

VNETJE TREBUŠNE SLINAVKE

Uvod

Pri akutnem in kroničnem vnetju trebušne slinavke (pankreatitisu) je način prehranske obravnave različen. Pri blagem akutnem pankreatitisu enteralna prehrana nima dokazanega pozitivnega učinka na potek bolezni in jo zato priporočamo le pri bolnikih, ki 5-7 dni po začetku bolezni ne morejo uživati običajne hrane. Pri hudem nekrotizirajočem pankreatitisu je EP indicirana in ji moramo, če je to potrebno, dodajati parenteralno prehrano. Pri večini bolnikov je mogoče neprekinjeno hranjenje po sondi s peptidnimi pripravki. Če bolnik ne prenese želodčnega hranjenja, ga je treba hraniti v jejunum.

Pri kroničnem pankreatitisu lahko večino bolnikov (več kakor 80 %) zdravimo z dodatkom pankreatičnih encimov, ob čemer lahko uživajo običajno hrano. Deset do petnajst odstotkov bolnikov potrebuje prehranske dodatke, pri 5 % pa je potrebno hranjenje po sondi.

AKUTNI PANKREATITIS

Zdravljenje akutnega pankreatitisa (AP) se razlikuje glede na stopnjo obolenja. Glede na merila Atlanta je (1) bolezen blaga pri 75 % bolnikov. Umrljivost je v tej skupini cca 1 % (2). Umrljivost se pri tistih s hudo obliko bolezni, z nekrotizirajočim pankreatitisom, povzpne do 20 %, v najhujših primerih tudi 30-40 % (7, 8). Hud akutni pankreatitis s sistemskim vnetnim odzivom (SIR - Systemic Inflammatory Response) poveča presnovne potrebe organizma in vodi v večorgansko bolezen. Napredovanje bolezni lahko do neke mere napovemo z uporabo slikovnih in laboratorijskih metod. Do nedavna je veljalo, da enteralna prehrana, bodisi oralno ali po sondi, negativno vpliva na potek bolezni zaradi vzpodbujanja eksokrinega pankreatičnega izločanja in posledičnega poslabšanja avtodigestije trebušne slinavke. Čeprav so prehranski primanjkljaji pri hudo potekajočem akutnem pankreatitisu pogosti, so prehrano kot del zdravljenja te bolezni pogosto zanemarjali.

Priporočila

| Predmet | Priporočilo | Stopnja priporočila | Tekst |
|---|---|---------------------|-------|
| Prehranska obravnava | Glej <i>Prehranska obravnava</i> | | |
| Indikacije | | | |
| Blag akutni pankreatitis | Enteralno hranjenje ni potrebno, če lahko običajno hranjenje začnemo po 5-7 dneh. | B | 3 |
| | EP v prvih 5-7 dneh nima pozitivnega vpliva na potek bolezni in zato ni priporočena. | A | 6 |
| | Če zaradi vztrajajoče bolečine oralno hranjenje po petih dneh ni mogoče, začnimo hranjenje po sondi. | C | 6 |
| Hud nekrotizirajoči pankreatitis | Enteralno hranjenje je indicirano, če je mogoče. | A | 3 |
| | Enteralni prehrani dodamo parenteralno, če je potrebno. | C | 3 |
| | Pri hudem akutnem pankreatitisu z zapleti (fistule, ascites, psevdociste) je lahko uspešno hranjenje po sondi. | | 8 |
| Uporaba | | | |
| Vsi bolniki | Hranjenje po sondi je mogoče pri večini bolnikov, vendar nekateri potrebujejo dodatek PP. | A | 4 |
| | Oralno hranjenje (običajna hrana ali oralni prehranski dodatki) lahko začnemo takoj, ko praznjenje želodca ni več moteno, če hranjenje ne povzroča bolečine in ko so morebitni zapleti pod nadzorom. Količino stopnjujemo počasi. | C | 10 |
| Hudo vnetje trebušne slinavke | Uporabimo neprekinjeno enteralno hranjenje pri vseh bolnikih, ki to prenesejo. | C | 7 |
| Pot vnosa | Poskusimo z jejunalnim hranjenjem, če želodčno hranjenje ni mogoče. | C | 4 |
| | Če je potrebno kirurško zdravljenje vnetja trebušne slinavke, lahko za pooperativno hranjenje vstavimo jejunostomo. | C | 7 |
| | Ob motnjah praznjenja želodca moramo konico sonde vstaviti distalno od mesta obstrukcije. Če to ni mogoče, je potrebno parenteralno hranjenje. | C | 8 |
| Tip pripravka | | | |
| Enteralna hrana | Peptidne formule so varne. | A | 5 |
| | S standardnimi formulami pripravljena hranila lahko uporabimo, če jih bolnik prenaša. | C | 5 |
| Parenteralna hrana | Parenteralno hranimo le takrat, ko enteralno ali oralno ne uspemo zadovoljiti dnevnih potreb. | C | 3 |

| | | | |
|----------------------------|--|---|---|
| | Parenteralno hranjenje je pri blagem ali srednje hudem vnetju trebušne slinavke kontraindicirano, saj je tveganje, povezano s tem hranjenjem, večje od pričakovane koristi. | A | 3 |
| | Parenteralno hranjenje pri hudem akutnem pankreatitisu kot primarni način hranjenja ni indicirano, saj ne izboljša preživetja, ne zmanjša zbolewnosti in ne vpliva na trajanje zdravljenja v bolnišnici. | A | 3 |
| | Parenteralno hranjenje je povezano s povečanjem tveganja za razvoj katetrške sepse in čezmernega hranjenja ter je bistveno dražje od drugih metod. | C | 3 |
| | Pri parenteralnem hranjenju moramo nadzirati vrednosti plazemskih lipidov in glukoze. Ciljne vrednosti: triacilgliceridi < 12 mmol/l Glc < 10 mmol/l | | 3 |
| Dnevne potrebe | | | |
| Akutni pankreatitis | | | |
| Energija | 25-35 kcal/kg idealne telesne teže | | |
| Beljakovine | 1,2 -1,5 g/kg idealne telesne teže | | |
| Ogljikovi hidrati | 3-6 g/kg idealne telesne teže (ob nadzoru ravni krvnega sladkorja) | | |
| Maščobe | Do 2 g/kg idealne telesne teže (ob nadzoru ravni triacilgliceridov) Manj od 30 % vseh dnevnih nebeljakovinskih energijskih potreb | | |
| Nekrotizantni AP | | | |
| Energija | 15-20 kcal/kg idealne telesne teže - v fazi zgodnjega katabolizma | | |
| Beljakovine | 1,2-1,5 g/kg idealne telesne teže - v primeru jetrne odpovedi do 1 g/kg TT/dan | | |
| Ogljikovi hidrati | 36 g/kg idealne telesne teže (ob nadzoru ravni KS) | | |
| Maščobe | Do 2 g/kg idealne telesne teže (ob nadzoru ravni TAG) | | |

Komentarji

1. Vpliv akutnega pankreatitisa na prehransko stanje ter presnavljanje energije in substratov

Blago vnetje trebušne slinavke le malo vpliva na prehransko stanje in presnavljanje. Pri hudem vnetju pa sta poraba energije in razgradnja beljakovin povečana (IIa).

