

AKUT PANKREATİTİS TEDAVİSİ

Atilla Ertan*

Etyo-patogenezini kesinlikle bilemediğimiz akut pankreatitisin tedavisinde de, şimdilik kaydıyla bir çok boşluklar bulunduğu bir gerçektir. Tedavi genellikle medikaldir. Bugünkü fizyolojik ve biyolojik bilgilerimizin ışığında, uygulanabilecek tedavinin ana hatlarını şöyle özetleyebiliriz :

A— TIBBİ TEDAVİ

- I — Pankreas sekresyonu uyarılmamalı, olanaklar ölçüsünde azaltılmalı
- II — Kan volümü ve elektrolitler yerine konulmalı
- III — Ağrı giderilmeli
- IV — Sekonder enfeksiyonla mücadele edilmeli
- V — Diğerleri

B— CERRAHİ GİRİŞİM

- I — Ayırıcı tanı amacı ile
- II — Tedavi amacı ile

A— TIBBİ TEDAVİ :

Hastalıkta kesin tanı konulması, en önemli sorunlardan biridir. Kesin tanı konulan olgular, hastanelerin varsa yoğun-bakım ünitelerinde mutlak yatak istirahatine alınmalıdır. Sık aralıklarla nabız, arteriyel kan basıncı, ateş, solunum sayısı, diürez, sentral vena basınçları ve EKG'leri kaydedilmelidir. Verilecek tedavi şemasındaki tartışmalara gelince :

A—I : Pankreas sekresyonu uyarılmamalı ve olanaklar içinde azaltılmalıdır : Ağızdan hiçbir şey alınmasına izin verilmemelidir. Bilindiği gibi alınan gıdalar, mide asid sekresyonunu ve pankreas sekresyonunu stimüle ederler (1-3).

Hastalığın akut hecme sıkıntıları geçirildikten sonraki ilk günlerde, mümkünse steril şartlarda hazırlanmış şekerli su ile oral beslenmeye geçilir ve iyi tolere ediliyorsa, zararsız yiyeceklerle diyet yavaş yavaş açılır. Ağızdan beslenmenin durdurulması ile birlikte nazogastrik tüp aracılığı ile yapılacak devamlı mide suyu aspirasyonu, yukarıda bildirilen prensibin sağlam dayanaklarından biridir. Böylece çok rahatsız edici olan kusma, öğürme, varsa duodenal obstrüksiyon ve paralitik ileus

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kürsüsü Profesörü

veya bir ölçüde de ağrı önlenebileceği gibi, mide asidinin ince barsağa geçerek pankreas dış sekresyonunu aktive etmesine engel olunur (4,5). Ancak, hafif veya orta şiddette pankreatitis epizodu bulunan alkoliklerdeki hastalığın seyri açısından, nazogastrik aspirasyon yapılması ile oral beslenmenin durdurulması arasında bir farklılık bulunmadığı bildirilmiştir. (6,7).

Aynı fizyolojik görüşle, antikolinergik ajanlar (Atropine 0,5-1.0 mg, cilt altına veya propantheline bromide 30 mg. i.m. her 4-6 saatte bir) verilebilir. Bu ilaçlar pankreas ve mide sekresyonunu bir ölçüde inhibe edebildikleri gibi, Oddi sfinkteri ve duodenumda olabilecek spazmları da önleyebilirler. Ancak paralitik ileus gelişen, idrar retansiyonu veya koroner kalp hastalığı bulunan veyahut preşok durumunda bulunan olgularda kullanılması sakıncalıdır. Bu nedenlerle, birçok merkezlerde akut pankreatitis'in tıbbi tedavisinde rutin olarak uygulanmadığı bildirilmektedir (5). Öteyandan, güvercin pankreası kesitlerinde atropin'in enzim sentezinden daha belirgin olarak enzim sekresyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir (8). Eğer pankreatitis oluşumunda «otodijesyon» hipotezi doğru ise, antikolinergikler hücre içine enzim yayılımına neden olabileceğinden kullanılmaları uygun değildir (9).

