

**UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
„NICOLAE TESTEMIȚANU”**

**DISCIPLINA GASTROENTEROLOGIE**

*Svetlana Țurcan*

**TRATAMENTUL NUTRIȚIONAL AL  
PANCREATITEI ACUTE ȘI CRONICE**

*Ghid metodic*

**CHIȘINĂU**

**2023**

0

**UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
„NICOLAE TESTEMIȚANU”**

**DISCIPLINA GASTROENTEROLOGIE**

*Svetlana Țurcan*

**TRATAMENTUL NUTRIȚIONAL AL  
PANCREATITEI ACUTE ȘI CRONICE**

*Ghid metodic*

**CHIȘINĂU**  
**Centrul Editorial-Poligrafic *Medicina***  
**2023**

CZU: 616.37-002-08:615.874.2(075)

Ț 94

Aprobat de Consiliul de Management al Calității al USMF „Nicolae Testemițanu”  
(proces verbal nr. 01 din 28 octombrie 2022)

**Autor:**

*Svetlana Țurcan* – dr. hab. șt. med., conf. univ., profesor disciplina gastrologie IP USMF „Nicolae Testemițanu”

**Referenți:**

*Eugen Tcaciuc* – dr. hab. șt. med., prof. univ., șef disciplina gastrologie IP USMF „Nicolae Testemițanu”

*Iuliana Lupașco* – dr. hab. șt. med., conf. cercetător, șef laborator gastrologie IP USMF „Nicolae Testemițanu”

Ghidul metodic „Tratamentul nutrițional al pancreatitei acute și cronice” este destinat studenților, rezidenților și medicilor ce audiază cursurile în domeniul gastroenterologiei, nutriției și dietologiei.

**Redactor:** *Silvia Donici*

**Machetare computerizată:** *Feodosia Caprari*

DESCRIEREA CIP A CAMEREI NAȚIONALE A CĂRȚII DIN REPUBLICA MOLDOVA

**Țurcan, Svetlana.**

Tratamentul nutrițional al pancreatitei acute și cronice: Ghid metodic / Svetlana Țurcan; Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Disciplina Gastroenterologie. – Chișinău: CEP *Medicina*, 2023. – 28 p.: fig., tab.

Bibliogr.: p. 28 (12 tit.). – [50] ex.

ISBN 978-9975-82-309-8.

616.37-002-08:615.874.2(075)

Ț 94

ISBN 978-9975-82-309-8

© CEP *Medicina*, 2023

© Țurcan Svetlana, 2023

## CUPRINS

<b>LISTA ABREVIERILOR.....</b>	<b>4</b>
<b>Introducere.....</b>	<b>5</b>
1. Pancreatita acută.....	6
1.1. Date generale.....	6
1.2. Evaluarea riscului nutrițional.....	6
1.3. Tratamentul nutrițional.....	7
2. Pancreatita cronică.....	13
2.1. Date generale.....	13
2.2. Metabolismul nutrienților în caz de pancreatită cronică.....	17
2.3. Evaluarea stării de nutriție.....	19
2.4. Tratamentul nutrițional.....	20
2.5. Recomandări dietetice generale în caz de pancreatită cronică....	22
<b>Teste pentru autoevaluare.....</b>	<b>23</b>
<b>Bibliografie.....</b>	<b>28</b>

## LISTA ABREVIERILOR

*PA* – pancreatită acută

*PC* – pancreatită cronică

*TGI* – tractul gastrointestinal

*ESPEN* – Societatea Europeană de Nutriție Clinică și Metabolism

*(European Society for Parenteral and Enteral Nutrition, new name – European Society for Clinical Nutrition and Metabolism)*

*IMC* – indicele masei corporale

*AE* – alimentație enterală

*AP* – alimentație parenterală

## INTRODUCERE

Pancreatita reprezintă o boală inflamatorie care, în majoritatea cazurilor, este asociată cu dereglarea asimilării nutrienților și, ca rezultat, cu modificările semnificative ale statutului nutrițional. Cele două forme majore ale bolii pancreatice inflamatorii, pancreatita acută (PA) și cronică (PC), necesită abordări diferite în managementul nutrițional. Acestea și sunt prezentate în prezența elaborare metodică.

Pancreatita acută este cea mai frecventă boală acută gastrointestinală care necesită tratament în condiții de spital și suport nutrițional adecvat. Deși majoritatea cazurilor de PA sunt de gravitate ușoară și medie (80%), necroza acută a pancreasului, cu dezvoltarea rapidă a stării critice a pacientului, se poate diagnostica până la 20% dintre pacienții cu PA [2]. În această stare prevalează catabolismul, dar posibilitățile de digestie și absorbție ale TGI sunt reduse semnificativ. Prin urmare, sprijinul nutrițional este unul dintre pietrele de temelie ale managementului PA [5]. Cercetările științifice din ultimii ani au demonstrat superioritatea alimentației enterale față de cea parenterală în PA, chiar și severă, necrotizantă. Astfel a apărut necesitatea de a schimba esențial paradigma stabilită de-a lungul anilor și de a elabora strategii moderne de tratament nutrițional în PA [1].

În pancreatita cronică, episoadele inflamatorii recurente au ca rezultat înlocuirea parenchimului pancreatic funcțional cu țesut conjunctiv fibros. Această reorganizare fibrotică duce la insuficiență exocrină și endocrină progresivă [4]. La pacienți cu PC frecvent apare durerea postprandială, care creează sitofobie – frica de mâncare din cauza durerii. Dereglările de digestie și sitofobia cauzează starea de malnutriție [4]. Deseori sunt trecute cu vederea și alte consecințe de maldigestie, cum ar fi osteoporoza, deși au un impact negativ asupra calității vieții la pacienți cu PC.

Prin urmare, screeningul pentru malnutriție și suport nutrițional joacă un rol crucial în managementul multimodal necesar în pancreatită.

# 1. Pancreatita acută

## 1.1. Date generale

Aproximativ 70% -80% din cazurile de pancreatită acută rezultă din aportul cronic excesiv de alcool sau din calculi biliari. Mecanismele ce stau la baza motivului pentru care acești factori duc la pancreatită nu sunt încă elucidate complex. Din factorii predispozanți mai puțin întâlniți fac parte hipertrigliceridemia, hipercalcemia, nicotina și medicamentele, precum azatioprina, tiazidele, narcoticele, steroizii etc. Pancreatita apare, de asemenea, ca o complicație tranzitorie a colangiopancreatografiei retrograde endoscopice și se poate manifesta numai prin niveluri crescute de amilază și/sau de lipază.

