



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ**  
**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**  
**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**  
**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ**  
**ΣΠΟΥΔΩΝ**  
**«Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ**  
**ΣΤΗ ΝΟΣΟ»**



**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**Πρώιμη έναρξη εντερικής ή παρεντερικής διατροφής σε ασθενείς  
με οξεία παγκρεατίτιδα**

Δήμζας Νικόλαος DVM, Bsc

**ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ**

Ποταμιάνος Σπυρίδων, Καθηγητής Γαστρεντερολογίας, Ιατρική Σχολή  
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Επιβλέπων Καθηγητής

Καψωριτάκης Ανδρέας, Καθηγητής Παθολογίας-Γαστρεντερολογίας, Ιατρική  
Σχολή Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Τζοβάρης Γεώργιος, Καθηγητής Χειρουργικής, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου  
Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

**Λάρισα, 2019**



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ**  
**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**  
**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**  
**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΚΩΝ**  
**ΣΠΟΥΔΩΝ**  
**«Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ**  
**ΣΤΗ ΝΟΣΟ»**



**Early enteral or parenteral nutrition in patients with acute  
pancreatitis**

## Πίνακας περιεχομένων

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ.....	5
ΠΙΝΑΚΑΣ ΕΠΕΞΗΓΗΣΗΣ ΟΡΩΝ ΚΑΙ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ.....	6
ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΕΙΚΟΝΩΝ.....	7
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	8
ABSTRACT.....	9
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	10
ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΤΗΣ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ .....	12
ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΔΟ.....	12
ΡΥΘΜΙΣΗ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΚΗΣ ΑΠΟΚΡΙΣΗΣ ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΑ..	14
ΕΞΩΚΡΙΝΗΣ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΣΤΟ ΜΕΣΟΔΙΑΣΤΗΜΑ ΤΩΝ ΓΕΥΜΑΤΩΝ.....	14
ΟΞΕΙΑ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΤΙΔΑ.....	15
ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ.....	17
ΠΡΟΓΝΩΣΗ.....	17
ΔΙΑΓΝΩΣΗ.....	18
ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ.....	18
ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ.....	20
ΑΛΛΑΓΕΣ ΣΤΟΝ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟ ΤΩΝ ΘΡΕΠΤΙΚΩΝ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ.....	20
Λιπίδια.....	20
Πρωτεΐνες και αμινοξέα.....	22
Υδατάνθρακες.....	23

ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ ΘΡΕΨΗΣ ΣΤΗΝ ΟΞΕΙΑ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΤΙΔΑ.....	24
ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΚΑΙ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΩΝ ΑΝΑΓΚΩΝ ΤΟΥ.....	25
Επισκόπηση.....	25
Αξιολόγηση της θρέψης.....	26
Ενεργειακές απαιτήσεις.....	27
Παροχή ενέργειας.....	28
ΕΠΙΛΟΓΗ ΤΟΥ ΤΡΟΠΟΥ ΣΙΤΙΣΗΣ.....	30
Παλαιότερες αντιλήψεις.....	30
Σύγχρονα διλήμματα και δεδομένα.....	31
Ήπιας και μέτριας βαρύτητας Οξεία Παγκρεατίτιδα.....	31
Σοβαρή Οξεία Παγκρεατίτιδα.....	33
Ασφάλεια πρώιμης εντερικής διατροφής στην οξεία παγκρεατίτιδα..	38
Βελτίωση της ανοχής στη χορήγηση εντερικής διατροφής.....	40
Τρόπος χορήγησης εντερικής διατροφής.....	41
Μηχανισμός δράσης εντερικής διατροφής.....	44
Ωφέλεια από τροποποίηση σύστασης τη παρεντερικής διατροφής....	45
Επανάραξη της από του στόματος σίτισης.....	47
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	48

## **ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

Ευχαριστώ θερμά τον καθηγητή μου κ. Ποταμιάνο Σπύρο για την ευκαιρία που μου έδωσε να αναπτύξω ένα τόσο ενδιαφέρον θέμα, για την συνεργασία του και για τον πολύτιμο χρόνο που διέθεσε ώστε η παρούσα διπλωματική εργασία να πάρει την τελική της μορφή. Τον ευχαριστώ επίσης, για την αμέριστη βοήθεια που μου προσέφερε στην περαίωση των σπουδών μου.

Ακόμη, ευχαριστώ του καθηγητές κ. Καψωριτάκη Ανδρέα και κ. Τζοβάρα Γεώργιο για την συμμετοχή τους στη τριμελή συμβουλευτική επιτροπή.

## ΠΙΝΑΚΑΣ ΕΠΕΞΗΓΗΣΗΣ ΟΡΩΝ ΚΑΙ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ

ΟΠ:	Οξεία Παγκρεατίτιδα
ΕΔ:	Εντερική Διατροφή
ΠΔ:	Παρεντερική Διατροφή
ΟΠΔ:	Ολική Παρεντερική Διατροφή
ΓΑΣ:	Γαστρεντερικό Σύστημα
ΗΠΑ:	Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής
ΜΕΘ:	Μονάδα Εντατικής Θεραπείας
ΣΟΠ:	Σοβαρή Οξεία Παγκρεατίτιδα
ΤΕΠ:	Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών
CCK:	Cholecystokinin
PP:	Pancreatic Polypeptide
GLP-1:	Glucagon-Like Peptide-1
SIRS:	Systemic Inflammatory Response Syndrome
RMR:	Resting Metabolic Rate
MOF:	Multiple Organ Failure
SCFA:	Short Chain Fatty Acids
SNS:	Specialized Nutritional Support
REE:	Resting Energy Expenditure
NPO:	Nil Per Os
PAF:	Platelet Activating Factor
NF-kB:	Nuclear Factor-kB
TNF:	Tumor Necrosis Factor
TAP:	Trypsinogen Activation Peptide
CECT:	Contrast Enhanced Computed Tomography

## **ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΕΙΚΟΝΩΝ**

Εικόνα 1: Κλίμακα Atlanta, πηγή: <http://pancreas.imedpub.com>.....16

Εικόνα 2: NUTRIC score, Πηγή:

<https://www.criticalcarenutrition.com>.....27

Εικόνα 3: Κριτήρια Ranson, Πηγή: <https://www.researchgate.net>....28

Εικόνα 4: Κλίμακα Apache, Πηγή: <https://www.researchgate.net>.....35

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ενδοκρινής λειτουργία αποτελεί έναν σημαντικό φυσιολογικό ρόλο του παγκρέατος που συνοψίζεται στην απελευθέρωση ορμονών όπως η ινσουλίνη, το παγκρεατικό πολυπεπτίδιο και η γλυκαγόνη στην κυκλοφορία του αίματος. Η δεύτερη και εξίσου σημαντική λειτουργία του οργάνου, είναι η εξωκρινής λειτουργία που περιλαμβάνει την έκκριση κυρίως πεπτικών ενζύμων, διττανθρακικών ιόντων, βλέννης και πρωτεϊνών ανασταλτικών της δράσης των ενζύμων, στον εντερικό αυλό. Η έκκριση αυτή ακολουθεί έναν βασικό κινκάρδιο ρυθμό αλλά κορυφώνεται στο διάστημα που ακολουθεί την κατανάλωση γεύματος. Η οξεία παγκρεατίτιδα αποτελεί μία συχνή, με διαρκώς αυξανόμενη συχνότητα εμφάνισης, πάθηση του παγκρέατος. Διακρίνεται σε ήπια, μέτρια ή σοβαρή ανάλογα με την δριμύτητα του επεισοδίου και την ύπαρξη επιπλοκών. Η πρόγνωσή της, είναι καλή στις πρώτες δύο περιπτώσεις, αλλά επιφυλακτική στην τρίτη, η οποία ευτυχώς φαίνεται, συγκριτικά, να αφορά το μικρότερο ποσοστό ασθενών. Γενεσιουργά αίτια ενός επεισοδίου οξείας παγκρεατίτιδας αποτελούν, συχνότερα παθήσεις των χοληφόρων ~~πέτρων~~, η κατάχρηση αλκοόλ, ορισμένα φάρμακα, η κληρονομικότητα, ο τραυματισμός του οργάνου και άλλα πιο σπάνια αίτια. Ο μεταβολισμός του ασθενούς αλλάζει δραματικά κατά την διάρκεια του επεισοδίου και συχνά εμφανίζεται διαταραχή του λιπιδαιμικού προφίλ, αυξημένος πρωτεϊνικός καταβολισμός και δυσθρεψία. Για τον λόγο αυτό η θρεπτική υποστήριξη του ασθενή παίζει σημαντικό ρόλο στην διαμόρφωση της πρόγνωσης. Στις ήπιες έως μέτριας βαρύτητας περιπτώσεις, η τεχνητή θρέψη δεν είναι αναγκαία καθώς ο ασθενής επιστρέφει γρήγορα στις πρότερες διαιτητικές συνήθειες, με σίτιση από το στόμα. Στις περιπτώσεις σοβαρής οξείας παγκρεατίτιδας όμως, συχνά παρουσιάζεται η ανάγκη τεχνητής θρέψης του ασθενούς με την χρήση εντερικής ή παρεντερικής διατροφής. Η πρώτη φαίνεται να αποτελεί την μέθοδο εκλογής λόγω της ασφάλειας στην χρήση της, των λιγότερων επιπλοκών που παρουσιάζει σε σχέση με την παρεντερική, το χαμηλότερο κόστος, ενώ παράλληλα φαίνεται να βελτιώνει συγκριτικά με την δεύτερη και την πρόγνωση. Η παρεντερική διατροφή όμως, φαίνεται πως είναι χρήσιμο να χορηγείται άμεσα, σε περιπτώσεις στις οποίες η εντερική διατροφή αντενδείκνυται, ή δεν επαρκεί για την κάλυψη των θρεπτικών (κυρίως πρωτεϊνο-ενεργειακών) αναγκών του ασθενή. Νεότερα επιστημονικά δεδομένα μάλιστα, αναδεικνύουν την επωφελέστερη δράση της εμπλουτισμένης με ανοσοενισχυτικούς παράγοντες (γλουταμίνη, ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα) παρεντερική διατροφή, σε σχέση με τα συμβατικά διαλύματα αλλά χρειάζονται περισσότερες έρευνες για την επαρκή τεκμηρίωση αυτής της άποψης.



## **ABSTRACT**

Endocrine hormonal secretion is one of pancreatic two vital activities. These hormones include insulin, glucagone and pancreatic polypeptide. As for the exocrine pancreatic secretion, it consists of enzymes, bicarbonate, mucus and inhibitory proteins. This secretion follows a basal rate, but food consumption triggers a maximal response of the pancreas. Acute pancreatitis is one of the most common pancreatic disorders and one of the most frequent gastrointestinal diagnosis. The course of the disease in each patient, can be classified as mild, moderate, or severe according to the presence of complications and severity of symptoms. In mild to moderate occasions, prognosis is good to excellent but in severe acute pancreatitis prognosis is cautious. However, severe pancreatitis occurs in a much smaller number of patients. As for the aetiology, pancreatitis is frequently secondary to biliary tract disease and alcohol abuse. It can also be caused by drugs, genetic mutations, trauma, e.t.c. Patient's metabolism can change dramatically during such an episode. Most commonly seen disorders, are lipid profile, excessive protein catabolism and malnutrition and as a result nutritional support to these patients can affect the prognosis. In mild to moderate disease, artificial nutrition is not necessary because patients can be fed orally, soon after the admission. Although, in severe acute pancreatitis the role of artificial nutrition, either by enteral or parenteral route, can be crucial. Enteral nutrition seems to be better as it is a safe, more economic option, with less complications and with a higher survival rate. On the other hand, parenteral nutrition should be used in cases of contraindications for using enteral nutrition or when patient's needs can't be met through enteral route. However, immune-enhanced parenteral nutrition (glutamine or omega-3 polyunsaturated fatty acids) seem to have a better result in patient's prognosis, compared with non-enriched parenteral solutions, although more research needs to be done in order to achieve safer conclusions.

Key words : pancreatitis, nutrition

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η οξεία παγκρεατίτιδα, αποτελεί μία συχνά εμφανιζόμενη πάθηση του γαστρεντερικού συστήματος και μπορεί να χωριστεί με βάση κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα, σε ήπια-μέτρια και σοβαρή, ανάλογα με την βαρύτητα των συμπτωμάτων, των ευρημάτων της κλινικής εξέτασης και την παρουσία ή όχι επιπλοκών.(1) Οι ήπιες και μέτριες βαρύτητας περιπτώσεις, αφορούν την πλειονότητα των περιστατικών οξείας παγκρεατίτιδας (75%), έχουν σε γενικές γραμμές καλή έως εξαιρετική πρόγνωση και ο δείκτης θνησιμότητας στους ασθενείς αυτούς, βρίσκεται σε αρκετά χαμηλά ποσοστά. (1)(2) Η σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα όμως, πολλές φορές συνοδεύεται από ευρήματα νέκρωσης του παγκρεατικού ιστού, από μη ελεγχόμενη αιμορραγία (πιθανόν και υπο-ογκαιμικό shock) και αρκετά συχνά από διαταραχές του μεταβολισμού.(1) Η κατάσταση αυτή, χαρακτηρίζεται από ταχείες μεταβολές στην κατάσταση του ασθενούς και συχνά μπορεί να αποβεί θανατηφόρος.(3)

Σε απόκριση κυρίως στην αυξημένη παραγωγή μεσολαβητών της φλεγμονής και στον πόνο, οι ενεργειακές ανάγκες του ασθενούς σε κατάσταση ηρεμίας αυξάνονται σε σύγκριση με τον υγιή πληθυσμό. Οι ενεργειακές ανάγκες αναμένεται μάλιστα να αυξηθούν περαιτέρω, λόγω εμφάνισης επιπλοκών της νόσου. όπως π.χ. η σήψη. Παράλληλα, μεταβάλλονται και οι πρωτεϊνικές ανάγκες των ασθενών καθώς παρατηρείται καταβολισμός των πρωτεϊνικών αποθεμάτων του οργανισμού (μυς και σπλάχνα) και αρνητικό ισοζύγιο αζώτου. Παρατηρείται επίσης διαταραχή στο λιπιδαιμικό προφίλ των ασθενών, γεγονός που αλληλεπιδρά με την περαιτέρω επιδείνωση του επεισοδίου της ΟΠ. Ταυτόχρονα, η απελευθέρωση προφλεγμονωδών κυτταροκινών, μέσω της ινσουλινοαντίστασης που προκαλούν, αλλά και η επέκταση της φλεγμονής στην ουρά του παγκρέατος, που σχετίζεται με την ενδοκρινή δράση του οργάνου, διαταράσσουν την ομοιοστασία της γλυκόζης και εν γένει τον μεταβολισμό των υδατανθράκων.(2)

Στις περιπτώσεις ήπιας και μέτριας παγκρεατίτιδας, ο ασθενής μπορεί να λάβει τροφή από το στόμα εντός των πρώτων ημερών μετά το επεισόδιο της ΟΠ, χωρίς να χρειάζεται εξειδικευμένη διατροφική υποστήριξη.(2) Η διατροφική υποστήριξη σε περιπτώσεις σοβαρής ΟΠ, φαίνεται πως παίζει καθοριστικό ρόλο στην πρόγνωση των ασθενών, αναφορικά με την επιβίωσή τους και μάλιστα πολλές πρόσφατες μελέτες, ευνοούν τη χορήγηση αποκλειστικής εντερικής διατροφής έναντι της ολικής παρεντερικής διατροφής. (4) (5) (6) Επίσης, σε πολλές μελέτες, η χορήγηση ΕΔ συσχετίστηκε θετικά με την μείωση του χρόνου νοσηλείας, την ελαχιστοποίηση της εμφάνισης επιπλοκών, την μείωση της ανάγκης χειρουργικής αντιμετώπισης, την πρόληψη εμφάνισης πολλαπλής οργανικής ανεπάρκειας, την ύφεση της συστηματικής φλεγμονώδους απάντησης, καθώς και άλλες ευεργετικές επιδράσεις.(6) (5)(7) Η παρεντερική διατροφή, αποτελεί τον ενδεδειγμένο τρόπο σίτισης, σε περιπτώσεις στις οποίες η ΕΔ αντενδείκνυται, ή δεν είναι ικανή να καλύψει τις θρεπτικές ανάγκες του ασθενούς. Συνοδεύεται όμως, αρκετά συχνά, από επιπλοκές όπως π.χ. η έκπτωση του εντερικού

βλεννογονικού φραγμού, η τρώση μεγάλων αγγείων ή του καρδιακού ιστού και η χρήση της θα πρέπει να συνοδεύεται από κατάλληλη εκπαίδευση του προσωπικού και του ασθενή, όταν υπάρχουν οι ανάλογες ενδείξεις για αυτήν.(2) (8) Ελπιδοφόρα μηνύματα εκπέμπουν μελέτες, οι οποίες υποστηρίζουν πως, ορισμένα σκευάσματα παρεντερικής διατροφής, εμπλουτισμένα με ανοσοενισχυτικούς παράγοντες (9) (10), ή ακόμη και ανάλογα σκευάσματα εντερικής διατροφής, πιθανόν να ασκούν ευεργετικότερη δράση στους ασθενείς με ΟΠ και να βελτιώνουν την πρόγνωση, ακόμη περισσότερο, σε σύγκριση με τα αντίστοιχα συνήθη σκευάσματα.(5) Η επανασίτιση των ασθενών από το στόμα, αποτελεί ένα σημαντικό παράγοντα για την πρόληψη υποτροπής της νόσου και φαίνεται να απασχολεί αρκετά την επιστημονική κοινότητα. Τα δεδομένα της βιβλιογραφίας, φαίνεται να συμφωνούν πως η έναρξη διαηγούς δίαιτας, με σταδιακή εισαγωγή των στερεών τροφίμων και σταδιακή αύξηση της λιποπερικεκτικότητας της διατροφής, αποτελεί μία ασφαλή μέθοδο επανασίτισης.(11)

Η παρούσα πτυχιακή εργασία, επιχειρεί να συλλέξει και να παρουσιάσει δεδομένα της διεθνούς βιβλιογραφίας, που θα βοηθήσουν τον αρμόδιο επιστήμονα υγείας, να διαμορφώσει μία τεκμηριωμένη άποψη για τον τρόπο σίτισης του ασθενούς με οξεία παγκρεατίτιδα, σχετικά με τις μεθόδους τεχνητής θρέψης. Στοχεύει στην ενημέρωση σχετικά με τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα καθεμιάς και την πληροφόρηση σχετικά με τα αναμενόμενα αποτελέσματα από την χρήση τους σε ασθενείς με ΟΠ. Επιχειρεί τέλος, να θέσει ορισμένους προβληματισμούς και να τονίσει την ανάγκη για την υλοποίηση περαιτέρω μελετών, για την κάλυψη κενών που μπορεί να υπάρχουν στην βιβλιογραφία.

## **ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΤΗΣ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ**

Το πάγκρεας είναι ένα όργανο του ανθρώπινου σώματος, που συμπεριλαμβάνεται ταυτόχρονα στο γαστρεντερικό (εξωκρινής λειτουργία) και το ενδοκρινικό (ενδοκρινής λειτουργία) σύστημα. Η εξωκρινής μοίρα του παγκρέατος, έχει την ικανότητα να εκκρίνει μία ποικιλία ενζύμων, διττανθρακικά ιόντα, και πρωτεΐνες οι οποίες κατά βάση λειτουργούν ως αναστολείς των ενζύμων του οργάνου. Τα ένζυμα που παράγονται στο πάγκρεας και απελευθερώνονται στον αυλό του λεπτού εντέρου, έχουν την ικανότητα να διασπούν τα μακρομόρια της τροφής (λίπη, υδατάνθρακες και πρωτεΐνες) στα απλούστερα δομικά τους συστατικά. Ένα από τα ερεθίσματα για την εξωκρινή εκκριτική λειτουργία του παγκρέατος είναι η λήψη της τροφής, για την ολοκληρωμένη πέψη της οποίας απαιτείται ποσοτική και συγχρονισμένη έκκριση του παγκρεατικού χυμού. Όμως, η εκκριτική λειτουργία του παγκρέατος δεν περιορίζεται στην μεταγευματική περίοδο. Κάποια βασική έκκριση με σταθερό ρυθμό λαμβάνει χώρα και κατά την περίοδο της νηστείας. (2)

### **ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΔΟ**

Ο ρυθμός και η διάρκεια έκκρισης του παγκρεατικού χυμού, εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το ενεργειακό περιεχόμενο του γεύματος και μεγιστοποιείται όταν αυτό αγγίζει τις 20 Kcal (μικτού γεύματος)/kg σωματικού βάρους.(2) Ένας ακόμη παράγοντας που επηρεάζει την παγκρεατική απόκριση είναι η υφή του γεύματος. Συγκεκριμένα, ένα γεύμα που αποτελείται από στερεά και υγρά τρόφιμα επάγει ισχυρότερη απόκριση από ένα ισοθερμιδικό αλλά υγρής μορφής γεύμα. (12) (13) (14)

Το γεγονός αυτό, υπογραμμίζει τον σημαίνοντα ρόλο της αλληλεξάρτησης γαστρεντερικής κινητικότητας και παγκρεατικής λειτουργίας, διότι φαίνεται πως αρχικός ρυθμιστής αυτής είναι ο ρυθμός γαστρικής κένωσης, ο οποίος καθορίζει την ταχύτητα διέλευσης των θρεπτικών συστατικών στο δωδεκαδάκτυλο, ώστε αυτά τελικά να διεγείρουν και να ρυθμίζουν την χρονική διάρκεια της παγκρεατικής έκκρισης. Παράλληλα, ένας ακόμη παράγοντας που καθορίζει την διάρκεια της έκκρισης και την αναλογία των πεπτικών ενζύμων στον παγκρεατικό χυμό, είναι η σύσταση του γεύματος σε μακροθρεπτικά συστατικά (πρωτεΐνες, λίπη, υδατάνθρακες).(15) Γενικό κανόνα αποτελεί το γεγονός πως υπό φυσιολογικές συνθήκες, η ποσότητα του παγκρεατικού χυμού που εκκρίνεται στον εντερικό αυλό μεταγευματικά, υπερέχει κατά πολύ της ελάχιστης απαιτούμενης που εξασφαλίζει την πλήρη πέψη και απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών. (2) (16)

Κάποια από τα πεπτικά ένζυμα που παράγονται και εκκρίνονται από τον παγκρεατικό ιστό, παράγονται και σε άλλα όργανα του ανθρώπινου σώματος, όπως πχ η λιπάση και η αμυλάση

(σιελογόνους αδένες) και άλλα ένζυμα όμως, που παράγονται αλλού, π.χ. η πεψίνη (θεμέλια και βλεννοπαραγωγά κύτταρα στομάχου σε μορφή προ-ενζύμου), συνεισφέρουν εν μέρει στην πέψη, χωρίς όμως να είναι ξεκάθαρο σε τι έκταση γίνεται αυτό. Σίγουρα πάντως η διάσπαση των μακρομορίων της τροφής στα δομικά τους συστατικά, αρχίζει πριν την έκθεσής τους στις εκκρίσεις της χοληδόχου κύστης και του παγκρέατος.(2) (17) (18) (19)

Ερευνητικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι η πεπτική λειτουργία της πεψίνης και της γαστρικής λιπάσης, είναι σημαντική σε παθολογικές καταστάσεις που διαταράσσουν την λειτουργία του παγκρέατος όπως π.χ. η οξεία και η χρόνια παγκρεατίτιδα. Παρ' όλα αυτά, το κύριο τμήμα της πέψης γίνεται στον εντερικό αυλό και αρχίζει με την ρυθμική δίοδο του γαστρικού χυμού από τον πυλωρό στο δωδεκαδάκτυλο. Υπό φυσιολογικές συνθήκες, τα θρεπτικά συστατικά του χυμού κατά την είσοδό τους στο δωδεκαδάκτυλο, πυροδοτούν την έκκριση των παγκρεατικών ενζύμων και του περιεχομένου της χολής ενώ παράλληλα οι εντερικές συσπάσεις (εγκάρσιες), βοηθούν στην πλήρη ανάμειξη όλων των ανωτέρω. Έπειτα, οι επιμήκεις εντερικές συσπάσεις προωθούν το περιεχόμενο, αλλά ταυτόχρονα βοηθούν και στην αύξηση της επιφάνειας επαφής αυτού με τις εντερικές λάχνες, με τελικό αποτέλεσμα την ταχεία απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών. Εν προκειμένω, το 70-80% των συστατικών έχει απορροφηθεί πριν φτάσει στη νηστιδο-δωδεκαδακτυλική συμβολή.(2) (12) (17) (20) (21) (22) Η πέψη και η απορρόφηση όμως, συνεχίζεται σε όλο το λεπτό έντερο λόγω της παρουσίας των παγκρεατικών ενζύμων, αλλά και λόγω της δράσης ορισμένων ενζύμων που εντοπίζονται στην επιφάνεια του βλεννογόνου των εντερικών λαχνών (ένζυμα ψυκτροειδούς παρυφής). Εξάιρεση ίσως αποτελεί η πέψη των λιπιδίων, διότι η παγκρεατική λιπάση, που είναι επιφορτισμένη με τον ρόλο αυτό, είναι ιδιαίτερα ασταθής στο όξινο pH που επικρατεί στο δωδεκαδάκτυλο και αποδομείται σχετικά γρήγορα από τις πρωτεάσες και κυρίως από την χυμοθρυψίνη, που ευρίσκονται στον παγκρεατικό χυμό. Το γεγονός αυτό, καθιστά αμφίβολη την πλήρη πέψη των λιπών σε ανάλογες παθολογικές καταστάσεις. (16) (12) (20) Ακόμη όμως και κάτω υπό φυσιολογικές συνθήκες, ένα τμήμα των θρεπτικών συστατικών θα διέλθει από το λεπτό έντερο χωρίς να απορροφηθεί. Αυτά τα θρεπτικά συστατικά, αποτελούν πηγή ενέργειας για τα κύτταρα που εδράζονται στον βλεννογόνο του κατώτερου τμήματος του λεπτού εντέρου και στο κόλον. (12) (23) (2) Σχετικά με τους υδατάνθρακες, το ποσοστό το οποίο φτάνει στο κόλον χωρίς να έχει απορροφηθεί κυμαίνεται από 1% έως 30%, αλλά συνήθως είναι περίπου 10% υπό φυσιολογικές συνθήκες. (21) (23) (2) Το φαινόμενο της ατελούς απορρόφησης έχει παρατηρηθεί όμως και για τα λίπη και τις πρωτεΐνες, αν και σε διαφορετικό βαθμό. (20) (24)

