4): p. 303-5.
34. Suwazono, Y., et al., *G-protein beta3 subunit variant C825T is a risk factor for hypertension in Japanese females--a prospective cohort study over 5 years*. Ann Hum Genet, 2006. **70**(Pt 6): p. 767-77.
35. Danoviz, M.E., et al., *Hypertension, obesity and GNB 3 gene variants*. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2006. **33**(3): p. 248-52.
36. Hayakawa, T., et al., *Association of the C825T polymorphism of the G-protein beta3 subunit gene with hypertension, obesity, hyperlipidemia, insulin resistance, diabetes, diabetic complications, and diabetic therapies among Japanese*. Metabolism, 2007. **56**(1): p. 44-8.

37. Jerrard-Dunne, P., et al., *Influence of the G-protein beta-3 subunit gene C825 T polymorphism on the clinical phenotype of newly diagnosed essential hypertension*. J Hum Hypertens, 2007. **21**(5): p. 421-3.
38. Casiglia, E., et al., *Effects of the C825T polymorphism of the GNB3 gene on body adiposity and blood pressure in fertile and menopausal women: a population-based study*. J Hypertens, 2008. **26**(2): p. 238-43.
39. Kopf, D., et al., *Association of insulin sensitivity and glucose tolerance with the c.825C>T variant of the G protein beta-3 subunit gene*. J Diabetes Complications, 2008. **22**(3): p. 205-9.
40. Wang, X., et al., *[Analysis of the GNB3 gene 825C/T polymorphism in non-obese and obese Chinese]*. Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi, 2008. **25**(6): p. 670-4.
41. Stijnen, T., *Tutorial in biostatistics. Meta-analysis: formulating, evaluating, combining, and reporting by S-L. Normand, Statistics in Medicine, 18, 321-359 (1999)*. Stat Med, 2000. **19**(5): p. 759-61.
42. Thakkinstian, A., et al., *A method for meta-analysis of molecular association studies*. Stat Med, 2005. **24**(9): p. 1291-306.
43. Hopewell, S., et al., *Grey literature in meta-analyses of randomized trials of health care interventions*. Cochrane Database Syst Rev, 2007(2): p. MR000010.
44. Egger, M., et al., *Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test*. BMJ, 1997. **315**(7109): p. 629-34.
45. Trikalinos, T.A., et al., *Impact of violations and deviations in Hardy-Weinberg equilibrium on postulated gene-disease associations*. Am J Epidemiol, 2006. **163**(4): p. 300-9.
46. Ioannidis, J.P. and T.A. Trikalinos, *Early extreme contradictory estimates may appear in published research: the Proteus phenomenon in molecular genetics research and randomized trials*. J Clin Epidemiol, 2005. **58**(6): p. 543-9.
47. Bagos, P.G. and G.K. Nikolopoulos, *Generalized least squares for assessing trends in cumulative meta-analysis with applications in genetic epidemiology*. J Clin Epidemiol, 2009. **62**(10): p. 1037-44.
48. Shlyakhto, E.V., et al., *Lack of association of G-protein subunit gene C825T polymorphism with left ventricular hypertrophy in essential hypertension*. Med Sci Monit, 2002. **8**(5): p. CR337-40.
49. Katsuya, T., et al., *Salt sensitivity of Japanese from the viewpoint of gene polymorphism*. Hypertens Res, 2003. **26**(7): p. 521-5.
50. Chen, Y.Y., et al., *[Association between G-protein beta3 subunit (GNB3) gene C825T polymorphism, hypertension, insulin resistance and obesity]*. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2003. **83**(14): p. 1229-32.
51. Willeit, M., et al., *C825T polymorphism in the G protein beta3-subunit gene is associated with seasonal affective disorder*. Biol Psychiatry, 2003. **54**(7): p. 682-6.
52. Vormfelde, S.V., et al., *Pharmacogenomics of diuretic drugs: data on rare monogenic disorders and on polymorphisms and requirements for further research*. Pharmacogenomics, 2003. **4**(6): p. 701-34.
53. Lee, H.J., et al., *Association between a G-protein beta 3 subunit gene polymorphism and the symptomatology and treatment responses of major depressive disorders*. Pharmacogenomics J, 2004. **4**(1): p. 29-33.
54. Wenzel, R.R., et al., *The I1-imidazoline agonist moxonidine decreases sympathetic tone under physical and mental stress*. Br J Clin Pharmacol, 2004. **57**(5): p. 545-51.
55. Ogimoto, A., *[Polymorphism in guanine nucleotide-binding protein (G-protein) beta 3 subunit (GNB3) gene as a risk factor in the development of hypertensive organ damage]*. Nippon Rinsho, 2004. **62 Suppl 3**: p. 126-30.

56. Schwartz, G.L. and S.T. Turner, *Pharmacogenetics of antihypertensive drug responses*. Am J Pharmacogenomics, 2004. **4**(3): p. 151-60.
57. Thibaudin, L., et al., *G protein beta3 subunit C825T polymorphism in primary IgA nephropathy*. Kidney Int, 2004. **66**(1): p. 322-8.
58. Beeks, E., et al., *Genetic predisposition to salt-sensitivity: a systematic review*. J Hypertens, 2004. **22**(7): p. 1243-9.
59. Karpov, R.S., et al., *[Polymorphic markers of GNB3 (C825T), AGTR1 (A1166C) and ACE (A2350G and I/D) genes in patients with arterial hypertension combined with diabetes mellitus type 2]*. Ter Arkh, 2004. **76**(6): p. 30-5.
60. Mahmood, M.S., et al., *G-protein beta-3 subunit gene 825C>T dimorphism is associated with left ventricular hypertrophy but not essential hypertension*. Med Sci Monit, 2005. **11**(1): p. CR6-9.
61. Guo, X., et al., *Hypertension genes are genetic markers for insulin sensitivity and resistance*. Hypertension, 2005. **45**(4): p. 799-803.
62. Matayoshi, T., et al., *The thiazide-sensitive Na(+)-Cl(-) cotransporter gene, C1784T, and adrenergic receptor-beta3 gene, T727C, may be gene polymorphisms susceptible to the antihypertensive effect of thiazide diuretics*. Hypertens Res, 2004. **27**(11): p. 821-33.
63. Kiani, J.G., et al., *Association of G-protein beta-3 subunit gene (GNB3) T825 allele with Type II diabetes*. Neuro Endocrinol Lett, 2005. **26**(2): p. 87-8.
64. Terra, S.G., et al., *Association between beta-adrenergic receptor polymorphisms and their G-protein-coupled receptors with body mass index and obesity in women: a report from the NHLBI-sponsored WISE study*. Int J Obes (Lond), 2005. **29**(7): p. 746-54.
65. Meirhaeghe, A., et al., *Lack of association between certain candidate gene polymorphisms and the metabolic syndrome*. Mol Genet Metab, 2005. **86**(1-2): p. 293-9.
66. Li, B., et al., *G protein beta 3 subunit gene variants and essential hypertension in the northern Chinese Han population*. Ann Hum Genet, 2005. **69**(Pt 4): p. 468-73.
67. Klitschar, M., et al., *DNA polymorphisms in the tyrosine hydroxylase and GNB3 genes: association with unexpected death from acute myocardial infarction and increased heart weight*. Forensic Sci Int, 2005. **153**(2-3): p. 142-6.
68. Wang, Y.C., et al., *C825T polymorphism in the human G protein beta3 subunit gene is associated with long-term clozapine treatment-induced body weight change in the Chinese population*. Pharmacogenet Genomics, 2005. **15**(10): p. 743-8.
69. Pollex, R.L., et al., *Clinical and genetic associations with hypertriglyceridemic waist in a Canadian aboriginal population*. Int J Obes (Lond), 2006. **30**(3): p. 484-91.
70. Kedzierska, K., et al., *GNB3 C825T and ACE I/D polymorphisms on the sodium-proton exchanger and the prevalence of essential hypertension in males*. Arch Med Res, 2006. **37**(1): p. 150-7.
71. Schelleman, H., et al., *Interactions between five candidate genes and antihypertensive drug therapy on blood pressure*. Pharmacogenomics J, 2006. **6**(1): p. 22-6.
72. Young, J.H., et al., *Differential susceptibility to hypertension is due to selection during the out-of-Africa expansion*. PLoS Genet, 2005. **1**(6): p. e82.
73. Bishop, J.R., et al., *Pilot study of the G-protein beta3 subunit gene (C825T) polymorphism and clinical response to olanzapine or olanzapine-related weight gain in persons with schizophrenia*. Med Sci Monit, 2006. **12**(2): p. BR47-50.

74. Vormfelde, S.V., et al., *Hydrochlorothiazide efficacy and polymorphisms in ACE, ADD1 and GNB3 in healthy, male volunteers*. Eur J Clin Pharmacol, 2006. **62**(3): p. 195-201.
75. Michalsen, A., et al., *Effects of lifestyle modification on the progression of coronary atherosclerosis, autonomic function, and angina--the role of GNB3 C825T polymorphism*. Am Heart J, 2006. **151**(4): p. 870-7.
76. Zhu, H., et al., *Update on G-protein polymorphisms in hypertension*. Curr Hypertens Rep, 2006. **8**(1): p. 23-9.
77. Weinstein, L.S., et al., *Genetic diseases associated with heterotrimeric G proteins*. Trends Pharmacol Sci, 2006. **27**(5): p. 260-6.
78. Suwazono, Y., et al., *G-protein beta3 subunit gene variant (C825T) is unlikely to have a significant influence on serum total cholesterol level in Japanese workers*. Clin Exp Hypertens, 2006. **28**(1): p. 47-56.
79. Suwazono, Y., et al., *G-protein beta3 subunit gene variant is unlikely to have a significant influence on serum uric acid level in Japanese workers*. Tohoku J Exp Med, 2006. **209**(2): p. 149-57.
80. Ogimoto, A. and J. Higaki, *[Guanine nucleotide-binding protein beta 3 subunit (GNB3) gene polymorphism]*. Nippon Rinsho, 2006. **64 Suppl 5**: p. 450-4.
81. Renner, W., et al., *G-protein beta3 subunit (GNB3) gene polymorphisms and cardiovascular disease: the Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health (LURIC) study*. Atherosclerosis, 2007. **192**(1): p. 108-12.
82. Muller, D.J. and J.L. Kennedy, *Genetics of antipsychotic treatment emergent weight gain in schizophrenia*. Pharmacogenomics, 2006. **7**(6): p. 863-87.
83. Carmichael, S.L., et al., *Risks of human limb deficiency anomalies associated with 29 SNPs of genes involved in homocysteine metabolism, coagulation, cell-cell interactions, inflammatory response, and blood pressure regulation*. Am J Med Genet A, 2006. **140**(22): p. 2433-40.
84. Suwazono, Y., et al., *G-protein beta 3 subunit polymorphism C1429T and low-density lipoprotein receptor-related protein 5 polymorphism A1330V are risk factors for hypercholesterolemia in Japanese males--a prospective study over 5 years*. Metabolism, 2006. **55**(6): p. 751-7.
85. Tummala, H., et al., *Mutation in the guanine nucleotide-binding protein beta-3 causes retinal degeneration and embryonic mortality in chickens*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2006. **47**(11): p. 4714-8.
86. Bae, Y., et al., *Interaction between GNB3 C825T and ACE I/D polymorphisms in essential hypertension in Koreans*. J Hum Hypertens, 2007. **21**(2): p. 159-66.
87. Jocken, J.W., et al., *Association of a beta-2 adrenoceptor (ADRB2) gene variant with a blunted in vivo lipolysis and fat oxidation*. Int J Obes (Lond), 2007. **31**(5): p. 813-9.
88. Schelleman, H., et al., *Diuretic-gene interaction and the risk of myocardial infarction and stroke*. Pharmacogenomics J, 2007. **7**(5): p. 346-52.
89. van Rijn, M.J., et al., *Heritability of blood pressure traits and the genetic contribution to blood pressure variance explained by four blood-pressure-related genes*. J Hypertens, 2007. **25**(3): p. 565-70.
90. Grove, M.L., et al., *Gene-environment interaction and the GNB3 gene in the Atherosclerosis Risk in Communities study*. Int J Obes (Lond), 2007. **31**(6): p. 919-26.
91. Miller, M., et al., *APOC3 promoter polymorphisms C-482T and T-455C are associated with the metabolic syndrome*. Arch Med Res, 2007. **38**(4): p. 444-51.
92. Kuppinger, O., et al., *Lack of GNB3 exon 9 polymorphism in primary hypertensive and normotensive dogs*. Vet Rec, 2007. **160**(19): p. 654-7.

93. Hui, P., et al., *Common single nucleotide polymorphisms in Japanese patients with essential hypertension: aldehyde dehydrogenase 2 gene as a risk factor independent of alcohol consumption*. *Hypertens Res*, 2007. **30**(7): p. 585-92.
94. Huang, X.H., et al., *[Association of alpha-adducin gene and G-protein beta3-subunit gene with essential hypertension in Chinese]*. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2007. **87**(24): p. 1682-4.
95. Baranyi, A., et al., *[Atypical antipsychotics and metabolic syndrome]*. *Wien Med Wochenschr*, 2007. **157**(11-12): p. 255-70.
96. Nikitin, A.G., et al., *[Association of GNB3 gene C825T polymorphism with coronary heart disease]*. *Genetika*, 2007. **43**(8): p. 1129-33.
97. Suwazono, Y., et al., *Lack of association between human G-protein beta3 subunit variant and overweight in Japanese workers*. *Obes Res*, 2004. **12**(1): p. 4-8.
98. Kurnik, D., et al., *Genetic variants in the alpha2C-adrenoceptor and G-protein contribute to ethnic differences in cardiovascular stress responses*. *Pharmacogenet Genomics*, 2008. **18**(9): p. 743-50.
99. Pemberton, T.J., et al., *Prevalence of common disease-associated variants in Asian Indians*. *BMC Genet*, 2008. **9**: p. 13.
100. Peters, B.J., et al., *Effectiveness of statins in the reduction of the risk of myocardial infarction is modified by the GNB3 C825T variant*. *Pharmacogenet Genomics*, 2008. **18**(7): p. 631-6.
101. Bhuiyan, A.R., et al., *Interaction of G-protein beta3 subunit and nitric oxide synthase gene polymorphisms on carotid artery intima-media thickness in young adults: the Bogalusa Heart Study*. *Am J Hypertens*, 2008. **21**(8): p. 917-21.
102. Daimon, M., et al., *Salt consumption-dependent association of the GNB3 gene polymorphism with type 2 DM*. *Biochem Biophys Res Commun*, 2008. **374**(3): p. 576-80.
103. Lee, Y.C., et al., *The associations among GNB3 C825T polymorphism, erectile dysfunction, and related risk factors*. *J Sex Med*, 2008. **5**(9): p. 2061-8.
104. Souza, R.P., et al., *Association of antipsychotic induced weight gain and body mass index with GNB3 gene: a meta-analysis*. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2008. **32**(8): p. 1848-53.
105. Alioglu, E., et al., *G protein beta3 subunit gene polymorphism in Turkish hypertensives*. *Anadolu Kardiyol Derg*, 2008. **8**(5): p. 331-5.
106. Yoshida, T., et al., *Association of a polymorphism of the apolipoprotein E gene with chronic kidney disease in Japanese individuals with metabolic syndrome*. *Genomics*, 2009. **93**(3): p. 221-6.
107. Lee, J., et al., *Association between the GNB3 polymorphism and blood pressure in young Korean men*. *Med Sci Sports Exerc*, 2005. **37**(7): p. 1138-43.
108. Suwazono, Y., et al., *Combination of the C1429T polymorphism in the G-protein beta-3 subunit gene and the A1330V polymorphism in the low-density lipoprotein receptor-related protein 5 gene is a risk factor for hypercholesterolaemia*. *Clin Exp Med*, 2007. **7**(3): p. 108-14.
109. Shcherbak, N.S. and E.I. Schwartz, *The C825T polymorphism in the G-protein beta3 subunit gene and diabetic complications in IDDM patients*. *J Hum Genet*, 2001. **46**(4): p. 188-91.

6 ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

6.1 ΜΕΛΕΤΕΣ ΠΟΥ ΔΕΝ ΣΥΜΠΕΡΙΛΗΦΘΗΚΑΝ ΣΤΗ ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗ

Στη συνέχεια ακολουθεί ο πίνακας με τα στοιχεία των μελετών τις οποίες δε συμπεριλάβαμε στην μετά- ανάλυσή μας.

STUDY	YEAR	COUNTRY
Shliakhto[48]	2002	Russia
Katsuya[49]	2003	Japan
Chen[50]	2003	China
Willeit[51]	2003	Austria
Vormfelde[52]	2003	Germany
Lee[53]	2004	Korea
Wenzel[54]	2002	Austria
Ogimoto[55]	2004	Japan
Schwartz[56]	2004	USA
Thibaudin[57]	2004	France
Beeks[58]	2004	Netherlands
Karpov[59]	2004	Russia
Mahmood[60]	2005	Pakistan
Siffert[59]	2005	Germany
Guo[61]	2005	USA
Matayoshi[62]	2004	Japan
Kiani[63]	2005	Pakistan
Terra[64]	2005	USA
Meirhaeghe[65]	2005	France

STUDY	YEAR	COUNTRY
Li[66]	2005	China
Klintschar[67]	2004	Germany
Wang[68]	2005	China
Pollex[69]	2006	Canada
Kedzierska[70]	2006	Poland
Schelleman[71]	2006	Netherlands
Young[72]	2005	USA
Bishop[73]	2006	USA
Vormfelde[74]	2006	Germany
Michalsen[75]	2005	Germany
Zhu[76]	2006	Georgia
Weinstein[77]	2006	USA
Suwazono[78]	2006	Japan
Suwazono[79]	2006	Japan
Ogimoto[80]	2006	Japan
Renner[81]	2006	Germany
Müller[82]	2006	Germany
Carmichael[83]	2006	Usa
Suwazono[84]	2006	Japan
Tummala[85]	2006	United Kingdom
Bae[86]	2006	Korea
Jocken[87]	2006	Netherlands
Schelleman[88]	2007	Netherlands
Bagos[4]	2007	Athens

STUDY	YEAR	COUNTRY
VanRijn[89]	2007	Netherlands
Grove[90]	2007	USA
Miller[91]	2006	India
Bagos		Athens
Kuppinger[92]	2007	German
Hui[93]	2007	Japan
Huang[94]	2007	China
Baranyi[95]	2007	Germany
Nikitin[96]	2007	Russia
Suwazono[97]	2007	Japan
Kurnik[98]	2008	USA
Pemberton[99]	2008	USA
Peters[100]	2008	Netherlands
Bhuiyan[101]	2008	USA
Daimon[102]	2008	Japan
Lee[103]	2008	Taiwan
Souza[104]	2008	Canada
Alioğlu[105]	2008	Turkey
Yoshida[106]	2008	Japan
Katsuya[49]	2003	Japan
Chen[50]	2003	China
Willeit[51]	2003	Austria
Vormfelde[74]	2003	Germany
Lee[107]	2004	Korea

STUDY	YEAR	COUNTRY
Suwazono[108]	2003	Japan
Schwartz[109]	2004	USA
Thibaudin[57]	2004	France

ΠΙΝΑΚΑΣ 6 1: ΜΗ-ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΜΕΝΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ.

6.2 ΔΙΕΞΑΓΩΓΗ ΜΕΤΑ- ΑΝΑΛΥΣΗΣ

Στη συνέχεια θα παρουσιάσουμε για κάθε μετα- ανάλυση που κάναμε για να βρούμε τη συσχέτιση του πολυμορφισμού με το κάθε στοιχείο τις εντολές που χρησιμοποιήσαμε στο πρόγραμμα stata10.

6.2.1 ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ

Για τη διαφορά γονοτύπων (CT+TT)-CC έχουμε:

Για να μελετήσουμε τη συσχέτιση του πολυμορφισμού με τα δεδομένα της χοληστερόλης, χρησιμοποιήσαμε τα εξής:

- `gen b3 = κποαα – χαα` : υπολογισμός της διαφοράς των μέσων τιμών
- `gen V33 = (sdποαα)^2/ηποαα + (sδαα)^2/ηαα` : υπολογισμός της διακύμανσης της διαφοράς
- `gen se_b3=sqrt (V33)`: υπολογισμός του τυπικού σφάλματος
- `metan b3 se_b3 ,randomi by (race) label (namevar=author ,yearvar=year)`: διεξαγωγή μετα- ανάλυσης ως προς τη φυλή

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight

race==1				
Hengstenberg C (2001)	-0.040	-0.158	0.078	6.54
Casiglia (2008)	0.100	-0.087	0.287	4.05
Mitchell (2005)	0.100	-0.387	0.587	0.88
wenzel RR (2002)	-0.310	-0.771	0.151	0.97
N?rnberger (2004)	0.050	0.008	0.092	10.09
wascher TC (2003)	-0.050	-0.188	0.088	5.71
Saller B (2003)	0.750	0.241	1.259	0.81
Fern?ndez-Real JM (2	-0.160	-0.932	0.612	0.37
Hengstenberg C (2001)	-0.030	-0.246	0.186	3.34
Sartori M (2003)	-0.030	-0.232	0.172	3.69
Poch E (2002)	-0.100	-0.804	0.604	0.44
Ryd?n M (2002)	0.170	-0.241	0.581	1.19
Dzida G (2002)	-0.350	-0.610	-0.090	2.57
Mart?n (2005)	0.170	-0.201	0.541	1.43
Hanon O (2002)	0.100	-0.131	0.331	3.05
Baumgart D (1999)	-0.500	-1.252	0.252	0.39
Jerrard-Dunne (2007)	0.050	-1.524	1.624	0.09
Pitsavos (2006)	0.060	-0.148	0.268	3.55
Sub-total				
D+L pooled ES	0.007	-0.061	0.074	49.12

race==2				
Huang X (2003)	0.200	0.056	0.344	5.47
wang (2004)	0.230	-0.153	0.613	1.35
MatsunagaT (2004)	0.080	-0.401	0.561	0.90
Huang X (2003)	0.000	-0.171	0.171	4.53
Yamamoto (2004)	0.080	-0.050	0.210	6.02
wang (2008)	-0.010	-0.291	0.271	2.26
HayakawaT (2006)	0.050	-0.140	0.240	3.99
wang (2008)	-0.170	-0.520	0.180	1.58
Dai SP (2002)	0.210	-0.139	0.559	1.59
Dai SP (2002)	0.030	-0.207	0.267	2.94
Suwazono (2005)	0.030	-0.071	0.131	7.34
Ishikawa K (2000)	0.540	0.192	0.888	1.59
Ishikawa K (2000)	0.310	0.091	0.529	3.29
Sub-total				
D+L pooled ES	0.103	0.029	0.177	42.86

race==4				
DanovizME (2005)	-0.070	-0.211	0.071	5.59
Kopf (2006)	-0.080	-0.349	0.189	2.43
Sub-total				
D+L pooled ES	-0.072	-0.197	0.052	8.02

Overall				
D+L pooled ES	0.041	-0.006	0.089	100.00

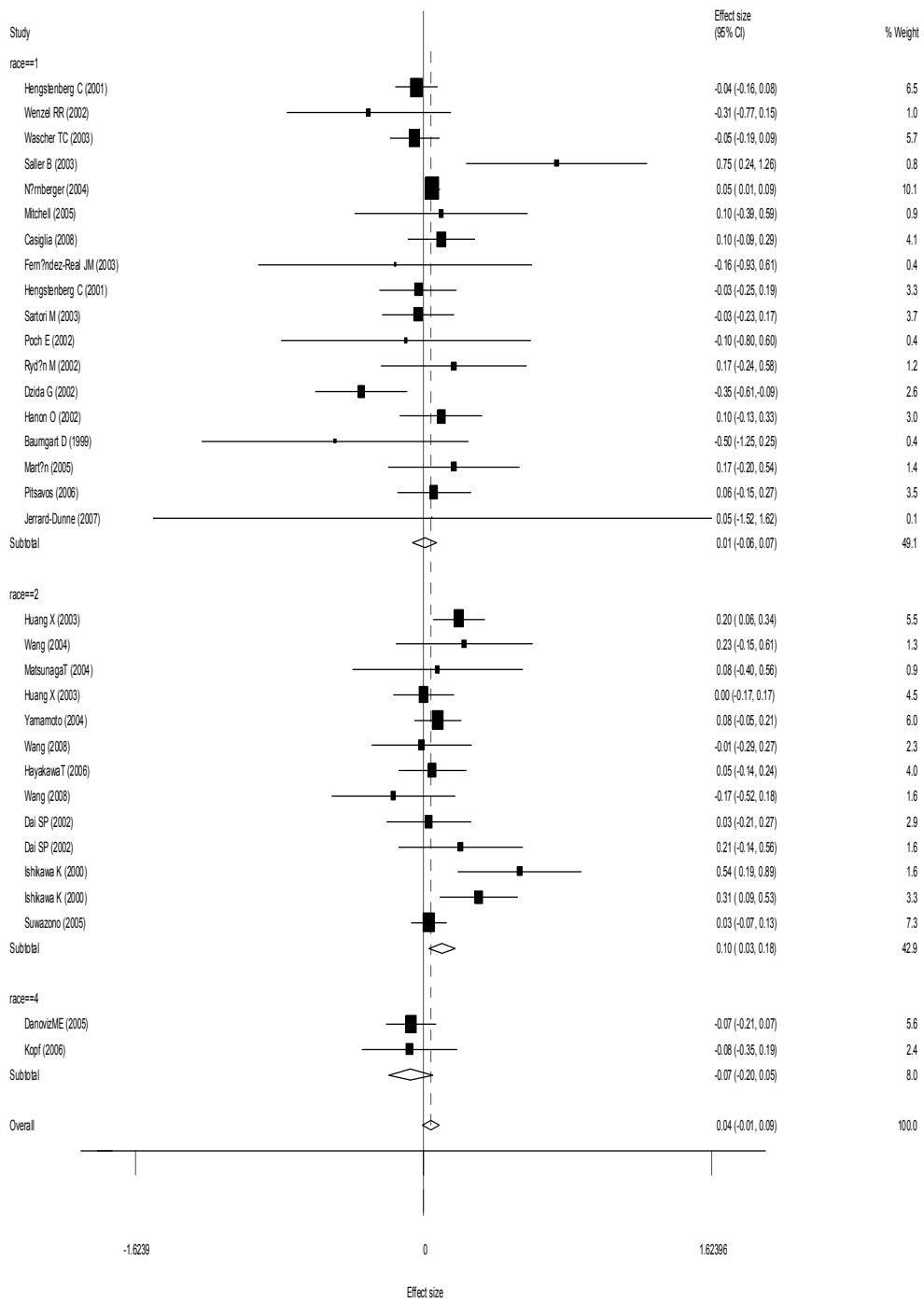
Test(s) of heterogeneity:

	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
race==1	26.48	17	0.066	35.8%	0.0053
race==2	19.01	12	0.088	36.9%	0.0060
race==4	0.00	1	0.948	0.0%	0.0000
overall	52.53	32	0.013	39.1%	0.0054
Overall Test for heterogeneity between sub-groups :	7.03	2	0.030		

** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)

significance test(s) of ES=0

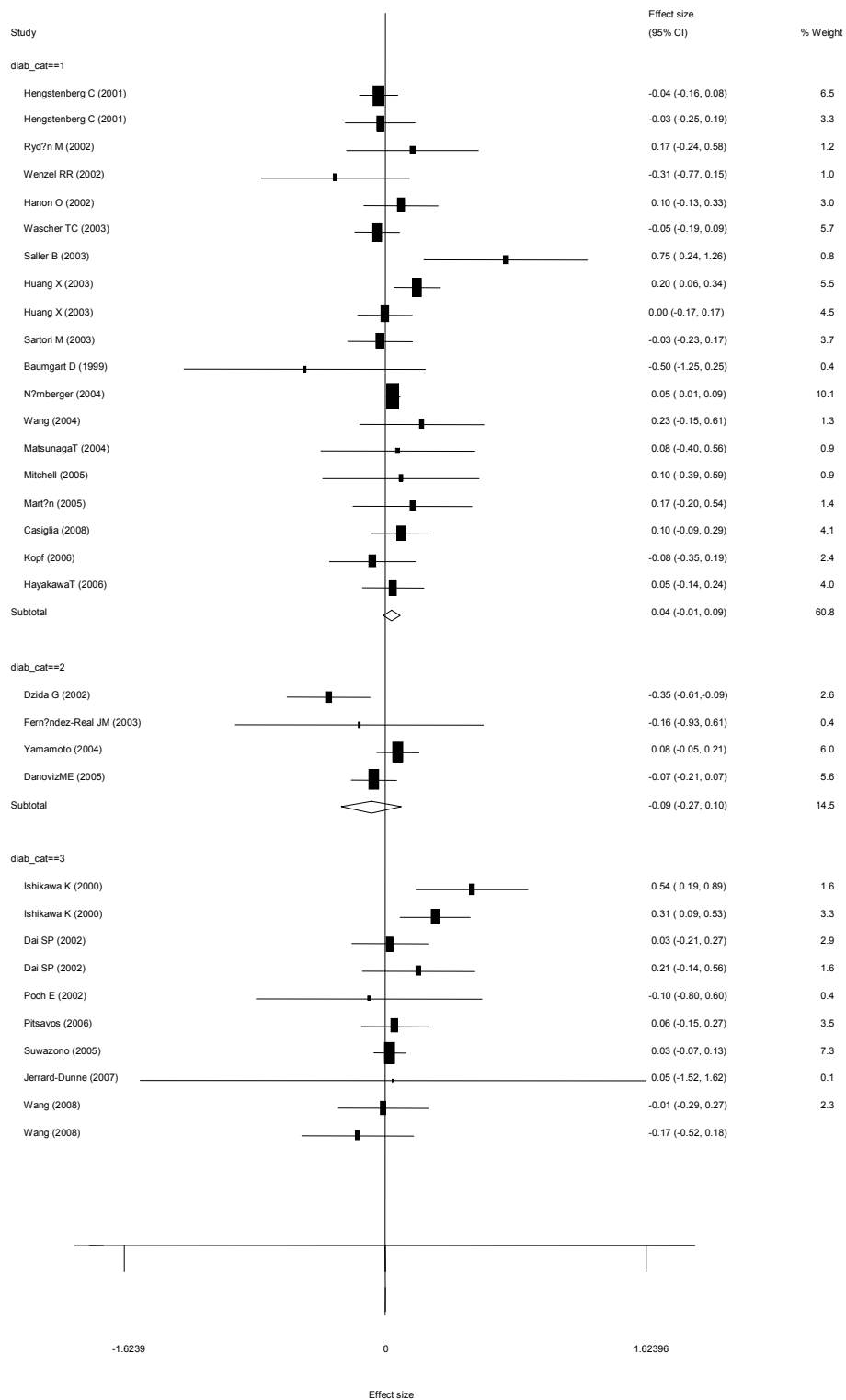
race==1	z= 0.19	p = 0.850
race==2	z= 2.72	p = 0.007
race==4	z= 1.14	p = 0.256
Overall	z= 1.70	p = 0.089



- `gen diab_cat=1 if diabetes <=0.3 replace diab_cat =2 if diabetes >0.3 & diabetes <=1 replace diab_cat =3 if diabetes ==2` : δημιουργία 3 μεταβλητών, όπου στην κατηγορία 1 έχουμε τις μελέτες με ποσοστό διαβητικών <30%, στη δεύτερη αυτές με ποσοστό διαβητικών >30% και στην τρίτη αυτές που δεν έχουμε κάποια πληροφορία.
- `metan b3 se_b3 ,randomi by (diab_cat) label (namevar=author ,yearvar=year)`: διεξαγωγή μετα-ανάλυσης ως προς τις παραπάνω κατηγορίες διαβήτη.

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

Study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight	
diab_cat==1					
Hengstenberg C (2001)	-0.040	-0.158	0.078	6.54	
Casiglia (2008)	0.100	-0.087	0.287	4.05	
Hengstenberg C (2001)	-0.030	-0.246	0.186	3.34	
Sartori M (2003)	-0.030	-0.232	0.172	3.69	
Ryd?n M (2002)	0.170	-0.241	0.581	1.19	
Mart?n (2005)	0.170	-0.201	0.541	1.43	
Huang X (2003)	0.200	0.056	0.344	5.47	
wang (2004)	0.230	-0.153	0.613	1.35	
MatsunagaT (2004)	0.080	-0.401	0.561	0.90	
Huang X (2003)	0.000	-0.171	0.171	4.53	
HayakawaT (2006)	0.050	-0.140	0.240	3.99	
Kopf (2006)	-0.080	-0.349	0.189	2.43	
Hanon O (2002)	0.100	-0.131	0.331	3.05	
Mitchell (2005)	0.100	-0.387	0.587	0.88	
wenzel RR (2002)	-0.310	-0.771	0.151	0.97	
N?rnberger (2004)	0.050	0.008	0.092	10.09	
Baumgart D (1999)	-0.500	-1.252	0.252	0.39	
wascher TC (2003)	-0.050	-0.188	0.088	5.71	
Saller B (2003)	0.750	0.241	1.259	0.81	
Sub-total					
D+L pooled ES	0.041	-0.012	0.094	60.78	
diab_cat==2					
Yamamoto (2004)	0.080	-0.050	0.210	6.02	
DanovizME (2005)	-0.070	-0.211	0.071	5.59	
Dzida G (2002)	-0.350	-0.610	-0.090	2.57	
Fern?ndez-Real JM (2	-0.160	-0.932	0.612	0.37	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.087	-0.272	0.099	14.55	
diab_cat==3					
wang (2008)	-0.170	-0.520	0.180	1.58	
Suwazono (2005)	0.030	-0.071	0.131	7.34	
Ishikawa K (2000)	0.540	0.192	0.888	1.59	
Poch E (2002)	-0.100	-0.804	0.604	0.44	
Jerrard-Dunne (2007)	0.050	-1.524	1.624	0.09	
Dai SP (2002)	0.210	-0.139	0.559	1.59	
Pitsavos (2006)	0.060	-0.148	0.268	3.55	
Dai SP (2002)	0.030	-0.207	0.267	2.94	
wang (2008)	-0.010	-0.291	0.271	2.26	
Ishikawa K (2000)	0.310	0.091	0.529	3.29	
Sub-total					
D+L pooled ES	0.103	-0.009	0.215	24.67	
Overall					
D+L pooled ES	0.041	-0.006	0.089	100.00	
Test(s) of heterogeneity:					
	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
diab_cat==1	24.41	18	0.142	26.2%	0.0028
diab_cat==2	9.01	3	0.029	66.7%	0.0204
diab_cat==3	15.26	9	0.084	41.0%	0.0114
Overall	52.53	32	0.013	39.1%	0.0054
Overall Test for heterogeneity between sub-groups :					
	3.85	2	0.146		
** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)					
Significance test(s) of ES=0					
diab_cat==1	z= 1.52	p = 0.129			
diab_cat==2	z= 0.91	p = 0.361			
diab_cat==3	z= 1.80	p = 0.071			
Overall	z= 1.70	p = 0.089			



- `gen hyper_cat=1 if hypertension<=0.3 replace hyper_cat=2 if hypertension>0.3 & hypertension <=1 replace hyper_cat=3 if hypertension==2`: δημιουργία 3 μεταβλητών, όπου στην κατηγορία 1 έχουμε τις μελέτες με ποσοστό υπερτασικών <30%, στη δεύτερη αυτές με ποσοστό υπερτασικών >30% και στην τρίτη αυτές που δεν έχουμε κάποια πληροφορία.
- `metan b3 se_b3 ,randomi by (hyper_cat) label (namevar=author ,yearvar=year)` : διεξαγωγή μετα-ανάλυσης ως προς τις παραπάνω κατηγορίες υπέρτασης.

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

Study	ES	[95% Conf. Interval]	% weight
hyper_cat==1			
Hengstenberg C (2001)	-0.040	-0.158 0.078	6.54
Casiglia (2008)	0.100	-0.087 0.287	4.05
Ryd?n M (2002)	0.170	-0.241 0.581	1.19
Huang X (2003)	0.200	0.056 0.344	5.47
wang (2004)	0.230	-0.153 0.613	1.35
MatsunagaT (2004)	0.080	-0.401 0.561	0.90
HayakawaT (2006)	0.050	-0.140 0.240	3.99
Mitchell (2005)	0.100	-0.387 0.587	0.88
wenzel RR (2002)	-0.310	-0.771 0.151	0.97
N?rnberger (2004)	0.050	0.008 0.092	10.09
wascher TC (2003)	-0.050	-0.188 0.088	5.71
Saller B (2003)	0.750	0.241 1.259	0.81
Fern?ndez-Real JM (2002)	-0.160	-0.932 0.612	0.37
Dai SP (2002)	0.210	-0.139 0.559	1.59
Dai SP (2002)	0.030	-0.207 0.267	2.94
Sub-total			
D+L pooled ES	0.061	-0.003 0.125	46.82
hyper_cat==2			
Hengstenberg C (2001)	-0.030	-0.246 0.186	3.34
Sartori M (2003)	-0.030	-0.232 0.172	3.69
Mart?n (2005)	0.170	-0.201 0.541	1.43
Huang X (2003)	0.000	-0.171 0.171	4.53
Kopf (2006)	-0.080	-0.349 0.189	2.43
Hanon O (2002)	0.100	-0.131 0.331	3.05
Baumgart D (1999)	-0.500	-1.252 0.252	0.39
Yamamoto (2004)	0.080	-0.050 0.210	6.02
DanovizME (2005)	-0.070	-0.211 0.071	5.59
Dzida G (2002)	-0.350	-0.610 -0.090	2.57
Poch E (2002)	-0.100	-0.804 0.604	0.44
Jerrard-Dunne (2007)	0.050	-1.524 1.624	0.09
Pitsavos (2006)	0.060	-0.148 0.268	3.55
Sub-total			
D+L pooled ES	-0.014	-0.080 0.052	37.10

hyper_cat==3			
wang (2008)	-0.170	-0.520 0.180	1.58
Suwazono (2005)	0.030	-0.071 0.131	7.34
Ishikawa K (2000)	0.540	0.192 0.888	1.59
wang (2008)	-0.010	-0.291 0.271	2.26
Ishikawa K (2000)	0.310	0.091 0.529	3.29
Sub-total			
D+L pooled ES	0.133	-0.066 0.332	16.07
Overall			
D+L pooled ES	0.041	-0.006 0.089	100.00

Test(s) of heterogeneity:

	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
hyper_cat==1	20.68	14	0.110	32.3%	0.0038
hyper_cat==2	13.39	12	0.341	10.4%	0.0015
hyper_cat==3	14.26	4	0.007	72.0%	0.0342
Overall	52.53	32	0.013	39.1%	0.0054

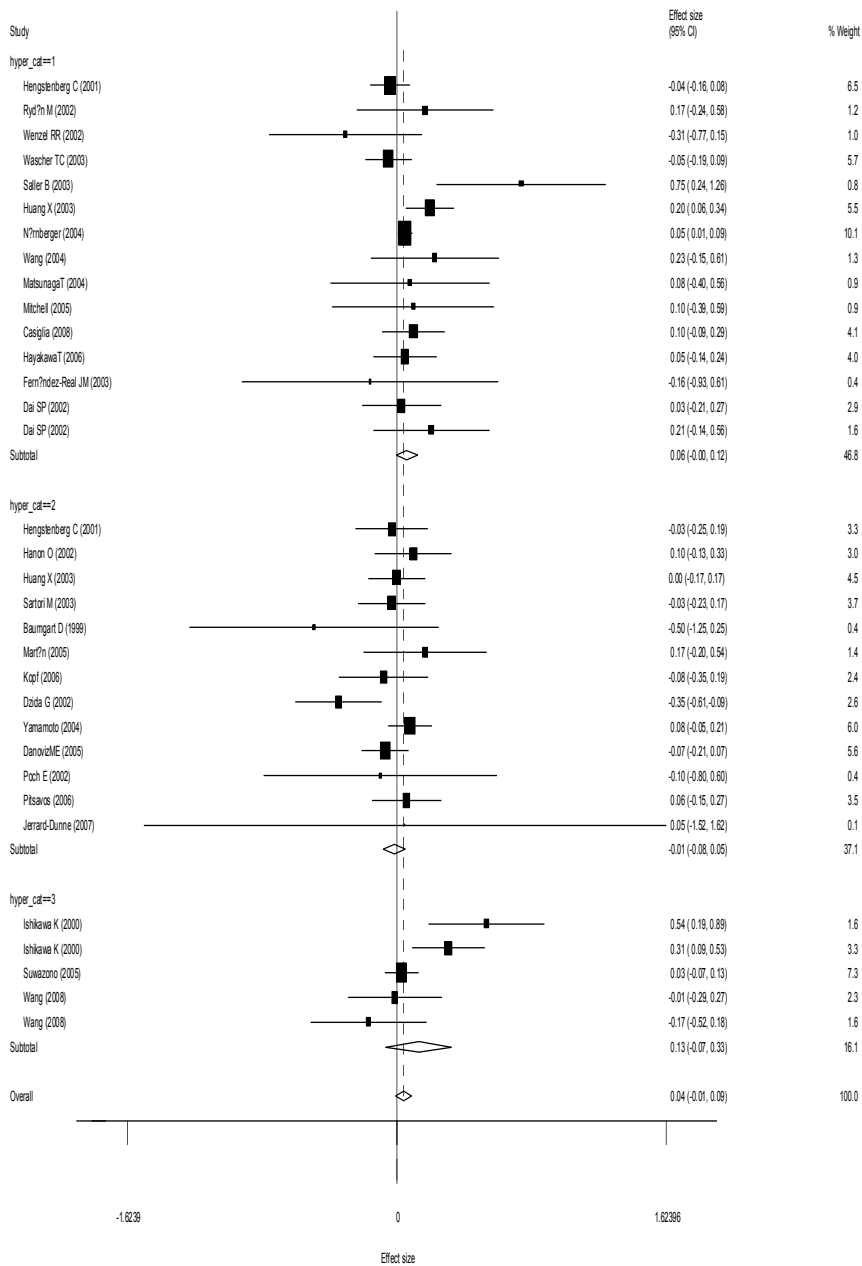
Overall Test for heterogeneity between sub-groups :

4.19 2 0.123

** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)

Significance test(s) of ES=0

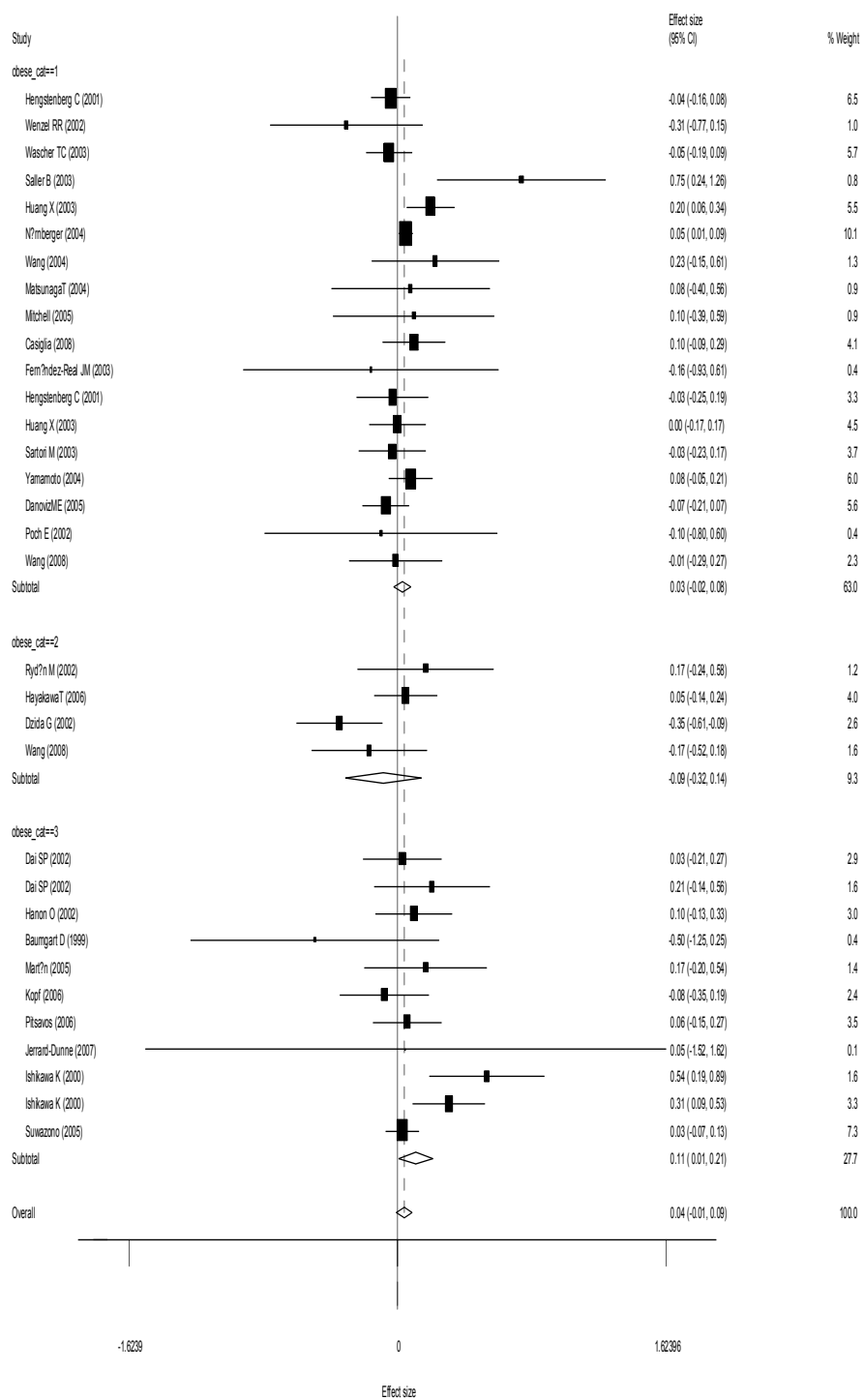
hyper_cat==1	z= 1.88	p = 0.060
hyper_cat==2	z= 0.41	p = 0.678
hyper_cat==3	z= 1.31	p = 0.190
Overall	z= 1.70	p = 0.089



- `gen obese_cat=1 if obesity<=0.3 replace obese_cat=2 if obesity>0.3 &obesity <=1 replace obese_cat=3 if obesity==2` : δημιουργία 3 μεταβλητών, όπου στην κατηγορία 1 έχουμε τις μελέτες με ποσοστό παχύσαρκων <30%, στη δεύτερη αυτές με ποσοστό παχύσαρκων >30% και στην τρίτη αυτές που δεν έχουμε κάποια πληροφορία.
- `metan b4 se_b4 ,randomi by (obese_cat) label namevar=author ,yearvar=year)` : διεξαγωγή μετα-ανάλυσης ως προς τις παραπάνω κατηγορίες παχυσαρκίας.

