

Boala cronică renală acutizată prin pancreatită - efectele terapiei prin supleere renală

I. Peride¹, I.Al. Checheriță¹, Al. Ciocâlțeu¹, I. Lascăr²

¹Clinica de Nefrologie, UMF "Carol Davila", București

²Clinica de Chirurgie Plastică și Microchirurgie Reconstructivă, UMF "Carol Davila", București

Rezumat

Pancreatita acută se complică frecvent cu insuficiență renală acută, singură sau asociată cu insuficiență multiplă de organe. Preexistența insuficienței renale cronice este un factor agravant al evoluției pacienților, mai ales în formele severe de pancreatită și/sau în cazul asocierii altor comorbidități majore. Terapia de supleere a funcției renale aplicată precoce în cursul acutizării IRC secundare pancreatitei a îmbunătățit prognosticul bolnavilor conform studiului clinic prezentat în articolul de mai jos.

Cuvinte cheie: pancreatită acută, IRC acutizată, IRA, terapie de supleere renală, intervenții chirurgicale

Abstract

Acute-on-chronic renal disease caused by pancreatitis - impact of renal replacement therapy

Acute pancreatitis is often complicated by acute renal failure, either isolated or part of multiple organ failure. Preexisting chronic kidney disease worsens the prognosis, especially when the pancreatitis is severe and/or other major comorbidities are present. In case of acute-on-chronic renal failure secondary to acute pancreatitis, an early application of renal replacement therapy has improved the prognosis of patients included in the present clinical study.

Key words: acute pancreatitis, acute-on-chronic renal failure, acute renal failure, renal replacement therapy, surgery

Introducere

Insuficiența renală acută este o complicație severă a pancreatitei acute și adesea anunță instalarea insuficienței altor sisteme sau organe (MSOF) situație în care prognosticul este extrem de rezervat. Diferite studii efectuate raportează o incidență a insuficienței renale acute (IRA), ca o complicație a pancreatitei acute, cu variații între 4,4% (1) și 16% (2).

Incidența IRA secundare pancreatitei este influențată de mai mulți factori:

1. Tipul și severitatea pancreatitei acute: IRA apare mai frecvent în pancreatitele etanolice sau de cauză biliară, fiind mai rară în pancreatitele de cauză medicamentoasă, metabolică, boli imune, etc. Formele anatomopatologice severe, de tip necrotico-hemoragice se complică mai frecvent cu IRA, mai ales în condițiile necesității intervenției chirurgicale (3).

IRA din pancreatită are etiopatogenie multifactorială (4):

- hipovolemia secundară vărsăturilor, sechestrării de lichide sau hemoragiei digestive asociate;
- sepsisul produce vasodilatație sistemică și vasoconstricție renală;
- anestezia generală induce hipotensiune arterială care agravează scăderea ratei de filtrare glomerulară (RFG) provocată inițial de hipovolemie;
- eventuala nefrotoxicitate medicamentoasă.

2. Boala cronică de rinichi: preexistența insuficienței renale cronice crește riscul dezvoltării unui episod de IRA,

Correspondență: Ionel Alexandru Checheriță
doctor în științe medicale, preparator universitar
Catedra de Nefrologie, UMF "Carol Davila",
București
E-mail: fizij@yahoo.com

chiar în condițiile unei forme moderat-ușoară de pancreatită (5). Acest lucru este explicat prin modificările hemodinamice specifice insuficienței renale cronice (IRC) (6): pierderea autoreglării circulației intrarenale prin vasodilatație arteriolară, predominant pe arteriola aferentă, hipertensiunea intra-glomerulară, prezența proteinuriei, etc.

Boala cronică de rinichi este predictor, independent de alți factori, a riscului de deces precum și a lipsei de recuperare a funcției renale după IRA (7). În prezent se consideră că incidența crescută a IRC stadiul V înregistrată în ultimul deceniu se datorează, în mare parte, episoadelor de IRA.

3. Comorbiditățile asociate, în special cele de tip cardio-vascular și hematologic, cresc semnificativ riscul IRA în pancreatitele acute (2).

