

Parenteral vs enteral nutrition in severe acute pancreatitis

Parenterální vs. enterální výživa u těžké akutní pankreatitidy

Jan Bureš, Marcela Kopáčová, Stanislav Rejchrt

2nd Department of Internal Medicine, Charles University in Praha, Faculty of Medicine at Hradec Králové, University Teaching Hospital, Hradec Králové, Czech Republic

Bureš J, Kopáčová M, Rejchrt S. Parenteral vs enteral nutrition in severe acute pancreatitis. Folia Gastroenterol Hepatol 2006; 4 (2): 44 – 54.

Abstract. *It is often sufficient for mild to moderate acute pancreatitis to be managed with only intravenous hydration since recovery occurs rapidly. On the other hand, severe acute pancreatitis is always associated with significant hypercatabolism and thus early nutritional support is an indispensable part of complex treatment. The use of parenteral or enteral nutrition is still a matter subject to controversial discussion. The clinical trials published to date are mostly of a small size and the results must be interpreted with caution. Clinical heterogeneity in the form of age, aetiology and especially severity of pancreatitis point to the possibility of bias. Many beliefs are derived from physiological studies and are not supported by evidence from prospective trials. In nutritional treatment, the enteral route should be attempted in all patients. Many patients will require a combination of parenteral and (parallel or subsequent) enteral nutrition after initial intensive fluid resuscitation.*

Key words: *severe acute pancreatitis, parenteral nutrition, enteral nutrition*

Bureš J, Kopáčová M, Rejchrt S. Parenterální vs. enterální výživa u těžké akutní pankreatitidy. Folia Gastroenterol Hepatol 2006; 4 (2): 44 – 54.

Souhrn. *V léčbě mírné a středně těžké akutní pankreatitidy zpravidla postačí intravenózní podání krystaloidů a rychle se dosáhne úpravy stavu. Naproti tomu je ale těžká akutní pankreatitida spojena vždy s významným hyperkatabolismem, a tak časná nutriční podpora je neodmyslitelnou součástí komplexní terapie. Použití parenterální nebo enterální výživy je stále předmětem kontroverzní diskuse. Dosud publikované klinické studie jsou zpravidla malé svým rozsahem, a proto jejich výsledky musí být interpretovány s opatrností. Klinická heterogenita ve věku, etiologii a zejména pak v tíži pankreatitidy může být zdrojem chybných závěrů. Řada přesvědčení je odvozena z fyziologických studií a není podpořena důkazy z klinických pokusů. V nutriční léčbě by měl být vždy učiněn pokus o enterální přístup. Mnoho nemocných vyžaduje kombinovanou parenterální a (paralelní nebo následnou) enterální výživu po iniciální intenzivní tekutinové resuscitaci.*

Klíčová slova: *těžká akutní pankreatitida, parenterální výživa, enterální výživa*

In 1925 Sir Berkeley Moynihan wrote "Acute pancreatitis is the most terrible of all calamities that occur in connection with the abdominal viscera. The suddenness of its onset, the illimitable agony, which accompanies it and the mortality attendant upon it render it the most formidable of catastrophes" (31).

Acute pancreatitis was defined as an acute inflammatory process of the pancreas with variable involvement of other regional tissues or remote organ systems. Acute pancreatitis should be considered as severe if there was evidence of organ failure and/or local complication (necrosis, abscess or pseudocyst) (6).

Scoring of severity of acute pancreatitis

Initial symptoms are a poor indicator of prognosis. According to the Glasgow Prognostic Score (an inflammation based scoring system, using serum C-reactive protein and albumin beside others), three or more factors present out of eight, indicate severe disease (54). Unfortunately none may be abnormal in the early stages, and it takes 48 hours to complete. Ranson's criteria are most commonly recommended to assess the severity of acute pancreatitis. Some signs of Ranson's score reflect the same condition, e.g. third space losses (haematocrit increase, fluid sequestration). Five of 11 signs are measured at the time of admission (including age > 55 years) but a full count can be made only after 48 hours, all 11 factors are needed to achieve the best prediction of severity. Thus these criteria are seldom used in daily routine clinical practice. And so the APACHE II score may be the most accurate predictor of disease severity on admission and/or at 24 hours (56). However, it correctly identified only 63 % of severe attacks of acute pancreatitis at the time of admission (vs 44 % by clinical assessment), but as high as 88 % after 48 hours (compared with 69 % for Ranson's and 84 % for Imrie's scores) (25).

Fluid resuscitation

The discrimination between acute interstitial (oedematous) and necrotizing pancreatitis (usually based on contrast-enhanced CT scanning) seems to be the most relevant prognostic criterion. However, there is only a narrow limit between mild disease and a transition to severe impairment. Especially in the early stage, depletion of intravascular volume due to fluid sequestration, without obvious changes in arterial

V roce 1925 Sir Berkeley Moynihan napsal: „Akutní pankreatitida je nejhorší pohroma, která může postihnout břišní útroby. Náhlost vzniku, bezmezná utrpení, které ji provází, a související letalita z akutní pankreatitidy činí nejvíce sklíčující katastrofu.“ (31).

Akutní pankreatitida je definována jako akutní zánětlivý proces břišní slinivky s variabilním postižením ostatních tkání v okolí nebo vzdálených orgánů. Akutní pankreatitida je považována za těžkou, pokud došlo k orgánovému selhání a/nebo k místním komplikacím (nekróza, absces nebo pseudocysta). (6).

Posouzení tíže akutní pankreatitidy

Vstupní příznaky jsou špatnými prognostickými ukazateli. Při použití tzv. Glasgow Prognostic Score (systém posuzující zánětlivou reakci, užívající mimo jiné i sérové hodnoty C-reaktivního proteinu a prealbuminu) přítomnost tří a více faktorů z osmi nasvědčuje těžké formě onemocnění (54). Bohužel v časném stadiu onemocnění nemusí být žádný z ukazatelů abnormální a trvá 48 hodin, než je možno skórování dokončit. Nejčastěji jsou k posouzení tíže akutní pankreatitidy doporučována Ransonova kritéria. Je třeba si uvědomit, že některé posuzované ukazatele Ransonových kritérií odrážejí identický jev, např. ztráty tekutin do třetího prostoru (vzestup hematokritu, sekvestrace tekutin). Pět z 11 znaků je možno stanovit při přijetí (včetně věku > 55 let), ale celý propočít je možno udělat až po 48 hodinách a je třeba použít všech 11 ukazatelů k dosažení nejlepší predikce tíže akutní pankreatitidy. Z těchto důvodů jsou tato kritéria jen zřídka používána v každodenní rutinní klinické praxi. Pravděpodobně nejpřesnější předpověď tíže onemocnění při přijetí a/nebo po 24 hodinách může poskytnout skórovací systém APACHE II (56). Avšak i APACHE II při přijetí identifikoval pouze 63 % těžkých případů akutní pankreatitidy (oproti 44 % podle klinického hodnocení), ale po 48 hodinách správně rozpoznal již 88 % (ve srovnání se 69 % podle Ransonových kritérií a 84 % podle Imrie skórovacího systému) (25).