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

Study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight	
obese_cat==1					
Hengstenberg C (2001)	-0.040	-0.158	0.078	6.54	
Casiglia (2008)	0.100	-0.087	0.287	4.05	
Huang X (2003)	0.200	0.056	0.344	5.47	
wang (2004)	0.230	-0.153	0.613	1.35	
Matsunaga T (2004)	0.080	-0.401	0.561	0.90	
Mitchell (2005)	0.100	-0.387	0.587	0.88	
wenzel RR (2002)	-0.310	-0.771	0.151	0.97	
N?rnberger (2004)	0.050	0.008	0.092	10.09	
wascher TC (2003)	-0.050	-0.188	0.088	5.71	
Saller B (2003)	0.750	0.241	1.259	0.81	
Fern?ndez-Real JM (2001)	-0.160	-0.932	0.612	0.37	
Hengstenberg C (2001)	-0.030	-0.246	0.186	3.34	
Sartori M (2003)	-0.030	-0.232	0.172	3.69	
Huang X (2003)	0.000	-0.171	0.171	4.53	
Yamamoto (2004)	0.080	-0.050	0.210	6.02	
DanovizME (2005)	-0.070	-0.211	0.071	5.59	
Poch E (2002)	-0.100	-0.804	0.604	0.44	
wang (2008)	-0.010	-0.291	0.271	2.26	
Sub-total					
D+L pooled ES	0.031	-0.020	0.082	63.00	
obese_cat==2					
Ryd?n M (2002)	0.170	-0.241	0.581	1.19	
Hayakawa T (2006)	0.050	-0.140	0.240	3.99	
Dzida G (2002)	-0.350	-0.610	-0.090	2.57	
wang (2008)	-0.170	-0.520	0.180	1.58	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.086	-0.315	0.144	9.33	
obese_cat==3					
Dai SP (2002)	0.210	-0.139	0.559	1.59	
Dai SP (2002)	0.030	-0.207	0.267	2.94	
Mart?n (2005)	0.170	-0.201	0.541	1.43	
Kopf (2006)	-0.080	-0.349	0.189	2.43	
Hanon O (2002)	0.100	-0.131	0.331	3.05	
Baumgart D (1999)	-0.500	-1.252	0.252	0.39	
Jerrard-Dunne (2007)	0.050	-1.524	1.624	0.09	
Pitsavos (2006)	0.060	-0.148	0.268	3.55	
Suwazono (2005)	0.030	-0.071	0.131	7.34	
Ishikawa K (2000)	0.540	0.192	0.888	1.59	
Ishikawa K (2000)	0.310	0.091	0.529	3.29	
Sub-total					
D+L pooled ES	0.110	0.007	0.214	27.68	
Overall					
D+L pooled ES	0.041	-0.006	0.089	100.00	
Test(s) of heterogeneity:					
	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
obese_cat==1	23.82	17	0.124	28.6%	0.0027
obese_cat==2	7.63	3	0.054	60.7%	0.0322
obese_cat==3	16.53	10	0.085	39.5%	0.0103
Overall	52.53	32	0.013	39.1%	0.0054
Overall Test for heterogeneity between sub-groups :					
	4.55	2	0.103		
** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)					
Significance test(s) of ES=0					
obese_cat==1	z= 1.20	p = 0.231			
obese_cat==2	z= 0.73	p = 0.463			
obese_cat==3	z= 2.10	p = 0.036			
Overall	z= 1.70	p = 0.089			



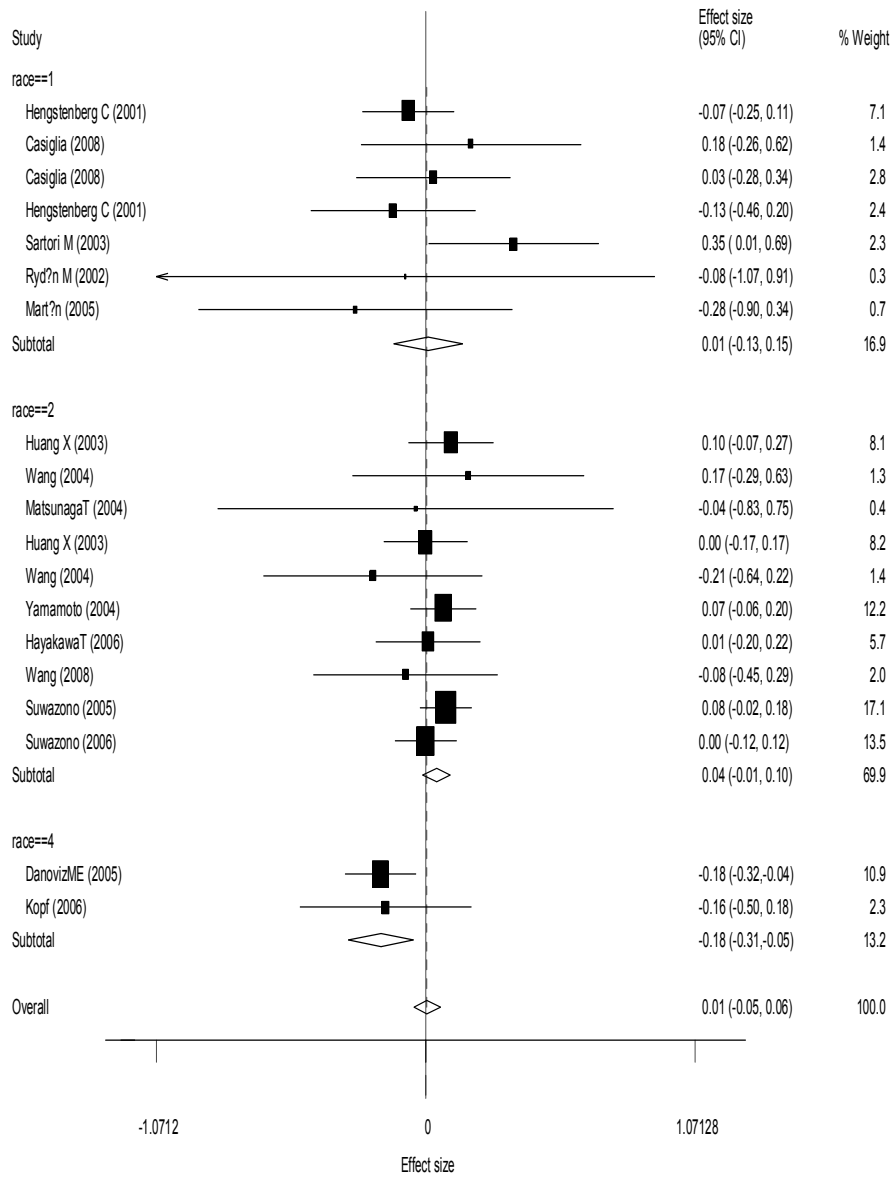
Για τη διαφορά γονοτύπων $TT-(CC+CT)$ έχουμε:

Για να μελετήσουμε τη συσχέτιση του πολυμορφισμού με τα δεδομένα της χοληστερόλης, χρησιμοποιήσαμε τα εξής:

- `gen b3 = xnoaa - xaa` : υπολογισμός της διαφοράς των μέσων τιμών
- `gen V33 = (sdnoaa)^2/nnoaa + (sdaa)^2/naa` : υπολογισμός της διακύμανσης της διαφοράς
- `gen se_b3=sqrt (V33)`: υπολογισμός του τυπικού σφάλματος
- `metan b3 se_b3 ,randomi by (race) label (namevar=author ,yearvar=year)`: διεξαγωγή μετα- ανάλυσης ως προς τη φυλή

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

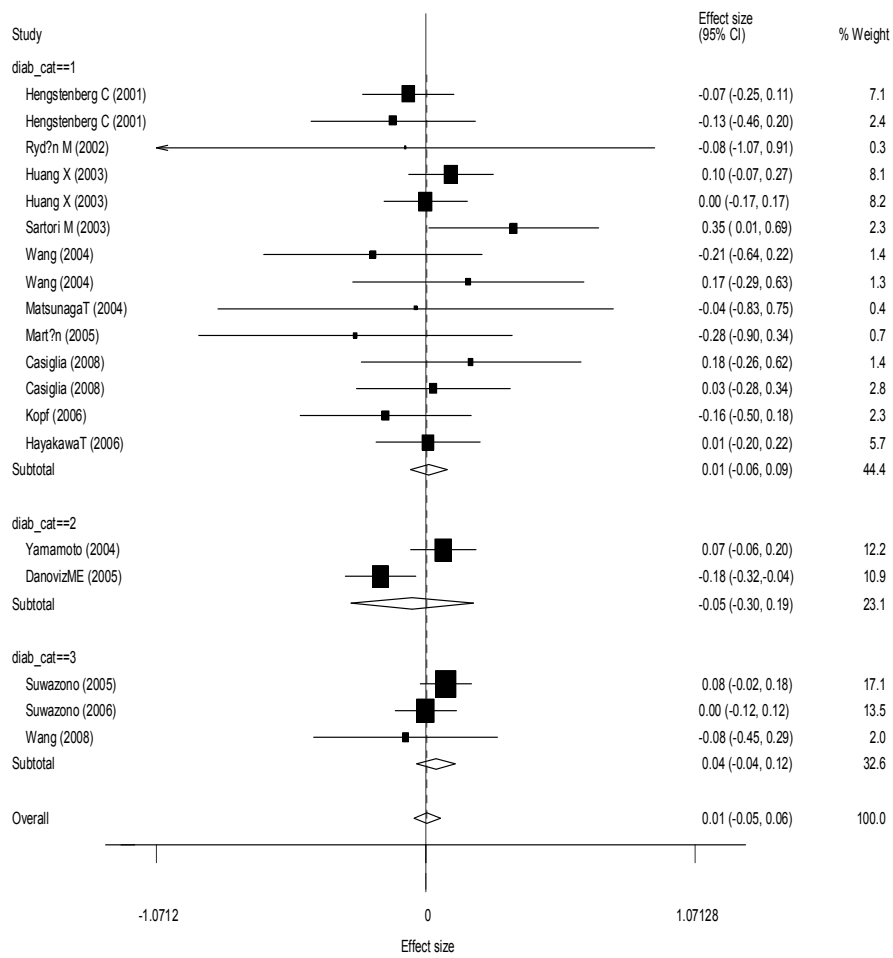
Study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight	
race==1					
Hengstenberg C (2001)	-0.070	-0.252	0.112	7.09	
Casiglia (2008)	0.180	-0.257	0.617	1.39	
Casiglia (2008)	0.030	-0.277	0.337	2.75	
Hengstenberg C (2001)	-0.130	-0.457	0.197	2.44	
Sartori M (2003)	0.350	0.012	0.688	2.29	
Ryd?n M (2002)	-0.080	-1.071	0.911	0.28	
Mart?n (2005)	-0.280	-0.904	0.344	0.69	
Sub-total					
D+L pooled ES	0.011	-0.126	0.147	16.94	
race==2					
Huang X (2003)	0.100	-0.068	0.268	8.11	
wang (2004)	0.170	-0.290	0.630	1.27	
MatsunagaT (2004)	-0.040	-0.828	0.748	0.44	
Huang X (2003)	0.000	-0.167	0.167	8.23	
wang (2004)	-0.210	-0.645	0.225	1.41	
Yamamoto (2004)	0.070	-0.061	0.201	12.16	
Hayakawat (2006)	0.010	-0.196	0.216	5.71	
wang (2008)	-0.080	-0.447	0.287	1.96	
Suwazono (2005)	0.080	-0.023	0.183	17.14	
Suwazono (2006)	0.000	-0.122	0.122	13.45	
Sub-total					
D+L pooled ES	0.043	-0.011	0.098	69.88	
race==4					
DanovizME (2005)	-0.180	-0.320	-0.040	10.93	
Kopf (2006)	-0.160	-0.501	0.181	2.25	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.177	-0.307	-0.047	13.19	
Overall					
D+L pooled ES	0.006	-0.046	0.058	100.00	
Test(s) of heterogeneity:					
	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
race==1	6.77	6	0.343	11.4%	0.0040
race==2	4.00	9	0.912	0.0%	0.0000
race==4	0.01	1	0.915	0.0%	0.0000
Overall	20.22	18	0.321	11.0%	0.0014
Overall Test for heterogeneity between sub-groups :					
	9.44	2	0.009		
** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)					
Significance test(s) of ES=0					
race==1	z=	0.15	p =	0.879	
race==2	z=	1.55	p =	0.121	
race==4	z=	2.68	p =	0.007	
Overall	z=	0.23	p =	0.819	



- `gen diab_cat=1 if diabetes <=0.3 replace diab_cat =2 if diabetes >0.3 & diabetes <=1 replace diab_cat =3 if diabetes ==2` : δημιουργία 3 μεταβλητών, όπου στην κατηγορία 1 έχουμε τις μελέτες με ποσοστό διαβητικών <30%, στη δεύτερη αυτές με ποσοστό διαβητικών >30% και στην τρίτη αυτές που δεν έχουμε κάποια πληροφορία.
- `metan b4 se_b4 ,randomi by (diab_cat) label (namevar=author ,yearvar=year)`: διεξαγωγή μετα-ανάλυσης ως προς τις παραπάνω κατηγορίες διαβήτη.

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

Study	ES	[95% conf. Interval]		% weight	
diab_cat==1					
Hengstenberg C (2001)	-0.070	-0.252	0.112	7.09	
Casiglia (2008)	0.180	-0.257	0.617	1.39	
Casiglia (2008)	0.030	-0.277	0.337	2.75	
Hengstenberg C (2001)	-0.130	-0.457	0.197	2.44	
Sartori M (2003)	0.350	0.012	0.688	2.29	
Ryd?n M (2002)	-0.080	-1.071	0.911	0.28	
Mart?n (2005)	-0.280	-0.904	0.344	0.69	
Huang X (2003)	0.100	-0.068	0.268	8.11	
wang (2004)	0.170	-0.290	0.630	1.27	
MatsunagaT (2004)	-0.040	-0.828	0.748	0.44	
Huang X (2003)	0.000	-0.167	0.167	8.23	
wang (2004)	-0.210	-0.645	0.225	1.41	
HayakawaT (2006)	0.010	-0.196	0.216	5.71	
Kopf (2006)	-0.160	-0.501	0.181	2.25	
Sub-total					
D+L pooled ES	0.012	-0.062	0.086	44.36	
diab_cat==2					
Yamamoto (2004)	0.070	-0.061	0.201	12.16	
DanovizME (2005)	-0.180	-0.320	-0.040	10.93	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.054	-0.299	0.191	23.09	
diab_cat==3					
wang (2008)	-0.080	-0.447	0.287	1.96	
Suwazono (2005)	0.080	-0.023	0.183	17.14	
Suwazono (2006)	0.000	-0.122	0.122	13.45	
Sub-total					
D+L pooled ES	0.041	-0.036	0.118	32.55	
Overall					
D+L pooled ES	0.006	-0.046	0.058	100.00	
Test(s) of heterogeneity:					
	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
diab_cat==1	10.31	13	0.668	0.0%	0.0000
diab_cat==2	6.53	1	0.011	84.7%	0.0265
diab_cat==3	1.40	2	0.496	0.0%	0.0000
Overall	20.22	18	0.321	11.0%	0.0014
Overall Test for heterogeneity between sub-groups :					
	1.97	2	0.373		
** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)					
Significance test(s) of ES=0					
diab_cat==1	z= 0.32	p = 0.748			
diab_cat==2	z= 0.43	p = 0.668			
diab_cat==3	z= 1.05	p = 0.293			
Overall	z= 0.23	p = 0.819			



- `gen hyper_cat=1 if hypertension<=0.3 replace hyper_cat=2 if hypertension>0.3 & hypertension <=1 replace hyper_cat=3 if hypertension==2`: δημιουργία 3 μεταβλητών, όπου στην κατηγορία 1 έχουμε τις μελέτες με ποσοστό υπερτασικών <30%, στη δεύτερη αυτές με ποσοστό υπερτασικών >30% και στην τρίτη αυτές που δεν έχουμε κάποια πληροφορία.
- `metan b4 se_b4 ,randomi by (hyper_cat) label (namevar=author ,yearvar=year)`
: διεξαγωγή μετα-ανάλυσης ως προς τις παραπάνω κατηγορίες υπέρτασης.

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

. metan b4 se_b4 ,randomi by(hyper_cat) label(namevar=author ,yearvar=year)

Study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight

hyper_cat==1				
Hengstenberg C (2001)	-0.070	-0.252	0.112	7.09
Casiglia (2008)	0.180	-0.257	0.617	1.39
Casiglia (2008)	0.030	-0.277	0.337	2.75
Ryd?n M (2002)	-0.080	-1.071	0.911	0.28
Huang X (2003)	0.100	-0.068	0.268	8.11
wang (2004)	0.170	-0.290	0.630	1.27
MatsunagaT (2004)	-0.040	-0.828	0.748	0.44
HayakawaT (2006)	0.010	-0.196	0.216	5.71
Sub-total				
D+L pooled ES	0.032	-0.063	0.126	27.04

hyper_cat==2				
Hengstenberg C (2001)	-0.130	-0.457	0.197	2.44
Sartori M (2003)	0.350	0.012	0.688	2.29
Mart?n (2005)	-0.280	-0.904	0.344	0.69
Huang X (2003)	0.000	-0.167	0.167	8.23
wang (2004)	-0.210	-0.645	0.225	1.41
Kopf (2006)	-0.160	-0.501	0.181	2.25
Yamamoto (2004)	0.070	-0.061	0.201	12.16
DanovizME (2005)	-0.180	-0.320	-0.040	10.93
Sub-total				
D+L pooled ES	-0.041	-0.162	0.081	40.41

hyper_cat==3				
wang (2008)	-0.080	-0.447	0.287	1.96
Suwazono (2005)	0.080	-0.023	0.183	17.14
Suwazono (2006)	0.000	-0.122	0.122	13.45
Sub-total				
D+L pooled ES	0.041	-0.036	0.118	32.55

Overall				
D+L pooled ES	0.006	-0.046	0.058	100.00

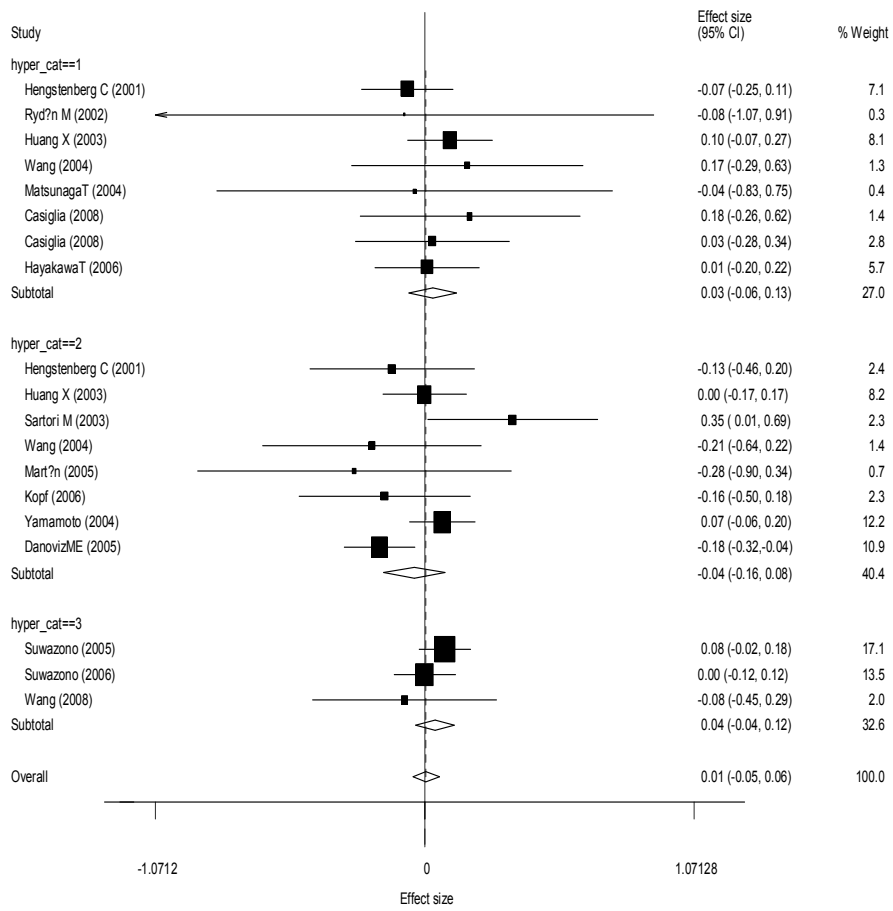
Test(s) of heterogeneity:

	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
hyper_cat==1	2.74	7	0.908	0.0%	0.0000
hyper_cat==2	13.79	7	0.055	49.2%	0.0128
hyper_cat==3	1.40	2	0.496	0.0%	0.0000
Overall	20.22	18	0.321	11.0%	0.0014
Overall Test for heterogeneity between sub-groups :	2.29	2	0.319		

** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)

Significance test(s) of ES=0

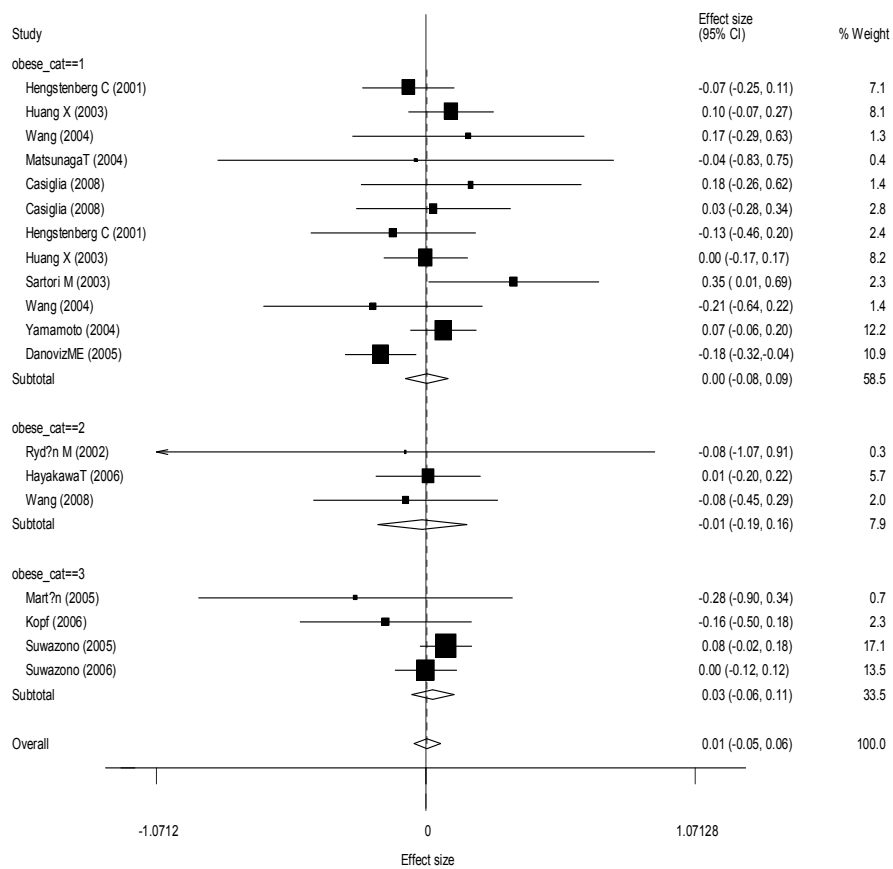
hyper_cat==1	z= 0.66	p = 0.508
hyper_cat==2	z= 0.65	p = 0.514
hyper_cat==3	z= 1.05	p = 0.293
overall	z= 0.23	p = 0.819



- `gen obese_cat=1 if obesity<=0.3 replace obese_cat=2 if obesity>0.3 &obesity <=1 replace obese_cat=3 if obesity==2` : δημιουργία 3 μεταβλητών, όπου στην κατηγορία 1 έχουμε τις μελέτες με ποσοστό παχύσαρκων <30%, στη δεύτερη αυτές με ποσοστό παχύσαρκων >30% και στην τρίτη αυτές που δεν έχουμε κάποια πληροφορία.
- `metan b4 se_b4 ,randomi by (obese_cat) label namevar=author ,yearvar=year)` : διεξαγωγή μετα-ανάλυσης ως προς τις παραπάνω κατηγορίες παχυσαρκίας.

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

Study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight	
obese_cat==1					
Hengstenberg C (2001)	-0.070	-0.252	0.112	7.09	
Casiglia (2008)	0.180	-0.257	0.617	1.39	
Casiglia (2008)	0.030	-0.277	0.337	2.75	
Huang X (2003)	0.100	-0.068	0.268	8.11	
wang (2004)	0.170	-0.290	0.630	1.27	
MatsunagaT (2004)	-0.040	-0.828	0.748	0.44	
Hengstenberg C (2001)	-0.130	-0.457	0.197	2.44	
Sartori M (2003)	0.350	0.012	0.688	2.29	
Huang X (2003)	0.000	-0.167	0.167	8.23	
wang (2004)	-0.210	-0.645	0.225	1.41	
Yamamoto (2004)	0.070	-0.061	0.201	12.16	
DanovizME (2005)	-0.180	-0.320	-0.040	10.93	
Sub-total					
D+L pooled ES	0.004	-0.080	0.088	58.51	
obese_cat==2					
Ryd?n M (2002)	-0.080	-1.071	0.911	0.28	
HayakawaT (2006)	0.010	-0.196	0.216	5.71	
wang (2008)	-0.080	-0.447	0.287	1.96	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.014	-0.191	0.163	7.94	
obese_cat==3					
Mart?n (2005)	-0.280	-0.904	0.344	0.69	
Kopf (2006)	-0.160	-0.501	0.181	2.25	
Suwazono (2005)	0.080	-0.023	0.183	17.14	
Suwazono (2006)	0.000	-0.122	0.122	13.45	
Sub-total					
D+L pooled ES	0.027	-0.057	0.112	33.54	
Overall					
D+L pooled ES	0.006	-0.046	0.058	100.00	
Test(s) of heterogeneity:					
	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
obese_cat==1	16.18	11	0.134	32.0%	0.0062
obese_cat==2	0.19	2	0.908	0.0%	0.0000
obese_cat==3	3.28	3	0.350	8.6%	0.0008
Overall	20.22	18	0.321	11.0%	0.0014
Overall Test for heterogeneity between sub-groups :					
	0.56	2	0.755		
** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)					
Significance test(s) of ES=0					
obese_cat==1	z= 0.09	p = 0.926			
obese_cat==2	z= 0.15	p = 0.879			
obese_cat==3	z= 0.64	p = 0.524			
Overall	z= 0.23	p = 0.819			



6.2.2 ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ

Για τη διαφορά γονοτύπων (CT+TT)-CC έχουμε:

Για να μελετήσουμε τη συσχέτιση του πολυμορφισμού με τα δεδομένα της χοληστερόλης, χρησιμοποιήσαμε τα εξής:

- `gen b3 = xnoaa - xaa` : υπολογισμός της διαφοράς των μέσων τιμών
- `gen V33 = (sdnoaa)^2/nnoaa + (sdaa)^2/naa` : υπολογισμός της διακύμανσης της διαφοράς
- `gen se_b3=sqrt (V33)`: υπολογισμός του τυπικού σφάλματος
- `metan b3 se_b3 ,randomi by (race) label (namevar=author ,yearvar=year)`: διεξαγωγή μετα- ανάλυσης ως προς τη φυλή

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

```
. metan b3 se_b3 ,randomi by( race) label(namevar=author ,yearvar=year )
```

Study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight

race==1				
N?rnberger J (2003)	-22.200	-63.597	19.197	4.91
Brand E (2003)	-2.210	-11.227	6.807	35.68
Brand E (2003)	1.000	-8.338	10.338	34.89
Poch E (2002)	44.000	5.960	82.040	5.72
Ryd?n M (2002)	7.960	-9.789	25.709	18.81
Sub-total				
D+L pooled ES	2.482	-7.159	12.124	100.00

Overall				
D+L pooled ES	2.482	-7.159	12.124	100.00

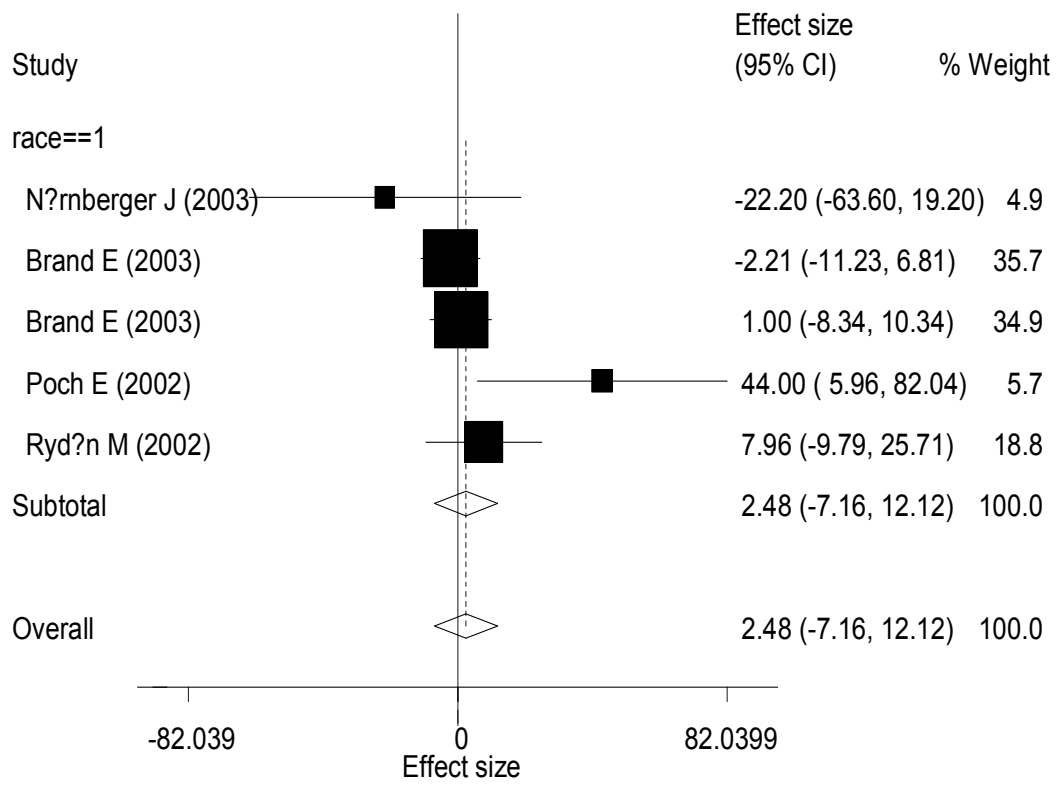
Test(s) of heterogeneity:

	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
race==1	7.19	4	0.126	44.4%	46.6649
overall	7.19	4	0.126	44.4%	46.6649
Overall Test for heterogeneity between sub-groups :	0.00	0	.		

** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)

Significance test(s) of ES=0

race==1	z= 0.50	p = 0.614
overall	z= 0.50	p = 0.614



- gen diab_cat=1 if diabetes <=0.3 replace diab_cat =2 if diabetes >0.3 & diabetes <=1 replace diab_cat =3 if diabetes ==2 : δημιουργία 3 μεταβλητών, όπου στην κατηγορία 1 έχουμε τις μελέτες με ποσοστό διαβητικών <30%, στη δεύτερη αυτές με ποσοστό διαβητικών >30% και στην τρίτη αυτές που δεν έχουμε κάποια πληροφορία.
- metan b3 se_b3 ,randomi by (diab_cat) label (namevar=author ,yearvar=year) : διεξαγωγή μετα-ανάλυσης ως προς τις παραπάνω κατηγορίες διαβήτη.

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

```
. metan b3 se_b3 ,randomi by(diab_cat ) label(namevar=author ,yearvar=year )
```

Study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight

diab_cat==1				
Ryd?n M (2002)	7.960	-9.789	25.709	18.81
N?rnberger J (2003)	-22.200	-63.597	19.197	4.91
Sub-total				
D+L pooled ES	-1.084	-28.169	26.001	23.72

diab_cat==3				
Poch E (2002)	44.000	5.960	82.040	5.72
Brand E (2003)	-2.210	-11.227	6.807	35.68
Brand E (2003)	1.000	-8.338	10.338	34.89
Sub-total				
D+L pooled ES	3.489	-9.056	16.035	76.28

Overall				
D+L pooled ES	2.482	-7.159	12.124	100.00

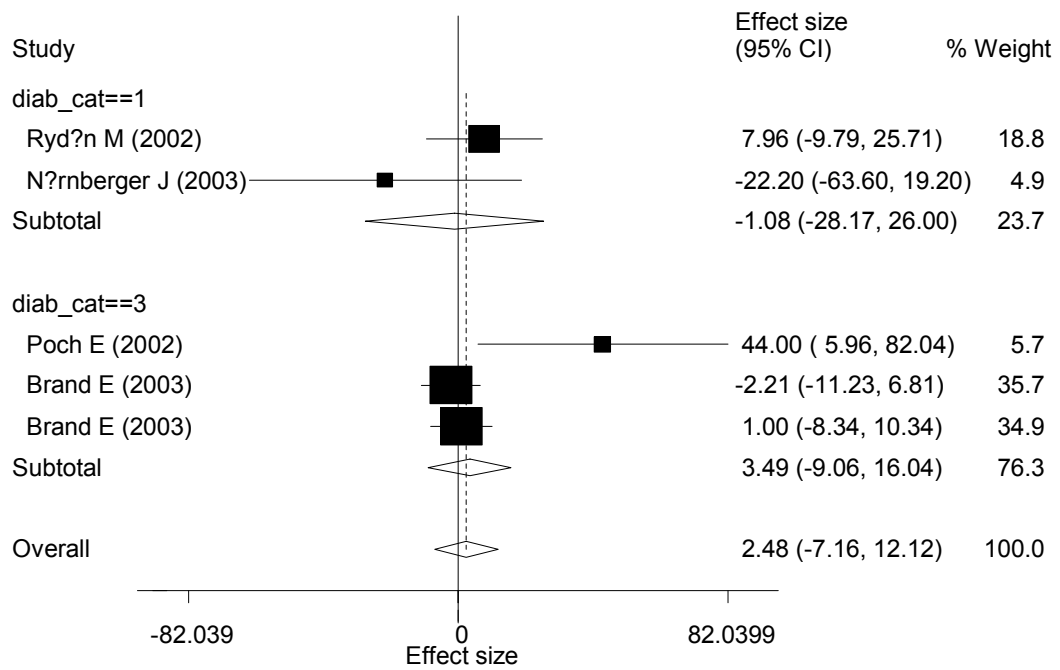
Test(s) of heterogeneity:

	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
diab_cat==1	1.72	1	0.189	41.9%	190.7522
diab_cat==3	5.38	2	0.068	62.8%	68.3345
Overall	7.19	4	0.126	44.4%	46.6649
Overall Test for heterogeneity between sub-groups :	0.09	1	0.765		

** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)

Significance test(s) of ES=0

diab_cat==1	z=	0.08	p =	0.937
diab_cat==3	z=	0.55	p =	0.586
Overall	z=	0.50	p =	0.614



- gen hyper_cat=1 if hypertension<=0.3 replace hyper_cat=2 if hypertension>0.3 & hypertension <=1 replace hyper_cat=3 if hypertension==2: δημιουργία 3 μεταβλητών, όπου στην κατηγορία 1 έχουμε τις μελέτες με ποσοστό υπερτασικών <30%, στη δεύτερη αυτές με ποσοστό υπερτασικών >30% και στην τρίτη αυτές που δεν έχουμε κάποια πληροφορία.
- metan b3 se_b3 ,randomi by (hyper_cat) label (namevar=author ,yearvar=year) : διεξαγωγή μετα-ανάλυσης ως προς τις παραπάνω κατηγορίες υπέρτασης.

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

```
. metan b3 se_b3 ,randomi by(hyper_cat ) label(namevar=author ,yearvar=year )
```

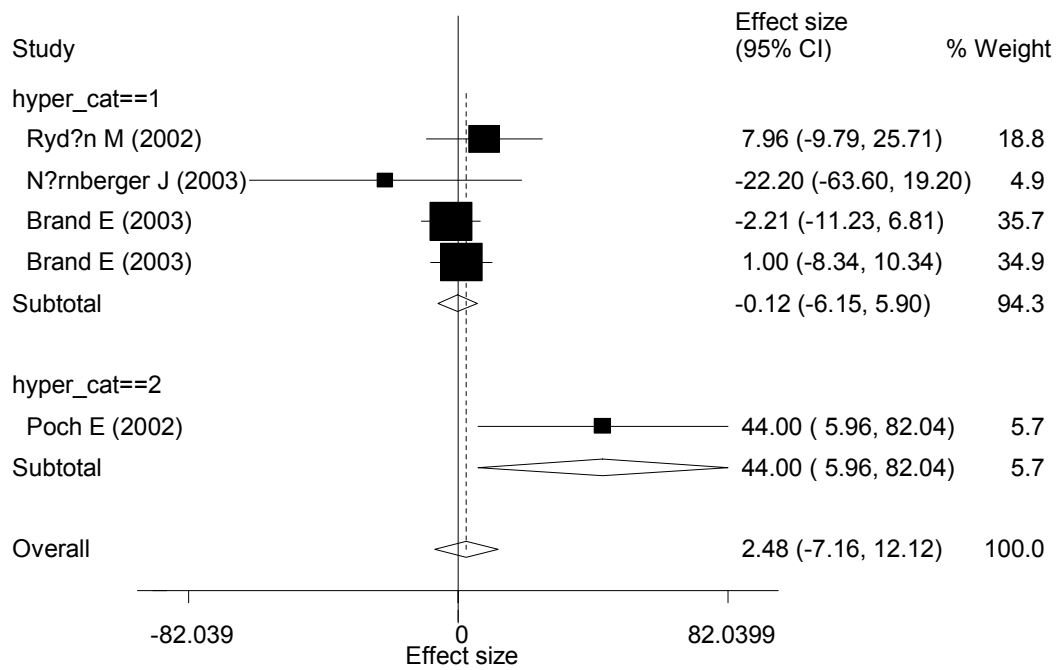
Study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight	

hyper_cat==1					
Ryd?n M (2002)	7.960	-9.789	25.709	18.81	
N?rnberger J (2003)	-22.200	-63.597	19.197	4.91	
Brand E (2003)	-2.210	-11.227	6.807	35.68	
Brand E (2003)	1.000	-8.338	10.338	34.89	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.124	-6.151	5.904	94.28	

hyper_cat==2					
Poch E (2002)	44.000	5.960	82.040	5.72	
Sub-total					
D+L pooled ES	44.000	5.960	82.040	5.72	

Overall					
D+L pooled ES	2.482	-7.159	12.124	100.00	

Test(s) of heterogeneity:					
	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
hyper_cat==1	2.15	3	0.542	0.0%	0.0000
hyper_cat==2	0.00	0	.	.%	0.0000
overall	7.19	4	0.126	44.4%	46.6649
overall Test for heterogeneity between sub-groups :					
	5.04	1	0.025		
** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)					
Significance test(s) of ES=0					
hyper_cat==1	z= 0.04	p = 0.968			
hyper_cat==2	z= 2.27	p = 0.023			
overall	z= 0.50	p = 0.614			



- gen obese_cat=1 if obesity<=0.3 replace obese_cat=2 if obesity>0.3 &obesity <=1 replace obese_cat=3 if obesity==2 : δημιουργία 3 μεταβλητών, όπου στην κατηγορία 1 έχουμε τις μελέτες με ποσοστό παχύσαρκων <30%, στη δεύτερη αυτές με ποσοστό παχύσαρκων >30% και στην τρίτη αυτές που δεν έχουμε κάποια πληροφορία.
- metan b3 se_b3 ,randomi by(obese_cat) label(namevar=author ,yearvar=year) : διεξαγωγή μετα-ανάλυσης ως προς τις παραπάνω κατηγορίες παχυσαρκίας.

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

```
. metan b3 se_b3 ,randomi by( obese_cat ) label(namevar=author ,yearvar=year )
```

study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight

obese_cat==1				
N?rnberger J (2003)	-22.200	-63.597	19.197	4.91
Brand E (2003)	-2.210	-11.227	6.807	35.68
Brand E (2003)	1.000	-8.338	10.338	34.89
Poch E (2002)	44.000	5.960	82.040	5.72
Sub-total				
D+L pooled ES	1.569	-10.414	13.552	81.19

obese_cat==2				
Ryd?n M (2002)	7.960	-9.789	25.709	18.81
Sub-total				
D+L pooled ES	7.960	-9.789	25.709	18.81

Overall				
D+L pooled ES	2.482	-7.159	12.124	100.00

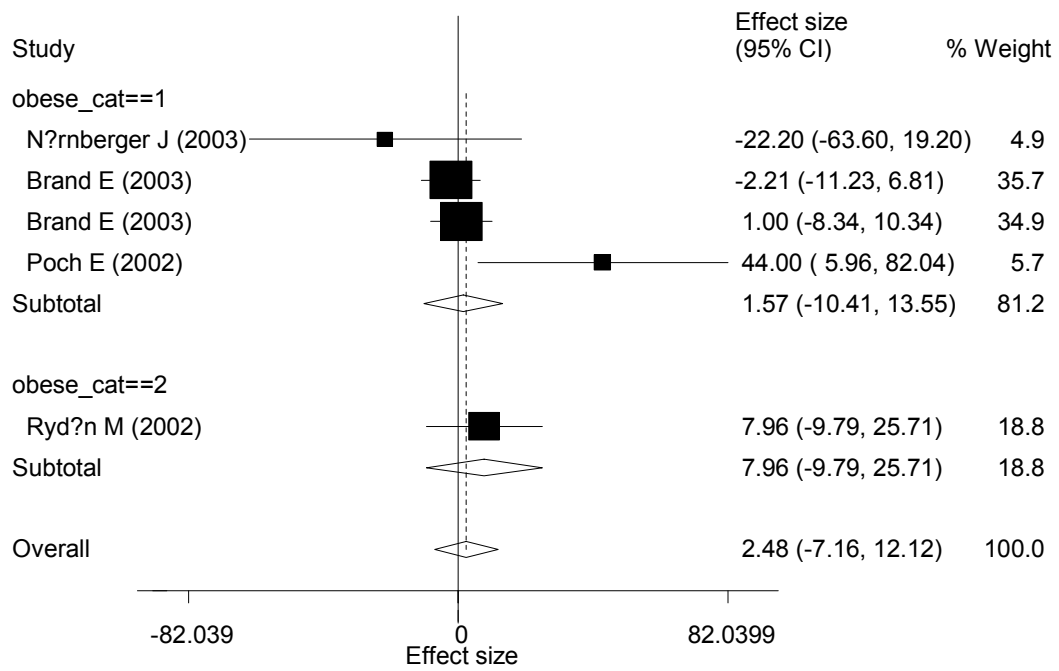
Test(s) of heterogeneity:

	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
obese_cat==1	6.52	3	0.089	54.0%	66.7731
obese_cat==2	0.00	0	.	.%	0.0000
Overall	7.19	4	0.126	44.4%	46.6649
Overall Test for heterogeneity between sub-groups :					
	0.67	1	0.412		

** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)

Significance test(s) of ES=0

obese_cat==1	z= 0.26	p = 0.797
obese_cat==2	z= 0.88	p = 0.379
Overall	z= 0.50	p = 0.614



Για τη διαφορά γονοτύπων TT-(CC+CT) έχουμε:

- $gen\ b4 = x_{noaa} - x_{aa}$: υπολογισμός της διαφοράς των μέσων τιμών
- $gen\ V44 = (s_{dnoaa})^2/n_{noaa} + (s_{daa})^2/n_{aa}$: υπολογισμός της διακύμανσης της διαφοράς
- $gen\ se_b4 = \sqrt{V33}$: υπολογισμός του τυπικού σφάλματος
- `metan b4 se_b4 ,randomi by (race) label (namevar=author ,yearvar=year):`
διεξαγωγή μετα- ανάλυσης ως προς τη φυλή

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

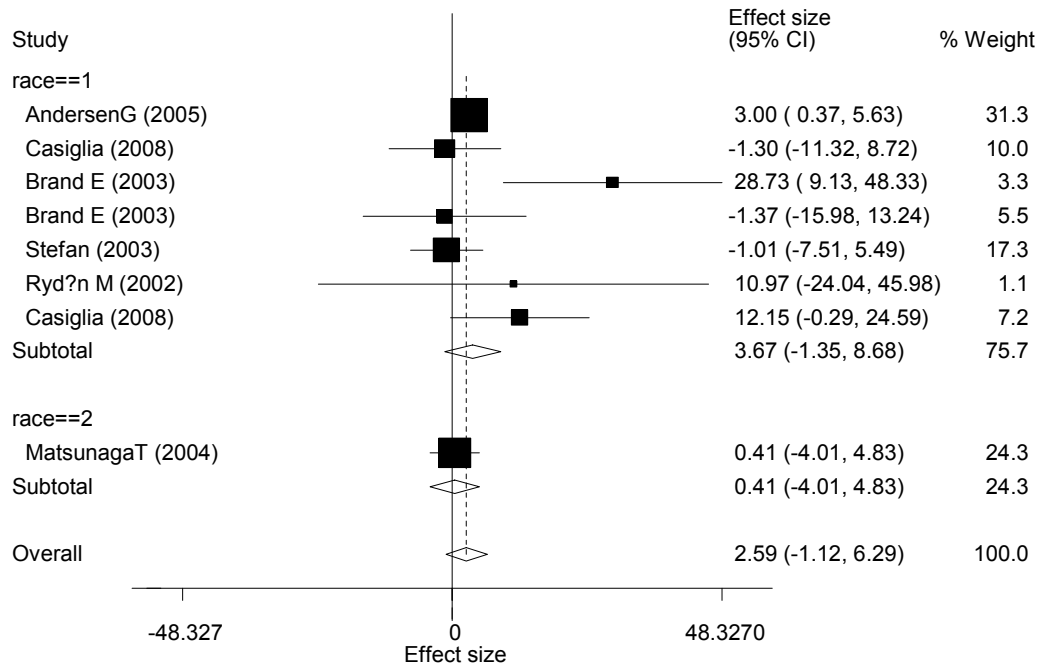
```
. metan b4 se_b4 ,randomi by( race) label(namevar=author ,yearvar=year )
```

Study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight
race==1				
Anderseng (2005)	3.000	0.373	5.627	31.33
Casiglia (2008)	-1.300	-11.320	8.720	10.00
Brand E (2003)	28.730	9.133	48.327	3.26
Brand E (2003)	-1.370	-15.984	13.244	5.48
Stefan (2003)	-1.010	-7.507	5.487	17.35
Ryd?n M (2002)	10.970	-24.043	45.983	1.09
Casiglia (2008)	12.150	-0.292	24.592	7.16
Sub-total				
D+L pooled ES	3.667	-1.351	8.684	75.66
race==2				
MatsunagaT (2004)	0.410	-4.005	4.825	24.34
Sub-total				
D+L pooled ES	0.410	-4.005	4.825	24.34
Overall				
D+L pooled ES	2.585	-1.119	6.290	100.00

Test(s) of heterogeneity:					
	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
race==1	11.40	6	0.077	47.4%	17.4411
race==2	0.00	0	.	.%	0.0000
Overall	12.34	7	0.090	43.3%	9.6039
Overall Test for heterogeneity between sub-groups :					
	0.94	1	0.332		

** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)

Significance test(s) of ES=0		
race==1	z= 1.43	p = 0.152
race==2	z= 0.18	p = 0.856
Overall	z= 1.37	p = 0.171

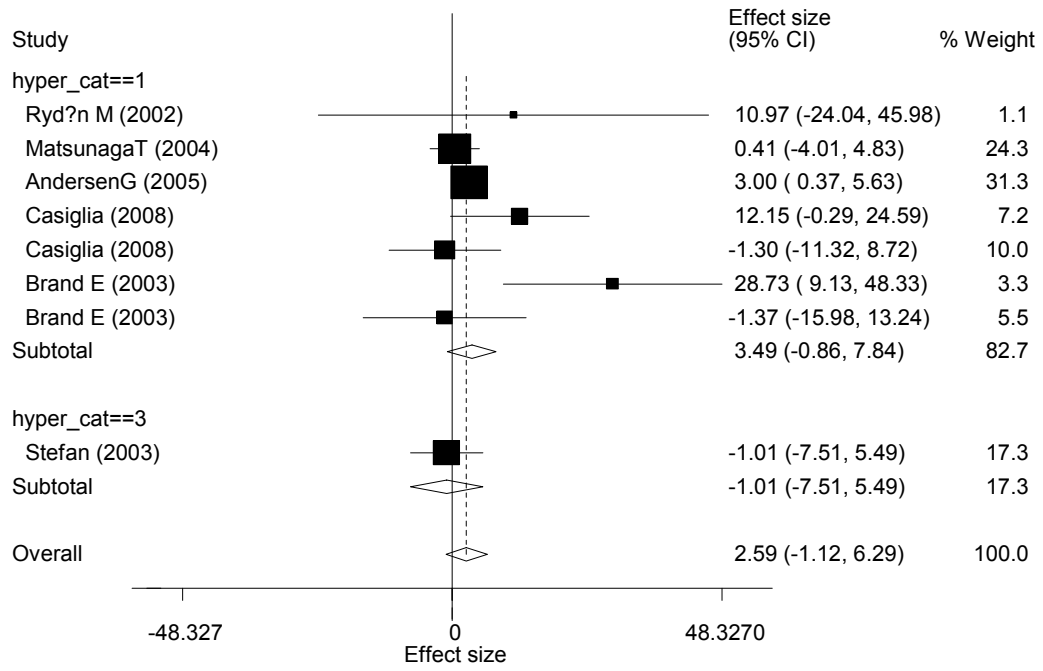


- gen diab_cat=1 if diabetes <=0.3 replace diab_cat =2 if diabetes >0.3 & diabetes <=1 replace diab_cat =3 if diabetes ==2 : δημιουργία 3 μεταβλητών, όπου στην κατηγορία 1 έχουμε τις μελέτες με ποσοστό διαβητικών <30%, στη δεύτερη αυτές με ποσοστό διαβητικών >30% και στην τρίτη αυτές που δεν έχουμε κάποια πληροφορία.
- metan b4 se_b4 ,randomi by (diab_cat) label (namevar=author ,yearvar=year) : διεξαγωγή μετα-ανάλυσης ως προς τις παραπάνω κατηγορίες διαβήτη.