Pancreatita acută variază de la o afecțiune ușoară, autolimitată până la un proces patologic sever cu necroză hemoragică, care duce la insuficiență sistemică poliorganică și deces. Tabloul clinic include durere constantă, intensă la nivelul abdominal superior, asociată cu sindrom dispeptic și inflamator. Durerea persistă adesea ore în șir iradiază în spate și poate fi ameliorată apăsând corpul înainte, în poziție genucubitală.

Alte simptome sunt: distensia abdominală, greața, vărsăturile, febra, tahicardia, transpirația și icterul. Se pot prezenta cazuri severe cu semne de peritonită, deshidratare și șoc.

## 1.2. Evaluarea riscului nutrițional

Astfel, PA este o stare patologică care poate cauza insuficiență nutritivă. Mai mult decât atât, aproximativ 30% dintre pacienții cu PA sunt deja subnutriți la momentul atacului inițial. Conform recomandărilor Ghidului ESPEN din anul 2020, pacienții cu PA trebuie considerați cu un risc nutrițional moderat până la înalt din cauza naturii catabolice a bolii și a impactului negativ al stării nutriționale în evoluția bolii. Toți pacienții cu boală ușoară până la moderată ar trebui investigați, folosind metode de screening validate precum „Evaluarea riscului nutrițional – 2002”

(*Nutritional Risk Screening; NRS-2002*). Pacienții cu PA severă întotdeauna trebuie considerați cu risc nutrițional sporit. Evaluarea riscului nutrițional poate fi efectuată cu calculatorul NRS-2002 on-line pe adresa <https://www.mdcalc.com/nutrition-risk-screening-2002-nrs-2002>.

Pentru evaluarea riscului nutrițional poate fi utilizat și IMC. Un indice de masă corporală scăzut reprezintă un factor de risc pentru dezvoltarea malnutriției, dar și a formei severe de PA. Obezitatea la fel este un factor de risc cunoscut pentru PA severă și, prin urmare, pacienții obezi au un risc nutrițional crescut cauzat de severitatea bolii.

### **1.3. Tratamentul nutrițional**

*Administrarea adecvată de lichide și de alimente* este o sarcină medicală majoră la pacienții cu PA. În ciuda cunoștințelor acumulate în domeniul etiopatogenezei, modificărilor metabolice și nutriționale în PA, există încă multe controverse cu privire la regimurile optime de tratament dietetic în caz de PA. Mai mulți ani a persistat conceptul că alimentația orală sau enterală este dăunătoare în PA deoarece stimulează secreția pancreatică exocrină și, în consecință, procesele autodigestive. Studiile clinice randomizate au arătat că pacienții cu PA ușoară-moderată pot tolera alimentația timpurie pe cale orală. Această strategie este asociată cu o durată mai mică de spitalizare, în comparație cu alimentația orală convențională (introdusă după scăderea nivelului seric de enzime și rezoluția sindromului algic) [8, 9].

*Alimentația orală imediată* cu „hrană moale” pare a fi mai benefică în ceea ce privește aportul caloric și este tolerată în mod egal în comparație cu dietele lichide. O metaanaliză recentă, incluzând 17 studii, a identificat că numai 16,3% dintre pacienții cu PA au avut intoleranță la alimentația orală timpurie [9]. Astfel, conform cunoștințelor moderne, alimentația orală este recomandată de îndată ce este tolerată clinic și independent de nivelul seric de enzime pancreatice la pacienții cu PA ușoară. Alimentația orală poate fi efectuată cu produsele oficinale (de bucătărie) dietetice, „moi” sau cu produsele farmaceutice pentru nutriția orală – drink-uri (ex. Fresubin, Nutrison, Nutridrink, Nutricomp etc.)



În cazul intoleranței alimentației orale este preferabilă **alimentația enterală**, dar nu parenterală [1, 2, 6]. Multiple studii clinice randomizate și metaanalize sistematice au demonstrat că AE contribuie la păstrarea integrității mucoasei intestinale, stimulează motilitatea intestinală, previne creșterea bacteriană excesivă, mărește fluxul sangvin splanhnic și, ca rezultat, ameliorează evoluția PA. AE este sigură și bine tolerată, cu scăderi semnificative ale ratelor de complicații, de insuficiență multiorgane și de mortalitate, comparativ cu AP [10, 11]. AE trebuie începută devreme, în termen de 24-72 ore de la internare, în caz de intoleranță la hrănirea orală.

AE se poate realiza **prin sonda** gastrică sau duodenală (nazogastrică, orogastrică, nazoduodenală) sau **prin stomă** chirurgicală (jejunostomă, gastrostomă etc.). Calea nazogastrică este cea mai comună, sonda putând fi montată la patul bolnavului. Pentru securizare, tubușorul cu diametrul de 2-3 mm se fixează cu leucoplast la nivelul nasului sau al obrazului. Administrarea la nivelul stomacului, care funcționează ca un rezervor, se poate face intermitent (în bolus sau lent) sau continuu, spre deosebire de administrarea la nivel intestinal, care trebuie să fie continuă. Cu toate acestea, aproximativ 15% dintre pacienți vor prezenta intoleranță digestivă, în special din cauza golirii gastrice întârziate [1]. În această situație este necesară hrănirea prin sonda nazojejunală. Plasarea sondei la nivel stomacal este asociată cu un risc mai mare de aspirație pulmonară, decât plasarea la nivel intestinal.

Pentru AE pot fi utilizate produse oficinale sau farmaceutice. Produsele oficinale (de bucătărie) sunt reprezentate de produse măcinate și dizolvate sau în suspensie, gomogenizate, pentru a putea fi administrate printr-un tub relativ subțire. Ele conțin:

- proteine: lapte, albuș de ou, carne slabă măcinată, mazăre;
- lipide: uleiuri de măsline, soia, floarea-soarelui, porumb, gălbenuș;
- glucide: amidon, zaharoză, lactoză, fructoză.

Se recomandă introducerea produsului alimentar în cantitate până la 400 ml la adulți. Nu se recomandă administrarea medicației orale lichide în timpul mesei pentru a preveni introducerea unei cantități prea mari de

lichide concomitent. În cazul în care trebuie administrată în același timp, medicația și masa, se va administra mai întâi medicația.

Produsele farmaceutice, folosite pentru alimentația enterală, sunt constituite, de obicei, din formule polimerice sau oligomerice (elementale, semielementale) (*tab. 1*).

