

# Akut Pankreatit ve Nütrisyon

Sinan ERSİN, Özer MAKAY

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir

**A**kut pankreatitin doğasının tanımlanması ve onun tedavi edilebilmesi için oldukça karmaşık olan gastrointestinal sistemin, özellikle de pankreas fizyolojisinin iyi bilinmesi gereklidir. Antioksidan defans mekanizmalarının yetersiz olduğu bu hastalıkta nütrisyonel durumunun değerlendirilmesi, tedavideki en zor alanlardan birini oluşturmaktadır. Akut pankreatit yaklaşık %80 olguda hafif ya da ılımlı seyirlidir. Yüzde 20 hastada ise hastalık ağır seyredir. Bu olgularda hastanede kalış ve gastroduodenal atoni süresi daha uzun, komplikasyon riski belirgin yüksektir (1).

Akut pankreatitin şiddetini belirlemek amacıyla çeşitli skorlama sistemleri kullanılmaktadır. Ranson kriterleri ya da APACHE II skorlama sistemi günümüzde en sık kullanılan ve en güvenilir skorlama sistemleri olarak gözükmektedir (2,3). Algoritmik yaklaşımla Ranson kriteri  $\leq 2$ , APACHE II skoru  $< 8$  olan ve skoru ilk 48 saatte azalan hastalar hafif dereceli akut pankreatit olarak kabul edilmektedir. Ancak Ranson kriteri  $\geq 3$ , APACHE II skoru  $\geq 8$  olan ve skoru 48 saatte artan hastalar ciddi pankreatit olarak değerlendirilmektedir. Bu hastalar organ yetmezliği ve sepsis açısından yüksek riskli olarak kabul edilirken mortalite oranları %20' lere ulaşmaktadır (1, 4).

Akut pankreatitte hastalığın şiddetinin belirlenmesi hangi hastanın nasıl besleneceğine karar verilebilmesi açısından önemlidir. Özellikle ağır pankreatitli hastalar nütrisyon desteği açısından ciddi olarak değerlendirilmek zorundadır. Bu gruptaki hastaların yaklaşık %30'unda daha ilk başvuru anında malnütrisyon söz konusudur (5). Halbuki

ılımlı pankreatiti olan hastalar için beslenme desteği yapılmaksızın intravenöz sıvı ve analjezinin sağlanması sıklıkla yeterli olmaktadır.

## FİZYOPATOLOJİ VE NÜTRİSYON DESTEĞİ GEREKSİNİMİ

Akut pankreatitli hastalarda kısa sürede negatif azot dengesinin oluştuğu bilinmektedir. Bu olaydan pek çok faktör sorumludur. Artmış glukoneogenez nedeniyle oluşan negatif azot dengesi sepsise benzer bir hipermetabolik ve katabolik durum yaratmaktadır. Bu durumda kardiyak output ve oksijen tüketimi artarken sistemik vasküler direnç azalır ve hücresele düzeyde oksijen disosiyasyonu meydana gelir. Sonuç olarak hastaların metabolik ihtiyaçları ve kalori gereksinimleri kaçınılmaz olarak artmaktadır. Negatif azot dengesi olan akut pankreatitli hastalarda mortalite riskinin pozitif azot dengesi olan hastalara göre 10 kat arttığı gösterilmiştir (1,6). Ağır akut pankreatitli bir olguda 5. günde su retansiyonuna bağlı olarak vücut ağırlığında %20-25'lik bir artış kaydedilmektedir. Ayrıca solunum kas fonksiyonunda %60'lık bir azalma ve protein depolarında %20'lik bir düşüş meydana gelmektedir (7). Bu sonuçlara göre akut pankreatitte nütrisyon desteğindeki temel hedefimiz, azot dengesini yeniden kurmak, akut inflamatuvar yanıtı kontrol altına almak, normal vücut fonksiyonlarını korumak ve beslenme yetersizliğini engellemek olmalıdır. Akut pankreatit ve sepsis durumlarında ortaya çıkan hemodinamik ve metabolik tablo göz önüne alındığında, özellikle orta ve ağır pankreatitli hastalarda nütrisyon desteğinin önemi ortaya çıkmaktadır. Ne yazık ki akut pankreatitte nütrisyon desteği konusunda kanıt

dayalı tıp için altyapı oluşturacak kanıt değeri yüksek veri sayısı çok azdır.