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

```
. metan b4 se_b4 ,randomi by(diab_cat ) label(namevar=author ,yearvar=year )
```

Study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight	
diab_cat==1					
Ryd?n M (2002)	10.970	-24.043	45.983	1.09	
Stefan (2003)	-1.010	-7.507	5.487	17.35	
MatsunagaT (2004)	0.410	-4.005	4.825	24.34	
Anderseng (2005)	3.000	0.373	5.627	31.33	
Casiglia (2008)	12.150	-0.292	24.592	7.16	
Casiglia (2008)	-1.300	-11.320	8.720	10.00	
Sub-total					
D+L pooled ES	2.104	-0.016	4.224	91.26	
diab_cat==3					
Brand E (2003)	28.730	9.133	48.327	3.26	
Brand E (2003)	-1.370	-15.984	13.244	5.48	
Sub-total					
D+L pooled ES	12.943	-16.519	42.405	8.74	
Overall					
D+L pooled ES	2.585	-1.119	6.290	100.00	
Test(s) of heterogeneity:					
	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
diab_cat==1	5.09	5	0.405	1.7%	0.1698
diab_cat==3	5.82	1	0.016	82.8%	375.2213
Overall	12.34	7	0.090	43.3%	9.6039
Overall Test for heterogeneity between sub-groups :					
	1.43	1	0.232		
** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)					
Significance test(s) of ES=0					
diab_cat==1	z= 1.95	p = 0.052			
diab_cat==3	z= 0.86	p = 0.389			
Overall	z= 1.37	p = 0.171			



- gen hyper_cat=1 if hypertension<=0.3 replace hyper_cat=2 if hypertension>0.3 & hypertension <=1 replace hyper_cat=3 if hypertension==2: δημιουργία 3 μεταβλητών, όπου στην κατηγορία 1 έχουμε τις μελέτες με ποσοστό υπερτασικών <30%, στη δεύτερη αυτές με ποσοστό υπερτασικών >30% και στην τρίτη αυτές που δεν έχουμε κάποια πληροφορία.
- metan b4 se_b4 ,randomi by (hyper_cat) label (namevar=author ,yearvar=year) : διεξαγωγή μετα-ανάλυσης ως προς τις παραπάνω κατηγορίες υπέρτασης.

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

Study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight
hyper_cat==1				
Ryd?n M (2002)	10.970	-24.043	45.983	1.09
MatsunagaT (2004)	0.410	-4.005	4.825	24.34
Anderseng (2005)	3.000	0.373	5.627	31.33
Casiglia (2008)	12.150	-0.292	24.592	7.16
Casiglia (2008)	-1.300	-11.320	8.720	10.00
Brand E (2003)	28.730	9.133	48.327	3.26
Brand E (2003)	-1.370	-15.984	13.244	5.48
Sub-total				
D+L pooled ES	3.491	-0.857	7.839	82.65
hyper_cat==3				
Stefan (2003)	-1.010	-7.507	5.487	17.35
Sub-total				
D+L pooled ES	-1.010	-7.507	5.487	17.35
Overall				
D+L pooled ES	2.585	-1.119	6.290	100.00

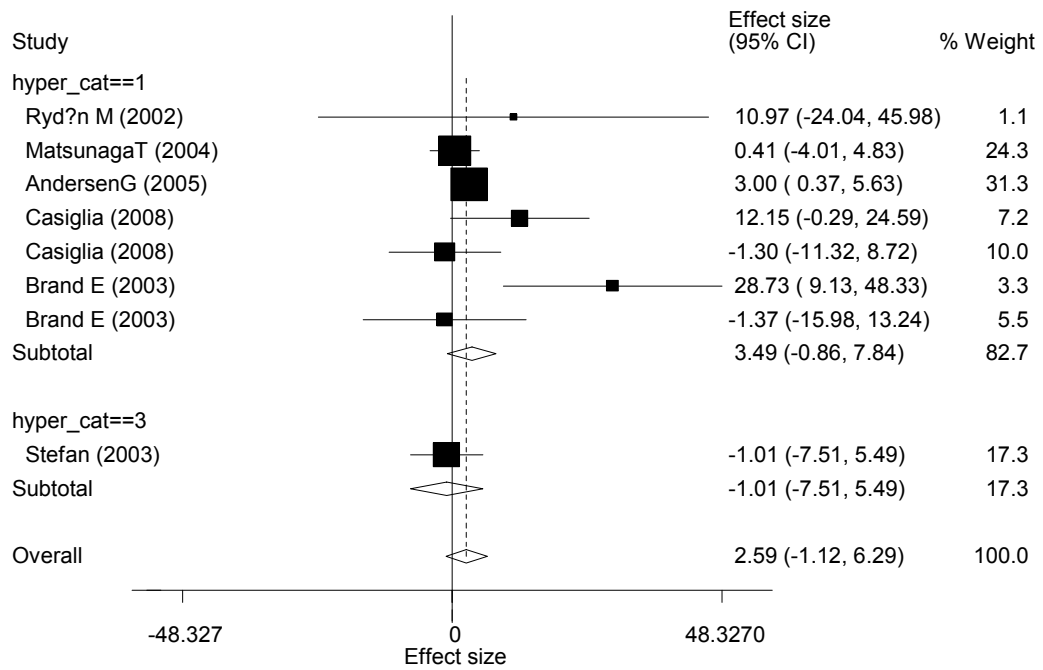
Test(s) of heterogeneity:

	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
hyper_cat==1	11.20	6	0.082	46.4%	11.9934
hyper_cat==3	0.00	0	.	.%	0.0000
overall	12.34	7	0.090	43.3%	9.6039
Overall Test for heterogeneity between sub-groups :					
	1.14	1	0.286		

** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)

Significance test(s) of ES=0

hyper_cat==1	z= 1.57	p = 0.116
hyper_cat==3	z= 0.30	p = 0.761
overall	z= 1.37	p = 0.171



- gen obese_cat=1 if obesity<=0.3 replace obese_cat=2 if obesity>0.3 &obesity <=1 replace obese_cat=3 if obesity==2 : δημιουργία 3 μεταβλητών, όπου στην κατηγορία 1 έχουμε τις μελέτες με ποσοστό παχύσαρκων <30%, στη δεύτερη αυτές με ποσοστό παχύσαρκων >30% και στην τρίτη αυτές που δεν έχουμε κάποια πληροφορία.
- metan b4 se_b4 ,randomi by (obese_cat) label namevar=author ,yearvar=year) : διεξαγωγή μετα-ανάλυσης ως προς τις παραπάνω κατηγορίες παχυσαρκίας.

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

AndersenG (2005)	3.000	0.373	5.627	31.33
Casiglia (2008)	-1.300	-11.320	8.720	10.00
Brand E (2003)	28.730	9.133	48.327	3.26
Brand E (2003)	-1.370	-15.984	13.244	5.48
Stefan (2003)	-1.010	-7.507	5.487	17.35
Sub-total				
D+L pooled ES	1.731	-2.061	5.523	91.75

obese_cat==2				
Ryd?n M (2002)	10.970	-24.043	45.983	1.09
Sub-total				
D+L pooled ES	10.970	-24.043	45.983	1.09

obese_cat==.				
Casiglia (2008)	12.150	-0.292	24.592	7.16
Sub-total				
D+L pooled ES	12.150	-0.292	24.592	7.16

Overall				
D+L pooled ES	2.585	-1.119	6.290	100.00

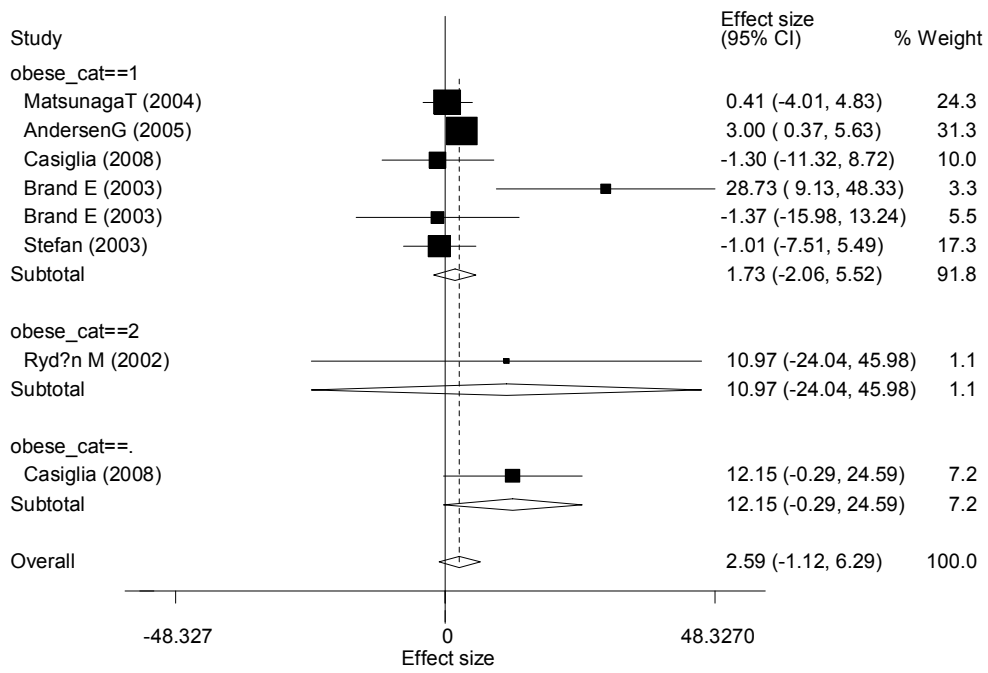
Test(s) of heterogeneity:

	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
obese_cat==1	9.64	5	0.086	48.2%	8.9833
obese_cat==2	0.00	0	.	.%	0.0000
obese_cat==.	0.00	0	.	.%	0.0000
Overall	12.34	7	0.090	43.3%	9.6039
Overall Test for heterogeneity between sub-groups :	2.70	2	0.260		

** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)

Significance test(s) of ES=0

obese_cat==1	z=	0.89	p =	0.371
obese_cat==2	z=	0.61	p =	0.539
obese_cat==.	z=	1.91	p =	0.056
Overall	z=	1.37	p =	0.171



6.2.3 ΓΛΥΚΟΖΗ

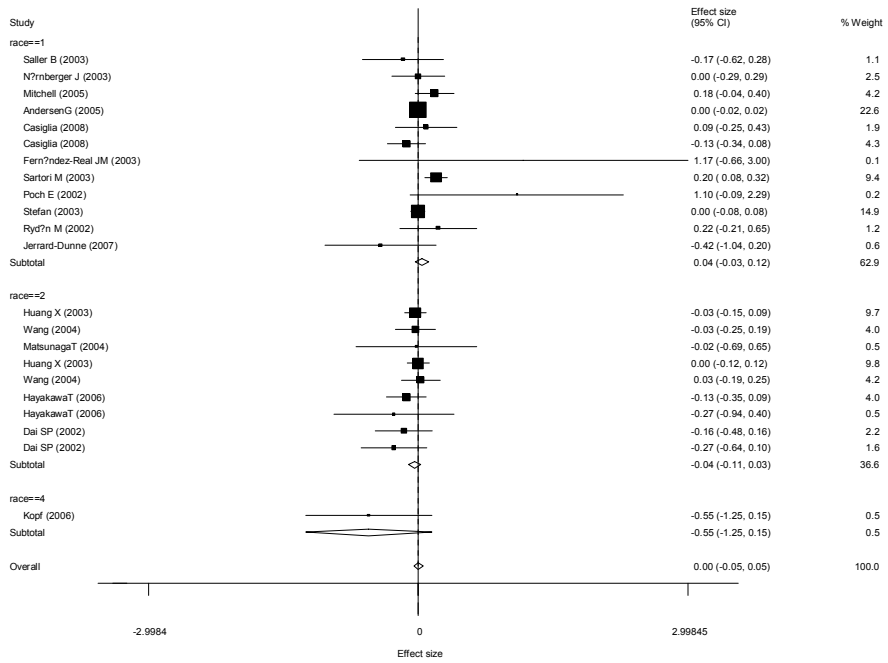
Για τη διαφορά γονοτύπων (CT+TT)-CC έχουμε:

Για να μελετήσουμε τη συσχέτιση του πολυμορφισμού με τα δεδομένα της χοληστερόλης, χρησιμοποιήσαμε τα εξής:

- `gen b3 = xnoaa - xaa` : υπολογισμός της διαφοράς των μέσων τιμών
- `gen V33 = (sdnoaa)^2/nnoaa + (sdaa)^2/naa` : υπολογισμός της διακύμανσης της διαφοράς
- `gen se_b3=sqrt (V33)`: υπολογισμός του τυπικού σφάλματος
- `metan b3 se_b3 ,randomi by (race) label (namevar=author ,yearvar=year)`: διεξαγωγή μετα- ανάλυσης ως προς τη φυλή

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

Study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight	
race==1					
Saller B (2003)	-0.170	-0.622	0.282	1.12	
N?rnberger J (2003)	0.000	-0.294	0.294	2.48	
Mitchell (2005)	0.180	-0.037	0.397	4.20	
Anderseng (2005)	0.000	-0.024	0.024	22.58	
Casiglia (2008)	0.090	-0.250	0.430	1.90	
Casiglia (2008)	-0.130	-0.344	0.084	4.30	
Fern?ndez-Real JM (2	1.170	-0.658	2.998	0.07	
Sartori M (2003)	0.200	0.076	0.324	9.38	
Poch E (2002)	1.100	-0.085	2.285	0.17	
Stefan (2003)	0.000	-0.078	0.078	14.86	
Ryd?n M (2002)	0.220	-0.206	0.646	1.25	
Jerrard-Dunne (2007)	-0.420	-1.036	0.196	0.61	
Sub-total					
D+L pooled ES	0.042	-0.033	0.118	62.92	
race==2					
Huang X (2003)	-0.030	-0.151	0.091	9.66	
wang (2004)	-0.030	-0.252	0.192	4.03	
MatsunagaT (2004)	-0.020	-0.688	0.648	0.52	
Huang X (2003)	0.000	-0.120	0.120	9.76	
wang (2004)	0.030	-0.185	0.245	4.24	
HayakawaT (2006)	-0.130	-0.352	0.092	4.04	
HayakawaT (2006)	-0.270	-0.937	0.397	0.53	
Dai SP (2002)	-0.160	-0.476	0.156	2.18	
Dai SP (2002)	-0.270	-0.638	0.098	1.65	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.040	-0.107	0.027	36.60	
race==4					
Kopf (2006)	-0.550	-1.249	0.149	0.48	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.550	-1.249	0.149	0.48	
Overall					
D+L pooled ES	0.003	-0.046	0.052	100.00	
Test(s) of heterogeneity:					
	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
race==1	22.09	11	0.024	50.2%	0.0052
race==2	4.01	8	0.856	0.0%	0.0000
race==4	0.00	0	.	.%	0.0000
Overall	30.23	21	0.087	30.5%	0.0026
Overall Test for heterogeneity between sub-groups :					
	4.13	2	0.127		
** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)					
Significance test(s) of ES=0					
race==1	z= 1.10	p = 0.273			
race==2	z= 1.17	p = 0.241			
race==4	z= 1.54	p = 0.123			
Overall	z= 0.13	p = 0.897			



- `gen hyper_cat=1 if hypertension<=0.3 replace hyper_cat=2 if hypertension>0.3 & hypertension <=1 replace hyper_cat=3 if hypertension==2`: δημιουργία 3 μεταβλητών, όπου στην κατηγορία 1 έχουμε τις μελέτες με ποσοστό υπερτασικών <30%, στη δεύτερη αυτές με ποσοστό υπερτασικών >30% και στην τρίτη αυτές που δεν έχουμε κάποια πληροφορία.
- `metan b4 se_b4 ,randomi by (hyper_cat) label (namevar=author ,yearvar=year)`
: διεξαγωγή μετα-ανάλυσης ως προς τις παραπάνω κατηγορίες υπέρτασης.

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight
diab_cat==1				
Saller B (2003)	-0.170	-0.622	0.282	1.12
N?rnberger J (2003)	0.000	-0.294	0.294	2.48
Mitchell (2005)	0.180	-0.037	0.397	4.20
Anderseng (2005)	0.000	-0.024	0.024	22.58
Casiglia (2008)	0.090	-0.250	0.430	1.90
Casiglia (2008)	-0.130	-0.344	0.084	4.30
Sartori M (2003)	0.200	0.076	0.324	9.38
Stefan (2003)	0.000	-0.078	0.078	14.86
Ryd?n M (2002)	0.220	-0.206	0.646	1.25
Huang X (2003)	-0.030	-0.151	0.091	9.66
wang (2004)	-0.030	-0.252	0.192	4.03
MatsunagaT (2004)	-0.020	-0.688	0.648	0.52
Huang X (2003)	0.000	-0.120	0.120	9.76
wang (2004)	0.030	-0.185	0.245	4.24
HayakawaT (2006)	-0.130	-0.352	0.092	4.04
Kopf (2006)	-0.550	-1.249	0.149	0.48
Sub-total				
D+L pooled ES	0.012	-0.031	0.056	94.80
diab_cat==2				
Fern?ndez-Real JM (2	1.170	-0.658	2.998	0.07
HayakawaT (2006)	-0.270	-0.937	0.397	0.53
Sub-total				
D+L pooled ES	0.188	-1.126	1.503	0.60
diab_cat==3				
Poch E (2002)	1.100	-0.085	2.285	0.17
Jerrard-Dunne (2007)	-0.420	-1.036	0.196	0.61
Dai SP (2002)	-0.160	-0.476	0.156	2.18
Dai SP (2002)	-0.270	-0.638	0.098	1.65
Sub-total				
D+L pooled ES	-0.162	-0.492	0.167	4.61
Overall				
D+L pooled ES	0.003	-0.046	0.052	100.00

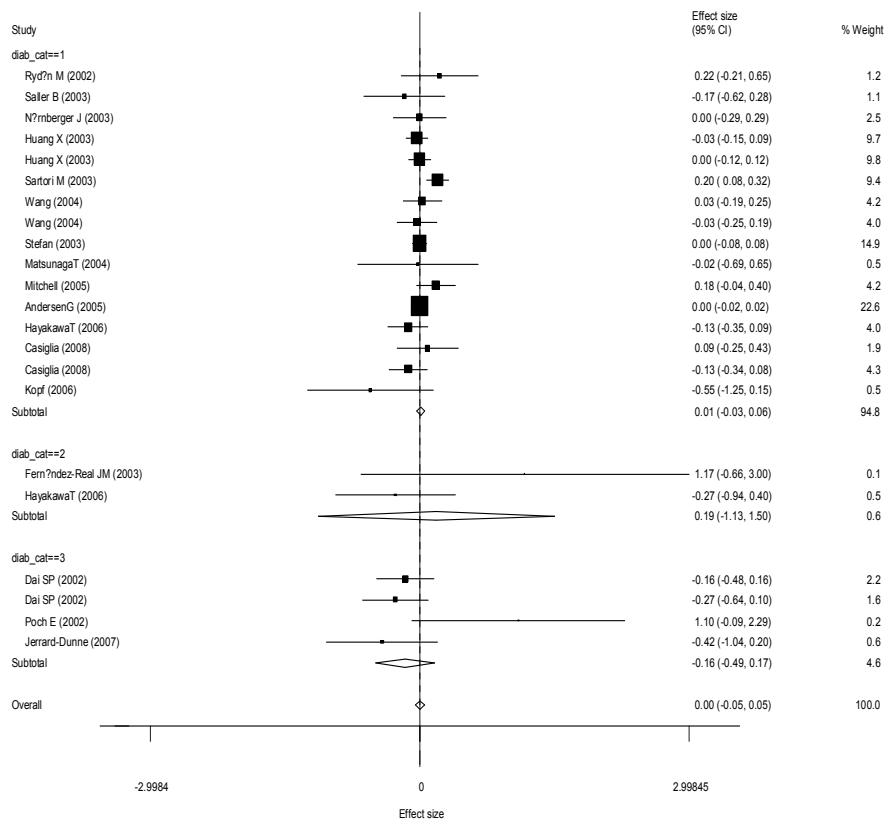
Test(s) of heterogeneity:

	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
diab_cat==1	19.78	15	0.181	24.2%	0.0014
diab_cat==2	2.10	1	0.147	52.4%	0.5437
diab_cat==3	5.30	3	0.151	43.4%	0.0463
overall	30.23	21	0.087	30.5%	0.0026
overall Test for heterogeneity between sub-groups :	3.05	2	0.218		

** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)

Significance test(s) of ES=0

diab_cat==1	z= 0.56	p = 0.576
diab_cat==2	z= 0.28	p = 0.779
diab_cat==3	z= 0.97	p = 0.334
overall	z= 0.13	p = 0.897



- `gen hyper_cat=1 if hypertension<=0.3 replace hyper_cat=2 if hypertension>0.3 & hypertension <=1 replace hyper_cat=3 if hypertension==2`: δημιουργία 3 μεταβλητών, όπου στην κατηγορία 1 έχουμε τις μελέτες με ποσοστό υπερτασικών <30%, στη δεύτερη αυτές με ποσοστό υπερτασικών >30% και στην τρίτη αυτές που δεν έχουμε κάποια πληροφορία.
- `metan b3 se_b3 ,randomi by (hyper_cat) label (namevar=author ,yearvar=year)`
: διεξαγωγή μετα-ανάλυσης ως προς τις παραπάνω κατηγορίες υπέρτασης.

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

study	ES	[95% conf. Interval]		% weight

hyper_cat==1				
Saller B (2003)	-0.170	-0.622	0.282	1.12
N?rnberger J (2003)	0.000	-0.294	0.294	2.48
Mitchell (2005)	0.180	-0.037	0.397	4.20
Anderseng (2005)	0.000	-0.024	0.024	22.58
Casiglia (2008)	0.090	-0.250	0.430	1.90
Casiglia (2008)	-0.130	-0.344	0.084	4.30
Ryd?n M (2002)	0.220	-0.206	0.646	1.25
Huang X (2003)	-0.030	-0.151	0.091	9.66
wang (2004)	-0.030	-0.252	0.192	4.03
MatsunagaT (2004)	-0.020	-0.688	0.648	0.52
HayakawaT (2006)	-0.130	-0.352	0.092	4.04
Fern?ndez-Real JM (2	1.170	-0.658	2.998	0.07
Dai SP (2002)	-0.160	-0.476	0.156	2.18
Dai SP (2002)	-0.270	-0.638	0.098	1.65
Sub-total				
D+L pooled ES	-0.003	-0.026	0.019	59.97

hyper_cat==2				
Sartori M (2003)	0.200	0.076	0.324	9.38
Huang X (2003)	0.000	-0.120	0.120	9.76
wang (2004)	0.030	-0.185	0.245	4.24
Kopf (2006)	-0.550	-1.249	0.149	0.48
HayakawaT (2006)	-0.270	-0.937	0.397	0.53
Poch E (2002)	1.100	-0.085	2.285	0.17
Jerrard-Dunne (2007)	-0.420	-1.036	0.196	0.61
Sub-total				
D+L pooled ES	0.017	-0.155	0.189	25.17

hyper_cat==3				
stefan (2003)	0.000	-0.078	0.078	14.86
Sub-total				
D+L pooled ES	0.000	-0.078	0.078	14.86

Overall				
D+L pooled ES	0.003	-0.046	0.052	100.00

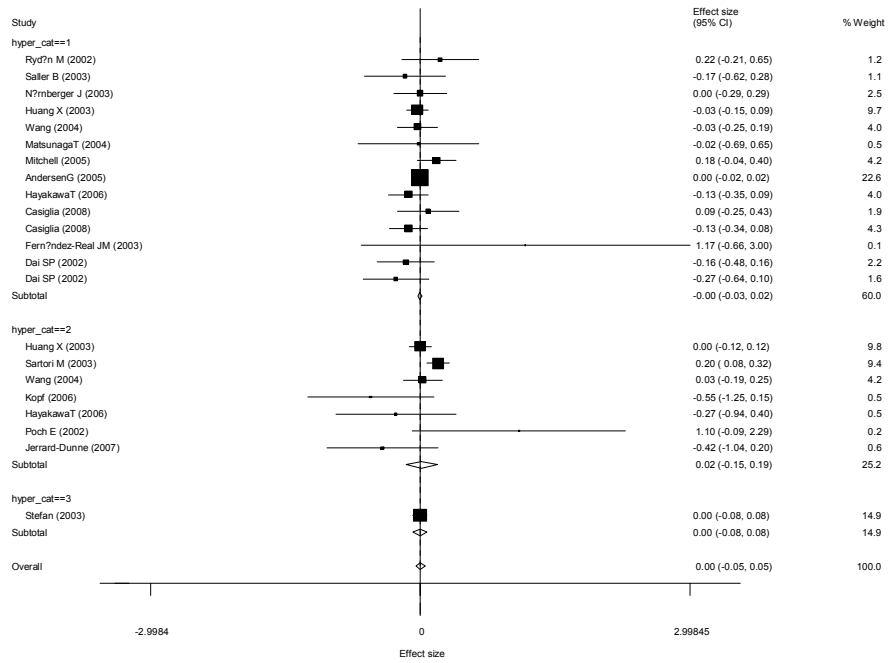
Test(s) of heterogeneity:

	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
hyper_cat==1	12.09	13	0.520	0.0%	0.0000
hyper_cat==2	14.98	6	0.020	59.9%	0.0223
hyper_cat==3	0.00	0	.	.%	0.0000
overall	30.23	21	0.087	30.5%	0.0026
overall Test for heterogeneity between sub-groups :	3.16	2	0.206		

** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)

Significance test(s) of ES=0

hyper_cat==1	z= 0.28	p = 0.777
hyper_cat==2	z= 0.19	p = 0.846
hyper_cat==3	z= 0.00	p = 1.000
overall	z= 0.13	p = 0.897



- `gen obese_cat=1 if obesity<=0.3 replace obese_cat=2 if obesity>0.3 &obesity <=1 replace obese_cat=3 if obesity==2` : δημιουργία 3 μεταβλητών, όπου στην κατηγορία 1 έχουμε τις μελέτες με ποσοστό παχύσαρκων <30%, στη δεύτερη αυτές με ποσοστό παχύσαρκων >30% και στην τρίτη αυτές που δεν έχουμε κάποια πληροφορία.
- `metan b3 se_b3 ,randomi by (obese_cat) label namevar=author ,yearvar=year)` : διεξαγωγή μετα-ανάλυσης ως προς τις παραπάνω κατηγορίες παχυσαρκίας.

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

obese_cat==1				
Saller B (2003)	-0.170	-0.622	0.282	1.12
N?rnberger J (2003)	0.000	-0.294	0.294	2.48
Mitchell (2005)	0.180	-0.037	0.397	4.20
Anderseng (2005)	0.000	-0.024	0.024	22.58
Casiglia (2008)	0.090	-0.250	0.430	1.90
Casiglia (2008)	-0.130	-0.344	0.084	4.30
Huang X (2003)	-0.030	-0.151	0.091	9.66
wang (2004)	-0.030	-0.252	0.192	4.03
MatsunagaT (2004)	-0.020	-0.688	0.648	0.52
Fern?ndez-Real JM (2)	1.170	-0.658	2.998	0.07
Sartori M (2003)	0.200	0.076	0.324	9.38
Huang X (2003)	0.000	-0.120	0.120	9.76
wang (2004)	0.030	-0.185	0.245	4.24
Poch E (2002)	1.100	-0.085	2.285	0.17
Stefan (2003)	0.000	-0.078	0.078	14.86
Sub-total				
D+L pooled ES	0.021	-0.026	0.068	89.27

obese_cat==2				
Ryd?n M (2002)	0.220	-0.206	0.646	1.25
HayakawaT (2006)	-0.130	-0.352	0.092	4.04
HayakawaT (2006)	-0.270	-0.937	0.397	0.53
Sub-total				
D+L pooled ES	-0.059	-0.289	0.171	5.81

obese_cat==3				
Dai SP (2002)	-0.160	-0.476	0.156	2.18
Dai SP (2002)	-0.270	-0.638	0.098	1.65
Kopf (2006)	-0.550	-1.249	0.149	0.48
Jerrard-Dunne (2007)	-0.420	-1.036	0.196	0.61
Sub-total				
D+L pooled ES	-0.264	-0.477	-0.051	4.92

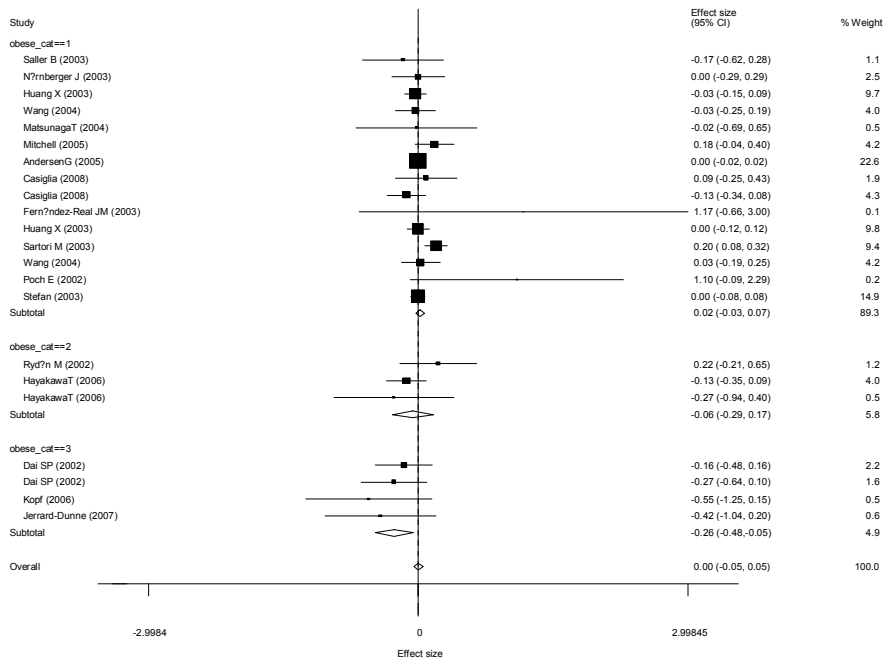
Overall				
D+L pooled ES	0.003	-0.046	0.052	100.00

Test(s) of heterogeneity:					
	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
obese_cat==1	19.80	14	0.137	29.3%	0.0018
obese_cat==2	2.40	2	0.301	16.8%	0.0087
obese_cat==3	1.31	3	0.728	0.0%	0.0000
Overall	30.23	21	0.087	30.5%	0.0026
Overall Test for heterogeneity between sub-groups :					
	6.72	2	0.035		

** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)

Significance test(s) of ES=0

obese_cat==1	z= 0.87	p = 0.382
obese_cat==2	z= 0.50	p = 0.615
obese_cat==3	z= 2.43	p = 0.015
Overall	z= 0.13	p = 0.897



Για τη διαφορά γονοτύπων TT-(CC+CT) έχουμε:

- `gen b4 = xnoaa - xaa` : υπολογισμός της διαφοράς των μέσων τιμών
- `gen V44 = (sdnoaa)^2/nnoaa + (sdaa)^2/naa` : υπολογισμός της διακύμανσης της διαφοράς
- `gen se_b4=sqrt (V33)`: υπολογισμός του τυπικού σφάλματος
- `metan b4 se_b4 ,randomi by (race) label (namevar=author ,yearvar=year)`: διεξαγωγή μετα- ανάλυσης ως προς τη φυλή

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

Study	ES	[95% Conf. Interval]		% Weight	

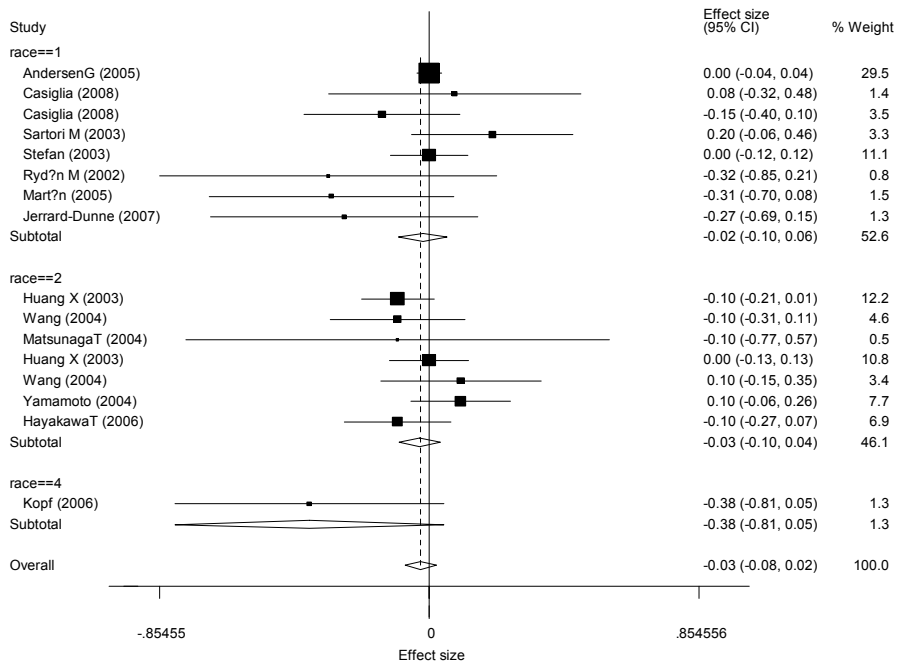
race==1					
Anderseng (2005)	0.000	-0.040	0.040	29.50	
Casiglia (2008)	0.080	-0.320	0.480	1.45	
Casiglia (2008)	-0.150	-0.398	0.098	3.54	
Sartori M (2003)	0.200	-0.057	0.457	3.33	
Stefan (2003)	0.000	-0.123	0.123	11.08	
Ryd?n M (2002)	-0.320	-0.855	0.215	0.83	
Mart?n (2005)	-0.310	-0.697	0.077	1.54	
Jerrard-Dunne (2007)	-0.270	-0.694	0.154	1.30	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.020	-0.097	0.057	52.57	

race==2					
Huang X (2003)	-0.100	-0.215	0.015	12.19	
wang (2004)	-0.100	-0.313	0.113	4.63	
MatsunagaT (2004)	-0.100	-0.770	0.570	0.53	
Huang x (2003)	0.000	-0.125	0.125	10.80	
wang (2004)	0.100	-0.154	0.354	3.39	
Yamamoto (2004)	0.100	-0.058	0.258	7.68	
HayakawaT (2006)	-0.100	-0.268	0.068	6.92	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.030	-0.096	0.035	46.15	

race==4					
Kopf (2006)	-0.380	-0.807	0.047	1.28	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.380	-0.807	0.047	1.28	

Overall					
D+L pooled ES	-0.026	-0.076	0.023	100.00	

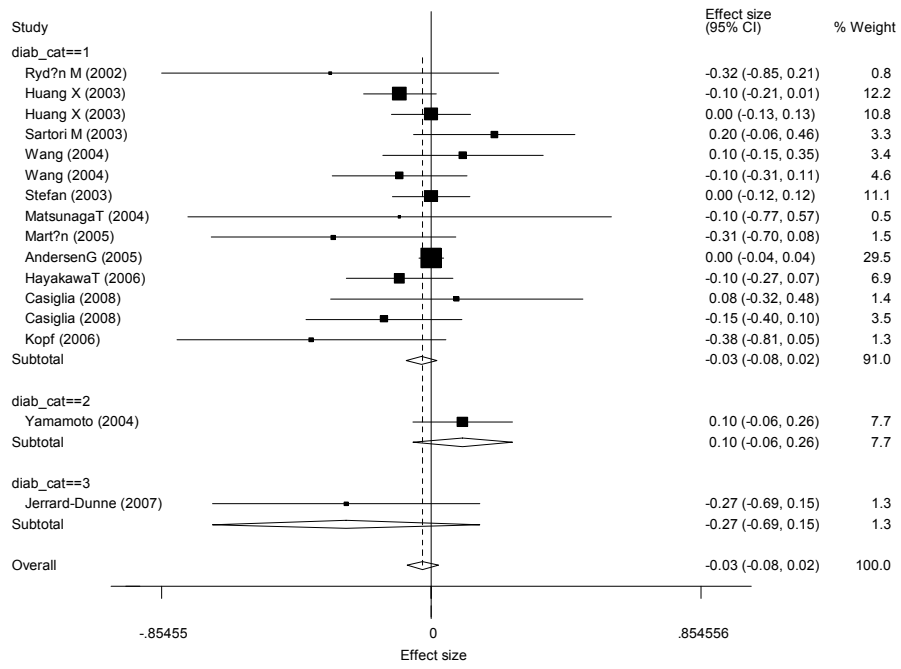
Test(s) of heterogeneity:					
	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
race==1	9.22	7	0.237	24.1%	0.0027
race==2	6.38	6	0.382	6.0%	0.0005
race==4	0.00	0	.	.%	0.0000
Overall	18.97	15	0.215	20.9%	0.0017
Overall Test for heterogeneity between sub-groups :					
	3.37	2	0.186		
** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)					
Significance test(s) of ES=0					
race==1	z=	0.52	p =	0.606	
race==2	z=	0.90	p =	0.366	
race==4	z=	1.75	p =	0.081	
Overall	z=	1.06	p =	0.291	



- `gen diab_cat=1 if diabetes <=0.3 replace diab_cat =2 if diabetes >0.3 & diabetes <=1 replace diab_cat =3 if diabetes ==2` : δημιουργία 3 μεταβλητών, όπου στην κατηγορία 1 έχουμε τις μελέτες με ποσοστό διαβητικών <30%, στη δεύτερη αυτές με ποσοστό διαβητικών >30% και στην τρίτη αυτές που δεν έχουμε κάποια πληροφορία.
- `metan b4 se_b4 ,randomi by (diab_cat) label (namevar=author ,yearvar=year)`: διεξαγωγή μετα-ανάλυσης ως προς τις παραπάνω κατηγορίες διαβήτη.

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

Study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight	
diab_cat==1					
Anderseng (2005)	0.000	-0.040	0.040	29.50	
Casiglia (2008)	0.080	-0.320	0.480	1.45	
Casiglia (2008)	-0.150	-0.398	0.098	3.54	
Sartori M (2003)	0.200	-0.057	0.457	3.33	
Stefan (2003)	0.000	-0.123	0.123	11.08	
Ryd?n M (2002)	-0.320	-0.855	0.215	0.83	
Mart?n (2005)	-0.310	-0.697	0.077	1.54	
Huang X (2003)	-0.100	-0.215	0.015	12.19	
wang (2004)	-0.100	-0.313	0.113	4.63	
MatsunagaT (2004)	-0.100	-0.770	0.570	0.53	
Huang X (2003)	0.000	-0.125	0.125	10.80	
wang (2004)	0.100	-0.154	0.354	3.39	
HayakawaT (2006)	-0.100	-0.268	0.068	6.92	
Kopf (2006)	-0.380	-0.807	0.047	1.28	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.031	-0.079	0.017	91.02	
diab_cat==2					
Yamamoto (2004)	0.100	-0.058	0.258	7.68	
Sub-total					
D+L pooled ES	0.100	-0.058	0.258	7.68	
diab_cat==3					
Jerrard-Dunne (2007)	-0.270	-0.694	0.154	1.30	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.270	-0.694	0.154	1.30	
Overall					
D+L pooled ES	-0.026	-0.076	0.023	100.00	
Test(s) of heterogeneity:					
	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
diab_cat==1	15.54	13	0.275	16.3%	0.0012
diab_cat==2	0.00	0	.	.%	0.0000
diab_cat==3	0.00	0	.	.%	0.0000
Overall	18.97	15	0.215	20.9%	0.0017
Overall Test for heterogeneity between sub-groups :					
	3.44	2	0.179		
** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)					
Significance test(s) of ES=0					
diab_cat==1	z=	1.27	p =	0.204	
diab_cat==2	z=	1.24	p =	0.214	
diab_cat==3	z=	1.25	p =	0.212	
Overall	z=	1.06	p =	0.291	



- `gen hyper_cat=1 if hypertension<=0.3 replace hyper_cat=2 if hypertension>0.3 & hypertension <=1 replace hyper_cat=3 if hypertension==2`: δημιουργία 3 μεταβλητών, όπου στην κατηγορία 1 έχουμε τις μελέτες με ποσοστό υπερτασικών <30%, στη δεύτερη αυτές με ποσοστό υπερτασικών >30% και στην τρίτη αυτές που δεν έχουμε κάποια πληροφορία.
- `metan b4 se_b4 ,randomi by (hyper_cat) label (namevar=author ,yearvar=year)`
: διεξαγωγή μετα-ανάλυσης ως προς τις παραπάνω κατηγορίες υπέρτασης.

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

Study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight
hyper_cat==1				
Anderseng (2005)	0.000	-0.040	0.040	29.50
Casiglia (2008)	0.080	-0.320	0.480	1.45
Casiglia (2008)	-0.150	-0.398	0.098	3.54
Ryd?n M (2002)	-0.320	-0.855	0.215	0.83
Huang X (2003)	-0.100	-0.215	0.015	12.19
wang (2004)	-0.100	-0.313	0.113	4.63
MatsunagaT (2004)	-0.100	-0.770	0.570	0.53
HayakawaT (2006)	-0.100	-0.268	0.068	6.92
Sub-total				
D+L pooled ES	-0.021	-0.056	0.015	59.60
hyper_cat==2				
Sartori M (2003)	0.200	-0.057	0.457	3.33
Mart?n (2005)	-0.310	-0.697	0.077	1.54
Huang X (2003)	0.000	-0.125	0.125	10.80
wang (2004)	0.100	-0.154	0.354	3.39
Kopf (2006)	-0.380	-0.807	0.047	1.28
Yamamoto (2004)	0.100	-0.058	0.258	7.68
Jerrard-Dunne (2007)	-0.270	-0.694	0.154	1.30
Sub-total				
D+L pooled ES	-0.006	-0.134	0.122	29.32
hyper_cat==3				
Stefan (2003)	0.000	-0.123	0.123	11.08
Sub-total				
D+L pooled ES	0.000	-0.123	0.123	11.08
Overall				
D+L pooled ES	-0.026	-0.076	0.023	100.00

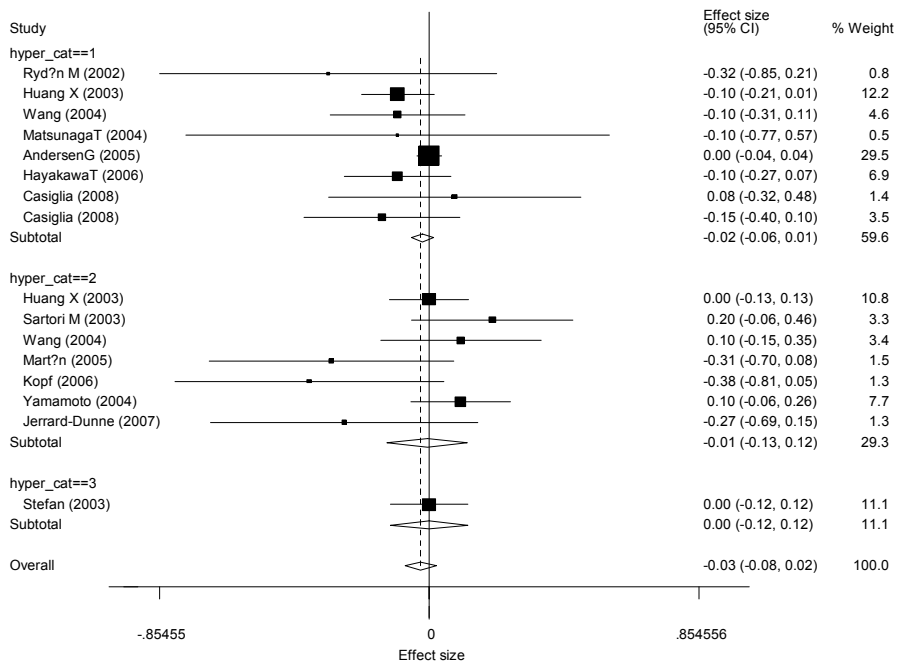
Test(s) of heterogeneity:

	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
hyper_cat==1	6.81	7	0.448	0.0%	0.0000
hyper_cat==2	11.32	6	0.079	47.0%	0.0125
hyper_cat==3	0.00	0	.	.%	0.0000
overall	18.97	15	0.215	20.9%	0.0017
overall Test for heterogeneity between sub-groups :	0.84	2	0.658		

** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)

Significance test(s) of ES=0

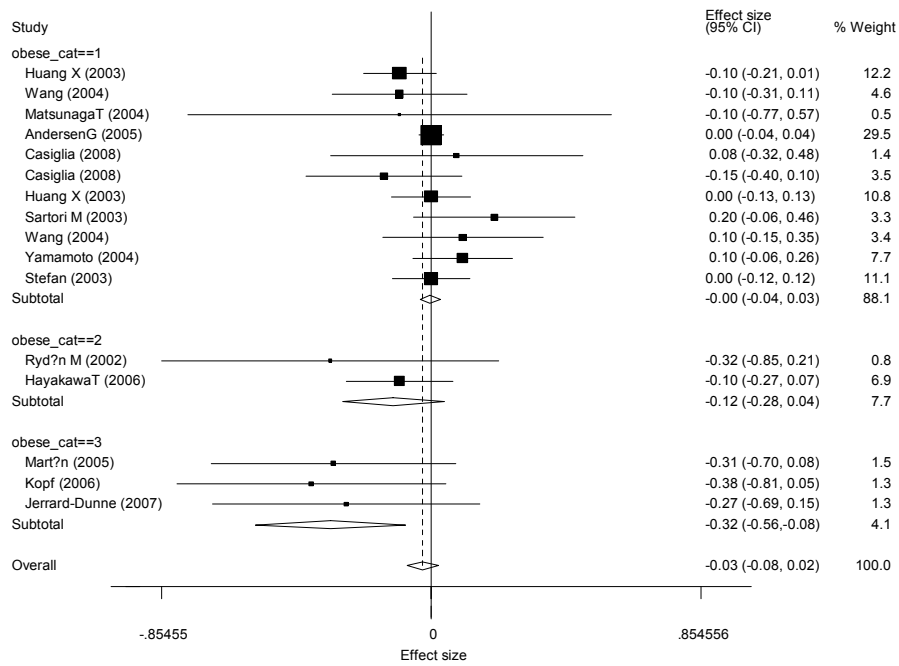
hyper_cat==1	z= 1.15	p = 0.251
hyper_cat==2	z= 0.10	p = 0.923
hyper_cat==3	z= 0.00	p = 1.000
overall	z= 1.06	p = 0.291



- `gen obese_cat=1 if obesity<=0.3 replace obese_cat=2 if obesity>0.3 &obesity <=1 replace obese_cat=3 if obesity==2` : δημιουργία 3 μεταβλητών, όπου στην κατηγορία 1 έχουμε τις μελέτες με ποσοστό παχύσαρκων <30%, στη δεύτερη αυτές με ποσοστό παχύσαρκων >30% και στην τρίτη αυτές που δεν έχουμε κάποια πληροφορία.
- `metan b3 se_b3 ,randomi by (obese_cat) label namevar=author ,yearvar=year)` : διεξαγωγή μετα-ανάλυσης ως προς τις παραπάνω κατηγορίες παχυσαρκίας.