Στο σημείο αυτό θα πρέπει να τονιστεί ότι τα θρεπτικά συστατικά που προέρχονται από την διάσπαση-πέψη της τροφής, είναι αυτά που ρυθμίζουν την μεταγευματική γαστρεντερική λειτουργία με την διέγερση νευρο-ορμονικών μηχανισμών ρύθμισης της κινητικότητας (μηχανισμοί παλίνδρομης

ρύθμισης) και την ενεργοποίηση εκκριτικών και μεταβολικών οδών. Αυτό σημαίνει πως ανεπαρκής πέψη συνεπάγεται διαταραχή της ενδοκρινικής λειτουργίας και της κινητικότητας του ΓΑΣ.(2) (21)

## **ΡΥΘΜΙΣΗ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΚΗΣ ΑΠΟΚΡΙΣΗΣ ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΑ**

Η παγκρεατική έκκριση μπορεί να χωριστεί σε τρεις “φάσεις”. Η κεφαλική φάση ευθύνεται για το 20% περίπου της έκκρισης και διεγείρεται με την όψη, την οσμή κ.λ.π. της τροφής. Κατά την γαστρική φάση, η παγκρεατική έκκριση διεγείρεται από την παρουσία τροφής στο στόμαχο και αυξάνεται κατά 5-10% περίπου. Η τρίτη και τελευταία φάση της παγκρεατικής έκκρισης, είναι η εντερική. Το μεγαλύτερο ποσοστό της παγκρεατική έκκρισης, διεγείρεται κατά την φάση αυτή, η οποία αρχίζει με την είσοδο του χυμού στο λεπτό έντερο. Σύμφωνα με ορισμένα πειραματικά δεδομένα, το γεγονός αυτό οδηγεί στην κορύφωση της εκκριτικής λειτουργίας όπως φάνηκε έπειτα από κλινικές δοκιμές στις οποίες πραγματοποιήθηκε εκτροπή της ροής του γαστρικού χυμού στον σύνδεσμο του Treitz. (25) Μικρότερη αλλά πολύ σημαντική σε καταστάσεις όπως η νηστιδοστομία, η γαστροδωδεκαδακτυλική παράκαμψη (π.χ. Billroth II, Roux-en-Y) και η γαστρονηστιδική αναστόμωση, είναι και η διεγερτική δράση που έχει στην παγκρεατική έκκριση η παρουσία θρεπτικών συστατικών στη νήστιδα.(2)

Η διέγερση της παγκρεατική έκκρισης γίνεται μέσω αλληλεπίδρασης νευρο-ορμονικών μηχανισμών και συγκεκριμένα με την ενεργοποίηση χολινεργικών αντανακλαστικών, την μεταβίβαση νευρικών ώσεων διαμέσου του πνευμονογαστρικού νεύρου και την απελευθέρωση ρυθμιστικών ορμονών πεπτιδικής φύσεως (κυρίως χολοκυστοκινίνη, CCK).(2)(26) Η σηματοδότηση για τον τερματισμό της έκκρισης των ενζύμων του παγκρέατος, γίνεται από τις ορμόνες σωματοστατίνη, παγκρεατικό πολυπεπίδιο (PP), πεπίδιο YY (PYY) και πεπίδιο προσομοιάζον την δράση της γλυκαγόνης-1 (GLP-1). Η έκκριση των ορμονών αυτών, διεγείρεται και πάλι από την παρουσία θρεπτικών συστατικών στο εγγύς και στο άπω τμήμα του λεπτού εντέρου. (12) (24) (27) (28) (29)

## **ΕΞΩΚΡΙΝΗΣ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΣΤΟ ΜΕΣΟΔΙΑΣΤΗΜΑ ΤΩΝ ΓΕΥΜΑΤΩΝ**

Κατά το χρονικό διάστημα που μεσολαβεί μεταξύ των γευμάτων (στάδιο νηστείας), απουσιάζει το ερέθισμα των θρεπτικών συστατικών από τον εντερικό αυλό. Παρ’ όλα αυτά, η παγκρεατική λειτουργία δεν αδρανοποιείται, αλλά συνεχίζει να υπάρχει μία βασική έκκριση ενζύμων, διττανθρακικών και υγρού σύμφωνα με έναν κυκλικό-κιρκάδιο ρυθμό.(2) Το ίδιο συμβαίνει και για τις γαστρικές και χολικές εκκρίσεις. Συγκεκριμένα, το διάστημα της νηστείας μεταξύ των δύο γευμάτων

μπορεί να χωριστεί σε τρεις φάσεις. Κατά την φάση I, οι νευρικές ώσεις προς το πάγκρεας, τον στόμαχο και την χοληδόχο κύστη, μειώνονται σε αριθμό και η εκκριτική λειτουργία των οργάνων αυτών ελαχιστοποιείται. Κατά την φάση II, λαμβάνει χώρα μία ακανόνιστη αγωγή ώσεων η οποία προκαλεί μετρίου βαθμού παγκρεατική έκκριση. Οι δύο φάσεις σχετίζονται στενά με την κινητικότητα του ΓΑΣ. Κατά τη φάση II ο τόνος του πνευμονογαστρικού νεύρου προκαλεί την αύξηση της κινητικότητας του ΓΑΣ, η οποία παρουσιάζει μεγάλη ετερογένεια μεταξύ των ατόμων και απολήγει σε ανάλογη παγκρεατική έκκριση.(30) (31) Ανασταλτική δράση στην προαναφερθείσα διαδικασία ασκούν η σωματοστατίνη-28 και η ενεργοποίηση των α-αδρενεργικών υποδοχέων. Κατά την φάση III, η οποία έχει σχετικά μικρή διάρκεια και με την οποία ολοκληρώνεται ο κύκλος της νηστείας, λαμβάνουν χώρα ισχυρές περισταλτικές εντερικές συσπάσεις, με επακόλουθο την παγκρεατική έκκριση αυξημένου όγκου.(2)

Η αλληλουχία των τριών φάσεων του σταδίου της νηστείας διαρκεί φυσιολογικά από 60-150 λεπτά και έχει ως σκοπό την αποδόμηση των εναπομείναντων υπολειμμάτων της τροφής που υπάρχουν στον εντερικό αυλό, την παρεμπόδιση της βακτηριδιακής υπερανάπτυξης και τελικά την διατήρηση της ομοιοστασίας ακόμη και σε περιόδους παρατεταμένης νηστείας.(32)

## ΟΞΕΙΑ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΤΙΔΑ

Η οξεία παγκρεατίτιδα αποτελεί φλεγμονή του παρεγχύματος του παγκρέατος, έχει αυτοπεριοριζόμενο χαρακτήρα και εξαιρετική πρόγνωση. Διακρίνεται στην ήπιας και την μέτριας βαρύτητας ΟΠ, στην οποία πέραν των κλινικών και εργαστηριακών ευρημάτων που πιθανόν να υπάρχουν, απουσιάζουν πάντοτε ευρήματα οργανικής ανεπάρκειας και/ή παγκρεατικής νέκρωσης. Αντίθετα, η σοβαρής μορφής οξεία παγκρεατίτιδα διακρίνεται σε δύο φάσεις: (α) την πρώιμη (1η εβδομάδα) στην οποία εμφανίζονται συχνότερα συστηματική φλεγμονώδης απάντηση και/ή πολυοργανική ανεπάρκεια και (β) στην όψιμη (μετά την 1η εβδομάδα) κατά την οποία εμφανίζονται τοπικές επιπλοκές.(33) Η πλειονότητα των περιστατικών οξείας παγκρεατίτιδας εμφανίζεται με μέτρια και σχετικά σοβαρή μορφή. Η νοσηρότητα και η θνησιμότητα είναι σχετικά χαμηλή σε αυτές τις κατηγορίες και οι ασθενείς ανακάμπτουν εντός ολίγων ημερών χωρίς να απαιτείται υποστήριξη της θρεπτικής τους κατάστασης.(10) Το σημαντικότερο αίτιο θνησιμότητας σε περιστατικά ΟΠ, είναι οι δευτερογενείς λοιμώξεις και η πολυοργανική ανεπάρκεια. (10)

Η οξεία παγκρεατίτιδα αποτελεί ένα από τα συνηθέστερα αίτια γαστρεντερικής προέλευσης (το κύριο αίτιο στις ΗΠΑ) για την επείγουσα εισαγωγή του πάσχοντα σε κάποιο νοσηλευτικό ίδρυμα και παρουσιάζει αυξητική τάση αναφορικά με την επίπτωση της σε παγκόσμιο επίπεδο. Στην πλειονότητα των ασθενών, η ΟΠ εμφανίζεται με ήπια μορφή και καλή εξέλιξη. Παρ' όλα αυτά, σε πιο



σοβαρές περιπτώσεις στις οποίες οι ασθενείς εμφανίζουν νεκρωτική παγκρεατίτιδα, η θνησιμότητα αγγίζει το 15%. Σε περίπτωση εμφάνισης λοίμωξης του νεκρωμένου παγκρεατικού ιστού ή/και μόνιμη οργανική ανεπάρκεια η θνησιμότητα ανέρχεται στο 30% των ασθενών.(2) Η διαχείριση των ασθενών με ΟΠ ποικίλλει ανάλογα με την σοβαρότητα της κλινικής εικόνας και μπορεί να ποικίλλει από σύντομη νοσηλεία, κατά την οποία παρέχεται υποστηρικτική αγωγή, μέχρι και νοσηλεία σε ΜΕΘ λόγω πολυοργανικής ανεπάρκειας, συστηματικής φλεγμονής ή σηπτικού επεισοδίου.(34)

Στο 75% περίπου των ασθενών η οξεία παγκρεατίτιδα εμφανίζεται με ήπια μορφή και ποσοστό θνησιμότητας κάτω του 1% όπως αυτό ταξινομείται με βάση την κλίμακα “Atlanta”. (10) (34) Όμως, στο 15-20% των ασθενών η ΟΠ εξελίσσεται σε ΣΟΠ.(4) Η ήπια ΟΠ έχει καλή πρόγνωση και για τον λόγο αυτό, η εντατική υποστηρικτική αγωγή δεν φαίνεται να είναι απαραίτητη ούτε ωφέλιμη.(10) Οι ασθενείς με μέτριας βαρύτητας ΟΠ, παρά το γεγονός πως εμφανίζουν συχνά παροδική οργανική ανεπάρκεια, η οποία φαίνεται να υποχωρεί εντός των πρώτων 48 ωρών της νοσηλείας, τελικά έχουν καλή προς εξαιρετική πρόγνωση.(10)

**Table 2. Revised Atlanta Classification [4].**

**A. Mild acute pancreatitis:**

(i) No organ failure

(ii) No local or systemic complications

**B. Moderately severe acute pancreatitis:**

(i) Organ failure that resolves within 48 h (transient organ failure) and/  
or

(ii) Local or systemic complications without persistent organ failure

**C. Severe acute pancreatitis : Persistent organ failure (> 48 h)**

(i) Single organ failure

(ii) Multiple organ failure

**Εικόνα 1: Κλίμακα Atlanta, πηγή: <http://pancreas.imedpub.com>**

Περίπου το 20% των περιπτώσεων ΟΠ εμφανίζονται με την σοβαρή μορφή, που συμπεριλαμβάνει την συστηματική φλεγμονώδη απάντηση του οργανισμού (SIRS) και η οποία σχετίζεται με την εκδήλωση πολυοργανικής ανεπάρκειας και 15-40% θνησιμότητα στους πάσχοντες ασθενείς.(10) Για την πλειονότητα των περιπτώσεων ΣΟΠ η θνησιμότητα κυμαίνεται μεταξύ 30-40%. (33) Η μη ελεγχόμενη-μη περιοριζόμενη φλεγμονώδης αντίδραση του οργανισμού σε περιπτώσεις σοβαρής ΟΠ, αποτελεί το κύριο αίτιο πρώιμης θνησιμότητας (πρώτη εβδομάδα). Αντίθετα, για την “όψιμη” θνησιμότητα (μετά την πρώτη εβδομάδα από την εκδήλωση της ΟΠ) ενοχοποιείται η λοίμωξη του παγκρέατος, των περι-παγκρεατικών ιστών και άλλων οργάνων καθώς επίσης και η νέκρωση του παγκρεατικού ιστού.(4) Σε περίπτωση εκτεταμένης παγκρεατικής νέκρωσης λόγω ΟΠ, η θνησιμότητα αγγίζει το 20% των περιπτώσεων.(33) Στην ΣΟΠ, το αρνητικό ισοζύγιο αζώτου φαίνεται



πως αυξάνει την διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο, την νοσηρότητα, την θνησιμότητα και εν γένει επιδεινώνει την πρόγνωση για την εξέλιξη του ασθενούς.(10)

## ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Σε κάθε ασθενή με αίτιο προσέλευσης την ΟΠ, θα πρέπει να πραγματοποιείται υπερηχοτομογραφική διερεύνηση της κοιλιακής χώρας για την ανεύρεση υπαρχόντων χολόλιθων που δημιουργούν αποφρακτικά φαινόμενα στον χοληδόχο πόρο και πιθανόν να ευθύνονται για την ΟΠ (40-70% των περιπτώσεων). Ένα άλλο συχνό αίτιο της ΟΠ που θα πρέπει να αποσαφηνίζεται κατά την λήψη του ιστορικού, είναι η πιθανή καταχρηστική κατανάλωση αλκοόλ (περισσότερα από 50 gr αλκοόλης/ημέρα, για διάστημα μεγαλύτερο των 5 ετών ή και κατάχρηση τις τελευταίες ημέρες προ της εισαγωγής). Επί ύπαρξης ανάλογων ενδείξεων συστήνεται η διερεύνηση των επιπέδων τριγλυκεριδίων της κυκλοφορίας. Εάν τα τριγλυκερίδια υπερβαίνουν το όριο των 1000 mg/dL, μπορεί να ευθύνονται για το επεισόδιο της ΟΠ. Επίσης, σε κάθε ασθενή με ηλικία πέραν των 40 ετών, θα πρέπει να γίνει απεικονιστική διερεύνηση με σκοπό τον αποκλεισμό ύπαρξης ενδεχόμενης νεοπλασματικής παγκρεατικής νόσου. Για ένα αξιόλογο ποσοστό περιπτώσεων ΟΠ, ευθύνονται τα γενετικά αίτια και στην περίπτωση αυτή συστήνεται ο γενετικός έλεγχος, εάν ο ασθενής έχει ηλικία μικρότερη των 30 ετών. Επί αποκλεισμού όλων των άλλων αιτιών που οδηγούν σε ΟΠ, η πάθηση αποδίδεται σε ιδιοπαθή αίτια τα οποία μπορεί να περιλαμβάνουν δομικές ανωμαλίες ή δυσλειτουργία στον σφικτήρα του Oddi κ.ά. Άλλες σπανιότερες αιτίες εκδήλωσης ΟΠ, αποτελούν η φαρμακευτική αγωγή (6-μερκαπτοπουρίνη, αζαθειοπρίνη), οι λοιμώδεις παράγοντες, η υπερασβεστιαμία, ο υπεραπαθροειδισμός, η IgG4 παγκρεατίτιδα κ.ά.(33)

## ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Υπάρχουν προγνωστικοί δείκτες σχετικά με την βαρύτητα της νόσου, που χρησιμοποιούνται στην κλινική πράξη για να προβλέψουν την θνητότητα, την διάρκεια νοσηλείας κ.λ.π. αλλά έχουν περιορισμένη αξία στην εκτίμηση της βαρύτητας της νόσου, καθώς οι περισσότεροι ασθενείς επιβιώνουν έπειτα από ένα επεισόδιο ΟΠ. Παρ' όλα αυτά, οι δείκτες αυτοί θα μπορούσαν πιθανόν να χρησιμοποιηθούν για την λήψη απόφασης σχετικά με την πρόωμη έναρξη της θεραπευτικής παρέμβασης, στην οποία συμπεριλαμβάνεται και η ΕΔ.(1) Για την πρόγνωση των ασθενών χρησιμοποιείται αρκετά συχνά ως δείκτης η κλίμακα "Atlanta". (5) Υπάρχει όμως και η άποψη πως ως προγνωστικοί δείκτες μπορούν να χρησιμοποιηθούν η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη και τα επίπεδα των κυτταροκινών και ιδιαίτερα της IL6 σε δείγματα περιφερικού αίματος.(6)

## ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η αναγνώριση της ήπιας μορφής ΟΠ συνήθως γίνεται εγκαίρως με την χρήση των “κριτηρίων του RANSON”, με την χρήση απεικονιστικών τεχνικών όπως η μαγνητική τομογραφία και με την ανίχνευση του πεπτιδίου ενεργοποίησης του θρυψινογόνου (TAP).(2) (35)

Οι κατευθυντήριες οδηγίες του Αμερικανικού Κολεγίου Γαστρεντερολογίας (2013), (33) προτείνουν ως διαγνωστικό μέσο την εκπλήρωση τουλάχιστον δύο εκ των ακόλουθων κριτηρίων:

- 1) Κοιλιακό άλγος κατά την προσέλευση
- 2) Επίπεδα αμυλάσης/λιπάσης ορού τριπλάσια των φυσιολογικών
- 3) Απεικονιστικά ευρήματα κοιλιακής χώρας συμβατά με τη νόσο

Τονίζουν βέβαια πως η αξονική τομογραφία με την χρήση σκιαγραφικού υγρού (CECT) και η μαγνητική τομογραφία θα πρέπει να επιστρατεύονται μόνο σε ασθενείς στους οποίους δεν μπορεί να τεθεί διάγνωση με βεβαιότητα, σε αυτούς οι οποίοι δεν παρουσιάζουν βελτίωση εντός των πρώτων 72 ωρών από την προσέλευση ή σε όσους παρουσιάζουν κάποια επιπλοκή.

Χαρακτηριστικό κλινικό εύρημα αποτελεί ο πόνος στην άνω κοιλία, ο οποίος συχνά περιγράφεται ως συνεχής και μπορεί να αντανακλά στην ράχη, στο στήθος ή στις πλευρές και είναι ισχυρός. Αναφορικά με την εργαστηριακή διερεύνηση, επισημαίνεται ότι η αξιολόγηση των επιπέδων της λιπάσης ορού αποτελεί πιο αξιόπιστο δείκτη για την παρουσία της νόσου έναντι της αμυλάσης ορού, λόγω μεγαλύτερης ειδικότητας και ευαισθησίας της μεθόδου μέτρησης.(33)

## ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Η εμφάνιση ΟΠ επηρεάζει δραματικά τον μεταβολισμό του ασθενούς, επάγοντας την ενεργοποίηση φλεγμονωδών διεργασιών που οδηγούν σε σχηματισμό ελεύθερων ριζών οξυγόνου, αύξηση του οξειδωτικού στρες, ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος και διαταραχή της ομοιοστασίας του, καθώς επίσης και αύξηση των καταβολικών αντιδράσεων.(36)

Κατά την αρχική εκδήλωση της ΟΠ, παρατηρείται απελευθέρωση προφλεγμονωδών κυτταροκινών και χημειοκινών. Παράλληλα αυξάνεται η παραγωγή ελεύθερων ριζών οξυγόνου και παρατηρείται ενεργοποίηση και συγκέντρωση, μέσω χημειοταξίας, ουδετερόφιλων και μακροφάγων στην φλεγμαίνουσα περιοχή, ενώ ταυτόχρονα παρατηρείται και διαστολή των αιμοφόρων αγγείων και των λεμφαγγείων που αρδεύουν την περιοχή. Οι μεταβολές αυτές μεσολαβούνται και πυροδοτούνται από την δράση παραγόντων όπως η καθεψίνη 3, το ασβέστιο που υπάρχει ενδοκυτταρικά, ο TNF, ο πυρηνικός παράγοντας κΒ (NF-κΒ), ο παράγοντας ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων (PAF), οι πρωτεΐνες θερμικού σοκ κ.ά. Οι παράγοντες αυτοί μαζί με το γενετικό υπόβαθρο που πιθανόν να

υπάρχει, (μεταλλάξεις, επιγενετικές αλλαγές) συνήθως καθορίζουν την βαρύτητα εκδήλωσης της πάθησης.(4)

Η φλεγμονή του παγκρεατικού παρεγχύματος, έχει ως αποτέλεσμα τον θάνατο των εξωκρινών παγκρεατικών κυττάρων μέσω απόπτωσης ή νέκρωσης όταν υπάρχει σοβαρή ΟΠ.(10) Πέρα από τη κυτταρική φλεγμονή που προαναφέρθηκε, υπάρχει και φλεγμονή εξωκυτταρικά που μεσολαβείται από τις νευροπεπτιδάσες και το υφιστάμενο οξειδωτικό στρες. Προκαλείται έτσι αύξηση της αγγειακής διαπερατότητας και διήθηση από ουδετερόφιλα με αποτέλεσμα, αρχικά την ισχαιμία του αδένου και έπειτα, την εμφάνιση συνδρόμου επαναιμάτωσης λόγω διαταραχής της παραγωγής οξειδίου του αζώτου. Τελικά, απελευθερώνονται στην συστηματική κυκλοφορία προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες και ενεργές ρίζες οξυγόνου προκαλώντας τοπικές και συστηματικές επιπλοκές.(10)

Μία σημαντική επιπλοκή που επηρεάζει δραματικά την νοσηρότητα και την θνητότητα των ασθενών, ιδίως στην ΣΟΠ και τους βαρέως πάσχοντες ασθενείς, είναι η βακτηριακή αλλόθεση, η μετανάστευση δηλαδή των βακτηρίων του εντέρου, διαμέσου του βλεννογονικού φραγμού, στα μεσεντέρια λεμφογάγγλια και από εκεί στην συστηματική κυκλοφορία. Οι μηχανισμοί που εξηγούν το παθολογικό αυτό φαινόμενο εμπλέκουν το οξειδωτικό στρες, την από του στόματος νηστεία (όταν εφαρμόζεται), τον προκαλούμενο ειλέο (παραλυτικό ή αποφρακτικό), την συστηματική χορήγηση αντιβιοτικών και την διαταραχή της εντερικής μικροχλωρίδας. Συγκεκριμένα, το οξειδωτικό στρες προάγει την παραγωγή ενός παραπροϊόντος της οξείδωσης των λιπών που ονομάζεται θειοβαρβιτουρικό οξύ και διαταράσσει την λειτουργία των πρωτεϊνών θερμικού σοκ. Η νηστεία από του στόματος (NPO) μαζί με τη χορήγηση αντιβιοτικών διαταράσσουν την μικροχλωρίδα και κατ' επέκταση την παραγωγή SCFA που αποτελούν θρεπτικό υπόστρωμα για τα εντεροκύτταρα και ρυθμίζουν “παλίνδρομα” την μικροχλωρίδα του εντέρου λόγω της οξύτητάς τους. Η ΣΟΠ προκαλεί την διαταραχή της κινητικότητας του εντέρου (ειλέος) γεγονός που επιδρά επίσης στην ομοιοστασία της εντερικής μικροχλωρίδας. Όλα τα ανωτέρω, με τον μηχανισμό που αναφέρθηκε για το κάθε ένα, οδηγούν τελικά στον ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό παθογόνων βακτηρίων του εντέρου, στην έκπτωση της ακεραιότητας του εντερικού βλεννογονικού φραγμού και στην εκδήλωση ενδοτοξιναιμίας. Η τελευταία επιβεβαιώνεται από την αντίχνευση IgM και IgG αντισωμάτων κατά των τοξινών στην συστηματική κυκλοφορία και μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως έμμεσοι δείκτες διαπερατότητας του βλεννογόνου.(10) Υπάρχουν όμως μελέτες, που περιγράφουν και μία ηπιότερη κατάσταση ενδοτοξιναιμίας που σχετίζεται με την ΣΟΠ. Προτείνουν όμως ως μηχανισμό πρόκλησης, τον υπέρμετρο πολλαπλασιασμό, ιδιαίτερα ορισμένων παθογόνων βακτηρίων του εντερικού αυλού, που προάγουν την έκκριση προφλεγμονωδών κυτταροκινών όπως ο TNF-α, η IL-8 και η IL-1 οι οποίες τελικά καταλήγουν στην συστηματική κυκλοφορία προκαλώντας επιπλοκές.(10)

## **ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ**

Κατά την προσέλευση του ασθενούς, συστήνεται η άμεση εκτίμηση της αιμοδυναμικής σταθερότητάς του και σε περίπτωση αστάθειας (ανίχνευση ταχυκαρδίας και μειωμένης αρτηριακής πίεσης) θα πρέπει να ληφθούν ανάλογα μέτρα, όπως η ταχεία (bolus) αναπλήρωση υγρών. Σε κάθε ασθενή, ανεξαρτήτως βαρύτητας του επεισοδίου, συστήνεται η επιθετική ενυδάτωση με την χορήγηση 250-500mL/ώρα ισότονων κρυσταλλοειδών διαλυμάτων (Lactated Ringers). Η επανεκτίμηση της ενυδάτωσης θα πρέπει να γίνεται ανά τακτά χρονικά διαστήματα (ιδανικά ανά 6 ώρες για τις πρώτες 24-48 ώρες από την εισαγωγή). Μετά την ανεύρεση του αιτίου και την αρχική σταθεροποίηση, ο ασθενής θα πρέπει να παραπεμφθεί σε ειδικό για να λάβει την κατάλληλη ιατρική φροντίδα (ERCP, αντιβιοτική αγωγή, αντιμυκητιασικά φάρμακα, χειρουργική παρέμβαση κ.λ.π.) που κάθε φορά είναι ανάλογη της αιτιολογίας.(33)

Η θρεπτική υποστήριξη βρίσκεται σε δεύτερη προτεραιότητα στην θεραπευτική αντιμετώπιση της ΟΠ. Άμεση προτεραιότητα έχουν η διατήρηση της αιμοδυναμικής σταθερότητας, της αναπνευστικής λειτουργίας, η πρόληψη και αντιμετώπιση της οργανικής ανεπάρκειας και η αντιμετώπιση πιθανών λοιμώξεων.(4) Λόγω της αρνητικής συσχέτισης που φαίνεται να υπάρχει μεταξύ πρώιμης επεμβατικής-χειρουργικής θεραπείας και πιθανότητας επιβίωσης του ασθενούς, υπάρχει η άποψη πως ένα ενδεχόμενο χειρουργείο θα πρέπει να αναβληθεί και να παρασχεθεί κατά προτεραιότητα υποστηρικτική αγωγή, συμπεριλαμβανομένης και της υποστήριξης θρέψης του ασθενούς.(10)

## **ΑΛΛΑΓΕΣ ΣΤΟΝ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟ ΤΩΝ ΘΡΕΠΤΙΚΩΝ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ**

### **Λιπίδια**

Είναι γνωστό πως τα λιπίδια του πλάσματος ασκούν μια δυνητικά βλαπτική επίδραση στον φλεγμαίνοντα παγκρεατικό ιστό, όπως επίσης ότι και η διαταραγμένη έκκριση των παγκρεατικών ενζύμων επιδρά αρνητικά στο λιπιδαιμικό προφίλ (λιπίδια ορού) των ασθενών. Πολυάριθμοι μηχανισμοί έχουν προταθεί για την ερμηνεία αυτών των παρατηρήσεων. Σύμφωνα με έναν από αυτούς, στον παγκρεατικό ιστό που εμφανίζει την βλάβη παρατηρείται αυξημένη διαπερατότητα των τριχοειδών αγγείων πράγμα το οποίο οδηγεί σε διαρροή των ενεργοποιημένων παγκρεατικών ενζύμων (2)(37) και εν συνεχεία υδρόλυση των τριγλυκεριδίων των χυλομικρών, κάτι που οδηγεί στην παραγωγή τοξικών μεταβολιτών, επιτείνοντας έτσι την παγκρεατική βλάβη.

