

## Early Enteral Nutrition Compared to other Methods in Acute Pancreatitis, a Literature Review

Received: 15 January 2017 Revised: 29 January 2017 Accepted: 4 March 2017

### ABSTRACT

Halime Zare Shoki<sup>1</sup>  
Leila Kalhor<sup>2\*</sup>  
Farzad Shirazian<sup>3</sup>

<sup>1</sup> MSc Student of Critical Care, AJA University OF Medical Science, Nursing Faculty, Tehran, Iran.

<sup>2</sup> MSc Student of Critical Care, Iran University OF Medical Science, midwifery and nursing faculty, Tehran, Iran.

<sup>3</sup> Anesthesia & Subspecial Intensivist, NAJA Vali-e-Asr Hospital, Tehran, Iran.

**Background:** Acute pancreatitis is pancreatic inflammation that often associated with increase of symptoms such as epigastric pain, nausea and vomiting, diarrhea, loss of appetite, fever, chills, shock and hemodynamic complications. Early nutritional support has an important role in preventing serious complications, malnutrition and promote the recovery of patients. The aim of this study was to compare early initiation of enteral nutrition versus late enteral nutrition and total parenteral nutrition.

**Materials and Methods:** This study is a review study, using key words are enteral nutrition, early enteral nutrition, parenteral nutrition, acute pancreatitis and clinical guidelines. Information compiles by use of PubMed, CINAHL, Google, Ovid, Google scholar, Science Direct databases between 2000-2015 years. For this article, were used randomized clinical studies and comparative studies in which mortality rates, complications and length of hospital stay were reported.

**Results:** Now, early enteral nutrition is preferred to delay enteral nutrition and total parenteral nutrition. Because this method is more efficient and less expensive, mortality and morbidity. Complications such as infection, organ failure and length of hospital stay were significantly less and blood sugar is better controlled.

**Conclusion:** Studies and guidelines insist on early enteral nutrition and if there is no constraint for the patient, should be started as soon as possible. It is suggested that in Iran, as well as research in this regard.

**Keywords:** enteral nutrition, early enteral nutrition, parenteral nutrition, acute pancreatitis and clinical guidelines

### \*Corresponding Author:

Leila Kalhor  
Tel: 09126647419  
Leila.kalhor22@gmail.com

## مقایسه تغذیه زود هنگام روده‌ای با سایر روش‌ها در پانکراتیت حاد، مقاله مروری

تاریخ دریافت: ۲۶ دی ۱۳۹۵ تاریخ اصلاح: ۱۰ بهمن ۱۳۹۵ تاریخ پذیرش: ۱۴ اسفند ۱۳۹۵

## چکیده

حلیمه زارع شورکی<sup>۱</sup>لیلا کلهر<sup>۲\*</sup>فرزاد شیرازیان<sup>۳</sup>

**زمینه و هدف:** پانکراتیت حاد، التهاب حاد پانکراس است که اغلب با علائمی چون درد اپی‌گاستر، تهوع و استفراغ، اسهال، بی‌اشتهایی، تب و لرز، مشکلات همودینامیک و شوک بروز می‌کند. حمایت تغذیه‌ای زود هنگام، نقش مهمی در جلوگیری از عوارض خطرناک، سوءتغذیه و ارتقاء بهبودی بیماران مبتلا دارد. هدف این مطالعه، مقایسه شروع تغذیه روده‌ای زود هنگام در برابر تغذیه روده‌ای دیر هنگام و تغذیه کامل وریدی است.

**روش بررسی:** مطالعه حاضر به روش مروری، با استفاده از کلیدواژه‌های تغذیه روده‌ای، تغذیه زود هنگام روده‌ای، تغذیه کامل وریدی، پانکراتیت حاد و رهنمودهای بالینی در فاصله سال‌های ۲۰۱۵-۲۰۰۰ با استفاده از پایگاه‌های اطلاعاتی Pubmed, CINAHL, Google, Ovid, Google scholar, ScienceDirect صورت گرفت. جهت این مقاله از مطالعات تصادفی شده کنترل دار و مطالعات مقایسه‌ای استفاده شد که در آن میزان مرگ، عوارض و طول مدت بستری را گزارش کرده بودند.

**یافته‌ها:** امروزه، تغذیه زود هنگام روده‌ای به تغذیه کامل وریدی و تغذیه دیر هنگام روده‌ای ارجح است. زیرا این روش مفیدتر و ارزان‌تر بوده، میزان مرگ و عوارضی مثل عفونت، نارسایی اندام و طول مدت بستری در بیمارستان به‌طور معنی‌داری کمتر شده و گلوکز بهتر کنترل می‌شود.

**نتیجه‌گیری:** مطالعات انجام‌شده و گایدلاین‌های موجود بر تغذیه زود هنگام روده‌ای تأکید دارند و اگر مانعی برای بیمار وجود نداشته باشد، بایستی هر چه سریع‌تر شروع شود. پیشنهاد می‌شود در کشور ایران نیز پژوهش در این زمینه صورت گیرد.

**کلیدواژه‌ها:** تغذیه روده‌ای، تغذیه زود هنگام روده‌ای، تغذیه کامل وریدی، پانکراتیت حاد و رهنمودهای بالینی

<sup>۱</sup>دانشجوی کارشناسی ارشد پرستاری مراقبت‌های ویژه، دانشکده پرستاری دانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی ایران، تهران، ایران.  
<sup>۲</sup>دانشجوی کارشناسی ارشد پرستاری مراقبت‌های ویژه، دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

<sup>۳</sup>متخصص بیهوشی و فوق تخصص مراقبت‌های ویژه، بیمارستان ولی‌عصر ناجا، تهران، ایران.

\* نویسنده مسئول:

لیلا کلهر

تلفن: ۹۱۲۶۶۴۷۴۱۹ (+۹۸)

پست الکترونیک:

Leila.kalhor22@gmail.com

## مقدمه

درد اپی‌گاستر، تهوع و استفراغ، اسهال، بی‌اشتهایی، تب و لرز، مشکلات همودینامیک و شوک بروز می‌کند. پانکراتیت حاد از اختلال خفیف و خود محدود شونده تا یک بیماری شدید و سریعاً کشنده که به هیچ درمانی پاسخ نمی‌دهد، متغیر است [۲]. سنگ کیسه صفرا، مصرف الکل، تروما، عفونت‌های ویروسی، بیماری‌های اتوایمیون،

پانکراس اندامی مهم در دو سیستم گوارش و آندوکراین است و اختلال در آن منجر به اختلال در هموستاز این سیستم‌ها می‌گردد [۱]. پانکراتیت حاد، التهاب حاد پانکراس است که اغلب با علائمی چون

