

Akutni pankreatitis – analiza obravnave bolnikov v Splošni bolnišnici Slovenj Gradec

Acute pancreatitis – patient treatment analysis in the Slovenj Gradec General Hospital

Jana Makuc¹, Zdenko Kikec

Splošna bolnišnica Slovenj Gradec, Slovenj Gradec

Prispelo 10. 2. 2009, sprejeto 14. 3. 2009; *Gastroenterolog* 2009; 1: 11–19

Ključne besede: akutni pankreatitis, etiologija, Ransonovo točkovanje, zdravljenje

Key words: acute pancreatitis, aetiology, treatment, Ranson score

Izvleček

Izhodišča. Akutno vnetje trebušne slinavke – akutni pankreatitis (AP) – je etiološko raznolika bolezen, ki lahko poteka v blagi ali hudi obliki. Slednja se razvije pri 15 % bolnikov in je povezana z večjo smrtnostjo. Čim prej je zato treba prepoznati, ali gre za biliarni pankreatitis ali kako drugo etiologijo, in predvideti potek bolezni. Naš namen je bil oceniti ustreznost obravnave bolnikov z AP v Splošni bolnišnici (SB) Slovenj Gradec in ugotoviti morebitne posebnosti naših bolnikov.

Metode. V retrospektivni raziskavi smo pregledali zdravstveno dokumentacijo vseh bolnikov, zdravljenih zaradi AP na raznih oddelkih SB Slovenj Gradec v letih 2006 in 2007.

Rezultati. Upoštevaje diagnostična merila za AP smo v raziskavo vključili 111 popisov bolezni. Bolniki so bili v povprečju stari 54,2 leta; prevladovali so moški (76,6 %). Ugotovljeni vzrok AP je bil največkrat uživanje alkohola, vendar je bila etiologija v celoti slabo opredeljena (37,8 % nepojasnjenih). Kljub rednemu nadzoru je bila

Abstract

Background. Aetiologically, acute pancreatitis (AP) is a diverse disease that can also take course in a mild or severe form. The latter develops in 15% of patients and is associated with higher mortality. Biliary pancreatitis should be recognized early in order to assure proper treatment, and disease severity should be established. Our purpose was to assess treatment of AP patients in Slovenj Gradec General Hospital (GH) and to establish possible particularities of our patients.

Methods. For a retrospective study we have examined medical documentation of all patients treated for AP in various departments of the Slovenj Gradec GH in 2006 and 2007.

Results. Considering diagnostic standards for AP, 111 medical files were included in the study. The average patients' age was 54.2 years; they were predominately male (76.6%). The established cause of AP was mainly excessive alcohol consumption, although the aetiology of AP was poorly defined (unexplained in 37.8% of cases). Despite regular supervision, disease severity by Ranson score could

¹ Asist. mag. Jana Makuc, dr. med., univ. dipl. biol.
Splošna bolnišnica Slovenj Gradec
Gospodarska cesta 1, 2380 Slovenj Gradec

retrogradno slabo določljiva tudi napoved poteka bolezni z Ransonovimi merili (49,5 %). Pristop k zdravljenju se je med oddelki razlikoval; vendar je bila pogostost zapletov primerljiva z objavljenimi podatki z drugih ustanov, celokupna smrtnost (1,8 %) pa celo manjša.

Zaključki. Kljub temu da je pristop do AP po oddelkih različen, v SB Slovenj Gradec zdravimo v skladu s sprejetimi smernicami, pri čemer upoštevamo tudi novejša priporočila. Uspešnost zdravljenja potrjuje majhna smrtnost. Možno je, da je v regiji večji delež AP alkoholne geneze.

UVOD

Akutno vnetje trebušne slinavke oz. pankreatitis (AP) je bolezen z raznoliko etiologijo. Njena pogostost je po državah različna, saj je njena incidenca ocenjena na 5–80/100.000 prebivalcev. Največja je v ZDA in na Finskem (1). V zahodnem svetu incidenca narašča, kar je najverjetneje posledica porasta dveh glavnih sprožilnih dejavnikov – žolčnih kamnov in uživanja alkohola – sočasno s porastom debelosti in večjo genetsko dovzetnostjo (2). V Sloveniji je incidenca ocenjena na 40/100.000 prebivalcev (3). Diagnozo AP postavimo, ko sta izpolnjena dva od treh pogojev: za pankreatitis značilna bolečina v trebuhu, trikratni porast ravni encimov amilaze in/ali lipaze, značilne računalniškotomografske (CT) spremembe trebušne slinavke (4). Bolezen lahko poteka v dveh oblikah, blagi (85 %) ali hudi (15 %; v razponu 4–47 %). S hudo potekajočo obliko AP je povezana večja smrtnost (17 %; celokupna smrtnost je 5-odstotna), zato se poskuša potek bolezni predvideti s pomočjo raznih ocenjevalnih meril (najpogosteje Ransonovih meril in točkovnega sistema Apache II) (4). V konkretnem primeru je za dober izid zdravljenja najprej treba prepoznati, ali gre za biliarni pankreatitis ali kako drugo etiologijo. Slovenske smernice zdravljenja AP so bile objavljene pred 9 leti (5) in se nekoliko razlikujejo od sodobnejših ameriških (1) in angleških (6).

also be only poorly determined retrospectively (49.5%). Treatment approach was found to have varied between departments, but complication frequency was comparable to the published data of other institutions, with a low total mortality (1.8%).

