

Az OPT gyermekkori indikációi és gyakorlata

Mátyus István dr.

Semmelweis Egyetem, Gyermekgyógyászati Klinika Bókay Utcai Részleg, Újszülöttsebészeti Osztály, Budapest
Correspondence: mattyus.istvan@semmelweis.hu

Az otthoni parenterális táplálás (OPT) teljes vagy részleges tápanyagpótlás céljából alkalmazott intravénás táplálást jelent, ion- és folyadékbevitel biztosítása centrális vénás katéteren keresztül, családi körülmények között. E közleményben összefoglalom a gyermekek otthoni parenterális táplálásával kapcsolatos ismereteinket. Felsorolom a Magyarországon általunk otthon infundált betegek kórisméit, e kezelés szövődményeit és eredményeit. Részletezem az ilyen jellegű infúziós kezelés feltételeit, a szülők és a háttérteret biztosító kórházi osztály feladatait, a nehézségeket, a már megoldott és megoldandó feladatokat. Összességében ez egy ritkán, de egyre kiterjedtebben alkalmazott terápiás módszer, amelynek segítségével olyan pácienseket tudunk meggyógyítani vagy számukra éveken át jó életminőséget biztosítani, akiknek korábban hónapokon, éveken át kórházban kellett feküdniük.

KULCSSZAVAK: otthoni parenterális táplálás, centrális véna, vékonybél, bélmotilitás, infúzió

Home parenteral nutrition in children, indications and practice

Home parenteral nutrition (HPN) is the provision of long-term infusion treatment in a family setting. In this paper, I summarize our knowledge of home parenteral nutrition for children. I list the diagnoses of patients infused at home in Hungary, the complications and results of this treatment. I detail the conditions for this type of infusion treatment, the tasks of parents and the hospital department providing the background, the difficulties, the tasks that have already been solved and those that need to be solved. Overall, this is a rarely but increasingly widely used therapeutic method, with the help of which we can cure patients or ensure a good quality of life for years, who previously had to stay in hospital for months or years.

KEYWORDS: home parenteral nutrition, central vein, small intestine, intestinal motility, infusion

Az otthoni parenterális táplálás kialakulása

Az orvostudomány fejlődésével a XX. század vége felé egyre több beteg maradt kórházban tartós infúziós kezelés mellett. Súlyos bélbetegség, illetve táplálási nehézségek miatt adott parenterális táplálás lehetővé tette, hogy korábban kilátástalannak tartott betegségekben szenvedőket hosszú idő át életben lehetett tartani. E jelentős javulás technikai feltételei az egyre pontosabb infúziós pumpák, tartósan, akár évekig használható centrális kanülök, a minden szükséges tápanyagot tartalmazó parenterális tápoldatok és a fertőzések kezelésére alkalmazható, jól tolerálható antibiotikumok. A hosszasan infúziót kapó betegek egy részénél reális

lehetőségként merült fel e kezelés otthoni körülmények közötti folytatása.

Magyarországon 1998-ban került a családjához az első OPT-vel kezelt gyermek. Neki súlyos bélmotilitási zavara volt, teljes gyógyulásra nem volt esélye. 3 éves korában vesztették el májelégtelenség miatt. Az azóta eltelt 26 év alatt 22, klinikánk által gondozott gyermek részesült otthoni infúziós kezelésben. Ez meglehetősen alacsony szám, a nyugati országok hasonló adatainak csak kb. 10-20%-a (1, 2).

A gyermekkori OPT indikációi

Gyermekekben OPT miatt tartós parenterális táplálásban részesülő gyermekeket két fő csoportba oszthatjuk. Az első a bélmotilitás-zavarban szenvedők, akik előrelát-