Σε πειραματικά ζωικά μοντέλα, η χορήγηση μεγάλων ποσοτήτων τριγλυκεριδίων οδήγησε αφενός στην εμφάνιση δομικών και μεταβολικών αλλαγών που επισυμβαίνουν και κατά την παγκρεατίτιδα και αφετέρου στην αύξηση των επιπέδων των ελεύθερων λιπαρών οξέων του ορού. Αυξάνεται λοιπόν με τον τρόπο αυτό, η δημιουργία θρόμβων και παράλληλα αυξάνεται και η πιθανότητα επιδείνωσης της παγκρεατίτιδας λόγω έμφραξης των αιμοφόρων αγγείων και πρόκλησης ισχαιμίας.(38) Σε παρόμοιες μελέτες που έχουν γίνει σε δείγμα ανθρώπων, η ενδοφλέβια χορήγηση λιπιδίων δεν φαίνεται να διεγείρει την εξωκρινή παγκρεατική λειτουργία (2) (39) (40), αλλά εάν τα λιπίδια χορηγηθούν στο λεπτό έντερο παρατηρείται αύξηση της παγκρεατικής απόκρισης, με την έντασή της να συνδέεται στενά με το ανατομικό σημείο χορήγησης. Συγκεκριμένα, η έγχυση διαλύματος λιπιδίων στο δωδεκαδάκτυλο διεγείρει ισχυρά την εξωκρινή παγκρεατική λειτουργία, αλλά η έγχυση της ίδιας ποσότητας λιπιδίων στην νήστιδα θα προκαλέσει μικρή μόνο διέγερση. Η ασθενέστερη αυτή παγκρεατική απόκριση δεν αφορά μόνο στα λιπίδια αλλά όλα τα είδη χορηγούμενης τροφής. Γενικά, η νηστιδική χορήγηση εντερικής διατροφής διεγείρει λιγότερο την εξωκρινή παγκρεατική λειτουργία σε σχέση με την χορήγησή της στον στόμαχο ή στο δωδεκαδάκτυλο. Με αφορμή την παρατήρηση αυτή, πολλοί ήταν εκείνοι οι επιστήμονες που τάχθηκαν υπέρ της νηστιδικής χορήγησης (καθετήρας/στομία) της ΕΔ σε ασθενείς με ΟΠ.(41)

Ένα ακόμα πεδίο στο οποίο αναμένονται πολύτιμες απαντήσεις αλλά δεν υπάρχει κάποιο βέβαιο συμπέρασμα ακόμα, είναι η συγκριτική διερεύνηση της εξωκρινούς παγκρεατικής απόκρισης στην ΠΔ και την νηστιδική ΕΔ. Είναι γεγονός, πως το λιπιδαιμικό προφίλ των ασθενών με ΟΠ παρουσιάζει σημαντική απόκλιση από τα φυσιολογικά όρια, ωστόσο δεν είναι ξεκάθαρο εάν αυτό αποτελεί αιτία ή συνέπεια της οξείας παγκρεατίτιδας ή και τα δύο.(42) Οι ασθενείς με υπερλιπιδαιμία, εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης ΟΠ και συγκεκριμένα, αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων (άνω των 80-100 mmol/l) παρατηρούνται συχνά σε ασθενείς οι οποίοι εκδηλώνουν τελικά ΟΠ.(2) Οι ασθενείς αυτοί, αναμένεται να επωφεληθούν από την υιοθέτηση δίαιτας με χαμηλή περιεκτικότητα σε λίπος και απλά σάκχαρα, λόγω της μείωσης του επιπέδου των τριγλυκεριδίων και τελικά μέσω της μείωσης της συχνότητας εμφάνισης επεισοδίων ΟΠ.(43) Από την άλλη, έχει παρατηρηθεί πως ένα επεισόδιο ΟΠ, είναι δυνατόν να αυξήσει τα επίπεδα τριγλυκεριδίων του ορού όπως επίσης και τα επίπεδα των ελεύθερων λιπαρών οξέων και της κυκλοφορούσας χοληστερόλης.(2) (43) Καθώς όμως παρέρχεται η οξεία φάση της παγκρεατίτιδας, τα επίπεδα των λιπιδίων επανέρχονται σταδιακά εντός των φυσιολογικών ορίων. Σπάνια, περίπου στο 5% των περιπτώσεων, παρατηρούνται ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες από την χορήγηση λιπαρών οξέων (44) (45) (46) αλλά στην διεθνή βιβλιογραφία έχουν αναφερθεί περιπτώσεις εμφάνισης ΟΠ έπειτα από ενδοφλέβια χορήγηση διαλυμάτων που περιείχαν λιπαρά οξέα.(38) Βέβαια, πρέπει να τονιστεί πως σε τρεις από τις τέσσερις περιπτώσεις, τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων δεν προσδιορίστηκαν σαφώς, ενώ και οι ασθενείς έπασχαν από άλλες διεγνωσμένες παθήσεις ή λάμβαναν φαρμακευτική αγωγή για αυτές. Γενικά, δεν

υπάρχει κάποια επαρκώς τεκμηριωμένη αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ εξωγενούς ενδοφλέβιας χορήγησης λιπαρών οξέων και εμφάνισης παγκρεατίτιδας και κατά συνέπεια δεν υφίσταται και αντένδειξη στην χορήγηση τριγλυκεριδίων μακράς αλύσου, ή λιπαρών οξέων με άλλη μορφή, σε ασθενείς με ΟΠ, υπό την προϋπόθεση ότι θα υπάρχει συνεχής βιοχημικός έλεγχος του ασθενούς με σκοπό την έγκαιρη ανίχνευση εμφάνισης υπετριγλυκεριδαιμίας.(47)

## **Πρωτεΐνες και αμινοξέα**

Όπως προαναφέρθηκε, η ύπαρξη αρνητικού ισοζυγίου του αζώτου σε ασθενείς με οξεία παγκρεατίτιδα σχετίζεται με φτώχη ή κακή πρόγνωση, ειδικά σε περιστατικά ΣΟΠ. Ένας από τους κύριους στόχους της διατροφικής υποστήριξης των ασθενών με ΣΟΠ είναι η μείωση του πρωτεϊνικού καταβολισμού και της απώλειας του αζώτου και η αναπλήρωση των απωλειών.(48) Εξ' ορισμού, η σύνθεση πρωτεϊνών από το πάγκρεας (παγκρεατικά ένζυμα πρωτεϊνικής φύσης), απαιτεί την παροχή επαρκούς ποσότητας αμινοξέων, ενώ παράλληλα έχει τεκμηριωθεί επαρκώς το γεγονός ότι η χορήγηση στοιχειακής ΕΔ στην νήστιδα δεν προκαλεί σημαντική διέγερση στην εξωκρινή μοίρα του παγκρέατος και είναι σε γενικές γραμμές καλά ανεκτή από τον ασθενή.(49) Αντίθετα, η χορήγηση πρωτεΐνης στον στόμαχο ή το δωδεκαδάκτυλο αποτελεί ερέθισμα για την απάντηση της εξωκρινούς παγκρεατικής μοίρας. Πολλές έρευνες έχουν δείξει ότι η χορήγηση στοιχειακής ΕΔ (υδρολυμένες πρωτεΐνες σε μορφή αμινοξέων ή δι- ή τρι- πεπτιδίων), υπερέχει της πολυμερούς (ολόκληρες πρωτεΐνες), διότι δεν διεγείρει την παγκρεατική λειτουργία στον ίδιο βαθμό με την δεύτερη και έτσι επιτρέπει κάποιου βαθμού “ανάπαυση” του παγκρέατος.(50) Βιβλιογραφικά δεδομένα υποστηρίζουν μάλιστα, πως η χορήγηση στοιχειακής ΕΔ είχε μικρότερη επίδραση στην παγκρεατική απόκριση από την πολυμερή όταν αυτές χορηγήθηκαν με τον ίδιο τρόπο (ίδιο ανατομικό σημείο) είτε από του στόματος, είτε στο δωδεκαδάκτυλο είτε στην νήστιδα.(2) Αυτό μπορεί να συμβαίνει, είτε διότι η υδρολυμένη πρωτεΐνη αναστέλλει την εξωκρινή παγκρεατική λειτουργία, είτε διότι δεν έχουν καμία επίδραση σε αυτήν (δηλ. ούτε διεγερτική).(51) (52)

Συμπερασματικά, κατά την ΟΠ οι ασθενείς εμφανίζουν αυξημένο πρωτεϊνικό καταβολισμό. Με την παρεντερική χορήγηση αμινοξέων δεν φαίνεται να διεγείρεται η εξωκρινής παγκρεατική έκκριση, ενώ το ανατομικό σημείο χορήγησής τους (μέσω ΕΔ) φαίνεται να παίζει τον καθοριστικότερο ίσως ρόλο αναφορικά με τον βαθμό και την διάρκεια της διέγερσης αυτής. Τα στοιχειακά (υδρολυμένα) διαλύματα ΕΔ, θεωρούνται ίσως τα ενδεδειγμένα για ασθενείς με ΟΠ. Από την άλλη, η ενδοφλέβια χορήγηση διαλυμάτων αμινοξέων επάγει την έκκριση γαστρικών υγρών με όξινο pH, το οποίο κατά την είσοδό του στο δωδεκαδάκτυλο μπορεί τελικά να διεγείρει την παγκρεατική εκκριτική λειτουργία.(53)



## Υδατάνθρακες

Οι κύριες πηγές ενέργειας του οργανισμού είναι τα λίπη και υδατάνθρακες, κυριότερος “εκπρόσωπος” των οποίων είναι η γλυκόζη. Οι υδατάνθρακες μάλιστα, αποτελούν την προτιμότερη πηγή ενέργειας για ασθενείς με ΟΠ, διότι η χορήγησή τους είναι σχετικά απλή, διότι η γλυκόζη μπορεί ως έναν βαθμό να περιορίσει την ενδογενή γλυκονεογένεση και κατά συνέπεια, να συμβάλλει στην μείωση του πρωτεϊνικού καταβολισμού και τέλος γιατί συμβάλλει στην μείωση του κινδύνου εμφάνισης υπερλιπιδαιμίας σε σχέση με την χορήγηση λίπους ως πηγή ενέργειας, αν και πάλι, δεν φαίνεται να εκμηδενίζεται αυτός ο κίνδυνος.(54) Παρ’ όλα αυτά, υπάρχει ένα όριο στον ρυθμό οξείδωσης της γλυκόζης, περίπου γύρω στα 4 mg/kg/min, το οποίο θα πρέπει να αποτελεί και τον μέγιστο επιτρεπόμενο ρυθμό χορήγησης, καθώς φαίνεται πως αν η χορήγηση υπερβεί τον ρυθμό αυτό, η περίσσεια ενέργειας αποθηκεύεται μέσω λιπογένεσης ενώ παράλληλα διαταράσσεται και η ανακύκλωση της γλυκόζης. Υφίσταται πλέον των άλλων, ο κίνδυνος εμφάνισης υπεργλυκαιμίας και υπερκαπνίας (αύξηση μερικής πίεσης του CO<sub>2</sub> στο αρτηριακό αίμα).(2) Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως για την παρεντερική χορήγηση λιπαρών οξέων και πρωτεϊνών, έτσι και για την γλυκόζη, η ενδοφλέβια χορήγησή της δεν φαίνεται να διεγείρει την εκκριτική δραστηριότητα της εξωκρινούς παγκρεατικής μοίρας.(2) (55) Ο κύριος κίνδυνος που υφίσταται για τον ασθενή που πάσχει από ΟΠ κατά την παρεντερική χορήγηση γλυκόζης, είναι η υπερβολική αύξηση των επιπέδων του σακχάρου του αίματος, δεδομένου ότι η έκκριση ινσουλίνης σε αυτούς τους ασθενείς είναι ήδη προβληματική και τους προδιαθέτει στην εμφάνιση υπεργλυκαιμικών επεισοδίων. Η υπεργλυκαιμία αυτή, είναι δυνατόν να εξελιχθεί σε σακχαρώδη διαβήτη, γεγονός το οποίο αποτελεί κακό προγνωστικό παράγοντα της νόσου.(54) Η χορήγηση ινσουλίνης μπορεί μόνο μερικώς να αντιστρέψει την υπεργλυκαιμία αυτή, ενώ δεν φαίνεται να έχει ευεργετική δράση σε κάποια άλλη παράμετρο πέραν των επιπέδων γλυκόζης. Τέλος, βιβλιογραφικά δεδομένα υποστηρίζουν πως η νηστιδική χορήγηση γλυκόζης στα πλαίσια της ΕΔ προκαλεί την μικρότερη διέγερση της παγκρεατικής έκκρισης σε σχέση τα λοιπά μακροθρεπτικά συστατικά.(56) Επίσης, η νηστιδική χορήγηση γλυκόζης προκαλεί μικρότερη παγκρεατική διέγερση σε σχέση με την γαστρική ή δωδεκαδακτυλική χορήγηση, αλλά δεν υπάρχουν επαρκή βιβλιογραφικά δεδομένα που να αφορούν την σύγκρισή αυτής της τεχνικής χορήγησης με την ενδοφλέβια χορήγηση.

Συμπερασματικά, οι αλλαγές στον μεταβολισμό της γλυκόζης είναι στενά συνδεδεμένες με την αύξηση των ενεργειακών αναγκών του ασθενούς. Η χορήγηση γλυκόζης, θα πρέπει να γίνεται με προσοχή και έχοντας υπόψιν ότι υπάρχει αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης υπεργλυκαιμίας, λόγω της υπάρχουσας διαταραχής της ενδοκρινούς παγκρεατικής λειτουργίας που αφορά την έκκριση ινσουλίνης. Η χορήγηση ινσουλίνης, δεν φαίνεται να αντιμετωπίζει πλήρως την ινσουλινοαντίσταση που εμφανίζουν οι ασθενείς, ούτε να έχει κάποια επιπλέον επίδραση στο φλεγμαίον πάγκρεας.(2)

## ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ ΘΡΕΨΗΣ ΣΤΗΝ ΟΞΕΙΑ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΤΙΔΑ

Το 30% των ασθενών παρουσιάζει διαταραχές θρέψης και συγκεκριμένα υποθρεψία κατά την στιγμή εμφάνισης της ΟΠ. (10) Η θρεπτική κατάσταση ασθενών με ΟΠ μπορεί να μεταβληθεί σημαντικά, με πολύ γρήγορο ρυθμό και γιατί η αξιολόγησή της θα πρέπει να γίνεται καθ' όλη την διάρκεια νοσηλείας αρχής γενομένης εντός των πρώτων 24-48 ωρών από την εισαγωγή. (10)

Υπάρχει η άποψη πως όλοι οι ασθενείς με παγκρεατίτιδα θα πρέπει να λογίζονται ως ασθενείς που βρίσκονται σε διατροφικό κίνδυνο λόγω του σημαίνοντος ρόλου του παγκρέατος στη θρέψη του οργανισμού και λόγω της σύνθετης παθοφυσιολογίας της πάθησης.(57) Επιβαρυντικοί παράγοντες για την θρέψη του ασθενούς αποτελούν επίσης, η πλήρης νηστεία (NPO), η καθυστέρηση παροχής εξειδικευμένης διατροφικής υποστήριξης (SNS) και η κατανάλωση αλκοόλ. Ειδικά για ασθενείς με υψηλή κατανάλωση αλκοόλ, προτείνεται η συμπληρωματική χορήγηση θειαμίνης (βιταμίνη Β1) και φυλλικού οξέος, λόγω αυξημένου κινδύνου εκδήλωσης συνδρόμου Wernicke και αναιμίας. (10)

Κατά την διάρκεια ενός επεισοδίου οξείας παγκρεατίτιδας, επισυμβαίνουν διάφορες αλλαγές στον μεταβολισμό του ασθενούς, εκ των οποίων άλλες σχετίζονται στενά και άλλες λιγότερο στενά με το επεισόδιο αυτό. Στο μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών, παρατηρείται αύξηση του βασικού μεταβολισμού και κατά συνέπεια, των ενεργειακών απαιτήσεων του ασθενούς λόγω της δράσης των μεσολαβητών της φλεγμονής και του αισθήματος του άλγους.(10) Το γεγονός αυτό καθιστά επιτακτική την εξατομικευμένη μέτρηση των ενεργειακών αναγκών σε κάθε ασθενή, με τεχνικές όπως η έμμεση θερμιδομετρία, υπό την προϋπόθεση ότι είναι διαθέσιμες.(10) Εάν μάλιστα, η οξεία παγκρεατίτιδα επιπλακεί με ένα σηπτικό επεισόδιο, το 80% των ασθενών αναμένεται να εισέλθει σε υπερμεταβολική κατάσταση και κατά συνέπεια να επέλθει αύξηση του μεταβολισμού ηρεμίας (REE). (2) (37) Οι ασθενείς αυτοί παρουσιάζουν αυξημένες διατροφικές ανάγκες, αφενός λόγω της αύξησης του REE και αφετέρου λόγω τη αύξησης του ρυθμού του πρωτεϊνικού καταβολισμού.(37) (58) Ο πρωτεϊνικός καταβολισμός εάν δεν αναχαιτιστεί, είναι δυνατόν να οδηγήσει σε αρνητικό ισοζύγιο αζώτου κάτι που επηρεάζει δραματικά-αρνητικά την τελική έκβαση του ασθενούς. Οι απώλειες του οργανισμού σε άζωτο στους ασθενείς με ΟΠ υπολογίζεται ότι ανέρχονται στα 20-40 γρ/ημέρα. (37) (58) Σε μία μελέτη που έγινε σε ασθενείς με ΟΠ, φάνηκε πως όσοι βρίσκονταν σε αρνητικό ισοζύγιο αζώτου, εμφάνισαν δεκαπλάσια θνησιμότητα σε σχέση με αυτούς που βρίσκονταν σε θετικό ισοζύγιο.(48) Βέβαια, υπάρχει ένας ενδοιασμός στο κατά πόσο η σχέση ισοζυγίου αζώτου ή η σοβαρότητα της νόσου είναι ο παράγοντας που επηρεάζει τελικά την πρόγνωση, καθώς σε μία από τις προαναφερθείσες μελέτες πραγματοποιήθηκε στρωματοποίηση των αποτελεσμάτων με βάση την δριμύτητα της ΟΠ.(59) Η εμφάνιση δυσθρεψίας λόγω ανεπαρκούς πρόσληψης πρωτεϊνικών θερμίδων, μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς με ΟΠ απλά και μόνο λόγω της υποβολής τους σε παρατεταμένες περιόδους (>10 ημέρες) ανεπαρκούς σίτισης για διάφορους λόγους, όπως η υποβολή σε διαγνωστικές



εξετάσεις. Η έλλειψη μάλιστα συγκεκριμένων αμινοξέων, είναι δυνατόν να επιτείνει την φλεγμονή του παγκρεατικού παρεγχύματος, πράγμα που αποτελεί γενεσιουργό αιτία ενός φαύλου κύκλου πρωτεϊνικού καταβολισμού και παγκρεατικής φλεγμονής.(44) Μία συχνά εμφανιζόμενη μεταβολική αλλαγή κατά την διάρκεια της ΟΠ, είναι η αύξηση της γλυκονογένεσης και αποτελεί απάντηση του οργανισμού στην οξεία φλεγμονή. Η μεταβολική αυτή απάντηση, δεν μπορεί να αναχαιτιστεί πλήρως μέσω της εξωγενούς χορήγησης γλυκόζης, όπως συμβαίνει και κατά την διάρκεια σηπτικών επεισοδίων ή εκτεταμένων/σοβαρών τραυμάτων. Επίσης, ένα συχνό εύρημα κατά την εργαστηριακή διερεύνηση είναι η αύξηση του καταναλισκόμενου οξυγόνου κατά 20-30%, κάτι που υποδηλώνει αύξηση των απαιτούμενων ενεργειακών αναγκών ή μείωση της αιμάτωσης των σπλαχνικών οργάνων λόγω υπο-ογκαιμίας ή μειωμένης καρδιακής παροχής λόγω της υπάρχουσας φλεγμονής.(60) (41)

## **ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΚΑΙ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΩΝ ΑΝΑΓΚΩΝ ΤΟΥ**

### **Επισκόπηση**

Η θρεπτική υποστήριξη του ασθενούς με ΟΠ, έχει αποτελέσει επί μακρόν και συνεχίζει να αποτελεί ένα ιδιαίτερα ενδιαφέρον πεδίο έρευνας με την προσοχή να στρέφεται κυρίως στην οδό που θα χρησιμοποιηθεί (εντερική ή παρεντερική), την σύσταση του διαλύματος που θα χρησιμοποιηθεί (π.χ. ποσότητα και είδος μακροθρεπτικών συστατικών), καθώς επίσης και στον σκοπό της διατροφικής παρέμβασης (θεραπευτικός ή υποστηρικτικός).(52) Τα βιβλιογραφικά δεδομένα που απαντούν στα ανωτέρω ερωτήματα, πολλές φορές είναι προϊόν διερεύνησης της φυσιολογίας του ανθρώπου και όχι αποτελέσματα κλινικών δοκιμών. Με την δημοσίευση ολοένα και περισσότερων μελετών, παρατηρούνται διαφοροποιήσεις στις διεθνείς οδηγίες προς τους αρμόδιους επαγγελματίες.

Οι συστάσεις για την προτιμώμενη οδό θρεπτικής υποστήριξης είναι μία εξ' αυτών. Αρκετές προοπτικές κλινικές δοκιμές, υποστηρίζουν ότι η χορήγηση τροφής στην νήστιδα αποτελεί μία καλή και ασφαλή επιλογή χωρίς όμως να τεκμηριώνουν οριστικά πως αποτελεί την αποτελεσματικότερη και επωφελέστερη μέθοδο σίτισης.

