

KRONİK PANKREATİT TEŞHİSİNDE PANKREOLAURYL TEST'İN DEĞERİ

Necati Örmeci*

Ali Özden**

Nihat Sipahi***

Abdulkadir Dökmeçi****

Özden Uzunalimoğlu*****

Pankreas hastalıklarındaki morfolojik değişiklikler ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, E R C P, anjiografi histoloji ve sitoloji ile kolaylıkla incelenmektedir. Buna karşılık pankreas hastalıkları sonucu bozulan, pankreasın exokrin fonksiyonunu gösteren testlerin seçimi henüz tartışılan konulardandır (5,20).

Pankreas fonksiyonunun sekretin, sekretin-kolesistokinin bombezin, caerulein gibi hormonal maddeler ile direkt veya Lundh yemeği ile indirekt uyarımından sonra duodenal intübasyonla alınan duodenum veya saf pankreas sıvısında volüm, HCO_3^- ve anzim tayinleri ile incelenmesi inanılır, ideal sonuçlar verebilmektedir. Fakat bu tür testler stimülasyon için kullanılan hormonlar pahalı, klinik ünitelerinin değişik olması yapılışının zor ve zaman alması belirli merkezlerde daha çok araştırmalarda kullanılan yöntemler olarak sınırlı kalmaktadır, rutine girememiştir. Bu sebeple bugün, pankreas fonksiyonunun her laboratuvara uygulanabilen ve duodenal intübasyonu gerektirmeyen testlerle incelenmesi denenmektedir (3,6,8,9,17,23).

Bu amaçla pankreas fonksiyon bozukluğuna bağlı gelişen maldigestiyonu feçeste tripsin, kimotripsin dozajları, nitrojen ve yağ tayinleri ile göstermek esasına dayanan feçes testleri az hassas ve spesifik olmayan, laboratuvar personelinin benimsemediği testlerdir.

* A.Ü. Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı Uzmanı

** A.Ü. Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı Doçenti

*** A.Ü. Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı Profesörü

**** A.Ü. Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı Doçenti

***** A.Ü. Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı Başkanı

Buna paralel exojen bir uyarımdan sonra serum, idrar ve parotis salgısında enzim tayini esasına dayanan provokatif testler ise çok sayıda faktörün rol oynaması ile standardize edilmeleri çok güç oldukları için yüz güldürücü olamamıştır (7,14,15,19,22).

Son yıllarda gelişen indirekt tüpsüz, pankreasın sindirim fonksiyonunu gösteren testler genellikle pankreas bir test yemeği ile stimülé edildikten sonra hastaya verilen bir maddenin duodenumda pankreas enzimi veya enzimleriyle parçalanma ürününün ince bağırsaktan吸收siyonu ve karaciğerde konjugasyonundan sonra idrarda ekskrete edilen miktarının tayini esasına dayanır.

Bu testlerden bugün kullanılan PABA ve pankreolauryl testlerdir. İlk defa Kaffarnik tarafından 1966'da ortaya atılan ve özellikle son yıllarda kendini kabul ettiren pankreolauryl testin değişik araştırma gruplarında yüksek hassasiyet ve spesifikligé sahip olduğu gösterilmiştir (1,12,13,18,21,24,25).

Özellikle pankreasın dış salgı fonksiyonları hakkında yeterli bilgiler sağlamaşı, uygulanışının kolay ve ucuz olması yetişmiş eleman gerektirmemesi gibi önemli avantajları bulunan pankreolauryl testinin pankreas hastalıklarında, özellikle kronik pankreatitlerde teşhis değerini araştırarak rutin uygulanır bir test olup olmadığını tartışmak amacıyla bu çalışmayı yaptık.

MATERİYEL VE METOD

Bu çalışma A.Ü. Tıp Fak. Gastroenteroloji Kliniğinde yatarak tetrig edilen 2 grup hastada yapıldı. Birinci grup, kronik pankreatit mevcut olan 1'i kadın 8'i erkek toplam 9 hastadan oluşmaktadır. Yaşları 25 ile 65 arasında değişen hastaların yaş ortalaması 47,7 idi. Kronik pankreatitis teşhisleri klinik bulgular, ultrasonografi, kompütörize aksiyel tomografi, endoskopik retrograt pankreatikografi, direk karın grafiği laparotomi, psödokist mevcudiyetine dayanılarak konuldu (Tablo I).

