

Új bélhosszabbító műtéti technika – az ötlettől a klinikumig

New technique for intestinal lengthening – from the idea to the clinical application

CSERNI TAMÁS^{1,2,3,@}, VARGA GARBRIELLA¹, ÉRCES DÁNIEL¹, KASZAKI JÓZSEF¹, BISZKU BEÁTA²,
GUTHY ILDIKÓ², LÁSZLÓ ÁGNES², DICSŐ FERENC², ADRIAN BIANCHI³, ANTONINO MORABITO³,
RÁKÓCZY GYÖRGY³

¹Szegedi Tudományegyetem, Sebészeti Műtéttani Intézet, Szeged (intézetvezető: Prof. Dr. Boros Mihály)

²Jósa András Megyei Kórház, Gyermekosztály, Nyíregyháza (osztályvezető: Dr. Dicső Ferenc)

³Royal Manchester Children's University Hospital, United Kingdom (intézetvezető: Prof. Dr. Antonino Morabito)

Bevezetés: Súlyos rövidbél-szindrómában, a természetes adaptáció következtében, a megmaradt vékonybél annyira kitágul, hogy a béltartalmat nem képes továbbítani, ez stasishoz, bacterialis translocációhoz, majd sepsishez vezethet. A passzázs javítására jelenleg alkalmazott műtétek közül a Bianchi-műtét igen bonyolult, a *serial transverse enteroplasty* (STEP) lényegesen egyszerűbb, de az izomrostok orientációját drámaian megváltoztatva afiziológiás állapotot teremt. Célunk egy új, egyszerű és kevésbé kockázatos bélhosszabbító műtéti technika kifejlesztése volt, amely nem változtatja meg jelentősen a bél mikroszkópos anatómiáját. **Anyag és módszer:** Az ötlet a bél spirális vonal mentén történő incisióján és kisebb kaliberen történő retubularisációján alapul. A műtétet *spiral intestinal lengthening and tailoring*nek (SILT) neveztük el. Elsőként a műtét kivitelezhetőségét és az izomrostok orientációjára gyakorolt hatását vizsgáltuk bélszimulátoron és sertésbélen. Az intramuralis keringésváltozásokat *in vivo* mikroszkópia segítségével elemeztük, majd műtétet túlélő sertésmodellben ($n = 6$) teszteltük, csak ezek után került sor a klinikai alkalmazásra. **Eredmények:** A SILT könnyen kivitelezhetőnek bizonyult, az izomrostok orientációja nem változott lényegesen. A műtét nem okozott kritikus változást a belfal keringésében, és amennyiben a lumen szűkítése nem haladta meg a 75%-ot, nem észleltünk sebészi komplikációt vagy krónikus szöveti ischaemiát sem. Az első klinikai alkalmazás is sikeres volt. **Következtetés:** A SILT-műtét nem változtatja meg a bél izomstruktúráját, biztonságos és ajánlható módszer a bélhosszabbításra.

Kulcsszavak: rövidbél-szindróma, új bélhosszabbító műtét

Introduction: In severe short bowel syndrome, as a result of the natural adaptation, the bowel becomes overdilated, this interferes with the peristalsis and may lead to stasis, bacterial translocation and sepsis. At present two techniques are used to improve peristalsis. The Bianchi procedure is technically challenging, the *Serial Transverse Enteroplasty* (STEP) is easy however it results in an aphysiological ultrastructure altering the orientation of the muscle fibres. Our aim was to develop an easy technique, which does not alter intestinal muscular ultrastructure dramatically. **Material and methods:** The idea, *Spiral Intestinal Lengthening and Tailoring* (SILT), is based on a spiral shape incision of the intestine and retubularisation in a longer but narrower fashion. The feasibility and the effect on the muscular ultrastructure were tested on bowelsimulator and porcine intestine. The intramural microcirculation was checked with intravital microscopy. The outcome was assessed on minipigs ($n = 6$) than clinical application was commenced. **Results:** SILT was feasible, did not change the orientation of muscle fibres significantly, did not compromised microcirculation, no surgical complication was noted when tailoring did not exceed 75%. The first clinical application was successful. **Conclusion:** SILT is a safe and easy technique and not altering the intestinal musculature significantly.

