

**Α.Τ.Ε.Ι ΚΡΗΤΗΣ ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ  
ΠΡΟΝΟΙΑΣ**

**ΤΜΗΜΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ**



**ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**ΘΕΜΑ**

**Διατροφική θεραπεία σε ασθένειες του παγκρέατος (παγκρεατίτιδες)**

**Επιβλέπων καθηγητής: Φραγκιαδάκης Γεώργιος**

**Σπουδαστής: Κωνσταντίνος Χαραλάμπους**

**ΑΜ:987**

**ΣΗΤΕΙΑ 2012**

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

- Σκοπός.....σελ.3
- Εισαγωγή.....σελ.4-5
- Φυσιολογία του παγκρέατος.....σελ.6
- Ορμόνες του παγκρέατος.....σελ.8
- Οξεία παγκρεατίτιδα.
- Επιδημιολογία και αιτιολογία της οξείας παγκρεατίτιδας.....σελ.10 11
- Διάγνωση , κατηγοριοποίηση και αποτέλεσμα της οξείας παγκρεατίτιδας.....σελ.11
- Σύνδρομο συστηματικής φλεγμονώδους απάντησης.....σελ.12
- Παθογένεια της οξείας παγκρεατίτιδας.....σελ.16
- Επίδραση της διατροφής στην εξέλιξη της οξείας παγκρεατίτιδας.....σελ.17
- Αλλαγή του υποστρώματος του μεταβολισμού κατά την διάρκεια της οξείας παγκρεατίτιδας.....σελ.17
- Θρεπτικά συστατικά πιθανώς βλαβερά στην οξείας παγκρεατίτιδας.....σελ.20
- Εντερική και παρεντερική σίτιση ενδείξεις και αντενδείξεις .....σελ.18-20
- Διατροφική αντιμετώπιση της οξείας παγκρεατίτιδας.....σελ.21-30
- Χρόνια παγκρεατίτιδα
- Επιδημιολογία και αιτιολογία της χρόνιας παγκρεατίτιδας.....σελ.31
- Διάγνωση, κατηγοριοποίηση και αποτέλεσμα της χρόνιας παγκρεατίτιδας.....σελ.31-36
- Παθογένεια της χρόνιας παγκρεατίτιδας.....σελ.31-36
- Επίδραση της διατροφής στην εξέλιξη της οξείας παγκρεατίτιδας.....σελ.37
- Αλλαγή του υποστρώματος του μεταβολισμού κατά την διάρκεια της χρόνιας παγκρεατίτιδας.....σελ.38
- Διατροφική αντιμετώπιση της χρόνιας παγκρεατίτιδας.....σελ.39.44
- Περίληψη.....σελ.43-44
- Βιβλιογραφία.....σελ.45-47

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον καθηγητή κύριο Φραγκιαδάκη Γεώργιο για την πολύτιμη βοήθεια του και την γενικότερη συμπεριφορά του στην συνεργασία μας στην δημιουργία αυτής της πτυχιακής αλλά και στην παρουσίαση της αργότερα. Ακόμη θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένεια μου και τον συμφοιτητή μου και καλό φίλο Διαιτολόγο Διατροφολόγο Μιχαήλ Μιχάλη.

### Σκοπός

Το πάγκρεας έχει κύριο μεταβολικό ρόλο στον ανθρώπινο οργανισμό λόγω της ενδοκρινούς και εξωκρινούς μοίρας του λόγω των ορμονών που παράγει και εκκρίνει. Ασθένειες της ενδοκρινής μοίρας του παγκρέατος όπως η οξεία παγκρεατίτιδα, η χρόνια παγκρεατίτιδα και το παγκρεατικό αδενοκαρκίνωμα οδηγούν σε ενδοκρινικές διαταραχές όπως τον διαβήτη και το μεταβολικό σύνδρομο. Ανάλογα η ανοχή στη γλυκόζη και ο διαβήτης συχνά συσχετίζονται με δυσλειτουργία της εξωκρινής μοίρας του παγκρέατος και πιστεύεται ότι συμμετέχει στην καρκινογένεση του παγκρέατος. Σκοπός αυτής της πτυχιακής εργασίας είναι να παρουσιάσει τις νόσους που σχετίζονται με το πάγκρεας και την σοβαρότητα των επιπτώσεων μιας παγκρεατίτιδας στον άνθρωπο αλλά και τους τρόπους με τους οποίους μια σωστή διατροφική παρέμβαση μπορεί να βοηθήσει ουσιαστικά στην βελτίωση της κλινικής κατάστασης ενός ασθενούς.

### Purpose

Pancreas plays a major, metabolic part in the human organism due to its endocrine and exocrine division because of the hormones it produces and secretes. Diseases of the endocrine division of the pancreas like acute pancreatitis, chronic pancreatitis and pancreatic adenocarcinoma lead to endocrine disorders like diabetes and metabolic syndrome. Accordingly, glucose tolerance and diabetes are often related to a dysfunction of the exocrine division of the pancreas and it is believed that it participates to the carcinogenesis of the pancreas. Aim of this dissertation is to present the diseases which are related to the pancreas and the severity of the consequences of a pancreatitis on a person, as well as, the ways in which a proper nutritional intervention can help substantially the improvement of the patient's clinical situation.

## Εισαγωγή

Το πάγκρεας διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην πέψη την απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών και τον μεταβολισμό τους. Ως εκ τούτου, άτομα που πάσχουν από κάποιας μορφής ασθένειας του παγκρέατος, όπως η οξεία και η χρόνια παγκρεατίτιδα, παρουσιάζουν μειωμένη πρόσληψη θρεπτικών συστατικών που μπορούν να οδηγήσουν τον ασθενή σε δυσθρεψία και απώλεια βάρους (1). Κυριότερες αιτίες της οξείας παγκρεατίτιδας είναι η κατάχρηση του αλκοόλ στους άντρες και στις γυναίκες και λόγω της φραγής του παγκρεατικού πόρου από χολικούς λίθους.

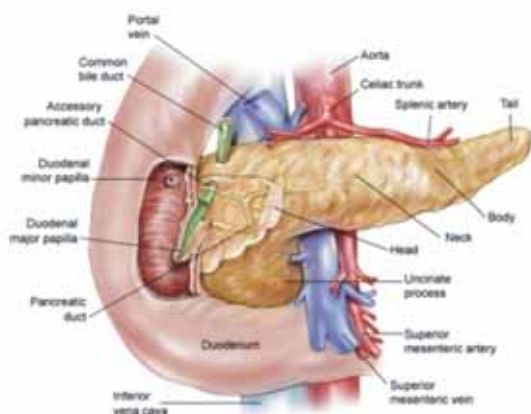
Γενικά στην οξεία παγκρεατίτιδα έχουμε πολλούς παράγοντες που εμπλέκονται όπως τοξικοί παράγοντες, φάρμακα, τραύματα, χολόλιθοι αλλά και ιούς όπως ο ιός Coxsackie. Στην οξεία παγκρεατίτιδα πολλαπλοί μηχανισμοί οδηγούν στην αυτοπεψία του παγκρεατικού αδένου. Για τον υπολογισμό της σοβαρότητας της κλινικής κατάστασης χρησιμοποιείται ο βαθμός της συστηματικής φλεγμονώδους διήθησης του οργάνου.\*\*\*\* Τα αίτια της χρόνιας παγκρεατίτιδας είναι το αλκοόλ σε ένα ποσοστό 60 -70 %, ενώ σε ένα ποσοστό 15-35% είναι ιδιοπαθής (2).

Για το σχεδιασμό ενός διαιτολογίου πρέπει πρωτίστως να εκτιμηθεί η κλινική σοβαρότητα της παγκρεατίτιδας τόσο της οξείας όσο και της χρόνιας και να εκτιμηθεί η διατροφική κατάσταση του ατόμου. Σε οξεία παγκρεατίτιδα η εντερική διατροφή με ρινογαστρικό σωλήνα σίτισης με μια στοιχειακή δίαιτα δηλαδή μια δίαιτα που προτείνει την λήψη ή την χρήση ενός γαστρικού σωλήνα σίτισης ή την ενδοφλέβια σίτιση των υγρών θρεπτικών συστατικών σε μια μορφή που μπορεί εύκολα να αφομοιωθεί από τον ανθρώπινο οργανισμό. Συνήθως αποτελείται από αμινοξέα, λίπη, σάκχαρα, βιταμίνες και μέταλλα και εμφανίζει σαφή πλεονεκτήματα σε σύγκριση με την παρεντερική διατροφή. Μειώνονται οι λοιμώδεις επιπλοκές, ο χρόνος νοσηλείας και η ανάγκη για χειρουργική επέμβαση. Η αποχή από το οινόπνευμα, η τροποποίηση της διαίτας και τα συμπληρώματα παγκρεατικών ενζύμων είναι οι ακρογωνιαίοι λίθοι της θρεπτικής

διαχείρισης στους ασθενείς με χρόνια παγκρεατίτιδα (3). Εάν η απώλεια βάρους συνεχίζεται συστήνεται εντερική διατροφή. Η εντερική διατροφή είναι λιγότερο δαπανηρή από την παρεντερική διατροφή. Η παρεντερική διατροφή προορίζεται για ασθενείς οι οποίοι δεν ανέχονται την εντερική διατροφή ή σε ασθενείς με χρόνια παγκρεατίτιδα (4).

Στην χρόνια παγκρεατίτιδα πάνω από 80% των ασθενών μπορούν να αντιμετωπιστούν με κανονικά συμπληρώματα διατροφής με παγκρεατικά ένζυμα. Μόνο το 15% των ασθενών χρειάζεται συμπληρώματα ενζύμων. Στην οξεία παγκρεατίτιδα έχουμε αρνητικό ισοζύγιο αζώτου για αυτό πρέπει μέσω της διατροφής να αυξήσουμε την πρωτεΐνη σε αυτούς τους ασθενείς. Υπερλιπιδαιμία εμφανίζεται συχνά στην οξεία παγκρεατίτιδα όπως επίσης αύξηση της χοληστερόλης και των ελεύθερων λιπαρών οξέων (5).

## Φυσιολογία του παγκρέατος



Το πάγκρεας είναι όργανο του ανθρώπινου σώματος που βρίσκεται στο πίσω μέρος της κοιλιάς και συγκεκριμένα στην "αγκαλιά" του δωδεκαδακτύλου, στο σημείο όπου τελειώνει το στομάχι και αρχίζει το λεπτό έντερο. Έχει μήκος περίπου 15cm και σχήμα πεπλατυσμένου αχλαδιού. Διακρίνονται 4 τμήματα: το διογκωμένο τμήμα του ονομάζεται κεφαλή, το ενδιάμεσο αυχένος, το μεσαίο τμήμα ονομάζεται σώμα και το στενότερο ουρά. Στο πάγκρεας καταλήγουν κλάδοι νεύρων προσαγωγούς αισθητικούς κλάδους του νευρικού συστήματος οι οποίοι είναι ευαίσθητοι στον πόνο. Αυτό εξηγεί τον έντονο πόνο που συνοδεύει παθήσεις του οργάνου, όπως η χρόνια παγκρεατίτιδα και ο καρκίνος. Εντός του οργάνου βρίσκονται δύο "σωλήνες", ο κύριος παγκρεατικός πόρος και ο εφεδρικός ή δευτερεύων ή πόρος του Santorini. Οι πεπτικοί του αδένες παράγουν ένζυμα, τα οποία αποδεσμεύονται μέσα στο έντερο κατά τη διάρκεια της πέψης (χώνεψης). Εγκλεισμένες στους πεπτικούς του αδένες υπάρχουν συγκεντρώσεις ενδοκρινικών κυττάρων, οι οποίες ονομάζονται νησίδια του Langerhans.

Ο αδένος είναι μικτός (εξωκρινής και ενδοκρινής) και έχει δύο κύριες λειτουργίες και δύο ειδών κύτταρα. Εξωκρινής λειτουργία: Παράγει ένα ισχυρό πεπτικό υγρό (παγκρεατικό υγρό) που χύνεται στο δωδεκαδάκτυλο μέσα από τον παγκρεατικό πόρο. Το υγρό αυτό περιέχει ηλεκτρολύτες και ένζυμα και βοηθά στην πέψη (χώνεψη) των τροφών. Ενδοκρινής λειτουργία: Τα ενδοκρινικά κύτταρα παράγουν αρκετές ορμόνες, στις οποίες περιλαμβάνονται η ινσουλίνη και γλυκαγόνη, οι οποίες ρυθμίζουν τα επίπεδα

της γλυκόζης στο σώμα και άλλες ορμόνες οι οποίες συμβάλλουν στην πέψη, βοηθούν δηλαδή τον οργανισμό να αποθηκεύσει ενέργεια από τις τροφές και να ρυθμίσει το σάκχαρο του αίματος.(6). Η πέψη και η απορρόφηση των θρεπτικών ουσιών είναι μια σύνθετη και καλά συντονισμένη διαδικασία που περιλαμβάνει πολλαπλούς μηχανισμούς που αλληλεπιδρούν μεταξύ τους όπως το γαστρεντερικό σύστημα το κινητικό σύστημα του εγκεφάλου και το κυκλοφορικό. Η ομαλή λειτουργία του παγκρέατος αποτελεί σημαντική προϋπόθεση για την ανενόχλητη επεξεργασία και αφομοίωση των θρεπτικών ουσιών.(1) Το υγιές πάγκρεας εκκρίνει περισσότερα από δέκα διαφορετικά ένζυμα μαζί με νερό, διττανθρακικά και άλλες πρωτεΐνες. Αυτά τα ένζυμα που εκκρίνονται σε αφθονία και υδρολύουν τα μακροθρεπτικά δηλαδή τα λιπίδια τις πρωτεΐνες και τους υδατάνθρακες μέσα στον εντερικό αυλό. Η ρύθμιση της παγκρεατικής έκκρισης είναι μέρος μιας ενσωματωμένης απόκρισης του ίδιου του ανθρώπινου σώματος παρόλα αυτά το πιο σημαντικό φυσιολογικό ερέθισμα για την έκκριση του παγκρέατος είναι το ίδιο το γεύμα. Η παγκρεατική ρύθμιση συμβαίνει επίσης σε κατάσταση νηστείας με μια συνδυασμένη και καλά ελεγχόμενη κατάσταση. Η έκκριση των παγκρεατικών ενζύμων φτάνει σε μέγιστες τιμές έπειτα από ένα γεύμα 20 θερμίδων ανά κιλό σωματικού βάρους. Η χρονική διάρκεια της ανταπόκρισης του παγκρέατος στην έκκριση των ενζύμων στην τροφή αυξάνεται με την παράλληλη αύξηση των θερμίδων του γεύματος. Οι αναλογίες λίπους υδατάνθρακα και πρωτεΐνης σε ένα γεύμα επηρεάζουν τη διάρκεια και την σύνθεση του ενζύμου που εκκρίνεται από το πάγκρεας. Η συντονισμένη γαστρική κένωση μικρών κομματιών που είναι προ επεξεργασμένα και βρίσκονται στα χυλά του στομαχιού και από εκεί πάνε στο δωδεκαδάκτυλο είναι αυτό που σηματοδοτεί την αρχή ουσιαστικά της πέψης. Η είσοδος των θρεπτικών συστατικών στον δωδεκαδάκτυλο συνοδεύεται από μια απότομη έκκριση πεπτικών ενζύμων από το πάγκρεας και την χολή τα οποία στιγμιαία αναμιγνύονται μεταξύ τους και εκτεθειμένα σε μια μεγάλη περιοχή του βλεννογόνου η πέψη και ακολούθως η απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών γίνεται ταχύτατα. Η δημιουργία των απορροφήσιμων προϊόντων ως αποτέλεσμα της πέψης στο δωδεκαδάκτυλο είναι το σημαντικότερο γεγονός για την ρύθμιση και την ολοκλήρωση της μεταγευματικής γαστρεντερικής ανταπόκρισης. Πολλαπλοί νεύρο ορμονικοί μηχανισμοί εμπλέκονται στις διαδικασίες της γαστρικής κένωσης, στην έκκριση των πεπτικών ενζύμων και στις μεταβολικές αντιδράσεις. Το πνευμογαστρικό νεύρο ή κρανιακό νεύρο που βρίσκεται στον εγκέφαλο συμβάλει στην συνολική ανταπόκριση αλλά ο πιο σημαντικός μηχανισμός που προκαλεί την έκκριση των