Pri blagem akutnem pankreatitisu klinični potek navadno ni zapleten in zato lahko bolniki uživajo navadno 3-7 dni hrano z manjšo vsebnostjo maščob (manj

od 30 % vseh dnevnih potreb), ki naj bodo rastlinskega izvora. Bolezen te stopnje pravzaprav ne vpliva na prehransko stanje ali presnavljanje energije in substratov. Ni jasno, ali velja enako, če je bolnik podhranjen že pred boleznijo. V takih primerih je najpomembnejše, da kar najprimerneje zadostimo prehranskim potrebam.

Pri akutnem pankreatitisu nastopijo nespecifične in specifične presnovne spremembe (Ib) (9). Zaradi vnetnega odziva in bolečine je zvišana bazalna raven presnove, kar vodi v zvišanje celotne energijske porabe (9). Pri hudem nekrotizirajočem pankreatitisu je 80 % bolnikov v katabolnem stanju (9) (Ib), z veliko porabo energije in povečano razgradnjo beljakovin (IIa) (10). Negativna dušikova bilanca je do 40 g na dan (11, 12) ter lahko poslabša prehransko stanje in nadaljnji potek bolezni. V neki študiji je bila pri bolnikih z negativno dušikovo bilanco smrtnost desetkrat večja kakor pri tistih z normalno dušikovo bilanco (13). Treba pa je poudariti, da še nobena študija ni potrdila povezave med dušikovo bilanco in umrljivostjo pri natančno stratificiranih bolnikih, zato je lahko izid omenjene študije le odsev stopnje bolezni.

Vedno se moramo izogibati stradanju, ki je daljše od sedmih dni, saj energijski in beljakovinski katabolizem vodita v podhranjenost in najverjetneje poslabšata prognozo. Dokazali so, da pet dni konservativnega zdravljenja hudega akutnega pankreatitisa brez prehranske podpore pripelje pri sicer zdravih moških do hude podhranjenosti, zadrževanja vode in poslabšanja mišičnega delovanja, sorazmerno zmanjšanju mišične mase (14). Hiperlipidemija je pri akutnem pankreatitisu pogosta (15, 16). Ni jasno, ali zaradi bolezni, etiopatogenetskih dejavnikov ali obojega (Ib) (17). Slednje je verjetnejše, saj se vrednosti serumskih lipidov med regresom bolezni normalizirajo.

Zvišana raven presnove in razgradnje beljakovin pri akutnem pankreatitisu povečata potrebo vnosa lipidov (30 %) in ogljikovih hidratov (50 %). Navadno zadostuje 1,0-1,5 g beljakovin na kilogram telesne teže na dan. Najboljši vir energije so ogljikovi hidrati, saj je vnos preprost. Zaradi insulinske rezistence in poškodbe celic Langerhansovih otočkov je pogosta hiperglikemija. Zato moramo hitrost infuzije in dodatke insulina prilagajati vrednostim krvnega sladkorja (IIa) (10).

2. Vpliv prehranskega stanja na izid bolezni

Čeprav študij o tem ni, podhranjenost verjetno negativno vpliva na izid akutnega pankreatitisa.

Ker študij ni, tudi ni odgovora glede vpliva podhranjenosti na izid akutnega pankreatitisa. Podhranjenost je dokazano dejavnik tveganja za zaplete in višjo umrljivost pri drugih boleznih. Petdeset do 80 % kroničnih alkoholikov je podhranjenih, alkohol pa je eden pogostejših etioloških dejavnikov akutnega pankreatitisa v Evropi (30-40 % bolnikov) (18). Tudi čezmerno prehranjeni, torej bolniki z visokim ITM, imajo slabšo prognozo.

3. Vloga EP in PP pri akutnem pankreatitisu

Pri blagem, nezapletenem akutnem pankreatitisu enteralna prehrana ni potrebna, če lahko bolnik po 5-7 dneh uživa običajno hrano (B). Pri hudem

nekrotizirajočem pankreatitisu je enteralna prehrana indicirana, če je le mogoča (A). Po potrebi dodajamo PP (C).

Parenteralno hranimo le takrat, ko z enteralnim ali oralnim načinom ne uspemo zadovoljiti dnevnih potreb (C). Parenteralno hranjenje je pri blagem ali srednje hudem vnetju trebušne slinavke kontraindicirano, saj je tveganje, povezano s tem hranjenjem, večje od pričakovane koristi (A).

Parenteralno hranjenje pri hudem akutnem pankreatitisu kot primarni način hranjenja ni indicirano, saj ne izboljša preživetja, ne zmanjša zbolewnosti in ne vpliva na trajanje zdravljenja v bolnišnici (A). Povezano je s povečanjem tveganja za razvoj katetrške sepse in čezmernega hranjenja ter je bistveno dražje od drugih metod (C). Če hranimo parenteralno, moramo nadzirati vrednosti plazemskih lipidov in glukoze.

Ciljne vrednosti: triacilgliceridov (TAG) < 12 mmol/l, Glc < 10 mmol/l.

Doslej je bila parenteralna prehrana standardni način zadovoljevanja prehranskih potreb pri bolnikih z akutnim pankreatitisom, saj je veljalo, da izboljša prehransko stanje ob hkratni razbremenitvi trebušne slinavke. Vendar prednosti uporabe parenteralne prehrane pred enteralno doslej v študijah niso potrdili. Dve študiji sta primerjali parenteralno prehrano (Ib) in hranjenje po sondi (Ib) z obravnavo brez prehranske oskrbe pri blagem do zmerno hudem akutnem pankreatitisu (19, 20).

Sax in sodelavci pri primerjavi PP in nehranjenja niso dokazali razlike v smrtnosti ali pogostosti zapletov, pri čemer so bile katetrške sepse in hiperglikemija pogostejše v skupini s PP (19).

McClave in sodelavci so v prospektivni randomizirani nadzorovani študiji primerjali zgodnje EP (v prvih 48 urah) po jejunostomi in PP pri bolnikih z blagim do zmernim akutnim pankreatitisom. Razlik v koristi ni bilo, PP je bila štirikrat dražja, vsi bolniki so preživel (20).