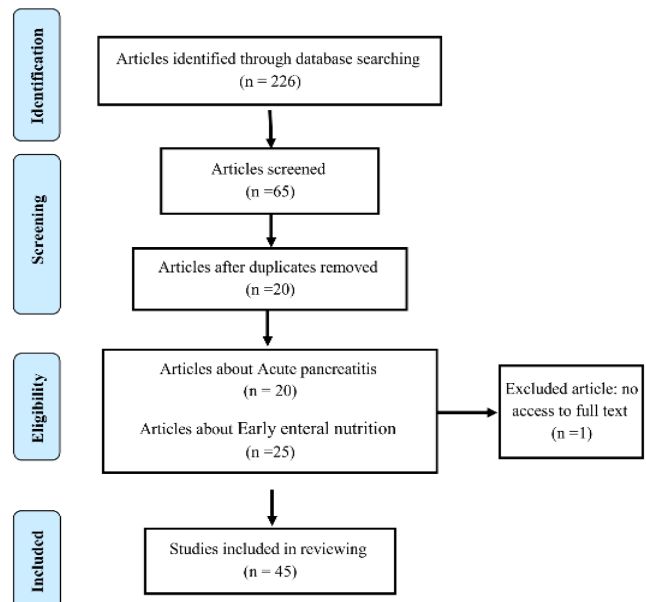
نگهداری تمامیت روده، تحریک انقباض روده، آزادسازی عوامل ایمنوگلوبولین، خون‌رسانی به روده، حفظ حرکات روده و کاهش رشد بیش از حد باکتری‌ها را تأمین می‌کند [۱۷]. شروع تغذیه روده‌ای زودهنگام، فعالیت آنتی‌اکسیدانی را افزایش داده، پاسخ التهابی را تعدیل می‌کند و همچنین بروز سندرم پاسخ التهابی را کاهش می‌دهد. بنابراین می‌توان گفت که شروع تغذیه زودهنگام روده‌ای، تأثیرات اساسی را روی عملکرد سیستم ایمنی بیماران مبتلا به پانکراتیت حاد شدید اعمال می‌کند [۱۸]. در کشور ایران، هیچ آمار دقیقی در مورد علل ایجادکننده، میزان شیوع و بروز این بیماری وجود نداشته و مطالعه‌ای جامع در مورد تأثیر شروع تغذیه زودهنگام روده‌ای به دست محقق نرسیده است. بنابراین هیچ اطلاع دقیقی از این که کدامین روش تغذیه‌ای در بیماران ما مفیدتر است و بار مالی هر یک از روش‌ها چقدر است و هر کدام چه عوارضی دارند، در دست نیست. با توجه به این که پرستاران از اعضای مهم تیم درمان هستند، می‌توانند با داشتن علم کافی و به‌روز در انتخاب نوع تغذیه این بیماران نقش بسزایی داشته و از عوارض بعدی بیماری پیشگیری نمایند. هدف از این مقاله بررسی کارایی تغذیه زودهنگام روده‌ای، مقایسه شروع تغذیه زودهنگام روده‌ای با تغذیه دیرهنگام روده‌ای و تغذیه کامل وریدی، مقایسه تغذیه زودهنگام از طریق لوله بینی-معدی با لوله بینی-روده‌ای بر روی میزان عوارض، میزان مرگ و طول مدت بستری در بیمارستان است.

### روش بررسی

این مقاله به مرور مطالعات انجام‌شده در رابطه با شروع زودهنگام تغذیه در پانکراتیت حاد بین سال‌های ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۵ که از طریق پایگاه‌های علمی Medline, Science Direct, SID, Cochrane, Google Scholar, Pubmed استخراج و مورد بررسی قرار گرفتند، پرداخته است. همچنین از جستجوی دستی و کتابخانه‌ای، روش کنترل رفرنسها و پرسش از صاحب نظران موضوعی استفاده شده است. در این بررسی کلمات کلیدی Parenteral, Early enteral nutrition, Clinical guidelines, nutrition pancreatitis و معادل فارسی آنها در واژه‌های کلیدی، عنوان مقاله، خلاصه و کل مقاله جستجو شدند. سپس بررسی و جستجوی مجدد منابع و پایگاه‌ها توسط یکی از همکاران پژوهش انجام شد تا از کفایت جستجوی اطلاعات و مقالات اطمینان حاصل شود.

مسمومیت با نیش حشرات از علل بروز این بیماری می‌باشد [۳-۶]. در سال‌های اخیر بروز پانکراتیت حاد رو به افزایش است. متفاوت بودن بروز بیماری و علل آن در بین کشورها نشان دهنده تفاوت در شیوع عوامل خطر است [۷]. شایع‌ترین علت پانکراتیت حاد در کودکان، بیماری‌های ژنتیک ارثی مثل کیستیک فیبروزیس است که باعث عدم کفایت پانکراس در کودکی می‌شود [۸]. سالیانه ۴,۹ نفر از هر ۱۰۰۰۰ نفر به این بیماری مبتلا می‌شوند [۹] و در بین سیاه‌پوستان بیش از سفیدپوستان و میزان مرگ ناشی از آن در افراد مسن بیش از جوانان می‌باشد [۸]. در ۲۰ درصد از بیماران، پانکراتیت تبدیل به پانکراتیت نکروزان عفونی شده که میزان مرگ ناشی از آن ۱۵ درصد است [۱۰]. به علاوه ممکن است عفونت‌های دیگری مانند باکتری می و پنومونی نیز روی دهند که باعث تأثیرات منفی زیادی بر روی نتایج بالینی بیماران می‌شوند [۱۱]. فرضیات اخیر حاکی از آن است که این عفونت‌ها، از روده منشأ می‌گیرند. باکتری‌های مشتق شده از روده، به دلیل وقایع پاتوفیزیولوژیک، به هم خوردن انسجام دستگاه گوارش، رشد بیش از حد باکتری‌ها، کاهش خون‌رسانی روده، افزایش نفوذپذیری دستگاه گوارش و جابجایی باکتریایی، منجر به عفونت‌های سیستمیک از جمله پانکراتیت نکروزان عفونی می‌شوند [۱۲]. یکی از اهداف مهم در پانکراتیت حاد شدید، حفظ تمامیت روده برای پیشگیری از جابجایی باکتری‌ها و آندوتوکسین‌ها و بهبود سیستم ایمنی روده است [۱۳]. حفظ تمامیت روده، آزادسازی واسطه‌های التهابی، استرس اکسیداتیو، سندرم پاسخ التهابی سیستماتیک، رشد بیش از حد باکتری‌ها و جابجایی باکتری‌ها را به‌طور عمده کاهش می‌دهد [۱۴]. سد روده‌ای در فاز حاد پانکراتیت حاد تخریب شده و نفوذپذیری روده در حمله شدید پانکراتیت حاد طی ۷۲ ساعت به میزان قابل توجهی افزایش می‌یابد. آسیب سد روده‌ای مسئول ایجاد سندرم پاسخ التهابی سیستمی، سپسیس، نارسایی ارگان و در نتیجه پانکراتیت نکروزان عفونی است [۱۵]. در بسیاری از موارد برای استراحت کردن روده، بیمار ناشتا نگه‌داشته می‌شود. اما ۳۰ درصد از این بیماران دچار سوء تغذیه می‌شوند و این امر باعث افزایش میزان مرگ، اختلال در سیستم ایمنی، افزایش خطر سپسیس، تأخیر در بهبود زخم و نارسایی ارگان می‌شود. بنابراین درمان‌های جدید برای پانکراتیت حاد به سمت مراقبت و درمان‌های دارویی، حمایت تغذیه‌ای و کنترل عفونت پیش رفته است [۱۶]. حمایت تغذیه‌ای از نوع روده‌ای برای پیشگیری یا کاهش جابجایی باکتری‌ها توصیه شده است. تغذیه روده‌ای، توانایی

