

Embolismo adiposo cerebrale: approccio multidisciplinare

F. RONCALLO², A. RUSSO¹, T. TASSINARI¹

1. Dipartimento di Neurologia, Stroke Unit, Ospedale Santa Corona, Pietra Ligure (Savona), Italia
2. Dipartimento di Neuroradiologia, Ospedale Santa Corona, Pietra Ligure (Savona), Italia

Introduzione

L'embolismo adiposo cerebrale (*cerebral fat embolism - CFE*) rappresenta una condizione rara e potenzialmente fatale di sottotipo incompleto della sindrome da embolismo adiposo (*fat embolism syndrome – FES*). CFE è caratterizzato da pressochè esclusivo interessamento cerebrale ed usualmente si manifesta in seguito a frattura scomposta delle ossa lunghe.

CFE è una urgenza neurologica che si presenta con sintomi gravi all'esordio, ulteriormente rapidamente peggiorativi. L'aspecificità del quadro clinico impone un immediato, dettagliato e completo inquadramento neuroradiologico.

Caso Clinico

Viene presentato il caso di una paziente di 57 anni ricoverata in regime di urgenza per trauma stradale maggiore, con frattura scomposta e frammentata del femore, in assenza di obiettività clinica e strumentale tomografica computerizzata (TC) di compromissione neurologica, respiratoria ed addomino-pelvica traumatica.

Dopo immediata immobilizzazione dell'arto e successivo trattamento chirurgico della frattura, la paziente ha presentato rapido peggioramento dello stato di coscienza con stato soporoso e alterazione dell'eloquio, ipotonia ai 4 arti in assenza di franche anomalie motorie e sensitive focali ai 4 arti tranne nella regione dell'arto inferiore interessata dalla frattura di femore; comparsa inoltre di moderata dispnea che ha reso necessario il supporto rianimatorio.

In assenza di significative alterazioni ematochimico-biumorali e di lesioni anatomiche negli esami TC ed Angio-TC cranio-cervicale e toraco-addominale subito eseguiti, la paziente ha eseguito un primo esame Risonanza Magnetica (RM) encefalo in acuto ed una Elettroencefalogramma standard (EEG).

Il dato di maggiore rilievo dell'indagine neuroradiologica è rappresentato dalla presenza di plurime piccole lesioni intraparenchimali nella sequenza DWI con aspetto tipo *starfield pattern* (Figura 1a), in assenza di alterazioni di segnale di intensità adiposa nella sequenza T1-pesata nè di suscettibilità magnetica nella sequenza GRE T2 (Figura 1b). All'esame EEG è stata riscontrata la presenza di crisi epilettiche focali subentrantr localizzate in regione fronto temporali sinistra e trattata con Levetiracetam con parziale risposta clinica ed elettroencefalografica (figura a1).

Per il peggioramento ulteriore dello stato di coscienza (GCS 3/15) è stato eseguito a distanza di 48 ore un nuovo controllo RM encefalo ed EEG.

L' esame RM è stato integrato da sequenza SWI maggiormente sensibile ai prodotti di degradazione dell'emoglobina, che ha dimostrato un quadro diffuso e drammatico tipo *walnut kernel pattern* caratterizzato da innumerevoli *microbleeds* sotto- e sopratentoriali (Figura 1c) che ha permesso di porre diagnosi di CFE.

All'EEG è stata riscontrata la presenza di un'attività ritmica delta a > 0,5Hz diffusa, di medio e ampio voltaggio e talora a morfologia angolare, maggiormente localizzata nelle regioni anteriori dei due emisferi e solo parzialmente responsivo (clinicamente e neurofisiologicamente) al trattamento farmacologico con AEDs (NCSE, Stato Epilettico Non Convulsivo, figura b1-2). E' stata pertanto somministrata tempestivamente terapia antiepilettica e corticosteroidea con miglioramento progressivo del quadro clinico ed elettroencefalografico e piena ripresa dello stato di coscienza (terapia adeguata sulla base della funzionalità epatica e della coagulazione monitorata in corso di trattamento; obiettivata alterazione laboratoristica dell'Antitrombina III in seguito ad infusione di Brivaracetam, per cui è stata prontamente ridotta e poi sospesa).

A completamento diagnostico è stata effettuata valutazione strumentale cardiologica con riscontro di forame ovale pervio (*patent forame ovale – PFO; alla manovra di Valsava non riscontrato il passaggio di microbolle*) e laboratoristica per screening coagulopatie e autoimmunità risultato negativo per alterazioni biumorali.