παγκρεατικών ενζύμων μετά το γεύμα είναι η παρουσία των θρεπτικών συστατικών μέσα στο δωδεκαδάκτυλο. Η διέγερση για την έκκριση του παγκρέατος από τα θρεπτικά συστατικά που βρίσκονται στο δωδεκαδάκτυλο ενεργοποιείται μέσω κάποιων αντανακλαστικών νευρικών μονοπατιών πνευμογαστρικών και χολινεργικών νεύρων και τη απελευθέρωση των ρυθμιστικών πεπτιδίων όπως η χολοκυστοκίνη και η σεκρετίνη με μια στενή αλληλεπίδραση μεταξύ των νευρικών και λεμφικών συστημάτων. Η ρύθμιση επίσης της μεταγευματικής παγκρεατικής έκκρισης επίσης περιλαμβάνει ανασταλτικούς μηχανισμούς οι οποίοι πιθανόν να εξυπηρετούν στην ρύθμιση και τελικά στον τερματισμό της ανταπόκρισης του παγκρέατος στα διάφορα σήματα για έκκριση των παγκρεατικών ενζύμων. Μερικές ουσίες οι οποίες εμπλέκονται σε αυτό ρυθμιστικό κύκλωμα είναι η σωματοστατίνη το παγκρεατικό πολυπεπτίδιο το πεπτίδιο ΥΥ και το πεπτίδιο Παράλληλα με την πρόκληση μεταγευματικής παγκρεατικής ανταπόκρισης η γαστρεντερική κινητικότητα αλλάζει από αδρανή σε ενεργή μεταγεννητική δραστηριότητα κινητικότητα του εντέρου και η παγκρεατική έκκριση είναι συνδυασμένες και συγχρονισμένες μεταξύ τους. Σε κατάσταση νηστείας κατά την οποία δεν υπάρχουν τα θρεπτικά συστατικά στο εντερικό αυλό για να διεγείρουν το πάγκρεας το πάγκρεας παραμένει ενεργό και δεν αδρανοποιείται. Η έξοδος του νερού των διταθρακικών και των ενζύμων λαμβάνουν χώρο στις περιόδους απουσίας τροφής με τις περισταλτικές κινήσεις του εντέρου.(19)

### Ορμόνες του παγκρέατος

Αναλυτικά το πάγκρεας εκκρίνει ορμόνες από τα ορμονοπαράγωγα κύτταρα A, B, D τα οποία συμβάλουν στο μεταβολισμό των υδατανθράκων τα A παράγουν γλυκαγόνη τα B παράγουν ινσουλίνη και τα D την σωματοστατίνη. Η ινσουλίνη είναι μια ορμόνη που παράγεται από τα β-κύτταρα των νησιδίων του Langerhans του παγκρέατος. Συμμετέχει μαζί με τη γλυκαγόνη στη ρύθμιση του σακχάρου (δηλαδή της γλυκόζης) του αίματος. Απομονώθηκε για πρώτη φορά από το πάγκρεας το 1922 από τους Banting και Best. Είναι μια πεπτιδική ορμόνη που συντίθεται αρχικά υπό την μορφή προορμόνης, της προ-ινσουλίνης. Η προ-ινσουλίνη διασπάται προ της έκκρισης και παράγεται η δραστική ινσουλίνη και το ανενεργό C-πεπτίδιο η οποία προκαλεί την εναποθήκευση με μορφή γλυκογόνου κ λίπους των θρεπτικών ουσιών που προσλαμβάνονται με τροφή, την επανακινητοποίηση των ενεργειακών εφεδρειών κατά τη φάση πείνας ή σωματικής εργασίας μέσω της γλυκαγόνης και την διατήρηση όσο είναι δυνατό πιο σταθερής της



συγκέντρωσης γλυκόζης στο αίμα. Η ινσουλίνη έχει αναβολική δράση δηλαδή δόμηση ιστών προαγωγή της εναποθήκευσης γλυκόζης και αμινοξέων της τροφής. μείωση συγκέντρωσης σακχάρου στο αίμα αυξάνοντας τη ποσότητα γλυκόζης που προσλαμβάνει το κύτταρο και μεταβάλλοντας την ενδοκυττάρια ενζυμική δραστηριότητα, της οποίας ένα αποτέλεσμα είναι η αύξηση λιπογένεσης και της γλυκογένεσης επίσης προάγει αύξηση σώματος, διεγείροντας την σύνθεση DNA, RNA και πρωτεϊνών. γλυκαγόνη είναι μια ορμόνη που συντίθεται από τα α-κύτταρα των νησιδίων του Langerhans του παγκρέατος. Τα ερεθίσματα για την έκκρισή της, αλλά και τα αποτελέσματα της δράσης της είναι εκ διαμέτρου αντίθετα εκείνων της ινσουλίνης έκκριση της γλυκαγόνης διεγείρεται από την πτώση της συγκέντρωσης της γλυκόζης του αίματος (υπογλυκαιμία). Αντίθετα, η έκκριση γλυκαγόνης αναστέλλεται, όταν το σάκχαρο του αίματος είναι αυξημένο. Επίσης, την έκκριση γλυκαγόνης ενισχύουν ορισμένα αμινοξέα της τροφής και η μυϊκή δραστηριότητα, κατά τη διάρκεια της οποίας αυξάνεται η κατανάλωση της γλυκόζης του αίματος. Η γλυκαγόνη διασπά το αποταμιευμένο γλυκογόνο στο ήπαρ και τους μυς σε γλυκόζη, και με τον τρόπο αυτό αυξάνει τη στάθμη της γλυκόζης του αίματος. Παράλληλα, προωθεί τη διαδικασία της γλυκονογένεσης, της μετατροπής δηλαδή στο ήπαρ των αμινοξέων σε γλυκόζη, γεγονός που αυξάνει περαιτέρω τη στάθμη της γλυκόζης του αίματος. Τέλος στο λιπώδη ιστό ενεργοποιεί τη λιπόλυση, με αποτέλεσμα την αποδέσμευση λιπαρών οξέων στην κυκλοφορία. Από τα παραπάνω φαίνεται πως η γλυκαγόνη είναι μια καταβολική ορμόνη, που ως σκοπό έχει την άμεση κάλυψη των ενεργειακών αναγκών του οργανισμού, με την παροχή στην κυκλοφορία γλυκόζης και λιπαρών οξέων

#### Σωματοστατίνη (SIH)

Η σωματοστατίνη είναι μια ορμόνη που εκκρίνεται από τα δ-κύτταρα των νησιδίων του Langerhans του παγκρέατος. Παράλληλα εκκρίνεται και από τον υποθάλαμο, όπου ασκεί ανασταλτική επίδραση στην έκκριση αυξητικής ορμόνης από τον πρόσθιο λοβό της υπόφυσης. Η έκκρισή της διεγείρεται από την παρουσία τροφής στο γαστρεντερικό σωλήνα και από την άνοδο της στάθμης της γλυκόζης, των αμινοξέων και των λιπαρών οξέων στο αίμα. Η σωματοστατίνη ασκεί ανασταλτική δράση στην έκκριση ινσουλίνης και γλυκαγόνης. Παράλληλα περιορίζει την κινητικότητα του εντέρου και επιβραδύνει την απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών. Με τον τρόπο αυτό, αυξάνει τη χρονική διάρκεια της πέψης και παρακωλύει την ταχεία εξάντληση της διαθέσιμης τροφής.

## Σακχαρώδης διαβήτης

Προκύπτει σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 η αλλιώς νεανικός διαβήτης από την μειωμένη παραγωγή ινσουλίνης ή και την ανεπάρκεια της επειδή δεν εκκρίνεται φυσιολογικά από τα β νησίδια του Langerhans του παγκρέατος. Αυτό συμβαίνει σε αυτοάνοσες καταστάσεις ο ίδιος ο οργανισμός θεωρεί τα κύτταρα σαν εχθρικά στο πάγκρεας και τα καταστρέφει με αποτέλεσμα να μειώνεται η ινσουλίνη και το τέλος να μην παράγεται καθόλου ινσουλίνη.

## Οξεία Παγκρεατίτιδα

Η οξεία παγκρεατίτιδα είναι μια φλεγμονώδης νόσος που οδηγεί στην ενεργοποίηση και τη απελευθέρωση των πεπτικών ενζύμων του παγκρέατος τα οποία προκαλούν πέψη του ίδιου του αδένου. (9)

## Επιδημιολογία και αιτιολογία της Οξείας παγκρεατίτιδας

Η πραγματική συχνότητα εμφάνισης της οξείας παγκρεατίτιδας δεν είναι ακριβώς γνωστή και διαφέρει σε διαφορετικά μέρη του κόσμου. Στις ΗΠΑ την Μεγάλη Βρετανία και την Γερμανία έχουν αναφερθεί 11 έως 23 περιπτώσεις ανά 100000 άτομα. Η χολολιθίαση και ο χρόνιος αλκοολισμός είναι οι δυο κυριότερες αιτίες οξείας παγκρεατίτιδας οι οποίες είναι υπεύθυνες για το 80 με το 90 % των περιπτώσεων μετά τον αποκλεισμό του αλκοολισμού και την απόφραξη του παγκρεατικού πόρου υπάρχουν κάποιες λιγότερες συχνές αιτιολογίες που πρέπει να ληφθούν υπόψη όπως φαίνονται και από τον πίνακα 1. Στην Γερμανία το αλκοόλ και η οξεία παγκρεατίτιδα λόγω της χολολιθίασης έχουν παρόμοια συχνότητα . Στις ΗΠΑ την Αυστραλία την Νότια Αφρική και στην Ιταλία το αλκοόλ είναι ο κυριότερος παράγοντας ενώ στην Μ. Βρετανία η χολολιθίαση εμφανίζεται πιο συχνά. Οι γυναίκες φαίνεται να επηρεάζονται πιο συχνά από τους άντρες. Οι άντρες αποκτούν οξεία παγκρεατίτιδα λόγω υπερβολικής κατανάλωσης αλκοόλ ενώ οι γυναίκες κυρίως λόγω χολολιθίασης. Η οξεία παγκρεατίτιδα εμφανίζεται πιο συχνά σε πληθυσμό ηλικίας μεταξύ 50 και 70 ετών. Η μεγαλύτερη θνησιμότητα εμφανίζεται μετά την ηλικία των 60 χρονών. Η οξεία αλκοολική παγκρεατίτιδα είναι πιο συχνή στους άντρες και η έναρξη της είναι μεταξύ 30 και 45 χρονών. Η παγκρεατίτιδα λόγω της χολολιθίασης εμφανίζεται μεταξύ 50 με 70 χρονών με μεγαλύτερη αναλογία στις γυναίκες. Σε περιοχές όπου κατανάλωση αλκοόλ αυξάνεται και η οξεία παγκρεατίτιδα λόγω του αλκοόλ. Η αλκοολική παγκρεατίτιδα

αναπτύσσεται σε μόνο 5 % των αλκοολικών ατόμων και μετά από 10 χρόνια τουλάχιστον κατάχρησης.

#### Πίνακας 1. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΟΞΕΙΑΣ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΤΙΔΑΣ

Τοξικοί και μεταβολικοί παράγοντες

Κατάχρηση αλκοόλ

Υπερκαλιαιμία

Ουραιμία

Φάρμακα (θειαζιδικά διουρητικά, αζαθειοπρίνη, οιστρογόνα)

Ιογενείς λοιμώξεις (παρωτίτιδα)

παράσιτα (ασκαρίδες),

η κυστική ίνωση

Μηχανικοί παράγοντες

Πέτρες στη χολή

Τραύμα

συγγενείς ανωμαλίες των πόρων των χοληφόρων-παγκρέατος ,

το διαιρεμένο παγκρέατος

ιδιοπαθής (αγνώστου αιτιολογίας). ποσοστό 10 -15% που οφείλεται σε γενετικά και κληρονομικά αίτια).

#### Διάγνωση , κατηγοριοποίηση και αποτέλεσμα της οξείας παγκρεατίτιδας

Η οξεία παγκρεατίτιδα είναι μια οξεία φλεγμονής διαδικασία που μπορεί να περιλαμβάνει το ίδιο το παγκρεατικό ιστό ή ακόμα και μακρινά όργανα.(1) Οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί της οξείας φλεγμονής του παγκρέατος που καταλήγουν στη νέκρωση του οργάνου και παρακείμενων ιστών μελετώνται εντατικά. Τα σύγχρονα δεδομένα καταλήγουν στο ότι η κεντρική αβιογενετική διαταραχή είναι η ενεργοποίηση του θρυψογόνου προς θρυψίνη που οδηγεί στην αυτοπεψία του παγκρέατος Παράλληλος

μηχανισμός είναι η διαταραχή της μικροκυκλοφορίας του οργάνου, το οξειδωτικό στρες με την ενεργοποίηση του TNF και της IL-1 και άλλων κυταροκινών καθώς και η ανίχνευση του πεπτιδίου TAP (trypsinogen activation peptide) κυρίως σε περιπτώσεις κληρονομικής παγκρεατίτιδας.(2) Η οξεία παγκρεατίτιδα εκδηλώνεται με κοιλιακό πόνο ευερεθιστότητα και αύξηση της συγκέντρωσης του παγκρεατικού ενζύμου στο ορό. Χαρακτηριστική είναι η αύξηση της συγκέντρωσης του παγκρεατικών ενζύμων αμυλάσης και λιπάσης του ορού. (1) Εάν η αύξηση της αμυλάσης ή της λιπάσης συνοδεύεται με αύξηση των ηπατικών ενζύμων η αιτία της παγκρεατίτιδας είναι πιθανότατα η μετακίνηση χολόλιθων από την χοληδόχο κύστη στο χοληδόχο πόρο. Συνήθως η κλινική εικόνα παρουσιάζει βελτίωση μέσα σε λίγα 24ωρα με απλή συντηρητική αγωγή με αναλγητικά με ενυδάτωση και πλήρη νηστεία. Σε ορισμένες περιπτώσεις όμως η νόσος επιπλέκεται και είναι δυνατόν αν οδηγήσει σε πολυοργανική ανεπάρκεια και στον θάνατο (2). Η οξεία παγκρεατίτιδα μπορεί να χαρακτηριστεί είτε ως ήπια ή σοβαρή ασθένεια με τοπικές επιπλοκές ή επιπλοκές σε άλλα όργανα.(1) Τοπικές επιπλοκές είναι η συλλογή υγρού, η νέκρωση του παγκρέατος, η ψευδοκύστη και απόστημα του παγκρέατος. Συστηματικές επιπλοκές είναι η καταπληξία με θνητότητα 90 % , η οξεία νεφρική ανεπάρκεια, οι αρρυθμίες ,η αναπνευστική ανεπάρκεια και η νέκρωση του λιπώδους ιστού (2). Σύμφωνα με τα κριτήρια Atlanta περίπου 75 % των ασθενών έχουν ήπια ασθένεια με ποσοστό θνησιμότητας μικρότερο του 1%. Η θνησιμότητα αυξάνεται στο 20% αν η ασθένεια προχωρήσει σε σοβαρή νεκρωτική μορφή. Στις πιο σοβαρές περιπτώσεις η θνησιμότητα μπορεί να υπερβεί το 30 με 40 %.

Η οξεία παγκρεατίτιδα χωρίζεται σε ήπια (οιδηματώδης) φλεγμονή του διάμεσου ιστού σε ποσοστό 70- 80% και σε ποσοστό 20-30% έχουμε την βαριά ή νεκρωτική παγκρεατίτιδα.(1)

Η αξιολόγηση της σοβαρότητας και η πρόβλεψη για την πρόοδο της οξείας παγκρεατίτιδας κατά τη στιγμή της εισαγωγής είναι δύσκολη. Η αξιολόγηση της νόσου τόσο κατά την εισαγωγή και κατά την διάρκεια της νόσου είναι ζωτικής σημασίας για σχεδιασμό της βέλτιστης θεραπείας. Για τον υπολογισμό της σοβαρότητας της κλινικής κατάστασης χρησιμοποιείται ο βαθμός της συστηματικής φλεγμονώδους διήθησης του οργάνου .

## Σύνδρομο Συστηματικής Φλεγμονώδους Απάντησης (Σ.Σ.Φ.Α. – systemic inflammatory response syndrome-SIRS)

Είναι μια συστηματική φλεγμονώδης απάντηση σε μια ποικιλία σοβαρών κλινικών βλαβών (π.χ. οξεία παγκρεατίτιδα, πολλαπλούν τραύμα, εισρόφηση, εγκαυμα, κ.λ.π.). Η συστηματική αυτή φλεγμονώδης απάντηση εκδηλώνεται με δύο τουλάχιστον από τα κάτωθι:

1. α. θερμοκρασία  $> 38^{\circ}\text{C}$  ή  $< 36^{\circ}\text{C}$
2. β. σφύξεις  $> 90$  το λεπτό
3. γ. αναπνοές  $> 20$  το λεπτό, ή  $\text{PaCO}_2 < 32 \text{ mmHg}$  ( $< 4.3 \text{ KPa}$ )
4. δ. λευκά  $> 12.000$  κύτταρα ανά  $\text{mm}^3$  ή  $< 4.000$  κύτταρα ανά  $\text{mm}^3$  ή  $> 10\%$  ώρεςμορφές ουδετερόφιλων.

Διάφορα προγνωστικά συστήματα βαθμολόγησης είναι διαθέσιμα και περιλαμβάνουν κλινικές πτυχές (π.χ. Ranson βαθμολογία πίνακας 2, Glasgow σκορ, ταξινόμηση Ατλάντα ) αλλά και εργαστηριακά και ακτινολογικά κριτήρια. Η κατάταξη Ατλάντα καθορίζει την σοβαρότητα της οξείας παγκρεατίτιδας με βάση της καθιερωμένες κλινικές εκδηλώσεις: σκορ 3 ή περισσότερα στα κριτήρια Ranson ή ένα 8 ή περισσότερο τα κριτήρια APACHE II, καθώς και στοιχεία οργανικής ανεπάρκειας και ενδοπαγκρεατικών παθολογικών ευρημάτων (νέκρωση ή διάμεση παγκρεατίτιδα). Εργαστηριακοί δείκτες που αφορούν εκτός των άλλων την C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) ή την συγκέντρωση στα ούρα του πεπτιδίου που ενεργοποιεί το θρυψογόνο (TAP trypsinogen activation peptide) και οι δύο είναι χρήσιμες στην κλινική πράξη. Η συγκέντρωση CRP έχει μια ανεξάρτητη προγνωστική αξία. Μια κορυφή άνω των  $210 \text{ mg / l}$  τη δεύτερη ημέρα μέχρι την 4, ή περισσότερο από  $120 \text{ mg / l}$ , στο τέλος της πρώτης εβδομάδας έχει την ίδια προγνωστική αξία αυτός ο συντελεστής συσχέτισης με τα συστήματα πολλαπλής βαθμολόγησης.