**Tabelul 1**

**Caracteristica produselor farmaceutice pentru alimentația enterală [12]**

	Produse polimerice	Produse oligomerice
Substrat proteic	Proteine întregi (din lapte, zer, ouă, soia)	Peptide (formule semielementale) sau aminoacizi liberi (formule elementale)
Substrat lipidic	Trigliceride cu lanț lung	Trigliceride cu lanț mediu sau scurt (nu necesită prezența enzimelor pancreatice sau a sărurilor biliare pentru digestie și absorbție)
Substrat glucidic	De regulă – maltodextrină De obicei, nu conțin lactoză și gluten	Oligozaharide
Alte elemente	Vitamine și microelemente în doze zilnice	Variabil
Alte caracteristici	Deseori – cu gust plăcut Mai ieftine	Gust mai neplăcut Mai scumpe
Exemple	Nutrizon <sup>®</sup> , Fresubin <sup>®</sup> , Ensure <sup>®</sup>	Peptamen <sup>®</sup> , Nutrien elemental <sup>®</sup>

În majoritatea cazurilor de PA este eficientă și inofensivă AE cu formule polimerice. **Produsele polimerice** au osmolaritatea în jur de 300 mOsm/l, conțin 1 sau 1,5 kcal/ml și 5-7-9 g N la 1000 ml. Aceste produse conțin toți nutrienții necesari pentru o persoană și anume: proteine, carbohidrați, lipide, fibre, dar și electroliți, vitamine și oligoelemente.

Densitatea calorică a formulelor enterale variază între 1 și 2 kcal/ml. Formulele hipercalorice (peste 1,3-1,5 kcal/ml) au osmolalitate mai mare și, corespunzător, mai puțină apă și se folosesc la pacienții cașectici, cu nevoi energetice crescute.

Proteinele furnizează 4 kcal/g. Proteinele din formulele standard de nutriție enterală asigură aproximativ 20% din aportul caloric zilnic. Pentru pacienții cu nevoi proteice crescute se folosesc formule cu conținut proteic mai mare, în care proteinele furnizează până la 25% din energie.

Un gram de glucide furnizează 4 kcal. Maltodextrina (cel mai uzual carbohidrat din formulele enterale) este un glucid ușor digerabil, obținut prin hidroliza parțială a amidonului.

Lipidele furnizează cea mai mare cantitate de energie – 9 kcal/g. Formulele enterale conțin atât trigliceride cu lanț lung, cât și cu lanț mediu (mai ușor absorbabile). Pentru formulele enterale se folosesc uleiul de porumb sau cel de soia, bogate în acizi grași omega-6 polinesaturați. Uleiul de pește conține acizi omega-3 (acid eicosapentaenoic și acid docosahexaenoic) care au proprietăți imunomodulatoare și antiinflamatoare. Acidul linoleic (un acid gras omega-6) și acidul a-linolenic (un acid gras omega-3) sunt acizi grași care nu pot fi sintetizați în organismul uman, de aceea pentru a preveni deficitul de acizi grași esențiali formulele enterale conțin între 1% și 4% de acizi grași esențiali. Uleiul de floarea-soarelui și uleiul de canola, conținute în unele preparate pentru nutriție enterală, sunt mai bogați în acizi grași mononesaturați.

Formulele pentru nutriție enterală care conțin fibre, mai ales insolubile, trebuie evitate în caz de PA, deoarece fibrele insolubile, parțial și cele solubile, au efect osmotic, atrag apa în intestin, prelungesc timpul de golire a stomacului, pot cauza meteorism, distensie abdominală și diaree. În perioada de reconvalescență pot fi recomandate fructooligozaharidele – fibre care trec nedigerate în intestinul subțire și, ajungând intacte la nivelul colonului, sunt metabolizate de către microflora intestinală, reprezentând de fapt prebiotice care servesc drept sursă de energie pentru flora normală a colonului.

Majoritatea formulilor polimerice conțin vitamine și minerale în cantități echivalente cu doza zilnică recomandată.

Administrarea formulei poate fi continuă, ciclică (infuzare continuă pe parcursul mai multor ore din 24 ore), intermitentă (infuzare pe parcursul a 20-60 de minute) sau în bolus (administrare în 5-16 minute).

Volumele administrate diferă în funcție de tehnica folosită. De exemplu, în bolus sau în administrare intermitentă, la o masă se infuzează până la 400-450 ml [12].