Keywords: short bowel, new lengthening technique

Beérkezett: 2014. október 8.; **elfogadva:** 2014. november 4.

@Levelezési cím/Corr. address: Dr. Cserni Tamás, Szegedi Tudományegyetem, Sebészeti Műtéttani Intézet, 6720 Szeged, Pécsi u. 6.,
Tel.: +36 70 940 7841, Fax: +36 62 545 743, E-mail: tcserni@yahoo.com

Bevezetés

Súlyos rövidbél-szindrómában az absorptio elégtelenné válik, malnutritio alakul ki. A vastagbélbe jutó fel nem szívódó epesavak tovább fokozzák a hasmenést, a folyadék- és elektrolithiányt. A veszteség a vékonybélben természetes adaptációs folyamatot indít el. Ennek következtében a villusok hypertrophisálnak és a bél felszívó felszíne és a kalibere is növekszik. A kalibernövekedés a perisztaltika hatékonyságának csökkenésével jár. A kitágult izomrostok nem képesek a lument megfelelően szűkíteni és a béltartalmat passzálni. A tranzitidő növekszik ugyan, de ez egy bizonyos fokon túl a béltartalom pangásához, bacterialis translocatiohoz, sepsishez vezet.¹

A sebészi rekonstrukciós törekvések a kitágult bél motilitásának javítására összpontosulnak. A lumen szűkítésére irányuló kezdeti ötletek, az úgynevezett „*tailoring*” és „*tapering*” műtétek (a bél falának kimetszése vagy raffolása) javítják ugyan a passzázst, de további felszívó-felszín-vesztés miatt nem tekinthetők ideálisnak.^{2,3} A Bianchi által a '80-as években leírt longitudinal intestinal lengthening and tailoring (LILT) forradalmi változást jelentett. Bianchi a kitágult bélből, annak hosszanti megfelelőjével, a felszívó felszín megtartása mellett vékony kaliberű belet készített.⁴ A műtét során a mesenterium hosszanti felezése igen bonyolult feladat. A 2003-ban leírt serial transver-