Το ουροποιητικό επίπεδο TAP έχει αποδειχθεί ότι προβλέπει τη σοβαρότητα της οξείας παγκρεατίτιδας 24 ώρες μετά την εκδήλωση της νόσου και προτείνεται ως μεμονωμένος δείκτης για αξιολόγηση της κρισιμότητας αλλά δεν είναι διαθέσιμος σαν εξέταση ρουτίνας.

Η σοβαρότητα της οξείας παγκρεατίτιδας μπορεί να βαθμολογηθεί χρησιμοποιώντας απεικόνιση με βάση την Balthazar βαθμολογία πίνακας 3 η οποία

προβλέπει τη κρισιμότητα από την αξονική τομογραφία εμφάνισης(CT) συμπεριλαμβανομένης παρουσίας της νέκρωσης ή απουσίας. Ένα επεισόδιο θεωρείται ως σοβαρό όταν πάνω από το 50% του παγκρέατος δεν δείχνει μια βελτίωση του παρεγχύματος κατά την αρτηριακή φάση της ενδοφλέβιας αντίθεσης με ενισχυμένη αξονική τομογραφία. (22) Τα κριτήρια Ranson είναι μια πρόβλεψη με βάση την κλινική εικόνα για την πρόβλεψη της σοβαρότητας της οξείας παγκρεατίτιδας. Εισηγήθηκε το 1974 (23)

Κάθε παράμετρος παίρνει 1 βαθμό. Η παγκρεατίτιδα θεωρείται σοβαρή, εάν το αποτέλεσμα είναι πάνω από το 3.

<p>Πινάκας 2, κριτήρια του Ranson για τον καθορισμό της κρισιμότητας της οξείας παγκρεατίτιδας κατά την εισαγωγή του ατόμου στο νοσοκομείο</p>
<p>Κατά την εισαγωγή</p>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ηλικία σε χρόνια &gt; 70 χρ.</li> <li>2. αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων &gt; 18.000 ανά mm<sup>3</sup></li> <li>3. γλυκόζης στο αίμα &gt; 12mmol / L (&gt; 200 mg / dL)</li> <li>4. . AST του ορού &gt; 250 IU / L</li> <li>5. ορού LDH &gt;400 IU / L</li> <li>6. ASAT &gt;210</li> <li>7. Κατά την διάρκεια των πρώτων 48 ωρών</li> <li>8. Πτώση του αιματοκρίτη πάνω από 10 %</li> <li>9. Ασβέστιο ορού &lt;8 mg/dl</li> <li>10. Βάση έλλειμμα &gt;5.0 meq / l</li> <li>11. Αύξηση ουρίας στο αίμα &gt;2 mg/dl</li> <li>12. Κατακράτηση υγρών &gt;6l</li> <li>13. Αρτηριακή PO<sub>2</sub> &lt;60mmHg.</li> </ol>

**Σε 48 ώρες:**

1. Ασβέστιο (serum calcium < 2.0 mmol/L (< 8.0 mg/dL)
2. Αιματοκρίτης πτώση > 10%
3. Οξυγόνου (υποξαιμία PO<sub>2</sub> <60 mmHg)
4. . BUN αυξήθηκε κατά 1,8 ή περισσότερο mmol / L (5 ή περισσότερα mg / dL) μετά την ενυδάτωση υγρό IV

5. Έλλειμμα Βάσης (αρνητική περίσσεια βάσης) > 4 mEq / L
6. Παγίδευση υγρών > 6 L

Τα κριτήρια πρέπει να πληρούνται ανά πάσα στιγμή κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου 48 ωρών, έτσι ώστε σε ορισμένες περιπτώσεις να μπορεί να υπολογιστεί αμέσως μετά την εισαγωγή. Είναι εφαρμόσιμη σε παγκρεατίτιδα που δεν υπάρχουν χολόλιθοι. Εναλλακτικά, η σοβαρότητα παγκρεατίτιδα μπορεί να εκτιμηθεί με οποιοδήποτε από τα ακόλουθα [24]

- βαθμολογία APACHE II  $\geq$  8
- ανεπάρκεια οργάνων
- Ουσιαστική παγκρεατική νέκρωση (τουλάχιστον κατά 30% αδενική νέκρωση σύμφωνα με την με ενισχυμένη αξονική τομογραφία CT).

Πίνακας 3. CT ταξινόμησης της οξείας παγκρεατίτιδας					
		Βαθμολογία	νέκρωση	Βαθμολογία	
Φυσιολογική	A	0	0	0	
Ανομοιογενής εξασθένηση	B	1	<30%	2	
B + ασαφής / σταθερή περιπαγκρεατική πυκνότητα	C	2	50%	4	
B, +C ασαφή συλλογή του παγκρεατικού υγρού	D	3	>50%	6	
B, +C2 ασαφή συλλογή του παγκρεατικού υγρού	E	4			
Εύρος βαθμολογίας 0–10					

ερμηνεία

- Αν η βαθμολογία  $\geq 3$ , σοβαρή παγκρεατίτιδα πιθανό.
- Αν το σκορ  $<3$ , σοβαρή παγκρεατίτιδα είναι απίθανο

ή

- Αποτελέσματα 0-2: 2% τη θνησιμότητα
- σκοράρει 3 έως 4: 15% θνησιμότητα
- score 5 έως 6: 40% θνησιμότητα

Score 7 έως 8: 100% θνησιμότητα

### Παθογένεση της οξείας παγκρεατίτιδας

Το αρχικό επεισόδιο πρόκλησης οξείας παγκρεατίτιδας δεν έχει διασαφηνιστεί με λεπτομέρεια. Το πρώτο στάδιο της έναρξης της οξείας παγκρεατίτιδας είναι τραυματισμός λοβίων με ακόλουθη ενεργοποίηση της θρυμογενινής σε θρυψίνη η όποια θρυψίνη οδηγεί στην αυτοψία του παγκρεατικού αδένου. Οι περισσότεροι ασθενείς έχουν ελαφριά μορφή παγκρεατίτιδας με ελάχιστη οργανική δυσλειτουργία και αναρρώνουν σε λίγες μέρες. Σε σοβαρές περιπτώσεις αναπτύσσεται το σύνδρομο της συστηματικής φλεγμονώδους ανταπόκρισης SIRS που οδηγεί σε παγκρεατική νέκρωση και πολυοργανική ανεπάρκεια. Οι φλεγμονώδεις κυτταροκίνες αναγκάζουν τα μακροφαγα να μεταφερθούν σε παρακείμενους ιστούς συμπεριλαμβανομένων των νεφρών και των πνευμόνων. Κάποιες κυτταροκίνες όπως η ιντερλευκίνη και νεκρωτικός παράγοντας TNF σχετίζονται με την εξέλιξη της νόσου. Τα τοπικά αποτελέσματα περιλαμβάνουν αλλαγή στα μικροαγγειακά και ενδοθηλιακά αποτελέσματα των συστημάτων. Οι τοπικές επιδράσεις περιλαμβάνουν αλλοίωση σε μικροαγγειακή και ενδοθηλιακή λειτουργία του φράγματος. Η κλινική παρουσίαση των αποτελεσμάτων είναι πυρετός ταχυκαρδία υπογκοαιμία υποξομία, σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας σοκ και πολυοργανική ανεπάρκεια. Επίσης παρουσιάζεται καταβολικό στρες που σχετίζεται με ελλείψεις σε θρεπτικά συστατικά με αρνητικές συνέπειες σε ασθενείς που ήδη υποσιτίζονται την στιγμή που προβάλλονται από την νόσο. Πρόσφατα αποδείχθηκε ότι η πρωτεΐνη (PAP) δηλαδή η Προστατική Όξινη Φωσφατάση σχετίζεται με την ύπαρξη της οξείας φάσης του παγκρέατος και είναι ένα καθοριστικός παράγοντας της σοβαρότητας της νόσου .(9)



### Συνέπειες στην θρέψη του ασθενούς κατά την οξεία παγκρεατίτιδα

Όσο περισσότερα από τα σημεία Ranson είναι παρόντα τόσο περισσότερο αυξάνει ο υπερμεταβολισμός. Η ενεργειακή κατανάλωση ηρεμίας κυμαίνεται από 77-139% των αναγκών που προκύπτουν από τον τύπο του Harris-Benedict και είναι σημαντικά υψηλότερος σε ασθενείς που παρουσιάζουν επιπλοκές όπως σήψη ή πολυοργανική ανεπάρκεια.(2) Ο υποσιτισμός παρατηρείται συχνά στους ασθενείς με οξεία παγκρεατίτιδα πριν την πρώτη προσβολή ο υποσιτισμός πρωτεΐνης και θερμίδων αυξάνεται ή χειροτερεύει λόγω της εξάντλησης των θρεπτικών συστατικών και της υπερμεταβολικής κατάστασης κατά την οξεία προσβολή που βρίσκεται το σώμα. Συγκεκριμένες και μη αλλαγές συμβαίνουν κατά την οξεία παγκρεατίτιδα. Μια ποικιλία προφλεγμονωδων κυτταροκινων αυξάνουν το βασικό μεταβολικό ρυθμό και αυτό οδηγεί σε αυξημένη κατανάλωση ενέργειας. Αν οι ασθενείς αναπτύξουν σήψη 80% από αυτούς εμφανίζουν μια αύξηση στο πρωτεϊνικό μεταβολισμό και αυξημένη απαίτηση σε θρεπτικά συστατικά. Ο Sitzmann et all αναφέρει δεκαπλάσια αύξηση στο ρυθμό θνησιμότητας όταν το ισοζύγιο του αζώτου ήταν αρνητικό σε σύγκριση με τους ασθενείς με θετικό ισοζύγιο παρόλα αυτά καμία έρευνα δεν έχει ασχοληθεί με τη συσχέτιση μεταξύ του αζώτου και της νόσου.

### Αλλαγή του μεταβολικού υποστρώματος κατά την οξεία παγκρεατίτιδα

Ο μεταβολισμός της γλυκόζης στην οξεία φάση καθορίζεται από αύξηση στην ζήτηση της ενεργείας. Η ενδογενής γλυκονεογένεση αυξάνεται ως συνέπεια της μεταβολικής ανταπόκρισης. Η γλυκόζη είναι μια σημαντική πηγή ενέργειας και μπορεί να αντισταθμίσει την ενδογενή γλυκονεογένεση που διασπά την πρωτεΐνη και έτσι αυτό μπορεί να περιορίσει σε ορισμένο βαθμό τα επιβλαβή και ανεπιθύμητα αποτελέσματα του καταβολισμού των πρωτεϊνών. Η μέγιστη τιμή της οξειδωσης της γλυκόζης είναι περίπου 4 mg/kg το λεπτό. Η χορήγηση υπερβολικής ποσότητας γλυκόζης μπορεί αν είναι βλαβερή εξαιτίας τις λιπογένεσης και της ανακύκλωσης της γλυκόζης. Επιπλέον μπορούν να συμβούν υπεργλυκαιμία και υπερκαπνία. Η υπεργλυκαιμία σχετίζεται επίσης με αύξηση των μολύνσεων και των μεταβολικών επιπλοκών. Τα επίπεδα γλυκόζης μπορούν να αυξηθούν επίσης λόγω της μειωμένης έκκρισης της ινσουλίνης. Υπάρχουν ελάχιστα στοιχεία ότι η χορήγηση ινσουλίνης είναι ευεργετική σε αυτούς τους ασθενείς.

## Πρωτεΐνες και αμινοξέα

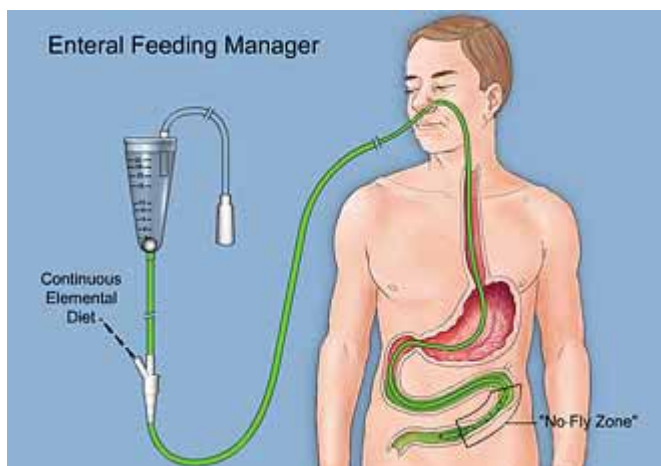
Αρνητικό ισοζύγιο αζώτου εμφανίζεται συχνά στη οξεία παγκρεατίτιδα η απώλεια πρωτεΐνης πρέπει να ελαχιστοποιηθεί σε αυτούς τους ασθενείς γιατί η έλλειψη ορισμένων αμινοξέων μπορεί να συμβάλλει στην ενίσχυση της παγκρεατικής φλεγμονής.

## Λιπίδια

Η υπερλιπιδαιμία εμφανίζεται συχνά στην οξεία παγκρεατίτιδα. Αυξήσεις στη χοληστερόλη και στην συγκέντρωση των ελεύθερων λιπαρών οξέων στο ορό έχουν παρατηρηθεί. Ο μηχανισμός για αυτές τις αλλαγές δεν είναι εντελώς ξεκάθαρος. Όταν ο ασθενής αναρρώσει τότε η συγκέντρωση των λιπιδίων επιστρέφει σε κανονικές τιμές. Οι ασθενείς που έχουν προϋπάρχουσα υπερλιπιδαιμία δηλαδή η υπερλιπιδαιμία τους κυμαίνεται μέχρι 80 100mole/l έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης οξείας παγκρεατίτιδας. Αρκετοί μηχανισμοί προτάθηκαν ως ερμηνείες για τις βλαβερές συνέπειες αλλά κανένας από αυτούς δεν έχει γίνει αποδεκτός.

## Εντερική και παρεντερική σίτιση

### Εντερική σίτιση.



Η εντερική σίτιση είναι η παροχή θρεπτικών συστατικών μέσω της γαστρεντερικής οδού σε ασθενείς με λειτουργικό ή μερικώς λειτουργικό γαστρεντερικό

σωλήνα και των όποιων οι διατροφικές ανάγκες δεν μπορούν να καλυφτούν με την δια του στόματος διατροφή . Η σίτιση γίνεται είτε με συμπλήρωμα ή μέσω καθετήρα

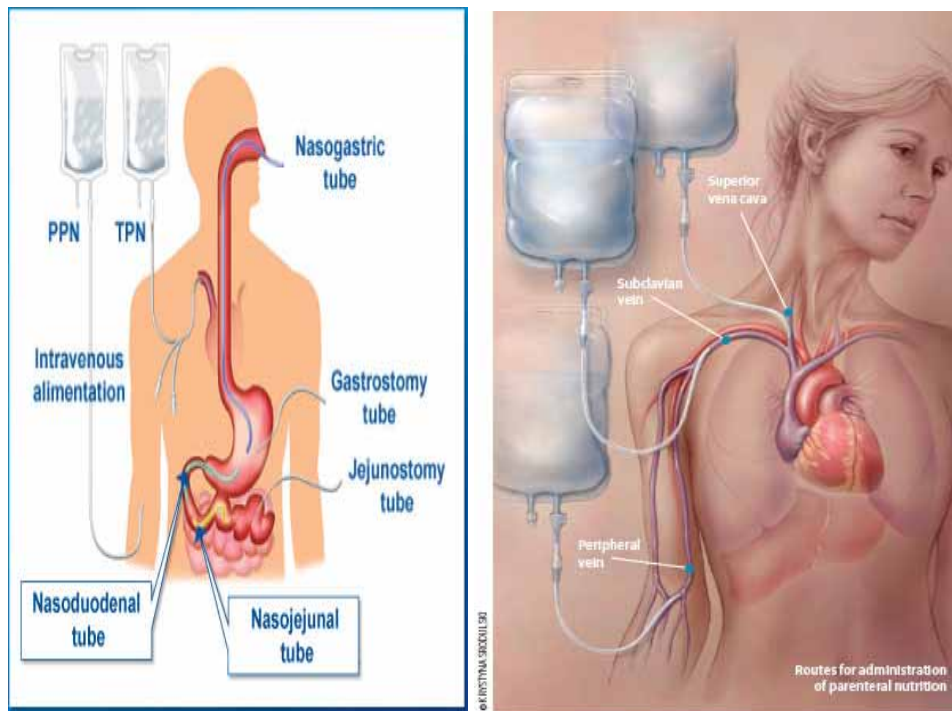
#### Βασικές ενδείξεις εντερικής τεχνητής διατροφής

1. Δυσθρεψία θερμίδων πρωτεϊνών με ανεπαρκή πρόσληψη από το στόμα των θρεπτικών συστατικών στις προηγούμενες 5 μέρες.
2. Σοβαρή δυσφαγία.
3. Νεοπλάσματα
4. Γαστρεντερικά νοσήματα όπως νόσος του Crohn
5. Ψυχιατρικές διαταραχές όπως νευρογενής ανορεξία
6. Χημειοθεραπεία
7. Μεταμόσχευση οργάνων
8. Κυστική ίνωση.

