

**This is a self-archived version of an original article. This version may differ from the original in pagination and typographic details.**

**Author(s):** Lupsakko, Taina; Haatainen, Kaisa; Salmi, Jukka

**Title:** Tutkimuksen harhat meta-analyysissa nuoren tutkijan haasteena

**Year:** 2003

**Version:** Published version

**Copyright:** © 2003 Suomen Lääkäriliitto

**Rights:** In Copyright

**Rights url:** <http://rightsstatements.org/page/InC/1.0/?language=en>

**Please cite the original version:**

Lupsakko, T., Haatainen, K., & Salmi, J. (2003). Tutkimuksen harhat meta-analyysissa nuoren tutkijan haasteena. *Suomen Lääkärilehti*, 2003(22), 2457-2458.

<https://www.laakarilehti.fi/tieteessa/terveydenhuoltoartikkelit/tutkimuksen-harhat-meta-analyysissa-nuoren-tutkijan-haasteena/>

# Tutkimuksen harhat meta-analyysissa nuoren tutkijan haasteena

TAINA LUPSAKKO ■ KAISA HAATAINEN ■ JUKKA SALMI

**Ensimmäinen vaihe väitöskirjatyötä on alan kirjallisuuteen tutustuminen. Helpoin tapa lähestyä aihetta on perehtyä tutkimusalueesta julkaistuihin kirjallisuuskatsauksiin. Meta-analyysit ovat systemaattisia kirjallisuuskatsauksia, joissa useiden alkuperäisjulkaisujen tulokset on yhdistetty kvantitatiivisin menetelmin. Vaikka meta-analyysien tulokset tulkitaan yleensä tieteellisesti valideiksi, piilee harhan mahdollisuus myös näissä julkaisuissa. Erityisesti nuoren tutkijan on hyvä tutustua meta-analyysien metodeihin ja oppia sen myötä tulosten kriittistä arviointia.**

**T**ieteellinen tutkimustyö aloitetaan yleensä perehtymällä alan kirjallisuuteen. Jo tutkimustyön alkuvaiheessa on tärkeää hankkia mahdollisimman monipuolinen tietämys tutkittavasta aiheesta ja alueesta. Tämä on myös eettisesti perusteltu käytäntö, joka edistää tutkimuksen tarkoituksenmukaista kohdentamista ja ehkäisee päällekkäisiä tutkimuksia. Yleinen tapa tutustua kirjallisuuteen on perehtyä aiheesta julkaistuihin kirjallisuuskatsauksiin. Kirjallisuuskatsauksia on ns. perinteisiä – ei-systemaattisia – ja nykyään yhä useammin laadittavia systemaattisia (1).

Systemaattinen kirjallisuuskatsaus lähtee ongelman kuvauksesta, sisältää alkuperäistutkimusten sisällyttämisen- ja poissulkukriteerien kuvauksen, tutkimusstrategian ja datan keräyskuvauksen sekä datan analyysin (2,3). Muun muassa Cochrane-katsaukset ja Evidence Based Medicine -pohjaiset Käypä hoito -suositukset perustuvat systemaattisiin kirjallisuuskatsauksiin.

## META-ANALYYSI

Meta-analyysiä käytetään kvantitatiivisena menetelmänä alkuperäisjulkaisujen datan tilastollisessa yhdistämisessä. Meta-analyysissä tulokset julkaistaan siten, että sekä yksittäisten tutkimusten tulokset että niiden yhdistelmä on helposti luettavissa (4). Käytännössä meta-analyysiin on koottu tiiviiseen tietopakettiin tärkeimmät aiheesta julkaistut artikkelit, joiden tieto on mahdollista meta-analyysin metodein yhdistää.

Periaatteessa nämä alkuperäisjulkaisut on arvioitu tieteellisesti laadukkaiksi, ja meta-analyysien kautta välittyvä näkemys asiasta pitäisi siten olla tieteellisesti validi. Kuitenkin myös meta-analyysiin liittyy harhan mahdollisuus (5). Tämän vuoksi nuoren tutkijan tulee pystyä meta-analyysien kriittiseen arviointiin.

## JULKAISUHARHA

Julkaisuharha voi syntyä missä vaiheessa tahansa systemaattista kirjallisuuskatsausta. Osa virheistä johtuu alkuperäisjulkaisujen valikoidusta keräämisestä. Tämän taustalla voi olla käytettyjen julkaisulähteiden valikoituneisuus. Katsauksen osana voidaan käyttää vain valtakielellä julkaistuja alkuperäisartikkeleita (6), ja tuloksia voidaan myös raportoida valikoidusti. Yleisin ja vaikeimmin huomioon otettava harha on kuitenkin alkuperäistutkimusten julkaisemattomuudesta johtuva harha.