Conclusions. In our institution, AP is treated according to the accepted guidelines, though the approach to treatment varies among departments. Modern recommendations are also considered. The low mortality confirms success of the treatment. It is possible the proportion of alcohol-induced AP cases is higher in our cases.

Namen prispevka je prikazati oceno ustreznosti obravnave bolnikov z AP v Splošni bolnišnici (SB) Slovenj Gradec. V raziskavi smo želeli tudi ugotoviti, ali je v naših primerih bolezni kakšna posebnost.

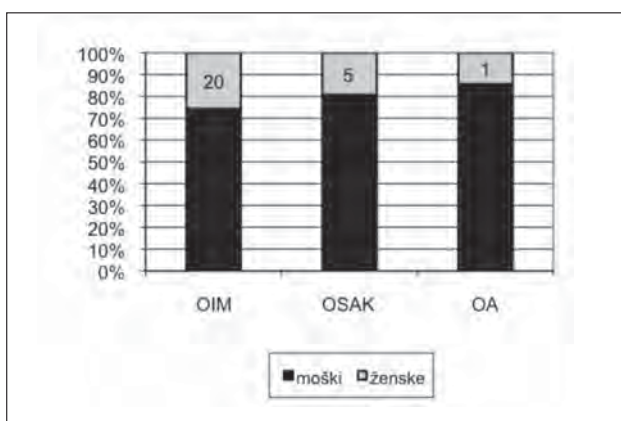
METODE

V retrospektivni kohortni neprimerjalni raziskavi smo pregledali zdravstveno dokumentacijo vseh bolnikov, ki so bili v SB Slovenj Gradec zdravljeni zaradi AP v letih 2006 in 2007. Ob upoštevanju diagnostičnih meril za AP smo v raziskavo vključili 111 popisov bolezni. Analizirali smo demografsko strukturo bolnikov (starost, spol), etiologijo in potek bolezni (trajanje simptomov pred prihodom v našo ustanovo, pogostost prvega pojava AP, recidiva oz. reakutizacije kroničnega pankreatitisa; ocena poteka AP z Ransonovimi merili) ter kvaliteto in izid zdravljenja (analiza prehrane: trajanje karence in delež parenteralno hranjenih bolnikov, intenzivnost hidracije, opravljene preiskave, zdravljenje z antibiotiki, zapleti zdravljenja, ležalna doba, smrtnost). Napravili smo primerjavo podatkov po oddelkih – Oddelek za interno medicino (OIM), Oddelek za splošno in abdominalno kirurgijo (OSAK), Oddelek za anesteziologijo in intenzivno medicino operativnih strok (OA). Glede na majhno število bolnikov in veliko število obravnavanih spremenljivk se za iskanje statistično pomembnih razlik med oddelki nismo odločili.

REZULTATI

Bolniki

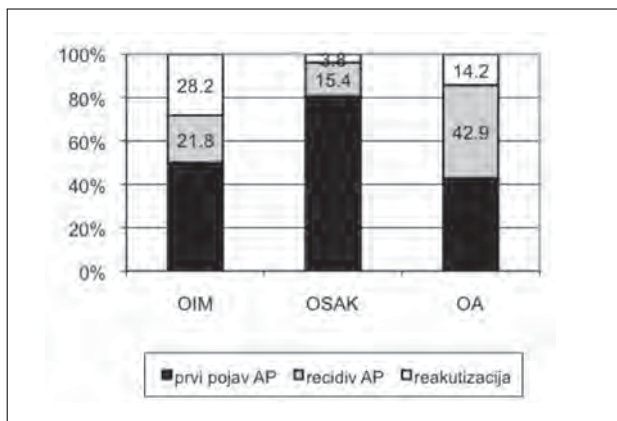
Med 111 bolniki, v povprečju starimi 54,2 leta (razpon 18–83 let), so na vseh oddelkih prevladovali moški (skupno 76,6 %; slika 1). Največ, 78 (70,3 %), smo jih zdravili na OIM, kjer so bili bolniki tudi najstarejši (povprečna starost 55,3 leta; razpon 18–82 let). Povprečna starost bolnikov na OSAK je bila 52 let (razpon 21–83), na OA 49,3 leta (razpon 18–81).