مقالات تحقیقی به زبان انگلیسی و فارسی بین سال‌های ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۵ بر روی شروع تغذیه زود هنگام و سایر روش‌های تغذیه در پانکراتیت حاد تمرکز داشته‌اند، برای بررسی انتخاب شدند و مطالعاتی که به نقش تغذیه در پانکراتیت حاد اشاره نکرده بودند، از مطالعه حذف شدند. نتایج جستجوها شامل ۴۵ مقاله بود که ۲۷ مقاله دربرگیرنده موضوع مورد نظر بودند و با حذف موارد تکراری در سایت‌های مختلف ۲۱ مقاله واجد شرایط بررسی شناخته شدند. شرایط پذیرش مقالات شامل: قرار داشتن در بازه زمانی ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۵، بررسی موضوعات مربوط به تغذیه زود هنگام روده‌ای و مقایسه با سایر روش‌ها بود (نمودار ۱).



#### نمودار ۱: بررسی تعداد مقالات در مورد پانکراتیت حاد بین

سال‌های ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۵

پایگاه‌های اطلاعاتی مورد بررسی: Pubmed, google scholar, Science Direct, SID, Cochrane, Medline  
کلید واژه‌ها: Acute pancreatitis (پانکراتیت حاد), Clinical guidelines, (راهنماهای بالینی), nutrition Parenteral (تغذیه روده‌ای) و Early enteral nutrition (تغذیه روده‌ای زود هنگام)

#### مواد و روش‌ها

بررسی‌ها نشان می‌دهند که تمرکز مقالات مورد بررسی بر شروع تغذیه زود هنگام، مقایسه تغذیه روده‌ای با تغذیه کامل وریدی، مقایسه تغذیه زود هنگام و دیر هنگام، مقایسه تغذیه از راه بینی معده با بینی روده در پانکراتیت حاد و شدید است. بررسی شروع تغذیه سریع در پانکراتیت

حاد در پنج مطالعه، مقایسه تغذیه روده‌ای با تغذیه کامل وریدی در شش مطالعه، مقایسه تأثیر تغذیه زود هنگام در برابر تغذیه دیر هنگام در نه مطالعه، مقایسه تغذیه از راه بینی معده با بینی روده در پانکراتیت حاد در چهار مطالعه، تغذیه سریع از راه دهان در یک مطالعه و تأثیر تغذیه زود هنگام بر روی سیستم ایمنی در یک مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند. از نظر محیط پژوهش و بخش مورد بررسی، کلیه مطالعات در بخش مراقبت ویژه ICU صورت گرفته‌اند. از نظر حجم نمونه، ۱۲ مطالعه حجم کمتر از ۱۰۰ داشتند و شش مطالعه حجم نمونه ۱۰۰ تا ۵۰۰ و سه مطالعه حجم نمونه بیشتر از ۵۰۰ داشتند. در هیچ یک از این موارد، بررسی در زمینه تغذیه در پانکراتیت حاد به تفکیک سن و سابقه کاری صورت نگرفته است. در بین مقالات، بیشتر از ابزار سابقه کاری صورت نگرفته است. در بین مقالات، بیشتر از ابزار سطح آمیلاز و اینترلوکین ۸ و ۶ استفاده شده است.

#### یافته‌ها

یافته‌های حاصل از مجموع مطالعات در زمینه پانکراتیت حاد و شروع تغذیه زود هنگام در پانکراتیت در قسمت زیر لیست شده‌اند. خلاصه مقالات مرتبط در این زمینه نیز در جدول شماره ۱ لیست شده‌اند.

#### شروع تغذیه زود هنگام در پانکراتیت حاد

مطالعه‌ای که با هدف بررسی شروع تغذیه زود هنگام در پانکراتیت حاد صورت گرفت، شروع تغذیه زود هنگام را بسیار مناسب گزارش کرد. نتایج مطالعات نشان داد که در شروع تغذیه زود هنگام، میزان عوارض کمتر و کنترل گلوکز بهتر بود. در یک مطالعه عوارض عفونت و در مطالعه دیگر میزان عوارض و مرگ کمتر در شروع تغذیه زود هنگام گزارش شده است [۱۹-۲۰ و ۲۴].

#### تغذیه روده‌ای در برابر تغذیه کامل وریدی

پانکراتیت حاد شدید با کاهش و نقص در تغذیه مشخص می‌شود. بنابراین حمایت تغذیه‌ای برای رسیدن به تعادل مثبت نیتروژن، لازم است. از آنجا که اغلب این بیماران ممکن است ایلئوس پارالیتیک داشته و حفظ حالت استراحت در پانکراس اجباری است، باید تغذیه وریدی آغاز شده و تعادل مثبت نیتروژن در ۷۲ ساعت اول پس از شروع پانکراتیت حاد شدید بدست آید [۴۱]. در گذشته تغذیه وریدی گزینه انتخابی برای درمان پانکراتیت حاد بود. اما در استفاده طولانی مدت

## جدول شماره ۱: فهرست مطالعات در زمینه مقایسه انواع روش های تغذیه در پانکراتیت حاد در بین سال های ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۵