hatólag élethosszig infúziós kezelésre szorulnak. A bél hossza normális, de az összehangolt mozgás hiánya következtében képtelen a béltartalmat továbbítani. Szövet-tani besorolás alapján többféle ritka kórkép tartozik ide: a perisztaltikát koordináló bélhali neuronok hiánya, illetve szerkezeti, működési zavara, a mozgást biztosító simaiz-mok betegségei, valamint a bélfalat alkotó interstitium elváltozásai. A diagnózis nehezen születik meg, a rossz-szul működő bélszakasz kirekesztése céljából különböző magasságban képzett enterostomák sem hozzák meg a kívánt eredményt, a perisztaltika nem indul be. A műtét közben vett bélfalminták szövettani feldolgozása általá-ban sokáig tart, gyakran speciális szakemberek bevoná-sával születik meg a diagnózis. Ha a diagnózis korrekt, az infúzió leállítására, gyógyulásra nincs esély. A páciens komfortetetésekben részesülhet, de a szájon át elfogyasz-tott táplálék érdemi felszívódás nélkül egy proximális sto-mán távozik. A víz, a tápanyagok és a vitaminok, nyom-elemek bejuttatása a centrális vénán át történik. Emellett a gyermek fejlődése biztosítható, legidősebb gondozot-tunk most éri el a 18. életévét. Tekintettel arra, hogy e be-tegek véglegesen infúziós kezelésben maradnak, OPT-ben részesülők között az arányuk magas, jelenleg a klinikán-kon gondozott 6 betegből 5 ilyen kórképben szenved. Az OPT-s betegek egy másik csoportja heterogénebb. A rövidbél-szindrómások és átmeneti bélműködési zavar-ban szenvedők tartoznak ide. Számuk jóval magasabb, de tekintettel arra, hogy a legtöbbjük meggyógyul, azaz az infúzió csak átmenetileg szükséges, egyszerre kevesebben részesülnek ilyen kezelésben. A szükséges terápia időtartamát alapvetően a megmaradó bél hosz-sza és működőképessége határozza meg. A bélrend-szer oly mértékben képes regenerálódni, hogy újszü-löttkorban a vékonybél 90%-ának elvesztése után, akár 15-20 cm-es maradék szakasz is több év alatt teljesen

visszanyerheti felszívóképességét! A Bauchin-billentyű megléte jelentősen segíti a bélrendszer regeneráció-ját, hiányában hosszabb bélszakasz szükséges azonos eredmény eléréséhez.

A fentiekén kívül még számos különböző betegség esetén, növekvő gyakorisággal alkalmazzák az OPT-t. Külföldi közleményekben részletezik, hogy milyen indi-kációval kerül sor egyes országokban az otthoni infúzi-ós kezelésre (1–3).

Az általunk tartósan infundált, illetve otthoni parenterális táplálásban részesített betegek diagnózisát és a betegség végső kimenetelét az 1. táblázat tartalmazza. Tekintettel arra, hogy Magyarországon szinte az összes ilyen beteget a Bókay Gyermekklinika kezelte, illetve látja el jelenleg is, ebben a táblázatban közel az összes OPT-s beteg szerepel. A külföldi adatokkal összehasonlítva a legjelentősebb kü-lönbőség az, hogy hazánkban eddig onkológiai betegsé-gben szenvedő gyermek nem részesült OPT-ben.

A gyermekkori OPT gyakorlata

A tartósan infúziós kezelésben részesülő gyermekek ese-tén, ha stabil állapotban vannak, felmerül az infúzió ot-toni környezetben történő folytatása. Ehhez meg kell győződni a szülők alkalmasságáról. Ha úgy látszik, hogy képesek az OPT ismeretanyagának elsajátítására, részt vesznek gyermekük kórházi ellátásában, és ezalatt elsajá-títják a szükséges ismereteket.

Az OPT technikai feltételei

Megfelelő táplálást biztosító tápoldatok

Parenterális táplálás esetén a szervezetbe juttatott vi-zes oldat tartalmazza az összes szükséges kalóriafor-rást, sőt, nyomelemet és vitamint, kivéve a vasat. Vas

1. táblázat: A Bókay Gyermekklinikán kezelt, legalább 3 hónapon át kizárólag parenterálisan táplált betegek diagnózisa, a betegség kimenetele

1998–2024.	Betegszám	Meghalt	Otthoni PT	Gyógyult
NEC	12	–	1	11
Malrotáció + volvulus (iu.)	10	4	3	5
Malrotáció + volvulus	5	–	3	3
Multiplex bélatesia	4	–	1	4
Apple peel szindróma	5	1	2	4
Omphalocele, gastroschisis	12	1	2	11
Kiterjedt Hirschsprung-betegség (NID)	2	1	2	0
Egyéb bélmotilitás-zavarok	6	2	5	0
Belet ellátó erek trombózisa	1	–	–	1
Chylascos, chylothorax	3	–	–	3
Krónikus urémia	1	–	1	1
Mesenterialis lymphangiomatosis	1	–	1	1
Mesenterialis lymphangioma + volvulus	2	–	–	2
Cloacalis extrophia	2	–	1	–
Összesen	66	9	22	46

