

**Novorodenci so sindrómom krátkeho
čreva v Slovenskej republike 2017 – 2021**

Deskriptívna analýza

Ivana Šarkanová, Veronika Szépe

Autori: Mgr. Ivana Šarkanová, PhD., Mgr. Veronika Szépe
CEEOR Slovakia o.z., Bratislava

Vydané v Bratislave, apríl 2023, ako elektronická publikácia.

ISBN: 978-80-974515-1-6

© Copyright:

CEEOR Slovakia o.z.,
Prievozská 4D, Blok E
821 09 Bratislava

www.ceeor.com

info@ceeor.com

Spôsob citovania:

Šarkanová I., Szépe, V.: Novorodenci so syndrómom krátkeho čreva v Slovenskej republike 2017 – 2021. Bratislava, CEEOR 2023. Vydané ako elektronická publikácia č. 2023/03, CEEOR, 2023, 17 s. ISBN 978-80-974515-1-6.

Rozmnožovanie a šírenie obsahu tejto publikácie, ako aj jednotlivých častí v pôvodnej alebo upravenej podobe je možné len s písomným súhlasom spoločnosti CEEOR.

Copying and distributing contents of this publication either whole or single parts, both in original and adjusted form is possible only unless the company CEEOR gives written permission.

ZOZNAM SKRATIEK

EA	Enterálna autonómia
DPV	Domáca parenterálna výživa
SBS	Syndróm krátkeho čreva (<i>short bowel syndrome</i>)
SIBO	Syndróm bakteriálneho prerastania tenkého čreva (<i>small intestine bacterial overgrowth</i>)

ABSTRAKT

Úvod: Syndróm krátkeho čreva (short bowel syndrome, SBS) je najčastejšou príčinou črevného zlyhania u detí. Vzniká po rozsiahlej chirurgickej resekcii čreva alebo vrodených anomáliách čreva, pričom v dôsledku zmenšeného absorpčného povrchu sliznice dochádza k chronickým hnačkám s masívnymi stratami vody a elektrolytov a následnej podvýžive. Diagnózy vedúce k SBS sú viaceré. V novorodeneckom období sú to nekrotizujúca enterokolitída, komplikovaný mekoniový ileus, gastroschíza, atrézie čriev či volvulus, invaginácie, Hirschsprungova choroba, vaskulárne uzávery či poruchy črevnej motility. Manažment SBS vyžaduje komplexný multidisciplinárny prístup zahrňujúci chirurgické, medikamentózne a nutričné intervencie. Cieľom liečby je poskytnúť črevu dostatočný čas na adaptáciu a dosiahnutie enterálnej autonómie, nakoľko je dlhodobá parenterálna výživa u pacientov asociovaná s rozvojom závažných komorbidít.

Metódy: Prierezová deskriptívna analýza sa realizovala vo všetkých 4 existujúcich centrách pre pediatrickú parenterálnu výživu v Slovenskej republike (Banská Bystrica, Bratislava, Košice, Martin) v období December 2022 – Február 2023. Po obdržaní školiaceho materiálu a dokumentácie k zberu dát boli špecialisti - gastroenterológovia požiadaní, aby v rámci nemocničných záznamov identifikovali všetkých pacientov spĺňajúcich kritériá študovanej populácie a zadali súhrnné počty pacientov dispenzarizovaných v ich centre podľa definovaných kritérií.

Výsledky: V období rokov 2017 – 2021 sa v Slovenskej republike narodilo 820 detí s diagnózami, ktoré môžu pri komplikovaných stavoch rezultovať v syndróm krátkeho čreva. Z celkového počtu týchto pacientov podstúpilo 12 % novorodencov resekciu čreva, pričom u 10 % sa jednalo o čiastočnú resekciu a u 2 % o rozsiahlu resekciu, v dôsledku ktorej došlo u týchto pacientov k vzniku syndrómu krátkeho čreva. Po 12 mesiacoch nedosiahlo enterálnu autonómiu v priemere 56 % pacientov s SBS, čo v predstavuje cca. 2 pacientov ročne.

Záver: Predkladaná analýza poskytuje prehľad syndrómu krátkeho čreva u novorodencov v Slovenskej republike.