Sığır parotisi eksizyonlarından elde edilen proteolitik enzimlerin inhibitörü aprotinin (Trasylol; Bayer)'in tedavideki yeri tartışılmalıdır. Birçok merkezlerden tedavide önemli değeri olmadığı bildirilmiş (10-12) olmakla birlikte, Trapnell ve arkadaşlarının bu konudaki kontrollü çalışmaları (13,14) ışık tutucu nitelikte görülmektedir. Önceki çalışmalara oranla daha iyi planlanmış ve daha fazla hasta içeren kontrollü çalışmada (alkolik ve postoperatif pankreatitisler çalışma kapsamı dışında tutulmuştur), Trasylol tedavisi erken tanı konulup ve tedaviye başlanılan, şiddetli klinik seyir gösteren ve 50'den daha yaşlı olan hastalarda, kontrol grubuna oranla çok daha iyi sonuçlar vermektedir (Tablo-I ve Tablo-II). Uygun görülen başlangıç dozu 200.000, günlük doz 800.000 ünite (i.v.) olup, beş gün süre ile tedaviye devam edilmelidir (13,14). Ancak akut pankreatitis patogeneğinde tripsin ve kallekrein'den daha önemli enzimler arasında gösterilen elastase ve phospholipase A₁, aprotinin'in inhibe edemediği de bilinmektedir (9,15).

Tablo I : Aprotinin (Trasylol) ile yapılan kontrollü araştırmada, akut pankreatitis tedavisindeki etkisinin sonuçları (14)

Hastalığın seyri	GRUP A (Trasylol) Hasta sayısı (%)		GRUP B (Kontrol) Hasta sayısı (%)	
Hafif	30	(56,6)	22	(42,3)
Orta	13	(24,5)	9	(17,3)
Şiddetli	6	(11,3)	8	(15,4)
ÖLÜM	4	(7,5)	13	(25,0)
T O P L A M	53		52	

Tablo II : Akut pankreatitis tedavisinde Aprotitin (Trasylol) ile yapılan kontrollu araştırmada, yaşın mortalite üzerine etkisi (14)

Yaş grubu	GRUP A (Trasylol)			GRUP B (Kontrol)		
	Hasta sayısı	Ölüm sayısı	Ölüm %'si	Hasta sayısı	Ölüm sayısı	Ölüm %'si
<40	7	0	0,0	5	1	20,0
40-	8	1	12,5	11	0	0,0
50-	9	1	11,1	8	3	37,5
60-	14	1	7,1	14	5	35,7
70<	15	1	6,7	14	4	28,6

İntravenöz olarak verilen pankreas glukagon'u, sekretin ve CCK-PZ'nin birlikte stimüle ettiği pankreas dış sekresyonunu, özellikle enzim debisini belirgin olarak baskı altına almaktadır (16). Öteyandan mide sekresyonu ve intestinal motor aktiviteyi inhibe edici, splanknik kan akımını arttırıcı, serum kalsiyumunu azaltıcı ve pozitif inotrop etkileri de gösterilmiştir (9,17). 1972'den bu yana yapılan bazı çalışmalarda akut pankreatitis'in tıbbi tedavisinde glukagonun olumlu etkisi görüldüğü bildirilmiştir (18,19). Kontrol grubu tartışmalı ve çift kör yöntemle yapılmayan bu çalışmalarda, i.v. glukagon tedavisinin akut pankreatitis ağrısını ve serumdaki amilaz yüksekliğini daha çabuk geçirdiği ileri sürülmektedir (18,19). Ancak, endoskopik retrograd pankreatografi sonrası oluşan lökositoz, serum lipaz ve amilaz yükselmesi insidansını, glukagon verilmesinin azaltmadığı gösterilmiştir (20). Diğer taraftan çeşitli merkezlerin birlikte yürüttüğü bir çalışmada, 250 akut pankreatitisteki mortalitenin, aprotinin, glukagon ve plasebo tedavisi ile farklılık göstermediği anlaşılmaktadır (21). Konu ile ilgili en son yapılan kontrollü ve çift kör yöntemli bir araştırmada, alkoliklerde akut pankreatitis episodlarının tıbbi tedavisinde glukagonun eklenmesinin, konvansiyonel tedavi ile hiçbir farklılık göstermediği bildirilmektedir (22).

