

## DUEDONAL ÜLSERLİ HASTALARDA ORAL OLARAK ALINAN KALSİYUMUN SERUM KALSİYUM VE GASTRİN DÜZEYLERİNE ETKİSİ

Uzm. Dyt. Neriman İNANÇ\* / Prof. Dr. İsmet YILMAZER\*\*

Gülhane Askeri Tıp Akademisi (GATA) ve Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalında yatan duodonal ülserli hastalardan iki grup oluşturulmuştur. Bütün hastalara çalışmanın birinci ve ikinci günlerinde diyet verilmemiş, açlık serum kalsiyum ve gastrin düzeyleri kendi kontrolleri olarak değerlendirilmiştir. Birinci gruptaki hastalara onbeş gün süre ile diyet ile birlikte 1200 mg kalsiyum sağlayacak şekilde süt, ikinci gruba ise GATA Başeczacılıkta hazırlanan 1200 mg kalsiyum içeren kalsiyum laktat verilmiştir. Oral olarak verilen kalsiyumun, serum kalsiyum ve gastrin düzeylerinde anlamlı bir artışa neden olmadığı ( $p > 0.05$ ), serum kalsiyum düzeyi ile serum gastrin düzeyi arasında anlamlı bir korelasyon bulunmadığı saptanmıştır. Kalsiyumun parietal hücrede asetil kolin ve histamine aracı olması yolu ile asit sekresyonunda etkili olduğu, böylece içerdiği kalsiyum oranı nedeni ile ülser diyetlerinde kullanılan sütün miktarını azaltmanın ve diyetten çıkarmanın haklı bir dayanağı olmayacağı savunulmuştur.

### GİRİŞ

Duodenum ülseri, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde sık görülmekte ve ana sağlık sorunlarından birini oluşturmaktadır. Bu hastalık tekrarlamaya eğilimi, hemoraji, obstrüksiyon, penetrasyon ve perforasyon gibi komplikasyonlar nedeni ile önemli

(\*) Gülhane Askeri Tıp Akademisi ve Tıp Fakültesi Beslenme ve Diyet Uzmanı.

(\*\*) Gülhane Askeri Tıp Akademisi ve Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı Başkanı.

morbidite ve mortalite yaratan tıbbi bir problemdir. Hem kişinin yakınmaları, hem de hastalığın komplikasyonları nedeni ile işgücü kaybına, tedavisi nedeni ile sağlık giderlerinin artmasına neden olmaktadır (1, 2).

Özellikle mesleklerinde başarılı olmaya aday ve başarı sağlamış genç erkekleri hayatlarının en verimli çağında hasta etmesi, insanlık için olduğu kadar, toplumun ekonomik gücü üzerinde etkisi yönünden de hastalığın ne kadar önemli olduğunu göstermektedir. Ayrıca, etiyoloji ve patogenezinin kesinlikle bilinmemesi, ülser sorununun bugün için en önemli tıbbi hastalıklardan biri olarak tanınmasına neden olmaktadır (3).

Ülserde, asit-pepsin arasındaki dengeli durumun bozulmasının patogenetik önem taşıdığı belirtilmekte ve eskiden olduğu gibi bugünde «asitsiz ülser olmaz» kuralı geçerli sayılmaktadır (4).

Ülser tedavisinde midenin fizyolojik olarak dinlenmesi gerektiği savunulmakta, tedavide iyi düzenlenmiş bir diyet programı midenin fizyolojik istirahatini sağlamaktadır. Diyetin aktif ülserin iyileşmesini kolaylaştırıp kolaylaştırmadığı, tekrarlamayı önleyip önleyemediği halen tartışılmaktadır (5). 55-60 yıldan beri bir çok tedavi merkezinde esası süte dayalı çeşitli tipte ülser diyetlerinin kullanıldığı ve en azından semptomatik iyileşmeler sağladığı vurgulanmaktadır (6).

Duedonal ülserli hastalarda intravenöz olarak verilen kalsiyumun, serum gastrin düzeyini ve mide HCl salgısını artırdığı saptanmıştır. Bu araştırma, diyetle alınan kalsiyumun serum kalsiyum düzeyini, dolayısı ile serum gastrin düzeyini artırıp artırmadığını araştırmak amacıyla yapılmıştır.