Windsor in sodelavci (21) (Ib) so primerjali enteralno in parenteralno prehrano pri bolnikih z blagim do zmernim akutnim pankreatitisom (popolna parenteralna prehrana proti oralnim prehranskim dodatkom) in hudo obliko te bolezni (popolna parenteralna prehrana proti sondi). Sistemski vnetni odziv je bil bistveno manjši pri enteralno hranjenih bolnikih in pri njih so bile manjše tudi: pogostost sepse, večorganske odpovedi in potreba po kirurškem zdravljenju. Dva bolnika iz skupine s popolno parenteralno prehrano sta umrla, v skupini EP pa smrti ni bilo. Največja pomanjkljivost te študije je majhno število bolnikov s hudim vnetjem trebušne slinavke ter velike razlike v vnosu hranil med enteralno in parenteralno skupino.

Powell in sodelavci (22) (Ib) pri bolnikih s hudim akutnim pankreatitisom, ki so bili hranjeni s popolno parenteralno prehrano ali niso bili hranjeni, niso potrdili teh ugotovitev. Razlog za to so najverjetneje zelo različne študijske skupine bolnikov. V Windsorjevi študiji je bil APACHE II povpečno 8, v Powellovi pa 13 ali več.

V randomizirani, s placebom nadzorovani študiji je Klafarentzos s sodelavci (23) (Ib) primerjal EP (sonda) s popolno parenteralno prehrano pri bolnikih s hudim akutnim pankreatitisom (APACHE II so izračunali le pri polovici vključenih bolnikov

in pri teh je bil primerljiv). Bolniki v enteralni skupini so dobro prenašali EP, imeli so manj septičnih in drugih zapletov, stroški te prehrane pa so bili več kakor trikrat nižji.

V zadnjih letih je postalo jasno, da so zapleti, povezani s popolno parenteralno prehrano, pogosto posledica čezmernega hranjenja ali le katetrške sepse (24). Van der Berghe s sodelavci je dokazala, da natančno uravnavanje hiperglikemije z insulinom bistveno zmanjša umrljivost bolnikov, ne glede na pot vnosa hranil (25). Hiperglikemija lahko nastopi z enteralno ali parenteralno prehrano, vendar je bila v parenteralno hranjenih skupinah pogostejša (19, 23).

Abbou-Assi in sodelavci (32) so v študiji opazovali 156 bolnikov z akutnim pankreatitisom (87 % blago, 10 % zmerno in 3 % hudo vnetje). Oseminštirideset ur po sprejemu so vse zdravili le z infuzijo tekočine in analgetiki. Tisti, ki se jim je stanje izboljšalo (75 %), so prešli na običajno hrano in odpustili so jih po štirih dneh. Tiste brez odziva so razvrstili v skupino, hranjeno po nazojejunalni sondi, in v skupino s PP; 54 % v skupini z nazojejunalno sondo in 88 % v skupini s popolno parenteralno prehrano je imelo ustrezen kalorični vnos. Bolniki v skupini EP so bili umetno hranjeni bistveno krajši čas (6,7 proti 10,8 dneva) ter so imeli bistveno manj presnovnih in septičnih zapletov. Hiperglikemija, ki so jo zdravili z insulinom, je bila pogostejša v parenteralno hranjeni skupini, umrljivost pa je bila v obeh skupinah enaka.

Zaključki študije so: hipokalorično hranjenje po sondi je varnejše in cenejše od PP ter črevesni počitek pri bolnikih z akutnim pankreatitisom. Jejunalno hranjenje lahko zmanjša število ponovitev bolečine pri bolnikih z zmernim in blažjim vnetjem (33). Nedavna metaanaliza popolne parenteralne prehrane v primerjavi z EP pri bolnikih z akutnim pankreatitisom je pokazala, da bi jih morali hraniti enteralno, ker je pri EP okužb manj, pomembna potreba po kirurškem zdravljenju je manjša in krajša je tudi ležalna doba. Glede umrljivosti in pogostosti drugih, neokužbenih zapletov ni pomembnejših razlik (34). Študij, ki bi primerjale hranjenje po sondi in oralno hranjenje, ni.

4. Ali je hranjenje po sondi mogoče v praksi in kateri način je boljši?

Hranjenje po sondi je mogoče pri večini bolnikov z akutnim pankreatitisom (Ia), vendar je včasih potrebna dodatna parenteralna prehrana (A). Če bolnik ne prenese želodčnega hranjenja, je treba uvesti jejunalno hranjenje (C).

Štiri prospektivne študije so pokazale, da je pri večini bolnikov z akutnim pankreatitisom jejunalno hranjenje mogoče (Ib) (20, 35-37). Pri tem hranjenju le redko pride do premika sonde proksimalno, do pankreatičnega draženja in poslabšanja bolezni (38). Če jejunalne sonde ne moremo vstaviti slepo ali s fluoroskopijo, je moramo uvesti z uporabo endoskopa. V nedavni študiji (39) se je pokazalo, da je hranjenje po nazogastrični sondi (pri bolnikih z zmernim vnetjem trebušne slinavke) povsem varno, saj je bilo med obema metodama (nazogastrična sonda in nazojejunalna sonda) zelo malo razlike v ravni bolečine, potrebi po analgetikih, serumski koncentraciji CRP in kliničnem izidu.

Čeprav je sondno hranjenje glede na prospektivne študije mogoče, je v resnici stanje - kakor kažejo študije, ki vključujejo vse zdravljene bolnike - drugačno. Oleynikow s sodelavci je ugotovil, da pri večini bolnikov s hudim akutnim pankreatitisom (APACHE II 17.2, povprečni Ransonovi kazalci 4.3 ob sprejemu) jejunalno hranjenje ni bilo mogoče, najverjetneje zaradi občutnih retroperitonealnih vnetnih sprememb (40).

Sondno hranjenje je mogoče tudi, če so prisotne pankreatične fistule ali ascites. Posamično intrajejunalno infundiranje glukoze, beljakovin in lipidov ne povzroči draženja eksokrine trebušne slinavke (III) (41). Če dodajamo maščobe, moramo redno spremljati raven serumskih trigliceridov. Ciljna vrednost je v normalnem območju, navadno dopuščamo vrednosti 10-12 mmol/l.

5. Katere pripravke/formule uporabiti pri akutnem pankreatitisu?

Pri tej bolezni so peptidne formule povsem varne (A). Standardne formule lahko uporabimo, če jih bolnik prenaša (C).

Večino študij so izvedli s peptidnimi formulami, ki jih zato lahko priporočimo za enteralno hranjenje pri akutnem pankreatitisu (41-47). Ali lahko uporabimo standardne formule in ali bi imunomodulirajoče formule dodatno vplivale na potek bolezni, še ni znano (IV). Danes pogosto začnemo s standardno formulo, in če je bolnik ne prenaša, jo zamenjamo s peptidno.