ردیف	مقاله	نویسنده [منبع]	حجم نمونه	ابزار جمع آوری	نتیجه
۱	شروع تغذیه زودهنگام روده‌ای، عوارض جراحی را کاهش می‌دهد	Paraskeva, et al [۱۹]	۲۳	RANSON	میزان عوارض جراحی کمتر
۲	مکمل های فیبر و لاکتوباسیل همراه با شروع تغذیه زودهنگام روده‌ای در پانکراتیت حاد	Olah, et al [۲۰]	۸۹	APACHE II, GCS, RANSON	عوارض عفونت کمتر
۳	تغذیه روده‌ای کم کالری نسبت به تغذیه کامل وریدی در پانکراتیت حاد ارجح تر است. مطالعه تصادفی مقایسه‌ای	Abou-Assi, et al [۲۱]	۵۳	APACHEII, GCS	ارزان تر و میزان عوارض کمتر
۴	بررسی تاثیر تغذیه کامل وریدی بر روی مارکرهای التهابی در پانکراتیت حاد. مطالعه بالینی تصادفی	Gupta, et al [۲۲]	۱۷	RANSON	ارزان تر و مدت اقامت در بیمارستان کمتر
۵	تغذیه کامل وریدی یا روده‌ای در پانکراتیت حاد؟ مطالعه کنترلی تصادفی	Louie, et al [۲۳]	۲۸	CRP, APACHEII و مقیاس درد (VAS)	میزان عوارض کمتر و کنترل گلوکز بهتر
۶	تغذیه زودهنگام از طریق لوله بینی معده در پیش آگهی پانکراتیت حاد شدید. یک کارآزمایی بالینی تصادفی.	Eckerwall, et al [۲۴]	۶۹	APACHEII, GCS, RANSON	میزان عوارض کمتر و مرگ و میر نیز کمتر
۷	تغذیه روده‌ای و عوارض عفونت و مرگ در بیماران مبتلا به پانکراتیت حاد	Petrov, et al [۲۵]	۲۲	CRP, APACHEII و مقیاس درد (VAS)	هیچ اختلافی مشاهده نگردید
۸	مقایسه تغذیه روده‌ای بسیار سریع با شروع تغذیه روتین روده‌ای. مطالعه کنترلی تصادفی	Bakker, et al [۱۴]	۲۰۸	APACHEII, GCS	مرگ و میر، عفونت، نارسایی اندام و هزینه‌های بیمارستانی کمتر
۹	تغذیه روده‌ای در طی ۷۲ ساعت بعد از شروع پانکراتیت حاد در برابر تغذیه دیرهنگام	Zou, et al [۲۶]	۹۳	APACHEII, GCS, RANSON	میزان مرگ و نیاز به تهویه مکانیکی کمتر
۱۰	تغذیه روده‌ای در برابر تغذیه کامل وریدی در بیماران مبتلا به پانکراتیت حاد. مطالعه متا آنالیز	Cao, et al [۲۷]	۲۲۴	RANSON	در تغذیه روده‌ای بطور معنی داری کاهش یافته بود، سایر عوارض نارسایی اندام نیز کاهش یافته بود
۱۱	تغذیه کامل وریدی در برابر روده‌ای در بیماران مبتلا به پانکراتیت حاد. مطالعه متا آنالیز	Marik, et al [۲۸]	۲۶۳	APACHEII, GCS, RANSON	در تغذیه روده‌ای میزان عفونت و مداخلات جراحی و طول مدت بستری در بیمارستان به طور معنی داری کاهش یافته بود. هیچ اختلافی نیز در میزان عوارض غیر عفونی مشاهده نگردید.
۱۲	تغذیه زودهنگام روده‌ای بر تغذیه دیرهنگام روده‌ای در پانکراتیت حاد ارجح تر است.	Wereszczynska-Siemiakowska et al [۲۹]	۱۹۷	RANSON	نکروز عفونی، نارسایی تنفس، انتقال به بخش مراقبت ویژه، نارسایی چندبهره‌ای عوارض جراحی و میزان مرگ به طور معنی داری در تغذیه زودهنگام روده‌ای کاهش یافته بود

ادامه جدول شماره ۱: فهرست مطالعات در زمینه مقایسه انواع روش‌های تغذیه در پانکراتیت حاد در بین سال‌های ۲۰۱۵ تا ۲۰۲۰

ردیف	مقاله	نویسنده [منبع]	حجم نمونه	ابزار جمع‌آوری	نتیجه
۱۳	تغذیه زودهنگام در طی ۲۴ ساعت و ۲۴ تا ۷۲ ساعت در پانکراتیت حاد. مطالعه کنترلی تصادفی	Li X, et al [۳۰]	۷۷۵	RANSON	تغذیه زودهنگام روده‌ای با کاهش خطر عفونت پانکراس، مرگ، نارسانی انجام افزایش قند خون، عوارض سپسیس مربوط به کتوز، همراه است
۱۴	تأثیر شروع تغذیه زودهنگام بر روی عملکرد سیستم ایمنی بیماران مبتلا به پانکراتیت حاد شدید	Sun, et al [۳۱]	۶۰	درد شکم، سطح CRP، ایترلوکین ۸ و ۶	سطح CRP، CD4+ و لنفوسیت T در گروه تغذیه زودهنگام روده‌ای به‌طور معنی‌داری کاهش یافته بود. ایمنوگلوبولین G نیز در گروه تغذیه زودرس بالاتر بروز سندرم نارسانی چندین ارگان، سندرم پاسخ التهاب سیستمی و عفونت پا نیز در گروه تغذیه زودهنگام کاهش یافته بود. هیچ اختلافی نیز در میزان مرگ بیمارستانی مشاهده نگردید.
۱۵	تغذیه از راه لوله بینی معده، امکان‌پذیرتر و عملی‌تر در بیماران مبتلا به پانکراتیت شدید است. مطالعه آینده‌نگر	Eatock, et al [۳۲]	۲۶	APACHEII, GCS, CRP	لوله بینی معده بهتر تحمل می‌شود
۱۶	لوله بینی معده در برابر بینی روده در پانکراتیت حاد شدید. مطالعه تصادفی	Kumar, et al [۳۳]	۶۵	APACHEII, سطح CRP و مقیاس درد (VAS)	هیچ اختلاف آماری بین دو گروه لوله بینی معده و بینی روده‌ای مشاهده نگردید.
۱۷	تغذیه از راه بینی معده برای بیماران مبتلا به پانکراتیت حاد شدید. مطالعه مروری	Eatock, et al [۳۴]	۱۳۱	RANSON	هیچ اختلاف معنی‌داری در میزان مرگ، بستری در بیمارستان، عوارض عفونت نارسانی انجام، انتقال به بخش ICU و عوارض جراحی وجود نداشت.
۱۸	تغذیه کامل وریدی در برابر تغذیه روده‌ای در پانکراتیت حاد شدید. مطالعه متا آنالیز	Jiang, et al, Petrov, et al [۳۵] [۳۶]	۸ مطالعه متاآنالیز	APACHEII, سطح CRP و مقیاس درد (VAS)	اختلاف آماری معنی‌داری در میزان مرگ‌ومیر، عوارض عفونت، نارسانی انجام، مداخلات جراحی در بین دو گروه تغذیه روده‌ای و تغذیه کامل وریدی مشاهده اگرچه هیچ اختلاف معنی‌داری در طول مدت بستری در بیمارستان یافت نشد
۱۹	تغذیه روده‌ای در طی ۴۸ ساعت اول بستری، نتایج بالینی بیماران مبتلا به پانکراتیت حاد را با کاهش عوارض، بهتر می‌کند. مطالعه متا آنالیز	Li, et al [۳۸]	۷۷۵	ابزار APACHEII و GCS	شروع تغذیه زودهنگام، باعث کاهش معنی‌داری در همه عفونت‌ها، عوارض سپسیس ناشی از کاتترها، عفونت پانکراس، افزایش قند خون، طول مدت بستری در بیمارستان و میزان مرگ می‌شود.
۲۰	تغذیه از راه لوله بینی معده یا بینی روده در پانکراتیت حاد شدید. مطالعه متا آنالیز	Chang, et al [۳۹]	۱۵۷	APACHEII, سطح CRP و مقیاس درد VAS	تغذیه از طریق لوله بینی معده هیچ برتری و ارجحیتی نسبت به تغذیه از طریق بینی روده ندارد.
۲۱	تغذیه سریع از راه دهان در بیماران مبتلا به پانکراتیت حاد، ایمن است و ممکن است بهبودی را افزایش دهد - یک کارآزمایی بالینی	Eckerwall, et al [۴۰]	۶۰	ابزار APACHEII, سطح CRP و سطح آمیلاز	هیچ اختلاف آماری معنی‌داری در میزان APACHEII، CRP، لکوسیت، درد شکم و علائم معده روده‌ای وجود نداشت.