Η χορήγηση ΠΔ φαίνεται πως αποτελεί μία πολύ χρήσιμη μέθοδο σίτισης, που μπορεί να χορηγηθεί και συμπληρωματικά σε άλλες μεθόδους και συμβάλει σημαντικά στην διατήρηση του πρωτεϊνοενεργειακού ισοζυγίου σε ασθενείς με ΟΠ. Η θρεπτική υποστήριξη των ασθενών βελτιώνει σημαντικά την πρόγνωση ειδικά με την μείωση του δείκτη θνητότητας και σε μεγαλύτερο βαθμό στη μέτρια και τη σοβαρή μορφή της ΟΠ συγκριτικά με την ήπια μορφή αυτής. Η χορήγηση ΠΔ όμως εγκυμονεί και ορισμένους κινδύνους για την εξέλιξη της ΟΠ, καθώς φαίνεται πως ο ενδοφλέβιος καθετήρας που χρησιμοποιείται οδηγεί σε αυξημένο αριθμό λοιμώξεων, που μπορούν να εξελιχθούν

μάλιστα σε σηπτικό επεισόδιο με καταστροφικές συνέπειες για τον ασθενή, όπως η διαταραχή της ομοιοστασίας του μεταβολισμού του και η εμφάνιση υπεργλυκαιμίας.(2)(48) Θα πρέπει όμως να έχει κανείς κατά νου ότι τα σηπτικά επεισόδια που σχετίζονται με τον καθετήρα σίτισης, συχνά αποτελούν απότοκο της υπέρβασης των πρωτεϊνοενεργειακών αναγκών του ασθενούς κατά τη σίτισή του, παρά της μεθόδου θρεπτικής υποστήριξης.(61) Τέλος, η χρήση της ΠΔ για μακρό χρονικό διάστημα, είναι πιθανό να προκαλεί κάποιου βαθμού ανοσοκαταστολή, ή να απολήγει στην απώλεια του εντερικού βλεννογονικού φραγμού με αποτέλεσμα την βακτηριακή αλλόθεση ή ακόμη και την διαφυγή εντερικού περιεχομένου.(62)

### **Αξιολόγηση της θρέψης**

Η φλεγμονώδης αντίδραση που υπάρχει στην ΟΠ διαταράσσει την εξωκρινή και ενδοκρινή λειτουργία του οργάνου στις περισσότερες των περιπτώσεων, με τελικό αποτέλεσμα την έκπτωση της πεπτικής λειτουργίας. Η έκπτωση αυτή όμως είναι δύσκολο να ποσοτικοποιηθεί και ειδικά χρησιμοποιώντας ως δείκτες την λιπάση και την αμυλάση του ορού.(2)

Η φλεγμονή κατά την ΣΟΠ οδηγεί σε αύξηση των απαιτήσεων του οργανισμού σε μακρο- και μικρο-θρεπτικά συστατικά, προκειμένου να επιτύχει την διατήρηση της λειτουργίας του ανοσοποιητικού συστήματος, την επιδιόρθωση των ιστικών βλαβών, την διατήρηση της ακεραιότητας του εντεροβλεννογονικού φραγμού και την μείωση των επιπλοκών. (10)

Τα ανωτέρω δεδομένα αναδεικνύουν τον αυξημένο κίνδυνο που υπάρχει για την κατάσταση θρέψης του ασθενούς. Κατά την εισαγωγή στο νοσοκομείο κρίνεται λοιπόν απαραίτητο κάθε ασθενής με ΟΠ να ελέγχεται για την παρουσία δυσθρεψίας ή αυξημένου διατροφικού κινδύνου μέσω μεθόδων αξιολόγησης της θρέψης, προκειμένου να σχεδιαστεί το καταλληλότερο σχήμα σίτισής του. (10) Ειδικότερα για ασθενείς οι οποίοι εισάγονται στις ΜΕΘ προτείνεται να χρησιμοποιείται ο δείκτης NUTRIC (Nutrition Risk for Critically Ill) για την ανίχνευση του διατροφικού κινδύνου. Ασθενείς με NUTRIC σκορ ίσο ή μεγαλύτερο του 5 συστήνεται να λαμβάνουν ΕΔ προκειμένου να καλύψουν τις πρωτεϊνο-ενεργειακές ανάγκες τους εντός 24-48 ωρών, εκτός εάν συνυπάρχει παραλυτικός ειλέος, γεγονός όχι ασυνήθιστο σε ΣΟΠ.(10)

Για την επιβεβαίωση της διάγνωσης της δυσθρεψίας απαιτείται η ταυτόχρονη ύπαρξη δύο ή περισσότερων κριτηρίων από τα ακόλουθα:

- 1) Απώλεια βάρους
- 2) Μειωμένη ενεργειακή πρόσληψη
- 3) Απώλεια μυϊκής μάζας
- 4) Μείωση αποθεμάτων υποδόριου λιπώδους ιστού

- 5) Παρουσία οιδήματος ή συλλογών
- 6) Μειωμένη λειτουργικότητα (προσδιορίζεται με την εκτίμηση της δύναμης λαβής ή την μείωση των πραγματοποιούμενων καθημερινών δραστηριοτήτων)

Για την διερεύνηση των παραπάνω κριτηρίων είναι απαραίτητη η φυσική εξέταση του ασθενούς, η εκτίμηση της ενεργειακής πρόσληψης πριν και κατά την διάρκεια της νοσηλείας (π.χ. μέσω ανάκλησης 24ώρου) και ο προσδιορισμός τυχόν αλλαγών στο ΣΒ. Αυτή η μεθοδολογία, αντικατέστησε την εκτίμηση του επιπέδου των πρωτεϊνών του πλάσματος (αλβουμίνη, προαλβουμίνη, τρανσφερίνη, πρωτεΐνη δεσμευτική της ρετινόλης) λόγω του γεγονότος ότι η δεύτερη έχει μεγαλύτερη ακρίβεια στον προσδιορισμό της φλεγμονής οξείας φάσης και των αλλαγών στο ΣΒ παρά στην εκτίμηση της θρέψης του ασθενούς.(63)

Nutric-Team\_MCh  
Aristotle University Thessaloniki, School of Health Sciences, Dpt. of Medicine

### NUTRIC Score

Πίνακας 1. Μεταβλητές NUTRIC Score

Μεταβλητές	Εύρος	Βαθμός
Ηλικία	<50	0
	50-<75	1
	≥75	2
Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation (APACHE II) system (Ταξινόμηση φυσιολογικών μεταβλητών και χρόνιας νόσου)	<15	0
	15-<20	1
	20-28	2
	≥28	3
Sequential Organ Failure Assessment score (SOFA) (Διαδοχική αξιολόγηση ανεπάρκειας οργάνων)	<6	0
	6-<10	1
	≥10	2
Αριθμός συνοδών νοσημάτων	0-1	0
	≥2	1
Αριθμός ημερών από την εισαγωγή στο νοσοκομείο ως την εισαγωγή στη ΜΕΘ	0-<1	0
	≥1	1
Ιντερλευκίνη-6	0-<400	0
	≥400	1

Πίνακας 2: NUTRIC Score με μέτρηση Ιντερλευκίνης-6

Τελική βαθμολογία	Κατηγορία	Επεξήγηση
6-10	Υψηλή βαθμολογία	- Δυσμενής κλινική έκβαση (θνησιμότητα, μηχανικός αερισμός) - Ασθενείς με πιθανό όφελος από ενισχυμένη τεχνητή διατροφή
0-5	Χαμηλή βαθμολογία	- Ασθενείς με χαμηλό κίνδυνο δυσθρεψίας

Πίνακας 3: NUTRIC Score χωρίς μέτρηση Ιντερλευκίνης-6

Τελική βαθμολογία	Κατηγορία	Επεξήγηση
5-9	Υψηλή βαθμολογία	- Δυσμενής κλινική έκβαση (θνησιμότητα, μηχανικός αερισμός) - Ασθενείς με πιθανό όφελος από ενισχυμένη τεχνητή διατροφή
0-4	Χαμηλή βαθμολογία	- Ασθενείς με χαμηλό κίνδυνο δυσθρεψίας

\*Αποδεκτή θεωρείται η μη προσθήκη της παραμέτρου "ιντερλευκίνη-6" όταν δεν είναι διαθέσιμη από τον εργαστηριακό έλεγχο, καθώς φαίνεται να επηρεάζει ελάχιστα τη πρόγνωση του NUTRIC score.

**Εικόνα 2: NUTRIC score, Πηγή:**  
**<https://www.criticalcarenutrition.com>**

## Ενεργειακές απαιτήσεις

Η εμφάνιση ΟΠ συνδέεται με ανορεξία, έντονο κοιλιακό άλγος και άλλα συμπτώματα που οδηγούν στην μείωση της ενεργειακής πρόσληψης, η οποία σε συνδυασμό τις αυξημένες απαιτήσεις

του οργανισμού οδηγούν στην εμφάνιση δυσθρεψίας και υποθρεψίας. Κατ' αναλογία με τους σηπτικούς ασθενείς, έτσι και οι ασθενείς με ΟΠ θεωρούνται υπερμεταβολικοί, εμφανίζουν αυξημένο βαθμό γλυκονογένεσης ο οποίος δεν αναχαιτίζεται από την κάλυψη των ενεργειακών αναγκών, ενώ παράλληλα, εμφανίζουν αυξημένο ρυθμό σχηματισμού ουρίας και αυξημένο πρωτεϊνικό καταβολισμό που μπορεί να αγγίξει σε απώλειες αζώτου τα 40 γραμμάρια/ημέρα. Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως η χορήγηση γλυκόζης μπορεί μόνο μερικώς να μειώσει την γλυκονογένεση που συμβαίνει και ποτέ να την αναστείλει εντελώς, χωρίς αυτό να εξαρτάται σε καμία περίπτωση από τις παρεχόμενες θερμίδες. Ο βαθμός υπερμεταβολισμού μπορεί να εκτιμηθεί αδρά με την χρήση της κλίμακας Ranson και συγκεκριμένα, όσα περισσότερα κριτήρια της κλίμακας πληρούνται από την κατάσταση του ασθενούς, τόσο βαρύτερος θεωρείται ότι είναι και ο βαθμός καταβολισμού στον οποίο ευρίσκεται ο ασθενής.(64) Οι ενεργειακές απαιτήσεις σε κατάσταση ηρεμίας (REE) στους ασθενείς με ΟΠ θεωρείται πως ποικίλουν αρκετά και κυμαίνονται από 77% έως 139% των εκτιμώμενων ενεργειακών αναγκών (μέσω εξισώσεων, αναλογίες kcal/kg κ.τ.λ.) με τις υψηλότερες ανάγκες να εμφανίζονται σε ασθενείς με ΟΠ στην οποία προκύπτουν επιπλοκές όπως η σήψη και η πολυοργανική ανεπάρκεια (MOF).(2)(65) Επίσης, δεδομένου ότι σε μία μελέτη (58) αναφέρθηκε πως ο REE έφτασε το 158% των εκτιμώμενων ενεργειακών αναγκών, η χρήση της προγνωστικής εξίσωσης των Harris-Benedict αποτελεί επισφαλή μέθοδο για την εκτίμηση των ενεργειακών αναγκών του ασθενούς, ειδικά όταν εμπλέκονται καταστάσεις όπως η σήψη και σε αυτές τις περιπτώσεις θα πρέπει να χρησιμοποιείται η έμμεση θερμιδομετρία. (59)

On admission to hospital	
Age >55 (70*) years	21
Glucose >200 (220*) mg/dl	12
WBC >16,000 (18,000*) per $\mu$ l	11
LDH >350 (400*) U/L	9
AST >250 U/L	7
Within 48 hr of hospital admission	
Decrease in hematocrit >10 points	1
Increase in BUN >5 (2*) mg/dl	0
Calcium <8mg/dl	0
PaO <sub>2</sub> <60 mm Hg	0
Base deficit >4 (5*) mmol/L	0
Fluid deficit >6(4*) L	0
<i>Note.</i> WBC, white blood cells; LDH, lactate dehydrogenase; AST, aspartate aminotransferase; BUN, blood urea nitrogen; PaO <sub>2</sub> , partial oxygen pressure.	
*Parameters which change in gallstone pancreatitis.	
<b><i>Εικόνα 3: Κριτήρια Ranson, Πηγή: <a href="https://www.researchgate.net">https://www.researchgate.net</a></i></b>	

## Παροχή ενέργειας

Σε σοβαρά πάσχοντες ασθενείς, η χορήγηση υπερθερμιδικής ή ισοθερμιδικής διαίτας φαίνεται να επιτείνει τις μεταβολικές ανάγκες αντί να αναστέλλει τον πρωτεϊνικό καταβολισμό, όπως φάνηκε

από την εξέταση του ποσού ενεργειακής δαπάνης, της θερμογένεσης, τον ρυθμό παραγωγής ουρίας και τα επίπεδα γαλακτικού οξέος και γλυκόζης στο αίμα (2) (58). Για τον λόγο αυτό η παροχή υποθερμιδικής διαίτας (περίπου 15-20 Kcal/kg/d) θεωρείται καταλληλότερη για την αρχική περίοδο σε ασθενείς με MOF, οι οποίοι δεν πρόκειται να λάβουν χειρουργική θεραπεία και διάγουν το καταβολικό στάδιο.(37) Το 1.2-1.5 gr πρωτεΐνης/kg/d φαίνεται να είναι ο ιδανικός στόχος για τους περισσότερους ασθενείς με ΟΠ (66). Πρωτεϊνικές προσλήψεις μεγαλύτερες του 1.5 gr/kg/d αυξάνουν την παραγόμενη ουρία, αλλά υπάρχουν ενδείξεις ότι είναι αποτελεσματικότερες στην επίτευξη θετικού ισοζυγίου αζώτου (66). Θα μπορούσε λοιπόν κανείς να ισχυριστεί πως υπερπρωτεϊνικές δίαιτες θα πρέπει να αποτελούν προτεραιότητα στην αντιμετώπιση ασθενών με αρνητικό ισοζύγιο αζώτου, αλλά η πρακτική αυτή σε ασθενείς με ΣΟΠ δεν έχει τεκμηριωθεί επαρκώς ότι έχει σημαντικά οφέλη ή ότι είναι ασφαλής.

Η παρεχόμενη ενέργεια αλλά και πρωτεΐνη θα πρέπει να αναπροσαρμόζεται σε περιπτώσεις στις οποίες η ΣΟΠ επιπλέκεται με MOF καθώς επίσης και σε περιπτώσεις διαταραχής της νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας. Στις τελευταίες, η πρωτεϊνική πρόσληψη δεν θα πρέπει να ξεπερνάει τα 1.2 gr/kg/d. Για την καλύτερη εκτίμηση της αποτελεσματικότητας θρεπτικής υποστήριξης αναφορικά με το ισοζύγιο αζώτου, συστήνεται η συχνή μέτρηση της απεκκρινόμενης ουρίας ούρων.(67)

Πέραν όλων των προαναφερθέντων οι ασθενείς με ΟΠ φαίνεται πως εμφανίζουν και μειωμένη ικανότητα πρωτεϊνοσύνθεσης, ενώ αντίθετα σε αυτούς τους ασθενείς η πρωτεϊνική αποδόμηση γίνεται με ταχύ ρυθμό σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό, χωρίς ωστόσο να μπορεί να ανασταλεί με την εξωγενή χορήγηση υδατανθράκων, όπως ακριβώς συμβαίνει και στους σηπτικούς ασθενείς (66).

Ο μεταβολισμός της γλυκόζης στους ασθενείς με ΣΟΠ εμφανίζει διαταραχές σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό και η αύξηση της χορηγούμενης ποσότητας υδατανθράκων ή η χορήγηση ινσουλίνης δεν φαίνεται να έχει κάποια θεραπευτική επίδραση. Υπό φυσιολογικές συνθήκες, τα μεταγευματικά επίπεδα σακχάρου στο αίμα δεν πρέπει να ξεπερνούν τα 10 mmol/l (180 mg/dL), και παράλληλα δόσεις ινσουλίνης μεγαλύτερες από 4-6 U/h θα πρέπει να αποφεύγονται. (2)

Η χρήση της εντερικής οδού θεωρείται ακρογωνιαίος λίθος στην θρεπτική υποστήριξη του ασθενούς και θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά προτεραιότητα για την κάλυψη των ενεργειακών αναγκών του ασθενούς, σύμφωνα πάντα με τις προτιμήσεις και τις ικανότητες προσκόλλησης του ίδιου στην παρέμβαση. Εάν παρ' όλα αυτά η κάλυψη των ενεργειακών αναγκών του είναι ανέφικτη μέσω της εντερικής οδού, θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί (συμπληρωματικά) η παρεντερική οδός. Εάν η ΕΔ αντενδείκνυται ή δεν είναι δυνατή τότε συστήνεται να χρησιμοποιηθεί η ΟΠΔ (Ολική Παρεντερική Διατροφή).(37)

Συμπερασματικά, η μέθοδος εκλογής για την μέτρηση του RMR είναι η έμμεση θερμοδομετρία. Εάν δεν υπάρχει η δυνατότητα χρήσης αυτής της μεθόδου χρησιμοποιούνται οι κατάλληλες για κάθε περίπτωση προγνωστικές εξισώσεις που υπάρχουν στην βιβλιογραφία ή

αναλογίες θερμίδων-σωματικού βάρους. Ταυτόχρονα, κρίνεται απαραίτητη η περιοδική επανεκτίμηση των αναγκών του ασθενούς σε ενέργεια και πρωτεΐνη και ειδικά για τους νοσηλευόμενους στη ΜΕΘ ασθενείς. Το μεσοδιάστημα των επανεκτιμήσεων αυτών υπολογίζεται σε 7 ημέρες λόγω της σοβαρότητας και της ευμεταβλητότητας της κατάστασής τους. (10)

Οι ανάγκες του ασθενούς εξαρτώνται από την βαρύτητα της ΟΠ. Σε μέτριας βαρύτητας ΟΠ οι υπολογιζόμενες θερμιδικές ανάγκες ανέρχονται στις 25-30 Kcal/kg/ημέρα και οι πρωτεϊνικές σε 1.2-1.5 gr/kg/ημέρα. Σε περίπτωση σοβαρής ΟΠ, οι θερμιδικές ανάγκες αυξάνονται στις 35 Kcal/kg/ημέρα. Ταυτόχρονα όμως, θα πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή ώστε η γλυκόζη πλάσματος να βρίσκεται διαρκώς κάτω από το κατώφλι των 10 mmol/Lt (180 mg/dL) και τα τριγλυκερίδια στο πλάσμα να μην ξεπερνάνε την τιμή των 13 mmol/Lt (234 mg/dL). (68) Υπάρχει μία μελέτη όμως που υποδεικνύει πως παρά τις συστάσεις, οι ασθενείς λαμβάνουν το απαιτούμενο ποσό ενέργειας μόνο κατά τα 3/4 του διαστήματος νοσηλείας τους. (10)

## **ΕΠΙΛΟΓΗ ΤΟΥ ΤΡΟΠΟΥ ΣΙΤΙΣΗΣ**

### **Παλαιότερες αντιλήψεις**

Παλαιότερα, η διατροφική διαχείριση περιστατικών ΟΠ περιελάμβανε την από του στόματος νηστεία προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί η διέγερση της εκκριτικής λειτουργίας του φλεγμαίνοντος οργάνου, με το αιτιολογικό της πιθανής κλινικής επιδείνωσης. Αυτό το σκεπτικό, στηρίζεται στο γεγονός πως η σίτιση από το στόμα, προάγει την σύνθεση παγκρεατικών ενζύμων και μαζί με την λαμβανόμενη τροφή (ανάλογα με την σύστασή της), διεγείρουν την έκκρισή τους από το πάγκρεας. Η νηστεία συνεχίζονταν έως ότου αποδράμει το αίσθημα ναυτίας και ο πόνος. Πλέον, η πρακτική αυτή εφαρμόζεται μόνο σε περιπτώσεις δραματικής μείωσης της λειτουργικότητας του γαστρεντερικού συστήματος.(10)

Ένα κλασσικό πρωτόκολλο αντιμετώπισης της ΟΠ περιελάμβανε την πλήρη νηστεία, και την χορήγηση σωματοστατίνης ή συνθετικών ανάλογων σωματοστατίνης, την προληπτική χορήγηση αντιβιοτικών και τέλος την επιθετική ενυδάτωση.(69) Η τακτική αυτή όμως δεν συνάδει με τις προσφάτως δημοσιευμένες διεθνείς οδηγίες. Είναι αλήθεια πως η πλήρης νηστεία ελαχιστοποιεί τις παγκρεατικές εκκρίσεις, αλλά επηρεάζει δυσμενώς την ακεραιότητα του εντερικού βλεννογονικού φραγμού. Το γεγονός αυτό αποτέλεσε ερέθισμα για περαιτέρω έρευνες.(10)



## Σύγχρονα διλήμματα και δεδομένα

Η ΟΠΔ κατά το παρελθόν αποτελούσε την μέθοδο εκλογής για την θρεπτική υποστήριξη ασθενών με ΣΟΠ. Οι στόχοι της ΟΠΔ περιελάμβαναν την κάλυψη των θρεπτικών αναγκών του ασθενούς και την “ανάπαυση του παγκρέατος”, την ελαχιστοποίηση δηλαδή της διέγερσης της εξωκρινούς παγκρεατικής λειτουργίας.(2) Παρ’ όλα αυτά οι κλινικές δοκιμές δεν φαίνεται να επιβεβαιώνουν την θεωρία αυτή της ελάχιστης διέγερσης του παγκρέατος. Μία προοπτική κλινική δοκιμή των McClave et al. (2) συνέκρινε την χορήγηση ΟΠΔ με την σίτιση μέσω ρινογαστρικού καθετήρα σε ασθενείς με ΟΠ και κατέληξε στο συμπέρασμα πως το κόστος της ΕΔ ήταν περίπου 4 φορές μικρότερο από αυτό της ΟΠΔ, δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στην έκβαση της νόσου αλλά η επιλογή της ΠΔ συνοδεύονταν συχνά από διαταραχή της ακεραιότητας του βλεννογόνου του εντέρου και τελικά την μετανάστευση βακτηρίων του εντέρου στην συστηματική κυκλοφορία και την πρόκληση σηπτικών επεισοδίων. (10) (70) (71) . Συνεπώς, ο τρόπος θρεπτικής υποστήριξης του ασθενούς θα πρέπει να εξετασθεί με βάση την σοβαρότητα της ΟΠ, την υπάρχουσα διαταραχή θρέψης (αν υπάρχει) και τον βαθμό αυτής.(72)

## Ήπιας και μέτριας βαρύτητας Οξεία Παγκρεατίτιδα

Μία κλινική δοκιμή σε ασθενείς με ήπιας έως μέτριας βαρύτητας ΟΠ (2) συνέκρινε την ΟΠΔ με την πλήρη νηστεία, και έδειξε ότι η ΟΠΔ δεν επηρέασε σημαντικά την έκβαση της νόσου με βάση τις παραμέτρους που εκτιμήθηκαν και οι οποίες ήταν η εμφάνιση επιπλοκών, ο χρόνος επανέναρξης της από του στόματος σίτισης και η διάρκεια νοσηλείας. Παρατηρήθηκαν όμως αυξημένα ποσοστά εμφάνισης λοιμώξεων που σχετίζονταν με τον ενδοφλέβιο καθετήρα σίτισης, εκσεσημασμένη υπεργλυκαιμία και άλλες διαταραχές του μεταβολισμού. Οι επιπλοκές αυτές μάλιστα αποδόθηκαν στην υπερσίτιση των ασθενών, η οποία φάνηκε να αποτελεί τον κύριο κίνδυνο κατά την λήψη ΟΠΔ. Μία από τις προαναφερθείσες επιπλοκές της ΟΠΔ, είναι η έκπτωση του εντερικού βλεννογονικού φραγμού, που φαίνεται όμως να συναντάται πιο συχνά σε ζωικά πειραματικά μοντέλα παρά σε ανθρώπους εθελοντές κλινικών δοκιμών (62).

Στις περισσότερες περιπτώσεις ασθενών με ήπια ΟΠ, η παροχή απλής υποστηρικτικής αγωγής (συμβουλευτική, υγιεινοδιαιτητική αγωγή κ.ά.) φαίνεται να είναι αρκετή χωρίς να απαιτείται ιδιαίτερη πρόνοια για εξειδικευμένη θρεπτική υποστήριξη, καθώς η πλειονότητα των ασθενών αναμένεται να επιστρέψει στις πρότερες διαιτητικές συνήθειές της εντός 3-7 ημερών.(73) Ασθενείς με ήπια ΟΠ που δεν εμφανίζουν δυσθρεψία, δεν χρειάζονται εντατική παρέμβαση θρεπτικής υποστήριξης.(5) Οι ασθενείς αυτοί μάλιστα, φαίνεται πως ανέχονται καλά την από του στόματος

σίτιση και τουλάχιστον το 80% αυτών είναι ικανό να λάβει τροφή από το στόμα εντός 7 ημερών από την εισαγωγή του στο νοσοκομείο χωρίς την εμφάνιση σοβαρών επιπλοκών.(10) Στην ήπια ΟΠ, φαίνεται πως η έναρξη σίτισης του ασθενούς από το στόμα με οποιοδήποτε τρόπο (ΕΔ ή τρόφιμα), μειώνει την διάρκεια νοσηλείας.(74) Σε ασθενείς με ήπια ΟΠ όμως, στους οποίους η κατάσταση βαίνει επιδεινούμενη προς ΣΟΠ ή οι οποίοι δεν αναμένεται να λάβουν κανονική τροφή μέσα στις επόμενες 7 ημέρες νοσηλείας, συστήνεται η έναρξη χορήγησης ΕΔ.(63) Αντίθετα, ασθενείς με μέτρια και σοβαρή ΟΠ θα πρέπει να λάβουν εντός 24-48 ωρών εντατική θρεπτική υποστήριξη.(10) Στην μέτρια ΟΠ, φαίνεται πως η χορήγηση ΕΔ μειώνει την διάρκεια νοσηλείας και προτιμάται έναντι της πλήρους νηστείας ή της χορήγησης ΟΠΔ. (75)

### *Χρόνος έναρξης θρεπτικής υποστήριξης στην ήπια και μέτρια οξεία παγκρεατίτιδα*

Μία παλαιότερη αντίληψη ήταν πως η από του στόματος σίτιση επιδεινώνει την κλινική εικόνα της ΟΠ, επιτείνει το αίσθημα του πόνου, προκαλεί υφέσεις και εξάρσεις (73) και τελικά σχετίζεται με παράταση της νοσηλείας και αύξηση του κόστους αντιμετώπισης της νόσου (2) (76). Σύμφωνα με μία συστηματική ανασκόπηση όμως, μόνο το 20% των ασθενών που έπασχε από ήπια ΟΠ δήλωσε αίσθημα άλγους κατά την επανέναρξη της σίτισης.(73) Στο 80% των ασθενών αυτών ο πόνος εμφανίστηκε εντός των πρώτων 48 ωρών.(77) Σε μία τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή, μελετήθηκε η επίδραση της άμεσης έναρξης από του στόματος σίτισης και της πλήρους νηστείας (μέχρι την πλήρη ύφεση του άλγους) σε 60 ασθενείς (78). Φάνηκε λοιπόν ότι, η διάρκεια νοσηλείας ήταν μικρότερη στο δείγμα των ασθενών οι οποίοι σιτίστηκαν άμεσα, ενώ δεν παρατηρήθηκε καμία διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων στην ύπαρξη αισθήματος άλγους και στα επίπεδα της αμυλάσης ορού. Σε μία άλλη μελέτη (78), συγκρίθηκε η παροχή διαίτας, σύμφωνα με τις προτιμήσεις του ασθενούς, άμεσα, κατά τον χρόνο διάγνωσης και ύστερα από την ομαλοποίηση των επιπέδων της λιπάσης αίματος με παράλληλη νηστεία μέχρι το χρονικό σημείο αυτό, χωρίς ωστόσο να διαπιστώσει σημαντικές διαφορές. Μία άλλη έρευνα σε ασθενείς με ήπια ΟΠ προσπάθησε να μελετήσει συγκριτικά την έναρξη εντερικής διατροφής κατά την διάγνωση, με την πλήρη νηστεία κατά το πρώιμο διάστημα εκδήλωσης της νόσου και παρατήρησε πως οι ασθενείς οι οποίοι έλαβαν ΕΔ παρουσίασαν ύφεση του πόνου, μειωμένη ανάγκη λήψης αναλγητικών (στην συγκεκριμένη μελέτη: οπιοειδή) καθώς επίσης και μεγαλύτερη ανοχή στην επανέναρξη της σίτισης από το στόμα.(79) Δεν παρατηρήθηκε όμως διαφορά στον απαιτούμενο χρόνο νοσηλείας όπως αναμένονταν, ούτε και κάποια δυσαρέσκεια από την ύπαρξη του καθετήρα σίτισης. Σε μία τυχαιοποιημένη μελέτη 28 ασθενών με ήπιας μορφής ΟΠ, η από του στόματος σίτιση και η ρινονηστιδική σίτιση μέσω καθετήρα με χρόνο έναρξης στις 48 ώρες από την εισαγωγή δεν φάνηκε να έχουν διαφορετική επίδραση στην εμφάνιση του πόνου (80). Όπως φάνηκε, η εύρεση της βέλτιστης υφής της διαίτας στον χρόνο διάγνωσης της



