

**Akut Pankreatitte Cerrahi Zamanlama****Zülfü ARIKANOĞLU<sup>1</sup>**  
**Murat BAŞBUĞ<sup>2</sup>**  
**Yavuz Selim İLHAN<sup>3</sup>**<sup>1</sup>Diyarbakır Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,  
Genel Cerrahi Kliniği,  
Diyarbakır, TÜRKİYE<sup>2</sup>Diyarbakır Devlet  
Hastanesi,  
Genel Cerrahi Kliniği  
Diyarbakır, TÜRKİYE<sup>3</sup>Fırat Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi,  
Genel Cerrahi  
Anabilim Dalı,  
Elazığ, TÜRKİYE

Akut pankreatit cerrahi kliniklerinin en fazla uğraştığı hastalıklardandır. Uzun bir dönem benign hastalıklar içerisinde mortalitesi en yüksek olan hastalıklar arasındaydı. Son yıllarda şiddetli akut pankreatitin tedavisi erken cerrahi tedaviden agresif yoğun bakıma kaymıştır. Hastalığın erken döneminde tedavi konservatif iken, geç dönemde hastalığın şiddetine göre cerrahi düşünülebilir. Cerrahi debrütman, peripankreatik nekroz ve enfekte pankreatik nekrozun tedavisi için hala altın standarttır. Radyolojik görüntülemelerdeki ilerlemeler ve girişimsel radyolojideki yeni gelişmeler, geçen dekatlar boyunca birçok cerrahi durumun yönetilmesinde devrim yapmıştır. Endoskopik retrograd kolanjiyo pankreatografi (ERCP) ve sfinkterotomi, ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB), peripankreatik sıvı koleksiyonları ile psödokist ve geç dönem absenin perkutanöz ya da endoskopik drenajı dâhil çeşitli girişimsel tedavi rejimlerinin yanı sıra selektif anjiyografi ve kanama komplikasyonunun eşlik ettiği akut hemorajik pankreatitin direkt katater ile embolizasyonu akut pankreatitin yönetilmesinde tanı ve tedavi standartları arasında yer almaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Akut pankreatit, cerrahi operasyon, operasyon zamanı.

**Surgical Timing in Acute Pancreatitis**

Acute pancreatitis is among the diseases with which the surgical departments deal mostly. For a long time it was one of the diseases having the highest mortality rates among the benign diseases. In recent years, treatment of severe acute pancreatitis switched to aggressive intensive care from early surgical intervention. Surgery might be taken into consideration according to the severity of disease at late period while treatment is conservative at early period. Surgical debridement is still the gold standard for treatment of peripancreatic necrosis and infected pancreatic necrosis. New developments in radiological screening and interventional radiology enabled a revolution on management of many surgical status during past decades. Besides numerous interventional treatment regimens including endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) & sphincterotomy, fine needle aspiration biopsy (FNAB), endoscopic or percutaneous drainage of peripancreatic liquid collections, pseudocyst and late period abscess; selective angiography and embolisation of acute hemorrhagic pancreatitis complicated by bleeding with a direct catheterization are among diagnosis and treatment standards for management of acute pancreatitis.

**Key Words:** Acute pancreatitis, surgical operation, time of operation.

**Giriş**

Akut pankreatit kendiliğinden düzelebilen hafif ödemden birkaç gün içinde ölümlerle sonuçlanabilecek tabloya kadar geniş bir klinik seyir gösterebilir (1-3). Gelişmiş yoğun bakım imkanları, özelleşmiş tedavi ünitelerinin kurulması, patogenezin daha iyi anlaşılması, pankreatik nekrozu belirlemede kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) kullanımı ve etkili antibiyoterapi uygulamaları ile akut pankreatitte prognoz geçmiş yıllara göre daha iyidir.