Intenzivní náhrada tekutin

Správné rozlišení mezi akutní intersticiální (edematózní) a nekrotizující pankreatitidou (zpravidla na základě angio CT vyšetření) se zdá být nejdůležitějším prognostickým kritériem. Je však jen úzká hranice mezi lehkou formou onemocnění a přechodem v těžké poškození. Zejména v časném stadiu se projeví hypovolemie v důsledku tekutinové sekvestrace (bez zřej-

blood pressure and with additional disturbance of pancreatic and splanchnic microcirculation has been demonstrated (33). Moreover, pancreatic blood flow decreases by 50 – 75 % immediately after the onset of acute pancreatitis. Decrease of gastric and intestinal blood flow and increase of inflammatory mediators occur simultaneously early in acute pancreatitis, both of them are important pathogenic factors for gastric and intestinal mucosal injury in acute necrotizing pancreatitis (16,18,61). The resulting ischaemia is probably responsible for further progression of mild pancreatitis to parenchymal necrosis. Another consequence of splanchnic hypoperfusion with intestinal injury is damage to the barrier function and subsequent infective complications and development of multi-organ failure. It has been shown that early fluid resuscitation can prevent these disturbances. Saline (and/or lactated Ringer solution) should be given at an initial rate of 1 – 2 L/hour (to maintain urinary output between 100 – 200 mL/hour) until normovolaemia is reached. Thus during the first three days patients can accumulate 6 – 12 litres of fluid and 600 – 1200 mmol of sodium (33).

Hypercatabolic status

Severe acute necrotizing pancreatitis creates a catabolic stress state promoting a systemic inflammatory reaction (SIRS – systemic inflammatory response syndrome). Resting energy expenditure is increased by 75 – 150 % of predicted energy expenditure values (7,10), with high protein catabolic rate, gluconeogenesis and lipolysis (5), resulting in nutritional deterioration and persistent negative nitrogen balance (associated with worse clinical outcome). Malnutrition may aggravate the course of the disease in acute pancreatitis (32). Because of impossibility to recognize the actual severity of acute pancreatitis at its onset and because of hypovolaemia with subsequent splanchnic ischaemia, all patients on admission should be considered as potentially progressing to severe pancreatitis (33). Most (~ 80 %) patients have mild disease without requiring any artificial nutritional support. It is often sufficient for mild acute interstitial (oedematous) pancreatitis suffices often to be managed using only intravenous hydration (0.9% saline solution) since recovery occurs rapidly. On the other hand, severe acute pancreatitis is always associated with significant hypercatabolism and thus early nutritional support is an indispensable part of complex

mých změn v arteriálním krevním tlaku), následkem pak je porucha pankreatické a splanchnické mikrocirkulace (33). Krevní průtok pankreatem poklesne o 50 – 75 % bezprostředně po vzniku akutní pankreatitidy. V časně fázi akutní pankreatitidy se současně objevují pokles žaludečního a střevního krevního průtoku a zvýšení zánětlivých mediátorů, což jsou u akutní nekrotizující pankreatitidy významné patogenetické faktory žaludečního a střevního poškození (16,18,61). Výsledná ischemie je pravděpodobně zodpovědná u původně mírné pankreatitidy za další progresi v nekrózu parenchymu. Dalším následkem splanchnické hypoperfúze s intestinálním poškozením je narušení bariérové funkce střeva a pozdější infekční komplikace a multiorganové selhání. Bylo prokázáno, že časná intenzivní parenterální náhrada tekutin může těmto poruchám zabránit. Fyziologický roztok (a/nebo Ringerův roztok s laktátem) by měl být podáván počáteční rychlostí 1 – 2 l/hod. (aby se udržela hodinová diuréza 100 – 200 ml) až do úpravy hypovolemie. V prvních třech dnech může pacient akumulovat 6 – 12 litrů tekutin a 600 – 1200 ml natria (33).

Hyperkatabolický stav

Těžká akutní nekrotizující pankreatitida vytváří katabolický stres, který podporuje systémovou zánětlivou reakci (SIRS – systemic inflammatory response syndrome, syndrom systémové zánětlivé odpovědi). Klidový energetický výdej se zvyšuje o 75 – 150 % náležitých tabulkových hodnot (7,10). Dochází k výraznému katabolismu proteinů, ke glukoneogeneze a lipolýze (5), což vede ke zhoršení nutričního stavu a setrvalé negativní dusíkové bilanci (spojené s horší prognózou). Malnutrice může dále zhoršit průběh akutní pankreatitidy (32). Vzhledem k tomu, že na počátku onemocnění není možno spolehlivě rozpoznat tíži akutní pankreatitidy a vzhledem ke vstupní hypovolemii s následnou splanchnickou hypoperfúzí a ischemií, měla by být při přijetí každá akutní pankreatitida považována za potenciálně těžkou (33). Většina nemocných (~ 80 %) má mírnou formu onemocnění nevyžadující žádnou nutriční podporu. U mírné akutní intersticiální (edematózní) pankreatitidy většinou postačí pouhé podání intravenózních krystaloidů (fyziologický roztok), které vede k rychlé úpravě stavu. Avšak na druhou stranu těžká akutní pankreatitida je vždy spojena s významným hyperkatabolismem, a proto je časná nutriční podpora nepostradatelnou součástí komplexní terapie (3,35,44,48,49,50,55,56,59,60). Jak v průběhu parente-

treatment (3,35,44,48,49,50,55,56,59,60). Both in parenteral and enteral nutrition, it is mandatory to control hyperglycaemia to decrease the risk of infective complications. It is also extremely important to avoid overfeeding (35).

