



disponibile su www.sciencedirect.com



journal homepage: www.elsevier.com/locate/itjm



CASI CLINICI

Segni clinici cutanei in corso di pancreatite acuta: caso clinico

Skin signs in acute pancreatitis: a case report

Marco Bassi^a, Gelorma Belmonte^{b,*}, Paola Billi^a, Angelo Pasquale^b,
Massimo Reta^b, Paolo Leandri^b, Francesco Ferrara^a, Stefania Gherzi^a,
Nicola D'Imperio^a, Roberto Nardi^b

^a *UO Gastroenterologia, Ospedale "Bellaria - Maggiore", AUSL Bologna*

^b *UO Medicina Interna, Ospedale "Bellaria - Maggiore", AUSL Bologna*

Ricevuto il 3 febbraio 2010; accettato il 15 febbraio 2010
disponibile online l' 11 giugno 2010

KEYWORDS

Acute pancreatitis;
Skin signs;
Cullen's sign;
Gray-Turner's sign;
Fox's sign.

Summary

Introduction: Subcutaneous manifestations of severe acute pancreatitis (Cullen's sign, Gray-Turner's sign, Fox's sign, and Bryant's sign) are often discussed in journals and textbooks, but seldom observed. Although historically associated with acute pancreatitis, these clinical signs have been described in various other conditions associated with retroperitoneal hemorrhage.

Case report: We describe the case of a 61-year-old male with no history of alcohol intake, who was admitted for epigastric pain, vomiting, and increasing serum amylase and lipase levels. Five days after admission, ecchymotic skin discoloration was noted over both flanks (Gray-Turner's sign) and the upper third of the thighs (Fox's sign). Ten days later, he developed multiorgan failure and was transferred to the ICU for 5 days. Computed tomography revealed a large pancreatic fluid collection, which was subjected to EUS-guided drainage. Cholecystectomy was later performed for persistent obstructive jaundice. After more than 4 months of hospitalization, he died as a result of severe gastrointestinal bleeding.

Discussion and conclusions: Skin manifestations of retroperitoneal hemorrhage in a patient with acute pancreatitis indicate a stormy disease course and poor prognosis. The severity of acute pancreatitis is currently estimated with validated scoring systems based on clinical, laboratory, and imaging findings. However, skin signs like the ones discussed above can represent a simple and inexpensive parameter for evaluating the severity and prognosis of this disease.

© 2010 Elsevier Srl. All rights reserved.

* Corrispondenza: Medicina Interna, AUSL di Bologna, l.go B. Nigrisoli 2 - 40100 Bologna.
E-mail: g.belmonte@ausl.bologna.it (G. Belmonte).

Introduzione

“Se una peritonite non vi sembra del tutto una peritonite, o un’occlusione non vi sembra del tutto un’occlusione, pensate alla pancreatite acuta”: questo il monito, ancora terribilmente attuale, del professore H. Mondor, clinico chirurgo del “passato”, circa l’identificazione di un quadro clinico-patologico che, nelle sue forme più severe, è stato etichettato da Dieulafoy come “dramma pancreatico”.

L’evoluzione della tecnologia ha determinato un cambiamento assoluto dell’iter diagnostico e prognostico in corso di pancreatite acuta (PA); la possibilità di usufruire di validati criteri predittivi di severità, l’antibiotico terapia sempre più selettiva, l’endoscopia terapeutica urgente nelle forme biliari hanno gradualmente modificato l’approccio alla PA, identificata peraltro, in assoluta controtendenza rispetto al passato, come una malattia di interesse quasi esclusivamente internistico, riservando alla chirurgia solo una ristretta categoria di quadri clinici evolutivi.

In tal senso, l’esame obiettivo resta un cardine dell’approccio al paziente affetto da PA: l’identificazione di una forma severa di malattia può essere facilitata da un attento esame obiettivo volto alla ricerca di segni clinici che, seppur non tipici della patologia, riflettono evidentemente un quadro severo di flogosi necrotico-emorragica della ghiandola pancreatica.

Raramente descritte, le ecchimosi in corso di PA, riflettendo generalmente un andamento infausto della malattia, si associano a quadri di gravità severa.

Caso clinico

Maschio, anni 61, giungeva alla nostra osservazione proveniente dal Pronto Soccorso, lamentando epigastralgia e vomito.

In anamnesi: fumatore, astemio, ipertensione arteriosa essenziale in trattamento con ACE-inibitori, broncopneumopatia cronica ostruttiva, obesità lieve, riferita steatosi epatica lieve a un precedente controllo ecografico.

All’ingresso appariva addolorato, apiretico, dispnoico, con alvo aperto ai gas.

Pressione arteriosa: 130/70 mmHg; frequenza cardiaca: 90 bpm, ritmica; saturazione: 91% in aria ambiente.

All’esame obiettivo del torace murmure vescicolare ridotto senza rumori aggiunti. All’esame obiettivo dell’addome era presente meteorismo diffuso senza segni di peritonismo.