## **ARAŞTIRMA YÖNTEMİ VE ARAÇLARI**

Araştırma 1987-1988 yılları arasında Gülhane Askeri Tıp Akademisi ve Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalında yatan, endoskopik olarak duodonal ülser tanısı konmuş 20 hasta üzerinde gerçekleştirilmiştir :

Duedonum ülserli hastaların gastroduodenoskopileri GATA Gastroenteroloji Bilim Dalı Endoskopi Laboratuvarlarında, serum gastrin ölçümü GATA Nükleer Tıp Merkezi Ana Bilim Dalında RIA ile, serum kalsiyum ölçümleri GATA Biyokimya Enstitüsü

Ana Bilim Dalında, atomik absorsiyon spektrofotometre ile gerçekleştirilmiş, hastalara verilen kalsiyum laktat GATA Baş Eczacılığı tarafından hazırlanmıştır.

Hastalara çalışma esnasında ilaç tedavisi uygulanmamış ve iki grup halinde incelenmiştir. Her iki gruptaki hastaların, çalışmanın birinci ve ikinci günlerinde diyet tedavisi uygulanmadan gece saat 10.00 dan sonraki açlığı takibeden sabah, açlık serum kalsiyum ve gastrin düzeylerine bakılmış ve deneyde kendi kontrolleri olarak değerlendirilmiştir.

Her iki gruptaki hastalara da çalışmanın ikinci gününden itibaren 2100 kkal., 70 g. protein, 1200 mg. kalsiyum içeren diyet verilmiştir. Kalsiyumun 1 gramı birinci gruba 830 ml. süt ile, ikinci gruba ise 1 g. kalsiyum laktat ile sağlanmıştır.

Diyet ile kalsiyum ilavesi yapıldıktan sonra çalışmanın yedinci, onikinci ve onyedinci günlerinde beşer gün aralıklarla, hastalardan 10'ar cc.'lik iki tüpe 20 cc. kan örneği alınarak serum kalsiyum ve gastrin düzeyleri ölçülmüştür.

Hastalara verilen diyetin enerji, kalsiyum ve protein değerlerinin hesaplanmasında besinlerin bileşimi çizelgesinden yararlanılmıştır (7).

Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde iki eş arasındaki farkın önem kontrolü, iki ortalama arasındaki farkın önem kontrolü kullanılmış, ayrıca serum kalsiyum ve gastrin değerlerinin korelasyonu araştırılmıştır (8).

## **BULGULAR**

Çalışma kapsamına alınan birinci ve ikinci gruptaki 20 erkek deneğin % 60'nın 19 - 22 yaş grubunda, % 40'nın ise 23 - 26 yaş grubunda olduğu saptanmıştır.

Birinci gruptaki deneklerin serum kalsiyum değerleri incelendiğinde (Tablo 1); diyet verilmeden önce serum kalsiyum düzeyleri  $10.65 \pm 0.15$  -  $10.75 \pm 0.12$  mg/ml iken, diyet ile kalsiyum vermeye başlandıktan onikinci gün sonra düzeylerde biraz düşme olduğu gözlenmiştir. Diğer günlerdeki değerlerde onyedinci güne doğru kademeli bir artış olduğu saptanmış, bu artışa rağmen serum kalsiyum ortalama değerleri, ayrı ayrı karşılaştırıldığında

tüm günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ( $p > 0.05$ ).

**Tablo 1 : I. Gruptaki Deneklerin Diyet Öncesi ve Sonrası Elde Edilen Ortalama Serum Kalsiyum Değerlerinin İstatistikî Karşılaştırılması**

Serum Ca Düzeyi (mg/ml)	$\bar{X}$	$\bar{D}$	S- D	t	p
1. gün (Diyet öncesi)	10.65 $\pm$ 0.15	-0.11	0.073	1.506	p > 0.05
2. gün (Diyet öncesi)	10.75 $\pm$ 0.12	-0.17	0.110	1.545	p > 0.05
7. gün	10.92 $\pm$ 0.07	0	0.109	0.00	p > 0.05
12. gün	10.75 $\pm$ 0.15	0.25	0.158	1.582	p > 0.05
17. gün	11.01 $\pm$ 0.10				