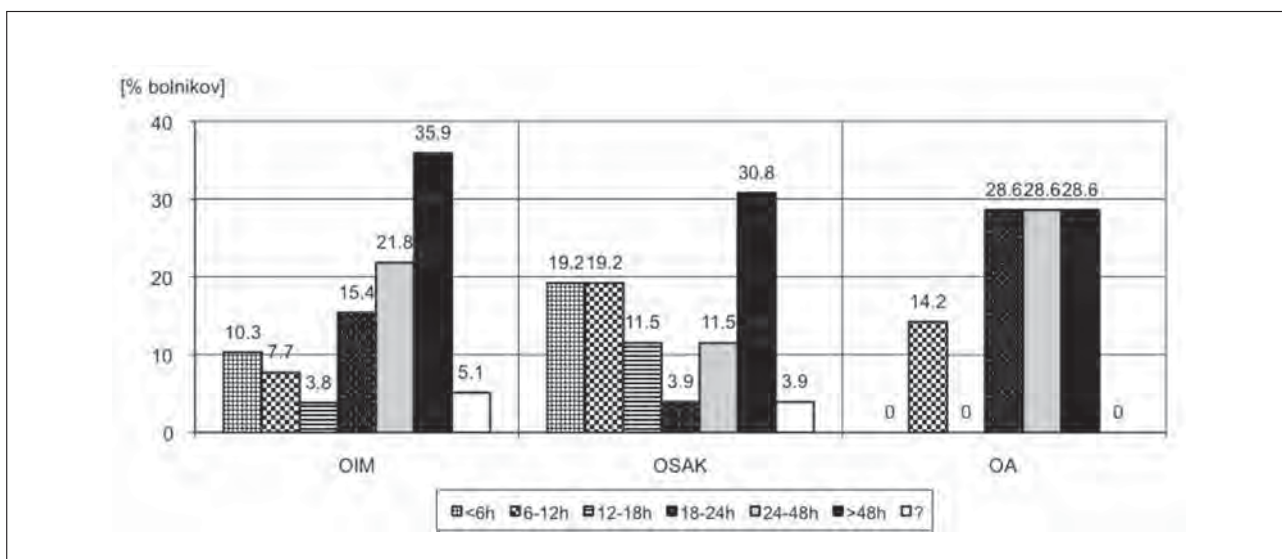
Slika 1. Število bolnikov po oddelkih in njihova struktura po spolu (v stolpcih s navedene absolutne vrednosti). OIM – Oddelek za interno medicino, OSAK – Oddelek za splošno in abdominalno kirurgijo, OA – Oddelek za anesteziologijo in intenzivno medicino operativnih strok

Etiologija in potek bolezni

Pri vseh bolnikih je bila diagnoza postavljena v 24 urah po sprejemu. Na OIM so bili pogosteje zdravljeni bolniki z dlje časa trajajočimi simptomi – v polovici primerov je šlo za recidiv AP oz. reaktivacijo kroničnega pankreatitisa. Na OSAK so prevladovali bolniki s krajšim trajanjem simptomov, AP jim je bil ugotovljen prvič. Na OA so bili bolniki premeščeni tako z OIM kot z OSAK, trajanje njihovih simptomov pred hospitalizacijo je bilo daljše (sliki 2 in 3).



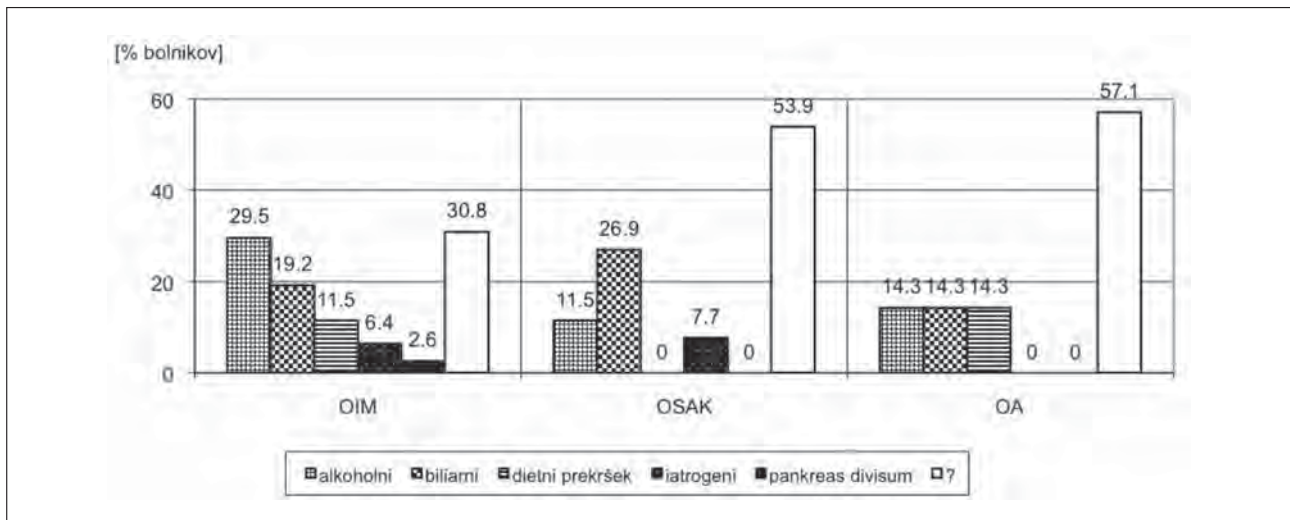
Slika 3. Pogostost prvega pojava akutnega pankreatitisa, recidiva in reaktivacije kroničnega pankreatitisa. OIM – Oddelek za interno medicino, OSAK – Oddelek za splošno in abdominalno kirurgijo, OA – Oddelek za anesteziologijo in intenzivno medicino operativnih strok



Slika 2. Trajanje simptomov pred sprejemom v ustanovo. OIM – Oddelek za interno medicino, OSAK – Oddelek za splošno in abdominalno kirurgijo, OA – Oddelek za anesteziologijo in intenzivno medicino operativnih strok

Etiološko je bila bolezen slabo opredeljena. Skupno je ostalo nepojasnjenih 37,8 % primerov; več na OSAK in OA, kjer je delež neopredeljenih AP dosegel 53,9 % (OSAK) oz. 57,1 % (OA). Na OIM (in v ustanovi celokupno) je bil najpogostejši opredeljeni vzrok uživanje alkohola, na OSAK pa boleznii biliarnega trakta (slika 4).