Referitor la patogenia inițială a bolii se consideră că în momentul apariției factorului trigger enzimele proteolitice se activează încă din interiorul celulelor pancreatice, producând astfel inflamație locală și ulterior sistemică. La apariția procesului necrotic, care se și poate suprainfecta cu bacterii intestinale, sunt afectate o serie de țesuturi de la nivel peri-pancreatic sau retroperitoneal (8).

Studiul efectuat a urmărit caracteristicile unui lot de pacienți cu pancreatită acută și cu insuficiență renală acută, cu referire specială la bolnavii cu boală cronică de rinichi pre-existentă. Această cercetare are ca obiectiv de a veni în sprijinul medicului curant (chirurg sau internist) a cărui conduită terapeutică în momentul internării unor astfel de cazuri poate crea premisele unui prognostic favorabil.

Material și Metodă

În studiul de față au fost cercetați 213 pacienți, internați în perioada octombrie 2007 – iunie 2010 (datele înregistrate au fost calculate statistic prin programul Epi Info versiunea 3.5.1), cu diagnosticul confirmat de pancreatită acută în Clinica de Nefrologie, Clinica de Gastroenterologie, Clinica Medicală, Clinica de Chirurgie I și Clinica de Chirurgie II a Spitalului Clinic de Urgență “Sf. Ioan”, București, cu următoarele criterii de includere:

- bolnavi cunoscuți cu insuficiență renală cronică stadiul II sau III care s-au internat pentru episod de pancreatită acută ce a agravat brusc disfuncția renală preexistentă (IRC acutizată);
- bolnavi fără antecedente cunoscute de boală renală care, secundar pancreatitei, au dezvoltat afectare renală exprimată prin insuficiență renală acută (IRA);
- bolnavi la care IRC nu era cunoscută și a devenit evidentă cu ocazia episodului pancreatitic cu IRA (IRC nou diagnosticată).

Criterii de excludere:

- acutizări ale IRC datorate pancreatitei acute la pacienții aflați deja în programul de dializă cronică sau aflați în stadii avansate de boală cronică de rinichi (stadiul IV-V).

De menționat că bolnavilor li s-a calculat scorul APACHE II și criteriul Ranson pe perioada spitalizării.

Rezultate

Astfel au fost urmăriți 213 pacienți cu pancreatită de diferite etiologii: preponderent cauza a fost etanolică (78 cazuri – 36.62%), apoi litiazică (51 cazuri – 23.94%), alimentară (20 cazuri), metabolică (18 cazuri), sindrom postcolecistectomie (12 cazuri), idiopatică (9 cazuri), medicamentoasă (6 cazuri), neoplasme pancreatice (6 cazuri), alte etiologii – papilo-oddita stenozantă (4 cazuri), sindrom ocluziv (3 cazuri), sindrom sub-ocluziv (2 cazuri), fistulă de vezică urinară (1 caz), fistulă biliară postoperatorie (1 caz), stenoză pilorică (1 caz) și posttiroidectomie subtotală la o pacientă colecistectomizată recent și despre care s-a presupus inițial că prezintă fenomene de sindrom postcolecistectomie (1 caz) (Diagrama 1).

Din totalul pacienților incluși în studiu s-au descris 3 loturi (Grafic 1): lotul I format din pacienții cu IRC acutizată prin pancreatită (90 de cazuri) – 42.254% – dintre care pentru 49 din cazuri a fost necesară hemodializa intermitentă (HD intermitentă), pentru 8 hemodiafiltrarea continuă veno-venoasă (HDF), iar pentru 33 nu a fost nevoie de dializă. Lotul II alcătuit din 52 de bolnavi care au prezentat IRA și pancreatită acută – 24.413% – dintre care 13 HD intermitentă, 2 HDF și 37 fără dializă. Lotul III a cuprins cei 71 de bolnavi cu pancreatită acută și funcție renală normală – 33.333% – evident fără necesitatea terapiei prin suplere renală și care au fost desemnați drept lotul – martor.

