

# Chế độ dinh dưỡng cho bệnh nhân suy tuyến tụy ngoại tiết

## Nutrition regime for patients with exocrine pancreatic insufficiency

Phạm Thảo Tố, Nguyễn Đình Phú,  
Nguyễn Thị Vân Anh, Nguyễn Văn Thái

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

### Tóm tắt

Tụy ngoại tiết bài tiết các enzyme tiêu hóa, bicarbonate và dịch đổ vào lòng tá tràng để tiêu hóa thức ăn, hấp thu chất dinh dưỡng. Suy tuyến tụy ngoại tiết là tụy không đủ khả năng đảm nhiệm đúng chức năng dẫn đến kém hấp thu các chất dinh dưỡng, gây ra các triệu chứng sụt cân và suy dinh dưỡng. Suy dinh dưỡng gây suy giảm miễn dịch, tăng nhiễm khuẩn, biến cố tim mạch, chi phí điều trị, giảm chất lượng sống, giảm thời gian sống còn. Việc thực hiện chế độ dinh dưỡng phù hợp và dùng thuốc thay thế men tụy là thiết yếu trong điều trị người bệnh thiếu hụt enzyme tụy ngoại tiết, nhằm đảm bảo tiêu hóa thức ăn, cải thiện triệu chứng tiêu hóa, giúp hấp thu đầy đủ chất dinh dưỡng, ngăn ngừa hoặc cải thiện suy dinh dưỡng, tăng chất lượng sống, kéo dài thời gian sống còn.

*Từ khóa:* Suy tuyến tụy ngoại tiết, kém hấp thu.

### Summary

The exocrine pancreas secretes digestive enzymes, bicarbonate, and fluid into the lumen of the duodenum to digest food and absorb nutrients. Exocrine pancreatic insufficiency (EPI) causes poor digestion of food, malabsorption of nutrients, weight loss, and malnutrition. Malnutrition causes immunosuppression, increased infections, cardiovascular events, treatment costs, reduced quality of life, and reduced survival time. The implementation of appropriate nutrition and the use of pancreatic enzyme replacement drugs are essential in the treatment of patients with exocrine pancreatic enzyme deficiency, in order to ensure food digestion, improve digestive symptoms, help to fully absorb nutrients, prevent or improve malnutrition, increase the quality of life, prolong survival time.

*Keywords:* Exocrine pancreatic insufficiency, malabsorption.

### 1. Đặt vấn đề

Tụy là một cơ quan thuộc hệ tiêu hóa, có chức năng ngoại tiết và chức năng nội tiết. Tụy nằm sau phúc mạc và dạ dày, sát thành sau ổ bụng, vắt qua các đốt sống thắt lưng. Mỗi ngày, tuyến tụy ngoại tiết bài tiết khoảng 1000ml dịch tụy. Lượng dịch tụy này được tiết ra nhiều nhất khi ăn: Chỉ cần nhìn, ngửi, nghĩ đến thức ăn hoặc nhai và nuốt có thể tiết ra 20% dịch tụy toàn bữa ăn, khi thức ăn xuống dạ

dày sẽ tiết ra 5 - 10% dịch tụy, còn khi thức ăn đến ruột là 70% dịch tụy.

Dịch tụy chứa nhiều muối bicarbonat và nhiều loại enzym giúp tiêu hóa hầu hết các loại thức ăn. Các nhóm enzyme gồm: Enzyme tiêu hóa protein (trypsin, chymotrypsin, elastase, carboxypeptidase), enzym tiêu hóa glucid (amylase); Enzyme tiêu hóa lipid (lipase, photpholipase A<sub>2</sub>, cholesterol esterase); Enzym tiêu hóa acid nucleic (ribonuclease, desoxyribonuclease).