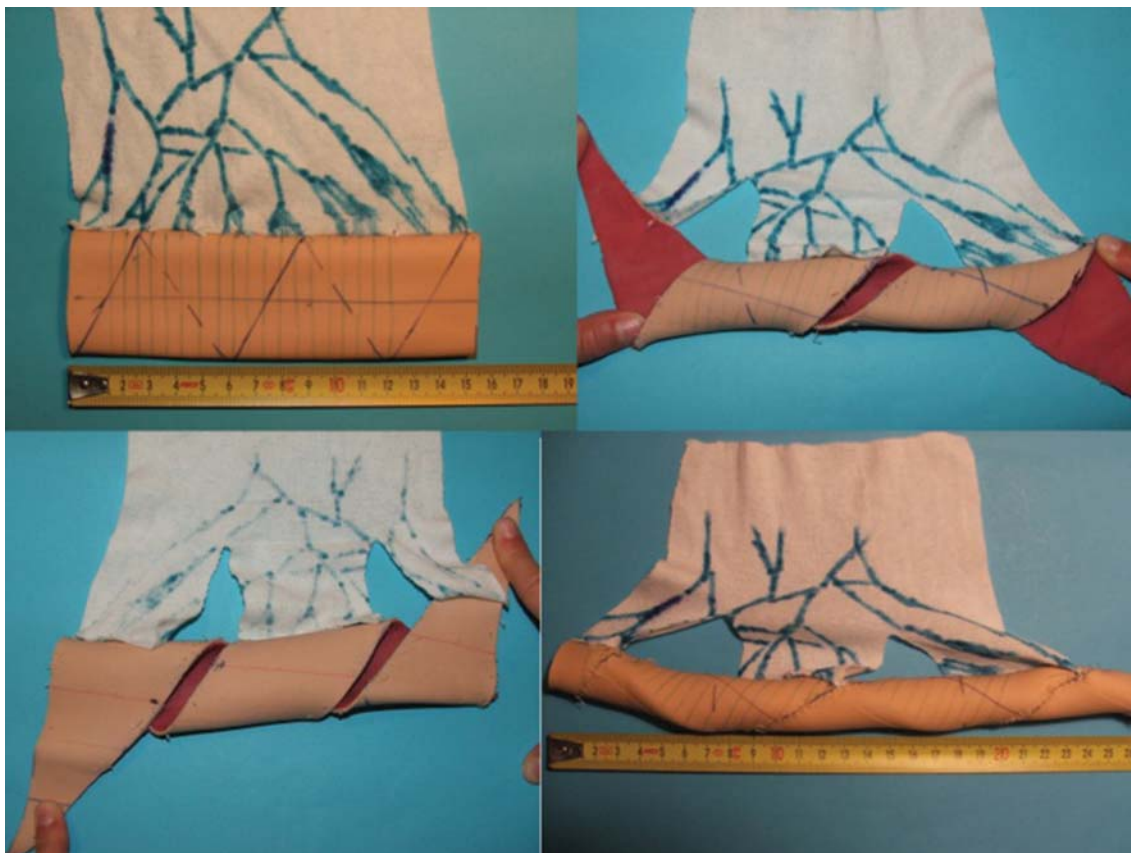
se enteroplasty (STEP), a bél lineáris varrógép segítségével történő cikcakk alakú bemetszése,⁵ sokkal egyszerűbb. A műtét következtében valóban hosszabb és vékonyabb bélcsővet lehet készíteni a felszívó felszín megtartása mellett, de ugyanakkor az izomrostok orientációja drámaian megváltozik, a körkörös rostok lefutása hosszantivá, a hosszantiak körkörössé válnak. Ez a teljesen aphysiológiás állapot pedig nehezen egyeztethető egy motilitást javító műtét céljával. Elképzelhető, hogy éppen ez áll a STEP-műtét után gyakran észlelt újabb béltágulás hátterében.⁶

Munkacsoportunk célja a Bianchi-műtétnél könnyebben kivitelezhető, kis rizikóval járó műtét (spiral intestinal lengthening and tailoring – SILT) kifejlesztése volt, amely nem változtatja meg drámaian a hosszabbított bél mikroszkópos anatómiáját.

Anyag és módszer

A SILT kivitelezhetősége és az izomrostok orientációjára gyakorolt hatásának vizsgálata szimulátoron és *ex vivo* sertésmodellen

Egy 150 mm hosszú és 45 mm átmérőjű kétrétegű bélszimulátorhoz (Limbs & Things, UK) textildarabot varrtunk a mesenterium szimbolizálása céljából, amelyre méretará-



1. ábra. SILT-technika a szimulátoron: bejelöltük a metszésvonalakat és a körkörös izomrostok lefutását, majd spirális alakban felvagtuk. A mesenteriumot helyenként behasítottuk. A kalibert csökkentve a hosszat növeltük és a bélfalat újból összevarrtuk. Megfigyelhető, hogy az izomrostok lefutása alig változott

nyosan egy körülbelül egyéves, invaginatio miatt operált gyermek jejunumának érrajzolatát és a körkörös izomrostok irányát rajzoltuk. A szimulátort spirális alakban a hossz tengellyel 45°-os, illetve 60°-os menetemelkedéssel felvágtuk. A „mesenteriumot” a bél hossz tengelyére merőlegesen 6 cm hosszan behasítottuk, ott, ahol a spirális metszésvonal keresztezte. A szimulátort hosszirányba megnyújtottuk és megcsavartuk, addig, amíg a szimulátor első falának középvonalára rajzolt vonal találkozott a hátsó fal középvonalára rajzolt vonallal (180°), majd az így kapott „bélcsövet” összevarrtuk (1. ábra).

