

AKUT PANKREATİTTE NUTRİSYONEL DESTEK Nutritional support for acute pancreatitis

Yücel Antaş¹, Mustafa Şahin²

Özet: Bu derlemedeki klinik çalışmalar temel alındığında akut pankreatitli hastalardaki nutrisyonel destek konusunda genel kaideler olarak şu önerilerde bulunuyoruz: 1) Hafif, komplikasyonsuz pankreatitli hastaların çoğu nutrisyonel destekten bir fayda temin edemez. 2) Orta dereceli ve şiddetli pankreatitli hastalarda nutrisyonel destek erken dönemde başlamalıdır. 3) Başlangıçtaki nutrisyonel destek parenteral yolla olmalı ve esansiyel yağ asidi eksikliğine engel olacak miktarda yağ emülsyonu ihtiva etmelidir. 4) Hastalığa ait komplikasyonlar veya tanı için operasyon gereken hastalarda, daha sonra uygulanacak düşük yağ içeren enteral nutrisyon için operasyon sırasında beslenme jejunostomisi yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Akut pankreatit, Total parenteral nutrisyon

Özellikle son yirmi yıl içerisinde akut pankreatitte destekleyici tedavi konusunda çok çalışma yapılmıştır. Ancak bu tedavinin başarısını gösterecek araştırmalar azdır. Bu destekleyici tedavide enteral veya parenteral yolların kullanımı ile kullanılan maddenin kompozisyonu konusunda farklı görüşler vardır. Buradaki çalışmada, akut pankreatitli hastalarda nutrisyonel desteğin yeri ve şekli ile ilgili olarak çok sayıda kaynak gözden geçirilmiş, tedavi konusunda gelecekteki klinik araştırmalara da zemin oluşturacak genel kaideler ortaya konulmaya çalışılmıştır.

Akut pankreatitte metabolik ve nutrisyonel değişiklikler

Akut pankreatitin gelişimindeki fizyopatolojik zincirlerle ilgili olarak çok sayıda mekanizma bildirilmiş olmakla birlikte, sonuç olarak hepsinde de klinik pankreatit oluşmaktadır. Burada pankreatik en-

Summary: On the basis of the clinical studies reviewed herein we propose general guidelines for the nutritional support of patient with acute pancreatitis : 1) Most patients with mild uncomplicated pancreatitis, do not benefit from nutritional support. 2) Nutritional support should begin early in the course of patients with moderate to severe disease. 3) Initial nutritional support should be given through the parenteral route and include fat emulsion in amounts sufficient to prevent essential fatty acid deficiency. 4) Patients requiring operation for diagnosis or complications of the disease should have a feeding jejunostomy placed at the time of operation for subsequent enteral nutrition using a low fat formula.

Key Words: Acute pancreatitis, Total parenteral nutrition

zimlerin aktivasyonu sonucu pankreasta ve peripankreatik dokuda otodigestyon olmaktadır (25). Bununla ilgili olarak da gram negatif sepsiste görülen tarzda hemodinamik bir cevap alınmaktadır (2). Bu cevap kardiak atımda artma, periferel resistans- ta azalma ve oksijen kullanımında artma şeklindedir. Bu hastalardaki hiperdinamik hemodinamik profil sonucu, karbonhidrat, protein, yağ ve enerji metabolizmasında genel bir hipermetabolik cevap oluşmaktadır. (22)

Yapılan bir çalışmada, akut pankreatitli 9 hasta ile sağlıklı 16 vakada glukoz, üre, serbest yağ asidi (SYA) kinetikleri incelenmiştir. Burada prognostik kriter bildirilmemekle birlikte, 9 hastadan 4'ü kaybedilmiş, bunların şiddetli akut pankreatitli oldukları kabul edilmiştir (22). Akut pankreatitli hastalarda, net protein katabolizması ile, üre imalinin bazal oranlarında artma kaydedilmiştir. Bunlarda ayrıca eksojen glukoz infüzyonunun koruyucu etkisinin ne olduğu da araştırılmıştır. Eksojen glukoz infüzyonu, kontrol grubunda endojen glukoz imalini hemen hemen tamamen supresyona uğratarken (% 94), akut pankreatitte glukonogenesisin supres-

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ
Genel Cerrahi. Prof. Dr.1. Uzm.Dr.2.