İkinci gruptaki deneklerin de diyet verilmeden serum kalsiyum değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p > 0.05$ , Tablo 2). Diyete kalsiyumluktat ilave edilmesinden beş gün sonra serum kalsiyum düzeyinin arttığı, çalışmanın onikinci gününde ise düşme olduğu gözlenmiş, ancak diyet öncesi ve sonrası serum kalsiyum düzeyleri ortalamaları arasındaki fark-

**Tablo 2 : II. Gruptaki Deneklerin Diyet Öncesi ve Sonrası Elde Edilen Ortalama Serum Kalsiyum Değerlerinin İstatistikî Karşılaştırılması**

Serum Ca Düzeyi (mg/ml)	$\bar{X}$	$\bar{D}$	S- D	t	p
1. gün (Diyet öncesi)	10.46 $\pm$ 0.15	-0.11	0.11	0.96	p > 0.05
2. gün (Diyet öncesi)	10.57 $\pm$ 0.10	0.11	0.17	0.34	p > 0.05
7. gün	10.63 $\pm$ 0.11	0.7	0.15	0.46	p > 0.05
12. gün	10.59 $\pm$ 0.09	-0.11	0.15	0.69	p > 0.05
17. gün	10.68 $\pm$ 0.09				

ların anlamlı olmadığı saptanmıştır ( $p > 0.05$ ). Birinci ve ikinci gruptaki deneklerin serum kalsiyum değerleri ortalamaları karşılaştırıldığında, diyet verilmeden ve diyet verildikten sonra çalışmanın tüm günlerinde anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır ( $p > 0.05$ ).

Birinci gruptaki deneklerin diyet verilmeden önce, çalışmanın birinci gününde serum gastrin düzeyi ortalaması  $96.56 \pm 23.81$  pg/ml., ikinci günde ise  $97.17 \pm 27.54$  pg/ml. bulunmuştur. Diyet verilmesini takibeden günlerde, beşer gün aralarla alınan kan örneklerinde serum gastrin düzeylerinde düşme gözlenmiş, ancak diyet verildikten sonraki azalmalar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p > 0.05$ , Tablo 3).

**Tablo 3 : I. Gruptaki Deneklerin Diyet Öncesi ve Sonrası Elde Edilen Ortalama Serum Gastrin Değerlerinin İstatistikî Karşılaştırılması**

Serum Gastrin Düzeyi (pg/ml)	$\bar{X}$	$\bar{D}$	S- D	t	p
1. gün (Diyet öncesi)	$96.56 \pm 23.81$				
2. gün (Diyet öncesi)	$97.17 \pm 27.54$	-0.61	20.05	0.03	$p > 0.05$
7. gün	$96.93 \pm 21.97$	0.21	14.49	0.01	$p > 0.05$
12. gün	$81.31 \pm 16.21$	15.83	21.71	0.72	$p > 0.05$
17. gün	$82.18 \pm 26.05$	14.96	18.75	0.79	$p > 0.05$

İkinci gruptaki deneklerin serum gastrin değerlerinin ortalamalarında, diyet verilmeden önce ve diyet ile 1 g. kalsiyum ilavesinden sonra anlamlı bir farklılık saptanmıştır ( $p > 0.05$ , Tablo 4).

Her iki grubun serum gastrin değerleri ortalamaları karşılaştırıldığında, çalışmanın tüm günlerindeki iki grupta da anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ( $p > 0.05$ ).

Serum kalsiyum düzeyleri ile serum ile serum gastrin düzeyleri arasındaki ilişkiyi ortaya çıkarmak amacı ile yapılan korelasyon analizinde, birinci ve ikinci gruptaki deneklerin serum kalsi-

**Tablo 4 : II. Gruptaki Deneklerin Diyet Öncesi ve Sonrası Elde Edilen Ortalama Serum Gastrin Değerlerinin İstatistiki Karşılaştırılması**

Serum Gastrin Düzeyi (pg/ml)	$\bar{X}$	$\bar{D}$	S- D	t	p
1. gün (Diyet öncesi)	85.29 ± 18.22	-0.61	20.05	0.03	p > 0.05
2. gün (Diyet öncesi)	86.95 ± 16.30	0.21	14.49	0.01	p > 0.05
7. gün (Diyet öncesi)	88.71 ± 13.57	15.83	21.71	0.72	p > 0.05
12. gün	113.16 ± 16.12	14.96	18.75	0.79	p > 0.05
17. gün	93.02 ± 9.01				

yum düzeyleri ile serum gastrin düzeyleri arasında çalışmanın tüm günlerinde anlamlı bir korelasyon olmadığı saptanmıştır (p > 0.05).