Obsah

ZOZNAM SKRATIEK	3
ABSTRAKT	4
1. ÚVOD	6
1.1. ČREVNÉ ZLYHANIE A SYNDRÓM KRÁTKEHO ČREVA	6
1.2. KLINICKÝ PRIEBEH SBS	7
1.3. MANAŽMENT A LIEČBA SBS	8
2. CIEĽ	10
3. METÓDY	10
3.1 DIZAJN ANALÝZY	10
3.2 POPULÁCIA	10
4. VÝSLEDKY	11
ZOZNAM POUŽITEJ LITERATÚRY	14

1. ÚVOD

1.1. ČREVNÉ ZLYHANIE A SYNDRÓM KRÁTKEHO ČREVA

Črevné zlyhanie predstavuje kritické zníženie objemu čreva alebo jeho funkcií pod minimum potrebné na vstrebávanie živín a tekutín pre adekvátny rast detí alebo udržanie ich optimálnej hmotnosti. Črevné zlyhanie môže byť reverzibilné alebo ireverzibilné v závislosti od viacerých faktorov, ako je primárna príčina ochorenia, reziduálna dĺžka čreva alebo liečba použitá na rozvoj či obnovenie črevnej kapacity.¹

Syndróm krátkeho čreva (short bowel syndrome, SBS) je najčastejšou príčinou črevného zlyhania u detí. Vzniká v dôsledku chirurgickej resekcie čreva alebo vrodených anomálií čreva, pričom výrazne zmenšený absorpčný povrch sliznice vedie k chronickým hnačkám s masívnymi stratami vody a elektrolytov a k následnej podvýžive a slabému prospievaniu dieťaťa.^{1,2}

Primárne diagnózy asociované so vznikom SBS sú viaceré. V novorodeneckom období je najčastejšou príčinou nekrotizujúca enterokolitída, komplikovaný mekoniový ileus, gastroschíza, atrézie čriev či volvulus.³ U starších detí sú potom príčinami najmä traumy, invaginácie, volvulus či Crohnova choroba, zriedkavejšie nádory, Hirschsprungova choroba, vaskulárne uzávery či poruchy črevnej motility.⁴

Populácia pacientov s SBS sa považujú za veľmi heterogénnu skupinu, keďže etiológia a anatómia reziduálneho čreva sa medzi jednotlivými pacientami líši. V literatúre sa objavuje viacero definícií SBS, pričom u detí je najčastejšie definovaný ako potreba domácej parenterálnej výživy (DPV) počas viac ako 60 - 90 dní po resekcii čreva alebo ako dĺžka reziduálneho tenkého čreva menej ako 25 - 30 % očakávanej dĺžky zodpovedajúcej veku dieťaťa.^{3,5-7}

SBS možno rozdeliť na 3 anatomické podtypy na základe typu resekcie čreva:

- **jejuno-ileokolická anastomóza:** resekcia tenkého čreva (zachovaných aspoň 10 cm terminálneho ilea) a intaktné hrubé črevo,
- **jejuno-kolická anastomóza:** resekcia ilea a čiastočná resekcia hrubého čreva,
- **terminálna jejunostómia:** kompletná resekcia ilea a hrubého čreva.

Druhý a tretí podtyp resekcie je spojený so stratou ileocekálnnej chlopne, čo najmä v prípade terminálnej jejunostómie výrazne zhoršuje prognózy pacientov pre významné riziko malabsorpcie.⁸

Aktuálne komplexné epidemiologické dáta o výskyte SBS u pediatrickej populácie chýbajú. Dostupné publikované údaje sú staršieho dátumu a líšia sa aj pre nejednotnosť definície SBS. Vo všeobecnosti sa výskyt SBS zvyšuje s klesajúcim gestačným vekom a pôrodnou hmotnosťou nižšou ako 1 500 g. U detí narodených pred 37. týždňom tehotenstva bola v rokoch 2004 až 2008 odhadovaná incidencia SBS 353,7 na 100 000 živých novorodencov v porovnaní s 3,5 na 100 000 živých donosených novorodencov.⁹⁻¹² Tieto odhady nemusia presne odrážať aktuálnu situáciu, nakoľko posledné roky priniesli výrazný pokrok v manažmente predčasne narodených detí. Z regiónu CEE sú k dispozícii iba súhrnné dáta z pediatrických centier pre parenterálnu výživu v Českej republike. V období 1995 – 2011 v nich bolo dispenzarizovaných spolu 41 pacientov s SBS, z ktorých bolo postupne odpojených od DPV 68,3 % (28 pacientov), 24,4 % (10 pacientov) zostávalo na dlhodobej domácej DPV a 7,3 % (3 pacienti) zomrelo.¹³

1.2. KLINICKÝ PRIEBEH SBS

Klinický priebeh SBS sa delí do troch štádií:

1. štádium sa začína bezprostredne po resekcii a trvá približne 1 - 2 týždne. V tomto období je pacient plne odkázaný na parenterálnu výživu.
2. štádium, nazývané aj črevná adaptácia, je štádium, kedy postupne dôjde k zmenám s cieľom maximalizovať absorpčnú plochu a poskytnúť telu dostatočné množstvo tekutín, makro- a mikroživín. V rámci adaptácie sa črevné krypty po určitom čase prehĺbia, klky sa stanú hypertrofickými a svalové vrstvy zhrubnú, čím sa zabezpečí lepšie črevné vstrebávanie.^{14,15} Tento proces trvá niekoľko mesiacov a zvyčajne je spojený s dilatáciou čreva, ktorá zhoršuje črevnú peristaltiku, pretože svalové kontrakcie sú v dilatovanom segmente menej účinné. Pacient je popri DPV postupne zaťažovaný aj enterálnou výživou.¹⁶
3. štádium – maximálna adaptácia, je štádium, v ktorom má pacient dostačujúci enterálny príjem a môže byť odpojený od DPV. Maximálna adaptácia sa zvyčajne dosiahne počas 24 – 36

mesiacov od resekcie, avšak u časti pacientov sa tento stav nikdy nedosiahne a zostávajú závislí od DPV.¹⁷

V dvoch nedávno publikovaných retrospektívnych multicentrických kohortových štúdiách dosiahlo enterálnu autonómiu kumulatívne 43 % (118/272) pacientov s SBS resp. 48 % dojčiat s črevným zlyhaním v období 36 mesiacov od intestinálneho inzultu. Do 12 mesiacov bola enterálna autonómia (EA) dosiahnutá u 31 % resp. 37 % pacientov.^{18–20} Menšia časť pacientov bola odpojená od DPV až po období 6 rokov, čo svedčí o vysokom potenciáli rastu čreva najmä u menších detí.^{14,21} Hlavnými prediktormi enterálnej autonómie u pediatrických pacientov sú reziduálna dĺžka tenkého čreva viac ako 50 % (ileum ako reziduálne črevo), zachovaná ileocekálna chlopňa a primárna diagnóza nekrotizujúca enterokolitída. Silná korelácia s EA bola preukázaná aj s gestačným vekom a hladinou konjugovaného bilirubínu 6 mesiacov po resekcii, ako ukazovateľom hepatálneho poškodenia.^{22–25}

Dlhodobá DPV môže viesť k rozvoju závažných komorbidít, ako sú katérové sepsy (*catheter-related bloodstream infection*), hepatálne ochorenie (*intestinal failure-associated liver disease*), metabolické ochorenie kostí (*metabolic bone disease*) alebo k syndrómu bakteriálneho prerastania tenkého čreva SIBO (*small intestine bacterial overgrowth*).¹⁴

Mortalita SBS sa v jednotlivých štúdiách značne líši. Vo všeobecnosti sa miera úmrtnosti odhaduje od 15 % do 40 %^{9,26,27} a medzi jej hlavné rizikové faktory patrí dĺžka zostávajúceho tenkého čreva, katérové sepsy a ochorenie pečene indukované intestinálnym zlyhaním.^{28,29}

1.3 MANAŽMENT A LIEČBA SBS

Manažment SBS vyžaduje komplexný multidisciplinárny prístup zahrňujúci chirurgické, medikamentózne a nutričné intervencie. Cieľom liečby je poskytnúť črevu dostatočný čas na adaptáciu, predchádzať pridruženým komplikáciám a dosiahnuť enterálnu autonómiu.

Okrem DPV, ktorej úlohou je zabezpečiť dostatočný nutričný príjem a korigovať straty tekutín a elektrolytov, sa pacientom s SBS podáva aj medikamentózna liečba. Tá zahrňuje H2 blokátory alebo inhibítory protónovej pumpy na potlačenie gastrickej hypersekrécie (bežnej u pacientov s SBS), lieky ovplyvňujúce motilitu črevného traktu, antibiotiká pri rozvoji sepsy alebo SIBO, ale aj chýbajúce nutrienty, ako napr. vitamíny rozpustné v tukoch.^{30–34}

Chirurgické intervencie zahŕňajú transplantácie čreva a pečene, longitudinálne predlžovanie čreva podľa Bianchiho a enteroplastiky s taperingom. Indikované sú u pacientov so závažnými komplikáciami v súvislosti s DPV, resp. u pacientov závislých na DPV s vyčerpanými cievnyimi vstupmi.³³