İkinci grup pankreası normal fakat başka bir gastrointestinal sistem hastalığına sahip 7'si kadın 5'i erkek toplam 12 hastadan meydaña geldi. Yaşları 19 ile 59 arasında değişen hastaların yaş ortalamaları 42,7 idi. Bu gruptaki hastaların teşhisleri klinik bulgular, ultrasonografi, ince barsak grafileri, ince barsak ve karaciğer biyopsisi ve bazı kan kimyası tetkikleri sonucunda konuldu (Tablo II).

Pankreolauryl testi için gerekli test kapsülleri Temmler Werke firmasından temin edildi. İki adet mavi test kapsülü 348,5 mg fluorescein dilaurate bir adet kırmızı test kapsülü ise 188,14 mg. sodium fluorescein ihtiva eder. Pankreolauryl testine başlamadan en az beş gün önce tüm hastalardan vitamin antibiyotik ve pankreas enzimlerini içti-va eden ilaçlar kesildi. Pankreolauryl testi literatürde belirtildiği gibi uygulandı (10).

Mavi kapsüllerle elde edilen fluorescein miktarına T, kırmızı kapsüllerle elde edilene K denilecek olursa :

$\frac{T}{K} \times 100 > 30$ ise pankreas fonksiyonlarının normal olduğu

K

$\frac{T}{K} \times 100 < 30 > 20$ ise pankreas fonksiyonlarının şüpheli olduğu

K

$\frac{T}{K} \times 100 < 20$ ise pankreas fonksiyonlarının bozuk olduğu anlamına gelmektedir.

Test günü bütün hastalardan SGOT, SGPT, alkanen fosfataz, diyastaz timol bulanıklık, çinko sülfat, total proteinler,i protein elektroforezi için kan alındı. Pankreolauryl test sonuçları ve kan kimyası tetkikleri A.Ü. Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniği Biyokimya laboratuvarında değerlendirildi. Çalışmada Pankreolauryl testinin hassasiyet, spesifiklik, yalancı pozitif ve yalancı negatif sonuçların değerlendirilmesi için istatistik metodu olarak non-Bayesian metodu kullanıldı.

BULGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Pankreolauryl testi sonuçlarının değerlendirilmesinde 9 hastadan oluşan kronik pankreatitli hasta grubunun 3 tanesinde normal değerin altında bulundu. Bu üç hastada (1, 6, 8 numaralı hastalar) pankreolauryl testinin kronik pankreatit lehinde müsbet olduğu ortaya konulmuştur. Kronik pankreatit grubundaki hastaların pankreolauryl testi (Tablo I)'de gösterildi. Bir numaralı hastada alkol alışkanlığı mevcuttu. Diyastaz ve biyo kimya tetkikleri normaldi. ERCP ve CAT de kronik pankreatitis bulguları mevcuttu. Direkt karın grafisinde pankreatik kalsifikasyon mevcuttu. Akut atak sırasında psödokist gelişti. Diyabet ve steatore mevcuttu. Sekiz numaralı hastada ultraso-

Tablo I - Kronik Pankreatitli Hastaların Özellikleri.

Hasta No.	Adı Soyadı	Klinik Protokol	Ultrasongrafi	Direkt karın grafisinde kalıflıkasyon	E.R.C.P.	Psödokist	Tomografi	Diabetes Mellitus	Steators	Pankreolauryl Test
1	E.A	185/82	+	+	+	+	+	-	-	12,6
2	Z.A	1097/84	+	-	+	-	+	-	+	59
3	M.Ç	156/83	+	+	+	+	+	-	+	58,2
4	H.A	882/83	+	+	+	-	-	+	+	33
5	A.Ö	77/85	+	-	+	-	-	-	-	67
6	M.A	323/80	+	+	+	-	-	+	+	5,1
7	İ.S	791/84	+	+	+	-	-	-	-	38
8	S.Ö	6/84	+	-	-	-	+	-	-	8,9
9	C.Ö	54/85	+	-	+	-	-	-	-	46

nografi ve tomografi normaldi. ERCP'de başarılı olunamadı. Akut pankreatit atakları sonucunda steatore gelişti. Diabetes mellitus yoktu.