مصرفی در تغذیه روده‌ای وجود ندارد و به راحتی می‌توان در شرایط پانکراتیت حاد شدید نیز از آن استفاده کرد. نقش تغذیه کامل وریدی در شرایطی مانند فلج روده می‌باشد که در آن تغذیه روده‌ای ممنوعیت دارد [۴۴].

### تغذیه زودهنگام در مقایسه با تغذیه دیرهنگام

مطالعات نشان می‌دهد که باکتری می (وجود باکتری در خون) در روز هفت و نکرورز در روز ۲۶ بعد از بستری در بیمارستان، روی می‌دهد. از طرفی باکتری می، سندرم پاسخ التهابی سیستماتیک را شدیدتر کرده، در نتیجه بیمار مستعد نارسایی اندام می‌شود. با پیشرفت نارسایی اندام، عفونت باکتریایی نیز پیشرفت می‌کند. با استفاده از تغذیه زودهنگام روده‌ای و حفظ سد روده، می‌توان جابجایی باکتری‌ها را کاهش داد یا متوقف کرد [۱۱].

شروع تغذیه زودهنگام در مقایسه با دیرهنگام میزان عوارض پانکراتیت نکرورزان عفونی، نارسایی تنفسی، انتقال به بخش مراقبت ویژه، نارسایی چندین ارگان، عوارض جراحی و مرگ‌ومیر را به‌طور معنی‌داری کاهش می‌دهد [۲۹ و ۳۰]. در یک مطالعه دیگر میزان هزینه‌های بیمارستانی کمتری را در شروع تغذیه زودهنگام گزارش کرده است [۱۴]. در مطالعه دیگری نیز میزان تهویه مکانیکی کمتری را گزارش کرده‌اند [۲۶]. در دو مطالعه نیز سندرم پاسخ التهابی سیستماتیک، طول بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و مرگ را نسبت به گروهی که شروع تغذیه آن‌ها در روز هشتم بستری در بیمارستان بود، به‌طور معنی‌داری کاهش یافته بود. همچنین فشار داخل شکم در بیمارانی که تغذیه آن‌ها دیرتر شروع شده بود، بیشتر بود [۳۱ و ۴۵]. یک مطالعه متاآنالیز که اخیراً انجام شده و شامل ۱۱ پژوهش بر روی ۷۷۵ بیمار بود، نشان داد که شروع تغذیه زودهنگام، باعث کاهش معنی‌داری در همه عفونت‌ها  $p < 0.05$ ، عوارض سپسیس ناشی از کاتترها  $p < 0.05$ ، عفونت پانکراس  $p < 0.05$ ، افزایش قند خون  $p < 0.05$ ، طول مدت بستری در بیمارستان  $p < 0.05$  و میزان مرگ می‌شود [۳۸]. بررسی مطالعات فوق نشان می‌دهند که تغذیه روده‌ای بایستی هر چه سریع‌تر شروع شود.

### تغذیه از طریق لوله بینی معده در مقایسه با لوله بینی روده‌ای

جایگذاری لوله بینی معده یک روش ساده و آسان می‌باشد که شروع تغذیه زودهنگام روده‌ای را تسهیل می‌کند. تغذیه از طریق لوله بینی روده نیاز به رادیولوژی و آندوسکوپی دارد که باعث تأخیر در شروع

این روش، روده بیماران استراحت داشته و در معرض اثرات تحریکی مواد غذایی نیستند. فقدان اثرات تحریکی غذا منجر به آتروفی معده و روده، کاهش ضخامت مخاط دستگاه گوارش، افزایش نفوذپذیری موکوس روده، کاهش حرکات روده، تغییر در فلور طبیعی روده شده، عفونت و نارسایی ارگان می‌شود. بنابراین شروع تغذیه روده‌ای در فاز اولیه پانکراتیت حاد شدید، نسبت به تغذیه کامل وریدی ارجحیت دارد، مگر اینکه فلج ایلئوس وجود داشته باشد [۱۷ و ۴۱]. محققین دریافتند که تغذیه بینی روده‌ای در پانکراتیت خفیف تا متوسط و حتی نوع شدید بیماری قابل استفاده، ایمن و سودمند است [۴۲]. در مطالعه دیگر نیز محققین دریافتند که در تغذیه روده‌ای در مقایسه با تغذیه کامل وریدی، عفونت به‌طور معنی‌داری کاهش یافته بود، سایر عوارض مانند نارسایی اندام نیز به‌طور معنی‌داری کاهش یافته بود [۲۷]. در یک مطالعه دیگر نیز در تغذیه روده‌ای میزان عفونت و مداخلات جراحی و طول مدت بستری در بیمارستان به‌طور معنی‌داری کاهش یافته بود و هیچ اختلافی نیز در میزان مرگ و عوارض غیر عفونی نیز مشاهده نگردید [۲۸]. در مطالعه دیگر نیز تغذیه روده‌ای را ارزان‌تر از تغذیه کامل وریدی معرفی کرده است [۲۱]. طی ۱۶ مطالعه کنترلی تصادفی انجام‌شده بر روی ۸۴۷ بیمار مبتلا به پانکراتیت حاد نشان داد که کاهش آماری معنی‌داری در ارتباط با عوارض، عفونت و طول مدت بستری در بیمارستان در استفاده از تغذیه روده‌ای نسبت به تغذیه کامل وریدی وجود دارد و میزان مرگ در بین بیمارانی که تغذیه داخلی داشتند چهار درصد و در تغذیه کامل وریدی ۱۵ درصد بود [۲۵ و ۲۸ و ۴۳]. در یک مطالعه متاآنالیز انجام‌شده بر روی ۸ کارآزمایی بالینی، اختلاف آماری معنی‌داری در میزان مرگ  $P=0.001$ ، عوارض عفونت  $P=0.004$ ، نارسایی اندام  $P=0.02$ ، مداخلات جراحی  $P=0.003$  بین دو گروه تغذیه روده‌ای و تغذیه کامل وریدی مشاهده شد. اگرچه هیچ اختلاف معنی‌داری در طول مدت بستری در بیمارستان یافت نشد [۳۷]. فقط در یک مطالعه اختلافی بین تغذیه روده‌ای و تغذیه کامل وریدی وجود نداشت [۲۵].