## AKUT PANKREATİTTE NÜTRİSYON DESTEĞİNİN SEÇİMİ

Akut pankreatitte nütrisyon konusunun tarihçesine göz atacak olursak sürecin 1963'te hastalığın tanımlanması ve 1968'de Dudrick'in total parenteral nütrisyonu (TPN) ortaya atması ile başladığını söylemek mümkündür. 1970 yılında Lawson pankreatitli olgularda jejunostomi ile enteral beslenmeyi tavsiye etmiştir. Buna karşın Ranson 1977'de enteral nütrisyon uygulamalarının akut pankreatitte komplikasyon riskini artırdığını bildirmiştir. 1980'li yılların ortalarına kadar gerçekleştirilen çalışmalar TPN'nun lehine olan sonuçları kapsamaktadır. 1986'da yayınlanan ve travma hastalarında TPN ile enteral nütrisyonu (EN) karşılaştıran bir çalışmada EN'un nozokomiyal infeksiyon ve çoğul organ yetmezliği riskini azalttığı vurgulanmıştır. Aynı zamanda bu çalışmada hastanede kalış süresi ve maliyetlerin düştüğü gösterilmiştir (8, 9). Sax, 1987'de benzer bir çalışmayı akut pankreatitli hastalarda gerçekleştirmiştir (10). Bu çalışmada TPN grubu yalnızca parenteral sıvı ve analjezi alan grup ile karşılaştırıldığında TPN grubunda kateter sepsisi oranı daha yüksek, hastanede kalış süresi daha uzun olarak saptanmıştır. Çalışma akut pankreatitte TPN'nun rutin kullanımı ile ilgili soru işaretlerinin oluşmaya başladığı ilk araştırma olma özelliğini taşımaktadır. 1991 yılında gerçekleştirilen benzer bir çalışmada TPN gruplarında septik komplikasyon riskinin dört kat fazla olduğu belirlenmiştir (11). Bu sonuçlar üzerine akut pankreatitte enteral beslenme daha çok tercih edilmeye başlanmıştır. EN'da maliyetin daha düşük olmasının, akut faz cevabının daha kolay kontrol altına alınmasının ve uzun dönem uygulamada komplikasyonların TPN'a göre daha az olmasının üzerinde önemle durulmuştur. Akut pankreatitte beslenmeyle ilgili olarak az sayıda prospektif randomize çalışma vardır. Bunlardan bir tanesi olan McClave'in çalışmasındaki hastaların hafif ve orta şiddette pankreatitli olgular olması, araştırmanın değerini bir miktar azaltmıştır. Kalfarentzos 38 ağır pankreatitli olguda TPN ile yan elementel diyetten oluşan enteral nütrisyonu kıyaslamıştır. Sonuçlara bakıldığında EN iyi tolere edilmiş, total ve septik komplikasyon enteral nütrisyon grubunda daha az görülmüş ve maliyet açısından EN daha ekonomik bulunmuştur (12). Windsor da orta ve ağır akut pankreatitli olgularda benzer sonuçları bulmuştur (13).