Parenteral and enteral nutrition in acute pancreatitis

To avoid meal-stimulated pancreatic exocrine secretion, patients with acute pancreatitis are initially withdrawn from oral feeding. Total parenteral nutrition has been widely used as the standard practice for providing artificial nutrition to patients with severe acute pancreatitis. Parenteral nutrition does not stimulate pancreatic exocrine secretion and intravenous nutrition with lipids is well tolerated unless there is an increase in the plasma triacylglycerol (triglyceride) concentrations (2,17,32). However, total parenteral nutrition is associated with increased risk of catheter-related sepsis, increased cost, and other possible disadvantages are considered (exaggerated stress response, increased gut permeability, immunosuppressive effect) (2,46). Early studies of total parenteral nutrition were poorly controlled, non-randomized and often retrospective (50). Some later prospective non-randomized studies have suggested that early use of total parenteral nutrition can decrease morbidity and lethality in severe pancreatitis (19,47). Recently, Chandrasegaram et al. (8) found that body composition could be preserved by total parenteral nutrition (for 14 days) in severe acute pancreatitis without sepsis and recent surgery. Eckerwall et al. (12) analyzed 99 patients retrospectively and recommended, after initial fluid resuscitation, total parenteral nutrition to improve final outcome (enteral nutrition served as a complement in 29 % of patients). However, some other studies did not prove any beneficial effect of total parenteral nutrition for the course of acute pancreatitis (45,46).

The failure of earlier studies to clearly demonstrate a clinical benefit with the use of total parenteral nutrition in severe acute pancreatitis led to investigation of other techniques of nutritional support (35,50,56). According to most studies published so far, enteral nutrition is safe, feasible, less costly and may also reduce complications, maintain gut barrier integrity and decrease bacterial translocation (35,50,51). Animal studies found that early intra-jejunal enteral nutrition does not stimulate entero-hormone- and pancre-

ralní, tak i enterální výživy je nezbytné zvládnout případnou hyperglykémii, aby se snížilo riziko infekčních komplikací. Nezbytné je také vyvarovat se předávkování nutričními substráty (tzv. overfeeding) (35).

Parenterální a enterální výživa u akutní pankreatitidy

Aby se zabránilo stimulované exokrinní pankreatické sekreci, je nemocným s akutní pankreatidou v úvodu zastaven perorální příjem potravy. K zajištění umělé výživy pacientů s těžkou akutní pankreatidou byla jako standardní metoda používána totální parenterální výživa. Nestimuluje exokrinní pankreatickou sekreci a také intravenózní podání tukových emulzí je dobře tolerováno, pokud není zvýšena sérová koncentrace triacylglycerolů (triglyceridů) (2,17,32). Avšak podávání totální parenterální výživy je spojeno se zvýšeným rizikem katetrové sepse, představuje vyšší finanční náklady a zvažovány jsou i její další možné nevýhody (zesílení stresové odpovědi, zvýšená střevní permeabilita, imunosupresivní efekt) (2,46). Původní klinické studie nebyly kontrolované, randomizované a mnohdy byly retrospektivní (50). Některé pozdější prospektivní nerandomizované studie ukázaly, že časné podání totální parenterální výživy může snížit morbiditu a letalitu těžké akutní pankreatitidy (19,47). Nedávno Chandrasegaram et al. (8) zjistili, že u těžké akutní pankreatitidy (bez sepse a nutnosti aktuálního chirurgického zákroku) může totální parenterální výživa, podávaná po 14 dní, udržet tělesné složení. Eckerwall se spolupracovníky (12) retrospektivně analyzoval 99 nemocných a uzavírá, že po úvodní úpravě hypovolemie krystaloidy totální parenterální výživa zlepšuje výslednou prognózu nemocných (u 29 % pacientů byla jako doplňková podávána enterální výživa). Avšak další publikované práce příznivý efekt totální parenterální výživy na průběh akutní pankreatitidy neprokázaly (45,46). Skutečnost, že původní studie jasně neprokázaly příznivý účinek totální parenterální výživy u těžké akutní pankreatitidy, vedla k tomu, že byly zkoumány i další způsoby možné nutriční podpory (35,50,56). Podle většiny až dosud publikovaných prací se ukázalo, že enterální výživa je u akutní pankreatitidy proveditelná, bezpečná, méně nákladná a že také může redukovat počet komplikací, zachovat integritu bariérové funkce střeva a snížit bakteriální translokaci (35,50,51). Experimentální studie ukázaly, že časné intrajejunální podání enterální výživy nestimuluje exokrinní pankreatickou sekreci ani tvorbu a výdej entero-

atic juice secretion (43), the rate of pancreatic secretion is inversely related to the distance from the pylorus of the point of infusion (23). Similarly, human studies found that continuous feeding in the jejunum does not stimulate exocrine pancreatic secretion (but maintains gallbladder contraction) (22,57). Two recent studies showed that enteral nutrition at a slow infusion was well tolerated by both naso-jejunal and nasogastric route, and nasogastric feeding did not lead to recurrence or worsening of pain in severe acute pancreatitis (11,24). Caution should be used when administering naso-gastric nutritional formula to patients with impaired consciousness because of risk of aspiration of refluxed food (54). Nevertheless, most authors still recommend the naso-jejunal route over the naso-gastric one (32). There is no difference in use of semi-elemental or polymeric formula for enteral nutrition in acute pancreatitis (53). Data on polyunsaturated fatty acids, "immune-enhanced" or glutamine-enriched formulas are still controversial (9,13,26,54). Probiotics used as supplements in enteral nutrition may further decrease pancreatic infective complications and number of surgical interventions in severe acute pancreatitis (4,38,41).

In an experimental setting, there was no significant change in intestinal permeability in the early stage of severe acute necrotizing pancreatitis (15), thus suggesting a window of opportunity for therapeutic interventions to prevent the later-observed increase in gut permeability, which could result in improved intestinal microcirculation.

Abou-Assi et al. (1), out of 156 admissions within 12 months, randomized 53 patients with severe acute pancreatitis for jejunal elemental (26 persons) or parenteral feeding (27 subjects). Enteral nutrition was less effective in meeting estimated nutritional requirements (54 vs 88 %) but metabolic and septic complications were significantly lower (1). O'Keefe et al. (37) found that enteral nutrition is effective in providing substrates for the increased metabolic needs as massive rise in the splanchnic flux of amino acids during acute pancreatitis and compartmentation between the splanchnic and systemic circulation were reached by enteral nutrition during acute pancreatitis. Olah et al. (39) randomized 48 patients with acute pancreatitis (out of 89 admitted) into parenteral and naso-jejunal enteral groups. The rate of septic complications (infected pancreatic necrosis) was lower in the enteral group. Similarly according to other ran-