Akut pankreatitin tedavisi geçen dekatlar boyunca konservatif medikal yaklaşımdan agresif cerrahi müdahaleye kadar değişen bir spektrumda olup hala tartışmalı bir konudur (4-7). Akut pankreatit ataklarının çoğu pankreasa sınırlı olup 3-5 gün içinde spontan olarak geriler. Hafif pankreatitli hastalar intravenöz sıvı resusitasyonu ve analjeziyi içerecek şekilde medikal tedaviye cevap verirler (8). Şiddetli pankreatit, çoklu organ yetmezliği (ÇOY) gibi sistemik ya da nekroz, abse formasyonu, psödokist gibi lokal komplikasyonları içeren bir durum olarak tanımlanmaktadır. Şiddetli pankreatit, pankreatitli tüm vakaların %15-20 sinde gözlenir (9). Genelde şiddetli pankreatit 2 fazda gelişir. Birincisi, semptomların başlamasından iki hafta sonra sistemik inflamatuvar cevap sendromu ile karakterizedir (10). İkinci dönem organ disfonksiyonu ile karakterize olup hasta başvurduktan 2-3 hafta sonra görülür. Genellikle bu durum pankreatik ya da

**Geliş Tarihi** : 26.08.2010  
**Kabul Tarihi** : 06.10.2010**Yazışma Adresi**  
**Correspondence****Murat BAŞBUĞ**  
Diyarbakır Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,  
Genel Cerrahi Kliniği,  
Diyarbakır-TÜRKİYE**basbugmurat@hotmail.com**

peripankreatik nekrozun sekonder enfeksiyonuyla sonuçlanır. Pankreatik nekrozun enfeksiyonu şiddetli akut pankreatitin hayati tehdit edici komplikasyonu ve çoklu organ yetmezliği ile ilişkili sepsisin majör risk faktörüdür. Pankreatik nekrozun enfeksiyonu nekrozlu hastaların %40-70'in de gözlemlenebilir. Enfeksiyon riski intrapancreatik ve ekstrapancreatik nekrozun genişliğiyle artar (11, 12). Hastalığın tedavisi hastalığın 2 fazında farklıdır. Son yıllarda şiddetli akut pankreatitin tedavisi erken cerrahi debrüman ve nekrozektomiden agresif yoğun bakıma kaymıştır (13). Şu an tavsiye edilen; şiddetli akut pankreatit; yoğun bakım uzmanları, girişimsel endoskopistler, girişimsel radyologlar ve cerrahlarında dahil olduğu multidisipliner özel ünitelerde tedavi edilmeleridir (14). Akut karının yaygın bir nedeni olan akut nekrotizan pankreatit (ANP), tedavi güçlüğü ve yüksek morbidite ve mortalite ile karakterizedir. ANP'li hastalarda ne zaman cerrahi uygulanacağı hala bir problem olarak kalmaktadır (2, 15). Tedavi rejimlerindeki son gelişmelerle ilgili olarak, bu makale şiddetli akut pankreatitin tedavisinde ne zaman cerrahi uygulanacağını literatür bilgileri ışığında tartışmaktadır.

### Akut İntersitisyel Ödematöz Pankreatitin Tedavisi

Akut pankreatitli hastaların çoğunda nekroz yoktur ve olay parankim ödemiyle sınırlıdır. Bu hastalara cerrahi tedavi endikasyonu çok sınırlıdır. İntravenöz sıvı resusitasyonu ve analjeziyi içerecek şekilde medikal tedaviye cevap verirler. Akut intersitisyel ödematöz pankreatitte antibiyotik kullanmaya gerek yoktur. Koledokolitiazis şüpheli hastalarda safra taşına bağlı tekrarlayıcı pankreatit ataklarını önlemek için cerrahi ya da endoskopik girişim tavsiye edilmektedir. Biller pankreatitte cerrahi girişim endikasyonu kesin olarak bulunmakla birlikte, girişimin zamanlaması önemli bir tartışma konusudur. Bazı araştırmacılar tanı konur konmaz ya da hastanede olduğu süre içindeki bir zamanda ameliyat önerirken, bir kısım araştırmacılar 6 hafta sonra elektif girişimi tercih etmektedirler. Kabul gören görüş; pankreatit atağının yatıştırılmasına kadar cerrahi girişimin geciktirilmesi, hasta taburcu olmadan uygulanması şeklindedir. Erken cerrahi girişim elektif kolesistektomi yapılan kadar geçecek süre içinde tekrarlaması muhtemel pankreatit atakları risklerini de ortadan kaldırmaktadır (8, 16).

