

# Deneyssel olarak oluşturulmuş akut pankreatitte kolonik değişiklikler

## Colonic changes in experimental acute pancreatitis

Dr. Eray KARA<sup>1</sup>, Dr. Hasan AYDEDE<sup>1</sup>, Dr. Hakan ÇEVİKEL<sup>1</sup>, Dr. Murat ALKANAT<sup>2</sup>,  
Dr. Yıldırım YÜZER<sup>3</sup>, Dr. Mustafa Ali KORKUT<sup>3</sup>

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı<sup>1</sup>, Patoloji Anabilim Dalı<sup>2</sup> ve Proktoloji Bilim Dalı<sup>3</sup>, İzmir

**ÖZET:** Bu deneyssel çalışma Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniği'nin Deneyssel Cerrahi Ünitesinde gerçekleştirildi. Yirmibir albino sıçan, kontrol A grubu (n=7), pankreatit oluşturulan B1 (n=7) ve B2 (n=7) deney grupları olmak üzere üç gruba ayrıldı. 20 µg/kg cerulein, hafiften ciddiye kadar pankreatit oluşturmak amacıyla farklı protokollerde subkutan olarak uygulandı. A grubuna 2 cc % 0.9 NaCl subkutan olarak enjekte edildi ve hayvanlar 24 saat sonra eter anestezisi ile sakrifiye edildiler. Cerulein, 20 µg/kg, SC olarak B1 grubuna tek defada, B2 grubuna yedi gün arayla dört kez uygulandı.

Deneklerden, 15 gün sonra eter anestezisi ile sakrifiye edilmeden hemen önce, kardiyak ponksiyon ile amilaz tayini için kan örnekleri alındı ve steril tüplerde muhafaza edildi. Deneklerin pankreas, kolon ve mezokolonları total olarak çıkarıldı ve histopatolojik olarak incelendi. Sonuçlar Mann-Whitney Rank Sum testi ile analiz edildi ve p < 0.05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Sonuç olarak sıçanda oluşturulan akut pankreatit modelinde kolonun sıklıkla etkilenen segmentinin transvers kolon olduğu ve bunun derecesinin pankreatitin şiddeti ile arttığı kanısına varıldı.

**Anahtar sözcükler:** Akut pankreatit, kolon

**SUMMARY:** This study was undertaken at the Experimental Surgery Unit of the Aegean University Medical School Hospital. Twenty one Albino rats were divided into three equal groups: Group A as a control, Group B, induced acute pancreatitis and Group B2 induced mild to severe pancreatitis by sc injection of 20 µg/kg of cerulein according to various protocols. Two cc of 0.9% NaCl was given by SC injection to group A and they were sacrificed by ether anesthesia 24 hours later. 20 µg/kg of cerulein was given by SC injection to group B1 and in four divided doses over a seven day period to group B2 and they were sacrificed by ether anesthesia after 15 days. Two ml blood samples were taken for amylase levels by cardiac puncture prior to killing the rats. Their pancreas, colon and mesocolon were totally excised and examined histopathologically. All results were analyzed by Mann-Whitney Rank Sum test and a p value <0.05 was assigned as significant.

Our results showed that the transverse colon was the segment of the colon most affected by acute pancreatitis in rats and that this effect was modified by the severity of pancreatitis.

**Key words:** Acute pancreatitis, colon

Akut pankreatitli olgularda kolonun etkilenmesi nadir rastlanan ancak oluştuğunda hayatı tehdit eden bir komplikasyondur. Bu komplikasyonun etiyopatogenezinden sorumlu iki farklı mekanizma öne sürülmektedir. Bunlardan ilki; oluşan pankreatik inflamatuvar kitlenin, mezokolon yolu ile doğrudan yayılımı, diğeri ise pankreatit etkisiyle mezenterik ve submukozal damarlardaki trombüsler sonucu oluşan vasküler kolonik iskemidir (1, 2).