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde sıklıkla görülen duodenum ülserinin insidansı ve prevalansı konusunda sağlıklı bilgiler bulunmamaktadır. Çeşitli ülkelerde insidansın değişiklik göstermesine rağmen, ortalama % 1.8-2.9 arasında değişmektedir. Prevalansı ise, erkeklerde % 10, kadınlarda ise % 4 kadardır (1, 2).

Hastalığın oluşumunda ve tedavisinde beslenmenin etkisi, pek çok araştırmacıya konu olmuş ve araştırma sonuçları ülser oluşumunda ve tedavisinde birçok etkenin yanında beslenmenin de rolü olduğunu göstermiştir.

1915'de Sippy, sütün asidi nötralize edici ve tamponize edici niteliğini izleyerek, peptik ülser tedavisinde bol miktarda, her saat başı 150 cc'ye kadar süt içilmesinin önemine değinmiştir. Daha sonraları esası süt olan ve diğer besinlerin katılması ile zenginleşen yumuşak diyetler kullanılmaya başlanmıştır. Bu diyetlerin eskiden beri bilinen en önemli özelliği, peptik ülser ağrılarını oldukça süratli olarak geçirmesidir. Bununla beraber her çeşit yiyeceğin, bu arada sütün miktarına kimyasal ve fiziksel yapısına, yenirken verdiği lezzetine bağlı olarak asit salgısını uyardığı belirtilmiştir (6).

Modern ve kontrollü araştırmalar göstermiştir ki, yenen yemeklerin niteliği, çeşidi ve miktarının peptik ülserin gidişi üzerinde ciddi bir etkisi yoktur. Antiasitler gibi, yemek yendikten sonra 15 dakika içinde mide pH'sını 3'ün üstüne çıkarmakta, ancak arkasından mide asit salgısını uyararak 30-60 dakika içinde eski düzeye, hatta onun da üstüne yükselmektedir (9).

Son yıllarda yapılan mukayeseli çalışmalarda, yıllardır kullanılan ve süte dayanan bazı kısıtlı diyet sistemleri ile serbest diyet sistemleri arasında farklar olmadığı açıklanmıştır (6). Ayrıca, süt kalsiyumdan zengin bir besin olması nedeni ile mide asidini önce nötralize ettiği, arkasından uyardığı, yüksek asidite nedeni ile bazı klinikçiler tarafından ülser diyetlerinde önerilmemektedir (4).

Diyet ile birlikte 1 g. kalsiyum ihtiva eden süt verilen grupta (I. grup) çalışmanın birinci ve ikinci günlerinde diyet verilmeden, serum kalsiyum düzeylerinin ortalama değerleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ( $p > 0.05$ ). Kumar ve arkadaşları (10) da, 65 duedonal ülserli hastanın bir grubuna hastahanedeki normal diyeti tükettirmişler, serum kalsiyum konsantrasyonunu normal değerlerde bulmuşlardır. Diğer gruba ise sabah, öğle ve akşam öğününde toplam 2000 ml. süt vermişlerdir. Dört haftalık araştırma süresi sonunda süt verilen duedonal ülserli hastaların serum kalsiyum konsantrasyonunu normal değerlerde bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da duedonal ülserli deneklere onbeş gün süre ile 1 g. kalsiyum ihtiva eden süt verildikten sonra beşer gün aralarla alınan kan örneklerinde serum kalsiyum düzeyinde anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ( $p > 0.05$ ).

Süt verilen grupta açlık serum gastrin düzeyleri, diyet veril-serumlarında gastrin hormonunun açlık düzeylerini normalden yüksek bulmuşlar, Wallsh ve arkadaşları (12) da, serum gastrin düzeyini duedonum ülserli hastalarda sağlıklı kişilerden farklı bulmazken, postprandial serum gastrin cevabını normallerden daha yüksek bulmuşlardır.

Süt verilen grupta açlık serum gastrin düzeyleri, diyet verilmeden önce çalışmanın birinci günü  $96.564 \pm 23.89$ , ikinci günü  $97.17 \pm 27.54$  olarak saptanmış, bu artış anlamlı bulunmamıştır. Dinç (13), duedonum ülserli 9 hastaya diyet vermeden önce, bazal serum gastrin düzeyi ortalamalarını  $52.66 \pm 28.01$  pg/ml olarak normal sınırlarda saptamış, Kumar'da (10), kontrol grubuna al-

dığı duedonal ülserli hastaların serum gastrin düzeylerini normal değerlerde bulmuştur.