hormonů (43), pankreatická sekrece je nepřímo úměrná vzdálenosti místa podání enterální výživy od pyloru (23). V souladu s těmito experimentálními nálezy i klinické studie prokázaly, že kontinuální podání enterální výživy do jejunum nestimuluje exokrinní pankreatickou sekreci (ale udržuje kontinuální kontrakci žlučníku) (22,57). Dvě studie z nedávné doby ukázaly, že enterální výživa v pomalé infuzi je dobře tolerována jak při nasojejunálním, tak i nasogastrickém podání. Nasogastrická výživa nevedla u těžké akutní pankreatitidy ke zhoršení nebo znovuobjevení se bolesti (11,24). U nemocných s poruchou vědomí je třeba při nasogastrickém podání opatrnosti pro riziko aspirace nutričního přípravku (54). Nicméně většina autorů stále doporučuje nasojejunální podání před nasogastrickým (32). U akutní pankreatitidy nebyl zjištěn rozdíl mezi podáním oligopeptidického a polymerního nutričního přípravku (53). Literární údaje týkající se použití polynenasaturovaných mastných kyselin, „imunonutričních přípravků“ a glutaminem obohacené výživy jsou stále kontroverzní (9,13,26,54). Ukazuje se, že probiotika, jako doplněk enterální výživy, mohou u těžké akutní pankreatitidy snížit pankreatické infekční komplikace a počet chirurgických intervencí (4,38,41). V experimentu nebyly v časně fázi těžké akutní pankreatitidy zjištěny žádné významné změny ve střevní permeabilitě (15), to by ukazovalo na možnost časně terapeutické intervence k prevenci zvýšení střevní propustnosti, pozorované v pozdějších fázích onemocnění. Tím by bylo možno zlepšit i střevní mikrocirkulaci.

Abou-Assi a spolupracovníci (1) z celkového počtu 156 přijatých v průběhu 12 měsíců randomizovali 53 pacientů s těžkou akutní pankreatitidou k enterální (26 osob) nebo parenterální výživě (27 nemocných). Enteralní výživa byla méně účinná v pokrytí nutričních požadavků (54 vs 88 %), ale byla spojena s nižším výskytem metabolických a septických komplikací (1). O'Keefe et al. (37) zjistili, že při enterální výživě u akutní pankreatitidy je podání substrátů k pokrytí zvýšených metabolických potřeb natolik účinné, že vede k významnému zvýšení splanchnického průtoku aminokyselin a kompartmentizaci splanchnické a systémové cirkulace. Olah et al. (39) randomizovali 48 nemocných s akutní pankreatitidou (z celkového počtu 89 přijatých) k parenterální nebo enterální výživě. Počet septických komplikací (infikovaných pankreatických nekróz) byl nižší při enterální výživě. Podobně i podle dalších randomizovaných studií (27,58,62) enterální výživa příznivě ovlivňovala systé-

domized studies (27,58,62), total enteral nutrition moderated the acute phase response, improved disease severity and clinical outcome (despite unchanged pancreatic injury on CT scan). However, in another randomized trial enteral feeding vs no nutritional support failed to demonstrate any effect of enteral nutrition on markers of the inflammatory response (42).

The clinical trials published to date are mostly of a small size, and thus the results must be interpreted with caution. Clinical heterogeneity in the form of age, aetiology and especially severity of pancreatitis point to the possibility of bias (2,9). Many beliefs are derived from physiological studies and are not supported by evidence from prospective trials (32).

The early stage of severe acute necrotizing pancreatitis is always associated with paralytic ileus and fluid sequestration into the third space. So that enteral feeding is usually not feasible for the first few days. Only in patients with an intact gastrointestinal tract could enteral nutrition be considered the preferred route of nutritional support. Data on early enteral nutrition in case of prolonged paralytic ileus are still controversial (52). Some authors recommend combination of total parenteral nutrition with small amount of a low-fat enteral nutrition in case of prolonged paralytic ileus, infused continuously into the jejunum according to tolerance (up to 10 – 20 mL/hour) (33), serving just as nutrition for the gut itself and to preserve the barrier function of the intestine. Most randomized studies comparing total parenteral and enteral nutrition, started enteral feeding 48 – 72 hours after admission (after completing the Ranson or Glasgow scoring system and after initial fluid resuscitation). To facilitate placement of the nasojejunal tube, a self-propelling distal umbrella- (Zadák) and spiral-end (21) were designed. Another suggested possibility is trans-nasal endoscopic placement of a feeding tube (36). In patients with vomiting and/or gastric outlet obstruction, a double lumen gastric-decompression jejunal-feeding tube system was recommended (35).

Guidelines on nutrition in acute pancreatitis

All major guidelines emphasize that early vigorous intravenous hydration is of foremost importance (3,32,34,40,54). The ESPEN guidelines (32) stated that past clinical emphasis on the need for “gut rest” in order to decrease pancreatic stimulation has to be

movou zánětlivou odpověď akutní fáze, zlepšila tíži onemocnění a prognózu (přestože nedošlo ke změně pankreatického postižení podle CT vyšetření). Avšak některé další uveřejněné studie, porovnávající enterální výživu a žádnou nutriční podporu, neprokázaly žádný příznivý efekt enterální výživy na ukazatele akutní zánětlivé odpovědi (42).

Až dosud publikované klinické práce byly většinou malé svým rozsahem a musí být interpretovány opatrně. Klinická heterogenita pacientů jednotlivých studií ve věku, etiologii a zejména pak tíži pankreatitidy může být zdrojem zavádějících chyb (bias) (2,9). Mnohá přesvědčení kliniků jsou odvozena z fyziologických pokusů a nejsou podpořena důkazy z prospektivních studií (32).

Časná fáze těžké akutní nekrotizující pankreatitidy je vždy spojena s paralytickým ileem a sekvestrací tekutin do třetího prostoru. Proto totální enterální výživa není v průběhu prvních dnů proveditelná. Pouze pacienti s funkčním gastrointestinálním traktem jsou kandidáty enterální nutrice. Údaje týkající se časně enterální výživy v případě protražovaného paralytického ileu jsou stále kontroverzní (52). Někteří autoři doporučují u protražovaného paralytického ileu kombinovat totální parenterální výživu s malým množstvím nízkotukové enterální výživy, podle tolerance kontinuálně podávané do jejunu (rychlostí až 10 – 20 ml/hod.) (33). Takovéto podání má sloužit jako výživa pro vlastní střeva a má přispět k zachování bariérové funkce střeva. Většina randomizovaných studií, srovnávajících totální parenterální a enterální výživu, začíná enterální výživu zpravidla za 48 – 72 hodin po přijetí (tedy po stanovení prognózy podle Ransonových kritérií nebo Glasgow Scoring System a po vstupní infúzní úpravě hypovolemie). K usnadnění umístění nasojejunální sondy do správné polohy byly navrženy propulzní sondy s deštničky (Zadák) nebo se spirálou na svém konci (21). Jiní autoři navrhli využít k zavedení nasojejunální sondy transnasální endoskopie (36). U nemocných se zvracením a/nebo poruchou evakuace žaludku byly doporučeny dvojluminální sondy pro gastrické odsávání a jejunální podávání enterální výživy (35).

