

Akut Pankreatit Hastalarının Değerlendirilmesi

Evaluation of Patients with Acute Pancreatitis

Orhan Alimoğlu, İbrahim Atak, Tolga Canbak, Mustafa Hasbahçeci, Fatih Başak, Müjgan Çalışkan

Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul

ÖZET

Amaç: Akut pankreatit pankreasın ani gelişen non enfeksiyöz enflamasyonudur. Hafif ve şiddetli olmak üzere iki ayrı klinik tabloya sebep olur. Bu çalışmanın amacı kliniğimize akut pankreatit nedeni ile interne edilen hastaların demografik özelliklerini, etyolojilerini ve tedavilerini değerlendirmektir.

Yöntem: Bu prospektif çalışmaya Temmuz 2009- Mart 2011 tarihleri arasında akut pankreatit tanısı ile interne edilen 162 hasta dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri etyolojileri ve uygulanan tedaviler bir form oluşturularak kayıt edildi.

Bulgular: AP tanısı konulan 162 hastanın 101'i (%62.3) kadın, 61'i (%37.7) erkekti. Hastaların 138'i (%85.1) hafif, 24'ü (%14.9) şiddetli pankreatitti. Hafif pankreatitli hastaların 105'inde (%76) etyolojide bilier nedenler mevcuttu. Yetmiş yaşından küçük hafif bilier pankreatitli 79 hastanın 44'üne (%55.6) aynı yatışta laparoskopik kolesistektomi yapıldı. Yetmiş yaşından büyük hafif bilier pankreatitli 26 hastanın 12'sine (%46.1) aynı yatışta ERCP sfinkterotomi yapıldı. Şiddetli akut pankreatit nedeni ile takip edilen 24 hastanın 10'u (%41.7) erkek, 14'ü (%58.3) kadındı. Hastaların etyolojilerinde en sık bilier nedenler rol oynadı (%58.3). Şiddetli pankreatitli bütün hastalar konservatif olarak takip edildi, hiçbir hastaya laparotomi yapılmadı.

Sonuç: Akut pankreatit etyolojisinde en sık bilier nedenler ve alkol yer almaktadır. Tedavi hastalığın şiddeti ve etyolojik faktörlere göre değişiklik gösterebilmektedir. Hafif bilier pankreatitli hastalara aynı yatışta uygulanan kolesistektomi veya ERCP rekürrensi önlemede güvenli ve etkili yöntemlerdir.

Anahtar kelimeler: Akut pankreatit, etyoloji, tedavi

Ümraniye Tıp Dergisi 2012;5:1-5

ABSTRACT

Background: Acute pancreatitis is the sudden and noninfectious inflammation of the pancreas. It causes two distinct clinical situations as mild and severe. The aim of this study was to evaluate the etiology, severity and the treatment of patients with acute pancreatitis.

Methods: Between July 2009 and March 2011, hospitalized 162 patients with acute pancreatitis were enrolled in this prospective study. A form was made up and etiology, demographic characteristics and treatment of patients were noted.

Results: 101 (62.3%) of 162 patients with acute pancreatitis were female and 61 (37.7%) were male. 138 (85.1%) of patients were mild and 24 (14.9%) were severe. The etiology in 105(76%) of patients with mild acute pancreatitis were biliary causes. Laparoscopic cholecystectomy was performed in 44 of 79 patients with mild biliary pancreatitis younger than 70. ERCP sfinkterotomy was performed in 12 (46.1%) of 26 patients with mild biliary pancreatitis older than 70. 10 (41.7%) of 24 with severe acute pancreatitis were male and 14 (58.3%) were female. All of patients with severe acute pancreatitis managed with conservatively, laparotomy was not performed in any patients.

Conclusion: Most common etiologic factors in acute pancreatitis are biliary causes and alcohol. Treatment of acute pancreatitis differs in accordance with the etiologic factors. ERCP and cholecystectomy performed in the same hospitalization were the safe and effective methods to prevent recurrences in patients with mild acute pancreatitis.