Birinci gruptaki pankreolauryl testi negatif olan 6 kronik pankreatitli hastanın 5'inde alkol alışkanlığı mevcuttu, üç tanesinde belirgin steatore birinde diabetes mellitus mevcuttu.

İkinci grubu oluşturan ve 12 hastayı ihtiva eden kontrol grubunda pankreolauryl test sonuçları iki hasta dışında (3 ve 4 numaralı hastalar) normal bulunmuştur. Üç numaralı hastada klinik olarak karın ağrısı, diyare ve anorektal fistülleriyle Crohn hastalığı mevcuttu. Hafif oranda steatore tesbit edildi. Dört numaralı hastada klinik olarak karın ağrısı, ishal, karın şişliği, eklemlerde ağrı ve şişlik mevcuttu. İnce bağırsak grafisinde intestinal lenfanjiektazi tesbit edildi. Steatore tesbit edilmedi.

Kontrol grubuna ait pankreolauryl test sonuçları topluca gösterilmiştir (Tablo II).

İkinci grupta pankreolauryl testi negatif bulunan 10 hastadan sadece birinde (5 numaralı hasta) hafif steatore mevcuttu. Hiçbirisinde diyabet mevcut değildi.

Pankreolauryl testinin istatistik sonuçları Tablo III'de değerlendirildi.

Tablo II - Kontrol Grubundaki Hastaları Özellikleri.

Hasta No.	Adı Soyadı	Klinik Protokol	Ultrasongrafi	Direkt karın grafisinde Kalsifikasyon	E.R.C.P.	Histopatolojik Teshis	Diyabetes Mellitus	Steatore	Pankreolauryl Testi	Tehsis
1	İ.S	481/84	+	—	+	—	—	—	32	Koledokolitiyazis
2	Ş.C	142/80	+	—	—	—	—	—	50,1	Kolelitiyazis
3	E.Y	15/85	+	—	—	—	+	—	5,9	Crohn Hastalığı
4	M.S	893/84	+	—	—	—	+	—	20,4	İntestinal Lenfanjiiktazi
5	D.K	3/85	+	—	—	+	—	+	67,5	Gluten Enteropatisi
6	P.B	25/85	+	—	—	—	—	—	125	Non spesifik Karın ağrısı
7	N.K	127/85	+	—	—	—	—	—	68	Kronik diyare
8	H.A	36/85	+	—	—	—	—	—	67,5	Karaciğerde Solit lezyon
9	M.B	65/85	+	—	+	—	—	—	105,7	Koledokolitiyazis Karaciğerde solitlezyon
10	N.Y	110/85	+	—	—	—	—	—	62,4	Koledokolitiazis
11	N.B	96/85	+	—	—	—	+	—	73,8	Kronik aktif hepatit
12	F.Ö	125/85	+	—	—	—	—	—	97,4	Karaciğer Steatozu

TARTIŞMA

İdrarda fluorescein ölçülmesine dayanan oral pankreatik fonksiyon testinin pankreas hastalıklarında özellikle kronik pankreatitlerde basit ve güvenilir bir tarama testi olduğu bildirilmiştir (2,4,11,16). Bütün bu çalışmamızda pankreas dış salgı fonksiyonlarının ölçülmesinde Pankreolauryl testinin teşhis değerini araştırdık.

Lankisch ve arkadaşları 60 tanesi kronik pankreatitli olan 168 vakalı bir seride Pankreolauryl Test, PABA Test, Feçeste Kimotripsin

Tablo III - Non-Bayesian metoduna göre pankreolauryl testinin sonuçları.

	Hatalı Sonuç	Doğru Sonuç
Kronik Pankreatitis	6	3
Diger Hastalıklar	2	10
Hassasiyet	$\frac{3}{3+6} = \% 33,3$	
Spesifiklik	$\frac{10}{2+10} = \% 83$	
Negatif Sonucun Doğruluk oranı	$= \frac{10}{10+6} = \% 62,5$	
Pozitif Sonucun Doğruluk Oranı	$= \frac{3}{2+5} = \% 43$	
Yalancı Pozitiflik Oranı	$= \frac{2}{2+10} = \% 16,6$	
Yalancı Negatiflik Oranı	$= \frac{6}{6+3} = \% 66,6$	

Tayini Testi ile pankreas dış salgı fonksiyonlarını karşılaştırdılar. Testlerin hassasiyetini Pankreolauryl testte % 90, PABA testinde % 86, Feçeste Kimotripsin Tayini testinde % 66 bulmuşlardır. Orta ve ciddi pankreas yetmezliğine bağlı steatoreli vakalar ele alındığında testlerin hassasiyeti Pankreolauryl testinde % 100, PABA testinde % 97, Feçeste kimotripsin tayini testinde % 92 bulunmuştur. Testlerin spesifikliği Pankreolauryl testinde % 97,6, PABA testinde % 87,8, Feçeste Kimotripsin Tayini testinde $\frac{3}{4}$ 87 olarak bulunmuştur (4).