Suy tuyến tụy ngoại tiết (EPI) được định nghĩa là tuyến tụy bài tiết không đủ các enzyme tụy và bicarbonate vào lòng ruột để thực hiện quá trình tiêu hoá thức ăn bình thường. EPI có thể gây ra bởi sự

*Ngày nhận bài:* 29/7/2022, *ngày chấp nhận đăng:* 9/8/2022

*Người phản hồi:* Phạm Thảo Tố

*Email:* phamthaoto@gmail.com - Bệnh viện TWQĐ 108

thay đổi ở bất kỳ khâu nào trong quá trình tiêu hoá thức ăn mà tuyến tụy tham gia [1]. Những thay đổi đó bao gồm:

Quá trình kích thích bài tiết men tụy: Kích hoạt không đủ để bài tiết men tụy do các bệnh lý (bệnh Celiac) gây giảm bài tiết cholecystokinin từ niêm mạc tá tràng hoặc sau phẫu thuật tụy, sau phẫu thuật dạ dày - ruột. Ngoài ra, một số thuốc điều trị u thần kinh nội tiết như somatostatin cũng gây ức chế bài tiết men tụy.

Quá trình sản xuất tổng hợp dịch tụy: Tổn thương nhu mô tụy gây giảm sản xuất và bài tiết men tụy và bicarbonate. Có nhiều nguyên nhân gây ra tình trạng này bao gồm viêm tụy mạn tính, xơ nang tụy, ung thư tụy, viêm tụy cấp hoại tử hoặc do phẫu thuật cắt bỏ 1 phần tụy.

Quá trình vận chuyển dịch tụy: Các nguyên nhân làm tắc nghẽn, cản trở dịch tụy từ ống tụy đổ vào lòng ruột để thực hiện tiêu hoá, bao gồm các rối loạn

như xơ nang tụy, các khối u tuyến tụy, chấn thương đứt ống tụy.

Sự đồng bộ hoá quá trình bài tiết đường tiêu hoá: Sự không đồng bộ hoá trong tương tác các chất dinh dưỡng với dịch tụy dẫn đến việc tiêu hoá thức ăn không phù hợp. Vấn đề này hay gặp trong các trường hợp phẫu thuật mật tụy hoặc phẫu thuật đường tiêu hoá. Ngoài ra, có thể gặp trong bệnh Crohn hoặc bệnh ruột ngắn.

EPI hầu hết do các bệnh lý tụy gây ra, với nguyên nhân hàng đầu ở người lớn có xơ nang tụy, viêm tụy mạn tính, bệnh xơ nang tụy ở trẻ em. Các nguyên nhân khác như viêm tụy cấp, u tụy, đái tháo đường, bệnh Celiac, bệnh viêm ruột, sau phẫu thuật đường tiêu hoá hoặc tụy, nhiễm HIV, các yếu tố bẩm sinh, di truyền.

Theo nhóm nghiên cứu tụy Australia, phân tầng nguy cơ EPI thành nguyên nhân chắc chắn và có thể hoặc không chắc chắn [2].

**Bảng 1. Phân tầng nguyên nhân gây suy tuyến tụy ngoại tiết [2]**

Nguyên nhân chắc chắn	Nguyên nhân có thể
Viêm tụy mạn	Phẫu thuật đường ruột
Xơ nang tụy	Thói quen hút thuốc lá
Ung thư tụy	Đái tháo đường typ 1 và typ 2
Tắc nghẽn ống tụy chính lành tính	Bệnh Celiac
Hội chứng Shwachman-Diamond	Hội chứng Zollinger-Ellison
Hội chứng Johanson-Blizzard	HIV
Rối loạn sắc tố di truyền	Tuổi cao
Cắt tụy	Suy dinh dưỡng nặng
	Viêm tụy cấp không có hoại tử

Song cho đến nay, việc xác định EPI gặp không ít khó khăn vì chưa có các test chẩn đoán đặc hiệu tại Việt Nam, nên trong thực hành lâm sàng việc điều trị suy tuyến tụy ngoại tiết chủ yếu dựa trên đối tượng có tiền sử bệnh (các nguyên nhân gợi ý đến thiếu enzyme TNT đã nêu) cùng với triệu chứng của kém tiêu hóa, kém hấp thu kéo dài và các chỉ dấu của SDD (như sụt cân, BMI thấp, đạm máu thấp...) [3].