Három különböző, vágóhídról származó, 130–150 mm hosszú és 16–30 mm átmérőjű sertésbelet felvagtunk spirális alakban 45° és 60° közötti menetemelkedéssel. A mesenteriumot a szimulátorhoz hasonlóan behasítottuk, majd a belet 4/0-ás vicryl tova futó varrattal retubularizáltuk.

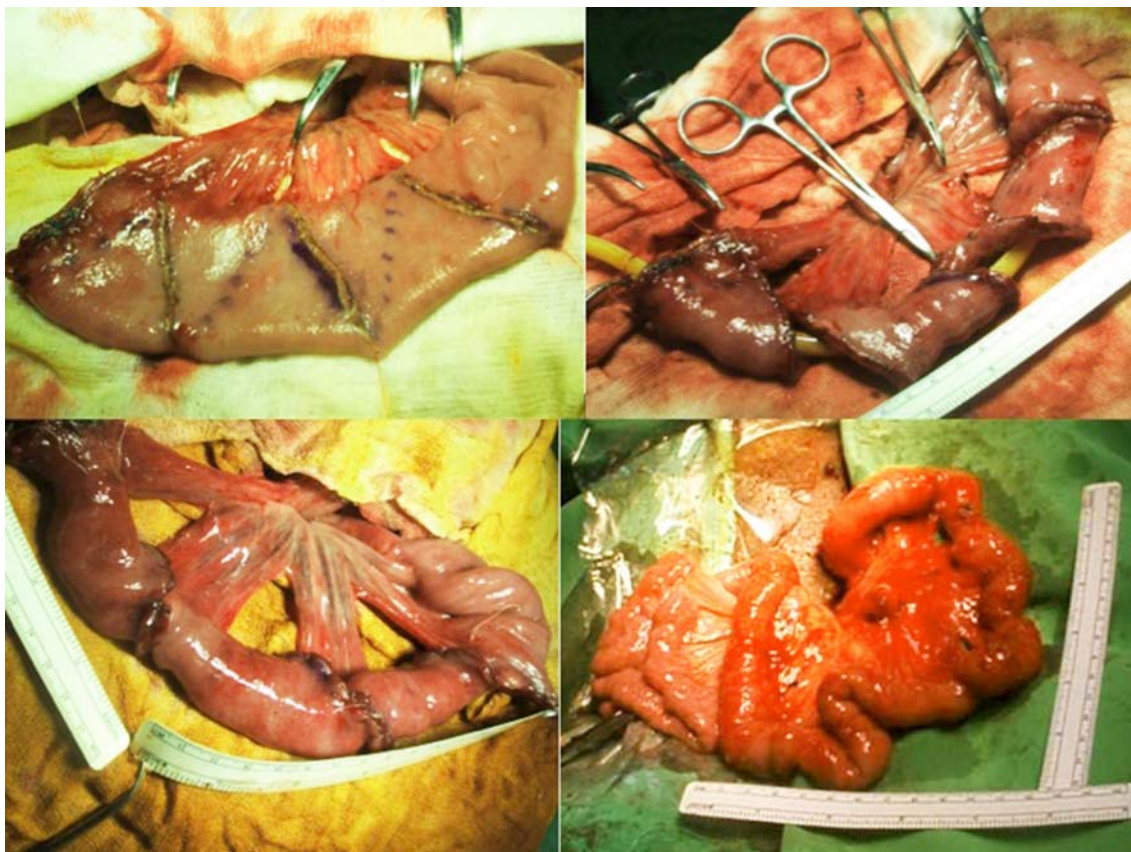
A SILT által okozott intramuralis keringésváltozások vizsgálata intravitális mikroszkóppal

Etikai engedély birtokában (V.592/2012 MÁB) altatott törpesertések jejunumát a korábbihoz hasonlóan, spirális alakban felvagtuk és a bélfalmucosa mikrokeringését *in vivo*, orthogonális polarizációs spektrális (OPS) technikával vizsgáltuk (Cytoscan A/R, Cytometrics, PA, Amerikai

Egyesült Államok) a metszésvonal mentén. A videofelvételeket off-line képről képre elemeztük számítógép-aszisztált képelemző rendszerrel (IVM Pictron, Budapest). A kapillárisokban keringő vörösvértestek sebességét három különböző terület átlagaként számoltuk ($\mu\text{m s}^{-1}$). A statisztikai vizsgálatot egyutas Kruskal–Wallis-varianciaanalízissel végeztük.