Bu çalışmada sıçanlarda yapılan deneyssel akut pankreatit modellerine bağlı olarak farklı kolon segmentlerindeki histopatolojik değişiklikler incelenmiş ve bu bulguların akut pankreatitin şiddeti ile olan ilişkisi araştırılmıştır.

## MATERYAL VE METOD

Bu deneyssel çalışma, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneyssel Cerrahi laboratuvarında cerulein verilerek akut pankreatit oluşturulan 17 adet albino sıçan üzerinde gerçekleştirildi. Tümü dişi olan deneklerin ortalama ağırlıkları 140 ±30 gr ve yaşları ortalama 13 aydı.

Çalışmamızda farklı şiddette akut pankreatit yaratmak amacıyla 20 µg/kg total cerulein dozu, farklı protokollerle deneklere enjekte edildi. Metinde bu uygulamadan "bir kür" olarak bahsedildi.

Denekler kontrol A grubu (n=7), hafif ve şiddetli pankreatit oluşturulan B1 (n=7) ve B2 (n=7) grupları olmak üzere üç farklı gruba ayrıldı. A grubuna, makalede anlaşılmaya kolaylığı nedeniyle "bir kür" olarak tanımlayacağımız şekilde ve birer saat ara ile dört kez serum fizyolojik subkutan olarak uygulandı. Bu sıçanlar 24 saat sonra eter

**Tablo 1.** Kolondaki yangısal reaksiyonun derecelendirilmesi.

| yangısal reaksiyon | kolon Bölgesi | grup A (n=7) | grup B <sub>1</sub> (n=7) | grup B <sub>2</sub> (n=7) | p<   |
|--------------------|---------------|--------------|---------------------------|---------------------------|------|
| yok                | çekum         | 3            | 3                         | 3                         | -    |
|                    | transvers     | 3            | 4                         | 0                         | 0.05 |
|                    | sigmoid       | 2            | 3                         | 4                         | -    |
| var                | çekum         | 0            | 4                         | 3                         | -    |
|                    | transvers     | 0            | 3                         | 3                         | 0.05 |
|                    | sigmoid       | 1            | 4                         | 2                         | -    |
| var                | çekum         | 0            | 0                         | 1                         | -    |
|                    | transvers     | 0            | 0                         | 4                         | 0.05 |
|                    | sigmoid       | 0            | 0                         | 1                         | -    |

Grup A : Kontrol grubu

Grup B<sub>1</sub>: 1 kür cerulein verilip 15 gün sonra sakrifiye edilen deneklerGrup B<sub>2</sub>: 1 hafta ara ile 4 kür cerulein verilip sonra 15 gün sakrifiye edilen denekler

anestezisi altında sakrifiye edildi. B1 grubuna (n=7) bir kür cerulein uygulandı ve denekler 15 gün sonra eter anestezisi altında sakrifiye edildi. B2 grubuna (n=7) birer hafta ara ile dört kür cerulein uygulandı ve 15 gün sonra denekler eter anestezisi altında sakrifiye edildi.

Denekler sakrifiye edilmeden hemen önce, kardiyak ponksiyon ile alınan kan örneklerinden Ekspres 550 CIBA CORNING cihazı ile amilaz değerlerine bakıldı (3).

Deneklerin pankreasları, kolon ve mezokolonları blok halinde çıkarıldı. Pankreatit ve kolon tutulmasının değerlendirilmesi için doku örnekleri hazırlandı. Doku örnekleri % 70'lik etanol içinde tespit edilerek korundu ve rutin parafin blokları

hazırlanarak 6-7 mikronluk kesitler hazırlandı.

Preparatlar aşağıda detaylı olarak açıklanacak histopatolojik indeks için hematoxyline-eosin ile boyandılar. Histopatolojik inceleme sonuçları değerlendirilirken kolon mukozası, visseral periton yüzeyi, mezokolon yağ dokusu ve vasküler yapıların çevresindeki polimorf nüveli lökosit birikimi ve vazodilatasyon araştırıldı (4).