**Complicațiile AE**, cauzele lor și metode de profilaxie și de soluționare/tratament sunt redată în *tabelul 2*

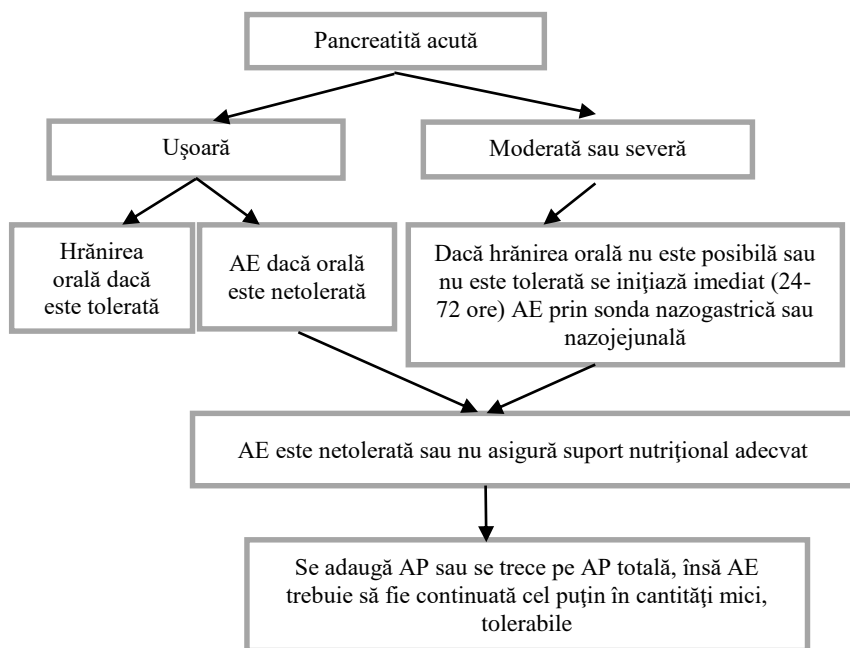
**Tabelul 2**

**Cauze, metode de prevenire și de soluționare a complicațiilor alimentației enterale**

Complicații	Cauza posibilă	Metoda de prevenire	Metoda de soluționare/tratament
<b>Mecanice</b>			
Blocarea sondei	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Formula care se aglomerează și se întărește în timp</li> <li>- Interacțiune cu medicamente administrate prin sondă</li> <li>- Nerespectarea recomandărilor pentru folosirea formulei</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Utilizarea formulei în timp scurt</li> <li>- Spălarea sondei cu apă</li> </ul>	- Dislocarea ocluziilor se poate face cu soluții de enzime pancreatice și cu bicarbonat de sodiu, din kituri speciale
Dislocarea sondei	Fixarea neeficientă a sondei	Fixarea eficientă	Reinstalarea sondei
<b>Infecțioase</b>			
Pneumonia de aspirație	Aspirația nutrientului	Poziția corectă a sondei și a pacientului	Tratamentul pneumoniei
<b>Gastrointestinale</b>			
Diaree	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Malabsorbția nutrienților</li> <li>- Administrarea prea rapidă</li> <li>- Osmolalitate ridicată</li> <li>- Fibre insolubile în formulă</li> <li>- Lactuloză în formulă</li> <li>- Stază gastroduodenală cu contaminare bacteriană</li> <li>- Medicația concomitentă</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Alegerea adecvată a formulei și a metodei de administrare</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Alegerea adecvată a formulei și a metodei de administrare și de tratament a patologiei respective</li> </ul>
Greață, vomă	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Administrarea prea rapidă</li> <li>- Osmolalitate ridicată</li> <li>- Stază gastroduodenală cu contaminare bacteriană</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Alegerea adecvată a formulei și a metodei de administrare</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Alegerea adecvată a formulei și a metodei de administrare și de tratament cu medicamente antiemetice</li> </ul>
<b>Metabolice</b>			
Dezechilibre hidroelectrolitice	Suport nutrițional sau de apă inadecvat	Alegerea corectă a nutrienților și a cantității de apă	Tratament cu soluții hidroelectrolitice respective
Hiperglicemie	Abuz de glucide	Monitorizarea glucozei serice	Corecția dozei glucozelor și tratamentul cu insulină

Pacienții hrăniți artificial pe cale enterală trebuie monitorizați permanent. Frecvent se face inspectarea vizuală a integrității sondei la locul de intrare, evaluarea semnelor vitale, se monitorizează în permanență frecvența și consistența scaunelor, distensia abdominală și reziduu gastric, electroliții serici, glicemia, creatinina serică, ureea sangvină, nivelurile serice de calciu, de magneziu și de fosfați, testele funcționale pancreatice și hepatice.

**Alimentația parenterală** trebuie administrată la pacienții cu PA (inclusiv în stările după intervenții chirurgicale) care nu tolerează AE sau care sunt incapabili să tolereze cantitatea suficientă a AE sau dacă există contraindicații pentru AE [1].



**Fig. 1** Algoritm de alegere a alimentației în caz de pancreatită acută

Pacienților incapabili să tolereze cantitatea suficientă a AE li se poate recomanda combinarea AE și AP. În caz de PA severă, aportul

energetic este înalt din cauza hipermetabolismului, iar substituirea nutrițională adecvată este extrem de importantă pentru prevenirea complicațiilor și prognoza bolii (*tab. 3*).

**Tabelul 3**

**Dozele recomandate de nutrienți în pancreatita acută severă**

<b>Substrat</b>	<b>Cantitate</b>
Energie	~ 25-35 kcal/kg/zi
Proteine	1,2-1,5 g/kg/zi
Carbohidrați	3-6 g/kg/zi (sub controlul glicemiei; obiectiv: < 7 mmol/l)
Lipide	≤ 2 g/kg/zi (sub controlul trigliceridelor; obiectiv: < 3-4 mmol/l)

## **2. Pancreatita cronică**

### **2.1. Date generale**

Pancreatita cronică prezintă o afecțiune cronică a pancreasului cu episoade recurente de inflamație, care condiționează înlocuirea ireversibilă a parenchimului pancreatic funcțional cu țesut conjunctiv, ceea ce duce la dezvoltarea insuficienței exocrine și endocrine a organului. Insuficiența exocrină pancreatică este asociată cu dereglări de digestie și cu progresarea sindromului de malabsorbție.

Distribuția geografică a PC este neuniformă. Prevalența PC variază de la 2 până la 200 de cazuri la 100 000 de populație, în Europa fiind de 25 de cazuri în mediu. Incidența în Europa se estimează la 7-8 cazuri noi la 100 000 de locuitori/an și variază de la 1 caz nou de PC la 100 000 de locuitori (Anglia) până la 13 (Spania) și la 23 (Elveția).

Boala este mai frecventă la bărbați, decât la femei. La bărbați, incidența maximă a PC este înregistrată la vârsta de 45-54 de ani. La femei, frecvența se menține în platou, fiind mai frecvent diagnosticată după 35 de ani. La bărbați predomină PC indusă de alcool, iar la femei – PC biliogenă și forma idiopatică.

Conform datelor OMS, pe parcursul ultimilor 20 de ani mortalitatea prin pancreatită cronică este în creștere continuă. Mortalitatea prin PC și supraviețuirea sunt strâns legate de etiologia acesteia: în PC alcoolică, rata de deces crește cu aproximativ 50% pe o durată de 20 de ani de la debut iar în PC ereditară și idiopatică prognosticul este mai favorabil. PC, în special nealcoolică, sporește semnificativ riscul de cancer pancreatic.

PC este o boală cu factori etiologici multipli, fiecare caz de PC fiind determinat, de regulă, de mai mulți factori. Factorii etiopatogenetici influențează semnificativ evoluția bolii și sunt utilizați în clasificările contemporane ale PC (tab. 4 și 5).

**Tabelul 4**

**Sistemul de clasificare a pancreatitei cronice TIGAR-O**

<p><b>Toxicometabolică:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Alcool</li> <li>- Tabagism</li> <li>- Hipercalcemie</li> <li>- Hiperlipidemie</li> <li>- Insuficiență renală cronică</li> <li>- medicație</li> <li>- Toxine</li> </ul>	<p><b>Idiopatică:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Debut precoce</li> <li>- Debut tardiv</li> <li>- Tropicală (calcificare tropicală și diabet pancreatic fibrocalculos)</li> <li>- Altele</li> </ul>
<p><b>Genetică:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Autozomal dominantă</li> <li>- Autozomal recesivă</li> </ul>	<p><b>Autoimună:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PC autoimună izolată</li> <li>- PC autoimună asociată bolii autoimune</li> </ul>
<p>Pancreatita acută <b>recurentă</b> și severă:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Postnecrotică (pancreatita acută severă)</li> <li>- Pancreatita acută recurentă</li> <li>- Boli vasculare ischemice</li> <li>- Afectare prin radiație</li> </ul>	<p><b>Obstructivă:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pancreas divisum</li> <li>- Patologie a sfincterului Oddi</li> <li>- Obstrucție canalară (de exemplu, tumoare)</li> <li>- Chisturi periampulare la nivel duodenal</li> <li>- Cicatrice pancreatice ductale post-traumatice</li> </ul>