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight	
obese_cat==1					
AndersenG (2005)	0.000	-0.040	0.040	29.50	
Casiglia (2008)	0.080	-0.320	0.480	1.45	
Casiglia (2008)	-0.150	-0.398	0.098	3.54	
Huang X (2003)	-0.100	-0.215	0.015	12.19	
wang (2004)	-0.100	-0.313	0.113	4.63	
MatsunagaT (2004)	-0.100	-0.770	0.570	0.53	
Sartori M (2003)	0.200	-0.057	0.457	3.33	
Huang X (2003)	0.000	-0.125	0.125	10.80	
wang (2004)	0.100	-0.154	0.354	3.39	
Yamamoto (2004)	0.100	-0.058	0.258	7.68	
Stefan (2003)	0.000	-0.123	0.123	11.08	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.003	-0.036	0.029	88.13	
obese_cat==2					
Ryd?n M (2002)	-0.320	-0.855	0.215	0.83	
HayakawaT (2006)	-0.100	-0.268	0.068	6.92	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.120	-0.280	0.041	7.74	
obese_cat==3					
Mart?n (2005)	-0.310	-0.697	0.077	1.54	
Kopf (2006)	-0.380	-0.807	0.047	1.28	
Jerrard-Dunne (2007)	-0.270	-0.694	0.154	1.30	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.319	-0.557	-0.082	4.12	
Overall					
D+L pooled ES	-0.026	-0.076	0.023	100.00	
Test(s) of heterogeneity:					
	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
obese_cat==1	9.83	10	0.456	0.0%	0.0000
obese_cat==2	0.59	1	0.442	0.0%	0.0000
obese_cat==3	0.13	2	0.936	0.0%	0.0000
Overall	18.97	15	0.215	20.9%	0.0017
Overall Test for heterogeneity between sub-groups :					
	8.42	2	0.015		
** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)					
Significance test(s) of ES=0					
obese_cat==1	z=	0.21	p =	0.833	
obese_cat==2	z=	1.46	p =	0.143	
obese_cat==3	z=	2.63	p =	0.008	
Overall	z=	1.06	p =	0.291	



6.2.4 ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΑ

Για τη διαφορά γονοτύπων (CT+TT)-CC έχουμε:

Για να μελετήσουμε τη συσχέτιση του πολυμορφισμού με τα δεδομένα της χοληστερόλης, χρησιμοποιήσαμε τα εξής:

- `gen b3 = xnoaa - xaa` : υπολογισμός της διαφοράς των μέσων τιμών
- `gen V33 = (sdnoaa)^2/nnoaa + (sdaa)^2/naa` : υπολογισμός της διακύμανσης της διαφοράς
- `gen se_b3=sqrt(V33)`: υπολογισμός του τυπικού σφάλματος
- `metan b3 se_b3 ,randomi by (race) label (namevar=author ,yearvar=year)`: διεξαγωγή μετα- ανάλυσης ως προς τη φυλή

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

Study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight	

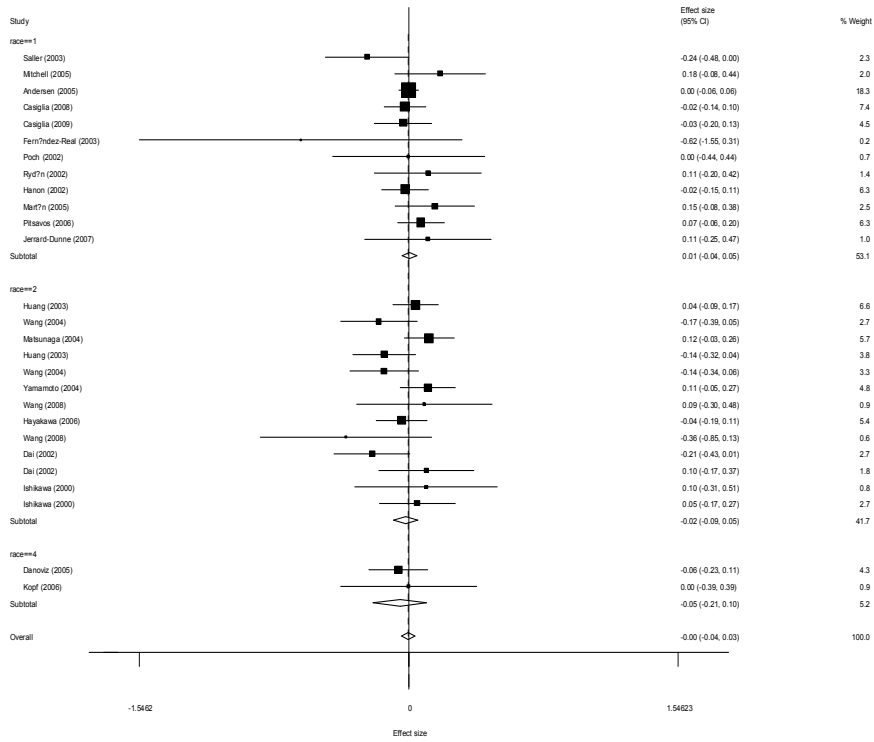
race==1					
Saller (2003)	-0.240	-0.481	0.001	2.27	
Mitchell (2005)	0.181	-0.080	0.441	1.96	
Andersen (2005)	0.000	-0.055	0.055	18.34	
Casiglia (2008)	-0.020	-0.140	0.100	7.44	
Casiglia (2009)	-0.032	-0.196	0.131	4.54	
Fernandez-Real (2003)	-0.620	-1.546	0.306	0.17	
Poch (2002)	0.000	-0.437	0.437	0.73	
Rydén (2002)	0.110	-0.197	0.417	1.44	
Hanon (2002)	-0.020	-0.153	0.113	6.32	
Martín (2005)	0.150	-0.077	0.377	2.52	
Pitsavos (2006)	0.070	-0.064	0.204	6.30	
Jerrard-Dunne (2007)	0.110	-0.253	0.473	1.05	
Sub-total					
D+L pooled ES	0.005	-0.037	0.047	53.08	

race==2					
Huang (2003)	0.040	-0.090	0.170	6.62	
wang (2004)	-0.170	-0.391	0.051	2.66	
Matsunaga (2004)	0.117	-0.026	0.260	5.67	
Huang (2003)	-0.140	-0.321	0.041	3.81	
wang (2004)	-0.140	-0.337	0.057	3.26	
Yamamoto (2004)	0.110	-0.048	0.268	4.80	
wang (2008)	0.090	-0.299	0.479	0.91	
Hayakawa (2006)	-0.040	-0.188	0.108	5.37	
wang (2008)	-0.360	-0.851	0.131	0.58	
Dai (2002)	-0.210	-0.429	0.009	2.70	
Dai (2002)	0.100	-0.173	0.373	1.79	
Ishikawa (2000)	0.100	-0.309	0.509	0.83	
Ishikawa (2000)	0.050	-0.169	0.269	2.71	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.018	-0.088	0.052	41.72	

race==4					
Danoviz (2005)	-0.060	-0.228	0.108	4.30	
Kopf (2006)	0.000	-0.391	0.391	0.91	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.051	-0.205	0.104	5.21	

Overall					
D+L pooled ES	-0.004	-0.042	0.034	100.00	

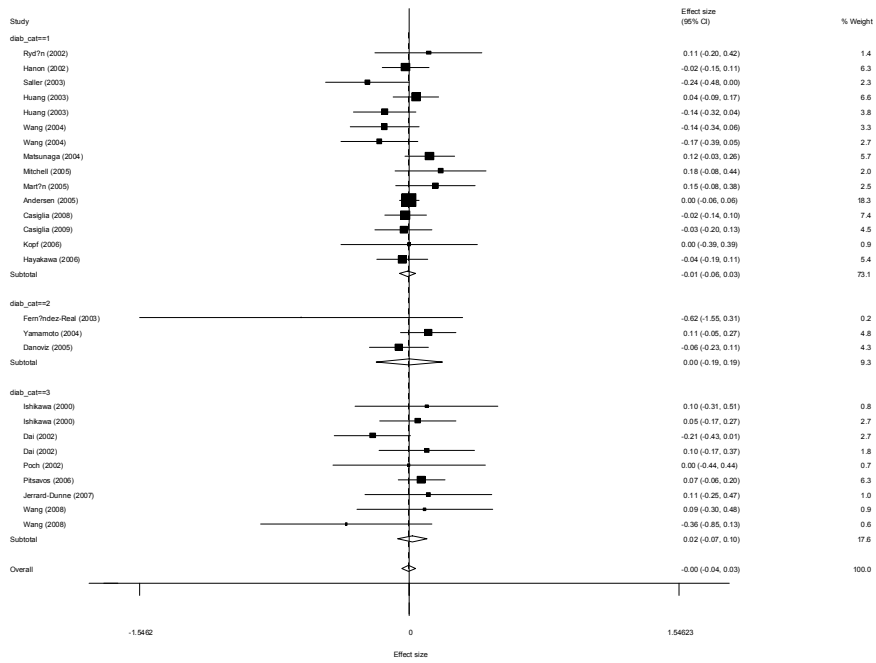
Test(s) of heterogeneity:					
	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
race==1	11.26	11	0.422	2.3%	0.0002
race==2	18.26	12	0.108	34.3%	0.0053
race==4	0.08	1	0.782	0.0%	0.0000
Overall	30.13	26	0.262	13.7%	0.0012
Overall Test for heterogeneity between sub-groups :					
	0.54	2	0.763		
** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)					
Significance test(s) of ES=0					
race==1	z= 0.24	p = 0.813			
race==2	z= 0.50	p = 0.616			
race==4	z= 0.64	p = 0.522			
Overall	z= 0.20	p = 0.845			



- `gen diab_cat=1 if diabetes <=0.3 replace diab_cat =2 if diabetes >0.3 & diabetes <=1 replace diab_cat =3 if diabetes ==2` : δημιουργία 3 μεταβλητών, όπου στην κατηγορία 1 έχουμε τις μελέτες με ποσοστό διαβητικών <30%, στη δεύτερη αυτές με ποσοστό διαβητικών >30% και στην τρίτη αυτές που δεν έχουμε κάποια πληροφορία.
- `metan b3 se_b3 ,randomi by (diab_cat) label (namevar=author ,yearvar=year)`: διεξαγωγή μετα-ανάλυσης ως προς τις παραπάνω κατηγορίες διαβήτη.

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

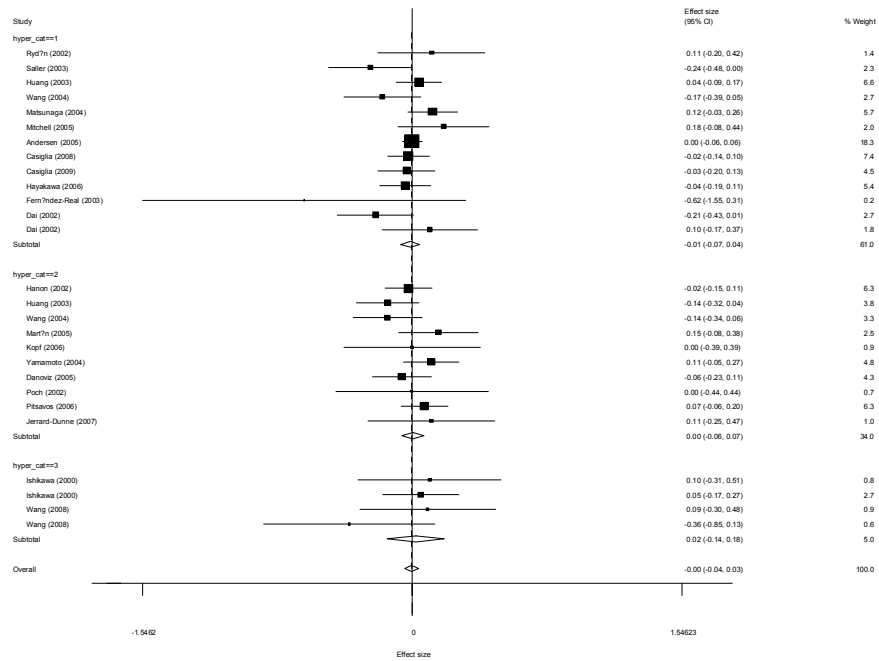
Study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight	
diab_cat==1					
Ryd?n (2002)	0.110	-0.197	0.417	1.44	
Hanon (2002)	-0.020	-0.153	0.113	6.32	
Saller (2003)	-0.240	-0.481	0.001	2.27	
Huang (2003)	0.040	-0.090	0.170	6.62	
Huang (2003)	-0.140	-0.321	0.041	3.81	
wang (2004)	-0.140	-0.337	0.057	3.26	
wang (2004)	-0.170	-0.391	0.051	2.66	
Matsunaga (2004)	0.117	-0.026	0.260	5.67	
Mitchell (2005)	0.181	-0.080	0.441	1.96	
Mart?n (2005)	0.150	-0.077	0.377	2.52	
Andersen (2005)	0.000	-0.055	0.055	18.34	
Casiglia (2008)	-0.020	-0.140	0.100	7.44	
Casiglia (2009)	-0.032	-0.196	0.131	4.54	
Kopf (2006)	0.000	-0.391	0.391	0.91	
Hayakawa (2006)	-0.040	-0.188	0.108	5.37	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.011	-0.057	0.034	73.14	
diab_cat==2					
Fern?ndez-Real (2003)	-0.620	-1.546	0.306	0.17	
Yamamoto (2004)	0.110	-0.048	0.268	4.80	
Danoviz (2005)	-0.060	-0.228	0.108	4.30	
Sub-total					
D+L pooled ES	0.001	-0.190	0.192	9.26	
diab_cat==3					
Ishikawa (2000)	0.100	-0.309	0.509	0.83	
Ishikawa (2000)	0.050	-0.169	0.269	2.71	
Dai (2002)	-0.210	-0.429	0.009	2.70	
Dai (2002)	0.100	-0.173	0.373	1.79	
Poch (2002)	0.000	-0.437	0.437	0.73	
Pitsavos (2006)	0.070	-0.064	0.204	6.30	
Jerrard-Dunne (2007)	0.110	-0.253	0.473	1.05	
wang (2008)	0.090	-0.299	0.479	0.91	
wang (2008)	-0.360	-0.851	0.131	0.58	
Sub-total					
D+L pooled ES	0.017	-0.067	0.102	17.60	
Overall					
D+L pooled ES	-0.004	-0.042	0.034	100.00	
Test(s) of heterogeneity:					
	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
diab_cat==1	17.74	14	0.219	21.1%	0.0015
diab_cat==2	3.95	2	0.139	49.3%	0.0129
diab_cat==3	7.99	8	0.435	0.0%	0.0000
Overall	30.13	26	0.262	13.7%	0.0012
Overall Test for heterogeneity between sub-groups :					
	0.46	2	0.795		
** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)					
Significance test(s) of ES=0					
diab_cat==1	z= 0.49	p = 0.622			
diab_cat==2	z= 0.01	p = 0.993			
diab_cat==3	z= 0.41	p = 0.684			
overall	z= 0.20	p = 0.845			



- `gen hyper_cat=1 if hypertension<=0.3 replace hyper_cat=2 if hypertension>0.3 & hypertension <=1 replace hyper_cat=3 if hypertension==2`: δημιουργία 3 μεταβλητών, όπου στην κατηγορία 1 έχουμε τις μελέτες με ποσοστό υπερτασικών <30%, στη δεύτερη αυτές με ποσοστό υπερτασικών >30% και στην τρίτη αυτές που δεν έχουμε κάποια πληροφορία.
- `metan b3 se_b3 ,randomi by (hyper_cat) label (namevar=author ,yearvar=year)`
: διεξαγωγή μετα-ανάλυσης ως προς τις παραπάνω κατηγορίες υπέρτασης.

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

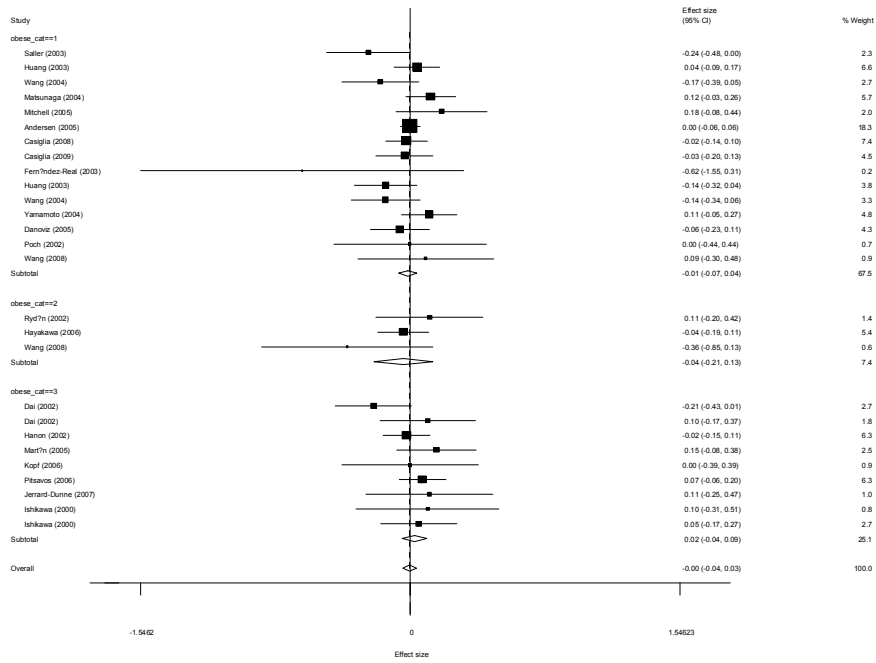
Study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight	
hyper_cat==1					
Ryd?n (2002)	0.110	-0.197	0.417	1.44	
Saller (2003)	-0.240	-0.481	0.001	2.27	
Huang (2003)	0.040	-0.090	0.170	6.62	
wang (2004)	-0.170	-0.391	0.051	2.66	
Matsunaga (2004)	0.117	-0.026	0.260	5.67	
Mitchell (2005)	0.181	-0.080	0.441	1.96	
Andersen (2005)	0.000	-0.055	0.055	18.34	
Casiglia (2008)	-0.020	-0.140	0.100	7.44	
Casiglia (2009)	-0.032	-0.196	0.131	4.54	
Hayakawa (2006)	-0.040	-0.188	0.108	5.37	
Fern?ndez-Real (2003)	-0.620	-1.546	0.306	0.17	
Dai (2002)	-0.210	-0.429	0.009	2.70	
Dai (2002)	0.100	-0.173	0.373	1.79	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.012	-0.068	0.044	60.98	
hyper_cat==2					
Hanon (2002)	-0.020	-0.153	0.113	6.32	
Huang (2003)	-0.140	-0.321	0.041	3.81	
wang (2004)	-0.140	-0.337	0.057	3.26	
Mart?n (2005)	0.150	-0.077	0.377	2.52	
Kopf (2006)	0.000	-0.391	0.391	0.91	
Yamamoto (2004)	0.110	-0.048	0.268	4.80	
Danoviz (2005)	-0.060	-0.228	0.108	4.30	
Poch (2002)	0.000	-0.437	0.437	0.73	
Pitsavos (2006)	0.070	-0.064	0.204	6.30	
Jerrard-Dunne (2007)	0.110	-0.253	0.473	1.05	
Sub-total					
D+L pooled ES	0.003	-0.060	0.066	34.00	
hyper_cat==3					
Ishikawa (2000)	0.100	-0.309	0.509	0.83	
Ishikawa (2000)	0.050	-0.169	0.269	2.71	
wang (2008)	0.090	-0.299	0.479	0.91	
wang (2008)	-0.360	-0.851	0.131	0.58	
Sub-total					
D+L pooled ES	0.020	-0.143	0.183	5.02	
Overall					
D+L pooled ES	-0.004	-0.042	0.034	100.00	
Test(s) of heterogeneity:					
	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
hyper_cat==1	17.62	12	0.128	31.9%	0.0029
hyper_cat==2	9.74	9	0.372	7.6%	0.0008
hyper_cat==3	2.64	3	0.450	0.0%	0.0000
overall	30.13	26	0.262	13.7%	0.0012
overall Test for heterogeneity between sub-groups :					
	0.13	2	0.935		
** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)					
Significance test(s) of ES=0					
hyper_cat==1	z= 0.42	p = 0.677			
hyper_cat==2	z= 0.09	p = 0.930			
hyper_cat==3	z= 0.24	p = 0.812			
overall	z= 0.20	p = 0.845			



- `gen obese_cat=1 if obesity<=0.3 replace obese_cat=2 if obesity>0.3 &obesity <=1 replace obese_cat=3 if obesity==2` : δημιουργία 3 μεταβλητών, όπου στην κατηγορία 1 έχουμε τις μελέτες με ποσοστό παχύσαρκων <30%, στη δεύτερη αυτές με ποσοστό παχύσαρκων >30% και στην τρίτη αυτές που δεν έχουμε κάποια πληροφορία.
- `metan b3 se_b3 ,randomi by (obese_cat) label namevar=author ,yearvar=year)` : διεξαγωγή μετα-ανάλυσης ως προς τις παραπάνω κατηγορίες παχυσαρκίας.

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

Study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight	
obese_cat==1					
Saller (2003)	-0.240	-0.481	0.001	2.27	
Huang (2003)	0.040	-0.090	0.170	6.62	
wang (2004)	-0.170	-0.391	0.051	2.66	
Matsunaga (2004)	0.117	-0.026	0.260	5.67	
Mitchell (2005)	0.181	-0.080	0.441	1.96	
Andersen (2005)	0.000	-0.055	0.055	18.34	
Casiglia (2008)	-0.020	-0.140	0.100	7.44	
Casiglia (2009)	-0.032	-0.196	0.131	4.54	
Fernandez-Real (2003)	-0.620	-1.546	0.306	0.17	
Huang (2003)	-0.140	-0.321	0.041	3.81	
wang (2004)	-0.140	-0.337	0.057	3.26	
Yamamoto (2004)	0.110	-0.048	0.268	4.80	
Danoviz (2005)	-0.060	-0.228	0.108	4.30	
Poch (2002)	0.000	-0.437	0.437	0.73	
wang (2008)	0.090	-0.299	0.479	0.91	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.014	-0.065	0.038	67.48	
obese_cat==2					
Rydman (2002)	0.110	-0.197	0.417	1.44	
Hayakawa (2006)	-0.040	-0.188	0.108	5.37	
wang (2008)	-0.360	-0.851	0.131	0.58	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.038	-0.208	0.132	7.39	
obese_cat==3					
Dai (2002)	-0.210	-0.429	0.009	2.70	
Dai (2002)	0.100	-0.173	0.373	1.79	
Hanon (2002)	-0.020	-0.153	0.113	6.32	
Martman (2005)	0.150	-0.077	0.377	2.52	
Kopf (2006)	0.000	-0.391	0.391	0.91	
Pitsavos (2006)	0.070	-0.064	0.204	6.30	
Jerrard-Dunne (2007)	0.110	-0.253	0.473	1.05	
Ishikawa (2000)	0.100	-0.309	0.509	0.83	
Ishikawa (2000)	0.050	-0.169	0.269	2.71	
Sub-total					
D+L pooled ES	0.025	-0.045	0.094	25.13	
Overall					
D+L pooled ES	-0.004	-0.042	0.034	100.00	
Test(s) of heterogeneity:					
	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
obese_cat==1	19.53	14	0.146	28.3%	0.0025
obese_cat==2	2.54	2	0.281	21.3%	0.0059
obese_cat==3	7.15	8	0.520	0.0%	0.0000
Overall	30.13	26	0.262	13.7%	0.0012
Overall Test for heterogeneity between sub-groups :					
	0.90	2	0.636		
** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)					
Significance test(s) of ES=0					
obese_cat==1	z= 0.52	p = 0.600			
obese_cat==2	z= 0.44	p = 0.661			
obese_cat==3	z= 0.70	p = 0.484			
Overall	z= 0.20	p = 0.845			



Για τη διαφορά γονοτύπων TT-(CC+CT) έχουμε:

- `gen b4 = xnoaa - xaa` : υπολογισμός της διαφοράς των μέσων τιμών
- `gen V44 = (sdnoaa)^2/nnoaa + (sdaa)^2/naa` : υπολογισμός της διακύμανσης της διαφοράς
- `gen se_b4=sqrt (V33)`: υπολογισμός του τυπικού σφάλματος
- `metan b4 se_b4 ,randomi by (race) label (namevar=author ,yearvar=year)`: διεξαγωγή μετα- ανάλυσης ως προς τη φυλή

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

Study	ES	[95% Conf. Interval]	% weight

race==1			
Andersen (2005)	0.000	-0.081 0.081	29.83
Casiglia (2008)	0.060	-0.105 0.225	7.14
Casiglia (2009)	0.061	-0.143 0.265	4.67
Ryd?n (2002)	0.160	-0.351 0.671	0.74
Mart?n (2005)	0.190	-0.298 0.678	0.81
Pitsavos (2006)	0.100	-0.077 0.277	6.18
Sub-total			
D+L pooled ES	0.033	-0.030 0.095	49.38

race==2			
Huang (2003)	0.080	-0.076 0.236	7.97
wang (2004)	0.030	-0.267 0.327	2.20
Matsunaga (2004)	0.003	-0.161 0.167	7.20
Huang (2003)	0.000	-0.151 0.151	8.51
Yamamoto (2004)	0.090	-0.089 0.269	6.05
wang (2008)	0.490	-0.149 1.129	0.48
Hayakawa (2006)	0.030	-0.129 0.189	7.69
wang (2008)	0.170	-0.464 0.804	0.48
Sub-total			
D+L pooled ES	0.045	-0.024 0.114	40.57

race==4			
Danoviz (2005)	-0.170	-0.319 -0.021	8.68
Kopf (2006)	0.040	-0.336 0.416	1.37
Sub-total			
D+L pooled ES	-0.139	-0.285 0.008	10.05

Overall			
D+L pooled ES	0.020	-0.024 0.064	100.00

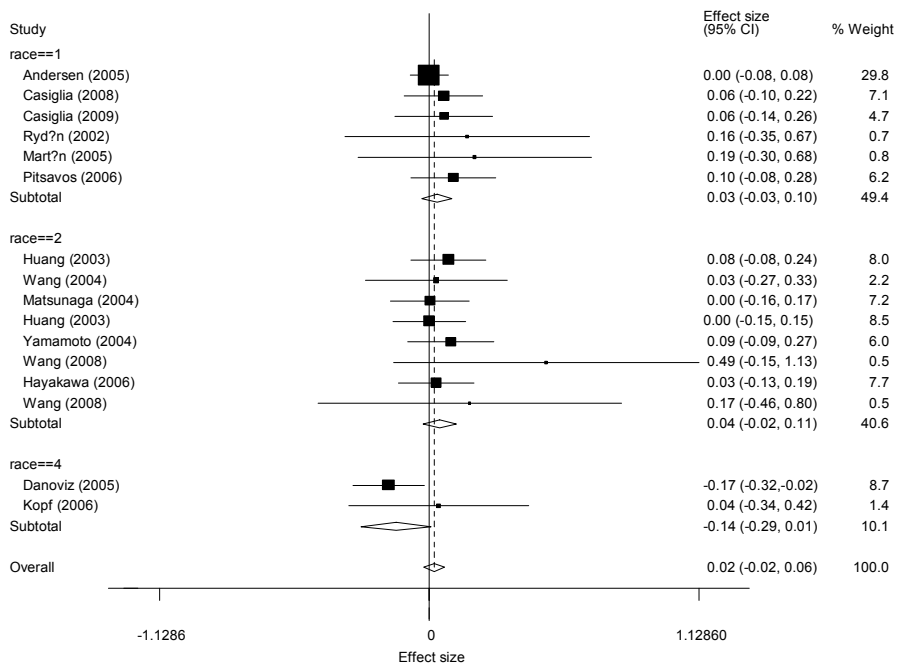
Test(s) of heterogeneity:

	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
race==1	2.00	5	0.849	0.0%	0.0000
race==2	3.08	7	0.877	0.0%	0.0000
race==4	1.04	1	0.309	3.4%	0.0008
Overall	11.95	15	0.683	0.0%	0.0000
Overall Test for heterogeneity between sub-groups :					
	5.83	2	0.054		

** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)

Significance test(s) of ES=0

race==1	z= 1.02	p = 0.309
race==2	z= 1.27	p = 0.204
race==4	z= 1.86	p = 0.063
Overall	z= 0.89	p = 0.373



- `gen diab_cat=1 if diabetes <=0.3 replace diab_cat =2 if diabetes >0.3 & diabetes <=1 replace diab_cat =3 if diabetes ==2` : δημιουργία 3 μεταβλητών, όπου στην κατηγορία 1 έχουμε τις μελέτες με ποσοστό διαβητικών <30%, στη δεύτερη αυτές με ποσοστό διαβητικών >30% και στην τρίτη αυτές που δεν έχουμε κάποια πληροφορία.
- `metan b4 se_b4 ,randomi by (diab_cat) label (namevar=author ,yearvar=year)`: διεξαγωγή μετα-ανάλυσης ως προς τις παραπάνω κατηγορίες διαβήτη.

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

Study	ES	[95% Conf. Interval]	% Weight
diab_cat==1			
Ryd?n (2002)	0.160	-0.351 0.671	0.74
Huang (2003)	0.080	-0.076 0.236	7.97
Huang (2003)	0.000	-0.151 0.151	8.51
wang (2004)	0.030	-0.267 0.327	2.20
Matsunaga (2004)	0.003	-0.161 0.167	7.20
Mart?n (2005)	0.190	-0.298 0.678	0.81
Andersen (2005)	0.000	-0.081 0.081	29.83
Casiglia (2008)	0.060	-0.105 0.225	7.14
Casiglia (2009)	0.061	-0.143 0.265	4.67
Kopf (2006)	0.040	-0.336 0.416	1.37
Hayakawa (2006)	0.030	-0.129 0.189	7.69
Sub-total			
D+L pooled ES	0.026	-0.024 0.075	78.13
diab_cat==2			
Yamamoto (2004)	0.090	-0.089 0.269	6.05
Danoviz (2005)	-0.170	-0.319 -0.021	8.68
Sub-total			
D+L pooled ES	-0.045	-0.299 0.210	14.73
diab_cat==3			
Pitsavos (2006)	0.100	-0.077 0.277	6.18
wang (2008)	0.490	-0.149 1.129	0.48
wang (2008)	0.170	-0.464 0.804	0.48
Sub-total			
D+L pooled ES	0.131	-0.034 0.295	7.14
Overall			
D+L pooled ES	0.020	-0.024 0.064	100.00

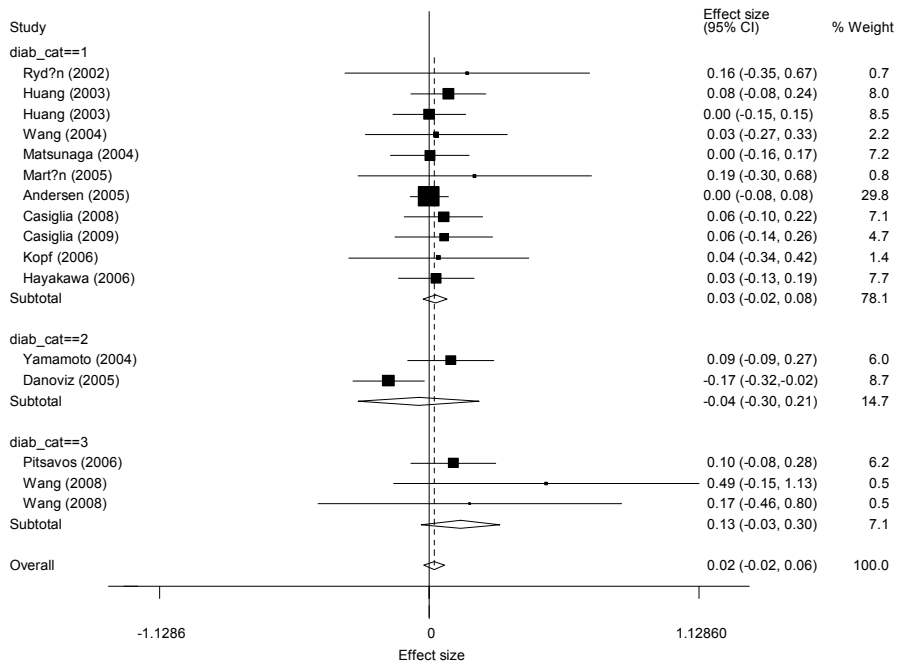
Test(s) of heterogeneity:

	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
diab_cat==1	2.03	10	0.996	0.0%	0.0000
diab_cat==2	4.78	1	0.029	79.1%	0.0267
diab_cat==3	1.35	2	0.510	0.0%	0.0000
overall	11.95	15	0.683	0.0%	0.0000
Overall Test for heterogeneity between sub-groups :	3.80	2	0.149		

** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)

Significance test(s) of ES=0

diab_cat==1	z= 1.01	p = 0.314
diab_cat==2	z= 0.35	p = 0.730
diab_cat==3	z= 1.55	p = 0.120
overall	z= 0.89	p = 0.373



- `gen hyper_cat=1 if hypertension<=0.3 replace hyper_cat=2 if hypertension>0.3 & hypertension <=1 replace hyper_cat=3 if hypertension==2`: δημιουργία 3 μεταβλητών, όπου στην κατηγορία 1 έχουμε τις μελέτες με ποσοστό υπερτασικών <30%, στη δεύτερη αυτές με ποσοστό υπερτασικών >30% και στην τρίτη αυτές που δεν έχουμε κάποια πληροφορία.
- `metan b4 se_b4 ,randomi by (hyper_cat) label (namevar=author ,yearvar=year)`
: διεξαγωγή μετα-ανάλυσης ως προς τις παραπάνω κατηγορίες υπέρτασης.

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

Study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight

hyper_cat==1				
Ryd?n (2002)	0.160	-0.351	0.671	0.74
Huang (2003)	0.080	-0.076	0.236	7.97
wang (2004)	0.030	-0.267	0.327	2.20
Matsunaga (2004)	0.003	-0.161	0.167	7.20
Andersen (2005)	0.000	-0.081	0.081	29.83
Casiglia (2008)	0.060	-0.105	0.225	7.14
Casiglia (2009)	0.061	-0.143	0.265	4.67
Hayakawa (2006)	0.030	-0.129	0.189	7.69
Sub-total				
D+L pooled ES	0.027	-0.027	0.080	67.44

hyper_cat==2				
Huang (2003)	0.000	-0.151	0.151	8.51
Mart?n (2005)	0.190	-0.298	0.678	0.81
Kopf (2006)	0.040	-0.336	0.416	1.37
Yamamoto (2004)	0.090	-0.089	0.269	6.05
Danoviz (2005)	-0.170	-0.319	-0.021	8.68
Pitsavos (2006)	0.100	-0.077	0.277	6.18
Sub-total				
D+L pooled ES	0.007	-0.097	0.112	31.61

hyper_cat==3				
wang (2008)	0.490	-0.149	1.129	0.48
wang (2008)	0.170	-0.464	0.804	0.48
Sub-total				
D+L pooled ES	0.329	-0.121	0.779	0.96

Overall				
D+L pooled ES	0.020	-0.024	0.064	100.00

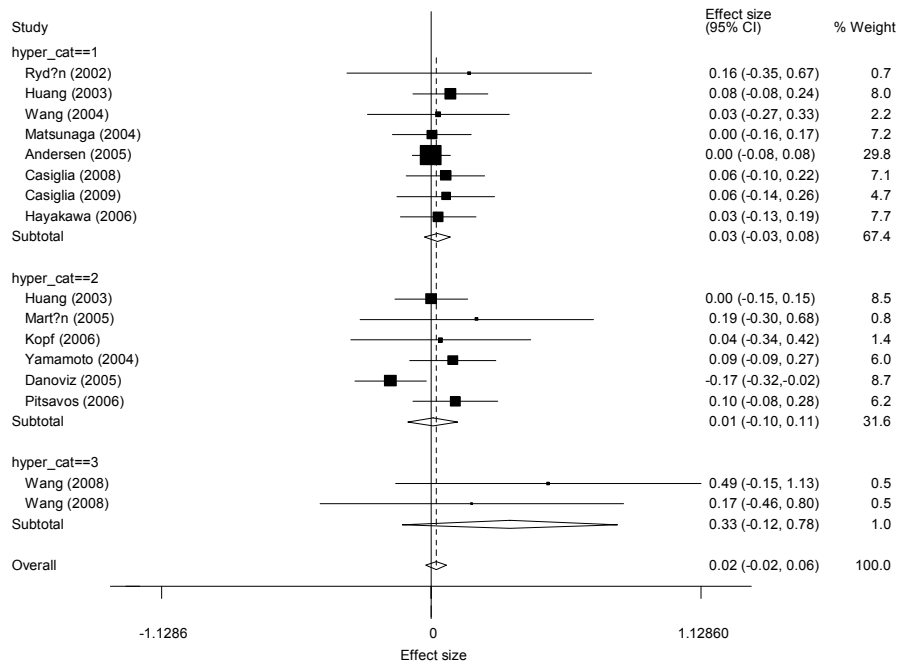
Test(s) of heterogeneity:

	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
hyper_cat==1	1.48	7	0.983	0.0%	0.0000
hyper_cat==2	7.78	5	0.169	35.8%	0.0057
hyper_cat==3	0.49	1	0.486	0.0%	0.0000
overall	11.95	15	0.683	0.0%	0.0000
Overall Test for heterogeneity between sub-groups :	2.21	2	0.332		

** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)

Significance test(s) of ES=0

hyper_cat==1	z= 0.97	p = 0.332
hyper_cat==2	z= 0.14	p = 0.889
hyper_cat==3	z= 1.43	p = 0.152
overall	z= 0.89	p = 0.373



- `gen obese_cat=1 if obesity<=0.3 replace obese_cat=2 if obesity>0.3 &obesity <=1 replace obese_cat=3 if obesity==2` : δημιουργία 3 μεταβλητών, όπου στην κατηγορία 1 έχουμε τις μελέτες με ποσοστό παχύσαρκων <30%, στη δεύτερη αυτές με ποσοστό παχύσαρκων >30% και στην τρίτη αυτές που δεν έχουμε κάποια πληροφορία.
- `metan b4 se_b4 ,randomi by (obese_cat) label namevar=author ,yearvar=year)` : διεξαγωγή μετα-ανάλυσης ως προς τις παραπάνω κατηγορίες παχυσαρκίας.

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

Study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight
obese_cat==1				
Huang (2003)	0.080	-0.076	0.236	7.97
wang (2004)	0.030	-0.267	0.327	2.20
Matsunaga (2004)	0.003	-0.161	0.167	7.20
Andersen (2005)	0.000	-0.081	0.081	29.83
Casiglia (2008)	0.060	-0.105	0.225	7.14
Casiglia (2009)	0.061	-0.143	0.265	4.67
Huang (2003)	0.000	-0.151	0.151	8.51
Yamamoto (2004)	0.090	-0.089	0.269	6.05
Danoviz (2005)	-0.170	-0.319	-0.021	8.68
wang (2008)	0.490	-0.149	1.129	0.48
Sub-total				
D+L pooled ES	0.011	-0.042	0.064	82.72
obese_cat==2				
Ryd?n (2002)	0.160	-0.351	0.671	0.74
Hayakawa (2006)	0.030	-0.129	0.189	7.69
wang (2008)	0.170	-0.464	0.804	0.48
Sub-total				
D+L pooled ES	0.048	-0.099	0.196	8.91
obese_cat==3				
Mart?n (2005)	0.190	-0.298	0.678	0.81
Kopf (2006)	0.040	-0.336	0.416	1.37
Pitsavos (2006)	0.100	-0.077	0.277	6.18
Sub-total				
D+L pooled ES	0.099	-0.053	0.251	8.37
Overall				
D+L pooled ES	0.020	-0.024	0.064	100.00

Test(s) of heterogeneity:

	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
obese_cat==1	9.98	9	0.352	9.8%	0.0007
obese_cat==2	0.38	2	0.829	0.0%	0.0000
obese_cat==3	0.23	2	0.892	0.0%	0.0000
Overall	11.95	15	0.683	0.0%	0.0000

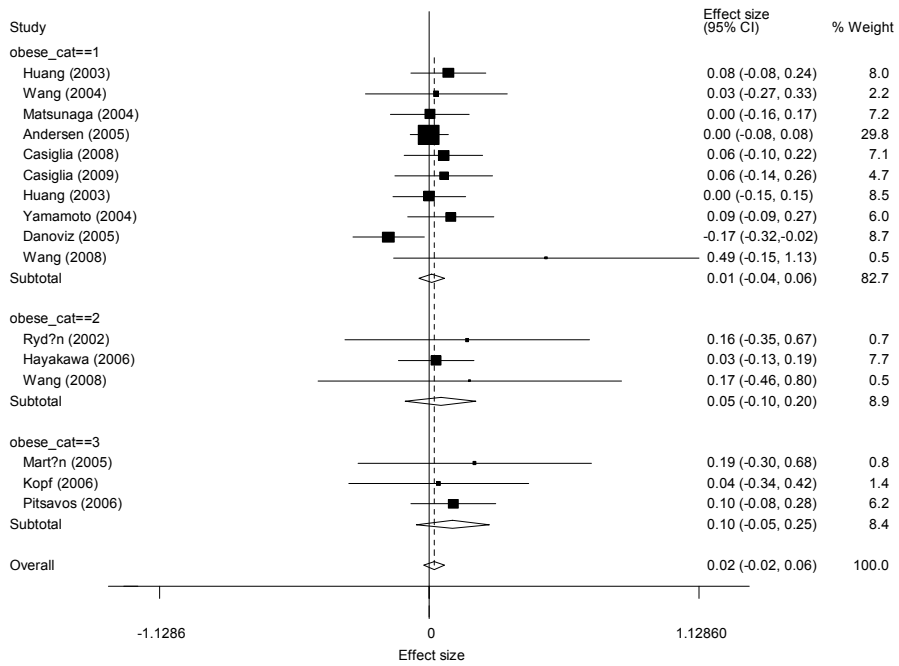
Overall Test for heterogeneity between sub-groups :

1.37 2 0.503

** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)

Significance test(s) of ES=0

obese_cat==1	z= 0.39	p = 0.694
obese_cat==2	z= 0.64	p = 0.520
obese_cat==3	z= 1.27	p = 0.203
overall	z= 0.89	p = 0.373



6.2.5 HDL

Για τη διαφορά γονοτύπων (CT+TT)-CC έχουμε:

Για να μελετήσουμε τη συσχέτιση του πολυμορφισμού με τα δεδομένα της χοληστερόλης, χρησιμοποιήσαμε τα εξής:

- `gen b3 = xnoaa - xaa` : υπολογισμός της διαφοράς των μέσων τιμών
- `gen V33 = (sdnoaa)^2/nnoaa + (sdaa)^2/naa` : υπολογισμός της διακύμανσης της διαφοράς
- `gen se_b3=sqrt (V33)`: υπολογισμός του τυπικού σφάλματος
- `metan b3 se_b3 ,randomi by (race) label (namevar=author ,yearvar=year)`: διεξαγωγή μετα- ανάλυσης ως προς τη φυλή

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

Study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight

race==1				
Hengstenberg (2001)	-0.010	-0.054	0.034	8.78
Saller (2003)	0.180	-0.064	0.424	0.47
Mitchell (2005)	0.040	-0.167	0.247	0.64
Andersen (2005)	-0.020	-0.044	0.004	15.47
Casiglia (2008)	0.000	-0.121	0.121	1.78
Casiglia (2008)	0.030	-0.019	0.079	7.80
Fernandez-Real (2003)	-0.060	-0.271	0.151	0.62
Hengstenberg (2001)	0.030	-0.052	0.112	3.52
Sartori (2003)	-0.100	-0.182	-0.018	3.53
Danoviz (2005)	0.000	-0.002	0.002	22.25
Poch (2002)	-0.100	-0.375	0.175	0.37
Rydin (2002)	-0.050	-0.159	0.059	2.14
Hanon (2002)	-0.020	-0.074	0.034	6.72
Jerrard-Dunne (2007)	-0.020	-0.164	0.124	1.29
Sub-total				
D+L pooled ES	-0.006	-0.018	0.007	75.36

race==2				
Huang (2003)	0.060	-0.031	0.150	2.99
Huang (2003)	0.010	-0.081	0.101	2.98
wang (2008)	-0.010	-0.120	0.100	2.10
Hayakawa (2006)	0.000	-0.072	0.072	4.36
wang (2008)	0.090	-0.006	0.186	2.70
Dai (2002)	0.110	0.024	0.196	3.29
Dai (2002)	-0.010	-0.152	0.132	1.32
Ishikawa (2000)	0.250	0.034	0.466	0.59
Ishikawa (2000)	0.020	-0.094	0.134	1.98
Sub-total				
D+L pooled ES	0.044	0.005	0.083	22.32

race==4				
Kopf (2006)	-0.090	-0.195	0.015	2.32
Sub-total				
D+L pooled ES	-0.090	-0.195	0.015	2.32

Overall				
D+L pooled ES	0.001	-0.016	0.018	100.00

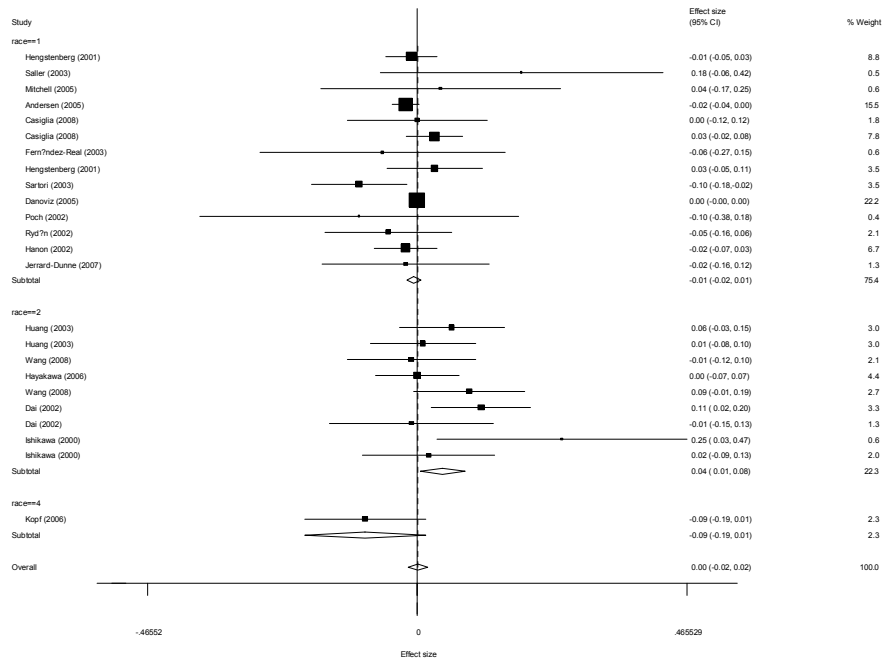
Test(s) of heterogeneity:

	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
race==1	15.03	13	0.305	13.5%	0.0001
race==2	10.40	8	0.238	23.0%	0.0008
race==4	0.00	0	.	.%	0.0000
overall	34.68	23	0.056	33.7%	0.0003
overall Test for heterogeneity between sub-groups :	9.25	2	0.010		

** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)

Significance test(s) of ES=0

race==1	z= 0.90	p = 0.367
race==2	z= 2.23	p = 0.026
race==4	z= 1.69	p = 0.092
overall	z= 0.14	p = 0.892



- `gen diab_cat=1 if diabetes <=0.3 replace diab_cat =2 if diabetes >0.3 & diabetes <=1 replace diab_cat =3 if diabetes ==2` : δημιουργία 3 μεταβλητών, όπου στην κατηγορία 1 έχουμε τις μελέτες με ποσοστό διαβητικών <30%, στη δεύτερη αυτές με ποσοστό διαβητικών >30% και στην τρίτη αυτές που δεν έχουμε κάποια πληροφορία.
- `metan b3 se_b3 ,randomi by (diab_cat) label (namevar=author ,yearvar=year)`: διεξαγωγή μετα-ανάλυσης ως προς τις παραπάνω κατηγορίες διαβήτη.