V ostatných rokoch sa bez väčšieho úspechu skúmala úloha hormónov, rastových faktorov či glutamínu na proces stimulácie intestinálnej adaptácie u pacientov s SBS.³⁵⁻³⁸ Až analóg *glucagon-like* peptidu 2 (GLP-2) teduglutid preukázal jednoznačný klinický benefit v procese intestinálnej adaptácie ako u dospelých³⁹⁻⁴¹, tak i pediatrických pacientoch^{42,43}. Mechanizmus účinku teduglutidu je komplexný a zahŕňa priame a nepriame účinky interakcie s receptorom GLP-2 ako proliferácia epiteliálnych buniek, prehĺbenie krýpt, zvýšenie výšky klkov, predĺženie, zhrubnutie a dilatáciu zvyšného čreva, zlepšenie funkcie črevnej bariéry, zníženie motility gastrointestinálneho traktu či sekrécie žalúdočnej kyseliny a zvýšenie črevného prietoku krvi.^{39,40,44-46} Aktuálne je teduglutid indikovaný na liečbu syndrómu krátkeho čreva u dospelých aj pediatrických pacientov od 1 roka.

2. CIEĽ

Cieľom predkladanej deskriptívnej analýzy bolo zistiť početnosť novorodencov so syndrómom krátkeho čreva a kvantifikácia budúcej populácie pacientov vhodných na liečbu teduglutidom 1,25 mg.

3. METÓDY

3.1 DIZAJN ANALÝZY

Predkladaná prierezová deskriptívna analýza sa realizovala vo všetkých 4 existujúcich centrách pre pediatrickú parenterálnu výživu v Slovenskej republike (Banská Bystrica, Bratislava, Košice, Martin) v období December 2022 – Marec 2023. Po obdržaní školiaceho materiálu a dokumentácie k zberu dát boli špecialisti - gastroenterológovia (pováčšine hlavný lekár centra) požiadaní, aby v rámci nemocničných záznamov identifikovali všetkých pacientov spĺňajúcich kritériá študovanej populácie (viď. kapitola 3.2 Populácia) a zadali súhrnné počty pacientov dispenzarizovaných v ich centre podľa definovaných kritérií. Počas zberu dát neboli zhromažďované žiadne osobné údaje pacientov. Z databázy pacientov boli zisťované nasledujúce informácie:

- kumulatívny počet pacientov s diagnózami asociovanými so vznikom SBS,
- kumulatívny počet pacientov asociovanými so vznikom SBS a resekciou čreva,
- kumulatívny počet pacientov so SBS,
- dĺžka podávania DPV u jednotlivých pacientov s SBS,
- liečba teduglutidom.

3.2 POPULÁCIA

Študovanú populáciu tvorili pacienti narodení v období 2017 - 2021 s nasledovnými diagnózami:

- nekrotizujúca enterokolitída novorodenca,
- komplikovaný mekoniový ileus,
- gastroschíza,
- atrézia tenkého čreva,

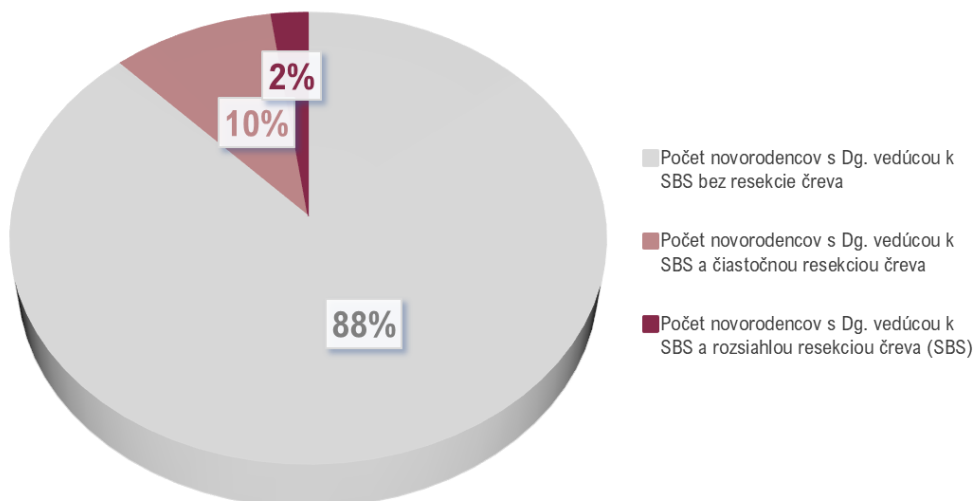
- atrézia hrubého čreva a anu,
- volvulus,
- aganglionóza (morbus Hirschprung),
- rozsiahle hemangiómy,
- invaginácia,
- primárne poruchy motility .