Geliş tarihi : 04 Mayıs 1993

yonu ancak % 44' dür. Buradaki hepatik ve periferik insülin resistansı diğer stresli durumlardakine benzer tarzda ve primer olarak akut inflamatuvar olaya bağlı olarak gelişen beta hücresi disfonksiyonuna, kısmen de hiperglukagonemiye bağlıdır. Bunların sonucu olarak akut pankreatitte hiperglisemi ve glukoz intoleransı görülür (2,15).

*Akut pankreatitli hastalardaki nutrisyonel eksikliğin prevalansı bazı faktörlere bağlıdır. Pankreatitin nedeni ve şiddet derecesi en önemli faktörlerdir. Alkolizme bağlı pankreatitlerde nutrisyonel rezerv daha azdır. Bu vakalar nutrisyonel eksiklik belirtilerini daha sık gösterirler. Alkolik pankreatitli 77 vaka üzerinde yapılan bir çalışmada, ortalama serum albumin düzeyi % 2.7 gr. bulunurken, şiddetli nutrisyonel defekti bulunan 11 hastada total lenfosit sayısı 1100/mm³ olarak tesbit edilmiştir (1). Diğer bir çalışmada ise akut pankreatitli 73 hastadan % 56'sında sebep alkoldür. Toplam vaka sayısının % 69'unda albumin % 2.5 gr'ın altında, transferrin seviyeleri % 53 vakada % 200 mg'ın altında ve total lenfosit sayısı % 59 vakada 1500/mm³ ün altında bulunmuştur (23). Bu laboratuvar sonuçlarına göre pankreatitli birçok hastada objektif olarak nutrisyonel eksiklik tablosu vardır.

Enteral ve parenteral beslenmenin pankreatik ekzokrin fizyoloji üzerine etkileri

Bu hastalığın patogenezinde en önemli komponent glandın ve peripankreatik dokuların aktive pankreatik enzimlerle otodigesyonudur. Akut pankreatitli hastaların tedavisindeki temel prensiplerden biri, pankreası istirahata sevk ederek, pankreatik ekzokrin sekresyonu azaltmaktır. Buna göre nutrisyonda kullanılan çeşitli maddelerin kompozisyonları ve kullanım yollarının pankreatik ekzokrin sekresyon üzerine etkileri önemlidir.

Enteral nutrisyon ve pankreatik sekresyon: Her ne kadar pankreatit sırasında, normal pankreatik sekretuar fonksiyon değişirse de fizyolojik pankreatik ekzokrin sekresyonun stimülasyonundan kaçınmak gerekir. Pankreatik ekzokrin sekresyon intragastrik ve intraduodenal yolla stimüle olduğundan, gastrik ve duodenal beslenme pankreatik ekzokrin fonksiyonun stimülasyonuna yol açacaktır. Enteral beslenmenin pankreatik ekzokrin fonksiyon üzeri-

ne etkileri gastropankreatik ve enteropankreatik refleksler açısından incelenmiştir. Bir çalışmada, glukoz, yağ ve aminoasit içeren elemental diyetin mide, duodenum ve jejunuma yapılan infuzyonlarının ekzokrin stimulan etkileri, kontrol olarak aynı lümenlere verilen tuzlu su infuzyonlarıyla karşılaştırılmıştır. İntragastrik olarak verilen diyetle, pankreatik sekresyon volümü, protein ve bikarbonat sekresyonu, kontrol grubuna göre daha fazla artmıştır. Elemental diyetin intraduodenal infuzyonu ile pankreatik sekresyon volümü artarken, protein veya bikarbonat sekresyonunda belirgin bir değişiklik olmamıştır. Diyetin jejunal infuzyonunda ise pankreatik sekresyon volümü, protein ve bikarbonat sekresyonu, kontrol grubundan farklı olmamıştır (17). Köpeklerde yapılan deneysel bir çalışmada ise elemental diyetin oral ve intraduodenal tatbik şekilleri karşılaştırılmış, duodenal infuzyonla pankreatik sekresyon volümü ve bikarbonat içeriği azalırken sekresyonun protein içeriğinde bir değişiklik olmamıştır (12). Bu iki çalışma birlikte değerlendirildiğinde, diyet üst gastrointestinal kanalın ne kadar distaline tatbik edilirse, ekzokrin pankreatik sekresyon cevabının o kadar az olduğu sonucu ortaya çıkmaktadır.