Inițierea terapiei dialitice la pacienții cu IRC acutizată sau IRA a fost efectuată după următoarele criterii (prezența a două sau mai multe criterii necesare pentru inițiere):

- bolnavi cu valori ale creatininei peste 4mg/dl;
- oligurie < 200ml rezistentă la diuretice și repleție volemică cu durată mai mare de 12 ore la un pacient care necesită cantități mari de fluide intravenos și care are deja presiunea venoasă crescută;
- anurie < 50ml cu durată mai mare de 12 ore;
- hiperhidratare: EPA, IVS;
- acidoză metabolică severă: bicarbonat actual sub 10 mEq/l;
- hiperpotasemie peste 6,5mEq/l (deși valoarea este mai mică decât cea stabilită de ghiduri pentru inițierea dializei, a fost acceptată datorită riscului de creștere mai rapid în pancreatite a potasemiei);

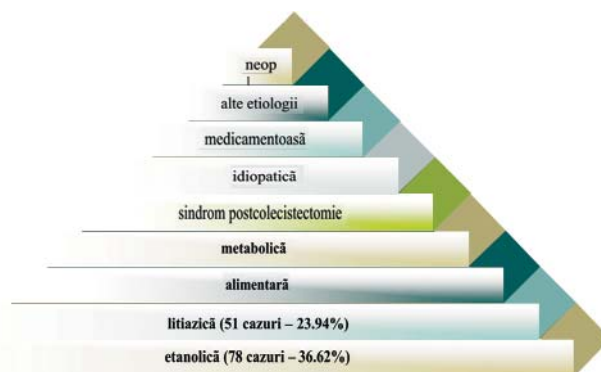
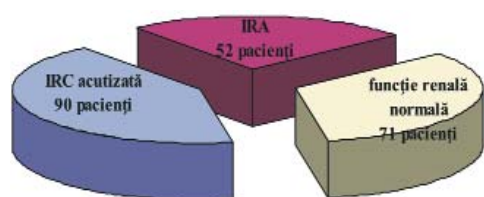


Diagrama 1.

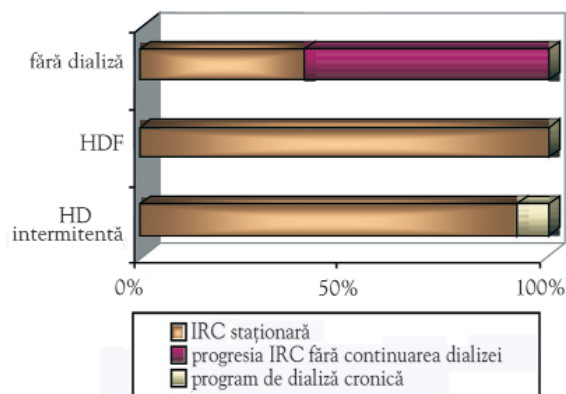


Grafic 1. Distribuția pacienților în funcție de afectarea renală

- complicații ale uremiei: encefalopatie, pericardită;
- disnatremii severe ($< 115\text{mEq/l}$ sau $> 160\text{mEq/l}$) cu șanse minime de corecție la pacienții cu funcție renală alterată;
- hipertermia din sepsisul secundar sever;
- diagnostic anatomopatologic de pancreatită formă necrotică cu sau fără infiltrat hemoragic;
- la pacienții cu MSOF, terapia de epurare extrarenală a fost inițiată la valori ale creatininemiei sub 4mg/dl .

Pentru lotul I (IRC acutizată) marea majoritate (73 de cazuri) și-au recuperat funcția renală cunoscută anterior episodului acut (Grafic 2), deși inițial, la internare, prin calcularea scorului APACHE II și a criteriului Ranson, prognosticul era nefavorabil.

Din tabelul statistic (Tabel 1) se observă următoarele: 81.111% (73 cazuri) din cei 90 pacienți ai lotului I nu au prezentat progresia bolii renale după stingerea episodului acut (IRC staționară), iar pentru 18.889% (17 cazuri) din bolnavi această acutizare a determinat accentuarea disfuncției renale (progresia IRC). Din totalul celor 213 pacienți incluși în studiu 114 (53.521%) au prezentat la externare funcție renală normală, fiind incluși atât bolnavii cu disfuncție renală, care și-au recuperat integral funcția, cât și cei fără afectare renală (pacienți din lotul II și III), iar 9 pacienți au fost cu IRC nou diagnosticată (toate cele 9 cazurile au fost din lotul II, incluzând și cele 3 decese prin MSOF).