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

Study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight	

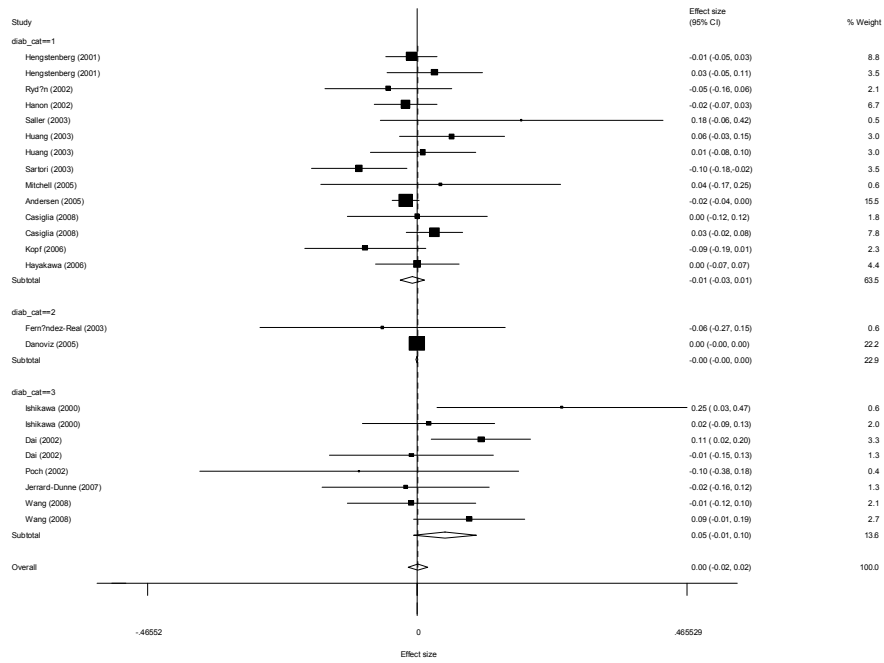
diab_cat==1					
Hengstenberg (2001)	-0.010	-0.054	0.034	8.78	
Hengstenberg (2001)	0.030	-0.052	0.112	3.52	
Ryd?n (2002)	-0.050	-0.159	0.059	2.14	
Hanon (2002)	-0.020	-0.074	0.034	6.72	
Saller (2003)	0.180	-0.064	0.424	0.47	
Huang (2003)	0.060	-0.031	0.150	2.99	
Huang (2003)	0.010	-0.081	0.101	2.98	
Sartori (2003)	-0.100	-0.182	-0.018	3.53	
Mitchell (2005)	0.040	-0.167	0.247	0.64	
Andersen (2005)	-0.020	-0.044	0.004	15.47	
Casiglia (2008)	0.000	-0.121	0.121	1.78	
Casiglia (2008)	0.030	-0.019	0.079	7.80	
Kopf (2006)	-0.090	-0.195	0.015	2.32	
Hayakawa (2006)	0.000	-0.072	0.072	4.36	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.009	-0.030	0.012	63.50	

diab_cat==2					
Fern?ndez-Real (2003)	-0.060	-0.271	0.151	0.62	
Danoviz (2005)	0.000	-0.002	0.002	22.25	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.000	-0.002	0.002	22.87	

diab_cat==3					
Ishikawa (2000)	0.250	0.034	0.466	0.59	
Ishikawa (2000)	0.020	-0.094	0.134	1.98	
Dai (2002)	0.110	0.024	0.196	3.29	
Dai (2002)	-0.010	-0.152	0.132	1.32	
Poch (2002)	-0.100	-0.375	0.175	0.37	
Jerrard-Dunne (2007)	-0.020	-0.164	0.124	1.29	
wang (2008)	-0.010	-0.120	0.100	2.10	
wang (2008)	0.090	-0.006	0.186	2.70	
Sub-total					
D+L pooled ES	0.048	-0.006	0.102	13.64	

Overall					
D+L pooled ES	0.001	-0.016	0.018	100.00	

Test(s) of heterogeneity:					
	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
diab_cat==1	16.82	13	0.208	22.7%	0.0003
diab_cat==2	0.31	1	0.578	0.0%	0.0000
diab_cat==3	9.98	7	0.189	29.9%	0.0017
Overall	34.68	23	0.056	33.7%	0.0003
Overall Test for heterogeneity between sub-groups :					
	7.56	2	0.023		
** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)					
Significance test(s) of ES=0					
diab_cat==1	z= 0.80	p = 0.424			
diab_cat==2	z= 0.00	p = 0.997			
diab_cat==3	z= 1.73	p = 0.083			
Overall	z= 0.14	p = 0.892			



- `gen hyper_cat=1 if hypertension<=0.3 replace hyper_cat=2 if hypertension>0.3 & hypertension <=1 replace hyper_cat=3 if hypertension==2`: δημιουργία 3 μεταβλητών, όπου στην κατηγορία 1 έχουμε τις μελέτες με ποσοστό υπερτασικών <30%, στη δεύτερη αυτές με ποσοστό υπερτασικών >30% και στην τρίτη αυτές που δεν έχουμε κάποια πληροφορία.
- `metan b3 se_b3 ,randomi by (hyper_cat) label (namevar=author ,yearvar=year)`
: διεξαγωγή μετα-ανάλυσης ως προς τις παραπάνω κατηγορίες υπέρτασης.

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

study	ES	[95% Conf. Interval]	% weight
hyper_cat==1			
Hengstenberg (2001)	-0.010	-0.054 0.034	8.78
Ryd?n (2002)	-0.050	-0.159 0.059	2.14
Saller (2003)	0.180	-0.064 0.424	0.47
Huang (2003)	0.060	-0.031 0.150	2.99
Mitchell (2005)	0.040	-0.167 0.247	0.64
Andersen (2005)	-0.020	-0.044 0.004	15.47
Casiglia (2008)	0.000	-0.121 0.121	1.78
Casiglia (2008)	0.030	-0.019 0.079	7.80
Hayakawa (2006)	0.000	-0.072 0.072	4.36
Fern?ndez-Real (2003)	-0.060	-0.271 0.151	0.62
Dai (2002)	0.110	0.024 0.196	3.29
Dai (2002)	-0.010	-0.152 0.132	1.32
Sub-total			
D+L pooled ES	0.009	-0.017 0.035	49.65
hyper_cat==2			
Hengstenberg (2001)	0.030	-0.052 0.112	3.52
Hanon (2002)	-0.020	-0.074 0.034	6.72
Huang (2003)	0.010	-0.081 0.101	2.98
Sartori (2003)	-0.100	-0.182 -0.018	3.53
Kopf (2006)	-0.090	-0.195 0.015	2.32
Danoviz (2005)	0.000	-0.002 0.002	22.25
Poch (2002)	-0.100	-0.375 0.175	0.37
Jerrard-bunne (2007)	-0.020	-0.164 0.124	1.29
Sub-total			
D+L pooled ES	-0.017	-0.045 0.012	42.98
hyper_cat==3			
Ishikawa (2000)	0.250	0.034 0.466	0.59
Ishikawa (2000)	0.020	-0.094 0.134	1.98
wang (2008)	-0.010	-0.120 0.100	2.10
wang (2008)	0.090	-0.006 0.186	2.70
Sub-total			
D+L pooled ES	0.061	-0.021 0.143	7.37

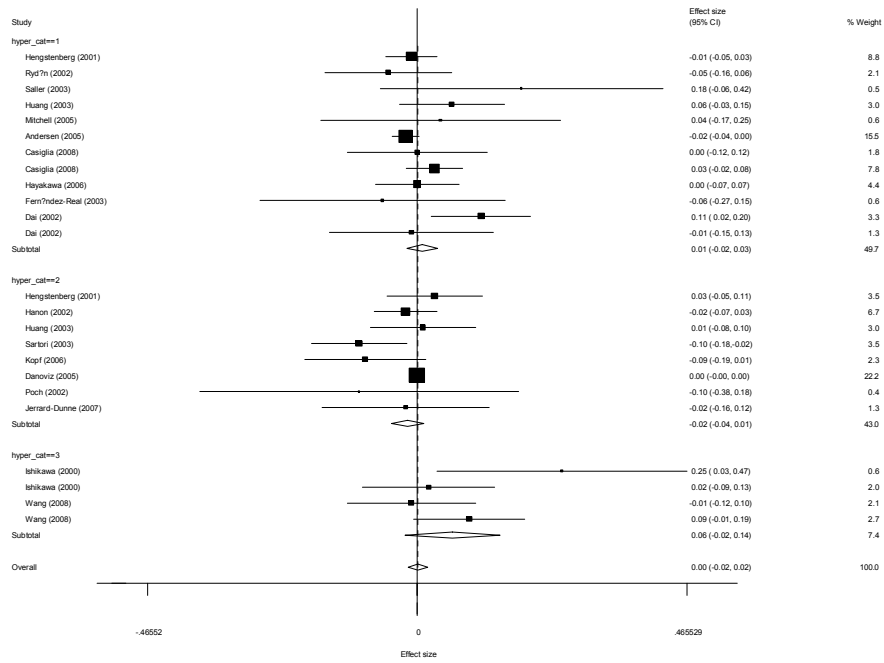
Test(s) of heterogeneity:

	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
hyper_cat==1	15.72	11	0.152	30.0%	0.0005
hyper_cat==2	10.19	7	0.178	31.3%	0.0005
hyper_cat==3	5.35	3	0.148	43.9%	0.0030
overall	34.68	23	0.056	33.7%	0.0003
overall Test for heterogeneity between sub-groups :	3.42	2	0.181		

** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)

Significance test(s) of ES=0

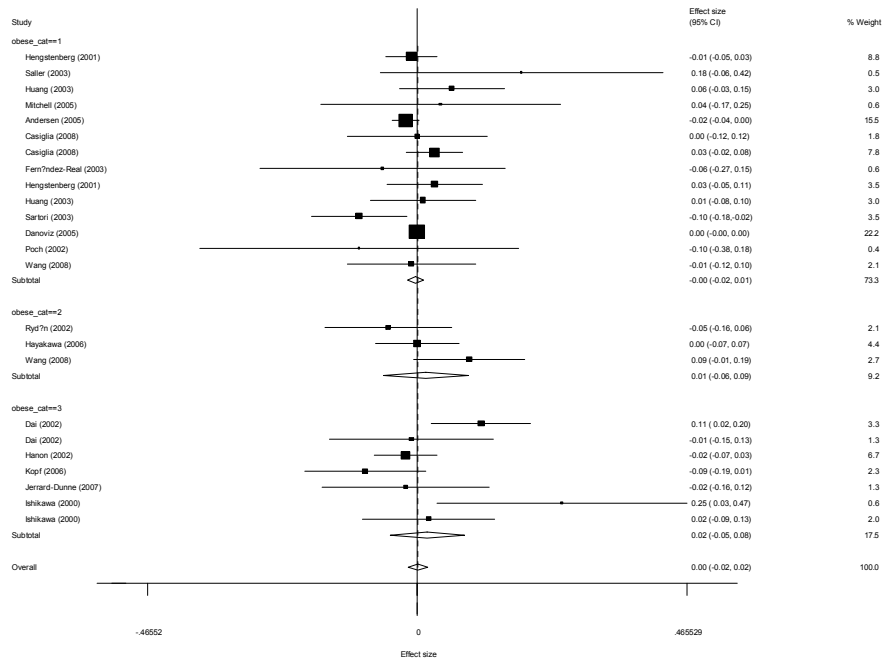
hyper_cat==1	z= 0.65	p = 0.514
hyper_cat==2	z= 1.15	p = 0.250
hyper_cat==3	z= 1.45	p = 0.146
overall	z= 0.14	p = 0.892



- `gen obese_cat=1 if obesity<=0.3 replace obese_cat=2 if obesity>0.3 &obesity <=1 replace obese_cat=3 if obesity==2` : δημιουργία 3 μεταβλητών, όπου στην κατηγορία 1 έχουμε τις μελέτες με ποσοστό παχύσαρκων <30%, στη δεύτερη αυτές με ποσοστό παχύσαρκων >30% και στην τρίτη αυτές που δεν έχουμε κάποια πληροφορία.
- `metan b3 se_b3 ,randomi by (obese_cat) label namevar=author ,yearvar=year)` : διεξαγωγή μετα-ανάλυσης ως προς τις παραπάνω κατηγορίες παχυσαρκίας.

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

Study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight	
obese_cat==1					
Hengstenberg (2001)	-0.010	-0.054	0.034	8.78	
Saller (2003)	0.180	-0.064	0.424	0.47	
Huang (2003)	0.060	-0.031	0.150	2.99	
Mitchell (2005)	0.040	-0.167	0.247	0.64	
Andersen (2005)	-0.020	-0.044	0.004	15.47	
Casiglia (2008)	0.000	-0.121	0.121	1.78	
Casiglia (2008)	0.030	-0.019	0.079	7.80	
Fernandez-Real (2003)	-0.060	-0.271	0.151	0.62	
Hengstenberg (2001)	0.030	-0.052	0.112	3.52	
Huang (2003)	0.010	-0.081	0.101	2.98	
Sartori (2003)	-0.100	-0.182	-0.018	3.53	
Danoviz (2005)	0.000	-0.002	0.002	22.25	
Poch (2002)	-0.100	-0.375	0.175	0.37	
wang (2008)	-0.010	-0.120	0.100	2.10	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.003	-0.016	0.010	73.29	
obese_cat==2					
Rydén (2002)	-0.050	-0.159	0.059	2.14	
Hayakawa (2006)	0.000	-0.072	0.072	4.36	
wang (2008)	0.090	-0.006	0.186	2.70	
Sub-total					
D+L pooled ES	0.015	-0.059	0.088	9.20	
obese_cat==3					
Dai (2002)	0.110	0.024	0.196	3.29	
Dai (2002)	-0.010	-0.152	0.132	1.32	
Hanon (2002)	-0.020	-0.074	0.034	6.72	
Kopf (2006)	-0.090	-0.195	0.015	2.32	
Jerrard-Dunne (2007)	-0.020	-0.164	0.124	1.29	
Ishikawa (2000)	0.250	0.034	0.466	0.59	
Ishikawa (2000)	0.020	-0.094	0.134	1.98	
Sub-total					
D+L pooled ES	0.018	-0.047	0.082	17.50	
Overall					
D+L pooled ES	0.001	-0.016	0.018	100.00	
Test(s) of heterogeneity:					
	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
obese_cat==1	15.41	13	0.282	15.7%	0.0001
obese_cat==2	3.87	2	0.145	48.3%	0.0020
obese_cat==3	14.93	6	0.021	59.8%	0.0041
Overall	34.68	23	0.056	33.7%	0.0003
Overall Test for heterogeneity between sub-groups :					
	0.46	2	0.793		
** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)					
Significance test(s) of ES=0					
obese_cat==1	z= 0.44	p = 0.663			
obese_cat==2	z= 0.40	p = 0.692			
obese_cat==3	z= 0.53	p = 0.595			
Overall	z= 0.14	p = 0.892			

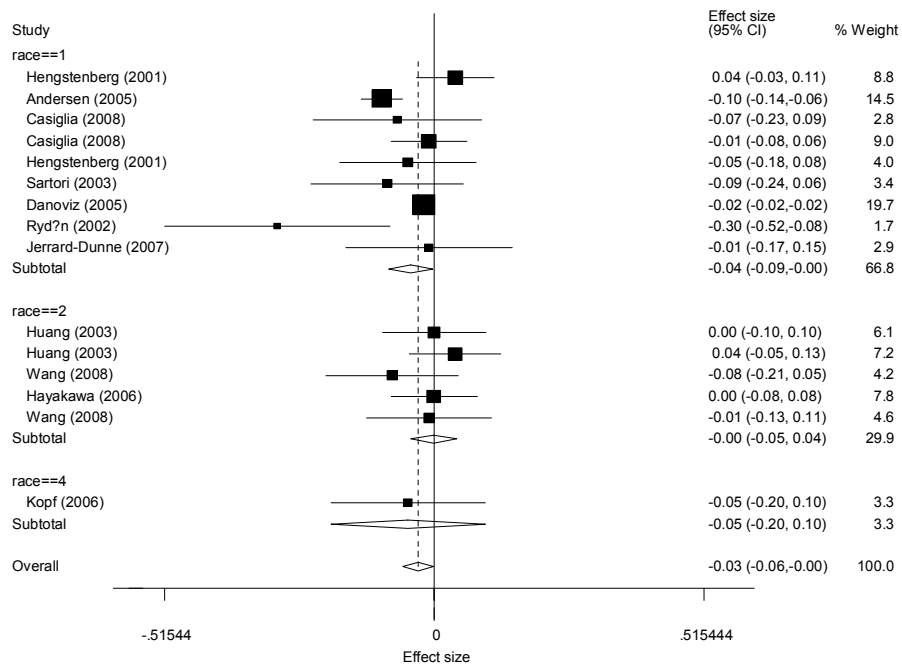


Για τη διαφορά γονοτύπων TT-(CC+CT) έχουμε:

- `gen b4 = xnoaa - xaa` : υπολογισμός της διαφοράς των μέσων τιμών
- `gen V44 = (sdnoaa)^2/nnoaa + (sdaa)^2/naa` : υπολογισμός της διακύμανσης της διαφοράς
- `gen se_b4=sqrt(V33)`: υπολογισμός του τυπικού σφάλματος
- `metan b4 se_b4 ,randomi by (race) label (namevar=author ,yearvar=year)`: διεξαγωγή μετα- ανάλυσης ως προς τη φυλή

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

Study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight	
race==1					
Hengstenberg (2001)	0.040	-0.034	0.114	8.77	
Andersen (2005)	-0.100	-0.140	-0.060	14.52	
Casiglia (2008)	-0.070	-0.231	0.091	2.85	
Casiglia (2008)	-0.010	-0.082	0.062	8.99	
Hengstenberg (2001)	-0.050	-0.180	0.080	4.04	
Sartori (2003)	-0.090	-0.235	0.055	3.38	
Danoviz (2005)	-0.020	-0.022	-0.018	19.67	
Ryd?n (2002)	-0.300	-0.515	-0.085	1.70	
Jerrard-Dunne (2007)	-0.010	-0.169	0.149	2.90	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.044	-0.087	-0.002	66.81	
race==2					
Huang (2003)	0.000	-0.099	0.099	6.09	
Huang (2003)	0.040	-0.048	0.128	7.16	
wang (2008)	-0.080	-0.206	0.046	4.24	
Hayakawa (2006)	0.000	-0.082	0.082	7.75	
wang (2008)	-0.010	-0.129	0.109	4.64	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.001	-0.045	0.043	29.89	
race==4					
Kopf (2006)	-0.050	-0.197	0.097	3.30	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.050	-0.197	0.097	3.30	
Overall					
D+L pooled ES	-0.031	-0.060	-0.002	100.00	
Test(s) of heterogeneity:					
	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
race==1	26.27	8	0.001	69.6%	0.0020
race==2	2.37	4	0.668	0.0%	0.0000
race==4	0.00	0	.	.%	0.0000
Overall	29.53	14	0.009	52.6%	0.0011
Overall Test for heterogeneity between sub-groups :					
	0.89	2	0.642		
** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)					
Significance test(s) of ES=0					
race==1	z= 2.04	p = 0.041			
race==2	z= 0.04	p = 0.966			
race==4	z= 0.66	p = 0.506			
Overall	z= 2.06	p = 0.039			



- `gen diab_cat=1 if diabetes <=0.3 replace diab_cat =2 if diabetes >0.3 & diabetes <=1 replace diab_cat =3 if diabetes ==2` : δημιουργία 3 μεταβλητών, όπου στην κατηγορία 1 έχουμε τις μελέτες με ποσοστό διαβητικών <30%, στη δεύτερη αυτές με ποσοστό διαβητικών >30% και στην τρίτη αυτές που δεν έχουμε κάποια πληροφορία.
- `metan b4 se_b4 ,randomi by (diab_cat) label (namevar=author ,yearvar=year)`: διεξαγωγή μετα-ανάλυσης ως προς τις παραπάνω κατηγορίες διαβήτη.

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

Study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight	

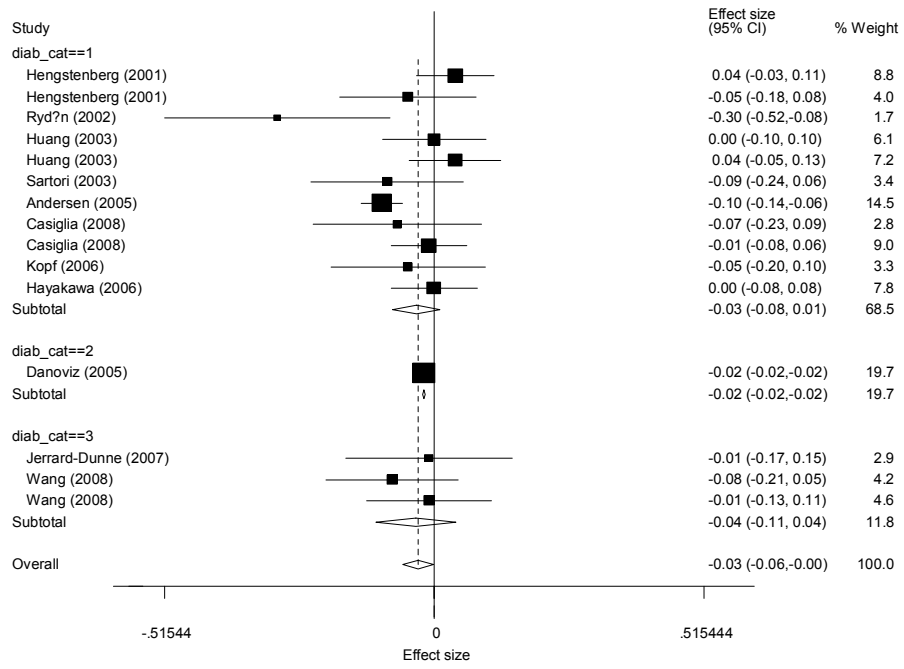
diab_cat==1					
Hengstenberg (2001)	0.040	-0.034	0.114	8.77	
Hengstenberg (2001)	-0.050	-0.180	0.080	4.04	
Ryd?n (2002)	-0.300	-0.515	-0.085	1.70	
Huang (2003)	0.000	-0.099	0.099	6.09	
Huang (2003)	0.040	-0.048	0.128	7.16	
Sartori (2003)	-0.090	-0.235	0.055	3.38	
Andersen (2005)	-0.100	-0.140	-0.060	14.52	
Casiglia (2008)	-0.070	-0.231	0.091	2.85	
Casiglia (2008)	-0.010	-0.082	0.062	8.99	
Kopf (2006)	-0.050	-0.197	0.097	3.30	
Hayakawa (2006)	0.000	-0.082	0.082	7.75	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.035	-0.080	0.011	68.54	

diab_cat==2					
Danoviz (2005)	-0.020	-0.022	-0.018	19.67	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.020	-0.022	-0.018	19.67	

diab_cat==3					
Jerrard-Dunne (2007)	-0.010	-0.169	0.149	2.90	
wang (2008)	-0.080	-0.206	0.046	4.24	
wang (2008)	-0.010	-0.129	0.109	4.64	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.035	-0.112	0.041	11.78	

Overall					
D+L pooled ES	-0.031	-0.060	-0.002	100.00	

Test(s) of heterogeneity:					
	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
diab_cat==1	24.86	10	0.006	59.8%	0.0030
diab_cat==2	0.00	0	.	.%	0.0000
diab_cat==3	0.75	2	0.687	0.0%	0.0000
Overall	29.53	14	0.009	52.6%	0.0011
Overall Test for heterogeneity between sub-groups :					
	3.92	2	0.141		
** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)					
Significance test(s) of ES=0					
diab_cat==1	z= 1.49	p = 0.136			
diab_cat==2	z= 18.59	p = 0.000			
diab_cat==3	z= 0.91	p = 0.362			
Overall	z= 2.06	p = 0.039			



- `gen hyper_cat=1 if hypertension<=0.3 replace hyper_cat=2 if hypertension>0.3 & hypertension <=1 replace hyper_cat=3 if hypertension==2`: δημιουργία 3 μεταβλητών, όπου στην κατηγορία 1 έχουμε τις μελέτες με ποσοστό υπερτασικών <30%, στη δεύτερη αυτές με ποσοστό υπερτασικών >30% και στην τρίτη αυτές που δεν έχουμε κάποια πληροφορία.
- `metan b4 se_b4 ,randomi by (hyper_cat) label (namevar=author ,yearvar=year)`
: διεξαγωγή μετα-ανάλυσης ως προς τις παραπάνω κατηγορίες υπέρτασης.

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

Study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight	

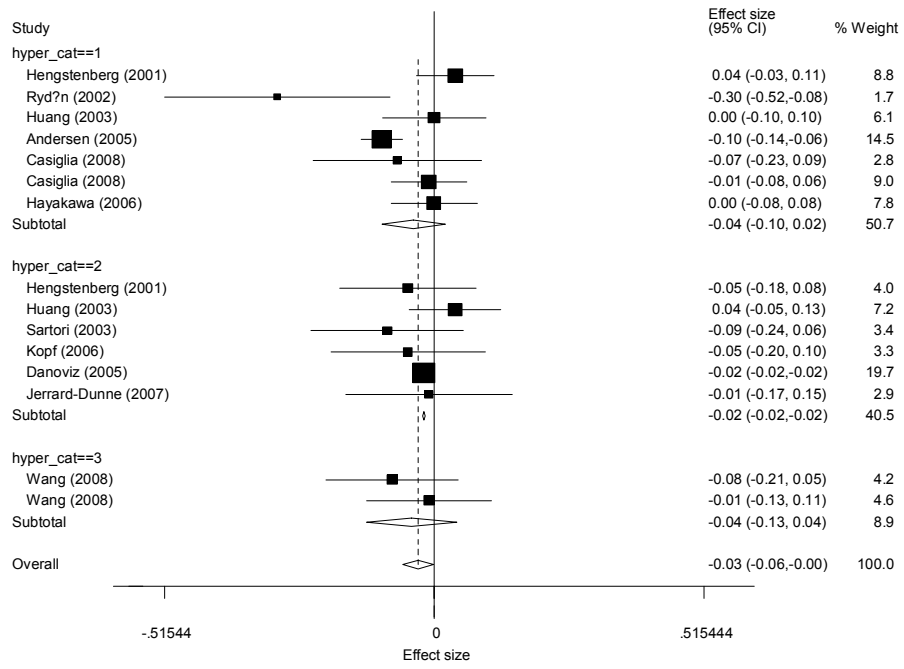
hyper_cat==1					
Hengstenberg (2001)	0.040	-0.034	0.114	8.77	
Ryd?n (2002)	-0.300	-0.515	-0.085	1.70	
Huang (2003)	0.000	-0.099	0.099	6.09	
Andersen (2005)	-0.100	-0.140	-0.060	14.52	
Casiglia (2008)	-0.070	-0.231	0.091	2.85	
Casiglia (2008)	-0.010	-0.082	0.062	8.99	
Hayakawa (2006)	0.000	-0.082	0.082	7.75	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.039	-0.099	0.021	50.66	

hyper_cat==2					
Hengstenberg (2001)	-0.050	-0.180	0.080	4.04	
Huang (2003)	0.040	-0.048	0.128	7.16	
Sartori (2003)	-0.090	-0.235	0.055	3.38	
Kopf (2006)	-0.050	-0.197	0.097	3.30	
Danoviz (2005)	-0.020	-0.022	-0.018	19.67	
Jerrard-Dunne (2007)	-0.010	-0.169	0.149	2.90	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.020	-0.022	-0.018	40.45	

hyper_cat==3					
wang (2008)	-0.080	-0.206	0.046	4.24	
wang (2008)	-0.010	-0.129	0.109	4.64	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.043	-0.130	0.044	8.88	

Overall					
D+L pooled ES	-0.031	-0.060	-0.002	100.00	

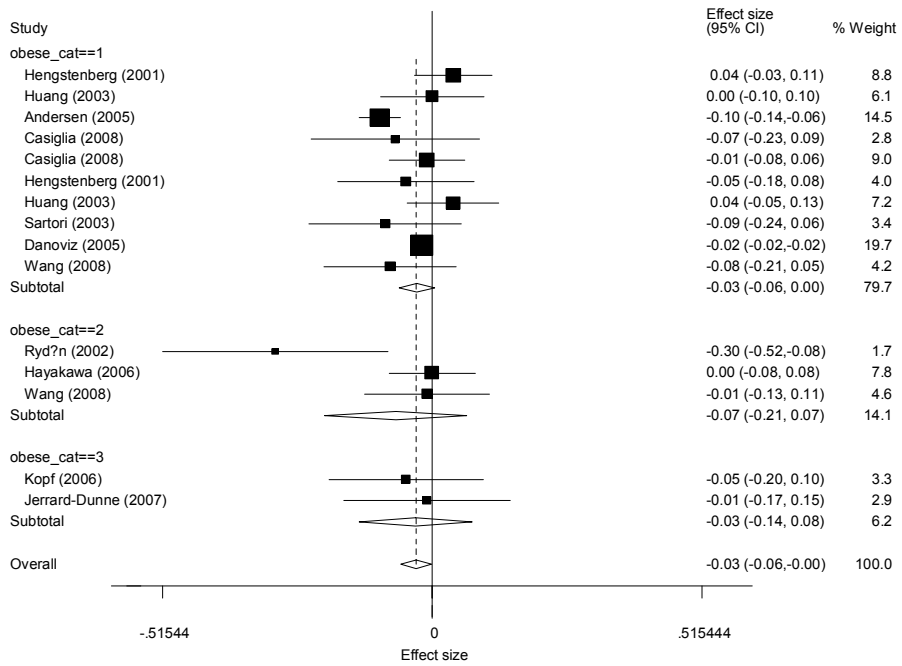
Test(s) of heterogeneity:					
	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
hyper_cat==1	20.67	6	0.002	71.0%	0.0041
hyper_cat==2	3.07	5	0.689	0.0%	0.0000
hyper_cat==3	0.62	1	0.430	0.0%	0.0000
overall	29.53	14	0.009	52.6%	0.0011
Overall Test for heterogeneity between sub-groups :					
	5.17	2	0.076		
** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)					
Significance test(s) of ES=0					
hyper_cat==1	z= 1.28	p = 0.199			
hyper_cat==2	z= 18.59	p = 0.000			
hyper_cat==3	z= 0.97	p = 0.331			
overall	z= 2.06	p = 0.039			



- `gen obese_cat=1 if obesity<=0.3 replace obese_cat=2 if obesity>0.3 &obesity <=1 replace obese_cat=3 if obesity==2` : δημιουργία 3 μεταβλητών, όπου στην κατηγορία 1 έχουμε τις μελέτες με ποσοστό παχύσαρκων <30%, στη δεύτερη αυτές με ποσοστό παχύσαρκων >30% και στην τρίτη αυτές που δεν έχουμε κάποια πληροφορία.
- `metan b4 se_b4 ,randomi by (obese_cat) label namevar=author ,yearvar=year)` : διεξαγωγή μετα-ανάλυσης ως προς τις παραπάνω κατηγορίες παχυσαρκίας.

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight	
obese_cat==1					
Hengstenberg (2001)	0.040	-0.034	0.114	8.77	
Huang (2003)	0.000	-0.099	0.099	6.09	
Andersen (2005)	-0.100	-0.140	-0.060	14.52	
Casiglia (2008)	-0.070	-0.231	0.091	2.85	
Casiglia (2008)	-0.010	-0.082	0.062	8.99	
Hengstenberg (2001)	-0.050	-0.180	0.080	4.04	
Huang (2003)	0.040	-0.048	0.128	7.16	
Sartori (2003)	-0.090	-0.235	0.055	3.38	
Danoviz (2005)	-0.020	-0.022	-0.018	19.67	
wang (2008)	-0.080	-0.206	0.046	4.24	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.029	-0.063	0.004	79.70	
obese_cat==2					
Ryd?n (2002)	-0.300	-0.515	-0.085	1.70	
Hayakawa (2006)	0.000	-0.082	0.082	7.75	
wang (2008)	-0.010	-0.129	0.109	4.64	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.070	-0.205	0.066	14.09	
obese_cat==3					
Kopf (2006)	-0.050	-0.197	0.097	3.30	
Jerrard-Dunne (2007)	-0.010	-0.169	0.149	2.90	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.032	-0.140	0.077	6.21	
Overall					
D+L pooled ES	-0.031	-0.060	-0.002	100.00	
Test(s) of heterogeneity:					
	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
obese_cat==1	22.62	9	0.007	60.2%	0.0012
obese_cat==2	6.65	2	0.036	69.9%	0.0096
obese_cat==3	0.13	1	0.718	0.0%	0.0000
Overall	29.53	14	0.009	52.6%	0.0011
Overall Test for heterogeneity between sub-groups :					
	0.13	2	0.938		
** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)					
Significance test(s) of ES=0					
obese_cat==1	Z=	1.71	p =	0.087	
obese_cat==2	Z=	1.01	p =	0.313	
obese_cat==3	Z=	0.57	p =	0.568	
Overall	Z=	2.06	p =	0.039	



6.2.6 LDL

Για τη διαφορά γονοτύπων (CT+TT)-CC έχουμε:

Για να μελετήσουμε τη συσχέτιση του πολυμορφισμού με τα δεδομένα της χοληστερόλης, χρησιμοποιήσαμε τα εξής:

- `gen b3 = xnoaa - xaa` : υπολογισμός της διαφοράς των μέσων τιμών
- `gen V33 = (sdnoaa)^2/nnoaa + (sdaa)^2/naa` : υπολογισμός της διακύμανσης της διαφοράς
- `gen se_b3=sqrt(V33)`: υπολογισμός του τυπικού σφάλματος
- `metan b3 se_b3 ,randomi by (race) label (namevar=author ,yearvar=year)`: διεξαγωγή μετα- ανάλυσης ως προς τη φυλή

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

Study	ES	[95% Conf. Interval]	% weight
race==1			
Hengstenberg C (2001)	0.020	-0.091 0.131	16.96
Saller B (2003)	0.450	0.032 0.868	1.18
Mitchell (2005)	0.030	-0.379 0.439	1.24
Fernandez-Real JM (2002)	0.530	-0.153 1.213	0.44
Hengstenberg C (2001)	0.000	-0.203 0.203	5.03
Snajdar A (2001)	-0.020	-0.140 0.100	14.29
Sedlacek K (2002)	-0.010	-0.167 0.147	8.41
Sedlacek K (2002)	0.010	-0.154 0.174	7.67
Hanon O (2002)	-0.010	-0.135 0.115	13.33
sub-total			
D+L pooled ES	0.010	-0.045 0.065	68.56
race==2			
Huang X (2003)	0.060	-0.118 0.238	6.56
Huang X (2003)	0.030	-0.140 0.200	7.14
wang (2008)	0.000	-0.279 0.279	2.66
wang (2008)	-0.060	-0.355 0.235	2.38
Dai SP (2002)	0.060	-0.129 0.249	5.81
Dai SP (2002)	0.130	-0.130 0.390	3.07
sub-total			
D+L pooled ES	0.044	-0.043 0.131	27.63
race==4			
Kopf (2006)	-0.020	-0.253 0.213	3.82
sub-total			
D+L pooled ES	-0.020	-0.253 0.213	3.82
Overall			
D+L pooled ES	0.019	-0.027 0.064	100.00

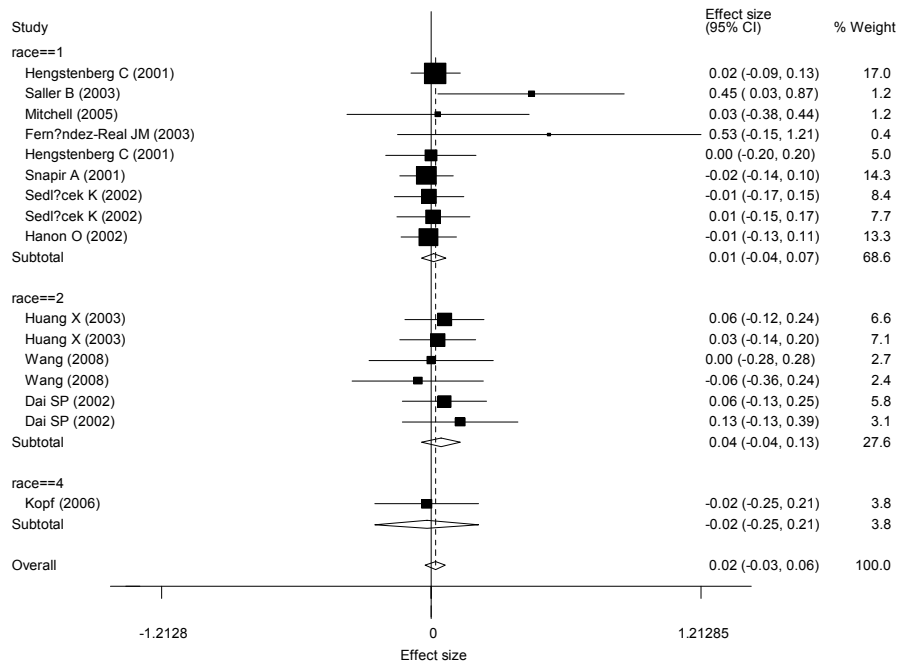
Test(s) of heterogeneity:

	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
race==1	6.93	8	0.545	0.0%	0.0000
race==2	1.08	5	0.956	0.0%	0.0000
race==4	0.00	0	.	.%	0.0000
Overall	8.52	15	0.901	0.0%	0.0000
Overall Test for heterogeneity between sub-groups :					
	0.52	2	0.772		

** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)

Significance test(s) of ES=0

race==1	z= 0.37	p = 0.709
race==2	z= 0.99	p = 0.321
race==4	z= 0.17	p = 0.866
Overall	z= 0.80	p = 0.425



- `gen diab_cat=1 if diabetes <=0.3 replace diab_cat =2 if diabetes >0.3 & diabetes <=1 replace diab_cat =3 if diabetes ==2` : δημιουργία 3 μεταβλητών, όπου στην κατηγορία 1 έχουμε τις μελέτες με ποσοστό διαβητικών <30%, στη δεύτερη αυτές με ποσοστό διαβητικών >30% και στην τρίτη αυτές που δεν έχουμε κάποια πληροφορία.
- `metan b3 se_b3 ,randomi by (diab_cat) label (namevar=author ,yearvar=year)`: διεξαγωγή μετα-ανάλυσης ως προς τις παραπάνω κατηγορίες διαβήτη.

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

Study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight
diab_cat==1				
Hengstenberg C (2001)	0.020	-0.091	0.131	16.96
Hengstenberg C (2001)	0.000	-0.203	0.203	5.03
Hanon O (2002)	-0.010	-0.135	0.115	13.33
Saller B (2003)	0.450	0.032	0.868	1.18
Huang X (2003)	0.060	-0.118	0.238	6.56
Huang X (2003)	0.030	-0.140	0.200	7.14
Mitchell (2005)	0.030	-0.379	0.439	1.24
Kopf (2006)	-0.020	-0.253	0.213	3.82
Sub-total				
D+L pooled ES	0.024	-0.038	0.085	55.26
diab_cat==2				
Fernandez-Real JM (2002)	0.530	-0.153	1.213	0.44
Sub-total				
D+L pooled ES	0.530	-0.153	1.213	0.44
diab_cat==3				
Snapir A (2001)	-0.020	-0.140	0.100	14.29
Dai SP (2002)	0.060	-0.129	0.249	5.81
Dai SP (2002)	0.130	-0.130	0.390	3.07
Sedl?cek K (2002)	-0.010	-0.167	0.147	8.41
Sedl?cek K (2002)	0.010	-0.154	0.174	7.67
wang (2008)	0.000	-0.279	0.279	2.66
wang (2008)	-0.060	-0.355	0.235	2.38
Sub-total				
D+L pooled ES	0.007	-0.061	0.075	44.30
Overall				
D+L pooled ES	0.019	-0.027	0.064	100.00

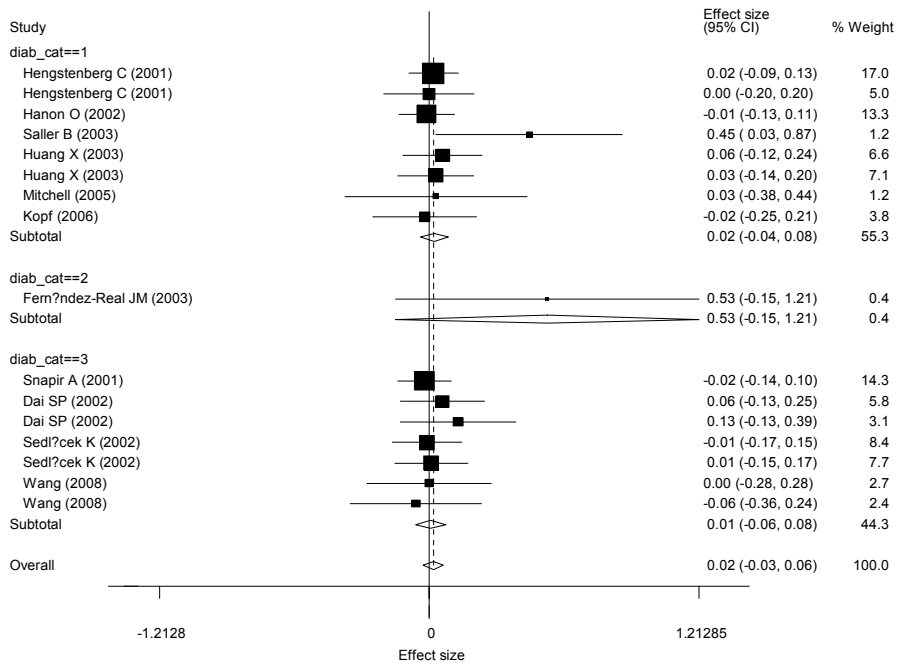
Test(s) of heterogeneity:

	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
diab_cat==1	4.63	7	0.705	0.0%	0.0000
diab_cat==2	0.00	0	.	.%	0.0000
diab_cat==3	1.60	6	0.952	0.0%	0.0000
Overall	8.52	15	0.901	0.0%	0.0000
Overall Test for heterogeneity between sub-groups :	2.29	2	0.318		

** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)

significance test(s) of ES=0

diab_cat==1	z= 0.76	p = 0.449
diab_cat==2	z= 1.52	p = 0.128
diab_cat==3	z= 0.20	p = 0.840
overall	z= 0.80	p = 0.425



- `gen hyper_cat=1 if hypertension<=0.3 replace hyper_cat=2 if hypertension>0.3 & hypertension <=1 replace hyper_cat=3 if hypertension==2`: δημιουργία 3 μεταβλητών, όπου στην κατηγορία 1 έχουμε τις μελέτες με ποσοστό υπερτασικών <30%, στη δεύτερη αυτές με ποσοστό υπερτασικών >30% και στην τρίτη αυτές που δεν έχουμε κάποια πληροφορία.
- `metan b3 se_b3 ,randomi by (hyper_cat) label (namevar=author ,yearvar=year)`
: διεξαγωγή μετα-ανάλυσης ως προς τις παραπάνω κατηγορίες υπέρτασης.

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

Study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight
hyper_cat==1				
Hengstenberg C (2001)	0.020	-0.091	0.131	16.96
Saller B (2003)	0.450	0.032	0.868	1.18
Huang X (2003)	0.060	-0.118	0.238	6.56
Mitchell (2005)	0.030	-0.379	0.439	1.24
Fernandez-Real JM (2002)	0.530	-0.153	1.213	0.44
Dai SP (2002)	0.060	-0.129	0.249	5.81
Dai SP (2002)	0.130	-0.130	0.390	3.07
Sedlacek K (2002)	-0.010	-0.167	0.147	8.41
Sedlacek K (2002)	0.010	-0.154	0.174	7.67
Sub-total				
D+L pooled ES	0.044	-0.019	0.108	51.35
hyper_cat==2				
Hengstenberg C (2001)	0.000	-0.203	0.203	5.03
Hanon O (2002)	-0.010	-0.135	0.115	13.33
Huang X (2003)	0.030	-0.140	0.200	7.14
Kopf (2006)	-0.020	-0.253	0.213	3.82
Snajir A (2001)	-0.020	-0.140	0.100	14.29
Sub-total				
D+L pooled ES	-0.006	-0.075	0.063	43.61
hyper_cat==3				
wang (2008)	0.000	-0.279	0.279	2.66
wang (2008)	-0.060	-0.355	0.235	2.38
Sub-total				
D+L pooled ES	-0.028	-0.231	0.175	5.04
Overall				
D+L pooled ES	0.019	-0.027	0.064	100.00

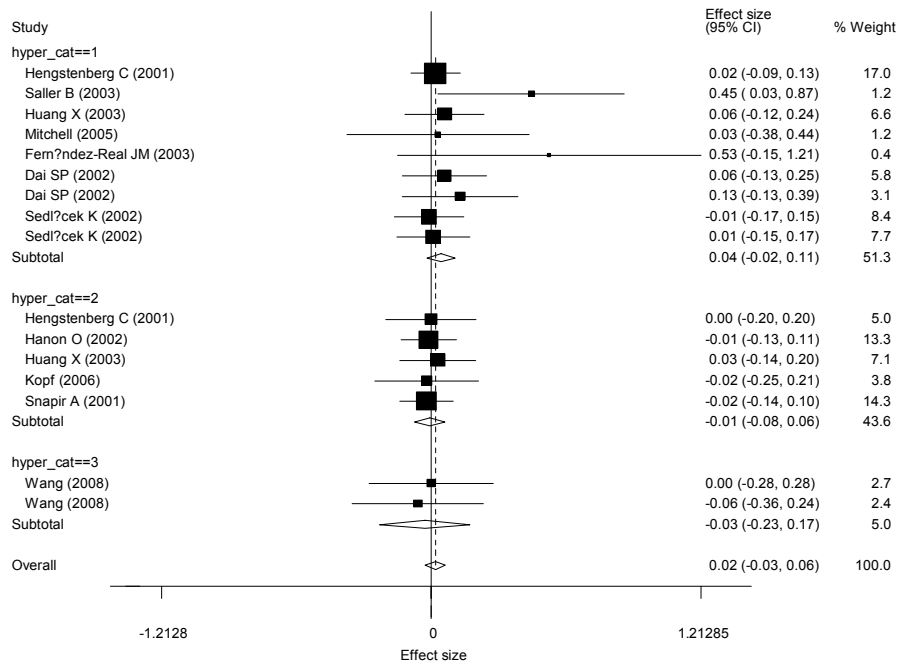
Test(s) of heterogeneity:

	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
hyper_cat==1	6.85	8	0.553	0.0%	0.0000
hyper_cat==2	0.24	4	0.993	0.0%	0.0000
hyper_cat==3	0.08	1	0.772	0.0%	0.0000
overall	8.52	15	0.901	0.0%	0.0000
overall Test for heterogeneity between sub-groups :	1.34	2	0.511		

** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)

Significance test(s) of ES=0

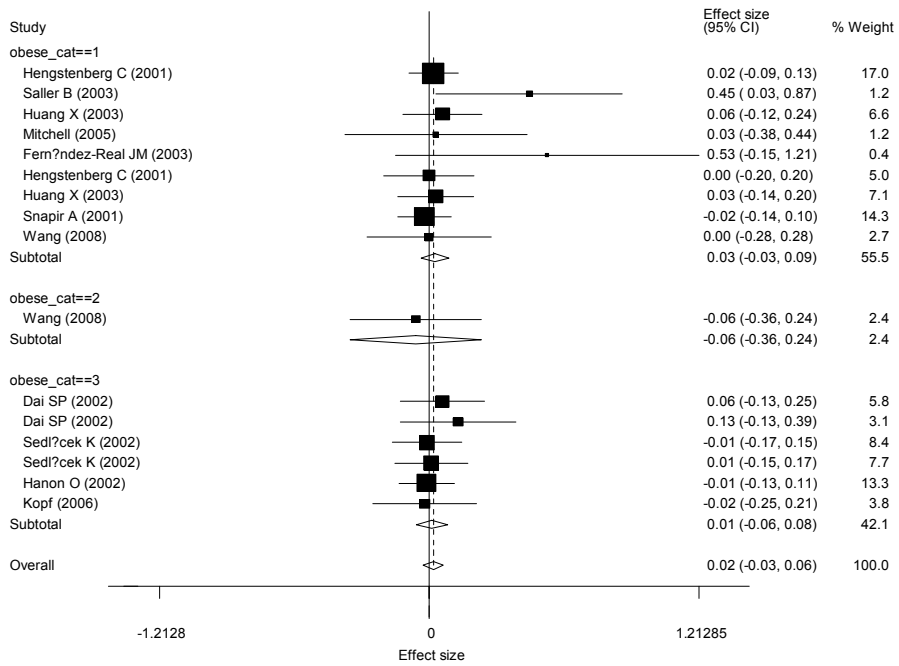
hyper_cat==1	z= 1.37	p = 0.171
hyper_cat==2	z= 0.18	p = 0.855
hyper_cat==3	z= 0.27	p = 0.785
overall	z= 0.80	p = 0.425



- `gen obese_cat=1 if obesity<=0.3 replace obese_cat=2 if obesity>0.3 &obesity <=1 replace obese_cat=3 if obesity==2` : δημιουργία 3 μεταβλητών, όπου στην κατηγορία 1 έχουμε τις μελέτες με ποσοστό παχύσαρκων <30%, στη δεύτερη αυτές με ποσοστό παχύσαρκων >30% και στην τρίτη αυτές που δεν έχουμε κάποια πληροφορία.
- `metan b3 se_b3 ,randomi by (obese_cat) label namevar=author ,yearvar=year)` : διεξαγωγή μετα-ανάλυσης ως προς τις παραπάνω κατηγορίες παχυσαρκίας.

