



:: CADASIL

- ! - Queste raccomandazioni sono una traduzione delle linee guida francesi redatte dal Dr. Dominique Hervé, dal Prof. Hugues Chabriat e dal Dr. Gilles Bagou, revisionate e pubblicate da Orphanet nel 2013.
- Alcune delle procedure menzionate, in particolare relative ai trattamenti farmaceutici, possono non essere valide nel paese di provenienza.

Sinonimi:

Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy (da cui l'acronimo CADASIL); in italiano, arteriopatia cerebrale autosomica dominante con infarti sottocorticali e leucoencefalopatia

Definizione:

La CADASIL è una rara malattia delle arteriole cerebrali, di origine genetica, a trasmissione autosomica dominante. I segni clinici principali sono caratterizzati dall'associazione tra crisi di emicrania con aura, infarti cerebrali e disturbi cognitivi, che diventano evidenti tra i 50 e i 60 anni. A volte la progressione dei disturbi cognitivi e motori esita, durante la fase terminale della malattia, in demenza, costringendo il paziente a letto. L'IRM mostra ipersegnali della sostanza bianca, infarti di tipo lacunare recenti o sequelari e talvolta microemorragie. Al momento non esiste un trattamento specifico per la malattia. Si rende quasi sempre necessaria una presa in carico sintomatica.

Ulteriori informazioni:

[Consulta la scheda di Orphanet](#)

Menu	
Raccomandazioni per la presa in carico pre-ospedaliera	Raccomandazioni per le emergenze ospedaliere
Sinonimi Meccanismi Rischi particolari in situazioni di urgenza Terapie a lungo termine prescritte di frequente Insidie Caratteristiche della presa in carico medica pre-ospedaliera Ulteriori informazioni	Problematiche in caso di urgenza Raccomandazioni in caso di urgenza Orientamento Interazioni farmacologiche, controindicazioni e precauzioni d'uso Anestesia Misure preventive Misure terapeutiche complementari Donazione di organi Numeri in caso di urgenza Riferimenti bibliografici

Raccomandazioni per la presa in carico pre-ospedaliera

Informazioni per il paziente affetto da CADASIL

Sinonimi

- ▶ Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy (arteriopatia cerebrale autosomica dominante con infarti sottocorticali e leucoencefalopatia)

Meccanismi

- ▶ malattia autosomica dominante che interessa le arteriole cerebrali, le cui manifestazioni cliniche principali si associano a emicranie con aura, infarti cerebrali e disturbi cognitivi, che diventano evidenti tra i 50 e i 60 anni ed esitano a volte in demenza costringendo il paziente a letto

Rischi particolari in situazioni di urgenza

- ▶ ischemia cerebrale (AIT e AVC)
 - diagnosi nel reparto di medicina d'urgenza
 - misurazione della:
 - pressione arteriosa
 - glicemia capillare
 - funzione respiratoria
 - temperatura corporea
 - ricercare la ritenzione acuta delle urine
 - eseguire l'ECG
- ▶ emicrania con aura atipica (visiva, sensoriale, afasica, motoria)
- ▶ epilessia, stato di male epilettico
- ▶ coinvolgimento esclusivamente cerebrale

Terapie a lungo termine prescritte di frequente

- ▶ nessun trattamento specifico

Insidie

- ! - quelle legate ai disturbi e ai deficit neurologici

Caratteristiche della presa in carico medica pre-ospedaliera

- ▶ niente triptani e derivati della segale cornuta: rischio di vasocostrizione deleteria
- ▶ non indicati gli anticoagulanti
- ▶ correzione dell'ipoglicemia
- ▶ correzione dell'ipertensione arteriosa solo oltre 220/120mmHg
- ▶ trattamento sintomatico dei segni clinici (convulsioni, ipertermia...)
- ▶ indirizzare di preferenza presso un'Unità Neuro-Vascolare oppure, in assenza di tale servizio, al più vicino pronto soccorso

Ulteriori informazioni

- ▶ www.orpha.net

Raccomandazioni per le emergenze ospedaliere

Problematiche in caso di urgenza

- ▶ [Accidente ischemico cerebrale](#)
- ▶ [Emicrania con aura atipica](#)
- ▶ [Crisi epilettica](#)

Raccomandazioni in caso di urgenza

Accidente ischemico cerebrale (AIT o AVC)

▶ Misure diagnostiche di urgenza

■ Diagnosi nota nel reparto d'urgenza:

- Il paziente o la sua famiglia informano i medici sulla diagnosi di CADASIL
- Il consulto e l'esame neurologico confermano l'esordio brusco di una sintomatologia neurologica focale di tipo centrale