Erken jejunal beslenmenin septik komplikasyonlar üzerindeki etkisini değerlendiren prospektif, randomize, kontrollü bir çalışmada jejunal beslenme grubunda, TPN grubuna göre komplikasyon oranı daha düşük olarak saptanmıştır. Bu çalışmada enteral nütrisyon alan grupta tedaviye profilaktik antibiyotik de eklenmiştir. Ancak antibiyoterapi uygulanmayan EN grubu ile TPN grubu arasında fark saptanmamıştır. Gruplar arasında çoğul organ yetmezliği ve mortalite oranları arasında anlamlı bir fark saptanamamıştır (14). Bu çalışmadaki önemli eksikliklerden biri ılımlı pankreatiti olan hastaların da çalışmaya dahil edilmiş olmasıdır. Her ne kadar enteral beslenmenin üstünlüğü farklı araştırmacılar tarafından vurgulanmış olsa da TPN ile EN arasında anlamlı fark bulamayan prospektif, randomize, kontrollü çalışmalar da mevcuttur (15,16).

Hedef kalorilere kısa sürede ulaşmak, pankreatik stimülasyonunu dinlendirmek ve proksimal barsağın kullanımını azaltarak inflamatuvar kitlenin obstrüktif etkisini engellemek, TPN'un en önemli avantajlarındanıdır. Ancak, yüksek maliyet, artmış stres cevabı, azımsanamayacak bir sepsis riski ve kontrolü güç olan hiperglisemi gibi göz ardı edilemeyecek dezavantajları da mevcuttur.

## AKUT PANKREATİTTE GASTROİNTESTİNAL PASAJ DİNLENDİRİLMELİ Mİ?

Gastrik atoni, ileus, bulantı, kusma, ağrı gibi semptomların varlığı ve gastrointestinal pasajın dinlendirilmesi yaklaşımı oral alımı önemli ölçüde kısıtlamaktadır. Diğer taraftan barsağı kullanmamak çeşitli sorunlara neden olmaktadır. Gelişen barsak atrofisinin stres cevabının alevlenmesine ve inflamatuvar durumun sürekliliğine neden olduğu bilinmektedir (1). Barsağın ve pankreasın dinlendirilmesine yönelik görüş ne kadar yaygın olsa da bu konuda uygun yöntemlerle yapılmış çalışma sayısı oldukça azdır. Barsağın kullanılmaması bakteriyel translokasyonu tetiklemekte, barsaktaki lenfoid dokunun kaybına neden olmakta dolayısıyla nozokomiyal infeksiyon, sepsis ve organ yetmezliği gibi geç komplikasyonlara zemin hazırlayabilmektedir. Barsak kökenli bakterilerin barsak atrofisi durumunda pankreasta ve parapancreatik dokuda infeksiyon oluşturabileceği hayvan modellerinde gösterilmiştir (17). Bunun nozokomiyal infeksiyon riskini arttıracak tahmin etmek güç değildir. Ayrıca, pankreatitli ratlarda yapılan bir çalışmada barsağın bakteriyel dekontaminasyonu

nun mezenter lenf nodlarındaki kolonizasyonu azalttığı, böylece mortalite oranını düşürdüğü ortaya konmuştur. Her ne kadar parenteral nütrisyonun bakteriyal translokasyonu arttırdığı teorik olarak doğru kabul edilecek olsa da insanda bunu kanıtlayan veriye henüz ulaşılmamıştır (18). İnsanda, pankreatik flegmonların ve parapankreatik sıvı kolleksiyonların %60'ında gram (-) bakteri kolonizasyonu saptanmıştır (17). Parapankreatik ve retroperitoneal alanlardaki infeksiyonların yüksek insidansı, lenfatik kanallar yoluyla ya da kolondaki mikroperforasyonlar yoluyla bakterilerin nekroz alanına göç etmesinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir (1).