به‌طور خلاصه می‌توان گفت که تغذیه روده‌ای ارزان‌تر، میزان بروز عواض کمتر، کنترل گلوکز بهتر، مدت اقامت در بیمارستان کمتر، میزان مداخلات جراحی کمتر بوده [۱۹ تا ۲۴] و خطر مرگ به‌طور معنی‌داری در بیماران دریافت‌کننده تغذیه روده‌ای در مقایسه با تغذیه کامل وریدی کمتر است. خصوصاً اینکه در شرایط بالینی نیز، هیچ منع

تغذیه زود هنگام روده‌ای می‌شود. از این رو تغذیه با لوله بینی معده در شرایط بالینی منطقی‌تر به نظر می‌رسد. ایتوک اولین کسی بود که در یک مطالعه آینده‌نگر این موضوع را بررسی کرد و دریافت که تغذیه از راه لوله بینی معده، ایمن بوده و بهتر تحمل می‌شود [۳۲]. مطالعات نشان دادند که در مقایسه بین تغذیه بینی معده و بینی روده‌ای، تغذیه از طریق لوله بینی معده، در سرعت انفوزیون پایین بهتر تحمل می‌شود [۳۳ و ۳۴] و هیچ اختلاف آماری در میزان مرگ، طول مدت بستری در بیمارستان و زمان ترخیص، عوارض عفونت و نارسایی ارگان در پانکراتیت حاد شدید وجود نداشت [۳۵ و ۴۶]. تنها در یک مطالعه متاآنالیز که شامل سه مطالعه کنترلی تصادفی بر روی ۱۵۷ بیمار بود، به این نتیجه رسیدند که تغذیه از طریق لوله بینی معده هیچ برتری و ارجحیتی نسبت به تغذیه از طریق لوله بینی روده ندارد [۳۹]. به نظر می‌رسد اگرچه تغذیه با لوله بینی معده در مقایسه با لوله بینی روده، بهتر و ایمن‌تر است، ولی به دلیل پایین بودن تعداد نمونه‌ها، مطالعات کنترلی تصادفی بیشتری بایستی انجام گردد.

### تغذیه سریع از راه دهان

برای اولین بار پوبلیس در یک مطالعه دریافت که امکان دریافت تغذیه دهانی در روز سوم بستری در بیمارستان، به دنبال پانکراتیت حاد وجود دارد [۴۷]. تغذیه از راه دهان برای درمان پانکراتیت حاد خفیف در مقایسه با سایر روش‌ها نشان داد که هیچ اختلافی در میزان آمیلاز و پاسخ التهابی سیستمیک بین دو گروه وجود ندارد و تغذیه سریع از راه دهان، برای درمان پانکراتیت حاد خفیف امکان‌پذیر و ایمن است [۴۰]. از این رو بیماران مبتلا به پانکراتیت حاد خفیف می‌توانند یک رژیم غذایی کم‌چرب را از راه دهان شروع کنند [۴۵].

### بحث و نتیجه‌گیری

در این مطالعه مروری، ۲۱ مقاله از نظر شروع تغذیه در بیماران مبتلا به پانکراتیت حاد مورد بررسی قرار گرفتند. مرور مطالعات حاکی از آن است که روش‌های متعددی برای تغذیه در بیماران پانکراتیت وجود دارد. در زمینه شروع تغذیه زود هنگام مطالعات کمی در دسترس می‌باشد. اما تمام مطالعات انجام شده در این زمینه، حاکی از اثرات مثبت شروع تغذیه بر روی نتایج بالینی و عوارض و کنترل بهتر گلوکز دارد [۱۹] و نیز باعث کاهش عفونت نیز می‌شود [۲۰]. با این وجود مطالعات محدودی در زمینه شروع تغذیه زود هنگام در دسترس می‌باشد که نیاز به مطالعات بیشتری در این زمینه می‌باشد.

بررسی مطالعات مربوط به مقایسه تغذیه روده‌ای و تغذیه کامل وریدی موید اثربخشی تغذیه روده‌ای نسبت به تغذیه کامل وریدی می‌باشد. چراکه در تغذیه روده‌ای عفونت و عوارض به‌طور معنی‌داری کاهش می‌یابد [۲۷] و نیز مداخلات جراحی و طول مدت بستری در بیمارستان نیز کاهش می‌یابد [۲۸]. هر چند که در یک مطالعه هیچ اختلافی بین دو نوع تغذیه مشاهده نشده است [۲۵]. بررسی مطالعات مربوط به تغذیه زود هنگام در مقایسه با تغذیه دیر هنگام نیز حاکی از آن است که در تغذیه زود هنگام میزان عوارض و مرگ [۲۹ و ۳۰]، هزینه‌های بیمارستان [۱۴] و میزان تهویه مکانیکی کاهش یافته [۲۶] و فشار داخل شکم نیز کمتر گزارش شده است [۳۱ و ۴۵]. بیشتر مطالعات در بخش‌های ویژه انجام شده بودند. انجام پژوهش با تمرکز بر بخش‌های مختلف بیمارستان توصیه می‌شود. از طرف دیگر در اکثر مطالعات انجام شده حجم نمونه کم و توان آزمون در محاسبه حجم نمونه گزارش نشده است که این موضوع می‌تواند نتیجه مطالعه را تحت تأثیر قرار دهد. ضروری است مطالعات گسترده‌تر با حجم نمونه بیشتر صورت گیرد تا تعمیم‌پذیری نتایج حاصل از مطالعه افزایش یابد.