Grafic 2. Lotul I (IRC acutizată) - evoluția funcției renale la pacienții operați care au beneficiat sau nu de dializă

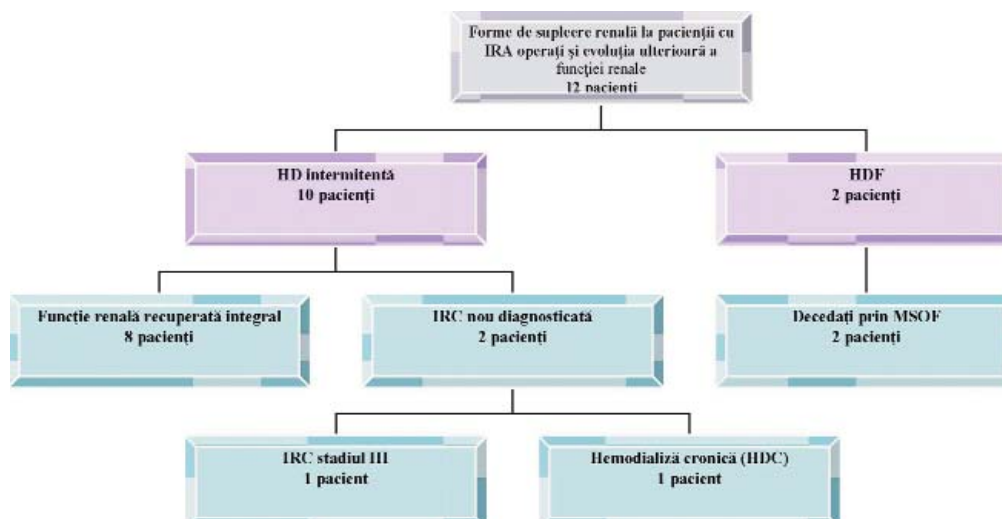
Prin analiza completă a datelor, ponderea cazurilor care și-au recuperat funcția renală la nivelul anterior acutizării, indiferent dacă au fost supuși intervențiilor chirurgicale sau nu, a fost net superioară față de sublotul de bolnavi a căror funcție renală a progresat. De asemenea și în cazul lotului II (IRA) se evidențiază importanța dializei la pacienții cu scor APACHE II și criteriu RANSON la internare nefavorabile, pentru care abordarea acestei conduite terapeutice s-a dovedit salvatoare. Astfel din cele 12 cazuri cu intervenții chirurgicale, care au necesitat dializă, un procent de 66,66% (8 bolnavi) și-au recuperat integral funcția renală (Diagrama 2), date care sunt în strânsă legătură cu evoluția funcției renale la externare (Tabel 2).

Din tabel se evidențiază următoarele: 43 cazuri (82.692%) din totalul de 52 de pacienți ai lotului II și-au recuperat integral funcția renală, 6 (11.538%) au fost cu IRC nou diagnosticată, iar cele 3 cazuri (5.769%), catalogate drept progresia IRC, au reprezentat decesele prin MSOF, pacienți despre care s-a considerat că ar fi avut de fapt afectare renală și înainte de acutizarea prin episodul pancreatic.

Tabelul 1.

IRC acutizată	Evoluția funcției renale				Total
	Funcție renală normală	IRC nou diagnosticată	IRC staționară	progresia IRC	
Da	0	0	73	17	90
Evoluția lotului I după episodul acut (%)	---	---	81.111	18.889	1 0 0
Total cazuri – lot I(%)	---	---	100	100	42.254
Nu	114	9	0	0	123
Evoluția, după episodul acut, a cazurilor fără afectare renală înainte de internare – lotul II și III (%)	92.683	7.317	---	---	100
Total (%)	100	100	---	---	57.746
TOTAL CAZURI (cele 3 loturi)	114	9	73	17	213
Evoluția celor 3 loturi după episodul acut (%)	53.521	4.225	34.272	7.981	1 0 0
Total cazuri – cele 3 loturi (%)	100	100	100	100	100

Diagrama 2.



Tabelul 2.