Key words: Acute pancreatitis, etiology, treatment

Ümraniye Tıp Dergisi 2012;5:1-5

GİRİŞ

Akut pankreatit (AP), pankreasın inaktif halde bulunan sindirim enzimlerinin herhangi bir etyolojik faktörle aktif hale geçerek pankreas dokularını sindirmesi ve buna karşı yaygın bir inflamasyonun gelişmesi ile karakterize; organizmada lokal, bölge-

sel ve sistemik komplikasyonlara yol açan bir klinik tablodur (1).

İnflamasyon ve sitokinlerin, hastalığın patogenezindeki rolleri ortaya konulduktan sonra, özellikle son yıllarda, çalışmalar bu yönde ağırlık kazanmıştır. Alkol, safra taşları, ilaçlar, enfeksiyon gibi patogenezindeki birçok faktörün, asiner hücreleri etkilediği ve proteolitik enzimleri aktive ettiği düşünülmektedir (2-4).

AP'nin en sık etyolojik nedenleri arasında alkol ve safra taşları bulunmaktadır. Endoskopik retrograd kolanjiyo pankreatografi (ERCP), ilaçlar, hiperlipidemi, hiperkalsemi, herediter ve bilier anomaliler diğer nedenler arasında yer almaktadır. Etiyolojik nedenin

Yazışma adresi / Address reprint requests to: İbrahim Atak
Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul

Telefon / Phone: +90-216-632-1818/1954

Elektronik posta adresi / E-mail address:
dr2iatak@yahoo.com

Kabul tarihi / Date of acceptance:
25 Aralık 2011 / December 25, 2011

ortaya konulmadığı durumlarda ise idiopatik AP'den söz edilir (5).

AP'li hastaların çoğunda, pankreasın interstisyel ödemi ile karakterize hafif formu vardır. Bu hastalarda pankreas, ödeme bağlı olarak boyutları artmış olarak görülür. Pankreatik veya peripankreatik belirgin nekroz gelişen hastalar ise ağır pankeatitli hastalardır (6). AP'nin ayırıcı tanısında safra yolu hastalıklarının akut komplikasyonları, intestinal obstruksiyon veya iskemi, içi boş organ perforasyonu ve peptik ülser hastalığı bulunmaktadır (7).

AP teşhisinde altın standart geliştirilememiştir. Kan amilaz ve lipaz ölçümü tanıda en başta gelen metoddur ancak bu enzimlerin özgüllüğü ve duyarlılığı düşüktür (8). Bilgisayarlı tomografi (BT) akut pankreatitin tanısında ve ciddiyetinin saptanmasında kullanılan en güvenilir metoddur. Ancak maliyeti, sınırlı sağlanabilirliği ve kontrast maddenin yan etki potansiyeli gibi dezavantajları mevcuttur (9,10).

Hafif AP'de konservatif tedavi ile büyük oranda iyileşme görülmektedir. Şiddetli AP formunda ise erken yoğun bakım takibi, geniş spektrumlu antibiyoterapi, gerekli durumlarda cerrahi gibi tedavi yaklaşımları kullanılmaktadır. AP'de mortalite %2-10 arasında bildirilmektedir (11). Bu çalışmanın amacı kliniğimizde akut pankreatit tanısı alan ve tedavi edilen olguların prospektif, çok yönlü analizidir.

YÖNTEM

Bu prospektif çalışmaya Temmuz 2009- Mart 2011 tarihleri arasında Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil cerrahi polikliniğine karın ağrısı ile başvurup muayene ve tetkikler sonucu AP tanısı konulan hastalar dahil edildi. Lokal etik kurul izni alındıktan sonra klinik bir çalışma planı yapıldı. Hastaların demografik özellikleri, etyolojileri, şiddet değerleri ve uygulanan tedaviler bir form oluşturularak kayıt edildi.

AP tanısı konulan her hastaya safra kesesi ve safra yolları patolojilerini değerlendirmek için tüm batın USG yapıldı. USG'de bilier sistemde kalkül tespit edilen, kronik alkol kullanım öyküsü olmayan ve etyolojiye yönelik yapılan diğer laboratuvar parametreleri normal olan hastalara akut bilier pankreatit tanısı

konuldu.

AP tanısı ile servise yatırılan hastalara intra venöz sıvı ve elektrolit replasmanına başlandı, analjezik olarak Hyoscine-N- butyl Bromide ve mide koruyucu olarak H2 reseptör blokörü uygulandı. Bulantı ve kusması olmayan hastalara nazogastrik sonda takılmadı. Hastalara rutin antibiyotik başlanmadı. Klinik ve muayene bulguları pankreatik nekrozu düşündüren (batında şiddetli hassasiyet, distansiyon, ateş >38°C, WBC>18000) ve Ranson skoru 4 ve üzeri olan hastalara batın BT yapıldı.