II. gruptaki deneklerin açlık serum gastrin değerleri ortalamaları incelendiğinde, diyet öncesi kalsiyumlaktat verilmeden çalışmanın birinci gününde  $86.95 \pm 16.30$  pg/ml olarak saptanmıştır. Kalsiyumlaktat ilave edildikten sonra açlık serum gastrin düzeyinde farklı bir artış mevcut iken ( $113.169 \pm 16.12$  pg/ml) istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p > 0.05$ , Tablo 4).

Nillson ve arkadaşları (14) duedonal ülserli hastalarda oral olarak alman kalsiyumkarbonatın, serum gastrin düzeyine etkisini araştırmışlardır. İki erkek, dördü kadın 6 duedonal ülserli hastaya 10 - 12 saatlik açlıktan sonra 0,5 - 1.0 veya 2 g. kalsiyum karbonat verdikten sonra serum gastrin düzeylerinde artış saptamışlar, ancak bu artışları istatistiki olarak anlamlı bulmamışlardır.

Kalsiyum, gastrik asit sekresyonunun uyarılmasına iki mekanizma ile neden olmaktadır ki, birinci mekanizma gastrinin serbest kalmasına aracılık etmekte, diğeri ise direk olarak parietal hücre üzerinde etkili olmaktadır (15).

Duedonal ülserli hastalarda ekstrasellüler kalsiyumun gastrin stimülasyonuna, böylece asit sekresyonuna neden olduğu ve bu mekanizmaya duedonal ülserli olmayanlardan daha hassas oldukları vurgulanmıştır (15).

Serum kalsiyum düzeyinin yükselmesi G hücre metabolizmasını etkilemekte ve gastrin salınımını arttırmaktadır. Gastrin de parietal hücrelerinde gastrin reseptörleri aracılığı ile HCl salgısını arttırmaktadır. Ancak diyetle alınan kalsiyumun emilimi ve serum kalsiyum seviyesi D vitamini metabolitleri, paratiroid hormon, glikokortikoid, yaş, gebelik gibi faktörlerle etkilenmektedir. Normal fizyolojik koşullarda diyetle alınan kalsiyum ne kadar fazla olursa olsun serum kalsiyum seviyesini etkilemesi, yukardaki regülasyon mekanizmaları nedeni ile minimal veya sınırlıdır. Fazla kalsiyum feçes ile atılmaktadır. O halde, normal koşullarda oral kalsiyum alımı ile serum kalsiyum seviyesinin yükselmesi ve G hücrelerini uyararak gastrin salınımını arttırması beklenmemelidir. Kaynaklardaki bulgular ve bu çalışmanın sonucu da bu düşüncüyü desteklemektedir.

Diyet ile alınan kalsiyumun peptik ülser etyopatogenezinde önemli bir rol oynaması beklenmemelidir. Hücre içi kalsiyumun



HCl salınımındaki parietal hücre seviyesindeki etkinliği asetilkolin ve histamine aracı olması yolu ile olduğu ileri sürülmektedir ve araştırmaya açıktır.

Sonuç Olarak;

— Duedonal ülserli deneklerin diyet öncesi serum kalsiyum düzeyleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Süt ile veya kalsiyumluktat şeklinde verilen kalsiyumun, serum kalsiyum düzeyini etkilemediği, çalışmanın tüm günlerinde anlamlı bir farklılık olmadığı saptanmıştır ( $p > 0.05$ ).

— Diyet verilmeden çalışmanın birinci ve ikinci gününde, diyet ile kalsiyum ilave edilmesinden sonraki günlerde alınan kan örneklerinde, deneklerin açlık serum gastrin düzeylerinde anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ( $p > 0.05$ ).

— Her iki grubun serum kalsiyum ve serum gastrin düzeyleri ortalamaları karşılaştırıldığında, serum gastrin düzeyleri ortalamalarında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Serum kalsiyum düzeyi ortalamaları arasındaki farklar da çalışmanın tüm günlerinde anlamlı bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ).