## 2. Chẩn đoán

Triệu chứng EPI bao gồm:

Người bệnh kém hấp thu gây sụt cân; Rối loạn tiêu hóa: Tiêu chảy, phân mỡ; [đau thượng vị](#) tái đi tái lại nhiều lần; giảm hấp thu các loại vitamin như: [Vitamin A](#) (gây giảm thị lực, quáng gà); [vitamin K](#) (chứng [rối loạn đông máu](#)); [vitamin D](#) (gây loãng xương); vitamin E ([xơ vữa động mạch](#), mệt mỏi thường xuyên, giảm trương lực cơ).

Rối loạn tiêu hóa không đặc hiệu như tiêu chảy, đau bụng, đầy hơi, sụt cân, và kém hấp thu do thiếu hụt lượng enzym tụy. Triệu chứng đặc trưng là tiêu phân mỡ thường xuất hiện khá muộn.

Người bệnh được chẩn đoán chắc chắn trong các trường hợp sau: Phẫu thuật cắt tụy toàn bộ, viêm tụy nặng, ung thư đầu tụy, viêm tụy cấp hoại tử vùng đầu tụy, sau phẫu thuật Whipple.

Những trường hợp nghi ngờ như: Sau bị viêm tụy cấp thể nhẹ và trung bình, xơ nang tụy, hội chứng kém hấp thu, hội chứng ruột kích thích, bệnh celiac, sụt cân ở người cao tuổi/suy dinh dưỡng, đái tháo đường type 2 [4].

### 3. Chế độ dinh dưỡng

Ở bệnh nhân suy tuyến tụy ngoại tiết không có khả năng đáp ứng đủ nhu cầu dinh dưỡng cho cơ thể, bổ sung dinh dưỡng qua đường ruột (EN-enteral nutrition) được áp dụng để giải quyết tình trạng này. Chế độ dinh dưỡng qua đường ruột không chỉ cung cấp protein và bicarbonate, mà còn bổ sung các chất béo cần thiết và các vitamin, khoáng chất giúp ngăn ngừa sự thiếu hụt dinh dưỡng liên quan đến kém hấp thu. Công thức dinh dưỡng đường ruột bán phân tử có nhiều ưu điểm vì chúng chứa nhiều protein thủy phân, carbohydrate chuỗi ngắn và triglyceride chuỗi trung bình. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân EPI mức độ nặng, chế độ dinh dưỡng này thường không phù hợp do không đủ lipase để hấp thu chất béo, do đó liệu pháp thay thế enzyme tụy áp dụng cho nhóm bệnh nhân này [5].

Có khoảng 44% bệnh nhân xơ nang tụy cần bổ sung dinh dưỡng qua đường ruột, trong đó 11% cần nuôi dưỡng qua sonde đường ruột [6, 7]. Ở nhóm viêm tụy mạn tính, 10-15% bệnh nhân cần bổ sung dinh dưỡng qua đường ruột, và 5% bệnh nhân cần nuôi dưỡng qua sonde. Do sự thiếu hụt enzyme lipase ở bệnh nhân EPI, nên khả năng hấp thu lipid rất khác nhau phụ thuộc vào hàm lượng và cấu trúc của triglyceride. Trong công thức dinh dưỡng bán phân tử, thành phần mỡ chủ yếu là triglycerid chuỗi ngắn-trung bình (6 - 12 cacbon) [8]. Các công thức nuôi dưỡng qua đường ruột này có thể giúp tránh thiếu hụt dinh dưỡng do kém hấp thu các vitamin tan trong dầu (A, D, E, K) và các chất dinh dưỡng đa lượng trong bệnh cảnh EPI. Tuy nhiên, các acid béo không no thiết yếu như acid linoleic hoặc linolenic vẫn cần có lipase tụy để thủy phân. Acid linolenic đóng vai trò là tiền chất để tổng hợp các acid béo omega-3 như acid eicosapentaenoic và docosahexaenoic (DHA); acid linoleic là acid béo gốc của omega-6 như acid arachidonic (AA). Các acid béo

