

Novel therapy to Prevent Anastomotic Stricture in Gastrointestinal Surgery: Evaluating Anti-MFAP4 Antibody Efficacy

Lægmandsresumé

Øsofagusatretesi er en medfødt misdannelse hos børn, hvor spiserøret er delt i to uden forbindelse mellem øvre og nedre del. I Danmark fødes der årligt 15 børn med misdannelsen og tilstanden kræver kirurgisk behandling, som består af sammensyning af de to dele af spiserøret. En velkendt komplikation til den kirurgiske behandling er forsnævring af spiserøret, som skyldes arvævsdannelse i sammensyningerne. Disse forsnævringerne kan forårsage problemer som synkebesvær og forsinket udvikling hos barnet. Op mod 50% af børnene, der lider af den medfødte misdannelse, ender med at gennemgå flere kikkertundersøgelser som følge af forsnævring i spiserøret, og disse undersøgelser indebærer i sig selv en risiko for komplikationer, såsom perforation af spiserøret og infektion. Spiserøret er en del af mavetarmkanalen, og der findes andre sygdomme i mavetarmkanalen, som også kræver kirurgisk behandling, der kan forårsage forsnævring. Forsnævringerne i tarmen er forsøgt behandlet medicinsk med binyrebarkhormon og biologiske lægemidler. Det har imidlertid vist sig, at sådanne behandlinger kun har en begrænset og kortvarig effekt og disse patienter risikerer ligeledes at skulle gennemgå yderligere operationer med risiko for komplikationer, som perforation af tarmen og betændelse i bughulen. Der er derfor behov for at udvikle en effektiv metode til at forbygge dannelse af arvæv ved sammensyninger i mavetarmkanalen og dermed reducere antallet af patienter, som skal gennemgå yderligere operationer.

Institut for Molekylær Medicin, Syddansk Universitet har udviklet og patenteret et antistof, som har vist at have gavnlig effekt på leveren, ved at forebygge og fjerne arvæv. Dette antistof er også blevet testet på svin, der havde gennemgået kirurgiske indgreb i med etablering af en sammensyning på tarmen. Resultaterne fra forsøgene viste, at antistoffet havde en gunstig effekt på arvævsdannelse og samtidig øgede vævets styrke.

Aktuelle projekt udføres på mus med det formål at undersøge effekten af antistoffet på dannelsen af arvæv ved sammensyningen i spiserøret. Hypotesen er, at mus, der dagligt får indsprøjtninger med antistoffet i løbet af 7 dage efter operationen, vil udvise en mindre grad af arvævsdannelse ved sammensyningen og dermed undgå indsnævring sammenlignet med mus, der modtager kontrolindsprøjtninger med et uvirksomt stof. Musene får på operationsdagen lavet en sammensyning af spiserøret. På tredje dagen efter

operationen opstartes der med at give daglige indsprøjtninger med antistofmidlet eller kontrolindsprøjtninger, der kun indeholder det middel, som antistoffet er opløst i. Indsprøjtningerne gives i alt i syv dage, og på tiendedagen efter operationen aflives musene, og deres spiserør fjernes for at blive analyseret både kemisk og mikroskopisk med henblik på at vurdere arvævsdannelsen.

Hvis resultaterne viser, at antistoffet har en positiv indvirkning på reduktionen af arvævsdannelse, kan det potentielt anvendes som en behandlingsmetode for patienter. Dette kunne bidrage væsentligt til at mindske antallet af patienter, der oplever komplikationer og kræver yderligere behandlinger som følge efter sammensyningen i mavetarmkanalen.

En ulempe ved studiet, er at operationerne og undersøgelserne udføres på mus, hvilket betyder, at resultaterne ikke kan overføres direkte til mennesker. Det skal dog bemærkes, at musens mavetarmkanal deler mange ligheder med menneskets, hvilket antyder, at resultaterne stadig kan give vigtige indsigter i potentielle effekter i mennesker.