Jejunal beslenmenin pankreatik ekzokrin sekresyon üzerine etkisi konusunda farklı görüşler vardır. Bir çalışmada elemental jejunal beslenmenin ekzokrin pankreas sekresyonunu stimüle etmediği bildirilmiştir (17). Köpeklerde yapılan bir diğer çalışmada ise yağdan zengin bir elemental diyetin jejunal infuzyonu ile pankreatik sekresyonun volüm ve bikarbonat muhtevasının arttığı bildirilmiştir (12). 15 sağlıklı insanın proksimal jejunumunun lümenine daha önce bahsedilen (17) deneysel çalışmadaki konsantrasyonda aminoasit infuzyon şeklinde verilmiştir. Bunlarda pankreatik ekzokrin sekresyon stimüle olmuştur (6). Buna göre mikst jejunal beslenmenin pankreatik ekzokrin sekresyon üzerine etkisi konusunda fikir birliği yoktur.

Köpek modelinde artan dozlarda intraduodenal lipid uygulamasında doza bağımlı olarak, pankreatik sıvı volümünün, proteinin ve bikarbonat atımının arttığı gösterilmiştir (24). İntraduodenal lipide insan pankreasının cevabı da araştırılmış ve belirgin olarak pankreatik sıvı volümünün, bikarbonatın, tripsinin ve amilazın atımının arttığı gösterilmiştir.

Bu sonuçlara göre enteral yağ, pankreas için potansiyel bir stimulan ajandır ve akut pankreatitin nekahat döneminde oral beslenmeye geçildiğinde yağdan fakir bir diyetin uygulanmasının gerekliliğini ortaya koyar (5).

Parenteral beslenme ve pankreatik sekresyon

Oral yolla alınan besinler ekzokrin pankreatik sekresyonu üç potansiyel mekanizma (enteropankreatik reflekslerin aktivasyonu, enteral hormonların salınımı ve absorpsiyondan sonra pankreas üzerine direkt etkiler) ile stimule ederler. Parenteral beslenmede ilk iki mekanizma geçersizdir. Değişik araştırmacılar, glukoz, aminoasit ve yağ asidi infuzyonlarının tek başlarına ve parenteral nutrisyonun klinik uygulamadaki kombine şekliyle, pankreatik ekzokrin sekresyon üzerine olan etkilerini araştırmışlardır.

Glukoz: Glukozun parenteral infuzyonunun pankreatik ekzokrin sekresyonu suprese ettiği bildirilmiştir. Bu gözlemin mekanizması açık değildir. Serum ozmolalitesindeki artma sekresyonu inhibe etmektedir (13).

Amino asitler: Bazı araştırmacılar kristalize 1-amino asid (Travasol)in infuzyonunun, köpek fistül modelinde ekzokrin pankreatik sekresyon üzerine olan etkisini araştırmışlar ve pankreatik protein sekresyonu ile volümde bir değişiklik kaydetmemişlerdir (8). Köpeklerde, artan dozlardaki mikst aminoasit solusyonlarının pankreatik sekresyon üzerine olan etkileri araştırılmış, ancak pankreatik volüm ile protein ve bikarbonat atımında bir değişiklik saptanmamıştır (24). Sıhhatli insanlarda % 3.5 lik aminoasit (Aminosyn) infuzyonunun pankreatik ekzokrin sekresyon üzerine etkisi araştırılmış ancak, protein tripsin ve amilaz atımı üzerine bir etkisinin bulunmadığı gösterilmiştir (27).

Yağ asitleri : Hiperlipemi ve akut pankreatit arasında etyolojik açıdan bir ilişki olduğu bilinmektedir. İlk çalışmalarda intravenöz yağın ekzokrin sekresyon üzerine stimulan etkisi gösterilmiş ise de (13), daha sonra yapılan kontrollü çalışmalarda intraduodenal yağ uygulamasının belirgin stimulan etkisinin aksine (8,24) yağ asitlerinin parenteral infuzyonunun köpeklerde ve insanlarda (5,9) pankre-

atik ekzokrin sekresyon üzerine stimulan bir etki göstermediği bildirilmiştir.

Karışık substrat infuzyonları: Köpeklerde yapılan çalışmalarda, Total Parenteral Nutrisyon (TPN) ile duodenal sıvı volümünde % 50 oranında azalma kaydedilmiştir (10). İnsan pankreatik fistüllu (9) ile köpek pankreatik fistül modellerinde de aminoasit, glukoz ve yağ solusyonlarının birlikte infuzyonlarının ekzokrin pankreatik stimulusuna neden olmadığı gösterilmiştir (12,24). Bu solusyonlarla pankreatik enzim sekresyon kapasitesinin azaldığı, sekretin stimulusuna ekzokrin cevabın iyi olmadığı da ayrıca bildirilmiştir (11).