Túlélő sertésmodell

A kísérletekben a STEP-műtéthez alkalmazott irodalmi modellt használtuk.⁵ Hat altatott törpesertésnél első lépésben 40–50 cm-es jejunumszegmenst a perisztaltikával szembe fordítottunk (*reverse segment*). Négy hét elteltével újból laparotomiára került sor. A *reverse segment* hatására a proximális jejunum 4–5 cm átmérőre tágult a korábbi 2 cm-ről, ez megközelíti a rövidbél-szindrómában látott tágult vékonybél átmérőjét. A *reverse segment* eltávolítása után a kítágult bél 15 cm-es szakaszán 45–60°-os menetemelkedés mellett spirális metszést végeztünk, majd a belet retubularizáltuk kisebb átmérő mellett. A lumenbe vastag, 24 F-es katétert helyeztünk, majd a belet az új formában egymástól 2–3 cm-re elhelyezett csomós öltésekkel stabilizáltuk. Ezek után a stabilizáló öltéseknél megcsomózott tova futó varrattal (4/0 Vicryl) a bélfalat a spirális metszés mentén egyesítettük.



2. ábra. SILT-műtét túlélő állatmodellen. A kítágult vékonybél 15 cm-es szakaszán bejelöltük a spirális metszésvonalakat, a belet felvagtuk, majd hosszabb és keskenyebb formában rekonstruáltuk. A jobb alsó sarokban a gyógyult hosszabbított bél látható öt héttel a műtét után

Az állatok *l.a.* postoperatív fájdalomcsillapításban és antibiotikum-kezelésben részesültek, kezdetben csak folyadékot, majd 48-72 óra múlva szilárd táplálékot kaptak. Öt hét elteltével az operált bélszakaszok hosszát és kaliberét megvizsgáltuk (2. ábra). A kivett mintákból standard hematoxilin-eozin, valamint picosirius, neuronspecificus enoláz (NSE), S-100 és C-kit immunhisztokémiai festéseket végeztünk. A statisztikai analízis Kolmogorov–Smirnov-teszt és egymintás *t*-próba segítségével történt.

Klinikai alkalmazás

Egy hároméves, 24. hétre született, fejlődésében súlyosan elmaradott vak kislány akut vékonybélvolvulus kapcsán elvesztette vékonybelének és a felszálló vastagbelének legnagyobb részét és mindössze 15 cm hosszú jejunuma maradt. Etikai engedély és a szülők informált beleegyezése után kontrollált bélexpansió kezelését⁷ és extracorporealis vékonybél-tartalom-recirkuláltatást végeztünk kétsőví katéterstoma-készítés után parenteralis és PEG-táplálás mellett. Tizenkét hónap után további bélexpansiót nem észleltünk és SILT-műtétet végeztünk, a hosszabbított jejunumot end-to-side módon anastomizáltuk a colonba. A beteg Co-amoxiclav, Gentamicin- és Metronidazol-kezelésben részesült hét napig.

Eredmények

A SILT kivitelezhetősége és az izomrostok orientációjára gyakorolt hatásának vizsgálata szimulátoron és *ex vivo* sertésmodellén

A spirális metszés után a szimulátor és az *ex vivo* sertésbél is retubularizálható volt, kisebb lumenátmérőjű és hosszabb belet eredményezett a felszívó felszín vesztesége nélkül is. A mesenterium bemetszése lehetővé tette a bélfal elcsúsztatását a spirális vonal mentén. A szimulátoron 45°-os menetemelkedés mellett 33%-os lumenszűkítés 60%-os hossznövekedést eredményezett. Ugyanez 60° mellett 44%-os lumenszűkítést és 73%-os hossznövekedést okozott. Az izomrostok orientációja megváltozott ugyan, de a bél még így is jelentős vetülettel bírt a hossz tengelyére merőleges vonalra. A műtét az *ex vivo* bélen is ugyanígy kivitelezhető volt.