thiết yếu này có vai trò quan trọng trong cân bằng nội môi, đặc biệt là duy trì chức năng các tế bào bình thường, cũng như các chức năng về miễn dịch và mạch máu. Những acid này cơ thể không thể tự tổng hợp được mà phải đưa từ ngoài vào bởi các acid gốc, được thủy phân bởi lipase tụy, hấp thụ và chuyển hoá trong cơ thể [8]. Các triglycerid chuỗi dài thường cung cấp nhiều năng lượng hơn triglycerid chuỗi trung bình và cung cấp cả các acid béo không no thiết yếu. Nhưng đối với bệnh nhân EPI mức độ nặng, cơ thể không thể hấp thu được các acid béo đa nhánh này mà không có enzyme tụy, do đó, những bệnh nhân này thường thiếu các acid béo thiết yếu. Các bác sĩ lâm sàng cần bổ sung các sản phẩm men tụy cho bệnh nhân để hỗ trợ quá trình tiêu hoá và hấp thụ triglycerid chuỗi dài.

Trong thực hành lâm sàng, chế độ dinh dưỡng của bệnh nhân EPI có thể được chia làm 2 mức độ: Bệnh nhân chưa có suy dinh dưỡng và bệnh nhân có suy dinh dưỡng để bổ sung chế độ dinh dưỡng qua đường ruột phù hợp.

Đối với bệnh nhân không suy dinh dưỡng:

Có thể ăn 3 - 4 bữa ăn và dùng thuốc thay thế men tụy trong mỗi bữa ăn.

Liều thuốc thay thế men tụy: 50.000 đơn vị/ bữa ăn chính (như 1 chén cơm khoảng 200 - 250g cơm, 80 - 100g thịt, cá..., 80 - 120g rau củ) hoặc 25.000 đơn vị/ bữa ăn phụ (như ½ bữa ăn chính hoặc 1 chén cháo thịt, sữa dinh dưỡng...).

Đối với bệnh nhân bị sụt cân, suy dinh dưỡng:

Có thể ăn 3 - 4 bữa nhỏ (như ½ bữa ăn chính) và dùng thuốc thay thế men tụy với liều 25.000 đơn vị/ bữa ăn.

Nên bổ sung 1 - 2 bữa phụ với sản phẩm dinh dưỡng (như 200 - 250ml sữa năng lượng chuẩn/cao, hàm lượng đạm tối thiểu 5g protein/100kcal) và dùng thuốc thay thế men tụy với liều 25.000 đơn vị/ bữa phụ. Trong trường hợp dùng sữa đạm peptide và acid béo chuỗi trung bình có thể không dùng thuốc thay thế men tụy nếu bệnh nhân tiêu hóa và hấp thu bình thường.

Không nên ăn bữa ăn có nhiều chất xơ vì làm giảm tác dụng thuốc thay thế men tụy.

Uống đủ nước trong ngày, nhưng không nên uống nước trước bữa ăn.

Tuyệt đối không sử dụng rượu bia và các thức uống có chứa cồn.

Theo dõi triệu chứng tiêu hóa, khả năng dung nạp thức ăn, tình trạng đi đại tiện hàng ngày, dịch xuất nhớt, chỉ dấu sinh hóa, cận lâm sàng khác phù hợp và đánh giá lại tình trạng dinh dưỡng [9-11].

Đánh giá đáp ứng:

Cải thiện các triệu chứng lâm sàng: Đại tiện phân mềm/tiêu chảy, đau bụng, đầy hơi.

Cải thiện cân nặng và tình trạng dinh dưỡng.