### Şiddetli Akut Pankreatitin Tedavisi

Pankreatitli hastaların %10-30'unda hastalık ağırlaşır. Pankreatik ve peripankreatik nekrozun gelişmesiyle morbidite ve mortalite yükselir. Son dekat boyunca akut pankreatitin klinik sürecinde en önemli değişiklik tüm mortalite oranında % 5, şiddetli vakaların mortalite oranlarında % 10-20 düşüş olmasıdır (17-19). Şiddetli pankreatitte mortalitedeki azalmaya rağmen; farklı merkezler arasında erken mortalite oranı % 10-85 arasında değişir.

Erken mortalitedeki bu geniş varyasyon kısmen sağlık sistemleri, sosyo-ekonomik durum, hasta seçimi ya da özelleşmiş ünitelerin varlığıyla açıklanabilir (10,

17). Akut pankreatitli hastaların başlangıç tedavisinde 2 primer konu vardır. Birincisi; ortaya çıkan spesifik komplikasyonları tedavi etmek ve destekleyici tedavi sağlamak. İkincisi; hem pankreatik inflamasyonun ve nekrozun şiddeti hem de sistemik inflamatuvar cevabı sınırlamaktır. Şiddetli pankreatitli hastalarda yüksek mortaliteden dolayı erken cerrahi müdahalenin rolü yoktur (20). Genel kabule göre, orta ve şiddetli akut pankreatit bulguları gösteren tüm hastalar bir yoğun bakım ünitesinde takip edilmeli ve bu alanda özelleşmiş merkezlere sevk edilmelidir. Komplikasyonlar herhangi bir zamanda gelişebildiği için hastalar sık sık tekrar değerlendirilmeli ve devamlı monitarizasyon gereklidir. En önemli destekleyici tedavi intravenöz sıvı replasmanı ve destekleyici oksijen tedavisidir (8, 9, 14).

Şiddetli pankreatitte bakteriler, gastro intestinal traktan nekrotik doku içine transloke olarak enfeksiyona sebep olabilirler. Kontrollü randomize çalışmalarda, bu süreci kırmak ve enfeksiyonu engellemek için şiddetli akut pankreatitte profilaktik antibiyotik tedavisinin etkinliği gösterilmiştir (21-23).

### Pankreatik Enfeksiyon

Bugün için yoğun bakım ünitelerindeki gelişmelere bağlı olarak birçok hasta şiddetli akut pankreatitin ilk döneminde yaşar. Bundan dolayı geç dönem sepsis riski artmaktadır (17, 24). Hastalığın ikinci fazında morbidite ve mortalite ile ilgili olarak nekrotizan pankreatitte majör risk faktörü pankreatik enfeksiyondur. Enfekte pankreatikli hastaların mortalite oranları %20'den fazladır (9, 11). Aksine steril nekrozda mortalite düşüktür. Genellikle konservatif yaklaşımla başarılı bir şekilde tedavi edilebilir. Steril nekrozda geç dönemde veya dirençli vakalarda cerrahi düşünülebilir (9, 17, 25). İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) pozitif olan akut pankreatitli seçilmiş bazı vakalar cerrahi olmadan tedavi edilebilmesine rağmen, enfekte olmuş nekrozlu hastaların konservatif tedavisi ve ÇOY, %100'e kadar mortaliteye eşlik eder (26). Genel kabüle göre, enfekte olmuş nekroz cerrahi ya da girişimsel drenaj için bir endikasyondur (9, 14).

### Enfekte Nekrozun Tanısı

Steril ve enfekte nekroz arasındaki ayırım akut pankreatitin tedavisi için önemlidir. Enfekte nekrozun doğru bir şekilde tanımlanması gerekir. Tanı için bilgisayarlı tomografi de retroperitoneal gaz ya da İİAB'si pozitif olmalıdır (27). Enfekte nekrozu belirlemede altın standart İİAB'dir. İlk İİAB genellikle akut atağın başlangıcından 10 gün sonra yapılmalıdır. Çünkü ilk haftada enfekte olma şansı %20'den düşüktür. %50' den fazla nekroz varsa, yoğun konservatif tedaviye rağmen ÇOY bulguları şiddetleniyorsa, sepsis bulguları mevcutsa, APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) ve C-reaktif protein (CRP) yükselmelerinde vakit geçirmeden İİAB yapılmalıdır (28-30). Nekrozun 15. günden sonra enfekte olma şansının artacağı göz önünde bulundurularak birer hafta aryla İİAB tekrarlanmalıdır (30-32).