Akut pankreatitte nutrisyonel desteğin etkisi

TPN, akut pankreatitin tedavisinde bir tedavi ve destekleyici araç olarak tavsiye edilmiştir. Parenteral nutrisyonun etkisi birçok çalışmada retrospektif olarak incelenmiştir (1,11,23). Şiddetli akut pankreatitli 200 vakanın retrospektif incelenmesinde ortalama mortalite parenteral hiperalimentasyonla % 22'den % 14'e düşmüştür (7). Mortalite oranındaki bu düşme, erken yoğun nutrisyonel desteğe bağlanmıştır. Daha sonraki çalışmalarda da nutrisyonel destekle, şiddetli uzamış akut pankreatit vakalarında visceral protein durumunda iyileşme ve immün cevabın indirekt bir göstergesi olarak da periferik lenfosit sayısında bir artma saptanmıştır (1). Benzer bulgular TPN uygulanan 156 akut pankreatitli hastada da doğrulanmıştır (19). Bunlarda serum albumin düzeyi TPN'den sonra artmıştır.

Erken TPN'nin akut pankreatite etkisi konusunda randomize prospektif çalışma yapılmıştır. 54 vaka randomize edilerek bir kısmında sadece konvansiyonel tedavi (IV sıvı, analjezik, antasit ve nazogastrik dekompresyon), bir kısmında da bu konvansiyonel tedaviye ek olarak erken dönemde TPN uygulanmıştır. Erken hiperalimentasyon uygulamasının organ yetmezliği, pankreatik sepsis gibi komplikasyonlarla, ölüm oranı üzerine bir etkisinin olmadığı bildirilmiştir (21). Ancak bu sonucu genelleştirmek mümkün değildir. Çünkü burada vakalar orta derecede pankreatitli hastalardır. Bu tip pankreatitlerde hiperalimentasyon çok az role sahiptir. Bu hastaların büyük bir kısmı konvansiyonel destek tedavisiyle iyileşmektedirler. TPN ancak şid-

detli pankreatitli hastaların tedavisinde kritik role sahiptir (23). Bu prospektif randomize çalışmada, şiddetli akut pankreatitli 73 vakada glukoz veya lipid ağırlıklı TPN uygulanarak nitrojen balansına etki ve mortalite araştırılmıştır. Buradaki hastaların % 80'inde düşük albumin, transferrin ve total lenfosit sayıları tesbit edilirken, vakaların % 50'sinde prognostik Ranson kriterlerinden (18) üç veya daha çoğu müsbetti. TPN'den sonra hastaların % 81'inde nutrisyonda belirgin bir iyileşme oldu. Nitrojen balansı ile mortalite arasında bir ilişki tesbit edildi (23). İki haftalık TPN ile hastaların % 81'inde pozitif nitrojen balansı sağlandı. Bunlarda mortalite % 2.5 iken, negatif nitrojen balanslı hastalarda % 21.1 e yükseldi. Bu sonuca göre TPN, şiddetli akut pankreatitli hastalarda destekleyici rolden ziyade, direkt tedavi edici etkiye sahiptir.

Konuyla ilgili diğer çalışmalar

Akut pankreatitte intravenöz lipid infuzyonları: Hipertiglisideremia'nın akut pankreatitli bazı hastalardaki etyolojik rolü iyi bilinmektedir. Bu nedenle akut pankreatitli hastalarda TPN uygulamasında lipid infuzyonlarından çekinilir. Farmakolojik dozlarda IV lipid tatbiki, ekzokrin pankreas fonksiyonunu stimüle etmez.

Intravenöz uygulanan yağın akut pankreatitin muhtemel sebebi olduğuna dair raporlar vardır (14). Burada takdim edilen üç hastada inflamatuvar barsak hastalığı nedeniyle IV yağ emulasyonlarını da içeren parenteral nutrisyonel destekte bulunuldu. Ancak bu üç hasta aynı zamanda akut pankreatit etyolojisinde rolü olabilecek kortikosteroidler de alıyordu.

Pankreatit oluşturulan ratlarda, lipidli TPN uygulanan hayvanlarda yaşam oranı, idrarla amilaz eksresyonu veya pankreatik histopatolojik faktörler, lipidsiz TPN'li gruptan farklı bulunmamıştır (16).