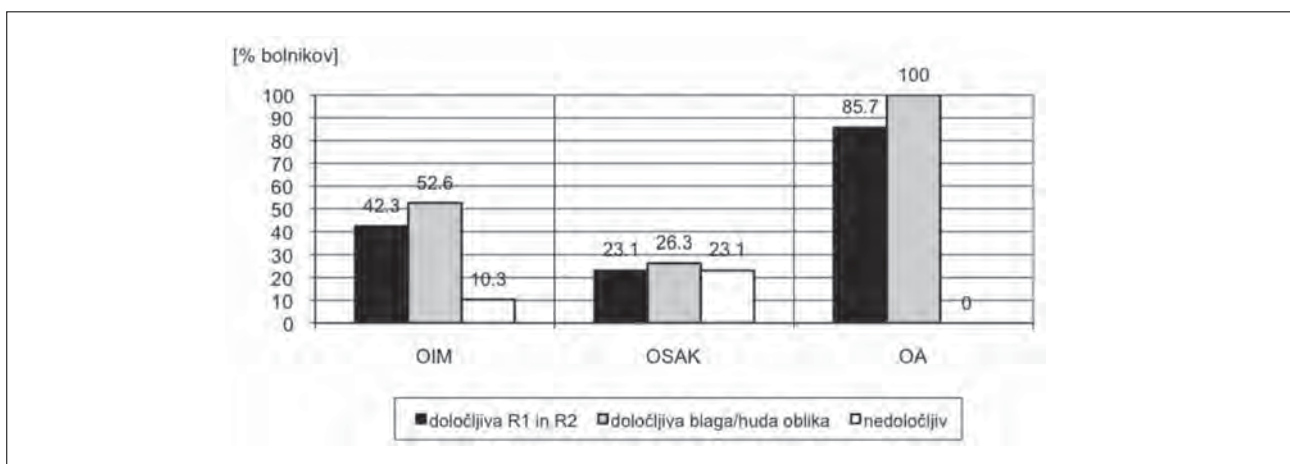
večinoma ni bila zapisana, zato smo Ransonova merila ob sprejemu (R1) in po 48 urah zdravljenja (R2) določali naknadno. V nekaterih primerih R1 in R2 ni bilo mogoče določiti številsko, potek AP smo lahko opredelili le kot blag ali hud. Določljivost Ransonovih meril po oddelkih prikazuje slika 5.



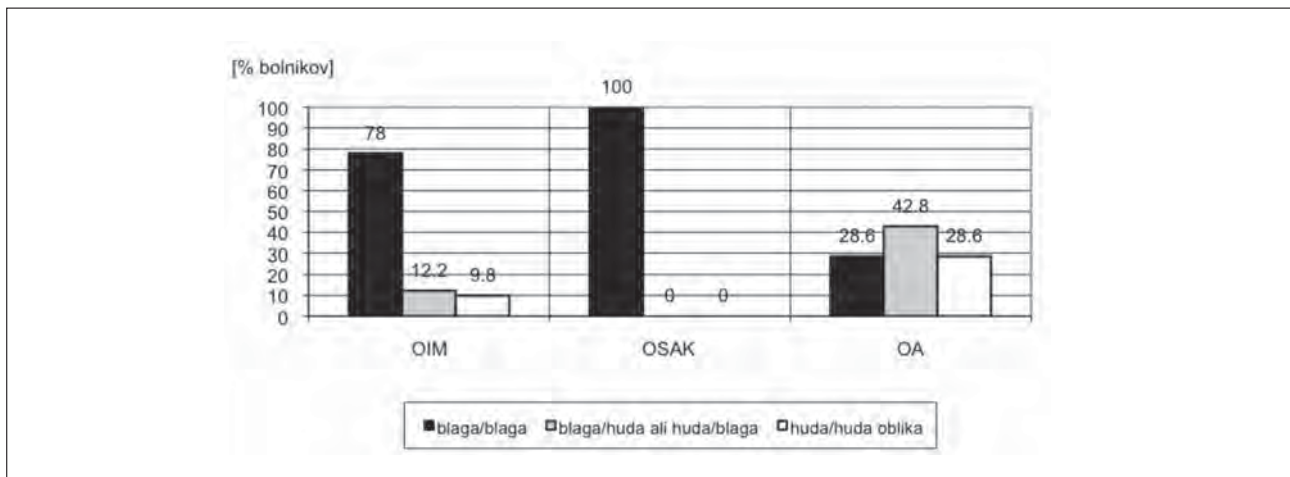
Slika 4. Etiološka opredelitev akutnega pankreatitisa. OIM – Oddelek za interno medicino, OSAK – Oddelek za splošno in abdominalno kirurgijo, OA – Oddelek za anesteziologijo in intenzivno medicino operativnih strok

Ocena poteka AP je bila v zdravstveni dokumentaciji opredeljena pri vseh bolnikih na OA, tako z Ransonovimi merili kot s točkovnim sistemom Apache II. Na OIM in OSAK ocena

Bolniki, pri katerih smo Ransonova merila lahko določili, so imeli večinoma blago potekajočo obliko AP. Le na OA je bilo razmerje med blago in hudo potekajočo obliko enako (slika 6).