■ Anamnesi, richiesta di informazioni sui trattamenti in corso e sull'ora di esordio dei sintomi, valutazione degli elementi di gravità clinica secondo la scala NIHSS

■ Esami d'urgenza:

- Preospedalieri:

- Misurazione della pressione arteriosa
- Glicemia capillare
- Funzione respiratoria e temperatura corporea
- Ricercare i disturbi della deglutizione a causa del rischio di polmonite da inalazione
- Ricercare la ritenzione acuta delle urine
- Eseguire l'ECG

■ Presso il reparto d'urgenza:

- Monitoraggio della pressione arteriosa, del ritmo cardiaco, della saturazione dell'ossigeno e della temperatura
- Esami biologici:
 - ◇ emostasi
 - ◇ emocromo
 - ◇ ionogramma sanguigno
 - ◇ glicemia capillare
 - ◇ PCR
- Effettuare l'**imaging cerebrale** per confermare la diagnosi ed evitare l'emorragia cerebrale. L'IRM rappresenta l'esame più efficace per l'individuazione dei segni di ischemia recente. Nel caso in cui l'IRM non sia possibile in regime d'urgenza, eseguire un'**ecografia** cerebrale, che riesce a rivelare solo occasionalmente i segni di ischemia recente, anche se permette di rilevare l'emorragia intracranica.

▶ Misure terapeutiche immediate

■ Preospedaliere :

- Correggere l'ipoglicemia
- Intervenire in presenza di livelli tensionali elevati solo in caso di scarsa tolleranza (scompenso cardiaco) all'ipertensione arteriosa o di persistenza di valori superiori a 220/120 mmHg
- In ogni caso, evitare l'abbassamento brusco della pressione arteriosa
- **Non è raccomandata l'ossigenoterapia** sistematica, fatta eccezione per i casi con una saturazione inferiore al 95 %
- Privilegiare il trasporto in decubito dorsale

■ Presso il reparto d'urgenza :

- Assicurarsi che le vie aeree siano libere

- **In caso di disturbi della deglutizione**, interrompere l'alimentazione orale: da sostituire con quella **naso-gastrica**
- Intervenire in presenza di livelli tensionali elevati solo in caso di scarsa tolleranza o di valori > a 220/120 mmHg
- Trattamento antitrombotico
 - aspirina EV: 250 mg (dopo aver provveduto all'emorragia cerebrale)
 - **trattamento anticoagulante** con dosaggio efficace: **non indicato** a causa del **rischio di emorragia cerebrale**. Deve essere previsto in caso di condizione associata che ne giustifica la sua prescrizione (trombosi venosa degli arti inferiori o embolia polmonare, per esempio)
 - **controindicata la trombolisi EV**, fatta eccezione per casi particolari (cardiopatía emboligena, occlusione di una grossa arteria)
- **Prevenzione delle complicazioni trombo-emboliche venose mediante eparina a basso peso molecolare (EBPM)** a dosi isocoagulanti prima che un infarto cerebrale provochi nei pazienti l'immobilizzazione o il deficit degli arti inferiori
- Trattare l'ipertermia > 37,5°C con paracetamolo
- **Correggere gli squilibri idroelettrolitici e glicemici**. Se è necessaria la perfusione EV, utilizzare il siero fisiologico

Emicrania con aura atipica

► Misure diagnostiche d'urgenza

- Descrizione delle crisi (diagnosi difficile in regime d'urgenza):
 - Durante il decorso della CADASIL, i sintomi dell'aura sono visivi, sensoriali, afasici o motori.
 - Nella metà dei casi, le auro sono atipiche e possono evocare un'emicrania basilare o emiplegica.
 - Sono possibili auro gravi, caratterizzate da stato confusionale e disturbi dell'attenzione, a volte associati a ipertermia e deficit visivo e motorio.
- Ricercare altre cause vascolari o infettive (esami complementari)
- Esami d'urgenza:
 - Esami clinici: ricercare i **segni gravi**
 - Disturbi dell'attenzione
 - Ipertermia
 - Collasso respiratorio o emodinamico
 - Vomito (rischio d'inalazione)
 - Deficit motorio
 - Esami paraclinici
 - **Esami biologici:** glicemia, calcemia, ionogramma sanguigno, emocromo, PCR, emostasi, bilancio epatico
 - **Imaging cerebrale d'urgenza** (di preferenza l'**IRM** cerebrale o almeno la tomografia computerizzata cerebrale) al fine di ricercare segni evocativi di altre cause (vascolare, in particolare)
 - Puntura lombare dopo l'imaging cerebrale in caso di febbre
 - Elettrocardiogramma
 - Radiografia del torace
 - Elettroencefalogramma, se si sospettano crisi epilettiche