Kay ve arkadaşları 26'sı pankreas hastalığına sahip 50 hasta üzerinde Pankreolauryl testini diğer bir pankreas fonksiyon testiyle karşılaştırdılar. Pankreolauryl testinde hassasiyet % 73,6 spesifiklik $\frac{3}{4}$ 100 bulunurken Sekretin Pankreozimin testinde hassasiyet % 71, Lundh testinde $\frac{3}{4}$ 72, PABA testinde % 74 bulmuşlardır (11).

Cavallani ve arkadaşları 22'si pankreas hastalığına sahip 57 kişide yaptıkları bir araştırmada hassasiyet oranı Pankreolauryl testinde % 97, PABA testinde % 95, spesifiklik oranı ise Pankreolauryl testinde % 39, PABA testinde % 83 bulunmuştur. Ayrıca Sekretin Caerulein testiyle PABA testi arasında teşhis açısından önemli istatistiksel fark bulunmadığı halde Pankreolauryl testiyle Sekretin-Caerulein testi arasında önemli istatistiksel fark bulunmuştur (4).

Boyd ve arkadaşları 60 vaka üzerinde yaptıkları araştırmada Sekretin Kolesistokinin testinde bozulma, pankreas hastalığı için kriter olarak alındığında Pankreolauryl testinin hassasiyeti % 100, yalancı pozitiflik oranı ise % 54 olarak bulunmuştur. (2)

Çalışmamızda biz literatürden farklı olarak Pankreolauryl testinin hassasiyetini % 33,3 olarak bulduk. Bu sonuç bugüne kadar yapılan çalışma sonuçlarına göre belirgin derecede düşük olduğu dikkati çekmiştir. Birinci gruptaki pankreolauryl testi patolojik sınırlarda olan 3 hastanın birinde (1'no.lu hasta) diabet ve steatore mevcut değildi. 6 numaralı hastada ileri derecede steatore ve diabetes mellitus mevcuttu. 8 numaralı hastada ise steatore mevcuttu, diabetes mellitus mevcut değildi. Pankreolauryl testini negatif bulduğumuz pankreatitli 6 hastadan 3 tanesinde steatore mevcuttu. 4 numaralı hastamızın kontrol testi sırasında idrar miktarının az olması negatif yönde testi etkilemiştir. Bazı streptokok türlerinin fluorescein dilaurate'i parçaladığı ve bu sebeple pankreatektomi yapılan hastalarda fluorescein'in idrarla atılmasına ve yalancı normal sonuç alınmasına yol açabilmektedir (16). Literatürde steatoreli hastalarda testin hassasiyeti % 100 olarak bildirildiği halde bizim çalışmamızda testin hassasiyetini düşük bulmuş olmamız bizim hastalarımızda da aşırı bakteri çoğalmasına bağlı yalancı normal sonuçları akla getirebilir.

Çalışmamızda Pankreolauryl testin spesifikliğini % 83 bulduk. Bu sonuç genel olarak literatüre oranla düşük bulunmuştur. Bunun sebebi vaka sayımızın azlığına bağlı olabilir. Ayrıca 4 numaralı hastanın mavi kapsüllerle yapılan test sırasında idrar miktarının normalden az olması yalancı pozitifliğe yol açarak spesifite oranını düşürmüştür olabilir.

Cavallani ve arkadaşları pankreolauryl testinin spesifikliğini bilden daha düşük seviyede bulmuşlardır (11).