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

Study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight	
obese_cat==1					
Hengstenberg C (2001)	0.020	-0.091	0.131	16.96	
Saller B (2003)	0.450	0.032	0.868	1.18	
Huang X (2003)	0.060	-0.118	0.238	6.56	
Mitchell (2005)	0.030	-0.379	0.439	1.24	
Fernandez-Real JM (2001)	0.530	-0.153	1.213	0.44	
Hengstenberg C (2001)	0.000	-0.203	0.203	5.03	
Huang X (2003)	0.030	-0.140	0.200	7.14	
Snapiř A (2001)	-0.020	-0.140	0.100	14.29	
wang (2008)	0.000	-0.279	0.279	2.66	
Sub-total					
D+L pooled ES	0.026	-0.035	0.088	55.51	
obese_cat==2					
wang (2008)	-0.060	-0.355	0.235	2.38	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.060	-0.355	0.235	2.38	
obese_cat==3					
Dai SP (2002)	0.060	-0.129	0.249	5.81	
Dai SP (2002)	0.130	-0.130	0.390	3.07	
Sedl'cek K (2002)	-0.010	-0.167	0.147	8.41	
Sedl'cek K (2002)	0.010	-0.154	0.174	7.67	
Hanon o (2002)	-0.010	-0.135	0.115	13.33	
Kopf (2006)	-0.020	-0.253	0.213	3.82	
Sub-total					
D+L pooled ES	0.013	-0.058	0.083	42.11	
Overall					
D+L pooled ES	0.019	-0.027	0.064	100.00	
Test(s) of heterogeneity:					
	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
obese_cat==1	6.85	8	0.553	0.0%	0.0000
obese_cat==2	0.00	0	.	.%	0.0000
obese_cat==3	1.31	5	0.934	0.0%	0.0000
Overall	8.52	15	0.901	0.0%	0.0000
Overall Test for heterogeneity between sub-groups :					
	0.36	2	0.834		
** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)					
Significance test(s) of ES=0					
obese_cat==1	z= 0.85	p = 0.397			
obese_cat==2	z= 0.40	p = 0.691			
obese_cat==3	z= 0.35	p = 0.725			
Overall	z= 0.80	p = 0.425			



Για τη διαφορά γονοτύπων TT-(CC+CT) έχουμε:

- `gen b4 = xnoaa - xaa` : υπολογισμός της διαφοράς των μέσων τιμών
- `gen V44 = (sdnoaa)^2/nnoaa + (sdaa)^2/naa` : υπολογισμός της διακύμανσης της διαφοράς
- `gen se_b4=sqrt (V33)`: υπολογισμός του τυπικού σφάλματος
- `metan b4 se_b4 ,randomi by (race) label (namevar=author ,yearvar=year)`: διεξαγωγή μετα- ανάλυσης ως προς τη φυλή

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight

race==1				
Hengstenberg C (2001)	-0.030	-0.103	0.043	31.46
Anderseng (2005)	-0.100	-0.181	-0.019	25.73
Hengstenberg C (2001)	0.000	-0.133	0.133	9.51
DanovizME (2005)	-0.070	-0.200	0.060	9.87
Snajir A (2001)	-0.010	-0.291	0.271	2.12
Sedl?cek K (2002)	-0.050	-0.298	0.198	2.73
Sedl?cek K (2002)	0.010	-0.241	0.261	2.67
Sub-total				
D+L pooled ES	-0.052	-0.096	-0.007	84.09

race==2				
Huang X (2003)	0.050	-0.114	0.214	6.22
Huang X (2003)	0.020	-0.138	0.178	6.74
wang (2008)	-0.060	-0.429	0.309	1.23
Sub-total				
D+L pooled ES	0.026	-0.083	0.135	14.19

race==4				
Kopf (2006)	-0.140	-0.452	0.172	1.72
Sub-total				
D+L pooled ES	-0.140	-0.452	0.172	1.72

Overall				
D+L pooled ES	-0.042	-0.083	-0.001	100.00

Test(s) of heterogeneity:

	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
race==1	2.69	6	0.847	0.0%	0.0000
race==2	0.30	2	0.862	0.0%	0.0000
race==4	0.00	0	.	.%	0.0000
Overall	5.05	10	0.888	0.0%	0.0000

Overall Test for heterogeneity between sub-groups :

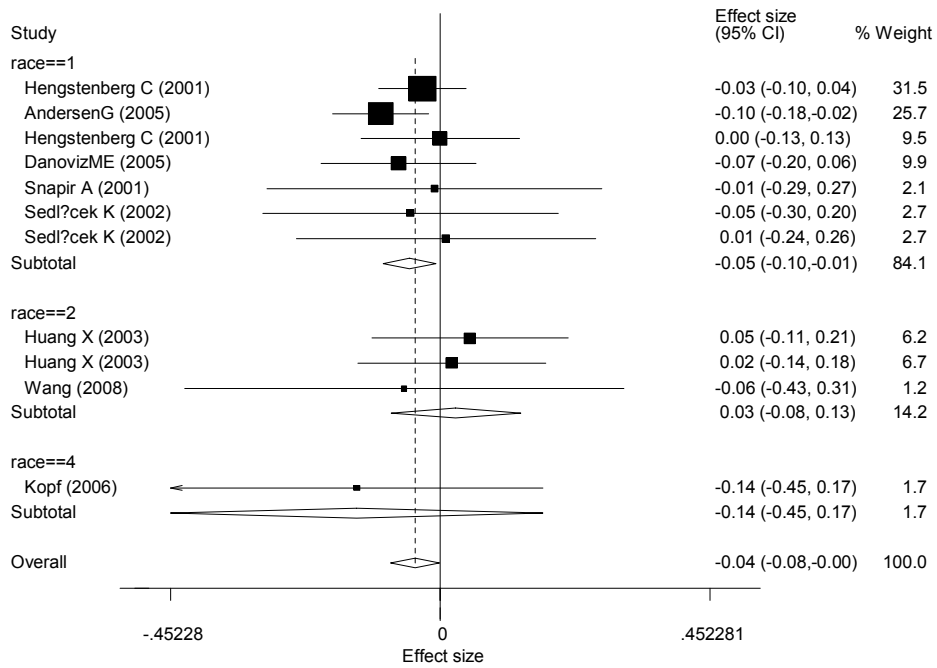
2.07 2 0.356

** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)

Significance test(s) of ES=0

race==1	z= 2.26	p = 0.024
race==2	z= 0.47	p = 0.637
race==4	z= 0.88	p = 0.380
Overall	z= 2.01	p = 0.044

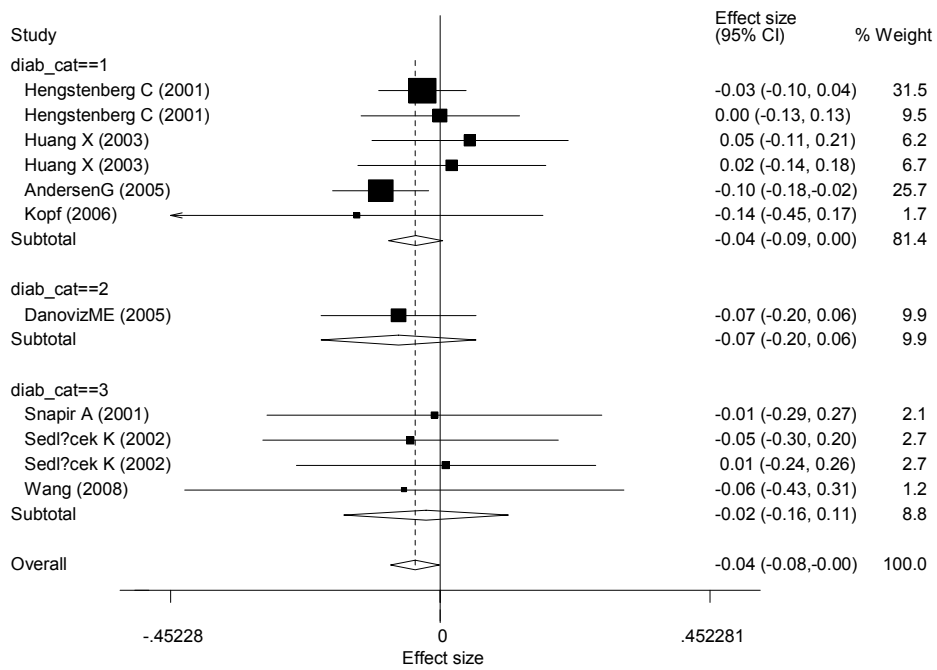
Warning: overall (or subgroup) effect size not fully represented graphically.
consider using xlabel()



- `gen diab_cat=1 if diabetes <=0.3 replace diab_cat =2 if diabetes >0.3 & diabetes <=1 replace diab_cat =3 if diabetes ==2` : δημιουργία 3 μεταβλητών, όπου στην κατηγορία 1 έχουμε τις μελέτες με ποσοστό διαβητικών <30%, στη δεύτερη αυτές με ποσοστό διαβητικών >30% και στην τρίτη αυτές που δεν έχουμε κάποια πληροφορία.
- `metan b4 se_b4 ,randomi by (diab_cat) label (namevar=author ,yearvar=year)`: διεξαγωγή μετα-ανάλυσης ως προς τις παραπάνω κατηγορίες διαβήτη.

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

Study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight	
diab_cat==1					
Hengstenberg C (2001)	-0.030	-0.103	0.043	31.46	
Hengstenberg C (2001)	0.000	-0.133	0.133	9.51	
Huang X (2003)	0.050	-0.114	0.214	6.22	
Huang X (2003)	0.020	-0.138	0.178	6.74	
AndersenG (2005)	-0.100	-0.181	-0.019	25.73	
Kopf (2006)	-0.140	-0.452	0.172	1.72	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.041	-0.086	0.005	81.38	
diab_cat==2					
DanovizME (2005)	-0.070	-0.200	0.060	9.87	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.070	-0.200	0.060	9.87	
diab_cat==3					
Snapir A (2001)	-0.010	-0.291	0.271	2.12	
Sedl?cek K (2002)	-0.050	-0.298	0.198	2.73	
Sedl?cek K (2002)	0.010	-0.241	0.261	2.67	
wang (2008)	-0.060	-0.429	0.309	1.23	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.023	-0.162	0.115	8.75	
Overall					
D+L pooled ES	-0.042	-0.083	-0.001	100.00	
Test(s) of heterogeneity:					
	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
diab_cat==1	4.65	5	0.461	0.0%	0.0000
diab_cat==2	0.00	0	.	.%	0.0000
diab_cat==3	0.16	3	0.984	0.0%	0.0000
Overall	5.05	10	0.888	0.0%	0.0000
Overall Test for heterogeneity between sub-groups :					
	0.25	2	0.883		
** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)					
Significance test(s) of ES=0					
diab_cat==1	z= 1.76	p = 0.079			
diab_cat==2	z= 1.05	p = 0.293			
diab_cat==3	z= 0.33	p = 0.740			
Overall	z= 2.01	p = 0.044			



- `gen hyper_cat=1 if hypertension<=0.3 replace hyper_cat=2 if hypertension>0.3 & hypertension <=1 replace hyper_cat=3 if hypertension==2`: δημιουργία 3 μεταβλητών, όπου στην κατηγορία 1 έχουμε τις μελέτες με ποσοστό υπερτασικών <30%, στη δεύτερη αυτές με ποσοστό υπερτασικών >30% και στην τρίτη αυτές που δεν έχουμε κάποια πληροφορία.
- `metan b4 se_b4 ,randomi by (hyper_cat) label (namevar=author ,yearvar=year)`
: διεξαγωγή μετα-ανάλυσης ως προς τις παραπάνω κατηγορίες υπέρτασης.

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

Study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight
hyper_cat==1				
Hengstenberg C (2001)	-0.030	-0.103	0.043	31.46
Huang X (2003)	0.050	-0.114	0.214	6.22
Anderseng (2005)	-0.100	-0.181	-0.019	25.73
Sedl?cek K (2002)	-0.050	-0.298	0.198	2.73
Sedl?cek K (2002)	0.010	-0.241	0.261	2.67
Sub-total				
D+L pooled ES	-0.048	-0.098	0.001	68.80
hyper_cat==2				
Hengstenberg C (2001)	0.000	-0.133	0.133	9.51
Huang X (2003)	0.020	-0.138	0.178	6.74
Kopf (2006)	-0.140	-0.452	0.172	1.72
DanovizME (2005)	-0.070	-0.200	0.060	9.87
Snafir A (2001)	-0.010	-0.291	0.271	2.12
Sub-total				
D+L pooled ES	-0.027	-0.102	0.048	29.96
hyper_cat==3				
wang (2008)	-0.060	-0.429	0.309	1.23
Sub-total				
D+L pooled ES	-0.060	-0.429	0.309	1.23
Overall				
D+L pooled ES	-0.042	-0.083	-0.001	100.00

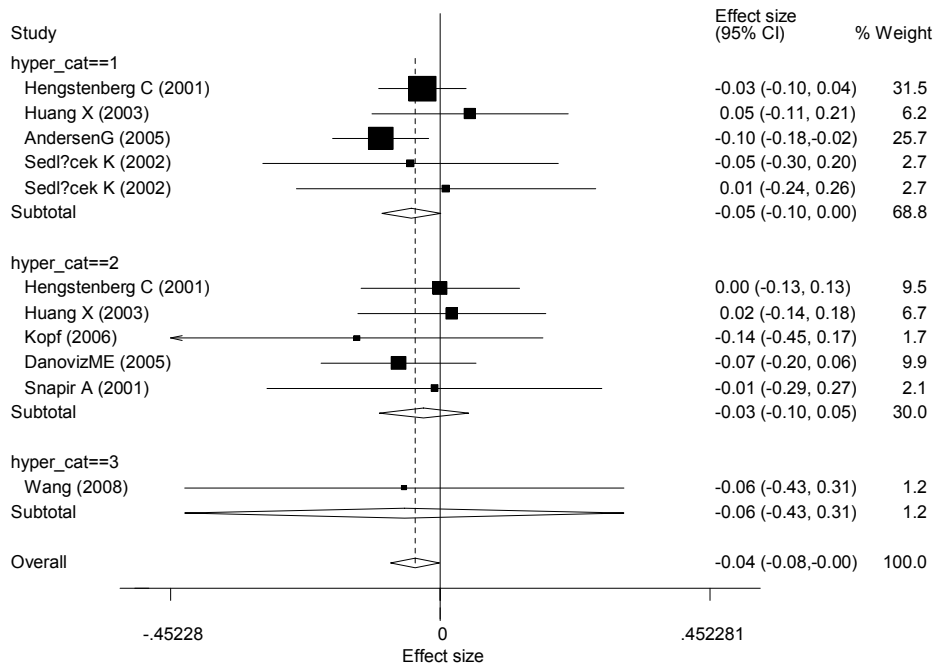
Test(s) of heterogeneity:

	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
hyper_cat==1	3.40	4	0.493	0.0%	0.0000
hyper_cat==2	1.44	4	0.838	0.0%	0.0000
hyper_cat==3	0.00	0	.	0.0%	0.0000
Overall	5.05	10	0.888	0.0%	0.0000
Overall Test for heterogeneity between sub-groups :	0.22	2	0.897		

** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)

Significance test(s) of ES=0

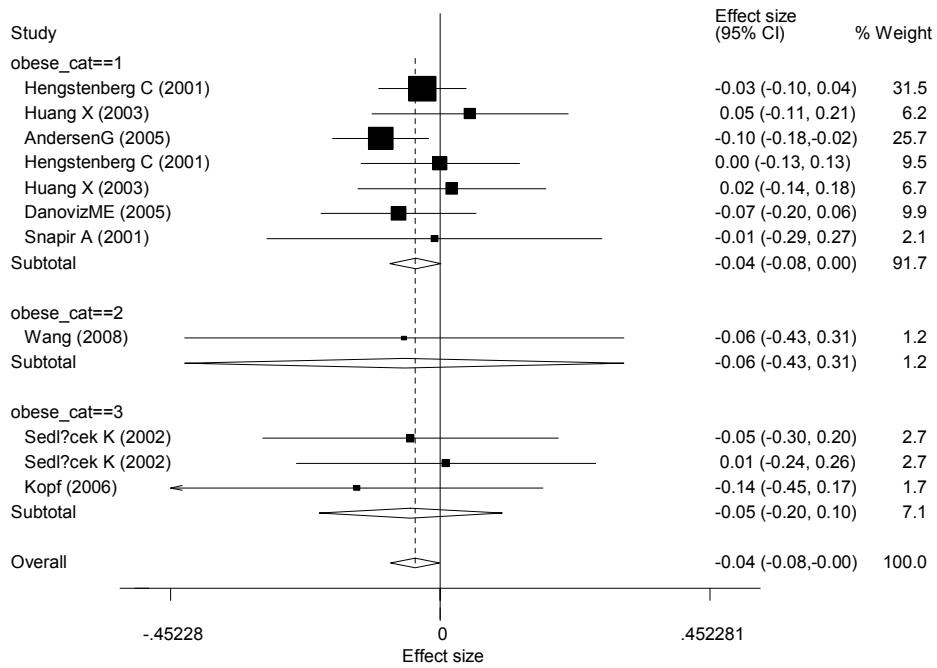
hyper_cat==1	z=	1.91	p =	0.056
hyper_cat==2	z=	0.72	p =	0.474
hyper_cat==3	z=	0.32	p =	0.750
Overall	z=	2.01	p =	0.044



- `gen obese_cat=1 if obesity<=0.3 replace obese_cat=2 if obesity>0.3 &obesity <=1 replace obese_cat=3 if obesity==2` : δημιουργία 3 μεταβλητών, όπου στην κατηγορία 1 έχουμε τις μελέτες με ποσοστό παχύσαρκων <30%, στη δεύτερη αυτές με ποσοστό παχύσαρκων >30% και στην τρίτη αυτές που δεν έχουμε κάποια πληροφορία.
- `metan b4 se_b4 ,randomi by (obese_cat) label namevar=author ,yearvar=year)` : διεξαγωγή μετα-ανάλυσης ως προς τις παραπάνω κατηγορίες παχυσαρκίας.

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

Study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight	
obese_cat==1					
Hengstenberg C (2001)	-0.030	-0.103	0.043	31.46	
Huang X (2003)	0.050	-0.114	0.214	6.22	
AndersenG (2005)	-0.100	-0.181	-0.019	25.73	
Hengstenberg C (2001)	0.000	-0.133	0.133	9.51	
Huang X (2003)	0.020	-0.138	0.178	6.74	
DanovizME (2005)	-0.070	-0.200	0.060	9.87	
Snapir A (2001)	-0.010	-0.291	0.271	2.12	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.041	-0.084	0.001	91.65	
obese_cat==2					
wang (2008)	-0.060	-0.429	0.309	1.23	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.060	-0.429	0.309	1.23	
obese_cat==3					
Sedl?cek K (2002)	-0.050	-0.298	0.198	2.73	
Sedl?cek K (2002)	0.010	-0.241	0.261	2.67	
Kopf (2006)	-0.140	-0.452	0.172	1.72	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.049	-0.203	0.104	7.12	
Overall					
D+L pooled ES	-0.042	-0.083	-0.001	100.00	
Test(s) of heterogeneity:					
	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
obese_cat==1	4.50	6	0.610	0.0%	0.0000
obese_cat==2	0.00	0	.	.%	0.0000
obese_cat==3	0.54	2	0.764	0.0%	0.0000
Overall	5.05	10	0.888	0.0%	0.0000
Overall Test for heterogeneity between sub-groups :					
	0.02	2	0.991		
** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)					
Significance test(s) of ES=0					
obese_cat==1	z= 1.89	p = 0.059			
obese_cat==2	z= 0.32	p = 0.750			
obese_cat==3	z= 0.63	p = 0.529			
Overall	z= 2.01	p = 0.044			



6.3 ΕΛΕΓΧΟΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟΥ ΣΦΑΛΜΑΤΟΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΗΣ

Για να μελετήσουμε αν στη μετα- ανάλυση υπήρχε συστηματικό σφάλμα δημοσίευσης χρησιμοποιήσαμε τις παρακάτω εντολές για το κάθε σετ δεδομένων:

6.3.1 ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ

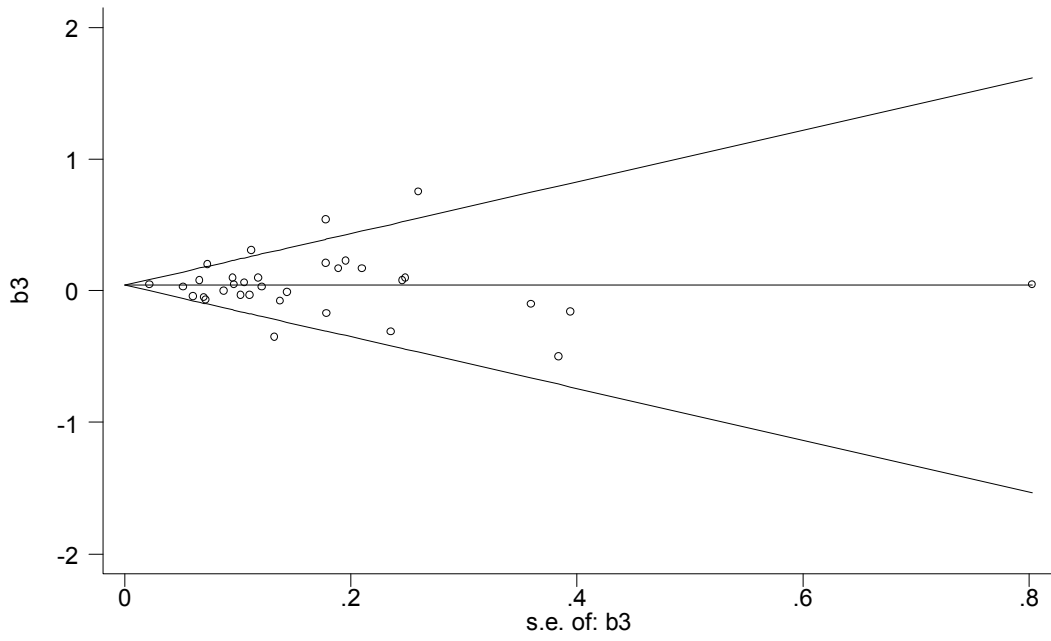
Για τη διαφορά γονοτύπων (CT+TT)-CC έχουμε:

- metareg b3 se_b3,wsvar(V33): υπολογισμός της μεταπαλινδρόμησης τυχαίων επιδράσεων.
- metabias b3 se_b3,gr(b): έλεγχος συστηματικού σφάλματος δημοσίευσης. Με το (b)μας εμφανίζεται το γράφημα το Begg.
- metabias b3 se_b3,gr(e): έλεγχος συστηματικού σφάλματος δημοσίευσης. Με το (e)μας εμφανίζεται το γράφημα το Egger.

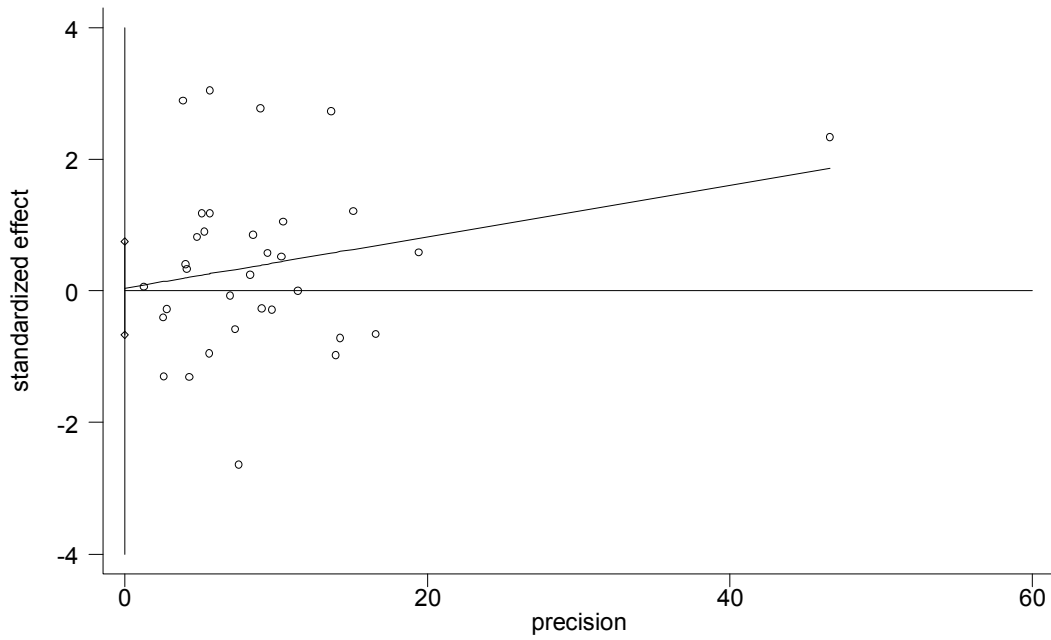
Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

Meta-analysis regression					
					No of studies = 33
					tau^2 method reml
					tau^2 estimate = 0
Successive values of tau^2 differ by less than 10^-4 :convergence achieved					
	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
se_b3	.0372842	.2674198	0.14	0.889	-.486849 .5614174
_cons	.0391359	.0219625	1.78	0.075	-.0039099 .0821817
Tests for Publication Bias					
Begg's Test					
adj. Kendall's Score (P-Q) = 18					
Std. Dev. of Score = 64.54					
Number of Studies = 33					
z = 0.28					
Pr > z = 0.780					
z = 0.26 (continuity corrected)					
Pr > z = 0.792 (continuity corrected)					
Egger's test					
Std_Eff	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]
slope	.0391359	.0285839	1.37	0.181	-.0191614 .0974332
bias	.0372842	.348043	0.11	0.915	-.6725541 .7471226

Begg's funnel plot with pseudo 95% confidence limits



Egger's publication bias plot



Για τη διαφορά γονοτύπων TT-(CC+CT) έχουμε:

- metareg b4 se_b4,wsvar(V33): υπολογισμός της μεταπαλινδρόμησης τυχαίων επιδράσεων.
- metabias b4 se_b4,gr(b): έλεγχος συστηματικού σφάλματος δημοσίευσης. Με το (b)μας εμφανίζεται το γράφημα το Begg.
- metabias b4 se_b4,gr(e): έλεγχος συστηματικού σφάλματος δημοσίευσης. Με το (e)μας εμφανίζεται το γράφημα το Egger.

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

```

meta-analysis regression
                                                    No of studies = 19
                                                    tau^2 method   reml
                                                    tau^2 estimate = .0033

Successive values of tau^2 differ by less than 10^-4 :convergence achieved

```

	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
se_b4	-.2042496	.4908515	-0.42	0.677	-1.166301	.7578017
_cons	.0245903	.0573573	0.43	0.668	-.087828	.1370087

```

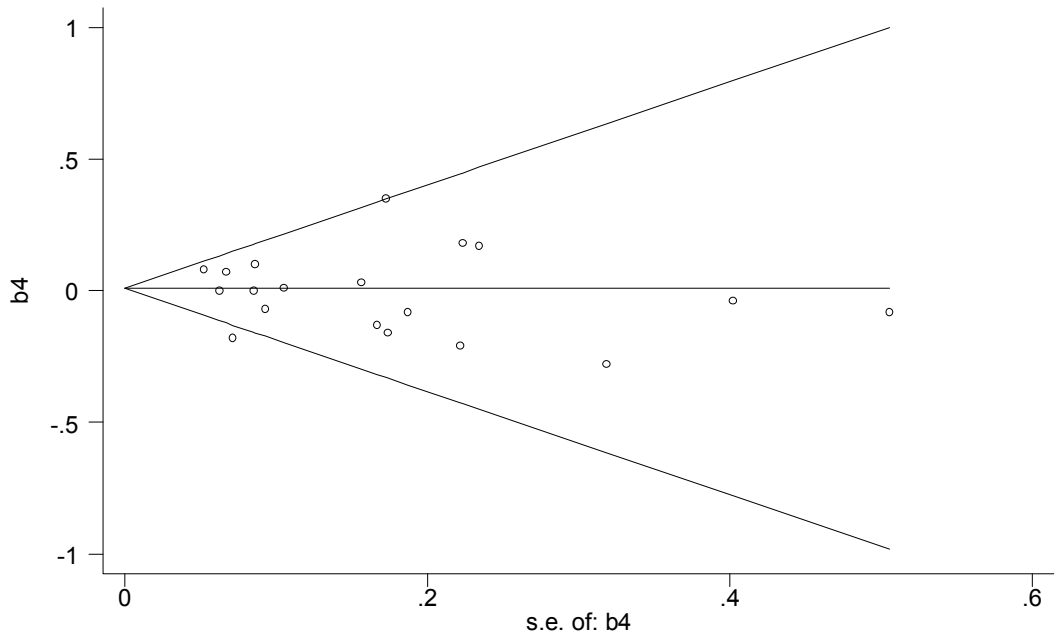
Begg's Test
adj. kendall's score (P-Q) = -25
Std. Dev. of Score = 28.58
Number of Studies = 19
z = -0.87
Pr > |z| = 0.382
z = 0.84 (continuity corrected)
Pr > |z| = 0.401 (continuity corrected)

Egger's test

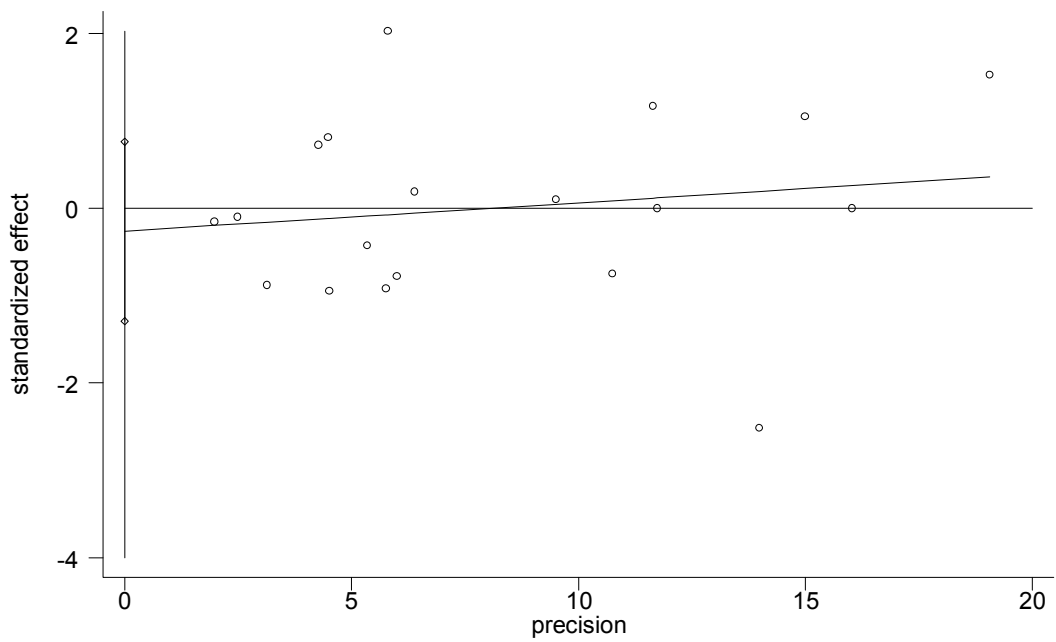
```

Std_Eff	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]	
slope	.0325461	.0504509	0.65	0.527	-.073896	.1389881
bias	-.2648047	.4869696	-0.54	0.594	-1.292221	.7626113

Begg's funnel plot with pseudo 95% confidence limits



Egger's publication bias plot



6.3.2 ΓΛΥΚΟΖΗ

Για τη διαφορά γονοτύπων (CT+TT)-CC έχουμε:

- metareg b3 se_b3,wsvar(V33): υπολογισμός της μεταπαλινδρόμησης τυχαίων επιδράσεων.
- metabias b3 se_b3,gr(b): έλεγχος συστηματικού σφάλματος δημοσίευσης. Με το (b)μας εμφανίζεται το γράφημα το Begg.
- metabias b3 se_b3,gr(e): έλεγχος συστηματικού σφάλματος δημοσίευσης. Με το (e)μας εμφανίζεται το γράφημα το Egger.

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

```

Meta-analysis regression
No of studies = 22
tau^2 method = reml
tau^2 estimate = 0

Successive values of tau^2 differ by less than 10^-4 :convergence achieved

```

	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
se_b3	-.0584033	.2577789	-0.23	0.821	-.5636407	.446834
_cons	.0038274	.0128228	0.30	0.765	-.0213049	.0289596


```

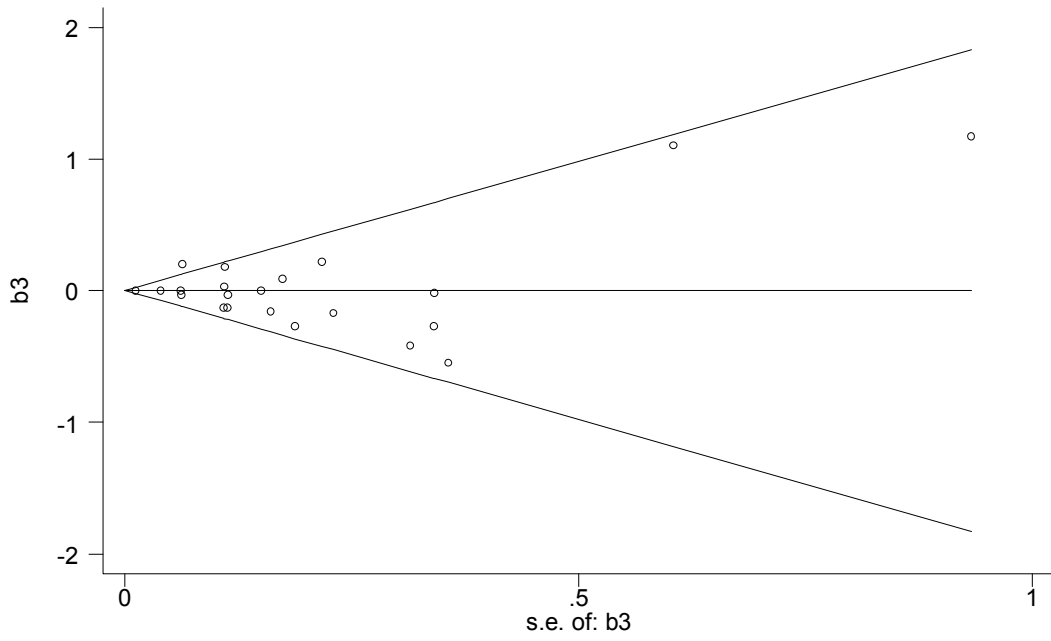
Tests for Publication Bias
Begg's Test
adj. Kendall's Score (P-Q) = -9
Std. Dev. of Score = 35.46
Number of Studies = 22
z = -0.25
Pr > |z| = 0.800
z = 0.23 (continuity corrected)
Pr > |z| = 0.822 (continuity corrected)

Egger's test

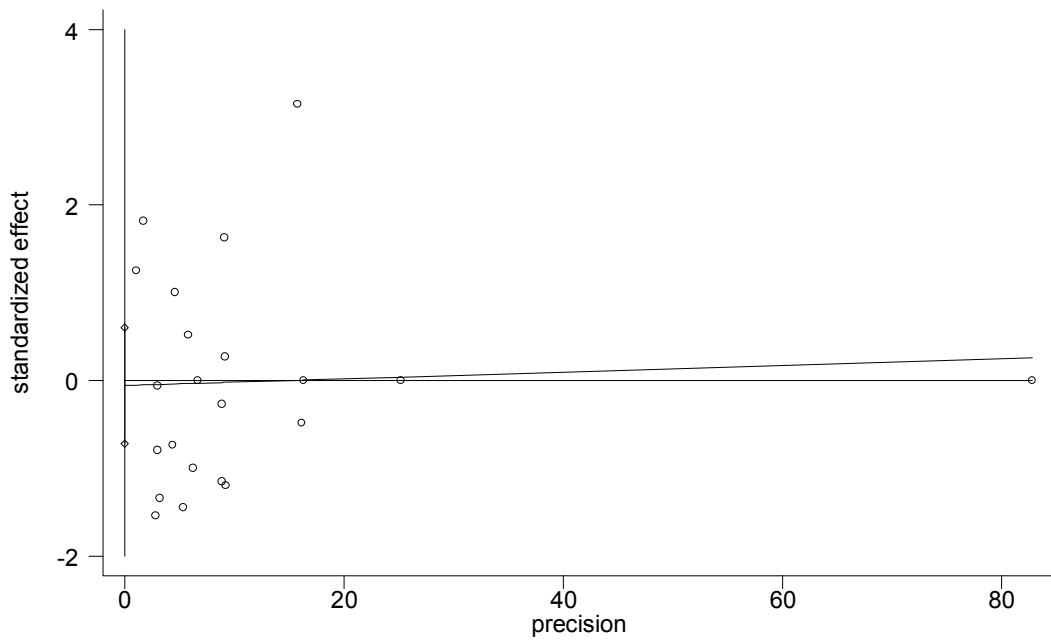
```

Std_Eff	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]	
slope	.0038274	.0157513	0.24	0.810	-.0290293	.0366841
bias	-.0584034	.316651	-0.18	0.856	-.7189259	.6021191

Begg's funnel plot with pseudo 95% confidence limits



Egger's publication bias plot



Για τη διαφορά γονοτύπων TT-(CC+CT) έχουμε:

- metareg b4 se_b4,wsvar(V33): υπολογισμός της μεταπαλινδρόμησης τυχαίων επιδράσεων.
- metabias b4 se_b4,gr(b): έλεγχος συστηματικού σφάλματος δημοσίευσης. Με το (b)μας εμφανίζεται το γράφημα το Begg.
- metabias b4 se_b4,gr(e): έλεγχος συστηματικού σφάλματος δημοσίευσης. Με το (e)μας εμφανίζεται το γράφημα το Egger.

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

```

Meta-analysis regression
                                                    No of studies = 16
                                                    tau^2 method    reml
                                                    tau^2 estimate = 0
Successive values of tau^2 differ by less than 10^-4 :convergence achieved

```

	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
se_b4	-.6059208	.3607463	-1.68	0.093	-1.312971	.101129
_cons	.0145384	.0230572	0.63	0.528	-.0306529	.0597296

Tests for Publication Bias

Begg's Test

```

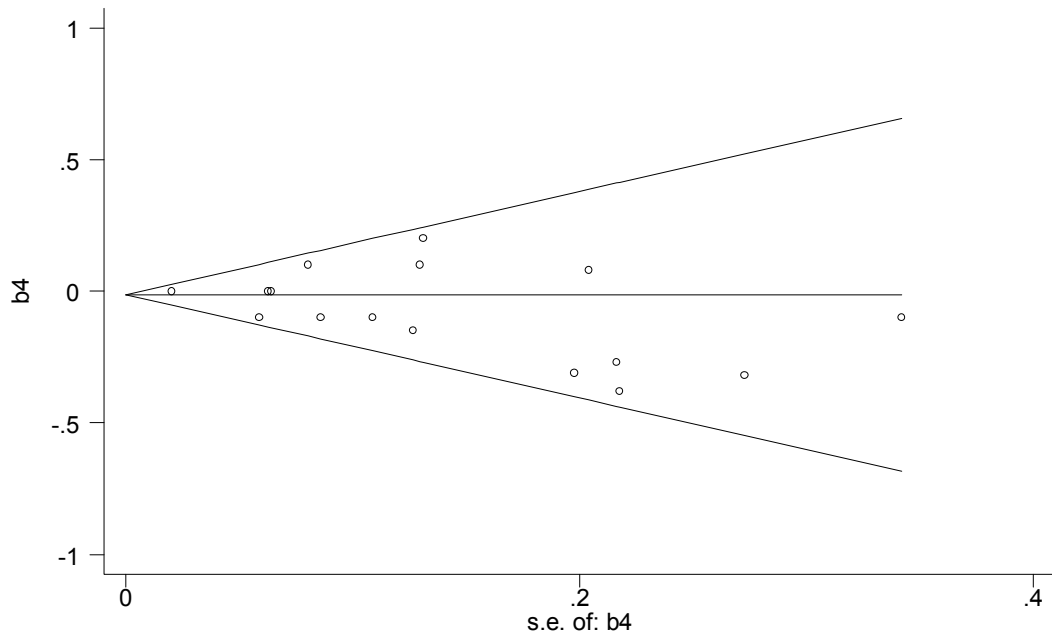
adj. Kendall's Score (P-Q) = -26
Std. Dev. of Score = 22.21
Number of Studies = 16
z = -1.17
Pr > |z| = 0.242
z = 1.13 (continuity corrected)
Pr > |z| = 0.260 (continuity corrected)

```

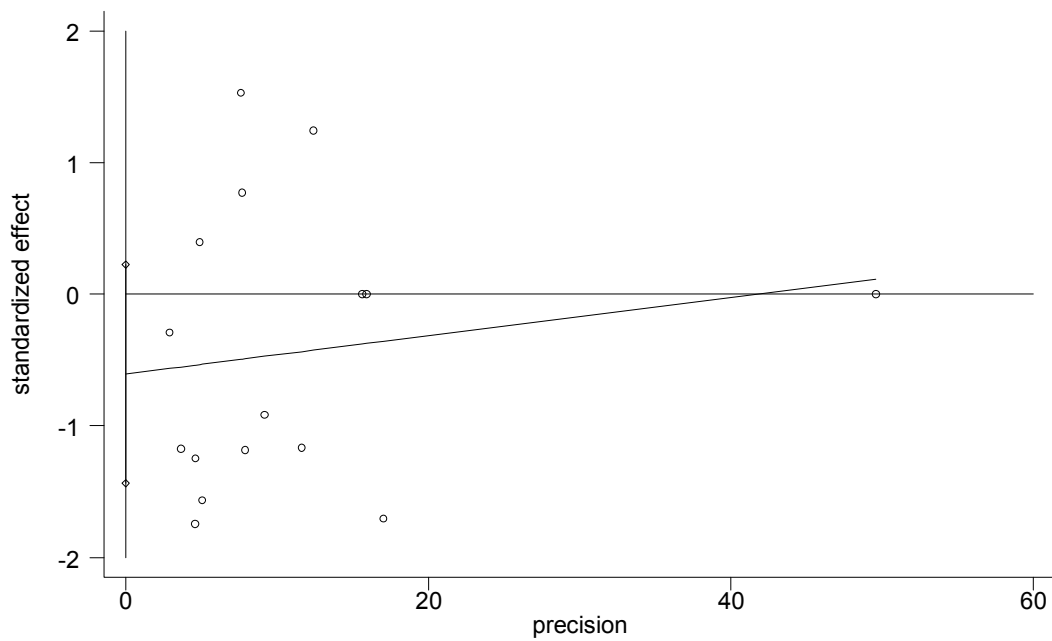
Egger's test

Std_Eff	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]	
slope	.0145384	.0247662	0.59	0.567	-.0385799	.0676567
bias	-.6059208	.3874857	-1.56	0.140	-1.436995	.2251533

Begg's funnel plot with pseudo 95% confidence limits



Egger's publication bias plot



6.3.3 ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ

Για τη διαφορά γονοτύπων (CT+TT)-CC έχουμε:

- metareg b3 se_b3,wsvar(V33): υπολογισμός της μεταπαλινδρόμησης τυχαίων επιδράσεων.
- metabias b3 se_b3,gr(b): έλεγχος συστηματικού σφάλματος δημοσίευσης. Με το (b)μας εμφανίζεται το γράφημα το Begg.
- metabias b3 se_b3,gr(e): έλεγχος συστηματικού σφάλματος δημοσίευσης. Με το (e)μας εμφανίζεται το γράφημα το Egger.