Bu değişiklikler, 0= değişiklik yok, 1= ılımlı reaksiyon, 2= şiddetli reaksiyon şeklinde skorlandı. Elde edilen değerler, "Mann-Whitney Rank Sum Test" ile değerlendirildi ve p<0.05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Pankreatitin değerlendirilmesinde ise histopatolojik olarak pankreasta ödem, intrapancreatik ve

**Tablo 2.** Pankreatik ödem, intrapancreatik ve peripankreatik hücre infiltrasyonunun derecelendirilmesi

| <b>Pankreatik ödem</b>                     |               |                |                |      |
|--------------------------------------------|---------------|----------------|----------------|------|
| Skor                                       | Grup A<br>n=7 | Grup B1<br>n=7 | Grup B2<br>n=7 | P<   |
| 0                                          | % 66          | % 33.3         | -              | 0.05 |
| 1                                          | % 33          | % 50           | % 33.3         | -    |
| 2                                          | -             | % 16.6         | % 66.6         | 0.05 |
| <b>Intrapancreatik hücre infiltrasyonu</b> |               |                |                |      |
| Skor                                       | Grup A<br>n=7 | Grup B1<br>n=7 | Grup B2<br>n=7 | P<   |
| 0                                          | % 33.3        | % 33.3         | -              | -    |
| 1                                          | % 66.6        | % 50           | % 83.3         | -    |
| 2                                          | -             | % 16.6         | % 16.6         | -    |
| <b>Peripankreatik hücre infiltrasyonu</b>  |               |                |                |      |
| Skor                                       | Grup A<br>n=7 | Grup B1<br>n=7 | Grup B2<br>n=7 | P<   |
| 1                                          | % 66.6        | % 50           | -              | 0.05 |
| 2                                          | % 33.3        | % 50           | % 33.3         | -    |
| 3                                          | -             | -              | % 66.6         | 0.05 |

**Tablo 3.** Deneklerin (Ü/L) olarak kan amilaz değerleri

| Denek Sayısı | Grup A (n=7) | Grup B (n=7) | Grup B2 (n=7) |
|--------------|--------------|--------------|---------------|
| 1            | 531          | 726          | 2603          |
| 2            | 659          | 667          | 2493          |
| 3            | 850          | 824          | 2723          |
| 4            | 560          | 728          | 2317          |
| 5            | 580          | 556          | 2630          |
| 6            | 576          | 521          | 2578          |
| 7            | 612          | 964          | 2415          |
| Ortalama     | 624±92.68    | 712±57.59    | 2537±52.21    |

peripankreatik hücre infiltrasyonu araştırıldı. Pankreatik ödem derecelendirilmesi, 0=Ödem yok, 1=*hafif*, 2=*orta*, 3=*ileri* şeklinde yapıldı ve denekler buna göre değerlendirildi.

İntrapankreatik hücre infiltrasyonu için perikanaliküler ve asiner alanlar birlikte değerlendirildi. Ayrıca polimorfonükleer ve mononükleer hücre infiltrasyonu da değerlendirilmeye dahil edildi. Buna göre değerlendirme;

(0) Pankreatik hücre infiltrasyonu yok

(1) Pankreatik hücre infiltrasyonu ayrı hücrelerden oluşuyor

(2) Pankreatik hücre infiltrasyonlarında gruplaşmalar var

Peripankreatik hücre infiltrasyonu için;

1. Normal hayvanlarda peripankreatik yağ dokusunda mononükleer hücre topluluklarına rastlandı.

2. Bu hücre toplulukları birim alanda normalin 1, 5-2 katı

3. Peripankreatik yağ dokusunda arada polimorf nüveli lökositler dahil yaygın infiltrasyon var.

şeklinde bir skorlama uygulandı.