Doporučené postupy k zajištění výživy u akutní pankreatitidy

Všechny hlavní doporučené postupy zdůrazňují, že největší důležitost má časně a rychlé intravenózní podání dostatečného objemu tekutin (3,32,34,40,54). Doporučení Evropské společnosti parenterální

revised. The nutritional management of patients with acute pancreatitis is now guided by four main principles: a) the altered metabolism should be corrected by an adequate nutrient supply; b) to avoid iatrogenic complications (particularly those related to overfeeding); c) to reduce pancreatic stimulation to subclinical levels (whether this is an important factor, remains to be demonstrated); and d) to attenuate the overall systemic inflammatory response. Nutritional support is essential in severe acute pancreatitis. The route of nutrient delivery (parenteral/enteral) should be determined by patient tolerance. The enteral route should be attempted in all patients (32). Many patients will require a combination of enteral and parenteral nutrition (32,34,40). Both British (54) and Japanese guidelines (40) point out that the use of enteral feeding may be limited by the ileus. If this persists for more than five days, parenteral nutrition will be required (3,54). The presence of complications (pancreatic ascites, fistula formation or pancreatic fluid collection) is not a contraindication to enteral feeding (32). Nutritional requirements should comprise the appropriate energy (~ 25 – 30 kcal/kg body weight/day), proteins (1.2 – 1.5 g/kg body weight/day), saccharides (3 – 6 g/kg body weight/day corresponding to blood glucose concentration, with aim < 10 mmol/L) and lipids (up to 2 g/kg body weight/day corresponding to blood triacylglycerolaemia, with aim < 12 mmol/L) (32). When total enteral nutrition is not possible (e.g. prolonged paralytic ileus), it is recommended to combine parenteral nutrition with a small content of elemental diet (10 – 30 mL/hour) continuously perfused to the jejunum (32).

Recent meta-analyses of the literature

Very little controlled, prospective data are available that could form the basis for evidence-based guidelines (32). Lately, Heinrich et al. (14), in an evidence-based analysis, noted that the management of acute pancreatitis was still based on speculative and unproven paradigms in many centres. None of the evaluated medical treatments could be recommended (as the level of evidence A). Nevertheless the authors stated that patients with acute pancreatitis should receive early enteral nutrition (level of evidence B). Monographs on evidence-based medicine (46,50) stated that both parenteral and enteral nutritional support reduces lethality (level of evidence B) and that enteral nutrition is safer than parenteral,

a enterální výživy (ESPEN) (32) uvádějí, že je třeba revidovat dřívější požadavek „střevního klidu“, který byl v minulosti zdůrazňován ve snaze snížit stimulaci pankreatu. Nutriční léčba se nyní řídí čtyřmi hlavními principy: a) korigovat alterovaný metabolismus dodáním potřebných nutrientů; b) vyvarovat se iatrogeních komplikací (zejména spojených s předávkováním nutričními substráty); c) snížit pankreatickou sekreci na subklinickou úroveň (zda to je významný faktor, je třeba ještě dořešit); a d) zmírnit celkovou systémovou zánětlivou odpověď. Cestu pro podání výživy (parenterální/enterální) je třeba zvolit individuálně podle tolerance pacienta. O enterální přístup je třeba se pokusit u všech nemocných (32). Stav mnoha pacientů vyžaduje kombinovanou enterální a parenterální výživu (32,34,40). Britské (54) i japonské (40) doporučené postupy poukazují na to, že použití enterální výživy může být limitováno paralytickým ileem. Pokud ileus přetrvává déle než pět dnů, je třeba podat parenterální výživu (3,54). Přítomnost komplikací (pankreatogenní ascites, vznik píštěle nebo pankreatická tekutinová kolekce) není kontraindikací enterální výživy (32). K zajištění nutričních požadavků je třeba podat náležitou energii (~ 25 – 30 kcal/kg tělesné hmotnosti/den), proteiny (1,2 – 1,5 g/kg/den), sacharidy (3 – 6 g/kg/den, s ohledem na glykemii a s cílem zajistit její hodnoty < 10 mmol/l) a lipidů (až 2 g/kg/den, se zohledněním sérových triacylglycerolů a s cílem udržet jejich koncentraci < 12 mmol/l) (32). Pokud není totální enterální výživa možná (např. pro protrahovaný paralytický ileus), je doporučeno kombinovat parenterální výživu s malým množstvím enterální výživy (10 – 30 ml/hod.) s využitím elementárního přípravku, kontinuálně podávaného do jejunum (32).

Současné meta-analýzy publikovaných prací

K dispozici je jen velmi málo kontrolovaných prospektivních studií, které by mohly být základem pro doporučení založená na důkazech (evidence-based guidelines) (32). Heinrich et al. (14) ve své nedávné analýze založené na důkazech (evidence-based analysis) upozornili, že se léčba akutní pankreatitidy v mnoha centrech stále ještě opírá o spekulativní a nepotvrzená paradigmat. Žádný z hodnocených léčebných postupů nemůže být bezvýhradně doporučen (na úrovni průkaznosti A). Nicméně autoři uvádějí, že pacienti s akutní pankreatitidou by měli dostat časnou enterální výživu (stupeň průkaznosti B). Monografie medicíny založené na důkazech (46,50)

especially because of reduction of complications (level of evidence A). Marik & Zaloga (28) published their meta-analysis of six studies (comprising 263 patients) on parenteral and enteral nutrition, including papers (1,20,30,39,58) mentioned among others in this review. Enteral nutrition is associated with lower incidence of infection but there was no difference in lethality or non-infective complications (28).

A Cochrane review (2) out of 104 studies found only two papers (20,30) suitable for further evaluation. Kalfarentzos et al. (20) compared 18 patients with enteral and 20 persons with parenteral nutrition in severe acute pancreatitis. One patient died in the enteral and two in the parenteral subgroup. Enteral nutrition was associated with lower risk of total and septic complications. McClave et al. (30) found enteral nutrition (16 patients) more beneficial compared to parenteral nutrition (16 patients) in mild acute pancreatitis or acute flare of chronic pancreatitis. The Cochrane review stated the following implications for practice: although there is a trend towards reductions in the adverse outcomes of acute pancreatitis after administration of enteral nutrition, clearly there are insufficient data to draw firm conclusion concerning the effectiveness and safety of enteral versus parenteral nutrition. Another implication for research was provided: further trials are required with sufficient size to account for clinical heterogeneity and to measure all relevant outcomes in order to examine the effectiveness and safety of enteral versus parenteral nutrition (2).