4. VÝSLEDKY

Kumulatívny počet novorodencov s diagnózami asociovanými so vznikom syndrómu krátkeho čreva v Slovenskej republike za obdobie rokov 2017 až 2021, vrátane kumulatívneho počtu pacientov, ktorí podstúpili resekciu čreva a počtu pacientov, u ktorých resekcia viedla k SBS, je uvedený v tabuľke 1. Z celkového počtu novorodencov s príslušnými diagnózami 12 % podstúpilo resekciu čreva, pričom u 10 % sa jednalo len o čiastočnú resekciu a u 2 % pacientov o rozsiahlu resekciu čreva, ktorá viedla k vzniku SBS (graf č.1).

2017 - 2021			
Diagnózy asociované so SBS u novorodencov	Počet novorodencov	Počet novorodencov s resekciou čreva	Počet novorodencov so SBS po resekcii čreva
Nekrotizujúca enterokolitída novorodenca	384	59	12
Komplikovaný mekoniový ileus	67	1	0
Gastroschíza	46	3	2
Atrézia tenkého čreva	94	20	1
Atrézia hrubého čreva a anu	86	3	1
Volvulus	29	5	1
Aganglionóza (morbus Hirschprung)	51	5	1
Primárne poruchy motility	10	0	0
Rozsiahle hemangiómy	0	0	0
Invaginácia	53	2	0
Spolu	820	98	18

Tabuľka 1 Kumulatívne počty pacientov s resekciami čreva a SBS, stratifikované podľa príslušných diagnóz.



Graf č.1 Pomer resekcii čreva u pacientov s diagnózami asociovanými so vznikom SBS.

Tabuľka 2 sumarizuje počty pacientov so syndrómom krátkeho čreva v jednotlivých centrách pre DPV podľa roku narodenia a zároveň počty pacientov, u ktorých nebola 12 mesiacov po narodení (a zároveň gastrointestinálnom inzulte) dosiahnutá maximálna adaptácia čreva a teda neboli odpojení od DPV. Detailnejší prehľad týchto pacientov vrátane diagnózy, gestačného veku, veku, kedy bola dosiahnutá enterálna autonómia (EA) a liečby teduglutidom ponúka tabuľka 3.

Po 12 mesiacoch nedosiahlo enterálnu autonómiu v priemere 56 % pacientov s SBS, čo predstavuje cca. 2 pacientov ročne. Výsledky sú v súlade s inými publikovanými štúdiami, kde EA nedosiahlo po 12 mesiacoch 69 % resp. 63 % pediatrických pacientov s črevným zlyhaním.¹⁸⁻
²⁰ Aplikácia týchto pomerov na nami zistený počet pacientov s SBS rovnako rezultuje v cca. 2 pacientov ročne, ktorí budú vyžadovať DPV aj po 12 mesiacoch od resekcii. Toto číslo možno považovať za priemerný ročný počet pacientov vhodných na liečbu teduglutidom 1,25 mg, ktorý je indikovaný na liečbu SBS u pacientov starších ako 1 rok.

Počet pacientov so SBS narodených v danom roku					Počet pacientov so SBS narodených v danom roku, ktorí neboli odpojení od DPV do 12 m života						
	Banská Bystrica	Bratislava	Košice	Martin	Total		Banská Bystrica	Bratislava	Košice	Martin	Total
2017	0	1	2	0	3	2017	0	0	1	0	1
2018	0	1	1	0	2	2018	0	1	1	0	2
2019	0	3	1	0	4	2019	0	3	1	0	4
2020	0	0	2	0	2	2020	0	0	1	0	1
2021	0	2	2	1	5	2021	0	0	0	1	1
2017-2021	0	7	8	1	16	2017-2021	0	4	4	1	9

Tabuľka 2 Sumár počtu pacientov so SBS v jednotlivých centrách pre DPV podľa roku narodenia a pacientov, ktorí neboli odpojení od DPV 12 mesiacov po narodení.