Pankreatik stimülasyon derecesi beslenmenin başlangıç seviyesine göre değiştiğinden, Treitz ligamanının distalinden yapılan infüzyonun pankreatiti alevlendirmedeği anlaşılmıştır (1). Bu konuda yapılan prospektif, randomize, kontrollü bir çalışmada ılımlı ve orta dereceli akut pankreatitli hastalarda tüple enteral besleme TPN karşılaştırılmıştır. Araştırmada enteral nütrisyon ile beslenen hastalarda kanın ağrısı ve amilaz-lipaz düzeylerinin daha çabuk gerilediği görülmüştür. Aynı çalışmada stresin tetiklediği hiperglisemi TPN grubunda daha yüksek ve pankreatite bağlı stres yanıtının gerilemesi TPN grubunda daha geç bir sürede ortaya çıkmıştır (12). Windsor'un çalışmasında C-reaktif protein düzeylerinin TPN alan grupta yedi gün süreyle değişmediği, EN grubunda ise azaldığı tespit edilmiştir. Aynı zamanda APACHE II skorunun ve sistemik inflamatuvar yanıt sendromunun EN grubunda anlamlı olarak azaldığı görülmüştür (13). Ancak bu çalışmada da yalnızca birkaç hastanın ağır pankreatit grubunda olduğu izlenmiştir. Diğer taraftan TPN ile EN grupları arasında uygulanan kalori miktarının farklı olması çalışmanın değerini azaltmıştır. Ağır akut pankreatitte gerçekleştirilen randomize, kontrollü başka bir çalışmada EN kullanımının genel komplikasyon oranını ve özellikle septik komplikasyonları azalttığı, maliyeti düşürdüğü ortaya konmuştur (19).

## ENTERAL NÜTRİSYON UYGULAMALARI

Nütrisyon desteğine cevap olarak pankreas stimülasyon derecesini belirleyen birkaç faktör mevcuttur. Bu faktörlerden en belirgin olanı enteral beslenme ürününün hangi düzeyde gastrointestinal sisteme verildiğidir (20). Hasta ne kadar yukarı düzeyden beslenirse devreye o kadar çok sayıda uyarıcı girmektedir. Bu da pankreatik cevabın art-

masına neden olmaktadır. Jejunal beslenme ile bu uyarıcı en az düzeyde tutmak mümkündür. Diğer taraftan besinin özellikleri ve kalitesi ile ilgili faktörler pankreasın uyarılması üzerinde etkilidir. Besinin görünümü ve kokusu, besini sindirmeye yönelik mideden salgılanan asit, besinin midede oluşturduğu volüm etkisi gibi değişkenler pankreası farklı biçimde uyarılmaktadır. Ayrıca yağlar, karbonhidratlardan ve proteinlerden daha güçlü bir şekilde pankreatik uyarı gerçekleştirilmektedir. Bu faktörler göz önünde bulundurulduğunda akut pankreatitli hastada tercih edilecek enteral nütrisyon ürününün kokusuz, izozmolar, neredeyse yağ içermeyen elementel bir ürün olması gerektiği ortaya çıkmaktadır (20).

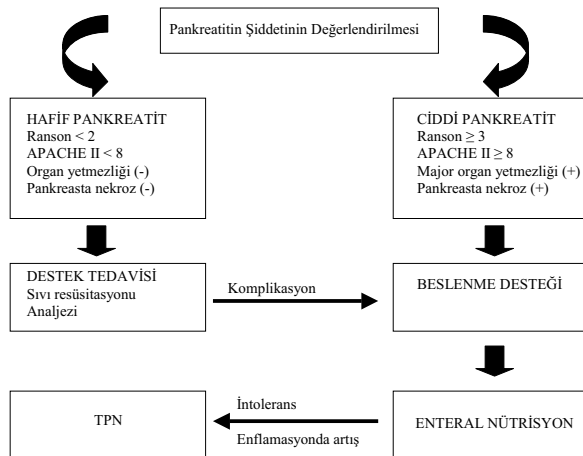
Elementel formüllerin pankreatitli hastalarda önemli yeri vardır. Ürünler arasında çeşitlilik olmasına rağmen elementel formüllerin çoğu laktozsuz ve neredeyse yağsızdır. Protein içeriğinin tamamı serbest amino asitlerden oluşmaktadır. Düşük yağ oranlı bu formüller, standart formüllere göre daha az pankreatik stimülasyonu neden olmaktadır. Standart formüllerdeki intakt proteinler tripsini bağlayarak tripsin düzeyini düşürmekte, böylece kolesistokinin salınımına neden olmaktadır (21). Son yıllarda popülerize olan probiotiklerin antiinfeksiyöz ve immunomodülatör etkileri bilinmektedir. Olah, akut pankreatitli hastaların enteral beslenmesinde probiotik bakteri (laktobasil) ve fiber kullanarak daha düşük pankreatik sepsis ve daha kısa hastanede kalış süresi bildirmiştir (22).