On todettu, että negatiivinen tutkimustulos eli ei-tilastollisesti merkitsevä tulos jää useammin julkaisematta kuin positiivinen tutkimustulos (7). Positiiviset tulokset tulevat noin kolme kertaa todennäköisemmin julkaistua kuin negatiiviset tulokset (8), lisäksi julkaisuviive on näillä yleensä lyhyempi kuin negatiivisilla tutkimustuloksilla. Osittain syynä on tutkijan tai tutkijaryhmän ratkaisut julkaisemattomuuden suhteen, osittain lehtien päätoimittajien ja arvioijien ratkaisut (9). Alkuperäistutkimuksia voi jäädä julkaisematta myös taloudellisten kytkentö-

jen vuoksi (10,11). Jos tutkimuksesta saatu tulos on eturistiriidassa tutkimuksen rahoittajan intressien kanssa, voi tämä vaikuttaa julkaisuhalukkuuteen. Lisäksi myös kulttuuri ja poliittiset tekijät saattavat vaikuttaa alkuperäistutkimusten julkaisemattomuuteen. Joistakin maista ei juurikaan julkaista negatiivisia tutkimustuloksia (12).

Kyseessä ei siis ole tutkimuksen tieteellisen pätevyyden puutteesta johtuva julkaisemattomuus, vaan julkaisutapoihin liittyvä käytäntö. Näiden negatiivisten tai ei-toivottujen tutkimustulosten poisjäänti kirjallisuuskatsauksista saattaa vääristää analyysien tuloksia. Yleensä tulokset vääristyvät todellisuutta vahvemman näytön suuntaan. On arvioitu, että jopa 50 %:ssa meta-analyyssejä esiintyy jossakin laajuudessa julkaisuharhaa, ja noin 20 %:ssa esiintyminen on vahva (5). Vajaassa 10 %:ssa tämä vaikuttaa meta-analyysin tuloksiin.

#### JULKAISUHARHAN HUOMIOON OTTAMINEN

Kaikkein tehokkain tapa vaikuttaa julkaisuharhaan on pyrkiä ehkäisemään sitä. Tämä tarkoittaa käytännössä myös pienten ja negatiivisten alkuperäistutkimusten päätymistä kirjallisuuskatsauksiin. Se on mahdollista ainoastaan, jos nämä tutkimukset on julkaistu tai niistä on muutoin saatavilla tietoa. Tähän tiedon välittämiseen on erinomaiset mahdollisuudet sähköisen tietoverkon välityksellä. Eräät lääkeyritykset ovatkin ryhtyneet julkaisemaan tutkimustietojaan sähköisessä muodossa (13), ja myös eräät lehdet välittävät web-sivuilleen tietoa vertaisarviossa olevista alkuperäistutkimuksista (14). Tiedonlähteenä voisi käyttää myös tiedeyhteisöjä ja eettisiä toimikuntia, joilla on tietoa suunnitelluista tai tehdyistä alkuperäistutkimuksista (3).

Koska julkaisuharhasta johtuva tulosten vääristymä on kuitenkin ilmeinen, tulisi tämä ottaa huomioon meta-analyysien tuloksia analysoitaessa. Tähän tarkoitukseen on kehitetty erilaisia analyttisiä ja graafisia menetelmiä (3,15,16). Laadukkaasta meta-analyysistä tulisikin löytyä käytetyn metodin kuvaus ja arvio siitä, mikä merkitys mahdollisella julkaisuharhalla on ollut tuloksiin.

#### POHDINTA

Sekä tutkijoiden että tutkijaryhmien tulisi pyrkiä aktiivisesti myös odotamattomien tutkimustulosten julkaisuun – edellyttäen, että tutkimus on hyvin suunniteltu ja toteutettu. Vaikka nämä tulokset saattavat sillä hetkellä tuntua merkityksettömiltä, voivat ne saada todellisen arvonsa nimenomaan kirjallisuuskatsausten kautta. Samoin tieteellisten lehtien ja julkaisusarjojen tulisi hyväksyä ns. nollatutkimuksia tai negatiivisia tuloksia julkaistaviksi populisin kustannuksellakin.