► Misure terapeutiche immediate

- Aura:
 - Nessun trattamento si è dimostrato concretamente efficace per l'aura.
 - Lasciare riposare il paziente in un luogo tranquillo fino a che non si rimette dal deficit.
- Cefalea :
 - Trattamento antalgico, quando possibile, per diminuire il dolore
 - Non utilizzare i triptani o i derivati della segale cornuta
 - Aspirina: 1 g o ketoprofene: 100 mg
 - In presenza di vomito, nausea, disturbi dell'attenzione o cefalea grave:
 - Paracetamolo EV 1g + metoclopramide 10 mg, via parenterale

- In caso di crisi grave:
 - Via venosa periferica
 - Sonda naso-gastrica
 - Trattamento dell'ipertermia
 - Trattamento con antiepilettici in presenza di crisi epilettiche correlate

Crisi epilettiche

- ▶ Trattamento standard

Orientamento

- ▶ **Dove?**
 - Presso un reparto di neurologia, che dispone di un'Unità Neuro-Vascolare (UNV)
- ▶ **Quando?**
 - Il prima possibile
- ▶ **Come?**
 - In caso di segni gravi (disturbi dell'attenzione, collasso emodinamico o respiratorio, disturbi della deglutizione): trasporto in ambulanza

Interazioni farmacologiche, controindicazioni e precauzioni d'uso

- ▶ **Vasocostrittori (triptani e derivati della segale cornuta): devono essere evitati** a causa del coinvolgimento della reattività vascolare cerebrale nel corso della malattia e dell'eventuale **rischio di aggravamento neurologico**.
- ▶ **Non raccomandati gli anticoagulanti** per la prevenzione degli accidenti ischemici cerebrali a causa della **non efficacia dimostrata** durante il decorso della CADASIL e del **rischio maggiore di un'emorragia cerebrale**. Devono essere prescritti solo in caso di indicazione formale (complicazioni trombo-emboliche, aritmia completa da fibrillazione atriale...).
- ▶ **Controindicata la trombolisi EV** nella la fase acuta di un infarto lacunare durante il decorso della CADASIL.

Anestesia

- ▶ L'uso di **curarici** non è raccomandato: l'effetto del curaro si protrae molto a lungo, per un periodo imprevedibile. Se occorre usare tali agenti per l'intubazione, preferire i curarici non depolarizzanti.
- ▶ Gli **anestetici volatili**, i **barbiturici per via IM o EV** e la **ketamina** devono essere usati con **cautela** (vedere sopra).
- ▶ La somministrazione EV di neostigmina usata, in particolare, nella decurarizzazione farmacologica può provocare bradicardia, in taluni casi molto grave, che è possibile prevenire con un'iniezione preventiva di atropina (tenere a disposizione una siringa di atropina pronta all'uso).
- ▶ In caso di anestesia, il paziente deve essere **tenuto a lungo sotto osservazione nella Sala di risveglio**.

Misure preventive

- ▶ È necessaria la **presa in carico** classica dei **fattori di rischio vascolare**, che deve comprendere:
 - il trattamento antipertensivo in caso di ipertensione arteriosa
 - la statina esclusivamente in caso di dislipidemia (le raccomandazioni basate sullo studio SPARCL non si applicano al decorso della CADASIL)
 - il trattamento del diabete
 - lo svezzamento dal fumo
 - una dieta equilibrata
 - un'attività fisica regolare

Misure terapeutiche complementari

- ▶ L'importanza delle ripercussioni socio-psico-affettive della malattia giustificano una presa in carico mirata :
 - kinesiterapia, terapia occupazionale

- rieducazione ortofonica e neuro-cognitiva
- supporto psicologico
- consulto multidisciplinare per i soggetti asintomatici

Donazione di organi

-  – È possibile la donazione di organi. Non vi è un coinvolgimento extracerebrale clinicamente significativo durante il decorso della malattia.