Günümüzde akut pankreatitli hastalarda nütrisyon desteği konusunda standardize edilmiş yaklaşım olmaması nedeniyle Avrupa Parenteral ve Enteral Nütrisyon Birliği (ESPEN) 2002 yılında bu konuda bir rapor hazırlamıştır. Buna göre pankreas uyarılmasını azaltmaya yönelik olarak uygulanmakta olan barsak dinlendirilmesi yaklaşımının yeniden gözden geçirilmesi, enerji açığının yeterli nütrisyon desteği ile kapatılması, iatrojenik komplikasyonların (özellikle aşırı besleme ile ilgili olanların) önlenmesi, pankreatik stimülasyonun subklinik düzeylere düşürülmesi ve genel sistemik inflamatuvar yanıt sendromu etkinliğini azaltmanın gerekliliği vurgulanmıştır. Ayrıca ılımlı ve orta derece akut pankreatitli hastaların çoğunda enteral veya parenteral yoğun nütrisyon desteğinin gerekli olmadığı belirtilmiştir (23).

Akut pankreatitte nütrisyonun geleceğini belirlemek şu an için güçlük arz etmektedir. Ancak etkin, güvenli ve TPN'ye göre daha ucuz olan enteral beslenmenin her açıdan daha olumlu sonuçlara neden olması bu alandaki kullanımının yaygınlaşacağı izlenimini vermektedir. Hastalığın tedavisine yönelik olarak önerilen platelet aktive edici faktör antagonistleri ve lökotrienler stres yanıtının kontrolünde geniş kullanım alanı bulacak gibi görülmektedir (20).

## NÜTRİSYONDA KARŞILAŞILABİLECEK SORUNLAR VE HASTANIN MONİTÖRİZASYONU

Enteral nütrisyon uygulamalarındaki bazı sorunlar yöntemin zaman zaman kullanılabilirliğini azaltabilmektedir. Nazojejunal tüpün yerleştirilmesi için endoskopiye ihtiyaç duyulmaktadır. Kritik hastada bu işlem çoğu zaman sedasyon gerektirir. Endoskopi sırasındaki sedasyon ve olası aspirasyon bu hastalarda mevcut durumu daha da tehlikeli hale getirebilir. Ayrıca tüpün yerinden oynaması pankreatik stimülasyona neden olup pankreatiti alevlendirebilir. Bir diğer zorluk pankreatit zemininde gelişmiş olan ileusun endoskopik olarak tüpün yerleştirme aşamasında ilave bir güçlük yaratabileceğidir. Enteral beslenmeye ciddi intolerans gösteren, ağrılı ve serum amilaz düzeyi artan hastada enteral beslenme mutlaka kesilmeli ve yerine TPN uygulanmalıdır. Prospektif, randomize, kontrollü bir çalışmada EN alan hastaların %31'inde intolerans geliştiği, ancak infüzyon volümünün 2-4 gün süresince azaltılmasıyla ileus tablosunun kontrol altına alındığı bildirilmiştir (13).