csak a 15 kg feletti gyermekek részére adható oldatokban van. Már rendelkezésre állnak gyári készítmények, amelyek hosszan eltarthatók, és kis módosítással betegeinknek beadhatók, viszont 2 éves kor alatt nem alkalmazhatók. Emiatt 2 éves korig egyedi összeállítású oldatokra van szükség. Ezek eltarthatósága rövid, mindössze 4 nap, azaz hetente 2 alkalommal kell elkészíteni és a beteghez juttatni. A jelenlegi finanszírozási rendszer szerint az egy bizonyos betegre adott összeg nem osztható, így az ellátó központnak kell az oldatot előállítani attól függetlenül, hogy milyen messze van a páciens lakhelyétől. Emiatt a tápoldatok szállítása kulcsfontosságú, egyelőre központilag nem finanszírozott, így sokszor nehezen megoldható feladat.

A 15 kg testtömeg alatti gyermekeknek adható nyomóelem-koncentrátum nem tartalmaz vasat. Emiatt a vaspótlásra külön gondolni kell. Az intravénás vaskészítményt külön infúzióban kell adni, az allergiás reakció veszélye miatt kizárólag kórházi környezetben.

Sterilen kezelt, jól rögzített centrális véna

A hosszú távú OPT alapfeltétele a megbízható centrális vénás hozzáférés (pl. Broviac- vagy Hickman-katéter), megfelelő aszeptikus technikával biztosítva. A napjainkban alkalmazott kanülök jól rögzíthetők, és hosszú ideig, akár több évig is használhatók. Tetszőleges koncentrációjú oldatok beadására alkalmasak, mindennap még kizárólagos parenterális táplálás esetén is akár 13-14 órás infúziós szünettel. A felnőttek és onkológiai betegségben szenvedő gyermekek kezelésére használt port-a-cath ellátása kissé több odafigyelést igényel, és a port szúrása fájdalmas, emiatt ritkán alkalmazzuk. Praktikusabb a Hickman-katéter, amelynek csatlakoztatása jóval könnyebb és fájdalommentes. A bőrön kívüli részt megfelelően tisztán tartva a fertőzésveszély nem nagyobb, és speciális vízhatlan tasak segítségével még a fürdés is megoldható.

OPT-központ – képzett szakszemélyzet, kommunikáció a betegekkel

Az OPT-központban orvosok, ápolók, gyógyszerészek és dietetikusok összehangolt munkájukkal biztosítják az otthon infundált beteg ellátását, ellenőrzését, szükség esetén a szövődmények korai felismerését és kezelését. Magyarországon a gyermekek ellátását egy nagyobb forgalmú, és egy kisebb központ biztosítja egyelőre nagyon kis számú személyzettel, amelynek emiatt meglehetősen nagy a leterheltsége. E cikk írásakor 6 OPT-s beteg ellátásáról gondoskodunk. Ez a szám nem magas, de ha az összes technikai és adminisztratív teendőt figyelembe vesszük, mégis sok feladatot jelent. Azokban az országokban, amelyekben az OPT hosszabb múltra tekint vissza, és szervezettebb, egészségnyi lakosságra számítva kb. 8-10-szer annyi beteg részesül otthoni infúziós kezelésben, mind a felnőtteket, mind a gyermekeket illetően, mint hazánkban (2). E jelentős különbség okai összetettek. Az OPT-centrumban az otthon infundált betegek mellett még számos egyéb páciens is kezelnek, emiatt az ellátókapacitás

jelentősen korlátozott. A gondozás minden fázisa a központra hárul, nincsenek a betegeket otthonukban látogató, speciálisan képzett szakemberek. Az OPT lehetőségére még nincs megfelelően a köztudatban, így egyes, egyébként alkalmas páciensek nem jutnak hozzá ehhez a kezelési módszerhez.

Az OPT-ben részesülő páciensek ellátása közben bármikor jelentkezhetnek problémák. A szükséges megoldáshoz telefonon, esetleg interneten kell felvenni a kapcsolatot a gondozó osztállyal. Ez a háttérrel biztosító személyzet számára komoly feladat, amelynek elvégzése a jelenlegi adottságok mellett csak alacsony betegszám mellett lehetséges.