Acetazolamide (Diamox) bir "carbonic anhydrase" inhibitörü olabildiği gibi, günde 2 kez 250 ile 500 mg.lik dozlarda paranteral verildiğinde, pankreas dış sekresyonunu inhibe ettiğinden tedaviye eklenebilir. Uygulamada yaygın olarak kullanıldığı haldede, tıbbi tedavideki etkisini şüphle ile karşılayanlar vardır (13,15).

Cimetidine (Tagamet)'in akut pankreatitis tıbbi tedavisindeki yerini kesinlikle bilemiyoruz. İntravenöz verilse dahi, pankreas ekzokrin fonksiyonuna etkisi olmadığı bildirilmiştir (23). Ancak, üst gastrointestinal sistemin kanamalarında yapılan araştırmalarda, 24 saatlik infüzyonlarla 600-1200 mg. verildiğinde, mide suyu pH

sını peptik dijestif düzeyin üzerinde tutabildiği gösterilmiştir (24). Bu görüş açısından gidilerek hafif ve orta şiddetteki hastalarda, nasogastrik aspirasyon yerine kullanılabilir veya şiddetli seyirli olsa bile, nasogastrik aspirasyona eşlik ettirebilir.

A—II : Kan volümü ve elektrolitler yerine konmalıdır :

Kallekrein salınımının artışı sonucu gelişen bir dizi metabolik olaylar sonucu, efektif kan volümü belirgin oranlarda düşer. Şoka kadar gidebilen bu tablo içinde hastaların akut dönemlerinin ilk günlerinde, 1300 ml. kadar plazma ve 875 ml. civarında eritrosit kitlesi, yani total kan volümünün % 30'unu kaybedebildikleri gösterilmiştir (25). Dolaşımdaki volümü yerine koymak için, duruma göre plazma, albumin, dextran veya total kan transfüzyonları yapılmalıdır.

Arteriyel kan basıncı, diürez ve kan elektrolitlerinin kontrolleri ile sıvı ve elektrolitlerin açığı kapatılmalıdır. Yaşlılarda, kardiyo-vasküler hastalığı bulunanlarda ve oligürisi olan hastalarda, volümü fazla yüklememek önemlidir. Aksi takdirde, bu grup hastalar kolaylıkla pulmoner ödeme girebilirler. Özellikle şiddetli klinik gidiş gösteren hastalarda hipokalsemi ve tetani görülebilir. Bu durumda, % 30'luk kalsiyum tuzları infüzyonu gereklidir. Şiddetli ve uzamış hipotansiyonu olan hastalarda diürez de yetersiz (saatte 10-20 ml'den daha az) ise, akut tubuler nekroz düşünülerek, diüretik tedavi (Frusemide) ve mannitol infüzyonları (15 dakika içinde, % 2'lik mannitolden 50 ml.) yapılmalıdır.

A—III Ağrı giderilmelidir :

Dolaşımda ve miyokarda olumsuz etkileri bulunan şiddetli ağrının, minör analjeziklerle kontrolü olanaksızdır. Bu arada morphine'e oranla Oddi sfinkteri, safra yolları ve duodenum düz adalesinde çok daha az spazm yapan "meperedine hydrochloride" (demerol, dolantin) seçilmelidir. Meperedine hydrochloride, ağrının özelliğine göre 3-5 saatte bir 50-100 mg i.m. olarak yapılır. Diğer bir seçenek de "procaine hydrochloride" olup, serum fizyolojik içinde % 1'lik solüsyonundan 50 ml i.v. olarak ve günde 2 g.ı geçmemek üzere verilebilir. Ancak, bu ilacın anaflaktik reaksiyonlar yapabileceği göz önünde bulundurulmalıdır (15).