Al progressivo miglioramento clinico è conseguito un passaggio dalla degenza rianimatoria e neurologica alla fase riabilitativa, con paziente dimessa dopo 2 mesi dall'esordio clinico con esame obiettivo clinico neurologico che non mostra turbe focali motorie o sensitive ai 4 arti, deambulazione autonoma e in assenza di turbe nella coordinazione; si obiettiva unicamente ai test specifici lieve deficit cognitivo.

A due mesi dall'esordio, il controllo RM ha dimostrato alcuni piccoli esiti vascolari ischemici cronicizzati biemisferici cerebrali in FLAIR (Figura 3a), con regressione delle alterazioni di segnale in DWI e "tatuaggio emosiderinico" dei pregressi *microbleeds in GRE T2* (Figura 3b) ed in SWI (Figura 3c).

Il controllo elettroencefalografico effettuato pre dimissione mostra un ritmo di fondo alfa ben strutturato e simmetrico, in assenza di anomalie epilettiformi (figura c1).

Discussione e Conclusioni

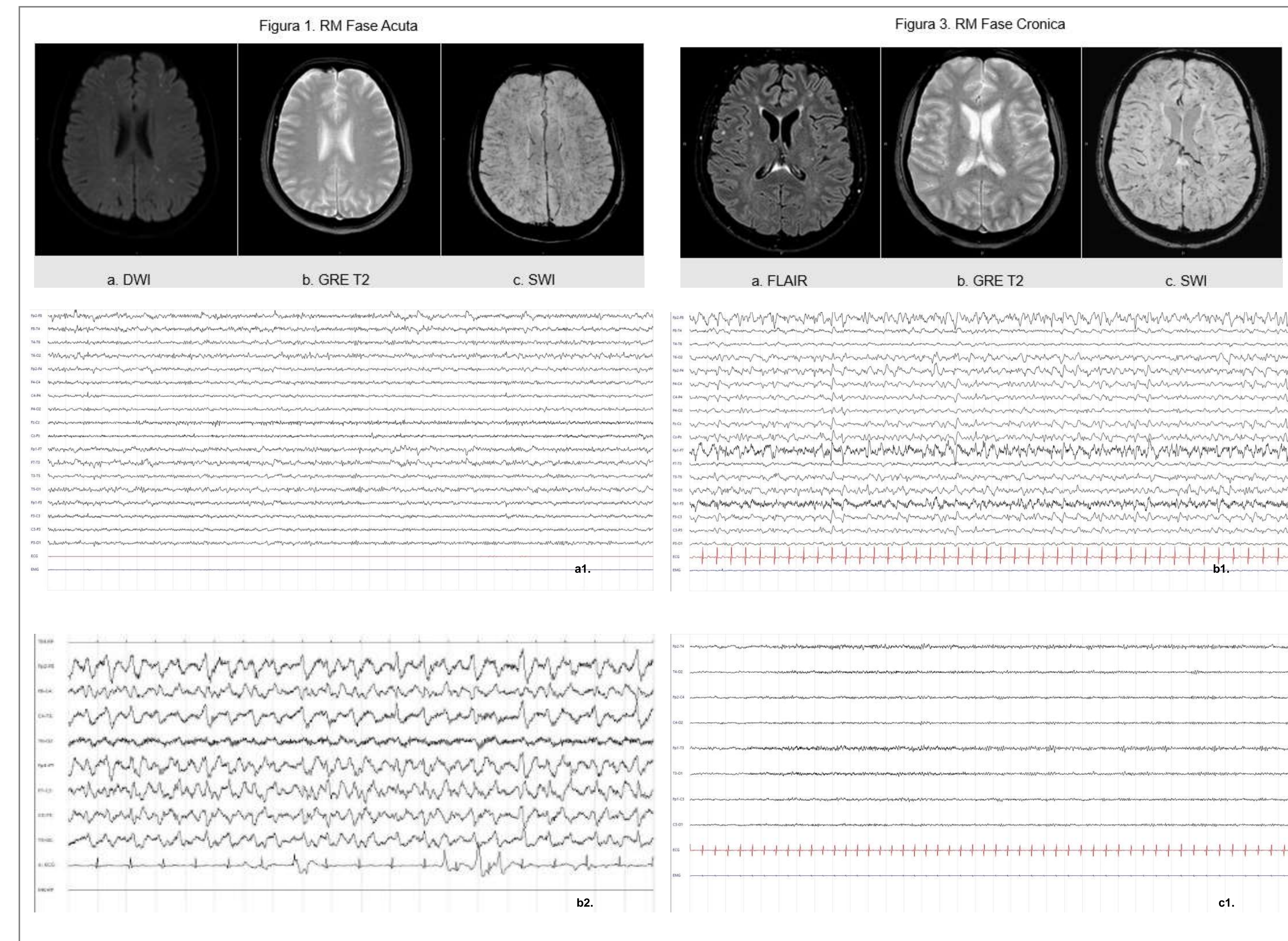
CFE si manifesta caratteristicamente con un intervallo clinico libero di alcune ore dopo frattura scomposta di ossa lunghe del corpo, usualmente il femore. CFE dimostando sintomi e segni esclusivi di interessamento cerebrale rende difficile un immediato inquadramento clinico, non essendo presenti i criteri di Gurd e Wilson di patologia sistemica da embolia adiposa. Il meccanismo fisiopatologico delle lesioni cerebrali è duplice: oltre alla ovvia genesi meccanica che implica il rilascio in circolo di microemboli adiposi conseguenti alla frattura (DWI) è presente una genesi biochimica dovuta all' effetto tossico degli acidi grassi liberi sull'endotelio capillare cerebrale con conseguenti microemorragie (SWI), dimostrata da studi anatomo-patologici. In particolar modo si è visto come in seguito al rilascio di molecole di acidi grassi, ci sia una risposta infiammatoria che porta alla degradazione degli stessi in acidi grassi liberi e glicerolo che a contatto con l'endotelio provocano un danno vascolare acuto con rilascio di amine vasoattive, aggregazione piastrinica e mediatori dell'infiammazione.