Finanszírozás

Az otthoni parenterális táplálás költségei számos tényezőtől adódnak össze. Az infúziós tápoldatok, a szerelések és egyéb fogyóeszközök, a pumpák együtt jelentős összegbe kerülnek. A Társadalombiztosító Magyarországon 2013. január óta ismeri el ezt a kezelési formát. A gondozó intézmény akkor kapja meg az ellátáshoz szükséges összeget, ha a gondozottakat 28 naponta felveszi, illetve eltávoztatja. Ez jelentős adminisztratív teher. Az egy páciensre jutó összeg nem osztható, így, mint korábban említettem, részfeladatokat, például az oldat összeállítását nem veheti át a beteg lakásához jóval közelebbi egészségügyi intézmény. Emiatt a 2 éven aluli gyermekek számára összeállított egyedi oldatokat hetente 2 alkalommal akár több mint 100 km-re kell szállítani. Ez bonyolult feladat, sokszor igen egyedi megoldásokkal, tekintettel arra, hogy egyelőre hivatalosan finanszírozott szállítási rendszer nincs megszervezve – még a felnőttek gyári készítményei számára sem. A hosszú utazás során az oldatban mikrobuborékok képződnek, amelyek az infúziós pumpák működésében fennakadásokat okozhatnak. A lipidemulziók hűtést és rövid lejárátú tárolást igényelnek.

Az OPT szövődményei

Biliaris cirrhosis – májműködési zavar

A tartós infúziós kezelés nagyon gyakori szövődménye a májműködési zavar. Tünetei a direkt bilirubinszint és a májenzimek emelkedése, majd az alvadási faktorok szintjének csökkenése, májelégtelenség. Kialakulása erősen függ a bél hosszától. Igen rövid bél esetén jóval hamarabb és jóval súlyosabb formában jelentkezik. Bélmotilitás-zavaros betegeknél, akiknél a bél hossza normális, ritkán észleljük, mert a bélfalban termelődő hormonoknak védő szerepük van. Multifaktoriális eredetű, okai közé sorolhatjuk az éhezés következtében kialakult cholestasist, az ismétlődő fertőzéseket, endotoxinaemiát, a túlzott aminosav-bevitelt, hypo- és hyperglykaemiát, a gyógyszerek (antibiotikumok, antitimetikumok) májkárosító hatását. A legjelentősebb tényező az infúzió lipidtartalma. Az utóbbi időben, SMOF lipid (a „Soja, Medium chain trigliceride, Oliva, Fish” némely kezdőbetűiből) adása esetén ritkábban és jóval lassabban alakul ki (3–6).

Rendszeresen végzett laboratóriumi vizsgálatokkal időben észlelhetjük. Megelőzése és kezelése összetett. Az infúzió lipid és aminosav komponensének csökkentése, esetleg a lipid elhagyása, a fertőzések kezelése, a gyógyszerek minimalizálása, urazodezoxikólsav adása lassítják kialakulását. Általában akkor jelentkezik, ha a szükséges kalóriamennyiség legalább 50%-a parenterálisan jut a szervezetbe. Leghatékonyabb kezelése az enterális táplálás mielőbbi felépítése. Általában reverzibilis, de egyik betegünknel az infúzió leállítása után több hónappal alakult ki az exitushoz vezető májelégtelenség. Ha a konzervatív módszerek eredménytelenek, májtranszplantáció is szükségesé válhat, de erre az alapbetegség miatt nem mindig kerülhet sor. A mi betegeink között 9 elvesztett betegből 8-nak a halálát okozta májelégtelenség. A nemzetközi irodalomban (4) is többnyire ez a vezető halálok.

Kanülszeepszis

A teljes parenterális táplálás legveszélyesebb akut szövődménye a kanülasszociált szepepszis (7). A májműködési zavarral ellentétben nagyon gyorsan kialakulhat, és fulmináns esetben néhány óra alatt sokkhoz, exitushoz vezethet. Már az első tünetek – láz, haspuffadás, hányás, aluszékonyág, bágyadtság, apátia – jelentkezésekor be kell szállítani a beteget a legközelebbi kórházba vagy a gondozó intézménybe. Ha időben kezdik a megfelelő antibiotikus kezelést, a fertőzés 10-14 nap alatt gyógyul, de gyakran csak a centrális kanül eltávolításával lehet az infekciót megállítani. Kialakulását segíti a betegeken gyakori enterostoma és a centrális véna fizikai közelsége. A hosszú távon használt centrális katéterek, mint a Broviac, fokozott infekciós kockázattal járnak, különösen nem megfelelő otthoni aszepepszis esetén.