A SILT által okozott intramuralis keringésváltozások

Az *in vivo* mikroszkópos vizsgálat folyamatos mikrokeringést igazolt a spirálisan felvágott bélen, minden vizsgált ponton. A keringő vörösvértestek sebességének medián értéke 382 $\mu\text{m s}^{-1}$ volt a kontroll 570 $\mu\text{m s}^{-1}$ -hez képest. A különbség statisztikailag szignifikánsnak mutatkozott ($p < 0,05$), de még így is relatíve magas értéket képviselt. Stasis, oszcillációt és sludge képződést nem láttunk a mikrokeringésben.

Túlélő sertésmodell

Az átlagos lumenszűkítés 56,2 \pm 18,8%, a hosszabbítás 74,8 \pm 29,4% volt. Necrosis, perforatio, varratelégtelenség, peritonitis nem jelentkezett. A hatból négy állat esemény nélkül gyógyult, és öt hét múlva a hosszabbított bél hossza ($p = 0,078$) és átmérője ($p = 0,182$) nem változott szignifikánsan (1. táblázat). Két állatban bélezáródást észleltünk két-három héttel a műtétet követően. Mindkét esetben a bél lumenét több mint 70%-kal szűkítettük kevesebb mint 15 mm alá. A szűkülettől orálisan elhelyezkedő bélszakaszon varratelégtelenség nem alakult ki az obstrukció és feszülés ellenére sem.

A szövettani vizsgálat során végzett hematoxilin-eozin festés nem mutatott necrosist, boholyatrophiát. Az izomrostok orientációjában a bél tengelyére merőleges metszeten lényeges változás nem volt látható a kontrollhoz képest. A picosirius festés nem mutatott krónikus hypoxiára utaló kollagénakkumulációt. A neuronspecificus enoláz (NSE), S-100, C-kit immunhisztokémia megtartott myentericus és Cajal-sejt-hálózatot igazolt.

Klinikai alkalmazás

A laparotomia során azt tapasztaltuk, hogy a bélexpansió és az adaptáció hatására a bél eredeti hossza 15-ről 22 cm-re változott. A distalis 11 cm hosszú bélszakasz 2 cm-ről 4 cm-es átmérőre tágult. Ezt a szakaszt sikerült 20 cm hosszúra hosszabbítani, így összesen 31 cm hosszúságú, átlagosan 2 cm átmérőjű jejunumot elérni. A nasogastricus szondán a gyomortartalom ürülése fokozatosan csökkent, a beteg az 5. postoperatív napon spontán székletet ürített és enterális táplálást kezdtünk. A műtétet követően négy hónappal a parenteralis táplálást megszüntettük, a beteget az otthonába bocsátottuk éjszakai gastrostomás „top up” táplálás mellett. A műtét után hat hónappal sebészeti szövődmény nem alakult ki. A gyermek súlya 9,8 kg-ra emelkedett a bélresectiót követően, a súlygyarapodás 1800 g volt. Székletet naponta háromszor ürített. A széklet konzisztenciája a Bristol-féle székletosztályozási skála szerinti 5-6 fokozat között volt.

Megbeszélés

Ma már az igen súlyos rövidbél-szindrómában szenvedő betegeknek is komoly esélyük (>90%) van arra, hogy a nagyon megerhelő és hosszabb távon még ma is jelentős (50–60%) mortalitással járó transzplantáció elkerülésével nyerjék vissza az enterális autonómiát.^{8,9} Ez az erre specializálódott intézetekben zajló összehangolt bélrehabilitációs programnak köszönhető, amelynek főbb elemei a speciális májkímélő parenteralis táplálás, a gondos „vascular access surgery”, a természetes adaptáció serkentése és az autológ rekonstrukciós sebészet, elsősorban a kaliberszűkítés és bélhosszabbítás.⁸ Újabb ígéretes trendek, mint például a bél felszívó felszínét aktívan növelő eljárások, a kontrollált bélexpansió,^{7,10} tovább növelik a motilitás helyreállí-