Gli esami di laboratorio evidenziavano iperamilasemia (4.661 U/L; valori normali fino a 90) e iperlipasemia (6.569 U/L; valori normali fino a 90).

L’ecografia dell’addome in Pronto Soccorso appariva non dirimente per lo spiccato meteorismo, pur evidenziando sludge colecistico.

Score di Ranson a 48 ore = 4; proteina C-reattiva a 48 ore = 29,4 mg/dL.

Alla TC dell’addome con mezzo di contrasto, eseguita a 48 ore dall’insorgenza della sintomatologia, evidenza di versamento pleurico bilaterale, non dilatazione delle vie biliari, non aree di necrosi pancreatiche, versamento lungo la fascia di Gerota e la fascia lateroconale, versamento periepatico e perisplenico, versamento lungo le docce paracoliche e nello sfondato del Douglas (fig. 1).



Figura 1 Raccolte fluide periepatiche, perispleniche e lungo le docce paracoliche.



Figura 2 Segno di Gray-Turner e segno di Fox.

Al quinto giorno dall’ingresso si evidenziava una vasta lesione ecchimotica, di colorito rosso-bluastro, localizzata bilateralmente ai fianchi (segno di Gray-Turner) ed estendentesi fino al III superiore della coscia bilateralmente (segno di Fox) (fig. 2).

Dopo 15 giorni dall’ingresso, data la comparsa di insufficienza multiorgano, il paziente veniva trasferito in Terapia Intensiva.

Rientrato in Gastroenterologia dopo 5 giorni, data la comparsa di ittero ed evidenza a una TC di controllo di voluminosa raccolta necrotico-emorragica di 20 x 8 cm, sita anteriormente alla loggia pancreatica e determinante ostruzione dell’albero biliare, veniva eseguito drenaggio ecodoposcopico della lesione mediante posizionamento di endoprotesi metallica rimovibile.

Nonostante l’evidenza della netta riduzione di diametro della lesione pseudocistica e il miglioramento clinico, a causa del persistere dell’ittero, veniva sottoposto a colecistectomia con posizionamento di drenaggio di Kehr. Dopo 132 giorni

dall'ingresso il paziente, evidentemente peggiorato nella cenestesi, decedeva per un'emorragia digestiva da gastropatia erosiva severa.

Gli autori dichiarano che lo studio presentato è stato realizzato in accordo con gli standard etici stabiliti nella Dichiarazione di Helsinki, e che il consenso informato è stato ottenuto da tutti i partecipanti prima del loro arruolamento allo studio.

Discussione

Thomas Steven Cullen (1868-1953), ginecologo canadese, descrisse per primo il segno clinico, che poi assunse il suo nome, consistente in una discromia ecchimotica periombelicale, osservato in una paziente con emorragia retroperitoneale in corso di gravidanza extrauterina [1]. Sebbene storicamente associato alla PA, il segno di Cullen è stato descritto in numerose condizioni cliniche quali la rottura splenica [2], l'ascesso epatico amebico [3], l'ulcera duodenale perforata [4], la rottura di aneurisma dell'aorta addominale [5], il cancro metastatico della tiroide [6], il linfoma non Hodgkin dell'addome, l'ematoma del retto [7], i traumatismi pancreatici e come complicanza di manovre interventistiche invasive (biopsia epatica, cateterismo cardiaco) [8,9].

Negli anni, numerose teorie sono state proposte circa la patogenesi del segno di Cullen (azione litica diretta delle proteasi pancreatiche, danno vascolare calcio-indotto).

Alcuni studi hanno definito, mediante ricostruzione TC, le vie anatomiche attraverso le quali il secreto, costituito dagli enzimi pancreatici rilasciati e dal fluido emorragico, dal retroperitoneo raggiunge gli spazi sottocutanei addominali [10,11]: lungo il legamento gastroepatico e il legamento falciforme, e attraverso il grande omento lungo il legamento rotondo, il liquido emorragico arriva al grasso sottocutaneo della regione ombelicale determinando le caratteristiche ecchimosi.

Il segno di Gray-Turner deve la sua eponimia a George Gray Turner (1877-1951), già presidente dell'*International Society of Surgeons*, che per primo, nel 1920, descrisse, in un paziente affetto da PA severa, la presenza di ecchimosi verdi-brunastre lungo le pareti laterali dell'addome [12]. La patogenesi di tale segno è legata alla colata della cascata pancreatica dallo spazio pararenale posteriore lungo i margini laterali del muscolo quadrato dei lombi, laddove difetti di continuità della fascia *transversalis* permettono il diffondersi attraverso la muscolatura della parete addominale e, conseguentemente, al tessuto sottocutaneo dei fianchi [10,11,13].

Il segno di Fox è invece prodotto dall'incedere della colata ematica retroperitoneale che, decorrendo davanti all'aponeurosi del muscolo psoas, subito sotto il legamento inguinale, diviene sottocutanea nel terzo superiore della coscia [14].