#### 4. Liệu pháp thay thế enzyme tụy

Hơn 80% bệnh nhân viêm tụy mạn tính và xơ nang tụy cần được điều trị bổ sung men tụy. Các chế phẩm trong liệu pháp thay thế enzyme tụy (PERT-pancreatic enzyme replacement therapy) được FDA chấp thuận khác nhau về hoạt tính và hàm lượng enzyme. Một số chế phẩm enzyme tụy được FDA công nhận điều trị trong thực hành lâm sàng: Creon (Abbott), Zenpep (Eurand Pharmaceuticals), Pancreaze (Janssen Pharmaceuticals), Ultresa (Aptalis Pharma US), Viokace (Aptalis Pharma US), Pertzye (Digestive Care).

Hầu hết các thuốc được sản xuất dạng viên nang tránh được sự phá huỷ của acid dạ dày, bên trong chứa các vi hạt có bao tan trong ruột, tuy nhiên hiệu quả rất khác nhau trong việc giảm đi phân mỡ phụ thuộc vào pH dạ dày và tá tràng ở bệnh nhân EPI [12]. Hiệu quả của PERT được đánh giá bằng việc cải thiện sự hấp thụ mỡ trong phân bằng cách đo lượng mỡ trong phân trong vòng 72 giờ. Mặc dù đo chỉ số hấp thụ mỡ trong phân (CFA- coefficient of fecal fat absorption) có giá trị hơn lâm sàng về có hay không có đi phân mỡ, nhưng nó lại không đánh giá trực tiếp được sự rối loạn hấp thu mỡ trong bệnh cảnh EPI. CFA tăng từ 26-41% khi sử dụng PERT so với placebo [13].

Một thách thức trong điều trị bằng PERT là thiếu các hướng dẫn phù hợp và không có tiêu chuẩn về liều lượng giữa các liệu pháp vì không có một chế phẩm nào tương đương sinh học. PERT nên được sử dụng liều lượng chính xác với các chất dinh dưỡng đưa vào nhằm tối đa hoá hiệu quả hấp thu. Điều này chưa thực hiện được trong các hướng dẫn và tiêu chuẩn hoá liệu pháp đối với bệnh nhân PERT (Bảng 2) [14 - 17].

**Bảng 2. Hướng dẫn về liều lượng của liệu pháp thay thế enzyme tụy**

Tổ chức xơ nang (Cystic Fibrosis Foundation)	1000 - 4000 IU lipase/g chất béo; trung bình 1800 IU lipase chất béo
Các tổ chức quốc tế	- Câu lạc bộ bệnh lý tụy Australia: 25000 - 40000IU lipase/ bữa ăn chính - Hội nghiên cứu tụy Italia: 25000 - 40000IU lipase/bữa ăn chính - Hội bệnh lý chuyển hoá và tiêu hoá Đức: 20000 - 40000IU lipase/bữa ăn chính - Câu lạc bộ bệnh lý tụy Tây Ban Nha: 40000 - 50000IU/bữa ăn chính
Các nghiên cứu lâm sàng (với 100g mỡ/ngày)	40000 - 80000IU cho bữa ăn chính (3 lần mỗi ngày); 20000-50000IU cho bữa ăn phụ (2 - 3 lần/ngày)

Việc lựa chọn các chế phẩm PERT và số lượng viên cần thiết cho hoạt động của enzyme được xác định dựa vào từng cá thể, chẳng hạn như sự tiêu thụ chất béo trong khẩu phần ăn, tuổi, cân nặng, bệnh nền. Nhiều tổ chức, hiệp hội quốc tế khác nhau đưa ra khuyến cáo nên sử dụng 25000 - 40000IU lipase cho mỗi bữa ăn. Nhiều báo cáo gần đây đã đưa ra liều dùng cho bệnh nhân xơ nang tụy và viêm tụy mạn; ở những bệnh nhân này, sử dụng liều 40000IU lipase cho bữa chính và 20000IU cho bữa phụ giúp cải thiện triệu chứng tiêu phân mỡ [16].