6. Kako naj prehransko oskrbimo bolnike z blagim akutnim pankreatitisom?

V prvih 5-7 dneh enteralna prehrana nima nobenega pozitivnega učinka na potek bolezni in zato ni priporočena (A). Čim prej moramo poskusiti z oralnim vnosom običajne hrane. Če oralno hranjenje zaradi vztrajne bolečine ni mogoče več kakor pet dni, moramo poseči po sondi (C).

Pri blagem vnetju trebušne slinavke najprej parenteralno dodajamo elektrolite in tekočino. Ko bolečina popusti, uvedemo oralno hranjenje. Bolnike z blagim vnetjem lahko po kratkem obdobju stradanja hranimo oralno, če je bolečina ponehala ter sta vrednosti amilaze in lipaze v upadanju (Ib) (48). Priporočeno je oralno hranjenje z dieto, bogato z ogljikovimi hidrati in beljakovinami ter revno z lipidi (< 30 % celotnega vnosa E), vendar kliničnih študij na to temo ni. Če bolnik prenaša oralno hranjenje, vnos zlagoma lahko povečujemo. Pri tem ne potrebujemo posebnih pripravkov.

7. Kakšna naj bo prehranska podpora pri bolnikih s hudim vnetjem trebušne slinavke?

Zgodnja EP izboljša potek hudega vnetja trebušne slinavke (III). Zato priporočamo kontinuirano EP pri vseh bolnikih, ki jo prenašajo (C). Pri operativnem zdravljenju se priporoča vstavev jejunostome za pooperativno hranjenje po stomi (C).

Pri hudem vnetju trebušne slinavke moramo EP uvesti čim prej, predvsem pri alkoholikih, ki so pogosto podhranjeni (Ib) (18). Potrebe po tekočini, elektrolitih in

mikrohranilih moramo v začetku tešiti z intravenozno infuzijo, ki jo ob povečevanju enteralnega vnosa počasi zmanjšujemo. Po mnenju strokovnjakov bi morali enteralno hraniti neprekinjeno z uporabo črpalke, jejunalno, vendar dokazov za tako trditev ni. Če sondno hranjenje ne zadošča ali so prisotne kontraindikacije za enteralno hranjenje (npr. dlje časa trajajoč ileus), bi morali potrebe zadovoljiti z dodatkom PP.

Nedavno so izvedli dve študiji, pri katerih so uporabili posebne formule. V manjši študiji so primerjali imunomodulirajoča hranila, obogatena z glutaminom in vlakninami, ter standardna hranila, ki vključujejo vlaknine. Hranila z glutaminom so skrajšala bolezensko obdobje (29). Druga študija je ugotavljala učinkovitost probiotika *Lactobacillus plantarum* 299 v pri bolnikih s hudim akutnim pankreatitisom. Dvaindvajset jih je prejelo živo bakterijo z ovsenimi vlakni, triindvajset pa isto imunomodulirajoče hranilo z uničeno bakterijo. V študijski skupini je bilo potrebno kirurško zdravljenje septičnega zapleta le pri enem izmed bolnikov, v kontrolni skupini je bilo takih sedem ($p < 0,023$). Ti rezultati so zanimivi, a žal uporabe probiotikov pri zdravljenju akutnega pankreatitisa zaradi majhnega vzorca ni mogoče priporočiti.

Pogosto je pomanjkanje tiamina, še posebno pri alkoholikih, zato je i. v. nadomeščanje priporočeno. V neki študiji so pokazali, da imajo bolniki z akutnim pankreatitisom primanjkljaj selena in bi jim zato nadomestitev le-tega koristila (50). Za trdno priporočilo o i. v. nadomeščanju selena ni dovolj dokazov, priporočljivo pa je uporabiti enteralno formulo, ki vključuje to nekovino.

Prehod s hranjenja po sondi na oralno hranjenje naj bo čimzgodnejši in prilagojen kliničnemu poteku pri posamezniku (IV). Splošnega priporočila glede hitrosti prehoda na oralno prehranjevanje ni.

Septični zapleti so pomemben vzrok povečevanja porabe energije v mirovanju (10, 11). Pri akutnem pankreatitisu Harris-Benedictova enačba ne dovoljuje dovolj natančne ocene porabe energije v mirovanju, zato bi bilo, kjer je to mogoče, treba izvesti posredno kalorimetrijo (IK) (IIa). Pri vrednotenju rezultatov IK moramo biti previdni, saj se presojuje le osnovne bolnikove potrebe. V akutnem obdobju bolezni se izogibamo čezmernemu hranjenju. Kalorični vnos lahko dodatno povečujemo pozneje in zadostimo bolnikovim potrebam.

8. Kako na potek prehranske oskrbe vplivajo zapleti?

Pri hudem akutnem pankreatitisu, ki poteka z zapleti (fistule, ascites, psevdociste) je hranjenje po sondi varno. Pri motenem praznjenju želodca zaradi obstrukcije postavimo konico sonde distalno od obstrukcije. Če to ni mogoče, hranimo parenteralno (C).

Pooperativno sondno hranjenje je bilo uspešno v manjši študiji (36). Kontroliranih študij glede hranjenja bolnikov z AP, ki imajo motnjo praznjenja želodca, ni, zato ni mogoče dati jasnih priporočil. Prehranska obravnava naj bo načrtovana glede na klinično stanje in potek bolezni.

9. Kontraindikacije za enteralno in parenteralno prehrano pri akutnem pankreatitisu

Posebne kontraindikacije za enteralno prehrano pri akutnem pankreatitisu niso znane.

Enteralno hranjenje je kontraindicirano pri intestinalni obstrukciji ali ileusu, v hudem šokovnem stanju in pri intestinalni ishemiji. Posebnih kontraindikacij za parenteralno hranjenje pri tej bolezni ni. Veljajo enaka priporočila kakor pri drugih bolezenskih stanjih.

Ker ni prospektivnih študij, se glede prehranske oskrbe ravnamo po kliničnem stanju. Mnenje strokovnjakov je, da moramo z EP poskusiti vedno, ko ni mogoč zadosten vnos običajne hrane per os.

Pri motnjah praznjenja želodca lahko uporabimo dvolumenske sonde, ki omogočajo hkrati postpilorično hranjenje in aspiracijo želodčne vsebine (IV).

EP naj bi bila pomembna pri ohranjanju neokrnjenosti črevesne sluznice, čeprav pri ljudeh sprememb le-te še niso ovrednotili. Ni dokazano, da bi sprememba prepustnosti ali zgradbe vilusov pripeljala do translokacije črevesnih bakterij. Po podatkih iz študij na živalih bi lahko sepsa pri akutnem pankreatitisu izvirala iz črevesa oziroma črevesne flore (51).

V vsakem primeru je treba poskusiti z jejunalno uporabo majhne količine enteralne hrane z dodatkom PP (27, 52). Postavitev intraoperativne jejunostome je po dosedanjih podatkih varna, pogostost dehiscenc je nizka, celotno število zapletov pa podobno kakor pri parenteralnem hranjenju (36, 53).