**Tabelul 5**

**Clasificarea M-ANNHEIM a pancreatitei cronice conform factorilor multipli de risc**

<b>M – pancreatita este o boală cu factori multipli de risc:</b>		
<b>A – Alcool</b>	<b>N – Nicotină</b>	<b>N – Factori nutriționali:</b> - Alimentație cu exces de grăsimi și de proteine - Hiperlipidemie
<b>H – Factori ereditari</b> (engl. <i>hereditary</i> ): - Pancreatită ereditară - Pancreatită familială ș.a.	<b>E – Factori ai ductului pancreatic eferent:</b> - Pancreas divisum - Obstrucții ale ductului pancreatic - Disfuncții sau stenoze ale sfincterului Oddi etc.	<b>I – Factori imunologici:</b> - Pancreatită autoimună izolată - PC asociată bolii autoimune
<b>M – Diferiți (<i>Miscellaneous</i>) factori, rar atestați și metabolici:</b> - Hipercalcemie și hiperparatiroidism - Insuficiență renală cronică - Droguri, toxine		

Pentru pancreas se consideră periculoasă doza de 40-80 g etanol/zi și foarte periculoasă mai mare de 80 g. Pancreasul este mai sensibil la alcool, comparativ cu ficatul, și doza relativ inofensivă pentru ficat, estimată la 210 ml spirt de 96% sau 530 ml rachiu pe săptămână, este dăunătoare pentru pancreas și pentru a reduce riscul pancreatitei trebuie micșorată de 2 ori, pentru bărbați, și de 3 ori, pentru femei.

**Tabloul clinic** al PC include patru sindroame principale:

- sindrom algic;
- sindrom dispeptic;
- sindrom de malabsorbție (insuficiență pancreatică exocrină);
- sindrom endocrin (insuficiență pancreatică endocrină).

Durerea cronică abdominală este semnul cardinal, al PC uneori unicul. Mai frecvent se instalează sau se intensifică la începutul meselor (inclusiv după ingerarea celor mai inofensive și dietetice alimente, chiar și a apei) sau la 30-40 minute după masă (faza intestinală de digestie. Localizarea tipică a durerii este în regiunea superioară a abdomenului: în



epigastru, în hipocondrul stâng și drept, cu iradiere în spate – durere în formă de semicentură sau de centură. Durata durerii poate fi intermitentă, de lungă durată sau relativ de scurtă durată, când episoadele cu durere alternează cu perioade lipsite de durere; dar poate fi și permanentă, continuă. Caracterul durerii variază de la disconfort postprandial până la durerea violentă, severă, de arsură profundă, sâcâitoare, mai ales în timpul nopții. Poziția șezând, cu trunchiul aplecat înainte, sau poziția genucubitală ameliorează durerea și, invers, poziția pe spate, în decubit dorsal agravează sindromul algic. Durerea are tendința de diminuare pe parcursul evoluției bolii și a instalării insuficienței exocrine pancreatice.

Sindromul dispeptic în cadrul PC include greață, vome repetate care nu aduc ușurare; micșorarea sau lipsa apetitului, repulsie la alimente grase, hipersalivare, eructații cu aer și cu alimente întrebunțate, meteorism, flatulență excesivă, dereglarea scaunului. Scaunul pancreatic tipic este neformat, sub formă de terci, de consistență păstoasă cu aspect grăsos, de culoare galbenă-surie, cu miros fetid, greu se spală de pe closet.

Sindromul endocrin are două etape: inițial poate fi instalat hiperinsulinismul cu hipoglicemia postprandială, ulterior, pe măsura fibrozării pancreasului, apare insuficiența pancreatică endocrină, cu scăderea toleranței la glucoză, și diabetul zaharat manifest. Diabetul zaharat manifest apare, de obicei, târziu și se manifestă prin labilitate glicemică, hiperglicemia cu episoade frecvente hipoglicemice. Insuficiența pancreatică endocrină corelează, de obicei, cu disfuncțiile exocrine.

Sindromul insuficienței exocrine a pancreasului apare odată cu progresia PC și duce la dereglarea digestiei și, secundar, a absorbției în intestinul subțire – sindromul de malabsorbție pancreaticogen. Manifestările de malabsorbție apar la pierderea a peste 90% din parenchimul pancreatic funcțional. Deci, maldigestia este o complicație tardivă a PC și depinde de gravitatea și de etiologia bolii de bază. Durata medie între debutul primelor simptome și semnele de malabsorbție este de aproximativ 8-9 ani în PC alcoolică și mai mult de 15 ani în pancreatită idiopatică nealcoolice.

## 2.2. Metabolismul nutrienților în caz de pancreatită cronică

Aportul zilnic de carbohidrați este de aproximativ 300 g, aproximativ jumătate din aportul caloric pe zi. Alfa-amilaza pancreatică este singura enzimă pancreatică pentru digestia glucidelor. Digestia finală a zaharurilor are loc în microviliile enterocitelor, unde o serie de dizaharide sunt scindate până la glucoză, galactoză și fructoză care pot fi absorbite.

În insuficiența pancreatică exocrină, digestia carbohidraților este asigurată de amilaza salivară și de oligozaharidoze. Pierderea funcției endocrine duce la intoleranță la glucoză la 40% -90% dintre pacienții cu PC severă, iar la 20-30% la diabet insulino-dependent, asociat cu reglarea afectată a glucagonului și a polipeptidelor pancreatice.

Aportul zilnic de proteine este de 70-100 g, iar secrețiile gastrointestinale conțin alte 50-60 g de proteine pe zi. Digestia proteinelor este inițiată de activitatea proteolitică intragastrică și continuată de peptidazele pancreatice și intestinale. Activitatea proteolitică luminală este menținută chiar și în absența peptidazelor pancreatice, azotoreea fiind un simptom foarte târziu și rar în PC.

Tripsinogenul, precursorul inactiv al tripsinei, reprezintă enzima cheie pentru activarea tuturor enzimelor proteolitice din duoden. El este activat de enteropeptidaza secretată de peria marginilor enterocitelor duodenale. Proelastaza este produsă de pancreas și aparține familiei de elastaze (elastaza-2 $\alpha$ , elastaza-2 $\beta$ , elastaza-3 $\alpha$  și elastaza-3 $\beta$ ). Izoforma elastaza-3 $\alpha$  poate fi măsurată și cuantificată prin testul de elastază fecală. Aproximativ 40% din proteine sunt digerate până la aminoacizi liberi. Dipeptidele, tripeptidele și aminoacizii liberi sunt apoi absorbiți de enterocite prin diferite mecanisme de transport.