Cách dùng thuốc thay thế men tụy trong mỗi bữa ăn đang áp dụng tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108: Enzyme tụy được dùng cho cùng với bữa ăn chính và bữa ăn phụ. Liều lượng các chế phẩm dựa vào nồng độ lipase để đánh giá. Thông thường liều khởi đầu 50000IU lipase/bữa ăn chính và 25000IU lipase/bữa ăn phụ. Sau đó điều chỉnh liều sau 5 ngày điều trị, tăng liều gấp 2 - 3 lần nếu không đáp ứng với liều khởi đầu. Điểm chú ý là không có liều tối đa cho người lớn, tuy nhiên, khi liều vượt quá 100000IU/bữa

ăn chính, vẫn không đáp ứng điều trị hoặc đáp ứng kém, cần khám đánh giá các bệnh đi kèm khác cũng như kiểm tra cách dùng và bảo quản thuốc của bệnh nhân. Điểm lưu ý khi uống chế phẩm thay thế enzyme tụy là nên trộn lẫn với thức ăn hoặc pha uống với nước mát < 25 độ C trong bữa ăn, hoặc nghiền nát trộn với sản phẩm dinh dưỡng qua đường tiêu hóa đối với trường hợp đặt sonde đường ruột.

Đánh giá đáp ứng hiệu quả PERT:

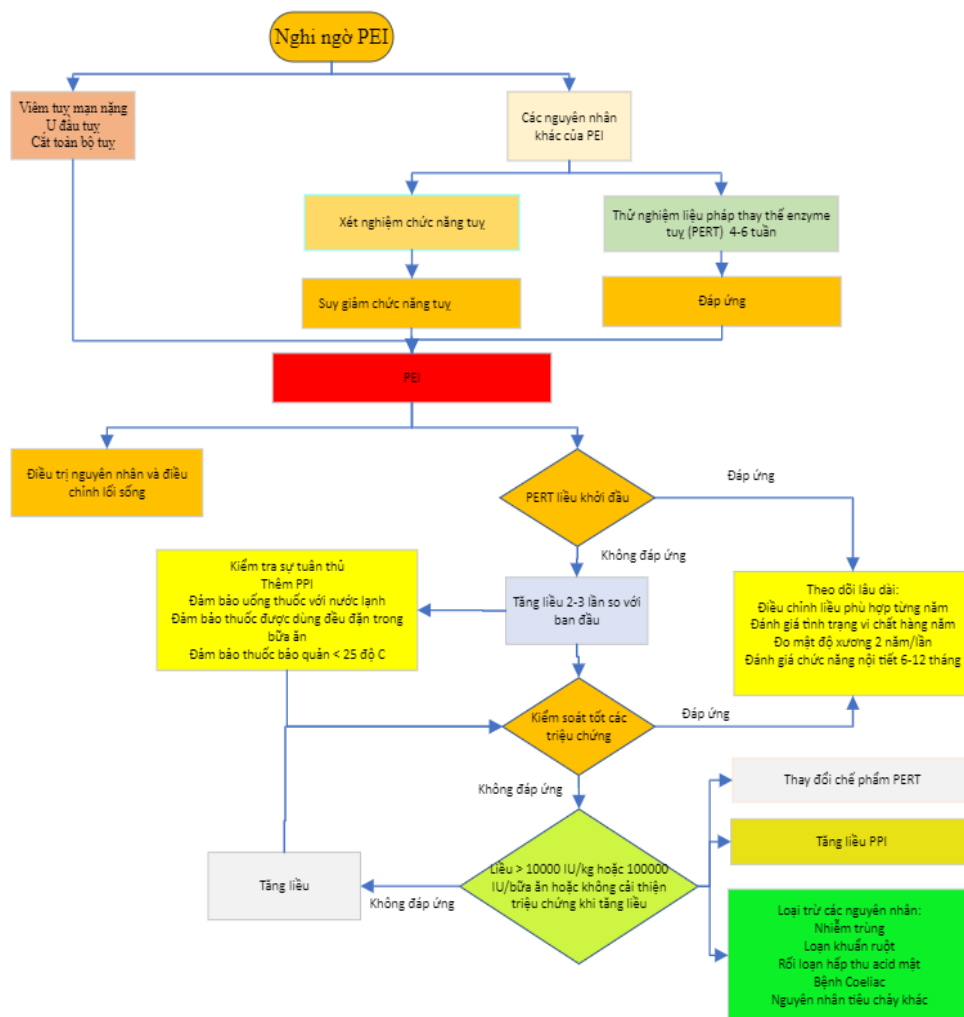
Hiện nay, người ta thường sử dụng chỉ số hấp thụ mỡ trong phân (CFA) để đánh giá đáp ứng điều trị PERT. Chỉ số CFA càng cao thì quá trình thủy phân và hấp thụ chất béo càng hiệu quả. CFA đạt trên 85% là kỳ vọng cho bệnh nhân xơ nang tụy điều trị PERT. Tuy nhiên, xét nghiệm này có nhiều hạn chế: Độ chính xác xét nghiệm phụ thuộc vào việc thu thập mẫu phân trong 3 ngày và chế độ ăn uống phải đảm bảo đủ 100g chất béo/ngày, điều này trong thực tế lâm sàng rất khó thực hiện. Hơn nữa, nhiều bệnh