10. Kdaj in kako bolnike odvajamo od sondnega hranjenja?

Oralno hranjenje lahko začnemo takoj, ko praznjenje želodca ni več moteno, če tako hranjenje ne povzroča bolečin in če so zapleti pod nadzorom. Sondno hranjenje z večanjem oralnega vnosa postopoma opustimo (C).

Prehod na oralno hranjenje sta doslej obravnavali le dve študiji. V prvi je pri 21 % bolnikov prišlo do ponovitve bolečine v prvih dveh dneh poskusa uvedbe oralnega hranjenja. Napovedna dejavnika za ponovitev bolečine ob ponovnem hranjenju sta vrednost lipaze, ki je več kakor trikratnik zgornje normalne vrednosti in višja vrednost po Balthazarju (CT) ob začetku oralnega hranjenja (33, 48) (IIa).

Potrebe bolnika z akutnim pankreatitisom

Akutni pankreatitis

| | |
|-------------------|--|
| Energija | 25-35 kcal/kg idealne telesne teže |
| Beljakovine | 1,2-1,5 g/kg idealne telesne teže |
| Ogljikovi hidrati | 3-6 g/kg idealne telesne teže (ob nadzoru ravni KS) |
| Maščobe | do 2 g/kg idealne telesne teže (ob nadzoru ravni TAG) |
| | Manj od 30 % vseh dnevnih nebeljakovinskih energijskih potreb. |

Nekrotizantni akutni pankreatitis

| | |
|-------------------|---|
| Energija | 15-20 kcal/kg idealne telesne teže - v fazi zgodnjega katabolizma |
| Beljakovine | 1,2-1,5 g/kg idealne telesne teže - pri jetrni odpovedi do 1 g/kg TT |
| Ogljikovi hidrati | 3-6 g/kg idealne telesne teže (ob nadzoru ravni KS) |
| Maščobe | do 2 g/kg idealne telesne teže (ob nadzoru ravni TAG) Manj od 30 % vseh dnevnih nebeljakovinskih energijskih potreb. |

KRONIČNI PANKREATITIS

Vzrok nastanka kroničnega pankreatitisa (KP) je v 60-70 % alkohol. Drugi vzroki so bistveno redkejši: obstrukcija pankreatičnega voda, pankreas divizum, hereditarni in tropski pankreatitis. Pri 15-35 % bolnikov ne odkrijemo jasnega vzroka, kar imenujemo idiopatski pankreatitis (54).

Za kronični pankreatitis so značilne akutne morfološke spremembe (oteklina, akutno vnetje in nekroza) na predhodno kronično spremenjenem parenhimu (fibroza, vnetje, kalcifikacija, izguba eksokrinega tkiva) (55, 56). Med napredovanjem bolezni encimsko izločanje postopoma usiha, zato se pojavi slaba prebava s steatorejo in azotorejo, ko propade več kakor 90 % trebušne slinavke. Takrat zaradi izgube beta celic nastane tudi sladkorna bolezen.

Priloga

| Predmet | Priloga | Stopnja priloga | Tekst |
|----------------------------------|---|-----------------|-------|
| Splošno | Ustrezna prehranska obravnava in zdravljenje bolečine lahko pozitivno vplivata na prehransko stanje. Kalorični vnos je ob zmanjšanju postprandialnih bolečin večji. | C | 4 |
| Indikacije | Več kakor 80 % bolnikov lahko zdravimo z običajno prehrano in dodatkom pankreatičnih encimov. | B | 4 |
| | 10-15 % bolnikov potrebuje oralne prehranske dodatke. | C | 4 |
| | Hranjenje po sondi je potrebno pri 5 % bolnikov s kroničnim pankreatitisom. | C | 4 |
| Značilne kontraindikacije | Stenoza dvanajstnika. | C | 5 |
| Dnevne potrebe | | | |
| Energijske potrebe | aktivni bolniki: 30-35 kcal/kg TT/dan ležeči bolniki: 20-25 kcal/kg TT/dan | | |

| | | | |
|------------------------------|---|--|--|
| Maščobe | do 30 % dnevnih energijskih potreb, pri hudi steatoreji lahko znižan vnos na 0,5 g/kg TT/dan ali dodana lipaza | | |
| Beljakovinske potrebe | 1-1,5 g/kg TT/dan | | |
| Posebnosti | Obroki naj bodo manjši in pogostejši. Maščobe naj bodo pretežno rastlinskega izvora. Če steatoreja ne popusti, lahko LCT deloma nadomestimo z MCT. Vsebnost vlaknin v hrani naj bo nižja. | | |

1. Vpliv kroničnega pankreatitisa na prehransko stanje in presnovo

V terminalni fazi te bolezni je pogosta proteinska energijska podhranjenost. Deloma jo pripišemo anoreksiji zaradi bolečine, deloma nadaljevanju zlorabe alkohola. Pri 30-50 % teh bolnikov je povečana poraba energije v mirovanju.

Bolečina v trebuhu, malabsorpcija in sladkorna bolezen so zapleti, ki pripomorejo k slabi prehranjenosti bolnikov s kroničnim pankreatitisom. V začetku bolezni je presnavljanje maščob bolj prizadeto od presnavljanja beljakovin in ogljikovih hidratov, zato nastopi steatoreja (57, 58) (IIa). S slabšanjem delovanja trebušne slinavke se izločanje lipaze in tripsina zmanjšuje, zato je mogoča azotoreja. Ko je prizadete več kakor 90 % žleze, nastane sladkorna bolezen.

Pri 30-50 % bolnikov s kroničnim pankreatitisom je povečana poraba energije v mirovanju. Zaradi steatoreje manjka lipidotopnih vitaminov (A, D, E, K) (60, 61). Pri tej bolezni je poznano tudi pomanjkanje Ca, Mg, Zn, tiamina in folata (IIa).

2. Vpliv prehranskega stanja na izid bolezni in zdravljenja

Stopnja podhranjenosti se verjetno ujema z zapleti ter negativno vpliva na izid bolezni in zdravljenja (IV). Študij, ki bi ocenjevale vpliv prehranskega stanja na ta izid, pri kroničnem pankreatitisu ni.

3. Cilji prehranske terapije pri kroničnem pankreatitisu

Poglaviti cilj je vplivanje na malabsorpcijo in preprečevanje podhranjenosti.

Zaradi zmanjšane vnosa energijskih hranil (bolečina, alkoholizem) in malabsorpcije se pozno v poteku te bolezni izgubi telesna teža. Podhranjenost je zato pogosta.