ΟΠ απασχόλησε αρκετά την ερευνητική κοινότητα και μελετήθηκαν πολλά είδη όπως π.χ. η μαλακή, η υγρή, η στερεή κ.ά. χωρίς ωστόσο να αποδειχθεί ότι κάποια υπερέχει σημαντικά έναντι των υπολοίπων στην ύφεση του άλγους και την μείωση του κινδύνου υποτροπής του (81) (77) (82) (83). Μία μετα-ανάλυση όμως, έδειξε πως η χορήγηση μη υγρής (δηλ. μαλακής ή στερεάς ή πολτοποιημένης κτλ) δίαιτας μείωσε σημαντικά τον χρόνο νοσηλείας των ασθενών (84). Άλλες, πιο πρόσφατες μελέτες κατέληξαν στο συμπέρασμα πως η χορήγηση στερεάς, ισοθερμιδικής, χαμηλού λίπους δίαιτας είναι μία ασφαλής επιλογή και υπάρχει καλή ανοχή της από πλευράς ασθενών, εάν κλινικά διαπιστωθεί η παρουσία εντερικών ήχων, ενδεικτικών της καλής κινητικότητας του εντέρου (85). Άλλες πιο “ασθενοκεντρικές” μελέτες απέδειξαν πως η έναρξη υγρής, χαμηλού λίπους δίαιτας σύμφωνα με την επιθυμία του ασθενούς, η οποία βασίζεται στην εμφάνιση αισθήματος πείνας, σε σχέση με την συνήθη πρακτική έναρξης σίτισης από το στόμα (έπειτα από ύφεση του πόνου, εξομάλυνση των ενζυμικών δεικτών, εμφάνιση εντερικών ήχων), ήταν ασφαλής και μείωσε σημαντικά τον χρόνο νοσηλείας των ασθενών (86) (87). Συστήνεται λοιπόν η κατά βούληση έναρξη σίτισης με μη-υγρή δίαιτα, από το στόμα, σε αιμοδυναμικά σταθερούς ασθενείς με ΟΠ, οι οποίοι δεν χρήζουν μηχανικής υποστήριξης του αερισμού έπειτα από ύφεση του κοιλιακού άλγους. (88)

## Σοβαρή Οξεία Παγκρεατίτιδα

Η σίτιση των ασθενών με ΣΟΠ προβληματίζει τους αρμόδιους επιστήμονες υγείας περισσότερο από τις άλλες δύο κατηγορίες, διότι στην περίπτωση αυτή οι ασθενείς εμφανίζουν μικρότερη ανοχή στην σίτιση από το στόμα, ενώ παράλληλα η κατάσταση της υγείας τους, κατά κανόνα, κρίνεται κρίσιμη.(5) Πρωταρχικός στόχος είναι η επαρκής παραγωγή ούρων (0.5 mL/kg/ώρα) μέσω της επιθετικής ενυδάτωσης. Αυτό φαίνεται πως βελτιώνει την πρόγνωση.(89) Η υπερμεταβολική κατάσταση και η φλεγμονή που υπάρχουν στην ΣΟΠ, καθιστούν αναγκαία την πρόιμη έναρξη συστηματικής υποστήριξη θρέψης του ασθενούς. Η πρόιμη έναρξη ΕΔ (γενικά σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς) σχετίζεται με μειωμένη πιθανότητα εμφάνισης λοιμωδών επιπλοκών, αλλά υπάρχει αμφιβολία για την πληρότητα κάλυψης των αναγκών του ασθενούς σε θρεπτικά συστατικά.(90) Η απόφαση για την χορήγηση ΕΔ πρώιμα, μπορεί πάντως να βασιστεί στο σκορ του δείκτη NUTRIC. (10), αλλά φυσικά προϋποθέτει ικανοποιητική κινητικότητα του εντέρου

Μία μελέτη έδειξε πως έπειτα από χορήγηση ΕΔ, αυξήθηκε η συγκέντρωση της αλβουμίνης στο αίμα.(2) Σημειωτέον πως η αλβουμίνη χρησιμοποιείται συχνά ως δείκτης εκτίμησης θρέψης. Πολυάριθμα ερευνητικά δεδομένα, υποδεικνύουν πως η σίτιση του ασθενούς με ΕΔ κατά την διάρκεια επεισοδίου ΣΟΠ, οδηγεί σε σημαντική μείωση του ποσοστού των λοιμωδών επιπλοκών, μείωση της αναγκαιότητας χειρουργικής θεραπείας καθώς επίσης και μειωμένη διάρκεια νοσηλείας και στη ΜΕΘ αλλά και στο νοσηλευτικό ίδρυμα γενικότερα. Αντίθετα, ασθενείς με ΣΟΠ που σιτίστηκαν με ΠΔ

είχαν φτωχότερη πρόγνωση, με αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης λοιμώξεων ή σχηματισμού θρόμβων ενώ παράλληλα το κόστος αυτού του τύπου διατροφής ήταν αρκετά μεγαλύτερο από της ΕΔ.(91) (92) Σε μία άλλη μετα-ανάλυση όμως, αναφέρθηκε πως δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην διάρκεια νοσηλείας και στον απαιτούμενο χρόνο χορήγησης τεχνητής θρέψης. Το εύρημα αυτό βέβαια, αποδίδεται στον μικρό αριθμό τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών που συμπεριελήφθησαν. (93)

Μία ακόμα μετα-ανάλυση που έγινε το 2012 και περιελάμβανε 8 κλινικές μελέτες με σύνολο δείγματος 348 ασθενείς με ΣΟΠ, κατέληξε στο συμπέρασμα πως η χορήγηση ΕΔ υπερτερεί της ΠΔ αναφορικά με το ποσοστό θνησιμότητας, την εμφάνιση πολλαπλής οργανικής ανεπάρκειας, συστηματικής φλεγμονώδους απάντησης, και χειρουργικών παρεμβάσεων. Η ίδια μετα-ανάλυση αναφέρει επίσης, ευνοϊκότερη επίδραση της ΕΔ έναντι της ΠΔ στην διάρκεια νοσηλείας καθώς επίσης και στις σηπτικές και άλλες εντοπισμένες στο πάγκρεας και τους περι-παγκρεατικούς ιστούς επιπλοκές. Πρέπει να σημειωθεί όμως πως τα αποτελέσματα που αφορούν την διάρκεια νοσηλείας και την ολική θνησιμότητα είχαν χαμηλότερη τεκμηρίωση. Ένα ιδιαίτερα ενδιαφέρον εύρημα της ανωτέρω μετα-ανάλυσης είναι η σημαντική μείωση του ποσοστού θνησιμότητας των ασθενών που σιτίστηκαν με ΕΔ αντί ΠΔ, όταν οι ερευνητές μελέτησαν μεμονωμένα την επίδραση που είχαν αυτές σε ασθενείς με σοβαρή ΟΠ. Το ίδιο αποτέλεσμα παρατηρήθηκε και για την ανάγκη χειρουργικής παρέμβασης.(93) Τα αποτελέσματα αυτά επιβεβαιώνονται και από τα ευρήματα μιας άλλης μετα-ανάλυσης στην οποία γίνεται εμφανής η υπεροχή της ΕΔ έναντι στη ΠΔ αναφορικά με την μείωση στον κίνδυνο θνησιμότητας σε ασθενείς με ΣΟΠ, τον κίνδυνο λοιμώξεων αλλά και άλλων επιπλοκών, την αναγκαιότητα χειρουργικής αντιμετώπισης και το διάστημα παραμονής σε κάποιο νοσηλευτικό ίδρυμα. Δεν παρατηρήθηκε όμως κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ τους στον κίνδυνο εκδήλωσης πολυοργανικής ανεπάρκειας λόγω του επεισοδίου ΣΟΠ. (36)

Σε μία άλλη μελέτη (62) σύγκρισης ΕΔ και ΟΠΔ οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα πως η ΕΔ είχε καλύτερα αποτελέσματα στην επίτευξη ύφεσης της φλεγμονής οξείας φάσης λόγω ΟΠ και συνέβαλε στην μείωση της βαρύτητας του επεισοδίου, βελτιώνοντας την κλινική εικόνα των ασθενών. Παρ' όλα αυτά, στην αξονική τομογραφία δεν παρατηρήθηκε βελτίωση των αλλοιώσεων του παγκρεατικού ιστού. Η βελτίωση της κλινικής εικόνας όπως εκτιμήθηκε μέσω της κλίμακας APACHE II και της CRP, αποδόθηκε στον περιορισμό της συστηματικής φλεγμονής και της σήψης λόγω της ΕΔ. Θα πρέπει να αναφερθεί όμως ότι μόνο μία μικρή μερίδα των ασθενών του δείγματος έπασχαν από ΣΟΠ και η επάρκεια της θρεπτικής υποστήριξης διέφερε σημαντικά ανάμεσα στα διαλύματα ΕΔ και ΟΠΔ που έλαβαν οι ασθενείς, κάτι που πιθανόν να εξηγεί και τις παρατηρούμενες διαφορές, χωρίς τελικά αυτές να σχετίζονται με την οδό σίτισης. Όμως, η διαφορετική επίδραση που είχαν οι δύο μορφές τεχνητής θρέψης στην φλεγμονώδη απόκριση ασθενών με ΟΠ, δεν επιβεβαιώθηκε από άλλες παρόμοιες μελέτες σε ασθενείς με ΣΟΠ (94).

Physiologic variable <sup>b</sup>	Point score									
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4	
1 Temperature	≥41 <sup>a</sup>	39-40.9 <sup>a</sup>	-	38.5-38.9 <sup>a</sup>	36-38.4 <sup>a</sup>	34-35.9 <sup>a</sup>	32-33.9 <sup>a</sup>	30-31.9 <sup>a</sup>	≤29.9 <sup>a</sup>	
2 Mean arterial pressure (mm Hg)	≥160	130-159	110-129	-	70-109	-	50-69	-	≤49	
3 Heart rate	≥180	140-179	110-139	-	70-109	-	55-69	40-54	≤39	
4 Respiratory rate(non-ventilated or ventilated)	≥50	35-49	-	25-34	12-24	10-11	6-9	-	≤5	
5 Oxygenation:										
a) FiO <sub>2</sub> ≥ 0.5: use A-aDO <sub>2</sub>	≥500	350-499	200-349	-	<200	-	-	-	-	
b) FiO <sub>2</sub> < 0.5: use PaO <sub>2</sub> (mm Hg)	-	-	-	-	>70	61-70	-	55-60	<55	
6 Arterial pH	≥7.7	7.6-7.69	-	7.5-7.59	7.33-7.49	-	7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15	
7 Serum Na (mMol/L)	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149	-	120-129	111-119	≤110	
8 Serum K (mMol/L)	≥7	6-6.9	-	5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9	-	<2.5	
9 Serum creatinine (mg/dL): double point score for acute renal failure	≥+++3.5	2-3.4	1.5-1.9	-	0.6-1.4	-	<0.6	-	---	
10 Hct (%)	≥60	-	50-59.9	46-49.9	30-45.9	-	20-29.9	-	<20	
11 WBC (in 1000s)	≥40	-	20-39.9	15-19.9	3-14.9	-	1-2.9	-	<1	
12 Glasgow coma score (GCS)	Score = 15 minus actual GCS									

Acute physiology score is the sum of the 12 individual variable points  
 Add 0 points for the age <44.2 points. 45-54 years: three points. 55-64 years: five points. 65-74 years: six points. ≥75 years  
 APACHE II score = acute physiology score + age points + chronic health points. Minimum score = 0; maximum score = 71. Increasing score is associated with increasing risk of hospital death  
 Add chronic health status points: two points if elective postoperative patient with immunocompromise or history of severe organ insufficiency; five points for nonoperative patient or emergency postoperative patient with immunocompromise or severe organ insufficiency<sup>c</sup>

13<sup>d</sup> Serum HCO<sub>3</sub> (venous-mMol/L) use only if no ABGs  
 ≥52 41-51.9 - 32-40.9 22-31.9 - 18-21.9 15-17.9 <15

Adapted from Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JB: APACHE II: A severity of disease classification system. *Critical care medicine* 13: 818-829, 1985.  
 Interpretation of APACHE II scores (predicted mortality rate).  
 0-4 = ~4% death rate 10-14 = ~15% death rate 20-24 = ~40% death rate 30-34 = ~75% death rate.  
 5-9 = ~8% death rate 15-19 = ~25% death rate 25-29 = ~55% death rate Over 34 = ~85% death rate.

<sup>a</sup> APACHE II Score = acute physiology score + age points + chronic health points. Minimum score = 0; maximum score = 71. Increasing score is associated with increasing risk of hospital death.  
<sup>b</sup> Choose worst value in the past 24 h.  
<sup>c</sup> Chronic health status: Organ sufficiency (e.g. hepatic, cardiovascular, renal, pulmonary) or immuno-compromised state must have preceded current admission.  
<sup>d</sup> Optional variable: use only if no ABGs.

**Εικόνα 4: Κλίμακα Apache, Πηγή: <https://www.researchgate.net>**

Δεδομένου πως για ένα αξιόλογο ποσοστό ασθενών με ΟΠ (κυρίως ασθενείς με ΣΟΠ) προκύπτει ανάγκη νοσηλείας σε ΜΕΘ, κρίνεται σκόπιμο να αναφερθούν τα αποτελέσματα μιας μετα-ανάλυσης (10) που αφορά κλινικές δοκιμές στις οποίες συγκρίθηκαν τα αποτελέσματα χορήγησης εντερικής και παρεντερικής διατροφής σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς που νοσηλεύθηκαν στις ΜΕΘ. Συγκεκριμένα, η μελέτη αναφέρει πως αναφορικά με την θνησιμότητα, δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα σε όσους έλαβαν ΕΔ ή ΠΔ. Το συμπέρασμα αυτό μάλιστα δεν φάνηκε να επηρεάζεται από την διαφορά που υπήρχε στο ενεργειακό περιεχόμενο της διατροφής που παρασχέθηκε. Σχετικά με την πιθανότητα εμφάνισης δευτερογενών λοιμώξεων, αναλύθηκαν 11 τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες και φάνηκε πως η σίτιση με ΕΔ υπερτερεί σημαντικά έναντι της ΠΔ. Η διάκριση όμως των μελετών αυτών σε δύο ομάδες ανάλογα με την ποσότητα των παρεχόμενων θερμίδων σε κάθε τύπο διατροφής, έδειξε πως η ΕΔ υπερέχει της ΠΔ στο κριτήριο αυτό (δευτερογενείς λοιμώξεις) σε περιπτώσεις στις οποίες η ΠΔ παρείχε σημαντικά περισσότερες θερμίδες αλλά όχι στις περιπτώσεις στις οποίες εντερική και παρεντερική διατροφή παρείχαν ίδιο ποσό θερμίδων. Αποτελέσματα που ευνοούν την χρήση της ΕΔ βρέθηκαν και εξετάζοντας την χρονική διάρκεια της νοσηλείας των βαρέως πασχόντων ασθενών. Ο παράγοντας αυτός όμως, φαίνεται να σχετίζεται με το ενεργειακό περιεχόμενο της διατροφής καθώς η διαφορά αυτή στη διάρκεια νοσηλείας δεν φάνηκε να είναι σημαντική σε δύο δοκιμές που συμπεριελήφθησαν στην μετα-ανάλυση και στις οποίες ΕΔ και ΠΔ παρείχαν ίδιο ποσό θερμίδων. Αναφορικά με την διάρκεια απαιτούμενης μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής του ασθενούς, δεν φάνηκε να υπάρχει σημαντική διαφορά ανάμεσα στους δύο τρόπους σίτισης. Έτσι λοιπόν οι συγγραφείς καταλήγουν στο συμπέρασμα πως οι

ευρεθείσες διαφορές στην επίπτωση των δευτερογενών λοιμώξεων και στον χρόνο νοσηλείας μπορούν να αποδοθούν στο διαφορετικό ενεργειακό περιεχόμενο της διατροφής των ασθενών.

Στις επίσημες συστάσεις της A.S.P.E.N. που δημοσιεύθηκαν το 2016, οι συγγραφείς υποστηρίζουν πως η σίτιση του βαρέως πάσχοντα ασθενούς (που πάσχει από εγκαύματα, σήψη, πολλαπλά τραύματα αλλά και σοβαρή ΟΠ) με ΕΔ συγκριτικά με την χρήση ΠΔ ή την πλήρη νηστεία από του στόματος, φαίνεται να υπερτερεί στην επίδραση που έχει στην συνολική διάρκεια νοσηλείας συμπεριλαμβανομένης και αυτής στις ΜΕΘ, στην εμφάνιση δευτερογενών μολύνσεων και στην εμφάνιση πολυοργανικής ανεπάρκειας.(63) Αντίθετα, η πρόιμη (εντός 24 ωρών) χορήγηση ΠΔ φαίνεται να βελτιώνει το ισοζύγιο αζώτου αλλά, εγγυμονεί κινδύνους για την εμφάνιση λοιμογόνων επιπλοκών και την κατ' επέκταση παρατεταμένη νοσηλεία ακόμη και σε σύγκριση με ασθενείς οι οποίοι έλαβαν ΕΔ η χορήγηση της οποίας ξεκίνησε μετά την πάροδο 24 ωρών από την εισαγωγή.(2)

Σε πρόσφατα δημοσιευμένες οδηγίες πάντως, δίνεται σαφής κατεύθυνση για την χρήση της ΕΔ ως μέθοδο εκλογής για την σίτιση ασθενούς που πάσχει από ΣΟΠ. Η σύσταση αυτή τεκμηριώνεται από την μεγαλύτερη μείωση της επίπτωσης των των λοιμωδών επιπλοκών ενδο- και εξω-παγκρεατικά, της επιτακτικότητας πραγματοποίησης μιας χειρουργικής επέμβασης και την μεγαλύτερη μείωση την εν γένει θνησιμότητας, η οποία φάνηκε να υπάρχει στις μελέτες οι οποίες συμπεριελήφθησαν και συνέκριναν ασθενείς οι οποίοι έλαβαν ΕΔ ή ΠΔ. Προτείνεται λοιπόν, η ΕΔ να προτιμάται έναντι της ΠΔ, εκτός εάν η πρώτη αντενδείκνυται ή δεν γίνεται καλά ανεκτή από τον ασθενή. Σε αυτές τις περιπτώσεις υπάρχει ένδειξη για χορήγηση ΠΔ.(33) Επίσης, συστήνεται η αρχική επείγουσα και επιθετική ενυδάτωση, να μειώνεται σταδιακά από την στιγμή έναρξης ΕΔ και όσο αυξάνεται ο ρυθμός χορήγησής της.(10) Ένα ιδιαίτερο εύρημα, που χρήζει μεγαλύτερης διερεύνησης, είναι πως η περιεκτικότητα της στοιχειακής ΕΔ σε ω-3 και ω-6 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα ενδέχεται να επιδρά θετικά στην φλεγμονή του περιπαγκρεατικού νευρικού ιστού.(10)

### *Χρόνος έναρξης θρεπτικής υποστήριξης στην σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα*

Δεδομένου ότι η φλεγμονώδης απάντηση του οργανισμού κορυφώνεται σε ένταση στις 72 ώρες μετά την έναρξη του επεισοδίου ΟΠ, γίνεται αντιληπτό ότι κάθε θεραπευτική παρέμβαση που στοχεύει στην θρέψη του ασθενούς, προκειμένου να έχει την μέγιστη δυνατή επίδραση, θα πρέπει να εφαρμόζεται εντός του ανωτέρω χρονικού διαστήματος.(95) (96) “Πρόιμη” θεωρείται η έναρξη σίτισης του ασθενούς με ΕΔ εντός των πρώτων 24-48 ωρών από την εισαγωγή στο νοσοκομείο.(97)

Η υπάρχουσα φλεγμονή και το αίσθημα του κοιλιακού άλγους κατά την ΟΠ οδηγεί πολλές φορές στην μείωση της συσπαστικότητας των λείων μυϊκών ινών του εντερικού τοιχώματος με αποτέλεσμα την βακτηριδιακή υπερανάπτυξη ενώ ταυτόχρονα, η μειωμένη αιματική ροή προς τα

σπλαχνικά αιμοφόρα αγγεία ευνοεί την αύξηση της διαπερατότητας του εντερικού τοιχώματος (4). Το γεγονός αυτό ενδέχεται να επιτείνει την υπάρχουσα συστηματική φλεγμονώδη απάντηση ή να την πυροδοτήσει εάν δεν υπάρχει ήδη. Αντίθετα, όπως προκύπτει από δεδομένα της βιβλιογραφίας (1) (98) η πρόιμη έναρξη ΕΔ προάγει την θρέψη των εντεροκυττάρων, συμβάλλοντας σημαντικά στην διατήρηση της ακεραιότητας και της λειτουργικότητας του εντερικού τοιχώματος, ασκώντας με αυτό τον τρόπο ανασταλτική δράση στην συστηματική φλεγμονή, πράγμα που επιβεβαιώνεται από αρκετές μελέτες (98) (99) μεταξύ των οποίων και αρκετές μετα-αναλύσεις (100) (101) (102) (103). Θα πρέπει να διευκρινιστεί ωστόσο ότι, οι μελέτες αυτές δεν επικεντρώθηκαν σε μεγάλο βαθμό στον χρόνο έναρξης της ΕΔ.

Το βιβλιογραφικό κενό που υπήρχε στον χρόνο έναρξης της θεραπευτικής υποστήριξης, επιχείρησε να καλύψει μία μεγάλη τυχαίοποιημένη κλινική δοκιμή σε 208 ασθενείς με ΣΟΠ (μελέτη PYTHON) (104). Οι ασθενείς του δείγματος ομαδοποιήθηκαν σε δύο ομάδες, εκ των οποίων η μία έλαβε ΕΔ μέσω ρινονηστιδικού καθετήρα εντός 24 ωρών από την άφιξή τους στα ΤΕΠ και η άλλη έπειτα από πλήρη νηστεία για 72 ώρες σιτίστηκε με κανονική τροφή από το στόμα. Στην δεύτερη ομάδα, σε περιπτώσεις στις οποίες δεν ήταν εφικτό να καλυφθούν οι πρωτεϊνο-ενεργειακές ανάγκες του ασθενούς μέσω της τροφής, η μέθοδος σίτισης άλλαξε σε ΕΔ μέσω καθετήρα. Η αλλαγή αυτή κρίθηκε αναγκαία και υλοποιήθηκε στο 1/3 των ασθενών αυτής της ομάδας. Το πρώτο χρονικό σημείο εκτίμησης της αποτελεσματικότητας της παρέμβασης ορίστηκε στους 6 μήνες και περιελάμβανε ως κριτήρια την εκτεταμένη φλεγμονή και την θνησιμότητα. Τα δύο αυτά κριτήρια εμφανίστηκαν (αθροιστικά) στο 30% της ομάδας πρόιμης σίτισης με ΕΔ και στο 27% στην ομάδα νηστείας. Μείζονα λοίμωξη εμφανίστηκε στο 25% των ασθενών της πρόιμης ΕΔ έναντι του 26% της ομάδας νηστείας, ενώ η θνησιμότητα στους πρώτους 6 μήνες ανήλθε στο 11% για την ομάδα της ΕΔ και στο 7% για την ομάδα της νηστείας. Η μελέτη δεν κατάφερε να αποδείξει τα αναμενόμενα οφέλη από την πρόιμη έναρξη ΕΔ στους ασθενείς με ΣΟΠ οι οποίοι διέτρεχαν υψηλό κίνδυνο επιπλοκών, αντιθέτως η κλινική έκβαση των ασθενών των δύο ομάδων ήταν παρόμοια χωρίς σημαντικές διαφοροποιήσεις.