### Enfekte Nekrozun Tedavisi

Enfekte pankreatik nekrozlu hastaların cerrahi tedavisi mortalite oranlarını %20 azaltmıştır (17, 19). Bu nedenle enfeksiyon gelişince terapötik yaklaşım enfekte nekrotik dokunun direkt olarak çıkarılmasıdır. Enfekte nekrozun tedavisinde tartışma yoktur. Bu durum saptandıktan sonra cerrahi nekrozektomi yapılması konusunda fikir birliği vardır (28, 29).

### Nekrozektominin Yararları

Nekrozun ilerlemesi, yaygınlaşması önlenir. Böylece mümkün olan en fazla miktarda pankreas dokusu korunmuş olur. Pankreatik lojda ve peritoneal kavitedeki eksuda dışarı alınır. Daha geç dönemde gelişebilecek olan pankreatik apse önlenmiş olur.

### Nekrozektominin Zamanlaması

Şiddetli nekrotizan pankreatitteki hastalar semptomlar başladıktan sonra birkaç saatten birkaç güne kadar kritik bir duruma ilerleyebilirler. Yıllar önce sistemik organ komplikasyonları geliştiği zaman erken cerrahi favoriydi. Şiddetli pankreatitte erken cerrahi ile mortalite %65 civarındadır (20, 33). Nekroza yönelik cerrahi girişim zamanı tartışmalıdır. Birçok araştırmacı, erken dönemde (ilk 10 gün içinde); nekroz-canlı doku ayrımının güçlüğüne bağlı olarak yeterli nekrozektominin yapılamaması sonucu nekrozun nüksü, nekrozu enfekte etme olasılığı, kanama ve morbidite, mortaliteyi artırma risklerinden dolayı yapılacak ameliyatın sakıncalı olduğu konusunda hemfikirlerdir (28, 29, 34, 35).

Mier ve arkadaşları (36) 25 hastada erken, 11 hastada geç (12 gün sonra) nekrozektomi yaptıkları çalışmada ölüm oranını erken girişimde %56, geç girişimde %27 olarak bildirmişlerdir. Erken cerrahi müdahalenin bu yüksek mortalitesinden dolayı bu uygulama sonlandırıldı. Bugün kabul gören görüşe göre; şiddetli pankreatitte cerrahi mümkün olabildiğince geç uygulanmalıdır (9, 14). Hastalığın başlangıcından 3-4 hafta sonra nekrotik doku varlığı iyi bir demarkasyonla operasyonu kolaylaştırdığı kabul edilir. Bu yaklaşım

### Kaynaklar

1. Banks PA. Acute pancreatitis: medical and surgical management. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 78-85.
2. Beger HG, Rau B, Mayer J. *et al.* Natural course of acute pancreatitis. *World J Surg* 1997; 21: 130-135.
3. Yousaf M, McCallion K, Diamond T. Management of severe of acute pancreatitis. *Br J Surg* 2003; 90: 407-420.
4. Isenmann R, Beger H. Natural history of acute pancreatitis and the role of infection. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol* 1999; 13: 291-301.
5. Klar E, Werner J. New pathophysiological findings in acute pancreatitis. *Chirurgia* 2000; 71: 253-264.
6. Buter A, Imrie CW, Carter CR, Evans S, McKay CJ. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002; 89: 298-302.

kanama riskini azaltıp canlı doku kaybı minimize eder. Böylece endokrin ve ekzokrin pankreatik yetersizlik azalır. Sadece kanıtlanmış enfekte nekroz ya da masif kanama ve barsak perforasyonu gibi nadir komplikasyonlar varlığında erken dönemde cerrahi gerçekleştirilmelidir (9). Nekrozektomi girişimi için 15. günden sonraya, tercihen 3-4. haftaya ertelenmesi önerilmektedir (28, 35, 37-39).