IRA	Evoluția funcției renale				Total
	Funcție renală normală	IRC nou diagnosticată	IRC staționară	progresia IRC	
Da	43	6	0	3	52
Evoluția lotului II după episodul acut (%)	82.692	11.538	---	5.769	100
Total cazuri – lot II(%)	37.719	100	---	15	24.413
Nu	71	0	73	17	161
Evoluția, după episodul acut, a pacienților din cele 3 loturi fără cazurile de IRC nou diagnosticat (%)	44.099	---	45.342	10.559	100
Total (%)	62.281	---	100	85	75.587
TOTAL CAZURI (cele 3 loturi)	114	6	73	20	213
Evoluția celor 3 loturi după episodul acut (%)	53.521	2.817	34.272	9.390	100
Total cazuri – cele 3 loturi (%)	100	100	100	100	100

Concluzia statistică la care s-a ajuns pentru acest lot, folosind aceeași metodă de calcul, a fost că majoritatea pacienților și-au recuperat integral funcția renală, iar pentru 6 cazuri diagnosticul la externare a fost de IRC nou diagnosticată. De menționat că în sublotul pacienților cu intervenție chirurgicală s-au înregistrat 3 decese prin MSOF, a căror funcție renală s-a deteriorat ireversibil pe un rinichi posibil anterior indemn.

Un factor de risc important pentru evoluția și prognosticul pacienților cu IRC acutizată prin pancreatită este reprezentat de vârstă. Prin calcularea statistică a mediilor, medianelor și valorilor modale (verificarea omogenității datelor) s-a observat că în medie bolnavii care au necesitat dializa drept formă de tratament au avut în jur de 60 de ani (Tabel 3 și 4), cu un raport femei:bărbați=9:10 (Grafic 3), ceea ce demonstrează o dată în plus influența pozitivă a terapiei prin supleere renală și în condițiile pacienților de vârstă a treia.

Importanța dializei în recuperarea renală parțială sau integrală, în funcție de vârstă bolnavilor la momentul

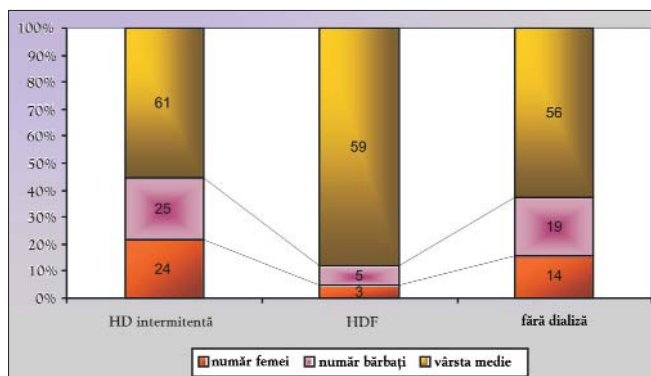
Tabelul 3. Calculul statistic al vârstei medii pentru IRC acutizată – HD intermitentă

	Cazuri	Total	Vârsta medie	Variația	Deviația standard
Da	49	2992.0000	61.0612	131.3087	11.4590
Nu	13	731.0000	56.2308	97.8590	9.8924

Tabelul 4. Calculul statistic al vârstei medii pentru IRC acutizată – HDF

	Cazuri	Total	Vârsta medie	Variația	Deviația standard
Da	8	479.0000	59.8750	63.8393	7.9899
Nu	2	162.0000	81.0000	8.0000	2.8284

internării, este evidențiată și prin realizarea curbei Kaplan-Meyer pentru pacienții dializați din cele două loturi (IRC acutizată și IRA) atât de sex feminin (Grafic 4) cât și de sex



Grafic 3. Distribuția formei de dializă în funcție de sex și vârstă medie pentru lotul I

masculin (Grafic 5), rezultate care sunt într-o relație de direct proporționalitate cu vârstă medie a pacienților care au beneficiat ca formă de tratament de terapie prin supleere renală.

Conform datelor statistice pentru cele două grafice se observă că există o diferență statistică semnificativ privind evoluția pacienților care au efectuat HD intermitentă față de cei care au efectuat hemodiafiltrare. De asemenea există situația, evidențiată în graficele 4 și 5, ca în evoluția pacienților dializați cu vârste cuprinse între 70 și 80 de ani șansele de supraviețuire să fie aceleași.