Recently, McClave et al. (29) reviewed 27 randomized controlled clinical trials (out of 119 articles screened). Meta-analysis of 7 trials showed that use of enteral nutrition was associated with a significant reduction in infective morbidity and length of hospital stay but with no effect on lethality when compared with use of parenteral nutrition. Total parenteral nutrition provided early within 24 hours of admission was shown to worsen the outcome, whereas parenteral nutrition administered later after full-volume resuscitation appeared to improve outcome when compared standard therapy (29).

In conclusion

Despite of all the progress and gathered literature data, early enteral nutrition in severe acute pancreatitis has still been found to be controversial. In contrast

konstatují, že jak parenterální, tak i enterální nutriční podpora snižují letalitu (stupeň průkaznosti B) a že enterální výživa je bezpečnější než parenterální, zejména pro nižší počet komplikací (stupeň průkaznosti A). Marik & Zaloga (28) publikovali meta-analýzu 6 studií srovnávajících parenterální a enterální výživu (zahrnujících 263 nemocných), včetně publikací (1,20,30,39,58) uvedených mezi jinými v tomto přehledu. Enterální výživa byla spojena s menším počtem infekčních komplikací, nebyl však zjištěn rozdíl v letalitě a neinfekčních komplikacích (28). Analýza Cochrane Library (2) z celkového počtu 104 studií našla pouze dvě publikace (20,30) vhodné k dalšímu hodnocení. Kalfarentzos se spolupracovníky (20) porovnával u těžké akutní pankreatitidy 18 nemocných s enterální a 20 osob s parenterální výživou. Jeden pacient zemřel ve skupině enterální a dva nemocní ve skupině parenterální výživy. Enterální výživa byla spojena s nižším rizikem celkových a infekčních komplikací (20). McClave et al. (30) zjistili, že enterální výživa (u 16 pacientů) byla prospěšnější než parenterální výživa (16 osob) u lehké akutní pankreatitidy nebo u akutního vzplanutí chronické pankreatitidy. Analýza Cochrane Library nabízí tyto závěry pro praxi: přestože je trend k redukci počtu komplikací akutní pankreatitidy při enterální výživě, neexistují dostatečné doklady, které by umožnily formulovat jasné závěry týkající se účinnosti a bezpečnosti enterální oproti parenterální nutriční. Závěry pro výzkum konstatují, že jsou třeba další studie s dostatečným počtem osob, které by objasnily klinickou heterogenitu a zhodnotily všechny významné závěry a přezkoumaly účinnost a bezpečnost enterální oproti parenterální výživě (2).

V nedávné publikaci McClave et al. (29) hodnotili 27 randomizovaných kontrolovaných studií (z celkového počtu 119 vyhledaných článků). Meta-analýza 7 studií ukázala, že enterální výživa (ve srovnání s parenterální) je spojena se signifikantním snížením infekčních komplikací a délkou hospitalizace, ale nemá vliv na letalitu. Pokud je totální parenterální výživa podána časně, v průběhu prvních 24 hodin po přijetí, je spojena s horším výsledkem. Je-li podána později, po úplné úpravě hypovolemie, zdá se že zlepšuje prognózu nemocných ve srovnání se standardní léčbou (29).

Závěrem

Přes veškerý dosažený pokrok a velké množství shromážděných literárních údajů je otázka časně

to clinical studies, in daily routine clinical practice, not so much the insertion of naso-jejunal fine bore tube but its maintenance in the correct position during the early acute phase is not feasible (due to vomiting and paralytic ileus). Even more, introduction of a larger volume of enteral nutrition formula remains a problem in the early stages of severe acute pancreatitis (due to atony of the stomach and paralytic ileus of the upper gastrointestinal tract). At the beginning, during the early acute state, volume resuscitation by intravenous crystalloids (0.9% saline) is mandatory. According to our experience colloids are seldom needed. Once normovolaemia is reached (usually after the first 24 – 48 hours), total parenteral nutrition should be started in severe acute pancreatitis. The use of intravenous lipids is safe (in triacylglycerolaemia < 3.5 mmol/L). Enteral nutrition by means of a fine bore tube should replace parenteral feeding in severe acute pancreatitis once the ileus is resolved (usually after another 48 – 72 hours).

Acknowledgement

Supported in part by research project MZO 00179906 from the Ministry of Health of the Czech Republic.

Editorial note

Both authors of this review and Editorial Board of the Journal would welcome further discussion concerning this topic.

REFERENCES

1. Abou-Assi, S, Craig K, O'Keefe SJ. Hypocaloric jejunal feeding is better than total parenteral nutrition in acute pancreatitis: results of a randomized comparative study. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2255-2262.
2. Al-Omran M, Groof A, Wilke D. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2004. Chichester: John Wiley & Sons, 2004.
3. ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *J Parenter Enteral Nutr* 2002; 26, Suppl 1: 1SA-138SA.
4. Besselink MG, Timmerman HM, Buskens E, Nieuwenhuijs VB, Akkermans LM, Gooszen HG and the Dutch Acute Pancreatitis Study Group. Probiotic prophylaxis in patients with predicted severe acute pancreatitis (PROPATRIA): design and rationale of a double-blind, placebo-controlled randomised multicenter trial [ISRCTN38327949]. *BMC Surg* 2004; 4: 12. (www.biomed-central.com)
5. Bouffard YH, Delafosse BX, Annat GJ, Viale JP, Bertrand OM, Motin JP. Energy expenditure during severe acute pancreatitis. *J Parenter Enteral Nutr* 1989; 13: 26-29.
6. Bradley ALD. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on

enterální výživy u těžké akutní pankreatitidy stále ještě kontroverzní. Na rozdíl od klinických studií, v běžné každodenní praxi ani tak zavedení tenké nasojejunální sondy, ale její udržení ve správné poloze během časné fáze akutní pankreatitidy není schůdné (pro zvracení a paralytický ileus). Navíc podání velkého objemu přípravku enterální výživy do tenkého střeva v počáteční fázi těžké akutní pankreatitidy je kontraindikováno (pro žaludeční atonii a paralytický ileus tenkého střeva). V úvodu, během časné fáze akutní pankreatitidy, je zásadně důležité upravit hypovolemii velkým objemem intravenózně podaných krystaloidů (fyziologického roztoku). Podle našich zkušeností je jen zřídka třeba podat také koloidy. Pokud je upravena hypovolemie (zpravidla během prvních 24 – 48 hodin), měla by být u těžké akutní pankreatitidy zahájena totální parenterální výživa. Podání tukových emulzí je bezpečné (je-li triacylglycerolemie < 3,5 mmol/l). Enterální výživa tenkou nasojejunální sondou by měla nahradit totální parenterální výživu, jakmile odezní ileus (zpravidla po dalších 48 – 72 hodinách).