Προς την ίδια κατεύθυνση με την μελέτη PYTHON πραγματοποιήθηκαν και άλλες οι οποίες μάλιστα κατέληξαν σε αντίθετα συμπεράσματα με αυτή. Συγκεκριμένα, σύμφωνα με μία πρόσφατη μελέτη, η έναρξη της ΕΔ κατά την τρίτη ημέρα νοσηλείας είχε ως αποτέλεσμα την σημαντική μείωση εμφάνισης παγκρεατικών και εξωπαγκρεατικών λοιμωδών επιπλοκών.(79) Επίσης, φαίνεται πως η έναρξη ΕΔ εντός των πρώτων 24-48 ωρών, είναι αποτελεσματικότερη έναντι της ΠΔ αλλά και έναντι της ΕΔ που ξεκινάει να χορηγείται στον ασθενή μετά την πάροδο 48 ωρών από την εισαγωγή αναφορικά με τις επιπλοκές που μπορεί να προκύψουν.(10)

Τα αντικρουόμενα αυτά αποτελέσματα θέτουν εν αμφιβόλω την πεποίθηση ότι η πρόιμη ΕΔ ασκεί ευεργετική επίδραση στην διαφύλαξη της ακεραιότητας του εντερικού βλεννογονικού φραγμού. Επίσης, η χρήση καθετήρα σίτισης μόνο κατόπιν αναγκαιότητας, λόγω ανεπαρκούς σίτισης ή άλλων



προβλημάτων από την χορήγηση τροφής, συμβάλλει στην μείωση του κόστους περίθαλψης και την μείωση του περιττού στρες που σχετίζεται με την τοποθέτηση του καθετήρα (105) (106). Η χρήση αποκλειστικής ΕΔ, όπως προαναφέρθηκε, υπάρχει πιθανότητα να είναι ανεπαρκής για την κάλυψη των θερμιδικών αναγκών του ασθενούς (107) ειδικά όταν πρόκειται για βαρέως πάσχοντες ασθενείς με αποτέλεσμα να προκύπτει αρκετά συχνά υποθρεψία η οποία σχετίζεται με αυξημένη επίπτωση λοιμώξεων (108), αυξημένη διάρκεια μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής (109) (110), ακόμη και θάνατο.(111)

Προς αποφυγή όλων αυτών των ανεπιθύμητων παρενεργειών της υποθρεψίας κρίνεται σκόπιμη η έναρξη συμπληρωματικής παρεντερικής διατροφής εντός 7 ημερών από την εισαγωγή του ασθενούς στην ΜΕΘ.(107) Παρ' όλα αυτά, μία τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη και μία μετα-ανάλυση έδειξαν πως η έναρξη ΠΔ μετά την 8η ημέρα νοσηλείας είναι προτιμότερη από ενδεχόμενη πρωιμότερη έναρξη της (113) (5). Η έναρξη της ΠΔ μετά την πρώτη εβδομάδα φάνηκε να σχετίζεται με σημαντικά μικρότερα ποσοστά λοιμωδών επιπλοκών, ταχύτερη ανάρρωση και μικρότερο κόστος για το σύστημα υγείας, γιατί και θα πρέπει να αποτελεί κατευθυντήρια γραμμή στην αντιμετώπιση περιστατικών ΣΟΠ.(114)

### Ασφάλεια πρώιμης εντερικής διατροφής στην οξεία παγκρεατίτιδα

Ολοένα και περισσότερες δημοσιευόμενες μελέτες υποδεικνύουν πως η γαστρεντερική οδός μπορεί να αποτελέσει το εναρκτήριο σημείο μιας συστηματικής φλεγμονώδους απάντησης (SIRS) που μπορεί να εξελιχθεί σε σηπτικό επεισόδιο, MOF και να οδηγήσει ακόμη και στο θάνατο (115). Οι πιθανότητες για την εξέλιξη αυτή, φαίνεται να αυξάνονται όταν δεν υπάρχει η απαιτούμενη παροχή θρεπτικών συστατικών στα εντεροκύτταρα (65) (116). Προέκυψε έτσι μία θεωρητική εξήγηση του φαινομένου αυτού, μέσω της πρόκλησης βλάβης στα κύτταρα του βλεννογόνου του εντέρου, οποία μάλιστα παρατηρήθηκε και σε πειραματικά προκληθείσα ΟΠ (2). Αντίθετα με τις παρατηρήσεις αυτές, ορισμένες μελέτες διερεύνησαν την επίδραση της χορήγησης ΕΔ σε ομάδες ασθενών που νοσηλεύθηκαν λόγω τραύματος, θερμικού τραύματος και μειζόνων χειρουργικών επεμβάσεων και κατέληξαν στο συμπέρασμα πως η ΕΔ μείωσε σε σημαντικό βαθμό την εμφάνιση σηπτικών επιπλοκών (117).

Μία από τις πρώτες δοκιμές σε κλινικό περιβάλλον έγινε από τους McClave et al. οι οποίοι χώρισαν το δείγμα ασθενών με ήπιας έως μέτριας βαρύτητας ΟΠ σε δύο υποομάδες η μία εκ των οποίων έλαβε ΟΠΔ και η άλλη ΕΔ μέσω ρινογαστρικού καθετήρα. Και οι δύο ομάδες έλαβαν ισοθερμιδική, ισοπρωτεϊνική δίαιτα εντός των πρώτων 48 ωρών από την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο.(50) Καθώς τα αποτελέσματα των δύο μεθόδων σίτισης δεν διέφεραν σημαντικά στην διάρκεια νοσηλείας, στην παραμονή σε ΜΕΘ και στις επιπλοκές λοιμώδους αιτιολογίας, εξάγεται το

συμπέρασμα πως είναι αρκετά ασφαλές να χορηγηθεί ΕΔ στο πρώιμο στάδιο της νόσου. Διαφορές παρατηρήθηκαν όμως στα επίπεδα γλυκόζης πλάσματος και επάρκειας θερμιδικής πρόσληψης. Συγκεκριμένα κατά τις πρώτες 5 ημέρες νοσηλείας οι ασθενείς που έλαβαν ΟΠΔ εμφάνισαν υψηλότερα επίπεδα γλυκόζης από αυτούς που έλαβαν ΕΔ. Επίσης, μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών με ΟΠΔ (96%) κάλυπτε πλήρως τις ενεργειακές του ανάγκες σε σχέση με τους ασθενείς που έλαβαν ΕΔ (82%). Η μελέτη αυτή όμως έχει έναν περιορισμό, το γεγονός πως το δείγμα της δεν περιείχε ασθενείς με ΣΟΠ, οι οποίοι χρήζουν μακρύτερης νοσηλείας και εντατικότερης θρεπτικής υποστήριξης σε σχέση με ασθενείς που εμφανίζουν ηπιότερες μορφές ΟΠ.

Τα νεότερα επιστημονικά δεδομένα καταδεικνύουν πως η ΕΔ αποτελεί μία σημαντική παράμετρο της επείγουσας θεραπευτικής παρέμβασης σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς, με στόχο την αναχαίτιση των καταβολικών αντιδράσεων, την προστασία της άλιπης σωματικής μάζας, την ύφεση της φλεγμονής οξείας φάσης, την προφύλαξη των ζωτικών οργάνων από πρωτεϊνικό καταβολισμό και την μετρίαση της απάντησης στις παραγόμενες κυτταροκίνες (118). Τελικό αποτέλεσμα αυτών των δράσεων, είναι η διατήρηση της δομικής και λειτουργικής ακεραιότητας του βλεννογονικού φραγμού.

Μία άλλη μελέτη (119) η οποία περιελάμβανε ασθενείς με νεκρωτική ΣΟΠ, φαίνεται να επιβεβαιώνει αυτό το συμπέρασμα. Οι ασθενείς αυτοί ταξινομήθηκαν τυχαία σε δύο ομάδες, καθεμία εκ των των οποίων έλαβε είτε ημιστοιχειακή ΕΔ μέσω ρινογαστρικού καθετήρα είτε ΟΠΔ, εντός των πρώτων 48 ωρών από την εισαγωγή τους στο νοσηλευτικό ίδρυμα. Η χορήγηση ΕΔ δεν φάνηκε να προκαλεί ανεπιθύμητες ενέργειες και ήταν καλά ανεκτή από τους ασθενείς που την έλαβαν, αντίθετα εμφάνισαν πολύ χαμηλότερα ποσοστά δευτερογενών λοιμώξεων και λοιπών επιπλοκών σε σχέση με όσους έλαβαν ΟΠΔ. Επίσης, το κόστος της ΕΔ ήταν τουλάχιστον τρεις φορές χαμηλότερο από το αντίστοιχο της ΟΠΔ.

Υπάρχουν παρ' όλα αυτά σοβαροί προβληματισμοί σχετικά με τις οδηγίες που εξέδωσε η ESPEN το 2002 και στις οποίες περιγράφεται η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της πρώιμης ΕΔ. (2) Αρχικά, φάνηκε πως η ΕΔ παρότι είναι ασφαλής και επωφελής για τους ασθενείς (69), υπάρχει μία σεβαστή πιθανότητα να μην είναι ικανή να καλύψει τις θρεπτικές ανάγκες του ασθενούς (91). Έπειτα, παρά τα πλεονεκτήματα που πιθανόν να προσφέρει η χρήση ρινονηστιδικών καθετήρων, η τοποθέτησή τους αρκετά συχνά κρίνεται δύσκολη και απαιτεί ενδοσκοπική καθοδήγηση κάτι που την καθιστά επεμβατική πράξη. Ακόμη, παρά το γεγονός ότι η χορήγηση ΕΔ φάνηκε να πλεονεκτεί έναντι της ΟΠΔ όσον αφορά την ύφεση του επεισοδίου ΟΠ και την κλινική εικόνα του ασθενούς, παρά την σχετική ετερογένεια του δείγματος που χρησιμοποιήθηκε, αλλά για την καλύτερη τεκμηρίωση ενός τέτοιου συμπεράσματος απαιτούνται πρόσθετες μεγάλες τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές (2). Όπως προαναφέρθηκε, το κόστος είναι ένας αποτρεπτικός παράγοντας για την χρήση ΟΠΔ που κάνει την επιλογή της ΕΔ πιο ελκυστική. Θα πρέπει όμως πάντα να συζητείται με την επίπτωση που μπορεί να έχει η οδός σίτισης σε βασικές παραμέτρους όπως η νοσηρότητα (11). Τέλος, η παρουσία

επιπλοκών κατά την διάρκεια επεισοδίων ΟΠ μπορεί να επηρεάσει την επιλογή της οδού σίτισης ή και να την μεταβάλλει στην πορεία. Επιπλοκές όπως ο ασκίτης παγκρεατικής αιτιολογίας, η ύπαρξη συριγγίων και οι συλλογές δεν πρέπει να πτοούν τους αρμόδιους επαγγελματίες από την επιλογή σίτισης με ΕΔ. Η νεκρωτική παγκρεατίτιδα όμως, αρκετά συχνά προκαλεί παραλυτικό ειλεό και σε αυτή την περίπτωση η χορήγηση ΕΔ μπορεί να χορηγηθεί με απόλυτη επιφύλαξη και μόνο υπό συγκεκριμένες συνθήκες (π.χ. σε πολύ μικρές ποσότητες με την χρήση πολλαπλών καθετήρων). Οι ψευδοκύστεις δεν φαίνεται να αποτελούν αντένδειξη στην χορήγηση ΕΔ, χωρίς ωστόσο να υπάρχουν τα ανάλογα βιβλιογραφικά δεδομένα που θα δικαιολογούσαν την διατύπωση σαφούς σχετικής οδηγίας.(61) Διεθνείς οδηγίες πρόσφατα δημοσιευμένες (2015) πάντως, προτείνουν την χρήση της ΠΔ κατά προτεραιότητα αντί της ΕΔ σε περιπτώσεις στις οποίες αποτυγχάνει η χορήγηση ΕΔ ή είναι ανέφικτη η κάλυψη των πρωτεϊνοενεργειακών αναγκών του ατόμου μέσω αυτής.(120)

### Βελτίωση της ανοχής στη χορήγηση εντερικής διατροφής

Σε ορισμένες περιπτώσεις ΟΠ, ιδίως σε μέτριες και σοβαρές, οι ασθενείς εμφανίζουν “δυσανοχή” κατά την λήψη ΕΔ που εκδηλώνεται με συμπτώματα όπως η ναυτία, ο έμετος, το κοιλιακό άλγος και ο μετεωρισμός. Πριν όμως ο αρμόδιος επιστήμονας υγείας λάβει απόφαση για την διακοπή της και την μετάβαση σε σίτιση με ΠΔ, κρίνεται σκόπιμο να καταβάλλει προσπάθειες που αναμένεται να βελτιώσουν την ανοχή του ασθενούς στην ΕΔ όπως για παράδειγμα η αλλαγή του σκευάσματος της ΕΔ, η τροποποίηση του ρυθμού χορήγησής της ή ακόμη και η χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής. Η τελευταία θα πρέπει να γίνεται με βάση τα συμπτώματα που εμφανίζει ο ασθενής και την αιτία που τα προκαλεί.(93)

Αρχικά η ΕΔ θα πρέπει να ξεκινά πρώιμα ως μέτρο διαφύλαξης της συνέχειας του εντερικού βλεννογόνου. Σε περιπτώσεις ασθενών, οι οποίοι εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο εισρόφησης ή παρουσιάζουν μειωμένο ρυθμό γαστρικής κένωσης, προτείνεται η έγχυση του διαλύματος ΕΔ στο λεπτό έντερο (κυρίως νήστιδα) και όχι στον στόμαχο. Επίσης, επί συμπτωμάτων έκπτωσης της πεπτικής και απορροφητικής λειτουργίας του ΓΑΣ (π.χ. σε περιπτώσεις ανεπαρκούς έκκρισης παγκρεατικών ενζύμων) η αλλαγή του σκευάσματος ΕΔ από πολυμερές σε ημιστοιχειακό ή στοιχειακό αναμένεται να ανακουφίσει τον ασθενή. Αναφορικά με τον ρυθμό χορήγησης της ΕΔ, έχει παρατηρηθεί πως η μέθοδος συνεχούς έγχυσης-χορήγησης βελτιώνει την ανοχή της σε ασθενείς με διαταραγμένη απορροφητική λειτουργία του ΓΑΣ. Η συνεχής/στάγδην χορήγηση ΕΔ έχει ιδιαίτερη σημασία σε ασθενείς οι οποίοι νοσηλεύονται σε ΜΕΘ, καθώς επιτρέπουν την μείωση του όγκου χορηγούμενης τροφής σε διάστημα μιας ώρας και κατ’ επέκταση την “αποφόρτιση” του ΓΑΣ του ασθενούς.(93) Γενικά, η συνεχής/στάγδην χορήγηση της ΕΔ κρίνεται προτιμητέα έναντι της μεθόδου bolus/άπαξ χορήγησης.(93) Ειδικά για τους παχύσαρκους ασθενείς όμως, η παρακολούθηση του



ρυθμού χορήγησης και της επάρκειας της χορηγούμενης ΕΔ σχετικά με τις ανάγκες του ασθενούς, θα πρέπει να γίνεται εντατικά, λόγω του γεγονότος ότι η καθυστέρηση κάλυψής τους σχετίζεται θετικά με την θνησιμότητα των ασθενών.(10)

Η ναυτία εμφανίζεται ως συνέπεια της μειωμένης κινητικότητας του ΓΑΣ κατά την έναρξη σίτισης ή χορήγησης ΕΔ από το στόμα. Η χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής με αντιεμετική και προκινητική δράση αναμένεται να επιφέρει βελτίωση στο αίσθημα ναυτίας και την συνέχιση της από του στόματος σίτισης. Η φαρμακευτική αγωγή μπορεί δε να διακοπεί, εάν υπάρξει ύφεση του αισθήματος ναυτίας.(10)

Οι διαρροϊκές κενώσεις είναι ένα σύμπτωμα που εμφανίζεται συχνά σε επεισόδια ΟΠ. Σε αρκετές περιπτώσεις (κυρίως νεκρωτικής παγκρεατίτιδας στην οποία είναι αναγκαία η εξωγενής υποκατάσταση των παγκρεατικών ενζύμων), η ελλιπής ανάμιξη παγκρεατικών ενζύμων με την χορηγούμενη τροφή δύναται να οδηγήσει σε διαταραχή της πέψης και της απορρόφησης.(121) Κατά την χορήγηση ΕΔ προτείνεται η παρακολούθηση του ασθενούς για ανίχνευση τυχόν δυσαπορρόφησης λίπους που αναμένεται να εκδηλωθεί με στεατόρροια, αυξημένη παραγωγή αερίων και κοιλιακή διάταση, ανεπάρκεια απαραίτητων λιπαρών οξέων ή απλά αυξημένη ποσότητα απεκκρινόμενου λίπους στα κόπρανα. (10)

## Τρόπος χορήγησης εντερικής διατροφής

### *Επιλογή καθετήρα σίτισης*

Κατά το παρελθόν, πολλές κλινικές δοκιμές που αφορούσαν την χορήγηση ΕΔ σε ασθενείς με ΟΠ επικεντρώνονταν στην χορήγησή της με τη χρήση ρινονησιδικού καθετήρα θεωρώντας την ως μέθοδο εκλογής για την σίτιση του ασθενούς.(93) Είναι αδιαμφισβήτητα ορισμένα από τα πλεονεκτήματα που έχουν οι ρινονησιδικοί καθετήρες έναντι των ρινογαστρικών, όπως για παράδειγμα το γεγονός πως εάν τοποθετηθούν σε σημείο κατώτερο από τον σύνδεσμο του Treitz στο λεπτό έντερο, μειώνεται σημαντικά η πιθανότητα παλινδρόμησης του εντερικού περιεχομένου όπως επίσης και η πιθανότητα το άκρο του καθετήρα να εντοπιστεί έκτοπα στον στόμαχο λόγω της κινητικότητας-περισταλισμού του ΓΑΣ.(93) (4) Πλήθος βιβλιογραφικών πηγών, αναφέρει πως η χορήγηση ΕΔ (ακόμη και πλήρως υδολυμένης-στοιχειακής ΕΔ), είναι ικανή να διεγείρει την εκκριτική λειτουργία του παγκρέατος μέσω ορμονικής σηματοδότησης και χολινεργικών εντερο-παγκρεατικών αντανακλαστικών.(122) (123) Η διέγερση αυτή όμως, φαίνεται να είναι ασήμαντη όταν ο καθετήρας χορήγησης της ΕΔ εκβάλλει στο μέσο ή απώτερο τμήμα της νήστιδας.(122) (124)

Η χορήγηση της ΕΔ μέσω ρινογαστρικού καθετήρα φαίνεται πως προκαλεί ίδιου βαθμού παγκρεατική απόκριση, η τοποθέτησή του όμως είναι απλούστερη διαδικασία και φαίνεται να

αποτελεί μία καλή εναλλακτική του ρινονησιδικού. Κατά το παρελθόν πραγματοποιήθηκαν αρκετές μελέτες με σκοπό την διερεύνηση της ιδανικότερης ανατομικής θέσης χορήγησης της ΕΔ. Αρκετά σχετικές μελέτες με αυτό το αντικείμενο θεωρούνται τρεις κλινικές δοκιμές που έγιναν σε ασθενείς με ΣΟΠ και συνέκριναν την χρήση ρινογαστρικού και ρινονησιδικού καθετήρα (123) (125) (126), και μία τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή η οποία συνέκρινε την χορήγηση ΕΔ μέσω ρινογαστρικού καθετήρα με την χορήγηση ΠΔ (127). Οι παραπάνω μελέτες απέτελεσαν αντικείμενο τριών μετα-αναλύσεων (128) (129) (130), εκ των οποίων η μία (131) περιελάμβανε και μή τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές. Τα αποτελέσματα των συγκρίσεων σε κάθε μία δοκιμή δεν φάνηκε να διαφέρουν σημαντικά από στατιστική άποψη αναφορικά με τα κριτήρια που χρησιμοποιήθηκαν και παρατίθενται παρακάτω:

1. Σκορ της κλίμακας APACHE II (καθημερινή αξιολόγηση)
2. Επίπεδα CRP (καθημερινή αξιολόγηση)
3. Αίσθημα πόνου (εκτίμηση μέσω της μεθόδου VAS καθημερινά)
4. Υποτροπιάζοντα επεισόδια κοιλιακού άλγους
5. Ανοχή του ασθενούς στην χορηγούμενη διατροφή
6. Δευτερογενείς λοιμώξεις (επιπλοκή)
7. Διάρκεια νοσηλείας
8. Πόνος κατά την επάνοδο στις κανονικές διατροφικές συνήθειες
9. Θνησιμότητα
10. Πολυοργανική ανεπάρκεια
11. Εστία λοίμωξης στον νεκρωμένο παγκρεατικό ιστό

Μία από τις προαναφερθείσες μετα-αναλύσεις (132) η οποία περιελάμβανε τις τρεις κλινικές δοκιμές, κατέληξε στο συμπέρασμα πως δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές στην θνησιμότητα, στην πνευμονική εισρόφηση γαστρικού περιεχομένου και στην δυνατότητα κάλυψης των ενεργειακών αναγκών του ασθενή, ανάμεσα στην ομάδα που σιτίστηκε μέσω ρινογαστρικού και στην ομάδα που σιτίστηκε μέσω ρινονησιδικού καθετήρα. Τα αποτελέσματα της μετα-ανάλυσης αυτής φαίνεται να συμφωνούν με τα ευρήματα των κλινικών δοκιμών, αλλά θα πρέπει να ληφθούν σοβαρά υπόψη οι περιορισμοί τους πριν την εξαγωγή οριστικών συμπερασμάτων. Ορισμένοι από αυτούς τους περιορισμούς είναι το μικρό δείγμα που κυμαίνεται από 31 (130) ως 78 ασθενείς (132), η απόκλιση των κριτηρίων για την ένταξη των ασθενών με ΣΟΠ σε κάθε μία δοκιμή και τα διαφορετικά προγνωστικά κριτήρια που χρησιμοποιήθηκαν. Επίσης οι ασθενείς που συμμετείχαν σε μία κλινική δοκιμή (128), έλαβαν θρεπτική υποστήριξη για αρκετές εβδομάδες σε κάποιο άλλο νοσηλευτικό ίδρυμα πριν συμπεριληφθούν στο υπό μελέτη δείγμα της δοκιμής. Εξάγεται λοιπόν το συμπέρασμα πως το μικρό δείγμα και η μεγάλη ετερογένεια του υποδαυλίζον την ικανότητα των δοκιμών αυτών να ανιχνεύσουν μικρές αλλά ίσως σημαντικές διαφορές στην τελική έκβαση αναφορικά με τα

χρησιμοποιηθέντα κριτήρια.(127) (128) Σημαντικές επιπλοκές όμως μπορούν να προκύψουν αναφορικά με την χρήση και των δύο καθετήρων καθώς μία αναδρομική μελέτη (94) σε ασθενείς που βρίσκονταν στο μετεγχειρητικό στάδιο έπειτα από χειρουργική παρέμβαση στο πάγκρεας έδειξε πως στο 1/3 των ασθενών παρατηρήθηκε μετατόπιση και έκτοπη εντόπιση του ρινονησιδικού καθετήρα, ενώ μία άλλη (5) ανέφερε παρόμοια επιπλοκή, με μετατόπιση του άκρου του ρινογαστρικού καθετήρα αυτή τη φορά πέρα από το σύνδεσμο του Treitz, στο 40% των ασθενών του δείγματος. Φαίνεται λοιπόν πως άλλο ένα σκοτεινό σημείο στα συμπεράσματα των προηγούμενων μετα-αναλύσεων είναι πως δεν έλαβαν υπόψιν τους την πιθανότητα μετατόπισης του καθετήρα σίτισης κατά την διάρκεια της θεραπείας και έτσι τίθεται υπό αμφισβήτηση το κατά πόσο οι ασθενείς έλαβαν γαστρικά ή νησιδικά το διάλυμα ΕΔ.

Μία συχνή επιπλοκή που παρουσιάζεται κατά την παροχή ΕΔ μέσω καθετήρα είναι η πνευμονία από εισρόφιση λόγω παλινδρόμησης γαστρικού περιεχομένου. Η συχνότητα με την οποία εμφανίζεται η επιπλοκή αυτή κατά την χρήση ρινονησιδικού ή ρινογαστρικού καθετήρα απετέλεσε αντικείμενο μιας μεγάλης μετα-ανάλυσης που συμπεριέλαβε δείγμα 1394 ασθενών που νοσηλεύθηκαν σε ΜΕΘ, για λόγους μή σχετιζόμενους με την παγκρεατίτιδα, και οι 1117 εκ των οποίων έλαβαν μηχανική υποστήριξη του αερισμού-αναπνοής τους.(133) Στη μετα-ανάλυση αυτή φάνηκε σημαντική μείωση του ποσοστού εμφάνισης πνευμονίας (15.8% έναντι 22.8%) και πνευμονίας σχετιζόμενης με την μηχανική υποστήριξη (16.9% έναντι 25%) υπέρ της χρήσης ρινονησιδικού καθετήρα σίτισης. Τα ευρήματα αυτό όμως δεν επιβεβαιώθηκαν από άλλες μετα-αναλύσεις (134) (135).