4. Terapevtske možnosti

Več kakor 80 % bolnikov s kroničnim pankreatitisom lahko hranimo z običajno hrano in dodatki pankreatičnih encimov (B). 10-15 % teh bolnikov potrebuje oralne prehranske dodatke (C). Hranjenje po sondi je indicirano pri 5 % bolnikov (C). Ustrezna prehranska obravnava in protibolečinsko zdravljenje lahko bistveno vplivata na prehransko stanje. Če zmanjšamo postprandialno bolečino, je vnos energije večji (C).

Abstinenco od alkohola in nadzor bolečine štejemo med standardne metode zdravljenja kroničnega pankreatitisa (IIa). S temi ukrepi lahko izboljšamo prehransko stanje. Če so analgetiki potrebni, je najboljši čas jemanja pred obrokom.

Pomanjkljivo eksokrino delovanje trebušne slinavke se najprej pokaže s steatorejo (dnevna ekskrecija maščobe > 7 g). Z zmanjšanjem vsebnosti maščob v prehrani (0,5 g/kg TT/dan) lahko deloma omilimo simptome (IIa), vendar je ustrežnejši način zdravljenja običajna hrana (maščobe 30 % celotnega dnevnega vnosa energije) z dodatkom pankreatičnih encimov.

Neprenašanje glukoze se pojavi pri 40-90 % vseh primerov hudega nezadostnega pankreatičnega izločanja (IIa). Pri 20-30 % bolnikov nastane manifestna sladkorna bolezen s hkratno motnjo sinteze glukagona (62-64). Bolniki so zaradi zdravljenja z insulinom občutljivejši za hipoglikemijo.

Zmanjšanje steatoreje in ustrezen vnos energije sta osnovni načeli prehranske terapije pri kroničnem pankreatitisu.

Pomanjkljivo eksokrino delovanje trebušne slinavke začnemo zdraviti s prehranskim svetovanjem in nadomestitvijo pankreatičnih encimov (65). Obroki naj bodo manjši in pogostejši, bogati z ogljikovimi hidrati in beljakovinami. Vnos 1,0-1,5 g beljakovin na kilogram telesne teže na dan je zadosten in ga večina dobro prenaša. Maščobe naj predstavljajo do 30 % dnevnega vnosa energije; prednost imajo tiste rastlinskega izvora, ker jih bolniki navadno lažje prenašajo. Če steatoreja ne popusti in se telesna teža ne povečuje, lahko običajne maščobe zamenjamo s srednjedolgoveržnimi trigliceridi, ki za absorpcijo ne potrebujejo delovanja pankreatične lipaze (III) (38, 66). Težava je, da je njihova kalorična gostota manjša (8,3 kcal/g), niso dobrega okusa in imajo stranske učinke (bolečina v trebuhu, driska, slabost).

Vsebnost vlaknin v prehrani naj bo nizka, saj se nanje adsorbirajo encimi, kar dodatno poslabša slabo prebavo. Če obstaja klinično očitno pomanjkanje ali laboratorijsko dokazano pomanjkanje lipidotopnih vitaminov ali mikrohranil, je potrebno nadomeščanje, po potrebi parenteralno (62). Če je kalorični vnos z običajno hrano premajhen, zagotovimo proteinske oralne prehranske dodatke in pankreatične encime. Če beljakovinskih pripravkov bolnik ne prenaša, poskusimo s peptidnimi (III), vendar je njihov okus slab in zato komplanca nizka.

Encimski dodatki se razlikujejo glede vsebnosti encimov. Ustrezen vnos encimov je ključnega pomena (67-72) (ib). Če kljub ustrezni prehrani, dobri komplananci, ustreznosti pripravka in odmerka encimov ni ustreznega odziva na zdravljenje, lahko poskusimo še s H₂ antagonisti ali inhibitorji protonske črpalke (70, 73, 74). Vloga encimov pri nadziranju bolečine je kontroverzna (75, 76).

EP je indicirana pri bolnikih, ki ne morejo zaužiti dovolj energije (zaradi stenoze prebavil - piloroduodenostenoz, bolečine), če se izguba telesne teže nadaljuje kljub ustreznemu prehranskemu zdravljenju, če pride do akutnih zapletov (zagon akutnega vnetja, fistule) ali predoperativno. Vnos EP naj bo po jejunalni sondi/stomi (IV). Za dolgotrajno hranjenje je najboljša vstavitev perkutane endoskopske gastrostome z jejunalno sondo (PEG-J). Priporočena so hranila s peptidno ali

aminokislinsko formulo, dana prek noči (IV). Dolgoročnih študij, ki bi dokazovale prednost takega načina ni, zasnovan je na kliničnih izkušnjah.

Parenteralna prehrana je indicirana le takrat, ko enteralno hranjenje ni mogoče - npr. zaradi hude stenoze dvanajstnika pred operativnim posegom. Podatkov o dolgotrajni popolni parenteralni prehrani pri bolnikih s kroničnim pankreatitisom ni.

5. Značilne kontraindikacije za običajno hranjenje ali EP pri kroničnem pankreatitisu.

Razen stenoze dvanajstnika ni kontraindikacij za običajno ali enteralno hranjenje (C). Podatkov, ki bi obravnavali značilne kontraindikacije enteralnega hranjenja pri KP, ni.

Potrebe bolnikov s kroničnim pankreatitisom

| | |
|-------------|---|
| Energija | aktivni bolniki: 30-35 kcal/kg TT/dan ležeči bolniki: 20-25 kcal/kg TT/dan |
| Maščobe | do 30 % dnevnih energijskih potreb, pri hudi steatoreji lahko znižan vnos na 0,5 g/kg TT/dan, lahko dodana lipaza |
| Beljakovine | 1-1,5 g/kg TT/dan |

Posebnosti Obroki naj bodo manjši in pogostejši. Maščobe naj bodo pretežno rastlinskega izvora. Če steatoreja ne popusti, lahko LCT deloma nadomestimo z MCT. Vsebnost vlaknin v hrani naj bo nižja.