Poděkování

Práce byla z části podpořena z výzkumného záměru MZO 00179906 Ministerstva zdravotnictví České republiky.

Redakční poznámka

Autoři článku i redakční rada časopisu uvítají další diskusi k tomuto tématu.

- Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg* 1993; 128: 586-590.
7. Bureš J, Sobotka L, Horáček J, Zadák Z, Červenka B, Kalinová M, Chaloupka J, Pidrman V. Základní energetický výdej u akutní pankreatitidy / Resting energy expenditure in acute pancreatitis (in Czech). *Voj Zdrav Listy* 1992; 59: 63-65.
8. Chandrasegaram MD, Plank LD, Windsor JA. The impact of parenteral nutrition on the body composition of patients with acute pancreatitis. *J Parenter Enteral Nutr* 2005; 29: 65-73.
9. Dervenis C. Enteral nutrition in severe acute pancreatitis: future development. *J Pancreas* 2004; 5: 60-63.
10. Dickerson RN, Vehe KL, Mullen JL, Feurer ID. Resting energy expenditure in patients with pancreatitis. *Crit Care Med* 1991; 19: 484-90.
11. Eatock FC, Chong P, Menezes N, Murray L, McKay CJ, Carter CR, Imrie CW. A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 432-439.
12. Eckerwall G, Olin H, Andersson B, Andersson R. Fluid resuscitation and nutritional support during severe acute pancreatitis in the past: What have we learned and how can we do better? *Clin Nutr* 2006; 25: 497-504.
13. Hallay J, Kovacs G, Szatmari K, Bako A, Szentkereszty Z, Lakos G, Sipka S, Sapy P. Early jejunal nutrition and changes in the immunological parameters of patients with acute pan-