L'esclusivo interessamento cerebrale può essere dovuto sia alla presenza di PFO che all'interessamento subclinico del polmone da parte di microemboli così piccoli da non essere individuati dagli usuali esami radiologici compresa la TC. E che bypassano il filtro polmonare e raggiungono l'endotelio capillare cerebrale; affinché ciò accada gli emboli rilasciati devono essere numerosi (100 particelle per mm²) e di piccole dimensioni (7–10 µm).

Lo studio neuroradiologico deve essere completo con idonei protocollo di indagine TC-RM e con le tecniche di queste (Angio-TC, sequenze DWI, SWI). Particolare attenzione va posta in particolare alle diagnosi differenziale con danno assonale diffuso (*diffuse axonal injury – DAI*).

In caso di CFE, l'insorgenza e il trattamento di uno Stato Epilettico Non convulsivo (NCSE) è un fattore di importanza fondamentale nella prognosi a breve e lungo termine del paziente; il progredire della condizione di natura critica, conseguente al danno cerebrale diffuso nella FES, provoca un incremento del danno citotossico/vasogenico cerebrale che va affrontato tempestivamente da un punto di vista farmacologico.

CFE rappresenta un'urgenza-emergenza neurologica che talvolta può essere mortale o significativamente invalidante; pertanto una diagnosi precoce, monitoraggio rianimatorio-neurologico e trattamento farmacologico-riabilitativo sono fondamentali per una migliore prognosi a lungo termine.



Bibliografia

- 1) Yanetsy Olivera Arencibia , Mai Vo , Jennifer Kinaga , Jorge Uribe, Gloria Velasquez , Mario Madruga , S J Carlan; Fat Embolism and Nonconvulsive Status Epilepticus; Case Rep Neurol Med . 2018 Dec 20;2018:5057624
- 2) Maenia Scarpino , Giovanni Lanzo , Francesco Lolli , Antonello Grippo ; From the diagnosis to the therapeutic management: cerebral fat embolism, a clinical challenge; Int J Gen Med . 2019 Jan 4;12:39-48
- 3) K-H Kuo , Y-J Pan , Y-J Lai , W-K Cheung , F-C Chang , J Jarosz; Dynamic MR imaging patterns of cerebral fat embolism: a systematic review with illustrative cases; AJNR Am J Neuroradiol . 2014 Jun;35(6):1052-7
- 4) Luigi Vetrugno et al. Cerebral fat embolism after traumatic bone fractures: a structured literature review and analysis of published case reports; Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine (2021) 29:47
- 5) Giyab et al. Microbleeds show a characteristic distribution in cerebral fat embolism; Insights Imaging (2021) 12:42
- 6) Aaron M. Rutman "T2*-Weighted and Diffusion Magnetic Resonance Imaging Differentiation of Cerebral Fat Embolism From Diffuse Axonal Injury"; J Comput Assist Tomogr • Volume 41, Number 6, November/December 2017
- 7) P.M. Paritzel et. Al "Early Diagnosis of Cerebral Fat Embolism Syndrome by Diffusion-Weighted MRI (Starfield Pattern)"; Stroke, December 2001
- 8) Sayani Mahal , Aanchal Gupta, Satya Jha et al "Case of the Month"; American Journal of Neuroradiology; October 2021; vol. 42 (10) E76