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

```
. metareg b3 se_b3,wsvar(V33)
Iteration 1: tau^2 = 0

Meta-analysis regression
No of studies = 5
tau^2 method = reml
tau^2 estimate = 0

Successive values of tau^2 differ by less than 10^-4 :convergence achieved
```

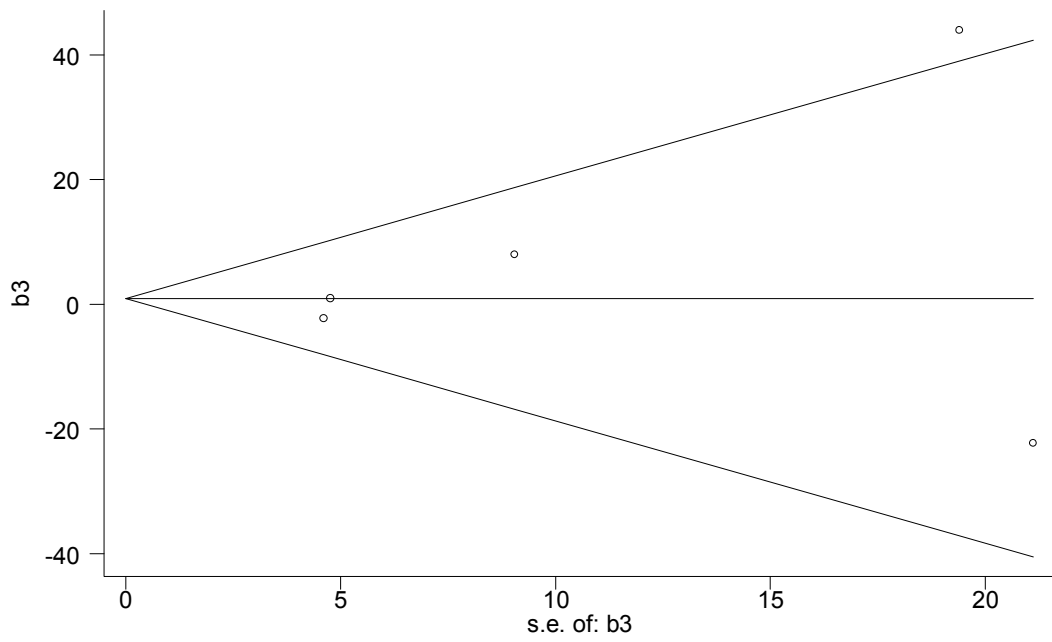
	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
se_b3	.963143	.8902434	1.08	0.279	-.781702	2.707988
_cons	-4.698987	6.046194	-0.78	0.437	-16.54931	7.151335

```
.
Tests for Publication Bias
Begg's Test
adj. kendall's Score (P-Q) = 2
Std. Dev. of Score = 4.08
Number of Studies = 5
z = 0.49
Pr > |z| = 0.624
z = 0.24 (continuity corrected)
Pr > |z| = 0.806 (continuity corrected)
Egger's test
```

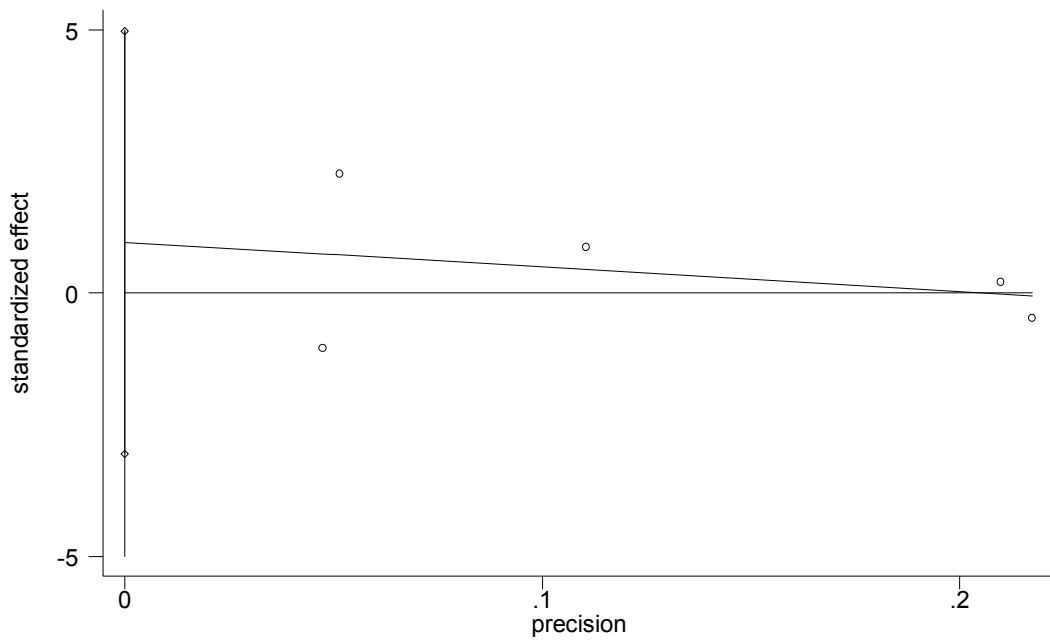
std_Eff	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]	
slope	-4.698987	8.566254	-0.55	0.622	-31.96063	22.56266
bias	.9631429	1.261298	0.76	0.501	-3.05087	4.977156

```
.
```

Begg's funnel plot with pseudo 95% confidence limits



Egger's publication bias plot

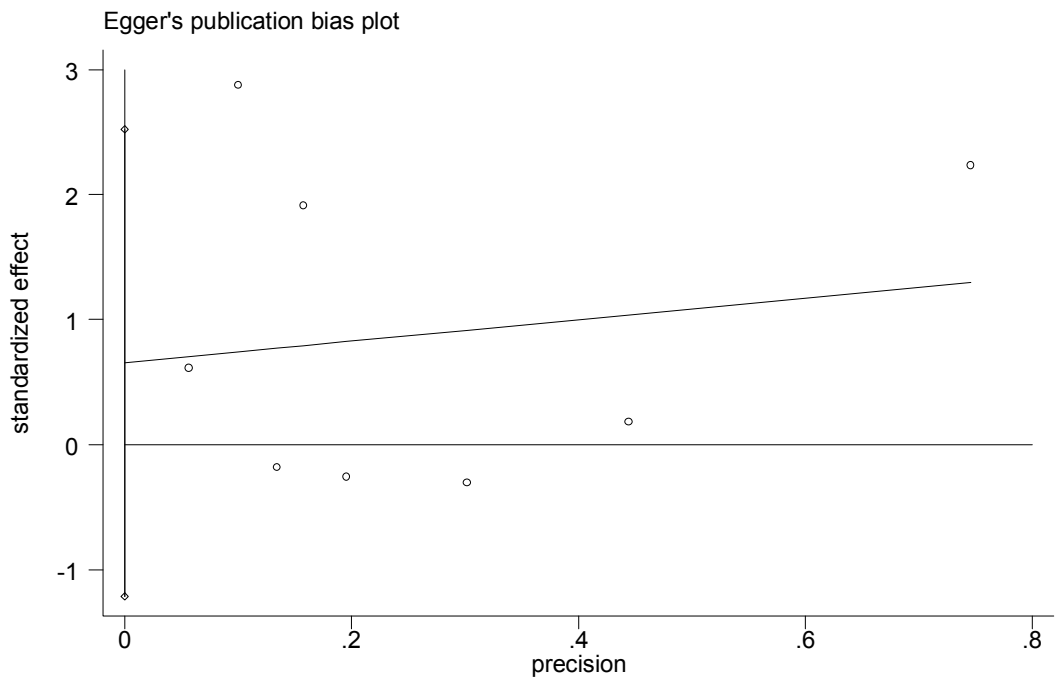
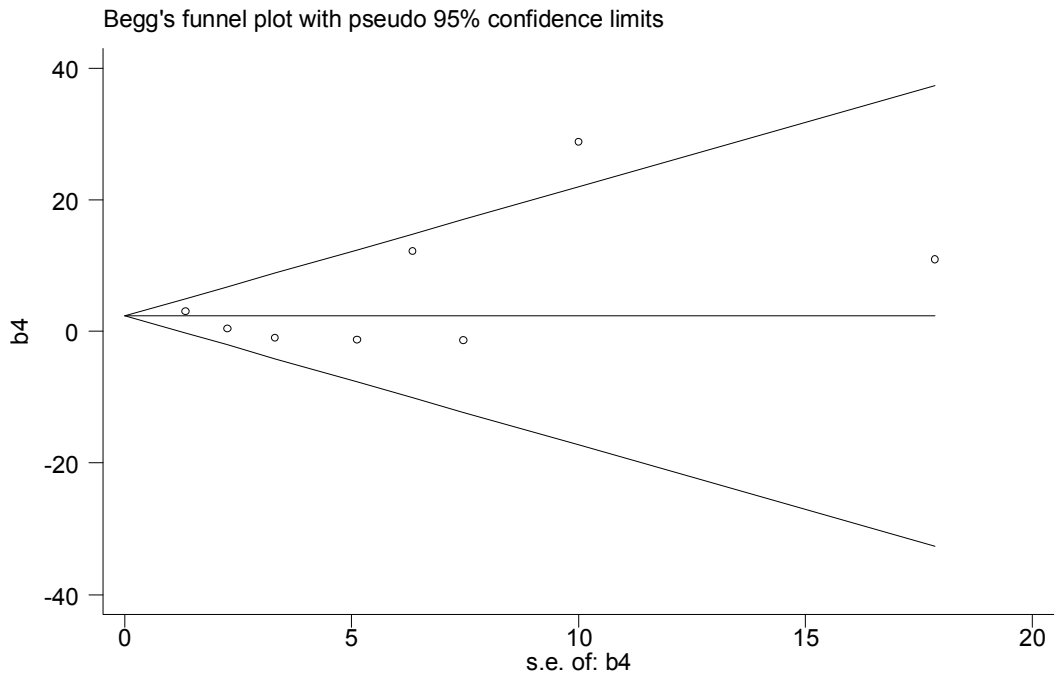


Για τη διαφορά γονοτύπων TT-(CC+CT) έχουμε:

- metareg b4 se_b4,wsvar(V33): υπολογισμός της μεταπαλινδρόμησης τυχαίων επιδράσεων.
- metabias b4 se_b4,gr(b): έλεγχος συστηματικού σφάλματος δημοσίευσης. Με το (b)μας εμφανίζεται το γράφημα το Begg.
- metabias b4 se_b4,gr(e): έλεγχος συστηματικού σφάλματος δημοσίευσης. Με το (e)μας εμφανίζεται το γράφημα το Egger.

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

Meta-analysis regression						
						No of studies = 8
						tau^2 method = reml
						tau^2 estimate = 4.51
Successive values of tau^2 differ by less than 10^-4 :convergence achieved						
	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
se_b4	.958359	.6483736	1.48	0.139	-.3124299	2.229148
_cons	-.5464769	2.504743	-0.22	0.827	-5.455682	4.362729
.						
Tests for Publication Bias						
Begg's Test						
adj. Kendall's Score (P-Q) = 10						
Std. Dev. of Score = 8.08						
Number of Studies = 8						
z = 1.24						
Pr > z = 0.216						
z = 1.11 (continuity corrected)						
Pr > z = 0.266 (continuity corrected)						
Egger's test						
std_Eff	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]	
slope	.862501	2.227874	0.39	0.712	-4.588911	6.313913
bias	.65468	.7631662	0.86	0.424	-1.21272	2.52208
.						



6.3.4 ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΑ

Για τη διαφορά γονοτύπων (CT+TT)-CC έχουμε:

- metareg b3 se_b3,wsvar(V33): υπολογισμός της μεταπαλινδρόμησης τυχαίων επιδράσεων.
- metabias b3 se_b3,gr(b): έλεγχος συστηματικού σφάλματος δημοσίευσης. Με το (b)μας εμφανίζεται το γράφημα το Begg.
- metabias b3 se_b3,gr(e): έλεγχος συστηματικού σφάλματος δημοσίευσης. Με το (e)μας εμφανίζεται το γράφημα το Egger.

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

```
. metareg b3 se_b3,wsvar(V33)
Iteration 1: tau^2 = 0
```

Meta-analysis regression

```
No of studies = 27
tau^2 method  rem1
tau^2 estimate = 0
```

Successive values of tau^2 differ by less than 10^-4 :convergence achieved

	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
se_b3	-.2690782	.3676535	-0.73	0.464	-.9896658	.4515095
_cons	.0169723	.0306833	0.55	0.580	-.0431658	.0771104

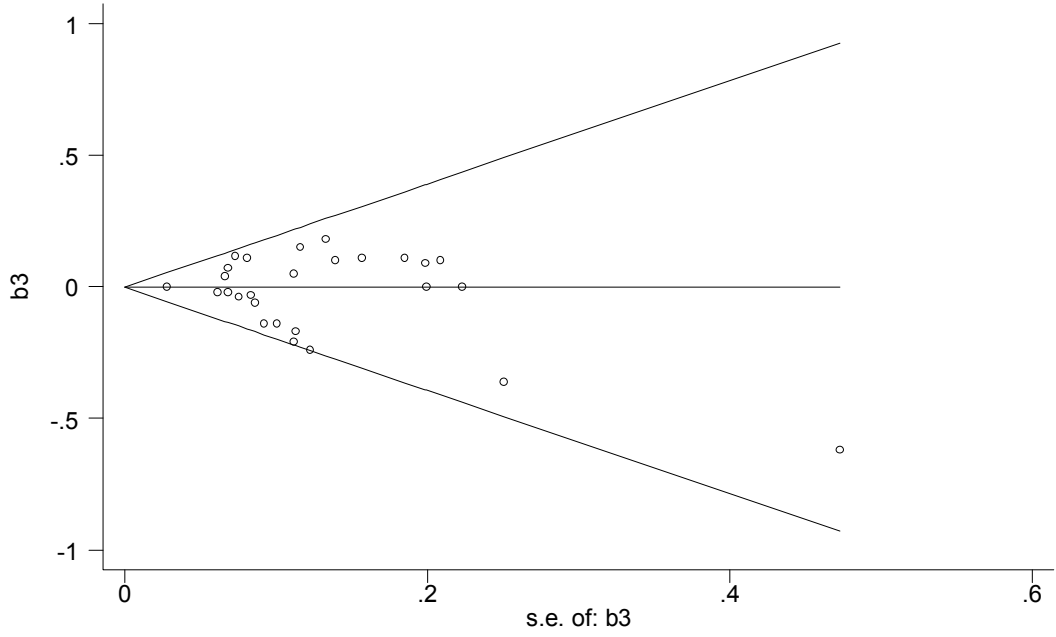
Begg's Test

```
adj. Kendall's Score (P-Q) = -49
Std. Dev. of Score = 47.97
Number of Studies = 27
z = -1.02
Pr > |z| = 0.307
z = 1.00 (continuity corrected)
Pr > |z| = 0.317 (continuity corrected)
```

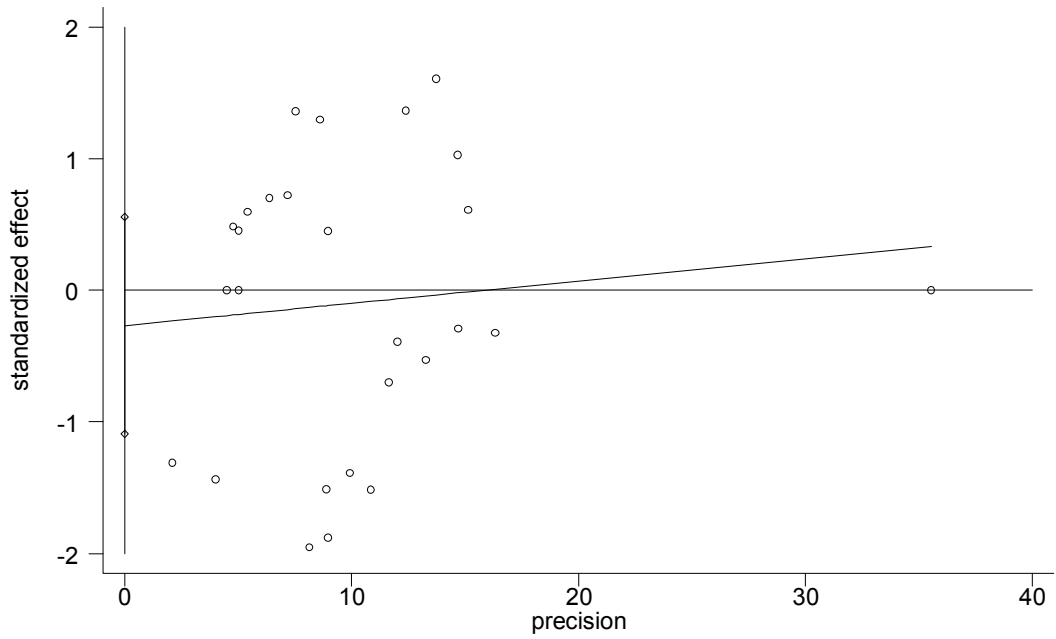
Egger's test

Std_Eff	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]	
slope	.0169723	.0333852	0.51	0.616	-.0517857	.0857304
bias	-.2690781	.4000283	-0.67	0.507	-1.092952	.5547955

Begg's funnel plot with pseudo 95% confidence limits



Egger's publication bias plot



Για τη διαφορά γονοτύπων TT-(CC+CT) έχουμε:

- metareg b4 se_b4,wsvar(V33): υπολογισμός της μεταπαλινδρόμησης τυχαίων επιδράσεων.
- metabias b4 se_b4,gr(b): έλεγχος συστηματικού σφάλματος δημοσίευσης. Με το (b)μας εμφανίζεται το γράφημα το Begg.
- metabias b4 se_b4,gr(e): έλεγχος συστηματικού σφάλματος δημοσίευσης. Με το (e)μας εμφανίζεται το γράφημα το Egger.

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

Meta-analysis regression

No of studies = **16**
 tau^2 method **reml**
 tau^2 estimate = **0**

Successive values of tau^2 differ by less than 10⁻⁴ :convergence achieved

	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
se_b4	.899125	.5255403	1.71	0.087	-.130915	1.929165
_cons	-.0510565	.047225	-1.08	0.280	-.1436159	.0415029

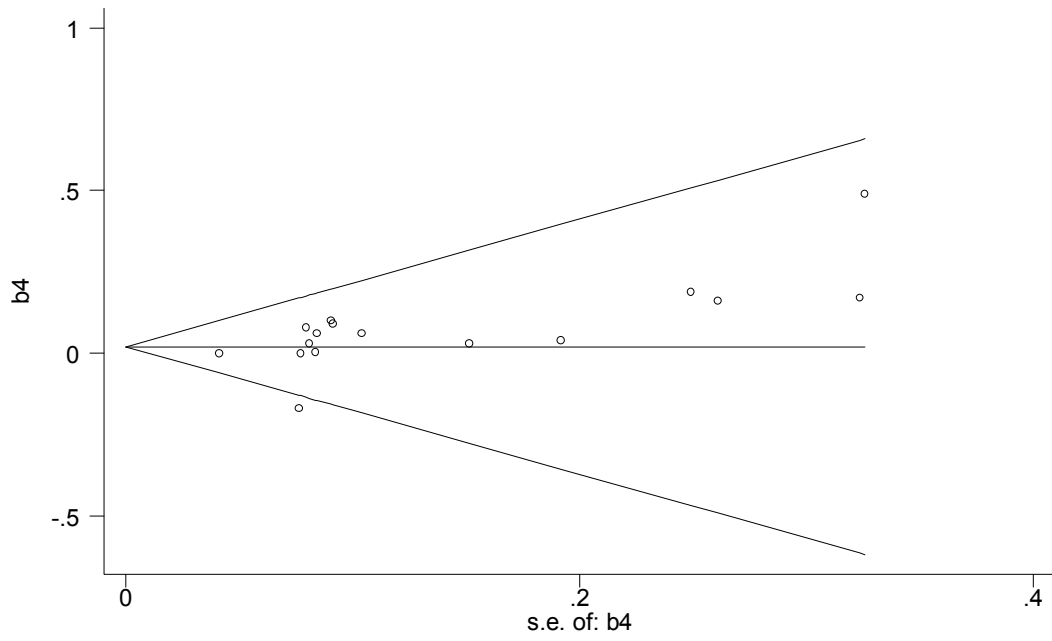
Begg's Test

adj. Kendall's Score (P-Q) = **50**
 Std. Dev. of Score = **22.21**
 Number of Studies = **16**
 z = **2.25**
 Pr > |z| = **0.024**
 z = **2.21** (continuity corrected)
 Pr > |z| = **0.027** (continuity corrected)

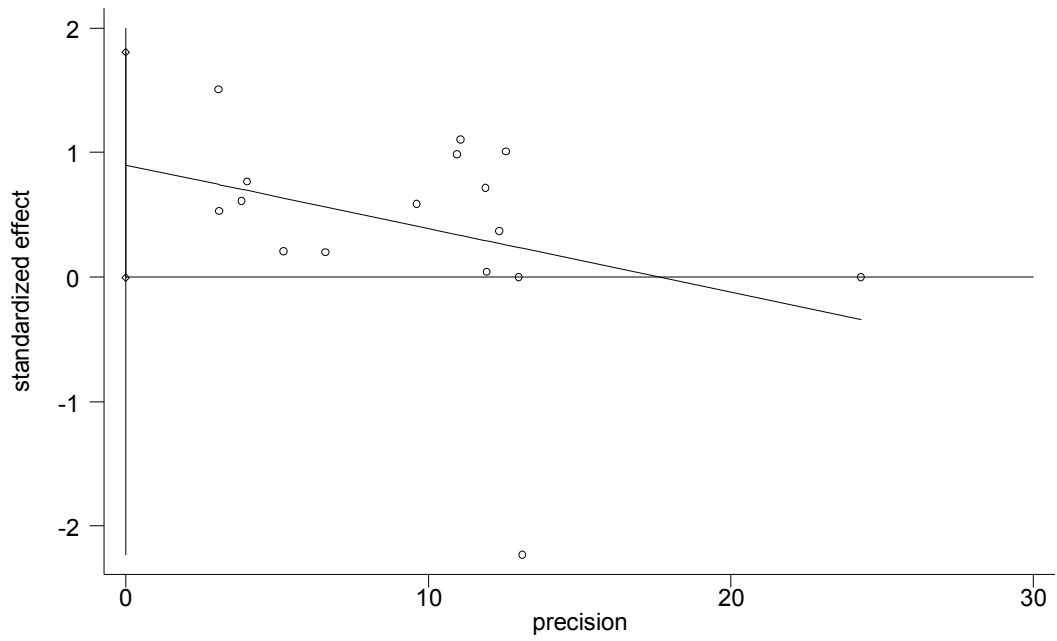
Egger's test

std_Eff	Coef.	std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]	
slope	-.0510565	.0379201	-1.35	0.200	-.1323869	.030274
bias	.899125	.4219907	2.13	0.051	-.005955	1.804205

Begg's funnel plot with pseudo 95% confidence limits



Egger's publication bias plot



6.3.5 HDL

Για τη διαφορά γονοτύπων (CT+TT)-CC έχουμε:

- metareg b3 se_b3,wsvar(V33): υπολογισμός της μεταπαλινδρόμησης τυχαίων επιδράσεων.
- metabias b3 se_b3,gr(b): έλεγχος συστηματικού σφάλματος δημοσίευσης. Με το (b)μας εμφανίζεται το γράφημα το Begg.
- metabias b3 se_b3,gr(e): έλεγχος συστηματικού σφάλματος δημοσίευσης. Με το (e)μας εμφανίζεται το γράφημα το Egger.

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

Meta-analysis regression	No of studies =	24
	tau^2 method	reml
	tau^2 estimate =	0

successive values of tau^2 differ by less than 10^-4 :convergence achieved

	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
se_b3	.1217161	.2133862	0.57	0.568	-.2965131	.5399454
_cons	-.0001928	.0008667	-0.22	0.824	-.0018916	.0015059

Tests for Publication Bias

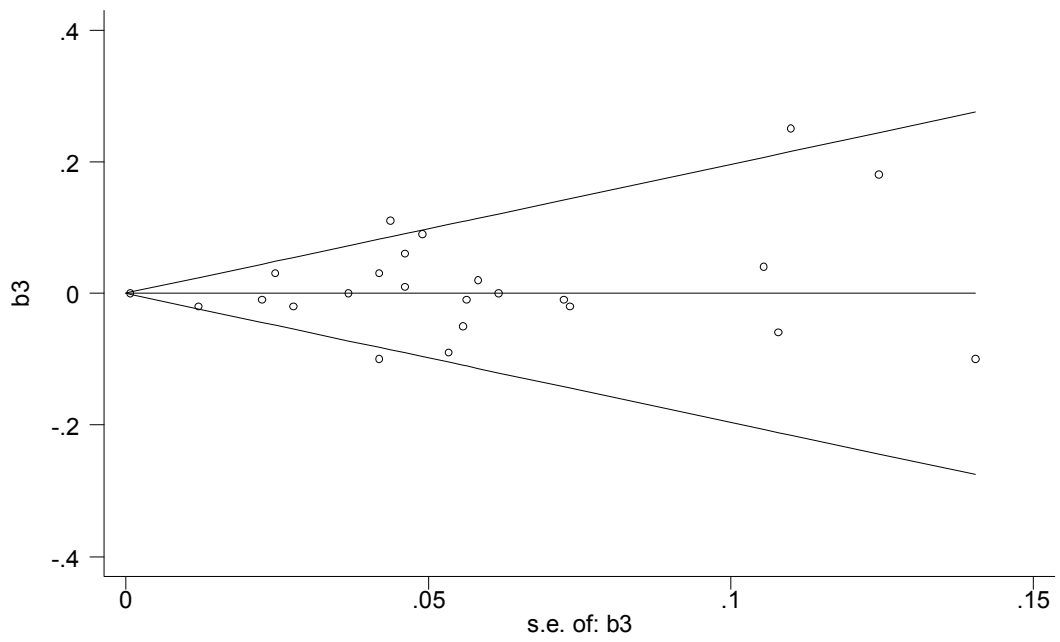
Begg's Test

adj. Kendall's Score (P-Q) = **16**
 Std. Dev. of Score = **40.32**
 Number of Studies = **24**
 z = **0.40**
 Pr > |z| = **0.691**
 z = **0.37** (continuity corrected)
 Pr > |z| = **0.710** (continuity corrected)

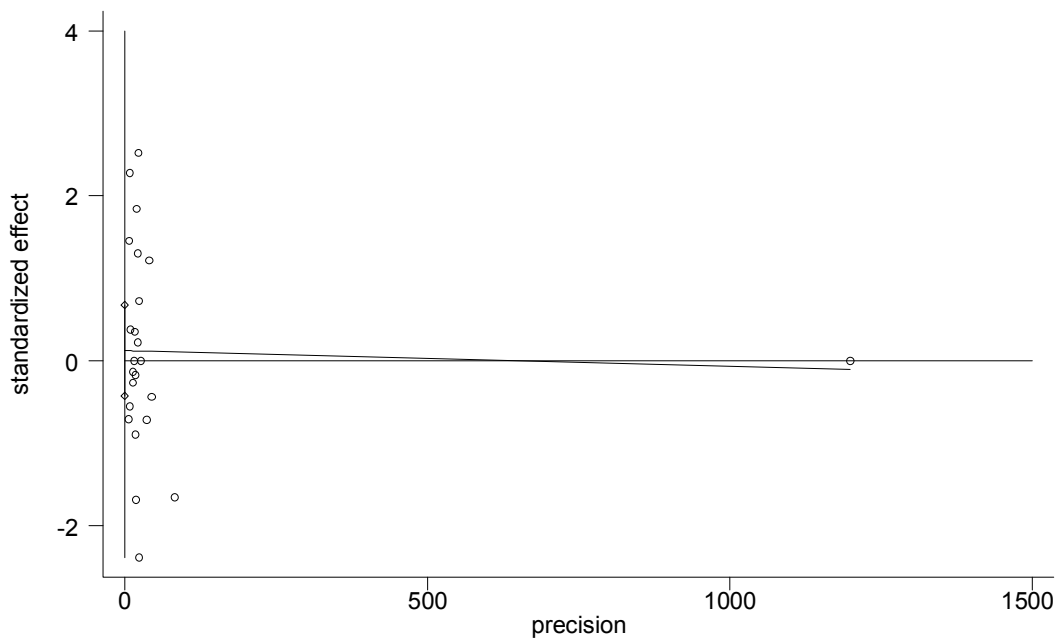
Egger's test

Std_Eff	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]	
slope	-.0001928	.001083	-0.18	0.860	-.0024388	.0020532
bias	.1217162	.2666374	0.46	0.653	-.431256	.6746883

Begg's funnel plot with pseudo 95% confidence limits



Egger's publication bias plot



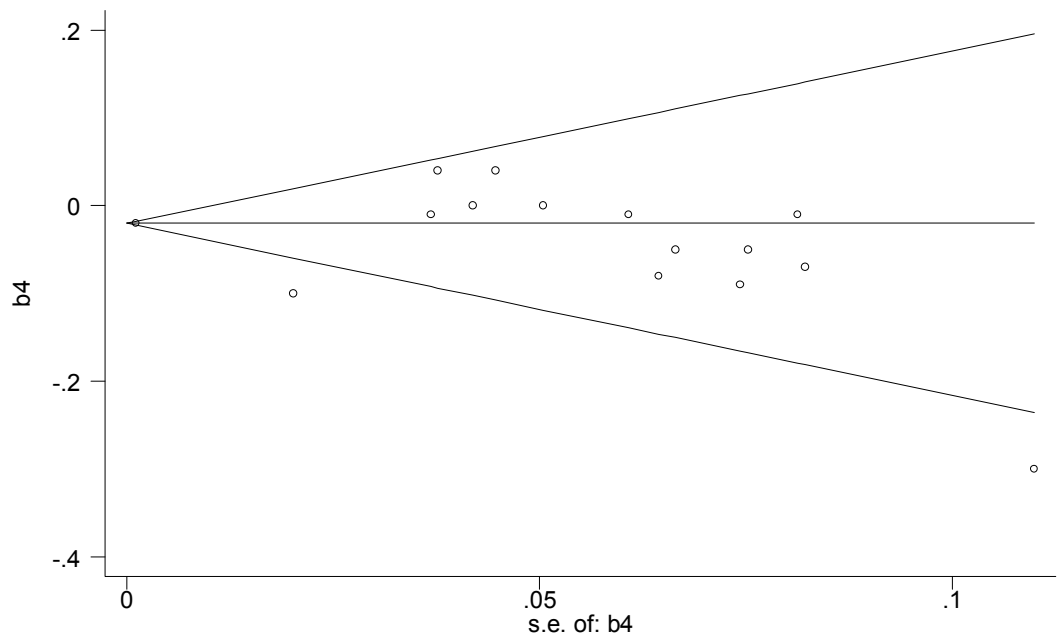
Για τη διαφορά γονοτύπων TT-(CC+CT) έχουμε:

- metareg b4 se_b4,wsvar(V33): υπολογισμός της μεταπαλινδρόμησης τυχαίων επιδράσεων.
- metabias b4 se_b4,gr(b): έλεγχος συστηματικού σφάλματος δημοσίευσης. Με το (b)μας εμφανίζεται το γράφημα το Begg.
- metabias b4 se_b4,gr(e): έλεγχος συστηματικού σφάλματος δημοσίευσης. Με το (e)μας εμφανίζεται το γράφημα το Egger.

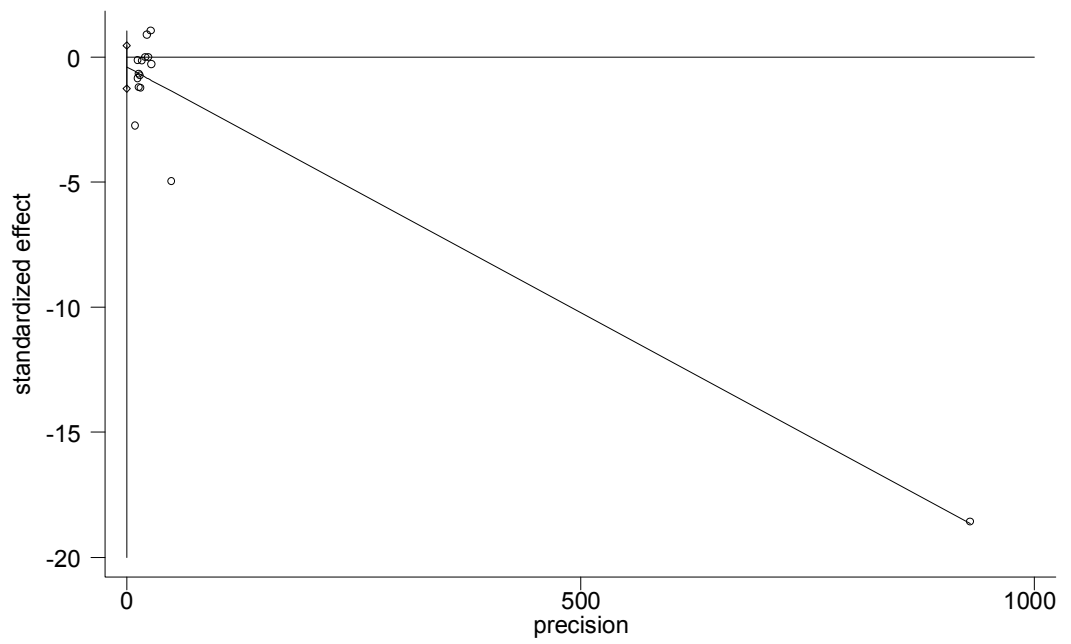
Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

Meta-analysis regression						
					No of studies =	15
					tau^2 method	reml
					tau^2 estimate =	0
Successive values of tau^2 differ by less than 10^-4 :convergence achieved						
	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
se_b4	-.3940453	.273904	-1.44	0.150	-.9308872	.1427966
_cons	-.0196418	.0011369	-17.28	0.000	-.02187	-.0174136
Tests for Publication Bias						
Begg's Test						
adj. Kendall's score (P-Q) = -49						
Std. Dev. of Score = 20.21						
Number of Studies = 15						
z = -2.42						
Pr > z = 0.015						
z = 2.38 (continuity corrected)						
Pr > z = 0.018 (continuity corrected)						
Egger's test						
std_Eff	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]	
slope	-.0196418	.0016523	-11.89	0.000	-.0232113	-.0160722
bias	-.3940454	.3980856	-0.99	0.340	-1.254057	.4659662

Begg's funnel plot with pseudo 95% confidence limits



Egger's publication bias plot



6.3.6 HDL

Για τη διαφορά γονοτύπων (CT+TT)-CC έχουμε:

- metareg b3 se_b3,wsvar(V33): υπολογισμός της μεταπαλινδρόμησης τυχαίων επιδράσεων.
- metabias b3 se_b3,gr(b): έλεγχος συστηματικού σφάλματος δημοσίευσης. Με το (b)μας εμφανίζεται το γράφημα το Begg.
- metabias b3 se_b3,gr(e): έλεγχος συστηματικού σφάλματος δημοσίευσης. Με το (e)μας εμφανίζεται το γράφημα το Egger.

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

```
Meta-analysis regression                                No of studies = 16
                                                         tau^2 method  = reml
                                                         tau^2 estimate = 0
```

Successive values of tau^2 differ by less than 10^-4 :convergence achieved

	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
se_b3	1.13328	.6431902	1.76	0.078	-.1273497	2.39391
_cons	-.0784904	.0597782	-1.31	0.189	-.1956534	.0386727

Tests for Publication Bias

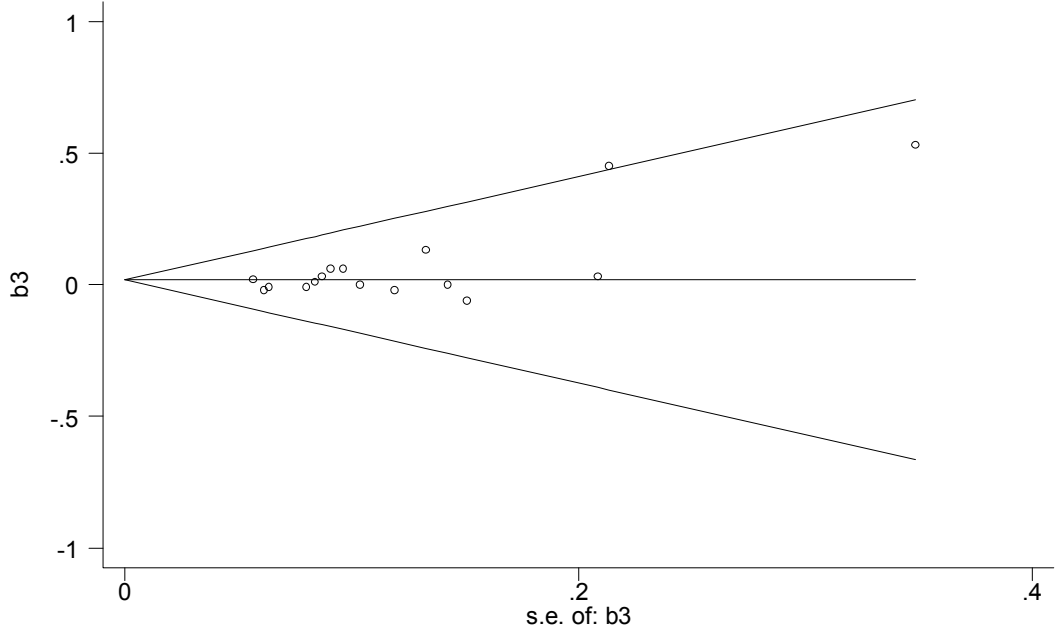
Begg's Test

```
adj. Kendall's Score (P-Q) = 44
Std. Dev. of Score = 22.21
Number of Studies = 16
z = 1.98
Pr > |z| = 0.048
z = 1.94 (continuity corrected)
Pr > |z| = 0.053 (continuity corrected)
```

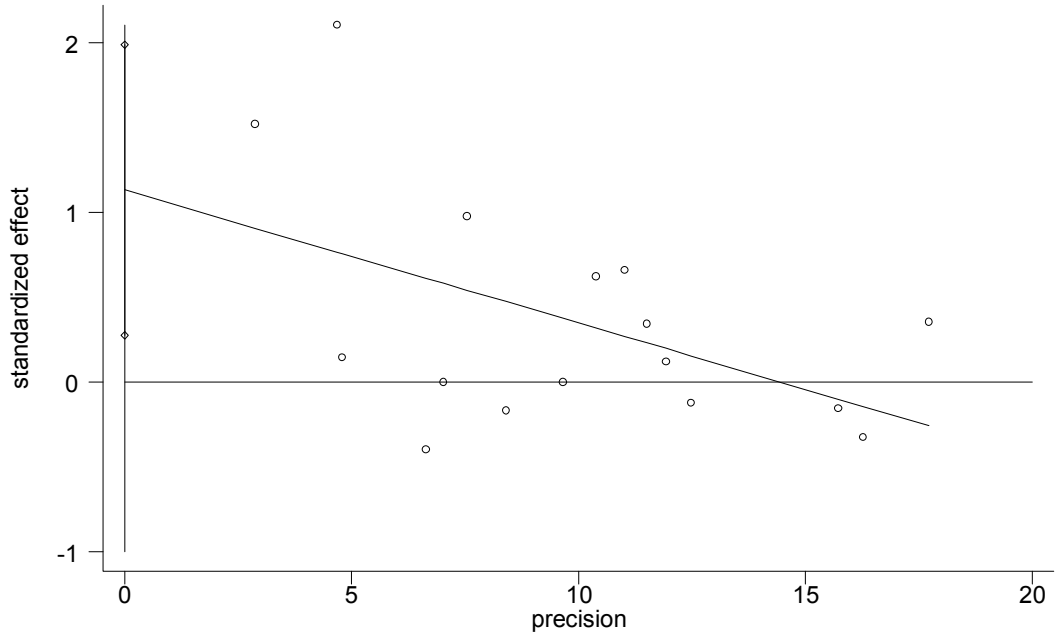
Egger's test

Std_Eff	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]	
slope	-.0784904	.0371752	-2.11	0.053	-.1582232	.0012425
bias	1.13328	.3999909	2.83	0.013	.2753848	1.991175

Begg's funnel plot with pseudo 95% confidence limits



Egger's publication bias plot



Για τη διαφορά γονοτύπων TT-(CC+CT) έχουμε:

- metareg b4 se_b4,wsvar(V33): υπολογισμός της μεταπαλινδρόμησης τυχαίων επιδράσεων.
- metabias b4 se_b4,gr(b): έλεγχος συστηματικού σφάλματος δημοσίευσης. Με το (b)μας εμφανίζεται το γράφημα το Begg.
- metabias b4 se_b4,gr(e): έλεγχος συστηματικού σφάλματος δημοσίευσης. Με το (e)μας εμφανίζεται το γράφημα το Egger.

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

```

Meta-analysis regression
No of studies = 11
tau^2 method = reml
tau^2 estimate = 0

Successive values of tau^2 differ by less than 10^-4 :convergence achieved

```

	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
se_b4	.3396293	.6328734	0.54	0.592	-.9007797	1.580038
_cons	-.0627708	.043853	-1.43	0.152	-.148721	.0231795

```

. met
Note: default data input format (theta, se_theta) assumed.

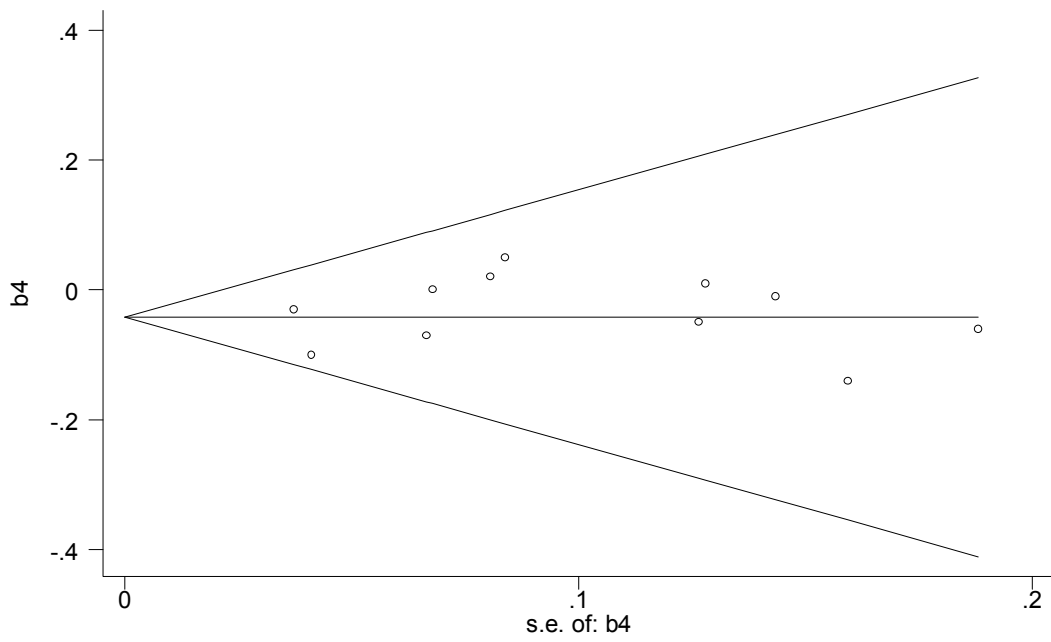
Tests for Publication Bias
Begg's Test
adj. Kendall's Score (P-Q) = 44
Std. Dev. of Score = 22.21
Number of Studies = 16
z = 1.98
Pr > |z| = 0.048
z = 1.94 (continuity corrected)
Pr > |z| = 0.053 (continuity corrected)

Egger's test

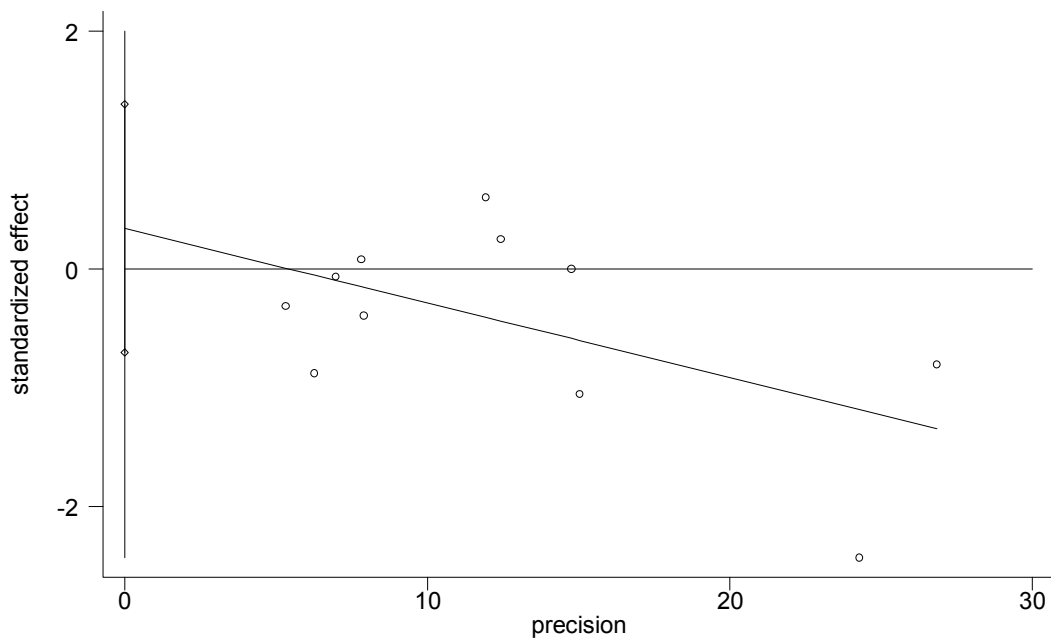
```

Std_Eff	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]	
slope	-.0784904	.0371752	-2.11	0.053	-.1582232	.0012425
bias	1.13328	.3999909	2.83	0.013	.2753848	1.991175

Begg's funnel plot with pseudo 95% confidence limits



Egger's publication bias plot



6.4 ΕΛΕΓΧΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΙΣΟΡΡΟΠΙΑ Hardy-Weinberg (HWE)

Για να μελετήσουμε αν οι μελέτες μας βρίσκονταν σε ισορροπία HWE χρησιμοποιήσαμε τις παρακάτω εντολές για το κάθε σετ δεδομένων:

6.4.1 ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ

Για τη διαφορά γονοτύπων (CT+TT)-CC έχουμε:

- `metan b3 se_b3,randomi label (namevar=author,yearvar=year) by (hwe):`
διεξαγωγή μετα- ανάλυσης ως προς τη μεταβλητή hwe

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

Study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight
hwe==0				
Hengstenberg C (2001)	-0.030	-0.246	0.186	3.34
Yamamoto (2004)	0.080	-0.050	0.210	6.02
Sub-total				
D+L pooled ES	0.051	-0.060	0.162	9.37
hwe==1				
Hengstenberg C (2001)	-0.040	-0.158	0.078	6.54
Casiglia (2008)	0.100	-0.087	0.287	4.05
Sartori M (2003)	-0.030	-0.232	0.172	3.69
Ryd?n M (2002)	0.170	-0.241	0.581	1.19
Mart?n (2005)	0.170	-0.201	0.541	1.43
Huang X (2003)	0.200	0.056	0.344	5.47
Wang (2004)	0.230	-0.153	0.613	1.35
MatsunagaT (2004)	0.080	-0.401	0.561	0.90
Huang X (2003)	0.000	-0.171	0.171	4.53
HayakawaT (2006)	0.050	-0.140	0.240	3.99
Wang (2008)	-0.170	-0.520	0.180	1.58
Suwazono (2005)	0.030	-0.071	0.131	7.34
DanovizME (2005)	-0.070	-0.211	0.071	5.59
Kopf (2006)	-0.080	-0.349	0.189	2.43
Ishikawa K (2000)	0.540	0.192	0.888	1.59
Hanon O (2002)	0.100	-0.131	0.331	3.05
Poch E (2002)	-0.100	-0.804	0.604	0.44
Jerrard-Dunne (2007)	0.050	-1.524	1.624	0.09
Dai SP (2002)	0.210	-0.139	0.559	1.59
Mitchell (2005)	0.100	-0.387	0.587	0.88
Pitsavos (2006)	0.060	-0.148	0.268	3.55
wenzel RR (2002)	-0.310	-0.771	0.151	0.97
N?rnberger (2004)	0.050	0.008	0.092	10.09
Dzida G (2002)	-0.350	-0.610	-0.090	2.57
Baumgart D (1999)	-0.500	-1.252	0.252	0.39
Dai SP (2002)	0.030	-0.207	0.267	2.94
Wascher TC (2003)	-0.050	-0.188	0.088	5.71
Wang (2008)	-0.010	-0.291	0.271	2.26
Saller B (2003)	0.750	0.241	1.259	0.81
Fern?ndez-Real JM (2002)	-0.160	-0.932	0.612	0.37
Ishikawa K (2000)	0.310	0.091	0.529	3.29
Sub-total				
D+L pooled ES	0.042	-0.010	0.094	90.63
Overall				
D+L pooled ES	0.041	-0.006	0.089	100.00