Slika 5. Določljivost Ransonovih meril po oddelkih (R1 = Ransonova merila ob sprejemu, R2 = Ransonova merila po 48 urah zdravljenja) OIM – Oddelek za interno medicino, OSAK – Oddelek za splošno in abdominalno kirurgijo, OA – Oddelek za anesteziologijo in intenzivno medicino operativnih strok

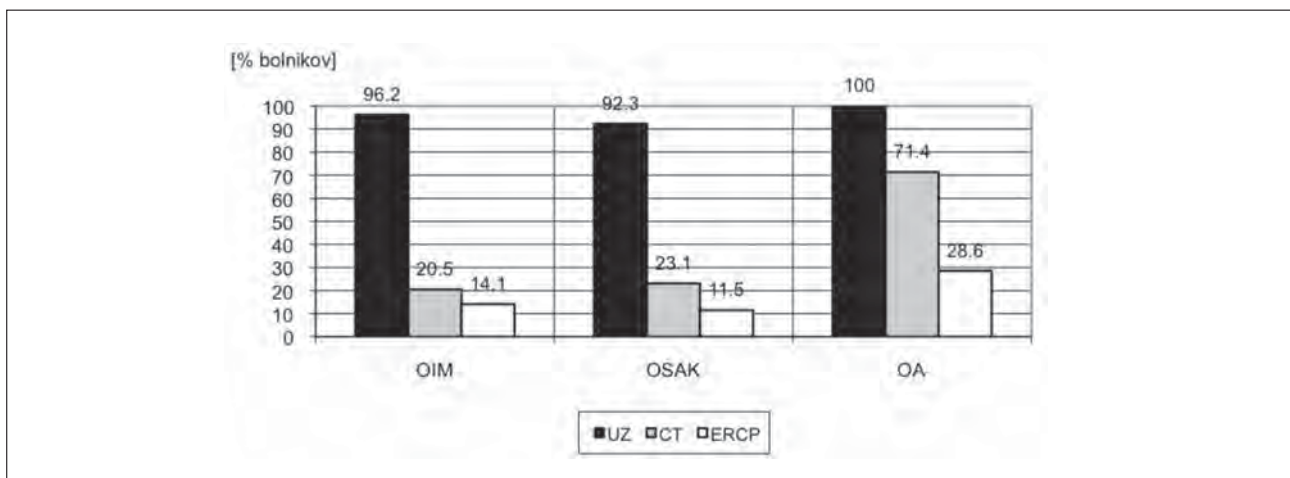


Slika 6. Ocena poteka akutnega pankreatitisa po oddelkih. OIM – Oddelek za interno medicino, OSAK – Oddelek za splošno in abdominalno kirurgijo, OA – Oddelek za anesteziologijo in intenzivno medicino operativnih strok

Zdravljenje

Preiskave, ki so bile opravljene na posameznih oddelkih, prikazuje slika 7.

na OA (10,9 dni); delež parenteralno hranjenih je bil 85,7-odstoten (6/7). Intenzivnost parenteralne hidracije, ki smo jo določili kot razmerje med količino infundirane tekočine in povprečno ležalno



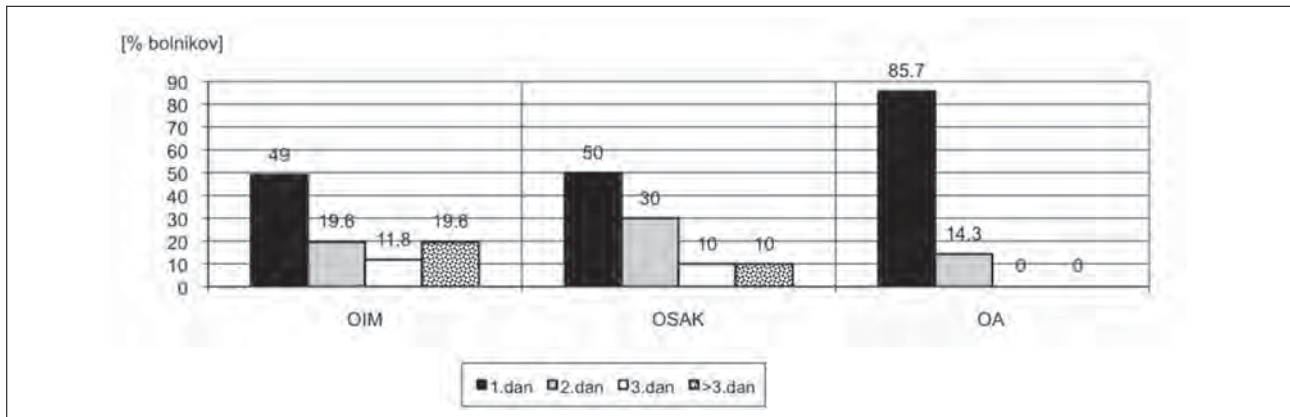
Slika 7. Med hospitalizacijo opravljene preiskave. OIM – Oddelek za interno medicino, OSAK – Oddelek za splošno in abdominalno kirurgijo, OA – Oddelek za anesteziologijo in intenzivno medicino operativnih strok; UZ – ultrasonografija, CT – računalniška tomografija, ERCP – endoskopska retrogradna holangiopankreatografija

Med oddelki so bile opazne razlike v poteku zdravljenja. Analiza prehrane bolnikov je pokazala sovpadanje povprečnega trajanja karence in deleža parenteralno hranjenih bolnikov. Najkrajši čas (1,6 dni) so bili brez hrane *per os* bolniki na OIM, kjer je bil najnižji tudi delež parenteralno hranjenih (1/78 oz. 1,3 %). Na OSAK je karenca trajala 2,2 dni; parenteralno hranjenih je bilo 11,5 % (3/26) bolnikov. Najdlje je karenca trajala