Yukarıda sıralanan yöntemlerle ağrı kontrol altına alınamazsa epidural sympatetic veya splanknik blokaj yapılır. Epidural blokaj daha sıklıkla tercih edilen bir yoldur. Çünkü bu yöntemle serebrospinal ve visseral afferent yollar bilateral etki ile bloke edilebilir ve daha basittir.

A—IV Sekonder infeksiyonla mücadele edilmelidir :

Akut pankreatitiste, özellikle pankreas dışına sızan ve nekrotik materyalin oluştuğu vitalitesi olmayan dokuda, kolayca infeksiyon yerleşebilir. Eksperimental pankreatitis'te antibiyotiklerin mortaliteyi azalttığı net olarak gösterilmiştir (13).

Ancak klinik uygulamalardaki sonuçlar, bu derecede kesinlik göstermemektedir (13,15). En uygun antibiyotik kombinasyonu olan, ampicillin (500 mg) ve kanamycin (250 mg), her altı saatte bir, i.m. olarak yapılabilir.

A—V Diğerleri :

Adrenokortikosteroidler ve ACTH, şokla birlikte giden akut pankreatitis'lerde, diğer tedavi yöntemleri ile yeterli sonuç alınmadığında denenebilir. Klinik uygulamada iyi sonuçlar alındığını gösteren çalışmalar bildirilmemiştir (13,15). Diğer taraftan adrenokortikosteroidlerin verilışı pankreas harabiyetine de sebep olabilir (15). Ayrıca, hipovoleminin klinik bulgularını maskeleyebilir (5).

Siddetli klinik seyir gösteren hastalarda, kininlerden zengin pankreas sıvısının intraperitoneal boşluğa sızarak serozadaki mast hücrelerinden histamin salımını önlemek amacı ile, periton dializini önerenler, uygulamadan iyi sonuçlar alındığını bildirmişlerdir (26,27). Öte yandan, diğer tıbbi tedavi yöntemlerine cevap vermeyen oligürik böbrek yetmezliklerinde, periton diyalizi veya hemodiyaliz gerekebilir (15).

Propylthiouracil, eksperimental pankreatitis'te mortaliteyi azaltmaktadır. Pankreas enzim formasyonunun hızını azalttığı ve metabolik aktiviteyi yavaşlattığı gerekçesi ile akut pankreatitis tedavisinde kullanılabilceği ileri sürülmüştür (15).

Eksperimental çalışmalarda akut pankreatitis sırasında pankreas enzimlerinin büyük bir bölümünün torasik lenf yolu ile taşındığı anlaşıldıktan sonra, olgu sayısı az olsa da, özellikle akut hemorajik pankreatitisli hastalarda torasik lenf drenajından iyi sonuçlar alındığı bildirilmiştir (29).

Solunum zorluğu olan hasalarda O₂ tedavisi yanında, gereğinde trakeostomi yapılabilir ve ventilatörler kullanılabilir.

Yukarıda özetlenen yöntemlerle akut pankreatitis epizodları, genellikle 3-5 gün içinde geçirilir. Daha sonraki devrelerde, etyolojide rolü olabilecek hastalıklar aranır ve olanak içinde ise, ortadan kaldırılmaya çalışılır. Örneğin alkol alınımı kesinlikle yasaklanır. Safra kesesi ve yollarında taş, penetre ülserler ve diğer etyolojide rol alabilecek hastalıkların bulunup, bulunmadığı araştırılır.

B— CERRAHİ GİRİŞİM

B—I. **Ayrırtıcı tam amacı ile :** Akut pankreatitis epidozu sırasında, kliniğe geç dönemlerde ve akut karın sendromu tablosu ile baş vuranlarda tanıda güçlük olabilir. Bu hastalarda diagnostik anlamda yapılacak cerrahi girişimler hayat kurtarıcı nitelikte olabilir ve mortalite oranını arttırmadığı gösterilmiştir (13,15). Ancak yapılan laparotomi sırasında, elden geldiği kadar konservatif davranılmalıdır. Bu sırada akut pankreatitis saptanmış ve safra yollarında patoloji yoksa, direnç

yapılmamalıdır. Ödematöz bir pankreatitis ile birlikte kolelitiasis ile birlikte bulunursa, kolesistostomi yanında pankreas yatağına diren konulmalıdır. Pankreatitis ile birlikte sarılık ve dış safra kanalında genişleme varsa, T tüpü drenajı gereklidir (15).