#### Αντενδείξεις εντερικής σίτισης

1. Ειλεός ή υποκινητικότητα του εντέρου
2. Ολική μηχανική απόφραξη του εντέρου
3. Σοβαρή διάρροια
4. Επίμονος εμετός
5. Κίνδυνος εισρόφησης από αναγωγή γαστρικού περιεχομένου λόγω νευρολογικών διαταραχών.
6. Περιτονίτιδα.
7. Σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα

## Παρεντερική σίτιση



Παρεντερική σίτιση ορίζεται ως η διατροφή που χορηγείται μέσω της ενδοφλέβιας έγχυσης και βρίσκει ευρεία εφαρμογή σε διαφορές παθολογικές καταστάσεις αυτός ο τρόπος διατροφής μπορεί να είναι και ο μοναδικός σε μερικές περιπτώσεις προκειμένου να διατηρηθεί σε ζωή ο ασθενής και να μην αναπτύξει υποσιτισμό. Παρόλα αυτά έχει συσχετίσει και με αρκετές σοβαρές επιπλοκές οι οποίες πολλές φορές αυξάνουν την νοσηρότητα του ασθενούς για αυτό προτείνεται μόνο εάν η εντερική αντενδείκνυται. Τα ενδοφλέβια διαλύματα μπορούν να χορηγηθούν με διάφορους τρόπους και η μέθοδος που θα χρησιμοποιηθεί εξαρτάται από τις άμεσα φαρμακευτικές και θρεπτικές ανάγκες του ατόμου την διατροφική του κατάσταση και από το χρονικό διάστημα που σχεδιάζεται να διηγηθεί η παρεντερική σίτιση.

### Ενδείξεις παρεντερικής σίτισης

1. Ο ασθενής είναι αδύνατο να λάβει εντερική διατροφή .
2. Η εντερική σίτιση αντενδείκνυται λόγω σοβαρής λειτουργίας του εντερικού σωλήνα.

### Αντενδείξεις Παρεντερικής διατροφής

1. Σε ασθενείς με λειτουργικό γαστρεντερικό σωλήνα ικανό για επαρκή απορρόφηση θρεπτικών συστατικών.
2. Όταν η διάρκεια της παρεντερικής αναμένεται να διαρκέσει λιγότερο από 5 μέρες.
3. Σε ασθενείς με ήπιο προεγχειρητικό υποσιτισμό

Τα θρεπτικά συστατικά είναι βλαβερά στην οξεία παγκρεατίτιδα;



Η ενδοφλέβια χορήγηση γλυκόζης δεν διεγείρει την εξωκρινή παγκρεατική έκκριση. Η εντερική έκχυση γλυκόζης στην νήστιδα δεν προκαλεί ισχυρό ερέθισμα στο πάγκρεας για να εκκρίνει. Η ενδοφλέβια χορήγηση υδρολυμένης πρωτεΐνης είτε εμποδίζει την έκκριση ή δεν έχει κανένα αποτέλεσμα. Όμως τα αμινοξέα μπορούν να διεγείρουν την έκκριση γαστρικού οξέος τα οποία με την σειρά διεγείρουν την παγκρεατική έκκριση.



Η εντερική έκχυση στη νήστιδα στις στοιχειακές δίαιτες περιλαμβάνει καθορισμένα ποσά πρωτεΐνης ή αμινοξέα τα οποία είναι καλά ανεκτά και δεν διεγείρουν σημαντικά την εξωκρινή μοίρα του παγκρέατος. Ανεξάρτητα από το αν μια στοιχειακή διαίτα προσλαμβάνεται μέσω του στόματος ή εκχύνεται στο δωδεκαδάκτυλο ή στη νήστιδα η στοιχειώδης διαίτα οδηγεί σε λιγότερη διέγερση από ότι μια κανονική διαίτα που

εκχύνεται στο ίδιο επίπεδο. Οι στοιχειακές δίαιτες έχουν μελετηθεί σε ασθενείς με οξεία παγκρεατίτιδα και θεωρούνται ασφαλείς. Παρόλα αυτά η κλινική πείρα δεν έδειξε να δημιουργούνται αρνητικές συνέπειες με την έκχυση άθικτων πρωτεϊνών στην νήστιδα. Το πάγκρεας δεν διεγείρεται με την ενδοφλέβια χορήγηση λιπιδίων. Όμως υπήρξαν αναφορές περιστατικών που δημοσιεύθηκαν στα οποία αναπτύχθηκε οξεία παγκρεατίτιδα μετά από ενδοφλέβια έκχυση λιπαρών γαλακτωμάτων. Σε όλες αυτές τις περιπτώσεις δεν ήταν ξεκάθαρο αν η αύξηση του ορού σε τριγλυκερίδια ήταν η κύρια αιτία εμφάνιση της νόσου ή αν προκλήθηκε από άλλους παράγοντες πχ συνοδά νοσήματα ή και άλλες φαρμακευτικές θεραπείες. Ακόμη ο ερεθισμός της εξωκρινής μοίρας του παγκρέατος μέσω της χορήγησης λιπιδίων από το έντερο εξαρτάται από ποια περιοχή ανατομικά θα χορηγηθεί. Αν τα λιπίδια χορηγηθούν στο εγγύς έντερο η διέγερση που υφίσταται το πάγκρεας είναι ελάχιστη. Έτσι, δεν υπάρχουν πειστικά στοιχεία που να υποδεικνύουν ότι η χρήση της γλυκόζης των πρωτεϊνών, των τριγλυκεριδίων ή άλλων λιπαρών ουσιών αντενδείκνυται σε ασθενείς με οξεία παγκρεατίτιδα, υπό την προϋπόθεση ότι οι ασθενείς παρακολουθούνται για υπεργλυκαιμία και υπερτριγλυκεριδαιμία.

#### Διατροφική αντιμετώπιση στην οξεία παγκρεατίτιδα. ΕΝ(εντερική σίτιση)

##### ΠΝ(παρεντερική σίτιση)

Μέχρι πρόσφατα, η εντερική διατροφή, που χορηγείτο μέσω του στόματος ή με τους σωλήνες σίτισης, πίστευαν ότι είχε αρνητικό αντίκτυπο στην εξέλιξη της νόσου, λόγω της διέγερσης της εξωκρινής μοίρας του παγκρέατος και την επακόλουθη επιδείνωση των διεργασιών της αυτοπεψίας. Παρόλα αυτά, οι διατροφικές ελλείψεις είναι συχνές σε ασθενείς με σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα και η διατροφή ως μέρος της θεραπείας ήταν παραμελημένη για πολύ καιρό.(1)

Η αντιμετώπιση της νόσου όταν αυτή περιορίζεται στην απλή φλεγμονή του παγκρέατος είναι υποστηρικτική με την τοποθέτηση ρινογαστρικού σωλήνα την αναλγησία και την ενυδάτωση του ασθενούς. Σε βαριές περιπτώσεις συνίσταται η νοσηλεία στην μονάδα εντατικής θεραπείας προκειμένου να προληφθούν και να αντιμετωπιστούν εγκαίρως και αποτελεσματικά οι επιπλοκές.(2)

Η από του στόματος διατροφή μπορεί να αυξήσει τον κοιλιακό πόνο σε ασθενείς με οξεία παγκρεατίτιδα και έτσι για να ξεπεραστούν αυτά τα προβλήματα, οι ασθενείς είτε μπήκαν

σε κατάσταση νηστείας ή σιτίστηκαν μέσω διατροφική υποστήριξη που παρέχονται από την παρεντερική οδό. Η παρεντερική διατροφή (PN) θεωρήθηκε η συνήθη αγωγή με δύο βασικούς στόχους: (1) την κάλυψη των διατροφικών αναγκών και (2) να αποφευχθεί η διέγερση της έκκρισης της εξωκρινής μοίρας του παγκρέατος. Σαφές όφελος της παρεντερικής διατροφής ωστόσο, δεν έχει αποδειχθεί σε διάφορες μελέτες που έγιναν. Δύο μελέτες σε ασθενείς με ήπια έως μέτριας σοβαρής οξείας παγκρεατίτιδας σύγκριναν την παρεντερική διατροφή με χωρίς διατροφική υποστήριξη ή σωλήνα σίτισης Στη μελέτη από τον Σαξ et al δεν φάνηκε καμία διαφορά στον συντελεστή θνησιμότητας.

Σηψαιμίες που προκαλούνται από τον καθετήρα καθώς και υπεργλυκαιμίες συμβαίνουν πιο συχνά στους παρεντερικούς ασθενείς. Ο McClave et al σύγκρινε την εντερική διατροφή με την σίτιση μέσω ρινονηστιδικού σωλήνα σίτισης και την παρεντερική σίτιση σε μια τυχαία ελεγχόμενη προοπτική έρευνα. Η εντερική διατροφή είχε ξεκινήσει μέσα σε 48 ωρών μετά την εισαγωγή στο νοσοκομείο και το αποτέλεσμα και στις δύο ομάδες δεν έδειξε στατιστικά σημαντικές διαφορές στις λοιμώδεις επιπλοκές, στο διάστημα της νοσηλείας στην μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ) στην διαμονή, τη διάρκεια της παραμονής στο νοσοκομείο, ή τις ημέρες που χρειάστηκαν μέχρι την πρόσληψη τροφής από το στόμα.

Ένα μικρό πλεονέκτημα της παρεντερικής διατροφής παρατηρήθηκε στο τελικό σημείο της θεραπείας όπου επιτεύχθηκε η κάλυψη του θερμιδικού στόχου. Αυτό επιτεύχθηκε στο 86% των ασθενών που ήταν στο γκρουπ που σιτίζονταν με παρεντερική διατροφή σε σύγκριση με το 72% των ασθενών που σιτίζονταν με εντερική διατροφή. Όλοι οι ασθενείς και των δύο ομάδων επέζησαν. Στα άτομα με παρεντερική διατροφή ,σημαντικά υψηλότερα επίπεδα γλυκόζη βρέθηκαν στις πρώτες 5 ημέρες και η παρεντερική διατροφή ήταν τέσσερις φορές πιο ακριβή από την εντερική.

Η παρεντερική σε γενικές γραμμές, συσχετίζεται με περισσότερες περιπτώσεις υπεργλυκαιμίας και άλλων μεταβολικών διαταραχών. Έχει γίνει σαφές ότι αυτή η επιπλοκή είναι σύνηθες αποτέλεσμα της σίτισης σε ποσότητες πολύ πιο μεγάλες από τις αναγκαίες. 56. Ο Van Den Berghe et al, παρείχαν κλινικά στοιχεία τα οποία έδειξαν ότι ασχέτως της πορείας της διατροφικής υποστήριξης, ο έλεγχος της υπεργλυκαιμίας με ινσουλίνη μείωσε την θνητότητα σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς. Σε σύγκριση με την

ελαφριά μορφής οξεία παγκρεατίτιδα, την διατροφική υποστήριξη σε ασθενείς με σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα είναι διαφορετική.(1)

Η εντερική διατροφή θεωρείται σήμερα ιδιαίτερα σημαντική για την ανάρρωση των ασθενών με οξεία παγκρεατίτιδα όχι μόνο γιατί μειώνει τον καταβολισμό και την απώλεια ισχνης μάζας σώματος αλλά και γιατί βοηθά στην διατήρηση της δομής και λειτουργίας της εντερικής οδού.

#### Στοιχειακά και ημιστοιχειακά σκευάσματα

Τα διαλύματα που χορηγούνται είναι κυρίως στοιχειακά και ημιστοιχειακά. Τα περισσότερα στοιχειακά σκευάσματα είναι ελεύθερα λακτόζης και σχεδόν ελεύθερα λίπους μόνο 2-3 % των θερμίδων προέρχονται από μακράς αλύσου τριγλυκερίδια και περιέχουν πρωτεΐνες σε μορφή ελευθέρων αμινοξέων. Εκτός από τα στοιχειακά υπάρχει και μια λογική στην χρησιμοποίηση των ημιστοιχειακών ένα πλεονέκτημα των διαλυμάτων αυτών είναι ότι τα θρεπτικά συστατικά τους απορροφώνται ευκολότερα στην απουσία των πεπτικών ενζύμων το μεγαλύτερο ποσοστό θερμίδων προέρχεται από το λίπος εντούτοις περιέχουν πολύ μικρά ποσά λιπαρών οξέων μακράς αλύσου και το μεγαλύτερο ποσοστό προέρχεται από τριγλυκερίδια μέσης αλύσου τα οποία δεν χρειάζονται την παρουσία λιπαρών ή χολικών αλάτων για να απορροφηθούν.(2)

Σε μια μελέτη που σύγκρινε την ρηνο-νηστιδική διατροφή μέσω σωλήνα χρησιμοποιώντας μια ημι στοιχειακή δίαιτα με την παρεντερική διατροφή παρατήρησαν ότι η εντερική σίτιση ήταν ανεκτή χωρίς αρνητικές συνέπειες για την πορεία της νόσου. Οι ασθενείς που έλαβαν εντερική σίτιση αντιμετώπισαν συνολικά λιγότερες σηπτικές και γενικότερα λιγότερες επιπλοκές συνολικά από εκείνους που λαμβάνουν παρεντερική διατροφή. Επιπλέον, οι δαπάνες της διατροφικής υποστήριξης ήταν τρεις φορές υψηλότερες σε ασθενείς που λαμβάνουν παρεντερική διατροφή.

Ο Windsor et al, 59 αργότερα επιβεβαίωσε αυτά τα στοιχεία. Η παρεντερική διατροφή συγκρίθηκε με την εντερική διατροφή σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια παγκρεατίτιδα με περιφερική παρεντερική διατροφή έναντι διατροφικών σκευασμάτων και σοβαρή παγκρεατίτιδα με ολική παρεντερική διατροφή έναντι του σωλήνας σίτισης..  
Αποτελέσματα της μελέτης: Το σύνδρομο συστηματικής φλεγμονώδους απόκρισης ήταν σημαντικά μειωμένο σε όλους τους ασθενείς με εντερική διατροφή. Η σήψη και η πολυοργανική ανεπάρκεια, καθώς και η συχνότητα της χειρουργικής επέμβασης



μειώθηκαν. Δύο ασθενείς πέθαναν στην παρεντερική ομάδα, ενώ κανένας δεν πέθανε στο γκρουπ που σιτιζόταν με εντερική διατροφή. Αδυναμίες της μελέτης: Μια σημαντική αδυναμία που παρουσίασε αυτή η μελέτη ήταν ο μικρός αριθμός των ασθενών με σοβαρή παγκρεατίτιδα και το συνολικό ποσό των θρεπτικών συστατικών που χορηγήθηκαν , αποκαλύπτοντας σημαντικές διαφορές μεταξύ της εντερικής και της παρεντερικής ομάδας της μελέτης.

Μια άλλη μελέτη από τον Powell et al 60 όπου σύγκριναν ασθενείς που σιτιζόνταν με σωλήνα σίτισης με σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα και σε ασθενείς χωρίς τεχνητή διατροφή δεν μπορούσε να δείξει τα ίδια θετικά αποτελέσματα.

Ο Abou-et al<sup>61</sup> 156 ασχολήθηκαν με ασθενείς με οξεία παγκρεατίτιδα κατά το πρώτο σαράντα οκτώωρο με αποκλειστικά ενδοφλέβια έκχυση (IV) υγρών και αναλγητικών. Από τους 156 ασθενείς, το 87% είχαν ήπια, το 10% μέτρια και το 3% είχαν σοβαρή νόσο. Οι ασθενείς που βελτιώθηκαν είχαν τραφεί από το στόμα. Οι ασθενείς που δεν ανταποκρίθηκαν στην θεραπεία τυχαιοποιήθηκαν ώστε να λάβουν θρεπτικά συστατικά, είτε με ρινο-νησιδική σωλήνα ή με παρεντερική διατροφή το 75% των αρχικών ασθενών που συμμετείχαν παρουσίασαν βελτίωση με την αρχική αγωγή και πήραν εξιτήριο μέσα σε 4 ημέρες. Στην τυχαιοποιημένη ομάδα, το 54% των ασθενών που σιτιζόνταν με εντερική διατροφή (nZ26) και το 88% στην ομάδα ασθενών που σιτιζόνταν με παρεντερική διατροφή (nZ27) παρατηρήθηκε ανεπαρκή ενεργειακή πρόσληψη. Ωστόσο, οι ασθενείς τις ομάδας της εντερικής τράφηκαν για σημαντικά μικρότερο χρονικό διάστημα και είχαν λιγότερες μεταβολικές και σηπτικές επιπλοκές. Η υπεργλυκαιμία που απαιτούσε ινσουλινοθεραπεία ήταν σημαντικά υψηλότερη στους ασθενείς που τρέφονται παρεντερικά. Η θνησιμότητα δεν ήταν διαφορετική ανάμεσα στις δύο ομάδες ελέγχου.

## Πλεονεκτήματα εντερικής σίτισης έναντι της Παρεντερικής

Η μετα-ανάλυση των Marik και Zaloga που σύγκριναν σε ασθενείς που σιτίζονταν με παρεντερική διατροφή έναντι σε ασθενείς που σιτίζονταν με εντερική διατροφή με οξεία παγκρεατίτιδα κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η εντερική σίτιση πρέπει να είναι η προτιμώμενη μέθοδος για την διατροφική υποστήριξη σε ασθενείς με οξεία παγκρεατίτιδα, επειδή συσχετίστηκε με σημαντικά μικρότερη συχνότητα εμφάνισης λοιμώξεων, μειωμένο συντελεστή των χειρουργικών επεμβάσεων και μειωμένη διάρκεια της νοσηλείας. Δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στη θνησιμότητα και στις μη λοιμώδεις επιπλοκές.