### Steril Nekrozda Cerrahi Zamanlama

Steril nekrozda ameliyat kriterleri objektif değildir. İlk 15 günde konservatif yaklaşım Bucher ve arkadaşları (28), 56 steril nekrozlu hastanın %61'inde ÇOY bulunmasına rağmen konservatif yöntemle başarılı bir şekilde tedavi ettiklerini bildirmişlerdir (%1.8 mortalite). Rau ve arkadaşları (34), 65 steril nekrozlu hastayı konservatif tedavi yoluyla %6.2 mortalite oranı ile iyileştirdiklerini rapor etmişlerdir. Nekrozun ilk 15 gün içinde enfekte olma şansı düşüktür (28, 35, 37).

Bu dönemde uygulanacak antibiyotik uygulaması nekrozda enfeksiyon gelişme olasılığını azaltmaktadır (28, 40-42). İlk 15 gün içinde nekrotik dokunun canlı dokudan ayrımı güç olduğundan tam bir nekrozektomi yapmaya fırsat tanımaz (36, 38). Günümüzde steril nekrozlu hastalarda ilk 10-15 gün içinde ÇOY meydana gelse bile konservatif tedavi konusunda fikir birliği oluşmuş gibi görünüyor (28, 37, 38).

Sonuç olarak; hafif pankreatitin tedavisinin son yıllarda çok az değişmesine karşılık, ağır pankreatit tedavisindeki ilerlemeler, morbidite ve mortalitede belirgin bir azalma sağlamıştır. Nekrotizan pankreatitin tanı ve tedavisindeki olumlu gelişmelerle ölüm oranı %10'un altına indirilmiştir. Son yıllardaki çalışmalardan elde edilen bilgiler ışığında, enfekte pankreatik nekrozda invazif girişim görüşü değişmemiştir. Buna karşın steril pankreatik nekrozda başlangıçta konservatif tedavi genel kabul görmüştür. Steril nekrozda sistemik hastalığın devam etmesi veya iyileşmemesi nedeniyle geç dönemde debridman gerekebilir.

7. Gloor B, Muller CA, Worni M, *et al.* Pancreatic infection in severe pancreatitis: The role of fungus and multiresistant organisms. *Arch Surg* 2001; 36: 592-596.
8. Derveniz C, Johnson CD, Bassi C, *et al.* Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1999; 25: 195-210.
9. Uhl W, Warshaw A, Imrie C, *et al.* IAP Guidelines for the surgical management of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2002; 2: 565-573.
10. Johnson C, Kingsnorth A, Imrie C, *et al.* Double blind, randomised, placebo controlled study of a platelet activating factor antagonist, lexipafant, in the treatment and prevention of organ failure in predicted severe acute pancreatitis. *Gut* 2001; 48: 62-69.