نتایج بررسی‌های متعدد در کشورهای مختلف نشان می‌دهد که در حال حاضر تغذیه زود هنگام داخل روده‌ای نسبت به تغذیه کامل وریدی و تغذیه دیر هنگام داخل روده‌ای ارجح است، زیرا این روش مفیدتر و ارزان‌تر بوده، با عفونت و عوارض جانبی کمتر و کنترل قند بهتر همراه است. تغذیه کامل وریدی تنها زمانی کاربرد دارد که بیمار مبتلا به پانکراتیت حاد نتواند تغذیه داخل روده‌ای را تحمل کند. همچنین تغذیه از راه لوله بینی-معده به اندازه تغذیه از راه بینی-روده در پانکراتیت حاد شدید، مفید است و بین این دو هیچ اختلاف آماری معنی‌داری وجود ندارد. تغذیه روده‌ای از طریق انفوزیون مداوم، نسبت به تغذیه بلوس یا دوره‌ای ارجحیت دارد و برای شروع تغذیه روده‌ای، ۴۸ یا ۷۲ ساعت بعد از بستری در بیمارستان پیشنهاد می‌گردد.

دستورالعمل‌های گوارش در مدیریت پانکراتیت حاد [۴۸] و دستورالعمل‌های بین‌المللی برای تغذیه درمانی در پانکراتیت حاد [۴۹] همگی بر شروع زود هنگام روده‌ای اذعان دارند. مساله حائز اهمیت آن است که باید از بالانس منفی نیتروژن در این بیماران به هر طریقی پیشگیری کرد. در انتخاب نوع روش تغذیه، عوامل متعددی دخیل هستند که می‌توان به شرایط بالینی بیمار، ایلئوس فلجی، عوارض بیماری، امکانات بخش‌های ویژه بیمارستان، بودجه خدمات بهداشتی



9. Sun J-K, Mu X-W, Li W-Q, Tong Z-H, Li J, Zheng S-Y. Effects of early enteral nutrition on immune function of severe acute pancreatitis patients. *World J Gastroenterol*. 2013;19(6):917-22.
10. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, Hofker HS, Boermeester MA, Dejong CH, et al. A Step-up Approach or Open Necrosectomy for Necrotizing Pancreatitis. *New England Journal of Medicine*. 2010;362(16):1491-502.
11. Besselink MG, van Santvoort HC, Boermeester MA, Nieuwenhuijs VB, van Goor H, Dejong CHC, et al. Timing and impact of infections in acute pancreatitis. *British Journal of Surgery*. 2009;96(3):267-73.
12. Fritz S, Hackert T, Hartwig W, Rossmann F, Strobel O, Schneider L, et al. Bacterial translocation and infected pancreatic necrosis in acute necrotizing pancreatitis derives from small bowel rather than from colon. *The American Journal of Surgery*. 2010;200(1):111-7.
13. Shen Y, Cui N, Miao B, Zhao E. Immune dysregulation in patients with severe acute pancreatitis. *Inflammation*. 2011;34(1):36-42.
14. Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S, Ali U, Besselink MG, Boermeester MA, et al. Pancreatitis, very early compared with normal start of enteral feeding (PYTHON trial): design and rationale of a randomised controlled multicenter trial. *Trials*. 2011;12(1):1-9.
15. Ammori BJ, Fitzgerald P, Hawkey P, McMahon MJ. The Early Increase in Intestinal Permeability and Systemic Endotoxin Exposure in Patients with Severe Acute Pancreatitis Is Not Associated with Systemic Bacterial Translocation: Molecular Investigation of Microbial DNA in the Blood. *Pancreas*. 2003;26(1):18-22.
16. Zerem E. Treatment of severe acute pancreatitis and its complications. *World J Gastroenterol*. 2014;20(38):13879-92.
17. Rebours V. Role of Enteral and Parenteral Nutrition. *Pancreapedia: The Exocrine Pancreas Knowledge Base*. 2015 Aug 8.
18. Wang G, Wen J, Xu L, Zhou S, Gong M, Wen P, et al. Effect of enteral nutrition and ecoinmunonutrition on bacterial translocation and cytokine production in patients with severe acute pancreatitis. *Journal of Surgical Research*. 2013;183(2):592-7.
19. Paraskeva C, Smailis D, Priovolos A, Sofianou K, Lytras D, Avgerinos C, et al. Early enteral nutrition reduces the need for surgery in severe acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2001;1(4):372.
20. Oláh A, Belágyi T, Issekutz Á, Gamal ME, Bengmark S. Randomized clinical trial of specific lactobacillus and fibre supplement to early enteral

درمانی، دانش و آگاهی پرسنل پرستاری اشاره کرد. با بررسی‌های انجام‌شده توسط پژوهشگران، در ایران مطالعه‌ای مبنی بر میزان شیوع و بروز پانکراتیت حاد، میزان عوارض و مرگ‌ومیر، میزان هزینه‌های بخش بهداشت و درمان برای این بیماری، شروع تغذیه زودهنگام روده‌ای و مقایسه آن با سایر روش‌ها در پانکراتیت حاد یافت نشد. بنابراین تحقیق و پژوهش‌های توصیفی و مداخله‌ای در این زمینه پیشنهاد می‌گردد تا بیماران مبتلا در ایران، از علم روز دنیا در این زمینه بهره‌مند گردند.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان بر خود لازم می‌دانند که از کلیه افرادی که در نگارش این مقاله همکاری نموده‌اند، تشکر و قدردانی نمایند.

### منابع

1. Rui X و Xu B, Su J, Pan C, Zhan C, Su B, Li H, Wang J, Sheng H, Qu S. Differential pattern for regulating insulin secretion, insulin resistance, and lipid metabolism by osteocalcin in male and female T2DM patients. *Medical Science Monitor*. 2014 May 1;20:711-9.
2. Chulay M, Burns SM. AACN essentials of progressive care nursing. McGraw Hill Professional; 2010: 328-41.
3. Billiar T, Andersen D, Hunter J, Brunicaudi F, Dunn D, Pollock RE. *Schwartz's principles of surgery*. McGraw-Hill Professional; 2004.
4. Gullo L, Migliori M, Oláh A, Farkas G, Levy P, Arvanitakis C, et al. Acute Pancreatitis in Five European Countries: Etiology and Mortality. *Pancreas*. 2002;24(3): 223-7.
5. Sekimoto M, Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Mayumi T, Yoshida M, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, natural history, and outcome predictors in acute pancreatitis. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery*. 2006;13(1):10-24.
6. Bai Y, Liu Y, Jia L, Jiang H, Ji M, Lv N, et al. Severe acute pancreatitis in China: etiology and mortality on 1976 patients. *Pancreas*. 2007;35(3):232-7.
7. Yadav D, Lowenfels AB. Trends in the Epidemiology of the First Attack of Acute Pancreatitis: A Systematic Review. *Pancreas*. 2006;33(4):323-30.
8. Lowenfels AB, Maisonneuve P, Sullivan T. The changing character of acute pancreatitis: Epidemiology, etiology, and prognosis. *Current Gastroenterology Reports*. 2009;11(2):97-103.