Elde edilen sonuçlar "Mann-Whitney Rank Sum Test" ile istatistiksel olarak değerlendirildi ve  $p<0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## SONUÇ

Tablo 1 ve 2'de deneklerin kolonik değişiklikler, pankreatik ödem ve hücre infiltrasyonu yönünden değerlendirilmesi görülmektedir.

Sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildiğinde, pankreatik ödem açısından grup A ile B2 arasında  $p<0.05$  ve B1 ile B2 arasında  $p<0.05$  değerleri ortaya çıktı ve anlamlı bulundu. Peripankreatik hücre infiltrasyonu açısından kıyaslama yapıldığında, A ile B2 arasında  $p<0.05$ , B1 ile B2 arasında  $p<0.05$  değerleri elde edildi ve bu da anlamlı bulundu. İntrapankreatik hücre infiltrasyonu açısından ise gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı.

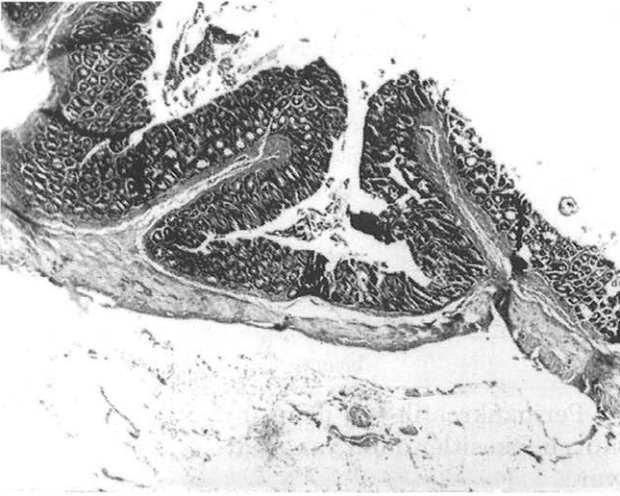
Tablo 3'te deneklerden alınan kan örneklerindeki amilaz değerleri görülmektedir. Bu tablodaki değerler istatistiksel olarak karşılaştırıldığında grup A ile grup B2 arasında  $p<0.01$ ; B1 ile B2 arasında  $p<0.001$  değerleri saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Bu verilerle B2 grubu, B1 ve A grubu ile karşılaştırıldığında birer hafta ara ile dört kez cerulein uygulanan B2 grubundan elde edilen histopatolojik ve biokimyasal parametrelerin tümü hem kontrol grubu hem de bir kür ceruleinden sonra 15 gün beklenen B1 grubundaki hayvanlara göre pankreatit varlığı ve şiddeti açısından anlamlı derecede farklı bulundu.

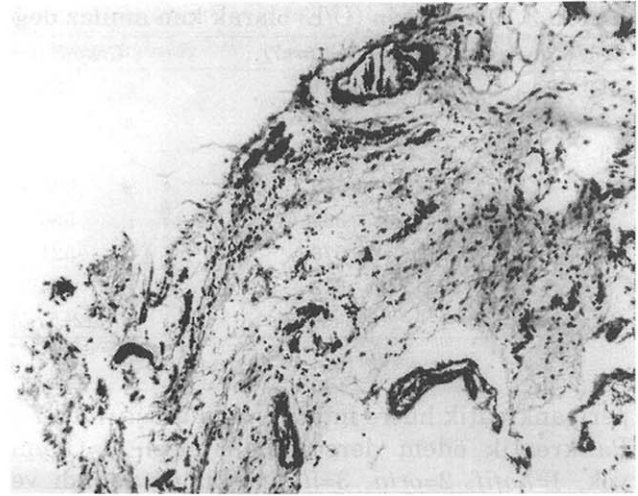
Bu çalışmada, deneysel olarak akut pankreatit oluşturulan sıçanlarda kolonun tüm segmentleri ve mezokolon değerlendirildi. Yapılan histopatolojik inceleme sonucunda visseral periton, mezokolon ve damarları çevresinde polimorf nüveli lökosit birikimi ve vazodilatasyon yanıtı