B—II. Tedavi amacı ile :

a) Acil; Akut hemorajik pankreatitis'te ilk gün içinde yapılan tıbbi tedavi yöntemleri ile hastanın hayati önemdeki bulguları kontrol altına alınamıyorsa, total veya subtotal pankreatektomi taraftarları iyi sonuçlar aldıklarını bildirmişlerdir (30,31).

b) Elektif; Akut pankreatitis komplikasyonu olarak abse ve tıbbi tedavi yöntemleri sırasında 2-3 haftada rezorbe olmayan psödokistlerde direnaja (internal veya eksternal) ameliyatları gereklidir. Öteyandan, akut pankreatitis'e sebep olabilecek ve cerrahi yöntemlerle ortadan kaldırılabilecek etyolojik faktörlerin bulunduğu olgularda, bu amaçla yapılacak elektif cerrahi müdahaleler, epizod geçirildikten en az 4 ve 6 hafta sonraya bırakılmalıdır (13,15,32).

Yukarıda anılan tıbbi tedavi ve cerrahi girişim yöntemlerinden genel olarak benimsenenler kullanılarak, son on yıl içinde A.Ü. Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kürsüsünde görülen 30 akut pankreatitis olgusunda yapılan tedavilerden alınan sonuçlar Tablo III'de özetlenmiştir. Otuz hastamızın 5'i kaybedilmiştir (% 16.5).

Tablo III : Son on yıl içinde A.Ü. Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kürsüsünde görülen 30 akut pankreatitislinin tedavisinden alınan sonuçlar :

	Olgu sayısı	Ölen olgular
Tıbbi tedavi	21	1
Tıbbi tedavi sırasında ve/veya sonrası yapılan cerrahi girişim	9	4
(a) Akut epizod sırasında	(5)	(3)
(b) Elektif	(4)	(1)

Akut epizod sırasındaki cerrahi girişim, Kliniğimize geç dönemlerde ve akut karın tablosu ile gelen 5 hastada, kesin tanıya yaklaşım amacı ile yapılmıştır. Akut epizod sırasında yapılan cerrahi girişim sonrası ölen üç hastanın ikisinde, akut hemorajik pankreatitis'e bağlı yaygın peritonitis bulunmuş ve 1966 yılında Salzman ve arkadaşlarının (33) etkisinde kalmarak, pankreasa internal dekompresyon uygulanmış ve her iki hasta da erken postoperatif dönemde ölmüşlerdi (32). Akut epizod sırasında yapılan cerrahi girişim sonrası kaybettiğimiz son hastamızda pankreas absesi vardı ve yapılan küratif anlamdaki cerrahi yönetime rağmen, erken pos-

toperatif dönemde septisemi ve şok ile öldü. Akut episod sırasındaki cerrahi girişimde ana amaç kesin tanıya yaklaşmak olmakla beraber, hastalardan ikisine internal dekompresyon esasına dayanan cerrahi yöntem uygulanmıştır ve bu yöntemin uygulanması, başkaları tarafından da sakıncalı bulunmuştur. Öteyandan elektif anlamda cerrahi girişim gerekenlerde, akut episod'dan 6-8 hafta sonra müdahale edilmiştir. Elektif cerrahi girişim yapılan 4 hastanın biri, kolelithiasis nedeni ile yapılan kolesistektomi sonrası erken postoperatif dönemde akut kalp yetmezliği ile kaybedilmiştir.