Numeri in caso di urgenza

Centri specializzati e di expertise, a livello regionale e nazionale, accreditati dal Ministero della Salute per la presa in carico della CADASIL:

CAMPANIA

- ▶ **Azienda Ospedaliera "San Giuseppe Moscati"**
Dipartimento Patologie dell'Invecchiamento
U.O.C. di Neurologia e Stroke Unit
Contrada Amoretta – 83100 AVELLINO
Telefono 39 0825 203183 – fax 39 0825 203185
Prof. PETRETTA Vittorio; Dr. CICARELLI Giulio
Email vittorio.petretta@unina2.it; cicalio@libero.it
- ▶ **A.O.R.N. "Santobono-Pausilipon"**
Dipartimento di Neuroscienze e Riabilitazione
S.C. di Neurologia
Via della Croce Rossa 8 – 80122 NAPOLI
Telefono 39 081 2205823 – fax 39 081 2205823 – email segreteria s.buono@santobonopausilipon.it
Dr. BUONO Salvatore; Dr.ssa TUCCI Celeste
Email salvatore.buono@tiscali.it; celestetucci@libero.it
- ▶ **Azienda Ospedaliera Universitaria "Federico II"**
Dipartimento Clinico di Pediatria
Settore di Neuropsichiatria Infantile
Via Sergio Pansini 5 – 80131 NAPOLI
Telefono 39 081 7462673 – fax 39 081 7463116
Prof. DEL GIUDICE Ennio
Email endelgiu@unina.it
- ▶ **Seconda Università degli Studi di Napoli**
Dipartimento Assistenziale Integrato di Medicina Interna e Specialistica
Clinica Neurologica
Via Sergio Pansini 5 – 80131 NAPOLI
Telefono 39 39 081 5666809 – fax 39 081 5666809
Prof.ssa MELONE Mariarosa A.; Dr LUS Giacomo
Email marina.melone@unina2.it; giacomo.lus@unina2.it

EMILIA ROMAGNA

- ▶ **Azienda USL di Bologna – Ospedale Bellaria**
IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna
Via Altura 3 – 40138 BOLOGNA
Telefono 39 051 4966964/56 – fax 39 051 4966098 – email alessandra.laffi@unibo.it
Dr.ssa AVONI Patrizia
Email patrizia.avoni@unibo.it
- ▶ **Azienda USL di Ravenna – Ospedale per gli Infermi**
Dipartimento Medico - Internistico 2°
U.O. Neurologia
Vale Stradone 9 – 48018 FAENZA (RA)

Telefono 39 0546 601277 – fax 39 0546 601650
Dr CASIMIRO Mario
Email m.casmiro@ausl.ra.it

LAZIO

▶ IRCCS Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù"

Dipartimento di Neuroscienze
Laboratorio di Medicina Molecolare
Unità di Malattie Neuromuscolari e Neurodegenerative
Piazza S. Onofrio 4 – 00165 ROMA
Telefono 39 06 68592266/2105 – fax 39 06 68592024 - email segreteria ilaria.baldi@opbg.net
Prof. BERTINI Enrico Silvio
Email enricosilvio.bertini@opbg.net

▶ CNR - Istituto di Farmacologia Traslazionale

Dipartimento di Medicina
Laboratorio di Neurogenetica
Via Fosso del Cavaliere 100 – 00133 ROMA
Telefono 39 06 49934223/486 – fax 39 06 49934257
Prof.ssa FRONTALI Marina
Email marina.frontali@artov.inmm.cnr.it

▶ Policlinico Universitario "Agostino Gemelli"

Istituto di Neurologia
Dipartimento di Scienze Medico-Chirurgiche Pediatriche
Largo Agostino Gemelli 8 – 00168 ROMA
Telefono 39 06 30155340
Prof. GUZZETTA Francesco
Email fguzzetta@rm.unicatt.it

LIGURIA

▶ IRCCS Istituto "Giannina Gaslini" - Ospedale Pediatrico

Dipartimento di Neuroscienze
U.O. di Neuropsichiatria Infantile
Largo Giannina Gaslini 5 – 16147 GENOVA
Telefono 39 010 5636432 – fax 39 010 381303 – email segreteria neuropsichiatria@ospedale-gaslini.ge.it
Prof.ssa VENESSELLI Edvige; Dr.ssa BIANCHIERI Roberta
Email edvigeveneselli@ospedale-gaslini.ge.it; robertabianchieri@ospedale-gaslini.ge.it

LOMBARDIA

▶ Azienda Ospedaliera "Luigi Sacco"

U.O. di Neurologia
Ambulatorio Malattie Rare Neurologiche e Disturbi del Movimento
Via Giovanni Battista Grassi 74 – 20154 MILANO
Telefono 39 02 39042459/38200259 – fax 39 02 39043109
Dr.ssa CISLAGHI Giuliana; Dr OSIO Maurizio
Email cislaghi.giuliana@hsacco.it osio.maurizio@hsacco.it