Çalışmamızda pankreolauryl testinin yalancı pozitiflik oranına % 16,6 bulduk. Pankreas hastlığı bulunmadığı halde test sonucunu patolojik seviyelerde bulduğumuz her iki hastada da (3 ve 4 numaralı hastalar) yaygın ince barsak hastlığı mevcuttu. İnce barsak mukoza hastlığında endojen sekretin ve kolesistotkinin salgısının bozulması sonucu pankreas uyarılması yetersiz kalmaktadır. Safra tuzlarının yeterli derecede emilmemiş olmasında ilave bir faktördür. Yaygın ince barsak patolojisine bağlı yalancı pozitiflik % 20 olarak bildirilmiştir (2). Yalancı pozitiflik oranı gastrik ve biliyer anostomoz, vagotomi ,kolesistektomi, midenin hipersekretuvar hastalıkları, konjuge safra tuzlarında azalma, hepatobiliyer hastalıklar, fazla miktarda ince barsak rezeksiyonları etkilemektedir (2,4,11,16). Literatürde yalancı pozitiflik oranı % 54 olarak bildirilmektedir. Bunun sebebi kontrol grubunu teşkil eden hastaların özellikleri sonucu olabilir. Biz 16,6 oranda yalancı pozitiflik bulduk.

Bir testin tarama testi olarak kullanılabilmesi için hassasiyet oranının yüksek olmasından ziyade spesifikliğinin yüksek, yalancı pozitiflik oranının düşük olması gereklidir (4). Bizim bulgularımıza göre Pankreolauryl test literatürde bildirilenlerin aksine hassasiyet, spesifikliği düşük olan ve bunun sonucu olarak ta güvenilir bir tarama testi olmaktan uzak görülmektedir. Ucuzluğu ve kolay uygulanabilir olması avantajı yanında pankreatitler ile pankreas karsinoması arasında herhangi bir yorum getirememeyi de dezavantaj teşkil eder. Pankreas dış salgı fonksiyonları hakkında kanaat sahibi olabilmek için Lundh testi veya Cekretin Pankreeozimin Testi gibi diğer bir pankreas dış salgı fonksiyon testiyle birlikte uygulanması daha yararlı olabilir.

ÖZET

Pankreolauryl testi, oral yolla verilen fluorescein dilaurate'in pankreasa spesifik aryl esteraz enzimi etkisiyle parçalanması sonucu açığa çıkan fluoresceinin barsaktan emilip karaciğerde konjuga edildikten sonra idrarla atılması esasına dayanan oral pankreatik fonksiyon testidir. Biz 9'u kronik pankreatit, 12'si pankreas dışında gastrointestinal sistemin başka bir hastlığı olan 2 grup hastada pankreolauryl testini değerlendirdik. Pankreas hastlığı bulunan 9 hastanın 3'ünde, pankreas hastlığı olmayan 12 hastanın 2'sinde test sonuçlarını normalden farklı bulduk. Pankreolauryl testinin hassasiyetini % 33,3 spesifikliğini % 83, yalancı pozitiflik oranını ¾ 16,6, yalancı nega-

tiflik oranını % 66,6 negatif sonucun doğruluk oranını % 62,5 pozitif sonucun doğruluk oranını % 43 olarak tespit etti. Bu bulgularla pankreolauryl testinin pankreas hastalıkları teşhisinde şimdilik basit ve güvenilir bir tarama testi olmadığı kanaatine vardık.

SUMMARY

The Value of the Pancreolauryl Test in diagnosis of the Chronic Pankreatitis

The pancreolauryl test is an oral pancreatic functional test. Fluorescein dilaurate taken by orally is broken into the lauric acid and the fluorescein by the aryl esteraz. Fluorescein absorbed by the small bowel is conjugated in the liver and is excreted by the kidney.

We studied the pancreolauryl test in two different groups. There were 9 patients who have chronic pancreatitis in the first one. There were 12 patients who have no any pancreatic disorders, but the other gastrointestinal tractus diseases in the control group.

We found the results of the pancreolauryl test as following : The sensitivity rate % 33,3 the specificity rate % 83, the false positive rate % 16, the false negative rate % 66,6, the negative predictivity rate % 62,5, the positive predictivity rate % 62,5, the positive predictivity rate % 43. We believe that the pancreolauryl test for the diagnosis of the chronic pancreatitis is not reliable test.