Το (ανατομικό) σημείο χορήγησης της ΕΔ πάντως, δεν φαίνεται να διαφοροποιεί σημαντικά την τελική έκβαση.(136) Συγκεκριμένα, η χορήγηση ΕΔ είτε στον στόμαχο (ρινογαστρικός καθετήρας) είτε στη νήστιδα (ρινονησιδικός καθετήρας) φαίνεται πως δεν είχαν στατιστικά σημαντική διαφορά όσον αφορά την επίδρασή τους στην θνησιμότητα, την εισρόφιση γαστρικού περιεχομένου, το αίσθημα κοιλιακού άλγους, συμπτώματα όπως η διάρροια, ή ακόμη και το παρεχόμενο ποσό θερμίδων. Παρ' όλα αυτά η χρήση ρινογαστρικού καθετήρα σίτισης είναι αισθητά οικονομικότερη από αυτή του ρινονησιδικού. (93)

Παρά το γεγονός πως τα ερευνητικά δεδομένα δεν παρέχουν αδιάσειστα στοιχεία υπεροχής του ενός τρόπου σίτισης έναντι του άλλου, σε περιπτώσεις κατά τις οποίες ο ασθενής ανέχεται καλά την χρήση του ρινογαστρικού καθετήρα, φαίνεται πως η χρήση του είναι αρκετά ασφαλής. Όταν όμως δεν υπάρχει αυτή η ανοχή, ή όταν δεν είναι εφικτή η κάλυψη των ενεργειακών αναγκών του, προτείνεται η χρήση ρινονησιδικού καθετήρα και η χορήγηση της ΕΔ πέραν του συνδέσμου του Treitz. Σαφέστερες και καλύτερα τεκμηριωμένες κατευθύνσεις αναμένεται να δοθούν στο μέλλον από ευρείας κλίμακας τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές καθώς επίσης και με τη χρήση νέων και λιγότερο επεμβατικών τεχνικών τοποθέτησης του ρινονησιδικού καθετήρα με την αξιοποίηση της τεχνολογίας όπως πχ μέσω ηλεκτρομαγνητικής καθοδήγησης κ.ά. (137) (138) (139) (140)

## *Επιλογή σκευάσματος εντερικής διατροφής*

Στο εμπόριο κυκλοφορούν σκευάσματα εντερικής διατροφής που μπορεί να διαφέρουν σημαντικά στην σύστασή τους. Οι δύο κύριες κατηγορίες που χρησιμοποιούνται ευρύτατα στην ΟΠ είναι τα σκευάσματα πολυμερούς και ημιστοιχειακής σύνθεσης.(141) Τα ημιστοιχειακά σκευάσματα, πέπτονται και απορροφώνται ταχέως μετά την χορήγησή τους, προκαλούν μικρότερη διέγερση του παγκρέατος και σχετίζονται με καλύτερη ανοχή από τον ασθενή.(142) Παρ' όλα αυτά, χαρακτηρίζονται από μεγαλύτερο κόστος και αυξημένη οσμωτικότητα σχετικά με τα σκευάσματα πολυμερούς ΕΔ.(143) Σε μία τυχαίοποιημένη μελέτη η οποία περιελάμβανε δείγμα 30 ασθενών με ΟΠ, συγκρίθηκε η επίδραση της χορήγησης ημιστοιχειακής και πολυμερούς ΕΔ στην διάρκεια νοσηλείας και στην ανοχή που επέδειξαν οι ασθενείς και διαπιστώθηκε πως ενώ η ανοχή δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των δύο, η διάρκεια νοσηλείας ήταν μικρότερη (23 +/- 2 ημέρες) στην ομάδα που έλαβε ημιστοιχειακή σε σχέση με την ομάδα που έλαβε πολυμερή ΕΔ (27 +/-1 ημέρα).(144) Το 2009 δημοσιεύθηκε μία μετα-ανάλυση 20 τυχαίοποιημένων κλινικών δοκιμών, που περιελάμβανε στο σύνολο 1070 ασθενείς με ΟΠ, και συνέκρινε την επίδραση που έχει η σύσταση της χορηγούμενης ΕΔ στην τελική έκβαση.(145) Κρίνεται σκόπιμο να αναφερθεί πως κάθε τυχαίοποιημένη κλινική δοκιμή είχε ως θέμα την σύγκριση ΕΔ και ΠΔ και όχι την σύγκριση της σύστασης της ΕΔ αυτή καθεαυτή, αλλά μετά από κατάλληλες προσαρμογές η μετανάλυση αυτή, όπως και μία παλαιότερη (143), κατέληξε στο συμπέρασμα πως η επίδραση καθεμίας σύστασης της ΕΔ δεν διέφερε σημαντικά από τις άλλες στην επίδρασή που είχαν στην ανοχή από πλευράς ασθενούς, ούτε στην μείωση του επιπολασμού των λοιμώξεων ούτε όμως και στην θνητότητα. Λαμβάνοντας υπόψη τα ανωτέρω, θεωρείται επαρκώς τεκμηριωμένη η χορήγηση σκευασμάτων ΕΔ πολυμερούς σύστασης ως πρώτη επιλογή σε ασθενείς με ΟΠ.(146)

## Μηχανισμός δράσης εντερικής διατροφής

Η ευεργετική δράση της ΕΔ φαίνεται να προέρχεται από την αναχαίτιση των αντιδράσεων καταβολισμού που πυροδοτούνται από σηπτικά επεισόδια μέσω της διατήρησης της ακεραιότητας του βλεννογονικού εντερικού φραγμού και της επαγόμενης μείωσης της βακτηριακής αλλόθεσης και συστηματικής κυκλοφορίας των παραγόμενων ενδοτοξινών από τα βακτήρια του εντέρου. (147)

Υπάρχουν βιβλιογραφικά δεδομένα που υποστηρίζουν πως η σίτιση του ασθενούς με ΕΔ αναμένεται να αυξήσει την αιματική ροή στον εντερικό ιστό με συνέπεια τον αυξημένο κίνδυνο βακτηριακής αλλόθεσης και μετανάστευσής τους στη συστηματική κυκλοφορία, με τραγικές συνέπειες. Για τον λόγο αυτό υπογραμμίζουν την σημασία της πρώιμης έναρξης της ΕΔ πριν επέλθει διαταραχή και έκπτωση του εντεροβλεννογονικού φραγμού.(5)

Με την πρόοδο της τεχνολογίας και την ανάπτυξη νέων τεχνικών, έκαναν την εμφάνισή τους σε εμπορικά διαθέσιμη μορφή μία μεγάλη ποικιλία σκευασμάτων ΕΔ. Τα εν λόγω σκευάσματα πολλές φορές φέρεται να είναι πολλά υποσχόμενα αναφορικά με την θεραπευτική επίδραση σε νοσήματα του ΓΑΣ και από αυτά δεν εξαιρείται και η ΟΠ. Μία κατηγορία αποτελούν τα διαλύματα ΕΔ που είναι εμπλουτισμένα με πρεβιοτικά. Η συγχορήγηση της ΕΔ μαζί με μαζί με προβιοτικά πιθανόν να έχει κλινικό όφελος στην μείωση της συχνότητας εμφάνισης επεισοδίων αιμορραγίας από το ανώτερο ΓΑΣ, λοιμώξεων και αποστημάτων όπως φάνηκε σε μία μελέτη που περιέλαβε δείγμα 70 ασθενών με ΣΟΠ. (148) Αντίθετα, μία συστηματική ανασκόπηση κατέληξε στο συμπέρασμα πως η χορήγηση προβιοτικών δεν φαίνεται να έχει κάποια σημαντική επίδραση (είτε ωφέλιμη είτε βλαπτική) στην κλινική έκβαση περιστατικών με ΣΟΠ. (149)

### Ωφέλεια από τροποποίηση σύστασης τη παρεντερικής διατροφής

Υπάρχουν μελέτες που υποστηρίζουν πως η ΠΔ είναι ιδιαίτερα χρήσιμη σε περιπτώσεις ασθενών στις οποίες η ΣΟΠ συνυπάρχει με έντονο αίσθημα ναυτίας και συχνούς εμέτους.(150) Σε αυτές τις περιπτώσεις η παροχή των απαραίτητων θρεπτικών συστατικών μέσω της ΕΔ κρίνεται ιδιαίτερα δυσχερής. Η θρεπτική υποστήριξη των ασθενών με ΣΟΠ μέσω της ΠΔ έχει αποδειχθεί πως είναι ικανή να βελτιώσει την λειτουργία του ΓΑΣ και του παγκρέατος, περιορίζοντας την εξωκρινή του λειτουργία η οποία ευθύνεται για το φαινόμενο της “αυτοπεψίας” του παγκρέατος (παρά φύση δράση πεπτικών ενζύμων στον παγκρεατικό ιστό), ενώ παράλληλα υποβοηθά την ανάρρωση και την τελική έκβαση.(151) Η ΠΔ και η ανοσοδιατροφή μειώνουν σημαντικά τον απαιτούμενο χρόνο για την ανάρρωση του ασθενή με ΣΟΠ, διεγείρουν την κινητικότητα του ΓΑΣ και μετριάζουν τον βαθμό συστηματικής φλεγμονώδους απάντησης του οργανισμού.(4) (151) Η παρεντερικά παρεχόμενη ανοσοδιατροφή θεωρείται ένα νέο είδος ΠΔ, η οποία περιέχει γλουταμίνη, ω-3 λιπαρά οξέα κ.ά. συστατικά τα οποία σχετίζονται με την μείωση του βαθμού απάντησης του ανοσοποιητικού συστήματος σε φλεγμονώδη ερεθίσματα καθώς επίσης και με την μείωση των μοιραίων σε αρκετές περιπτώσεις λοιμωδών επιπλοκών.(4)

Η γλουταμίνη είναι ένα υπό συνθήκη απαραίτητο αμινοξύ, το οποίο φαίνεται να έχει ανοσορρυθμιστική δράση και θετική επίδραση στην ακεραιότητα και την λειτουργικότητα των ανοσοκυττάρων. (152) (153) Τα ω-3 λιπαρά οξέα έχουν επίδραση στο είδος των παραγόμενων κυτταροκινών ευνοώντας αυτές που εμφανίζουν αντιφλεγμονώδη δράση, αυξάνουν την αποτελεσματικότητα της δράσης των ανοσοκυττάρων και μειώνουν την πιθανότητα εμφάνισης δευτερογενών επιπλοκών όπως είναι για παράδειγμα η οργανική ανεπάρκεια ή/και δυσλειτουργία και οι ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις. (154) (155) Υπάρχουν και παλαιότερες μελέτες οι οποίες

περιγράφουν την ευεργετική επίδραση που εμφανίζουν τα διαλύματα ΠΔ τα οποία είναι εμπλουτισμένα με γλουταμίνη, αναφορικά με την πρόγνωση σε ασθενείς που εμφάνισαν κάποιο σηπτικό επεισόδιο ή υπεβλήθησαν σε κάποια χειρουργική επέμβαση (89) (156) (157) μέσω της μείωσης του βαθμού απόκρισης στην φλεγμονώδη εξεργασία που προκαλούν οι δύο αυτές καταστάσεις. (7)

Μία μετα-ανάλυση του 2014 η οποία περιελάμβανε κλινικές δοκιμές περιστατικών ΟΠ στις οποίες χορηγήθηκε ΠΔ εμπλουτισμένη με ανοσοενισχυτικούς παράγοντες (γλουταμίνη και ω-3 λιπαρά οξέα) ή ΠΔ μή εμπλουτισμένη με αυτούς του παράγοντες, αναφέρει πως οι ασθενείς που έλαβαν το εμπλουτισμένο διάλυμα είχαν καλύτερα αποτελέσματα αναφορικά με την εμφάνιση δευτερογενών λοιμώξεων και τα επίπεδα λευκοκυττάρων περιφερικού αίματος. Δεν φάνηκε όμως στατιστικά σημαντική διαφορά στην διάρκεια νοσηλείας σε ΜΕΘ ή νοσοκομεία όπως επίσης και στην θνησιμότητα λόγω ΣΟΠ. (9) Σε παρόμοιο συμπέρασμα κατέληξαν και οι Fuentes-Orozco et al. πως η χρήση διαλυμάτων ΠΔ με αυξημένη περιεκτικότητα σε γλουταμίνη μειώνει την νοσηρότητα λόγω λοιμωδών επιπλοκών σε μεγαλύτερο βαθμό από τα συνηθισμένα διαλύματα. (158)

Μία άλλη έρευνα ανέδειξε την ευεργετική επίδραση της εμπλουτισμένης με γλουταμίνη ΠΔ στον πολλαπλασιασμό των λεμφοκυττάρων και στα επίπεδα των παραγόμενων προφλεγμονωδών κυτταροκινών. (159) Οι Wang et al. στα ευρήματα της μελέτης τους αναφέρουν πως ΠΔ εμπλουτισμένη με ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα μετριάζει σημαντικά την φλεγμονώδη απόκριση του οργανισμού καθώς επίσης και την παραγωγή προφλεγμονωδών κυτταροκινών σε περιστατικά ΣΟΠ. (160) Τα ευρήματά μιας άλλης μελέτης αναφέρουν επίσης πως το εμπλουτισμένο διάλυμα που χρησιμοποίησαν αύξησε τα επίπεδα της ιντερλευκίνης 10 (IL-10) και την έκφραση του γονιδίου HLA-DR στους ασθενείς με ΣΟΠ. (161)

Φαίνεται όμως πως το είδος του εμπλουτισμού που χρησιμοποιήθηκε στις προαναφερθείσες μελέτες (ω-3 λ.ο., γλουταμίνη, L-αλανινική-L-γλουταμίνη, ιχθυέλαια), η ηλικία του ασθενούς και η αιτιολογία του επεισοδίου ΣΟΠ έχουν σημαντική επίδραση στα αποτελέσματα των μελετών. (9)

Παρ' όλα αυτά τα ανοσοενισχυτικά σκευάσματα ΠΔ δεν φαίνεται να είναι επαρκή ως μονοθεραπεία σε περιπτώσεις ασθενών στις οποίες η ΣΟΠ εξελίσσεται με ταχύ ρυθμό. Σε αυτές τις περιπτώσεις, ο αρμόδιος επιστήμονας υγείας θα πρέπει να εξετάσει το ενδεχόμενο η ΠΔ να χορηγείται συμπληρωματικά με την από του στόματος διατροφή ή με ΕΔ, λαμβάνοντας υπόψη την αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης οξείας φλεγμονώδους απόκρισης και σηψαιμίας λόγω της ΠΔ. (9)

Μία μετα-ανάλυση που δημοσιεύθηκε το 2015 (9) κατέληξε στο συμπέρασμα πως ΠΔ, η οποία είναι εμπλουτισμένη με ανοσοενισχυτικά θρεπτικά συστατικά μειώνει σημαντικά το ποσοστό θνησιμότητας σε ασθενείς με ΟΠ, σε αντίθεση με παλαιότερες μετα-αναλύσεις και άλλες μελέτες (162) (163) οι οποίες δεν έδειξαν παρόμοια αποτελέσματα ή έδειξαν μία μικρή και σχεδόν αμελητέα μείωση (164), πιθανόν λόγω της ομαδοποίησης ασθενών με διαφορετική νοσολογική διάγνωση στην



κατηγορία των βαρέως πασχόντων. Επίσης, η ίδια μετα-ανάλυση (9) έδειξε πως, η διάρκεια νοσηλείας μειώθηκε σημαντικά σε όλους τους ασθενείς που έλαβαν κάποιο είδος παρεντερικής ανοσοδιατροφής, αλλά η τεκμηρίωσή τους από βιβλιογραφικά δεδομένα είναι μετρίου βαθμού, σύμφωνα με την μέθοδο αξιολόγησης που χρησιμοποιήθηκε (GRADE) για τον σκοπό αυτό, πράγμα που σημαίνει ότι απαιτούνται και άλλες μελέτες για την εξαγωγή ασφαλέστερων συμπερασμάτων. Παρ' όλα αυτά όμως, διαφαίνεται πτωτική τάση στην διαφορά που παρατηρείται στην διάρκεια νοσηλείας ανάμεσα σε λήψη και μη λήψη ανοσορρυθμιστικής ΠΔ από το 1998 έως το 2009, γεγονός που μπορεί να αποδοθεί στην βελτίωση των συνθηκών και εφαρμοζόμενων τεχνικών νοσηλείας και θεραπείας των βαρέως πασχόντων ασθενών με ΟΠ. (120)

Σε μία εκ των μελετών που συμπεριελήφθησαν στην μετα-ανάλυση, αναφέρθηκε πως η διάρκεια σίτισης με ανοσορρυθμιστική ΠΔ (εμπλουτισμένη με γλουταμίνη) ήταν σημαντικά μικρότερη από την συμβατική ΠΔ (165), ενώ σε άλλη μελέτη, στην οποία η ΠΔ ήταν εμπλουτισμένη με ω-3 λιπαρά οξέα, η μερίδα των ασθενών που την έλαβε νοσηλεύθηκε για μικρότερο διάστημα σε σχέση με τους ασθενείς που έλαβαν μη εμπλουτισμένη ΠΔ (160). Επίσης, φάνηκε πως ενώ το κόστος ανά ημέρα νοσηλείας ήταν αυξημένο για την εμπλουτισμένη με γλουταμίνη ΠΔ σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, το συνολικό κόστος δεν διέφερε μεταξύ των δύο ομάδων λόγω της διαφοροποίησης στην διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο (165).

### Επανέναρξη της από του στόματος σίτισης

Η χορήγηση τροφής από το στόμα μπορεί να ξεκινήσει έπειτα από υποχώρηση του υφιστάμενου άλγους και την επαναφορά των παγκρεατικών ενζύμων εντός των φυσιολογικών ορίων (11). Γενικά, δεν υπάρχουν βιβλιογραφικά δεδομένα που να προσδιορίζουν επακριβώς τον χρόνο έναρξης της χορήγησης τροφής ή την βέλτιστη σύσταση και υφή αυτής. Συνήθης πρακτική είναι τα πρώτα γεύματα να περιλαμβάνουν μικρές ποσότητες τροφής, η οποία θα στηρίζεται κατά βάση στους υδατάνθρακες και την πρωτεΐνη (με παράλληλο αποκλεισμό των πηγών λίπους). Η αύξηση της χορηγούμενης ποσότητας θα πρέπει να γίνεται σταδιακά όπως σταδιακά θα πρέπει να χορηγηθούν και τρόφιμα που περιέχουν λίπους σε μία περίοδο 3-6 ημερών. Σε μία μελέτη που ασχολήθηκε με την επανεμφάνιση του οξέος κοιλιακού άλγους σε ασθενείς με ΟΠ κατά την περίοδο της επανασίτισης, βρέθηκε πως το 21% των ασθενών εμφάνισε υποτροπή κατά το διάστημα αυτό (2). Οι μισοί από αυτούς μάλιστα δήλωσαν την εκδήλωση άλγους εντός των πρώτων 1-2 ημερών. Οι συχνότερες υποτροπές παρατηρήθηκαν σε ασθενείς οι οποίοι είχαν αυξημένο σκορ στην κλίμακα Balthazar στην αξονική τομογραφία και υπερβολικά αυξημένη (τριπλάσια των φυσιολογικών ορίων) λιπάση ορού.



## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Wu P, Li L, Sun W. Efficacy comparisons of enteral nutrition and parenteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis: A meta-analysis from randomized controlled trials. *Biosci Rep.* 2018;38(6):1–9.
2. Meier R, Beglinger C, Layer P, Gullo L, Keim V, Laugier R, et al. ESPEN guidelines on nutrition in acute pancreatitis. *Clin Nutr.* 2002;21(2):173–83.
3. Li W, Liu J, Zhao S, Li J. Safety and efficacy of total parenteral nutrition versus total enteral nutrition for patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis. *J Int Med Res.* 2018;46(9):3948–58.
4. Yi F, Ge L, Zhao J, Lei Y, Zhou F, Chen Z, et al. Meta-analysis : Total Parenteral Nutrition Versus Total Enteral Nutrition in Predicted Severe Acute Pancreatitis. 2011;(6):523–30.
5. Lodewijkx PJ, Besselink MG, Witteman BJ, Schepers NJ, Gooszen HG, Van Santvoort HC, et al. Nutrition in acute pancreatitis: A critical review. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2016;10(5):571–80.
6. Yao H, He C, Deng L, Liao G. Enteral versus parenteral nutrition in critically ill patients with severe pancreatitis : a meta-analysis. 2017;(336):1–3.
7. Elke G, Zanten ARH Van, Lemieux M, McCall M, Jeejeebhoy KN, Kott M, et al. Enteral versus parenteral nutrition in critically ill patients : an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care* [Internet]. 2016; Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-016-1298-1>
8. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr* [Internet]. 2017;36(3):623–50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2017.02.013>
9. Shen Y, Deng X, Jin W, Zhang C, Zhang X, Wang Y. Effect of pharmaconutrition-supplemented parenteral nutrition for severe acute pancreatitis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Pancreas.* 2014;15(4):371–7.
10. Roberts KM, Nahikian-nelms M, Ukleja A, Lara LF. Nutritional Aspects of A c u t e P a n c r e a t i t i s Nutrition Acute pancreatitis Enteral Parenteral. 2017;
11. Woodcock NP, Zeigler D, Palmer MD, Buckley P, Mitchell CJ, MacFie J. Enteral versus parenteral nutrition: a pragmatic study. *Nutrition.* 2001 Jan;17(1):1–12.
12. Malagelada JR, Go VLW, Summerskill WHJ. Different gastric, pancreatic, and biliary responses to solid-liquid or homogenized meals. *Dig Dis Sci.* 1979;24(2):101–10.
13. Beglinger C, Fried M, Whitehouse I, Jansen JB, Lamers CB, Gyr K. Pancreatic enzyme response to a liquid meal and to hormonal stimulation. Correlation with plasma secretin and cholecystokinin levels. *J Clin Invest.* 1985;75(5):1471–6.

14. Keller J, Rünzi M, Goebell H, Layer P. Duodenal and ileal nutrient deliveries regulate human intestinal motor and pancreatic responses to a meal. *Am J Physiol - Gastrointest Liver Physiol.* 1997;272(3 35-3).
15. Boivin M, Lanspa SJ, Zinsmeister AR, Go VLW, DiMagno EP. Are diets associated with different rates of human interdigestive and postprandial pancreatic enzyme secretion? *Gastroenterology* [Internet]. 1990;99(6):1763–71. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/0016-5085\(90\)90485-J](http://dx.doi.org/10.1016/0016-5085(90)90485-J)
16. Maggioni AP, Maseri A, Fresco C, Franzosi MG, Mauri F, Santoro E, et al. The New England Journal of Medicine Downloaded from [nejm.org](http://nejm.org) at UC SHARED JOURNAL COLLECTION on February 14, 2011. For personal use only. No other uses without permission. Copyright © 1993 Massachusetts Medical Society. All rights reserved. *N Engl J Med.* 1993;329(20):1442–8.
17. Carriere F, Barrowman JA, Verger R, René L. Secretion and contribution to lipolysis of gastric and pancreatic lipases during a test meal in humans. *Gastroenterology* [Internet]. 1993;105(3):876–88. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/0016-5085\(93\)90908-U](http://dx.doi.org/10.1016/0016-5085(93)90908-U)
18. Abrams CK, Hamosh M, Dutta SK, Hubbard VS, Hamosh P. Role of nonpancreatic lipolytic activity in exocrine pancreatic insufficiency. *Gastroenterology* [Internet]. 1987;92(1):125–9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/0016-5085\(87\)90848-1](http://dx.doi.org/10.1016/0016-5085(87)90848-1)
19. Holtmann G, Kelly DG, DiMagno EP. Nutrients and cyclical interdigestive pancreatic enzyme secretion in humans. *Gut.* 1996;38(6):920–4.
20. Layer P, Go VLW, DiMagno EP. Fate of pancreatic enzymes during small intestinal aboral transit in humans. *Am J Physiol - Gastrointest Liver Physiol.* 1986;251(4).
21. Layer P, Zinsmeister AR, DiMagno EP. Effects of decreasing intraluminal amylase activity on starch digestion and postprandial gastrointestinal function in humans. *Gastroenterology* [Internet]. 1986;91(1):41–8. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/0016-5085\(86\)90436-1](http://dx.doi.org/10.1016/0016-5085(86)90436-1)
22. Holtmann G, Kelly DG, Sternby B, DiMagno EP. Survival of human pancreatic enzymes during small bowel transit: Effect of nutrients, bile acids, and enzymes. *Am J Physiol - Gastrointest Liver Physiol.* 1997;273(2 36-2).
23. Bussel JB, Berkowitz RL, McFarland JG, Lynch L, Chitkara U. The New England Journal of Medicine Downloaded from [nejm.org](http://nejm.org) at PENN STATE UNIVERSITY on November 25, 2015. For personal use only. No other uses without permission. From the NEJM Archive. Copyright © 2010 Massachusetts Medical Society. All rights reserved. *N Engl J Med.* 1988;319(21):1374–8.
24. Layer P, Von der Ohe MR, Holst JJ, Jansen JBMJ, Grandt D, Holtmann G, et al. Altered postprandial motility in chronic pancreatitis: Role of malabsorption. *Gastroenterology.* 1997;112(5):1624–34.
25. Miller LJ, Clain JE, Malagelada JR, Go VW. Control of human postprandial pancreatic exocrine secretion - A function of the gastroduodenal region. *Dig Dis Sci.* 1979;24(2):150–4.

26. Adler G, Beglinger C, Braun U, Reinshagen M, Koop I, Schafmayer A, et al. Interaction of the cholinergic system and cholecystokinin in the regulation of endogenous and exogenous stimulation of pancreatic secretion in humans. *Gastroenterology* [Internet]. 1991;100(2):537–43. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/0016-5085\(91\)90227-C](http://dx.doi.org/10.1016/0016-5085(91)90227-C)
27. Layer P, Peschel S, Schlesinger T, Goebell H. Human pancreatic secretion and intestinal motility: Effects of ileal nutrient perfusion. *Am J Physiol - Gastrointest Liver Physiol*. 1990;258(2 21-2).
28. Hildebrand P, Ensink JW, Gyr K, Mossi S, Leuppi J, Eggenberger C, et al. Evidence for hormonal inhibition of exocrine pancreatic function by somatostatin 28 in humans. *Gastroenterology* [Internet]. 1992;103(1):240–7. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/0016-5085\(92\)91119-O](http://dx.doi.org/10.1016/0016-5085(92)91119-O)
29. Greenberg GR, Adrian TE, Baron JH, McCloy RF, Chadwick VS, Bloom SR. Inhibition of Pancreas and Gallbladder By Pancreatic Polypeptide. *Lancet*. 1978;312(8103):1280–2.
30. Layer P, Chan ATH, Go VLW, Zinsmeister AR, DiMagno EP. Cholinergic regulation of phase II interdigestive pancreatic secretion in humans. *Pancreas*. 1993;8(2):181–8.
31. Layer P, Chan AT, Go VL, DiMagno EP. Human pancreatic secretion during phase II antral motility of the interdigestive cycle. *Am J Physiol*. 1988 Feb;254(2 Pt 1):G249-53.
32. DiMagno EP, Hendricks JC, Go VLW, Dozois RR. Relationships among canine fasting pancreatic and biliary secretions, pancreatic duct pressure, and duodenal phase III motor activity-Boldyreff revisited. *Dig Dis Sci*. 1979;24(9):689–93.
33. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2013 Sep;108(9):1400–15; 1416.
34. Bradley EL. Clinically based classification system for acute pancreatitis and regional complications. *Probl Gen Surg*. 1996;13(4):118–25.
35. Ranson JHC, Naidich P, Megibow AJ, Cooper M, Ct E. Pancreatitis : :767–72.
36. Zh A, Mf T, La A. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis ( Review ) SUMMARY OF FINDINGS FOR THE MAIN COMPARISON. 2010;(1).
37. Shaw JHF, 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(6):665–72.
38. Gardner CE, Fawcett B. Acute pancreatitis with hyperlipemia. *Surgery*. 1950;27(4):512–9.
39. Farmer G, Winkelman I, Lewis LA. Hyperlipoproteinemia and Pancreatitis. 1973;54:161–5.
40. Burns GP, Stein TA. Pancreatic enzyme secretion during intravenous fat infusion. *J Parenter Enter Nutr*. 1987;11(1):60–2.
41. Konturek SJ, Tasler J, Cieszkowski M. Intravenous amino acids and fat stimulate pancreatic secretion. *Am J Physiol Endocrinol Metab Gastrointest Physiol*. 1979;5(6).