Katsausartikkelin laatijan vastuu on pyrkiä mahdollisimman laadukkaaseen julkaisuun. Tämä edellyttää mm. hyvää suunnitelmaa, laajaa alkuperäisjulkaisujen referointia sekä julkaisuharhan merkityksen arviointia. Meta-analyysien välittämä näyttö esimerkiksi jonkin hoitomuodon tehosta siirtyy ymmärrettävästi usein suoraan hoitokäytäntöihin. Tämän vuoksi onkin tärkeää, että työryhmissä on mukana myös käytännön klinikoita, jotka pystyvät välittämään tutkijoille ja tilastotieteilijöille klinikon näkemyksen asiaan. Luki- ja vastuulla on arvioida kriittisesti katsausartikkeleiden tulosten ja suositusten sovellettavuutta käytäntöön.

Systemaattisten kirjallisuuskatsausten menetelmiin sekä tutkimusten harhoihin perehtyminen avartaa kiistatta nuoren tutkijan näkemystä tieteellisestä totuudesta. Mahdolliset negatiiviset tutkimustulokset ja ns. pöytälaatikkajulkaisut saavat uudenlaista arvoa, ja terve kriittisyys myös katsausartikkeleja kohtaan lisääntyy. Kuten M. Mäkelä (17) on esittänyt, tulisi systemoitu kirjallisuuskatsaus hyväksyä osaksi tieteellistä tutkimustyötä esimerkiksi väitöskirjan osajulkaisuna. Tämä edistäisi nuoren tutkijan halukkuutta tutustua systemaattisen kirjallisuuskatsauksen menetelmiin, prosessoida tiedon hakua järjestelmällisesti sekä käsitellä saamaansa tietoa kriittisesti ottaen huomioon myös julkaisuharha.

#### KIRJALLISUUTTA

- Malmivaara A. Systemoitu kirjallisuuskatsaus – työkalu tutkimusnäytön tavoittamiseen. *Duodecim* 2002;118:877–79.
- Mäkelä M, Varonen H, Teperi J. Systemoitu kirjallisuuskatsaus tiedon tiivistäjänä. *Duodecim* 1996;112:1999–2006.
- Montori V, Smieja M, Guyatt G. Publication bias: A brief review for clinicians. *Mayo Clin Proc* 2000;75:1284–88.

- Thompson S, Pocock S. Can meta-analysis be trusted? *Lancet* 1991; 338:1127–30.
- Sutton A, Duval S, Tweedie R, Abrams K, Jones D. Empirical assessment of effect of publication bias on meta-analysis. *BMJ* 2000;320:1574–77.
- Jüni P, Holenstein E, Sterne J ym. Direction and impact of language bias in meta-analyses of controlled trials: empirical study. *Int J Epidemiol* 2002;31:115–23.
- Easterbrook P, Berlin J, Gopalan R ym. Publication bias in clinical research. *Lancet* 1991; 337:867–72.
- Egger M, Smith G. Bias in location and selecting studies. *BMJ* 1998;316:61–6.
- Callahan ML, Wears RL, Weber EJ, Barton C, Young G. Positive-outcome bias and other limitations in the outcome of research abstract submitted to a scientific meeting. *JAMA* 1998;280:254–57.
- Idänpään-Heikkilä JE, Klaukka T. Tutkija, sponsori ja tieteellinen totuus. *Suom Lääkäril* 2001;37:3673.
- Bekelman J, Li Yan Mphil, Gross C. Scope and impact of financial conflicts of interest in biomedical research: A systematic review. *JAMA* 2003;289:454–65.
- Vickers A, Goyal N, Harland R, Harland R, Rees R. Do certain countries produce only positive results? A systemic review of controlled trials. *Control Clin Trials* 1998;19:159–66.
- Levy MD. A new register for clinical trial information. *CMAJ* 2000;162:970–71.
- McConnell J, Horton R. Lancet electronic research archive in international health and eprint server. *Lancet* 1999;354:2–3.
- Song F, Khan KS, Dinnes J, Sutton A. Asymmetric funnel plots and publication bias in meta-analyses of diagnostic accuracy. *Int J Epidemiol* 2002;31:88–95.
- Sterne JA, Egger M. Funnel plots for detecting bias in meta-analysis: guidelines on choice of axis. *J Clin Epidemiol* 2001; 54:1046–55.
- Mäkelä M. Systemoitu kirjallisuuskatsaus väitöskirjan pohjaksi. *Suom Lääkäril* 2000;41:4194–95.

#### Kirjoittajat

**TAINA LUPSAKKO**  
LL, geriatrian erikoislääkäri  
Ääneseudun ktt ky

**KAISA HAATAINEN**  
TtM, tutkijasairaanhoitaja  
KYS, psykiatrian klinikka

**JUKKA SALMI**  
terveystieteiden yo  
Kuopion yliopisto, fysiologian laitos,  
liikuntalääketiede