▶ Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico

Dipartimento di Scienze Neurologiche
Via Francesco Sforza 35 – 20122 MILANO
Telefono 39 06 503220429 – fax 39 02 50320430
Prof.ssa CANDELISE Livia ; Dr.ssa BERSANO Anna
Email livia.candelise@unimi.it; anna.bersano@unimi.it

▶ Ospedale Niguarda Ca' Granda

Dipartimento di Neuroscienze
S.C. di Neurologia e Stroke Unit
Piazza Ospedale Maggiore 3 – 20162 MILANO
Telefono 39 02 64442348 – email segreteria neurologia@ospedaleniguarda.it
Dr AGOSTONI Elio Clemente; Dr JANN Stefano

Email elioclementeagostoni@ospedaleniguarda.it; stefano.jann@ospedaleniguarda.it

PUGLIA

► Policlinico di Bari

D.A.I. di Neuroscienze ed Organi di senso ed Apparato locomotore
U.O.C. di Neuropsichiatria Infantile
Piazza Giulio Cesare 11 - 70124 BARI
Telefono 39 080 5592829 fax 39 080 5595260
Prof.ssa MARGARI Lucia
Email lucia.margari@uniba.it

SICILIA

► Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico "G. Martino"

Dipartimento di Scienze Pediatriche
U.O. di Neuropsichiatria Infantile
Via Consolare Valeria 1– 98125 MESSINA
Telefono 39 090 2213145 – fax 39 090 2930414
Dr.ssa BONSIGNORE Maria; Prof. TORTORELLA Gaetano
Email maria.bonsignore@unime.it; gaetano.tortorella@unime.it

TOSCANA

► IRCCS Fondazione "Stella Maris"

Istituto Scientifico per la Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza
Dipartimento clinico di Neuroscienze dell'età evolutiva
Viale del Tirreno 331 – 56018 CALAMBRONE (PI)
Telefono 39 050 8862229/8861111 – fax 39 050 886273 – email segreteria simonetta.biagi@inpe.unipi.it
Prof. CIONI Giovanni; Dr.ssa BATTINI Roberta
Email giovanni.cioni@inpe.unipi.it; roberta.battini@inpe.unipi.it

► Azienda Ospedaliera Universitaria "Anna Meyer"

Dipartimento di Neuroscienze
U.O.A. di Neurochirurgia
Viale Pieraccini 24 – 50139 FIRENZE
Telefono 39 055 5662934 – fax 39 055 5662396 – email segreteria a.pozzati@meyer.it
Dr GENITORI Lorenzo; Dr.ssa SPACCA Barbara
Email l.genitori@meyer.it; b.spacca@meyer.it

► Università degli Studi di Firenze

Azienda Ospedaliero Universitaria "Careggi"
S.O.D. Neuroriabilitazione precoce - Sezione Neuroscienze
Viale Pieraccini 6 – 50139 FIRENZE
Telefono 39 055 4298465/4271379 – fax 39 055 4271380
Prof.ssa PIACENTINI Silvia; Dr.ssa NACMIAS Silvia
Email piacentini@unifi.it; nacmias@unifi.it

TRENTINO ALTO ADIGE

► Ospedale Centrale di Bolzano

Reparto di Neurologia
Via Lorenz Boehler 5 – 39100 BOLZANO
Telefono 39 0471 908589 – fax 39 0471 908591 – email segreteria neurolog@asbz.it
Prof. SCHONHUBER Rudolf; Prof. PRAMSTALLER Peter

VENETO

► ULSS 6 "Vicenza"

Dipartimento di Neuroscienze
U.O.C. di Neurologia - Ambulatorio disturbi del movimento
Via Rodolfi 37 – 36100 VICENZA
Telefono 39 0444 753675 – fax 39 0444 753744 – email segreteria segreteria.neurologia@ulssvicenza.it
Dr PERINI Francesco
Email francesco.perini@ulssvicenza.it

Riferimenti bibliografici

- ▶ Chabriat H, Joutel A, Dichgans M, Tournier-Lasserre E, Boussier MG: **CADASIL**. *Lancet Neurol* 2009, 8: 643-53.

Queste raccomandazioni sono state elaborate dal Dr. Dominique HERVE e il Prof. Hugues CHABRIAT – Centre de référence pour les maladies vasculaires rares du cerveau et de l'oeil (CERVCO) –, con la collaborazione dell'associazione CADASIL France e dal Dr. Gilles Bagou – SAMU-69 Lyon.

Data di realizzazione: 05 ottobre 2011

Traduzione: Martina Di Giacinto (Orphanet-Italia)

Data di traduzione: gennaio 2013