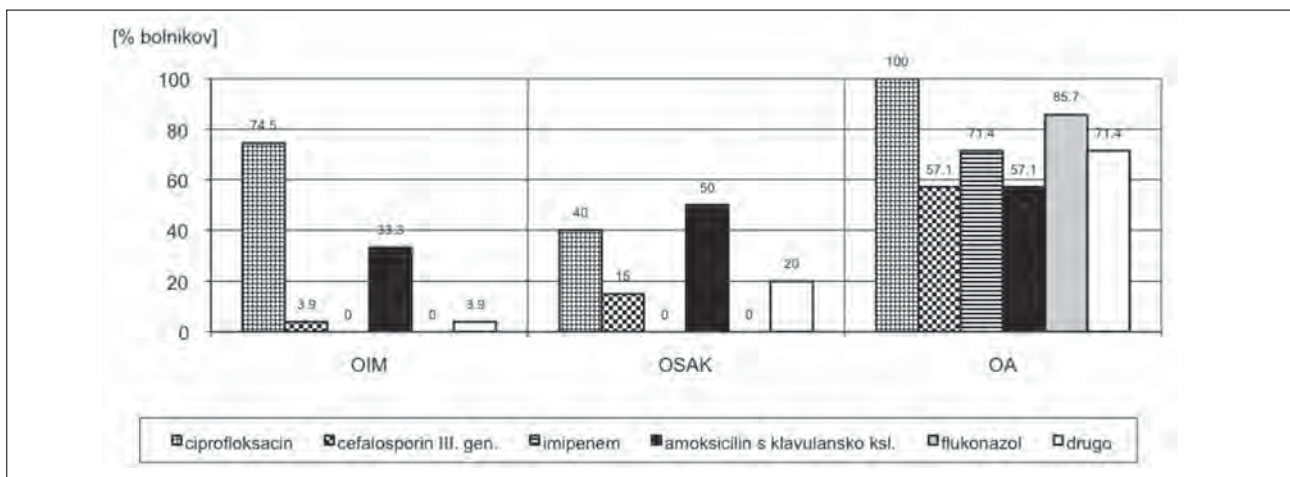
dobo, je bila najnižja na OSAK. Bolniki so na tem oddelku ležali 9,8 dni in v tem času prejeli 9,1 l tekočine (0,93 l/dan). Na OIM so bolniki v 10,4 dneh prejeli 14 l tekočine (1,34 l/dan). Povprečna ležalna doba na OA je trajala 65 dni; bolniki so prejeli 183,3 l tekočine (2,82 l/dan). Antibiotično terapijo smo na OIM predpisali 65 % (51/78) bolnikom, na OSAK 76,9 % (20/26) bolnikom in na OA 100 % (7/7) bolnikom; najpogosteje prvi dan

zdravljenja (slika 8). Prevladoval je ciprofloksacin v kombinaciji z metronidazolom, čeprav so bila predpisana tudi druga protimikrobna zdravila (slika 9).

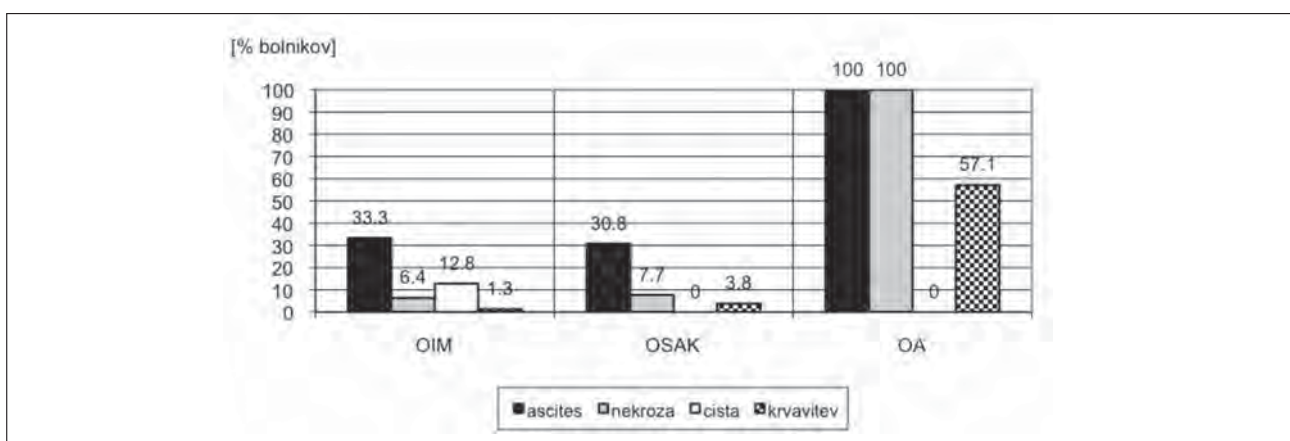
Kirurško smo zdravili 3,8 % (3/78) bolnikov na OIM, 5,1 % (4/26) bolnikov na OSAK in vse bolnike na OA (7/7). Med zapleti zdravljenja smo



Slika 8. Čas predpisa antibiotika. OIM – Oddelek za interno medicino, OSAK – Oddelek za splošno in abdominalno kirurgijo, OA – Oddelek za anesteziologijo in intenzivno medicino operativnih strok



Slika 9. Predpisana protimikrobna zdravila. OIM – Oddelek za interno medicino, OSAK – Oddelek za splošno in abdominalno kirurgijo, OA – Oddelek za anesteziologijo in intenzivno medicino operativnih strok



Slika 10. Pogostost zapletov zdravljenja akutnega pankreatitisa. OIM – Oddelek za interno medicino, OSAK – Oddelek za splošno in abdominalno kirurgijo, OA – Oddelek za anesteziologijo in intenzivno medicino operativnih strok

iskali ascites, nekrozo, ciste oz. psevdociste in krvavitve (slika 10).