- creatitis. *Hepatology* 2001; 48: 1488-1492.
14. Heinrich S, Schafer M, Rousson V, Clavien PA. Evidence-based treatment of acute pancreatitis: a look at established paradigms. *Ann Surg* 2006; 243: 154-168.
 15. Hotz HG, Foitzik T, Rohweder J, Schulzke JD, Fromm M, Runkel NS, Buhr HJ. Intestinal microcirculation and gut permeability in acute pancreatitis: early changes and therapeutic implications. *J Gastrointest Surg* 1998; 2: 518-525.
 16. Inoue K, Hirota M, Beppu T, Ishiko T, Kimura Y, Maeda K, Ogawa M. Angiographic features in acute pancreatitis: the severity of abdominal vessel ischemic change reflects the severity of acute pancreatitis. *J Pancreas* 2003; 4: 207-213.
 17. Jeejeebhoy KN. Parenteral nutrition in gastrointestinal disease (p 354-359). In: EJ Irvine, RH Hunt, eds. *Evidence-Based Gastroenterology*. Hamilton: BC Decker Inc, 2001.
 18. Juvonen PO, Tenhunen JJ, Heino AA, Merasto M, Paaanen HE, Alhava EM, Takala JA. Splanchnic tissue perfusion in acute experimental pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 1999; 34: 308-314.
 19. Kalfarentzos FE, Karavias DD, Karatzas TM, Alevizatos BA, Androulakis JA. Total parenteral nutrition in severe acute pancreatitis. *J Am Coll Nutr* 1991; 10: 156-162.
 20. Kalfarentzos F, Kehagias J, Mead N, Kokkinis K, Gogos CA. Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis — results of a randomized prospective trial. *Br J Surg* 1997; 84: 1665-1669.
 21. Karsenti D, Viguier J, Bourlier P, d'Altoche L, Barbieux JP, Metman EH, Dorval E. Enteral nutrition during acute pancreatitis: feasibility study of a self-peeling spiral distal end jejunal tube. *Gastroenterol Clin Biol* 2003; 27: 614-617.
 22. Kaushik N, Pietraszewski M, Holst JJ, O'Keefe SJ. Enteral feeding without pancreatic stimulation. *Pancreas* 2005; 31: 353-359.
 23. Konturek SJ, Tasler J, Obtulowicz W. Localization of cholecystokinin release in intestine of the dog. *Am J Physiol* 1972; 222: 16-20.
 24. Kumar A, Singh N, Prakash S, Saraya A, Joshi YK. Early enteral nutrition in severe acute pancreatitis: a prospective randomized controlled trial comparing nasogastric and nasogastric routes. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40: 431-434.
 25. Larvin M, McMahon MJ. Apache II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. *Lancet* 1989; 2 (8656): 201-205.
 26. Laszity N, Hamvas J, Biro L, Nemeth E, Marosvolgyi T, Decsi T, Pap A, Antal M. Effect of enterally administered n-3 polyunsaturated fatty acids in acute pancreatitis: a prospective randomized clinical trial. *Clin Nutr* 2005; 24: 198-205.
 27. Louie BE, Noseworthy T, Hailey D, Gramlich LM, Jacobs P, Warnock GL. Enteral or parenteral nutrition for severe pancreatitis: a randomized controlled trial and health technology assessment. *Can J Surg* 2005; 48: 298-306.
 28. Marik PE, Zaloga GP. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *Br Med J* 2004; 328: 1407-1412.
 29. McClave SA, Chang WK, Dhaliwal R, Heyland DK. Nutrition support in acute pancreatitis: a systematic review of the literature. *J Parenter Enteral Nutr* 2006; 30: 143-156.
 30. McClave SA, Greene LM, Snider HL, Makk LJ, Cheadle WG, Owens NA, Dukes LG, Goldsmith LJ. Comparison of the safety of early enteral vs parenteral nutrition in mild acute pancreatitis. *J Parenter Enteral Nutr* 1997; 21: 14-20.
 31. McMahon MJ. Acute pancreatitis (p 427-440). In: JJ Misiewicz, RE Pounder, CW Venables, eds. *Diseases of the Gut and Pancreas*. 2nd Ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1994.
 32. Meier R, Beglinger C, Layer P, Gullo L, Keim V, Laugier R, Friess H, Schweitzer M, Macfie J; ESPEN Consensus Group. ESPEN guidelines on nutrition in acute pancreatitis. *Clin Nutr* 2002; 21: 173-183.
 33. Meier R, Sobotka L. Nutritional support in acute and chronic pancreatitis (p 189-197). In: L Sobotka, ed. *Basics in Clinical Nutrition*. 2nd Ed. Praha: Galén, 2000.
 34. Nutrition support in adults: oral nutrition support, enteral tube feeding, and parenteral nutrition. Full guidelines. National Collaborating Centre for Adult Care. Roy Coll Surg England. London, 2006: 1-247.
 35. O'Keefe SJD. Nutritional support in acute pancreatitis (p 263-269). In: AL Buchman, ed. *Clinical Nutrition in Gastrointestinal Disease*. Thorofare: Slack Inc, 2006.
 36. O'Keefe SJD, Foody W, Gill S. Trans-nasal endoscopic placement of feeding tubes in the intensive care unit. *J Parenter Enteral Nutr* 2003; 27: 349-354.
 37. O'Keefe SJD, Lee RB, Clore J. Enteral feeding during acute pancreatitis is associated with preserved trypsin synthesis and increased splanchnic protein metabolism. *Gastroenterology* 2004; 126(4): 696.
 38. Olah A, Belagyi T, Issekutz A, Gamal ME, Bengmark S. Randomized clinical trial of specific lactobacillus and fibre supplement to early enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002; 89: 1103-1107.
 39. Olah A, Pardavi G, Belagyi T, Nagy A, Issekutz A, Mohamed GE. Early nasojejunal feeding in acute pancreatitis is associated with a lower complication rate. *Nutrition* 2002; 18: 259-262.
 40. Otsuki M, Hirota M, Arata S, Koizumi M, Kawa S, Kamisawa T, Takeda K, Mayumi T, Kitagawa M, Ito T, Inui K, Shimosegawa T, Tanaka S, Kataoka K, Saisho H, Okazaki K, Kuroda Y, Sawabu N, Takeyama Y; The Research Committee of Intractable Diseases of the Pancreas. Consensus of primary care in acute pancreatitis in Japan. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 3314-3323.
 41. Pezzilli R, Fantini L, Morselli-Labate AM. New approaches for the treatment of acute pancreatitis. *J Pancreas* 2006; 7: 79-91.
 42. Powell JJ, Murchison JT, Fearon KC, Ross JA, Siriwardena AK. Randomized controlled trial of the effect of early enteral nutrition on markers of the inflammatory response in predicted severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 2000; 87: 1375-1381.
 43. Qin HL, Su ZD, Hu LG, Ding ZX, Lin QT. Parenteral versus early intrajejunal nutrition: effect on pancreatic natural course, entero-hormones release and its efficacy on dogs with acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 2270-2273.
 44. Rejchrt S. Akutní pankreatitida (p 319-323). In: J Bureš, J Horáček, eds. *Základy vnitřního lékařství*. Praha: Galén, 2003.
 45. Sax HC, Warner BW, Talamini MA, Hamilton FN, Bell RH Jr, Fischer JE, Bower RH. Early total parenteral nutrition in acute pancreatitis: lack of beneficial effects. *Am J Surg* 1987; 153: 117-124.
 46. Schmid SW, Büchler MW, Kidd M, Modlin IM. Acute pancreatitis (p 422-433). In: EJ Irvine, RH Hunt, eds. *Evidence-Based Gastroenterology*. Hamilton: BC Decker Inc, 2001.
 47. Sitzmann JV, Steinborn PA, Zinner MJ, Cameron JL. Total parenteral nutrition and alternate energy substrates in treatment of severe acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1989; 168: 311-317.
 48. Špičák J. Akutní pankreatitida (p 69-100). In: P Dítě et al. *Akutní stavy v gastroenterologii*. Praha: Galén, 2005.
 49. Špičák J. Akutní pankreatitida. Praha: Grada Publishing, 2005.
 50. Springer J, Steinhart H. Acute pancreatitis (p 321-339). In: JWD McDonald, AK Burroughs, BG Feagan, eds. *Evidence-Based Gastroenterology and Hepatology*. 2nd Ed. London: BMJ Books – Blackwell Publishing, 2004.
 51. Targarona Modena J, Barreda Cevalco L, Arroyo Basto C, Orellana Vicuna A, Portanova Ramirez M. Total enteral nutrition as prophylactic therapy for pancreatic necrosis infection in severe acute pancreatitis. *Pancreatol* 2006; 6: 58-64.
 52. Tesinsky P. Nutritional care of pancreatitis and its complications. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1999; 2: 395-398.
 53. Tiengou LE, Gloro R, Pouzoulet J, Bouhier K, Read MH, Arnaud-Battandier F, Plaze JM, Blaizot X, Dao T, Piquet MA. Semi-elemental formula or polymeric formula: is there a better choice for enteral nutrition in acute pancreatitis? Randomized comparative study. *J Parenter Enteral Nutr* 2006; 30: 1-5.
 54. UK Working Party on Acute Pancreatitis. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 2005; 54, Suppl 3: 1-9.
 55. Vaňásek T, Hůlek P, Fejfar T. Zásady konzervativní terapie těžké formy akutní pankreatitidy / Principles of conservative treatment of severe acute pancreatitis (in Czech). *Vnitř Lék* 2002; 48: 842-846.

56. Vege SS, Chari ST. Treatment of acute pancreatitis. UpToDate, vol 14.1. Welleley, 2006.
57. Vu MK, van der Veek PP, Frölich M, Souverijn JH, Biemond I, Lamers CB, Masclee AA. Does jejunal feeding activate exocrine pancreatic secretion? *Eur J Clin Invest* 1999; 29: 1053-1059.
58. Windsor AC, Kanwar S, Li AG, Barnes E, Guthrie JA, Spark JL, Welsh F, Guillou PJ, Reynolds JV. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut* 1998; 42: 431-435.
59. Zadák Z. Výživa v intenzivní péči. Praha: Grada Publishing, 2002.
60. Zadák Z, Musil F, Hyšpler R, Sobotka L, Bláha V. Umělá výživa u akutní pankreatitidy / Artificial nutrition in acute pancreatitis (in Czech). *Vnitř Lék* 2002; 48: 851-855.
61. Zhang JX, Dang SC, Qu JG, Wang XQ, Chen GZ. Changes of gastric and intestinal blood flow, serum phospholipase A2 and interleukin-1beta in rats with acute necrotizing pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 3578-3581.
62. Zhao G, Wang CY, Wang F, Xiong JX. Clinical study on nutrition support in patients with severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 2105-2108.

Correspondence to: / adresa pro korespondenci:

Professor Jan Bureš, MD, PhD,
2nd Department of Internal Medicine,
Charles University Teaching Hospital,
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové, Czech Republic
E-mail: bures@lfhk.cuni.cz