Pacient	Gestačný vek (tt)	Dg.	Enterálna autonómia	Vek pri dosiahnutí EA (mesiace)	Teduglutide
01-2017	34	Atrézia tenkého čreva	Áno	4	
02-2017	31	NEK	Áno	48	Áno
03-2017	32	NEK	Áno	8	
01-2018	?	Gastroschíza	Áno	23	Áno
02-2018	35	Aganglionóza	Áno	12	
01-2019	26	NEK	Áno	30	
02-2019	36	NEK	Áno	19	
03-2019	26	NEK	Áno	21	
04-2019	38	Atrézia hrubého čreva a anu	Áno	24	
01-2020	33	NEK	Áno	12	
02-2020	26	NEK	Nie	-	Nie
01-2021	26	NEK	Áno	5	
02-2021	26	NEK	Áno	2	
03-2021	26	NEK	Áno	6	
04-2021	26	NEK	Áno	6	
05-2021	35	Gastroschíza + Atrézia tenkého čreva	Nie	-	Áno

Tabuľka 3 Prehľad jednotlivých pacientov so SBS.

ZOZNAM POUŽITEJ LITERATÚRY

1. Goulet O, Ruemmele F. Causes and Management of Intestinal Failure in Children. *Gastroenterology*. 2006;130(2):S16-S28. doi:10.1053/j.gastro.2005.12.002
2. D'Antiga L, Goulet O. Intestinal Failure in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;56(2):118-126. doi:10.1097/MPG.0b013e318268a9e3
3. Wales PW, de Silva N, Kim J, Lecce L, To T, Moore A. Neonatal short bowel syndrome: population-based estimates of incidence and mortality rates. *J Pediatr Surg*. 2004;39(5):690-695. doi:10.1016/j.jpedsurg.2004.01.036
4. Goulet O, Abi Nader E, Pigneur B, Lambe C. Short Bowel Syndrome as the Leading Cause of Intestinal Failure in Early Life: Some Insights into the Management. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2019;22(4):303. doi:10.5223/pghn.2019.22.4.303
5. Sondheimer JM, Cadnapaphornchai M, Sontag M, Zerbe GO. Predicting the duration of dependence on parenteral nutrition after neonatal intestinal resection. *J Pediatr*. 1998;132(1):80-84. doi:10.1016/S0022-3476(98)70489-5
6. Wales PW, de Silva N, Kim J, Lecce L, To T, Moore A. Neonatal short bowel syndrome: population-based estimates of incidence and mortality rates. *J Pediatr Surg*. 2004;39(5):690-695. doi:10.1016/j.jpedsurg.2004.01.036
7. Merritt RJ, Cohran V, Raphael BP, et al. Intestinal Rehabilitation Programs in the Management of Pediatric Intestinal Failure and Short Bowel Syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;65(5):588-596. doi:10.1097/MPG.0000000000001722
8. Aksan A, Farrag K, Blumenstein I, Schröder O, Dignass AU, Stein J. Chronic intestinal failure and short bowel syndrome in Crohn's disease. *World J Gastroenterol*. 2021;27(24):3440-3465. doi:10.3748/wjg.v27.i24.3440
9. Wales PW, de Silva N, Kim JH, Lecce L, Sandhu A, Moore AM. Neonatal short bowel syndrome. *J Pediatr Surg*. 2005;40(5):755-762. doi:10.1016/j.jpedsurg.2005.01.037
10. Cole CR, Hansen NI, Higgins RD, Ziegler TR, Stoll BJ. Very Low Birth Weight Preterm Infants With Surgical Short Bowel Syndrome: Incidence, Morbidity and Mortality, and Growth Outcomes at 18 to 22 Months. *Pediatrics*. 2008;122(3):e573-e582. doi:10.1542/peds.2007-3449
11. Patel RM, Rysavy MA, Bell EF, Tyson JE. Survival of Infants Born at Periviable Gestational Ages. *Clin Perinatol*. 2017;44(2):287-303. doi:10.1016/j.clp.2017.01.009
12. Short TD, Stallings EB, Isenburg J, et al. Gastroschisis Trends and Ecologic Link to Opioid Prescription Rates — United States, 2006–2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019;68(2):31-36. doi:10.15585/mmwr.mm6802a2
13. Stýblová J, Kalousová J, Adamcová M, et al. Paediatric Home Parenteral Nutrition in the Czech Republic and Its Development: Multicentre Retrospective Study 1995-2011. *Ann Nutr Metab*. 2017;71(1-2):99-106. doi:10.1159/000479339
14. Muto M, Kaji T, Onishi S, Yano K, Yamada W, Ieiri S. An overview of the current management of short-bowel syndrome in pediatric patients. *Surg Today*. 2022;52(1):12-21. doi:10.1007/s00595-020-02207-z