Izid zdravljenja je bil dober: smrtnost v obravnavanem obdobju je bila 1,8-odstotna (2/111). Oba umrla bolnika sta se zdravila na OA zaradi recidiva hudo potekajočega AP neznane etiologije.

RAZPRAVLJANJE

AP najpogosteje prizadene bolnike moškega spola v starosti 40–60 let, čemur ustrezajo tudi demografski podatki pri nas obravnavanih bolnikov. Diagnozo AP smo pri vseh postavili v 24 urah po sprejemu, kar pomeni, da je bilo izpolnjeno eno od meril kvalitetnega zdravljenja (6). V literaturi opisana etiologija bolezni je raznolika, čeprav so zanjo največkrat odgovorni žolčni kamni (50 %) in uživanje alkohola (20–25 %). Med redkejšje vzroke spadajo iatrogeni – AP po posegih (endoskopski retrogradni holangiopankreatografiji – ERCP, operacijah...) – in AP poškodbah v trebuhu, presnovni vzroki (hiperlipidemija, hiperkalcemija), okužbe, zdravila, tumorji in prirojene anomalije (*pancreas divisum*), dedni pankreatitis, idiopatski pankreatitis, sistemske bolezni veziva z vaskulitizmom (6, 7). Vzrok AP je treba opredeliti zaradi nadaljnjega zdravljenja; ki se lahko ob žolčnih kamnih bistveno razlikuje (ERCP, vstavev stentov, holecistektomija). Glede na veliko pogostost žolčnih kamnov je zaželeno, da se vzrok AP opredeli pri najmanj 80 % bolnikov oz. je lahko le 20 % AP idiopatskih (6). Glede na opisano je bil vzrok AP pri naših bolnikih slabo opredeljen, zlasti na oddelkih OSAK in OA. Med opredeljenimi vzroki je bilo najpogostejše uživanje alkohola, ki so mu sledili žolčni kamni. Ob upoštevanju velikega deleža neopredeljenih vzrokov in splošnih podatkih o etiologiji AP je možno, da nekaj bolnikov z biliarnim AP ni bilo prepoznanih, čeprav so imeli vsi opravljene ustrezne preiskave (ultrasonografijo /UZ/ ali računalniško tomografijo /CT/ trebuha; ob sumu na mikrolitiazio tudi endoskopsko UZ). Po drugi

strani je možno tudi, da se v naši ustanovi zdravi večji delež bolnikov z AP alkoholne geneze. Vanjo namreč gravitirajo bolniki iz Koroške in Savinjske regije, v katerih je znana večja raba alkohola. Po podatkih Inštituta za varovanje zdravja iz leta 2005 sta med 12 slovenskimi regijami po umrljivosti zaradi alkohola uvrščeni na visoko 3. in 4. mesto (8). V tem pogledu bi bilo v krvi bolnikov z neopredeljenim vzrokom bolezni smiselno določiti transferin z zmanjšanim deležem ogljikovih hidratov (CTD), ki pokaže uživanje alkohola v zadnjih dveh do treh tednih (9). Dodatne podatke bi pridobili tudi z rutinskim določanjem serumskih maščob in na OSAK z anamnestičnimi podatki o jemanju zdravil, kar sta bili opazni pomanjkljivosti.

Za kvalitetno zdravljenje je poleg tega, da je treba opredeliti vzrok, treba tudi predvideti potek bolezni, saj je s hudo potekajočo obliko AP povezana večja smrtnost. Ocena poteka AP je bila v zdravstveni dokumentaciji opredeljena pri vseh bolnikih na OA, medtem ko na OIM in OSAK večinoma ni bila zapisana in smo jo določali naknadno. Zaradi lažje določitve smo se odločili za Ransonova merila. Njihova določljivost je bila v osnovi slaba; čeprav se je na OIM v letu 2007, ko smo na oddelku uvedli interni opomnik zdravljenja AP, izboljšala. Poudariti je treba, da smo bolnike kljub retrospektivno ugotovljeni slabi določljivosti Ransonovih meril redno ocenjevali (klinična ocena, laboratorijski in slikovni (UZ, CT) kontrolni pregledi). Za izračun R1 je največkrat manjkal eden izmed laboratorijskih parametrov (R1 je variiral med 2 in 3), medtem ko za določitev R2 kri ni bila odvzeta po 48 urah zdravljenja. Pri bolnikih z določljivimi merili je prevladovala blago potekajoča oblika AP; v hudi obliki je bolezen potekala v 10,9 %, kar je primerljivo s podatki iz literature (4–47%) (4).