Πολλές μελέτες κατά την τελευταία δεκαετία σε ασθενείς με τραύμα, ή σοβαρό τραυματισμό για τον ασθενή και μετά από μια μείζονος γαστρεντερική χειρουργική επέμβαση έδειξαν μείωση των σηπτικών επιπλοκών με την χορήγηση της εντερικής σίτισης. 63,64

Η εντερική διατροφή συμβάλλει στη διατήρηση της λειτουργικότητας του βλεννογόνου και περιορίζει την απορρόφηση των ενδοτοξινών και κυτταροκινών από το έντερο. Τέσσερις 65-67 προοπτικές μελέτες έχουν δείξει ότι η νηστιδική χορήγηση των θρεπτικών ουσιών είναι εφικτή σε περισσότερους ασθενείς με οξεία παγκρεατίτιδα. Εγγύς μετανάστευση του σωλήνα σίτισης και μια επακόλουθη διέγερση του παγκρέατος μπορεί να επιδεινώσει την οξεία παγκρεατίτιδα, αλλά αυτό συμβαίνει σπάνια.<sup>71</sup> Η τοποθέτηση των σωλήνων σίτισης είτε πιέζοντας τυφλά, με τη βοήθεια της ακτινοσκόπησης ή την ενδοσκόπησης είναι δυνατή τις περισσότερες φορές. Με τη δημοσίευση της Eatock et al, <sup>72</sup> φαίνεται ότι η ρινο-νηστιδικής σίτισης σε σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα μπορεί να μην είναι απαραίτητη όλη την ώρα. Συνέκριναν ρινογαστρική σίτιση με ρινο-νηστιδικής σίτισης σε μια τυχαιοποιημένη μελέτη. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η ρινογαστρική διατροφή ήταν ασφαλής, ενώ δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στις βαθμολογίες πόνου, αναλγητικές απαιτήσεις, της CRP στον ορό συγκέντρωσης, ή κλινικό αποτέλεσμα. Αν δεν υπάρχουν προβλήματα με την γαστρική κένωση, η ρινογαστρική διατροφή μπορεί να δοκιμαστεί. Η εντερική διατροφή έχει καταστεί δυνατή σε περισσότερους ασθενείς με οξεία παγκρεατίτιδα που έχουν μελετηθεί σε μελέτες. Ο Oleynikov et al <sup>73</sup> ανέφεραν ότι η εντερική σίτιση δεν ήταν δυνατή στους περισσότερους ασθενείς με σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα με μέση τιμή στην κλίμακα APACHE-II σκορ

17,2 και μέση τιμή στην κλίμακα Ranson με σκορ 4,3 κατά την εισαγωγή στο νοσοκομείο. Αυτό πιθανότατα να οφείλεται σε σοβαρές οπισθοπεριτοναϊκές φλεγμονώδεις αλλαγές.

Δύο μελέτες που χρησιμοποίησαν ειδικά σκευάσματα εντερικής σίτισης έχουν δημοσιευθεί πρόσφατα. Σε μια μικρή μελέτη, ο Halley et al<sup>67</sup> ανέφεραν το ευεργετικό αποτέλεσμα της γλουταμίνης σε μια δίαιτα πλούσια σε πολυϊνών σε σύγκριση με μια τυπική δίαιτα φυτικών ινών ανάρρωση IgG και IgM-πρωτεϊνών, με μικρότερης διάρκειας νόσου. Σε μια δεύτερη μελέτη, η εντερική χορήγηση του προβιοτικού *Lactobacillus plantarum*, στέλεχος 299 και πρεβιοτικές ίνες βρώμης εξετάστηκε σε ασθενείς με σοβαρή οξεία pancreatitis.<sup>74</sup> Είκοσι δύο ασθενείς έλαβαν ζωντανά βακτηρίδια και 23 ασθενείς έλαβαν την ίδια συνταγή με βακτήρια που πέθαναν με θερμότητα αδρανοποιημένα βακτήρια. Στην ζωντανή ομάδα βακτηρίων, μόνο ένας ασθενής ανέπτυξε μια σηπτική επιπλοκή που απαιτεί χειρουργική επέμβαση του παγκρέατος σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, όπου επτά ασθενείς απαιτείται χειρουργική επέμβαση. Επιπλέον, η συχνότητα εμφάνισης των μολυσμένων νέκρωση και αποστήματα ήταν σημαντικά χαμηλότερη (4,5 έναντι 30,4%). Αυτά τα νέα στοιχεία είναι συναρπαστικά, αλλά η προσέγγιση δεν συνιστάται έξω από κλινικών μελετών επί του παρόντος. Μεγαλύτερες μελέτες απαιτούνται για επιβεβαιωθούν τα ευρήματα.

Η απόφαση για την οδό χορήγησης της διατροφής σε ασθενείς με οξεία παγκρεατίτιδα εξαρτάται από την σοβαρότητα της ασθένειας. Όσο πιο σοβαρή είναι τόσο μεγαλύτερη η ανάγκη για διατροφική υποστήριξη. Η εντερική διατροφή κυρίως στη νήστιδα πρέπει να επιδιώκεται για όλους τους ασθενείς και σε περίπτωση που δεν καλύπτει τις ανάγκες του ασθενούς μπορεί να συνδυαστεί και με παρεντερική. Ασθενείς με σοβαρή νεκρωτική παγκρεατίτιδα μπορεί να αναπτύξουν παραλυτικό ειλέο και τότε η παρεντερική διατροφή αποτελεί μονόδρομο το ίδιο ισχύει και για τους ασθενείς που παρουσιάζουν συμπτώματα όπως πόνο ναυτία και εμετό ή σημαντική αύξηση των παγκρεατικών ενζύμων.

Δεν είναι όλοι οι ασθενείς με οξεία παγκρεατίτιδα που χρειάζονται συγκεκριμένη διατροφική υποστήριξη. Δεν υπάρχουν αποδεικτικά στοιχεία ότι διατροφική υποστήριξη (εντερικής σίτισης ή παρεντερική) έχει ευεργετική επίδραση στην κλινική έκβαση σε ασθενείς με ήπια οξεία παγκρεατίτιδα. Σε ασθενείς με ήπια οξεία παγκρεατίτιδα, η κλινική πορεία είναι συνήθως απλή και οι ασθενείς μπορούν να καταναλώσουν από το

στόμα διατροφή χαμηλή σε λιπαρά μέσα σε 3-7 ημέρες. Η ασθένεια δεν έχει σημαντικό αντίκτυπο στη διατροφική κατάσταση, ή στην ενέργεια και το μεταβολισμό του υποστρώματος. Δεν είναι σαφές κατά πόσον αυτό ισχύει σε περιπτώσεις με προϋπάρχοντα υποσιτισμό. Είναι πολύ σημαντικό για τους ασθενείς με συμπτώματα υποσιτισμού ότι τους πληρούνται οι απαιτήσεις από την παροχή τεχνητής διατροφής.

Η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Παρεντερική και Εντερική Διατροφή (ESPEN) προτείνει τρία βήματα για τη διατροφική υποστήριξη ασθενών με ήπια οξεία παγκρεατίτιδα, αν μπορούν να καταναλώσουν δίαιτα από το στόμα μέσα σε 5-7 ημέρες (Σχήμα 1).

Τις πρώτες 2 με 5 ημέρες προτείνεται μια δίαιτα άνευ τροφής, αναλγητικά, υγρών και αντικατάσταση των ηλεκτρολυτών είναι η θεραπεία επιλογής.

Αν ο πόνος ελέγχεται και τα ένζυμα υποχωρούν, μια δίαιτα πλούσια σε υδατάνθρακες με μέτριας περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες και λίπος μπορεί να ξεκινήσει.

Κανονικά αυτοί οι ασθενείς μπορούν να απαλλαγούν στο σπίτι μετά από 4-7 ημέρες με μια κανονική διατροφή.

Αν παρενέργειες εμφανίζονται, ή η θερμιδική στόχος δεν μπορεί να επιτευχθεί, τότε η EN πρέπει να συνδυάζεται με την PN. Υπάρχουν σημαντικές πειραματικά στοιχεία για να υποστηρίξει την άποψη ότι η εντερική σίτιση σε ασθενείς με σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα μπορεί να ρυθμίζουν τη συστηματική φλεγμονώδη αντίδραση και προωθήσει ευεργετικά αποτελέσματα στη γαστρεντερική λειτουργίες. Η EN μπορεί να εμποδίσει τον εποικισμό του εντέρου από τα παθογόνα βακτήρια και τη μείωση της βακτηριακής μετακίνησης στον εντερικό τοίχωμα, με τη μείωση της επιλοίμωξης του νέκρωση του παγκρέατος. Για το λόγο αυτό, ένας χαμηλός όγκος του εντερικού διαλύματος διαβρέχονταν στην νήστιδα (10-30 ml / ώρα) θα πρέπει να ξεκινήσει και, εάν είναι απαραίτητο, να δίνεται παράλληλα με PN. Η παροχή θρεπτικών συστατικών (ή εντερική παρεντερική) θα πρέπει να καθορίζεται από την ανοχή του ασθενούς. Η προσέγγιση αυτή επιτρέπει στους διατροφικούς στόχους να επιτευχθούν με τον πλέον αποτελεσματικό τρόπο. Για ασθενείς με σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα που εμφανίζουν επιπλοκές ή που χρειάζονται χειρουργική επέμβαση, οι κατευθυντήριες γραμμές από το ESPEN συνιστούν τα εξής.  
Σχήμα 1.

Στην αρχή χορηγούμε συνεχή εντερική σίτιση με σωλήνα νηστιδικής σίτισης μόλις τα κλινικά                   σημάδια                   προβλέψουν                   σοβαρή                   παγκρεατίτιδα.

Η στοιχειακή διατροφή χρησιμοποιείται πιο συχνά, αλλά επίσης δίνονται και τυπικές εντερικές δίαιτες ή σκευάσματα που ενισχύουν το ανοσοποιητικό. Προς το παρόν, λόγω της έλλειψης των ελεγχόμενων μελετών, δεν μπορεί να γίνουν εισηγήσεις για την δημιουργία μιας δίαιτας με την σωστή σύσταση σε θρεπτικά συστατικά. Εάν η εντερική σίτιση είναι ανεπαρκής, τότε θα πρέπει να προστεθεί η παρεντερική διατροφή. Η χορήγηση του λίπους στην παρεντερική διατροφή μπορεί να θεωρηθεί ασφαλής.

Υπεργλυκαιμία ( $! 10 \text{ mmol / l}$ ) και υπέρ τρυγλυκεριδαιμία ( $! 12 \text{ mmol / l}$ ) πρέπει να αποφεύγονται. Η επανασίτιση από το στόμα μπορεί να αρχίσει εάν ο ασθενής σταθεροποιηθεί, η γαστρική αποφρακτική έξοδος έχει διορθωθεί, ο πόνος σταμάτησε και οι τιμές τις αμυλάσης και τις λιπάσης μειώνονται. (76) Η επανασίτιση από το στόμα με μια διατροφή που είναι πλούσια σε υδατάνθρακες και μέτρια σε πρωτεΐνες και σε λίπος συνιστάται, αλλά δεν υπάρχουν κλινικές δοκιμές διαθέσιμες για την υποστήριξη αυτής της στρατηγικής. Αν η διαίτα είναι καλά ανεκτή, η σίτιση από το στόμα μπορεί να αυξάνεται συνεχόμενα. Οι απαιτήσεις σε θρεπτικά συστατικά εξαρτώνται από τη σοβαρότητα της νόσου. Οι ασθενείς με σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα έχουν αυξημένο μεταβολισμό. Εάν η νόσος περιπλέκεται από σήψη ή πολυοργανική ανεπάρκεια, η ενεργειακή δαπάνη κατά την ανάπαυση αυξάνεται σημαντικά. (27,77) Σε ασθενείς με σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα, συνιστάται ότι η υπερβολική ή η μειωμένη σίτιση θα πρέπει να αποφεύγεται.

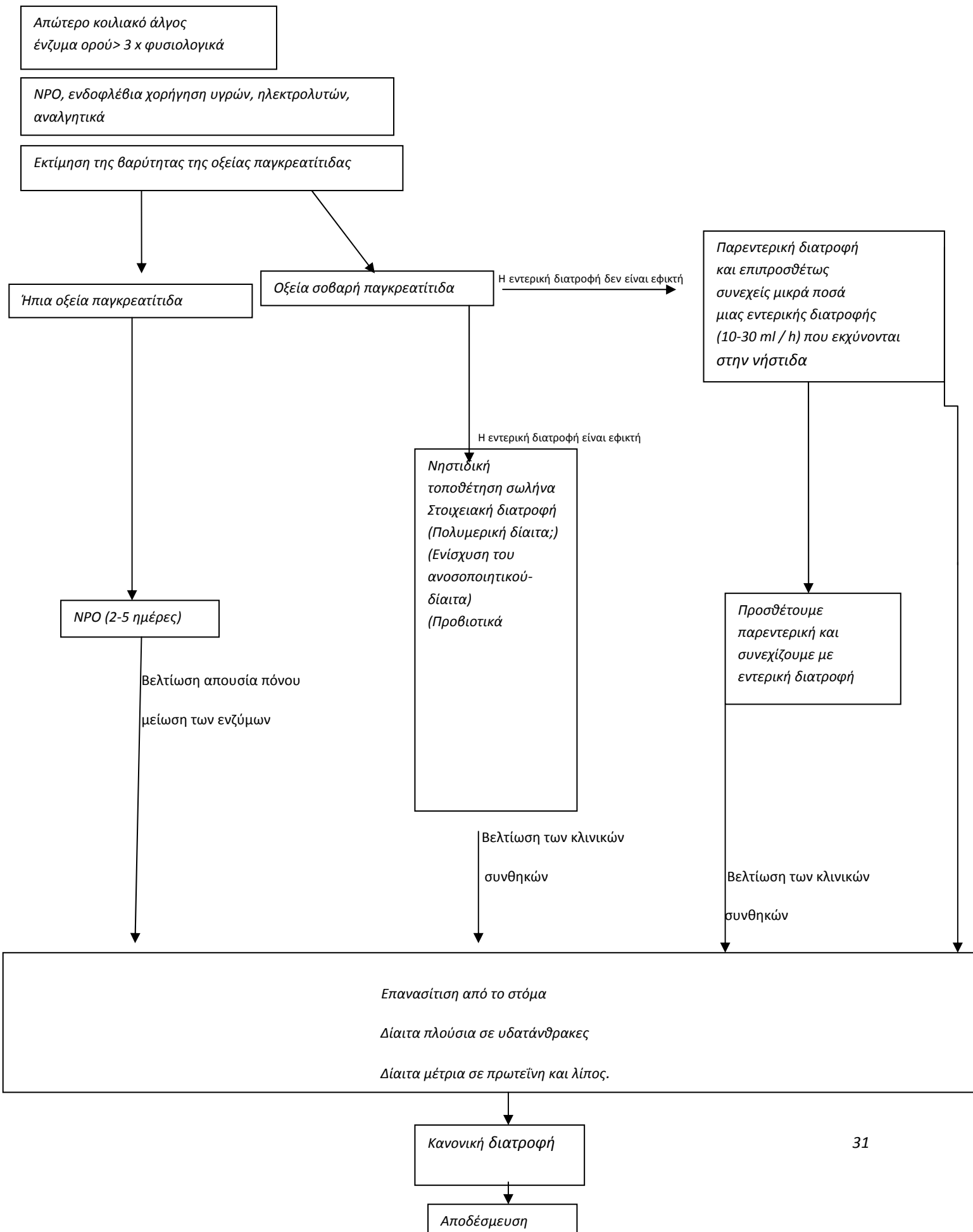
Για την εντερική ή την παρεντερική σίτιση, 25-35 kcal / kg σωματικού βάρους την ημέρα συνιστάται σε βαριά πάσχοντες ασθενείς, η έμμεση θερμοδομετρία μπορεί να είναι χρήσιμη για την εύρεση των ενεργειακής δαπάνης σε κατάσταση ηρεμίας. Είναι σημαντικό να αποφεύγεται η υπεργλυκαιμία. Η γλυκόζη του αίματος συγκέντρωση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα  $10 \text{ mmol / l}$ . Ο στόχος για τους υδατάνθρακες πρέπει να κυμαίνεται στα 3-6 γρ./Kg ΣΒ για τους περισσότερους ασθενείς. (2) Η θεραπεία με ινσουλίνη τότε συνιστάται. Η δόση δεν θα πρέπει να είναι μεγαλύτερη από 4-6 μονάδες / ώρα, διότι η διαταραχή του συντελεστή οξειδωσης της γλυκόζης δεν μπορεί να ομαλοποιηθεί με τη χορήγηση ινσουλίνης ή με την αύξηση χορήγησης γλυκόζης κανονικά 3-6 g υδατανθράκων / kg σωματικού βάρους την ημέρα αρκούν. Σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς ούτε οι υποθερμιακές δίαιτες ούτε οι ισοθερμιακές δίαιτες μπορούν να εμποδίσουν τον πρωτεϊνικό καταβολισμό ενώ αντίθετα φαίνεται ότι και οι δυο

επιβαρύνουν το μεταβολισμό όπως έχουν δείξει μελέτες που μέτρησαν την ενεργειακή κατανάλωση τη θερμογένεση το ρυθμό παραγωγής ουρίας και τα επίπεδα γλυκόζης και γαλακτικού οξέος.