Hastaların şiddet değerlendirilmesi klinik, Ranson skoru ve BT bulgularına göre yapıldı. Değerlendirmede 48. saat Ranson skoru 4 ve üzeri olan hastalar, BT de nekroz, akut sıvı kolleksiyonu, apse veya psödokist tespit edilen hastalar ile klinik ve muayene olarak pankreatik nekrozu düşündüren hastalar şiddetli pankreatit olarak değerlendirildi. Koledok taşı şüphesi olan hastalara MRCP yapıldı ve taş tespit edilen olgulara ERCP uygulandı.

48. saat ranson skoru 3 ve altında olan hastalar, şikayeti geçmiş, klinik bulguları gerilemiş, oral gıda alım sıkıntısı olmayan, ALT ve AST değerleri laboratuvar normal değerlerinin üst sınırının 2 katından daha az olan, CRP değeri 10'un altında olan hastalara taburcu olmadan laparoskopik kolesistektomi yapıldı. Şiddetli AP, kronik pankreatit, beraberinde akut kolesistit veya kolanjit olan hastalar, etyolojide birden fazla faktörün bir arada olduğu hastalar üst karın ameliyatı geçirmiş olan hastalar, bilinen koagülopatisi olan hastalar, antikoagülan tedavi alan hastalar ASA 4 olan hastalar ve 70 yaşından büyük olan hastalar bu gruba dahil edilmedi. Hafif akut bilier pankreatit olan ve 70 yaşından büyük olan hastalara ağrı geçip fizik muayeneleri normale döndükten sonra taburcu edilmeden aynı yatışta ERCP ile sfinkterotomi yapıldı.

Hastaların demografik özellikleri, etyolojileri, pankreatit şiddetleri, morbidite, mortalite, uygulanan tedavi yöntemleri değerlendirildi.

BULGULAR

AP tanısı ile çalışmaya alınan 162 hastanın 101'i (%62.3) kadın, 61'i (%37.7) erkekti. Hastaların 138'i (%85.1) hafif, 24'ü (%14.9) şiddetli pankreatit idi.

Hafif AP'li 138 olgunun 105'inin (%76) etyolojisinde bilier nedenler rol oynamakta idi. Bilier etyolojili hastaların 79'u (%75.2) 70 yaşından küçük, 26'sı (%24.8) ise 70 yaşından büyüktü. 79 hastanın 44'üne (%55.6) taburcu edilmeden laparoskopik kolesistektomi yapıldı. 35 hastaya (%44.4) ise değişik nedenlerden dolayı laparoskopik kolesistektomi yapılamadı. Laparoskopik kolesistektomi yapılamayan 35 hastanın 15'i (%42.8) acil cerrahi polikliniğimize rekürren AP veya akut kolesistit nedeni ile tekrar başvurdu.

Hafif bilier pankreatitli 70 yaşından büyük 26 hastanın 12'sine (%46.1) taburcu olmadan ERCP ile sfinkterotomi yapıldı. Herhangi bir nedenle ERCP sfinkterotomi yapılamayan 14 hastanın 3'ü (%21.4) rekürren pankreatit atağı ile tekrar başvurdu.

Şiddetli AP nedeni ile takip edilen 24 hastanın 10'u erkek (%41.7), 14'ü kadındı (%58.3). Hastaların etyolojilerinde bilier nedenler 14 (%58.3) hastada, ERCP 3 (%12.5), Hiperlipidemi 1(%4.2), İnsektisit içimi 1 (%4.2) hastada rol oynadı. 5 (%20.8) hastada herhangi bir neden ortaya konulamadı. Hastaların 6'sında (%25) şiddet Ranson skoruna göre, 2 (%8)'sinde Ranson skoru ve BT'ye göre, 8'inde (%33.3) BT'ye ve 8'inde (%33.3) ise kliniğe göre konuldu.