**Tablo 4.** Kolon tutulumunun histopatolojik indeksi

|    | grup | çekum | transvers kolon | sigmoid kolon |
|----|------|-------|-----------------|---------------|
| A1 | 1    | 0     | 0               | 0             |
|    | 2    | 0     | 0               | 0             |
|    | 3    | 0     | 0               | 1             |
|    | 4    | 0     | 0               | 0             |
|    | 5    | 0     | 0               | 0             |
|    | 6    | 0     | 0               | 0             |
|    | 7    | 0     | 0               | 0             |
| B1 | 1    | 0     | 0               | 0             |
|    | 2    | 0     | 1               | 0             |
|    | 3    | 1     | 1               | 1             |
|    | 4    | 1     | 0               | 1             |
|    | 5    | 1     | 0               | 1             |
|    | 6    | 0     | 1               | 0             |
|    | 7    | 1     | 0               | 1             |
| B2 | 1    | 1     | 1               | 0             |
|    | 2    | 2     | 2               | 1             |
|    | 3    | 0     | 1               | 2             |
|    | 4    | 0     | 2               | 0             |
|    | 5    | 1     | 1               | 0             |
|    | 6    | 1     | 1               | 0             |
|    | 7    | 0     | 2               | 1             |



**Resim 1.** Normal kolon duvarı ve hücre dağılımı (HE, 20x10)



**Resim 2.** Peritonitte kolon duvarı ve hücre infiltrasyonu (HE, 20x10)

saptandı (Resim 1, 2). Tablo 4'te deneklerdeki kolon tutuluşunun özel olarak tasarlanmış histopatolojik indekse göre skorlanması görülmektedir. Tablo 5'te kolonun değişik segmentlerindeki yangısal reaksiyonun skorlanması görülmektedir. Deneysel olarak akut pankreatit geliştirilmiş sıçanlardan alınan çekum, transvers kolon ve sigmoid kolon örneklerinin oluşan yangısal reaksiyonun lokalizasyonu açısından değerlendirildiğinde sadece transvers kolondaki tutulumun istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı. Çekum ve sigmoid kolon tutuluşu için yapılan karşılaştırmada ise gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmadı

(Tablo 4, 5).

Transvers kolon tutuluşu yönünden değerlendirilme yapıldığında Grup A'daki hayvanların hiçbirinde yangısal reaksiyon saptanmadı. Buna karşın Grup B1'de deneklerin % 57.1'inde yangısal reaksiyon gözlenmezken sadece dört denekte birinci dereceden ılımlı yangısal reaksiyon saptandı. Grup B2'de ise, deneklerin % 42.9'da birinci dereceden ılımlı yangısal reaksiyon saptanırken, % 57.1 oranında ikinci dereceden şiddetli yangısal reaksiyon saptandı.

Gruplar istatistiksel olarak karşılaştırıldığında grup A ile B2 arasında  $p<0.05$ ; A ile B1 arasında  $p<0.05$  ve B1 ile B2 arasında ise  $p<0.05$  değerleri

**Tablo 5.** Kolondaki yangısal reaksiyonun derecesi.

| <b>Çekumda yangısal reaksiyon</b>           |        |                     |                     |      |
|---------------------------------------------|--------|---------------------|---------------------|------|
| Skor                                        | grup A | grup B <sub>1</sub> | grup B <sub>2</sub> | P<   |
| 0                                           | % 100  | % 42.9              | % 42.9              | -    |
| 1                                           | -      | % 57.1              | % 42.9              | -    |
| 2                                           | -      | -                   | % 14.3              | -    |
| <b>Transvers kolonda yangısal reaksiyon</b> |        |                     |                     |      |
| Skor                                        | grup A | grup B <sub>1</sub> | grup B <sub>2</sub> | P<   |
| 0                                           | % 100  | % 57.1              | -                   | 0.05 |
| 1                                           | -      | % 42.9              | % 42.9              | 0.05 |
| 2                                           | -      | -                   | % 57.1              | 0.05 |
| <b>Sigmoid kolonda yangısal reaksiyon</b>   |        |                     |                     |      |
| Skor                                        | grup A | grup B <sub>1</sub> | grup B <sub>2</sub> | P<   |
| 0                                           | % 66.7 | % 42.9              | % 57.1              | -    |
| 1                                           | % 33.3 | % 57.1              | % 28.6              | -    |
| 2                                           | -      | -                   | % 14.3              | -    |

saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

### TARTIŞMA

Akut pankreatit, komplikasyonları ve yarattığı sistemik etkiler nedeniyle organizma için son derece tehlikeli sonuçlar doğurabilen ciddi bir hastalıktır. Akut pankreatitte, pankreasa komşuluğu nedeniyle etkilenen en sık organlardan biri kolondur.

Supramaksimal sekretuar dozda ceruleinin sıçanlarda IV perfuzyon ya da aralıklı subkütan yolla verilmesi ile saatler içinde tipik ödematöz pankreatit geliştirilebildiği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (1, 2). Cerulein, pankreas dokusunda spesifik kolesistokinin (CCK) reseptörlerini uyarak akut pankreatit gelişmesine yol açmaktadır. Ceruleinin bu etkisi kolesistokinin antagonistleri ile önlenabilmektedir (5).

Kolon tutuluşunun akut pankreatitli olgularda nadir olduğu bilinmektedir. Ancak gerçek insidansı da tartışmalıdır. Lukash 1967'de akut pankreatit geçirmiş 100 olguda çekilen baryumlu kolon graflerinde sadece bir olguda hepatik fleksurada stenoz saptamış ve oranı % 1 olarak bildirmiştir (6). Daha sonra birçok araştırmacı bu gerçek insidansı yansıtmada tartışmalı kabul edilen % 1'lik oranı kullanmıştır.

Akut pankreatitli olgularda en sık rastlanan radyolojik bulgu, direkt batın graflerindeki kolonun kesilme işaretidir. Klinikte lokalize kolonik ileus olarak yorumlanan bu bulgu genellikle transvers kolonun splenik fleksura tarafında görülmekte ve akut pankreatitli olguların % 1-14'de karşımıza çıkmaktadır (7, 8).

Akut pankreatitli olgularda kolon tutuluşu direkt batın graflerindeki kolon kesilme bulgusundan, pankreatik enflamatuvar kitlenin dıştan basısı veya post pankreatitik kolonik stenoz ile mekanik obstrüksiyondan, kolona fistülizasyona veya kolon nekrozuna kadar çok değişik şekillerde karşımıza çıkabilmektedir (9).

Akut pankreatitli olgularda kolon tutuluşunu inceleyen seriler göz önüne alındığında transvers kolonun splenik fleksuraya yakın parçası en sık etkilenen kolon segmenti olarak tanımlanmıştır (9). Akut pankreatitli olgularda kolon tutulumunun açıklanması amacıyla iki farklı mekanizma öne sürülmektedir. Bu görüşlerden ilki; pankreatik enzimlerin ve peripankreatik enflamatuvar olayın direkt yayılımı ile kolonun serozal

tutulumu ve mezokolon inflamasyonudur (9).

Pankreas kökenli enflamatuvar mediyatörlerin transvers mezokolonun iki yaprağı arasına sızmasına izin veren potansiyel bir yol bulunması mekanizmayı anatomik olarakta açıklayan bir destektir (9).

Diğer görüş ise, akut pankreatitin etkisi ile mezenterik ve submukozal damarlarda oluşan trombüslerin mukozal ve derin katlarda iskemiye neden olabilmektedir (10, 11).