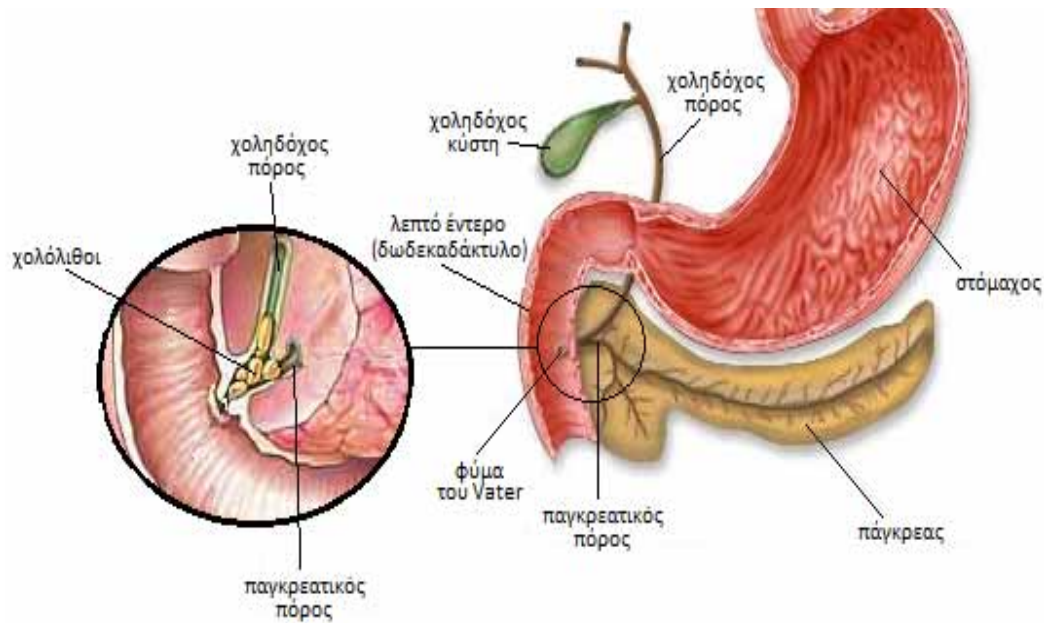
Συνεπώς μια υποθερμιδική χορήγηση ενέργειας της τάξεως των 15-20 kcal/kg ΣΒ ανά μέρα αποτελεί καλύτερη επιλογή κατά την πρόιμη καταβολική φάση σε μη χειρουργημένους ασθενείς με πολυοργανική ανεπάρκεια. Γενικά σε ασθενείς με οξεία παγκρεατίτιδα και χωρίς σοβαρές επιπλοκές προτείνεται χορήγηση 25-35 kcal/kgΣΒ την μέρα.(2). Ο βέλτιστος στόχος στην παροχή πρωτεΐνης είναι η χορήγηση της σε τιμές που πρέπει να κυμαίνονται μεταξύ 1,2 και 1,5 g / kg βάρους σώματος / ημέρα. Υψηλότερη πρόσληψη πρωτεϊνών πρέπει να χορηγείται μόνο σε ασθενείς με σοβαρό αρνητικό ισοζύγιο αζώτου. Μια χαμηλότερη πρόσληψη πρωτεΐνης είναι μερικές φορές απαραίτητη σε ασθενείς που πάσχουν με σοβαρή νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια. Το λίπος μπορεί να δοθεί με ασφάλεια έως 2 g βάρους σώματος / kg / ημέρα, αλλά τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά. Το επίπεδο δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 12 mmol / l. Ιδανικά ποσοστά λίπους στον ορό πρέπει να διατηρούνται εντός των φυσιολογικών ορίων. Όλοι οι ασθενείς πρέπει να προσλαμβάνουν τις συνιστώμενες ημερήσιες ποσότητες σε βιταμίνες ενώ οι αλκοολικοί ασθενείς με οξεία παγκρεατίτιδα πρέπει να χορηγείται συμπλήρωμα θειαμίνης και φυλλικού οξέος. Η έλλειψη σε ασβέστιο είναι η πιο συνηθισμένη διατροφική ανεπάρκεια σε ασθενείς με σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα και συστήνεται η ενδοφλέβια χορήγηση του επίσης παρατηρείται και υπομαγνησιαιμία σε αλκοολικούς ασθενείς .(2)

Διατροφικές συστάσεις είναι ευκολότερο να δοθούν με PN από ό, τι EN. Εντερικές διαλύματα περιέχουν προκαθορισμένο ποσό των διαφόρων θρεπτικών συστατικών. Η εντερική πρόσληψη των διαφορετικών θρεπτικά συστατικά μπορούν να ρυθμιστούν μόνο με την αλλαγή του χρόνου εφαρμογής. Σήμερα χρησιμοποιείται πιο συχνά ένα 24 ωρο δοσολογικό σχήμα συνεχούς νηστιδικής σίτισης.

Σχήμα 1. Διατροφική υποστήριξη στην οξεία παγκρεατίτιδα



## Χρόνια Παγκρεατίτιδα

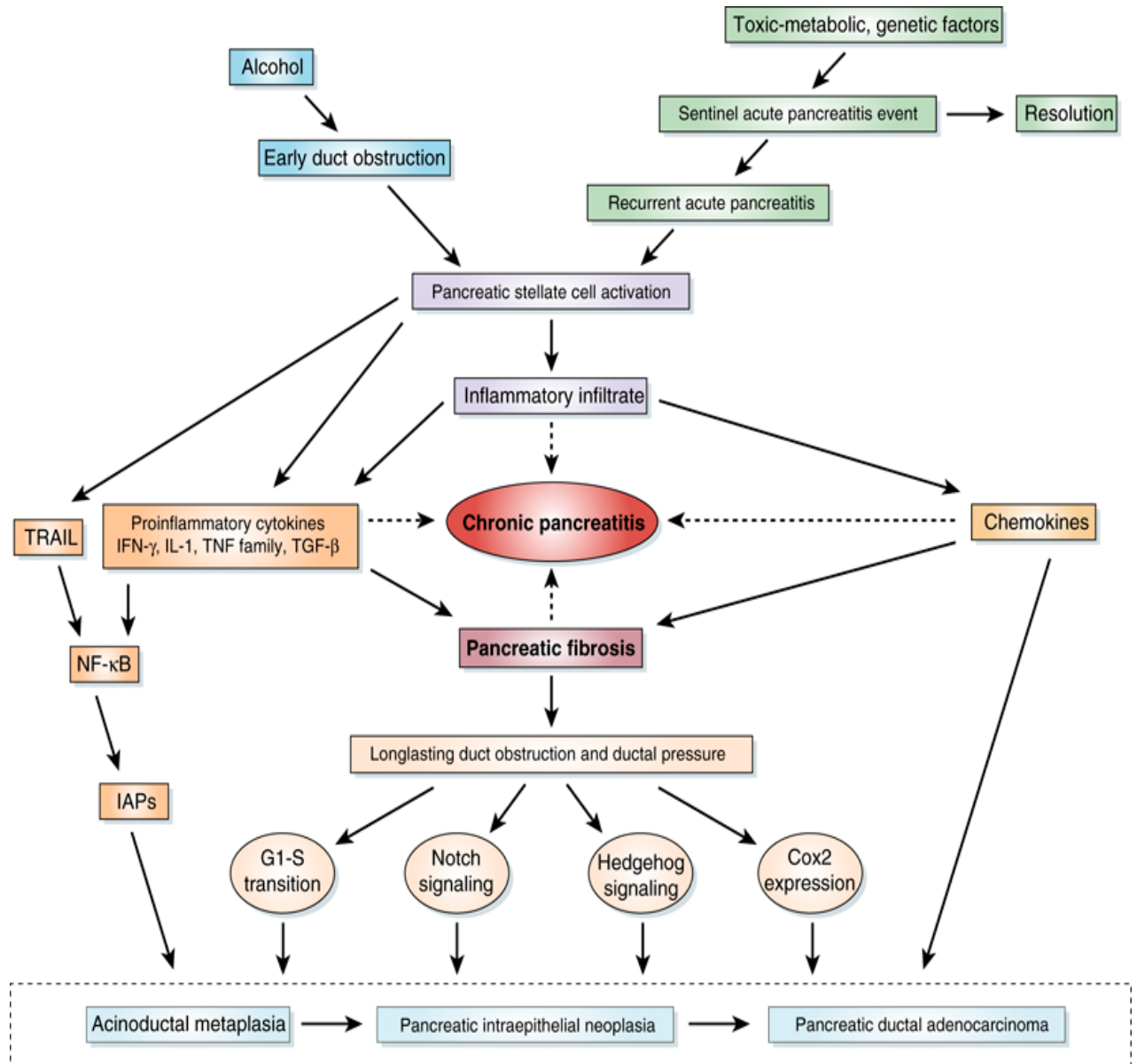


### Επιδημιολογία και αιτιολογία της χρόνιας παγκρεατίτιδας.

Υπήρξαν μόνο λίγες πληθυσμιακές μελέτες σχετικά με τη συχνότητα εμφάνισης της χρόνιας παγκρεατίτιδας. Η εκτιμώμενη εμφάνιση κυμαίνεται μεταξύ 5 και 10/100 000 ανά έτος. 78 Η χρόνια παγκρεατίτιδα είναι συχνότερη στους άνδρες από στις γυναίκες. Στις δυτικές χώρες η πιο συχνή αιτία της χρόνιας παγκρεατίτιδα σε ποσοστό μέχρι 80% των ασθενών είναι η κατανάλωση αλκοόλ. 79 Η συχνότητα της χρόνιας παγκρεατίτιδα είναι ωστόσο σημαντικά χαμηλότερη από τη ποσοστό των ατόμων που καταναλώνουν μεγάλες ποσότητες αλκοόλ. Δεν είναι γνωστό γιατί λίγοι μόνο βαρύ πότες αναπτύσσουν χρόνια παγκρεατίτιδα. Σε σύγκριση με την κίρρωση του ήπατος που προκαλείται από το αλκοόλ η χρόνια παγκρεατίτιδα είναι λιγότερο συχνή η εμφάνιση της. Ένας επιπλέον σημαντικό συν-παράγοντας μπορεί να είναι και το κάπνισμα. Η μέση ηλικία των ασθενών με χρόνια παγκρεατίτιδα είναι περίπου τα 45 χρόνια. 80 Εκτός από το αλκοόλ άλλα αίτια εμφάνισης της χρόνιας παγκρεατίτιδας είναι η απόφραξη του παγκρεατικού πόρου του παγκρέατος, σε ανατομικές ανωμαλίες του παγκρέατος σε κληρονομική παγκρεατίτιδα και η τροπική παγκρεατίτιδα οι οποίες όμως αιτίες είναι

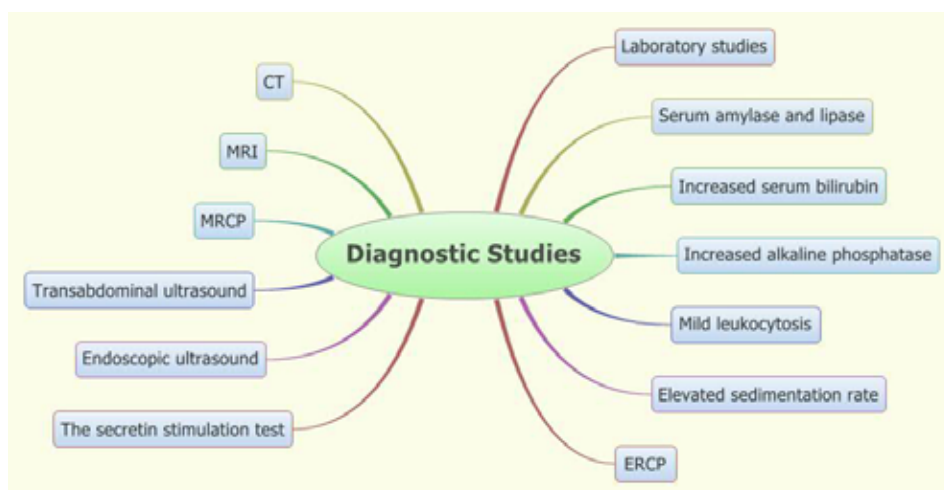


σαφώς λιγότερο συνηθισμένες στις δυτικές χώρες. Σε ένα ποσοστό 10-20% παρουσιάζεται η νόσος χωρίς αίτια (ιδιοπαθής χρόνια παγκρεατίτιδα). (Πίνακας 4)



Το σχήμα αντιπροσωπεύει την ακολουθία των γεγονότων που οδηγούν στην ενεργοποίηση των αστεροειδών κυττάρων του παγκρέατος που οδηγούν στην χρόνια παγκρεατίτιδα. Το αλκοόλ και το τοξικό μεταβολικό στρες ενεργοποιούν το πρώτο επεισόδιο της οξείας παγκρεατίτιδας. Η φλεγμονή θεραπεύεται εάν το στρες είναι μικρής διάρκειας. Συνεχιζόμενη έκθεση όμως ή επιμονή στον ζημιογόνο παράγοντα οδηγεί σε υποτροπιάζουσα οξεία παγκρεατίτιδα που ενεργοποιεί τα αστεροειδή κύτταρα τα και οδηγούν στην καταστροφή του παρεγχύματος που οδηγεί σε απόφραξη και ανωμαλία στον δακτυλικό πόρο οδηγώντας εν τέλει σε νεοπλασίες και καρκινώματα.(4)

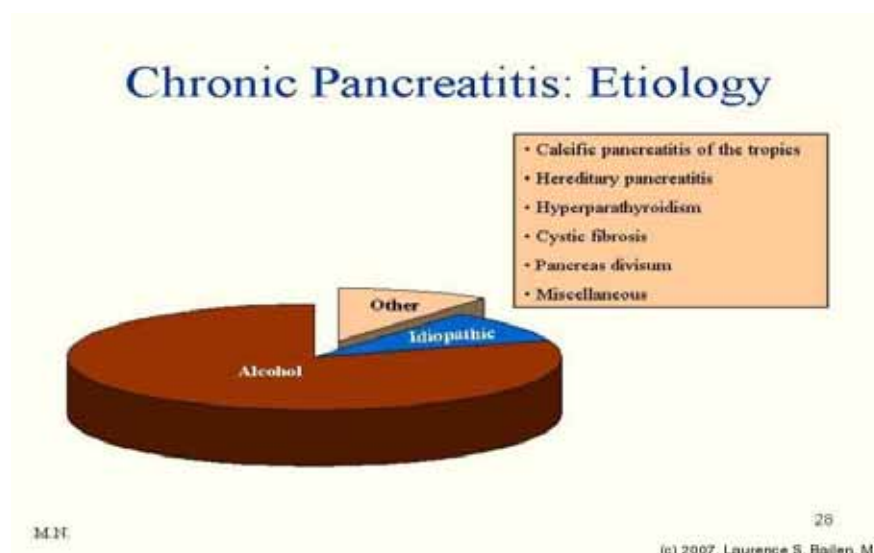
## Διάγνωση, ταξινόμηση και το αποτέλεσμα της χρόνιας παγκρεατίτιδας



Η χρόνια παγκρεατίτιδα είναι μια φλεγμονώδης διαταραχή που προκαλεί μη αναστρέψιμες ανατομικές μεταβολές και βλάβες, συμπεριλαμβανομένης της διείσδυσης των φλεγμονωδών κυττάρων, ίνωση και ασβεστοποίηση του παγκρέατος. Πρόκειται για χρόνια νόσο που οφείλεται σε προοδευτική και μη αναστρέψιμη βλάβη του παγκρέατος πολλαπλής αιτιολογίας.(2) Η διάγνωση της χρόνιας παγκρεατίτιδας βασίζεται στις αλλαγές στους πόρους του παγκρέατος που παρατηρούνται με τις διαδικασίες απεικόνισης όπως το κοιλιακό υπερηχογράφημα, το ενδοσκοπικό υπερηχογράφημα, η ενδοσκοπική παλίνδρομη παγκρεατογραφία (ERCP), η μαγνητική τομογραφία ή με τον αξονικό τομογράφο .81 Επιπλέον η αξιολόγηση της λειτουργικότητας του παγκρέατος μπορεί να επιβεβαιώσει τυχόν παγκρεατική ανεπάρκεια. Πολλές μη επεμβατικές εξετάσεις είναι διαθέσιμες, όπως το τεστ με λαουρυλοθειικό, καθώς και αρκετές δοκιμές χρησιμοποιώντας την αναπνοή όπως τα τεστ με  $^{13}\text{C}$  υπόστρωμα. Επιπλέον, η συγκέντρωση παγκρεατικών ενζύμων (ελαστάσης) μπορεί να μετρηθεί στα κόπρανα. Τέλος η εξωκρινής λειτουργία του παγκρέατος μπορεί επίσης να εκτιμηθεί έμμεσα μέσω του ποσοτικού προσδιορισμού του λίπους στα κόπρανα. Η δοκιμή αυτή αντικατοπτρίζει την πέψη των λιπών και, ως εκ τούτου, έμμεσα, την ικανότητα δράσης της παγκρεατικής

λιπάσης. Οι μη επεμβατικές δοκιμές για την παγκρεατική λειτουργία είναι απλές και γίνονται συνεχώς σε κλινικό περιβάλλον. Στοιχεία για τη φυσική ιστορία της χρόνιας παγκρεατίτιδας είναι σπάνια και αντικρουόμενα. Στο αρχικό στάδιο της χρόνιας παγκρεατίτιδας, επικρατούν επαναλαμβανόμενα επεισόδια οξείας παγκρεατίτιδας. Σοβαρός επίμονος πόνος συνήθως συσχετίζεται με τις τοπικές επιπλοκές. Η δυσπεψία είναι μια όψιμη επιπλοκή της χρόνιας παγκρεατίτιδας και εξαρτάται από την υποκείμενη νόσο. Ο μέσος χρόνος αναμονής μεταξύ της εμφάνισης των πρώτων συμπτωμάτων και των σημείων της δυσπεψίας είναι περίπου 8-9 χρόνια στους αλκοολικούς με χρόνια παγκρεατίτιδα και περισσότερα από 15 χρόνια στην ιδιοπαθή μη αλκοολική παγκρεατίτιδα.