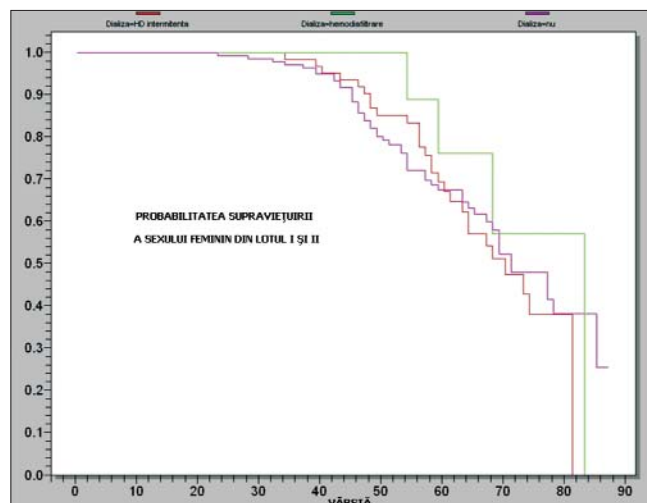
Estimarea statistică a supraviețuirii pacienților dializați cu IRC acutizată și IRA accentuează încă o dată ideea necesității terapiei de epurare extrarenală la pacienți cu factori de risc multipli: rinichi indemni anterior episodului acut, necesitatea intervenției chirurgicale, comorbidități asociate (hipertensiune arterială esențială sau secundară, insuficiență cardiacă congestivă, dislipidemie), vârstă, diureza.

Un alt rezultat important al studiului a fost relația dintre pacienții oligoanurici și anurici care au efectuat (Grafic 6) sau nu dializă și evoluția ulterioară a gradului de afectare renală; se conturează din nou ideea că dializa pentru pacienții cu afectare renală cronică sau acută este salvatoare. Din 9 anurici doar pentru 3 pacienți a existat o degradare a funcției renale, iar pentru cele 82 de cazuri de oligoanurie doar la 13 bolnavi evoluția a fost nefavorabilă (Tabel 5).

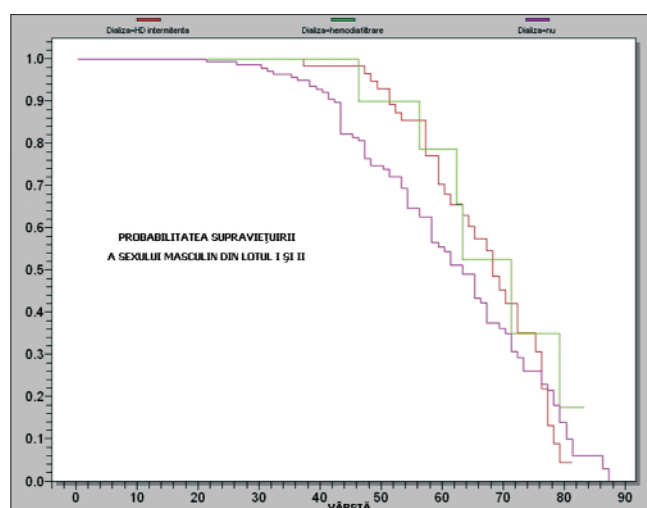
Intensitatea dependenței de dializă dedusă din corelațiile din tabel, dovedește dependența mai mare de dializă a pacienților oligoanurici decât cei cu diureză păstrată. Astfel 55.556% din totalul pacienților anurici din cele două loturi (IRC acutizată și IRA) au prezentat recuperarea funcției renale la valorile cunoscute anterior episodului acutizant, 22.222% au prezentat progresia IRC, iar 11.111% și-au recuperat integral funcția renală. În cazul bolnavilor oligoanurici: 62.195% s-au externat cu același stadiul al IRC cunoscută până în momentul internării, 10.976% au prezentat progresia bolii, iar 21.951% au fost cu funcție renală recuperată integral.

