

Botox og EA (esophagusatresi – forsnævring af spiserøret)

Baggrund

Medfødt misdannelse med manglende sammenvoksning af spiserøret er en sjælden, men alvorlig tilstand. Behandlingen er operation umiddelbart efter fødslen. I visse tilfælde er afstanden mellem de to ender så stor, at det er umuligt at samle det mangelfuldt udviklet spiserør. Barnet må derefter undergå en række komplicerede indgreb de første leveår. Tidligere dyreeksperimentelle studier fra vores gruppe har vist, at indsprøjtninger med botox, som har en muskelafslappende effekt, kan øge strækbarheden af spiserøret. Dermed er sandsynligheden for at kunne sy de to ender sammen øget. Vi har også påvist at effekten af botox injektioner er tidsafhængig, og at det er muligt via en kikkertundersøgelse gennem munden at give botox sikkert. Det er imidlertid ikke kendt om botox påvirker forsnævring af sammensyningen; et almindeligt og alvorligt komplikation. Det er endvidere ikke fastlagt, hvordan botox påvirker spiserørsforlængelse efter et længere ventetid, og om botox kan påvirke helingen af sammensyningen.

Formål

At undersøge hvorvidt botox-indsprøjtninger kan reducere forsnævningsgraden, øge strækbarheden af spiserøret samt reducere antallet af arvævsceller i sammensyningen.

Hypotese

Vi antager, at svin i en gruppe med lang afstand mellem de to spiserørsender (3 cm), der modtager botox indsprøjtninger 7 dage før sammensyning, vil have en lavere risiko for at udvikle forsnævring og have øget forekomst af skeletmuskelstruktur ved sammensyningen efter 14 dage sammenlignet med en kontrolgruppe, der modtager saltvand. Vi antager endvidere, at svin i en gruppe med kort afstand mellem de to spiserørsender (1 cm), der modtager botox indsprøjtninger under operationen, vil have en lavere risiko for at udvikle forsnævring og have øget forekomst af skeletmuskelstruktur ved sammensyningen 14 dage efter operationen sammenlignet med en kontrolgruppe, der modtager saltvand. Til sidst antager vi, at dyr, der modtager botox-indsprøjtninger, vil have en større strækbarhed af spiserøret 14 dage efter sammensyning sammenlignet med kontrolgruppen.

Tidligere dyreeksperimentelle studier fra vores forskningsgruppe har vist, at indsprøjtninger med botox, som har en muskelafslappende effekt, kan øge strækbarheden af spiserøret. Dermed er sandsynligheden for at kunne sy de to ender sammen øget, og risikoen for at barnet må udsættes for gentagne operationer bliver nedsat. Vi har også påvist, at effekten af botox injektioner er både tids- og dosisafhængig samt at risikoen for forsnævring af sammensyningen nedsættes i en rottemodel. Maksimal effekt af botox ses efter et par dage, hvilket er et problem, fordi man i forbindelse med operationen ikke kan vente så lang tid på effekten. Vi har ligeledes vist, at det er muligt via en kikkertundersøgelse gennem munden at give botox-injektionerne sikkert og dermed kan afvente med operation nogle dage, til botox har sin maximale afslappende effekt i en grisemodel. Selvom dette er lovende resultater, er det ikke kendt om botox påvirker forsnævring af sammensyningen - en almindelig og ofte alvorlig komplikation - hos større dyr med en mere menneskelignende anatomi, såsom svin. Det er endvidere ikke fastlagt, hvordan botox påvirker spiserørsforlængelse efter et længere ventetid, og om botox kan påvirke helingen af sammensyningen.

Flere dyreforsøg er nødvendige for at bevise dets sikkerhed og for at opdage mulige komplikationer efter behandlingen.