Akut pankreatitte vasküler kolonik iskeminin açıklanabilmesi için splenik ven trombozunun superior mezenterik vene kadar uzanması ile gelişen venöz infarktüs, akut pankreatitli olgularda gelişebilen sistemik hipotansiyona bağlı vasküler kolonik iskemi, dissemine intravasküler koagülasyona kadar varabilen koagülopatilerin neden olduğu kolonik mukozal iskemi gibi teoriler öne sürülmektedir (10, 11).

Çalışmamızın sonuçları gözden geçirildiğinde; kolon tutuluşunun histopatolojik olarak visseral periton yüzeyinde, mezokolon yağ dokusu ve damarları çevresinde yoğunlaştığı saptandı. Ayrıca hiçbir denekte kolon mukozasında histopatolojik değişiklik saptanmadı. Kolon segmentleri gözönüne alındığında ise kolon tutuluşu sadece transvers kolonda istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0.05$ ).

Bu sonuçlar ışığında; akut pankreatitli olgularda kolon tutuluşunun mezokolon aracılığı ile geliştiğini savunan direkt yayılım görüşü ön plana çıkmaktadır.

Çalışmamızda, B1 grubundaki deneklerin % 57'sinde transvers kolonda yangısal reaksiyon olmazken, % 42.9 denekte birinci dereceden yangısal reaksiyon gözlemlendi. B2 grubunda ise % 57 denekte ikinci dereceden yangısal reaksiyon saptandı. B2 grubundaki histopatolojik ve biyokimyasal parametreler pankreatit açısından B1 grubu ile kıyaslandığında, B2 grubundaki pankreatit istatistiksel olarak anlamlı şekilde şiddetli bulundu. Dolayısıyla sonuçlar birlikte yorumlandığında, transvers kolondaki tutuluşun şiddetinin akut pankreatitin şiddeti ile doğru orantılı olduğunu söyleyebiliriz.

Sonuç olarak, akut pankreatitli olgularda özellikle transvers kolonun direkt yayılım mekanizması ile etkilendiği ve bu etkilenmenin akut pankreatitin şiddetine paralel olarak arttığı kanısına vardık.

### KAYNAKLAR

1- Deschold-Lanckman M, Robberch P, Camus C, Cristophe J. The interaction of cerulein with the rat pancreas. Eur J Biochem 1978; 91: 21-9.

2- Murayama K M, Drew J B, Joehl R J. Does somatostatin analog prevent experimental acute pancreatitis ? Arch Surg 1990; 125: 1570-2.

3- Armstrong CP, Taylor TV, Torrance HB. Pressure, volume

- and the pancreas. *Gut* 1985; 26: 615.
- 4- Lankisch PG. Pathogenesis of pancreatic inflammation. *Acute Pancreatitis. Experimental and clinical aspects of pathogenesis and management* Ed.G Glazer, Bailliere Tindall, London 1988; p182.
  - 5- Maruyama K M, Drew J B, Nahrwold D L. Cholecystokinin antagonist prevents hyperamylasemia and improves pancreatic exocrin functions in cerulein-induced acute pancreatitis. *Pancreas* 1990; 5: 439-44.
  - 6- Lukash W M. Complications of acute pancreatitis. Unusual sequence in 100 cases. *Arch Surg* 1967; 94: 848-52.
  - 7- Goradzinski C, Panka J L. The spectrum of colonic involvement in pancreatitis *Dis Colon Rectum* 1978;21: 61-70.
  - 8- Lindahl F, Vejlsted H, Bacher D G. Lesions of the colon following acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 1972; 7: 375-8.
  - 9- Aldridge M C, Francis M D, Dudley H A F. Colonic complications of severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 1989; 76: 362-7.
  - 10- Moore FD, Castleman B. Case records of the Massachusetts General Hospital *New Eng J Med* 1945; 233: 443-5.
  - 11- Carey L C. Extraabdominal manifestations of acute pancreatitis. *Surgery*, 1979; 36: 337-42.