Şiddetli AP'li bütün hastalar konservatif olarak takip edildi. Hiçbir hastaya laparotomi ihtiyacı doğmadı. Takiplerinde 3 hastada psödokist gelişti ve bu olgularda kistler spontan regresyon göstererek zamanla kayboldu. Kliniğimizde oluşturulan akut pankreatitli hastaların yönetimi protokolüne uyum aynı yatışta kolesistektomi kolunda %55.6, aynı yatışta ERCP sfinkterotomi kolunda ise %46.1 olarak tespit edildi.

TARTIŞMA

İlk defa 1579 yılında Fransız cerrah Ambrose Pare tarafından akut ve kronik pankreatitin tanımı yapılmış olup, en son tanımı 1984 yılında Marseille'de gerçekleştirilen, uluslararası pankreatit sempozyumunda yapılmıştır. Buna göre AP; klinik, morfolojik ve fonksiyonel değişikliklerle seyreden pankreas inflamasyonu şeklinde tariflenmiştir (12). 1992 yılında Atlanta'da pankreatit alanında uzman bir grup hekim, klinik temele dayalı olarak pankreatit

klasifikasyonunu geliştirmek üzere toplanmıştır. Bu sempozyuma göre AP tanısı, 3 kriterden 2'sinin varlığı ile konulmaktadır. Bu kriterler; tipik karın ağrısı, serum amilaz veya lipaz seviyelerinin normalin en az 3 katı yükselmesi, USG veya BT'de AP'nin gösterilmesi (13). Biz de kliniğimizde AP tanısında bu 3 kriteri kullandık ve kriterlerden herhangi 2'sinin pozitif olduğu hastaları AP olarak değerlendirdik.

AP'nin etyolojisinde batı toplumları ile ülkemizde farklılıklar görülmektedir. Batı topluluklarında bilier nedenler ve alkol hemen hemen eşit oranda etyolojiden sorumlu iken ülkemizde bilier nedenler daha ön plana çıkmaktadır. AP'nin diğer nedenleri arasında hiperlipidemi, hiperkalsemi gibi metabolik nedenler, cerrahi girişimler, travma, ERCP, Hepatit B, CMV, mikoplazma gibi enfeksiyöz nedenler, bazı ilaçlar ve zehirli birtakım yılan veya akrep toksinleri sayılmaktadır (5). Son yıllarda moleküler genetik teknolojilerindeki yenilikler sayesinde AP'li bir grup hastada katyonik tripsinojen (PRSS 1), Kazal tip 1 (SPINK 1) ve kistik fibrozis transmembran iletim (CFTR) geninde mutasyon tespit edilmiştir. Herediter pankreatit otozomal dominant kalıtım özelliği gösteren bir hastalıktır ve intraselüler tripsini inaktive edememeye bağlı pankreas asiner hücrelerinin otodijestyonu sonucu ortaya çıkmaktadır. Bir hastada 20 yaşından genç AP semptomları ortaya çıktığında veya kuvvetli aile hikayesi varlığında veya 1. veya 2. dereceden akrabalarında idiopatik AP tanısı konulduğunda özellikle herediter pankreatitten şüphelenilmelidir (14,15). Temel laboratuvar (lipid, kalsiyum seviyeleri) tetkikleri ve görüntüleme (transabdominal USG ve/veya BT) yöntemleri ile etyolojinin ortaya konulmadığı durumlarda akut idiopatik pankreatitten bahsedilmektedir. Tek AP ataklarında %10, rekürren AP'lerde ise %30 oranında etyoloji ortaya konulamamaktadır (9,16). Bununla birlikte Magnetik Resonans Pankreatografi, ERCP ve endoskopik USG gibi ileri görüntüleme yöntemleri ve safranin mikroanalizi ile daha önceden idiopatik AP olarak değerlendirilen hastaların yaklaşık %80'inde, altta yatan etyolojik nedenin ortaya konulabildiği gösterilmiştir (17). Bu yöntemlerle en sık ortaya konulan nedenler; Mikrolitiazis, sludge, Oddi sfinkter disfonksiyonu ve anatomik anomalilerdir.