Până la 40% din aportul caloric zilnic al omului modern derivă din lipide, deși se recomandă 30%. Lipidele sunt insolubile în apă și trebuie transferate în micelle solubile în apă formate din acizii biliari, fosfolipide, colesterol și alte produse pentru a facilita hidroliza prin lipază. În stomac, lipaza linguală și cea gastrică hidrolizează trigliceridele în glicerol și acizi grași liberi. Lipazele din glandele gastrice și cele salivare au un rol minor

în digestia trigliceridelor și nu pot compensa insuficiența lipazei pancreatice. Astfel, digestia lipidelor lumenale în intestinul subțire depinde de acțiunea lipazei pancreatice și a cofactorilor cum ar fi colipazele și acizii biliari. În membrana intestinală nu există sisteme enzimatiche care să descompună trigliceridele. În consecință, digestia lipidelor este scăzută prin secreția insuficientă de lipază și o concentrație redusă de acid biliar luminal. Deoarece secreția de bicarbonat este de asemenea diminuată în PC și pH-ul intraduodenal postprandial poate scădea  $<4$ , degradarea luminală a lipazei se instalează mai rapid decât cea a altor enzime, ca urmare a instabilității sale mai mari. Lipaza gastrică compensează doar parțial lipsa lipazei pancreatice.

La pacienții cu PC deficiența de vitamine A, D, E, K corelează cu severitatea steatoreei, care poate fi cauzată de mecanisme diferite, inclusiv: malabsorbția grăsimilor, aporturi dietetice suboptimale, pierderi și cerințe crescute, legarea de nutrienți, activitate antioxidantă. Deficiența de vitamina E poate fi mai frecventă decât a vitaminelor A, D și K. Cu toate acestea, osteopatia (osteoporoza, osteomalacia, osteopenia) se poate dezvolta la cel puțin 25% dintre pacienții cu PC. Secreția inadecvată de protează de către pancreas poate duce la deficiența de vitamina B12. Deficiența de zinc poate fi asociată cu diabetul zaharat. Au fost raportate și deficiențe de calciu, de magneziu, de tiamină și de acid folic.

În concluzie, riscul de malabsorbție și, respectiv, de malnutriție este înalt în caz de PC. Severitatea malnutriției este corelată cu mai mulți factori:

- malabsorbția;
- alimentația inadecvată, de exemplu în caz de alcoolism sau de restricții dietetice neargumentate (inclusiv, conform recomandărilor incorecte a medicilor);
- restricții în hrană cauzate de sitofobie și de micșorarea/lipsa apetitului;
- creșterea activității metabolice ca urmare a gravității bolii (stare hipercatabolică).

### 2.3. Evaluarea stării de nutriție

În general, aproximativ 20%-50% din toți pacienții spitalizați sunt expuși riscului de subnutriție. Deși o mare parte dintre acești pacienți prezintă risc nutrițional la internare, în majoritatea cazurilor, subnutriția se dezvoltă pe durata spitalizării. Subnutriția poate fi prevenită dacă se acordă atenție îngrijirii nutriționale a pacienților. Evaluarea stării de nutriție a pacienților permite identificarea pacienților cu risc de subnutriție și asistența lor nutrițională, dacă este necesar.

Evaluarea stării de nutriție a pacienților cu PC ar trebui să fie multifactorială, incluzând evaluarea simptomelor clinice, a funcției organelor interne, a valorilor biochimice și antropometrice (*tab. 6*). Nu trebuie utilizată doar greutatea sau IMC, deoarece ele nu depistează sarcopenia la pacienții obezi cu PC. Atât greutatea, cât și IMC-ul nu țin cont de compoziția corpului și pot fi interpretate greșit ca urmare a reținerii apei în edeme și ascită. Starea micronutrienților trebuie măsurată de 1-2 ori pe an, în special malabsorbția vitaminelor, mineralelor și oligoelementelor solubile în grăsimi.

**Tabelul 6**

#### Evaluarea stării de nutriție a pacientului cu pancreatită cronică

Evaluarea antropometrică	Evaluarea biochimică	Evaluarea clinică	Evaluarea compoziției corpului
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Greutatea</li> <li>• IMC</li> <li>• Evaluarea funcțională: dinamometrie de rezistență la prindere manuală; teste de mers pe jos de 6 minute etc.</li> <li>• Grosimea pliului pielii, circumferința taliei și circumferința musculară a brațului mijlociu</li> <li>• Prezența ascitei / edemului</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nivelul seric al vitaminelor liposolubile A, D, E, K</li> <li>• Hormonul paratiroidian, Ca</li> <li>• Oligoelemente (magneziu, seleniu, zinc)</li> <li>• Screeningul anemiei (fier, B12, acid folic, feritină)</li> <li>• Controlul glicemiei: HbA1c, glucoză</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Restricții dietetice</li> <li>• Lipsa apetitului</li> <li>• Sitofobie</li> <li>• Greață, vomă</li> <li>• Semne de malabsorbție a macro- și microelementelor, a vitaminelor</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Evaluarea masei musculare prin metode imagistice</li> <li>•Osteodensitometrie</li> </ul>

Astfel, evaluarea nutrițională ar trebui să permită detectarea malnutriției generale, sarcopeniei și a deficiențelor de macro- și micronutrienți, pe lângă identificarea simptomelor care pot predispuce pacienții la agravarea malnutriției. Malnutriția este frecvent întâlnită la pacienții cu PC, dar este adesea neglijată.

#### **2.4. Tratamentul nutrițional**

O bună practică nutrițională include screeningul pentru identificarea pacienților cu risc nutrițional, urmată de o evaluare nutrițională completă și un plan de nutriție pentru pacienții cu risc. Tratamentul nutrițional trebuie să fie multifactorial, iar principalul tratament este abținerea de la alcool și nicotină, modificări alimentare și suplimentarea adecvată cu enzime pancreatice.