Uzun süreli (ortalama 32 gün) lipidden zengin TPN uygulanan şiddetli pankreatitli 18 hasta, yaşayan grup (prognostik işaret ortalaması 4.2 ± 2.4 , 8 hasta) ve kaybedilen grup (prognostik işaret ortalaması 6.8 ± 1.2 , 10 hasta) olarak ikiye ayrılmıştır. Ölen hastalarda, yaşayanlara göre persistan hipert-

riglisideremia, hiperglisemia, hipoalbuminemi ve daha yüksek dozda insülin ihtiyacı saptanmıştır (26). Küçük sayıda, orta dereceli pankreatitli hastalarda ve kısa süreli uygulamalarda lipidli TPN'nin emin ve etkili bir destekleme yöntemi olduğu bildirilmiştir (19, 21, 23). Şimdiki bilgilerimize göre pankreatitli hastalarda IV lipid infuzyonundan sonra hastalıkta dislipoproteinemia'ya bağlı bir hastalık alevlenmesine dair delil yoktur.

Spesifik TPN formüllerinin rolü: Akut pankreatitli hastalarda, sirküle eden aminoasit seviyelerindeki değişiklikler bildirilmiştir (2,20). Akut stres ve hipermetabolizma sonucu, dallanmış zincirli aminoasitlerden üçünün (leucine, isoleucine ve valine) nin miktarlarının azaldığı, dolayısıyla bu aminoasitlerden zengin TPN solusyonlarının kullanılmasyla, plasma aminoasit profilinde, nitrojen utilizasyonunda iyileşmeler temin edildiği bildirilmiştir (4).

Son çalışmalar, glutamine'nin hücre içinde ve sirkulasyonda bol miktarda bulunduğunu, dolayısıyla protein sentezinin regülasyonunda önemli role sahip olduğunu göstermiştir. Buradaki çalışmada, düşük intraselüler glutamin konsantrasyonları ile protein sentezindeki azalma arasında bir ilişki kurulabilmiştir. Akut hemorajik nekrotizan pankreatitli hastalarda da düşük intraselüler glutamin konsantrasyonlarıyla karşılaşmıştır (20). Glutamin instabil olduğundan ticari TPN solusyonlarında bulunmamaktadır. Bu problemi çözebilmek için üç yol vardır: 1) Glutamini, stabil sentetik dipeptid şeklinde vermek 2) Glutamate'ı keto-asit analogu şeklinde vermek 3) Aminoasit solusyonu verilmeden hemen önce kuru kristal glutamin ampulünü ilâve etmek.

Sentetik glutamine dipeptide ilâveli TPN'den 5 gün sonra, intraselüler glutamin düzeyinin yükseldiği gösterilmiştir. Buna rağmen, eklenen dipeptid dozları, intraselüler glutamin seviyelerinin normale dönmesi için yeterli olmamaktadır.

Kateter sepsisi insidensi: Pankreatitli hastalarda kateter sepsisi % 10.7 olarak bildirilmiş olup, TPN uygulanan diğer hastalarda bu oran % 1.47 dir (21). Kateter sepsisi tedavinin ilk 2 haftasında görülmektedir. Bu oran komplikasyonsuz pankreatitlerde % 14.8, kronik pankreatitte % 17.4 olarak bil-

dirilmiştir (21). Bunun tersine olarak Robin ve ark. ise akut pankreatitte septik riskin artmadığını bildirmişlerdir (19). Bunun kesin mekanizması açık değildir. Pankreatitin nötrofil fonksiyonunu inhibe

ettiği bildirilmiştir. Akut pankreatitte nötrofillerin kemotaktik migratuvar cevaplarında azalma, lenfositleri suprese eden alpha-2 makroglobulin seviyesinde ise artma gösterilmiştir (3).