— Kalsiyum ilave edilerek verilen diyetlerin kullanılmasından sonra alınan kan örneklerinden elde edilen serum kalsiyum düzeylerinin, serum gastrin düzeylerini anlamlı bir şekilde etkilemediği saptanmıştır ( $p > 0.05$ ).

Böylece, ülser diyetlerinde süt ve süt ürünlerini, azaltmanın veya çıkarmanın haklı bir dayanağı olmayacağı savunulmuştur.

### SUMMARY

#### THE EFFECT OF ORAL CALCIUM ON THE LEVEL OF SERUM GASTRIN AND CALCIUM IN PATIENTS WITH DUEDONAL ULCER

İnanç, N., Yılmaz, İ.

This study was performed in Gastroenterology Department of Gülhane Military Medical Academy and Medical Faculty on 20 patients who had duodenal ulcer. A diet containing 1200 mg. calcium was given to the subjects daily and basal serum calcium and se-

rum gastrin levels were determined in 5 days intervals. Serum calcium and serum gastrin measurements were performed by atomic absorption spectrophotometer and RIA respectively. It was determined that orally given calcium didn't elevate serum calcium and serum gastrin levels significantly ( $p > 0.05$ ). It was also determined that there was no any significant correlation between serum calcium and serum gastrin levels ( $p > 0.05$ ). It was concluded that calcium was effective in acid secretion in parietal cells by stimulating acetyl choline and histamine, hence, decreasing amount of milk of excluding it in ulcer diets because of calcium content had no importance.

#### KAYNAKLAR

- 1 — Rouff, G. E. : Peptic Ulcer Disease, Postgraduate Medicine, 81 : 585 - 90, 1987.
- 2 — Schlier, L. R. : Peptic Ulcer Epidemiology. Clinical Manifestations and Diagnosis. Cecil Textbook of Medicine, 17th Edition, 684, 1985.
- 3 — Özaydın, F. : Ülser Oluşumunda Beslenmenin Etkisi, Hacettepe Üniversitesi, Mezuniyet Tezi, 1984.
- 4 — Efe, S. : Sindirim Sistemi Hastalıkları, İç Hastalıkları Tedavi Yılığ 146, 1987.
- 5 — Rencicetti, A. : Diet Treatment for Peptic Ulcer, Review of the Evidence Romani di Gastroenterologia, 2 : 379, 1973.
- 6 — Palabıykoğlu, E. : Peptik Ulkus Tıbbi Tedavisinde Yenilikler, Türkiye Tıp Akademisi Mecmuası, XIII (2 - 3) : 171 - 200, 1979.
- 7 — Türkiye Diyetisyenler Derneği Yayını : Besinlerin Bileşimi, 1985.
- 8 — Sümbüloğlu, K., Sümbüloğlu, V. : Bioistatistik Önemlilik Testleri. Çağ Matbaası, 58 - 72, 1987.
- 9 — Paykoç, Z. ve ark. : Temel Tedavi, Peptik Ülser. Fidan Kitabevi, 260 - 261, 1983.
- 10 — Kumar, N., Kumar, A., Broor, S. L., Anand, B. S. : Effect of Milk on Patient With Duodenal Ulcer, British Medical Journal, 293 : 666, 1986
- 11 — Fritsch, W., Hausamen, U. U., Prote, I. I., R. L. : Gastric and Extra-gastric Release in Normal Subjects in Duodenal Ulcer Patients and Patients With Partial Gastrectomy (Billroth I) Gastroenterol, 71 : 552, 1976.
- 12 — Walsh, J. H., Grosman, M. T. : Gastrin. The New England Journal of Medicine, 19 : 1324 - 1334, 1975.

- 13 — Dinç, İ., Yurdakul, İ. B., Oktay, E., Çelik, S. : Peptik Ülser ve Gastrin Salgıları. Türkiye Tıp Akademisi Mecmuası, XIII (2 - 3) : 1313, 1979.
- 14 — Nilsson : Camolox and Novalucol on Plasma Gastrin Concentration in Duodenal Ulcer Patients, Acta Pharmacol., 44 : 81 - 84, 1979.
- 15 — Christiansen, P. I., Kirkegaard, P., Salsen, P. S., Peterren, B. : Interaction of Calcium and Gastrin on Gastric Acid Secretion in Duodenal Ulcer Patients. GUT, 25 : 1974 - 77, 1984.