Atlanta sempozyumuna göre şiddetli AP tanısı,

organ yetmezliği ve/veya nekroz, psödokist veya apse gibi lokal komplikasyonlar veya her ikisinin varlığıyla konulur. Yine bu sempozyumda, yaş, beden kitle indeksi, Htc, APCHE II skoru ve CRP'nin şiddetli AP için potansiyel risk faktörleri oldukları tanımlandı (13). APACHE II skorunun ilk 48 saat içinde artmaya devam etmesi şiddetli pankreatitin ciddi bir göstergesi olarak değerlendirilmektedir. İlk 72 saat içinde CRP'in 150mg/L'nin üzerinde olması pankreatik nekrozun varlığı ile güçlü bir korelasyon göstermektedir (18). Serum amilaz ve lipazın AP'nin tanısında önemli yeri olmasına rağmen hastalığın şiddetinin veya prognozunu tayininde herhangi bir yeri bulunmamaktadır.

AP'de destek tedavisi sıvı resusitasyonunu içerir. İlk 24-48 saatte gerekirse oksijen verilebilir. Kan gazı tayini klinik olarak gerekli olursa özellikle O₂ saturasyonu 95'den düşük olursa yapılmalıdır. Eğer organ yetmezliği veya şiddetli pankreatit göstergelerinden, oligüri, persistan taşikardi veya ciddi solunum sıkıntısı mevcutsa hastalar yoğun bakıma alınıp tedavi edilmelidirler (18). Nekrotizan pankreatitte profilaktik antibiyotik kullanımı herhangi bir faydasının gösterilememesi, Gram + mikroorganizmalarda dirençe sebep olması ve fungal enfeksiyonlara sebep olması nedeni ile önerilmemektedir. Eğer nekrotizan pankreatitli hastalarda beraberinde ateş, lökositoz ve/veya organ yetmezliği de varsa uygun antibiyotik başlanması gerekmektedir. İşlemin kendisinin steril nekrozu enfekte nekroz haline getirme riski bulunmakla birlikte enfekte pankreatik nekrozdan şüphelenildiğinde BT eşliğinde perkütan aspirasyon ile Gram boyama ve kültür önerilmektedir. Eğer enfekte nekroz mevcutsa seçilecek tedavi cerrahi debritlemdir. Açık cerrahi için uygun olmayan hastalar daha az invaziv cerrahi

tekniklerle veya endoskopik tekniklerle tedavi edilebilmektedir (18). Steril pankreatik nekrozun tedavisi multisistem organ yetmezliği varlığında dahi genellikle medikaldir. Bununla birlikte akut enflamatuar peryodun ardından kapsüle sahip organize nekroz gelişebilir buda, şiddetli karın ağrısı, duodenum veya mideye bası nedeni ile geçmeyen bulantı, kusma veya sistemik toksisiteye neden olabilir. Bu hastalarda cerrahi, radyolojik veya endoskopik yolla uygulanabilen debridman gerekli olabilmektedir (19).

Biliyer AP'de son yıllarda yapılan çalışmalarda AP'nin akut atağın iyileşmesini takiben kolesistektomi yapılması tavsiye edilmektedir (20,21,22). Yaşlı hastalarda ek patolojilerin mevcudiyeti nedeniyle ameliyat riskinin yüksek olduğu durumlarda endoskopik sfinkterotomi alternatif yöntemdir. Bu çalışmada hafif pankreatitli hastaların 44'üne aynı yatışta taburcu edilmeden laparoskopik kolesistektomi, 12'sine yine taburcu edilmeden ERCP sfinkterotomi uygulanmıştır.

Literatürde AP'lerin %80-85 kadarı hafif pankreatit iken, %15-20'si ağır pankreatit olarak görülmektedir. Bizim çalışmamızda %85.1'i hafif pankreatit iken, %14.9'u şiddetli pankreatit idi. Olguların %62.3'ü kadın, %37.7'si erkekti.

Sonuç olarak akut pankreatit şiddetli ve hafif olarak iki ayrı klinik seyir göstermektedir. Akut pankreatit etyolojisinde en sık bilier nedenler ve alkol yer almaktadır. Tedavi hastalığın şiddeti ve etyolojik faktörlere göre değişiklik göstermektedir. Bilier pankreatitli hastalarda erken dönemde rekürrensin yüksek olduğu bilinmektedir. Yaşlı veya komorbid hastalığı olanlarda ERCP ile sfinkterotomi ve diğer hastalarda aynı yatışta uygulanan kolesistektomi rekürrensi önlemede güvenli ve etkili yöntemlerdir.