nhân có triệu chứng tiêu chảy, dẫn đến lấy phân không đầy đủ, ảnh hưởng đến kết quả [18]. Do đó, hiện nay đánh giá hiệu quả PERT chủ yếu dựa vào lâm sàng và một số xét nghiệm. Được coi là có đáp ứng điều trị khi các triệu chứng lâm sàng cải thiện như: Đầy bụng, sút cân, đại tiện phân mỡ. Các xét nghiệm về các chỉ số dinh dưỡng (protein, albumin, các yếu tố vi lượng) trở về bình thường.

Một số tác dụng không mong muốn có thể gặp khi điều trị PERT: Buồn nôn, nôn, đau quặn bụng, đầy hơi, tiêu chảy; rất hiếm gặp như dị ứng.

Sản phẩm dinh dưỡng qua tiêu hóa (miệng, ống thông) với năng lượng cao (1ml > 1kcal), lượng đạm cao (tối thiểu 8g/100kcal), giàu đạm peptide và triglyceride chuỗi trung bình ở bệnh nhân bị suy dinh dưỡng nặng như Peptamen, vital, Fomeal ....

Bồi hoàn vi chất dinh dưỡng dạng đơn lẻ phù hợp khi nồng độ trong máu thấp (nếu đánh giá được) [19].



Hình 1. Quy trình chẩn đoán và điều trị EPI [20]

5. Kết luận

Suy tuyến tụy ngoại tiết do nhiều nguyên nhân gây bao gồm tại tụy (như như viêm tụy mạn, sau cắt toàn bộ tụy hoặc cắt khối tá-tụy, viêm tụy hoại tử vùng đầu tụy, ung thư đầu tụy, xơ nang, đá sỏi đường lâu năm...) hoặc ngoài tụy (như sau cắt dạ dày có nối tắt- bypass, bệnh celiac, viêm ruột...), dẫn đến rối loạn bài tiết enzyme tụy trong quá trình tiêu hoá chất béo, protein, và các carbohydrate, nổi bật nhất là tình trạng kém hấp thu chất béo và các vitamin tan trong dầu. Hậu quả là bệnh nhân đi tiêu phân mỡ và suy dinh dưỡng. Đặc biệt là các acid béo thiết yếu, các acid amin, vitamin cơ thể không thể tự tổng hợp được mà cung cấp từ chế độ ăn uống. PERT kết hợp với chế độ dinh dưỡng, điều trị bệnh lý nền phù hợp giúp cải thiện triệu chứng lâm sàng, nâng cao chất

lượng cuộc sống cho nhóm bệnh nhân suy tuyến tụy ngoại tiết.

Tài liệu tham khảo

- Diéguez-Castillo, Carmelo et al (2020) *State of the art in exocrine pancreatic insufficiency*. Medicina (Kaunas, Lithuania) 56(10): 523. doi:10.3390/medicina56100523.
- Forsmark, Chris E (2018) *Diagnosis and management of exocrine pancreatic insufficiency*. Current treatment options in gastroenterology vol. 16(3): 306-315. doi:10.1007/s11938-018-0186-y
- Arvanitakis M et al (2020) *ESPEN guideline on clinical nutrition in acute and chronic pancreatitis*. Clinical Nutrition 39: 612-631.