Kialakulási esélye jelentősen csökkenthető baktériumszűrők alkalmazásával és az infúziószünetekben a kanülbe töltött Taurolidinnel. Gyakoriságát az egyes központok 1000 infúziós kezelési napra eső fertőzések számával adják meg. Ez az érték kedvezőnek számít, ha 1 alatt van.

A betegek gondozása, ellenőrzése

A központtól, a beteg életkorától, állapotától és az OPT időtartamától függően rendszeres ellenőrzésre van szükség 1-4 hetente az ellátó centrumban. Magyarországon a gondozás még nincs szabályozva, de előre láthatólag 2025-ben megjelenik a Magyar Mesterséges Táplálási Társaság által összeállított „Kezelési irányelvek OPT esetén” című dokumentum, amely alapján a szükséges vizsgálatokat meg lehet tervezni. Egyelőre a gyakorlatban a laboratóriumi rutinvizsgálatok szerepelnek: májfunkció, ionok, vesefunkció, vas, lipidek, vércukor, vérkép, valamint egyes vitaminok (A, D₃, E, B₁₂, folsav) szintjének mérése, egyes esetekben csontdenzitometria. A jövőben tervezett egyes nyomelem-szintek meghatározása, rendszeres csontdenzitometria és testösszetétel-mérés is.

A szérum citrullinkoncentrációjának meghatározása is (8) szerepel a nyugati gyakorlatban. Értéke arányos a bél hosszával, így rövidbél-szindróma esetén következtethetünk a bél növekedésére. Ugyanakkor a bél felszívóképességét a tolerálható táplálék mennyisége határozza meg, citrullinszintméréstől függetlenül. Bélmotilitás-zavar esetén nem informatív, hiszen e betegeknél a bélhossz normális, így a vér citrullinszintje is.

A hosszú távú gondozás jelentős pszichés és logisztikai terhet ró a családokra, és növeli a szövődmények kockázatát. Ezért is fontos a rendszeres szakmai támogatás. Kontroll során szükséges a tápláltsági állapot, fizikai teljesítőképesség, pszichés állapot felmérése a táplálási team segítségével.

OPT-ben részesülő betegek prognózisa

Ha rövidbél-szindróma miatt részesül a beteg OPT-ben, jó esélye van arra, hogy az infúziót néhány hónap vagy év alatt meg lehet szüntetni. Az újszülöttek és csecsemők bélrendszerének regenerációja nagyon jó, akár a vékonybél 90%-ának eltávolítása után is képes olyan mértékű hipertrófiára és hyperplasiára, hogy bizonyos idő múlva parenterális kiegészítés nélkül is képes lesz az enterális táplálásra. A Bauchin-billentyű megléte esetén a bél alkalmazkodása határozottan jobb. Az infúzió leállítása után sokszor még érdemi diétára sincs szükség. Ha a vékonybél nagyon rövid, a székletürítések száma az átlagosnak 4-5-szöröse. A vastagbél jelentősebb hiánya esetén kissé több folyadék fogyasztása is híg székletet eredményez. A legsúlyosabb rövidbél-szindrómás eseteket leszámítva tehát a prognózis kedvező.

A bélmotilitás-zavaros páciensek életkilátásai viszont sokkal rosszabbak. A bél nem rövidebb, de teljes hosszában működésképtelen, így az infúzió leállítására, érdemi enterális táplálásra nincs esély, élethosszig parenterális táplálásra szorulnak. Addig kezelhetők, amíg működőképes centrális vénájuk van. E betegségeket CIPO-nak nevezik (chronic intestinal pseudo-obstruction) (9), amelyek közül az általunk kezelt, veleszületett, újszülöttkorban manifesztálódó típusok a legsúlyosabbak. Három alapvető csoportjuk van, attól függően, hogy a bélfal neuronjainak, simaizmainak vagy a bélfal mesenchymájának működészavaráról, károsodásáról van szó. Hiába nyitnak a sebészek a bélszakasz bármelyik pontján vendégnyílást, enterális kalóriabevitelre nincs lehetőség. Az OPT-s betegek közül többnyire ők azok, akik idővel felnőttgondozásba kerülnek át. Az alternatív kezelési lehetőségek, mint a teduglutid, a bélhosszabbító műtétek vagy a béltranszplantáció, sem alkalmazható bélmotilitás-zavaros betegek esetén.