15. Coletta R, Aldeiri B, Morabito A. Institutional Experience with Spiral Intestinal Lengthening and Tailoring. *European Journal of Pediatric Surgery*. 2019;29(05):412-416. doi:10.1055/s-0038-1660850
16. Bianchi A, Morabito A. The dilated bowel: a liability and an asset. *Semin Pediatr Surg*. 2009;18(4):249-257. doi:10.1053/j.sempedsurg.2009.07.010
17. Quirós-Tejeira RE, Ament ME, Reyén L, et al. Long-term parenteral nutritional support and intestinal adaptation in children with short bowel syndrome: A 25-year experience. *J Pediatr*. 2004;145(2):157-163. doi:10.1016/j.jpeds.2004.02.030
18. Squires RH, Duggan C, Teitelbaum DH, et al. Natural History of Pediatric Intestinal Failure: Initial Report from the Pediatric Intestinal Failure Consortium. *J Pediatr*. 2012;161(4):723-728.e2. doi:10.1016/j.jpeds.2012.03.062
19. Khan FA, Squires RH, Litman HJ, et al. Predictors of Enteral Autonomy in Children with Intestinal Failure: A Multicenter Cohort Study. *J Pediatr*. 2015;167(1):29-34.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2015.03.040
20. Gattini D, Roberts AJ, Wales PW, et al. Trends in Pediatric Intestinal Failure: A Multicenter, Multinational Study. *J Pediatr*. 2021;237:16-23.e4. doi:10.1016/j.jpeds.2021.06.025
21. Struijs MC, Diamond IR, de Silva N, Wales PW. Establishing norms for intestinal length in children. *J Pediatr Surg*. 2009;44(5):933-938. doi:10.1016/j.jpedsurg.2009.01.031
22. Khan FA, Squires RH, Litman HJ, et al. Predictors of Enteral Autonomy in Children with Intestinal Failure: A Multicenter Cohort Study. *J Pediatr*. 2015;167(1):29-34.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2015.03.040
23. Belza C, Fitzgerald K, de Silva N, et al. Predicting Intestinal Adaptation in Pediatric Intestinal Failure. *Ann Surg*. 2019;269(5):988-993. doi:10.1097/SLA.0000000000002602
24. Belza C, Fitzgerald K, Silva N, Avitzur Y, Wales PW. Early Predictors of Enteral Autonomy in Pediatric Intestinal Failure Resulting From Short Bowel Syndrome: Development of a Disease Severity Scoring Tool. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2019;43(8):961-969. doi:10.1002/jpen.1691
25. Enman MA, Wilkinson LT, Meloni KB, et al. Key Determinants for Achieving Enteral Autonomy and Reduced Parenteral Nutrition Exposure in Pediatric Intestinal Failure. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2020;44(7):1263-1270. doi:10.1002/jpen.1754
26. Wales PW, de Silva N, Kim J, Lecce L, To T, Moore A. Neonatal short bowel syndrome: population-based estimates of incidence and mortality rates. *J Pediatr Surg*. 2004;39(5):690-695. doi:10.1016/j.jpedsurg.2004.01.036
27. Quirós-Tejeira RE, Ament ME, Reyén L, et al. Long-term parenteral nutritional support and intestinal adaptation in children with short bowel syndrome: A 25-year experience. *J Pediatr*. 2004;145(2):157-163. doi:10.1016/j.jpeds.2004.02.030
28. Bueno J, Guitierrez J, Mazariegos G V., et al. Analysis of patients with longitudinal intestinal lengthening procedure referred for intestinal transplantation. *J Pediatr Surg*. 2001;36(1):178-183. doi:10.1053/jpsu.2001.20047

