

## Ny princip för luftrörsvidgande behandling av astmapatienter

### Svensk frontlinjeforskning

■ Sami Said och medarbetare upptäckte på 1970-talet att den endogena neuropeptiden vasoaktiv intestinal polypeptid (VIP) har en relaxerande effekt på luftvägsmuskulatur hos gnagare in vitro. Därefter har flera försök gjorts att visa en motsvarande effekt på luftvägar hos människa in vivo. När den ursprungliga VIP-molekylen har givits systemiskt (intravenöst) till patienter med astma har relativt svåra vaskulära biverkningar i form av blodtrycksfall och hudrodnad hindrat systemisk användning av just denna peptid. Vid lokal behandling (inhalation) har den luftrörsvidgande effek-

ten uteblivit, sannolikt på grund av enzymatisk nedbrytning.

I en placebokontrollerad multicenterstudie, dubbelblind med korsdesign har nu svenska luftvägsforskare visat att en syntetisk peptid analog av VIP kan fungera som luftrörsvidgande inhalationsbehandling av patienter med stabil astma. VIP-analogen tros vara resistent mot enzymatisk nedbrytning i luftvägar. Omfattningen av dess luftrörsvidgande effekt är jämförbar med den som kan ses vid inhalation av en s k långverkande beta-2-adrenoceptoragonist. Effekten hos VIP-analogen varar dock inte lika länge som effekten hos en långverkande beta-2-adrenoceptoragonist.

**Den aktuella studien** kunde inte påvisa några betydande skillnader i biverkning-

ar för dessa sinsemellan olika behandlingsprinciper.

Författarna drar slutsatsen att inhalation av den aktuella typen av syntetisk VIP-analog utgör ett exempel på en ny och lovande princip för luftrörsvidgande behandling av patienter med astma.

**Anders Lindén**

*Anders.Linden@lungall.gu.se*

*Lindén A, Hansson L, Andersson A, Palmqvist M, Arvidsson P, Löfdahl CG, Larsson P, Lötvall J. Bronchodilation by an inhaled VPAC2 receptor agonist in patients with stable asthma. Thorax 2003;58(3):217-21.*

## Förhöjd mortalitet vid depression

■ Studier över huruvida depression medför ökad mortalitet har givit motsägelsefulla resultat. I regel uppvisar psykiatriska patienter som vårdas för depression en högre dödlighet än deprimerade individer i befolkningen. Överdödligheten hos deprimerade har associerats med suicid men även med naturliga dödsorsaker (särskilt hjärt-kärlsjukdom).

Syftet med den aktuella, retrospektiva studien är att studera sambandet mellan depression och mortalitet inom ett primärvårdsdistrikt i Nederländerna. Studien utmärks av att det är en omfattande, oselektad population som följts under en relativt lång tid. Total mortalitet och mortalitet i suicid och olycksfall studeras.

Så gott som alla individer är registrerade inom primärvårdsvården i Nederländerna, och för den aktuella studiepopulationens del fanns tillgång till ett kontinuerligt uppdaterat register över diagnoser och dödsorsaker. Patienter med depression kodades som »depressive disorder« eller »affective psychosis« enligt kriterierna i International Classification of Primary Care.

Diagnoskriterierna för »depressive disorder« är i stort sett desamma som för »major depressive episode« enligt den amerikanska psykiatriklassifikationen DSM-IV. Alla patienter (1 362) över 20 år som erhöll diagnosen depression 1975–1990 jämfördes med individer (67 603) utan denna diagnos, matchade för födelseår. Uppföljningstiden var i

medeltal 15 år och slutade den 30 april 2000.

Multivariat analys (Cox regression) användes för att beräkna ett mått på relationen mellan mortaliteten för deprimerade respektive för icke deprimerade grupper, s k hazard ratio (HR). Samtidigt kontrollerades för kön, ålder och socioekonomisk status.

I depressionsgruppen avled 132 personer. I jämförelsegruppen dog 4 256. Gruppen med depression hade en statistiskt signifikant högre dödlighet än de som inte hade en depression, HR: 1,39 (95 procents konfidensintervall 1,16–1,65). De som diagnostiserats med depression efter 50 års ålder hade en statistiskt signifikant högre dödlighet än motsvarande åldersgrupp utan depression, HR: 1,46 (95 procents konfidensintervall 1,20–1,77). Män med depression hade en signifikant högre dödlighet än män utan depression. Samma förhållande gällde för kvinnor med depression. När suicid/olycksfall studerades särskilt noterades endast tre fall bland deprimerade (2,97 procent) och 63 fall hos icke deprimerade (2,25 procent), HR: 1,32 (95 procents konfidensintervall 0,42–4,11).

Den ökning i total mortalitet som sågs vid depression kunde inte förklaras av ökningen i suicid/olycksfall. Antalet av sådana fall var dock för litet för att man skulle kunna dra några säkra slutsatser. Har depression i sig en biologisk påverkan på organismen eller rör det sig om livsstilsfaktorer förbundna med de-

pression som inaktivitet, rökning och alkohol? Det ger studien inte svar på. Enligt författarna kan den signifikant förhöjda mortaliteten hos personer över 50 år med depression indikera att depression här är ett tecken på begynnande organisk, cerebral sjukdom som Parkinsons sjukdom eller demenssjukdom, vilka i sig påverkar överlevnaden negativt.

**Kommentar:** Flera svenska studier, bl a inom primärvården, har visat på svårigheten att identifiera patienter med s k maskerad depression. Dessa patienter söker huvudsakligen för somatiska symptom och har visat sig vara särskilt suicidbenägna. Man kan undra om dessa patienter döls i jämförelsegruppen utan depression i den aktuella studien? Dessutom utgjorde okända dödsorsaker hela 23,5 procent hos de avlidna med depression och 34,2 procent hos de avlidna utan depression, vilket torde göra det svårt att uttala sig om specifika dödsorsakers effekt på den totala mortaliteten vid depression.

**Anne Gräsbeck**

*Anne.Grasbeck@psykiatr.lu.se*

*Ensink K, et al. Is there an increased risk of dying after depression? Am J Epidemiol 2002;156:1043-8.*