42. Stabile BE, Debas T, Bruce E, Borzatta M, Richard S. Intravenous mixed amino acids and fats do not stimulate exocrine pancreatic secretion. 2019;(14):274–80.
43. Bonanome, Andrea; Grundy SM. The New England Journal of Medicine Downloaded from nejm.org at MOUNT SINAI SCHOOL OF MEDICINE on October 26, 2014. For personal use only. No other uses without permission. From the NEJM Archive. Copyright © 2010 Massachusetts Medical Society. All rights. N Engl J Med. 1988;1244–8.
44. Silberman H, Dixon NP, Eisenberg D. The safety and efficacy of a lipid-based system of parenteral nutrition in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol. 1982 Jul;77(7):494–7.
45. Tanimura H, Takenaka M, Setoyama M, Nagase M, Hikasa Y. Pathogenesis and treatment of pancreatitis due to essential fatty acid deficiency. Gastroenterol Jpn. 1977;12(6):483–9.
46. Durr GH, Schaeffers A, Maroske D, Bode JC. A controlled study on the use of intravenous fat in patients suffering from acute attacks of pancreatitis. Infusionsther Klin Ernahr. 1985 Jun;12(3):128–33.
47. Cameron JL, Capuzzi DM, Zuidema GD, Margolis S. Acute pancreatitis with hyperlipemia: the incidence of lipid abnormalities in acute pancreatitis. Ann Surg. 1973;177(4):483–9.
48. Sitzmann J V, Steinborn PA, Zinner MJ, Cameron JL. Total parenteral nutrition and alternate energy substrates in treatment of severe acute pancreatitis. Surg Gynecol Obstet. 1989 Apr;168(4):311–7.
49. Hospital C. P a n c r e a t i t i s and Intravenous Fat: An A s s o c i a t i o n in P a t i e n t s With Inflammatory Bowel D i s e a s e. 1983;18(3):269–72.
50. McClave SA, Snider H, Owens N, Sexton LK. Clinical nutrition in pancreatitis. Dig Dis Sci. 1997 Oct;42(10):2035–44.
51. McArdle AH, Echave W, Brown RA, Thompson AG. Effect of elemental diet on pancreatic secretion. Am J Surg. 1974;128(5):690–2.
52. 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(5):606–14.
53. Variyam EP, Fuller RK, Brown FM, Quallich LG. Effect of parenteral amino acids on human pancreatic exocrine secretion. Dig Dis Sci. 1985 Jun;30(6):541–6.
54. Niederau C, Sonnenberg A, Erckenbrecht J. Effects of intravenous infusion of amino acids, fat, or glucose on unstimulated pancreatic secretion in healthy humans. Dig Dis Sci. 1985 May;30(5):445–55.
55. Soo PII. Pii soo24-3205(97)00233-6. 1997;60(24).
56. Klein E, Shnebaum S, Ben-Ari G, Dreiling DA. Effects of total parenteral nutrition on exocrine pancreatic secretion. Am J Gastroenterol. 1983 Jan;78(1):31–3.

57. 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(5):572–9.
58. dickerson1991.pdf.
59. Bouffard YH, Delafosse BX, Annat GJ, Viale JP, Bertrand OM, Motin JP. Energy expenditure during severe acute pancreatitis. *J Parenter Enter Nutr.* 1989;13(1):26–9.
60. Feller JH, Brown RA, Toussaint GPML, Thompson AG. Changing methods in the treatment of severe pancreatitis. *Am J Surg.* 1974;127(2):196–201.
61. Klein S, Kinney J, Jeejeebhoy K, Alpers D, Hellerstein M, Murray M, et al. Nutrition support in clinical practice: Review of published data and recommendations for future research directions: Summary of a conference sponsored by the National Institutes of Health, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, and America. *J Parenter Enter Nutr.* 1997;21(3):133–56.
62. McClave SA, Greene LM, Snider HL, Makk LJK, Cheadle WG, Owens NA, et al. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.* 1997;
63. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016 Feb;40(2):159–211.
64. Nordenstrom J, Thorne A. Benefits and complications of parenteral nutritional support. *Eur J Clin Nutr.* 1994 Aug;48(8):531–7.
65. Macfie J. Enteral Versus Parenteral Nutrition : The Significance of Bacterial Translocation and Gut-Barrier Function. 2000;16:606–11.
66. Müller TF, Müller A, Bachem MG, Lange H. Immediate metabolic effects of different nutritional regimens in critically ill medical patients. *Intensive Care Med.* 1995;21(7):561–6.
67. Hietaranta AJ, Puolakkainen PA. Neoptolemos\_Lancet\_2000\_Early prediction of severity in AP by urinary trypsinogen activation peptide. 2000;355:1955–60.
68. Eatock 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 Aug;28(1):23–9.
69. Reintam Blaser A, Starkopf J, Alhazzani W, Berger MM, Casaer MP, Deane AM, et al. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines. *Intensive Care Med.* 2017 Mar;43(3):380–98.
70. Wig JD, Gupta V, Kochhar R, Doley RP, Yadav TD, Poornachandra KS, et al. The role of non-operative strategies in the management of severe acute pancreatitis. *JOP.* 2010 Nov;11(6):553–9.
71. Papachristou GI, Muddana V, Yadav D, O’Connell M, Sanders MK, Slivka A, et al. Comparison of BISAP, Ranson’s, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure,

- complications, and mortality in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2010 Feb;105(2):435–41; quiz 442.
72. Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, Wouters PJ, Schetz M, Meyfroidt G, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *N Engl J Med.* 2011 Aug;365(6):506–17.
  73. Levy P, Heresbach D, Pariente EA, Boruchowicz A, Delcenserie R, Millat B, 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 Feb;40(2):262–6.
  74. Malone A, Hamilton C. The Academy of Nutrition and Dietetics/the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition consensus malnutrition characteristics: application in practice. *Nutr Clin Pract.* 2013 Dec;28(6):639–50.
  75. Zhao XL, Zhu SF, Xue GJ, Li J, Liu YL, Wan MH, et al. Early oral refeeding based on hunger in moderate and severe acute pancreatitis: a prospective controlled, randomized clinical trial. *Nutrition.* 2015 Jan;31(1):171–5.
  76. McClave SA, Ritchie CS. Artificial nutrition in pancreatic disease: what lessons have we learned from the literature? *Clin Nutr.* 2000 Feb;19(1):1–6.
  77. Pandey SK, Ahuja V, Joshi YK, Sharma MP. A randomized trial of oral refeeding compared with jejunal tube refeeding in acute pancreatitis. *Indian J Gastroenterol.* 2004;23(2):53–5.
  78. Petrov MS, van Santvoort HC, Besselink MGH, Cirkel GA, Brink MA, Gooszen HG. Oral refeeding after onset of acute pancreatitis: a review of literature. *Am J Gastroenterol.* 2007 Sep;102(9):2079–84; quiz 2085.
  79. Eckerwall GE, Tingstedt BBA, Bergenzaun PE, Andersson RG. Immediate oral feeding in patients with mild acute pancreatitis is safe and may accelerate recovery--a randomized clinical study. *Clin Nutr.* 2007 Dec;26(6):758–63.
  80. Teich N, Aghdassi A, Fischer J, Walz B, Caca K, Wallochny T, et al. Optimal timing of oral refeeding in mild acute pancreatitis: results of an open randomized multicenter trial. *Pancreas.* 2010 Oct;39(7):1088–92.
  81. Petrov MS, McIlroy K, Grayson L, Phillips ARJ, Windsor JA. Early nasogastric tube feeding versus nil per os in mild to moderate acute pancreatitis: a randomized controlled trial. *Clin Nutr.* 2013 Oct;32(5):697–703.
  82. Sathiaraj E, Murthy S, Mansard MJ, Rao G V, Mahukar S, Reddy DN. Clinical trial: oral feeding with a soft diet compared with clear liquid diet as initial meal in mild acute pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008 Sep;28(6):777–81.
  83. Rajkumar N, Karthikeyan VS, Ali SM, Sistla SC, Kate V. Clear liquid diet vs soft diet as the initial meal in patients with mild acute pancreatitis: a randomized interventional trial. *Nutr Clin Pract.* 2013 Jun;28(3):365–70.
  84. Moraes JMM, Felga GEG, Chebli LA, Franco MB, Gomes CA, Gaburri PD, et al. A full solid diet as the initial meal in mild acute pancreatitis is safe and result in a shorter length of



- hospitalization: results from a prospective, randomized, controlled, double-blind clinical trial. *J Clin Gastroenterol*. 2010 Aug;44(7):517–22.
85. Jacobson BC, Vander Vliet MB, Hughes MD, Maurer R, McManus K, Banks PA. A prospective, randomized trial of clear liquids versus low-fat solid diet as the initial meal in mild acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007 Aug;5(8):946–51; quiz 886.
  86. Meng W-B, Li X, Li Y-M, Zhou W-C, Zhu X-L. Three initial diets for management of mild acute pancreatitis: a meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2011 Oct;17(37):4235–41.
  87. Larino-Noia J, Lindkvist B, Iglesias-Garcia J, Seijo-Rios S, Iglesias-Canle J, Dominguez-Munoz JE. Early and/or immediately full caloric diet versus standard refeeding in mild acute pancreatitis: a randomized open-label trial. *Pancreatology*. 2014;14(3):167–73.
  88. Li J, Xue G-J, Liu Y-L, Javed MA, Zhao X-L, Wan M-H, et al. Early oral refeeding wisdom in patients with mild acute pancreatitis. *Pancreas*. 2013 Jan;42(1):88–91.
  89. Wang G, Wen J, Xu L, Zhou S, Gong M, Wen P, et al. Effect of enteral nutrition and ecoinmunonutrition on bacterial translocation and cytokine production in patients with severe acute pancreatitis. *J Surg Res*. 2013 Aug;183(2):592–7.
  90. Marta K, Farkas N, Szabo I, Illes A, Vincze A, Par G, et al. Meta-Analysis of Early Nutrition: The Benefits of Enteral Feeding Compared to a Nil Per Os Diet Not Only in Severe, but Also in Mild and Moderate Acute Pancreatitis. *Int J Mol Sci*. 2016 Oct;17(10).
  91. Powell JJ, Murchison JT, Fearon KCH, 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. 2000;1375–81.
  92. McClave SA. Drivers of oxidative stress in acute pancreatitis: the role of nutrition therapy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2012 Jan;36(1):24–35.
  93. Italian T, Aisp P, Pezzilli R, Zerbi A, Campra D, Capurso G, et al. Consensus guidelines on severe acute pancreatitis The Italian Association for the Study of the Pancreas ( AISP ). *Dig Liver Dis* [Internet]. 2015;47(7):532–43. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.dld.2015.03.022>
  94. 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 Dec;84(12):1665–9.
  95. Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2006 Oct;101(10):2379–400.
  96. Freedman SD. Options for addressing exocrine pancreatic insufficiency in patients receiving enteral nutrition supplementation. *Am J Manag Care*. 2017 Jul;23(12 Suppl):S220–8.
  97. Ziegler TR, Ogden LG, Singleton KD, Luo M, Fernandez-Estivariz C, Griffith DP, et al. Parenteral glutamine increases serum heat shock protein 70 in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2005 Aug;31(8):1079–86.



98. McClave SA, Heyland DK. The physiologic response and associated clinical benefits from provision of early enteral nutrition. *Nutr Clin Pract.* 2009;24(3):305–15.
99. Lehocky P, Sarr MG. Early enteral feeding in severe acute pancreatitis: can it prevent secondary pancreatic (super) infection? *Dig Surg.* 2000;17(6):571–7.
100. Sun J-K, Mu X-W, Li W-Q, Tong Z-H, Li J, Zheng S-Y. Effects of early enteral nutrition on immune function of severe acute pancreatitis patients. *World J Gastroenterol.* 2013 Feb;19(6):917–22.
101. Wereszczynska-Siemiatkowska U, Swidnicka-Siergiejko A, Siemiatkowski A, Dabrowski A. Early enteral nutrition is superior to delayed enteral nutrition for the prevention of infected necrosis and mortality in acute pancreatitis. *Pancreas.* 2013 May;42(4):640–6.
102. Petrov MS, Pylypchuk RD, Uchugina AF. A systematic review on the timing of artificial nutrition in acute pancreatitis. *Br J Nutr.* 2009 Mar;101(6):787–93.
103. Li J-Y, Yu T, Chen G-C, Yuan Y-H, Zhong W, Zhao L-N, et al. Enteral nutrition within 48 hours of admission improves clinical outcomes of acute pancreatitis by reducing complications: a meta-analysis. *PLoS One.* 2013;8(6):e64926.
104. Wu X-M, Liao Y-W, Wang H-Y, Ji K-Q, Li G-F, Zang B. When to initialize enteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis? A retrospective review in a single institution experience (2003-2013). *Pancreas.* 2015 Apr;44(3):507–11.
105. Bakker OJ, van Brunschot S, Farre A, Johnson CD, Kalfarentzos F, Louie BE, et al. Timing of enteral nutrition in acute pancreatitis: meta-analysis of individuals using a single-arm of randomised trials. *Pancreatology.* 2014;14(5):340–6.
106. Bakker OJ, van Brunschot S, van Santvoort HC, Besselink MG, Bollen TL, Boermeester MA, et al. Early versus on-demand nasoenteric tube feeding in acute pancreatitis. *N Engl J Med.* 2014 Nov;371(21):1983–93.
107. Padilla G V, Grant M, Wong H, Hansen BW, Hanson RL, Bergstrom N, et al. Subjective distresses of nasogastric tube feeding. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1979;3(2):53–7.
108. Prabhakaran S, Doraiswamy VA, Nagaraja V, Cipolla J, Ofurum U, Evans DC, et al. Nasoenteric tube complications. *Scand J Surg.* 2012;101(3):147–55.
109. Heyland DK, Schroter-Noppe D, Drover JW, Jain M, Keefe L, Dhaliwal R, et al. Nutrition support in the critical care setting: current practice in canadian ICUs--opportunities for improvement? *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2003;27(1):74–83.
110. Rubinson L, Diette GB, Song X, Brower RG, Krishnan JA. Low caloric intake is associated with nosocomial bloodstream infections in patients in the medical intensive care unit. *Crit Care Med.* 2004 Feb;32(2):350–7.
111. Dvir D, Cohen J, Singer P. Computerized energy balance and complications in critically ill patients: an observational study. *Clin Nutr.* 2006 Feb;25(1):37–44.

112. Villet S, Chiolero RL, Bollmann MD, Revelly J-P, Cayeux R N M-C, Delarue J, et al. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clin Nutr*. 2005 Aug;24(4):502–9.
113. Alberda C, Gramlich L, Jones N, Jeejeebhoy K, Day AG, Dhaliwal R, et al. The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: results of an international multicenter observational study. *Intensive Care Med*. 2009 Oct;35(10):1728–37.
114. Bost RB, Tjan DH, van Zanten AR. Timing of (supplemental) parenteral nutrition in critically ill patients: a systematic review. *Ann Intensive Care*. 2014;4:31.
115. Sax HC, Warner BW, Talamini MA, Hamilton FN, Bell RH, Fischer JE, et al. Early total parenteral nutrition in acute pancreatitis: Lack of beneficial effects. *Am J Surg*. 1987;153(1):117–24.
116. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med*. 1992 Jun;20(6):864–74.
117. Swank GM, Deitch EA. Role of the Gut in Multiple Organ Failure : Bacterial Translocation and Permeability Changes. 1996;411–7.
118. Beier-Holgersen R, Boesby S. Influence of postoperative enteral nutrition on postsurgical infections. *Gut*. 1996 Dec;39(6):833–5.
119. Windsor AC, Kanwar S, Li AG, Barnes E, Guthrie JA, Spark JJ, et al. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut*. 1998 Mar;42(3):431–5.
120. Jafari T, Feizi A, Askari G, Fallah AA. Parenteral immunonutrition in patients with acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr [Internet]*. 2015;34(1):35–43. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2014.05.008>
121. Hegazi R, Raina A, Graham T, Rolniak S, Centa P, Kandil H, et al. Early jejunal feeding initiation and clinical outcomes in patients with severe acute pancreatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2011 Jan;35(1):91–6.
122. O’Keefe SJD. Physiological response of the human pancreas to enteral and parenteral feeding. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2006 Sep;9(5):622–8.
123. Vu MK, van der Veek PP, Frolich M, Souverijn JH, Biemond I, Lamers CB, et al. Does jejunal feeding activate exocrine pancreatic secretion? *Eur J Clin Invest*. 1999 Dec;29(12):1053–9.
124. O’keefe SJD, Lee RB, Li J, Zhou W, Stoll B, Dang Q. Trypsin and splanchnic protein turnover during feeding and fasting in human subjects. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2006 Feb;290(2):G213-21.
125. Kaushik N, Pietraszewski M, Holst JJ, O’Keefe SJD. Enteral feeding without pancreatic stimulation. *Pancreas*. 2005 Nov;31(4):353–9.

126. Eatock FC, Chong P, Menezes N, Murray L, McKay CJ, Carter CR, et al. A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2005 Feb;100(2):432–9.
127. Singh N, Sharma B, Sharma M, Sachdev V, Bhardwaj P, Mani K, et al. Evaluation of early enteral feeding through nasogastric and nasojejunal tube in severe acute pancreatitis: a noninferiority randomized controlled trial. *Pancreas*. 2012 Jan;41(1):153–9.
128. Kumar A, Singh N, Prakash S, Saraya A, Joshi YK. Early enteral nutrition in severe acute pancreatitis: a prospective randomized controlled trial comparing nasojejunal and nasogastric routes. *J Clin Gastroenterol*. 2006;40(5):431–4.
129. Eckerwall GE, Axelsson JB, Andersson RG. Early nasogastric feeding in predicted severe acute pancreatitis: A clinical, randomized study. *Ann Surg*. 2006 Dec;244(6):957–9.
130. Nally DM, Kelly EG, Clarke M, Ridgway P. Nasogastric nutrition is efficacious in severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr*. 2014 Dec;112(11):1769–78.
131. Petrov MS, Correia MITD, Windsor JA. Nasogastric tube feeding in predicted severe acute pancreatitis. A systematic review of the literature to determine safety and tolerance. *JOP*. 2008 Jul;9(4):440–8.
132. Chang Y, Fu H, Xiao Y, Liu J. Nasogastric or nasojejunal feeding in predicted severe acute pancreatitis: a meta-analysis. *Crit Care*. 2013 Jun;17(3):R118.
133. Gerritsen A, Besselink MG, Cieslak KP, Vriens MR, Steenhagen E, van Hillegersberg R, et al. Efficacy and complications of nasojejunal, jejunostomy and parenteral feeding after pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg*. 2012 Jun;16(6):1144–51.
134. Piciocchi M, Merola E, Marignani M, Signoretti M, Valente R, Cocomello L, et al. Nasogastric or nasointestinal feeding in severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2010 Aug;16(29):3692–6.
135. Alhazzani W, Almasoud A, Jaeschke R, Lo BWY, Sindi A, Altayyar S, et al. Small bowel feeding and risk of pneumonia in adult critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Care*. 2013 Jul;17(4):R127.
136. Bhatia M. Novel therapeutic targets for acute pancreatitis and associated multiple organ dysfunction syndrome. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy*. 2002 Dec;1(4):343–51.
137. Marik PE, Zaloga GP. Gastric versus post-pyloric feeding: a systematic review. *Crit Care*. 2003 Jun;7(3):R46-51.
138. Ho KM, Dobb GJ, Webb SAR. A comparison of early gastric and post-pyloric feeding in critically ill patients: a meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2006 May;32(5):639–49.
139. Gerritsen A, de Rooij T, van der Poel MJ, Dijkgraaf MGW, Bemelman WA, Busch ORC, et al. Endoscopic versus bedside electromagnetic-guided placement of nasoenteral feeding tubes in surgical patients. *J Gastrointest Surg*. 2014 Sep;18(9):1664–72.

140. Boyer N, McCarthy MS, Mount CA. Analysis of an electromagnetic tube placement device versus a self-advancing nasal jejunal device for postpyloric feeding tube placement. *J Hosp Med.* 2014 Jan;9(1):23–8.
141. Cui L, Wang X, Peng L, Yu L, Yang Y. [The effects of early enteral nutrition with addition of probiotics on the prognosis of patients suffering from severe acute pancreatitis]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2013 Apr;25(4):224–8.
142. Gou S, Yang Z, Liu T, Wu H, Wang C. Use of probiotics in the treatment of severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care.* 2014 Mar;18(2):R57.
143. Silk DB. Formulation of enteral diets. *Nutrition.* 1999;15(7–8):626–32.
144. Tiengou L-E, Gloro R, Pouzoulet J, Bouhier K, Read M-H, Arnaud-Battandier F, et al. Semi-elemental formula or polymeric formula: is there a better choice for enteral nutrition in acute pancreatitis? Randomized comparative study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2006;30(1):1–5.
145. Makola D, Krenitsky J, Parrish C, Dunston E, Shaffer HA, Yeaton P, et al. Efficacy of enteral nutrition for the treatment of pancreatitis using standard enteral formula. *Am J Gastroenterol.* 2006 Oct;101(10):2347–55.
146. Petrov MS, Loveday BPT, Pylypchuk RD, McIlroy K, Phillips ARJ, Windsor JA. Systematic review and meta-analysis of enteral nutrition formulations in acute pancreatitis. *Br J Surg.* 2009 Nov;96(11):1243–52.
147. Poropat G, Giljaca V, Hauser G, Stimac D. Enteral nutrition formulations for acute pancreatitis. *Cochrane database Syst Rev.* 2015 Mar;(3):CD010605.
148. Wang X, Zhang L, Wu C, Li N, Li J. The application of electromagnetically guided postpyloric feeding tube placement in critically ill patients. *J Invest Surg.* 2014 Feb;27(1):21–6.
149. Gerritsen A, van der Poel MJ, de Rooij T, Molenaar IQ, Bergman JJ, Busch OR, et al. Systematic review on bedside electromagnetic-guided, endoscopic, and fluoroscopic placement of nasoenteral feeding tubes. *Gastrointest Endosc.* 2015 Apr;81(4):836-47.e2.
150. Halloran O, Grecu B, Sinha A. Methods and complications of nasoenteral intubation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2011 Jan;35(1):61–6.
151. Swaroop VS, Chari ST, Clain JE. Severe acute pancreatitis. *JAMA.* 2004 Jun;291(23):2865–8.
152. Dissanaik S, Shelton M, Warner K, O’Keefe GE. The risk for bloodstream infections is associated with increased parenteral caloric intake in patients receiving parenteral nutrition. *Crit Care.* 2007;11(5):R114.
153. Derde S, Vanhorebeek I, Guiza F, Derese I, Gunst J, Fahrenkrog B, et al. Early parenteral nutrition evokes a phenotype of autophagy deficiency in liver and skeletal muscle of critically ill rabbits. *Endocrinology.* 2012 May;153(5):2267–76.
154. Hermans G, Casaer MP, Clerckx B, Guiza F, Vanhullebusch T, Derde S, et al. Effect of tolerating macronutrient deficit on the development of intensive-care unit acquired weakness: a subanalysis of the EPaNIC trial. *Lancet Respir Med.* 2013 Oct;1(8):621–9.

155. Arabi YM, Aldawood AS, Haddad SH, Al-Dorzi HM, Tamim HM, Jones G, et al. Permissive Underfeeding or Standard Enteral Feeding in Critically Ill Adults. *N Engl J Med.* 2015 Jun;372(25):2398–408.
156. Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, Gramlich L, Dodek P. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2003;27(5):355–73.
157. Moore FA, Feliciano D V, Andrassy RJ, McArdle AH, Booth F V, Morgenstein-Wagner TB, et al. Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications. The results of a meta-analysis. *Ann Surg.* 1992 Aug;216(2):172–83.
158. Fuentes-Orozco C, Cervantes-Guevara G, Mucino-Hernandez I, Lopez-Ortega A, Ambriz-Gonzalez G, Gutierrez-de-la-Rosa JL, et al. L-alanyl-L-glutamine-supplemented parenteral nutrition decreases infectious morbidity rate in patients with severe acute pancreatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2008;32(4):403–11.
159. de Beaux AC, O’Riordain MG, Ross JA, Jodozi L, Carter DC, Fearon KC. Glutamine-supplemented total parenteral nutrition reduces blood mononuclear cell interleukin-8 release in severe acute pancreatitis. *Nutrition.* 1998 Mar;14(3):261–5.
160. Wang X, Li W, Li N, Li J. Omega-3 fatty acids-supplemented parenteral nutrition decreases hyperinflammatory response and attenuates systemic disease sequelae in severe acute pancreatitis: a randomized and controlled study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2008;32(3):236–41.
161. Wang X, Li W, Zhang F, Pan L, Li N, Li J. Fish oil-supplemented parenteral nutrition in severe acute pancreatitis patients and effects on immune function and infectious risk: a randomized controlled trial. *Inflammation.* 2009 Oct;32(5):304–9.
162. Thomson A. Nutritional support in acute pancreatitis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2008 May;11(3):261–6.
163. Shen Y, Cui N-Q. Clinical observation of immunity in patients with secondary infection from severe acute pancreatitis. *Inflamm Res.* 2012 Jul;61(7):743–8.
164. Petrov MS, Kukosh M V, Emelyanov N V. A randomized controlled trial of enteral versus parenteral feeding in patients with predicted severe acute pancreatitis shows a significant reduction in mortality and in infected pancreatic complications with total enteral nutrition. *Dig Surg.* 2006;23(5–6):335–6.
165. Ockenga J, Borchert K, Rifai K, Manns MP, Bischoff SC. Effect of glutamine-enriched total parenteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *Clin Nutr.* 2002 Oct;21(5):409–16.