Sonuç olarak, konu ile ilgili literatür bilgileri gözden geçirildiğinde ve tecrübelerimiz bir araya getirildiğinde, akut pankreatitis tedavisi genellikle medikaldir ve cerrahi girişim bazı özel durumlarda yapılabilir.

ÖZET

Konu ile ilgili son literatür bulgularına ve tecrübelerimize göre, akut pankreatitis tanısı kesin ise, başlangıçta yapılacak tedavi medikaldir ve ancak bazı durumlarda cerrahi girişim gerekliliği genel olarak benimsenmiştir. Bu makalede, akut pankreatitis'in tıbbi tedavisi tartışıldı ve ilgili literatür gözden geçirildi. Ancak akut pankreatitis tanısında şüphe varsa, erken laparotomi yapılmalıdır. Laparotomi sırasında akut pankreatitis bulunursa, pnkreaşa internal dekompresyon uygulanmamalıdır. Safra yolları hastalığı saptandığı zaman, dış safra kanalının drenajı ile birlikte veya drenaj yapılmaksızın kolesistektomi veya kolesistostomi yararlı olabilir. Bazı araştırmacılar, akut hemorajik (fulminant) pankreatitis için subtotal veya total pankreatektomi önermektedirler. Ayrıca, safra taşı, psödokist veya diğer bazı durumlar için gerekli görülen elektif cerrahi girişim, akut episoddan takriben 6-8 hafta geçtikten sonra yapılmalıdır.

SUMMARY

TREATMENT OF ACUTE PANCREATITIS

According the recent literature and our experience related to the subject, it is generally accepted that as long as the diagnosis of acute pancreatitis is reasonably certain the initial treatment should be medical, with surgical intervention reconsidered under certain circumstances. The medical management of acute pancreatitis is discussed and recent literature on the subjects is reviewed in this paper. However, early operation is indicated if the diagnosis of acute pancreatitis is in doubt. When acute pancreatitis is discovered during the operation, internal decompression for the pancreas should not be performed. Cholecystectomy or cholecystostomy with

or without drainage of the common bile duct, may be of some help in those situations where biliary disease exists. Some authors have advocated subtotal or total pancreatectomy to control acute hemorrhagic (fulminant) pancreatitis. Moreover, elective operation for proven gallstones and pseudocysts and some other conditions should usually be carried out about six to eight weeks after the acute episode.

KAYNAKLAR

1. Go VLW, Hofmann AF, Summerskill WH : Pancreozymin bioassay in man based pancreatic enzyme secretion. *J Clin Invest*, 49 : 1158, 1970
2. Ertan A, Brooks FP, Ostrow JD, ve ark : Effect of jejunal amino acid perfusion and exogenous cholecystokinin on the exocrine pancreatic and biliary secretions in man. *Gastroenterology*, 61 : 686, 1971
3. Ertan A., Brooks FP, Ostrow JD, ve ark. : Mechanism of release of endogenous cholecystokinin by jejunal amino acid perfusion in man. *Amer J Dig Dis*, 20 : 813, 1975
4. Way LW, Grossman MI : Pancreatic stimulation by duodenal acid and exogenous hormones in conscious cats. *Amer J Physiol*, 219 : 449, 1970
5. Trapnell JE : Acute pancreatitis. *Topics in Gastroenterology* (Editörleri : SC, Goodman MJ), 3 : 117, 1975
6. Leavant JA, Secricks DM, Resin H, ve ark : Nasogastric suction in the treatment of alcoholic pancreatitis. A controlled study. *J A M A*, 229 : 51, 1974
7. Switz DM, Vlahcevic ZR, Farrar JT : The effect of anticholinergic and/or nasogastric suction on the outcome of acute alcoholic pancreatitis : A controlled trial. *Gastroenterology*, 68 : 994, 1975
8. Morriset J, Webster PD : Effects of atropine on pigeon pancreas. *Amer J Physiol*. 219 : 1286, 1970.
9. Soergel KH : Medical treatment of acute pancreatitis - What is the evidence ?-, *Gastroenterology*, 74 : 620, 1978.
10. Skyring A, Singer A, Tornya P : Treatment of acute pancreatitis with Trasylol. *Brit Med J*, 2 : 627, 1965.
11. Skinner DB, Corson JG, Nardi GL : Aprotinin therapy as prophylaxis against postoperative pancreatitis in humans. *J A M A*, 204 : 945, 1968