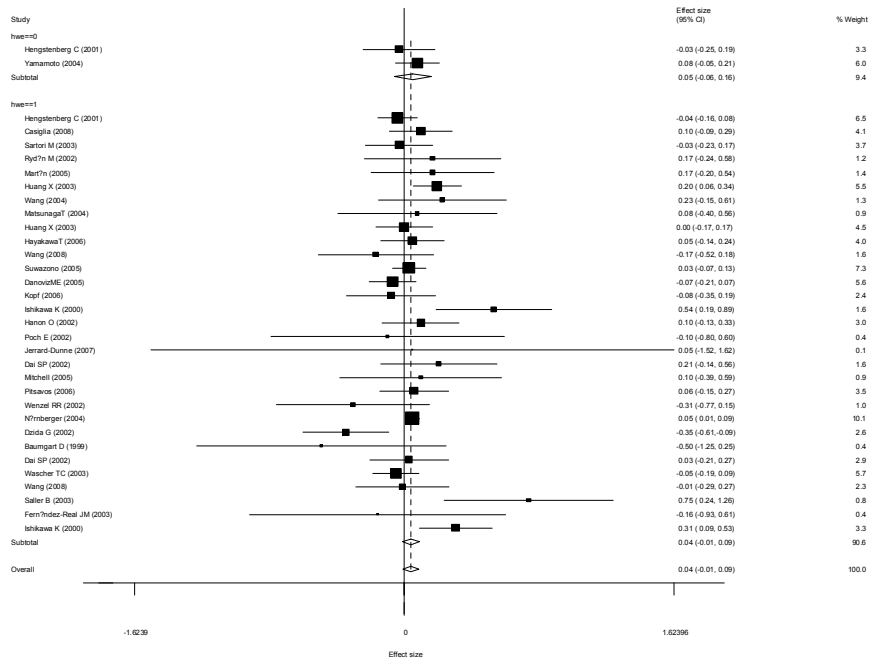
Test(s) of heterogeneity:

	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
hwe==0	0.73	1	0.393	0.0%	0.0000
hwe==1	51.77	30	0.008	42.1%	0.0063
overall	52.53	32	0.013	39.1%	0.0054
overall Test for heterogeneity between sub-groups :	0.03	1	0.864		

** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)

Significance test(s) of ES=0

hwe==0	z= 0.90	p = 0.370
hwe==1	z= 1.59	p = 0.113
overall	z= 1.70	p = 0.089



Για τη διαφορά γονοτύπων TT-(CC+CT) έχουμε:

- `metan b4 se_b4,randomi label (namevar=author,yearvar=year) by (hwe)`
:διεξαγωγή μετα- ανάλυσης ως προς τη μεταβλητή hwe

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

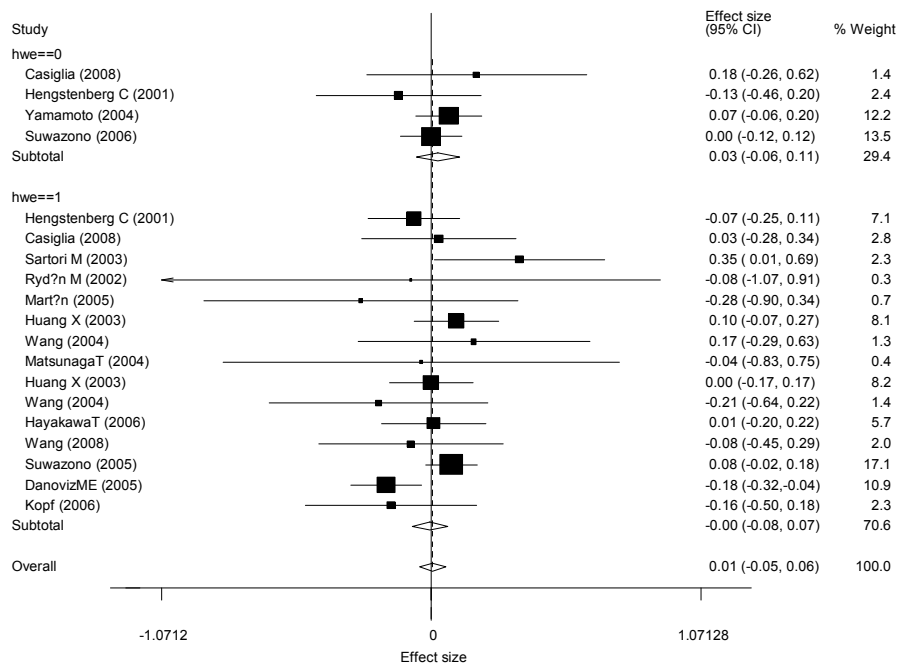
Study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight	

hwe==0					
Casiglia (2008)	0.180	-0.257	0.617	1.39	
Hengstenberg C (2001)	-0.130	-0.457	0.197	2.44	
Yamamoto (2004)	0.070	-0.061	0.201	12.16	
Suwazono (2006)	0.000	-0.122	0.122	13.45	
Sub-total					
D+L pooled ES	0.027	-0.057	0.112	29.44	

hwe==1					
Hengstenberg C (2001)	-0.070	-0.252	0.112	7.09	
Casiglia (2008)	0.030	-0.277	0.337	2.75	
Sartori M (2003)	0.350	0.012	0.688	2.29	
Ryd?n M (2002)	-0.080	-1.071	0.911	0.28	
Mart?n (2005)	-0.280	-0.904	0.344	0.69	
Huang X (2003)	0.100	-0.068	0.268	8.11	
wang (2004)	0.170	-0.290	0.630	1.27	
MatsunagaT (2004)	-0.040	-0.828	0.748	0.44	
Huang X (2003)	0.000	-0.167	0.167	8.23	
wang (2004)	-0.210	-0.645	0.225	1.41	
HayakawaT (2006)	0.010	-0.196	0.216	5.71	
wang (2008)	-0.080	-0.447	0.287	1.96	
Suwazono (2005)	0.080	-0.023	0.183	17.14	
DanovizME (2005)	-0.180	-0.320	-0.040	10.93	
Kopf (2006)	-0.160	-0.501	0.181	2.25	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.005	-0.075	0.066	70.56	

Overall					
D+L pooled ES	0.006	-0.046	0.058	100.00	

Test(s) of heterogeneity:					
	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
hwe==0	1.96	3	0.581	0.0%	0.0000
hwe==1	18.00	14	0.207	22.2%	0.0038
Overall	20.22	18	0.321	11.0%	0.0014
Overall Test for heterogeneity between sub-groups :					
	0.26	1	0.610		
** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)					
Significance test(s) of ES=0					
hwe==0	z= 0.63	p = 0.527			
hwe==1	z= 0.13	p = 0.898			
Overall	z= 0.23	p = 0.819			



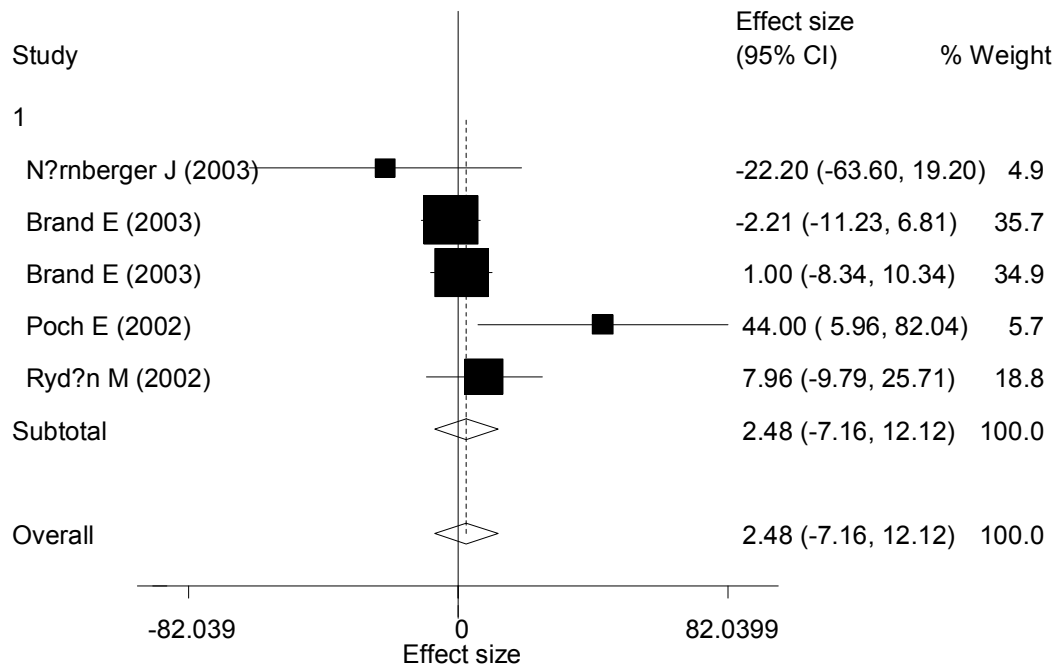
6.4.2 ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ

Για τη διαφορά γονοτύπων (CT+TT)-CC έχουμε:

- metan b3 se_b3,randomi label (namevar=author, yearvar=year) by (hwe):
διεξαγωγή μετα- ανάλυσης ως προς τη μεταβλητή hwe

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

Study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight	
1					
N?rnberger J (2003)	-22.200	-63.597	19.197	4.91	
Brand E (2003)	-2.210	-11.227	6.807	35.68	
Brand E (2003)	1.000	-8.338	10.338	34.89	
Poch E (2002)	44.000	5.960	82.040	5.72	
Ryd?n M (2002)	7.960	-9.789	25.709	18.81	
Sub-total					
D+L pooled ES	2.482	-7.159	12.124	100.00	
Overall					
D+L pooled ES	2.482	-7.159	12.124	100.00	
Test(s) of heterogeneity:					
	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
1	7.19	4	0.126	44.4%	46.6649
Overall	7.19	4	0.126	44.4%	46.6649
Overall Test for heterogeneity between sub-groups :					
	0.00	0	.		
** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)					
Significance test(s) of ES=0					
1	z= 0.50	p = 0.614			
Overall	z= 0.50	p = 0.614			



Για τη διαφορά γονοτύπων TT-(CC+CT) έχουμε:

- `metan b4 se_b4,randomi label (namevar=author,yearvar=year) by (hwe):`
διεξαγωγή μετα- ανάλυσης ως προς τη μεταβλητή hwe

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

Study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight
0				
Anderseng (2005)	3.000	0.373	5.627	31.33
Casiglia (2008)	12.150	-0.292	24.592	7.16
sub-total				
D+L pooled ES	5.471	-2.491	13.433	38.49
1				
Casiglia (2008)	-1.300	-11.320	8.720	10.00
Brand E (2003)	28.730	9.133	48.327	3.26
Brand E (2003)	-1.370	-15.984	13.244	5.48
Stefan (2003)	-1.010	-7.507	5.487	17.35
Ryd?n M (2002)	10.970	-24.043	45.983	1.09
MatsunagaT (2004)	0.410	-4.005	4.825	24.34
sub-total				
D+L pooled ES	1.626	-3.803	7.055	61.51
Overall				
D+L pooled ES	2.585	-1.119	6.290	100.00

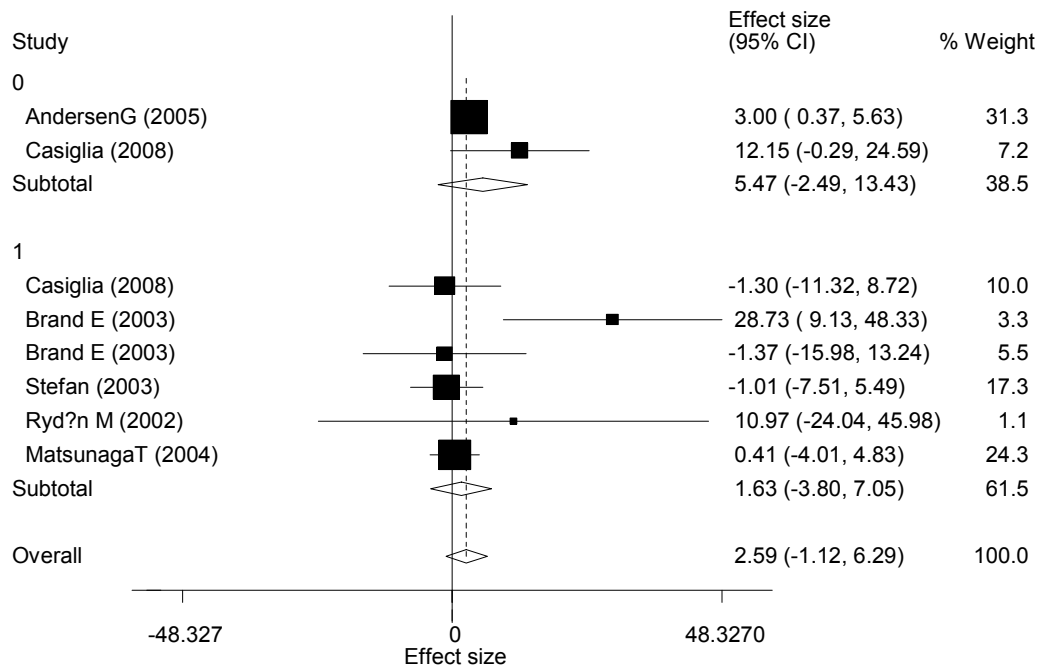
Test(s) of heterogeneity:

	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
0	1.99	1	0.158	49.7%	20.8134
1	8.70	5	0.122	42.5%	16.8009
Overall	12.34	7	0.090	43.3%	9.6039
Overall Test for heterogeneity between sub-groups :	1.65	1	0.199		

** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)

significance test(s) of ES=0

0	z=	1.35	p =	0.178
1	z=	0.59	p =	0.557
Overall	z=	1.37	p =	0.171



6.4.3 ΓΛΥΚΟΖΗ

Για τη διαφορά γονοτύπων (CT+TT)-CC έχουμε:

- `metan b3 se_b3,randomi label (namevar=author,yearvar=year) by (hwe):`
διεξαγωγή μετα- ανάλυσης ως προς τη μεταβλητή hwe

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight
hwe==0				
AndersenG (2005)	0.000	-0.024	0.024	22.58
Casiglia (2008)	0.090	-0.250	0.430	1.90
HayakawaT (2006)	-0.270	-0.937	0.397	0.53
Sub-total				
D+L pooled ES	0.000	-0.024	0.024	25.01
hwe==1				
Saller B (2003)	-0.170	-0.622	0.282	1.12
N?rnberger J (2003)	0.000	-0.294	0.294	2.48
Mitchell (2005)	0.180	-0.037	0.397	4.20
Casiglia (2008)	-0.130	-0.344	0.084	4.30
Fern?ndez-Real JM (2	1.170	-0.658	2.998	0.07
Sartori M (2003)	0.200	0.076	0.324	9.38
Poch E (2002)	1.100	-0.085	2.285	0.17
Stefan (2003)	0.000	-0.078	0.078	14.86
Ryd?n M (2002)	0.220	-0.206	0.646	1.25
Jerrard-Dunne (2007)	-0.420	-1.036	0.196	0.61
Huang X (2003)	-0.030	-0.151	0.091	9.66
wang (2004)	-0.030	-0.252	0.192	4.03
MatsunagaT (2004)	-0.020	-0.688	0.648	0.52
Huang X (2003)	0.000	-0.120	0.120	9.76
wang (2004)	0.030	-0.185	0.245	4.24
HayakawaT (2006)	-0.130	-0.352	0.092	4.04
Dai SP (2002)	-0.160	-0.476	0.156	2.18
Dai SP (2002)	-0.270	-0.638	0.098	1.65
Kopf (2006)	-0.550	-1.249	0.149	0.48
Sub-total				
D+L pooled ES	-0.003	-0.071	0.066	74.99
Overall				
D+L pooled ES	0.003	-0.046	0.052	100.00

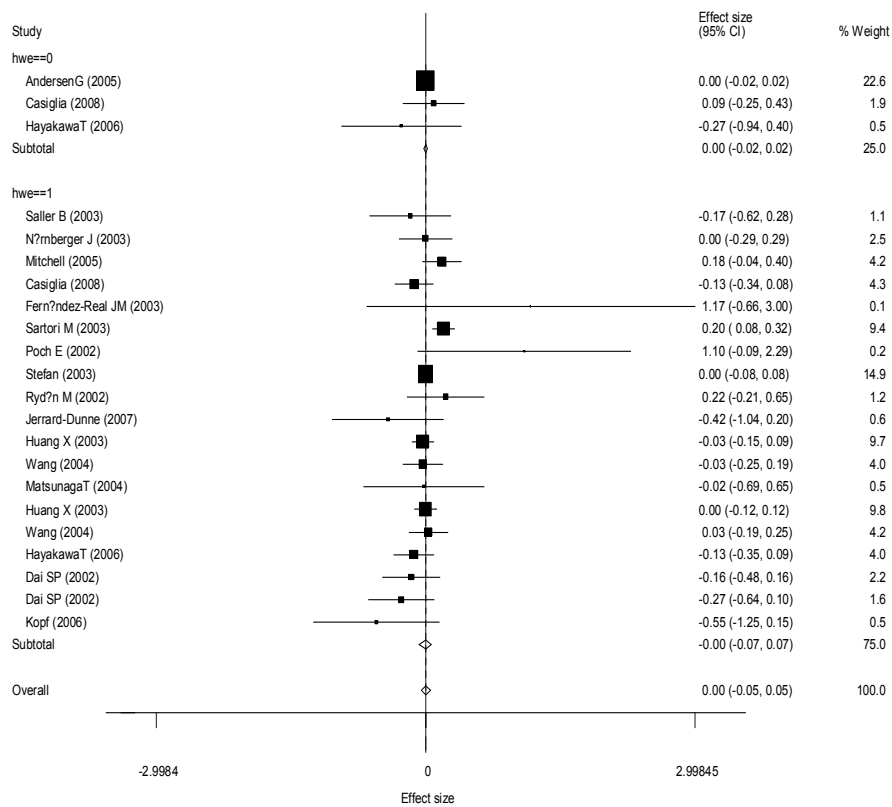
Test(s) of heterogeneity:

	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
hwe==0	0.90	2	0.639	0.0%	0.0000
hwe==1	29.20	18	0.046	38.3%	0.0067
overall	30.23	21	0.087	30.5%	0.0026
overall Test for heterogeneity between sub-groups :					
	0.14	1	0.713		

** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)

significance test(s) of ES=0

hwe==0	z= 0.01	p = 0.994
hwe==1	z= 0.08	p = 0.935
overall	z= 0.13	p = 0.897

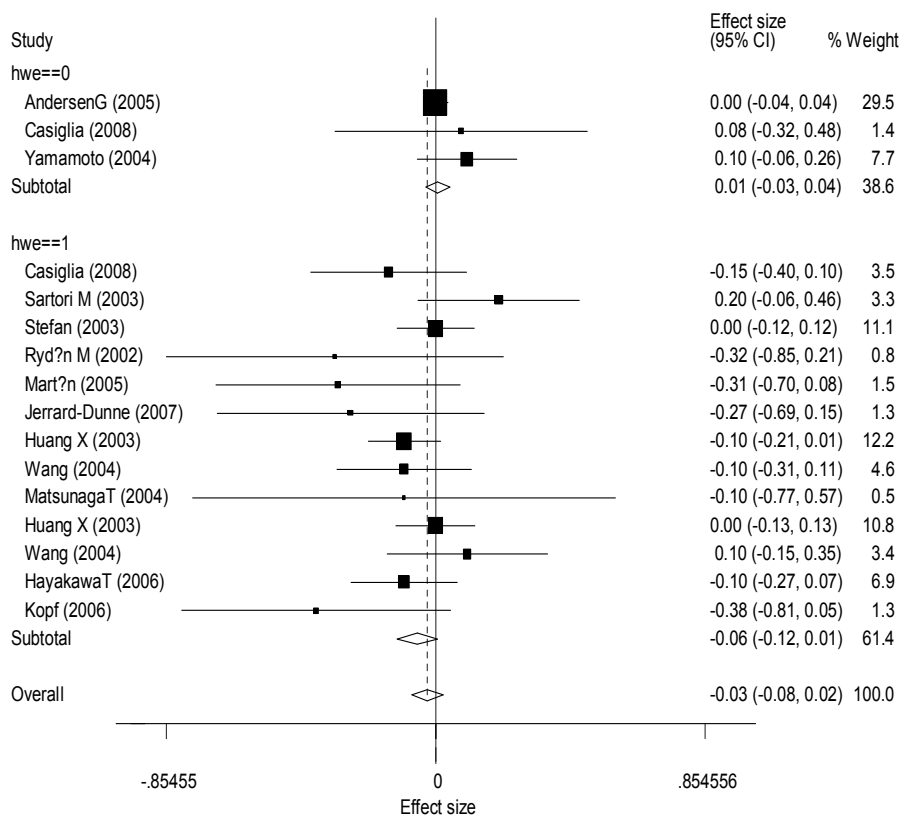


Για τη διαφορά γονοτύπων TT-(CC+CT) έχουμε:

- `metan b4 se_b4,randomi label (namevar=author,yearvar=year) by (hwe):`
 διεξαγωγή μετα- ανάλυσης ως προς τη μεταβλητή hwe

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

Study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight	
hwe==0					
Anderseng (2005)	0.000	-0.040	0.040	29.50	
Casiglia (2008)	0.080	-0.320	0.480	1.45	
Yamamoto (2004)	0.100	-0.058	0.258	7.68	
Sub-total					
D+L pooled ES	0.007	-0.032	0.045	38.63	
hwe==1					
Casiglia (2008)	-0.150	-0.398	0.098	3.54	
Sartori M (2003)	0.200	-0.057	0.457	3.33	
Stefan (2003)	0.000	-0.123	0.123	11.08	
Ryd?n M (2002)	-0.320	-0.855	0.215	0.83	
Mart?n (2005)	-0.310	-0.697	0.077	1.54	
Jerrard-Dunne (2007)	-0.270	-0.694	0.154	1.30	
Huang X (2003)	-0.100	-0.215	0.015	12.19	
wang (2004)	-0.100	-0.313	0.113	4.63	
MatsunagaT (2004)	-0.100	-0.770	0.570	0.53	
Huang x (2003)	0.000	-0.125	0.125	10.80	
wang (2004)	0.100	-0.154	0.354	3.39	
HayakawaT (2006)	-0.100	-0.268	0.068	6.92	
Kopf (2006)	-0.380	-0.807	0.047	1.28	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.058	-0.122	0.006	61.37	
Overall					
D+L pooled ES	-0.026	-0.076	0.023	100.00	
Test(s) of heterogeneity:					
	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
hwe==0	1.59	2	0.453	0.0%	0.0000
hwe==1	14.17	12	0.290	15.3%	0.0020
Overall	18.97	15	0.215	20.9%	0.0017
Overall Test for heterogeneity between sub-groups :					
	3.22	1	0.073		
** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)					
significance test(s) of ES=0					
hwe==0	z=	0.34	p =	0.735	
hwe==1	z=	1.78	p =	0.075	
Overall	z=	1.06	p =	0.291	



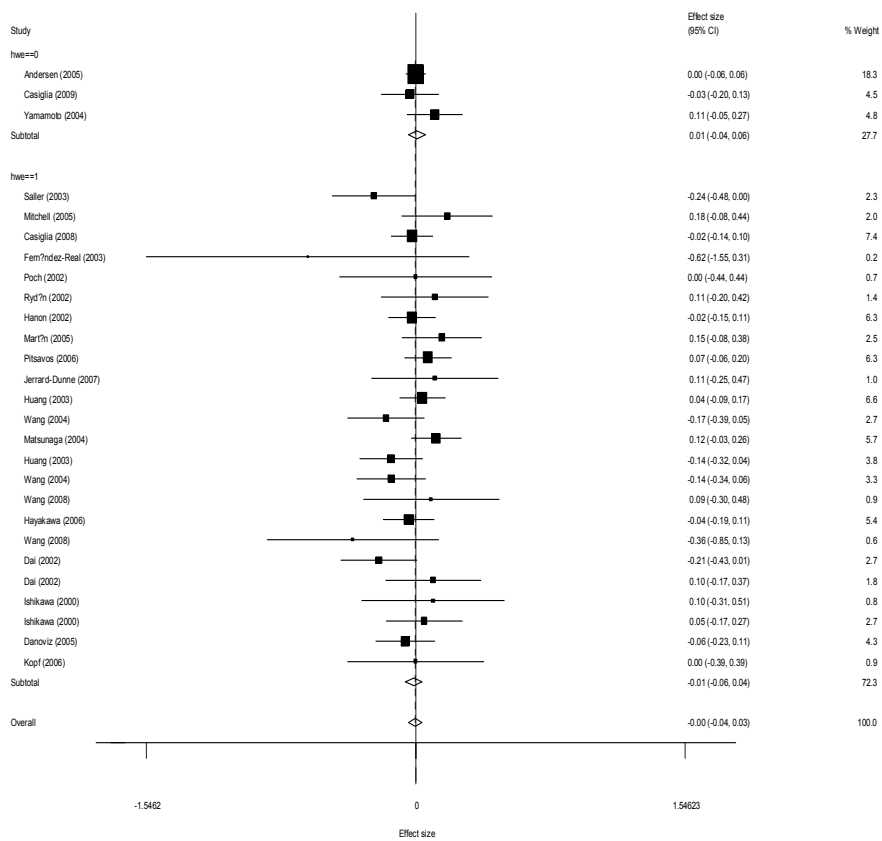
6.4.4 ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΑ

Για τη διαφορά γονοτύπων (CT+TT)-CC έχουμε:

- metan b3 se_b3,randomi label (namevar=author,yearvar=year) by (hwe):
διεξαγωγή μετα- ανάλυσης ως προς τη μεταβλητή hwe

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

Study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight	
hwe==0					
Andersen (2005)	0.000	-0.055	0.055	18.34	
Casiglia (2009)	-0.032	-0.196	0.131	4.54	
Yamamoto (2004)	0.110	-0.048	0.268	4.80	
Sub-total					
D+L pooled ES	0.008	-0.042	0.057	27.68	
hwe==1					
Saller (2003)	-0.240	-0.481	0.001	2.27	
Mitchell (2005)	0.181	-0.080	0.441	1.96	
Casiglia (2008)	-0.020	-0.140	0.100	7.44	
Fernandez-Real (2003)	-0.620	-1.546	0.306	0.17	
Poch (2002)	0.000	-0.437	0.437	0.73	
Rydén (2002)	0.110	-0.197	0.417	1.44	
Hanon (2002)	-0.020	-0.153	0.113	6.32	
Martín (2005)	0.150	-0.077	0.377	2.52	
Pitsavos (2006)	0.070	-0.064	0.204	6.30	
Jerrard-Dunne (2007)	0.110	-0.253	0.473	1.05	
Huang (2003)	0.040	-0.090	0.170	6.62	
wang (2004)	-0.170	-0.391	0.051	2.66	
Matsunaga (2004)	0.117	-0.026	0.260	5.67	
Huang (2003)	-0.140	-0.321	0.041	3.81	
wang (2004)	-0.140	-0.337	0.057	3.26	
wang (2008)	0.090	-0.299	0.479	0.91	
Hayakawa (2006)	-0.040	-0.188	0.108	5.37	
wang (2008)	-0.360	-0.851	0.131	0.58	
Dai (2002)	-0.210	-0.429	0.009	2.70	
Dai (2002)	0.100	-0.173	0.373	1.79	
Ishikawa (2000)	0.100	-0.309	0.509	0.83	
Ishikawa (2000)	0.050	-0.169	0.269	2.71	
Danoviz (2005)	-0.060	-0.228	0.108	4.30	
Kopf (2006)	0.000	-0.391	0.391	0.91	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.011	-0.059	0.036	72.32	
Overall					
D+L pooled ES	-0.004	-0.042	0.034	100.00	
Test(s) of heterogeneity:					
	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
hwe==0	1.92	2	0.383	0.0%	0.0000
hwe==1	27.95	23	0.218	17.7%	0.0023
Overall	30.13	26	0.262	13.7%	0.0012
Overall Test for heterogeneity between sub-groups :					
	0.26	1	0.609		
** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)					
Significance test(s) of ES=0					
hwe==0	z=	0.31	p =	0.756	
hwe==1	z=	0.48	p =	0.634	
Overall	z=	0.20	p =	0.845	



Για τη διαφορά γονοτύπων TT-(CC+CT) έχουμε:

- metan b4 se_b4,randomi label (namevar=author,yearvar=year) by (hwe):
διεξαγωγή μετα- ανάλυσης ως προς τη μεταβλητή hwe

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

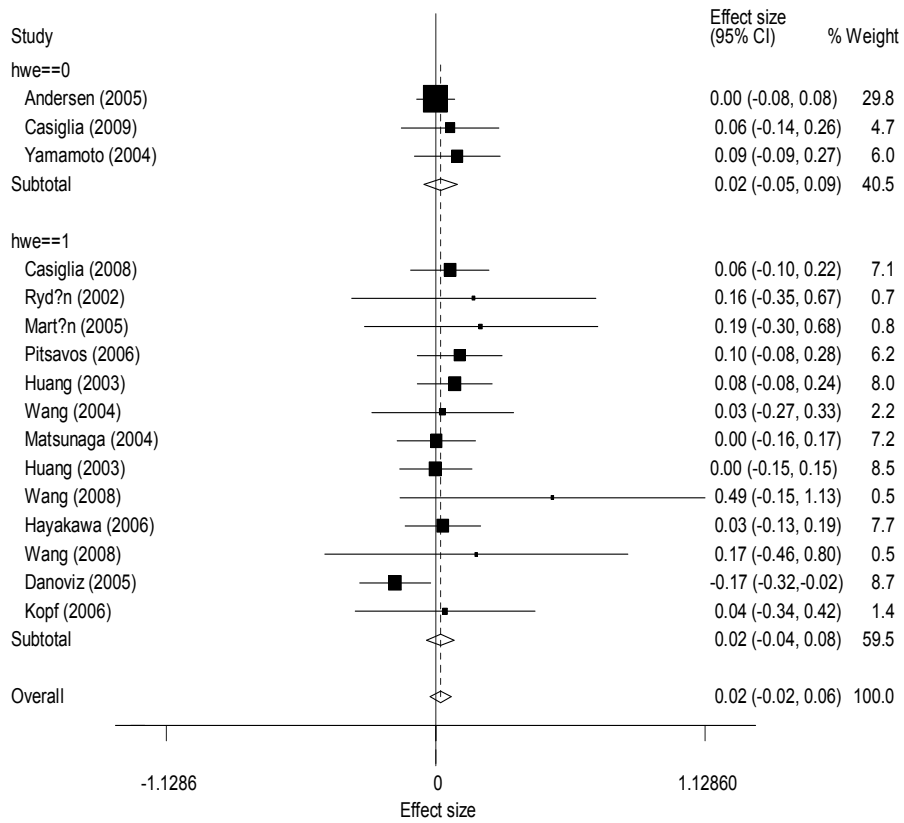
```
metan b4 se_b4,randomi label(namevar=author,yearvar=year) by(hwe)
```

Study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight

hwe==0				
Andersen (2005)	0.000	-0.081	0.081	29.83
Casiglia (2009)	0.061	-0.143	0.265	4.67
Yamamoto (2004)	0.090	-0.089	0.269	6.05
Sub-total				
D+L pooled ES	0.020	-0.049	0.090	40.55

hwe==1				
Casiglia (2008)	0.060	-0.105	0.225	7.14
Ryd?n (2002)	0.160	-0.351	0.671	0.74
Mart?n (2005)	0.190	-0.298	0.678	0.81
Pitsavos (2006)	0.100	-0.077	0.277	6.18
Huang (2003)	0.080	-0.076	0.236	7.97
wang (2004)	0.030	-0.267	0.327	2.20
Matsunaga (2004)	0.003	-0.161	0.167	7.20
Huang (2003)	0.000	-0.151	0.151	8.51
wang (2008)	0.490	-0.149	1.129	0.48
Hayakawa (2006)	0.030	-0.129	0.189	7.69
wang (2008)	0.170	-0.464	0.804	0.48
Danoviz (2005)	-0.170	-0.319	-0.021	8.68
Kopf (2006)	0.040	-0.336	0.416	1.37
Sub-total				
D+L pooled ES	0.020	-0.037	0.077	59.45

Overall				
D+L pooled ES	0.020	-0.024	0.064	100.00



6.4.5 HDL

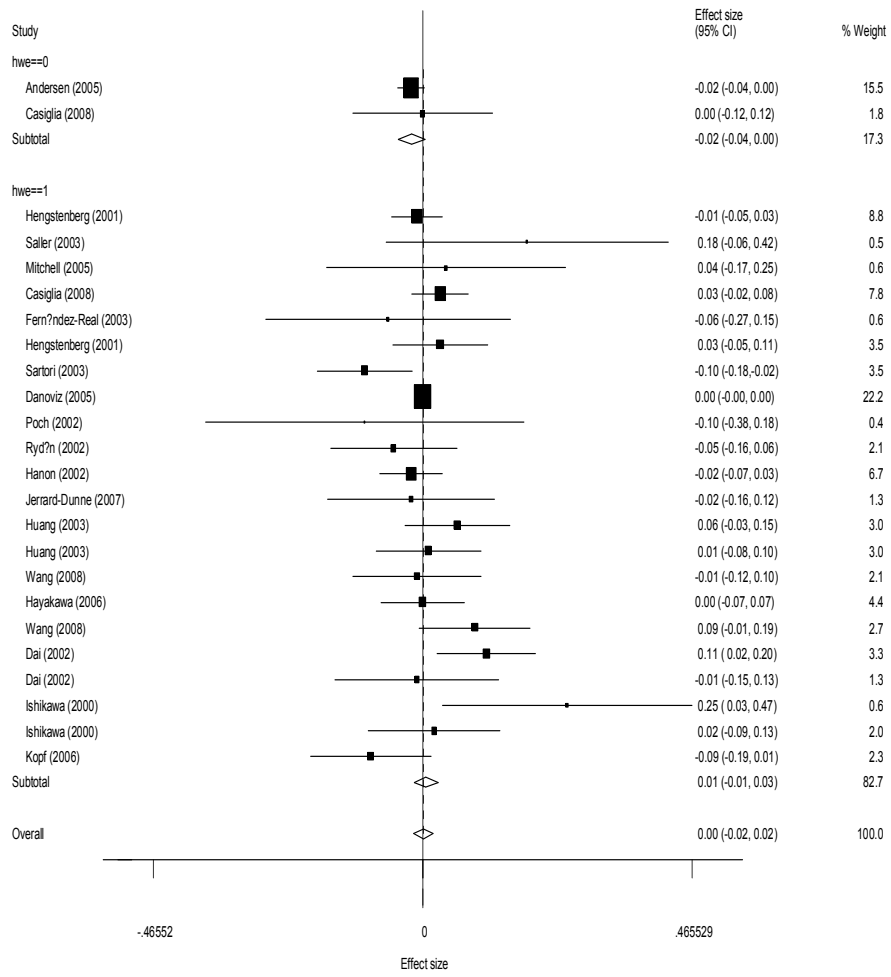
Για τη διαφορά γονοτύπων (CT+TT)-CC έχουμε:

- metan b3 se_b3,randomi label (namevar=author,yearvar=year) by (hwe):
διεξαγωγή μετα- ανάλυσης ως προς τη μεταβλητή hwe

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

Study	ES	[95% Conf. Interval]	% weight
hwe==0			
Andersen (2005)	-0.020	-0.044 0.004	15.47
Casiglia (2008)	0.000	-0.121 0.121	1.78
Sub-total			
D+L pooled ES	-0.019	-0.042 0.004	17.25
hwe==1			
Hengstenberg (2001)	-0.010	-0.054 0.034	8.78
Saller (2003)	0.180	-0.064 0.424	0.47
Mitchell (2005)	0.040	-0.167 0.247	0.64
Casiglia (2008)	0.030	-0.019 0.079	7.80
Fernandez-Real (2003)	-0.060	-0.271 0.151	0.62
Hengstenberg (2001)	0.030	-0.052 0.112	3.52
Sartori (2003)	-0.100	-0.182 -0.018	3.53
Danoviz (2005)	0.000	-0.002 0.002	22.25
Poch (2002)	-0.100	-0.375 0.175	0.37
Rydén (2002)	-0.050	-0.159 0.059	2.14
Hanon (2002)	-0.020	-0.074 0.034	6.72
Jerrard-Dunne (2007)	-0.020	-0.164 0.124	1.29
Huang (2003)	0.060	-0.031 0.150	2.99
Huang (2003)	0.010	-0.081 0.101	2.98
wang (2008)	-0.010	-0.120 0.100	2.10
Hayakawa (2006)	0.000	-0.072 0.072	4.36
wang (2008)	0.090	-0.006 0.186	2.70
Dai (2002)	0.110	0.024 0.196	3.29
Dai (2002)	-0.010	-0.152 0.132	1.32
Ishikawa (2000)	0.250	0.034 0.466	0.59
Ishikawa (2000)	0.020	-0.094 0.134	1.98
Kopf (2006)	-0.090	-0.195 0.015	2.32
Sub-total			
D+L pooled ES	0.006	-0.014 0.026	82.75
Overall			
D+L pooled ES	0.001	-0.016 0.018	100.00

Test(s) of heterogeneity:					
	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
hwe==0	0.10	1	0.750	0.0%	0.0000
hwe==1	31.93	21	0.059	34.2%	0.0005
Overall	34.68	23	0.056	33.7%	0.0003
Overall Test for heterogeneity between sub-groups :					
	2.64	1	0.104		
** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)					
Significance test(s) of ES=0					
hwe==0	z= 1.63	p = 0.104			
hwe==1	z= 0.56	p = 0.573			
Overall	z= 0.14	p = 0.892			



Για τη διαφορά γονοτύπων TT-(CC+CT) έχουμε:

- metan b4 se_b4,randomi label (namevar=author,yearvar=year) by (hwe):
διεξαγωγή μετα- ανάλυσης ως προς τη μεταβλητή hwe

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

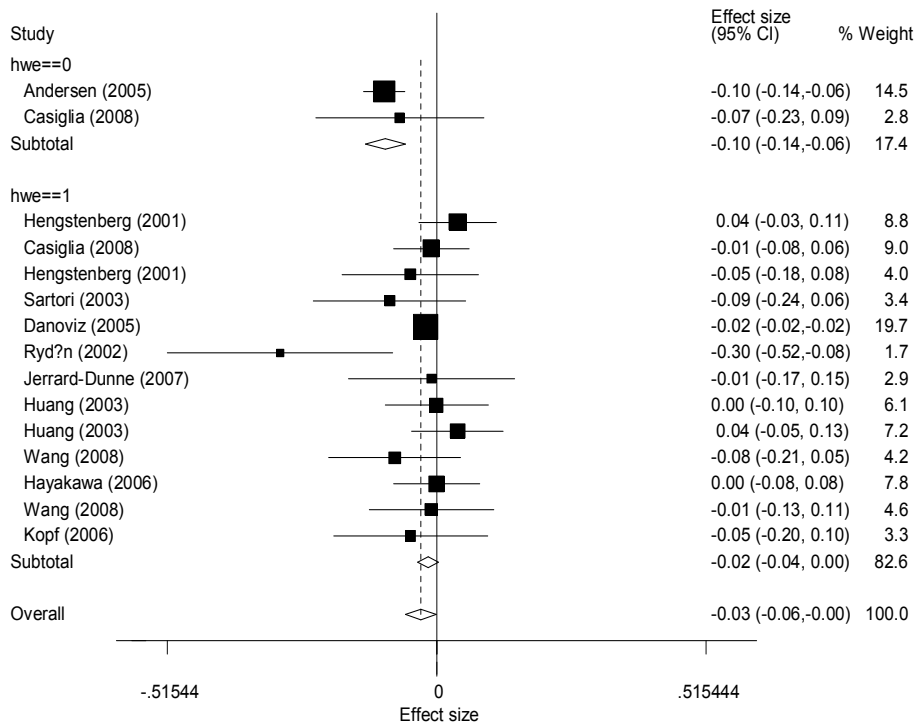
study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight	

hwe==0					
Andersen (2005)	-0.100	-0.140	-0.060	14.52	
Casiglia (2008)	-0.070	-0.231	0.091	2.85	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.098	-0.137	-0.060	17.36	

hwe==1					
Hengstenberg (2001)	0.040	-0.034	0.114	8.77	
Casiglia (2008)	-0.010	-0.082	0.062	8.99	
Hengstenberg (2001)	-0.050	-0.180	0.080	4.04	
Sartori (2003)	-0.090	-0.235	0.055	3.38	
Danoviz (2005)	-0.020	-0.022	-0.018	19.67	
Ryd?n (2002)	-0.300	-0.515	-0.085	1.70	
Jerrard-Dunne (2007)	-0.010	-0.169	0.149	2.90	
Huang (2003)	0.000	-0.099	0.099	6.09	
Huang (2003)	0.040	-0.048	0.128	7.16	
wang (2008)	-0.080	-0.206	0.046	4.24	
Hayakawa (2006)	0.000	-0.082	0.082	7.75	
wang (2008)	-0.010	-0.129	0.109	4.64	
Kopf (2006)	-0.050	-0.197	0.097	3.30	
sub-total					
D+L pooled ES	-0.017	-0.036	0.003	82.64	

Overall					
D+L pooled ES	-0.031	-0.060	-0.002	100.00	

Test(s) of heterogeneity:					
	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
hwe==0	0.13	1	0.723	0.0%	0.0000
hwe==1	13.45	12	0.337	10.8%	0.0002
overall	29.53	14	0.009	52.6%	0.0011
overall Test for heterogeneity between sub-groups :					
	15.96	1	0.000		
** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)					
Significance test(s) of ES=0					
hwe==0	z=	5.02	p =	0.000	
hwe==1	z=	1.64	p =	0.102	
overall	z=	2.06	p =	0.039	



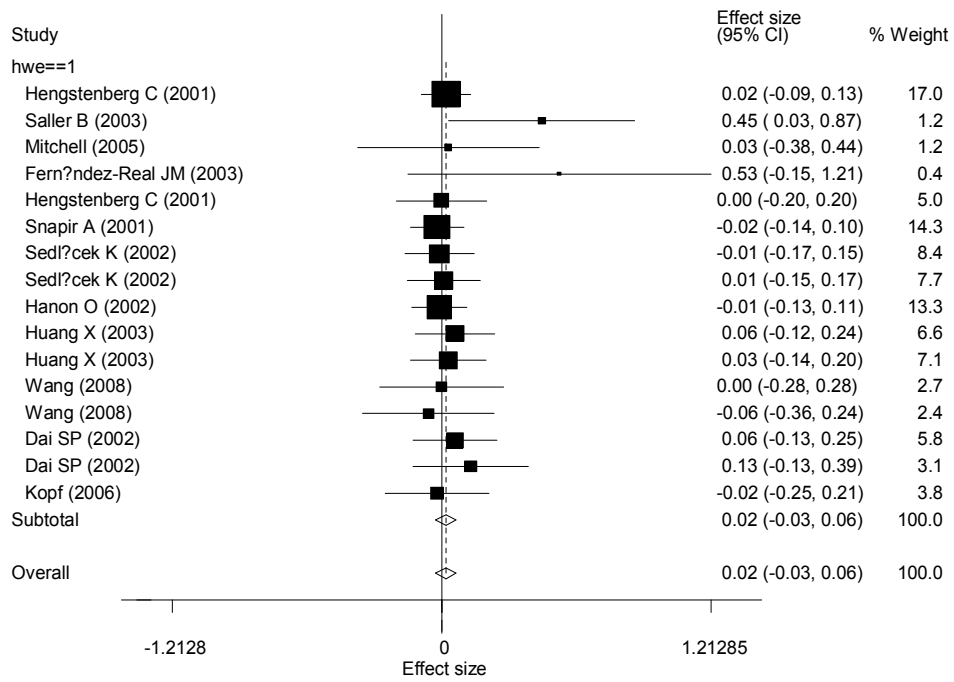
6.4.6 LDL

Για τη διαφορά γονοτύπων (CT+TT)-CC έχουμε:

- metan b3 se_b3,randomi label (namevar=author,yearvar=year) by (hwe):
διεξαγωγή μετα- ανάλυσης ως προς τη μεταβλητή hwe

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

Study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight	
hwe==1					
Hengstenberg C (2001)	0.020	-0.091	0.131	16.96	
Saller B (2003)	0.450	0.032	0.868	1.18	
Mitchell (2005)	0.030	-0.379	0.439	1.24	
Fernandez-Real JM (2005)	0.530	-0.153	1.213	0.44	
Hengstenberg C (2001)	0.000	-0.203	0.203	5.03	
Snapir A (2001)	-0.020	-0.140	0.100	14.29	
Sedl?cek K (2002)	-0.010	-0.167	0.147	8.41	
Sedl?cek K (2002)	0.010	-0.154	0.174	7.67	
Hanon O (2002)	-0.010	-0.135	0.115	13.33	
Huang X (2003)	0.060	-0.118	0.238	6.56	
Huang X (2003)	0.030	-0.140	0.200	7.14	
wang (2008)	0.000	-0.279	0.279	2.66	
wang (2008)	-0.060	-0.355	0.235	2.38	
Dai SP (2002)	0.060	-0.129	0.249	5.81	
Dai SP (2002)	0.130	-0.130	0.390	3.07	
Kopf (2006)	-0.020	-0.253	0.213	3.82	
Sub-total					
D+L pooled ES	0.019	-0.027	0.064	100.00	
Overall					
D+L pooled ES	0.019	-0.027	0.064	100.00	
Test(s) of heterogeneity:					
	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
hwe==1	8.52	15	0.901	0.0%	0.0000
Overall	8.52	15	0.901	0.0%	0.0000
Overall Test for heterogeneity between sub-groups :					
	0.00	0	.		
** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)					
Significance test(s) of ES=0					
hwe==1	z= 0.80	p = 0.425			
Overall	z= 0.80	p = 0.425			



Για τη διαφορά γονοτύπων TT-(CC+CT) έχουμε:

- metan b4 se_b4,randomi label (namevar=author,yearvar=year) by (hwe):
διεξαγωγή μετα- ανάλυσης ως προς τη μεταβλητή hwe

Στη συνέχεια ακολουθούν τα αποτελέσματα.

Study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight	

hwe==0					
Anderseng (2005)	-0.100	-0.181	-0.019	25.73	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.100	-0.181	-0.019	25.73	

hwe==1					
Hengstenberg C (2001)	-0.030	-0.103	0.043	31.46	
Hengstenberg C (2001)	0.000	-0.133	0.133	9.51	
DanovizME (2005)	-0.070	-0.200	0.060	9.87	
Snapir A (2001)	-0.010	-0.291	0.271	2.12	
sedl?cek K (2002)	-0.050	-0.298	0.198	2.73	
sedl?cek K (2002)	0.010	-0.241	0.261	2.67	
Huang X (2003)	0.050	-0.114	0.214	6.22	
Huang X (2003)	0.020	-0.138	0.178	6.74	
wang (2008)	-0.060	-0.429	0.309	1.23	
kopf (2006)	-0.140	-0.452	0.172	1.72	
Sub-total					
D+L pooled ES	-0.022	-0.070	0.026	74.27	

Overall					
D+L pooled ES	-0.042	-0.083	-0.001	100.00	

Test(s) of heterogeneity:					
	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
hwe==0	0.00	0	.	.%	0.0000
hwe==1	2.39	9	0.984	0.0%	0.0000
Overall	5.05	10	0.888	0.0%	0.0000
Overall Test for heterogeneity between sub-groups :					
	2.66	1	0.103		
** I-squared: the variation in ES attributable to heterogeneity)					
Significance test(s) of ES=0					
hwe==0	z= 2.43	p = 0.015			
hwe==1	z= 0.91	p = 0.364			
Overall	z= 2.01	p = 0.044			

