

Astma och allergi under spädbarnsåret efter svår infektion med respiratory syncytial virus

II Tidigare retrospektiva och prospektiva studier har visat att spädbarn som drabbas av svår luftvägssjukdom orsa-

Svensk frontlinjeforskning

Sigurs N, Bjarnason R, Sigurbergsson F, Kjellman B. Virus bronchiolitis in infancy is an important risk factor for asthma and allergy at age 7.

Am J Respir Crit Care Med 2000; 161: 1501-7

kad av RSV (respiratory syncytial virus) har ökad risk att utveckla astma. Resultaten är motstridiga vad gäller risken för allergi. Det är likaså omtvistat om RSV i sig kan bidra till utvecklingen av astma och allergi, eller om virus väljer ut barn med någon predisponerande riskfaktor. Vissa metodsvagheter vidläder tidigare prospektiva studier; kontrollbarnen har rekryterats i efterhand, RSV-infektionen har ofta inte ve-

rifierats virologiskt och noggrann analys av kontrollernas och indexbarnens jämförbarhet vad gäller hereditet och omgivningsfaktorer är i allmänhet inte genomförd.

Vårt material består av 47 av 52 barn som behövt slutna vård vid Borås barnklinik för verifierad RSV-bronkiolit under epidemin december 1989 till och med april 1990, där föräldrarna givit klartecken för deltagande i fortsatt uppföljning. Kontrollgruppen består av 93 barn som valts ut genom att man för varje indexbarn från respektive barnvårdscentral valt ut två kontroller med födelsetdatum närmast indexbarnets och av samma kön. Ett barn fick bara en kontroll. Samtliga 140 barn har undersökts vid 1,3 och 7,5 års ålder. Indexbarnen och deras kontroller hade likartad hereditet för allergi eller astma. Förekomst av pälsdjur och tobaksrökning i familjen och av atopisk dermatit hos barnet var densamma i båda grupperna.

Astma, definierad som minst tre läkarverifierade episoder av pip i bröstet, var starkt överrepresenterad i indexgruppen vid samtliga uppföljningar. 30

procent av indexbarnen och 3 procent av kontrollerna hade astma någon gång under studieperioden. 23 procent av indexbarnen och 2 procent av kontrollerna hade i sjuårsåldern aktuell astma, 15 respektive 2 procent hade allergisk näs/ögonkatarr. Allergisk sensibilisering, bedömd med hudpricktest och serumprover, förekom hos 41 respektive 22 procent av sjuåringarna ($P < 0,05$). Multivariata analyser på hela materialet visade att genomgången svår RSV-infektion var den starkaste riskfaktorn för astma och även en riskfaktor för allergisk sensibilisering.

Resultaten stöder teorin att RSV i sig kan bidra till utvecklingen av astma och allergi, men det behövs randomiserade studier med någon typ av intervention mot RSV för att säkert kunna fastställa ett sådant orsakssamband.

Nele Sigurs

nele.sigurs@swipnet.se

Bengt Kjellman

Kroppsegen neuropeptid medierar beroende, nedstämdhet och oro?

II Neuropeptider fungerar som budbärare i hela kroppen och har sedan länge intresserat svenska forskare. Substans P isolerades av Ulf von Euler i början av 1930-talet, kartlades i hjärnan av Bengt Pernow på 1950-talet och därefter och fortfarande i större detalj av Tomas Hökfelt. Substans P har i CNS företrädesvis studerats som förmodad budbärare av smärtrelaterade signaler, särskilt i spinala C-fiberafferenter. Ernst Brodin var tidigt ute med evidens för påverkan på substans P i hjärnan av antidepressiva läkemedel.

I en mycket uppmärksam rapport i Science [1] framförde häromåret MS Kramer och medarbetare kliniska belägg för antidepressiv (och anxiolytisk) effekt av en syntetisk antagonist för substans P (NK1)-receptorn. Sedan dess har psykotropa effekter av förändrad substans P-transmission studerats och förbryllat med delvis paradoxala fynd.

En spansk-engelsk forskningsgrupp har i flera rapporter i Nature redovisat intressanta indikationer där hämmad neurotransmission med substans P tycks

motverka såväl viss smärtförminnelse och aggressivitet [2] som utveckling av narkotiskt opiatberoende [3].

I båda dessa rapporter har rekombinant teknik använts, där s k knockout-blockering av specifika gener alstrats i en genetiskt identisk klon av möss. I dessa fall jämförs en klon utan uttryck (förekomst) av NK1-receptorn med möss med intakta NK1-receptorer (dvs naturlig förekomst).

I den första rapporten i Nature redovisas den rekombinanta modellen och en kombination av beteendeförsök, in situ ligandbindning och elektrofysiologi in vivo. Möss utan receptorer för substans P tycks ytligt sett friska men abnormiteter observeras. Hypersensibilisering av spinala smärtreflexer tycks hämmad, utan att substans P i sig själv verkar vara mediator för smärtsignalerna. Mer oväntat ses också ett hämmat försvarsbeteende mot revirkränkning och en roll för substans P i adaptation till psykologisk stress föreslås.

I den senare rapporten redovisas med mångsidiga beteendeförsök belägg för

att beteendeförstärkning av opiater kan inkludera en roll för substans P. Man föreslår att blockad av receptorer för substans P kan utgöra en ny farmakoterapeutisk princip för läkemedel mot opiatberoende, och kanske också mer generellt mot drogberoende.

Nils Lindefors

nils.lindefors@cns.ki.se

1. *Science* 1998; 281: 1640-5.

2. *Nature* 2000; 392: 394-7.

3. *Nature* 2000; 405: 180-3.

Skriv kort!

Bidrag till Nya rön får omfatta högst 200 ord