KAYNAKLAR

1. Blackburn GL, Williams LF, Bistrian BR, et al: New approaches to the management of severe acute pancreatitis. *Am J Surg* 131: 114-124, 1976.
2. Di Carlo V, Nespoli A, Chiesa R, et al: Hemodynamic and metabolic impairment in acute pancreatitis. *World J Surg* 5:329-339, 1981
3. Donnelly PK, Shenton BK, Alomran A, et al: The clinical relevance of alpha-2-macroglobulin. *Ann N Y Acad Sci* 421:382-387, 1983.
4. Echenique MM, Bistrian BR, Moldawer LL, et al: Improvement in amino acid use in the critically ill patient with parenteral formulas enriched with branched chain amino acids. *Surg Gynecol Obstet* 159:233-241, 1984.
5. Edelman K, Valenzuela JE: Effect of intravenous lipid on human pancreatic secretion. *Gastroenterology* 85: 1063-1066, 1983.
6. Ertran A, Brooks FF, Ostrow JD, et al. Effect of jejunal amino acid perfusion and exogenous cholecystokinin on the exocrine pancreatic and biliary secretions in man. *Gastroenterology* 61: 686-692, 1971.
7. Feller JH, Brown RA, Mac Larren Toussaint GP, Thompson AG. Changing methods in the treatment of severe pancreatitis. *Am J Surg* 127: 196-201, 1974.
8. Fried GM, Ogden WD, Rhea A, et al. Pancreatic protein secretion and gastrointestinal hormone release in response to parenteral amino acids and lipid in dogs. *Surgery* 92: 902-905, 1982.
9. Grundfest S, Steiger E, Selinkoff P, Fletcher J. The effect of intravenous fat emulsions in patients with pancreatic fistula. *JPEN* 4: 27-31, 1980.
10. Hamilton RF, Davis WC, Stephenson DV, Magee DF: Effects of parenteral hyperalimentation on upper gastrointestinal tract secretions. *Arch Surg* 102: 348-351, 1971.
11. Johnson LR, Schanbacher LM, Dudrick SJ, Copeland EM: Effect of long-term parenteral feeding on pancreatic secretion and serum secretion. *Am J Physiol* 233: E 524-E 529, 1977.
12. Kelly GA, Nahrwold AL. Pancreatic secretion in response to an elemental diet and intravenous hyperalimentation. *Surg Gynecol Obstet* 143: 87-91, 1976.
13. Klein E, Sheinbaum S, Ben-Ari G, et al: Effects of total parenteral nutrition on exocrine pancreatic secretion. *Am J Gastroenterol* 78: 31-33, 1983.
14. Lashner BA, Kirsner JB, Hanauer SB. Acute pancreatitis associated with high concentration lipid emulsion during total parenteral nutrition therapy for Crohn's disease. *Gastroenterology* 90: 1039-1041, 1986.
15. Pitchumoni CS, Agarwal N, Jain NK. Systemic complications of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 83: 597-606, 1988.
16. Raasch RH, Hak LJ, Benaim V, et al. Effect of intravenous fat emulsion on experimental acute pancreatitis. *JPEN* 7: 254-256, 1983.
17. Ragins H, Levenson SM, Singer R, et al: Intrajejunal administration of an elemental diet at neutral pH avoids pancreatic stimulation. *Am J Surg* 126: 606-614, 1973.
18. Ranson JHC. Prognostication in acute pancreatitis. In Glazer G, Ranson JHC (eds). *Acute pancreatitis*. Balliere Tindall, London 1988, pp. 366-389.
19. Robin AP, Campbell R, Palani CK, et al. Total parenteral nutrition during acute pancreatitis. *World J Surg* 14: 572-578, 1990.
20. Roth E, Zoch G, Schultz F, et al. Amino acid concentrations in plasma and skeletal muscle of patients with acute hemorrhagic necrotizing pancreatitis. *Clin Chem* 31: 1305-1309, 1985.
21. Sax HC, Warner BW, Talamini MA, et al.

- Early total parenteral nutrition in acute pancreatitis. Am J Surg 153: 117-124, 1987.*
22. Shaw JHF, Wolfe RR. *Glucose, fatty acid and urea kinetics in patients with severe pancreatitis. Ann Surg 204: 665-672, 1986.*
 23. Sitzman JZ, Steinborn PA, Zinner MJ, et al. *TPN and alternative energy substrates in the treatment of severe acute pancreatitis. Surg Gynecol Obstet 168: 311- 317, 1989.*
 24. Stabile BE, Borzatta M, Stubbs RS, Debas H. *Intravenous mixed amino acids and fats do not stimulate exocrine pancreatic secretion. Am J Physiol 246: G 274-G 280, 1984.*
 25. Steer ML. *Classification and pathogenesis of pancreatitis. Surg Clin North Am 69: 467-480, 1989.*
 26. Van Gossum A, Lemoyne M, Greig PD, Jee-Jeebhoy KN. *Lipid associated total parenteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis. JPEN 12: 250-255, 1988.*
 27. Variyam EP, Fuller RK, Brown FM, et al. *Effect of parenteral amino acid on human pancreatic exocrine secretion. Dig Dis Sci 30: 541-546, 1980.*