Literatura

- Bradley EL. Members of the Atlanta International Symposium. A clinically based classification system for acute pancreatitis: summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, GA, September 11 through 13, 1992. Arch Surg 1993;128:586-90.
- Winslet MC, Hall C, London NJM, Neoptolemos JP. Relationship of diagnostic serum amylase to aetiology and prognosis in acute pancreatitis. Gut 1992;33:982-6.
- Bradley EL. Indications for surgery in necrotizing pancreatitis: a millennium review. J Pancreas 2000;1:1-3.
- Ashley SW, Perez A, Pierce EA, et al. Necrotizing pancreatitis. Ann Surg 2001;234:572-80.
- Buchler MW, Gloor B, Muller CA, Friess H, Seiler CA, Uhl W. Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection. Ann Surg 2000;232:619-26.
- Slavin J, Ghaneh P, Sutton R, et al. Management of necrotizing pancreatitis. World J Gastroenterol 2001;7:476-81.
- Flint R, Windsor J, Bonham M. Trends in the management of severe acute pancreatitis: interventions and outcome. ANZ J Surg 2004;74:335-42.
- Karsenti D, Bourlier P, Dorval E, et al. Morbidity and mortality of acute pancreatitis. Prospective study in a French university hospital. Presse Med 2002;31:727-34.
- Shaw JH, Wolfe RR. Glucose, fatty acid, and urea kinetics in patients with severe pancreatitis. The response to substrate infusion and total parenteral nutrition. Ann Surg 1986; 204:665-72.
- Dickerson RN, Vehe KL, Mullen JL, Feurer ID. Resting energy expenditure in patients with pancreatitis. Crit Care Med 1991;19:484-90.
- Bouffard YH, Delafosse BX, Annat GJ, Viale JP, Bertrand OM, Motin JP. Energy expenditure during severe

- acute pancreatitis. *J Parenter Enteral Nutr* 1989;13:26-9.
12. Feller JH, Brown RA, Toussaint GP, Thompson AG. Changing methods in the treatment of severe pancreatitis. *Am J Surg* 1974;127:196-201.
 13. Sitzmann JV, Steinborn PA, Zinner MJ, Cameron JL. Total parenteral nutrition and alternate energy substrates in treatment of severe acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1989;168:311-7.
 14. Hill GL. Body composition research: Implication for the practice of clinical nutrition. *J Parenter Enteral Nutr* 1992;16:197-218.
 15. Cameron JL, Capuzzi DM, Zuidema GD, Margolis S. Acute pancreatitis with hyperlipemia. Evidence for a persistent defect in lipid metabolism. *Am J Med* 1974;56:482-7.
 16. Cameron JL, Capuzzi DM, Zuidema GD, Margolis S. Acute pancreatitis with hyperlipemia: the incidence of lipid abnormalities in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1973;177: 483-9.
 17. Greenberger NJ. Pancreatitis and hyperlipemia. *N Engl J Med* 1973;289:586-7.
 18. Robin AP, Campbell R, Palani CK, Liu K, Donahue PE, Nyhus LM. Total parenteral nutrition during acute pancreatitis: clinical experience with 156 patients. *World J Surg* 1990;14: 572-9.
 19. Sax HC, Warner BW, Talamini MA, et al. Early total parenteral nutrition in acute pancreatitis: lack of beneficial effects. *Am J Surg* 1987;153:117-24.
 20. McClave SA, Greene LM, Snider HL, et al. Comparison of the safety of early enteral vs parenteral nutrition in mild acute pancreatitis. *J Parenter Enteral Nutr* 1997;21: 14-20.
 21. Windsor AC, Kanwar S, Li AG, et al. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut* 1998;42:431-5.
 22. Powell JJ, Murchison JT, Fearon KC, Ross JA, Siriwardena AK. Randomized controlled trial of the effect of early enteral nutrition on markers of the inflammatory response in predicted severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 2000;87: 1375-81.
 23. Kalfarentzos F, Kehagias J, Mead N, Kokkinis K, Gogos CA. Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: results of a randomized prospective trial. *Br J Surg* 1997;84:1665-9.
 24. Nordenstrom J, Thorne A. Benefits and complications of parenteral nutritional support. *Eur J Clin Nutr* 1994;48: 531-7.
 25. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345:1359-67.
 26. Trice S, Melnik G, Page CP. Complications and costs of early postoperative parenteral versus enteral nutrition in trauma patients. *Nutr Clin Pract* 1997;12:114-9.
 27. Heyland DK, Novak F, Drover JW, Jain M, Su X, Suchner U. Should immunonutrition become routine in critically ill patients? A systematic review of the evidence. *JAMA* 2001; 286:944-53.
 28. Buchman AL, Moukarzel AA, Bhuta S, et al. Parenteral nutrition is associated with intestinal morphologic and functional changes in humans. *J Parenter Enteral Nutr* 1995;19:453-60.
 29. Hallay J, Kovacs G, Szatmari K, et al. Early jejunal nutrition and changes in the immunological parameters of patients with acute pancreatitis. *Hepato-Gastroenterology* 2001;48:1488-92.
 30. Kotani J, Usami M, Nomura H, et al. Enteral nutrition prevents bacterial translocation but does not improve survival during acute pancreatitis. *Arch Surg* 1999;134:287-92.
 31. MacFie J. Enteral versus parenteral nutrition: the significance of bacterial translocation and gut-barrier function. *Nutrition* 2000;16:606-11.
 32. Abou-Assi S, Craig K, O'Keefe SJD. Hypocaloric jejunal feeding is better than total parenteral nutrition in acute pancreatitis: results of a randomized comparative study. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2255-62.
 33. Pandey SK, Ahuja V, Joshi YK, Sharma MP. A randomized trial of oral refeeding compared with jejunal tube refeeding in acute pancreatitis. *Indian J Gastroent* 2004;23:53-61.
 34. Marik PE, Zaloga GP. Meta-analysis of parenteral versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *BMJ* 2004;328:1407-12.
 35. Cravo M, Camilo ME, Marques A, Pinto Correia J. Early tube feeding in acute pancreatitis: A prospective study. *Clin Nutr* 1989:A8-A14.
 36. Kudsk KA, Campbell SM, O'Brien T, Fuller R. Postoperative jejunal feedings following complicated pancreatitis. *Nutr Clin Pract* 1990;5:14-7.
 37. Nakad A, Piessevaux H, Marot JC, et al. Is early enteral nutrition in acute pancreatitis dangerous? About 20 patients fed by an endoscopically placed nasogastrojejunal tube. *Pancreas* 1998;17:187-93.
 38. Scolapio JS, Malhi-Chowla N, Ukleja A. Nutrition supplementation in patients with acute and chronic pancreatitis. *Gastroentrol Clin North Am* 1999;28:695-707.
 39. Eatcock FC, Brombacher GD, Steven A, Imrie CW, McKay CJ, Carter R. Nasogastric feeding in severe acute pancreatitis may be practical and safe. *Int J Pancreatol* 2000;28:23-9.
 40. Oleynikow D, Cook C, Sellers B, Mone M, Barton R. Decreased mortality from Necrotizing Pancreatitis. *Am J Surg* 1998;17:648-53.
 41. Stabile BE, Debas HT. Intravenous versus intraduodenal amino acids, fats, and glucose as stimulants of pancreatic secretion. *Surg Forum* 1981;32:224-6.
 42. Neviackas JA, Kerstein MD. Pancreatic enzyme response with an elemental diet. *Surg Gynecol Obstet*