Analiza poteka zdravljenja je pokazala, da so med oddelki razlike v pristopu k zdravljenju: na OIM trend intenzivnejše hidracije, kratkotrajne karence, izjemoma parenteralno hranjenje, manj zdravljenja

z antibiotiki, ki so bili tudi predpisani kasneje; na OSAK manj intenzivna hidracija, daljša karencia, več parenteralno hranjenih bolnikov, več preventivnega zdravljenja z antibiotiki. Na OA so se intenzivno zdravili težji bolniki, premeščeni z OIM in OSAK. Pri njih je bila hidracija najintenzivnejša, trajanje karence najdaljše, v velikem deležu so bili hranjeni parenteralno, vsi so prejeli antibiotike. Zdravljenje s protimikrobnimi zdravili (tako antibiotiki kot antimikotiki) kljub številnim raziskavam ni dorečeno. Najnovejše ameriške smernice odsvetujejo rutinsko in profilaktično predpisovanje antibiotikov, razen ob sistemskem vnetnem odzivu organizma, ko izvidov kužnin (vključno s CT-vodeno aspiracijo nekroze) še nimamo. Če so rezultati le-te kasneje negativni, se antibiotik odsvetuje. Če so iz kužnin izolirani po Gramu negativni mikroorganizmi, svetujejo bodisi karbipenem, bodisi fluorokinolon z metronidazolom ali cefalosporin tretje generacije z metronidazolom. Ob okužbi z grampozitivnimi mikroorganizmi kot antibiotik izbire svetujejo vankomicin. Trajanje zdravljenja ni dorečeno (4). Slovenske smernice opravičujejo preventivno dajanje antibiotikov pri bolnikih s hudo potekajočim AP, pri katerih CT pokaže 30 ali več odstotkov nekroze trebušne slinavke. Priporočajo ciprofloksacin ali cefalosporin tretje generacije v kombinaciji z metronidazolom (5), kar sta tudi v naši ustanovi najpogosteje predpisani kombinaciji. Smernice poleg naštetih antibiotikov omenjajo ob dokazani okužbi tudi imipenem (10), ki smo ga pri nas kot antibiotik širokega spektra predpisali redko (pri bolnikih s hudo sepso na OA, po antibiogramu). Med ostalimi antibiotiki je bila pri bolnikih s sumom na holecistitis ali sočasno okužbo sečil pogosta tudi kombinacija amoksicilina s klavulansko kislino in gentamicina. Na OA je s kompleksnejšim zdravljenjem in dolgo ležalno dobo sovpadal večji delež parenteralno hranjenih bolnikov, kar je glede na novejša spoznanja o enteralnem in parenteralnem hranjenju bolnikov z AP ustrezno (11). Poudariti je treba tudi, da je bilo več bolnikov iz OIM začasno premeščenih v Enoto intenzivne interne medicine OIM. Zdravljenja

v njej nismo obravnavali ločeno, saj se razen intenzivnejšega nadzora obravnava bolnikov ni bistveno razlikovala od tiste na oddelku.

V celoti gledano ocenjujemo zdravljenje AP v naši ustanovi kot uspešno, saj je pogostost zapletov primerljiva z objavljenimi podatki (3), celokupna smrtnost (1,8 %) pa celo manjša (4, 6). Možnost nadaljnjega izboljšanja obravnave je v boljši etiološki opredelitvi bolezni in natančnejšem ocenjevanju njenega poteka (oz. zapisovanju letega). Prvi korak k temu je interni opomnik za vodenje AP, ki smo ga na OIM uvedli leta 2007.

ZAKLJUČEK

Analiza obravnave bolnikov kaže, da v naši ustanovi bolnike z AP zdravimo v skladu s sprejetimi smernicami, kljub temu da je pristop do AP na oddelkih različen, in da upoštevamo tudi novejša priporočila. Uspešnost zdravljenja potrjuje tudi nizka smrtnost. Možno je, da je pri naših pacientih večji delež AP alkoholne geneze.

ZAHVALA

Avtorja se zahvaljujeva predstojnikom oddelkov, na katerih so se bolniki zdravili: prim. Davorinu Benku, dr. med (OIM), prim. dr. Mihaelu Zajcu, dr. med., dr. stom. (OSAK), in Darji Kasnik, dr. med. (OA); ker so nama omogočili pregled zdravstvene dokumentacije.

Literatura

1. Banks PA. Epidemiology, natural history, and predictors of disease outcome in acute and chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2002; 56 (6 Suppl): 226–30.
2. Spanier BW, Dijkgraaf MG, Bruno MJ. Epidemiology, aetiology and outcome of acute and chronic pancreatitis: An update. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2008; 22 (1): 45–63.
3. Skok P, Čeranić D, Genslitskaya E. Akutni pankreatitis – Rezultati prospektivne raziskave. *Zdrav Vestn* 2008; 9: 573–8.
4. Banks PA, Freeman ML, the Practise Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2379–400.

5. Koželj M. Priporočila za obravnavo bolnikov z akutnim pankreatitisom. *Gastroenterolog* 2000; 4, 2: 7–9.
6. UK Working Party on Acute Pancreatitis. UK guidelines for management of acute pancreatitis. *Gut* 2005; 54: 1–9.
7. Ribnikar M. Pankreatitis – klasifikacija in etiologija. *Gastroenterolog* 2000; 4, 2: 10–1.
8. Šešok J, Sedlak S, Simončič D. Umrljivost zaradi alkohola najpogosteje pripisljivih vzrokov. In: Poraba alkohola in kazalci škodljive rabe alkohola v Sloveniji v letu 2005. Ljubljana: Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije, 2006: 15–20.
9. Kravos M, Malešič I. Transferin z zmanjšanim deležem ogljikovih hidratov (CDT) kot označevalec sindroma odvisnosti od alkohola. *Zdravn Vestn* 2008; 77: 189–98.
10. Kocijančič B. Zdravljenje akutnega pankreatitisa z zdravili. *Gastroenterolog* 2000; 4 (2): 14–5.
11. Ioannidis O, Lavrentieva A, Botsios D. Nutrition support in acute pancreatitis. *J Pancreas* 2008; 9 (4): 375–90.