12. Baden H, Jordal K, Lund F, ve ark : Prophylactic and curative action of Trasylol in pancreatitis, A double-blind trial. *Scand J Gastroenterol*, 4 : 291, 1969
13. Trapnell JE : The natural history and prognosis of acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol*, 1 : 147, 1972.
14. Trapnell JE, Rigby CC, Talbot CH, ve ark : Treatment of acute pancreatitis with Trasylol, A controlled evaluation. *Brit J Surg*, 61 : 177, 1964
15. Ammann R : Acute pancreatitis. *Gastroenterology* (Editörü : Bockus HL), 3 : 1020, 1976
16. Dyck WP, Texter EC Jr, Lasater JM, ve ark : Influence of glucagon on pancreatic exocrine secretion in man. *Gastroenterology*, 58 : 532, 1970
17. Condon JR, Knight MJ, Day JL : Intravenous glucagon, *Brit Med J*, 1 : 376, 1972
18. Condon JR, Knight MJ, Day JL : Glucagon in treatment of acute pancreatitis. *Brit J Surg*, 60 : 509, 1973
19. Waterworth MW, Barbezat GO, Bank S : Glucagon in treatment of acute pancreatitis. *Lancet*, 1 : 1231, 1974
20. Koch H, Belshlavec D, Schaffner D, ve ark : Prospective study for the prevention of pancreatitis following endoscopic retrograde cholangiography (ERCP). *Endoscopy*, 7 : 221, 1975
21. Medical Research Council Working Party : Death from acute pancreatitis, MRC multicentre and aprotinin. *Lancet*, 2 : 632, 1977
22. Olazabal O, Fuller R : Failure of glucagon in the treatment of alcoholic pancreatitis. *Gastroenterology*, 74 : 489, 1978
23. Regan PT, Malagelada JR, Di Magno EP, Go VLW : Cimetidine as an adjunct to oral enzymes in the treatment of malabsorption due to pancreatic insufficiency. *Gastroenterology*, 74 (2) : 468, 1978
24. Eden K, Kern F : Current status of cimetidine in upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology*, 74 (2) : 466, 1978
25. Keith LM, Watman RN : Blood volume deficits in pancreatitis. *Surg Forum*, 5 : 380, 1954
26. Wall AJ : Peritoneal dialysis in the treatment of severe acute pancreatitis. *Ann Surg*, 165 : 49, 1967
27. Raasmussen BL : Hypothermic peritoneal dialysis in the treatment of acute experimental hemorrhagic pancreatitis. *Amer J Surg*, 114 : 716, 1967

28. Bolooki H, Gliedman ML : Peritoneal dialysis in treatment of acute pancreatitis. *Surgery*, 64 : 466, 1968
29. Dreiling DA : The lymphatics, pancreatic ascites and pancreatic inflammatory disease- A new therapy for pancreatitis - *Amer J Gastroenterol*, 53 : 119, 1970
30. Hollander LF, Gillet M, Sava G : Emergency pancreatectomy in acute pancreatitis with 13 case reports. *Ann Chir*, 24 : 647, 1970
31. Rives J, Stoppa R, Lardennois B : Traitements des pancreatites necrotiques et hemorragiques par la pancreatectomie gauche. *Mém Acad Chir*, 95 : 345, 1969
32. Ertan A, Paykoç Z, Aktan H : Akut pankreatitis vak'alarımızda seyir ve prognoz. *A.Ü. Fak. Mecm.*, 27 : 247, 1974
33. Salzman EW, Nardi GL : Emergency operation for internal decompression - the role of pancreatic duct exploration in acute pancreatitis -. *Current Surgical Management* (Editörleri : Ellison EH, Friesen SR, Mulholland JH), 3 : 165, 1965