

Faktorer som bidrar till »publikationsbias« för randomiserade kliniska cancerstudier

»Publikationsbias«, dvs att studier av en viss karaktär eller med ett visst utfall inte blir publicerade, kan ge en skev bild av resultaten av en behandling. Typfallet är att studier som inte visar skillnader i utfall publiceras i mindre utsträckning än studier med skillnader. Detta medför att bilden i litteraturen av en viss behandling blir för positiv.

I denna studie undersöktes ödet för 539 randomiserade kliniska fas 3-studier som omfattade mer än 200 patienter och som presenterats vid American Society of Clinical Oncology (ASCO) möten från 1989 till 1998. De slutgiltiga publikationerna eftersöktes i Medline, Embase och i Cochrane Register of Controlled Trials. Abstraktförfattarna kontaktades och tillfrågades om orsaker till icke-publicering. Utfallsmått var ande-

len studier som publicerats inom 5 år och tiden från presentation till publikation.

Av de totalt 539 abstrakten var 28, drygt 5 procent, duplikat. En fas 2-studie uteslöts. Av de kvarvarande 510 studierna publicerades 26 procent inte inom 5 år. Av studier med signifikanta skillnader var 81 procent publicerade. Motsvarande andel av studier utan positivt resultat var 68 procent. Studier som presenterats i plenarsession eller som vanligt föredrag publicerades oftare. Studier som sponsrats av läkemedelsföretag publicerades snabbast. Brist på tid, pengar eller andra typer av resurser var, enligt författarna, de vanligaste orsakerna till att man inte publicerat sina studier.

Studien sammanfattas med att en stor an-

del av studierna inte var publicerade efter 5 år och att positiva studier gynnas vid publikation. Detta gäller också för större randomiserade studier. Om man inte publicerar data från studier som i övrigt uppfyller krav på tillräcklig storlek, gott genomförande etc bryter man »kontraktet« med studiedeltagare, sponsorer och etiska kommittéer.

Jan Adolfsson

jan.adolfsson@smd.sll.se

Krzyzanowska MK, et al. Factors associated with failure to publish large randomized trials presented at an oncology meeting. JAMA 2003;290:495-501.

Lapptest – ett hjälpmedel vid diagnostik av födoämnesallergi hos små barn

Sedan slutet av 1970-talet har prevalensen för atopiskt eksem, som nu skall benämnas atopiskt eksem/dermatitsyndrom (AEDS), fördubblats i Sverige och västerlandet. Födoämnesallergi drabbar 8 procent av alla barn, och AEDS är det vanligaste symtomet. Ju svårare AEDS är hos småbarn, desto vanligare är det att de är allergiska mot ämnen i kosten. Spädbarn som uppföds helt på bröstmjolk kan sensibiliseras via denna av dietära allergener från den mat modern äter.

Sedan mitten av 1990-talet har ett ökande antal späda och små barn tagits emot på våra barnallergimottagningar för AEDS. Många har ammat helt och haft ett både svårt och utbrett eksem.

Hörnstenen vid diagnostik av födoämnesallergi är att symtomen förbättras då det misstänkta födoämnet avlägsnas ur kosten och återkommer när födoämnet åter introduceras. Detta är en ofta tidsödande och tålamodsprövande process. Resultatet kan vara svårt att tolka särskilt om den allergiska reaktionen är fördröjd, vilket ofta är förhållandet vid AEDS. Än svårare är det om barnet är helt bröststopp och allergiskt mot flera födoämnen. Pricktest och RAST kan vara hjälpmedel för att påvisa misstänkta födoämnen, men ett positivt testresultat mot ett visst födoämne bevisar inte att detta är orsaken till sjukdoms-

symtomen. Likaså utesluter ett negativt testresultat inte allergi mot det testade ämnet. Vissa patienter med AEDS reagerar med snabballergiska symtom som urticaria, klåda eller hudrodnad i samband med födoämnesprovokation. Hos dessa är pricktest en bra undersökning, men inte hos dem som har en fördröjd reaktion.

Lapptest används sedan länge vid diagnostik av kontakteksem. Det har också visats fungera bra vid kvalsterallergi hos personer med AEDS. Lapptest med födoämnen som mjölk och vete har i flera studier från slutet av 1990-talet visat hög sensitivitet och specificitet, medan andra inte kunnat bekräfta detta. Testet går till så att testmaterialen i form av en gröt av lämplig konsistens placeras i var sin liten behållare, Finn chamber, vilka tejpas fast på barnets rygg. Applikationen pågår under 48 timmar varefter testmaterialen avlägsnas, och resultatet avläses efter 72 timmar. En eksemreaktion med rodnad, infiltration och eventuella papler eller vesiklar tolkas som positivt resultat. Som negativ kontroll används mikrokristallin cellulosa.

Vi har undersökt 141 barn i åldern 2 månader till 4 år (medelålder 16 månader) med AEDS. Pricktest och lapptest gjordes med mjölk, ägg, vete och råg. De fyra födoämnen eliminerades därefter under två veckor ur barnets och den am-

mande moderns kost. Sedan återintroducerades ett födoämne i taget med minst sju dagars intervall.

Slutsatser som kunde dras av studien var att lapptest har hög specificitet och sensitivitet, att lapptest är till stor nytta för att identifiera födoämnen som utlöser AEDS och därmed underlättar valet av rätt eliminationskost, att lapptest är ett mycket pålitligare test än pricktest särskilt vid testning mot sädeslag, att lapptest fungerar bäst hos barn under två år samt att många barn, som vid några månaders ålder visade negativt pricktest men positivt lapptest, vid förnyad testning 2–6 månader senare hade blivit positiva i pricktest.

Leif Strömberg

leif.stromberg@lio.se

Strömberg L. Diagnostic accuracy of the atopy patch test and the skin-prick test for the diagnosis of food allergy in young children with atopic eczema/dermatitis syndrome.

Acta Paediatr 2002;91(10):1044-9.