Discuții

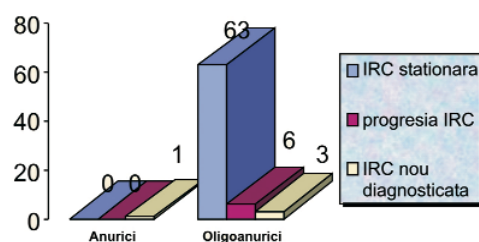
După cum se arată și în literatura de specialitate momentul în care un pacient se prezintă la nefrolog este determinat de



Grafic 4.



Grafic 5.



Grafic 6.

anumite situații: suspiciune de IRA, scăderea RFG < 3-4 ml/min/an, proteinurie prezentă, hematurie microscopică, scăderea semnificativă a RFG la administrarea de inhibitori de enzimă de conversie sau blocați de receptori de angiotensină II, dezechilibre hidroelectrolitice, boli sistemice, etc. În urma

Tabelul 5.

Diureză	Evoluția funcției renale				
	Funcție renală normală	IRC nou diagnosticată	IRC staționară	progresia IRC	Total
anurie	1	1	5	2	9
Funcția renală la externare a pacienților anurici în timpul episodului acut – exprimare procentuală din totalul cazurilor cu anurie	11.111	11.111	55.556	22.222	100
Funcția renală la externare a pacienților anurici în timpul episodului acut – exprimare procentuală din totalul cazurilor	0.877	16.667	6.849	10	4.225
normală	95	1	17	9	122
Funcția renală la externare a pacienților cu diureză păstrată în timpul episodului acut – exprimare procentuală din totalul cazurilor cu diureză normală	77.869	0.820	13.934	7.377	100
Funcția renală la externare a pacienților cu diureză păstrată în timpul episodului acut – exprimare procentuală din totalul cazurilor	83.333	16.667	23.288	45	57.277
oligoanurie	18	4	51	9	82
Funcția renală la externare a pacienților oligoanurici în timpul episodului acut – exprimare procentuală din totalul cazurilor cu oligoanurie	21.951	4.878	62.195	10.976	100
Funcția renală la externare a pacienților oligoanurici în timpul episodului acut – exprimare procentuală din totalul cazurilor	15.789	66.667	69.863	45.000	38.498
TOTAL CAZURI (cele 3 loturi)	114	6	73	20	213
Evoluția diurezei din cele 3 loturi după episodul acut (%)	53.521	2.817	34.272	9.390	100
Total cazuri – cele 3 loturi (%)	100	100	100	100	100

cercetării efectuate s-a constatat că la situațiile enumerate anterior se adaugă și factorii precipitanți extrarenali cu răsunet asupra întregului organism.

Gradul de recuperare renală în cazul pacienților cu IRC cunoscută și cu afectare pancreatică, în special pentru cei supuși intervențiilor chirurgicale și cu o gamă largă de comorbidități asociate, depinde de momentul inițierii terapiei de suplere renală. Dacă ghidurile actuale recomandă inițierea dializei la o RFG < 20ml/min, studiul de față ridică problema inițierii timpurii a dializei la astfel de bolnavi, crescând astfel șansele unui prognostic favorabil.

Este cunoscut faptul că în pancreatita acută apariția IRA precede, de obicei, apariția altor insuficiențe (1), totuși prin inițierea precoce a dializei cresc șansele de supraviețuire pentru pacienții cu afectare renală ceea ce explică mortalitatea redusă din studiul prezentat și discrepanța destul de importantă față de datele din literatura de specialitate – mortalitate de până la 81% (2).

De remarcat este și faptul că majoritatea pacienților

dializați au fost persoane în jur de 60 de ani și deși nu vârsta în sine a reprezentat factorul determinant în alegerea unei anumite conduite terapeutice, totuși, prin existența și altor patologii concomitente, a fost un element în plus în luarea deciziei de a începe dializa ca metodă salvatoare de tratament.

Așa cum arată și studiul realizat în perioada 2001 – 2006 în cadrul Institutului de Boli Digestive și Transplant Hepatic Fundeni și în cazul de față vârsta pacienților nu a reprezentat un factor de risc operator, dar se asociază cu un risc sporit de complicații postoperatorii (9), mai ales dacă bolnavii prezintă o serie de comorbidități renale, respectiv cardiovasculare importante.