11. Beger HG, Bittner R, Block S, Buchler M. Bacterial contamination of pancreatic necrosis. A prospective clinical study. *Gastroenterology* 1986; 91: 433-438.
12. Isenmann R, Rau B, Beger H. Bacterial infection and extent of necrosis are determinants of organ failure in patients with acute necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 1999; 86: 1020-1024.
13. Buchler M, Uhl W, Beger HG. Surgical strategies in acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology*. 1993; 40: 563-568.
14. United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 1998 ; 42: 1-13.
15. Robert JH, Frossard JL, Mermillod B, *et al.* Early prediction of acute pancreatitis: prospective study comparing computed tomography scans, Ranson, Glaxgow, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II scores, and various serum marker. *World J Surg* 2002; 26: 612-619.
16. Zinner MJ, Ashley SW, Adrales G, *et al.* Maingot Abdominal Operasyonlar. Andican AA (Çeviren). 11. Baskı, İstanbul: Nobel, 2008.
17. Buchler MW, Gloor B, Muller CA, *et al.* Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection. *Ann Surg* 2000; 232: 619-626.
18. Hartwig W, Maksan S, Foitzik T, *et al.* Reduction in mortality with delayed surgical therapy of severe pancreatitis. *J Gastrointest Surg* 2002; 6: 481-487.
19. Branum G, Galloway J, Hirschowitz W, *et al.* Pancreatic necrosis: results of necrosectomy, packing, and ultimate closure over drains. *Ann Surg* 1998; 227: 870-877.
20. Mier J, Leon E, Castillo A, *et al.* Early versus late necrosectomy in severe necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 1997; 173: 71-75.
21. Buchler M, Malfertheiner P, Friess H, *et al.* The penetration of antibiotics into human pancreas. *Infection* 1989;17: 20-25.
22. Golub R, Siddiqi F, Pohl D. Role of antibiotics in acute pancreatitis: a metaanalysis. *J Gastrointest Surg* 1998; 2: 496-503.
23. Sharma VK, Howden CW. Prophylactic antibiotic sepsis and mortality in acute necrotizing pancreatitis: a meta-analysis. *Pancreas* 2001; 22: 28-31.
24. Neoptolemos JP, Raraty M, Finch M, *et al.* Acute pancreatitis: the substantial human and financial cases. *Gut* 1998; 42: 886-891.
25. Bradley A, Allen K. A prospective longitudinal study of observation versus surgical intervention in the management of necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 1991; 161: 19-24.
26. Widdison AL, Karanjia ND. Pancreatic infection complicating acute pancreatitis. *Br J Surg* 1993; 80: 148-154.
27. Gerzof SG, Banks PA, Robbins AH, *et al.* Early diagnosis of pancreatic infection by computed tomography-guided aspiration. *Gastroenterology* 1987; 93: 1315-1320.
28. Buchler MW, Gloor B, Muller CA, *et al.* Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection. *Ann Surg* 2000; 232: 619-626.
29. Beger HG, Isenmann R. Surgical management of necrotizing pancreatitis. *Surg Clin North Am* 1999; 79: 783-800.
30. Isenmann R, Rau B, Beger HG. Bacterial infection and extent of necrosis are determinants of organ failure in patients with acute necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 1999; 86: 1020-1024.
31. Schmid SW, Uhl W, Friess H, Malfertheiner P, Buchler MW. The role of infection in acute pancreatitis. *Gut* 1999; 45: 311-316.
32. Rau B, Pralle U, Mayer JM, Beger HG. Role of ultrasonographically guided fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of infected pancreatic necrosis. *Br J Surg* 1998; 85: 179-184.
33. Kivilaakso E, FRaki O, Nikki P, *et al.* Resection of the pancreas for fulminant pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1981; 152: 493-498.
34. Rau B, Pralle U, Uhl W, Schoenberg MH, Beger HG. Management of sterile necrosis in instances of severe acute pancreatitis. *J Am Coll Surg* 1995; 181: 279-288.
35. Fernandez-del Castillo C, Rattner DW, Makary MA, *et al.* Debridement and closed packing for the treatment of necrotizing pancreatitis. *Ann Surg* 1998; 228: 676-684.
36. Mier J, Leon EL, Castillo A, Robledo F, Blanco R. Early versus late necrosectomy in severe necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 1997; 173: 71-75.
37. Rau B, Uhl W, Buchler MW, Beger HG. Surgical treatment of infected necrosis. *World J Surg* 1997; 21: 155-161.
38. Branum G, Galloway J, Hirschowitz W, Fendley M, Hunter J. Pancreatic necrosis: results of necrosectomy, packing, and ultimate closure over drains. *Ann Surg* 1998; 227: 870-877.
39. Howard JM. Delayed debridement and external drainage of massive pancreatic or peripancreatic necrosis. *Surg Gynecol Obstet* 1989; 168: 25-29.
40. Bradley EL 3rd. Antibiotics in acute pancreatitis. Current status and future directions. *Am J Surg* 1989; 158: 472-477.
41. Pederzoli P, Bassi C, Vesentini S, Campedelli A. A randomized multicenter clinical trial of antibiotic prophylaxis of septic complications in acute necrotizing pancreatitis with imipenem. *Surg Gynecol Obstet* 1993; 176: 480-483.
42. Golub R, Siddiqi F, Pohl D. Role of antibiotics in acute pancreatitis: A meta-analysis. *J Gastrointest Surg* 1998; 2: 496-503.