KAYNAKLAR

1. Glazer G. Contentious issues in acute pancreatitis. Acute pancreatitis. Experimental and clinical aspects of pathogenesis and management, 1st ed. London: Bailliere Tindall; 1988. p. 1-36.
2. Karne S, Gorelick FS. Etiopatogenesis of acute pancreatitis. A lethal disease of increasing incidence. Gut 1985; 26: 724-726.
3. Mora A, Perez Mateo M, Viedma JA. Activation of cellular immune response in acute pancreatitis. Gut 1997; 40: 794-797.
4. Schoenberg MH, Buchler M, Gaspar M, Stinner A, Younes M. Oxygen free radicals in acute pancreatitis. Gut 1990; 31: 1138-1148.
5. Schmid SW, Uhl W, Friess H, Malfertheiner P, Buchler MW. The role of infection in acute pancreatitis. Gut 1999; 45: 311-316.
6. Leach SD, Gorelick FS, Modlin JM. Acute pancreatitis at its centenary. The contribution of Reginald Fitz. Ann Surg 1990; 19: 779-786.
7. Sunamura M, Sinibuya K, Yamamoto J. Early microcirculatory derangement in mild and severe pancreatitis models in mice. Surg Today 2001; 31: 634-642.
8. Wong ECC, Burch AW, Rosenblum JL, Ladenson LH, Score MG. The clinical chemistry laboratory and pancreatitis. Clin Chem 1993; 39: 234-243.

9. Steinberg W, Tenner S. Acute pancreatitis. N Engl J Med 1994; 330: 1198-1210.
10. Balthazar EJ. CT diagnosis and staging of acute pancreatitis. Radiol Clin North Am 1989; 27: 19-37.
11. Lankisch PG, Blum T, Maissonneuve P, Lowenfels AB. Severe pancreatitis: when to be concerned? Pancreatology 2003; 3:102-110.
12. Singer MV, Gyr K, Sarles H. Revised classification of pancreatitis: Report of the Second International Symposium on the Classification of Pancreatitis in Marseille, France, March 28-30, 1984. Gastroenterology 1985; 89: 683-5.
13. Bradley EL. 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, 1992. Arch Surg 1993; 128: 586-90.
14. Badalov N, Baradaran R, Iswara K, et al. Drug-induced acute pancreatitis: an evidence-based review. Clin Gastroenterol Hepatol 2007; 5: 648-661.
15. Schneider A. Serine protease inhibitor kazal type 1 mutations and pancreatitis. Clin Lab Med 2005; 25: 61-78.
16. Lee SP, Nicholls JF, Park HZ. Biliary sludge as a cause of acute pancreatitis. N Engl J Med 1992; 326: 589-593.
17. Coyle WJ, Pineau BC, Tarnasky PR, Knapple WL, Aabakken L, Hoffman BJ. Et al. Evaluation of unexplained acute and acute recurrent pancreatitis using endoscopic retrograde cholangiopancreatography, sphincter of Oddi manometry and endoscopic ultrasound. Endoscopy 2002; 34: 617-623.
18. Practice guidelines in acute pancreatitis. Banks PA, Freeman ML. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Am J Gastroenterol 2006; 101: 2379-2400.
19. Baron TH, Harewood GC, Morgan DE, et al. Outcome differences after endoscopic drainage of pancreatic necrosis, acute pancreatic pseudocysts and chronic pancreatic pseudocysts. Gastrointest Endosc 2002; 56: 7-17.
20. Tang E, Stain SC, Tang G, Froes E, Berne TV. Timing of laparoscopic surgery in gallstone pancreatitis. Arch surg 1995; 130: 496-499.
21. Alimoglu O, Ozkan V. O, Sahin M, Akcakaya A, Eryilmaz R, Bas G. Timing of cholecystectomy for acute biliary pancreatitis: outcomes of cholecystectomy on first admission and after recurrent biliary pancreatitis. World J. Surg 2003; 27: 256-259.
22. Rosing DK, de Virgilio C, Yaghoubian A, Putnam BA, El Masry M, Kaji A et al. Early cholecystectomy for mild to moderate gallstone pancreatitis shortens hospital stay. J Am Coll Surg 2007; 205: 762-766.