1. táblázat. A túlélő sertésmoellben elért bélátmérő és -hossz adatai

Eset	Hossz / szélesség	SILT előtt	SILT után	változás	5 hét múlva
No.1.	Hossz	15 cm	30 cm	+ 100 %	28 cm
	Szélesség	4 cm	1 cm	- 75 %	1 cm
No.2.	Hossz	15 cm	30 cm	+ 100 %	-
	Szélesség	5 cm	1.5 cm	- 70 %	-
No.3.	Hossz	15 cm	30 cm	+ 100 %	-
	Szélesség	4 cm	1 cm	- 75 %	-
No.4.	Hossz	15 cm	20 cm	+ 33 %	20 cm
	Szélesség	5 cm	3 cm	- 40 %	2.5 cm
No.5.	Hossz	15 cm	22.5 cm	+ 50 %	21 cm
	Szélesség	5 cm	3 cm	- 40 %	2.5 cm
No.6.	Hossz	15 cm	25 cm	+ 66 %	24 cm
	Szélesség	4 cm	2.5 cm	- 37.5 %	2.5 cm
Átlagos hosszabbítás: 78.4 ± 29.5 % Átlagos szűkítés: 56.25 ± 18.8%					

tásához szükséges sebészi rekonstrukciók igényét. A sebészi rekonstrukció célja az adaptáció és a bélexpanzió során kitágult bél motilitásának helyreállítása, a kaliber szűkítése és a megnövelt felszívó felszín megtartása.^{2,3} A jelenleg elterjedt technikák azonban nem elégítenek ki minden igényt és nem alkalmazhatók minden betegnél egyforma sikerrel. A Bianchi-műtét a mesenterium hosszanti felezése miatt

nehéz, különösen vaskos, heges mesenterium esetén, duodenum esetén nem is alkalmazható. Továbbá a kitágult belet csak felezni tudja, enyhébb tágulat esetén a megfelezt bélkacs szűkké válhat. A STEP-műtét technikailag könnyebb megoldás, a képzett béllumen átmérője is variálható, de teljesen átalakítja a bél természetes izomstruktúráját. A körkörös rostok hosszantivá válnak, a hosszantiak pedig

2. táblázat. A Bianchi- (LILT), STEP- és SILT-műtétek főbb jellegzetességeinek összehasonlítása

Műtét	LILT	STEP	SILT
Circularis izomrostok a műtét után	 circularis	 longitudinalis	 ferde
Mesenterium manipulatio	bonyolult	minimális	minimális
Kaliber szűkítés	nem szabályozható	szabályozható	szabályozható

körkörös. Ez hasznos lehet, ha a cél a passzázs lassítása, de bizonyosan nem ideális, ha a cél a passzázs hatékonyságának javítása. Valószínűleg ez állhat a STEP-műtét után gyakran észlelt újabb tárgulat kialakulásának hátterében.⁶

Véleményünk szerint az új típusú SILT-műtét egyszerűbb, mint a Bianchi-műtét, mert kevesebb manipulációt igényel a mesenteriumon (pontosan annyit, mint a STEP-műtét). A tanulmányunkban alkalmazott szimulátor és a szövettani vizsgálat is világosan megmutatta, hogy a kaliberszűkítés mértéke szabályozható, és a műtét végén az izomrostok lefutása közelebb áll a természeteshez, mint a STEP-műtétnél (2. táblázat). Igaz, hogy a SILT-műtétnél viszonylag hosszú a varratsor, és varrógép nem használható, de a STEP-nél a bemetszések végpontjainál a varrat/kapocs elégtelenség jelentős veszélyforrás, ezért az operátor igen gyakran varratsorral buktatja a kapcsolókat.