Megoldandó feladatok

Az OPT továbbra is ritkán alkalmazott, specializált központokhoz kötött ellátási forma. Magyarországon az OPT-ben részesülő betegek száma jóval alacsonyabb, mind a felnőtteket, mind a gyermekeket illetően, mint

számos nyugati országban. Ennek hátterében a központok alacsony száma és túlterhelése, a szakképzett munkaerő hiánya, finanszírozási és szervezési problémák egyaránt feltételezhetők. A Magyarországon található gyermekklinikák egyben hivatalosan OPT-centrumok is. Tehát, ha működnének, elegendő gyermek-OPT-centrum lenne hazánkban is. A fenti problémák azonban az egyetemi klinikákat is érintik. Az említett nehézségek korrigálásával fokozatosan felzárkózhatnánk az itthoninál jóval több OPT-s beteget ellátó országokhoz. A pontos nyilvántartáshoz szükséges lesz egy OPT-regiszter, amely Magyarországon még a felnőtt betegeknél sincs.

Összefoglalás

Tartós parenterális táplálásra, és ennek otthon végzett formájára, az OPT-re is egyre nagyobb szükség van a fent részletezett számos előny mellett, és az említett nehézségek ellenére is. A rázoruló betegek esetében, elfogadható életminőség mellett ez az egyetlen túlélési lehetőség. Magyarországon a legtöbb OPT-s betegnek rövidbél-szindrómája vagy bélmotilitási zavara van. A leggyakoribb szövődmények a májműködési zavar és a kanülasszociált szepszis. A rövidbél-szindrómás betegek prognózisa a legtöbbször kedvező, a bélmotilitási zavarban szenvedők viszont életük végéig parenterális táplálást igényelnek.

Irodalom

1. Wiskin AE, Russell R, Barclay AR, et al. Prevalence of home parenteral nutrition in children. *Clin Nutr ESPEN* 2021; 42: 138–141. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2020.12.029>
2. Afolabi TM, Fairman KA. Pediatric home parenteral nutrition: indications and short term outcomes in a large national sample of commercially insured children and adolescents. *Nutr Clin Pract* 2019; 34: 242–249. <https://doi.org/10.1002/ncp.10225>
3. Goulet O, Breton A, Coste ME, et al. Pediatric home parenteral nutrition in France: A six years national survey. *Clin Nutr* 2021; 40: 5278–5287. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.08.002>
4. Chen YC, Chou CM, Huang SY, et al. Home parenteral nutrition for children: what are the factors indicating dependence and mortality? *Nutrients* 2023; 15(3): 706–714. <https://doi.org/10.3390/nu15030706>
5. Tomsits E, Pataki M, Tölgyesi A, et al. Safety and efficacy of a lipid emulsion containing a mixture of soybean oil medium-chain triglycerides, olive oil, and fish oil: a randomised, double-blind clinical trial in premature

- infants requiring parenteral nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2010; 51(4): 514–521. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3181de210c>
6. Orso G, Mandato C, Veropalumbo C, et al. Pediatric parenteral nutrition-associated liver disease and cholestasis: Novel advances in pathomechanisms-based prevention and treatment. *Dig Liver Dis* 2016; 48(3): 215–22. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2015.11.003>
 7. Reimund JM, Arondel Y, Finck G, et al. Catheter-related infection in patients on home parenteral nutrition: results of a prospective survey. *Clin Nutr* 2002; 21(1): 33–8. <https://doi.org/10.1054/clnu.2001.0500>
 8. Jianfeng G, Weiming Z, Ning L, et al. Serum citrulline is a simple quantitative marker for small intestinal enterocytes mass and absorption function in short bowel patients. 2005; 127(2): 177–82. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2005.04.004>
 9. Georgio R, Sarnelli G, Corinaldesi R, et al. Advances in our understanding of the pathology of chronic intestinal pseudo-obstruction. *BMJ Publishing Group. Gut* 2004; 53(11): 1549–1552. <https://doi.org/10.1136/gut.2004.043968> PMC 1774265. PMID 15479666.