Πίνακας 4. Αιτιολογία της χρόνιας παγκρεατίτιδας



Αλκοόλ 60 -70 %
Απόφραξη
Κληρονομικότητα
Τροπική
Ιδιοπαθής (15-35%)

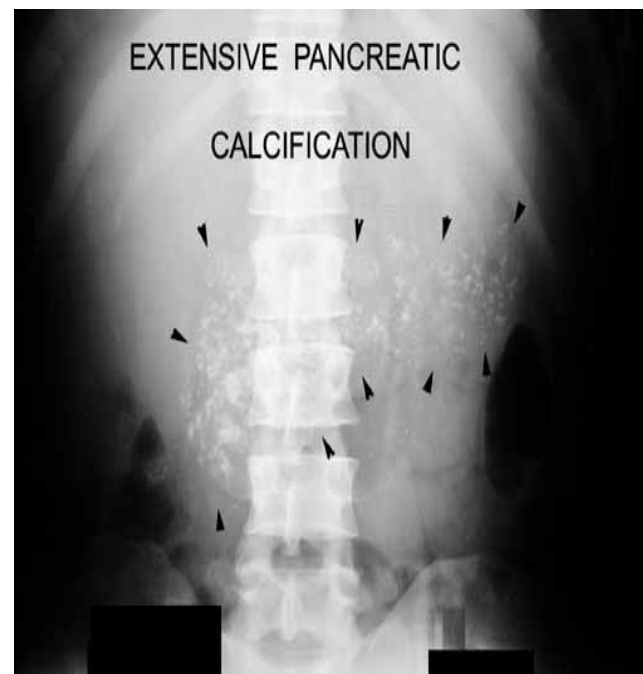
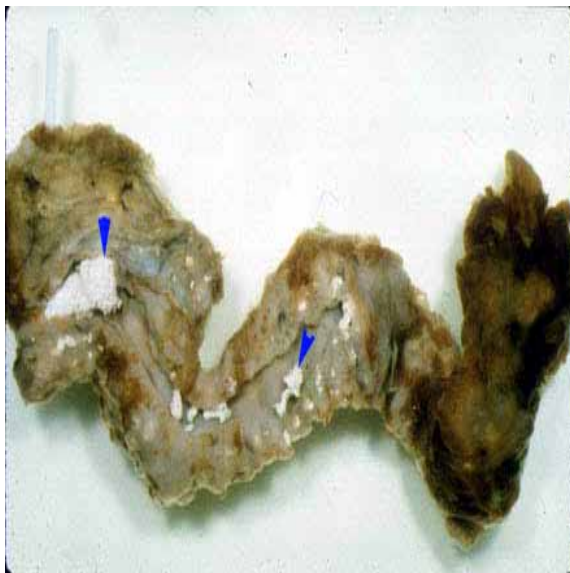
### Παθογένεση της χρόνιας παγκρεατίτιδας

Κατά την ανάπτυξη της χρόνιας παγκρεατίτιδας οι αδένες του παγκρέατος υφίστανται μορφολογικές μεταβολές. Αυτές περιλαμβάνουν οίδημα, οξεία φλεγμονή και νέκρωση, επάνω σε ένα πλαίσιο από χρόνιες αλλαγές που περιλαμβάνουν ίνωση, ασβεστοποίηση, φλεγμονή και απώλεια του εξωκρινούς ιστού. (1) Οι αγωγοί του παγκρέατος μπορεί να διασταλούν και να περιέχουν πορογενές πλάκες από πρωτεΐνη, οι οποίες μπορούν να ασβεστοποιηθούν.

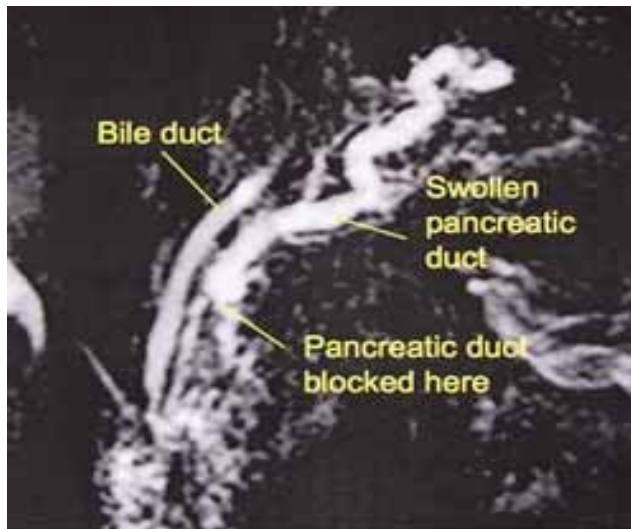
### Μορφές της Χρόνιας Παγκρεατίτιδας

Από μορφολογικής πλευράς η χρόνια παγκρεατίτιδα έχει ταξινομηθεί τελευταίως σε τρεις μορφές την χρόνια ασβεστοποιός που είναι και η πιο συχνή, την χρόνια αποφρακτική όπου έχουμε εντόπιση βλαβών στους μεγάλους κλάδους του παγκρεατικού πόρου και την χρόνια φλεγμονώδης όπου έχουμε βλάβη των εκκριτικών κυττάρων και μικρών πόρων.

### Ασβεστοποίηση του Παγκρέατος



Πέτρες του παγκρέατος μπορούν να εμφανιστούν στη χρόνια αλκοολική, τροπική, κληρονομική και ιδιοπαθή παγκρεατίτιδα.



Διαφορετικά παθοφυσιολογικά στοιχεία εμφανίζονται στην τροπική παγκρεατίτιδα. Αυτή η χρόνια παγκρεατίτιδα που δεν δημιουργείται από το αλκοόλ, η τροπική παγκρεατίτιδα προκαλεί ασβεστοποίηση του ινώδους ιστού και αναπτύσσεται σε νεαρή ηλικία συνδέεται με σοβαρής πρώιμο σακχαρώδη διαβήτη. Ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για ανάπτυξη τροπικής παγκρεατίτιδας πιστεύεται ότι είναι ο υποσιτισμός κατά την παιδική ηλικία.

Κατά την εξέλιξη της χρόνιας παγκρεατίτιδας, η έκκριση των ενζύμων σταδιακά μειώνεται, με αποτέλεσμα την εμφάνιση δυσπεψίας με στεατόρροια και αζωτουρία με περισσότερο από το 90% του ιστού του παγκρέατος να έχει καταστραφεί.

Προς το τέλος της χρόνιας παγκρεατίτιδας, αναπτύσσεται διαβήτης λόγω της απώλειας της ινσουλίνης που παράγουν τα β-κύτταρα στο πάγκρεας. Τα κύτταρα των λοβίων επηρεάζονται συνήθως πριν από τα νησίδια του Langerhans.

### Διατροφικές συνέπειες κατά τη διάρκεια της χρόνιας παγκρεατίτιδας

Ένα σύμπτωμα της χρόνιας παγκρεατίτιδας που αργεί να εμφανιστεί είναι ο υποσιτισμός. Η σοβαρότητα του υποσιτισμού σχετίζεται με τις επιπλοκές και τα αποτελέσματα, αλλά συγκεκριμένες μελέτες που διερεύνησαν αυτό το θέμα δεν είναι διαθέσιμες. Οι δύο σημαντικότεροι παράγοντες που προκαλούν τον υποσιτισμό είναι η εξάντληση των θρεπτικών συστατικών και η αυξημένη μεταβολική δραστηριότητα.

Η επίμονη κατανάλωση αλκοόλ, ο πόνος μετά από ένα γεύμα και η δυσπεψία είναι οι κύριες αιτίες της απώλειας βάρους. Η ενεργειακή δαπάνη κατά την ανάπαυση αυξάνεται μέχρι και το 30-50% σε ασθενείς με χρόνια παγκρεατίτιδα. 89

Η απώλεια βάρους συσχετίστηκε ισχυρά με την δυσπεψία του λίπους. Κλινική στεατόρροια παρατηρείται όταν πάνω από το 90% της εξωκρινής εκκριτικής λειτουργίας του παγκρέατος χάνεται. Η στεατόρροια είναι πιο σοβαρή και αναπτύσσεται νωρίτερα από την δυσπεψία των πρωτεϊνών και των υδατανθράκων. Η ανεπάρκεια σε βιταμίνες A, D, E και K είναι ανάλογη με τη κρισιμότητα της στεατόρροιας. Ειδικές ελλείψεις σε ασβέστιο, μαγνήσιο, ψευδάργυρο, θειαμίνη και φολικό οξύ έχουν επίσης αναφερθεί.

### Αλλαγή του μεταβολικού υποστρώματος στην χρόνια παγκρεατίτιδα

#### Υδατάνθρακες:

Στην εξωκρινή παγκρεατική ανεπάρκεια, η πέψη των υδατανθράκων διατηρείται για μεγάλο χρονικό διάστημα από την αμυλάση που βρίσκεται στο σάλιο και στις ολιγοσακχαράσες που βρίσκονται στις μικρολάχνες. Η απώλεια της ενδοκρινικής λειτουργίας οδηγεί σε δυσανεξία στη γλυκόζη. Δυσανεξία στη γλυκόζη εμφανίζεται στο 40-90% όλων των περιπτώσεων με σοβαρή χρόνια παγκρεατίτιδα. Στην 20-30% όλων των ασθενών ένας ινσουλινοεξαρτώμενος διαβήτης αναπτύσσεται που συνδέεται με δυσλειτουργία στην απελευθέρωση της γλυκαγόνης.

#### Πρωτεΐνες:

Η πέψη των πρωτεϊνών ξεκινά από την πρωτεολυτική δραστηριότητα που γίνεται στο στομάχι, συνεχίζεται από τις εντερικές λάχνες που περιέχουν πεπτιδάσες και η πέψη συνεχίζεται ακόμη και χωρίς την παγκρεατική πρωτεολυτική δραστηριότητα του εντερικού αυλού.<sup>91</sup> Η αζωτοουρία είναι το τελευταίο σύμπτωμα της χρόνιας παγκρεατίτιδας.

### Λιπίδια

Η πέψη των λιπιδίων στο αυλό του λεπτού εντέρου εξαρτάται από τη συνδυασμένη δράση της παγκρεατικής λιπάσης και από συμπαράγοντες όπως η χοληπάση και χολικά οξέα. Δεν υπάρχουν ενζυμικά συστήματα εντός των λαχνών που προκαλούν την πέψη των τριγλυκεριδίων. Η πέψη των λιπιδίων μειώνεται από την ανεπαρκή έκκριση της λιπάσης και τις χαμηλές συγκεντρώσεις των χολικών οξέων του αυλού. Στις χρόνιες εξωκρινή παγκρεατική ανεπάρκειας, η έκκριση διττανθρακικών ήταν επίσης μειωμένη. Το μεταγευματικό pH μέσα στο δωδεκαδάκτυλο μπορεί να πέσει κάτω από το 4. Είναι γνωστό ότι η λιπάση είναι περισσότερο ευαίσθητη στην καταστροφή από οξέα από ό, τι είναι άλλα ένζυμα. Έτσι η υποβάθμιση της λιπάσης γίνεται πιο γρήγορα από ότι τα άλλα ένζυμα λόγω της μεγαλύτερης της αστάθειας όταν η πρωτεόλυση συμβαίνει. Οι μικρές ποσότητες καταλοίπων της λιπάσης που εκκρίνονται στο το δωδεκαδάκτυλο ενδέχεται να αδρανοποιηθούν περαιτέρω από το χαμηλό pH που επικρατεί μέσα στο εντερικό αυλό. Όλες αυτές οι ενέργειες οδηγούν στη μείωση της πέψης των λιπών και της εμφάνισης της στεατόρροιας. Η Γαστρική λιπάση ενδεχομένως αντισταθμίζει την έλλειψη της παγκρεατικής λιπάσης.

### Διατροφική αντιμετώπιση σε χρόνια παγκρεατίτιδα

Η κύρια αιτία της σταδιακής διατροφικής και μεταβολικής ανεπάρκειας σε ασθενείς με χρόνια παγκρεατίτιδα είναι η χρόνια δυσπεψία των μακροθρεπτικών συστατικών.(1) Η διατροφή παίζει πολύ σημαντικό ρόλο στην αντιμετώπιση της χρόνιας παγκρεατίτιδας έχοντας ως δυο στόχους πρώτον την παροχή κατάλληλης διατροφικής υποστήριξης και δεύτερον την ελαχιστοποίηση της διέγερσης της εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος.(2) Οι διατροφικές παρεμβάσεις εξαρτώνται από το βαθμό της δυσπεψίας και της κατάσταση θρέψης του ασθενή. Είναι απαραίτητο να αξιολογηθεί η διατροφική κατάσταση σε ασθενείς με χρόνια παγκρεατίτιδα. Οι διατροφικές αξιολογήσεις είναι εύκολο να πραγματοποιηθούν. Η απώλεια βάρους κατά την πάροδο του χρόνου, ο δείκτης μάζας σώματος, η ανθρωπομετρία και κάποιες εργαστηριακές τιμές είναι χρήσιμες παράμετροι. Επιπλέον, αρκετά διατροφικά σκορ αξιολόγησης είναι διαθέσιμα για τον εντοπισμό των ασθενών με διατροφικές ανεπάρκειες που διατρέχουν κίνδυνο ανάπτυξης επιπλοκών , π.χ. η υποκειμενική αξιολόγηση της παγκόσμιας (SGA), ΕΣΠΕΝ διατροφικής βαθμολόγηση κινδύνου (ΕΣΠΕΝ-NRS) και η ελάχιστη διατροφική αξιολόγηση (MNA).

Οι βασικοί στόχοι των διατροφικών παρεμβάσεων είναι να μειωθεί η δυσπεψία και η δυσαπορρόφηση, προκειμένου να αποτραπεί ο υποσιτισμός. Η θεραπεία στην ανεπάρκεια της εξωκρινή μοίρας του παγκρέατος αρχίζει με διατροφικές συστάσεις και με χορήγηση παγκρεατικών ενζύμων. 96 Περίπου το 80% των ασθενών μπορούν να θεραπευτούν με αναλγητικά, διατροφικές συστάσεις και παγκρεατικά ένζυμα, ενώ το 10-15% χρειάζονται σίτιση από το στόμα με συμπληρώματα διατροφής, ενώ το 5% χρειάζεται εντερική σίτιση με σωλήνα και το 1% χρειάζεται παρεντερική σίτιση. Η επαρκής διατροφική θεραπεία και η αποτελεσματική αγωγή κατά του πόνου έχουν θετικό αντίκτυπο στην διατροφική κατάσταση. Συχνά, αυξάνεται η πρόσληψη θερμίδων μετά από την εξασθένηση που οφείλεται στον πόνο μετά απ τα γεύματα. Οι διατροφικές συστάσεις αρχίζουν με την πλήρη αποχή από το αλκοόλ. Επιπλέον, πρέπει να λαμβάνεται ένας επαρκής αριθμός θερμίδων λόγω της αυξημένης ενεργειακής δαπάνης σε κατάσταση ηρεμίας. Θα πρέπει να χορηγούνται συχνά γεύματα (4-5 φορές την ημέρα). Η διατροφή πρέπει να είναι πλούσια σε υδατάνθρακες και πρωτεΐνες. Η πρόσληψη υδατανθράκων πρέπει να περιορίζεται όταν παρουσιάζεται και σακχαρώδης διαβήτης. Ο πρωτεϊνοθερμιδικός υποσιτισμός είναι συχνός σε ασθενείς με χρόνια παγκρεατίτιδα και τα αίτια είναι πολυπαραγοντικά περιλαμβάνοντας τον υποτροπιάζοντα μεταγευματικό πόνο (σιτοφοβία), τη στεατόρροια την ανορεξία, την ναυτία τους εμετούς τις διάρροιες και συχνά τον συνυπάρχοντα αλκοολισμό. Ακόμη και ο παγκρεατικός διαβήτης μπορεί να συμβάλει στην ανορεξία και στην επακόλουθη απώλεια βάρους.(2)

Σε ασθενείς με χρόνια παγκρεατίτιδα είναι πολύ δύσκολο να καλυφθούν οι πρωτεϊνικές απώλειες γιατί η από το στόματος αύξηση θερμιδικής πρόσληψης προκαλεί επιδείνωση του κοιλιακού πόνου.(2) Μια διατροφή με πρωτεΐνη 1,0 - 1,5 g βάρους σώματος / kg / ημέρα είναι γενικά επαρκές και καλά ανεκτή.