Şekil 1. Akut pankreatitte nütrisyonel destek

Enteral tüple beslenen hastanın monitörizasyonu oldukça önemlidir. Tüpün yer değiştirmesi, tıkanması, bulantı, kusma, ishal ve aspirasyon riski nedeniyle hastalar yakından izlenmek zorundadır. Gastrik distansiyonun pankreatik stimülasyonu uyardığı unutulmamalıdır. Enteral nütrisyon ile yeterli mikronütrientlerin alınamadığı durumlarda bunlar tedaviye eklenmelidir. Pankreatite bağlı aşırı sıvı sekestrasyonu göz önünde bulundurularak parenteral sıvı resüsitasyonunun yeterliliği iyi değerlendirilmelidir. EN alan ancak doz azaltılmasına rağmen intolerans gelişen ve karın ağrısı ile birlikte serum amilaz-lipaz düzeylerinde yükselme meydana gelen hastalarda EN durdurulup TPN açısından değerlendirilme yapılmalıdır. Ancak bu durumda da hasta hipertrigliseridemi, hiperglisemi, hiperkalsemi ve katetere bağlı infeksiyon açısından yakından izlenmelidir.

Akut pankreatitli olgularda, oral alımın zamanlaması sıklıkla bir sorun oluşturmuştur. Erken başlanan oral beslenmenin pankreatiti ağırlaştırabileceği veya komplikasyona neden olabileceği korkusu bu endişenin temelini oluşturmaktadır. Bu konuda kanıt değeri yüksek yayına rastlamak güçtür. Randomize olmayan prospektif bir çalışmada, altı günden uzun süren ağrı, normalin üç katından yüksek serum lipaz düzeyi ve bilgisayarlı tomografide kanıtlanmış nekroz varlığında erken oral beslenme ile pankreatit atağının %40 oranında tekrarlanabileceği ortaya konmuştur. Aynı çalışmada ağrının kontrol altına alındığı ve pankreatik enzim düzeyinin normale döndüğü durumlarda oral beslenme başlatılabildiği vurgulanmaktadır (24).

Sonuç olarak, akut pankreatitte nütrisyon desteğindeki amaç pankreas uyanılmasını subklinik düzeylerde tutarak stres cevabını azaltmak, barsak bütünlüğünü korumak ve dolayısıyla komplikasyonları engellemek olmalıdır. Yoğun nütrisyon desteğine ihtiyaç duyan ağır pankreatitli olgularda ilk önce hastalığın şiddetini azalttığı düşünülen EN tercih edilmelidir. Beslenmeye ilk 48 saat içinde endoskopik ya da fluoroskopik yolla Treitz ligama-

Tablo 1. Şiddetli akut pankreatitte ESPEN'in tavsiye ettiği beslenme içeriği

<b>Enerji</b>	25-35 kkal/kg/gün
<b>Protein</b>	1.2-1.5 g/kg/gün
<b>Karbonhidrat</b>	3-6 g/kg/gün (hedef serum glukoz düzeyi < 180 mg/dl)
<b>Lipid</b>	2 g/kg/gün (hedef serum trigliserid düzeyi < 1068 mg/dl)

nının distaline yerleştirilmiş nazojejunal tüple başlanmalıdır. İçerik olarak ise neredeyse yağsız ve yüksek oranda aminoasit içeren elementel formüller tercih edilmelidir. Diğer bir alternatif ise dipeptid, tripeptid içeren semi-elementel formüllerdir. İmmünonütrisyon etkili gibi görünse de bu konuda

daha çok veriye gereksinim olduğu kesindir (Şekil 1) (Tablo 1). Her ne kadar ağır akut pankreatitli hastada nütrisyon desteğinde EN daha etkin ve güvenilir kabul edilse de bu konuda geniş, prospektif, randomize, kontrollü serilere ihtiyaç vardır (25, 26).