29. Zavras N, Misiakos E, Konstantinos V, Salakos C. Short-Bowel Syndrome in Children — An Update in Management Strategies. In: *Pediatric Nursing, Psychiatric and Surgical Issues*. InTech; 2015. doi:10.5772/59313
30. RODRIGUES CA, LENNARD-JONES JE, THOMPSON DG, FARTHING MJG. The effects of octreotide, soy polysaccharide, codeine and loperamide on nutrient, fluid and electrolyte absorption in the short-bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;3(2):159-169. doi:10.1111/j.1365-2036.1989.tb00202.x
31. Al-Hussaini A, Butzner D. Therapeutic applications of octreotide in pediatric patients. *Saudi Journal of Gastroenterology*. 2012;18(2):87. doi:10.4103/1319-3767.93807
32. Cole CR, Ziegler TR. Small bowel bacterial overgrowth: A negative factor in gut adaptation in pediatric SBS. *Curr Gastroenterol Rep*. 2007;9(6):456-462. doi:10.1007/s11894-007-0059-3
33. Tannuri U, Barros F de, Tannuri ACA. Treatment of short bowel syndrome in children. Value of the Intestinal Rehabilitation Program. *Rev Assoc Med Bras*. 2016;62(6):575-583. doi:10.1590/1806-9282.62.06.575
34. Youssef NN, Mezoff AG, Carter BA, Cole CR. Medical Update and Potential Advances in the Treatment of Pediatric Intestinal Failure. *Curr Gastroenterol Rep*. 2012;14(3):243-252. doi:10.1007/s11894-012-0262-8
35. Nehra V, Camilleri M, Burton D, Oenning L, Kelly DG. An Open Trial of Octreotide Long-Acting Release in the Management of Short Bowel Syndrome. *American Journal of Gastroenterology*. 2001;96(5):1494-1498. doi:10.1111/j.1572-0241.2001.03803.x
36. Byrne TA, Wilmore DW, Iyer K, et al. Growth Hormone, Glutamine, and an Optimal Diet Reduces Parenteral Nutrition in Patients With Short Bowel Syndrome. *Ann Surg*. 2005;242(5):655-661. doi:10.1097/01.sla.0000186479.53295.14
37. Shamir R, Kolacek S, Koletzko S, et al. Oral Insulin Supplementation in Paediatric Short Bowel Disease: A Pilot Observational Study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009;49(1):108-111. doi:10.1097/MPG.0b013e31819344db
38. Duggan C, Stark AR, Auestad N, et al. Glutamine supplementation in infants with gastrointestinal disease: A randomized, placebo-controlled pilot trial. *Nutrition*. 2004;20(9):752-756. doi:10.1016/j.nut.2004.05.013
39. Jeppesen PB, Gilroy R, Pertkiewicz M, Allard JP, Messing B, O'Keefe SJ. Randomised placebo-controlled trial of teduglutide in reducing parenteral nutrition and/or intravenous fluid requirements in patients with short bowel syndrome. *Gut*. 2011;60(7):902-914. doi:10.1136/gut.2010.218271
40. Jeppesen PB, Pertkiewicz M, Messing B, et al. Teduglutide Reduces Need for Parenteral Support Among Patients With Short Bowel Syndrome With Intestinal Failure. *Gastroenterology*. 2012;143(6):1473-1481.e3. doi:10.1053/j.gastro.2012.09.007
41. O'Keefe SJD, Jeppesen PB, Gilroy R, Pertkiewicz M, Allard JP, Messing B. Safety and Efficacy of Teduglutide After 52 Weeks of Treatment in Patients With Short Bowel Intestinal Failure. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2013;11(7):815-823.e3. doi:10.1016/j.cgh.2012.12.029

42. Kocoshis SA, Merritt RJ, Hill S, et al. Safety and Efficacy of Teduglutide in Pediatric Patients With Intestinal Failure due to Short Bowel Syndrome: A 24-Week, Phase III Study. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2020;44(4):621-631. doi:10.1002/jpen.1690
43. Carter BA, Cohran VC, Cole CR, et al. Outcomes from a 12-Week, Open-Label, Multicenter Clinical Trial of Teduglutide in Pediatric Short Bowel Syndrome. *J Pediatr*. 2017;181:102-111.e5. doi:10.1016/j.jpeds.2016.10.027
44. Jeppesen PB. Teduglutide, a novel glucagon-like peptide 2 analog, in the treatment of patients with short bowel syndrome. *Therap Adv Gastroenterol*. 2012;5(3):159-171. doi:10.1177/1756283X11436318
45. Reiner J, Berlin P, Wobar J, et al. Teduglutide Promotes Epithelial Tight Junction Pore Function in Murine Short Bowel Syndrome to Alleviate Intestinal Insufficiency. *Dig Dis Sci*. 2020;65(12):3521-3537. doi:10.1007/s10620-020-06140-6
46. Pizzoferrato M, Puca P, Ennas S, Cammarota G, Guidi L. Glucagon-like peptide-2 analogues for Crohn's disease patients with short bowel syndrome and intestinal failure. *World J Gastroenterol*. 2022;28(44):6258-6270. doi:10.3748/wjg.v28.i44.6258