Concluzii

Deși pancreatita poate produce manifestări cu răsunet renal cu prognostic inițial incert, la mai mult din jumătate din pacienții incluși în studiu (66,66%), cu nefropatii cronice cunoscute sau cu IRA, evoluția a fost favorabilă, prin

recuperarea parțială sau integrală a funcției renale, datorită terapiei de supleere renală.

Din analiza cazurilor studiate s-a ajuns la o concluzie extrem de importantă: inițierea timpurie a terapiei de epurare extrarenală este vitală în recuperarea funcției renale și chiar salvatoare pentru pacienții cunoscuți cu boală renală cronică acutizată prin pancreatită de etiologii diferite, care asociază comorbidități variate (hipertensiune arterială esențială sau secundară, insuficiență cardiacă congestivă, dislipidemie), factori de risc (vârstă, obezitate) și care au fost supuși intervențiilor chirurgicale. Pe baza rezultatelor prezentului studiu se poate afirma că abordarea acestei forme de tratament sporește șansa bolnavilor de a avea un prognostic pozitiv prin recuperarea funcția renală.

Ultimile norme stabilite de Societatea Română de Chirurgie (Conferința de Consens Iași, 2005) la care se adaugă recomandările Consensului de la Atlanta (1992), a Societății Internaționale de Pancreatologie (2002) și a Societății Britanice de Gastroenterologie (2005) evidențiază că în managementul corect și eficient al pancreatitei acute este nevoie de un control multidisciplinar al bolnavului: chirurgie, gastroenterologie, anestezie și terapie intensivă, radiologie, nutriție (10). În completare, studiul realizat în Spitalul Clinic de Urgență "Sf. Ioan", prin rezultatele sale, demonstrează și importanța monitorizării nefrologice în evaluarea exactă a pacienților cu pancreatită acută.

Bibliografie

1. Ljuti D, Piplov-Vukovi T, Raos V, Andrews P. Acute Renal Failure as a Complication of Acute Pancreatitis. *Renal Failure*. 1996;18(4):629-33.
2. Tran DD, Oe PL, de Fijter CW, van der Meulen J, Cuesta MA. Acute renal failure in patients with acute pancreatitis: prevalence, risk factors, and outcome. *Nephrol Dial Transplant*. 1993;8(10):1079-84.
3. Checheriță IA, David C, Ciocâlțu AI, Lascăr I. Management of the chronic renal patient undergoing surgery. *Chirurgia (Bucur)*. 2009;104(5):525-30. [Article in Romanian]
4. Ferechide D, Rădulescu D, Câmpineanu B. Insuficiența renală acută – actualități fiziopatologice. Editura Viața Medicală Românească; 2007.
5. Lafrance J-P, Djurdjev O, Levin A. Incidence and outcomes of acute kidney injury in a referred chronic kidney disease cohort. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2010;25(7):2203-9.
6. Rădulescu D, David C, Ciocâlțu A, Mocanu B, Costache D M. Insuficiența renală cronică. În: AI Ciocâlțu, editor. *Tratat de nefrologie*. București: Editura Național; 2006. p. 593-642.
7. Hsu CY, Chertow GM, McCulloch CE, Fan D, Ordoñez JD, Go AS. Nonrecovery of kidney function and death after acute on chronic renal failure. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4(5):891-8. Epub 2009 Apr 30.
8. Beckingham IJ, Bornman PC. Acute pancreatitis. În: Beckingham IJ, editor. *ABC of liver, pancreas and gall bladder*. BMJ Publishing Group; 2001. p. 33-36.
9. Stroescu C, Ivanov B, Dragnea A, Dumitrașcu T, Ionescu M, Popescu I. Pancreaticoduodenectomy in elderly patients--a safe operation? *Chirurgia (Bucur)*. 2008;103(3):275-82. [Article in Romanian]
10. Dragomir C, Lefter L. Recomandările Conferinței de Consens asupra diagnosticului și tratamentului pancreatitelor acute, Iași – 2005. *Chirurgia (Bucur)*. 2005;100(4):402-6.

1. Ljuti D, Piplov-Vukovi T, Raos V, Andrews P. Acute Renal