4. Mai Hồng Bàng, Hoàng BH, Tâm LN và cộng sự (2020) *Khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị thiếu năng tụy ngoại tiết tại Việt Nam*. Tạp chí Khoa học Tiêu hóa Việt Nam 9 (61).
5. Freedman, Steven D (2017) *Options for addressing exocrine pancreatic insufficiency in patients receiving enteral nutrition supplementation*. The American journal of managed care 23(12): 220-228.
6. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry 2015 annual data report. <https://www.cff.org/Our-Research/CF-Patient-Registry/2015-Patient-Registry-Annual-Data-Report.pdf>. Published August 1, 2016. Accessed May 5, 2017.
7. Nicolo M, Stratton KW, Rooney W, Boullata J (2013) *Pancreatic enzyme replacement therapy for enterally fed patients with cystic fibrosis*. Nutr Clin Pract. 28(4): 485-489. doi: 10.1177/0884533613491786.
8. Shah ND, Limkelkai BN (2017) *The use of medium-chain triglycerides in gastrointestinal disorders*. Practical Gastroenterology 16: 20-28.
9. Capurso G et al (2019) *Exocrine pancreatic insufficiency: Prevalence, diagnosis, and management*. Clin Exp Gastroenterol 12: 129-139.
10. De la Iglesia D et al (2019) *Pancreatic exocrine insufficiency and cardiovascular risk in patients with chronic pancreatitis: A prospective, longitudinal cohort study*. J Gastroenterol Hepatol 34(1): 277-283.
11. De la Iglesia-Garcia D et al (2018) *Increased risk of mortality associated with pancreatic exocrine insufficiency in patients with chronic pancreatitis*. J Clin Gastroenterol 52(8): 63-72.
12. Trang T, Chan J, Graham DY (2014) *Pancreatic enzyme replacement therapy for pancreatic exocrine insufficiency in the 21<sup>st</sup> century*. World J Gastroenterol 20(33): 11467-11485. doi: 10.3748/wjg.v20.i33.11467.
13. Hart PA, Conwell DL (2015) *Diagnosis of exocrine pancreatic insufficiency*. Curr Treat Options Gastroenterol 13(3): 347-353. doi: 10.1007/s11938-015-0057-8.
14. Lindkvist B (2013) *Diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency*. World J Gastroenterol 19(42): 7258-7266. doi: 10.3748/wjg.v19.i42.7258.
15. Berry AJ (2014) *Pancreatic enzyme replacement therapy during pancreatic insufficiency*. Nutr Clin Pract 29(3): 312-321. doi: 10.1177/0884533614527773.
16. Struyvenberg MR, Martin CR, Freedman SD (2017) *Practical guide to exocrine pancreatic insufficiency - breaking the myths*. BMC Med 15(1): 29. doi: 10.1186/s12916-017-0783-y.
17. Schwarzenberg SJ, Hempstead SE, McDonald CM, et al (2016) *Enteral tube feeding for individuals with cystic fibrosis: Cystic Fibrosis Foundation evidence-informed guidelines*. J Cyst Fibros 15(6): 724-735. doi: 10.1016/j.jcf.2016.08.004.
18. Woestenenk JW, van der Ent CK, Houwen RH (2015) *Pancreatic enzyme replacement therapy and coefficient of fat absorption in children and adolescents with cystic fibrosis*. J Pediatr Gastroenterol Nutr 61(3): 355-360. doi: 10.1097/MPG.0000000000000784.
19. Dominguez-Muñoz JE (2018) *Diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency*. Curr Opin Gastroenterol 35(5): 349-354.
20. Phillips ME et al (2021) *Consensus for the management of pancreatic exocrine insufficiency: UK practical guidelines*. BMJ open gastroenterology 8(1): 000643. doi:10.1136/bmjgast-2021-000643.