Το λίπος θα πρέπει επίσης να δοθεί στην επίτευξη του αναγκαίου θερμιδική στόχου. Συνήθως το 30-40% των θερμίδων που δίνονται ως λίπος είναι καλά ανεκτό, ειδικά όταν τα τρόφιμα είναι πλούσια σε φυτικές λιπαρές ουσίες. Αν η αύξηση του σωματικού βάρους είναι ανεπαρκής και / ή στεατόρροια επιμένει, τα τριγλυκερίδια μέσης αλύσου (MCT) μπορεί να αυξήσουν την απορρόφηση του λίπους.0,71. Τα τριγλυκερίδια μέσης αλύσου MCT απορροφώνται αμέσως σε όλο το λεπτό έντερο και από εκεί προς στην πυλαία φλέβα, ακόμη και στην απουσία του λιπάσης, της χοληπάσης και των χολικών αλάτων. Τα μειονεκτήματα των τριγλυκεριδίων μέσης αλύσου MCTs είναι χαμηλή



ενεργειακή πυκνότητα και δυσάρεστη γεύση . Μερικές φορές τα τριγλυκερίδια μέσης αλύσου MCTs μπορούν επίσης να προκαλέσουν κράμπες, ναυτία και διάρροια. Εάν τα επίπεδα στον ορό δείχνουν ελλείψεις σε λιποδιαλυτές βιταμίνες (A, D, E και K), βιταμίνη B12 και άλλων ιχνοστοιχεία τότε πρέπει να συμπληρωθούν άμεσα. Γενικά, συστήνεται μια δίαιτα με λίγες φυτικές ίνες επειδή οι φυτικές ίνες μπορεί να απορροφήσουν τα ένζυμα και να καθυστερήσουν την απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών.

Σε χρόνιους ασθενείς με εκτεταμένη καταστροφή του παγκρέατος μπορεί να μειωθεί η εκκριτική ικανότητα σε ινσουλίνη και οι ασθενείς αυτοί αναπτύσσουν δυσανεξία στην γλυκόζη σε αυτές τις περιπτώσεις η χορήγηση ινσουλίνης και η διαιτητική αντιμετώπιση που ακολουθούν οι διαβητικοί είναι απαραίτητη. Ακόμη υπάρχει και η περίπτωση τα άτομα αυτά να παρουσιάσουν και επίμονες υπογλυκαιμίες λόγω ανεπάρκειας της γλυκαγόνης.(2) Σε ασθενείς με ανεπάρκεια παγκρεατικής πρωτεάσης μπορεί να παρατηρηθεί ανεπάρκεια της B12 και σε αυτή την περίπτωση κρίνονται αναγκαίες ενδομυϊκές ενέσεις της βιταμίνης B12 ενώ μπορεί να χρειαστεί η χορήγηση σεληνίου βιταμίνη A ,C ,E και μεθειονίνης ώστε να βελτιωθούν τα επεισόδια της παγκρεατίτιδας και του πόνου.(2)

Χορήγηση μιας επαρκούς ποσότητας εξωγενών παγκρεατικών ενζύμων επιβάλλεται για την διόρθωση της δυσπεψίας των πρωτεϊνών και των λιπιδίων.98 Η στεατόρροια συνήθως διορθώνεται πιο δύσκολα από την αζωτουρία. Η στεατόρροια και η αζωτόρροια συμβαίνουν μόνο όταν η έκκριση της λιπάσης και της θρυψίνης μειωθούν κατά 90% και η δυσαπορρόφηση των πρωτεϊνών οδηγεί σε υποαλβουμιναιμία και κλινικά εκδηλωνόμενο πρωτεϊνικό υποσιτισμό. Ως εκ τούτου, το κατάλληλο ποσό της λιπάσης ανά γεύμα είναι απαραίτητο για να πραγματοποιηθεί επαρκής λιπόλυση. Δεν υπάρχει καμία καθορισμένη δόση για αυτά τα συμπληρώματα ενζύμων και οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν 2-6 χάπια με κάθε γεύμα. Τα σημεία που σηματοδοτούν το τέλος της θεραπείας είναι η συμπτωματική ανακούφιση της στεατόρροια, ή μια μείωση της 72-ωρη αποβολή λίπους στα κόπρανα. Είναι σημαντικό να δώσουμε τα ένζυμα πριν από το γεύμα ώστε να εξασφαλιστεί μια επαρκής ανάμιξη. Εάν η ανταπόκριση στην θεραπεία με τα ένζυμα δεν αρκεί δοκιμάζεται, η προσθήκη ενός αναστολέα (αναστολέας της αντλίας πρωτονίων). Μειώνοντας το φορτίο οξέος του δωδεκαδακτύλου ο αναστολέας μπορεί να αποτρέψει την αδρανοποίηση της λιπάσης στο λεπτό έντερο. Πολλά συμπληρώματα ενζύμων είναι διαθέσιμα που διαφέρουν στο ένζυμικό περιεχόμενο. Δεν υπάρχουν

αποδεικτικά στοιχεία ότι τα έγκλειστα σκευάσματα είναι ανώτερα από τα τυπικά ενζυμικά συμπληρώματα.

Η χορήγηση συμπληρωμάτων από το στόμα μπορεί να βοηθήσει να μετριάσει την απώλεια βάρους και την καθυστέρηση στη χρησιμοποίηση του σωλήνα εντερικής σίτισης στο 10-15% των ασθενών.

Η εντερική διατροφή ενδείκνυται όταν οι ασθενείς δεν έχουν επαρκή πρόσληψη θερμίδων. Η αιτία για την ανεπαρκή κατανάλωση θερμίδων μπορεί να είναι ανατομική (πυλωρική-δωδεκαδακτυλική στένωση), φλεγμονώδες με οξείες επιπλοκές (νέο ξέσπασμα της οξείας παγκρεατίτιδας ή ανάπτυξη συριγγίων) ή πριν από μια χειρουργική επέμβαση. Συνιστάται να δίνονται οι θερμίδες μέσω ρινο-νηστιδικού σωλήνα. Για μακροχρόνια θεραπεία η διαδερμική ενδοσκοπική γαστροστομία (PEG) με ένα νηστιδικό σωλήνα είναι ίσως πιο βολική. Έχει αποδειχθεί ότι η συνεχής ολονύκτια χορήγηση θρεπτικών συστατικών είναι κατάλληλη. Οι διαθέσιμες μελέτες δεν δείχνουν βελτίωση της διατροφικής κατάστασης από την εντερική σίτιση. Μια ημι-στοιχειακή διαίτα μπορεί να προταθεί. Η χρήση πολυμερούς διατροφή μπορεί να δοκιμαστεί αλλά δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα που να δείχνουν ευεργετική δράση. Η εντερική διατροφική υποστήριξη μπορεί να είναι πολύ χρήσιμη πριν την επέμβαση του παγκρέατος. Σύμφωνα με δεδομένα από ασθενείς που υποβλήθηκαν σε εγχείρηση στην κοιλιακή χώρα έχουμε προσκομίσει αποδεικτικά στοιχεία ότι η προ-εγχειρητική εντερική διατροφή ή από του στόματος διατροφική υποστήριξη με ενισχυμένη ανοσολογική διατροφή βελτίωσαν την έκβαση της θεραπείας με τη μείωση των μετεγχειρητικών επιπλοκών και των λοιμώξεων και με την μείωση της διάρκειας της παραμονής στο νοσοκομείο. 64 Επιπλέον, η πρόωμη εντερική διατροφή μπορεί να είναι ευεργετική με νηστιδοστομία ή με ρινονηστιδική σωλήνα μετά από σοβαρή χειρουργική επέμβαση στην κοιλιά.

Σπανίως χρησιμοποιείται σε ασθενείς με χρόνια παγκρεατίτιδα η παρεντερική διατροφή όμως συστήνεται όταν η γαστρική κένωση είναι μπλοκαρισμένη, όταν ο ασθενής χρειάζεται αποσυμπίεση του στομάχου, όταν ένας σωλήνας δεν μπορεί να εισαχθεί στη νήστιδα, ή όταν ένα πολύπλοκο συρίγγιο είναι παρών. Δεν υπάρχουν αναφορές ασθενών με χρόνια ανεπάρκεια του παγκρέατος οι οποίοι να έχουν υποβληθεί σε θεραπεία με ενδοφλέβια διατροφή για μεγάλο χρονικό διάστημα. Η παρεντερική σίτιση

χρησιμοποιείται κυρίως βραχυπρόθεσμα, π.χ. σε εμφανή σοβαρό υποσιτισμό πριν την χειρουργήση του παγκρέατος, εάν η εντερική σίτιση δεν μπορεί να χορηγηθεί.

#### Περιληπτικά:

Η σοβαρή οξεία και η χρόνια παγκρεατίτιδα παρεμβαίνουν στην πέψη και την απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών. Η ανεπαρκής παροχή τροφής και οι αυξημένες απαιτήσεις οδηγούν σε διατροφικές ανεπάρκειες και απώλεια βάρους. Και στις δύο ασθένειες, είναι ζωτικής σημασίας η αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης των ασθενών, γιατί η κρισιμότητα μιας προϋπάρχουσας δυσθρεψίας ή η ανάπτυξη μιας δυσθρεψίας επηρεάζει την κλινική έκβαση του ασθενή. Αρκετά εύκολες μεθόδους για την διατροφική αξιολόγηση είναι διαθέσιμες. Η Σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα συνδέεται με αυτοπεψία του παγκρεατικού αδένου, τον καταβολισμό των πρωτεϊνών, την μεταβολική αστάθεια και τις αυξημένες διατροφικές απαιτήσεις. Την τελευταία δεκαετία, η διατροφική υποστήριξη της οξείας παγκρεατίτιδας έχει αλλάξει. Έχει αποδειχθεί ότι σε ήπια και σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα, η παρεντερική διατροφή δεν ήταν ευεργετική. Αντιθέτως φάνηκε ότι η παρεντερική διατροφή είχε αυξήσει τις επιπλοκές λόγω της υπερβολικής ποσότητας τροφής και της ανεξέλεγκτης υπεργλυκαιμίας που προκαλεί. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι η εντερική διατροφή μέσω ενός ρινο-εντερικού σωλήνα είναι δυνατή και ευεργετική σε ασθενείς με σοβαρή παγκρεατίτιδα. Η εντερική διατροφή είναι ασφαλέστερη και λιγότερο δαπανηρή από ό, τι η παρεντερική. Αν και μερικές φορές μπορεί η εντερική διατροφή να μην μπορεί να καλύψει τις εκτιμώμενες θερμιδικές ανάγκες και πρωτεϊνικές ανάγκες, τα κλινικά αποτελέσματα δείχνουν σαφώς μια υπεροχή της εντερικής σίτισης έναντι της παρεντερικής. Ειδικά διατροφική υποστήριξη είναι απαραίτητη μόνο σε σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα με τοπικές και συστηματικές επιπλοκές. Σε ασθενείς με ήπια οξεία παγκρεατίτιδα η εντερική και η παρεντερική διατροφική υποστήριξη δεν έχουν δείξει καμία ευεργετική επίδραση. Αυτοί οι ασθενείς μπορεί να τρέφονται από το στόμα πολύ νωρίς και μπορεί να φύγουν από το νοσοκομείο, σε λιγότερο από μία εβδομάδα. Η Παρεντερική διατροφή θα πρέπει να προορίζεται για ασθενείς με σοβαρή παγκρεατίτιδα που δεν ανέχονται την εντερική σίτιση εκείνων που έχουν έξαρση της νόσου τους λόγω της εντερικής σίτισης και πριν από επεμβάσεις παγκρέατος, εάν και εφόσον ο ασθενής έχει σοβαρά συμπτώματα υποσιτισμού. Αποχή

από το αλκοόλ, τροποποίηση της διατροφής και παγκρεατικά ένζυμα είναι οι ακρογωνιαίοι λίθοι της διατροφικής αγωγής σε ασθενείς με χρόνια παγκρεατίτιδα. Δεν υπάρχουν καλές δοκιμές στη διάθεση μας που να τεκμηριώνουν την ευεργετική επίδραση της εντερικής ή της παρεντερικής διατροφής σε ασθενείς με χρόνια παγκρεατίτιδα και σοβαρή δυσπεψία και υποσιτισμό. Η εντερική σίτιση μπορεί να είναι χρήσιμη, όταν αποτυγχάνουν οι διατροφικές συστάσεις ή πριν και μετά την χειρουργήση του παγκρέατος. Οι δίαιτες χαμηλού μοριακού βάρους είναι καλά ανεκτές. Οι συστάσεις σχετικά με την εντερική διατροφή και την παρεντερική διατροφή είναι ακόμα εμπειρικές, γιατί απουσιάζουν οι διατροφικές συστάσεις στις προοπτικές μελέτες ασθενών με χρόνια παγκρεατίτιδα με εντερική ή παρεντερική σίτιση.

## Βιβλιογραφία

- 1.F. Meier\* GI-Unit, University Hospital Liestal, Kantonsspital Liestal, CH-4410 Liestal, Switzerland Christoph Beglinger University Hospital, Basel, Switzerland
- 2.Αντώνιος Ζαμπελας Κλινική διαιτολογία και διατροφή με στοιχεία παθοφυσιολογίας τομος 2.
- 3.Αθανάσιος Πρεκατές Λοιμώξεις στην ΜΕΘ.
- 4.Labotory Investigation United states and Canadian academy of Pathology journal *Laboratory Investigation* (2009) 89, 489–497; doi:10.1038/labinvest.2009.19; published online 23 March 2009 *Umesh K Bhanot*<sup>1</sup> and *Peter Möller*<sup>2</sup> <sup>1</sup>Department of Pathology, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY, USA <sup>2</sup>Department of Pathology, University of Ulm, Ulm, Germany
- 59. Windsor AC, Kanwar S, Li AG et al. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut* 1998; 42: 431–435. Nutrition in pancreatic diseases 527
- 60. Powell JJ, Murchison JT, Fearon KC et al. 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.
- 63. Trice S, Melnik G & Page CP. Complications and costs of early postoperative parenteral versus enteral nutrition in trauma patients. *Nutr Clin Pract* 1997; 12: 114–119.
- 64. Heyland DK, Novak F, Drover JW et al. Should immunonutrition become routine in critically ill patients? A systematic review of the evidence. *J Am Med Assoc* 2001; 286: 944–953.
- 65. Buchman AL, Moukarzel AA, Bhuta S et al. Parenteral nutrition is associated with intestinal morphologic and functional changes in humans. *J Parenter Enteral Nutr* 1995; 19: 453–460.
- 67. Hallay J, Kovacs G, Szatmari K et al. Early jejunal nutrition and changes in the immunological parameters of patients with acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 2001; 48: 1488–1492.

- 71. Scolapio JS, Malhi-Chowla N & Ukleja A. Nutrition supplementation in patients with acute and chronic pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 1999; 28: 695–707.
- 72. Eatock FC, Brombacher GD, Steven A et al. Nasogastric feeding in severe acute pancreatitis may be
  - practical and safe. *Int J Pancreatol* 2000; 28: 23–29.
- 73. Oleynikov D, Cook C, Sellers B et al. Decreased mortality from necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 1998; 176: 648–653.
- \* 74. Olah K, Belagyi T, Issekutz A et al. Randomized clinical trial of specific lactobacillus and fibre supplement
  - to early enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002; 89: 1103–1107.
- 76. Levy P, Heresbach D, Pariente EA et al. Frequency and risk factors of recurrent pain during refeeding in
  - patients with acute pancreatitis: a multivariate multicentre prospective study of 116 patients. *Gut* 1997; 40: 262–266.
- 77. Bouffard YH, Delafosse BX, Annat GJ et al. Energy expenditure during severe acute pancreatitis. *J Parenter Enteral Nutr* 1989; 13: 26–29.
- 78. Lowenfels AB & Maisonneuve P. Epidemiology of chronic pancreatitis and the risk of cancer. In Bu'chler MW, Friess H, Uhl W & Malfertheiner P (eds.) *Chronic Pancreatitis. Novel Concepts in Biology and Therapy*. Oxford: Blackwell Publishing, 2002, pp. 29–36.
- \* 79. Steer ML, Waxman I & Freedman S. Chronic pancreatitis. *N Engl J Med* 1995; 332: 1482–1490.
- 80. Lowenfels AB, Maisonneuve P, Cavallini G et al. Pancreatitis and the risk of pancreatic cancer. International Pancreatitis Study Group. *N Engl J Med* 1993; 328: 1433–1437.
- 81. Mitchell RM, Byrne MF & Baillie J. Pancreatitis. *Lancet* 2003; 361: 1447–1455.

- 82. Dominguez-Munoz JE. Noninvasive pancreatic function tests. In Büchler MW, Friess H, Uhl W & Malfertheiner P (eds.) *Chronic Pancreatitis. Novel Concepts in Biology and Therapy*. Oxford: Blackwell Publishing, 2002, pp. 225–232.
- 96. DiMagno EP. Medical treatment of pancreatic insufficiency. *Mayo Clin Proc* 1979; 54: 43
- 19. Blamey SL, Imrie CW, O'Neill J et al. Prognostic factors in acute pancreatitis. *Gut* 1984; 25: 1340–1346–442
- Wilson C, Heads A, Shenkin A & Imrie CW. C-reactive protein, antiproteases and complement factors as objective markers of severity in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1989; 76: 177–181.
- 56. Nordenstrom J & Thorne A. Benefits and complications of parenteral nutritional support. *Eur J Clin Nutr* 1994; 48: 531–537.