KAYNAKLAR

1. Andriulli A et all, Circulating Trypsin-Like Immunoreactivity in chronic pancreatitis. Digestive Diseases and Sciences, Vol 26, No 6, 1981.
2. Boyd EJS et all, Prospective comparison of the fluorescein dilaurate test with the secretin cholecystokinin test for pancreatic exocrine function. J Clin Pathol 35 : 1240-1243, 1982.
3. Braganza MJ et all, Pancreatic enzymes in human duodenal juice a comparison of responses in secretin pancreozymin and Lundh Borgstrom test. Gut 19 : 358-366, 1978.
4. Cavallini G et all, Reliability of the Uz-Ty, PABA and the Pancreolauryl Test in the Assessment of Exocrine Pancreatic Function. Digestion 27 : 125-137, 1983.
5. Dreiling AD, Bordalo O, Secretory Patterns in Minimal Pancreatic Inflammatory Pathologies. Amer J Gastroenterol. 60 : 60-69, 1973.
6. Dreiling AD, Pancreatic secretory testing in 1974. Symposium on diagnosis of pancreatic disease. Gut. 16 : 653-657, 1975.
7. Enslev et all, Serum immunoreactive Trypsin, Pancreatic Polypeptide, and Pancreatic Isoamylase as Diagnostic Tests for Chronic Pancreatitis. Scand J Gastroenterol. 19 : 204-208, 1984.

8. Go WLV, Di Magno PE, Assessment of Exocrine Pancreatic Function by Duodenal Intubation. *Clinics in Gastroenterology* 13 : (3), 1984.
9. Gyr K et all, Comparative Study of Secretin and Lundh Tests. *Digestive Diseases*. 20 : (6), 1975.
10. Kaffarnik H End Bertenrath G J, Zur Methodik und klinischen Bedeutung eines neuen Pankreaslipase-Test mit Fluorescein dilaurinsaureester. *Klin Wschr.* 47 : (4), 1969.
11. Kay G, Hine P, Broganza J, The Pancreolauryl Test *Digestion* 24 : 241-245, 1982.
12. Lang C et all, Assessment of exocrine pancreatic function by oral administration of N-benzoyl-L-tyrosyl-p-aminobenzoic acid (Bentiromide) : 5 years'clinical experience. *Br. J. Surg.* 68 : 771-775, 1981.
13. Lang C et all, Value of serum PABA as a pancreatic function test. *Gut*. 25 : 508-512, 1984.
14. Lankisch PG et all, Serum enzymes for the diagnosis of chronic pancreatitis. *Dan Med Bull.* 26 : (Supp I), 1979.
15. Lankisch PG, Exocrine pancreatic function tests. *Gut*. 23 : 777-798, 1982.
16. Lankisch PG, Schreiber A, Otto J, Evaluation of a Tubeless Pancreatic Function Test in Comparison with Other Indirect and Direct Tests for Exocrine Pancreatic Function *Digestive Diseases and Sciences*. 28 : (6), 1983.
17. Levin GE, Youngs GR, Bonchier DAI, Evaluation of the Lundh test in the diagnosis of pancreatic disease. *J. Clin. Path.* 25 : 129-132, 1972.
18. Malis F et all, Determination of exocrine pancreatic function with 4-(N-acetyl-L-tyrosyl) aminobenzoic acid. *Dan Med Bull.* 26 : (Suppl 1), 1979.
19. Masoerc G et all, Diagnostic Accuracy of Serum Cationic Trypsinogen Estimation for Pancreatic Diseases. *Digestive Diseases and Sciences*. 27 : (12), 1982.
20. Mottaleb A et all, The Lundh test in the diagnosis of pancreatic disease : A review of five years'experience. *Gut*. 14 : 835-841, 1973.
21. Noda A et all, Clinical Evaluation of Pancreatic Excretion Test with Dimethadione and Oral BT-PABA test in Chronic Pancreatitis. *Digestive Diseases and Sciences*. 28 : (3), 1983.
22. Noronha Manuela, Dreiting AD, Bordalo O, The Parotid and the Pancreas. *American Journal Gastroenterology*. 70 : 282-285, 1978.
23. Scratchard T, Symposium on diagnosis of pancreatic disease. *Gut*. 16 : 648-663, 1975.
24. Waller LS, The Lundh test in the diagnosis of pancreatic disease :A Comment from the Moderator. *Gut*. 16 : 657-658, 1975.
25. Wormsley KG, The response to Infusion of o Combination of Secretin and Pancreozymin in Health and Disease. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 4 : (1), 1969.