Din punct de vedere istoric, pacienții cu PC au fost încurajați să urmeze o dietă cu conținut scăzut de grăsimi, chiar cu excluderea totală a grăsimilor animale. Recomandarea dată a fost bazată pe faptul că după administrarea grăsimilor se agravează sindromul dispeptic și steatoreea. Studiile ulterioare au demonstrat că limitarea consumului de grăsimi agravează malnutriției, instalarea insuficienței macro- și microelementelor, a vitaminelor și, ca urmare, agravarea evoluției și prognosticului bolii. Ghidurile internaționale nu mai recomandă limitarea în PC a grăsimilor în dietă, pledând pentru o alimentație fiziologică cu substituie adecvată cu enzime pancreatice [5, 6]. În pofida acestui fapt, unele studii și practica medicală demonstrează că majoritatea pacienților cu PC și a medicilor consideră că dieta „fără grăsimi” este binevenită în caz de PC.

În anul 2020 a fost publicat ghidul revizuit al ESPEN [1]. În „*Ghidul ESPEN privind nutriția clinică în pancreatita acută și cronică*”, 94% din experți au votat pentru următoarele recomandări:

- Pacienții cu PC nu trebuie să urmeze o dietă restrictivă !!!;
- La pacienții cu PC nu este necesară restricția dietetică a grăsimilor. Limitarea consumului de grăsimi poate fi utilă numai în caz dacă simptomele steatoreei nu pot fi controlate cu doze adecvate de enzime pancreatice;

- Pacienții cu PC cu o stare nutrițională normală ar trebui să respecte o dietă bine echilibrată;
- Pacienții cu PC subnutriți ar trebui sfătuiți să consume alimente bogate în proteine, cu conținut ridicat de energie în 5 până la 6 mese mici pe zi;
- La pacienții cu PC trebuie evitate dietele foarte bogate în fibre.

Ultima recomandare este legată de faptul că fibrele vegetale pot absorbi enzimele pancreatice (inclusiv administrate cu scop de substituire), reducând eficiența a tratamentului substituțional, și agravând malnutriția, și PC în general.

În majoritatea cazurilor de PC este suficientă alimentația fiziologică, fracționată, pentru menținerea nutriției necesare. Uneori, substituirea adecvată și tratamentul sindromului de creștere excesivă a bacteriilor în intestin nu sunt suficiente pentru normalizarea digestiei și steatoree continuă. În aceste cazuri poate fi recomandată micșorarea cantității de grăsimi din dietă (în special animale), cu substituirea cu suplimente nutriționale orale, în special cu cele ce conțin trigliceride cu lanț mediu (TLM). TLM-urile au un gust neplăcut și sunt asociate cu efecte adverse, precum crampe, greață și diaree. De aceea, doza lor trebuie crescută lent, în funcție de toleranța pacientului.

Vitaminele liposolubile (A, D, E, K) și hidrosolubile (vitamina B12, acid folic, tiamină), precum și mineralele (magneziu, fier, seleniu și zinc etc.) trebuie monitorizate (dacă testele sunt disponibile) și administrate dacă sunt detectate semne clinice de deficit. Suplimentarea periodică (1-2 ori/an) poate fi propusă pacienților cu malabsorbție cunoscută dacă testarea nu este posibilă.

Pacienții cu PC cu malabsorbția grăsimilor și, respectiv, a vitaminelor liposolubile, au un risc crescut de osteoporoză (unul din patru) și un risc crescut (aproximativ doi din trei), de osteopatie (fie osteoporoză, fie osteopenie). De aici importanța măsurilor de prevenție la toți pacienții cu PC: aport adecvat de calciu / vitamina D și, dacă este indicat, suplimentarea enzimei pancreatice, exerciții fizice regulate și evitarea fumatului și alcoolului. Tratamentul farmacologic suplimentar cu Ca și cu

vitamina D3 trebuie rezervat pacienților cu osteopatie și, în special, cu osteoporoză.

**Nutriția enterală** poate fi utilizată atunci când pacienții nu au un aport caloric suficient ca în stenoza piloduodenală, inflamație sau înainte de intervenția chirurgicală, și poate fi necesară dacă pierderea în greutate continuă.

**Nutriția parenterală** este foarte rar folosită la pacienții cu pancreatită cronică. Se va utiliza numai în caz de obstrucție a TGI sau ca supliment pentru nutriția enterală.

## **2.5. Recomandări dietetice generale în caz de pancreatită cronică**

1. Se recomandă renunțarea la alcool.
2. Se recomandă 6-8 mese / zi împreună cu medicamente enzimatice.
3. Este crucială asigurarea aportului caloric (2500-3000 kcal/zi). La pacienții subnutriți acesta trebuie mărit.
4. În debutul bolii, în lipsa steatoriei, se recomandă o dietă bogată în carbohidrați, 70-100 g/zi grăsimi și 100-120 g/ zi proteine. Aceste recomandări nutriționale pot fi dificil de respectat dacă este prezentă insuficiența endocrină. Tratamentul cu insulină, pentru a controla nivelul glicemiei, este deseori necesar.
5. Aportul de grăsimi trebuie redus la 50-70 g/zi, dacă este prezentă steatoreea necontrolată cu enzime pancreatice.
6. În unele cazuri de intoleranță a grăsimilor, pot fi indicate trigliceride cu lanț mediu (80-120 g/zi ).
7. Vitaminele liposolubile trebuie administrate dacă sunt prezente deficite specifice.
8. Antioxidanții (de exemplu, seleniu, vitaminele C, E și L- meionina) pot fi administrați. Efectele benefice ale acestora sunt controversate din cauza balonării.

## TESTE PENTRU AUTOEVALUARE

**1. Pacienții cu pancreatită acută trebuie considerați:**

- a) cu risc nutrițional moderat/înalt indiferent de IMC;
- b) cu risc nutrițional ușor;
- c) cu risc nutrițional ușor-moderat;
- d) fără risc nutrițional;
- e) cu sau fără risc nutrițional în funcție de severitatea bolii.

*Răspuns corect: a)*

**2. Alimentația orală în caz de pancreatită acută:**

- a) nu este recomandată;
- b) este contraindicată;
- c) este recomandată după normalizarea testelor biochimice;
- d) este recomandată după ameliorarea durerii;
- e) este recomandată din prima zi.

*Răspuns corect: e)*

**3. În caz de intoleranță a alimentației orale, în pancreatita acută este preferabilă:**

- a) foamea;
- b) alimentația enterală;
- c) alimentația parenterală;
- d) refuzul de la nutriențele de bază, substituirea cu micro- macro- elemente și vitamine;
- e) alimentația dietetică fracționată.

*Răspuns corect: b).*

**4. Cea mai comună cale pentru alimentația enterală este prin:**

- a) sonda nazogastrică;
- b) sonda orogastrică;
- c) sonda nazoduodenală;



- d) gastrostomă;
- e) jejunostomă.