- 1976;142:71-4.
43. McArdle AH, Echave W, Brown RA, Thompson AG. Effect of elemental diet on pancreatic secretion. *Am J Surg* 1974; 128:690-2.
 44. Cassim MM, Allardyce DB. Pancreatic secretion in response to jejunal feeding of elemental diet. *Ann Surg* 1974;180: 228-31.
 45. Grant JP, Davey-McCrae J, Snyder PJ. Effect of enteral nutrition on human pancreatic secretions. *J Parenter Enteral Nutr* 1987;11:302-4.
 46. Vison N, Hecketsweiler P, Butel J, Bernier JJ. Effect of continuous jejunal perfusion of elemental and complex nutritional solutions on pancreatic enzyme secretion in human subjects. *Gut* 1978;19:194-8.
 47. Ragins H, Levenson SM, Signer R, Stamford W, Seifter E. Intrajejunal administration of an elemental diet at neutral pH avoids pancreatic stimulation. Studies in dog and man. *Am J Surg* 1973;126:606-14.
 48. Levy P, Heresbach D, Pariente EA, et al. Frequency and risk factors of recurrent pain during refeeding in patients with acute pancreatitis: a multivariate multicentre prospective study of 116 patients. *Gut* 1997;40:262-6.
 49. Olah A, Belagyi T, Issekutz A, et al. Randomized clinical trial of specific lactobacillus and fibre supplement to early enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002;89:1103-7.
 50. Kuklinski B, Zimmermann T, Schweder R. Decreasing mortality in acute pancreatitis with sodium selen: Clinical results of 4 years antioxidant therapy. *Med Klin* 1995; 90(Suppl. 1):36-41.
 51. McNaught CE, Woodcock NP, Mitchell CJ, Rowley G, Johnstone D, Macfie J. Gastric colonization, intestinal permeability and septic morbidity in acute pancreatitis. *Pancreatology* 2002;2:463-8.
 52. Trice S, Melnik G, Page CP. Complications and costs of early postoperative parenteral versus enteral nutrition in trauma patients. *Nutr Clin Pract* 1997;12:114-9.
 53. Hernandez-Aranda JC, Gallo-Chico B, Ramirez-Barba EJ. Nutritional support in severe acute pancreatitis. Controlled clinical trial. *Nutr Hospital* 1996;11:160-6.
 54. Steer ML, Waxman I, Freedman S. Chronic pancreatitis. *N Engl J Med* 1995;332:1482-90.
 55. Singer MV, Gyr KE, Sarles H. Revised classification of pancreatitis: report of the Second International Symposium on the Classification of Pancreatitis in Marseille, France, March 28-30, 1984. *Gastroenterology* 1985;89:683-5.
 56. Samer M, Cotton PB. Classification of pancreatitis. *Gut* 1984;25:756-9.
 57. DiMagno EP, Go VL, Summerskill WH. Relations between pancreatic enzyme outputs and malabsorption in severe pancreatic insufficiency. *N Engl J Med* 1973;288:813-5.
 58. DiMagno EP, Laver P. Human exocrine pancreatic enzyme secretion. In: Go VL, editor. *The pancreas. Biology, pathobiology, and disease*. New York: Raven Press; 1993. p. 275-300.
 59. Hebuterne X, Hastier P, Peroux JL, Zeboudj N, Delmont JP, Rampal P. Resting energy expenditure in patients with alcoholic chronic pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1996;41:533-9.
 60. DiMagno EP, Clain JE, Laver P. Chronic pancreatitis. In: Go VL, editor. *The pancreas. Biology, pathobiology, and disease*. New York: Raven Press; 1993. p. 665-706.
 61. Twersky Y, Bank S. Nutritional deficiencies in chronic pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 1989;18:543-65.
 62. Havala T, Shronts E, Cerra F. Nutritional support in acute pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 1989;18:525-42.
 63. Holt S. Chronic pancreatitis. *South Med J* 1993;86:201-7.
 64. Latifi R, McIntosh JK, Dudrick SJ. Nutritional management of acute and chronic pancreatitis. *Surg Clin North Am* 1991;71:579-95.
 65. DiMagno EP. Medical treatment of pancreatic insufficiency. *Mayo Clin Proc* 1979;54:435-42.
 66. Caliari S, Benini L, Sembenini C, Gregori B, Carnielli V, Vantini I. Medium-chain triglyceride absorption in patients with pancreatic insufficiency. *Scand J Gastroenterol* 1996;31:90-4.
 67. DiMagno EP, Malagelada JR, Go VL, Moertel CG. Fate of orally ingested enzymes in pancreatic insufficiency. Comparison of two dosage schedules. *N Engl J Med* 1977; 296:1318-22.
 68. Graham DY. Enzyme replacement therapy of exocrine pancreatic insufficiency in man. Relations between in vitro enzyme activities and in vivo potency in commercial pancreatic extracts. *N Engl J Med* 1977;296: 1314-7.
 69. Whitehead AM. Study to compare the enzyme activity, acid resistance and dissolution characteristics of currently available pancreatic enzyme preparations. *Pharm Weekbl Sci* 1988;10:12-6.
 70. Regan PT, Malagelada JR, DiMagno EP, Glanzman SL, Go VL. Comparative effects of antacids, cimetidine and enteric coating on the therapeutic response to oral enzymes in severe pancreatic insufficiency. *N Engl J Med* 1977;297: 854-8.
 71. Suzuki A, Mizumoto A, Sarr MG, DiMagno EP. Bacterial lipase and high-fat diets in canine exocrine pancreatic insufficiency: a new therapy of steatorrhea? *Gastroenterology* 1997;112:2048-55.
 72. Malesci A, Mariani A, Mezzi G, Bocchia P, Basilico M. New enteric-coated high-lipase pancreatic extract in the treatment of pancreatic steatorrhea. *J Clin Gastroenterol* 1994; 18:32-5.
 73. Taubin HL, Spiro HM. Nutritional aspects of chronic pancreatitis. *Am J Clin Nutr* 1973;26:367-73.
 74. Heijerman HG, Lamers CB, Bakker W. Omeprazole enhances the efficacy of pancreatin (pancrease) in

- cystic fibrosis. *Ann Intern Med* 1991;114:200-1.
75. Halgreen H, Pedersen NT, Worning H. Symptomatic effect of pancreatic enzyme therapy in patients with chronic pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 1986;21:104-8.
 76. Ramo OJ, Puolakkainen PA, Seppala K, Schroder TM. Selfadministration of enzyme substitution in the treatment of exocrine pancreatic insufficiency. *Scand J Gastroenterol* 1989;24:688-92.
 77. Schültz T, Herbst B, Koller M. Methodology for the development of the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition. *Clin Nutr* 2006;25(2):203-9.
 78. Lochs H, Allison SP, Meier R, Pirlich M, Kondrup J, Schneider St., van den Berghe G, Pichard C. Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, Definitions and General Topics. *Clin Nutr* 2006;25(2):180-6.