Quando il fluido retroperitoneale raggiunge lo scroto, determinandone la caratteristica colorazione bluastra, si viene invece a evidenziare il segno di Bryant [15].

Lankisch et al. [16] hanno studiato prospetticamente 425 pazienti affetti da PA: in 5 pazienti (1,2%) sono state evidenziate lesioni cutanee tipiche (1 paziente con segno di Cullen, 1 paziente con segno di Gray-Turner, 2 pazienti con

coesistenza del segno di Cullen e del segno di Gray-Turner e 1 paziente con coesistenza del segno di Cullen, del segno di Gray-Turner e del segno di Fox). Il dato in accordo con lo studio di Jacobs et al. [17], i quali hanno riportato un'incidenza dell'1% in un'analisi retrospettiva di 519 pazienti.

Parimenti Dickson et al. [18] hanno descritto un'incidenza del 3% su una casistica di 770 pazienti.

Nello studio di Lankisch et al. [16], pur non esistendo correlazione con la mortalità, la presenza di segni cutanei appariva significativamente correlata all'evidenza di un quadro di malattia severo caratterizzato da insufficienza multiorgano ($p < 0,001$).

Conclusioni

Il rilievo di lesioni ecchimotiche dell'addome e della pelvi è un'evidenza rara e, quando presente, spia di una recente emorragia retroperitoneale. Pur non essendo patognomoniche di PA, ma evidenziabili in concomitanza di svariate condizioni cliniche, le discromie ecchimotiche cutanee si accompagnano a quadri di PA severa (inevitabilmente, data l'emorragia retroperitoneale esito della pancreatite necrotizzante) e pertanto rappresentano, accanto alle validate classificazioni prognostiche, un ausilio di semplice identificazione, quando cercate.

Conflitto di interesse

Gli autori dichiarano di essere esenti da conflitto di interessi.

Bibliografia

- [1] Cullen TS. A new sign in ruptured extrauterine pregnancy. *Am J Obstet* 1918;78:457.
- [2] Chung MA, Ung C, Szilagyi A. Cullen's sign: it doesn't always mean hemorrhagic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1992;87(8):1026-8.
- [3] Misra A, Agrahari D, Gupta R. Cullen's sign in amoebic liver abscess. *Postgrad Med J* 2002;78(921):427-8.
- [4] Evans DM. Cullen's sign in perforated duodenal ulcer. *Br Med J* 1971;1(5741):154.
- [5] Armour RH, Clifton MA, Marsh CH. Balloon catheter control of a ruptured abdominal aortic aneurysm in a patient with Cullen's sign. *Br J Surg* 1978;65(5):350.
- [6] Marinella MA. Cullen's sign associated with metastatic thyroid cancer. *N Engl J Med* 1999;340(2):149-50.
- [7] Guthrie CM, Stanfey HA. Rectus sheath haematoma presenting with Cullen's sign and Grey-Turner's sign. *Scott Med J* 1996;41(2):54-5.
- [8] Capron JP, Chivrac D, Delamarre J, Dupas JL, Lorriaux A. Cullen's sign after percutaneous liver biopsy. *Gastroenterology* 1977;73(5):1185.
- [9] Harris S, Naina HV. Cullen's sign revisited. *Am J Med* 2008;121(8):682-3.
- [10] Meyers MA, Feldberg MA, Oliphant M. Grey Turner's sign and Cullen's sign in acute pancreatitis. *Gastrointest Radiol* 1989;14(1):31-7.
- [11] Sugimoto M, Takada T, Yasuda H, Nagashima I, Amano H, Yoshida M, et al. MPR-hCT imaging of the pancreatic fluid pathway to Grey-Turner's and Cullen's sign in acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 2005;52(65):1613-6.
- [12] Grey Turner G. Local discoloration of the abdominal wall as a sign of acute pancreatitis. *Br J Surg* 1920;7:394-5.

- [13] Uomo G, Rabitti PG. Severe acute pancreatitis: clinical findings and therapeutic tools in Internal Medicine practice. *Italian Journal of Medicine* 2009;3(1):9–18.
- [14] Fox JA. A diagnostic sign of extraperitoneal haemorrhage. *Br J Surg* 1966;53(3):193–5.
- [15] Ratzan RM, Donaldson MC, Foster JH, Walzak MP. The blue scrotum sign of Bryant: a diagnostic clue to ruptured abdominal aortic aneurysm. *J Emerg Med* 1987;5(4):323–9.
- [16] Lankisch PG, Weber-Dany B, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Skin signs in acute pancreatitis: frequency and implications for prognosis. *J Intern Med* 2009;265(2):299–301.
- [17] Jacobs ML, Daggett WM, Civette JM, Vasu MA, Lawson DW, Warsaw AL, et al. Acute pancreatitis: analysis of factors influencing survival. *Ann Surg* 1977;185(1):43–51.
- [18] Dickson AP, Imrie CW. The incidence and prognosis of body wall ecchymosis in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1984;159(4):343–7.