Az intravitalis mikroszkópia rendkívül pontos módszer. Ennek során a mikrokeringési változás ugyan statisztikailag szignifikáns volt, de a viszonylag jó abszolút keringési értékek és a tény, hogy a túlélő állatmodellben sem észleltünk varratelégtelenséget, arra utaltak, hogy a spirális metszésvonal nem okoz kritikus keringészavart és a műtét biztonsággal kivitelezhető. Az állatmodell adataiból azt a következtetést is levontuk, hogy nagyon fontos, hogy a hosszabbított bélkacs egyenletes maradjon és hogy ne legyen 15 mm-nél szűkebb. Lényeges továbbá, hogy a szövettani vizsgálatok sem mutattak necrosisra vagy krónikus ischaemiára (kollagénfelhalmozódásra) utaló jeleket.

Mindezen előzmények és tapasztalatok birtokában vállalkoztunk az első humán műtétre. A súlyos rövidbél-szindrómában szenvedő betegünk kísérő betegségei miatt nem került volna transzplantációra.¹¹ Az otthoni parenterális terápia a család hozzáállása miatt nem jött szóba. Az expanziós kezelés ellenére nem túl jelentős vékonybél-tárgulat miatt a Bianchi-műtét nem lett volna ideális. A sikeresen végzett SILT-műtét után a gyermek rövid időn belül felépült és a kezelés lehetőséget adott arra, hogy otthonába távozhasson. Sebészi komplikáció a műtét után nem alakult ki.

Összegzés

Megállapíthatjuk, hogy az általunk kifejlesztett SILT-műtét a Bianchi-műtétnél könnyebben kivitelezhető, biztonságos

bélhosszabbító módszer, amely ugyanakkor nem változtatja meg jelentősen a meghosszabbított bél izomstruktúráját.

Irodalomjegyzék

- ¹ Bianchi A, Morabito A: The dilated bowel: a liability and an asset. *Semin Pediatr Surg* 2009; 18: 249–57
- ² Jones BA, Hull MA, McGuire MM, Kim HB: Autologous intestinal reconstruction surgery *Semin Pediatr Surg* 2010; 19: 59–67
- ³ Almond SL, Haveliwala Z, Khalil B, Morabito A: Autologous intestinal reconstructive surgery to reduce bowel dilatation improves intestinal adaptation in children with short bowel syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013; 56: 631–4
- ⁴ Bianchi A: Intestinal loop lengthening – a technique for increasing small intestinal length. *J Pediatr Surg* 1980; 15: 145–51
- ⁵ Kim HB, Fauza D, Garza J, et al: Serial transverse enteroplasty (STEP): a novel bowel lengthening procedure. *J Pediatr Surg* 2003; 38: 425–9
- ⁶ Kang KH, Gutierrez IM, Zurakowski D, Diperna S, Buonomo C, Kim HB, Jaksic T: Bowel re-dilatation following serial transverse enteroplasty (STEP). *Pediatr Surg Int* 2012; 28: 1189–93
- ⁷ Murphy F, Khalil BA, Gozzini S, King B, Bianchi A, Morabito A: Controlled tissue expansion in the initial management of the short bowel state. *World J Surg* 2011; 35: 1142–5
- ⁸ Khalil BA, Ba'ath ME, Aziz A, Forsythe L, Gozzini S, Murphy F, Carlson G, Bianchi A, Morabito A: Intestinal rehabilitation and bowel reconstructive surgery: improved outcomes in children with short bowel syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 54: 505–9
- ⁹ Mercer DF, Iverson AK, Culwell KA: Nutrition and small bowel transplantation. *Nutr Clin Pract*. 2014 Jun 19. [Epub ahead of print]
- ¹⁰ Collins J 3rd, Vicente Y, Georgeson K, Kelly D: Partial intestinal obstruction induces substantial mucosal proliferation in the pig. *J Pediatr Surg* 1996; 31: 415–9
- ¹¹ <http://www.childrenshospital.org/patientsfamilies/Site1393/Documents/PatientSelectionCriteriaIntestine-Transplant.pdf>