## KAYNAKLAR

1. McClave SA, Spain DA, Snider H. Nutritional management in acute and chronic pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 1998; 27: 421-31.
2. Corfield AP, Cooper MJ, Williamson RC, et al. Prediction of severity in acute pancreatitis. Prospective comparison of three prognostic indices. *Lancet* 1985; 2: 403-7
3. Larvin M, McMahon MJ. Apache II score for assesment and monitoring of acute pancreatitis. *Lancet* 1989; 2: 201-5
4. McClave SA, Snider HL, Owens N. Clinical nutrition in acute pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1997; 42: 2035-44
5. Robin AP, Campbell R, Palani CK, et al. Total parenteral nutrition during acute pancreatitis: clinical experience with 156 patients. *World J Surg* 1990; 14: 572-9.
6. Sitzmann JV, Steinborg PA, Zinner MJ, Cameron JL. Total parenteral nutrition and alternate energy substrates in treatment of severe acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1989; 168: 311-7.
7. R Meier. Akut ve kronik Pankreatit hastalarında nütrisyon desteği. *Klinik Nütrisyon-Temel kavramlar*. 2. Baskı (Ed: L. Sobotka) 2002; 199.
8. Moore EE, Jones TN. Benefits of immediate jejunostomy feeding after major abdominal trauma. *J Trauma* 1986; 26: 874-80.
9. Adams S, Dellinger EP, Wertz MJ, et al. Enteral versus parenteral nutritional support following laparotomy for trauma: a randomized porspective trial. *J Trauma* 1986; 26: 882-90.
10. Sax HC, Warner BW, Talamini MA, et al. Early total parenteral nutrition in acute pancreatitis: lack of beneficial effects. *Am J Surg* 1987; 153: 117-24.
11. The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. *N Engl J Med* 1991; 325: 525-32.
12. McClave SA, Greene LM, Snider HL, et al. Comparison of the safety of early enteral versus parenteral nutririon in mild acute pancreatitis. *J Parenter Enteral Nutr* 1997; 21: 14-20
13. Windsor AC, Kanwar S, Li AG, Barnes E, et al. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut* 1998; 42: 431-35.
14. Olah A, Pardavi G, Belagyi T, et al. Early nasojejunal feeding in acute pancreatitis is associated with a lower complication rate. *Nutrition* 2002; 18: 259-62.
15. Bodoky G, Harsanyi L, Pap A, et al. Effect of enteral nutrition on exocrine pancreatic function. *Am J Surg* 1991; 161: 144-8.
16. Hernandez-Aranda JC, Gallo-Chico B, Ramirez-Barba EJ. Nutritional support in severe acute pancreatitis. *Nutr Hosp* 1996; 11: 160-6.
17. Helton WS. IV nutrition in patients with acute pancreatitis. In: Rombeau JL (ed) *Clinical Nutrition: Parenteral nutrition*. WB Saunders, Philedelphia, 1990; pp.442-61.
18. MacFie J. Enteral versus parenteral nutrition: the significance of bacterial translocation and gut-barrier function. *Nutrition* 2000; 16: 606-11.
19. Kalfarentzos F, Kehagias J, Mead N, et al. Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis. Results of a randomised prospective trial. *Br J Surg* 1997; 84: 1665-9.
20. Payne-James J. *Artificial Nutrition Support in Clinical Practice*. Greenwich Medical Media. 2nd ed, 2001.
21. Voitk A, Brown RA, Echave V, et al. Use of an elemental diet in the treatment of complicated pancreatitis. *Am J Surg* 1973; 125: 223-7
22. Olah A, Belagyi T, Issekutz A, et al. Randomised clinical trial of specific lactobacillus and fibre supplement to early enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002; 89: 1103-7.
23. Meier R, Beglinger C, Layer P, et al. ESPEN guidelines on nutrition in acute pancreatitis. *Clin Nutr* 2002; 21: 173-83.
24. Levy P, Heresbach D, Pariente EA, et al. Frequency and risk factors of recurrent pain during refeeding in patients with acute pancreatitis: a multivariate multicentre prospective study of 116 patients. *Gut* 1997; 40: 262-6.
25. Klein S, Kinney J, Jeejeebhoy K, et al. Nutrition support in clinical practice: review of published data and recommendations for future research directions. NIH, ASPEN and ASCN. *J Parent Enteral Nutr* 1997; 21: 133-56.
26. Al-Omran M, Groof A, Wilke D. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (2): CD002837.