- compared with delayed enteral nutrition: a prospective pilot study. *World journal of surgery*. 2013 Sep 1;37(9):2053-60.
32. Eatock F, Brombacher G, Steven A, Imrie C, McKay C, Carter R. Nasogastric feeding in severe acute pancreatitis may be practical and safe. *International Journal of Gastrointestinal Cancer*. 2000;28(1):23-9.
  33. Kumar A, Singh N, Prakash S, Saraya A, Joshi YK. Early enteral nutrition in severe acute pancreatitis: a prospective randomized controlled trial comparing nasojejunal and nasogastric routes. *Journal of clinical gastroenterology*. 2006;40(5):431-4.
  34. Eatock F, Chong P, Menezes N, Murray L, McKay C, Carter C, et al. A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. *The American journal of gastroenterology*. 2005;100(2):432-9.
  35. Jiang K, Chen XZ, Xia Q, Tang WF, Wang L. Early nasogastric enteral nutrition for severe acute pancreatitis: a systematic review. *World journal of gastroenterology*. 2007 Oct 21;13(39):5253.
  36. Petrov MS, Pylypchuk RD, Uchugina AF. A systematic review on the timing of artificial nutrition in acute pancreatitis. *British Journal of Nutrition*. 2009 Mar 1;101(06):787-93.
  37. Yi F, Ge L, Zhao J, Lei Y, Zhou F, Chen Z, et al. Meta-analysis: total parenteral nutrition versus total enteral nutrition in predicted severe acute pancreatitis. *Internal Medicine*. 2012;51(6):523-30.
  38. Li J-Y, Yu T, Chen G-C, Yuan Y-H, Zhong W, Zhao L-N, et al. Enteral nutrition within 48 hours of admission improves clinical outcomes of acute pancreatitis by reducing complications: a meta-analysis. *PLoS One*. 2013;8(6):e64926.
  39. Chang YS, Fu HQ, Xiao YM, Liu JC. Nasogastric or nasojejunal feeding in predicted severe acute pancreatitis: a meta-analysis. *Critical Care*. 2013 Jun 20;17(3):R118.
  40. Eckerwall GE, Tingstedt BB, Bergenzaun PE, Andersson RG. Immediate oral feeding in patients with mild acute pancreatitis is safe and may accelerate recovery—a randomized clinical study. *Clinical Nutrition*. 2007;26(6):758-63.
  41. Takeda K, Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Mayumi T, Yoshida M, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: medical management of acute pancreatitis. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery*. 2006;13(1):42-7.
  42. McClave SA. Nutrition support in acute pancreatitis. *Gastroenterology clinics of North America*. 2007 Mar 31;36(1):65-74.
  43. Powell J, Murchison J, Fearon K, Ross J, Siriwardena A. Randomized controlled trial of the effect of early enteral nutrition on markers of the inflammatory response in predicted severe acute nutrition in patients with acute pancreatitis. *British Journal of Surgery*. 2002;89(9):1103-7.
  21. 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. *The American journal of gastroenterology*. 2002;97(9):2255-62.
  22. Gupta R, Patel K, Calder PC, Yaqoob P, Primrose JN, Johnson CD. A randomised clinical trial to assess the effect of total enteral and total parenteral nutritional support on metabolic, inflammatory and oxidative markers in patients with predicted severe acute pancreatitis (APACHEE II $\geq$  6). *Pancreatology*. 2003 Jan 1;3(5):406-13.
  23. Louie BE, Noseworthy T, Hailey D, Gramlich LM. 2004 MacLean-Mueller Prize Enteral or parenteral nutrition for severe pancreatitis: a randomized controlled trial and health technology assessment. *Canadian Journal of Surgery*. 2005;48(4):298.
  24. Eckerwall GE, Axelsson JB, Andersson RG. Early nasogastric feeding in predicted severe acute pancreatitis: A clinical, randomized study. *Annals of surgery*. 2006;244(6):959-67.
  25. Petrov MS, van Santvoort HC, Besselink MG, van der Heijden GJ, Windsor JA, Gooszen HG. Enteral nutrition and the risk of mortality and infectious complications in patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized trials. *Archives of Surgery*. 2008 Nov 17;143(11):1111-7.
  26. Zou L, Ke L, Li W, Tong Z, Wu C, Chen Y, et al. Enteral nutrition within 72 h after onset of acute pancreatitis vs delayed initiation. *European journal of clinical nutrition*. 2014;68(12):1288-93.
  27. Cao Y, Xu Y, Lu T, Gao F, Mo Z. Meta-Analysis of Enteral Nutrition versus Total Parenteral Nutrition in Patients with Severe Acute Pancreatitis. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2008;53(3-4):268-75.
  28. Marik PE, Zaloga GP. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *British Medical Journal*. 2004;328(7453):1407.
  29. Wereszczynska-Siemiakowska U, Swidnicka-Siergiejko A, Siemiakowski A, Dabrowski A. Early enteral nutrition is superior to delayed enteral nutrition for the prevention of infected necrosis and mortality in acute pancreatitis. *Pancreas*. 2013;42(4):640-6.
  30. Li X, Ma F, Jia K. Early enteral nutrition within 24 hours or between 24 and 72 hours for acute pancreatitis: evidence based on 12 RCTs. *Medical Science Monitor*. 2014;20:2327-35.
  31. Sun JK, Li WQ, Ke L, Tong ZH, Ni HB, Li G, Zhang LY, Nie Y, Wang XY, Ye XH, Li N. Early enteral nutrition prevents intra-abdominal hypertension and reduces the severity of severe acute pancreatitis

47. Pupelis G, Snippe K, Plaudis H, Rudakovska M. Early oral feeding in acute pancreatitis: an alternative approach to tube feeding. Preliminary report. *Acta chirurgica Belgica*. 2006;106(2):181.
48. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *The American journal of gastroenterology*. 2013;108(9):1400-15.
49. Mirtallo JM, Forbes A, McClave SA, Jensen GL, Waitzberg DL, Davies AR. International consensus guidelines for nutrition therapy in pancreatitis. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2012 May;36(3):284-91.
- pancreatitis. *British Journal of Surgery*. 2000;87(10):1375-81.
44. Oláh A, Romics Jr L. Evidence-based use of enteral nutrition in acute pancreatitis. *Langenbeck's archives of surgery*. 2010;395(4):309-16.
45. Marik PE. What is the best way to feed patients with pancreatitis? *Current opinion in critical care*. 2009;15(2):131-8.
46. Petrov MS, Correia MI, Windsor JA. Nasogastric tube feeding in predicted severe acute pancreatitis. A systematic review of the literature to determine safety and tolerance. *Jop*. 2008 Jul 10;9(4):440-8.