*Răspuns corect: a).*

**5. Dieta specială pancreatică:**

- a) limitează strict consumul de legume și de fructe;
- b) conține o cantitate redusă de carbohidrați;
- c) reduce strict cantitatea de grăsimi;
- d) limitează strict consumul de fibre vegetale;
- e) nu există.

*Răspuns corect: e).*

**6. Insuficiența nutritivă în caz de pancreatita acută și cronică poate fi cauzată de:**

- a) natura catabolică a bolii;
- b) sitofobie;
- c) natura anabolică a bolii;
- d) restricții dietetice neargumentate;
- e) consumul excesiv de carbohidrați.

*Răspuns corect: a), b), d)*

**7. Efectele alimentației enterale includ:**

- a) păstrarea integrității mucoasei intestinale;
- b) riscul sporit de afectare a mucoasei intestinale;
- c) stimularea motilității intestinale;
- d) prevenirea creșterii excesive a bacteriilor;
- e) riscul sporit de creștere excesivă a bacteriilor.

*Răspuns corect: a), c), d).*

**8. Alimentația enterală poate fi efectuată:**

- a) prin sonda nazogastrică sau nazoduodenală;
- b) prin gastro- sau jejunostomă;

- c) cu produsele oficinale (de bucătărie);
- d) cu produsele farmaceutice speciale;
- e) prin administrarea orală.

*Răspuns corect: a), b), c), d).*

**9. Screeningul de risc nutrițional conform NRS-202 abordează:**

- a) pierderea recentă în greutate;
- b) micșorarea recentă a aportului de alimente;
- c) indicele actual de masă corporală;
- d) severitatea bolii;
- e) necesitatea tratamentului în secțiile de terapie intensivă.

*Răspuns corect: a), b), c), e).*

**10. Alimentația parenterală trebuie administrată la pacienții cu pancreatită acută:**

- a) în caz de intoleranță a alimentației enterale;
- b) dacă alimentația enterală nu asigură suportul nutrițional adecvat;
- c) dacă alimentația orală este imposibilă (de ex., coma);
- d) în primele 2-3 zile de pancreatită acută;
- e) în caz de sindrom algic sever.

*Răspuns corect: a), b)*

**11. Pentru evaluarea stării de nutriție la pacienții cu pancreatită cronică:**

- a) este suficient de calculat IMC;
- b) sunt recomandate teste biochimice (de ex., fier, vitamina B12, microelemente în ser);
- c) sunt suficiente datele antropometrice;
- d) este recomandată evaluarea semnelor clinice de malabsorbție;
- e) este recomandată osteodensitometria.

*Răspuns corect: b), d), e)*

**12. Selectați afirmații corecte despre alimentația recomandată în caz de pancreatită cronică:**

- a) dieta „fără grăsimi” este binevenită;
- b) dieta „fără legume crude” este necesară;
- c) dieta fiziologică, bine echilibrată, fără restricții severe este recomandată;
- d) alimentația fracționată cu 5-6 mese mici pe zi este recomandată;
- e) ar trebui evitate dietele foarte bogate în fibre.

*Răspuns corect: c), d), e)*

**13. La pacienții cu PC limitarea consumului de grăsimi până la 50-70 g/zi:**

- a) poate fi utilă numai dacă steatoreea nu poate fi controlată cu doze adecvate de enzimele pancreatice;
- b) poate fi utilă dacă tratamentul adecvat cu enzime pancreatice este imposibil;
- c) este baza tratamentului nutrițional;
- d) poate fi asociată cu administrarea trigliceridelor cu lanț mediu;
- e) trebuie să fie asociată cu substituirea adecvată cu vitamine liposolubile.

*Răspuns corect: a), b), d), e).*

**14. Pacienții cu pancreatită cronică subnutriți ar trebui sfătuiți:**

- a) să consume alimente bogate în proteine;
- b) să excludă complet grăsimile animale;
- c) să majoreze cantitatea de carbohidrați;
- d) să majoreze cantitatea de fibre vegetale;
- e) să majoreze consumul caloric zilnic (mai mult de 2500-3000 kcal/zi).

*Răspuns corect: a), c), e).*

**15. În caz de pancreatită cronică cu insuficiență pancreatică exocrină se recomandă:**

- a) administrarea periodică (1-2 ori/an) a vitaminelor liposolubile;
- b) administrarea periodică (1-2 ori/an) a vitaminelor hidrosolubile;
- c) tratament antibacterian în caz de sindrom de suprapopulare bacteriană a intestinului subțire
- d) administrarea de lungă durată a Ca și vitaminei D pentru prevenirea osteopatiei;
- e) administrarea de lungă durată a Fe și vitaminei B12 pentru prevenirea anemiei.

*Răspuns corect: a), b), c).*

## Bibliografie

1. Arvanitakis M., Ockenga J., Bezmarevic M. et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in acute and chronic pancreatitis. *Clinical Nutrition* 2020; 39: 612-631.
2. Bradley EL. Members of the Atlanta International Symposium. A clinically based classification system for acute pancreatitis: summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, GA, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg* 1993;128: 586-590.
3. Kondrup J., Allison P., Elia M., Vellas B., Plauthy M. ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002. *Clinical Nutrition* 2003; 22(4): 415-421.
4. Lohr JM, Dominguez-Munoz E., Rosendahl J. et al. United European Gastroenterology evidencebased guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). *United European Gastroenterology J* 2017; 5(2): 153-199.
5. Meiera R., Ockengab J., Pertkiewicz M. et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Pancreas. *Clinical Nutrition* 2006; 25: 275-284.
6. O'Brien S., Endashaw Omer. Chronic Pancreatitis and Nutrition Therapy. *Nutrition in Clinical Practice* 2019; 34, suppl.1: S13-S26.
7. Rasmussen H., Irtun O., Olesen S., Drewes A., Holst M. Nutrition in chronic pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2013; 19(42): 7267-7275.
8. 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;31:171-175.
9. Bevan MG, Asrani VM, Bharmal S, Wu LM, Windsor JA, Petrov MS. Incidence and predictors of oral feeding intolerance in acute pancreatitis: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Clin Nutr* 2017;36:722-729.
10. Yao H, He C, Deng L, Liao G. Enteral versus parenteral nutrition in critically ill patients with severe pancreatitis: a meta-analysis. *Eur J Clin Nutr* 2018;72: 66-68.
11. 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 metaanalysis. *J Int Med Res* 2018;46:3948-3958.
12. Miller SJ. Enteral Nutrition. In: Chisholm-Burns M, Schwinghammer T, Wells B, Malone P, DiPiro J, Kolesar JM, editors. *Pharmacotherapy Principles and Practice*. McGraw-Hill; 2016.