

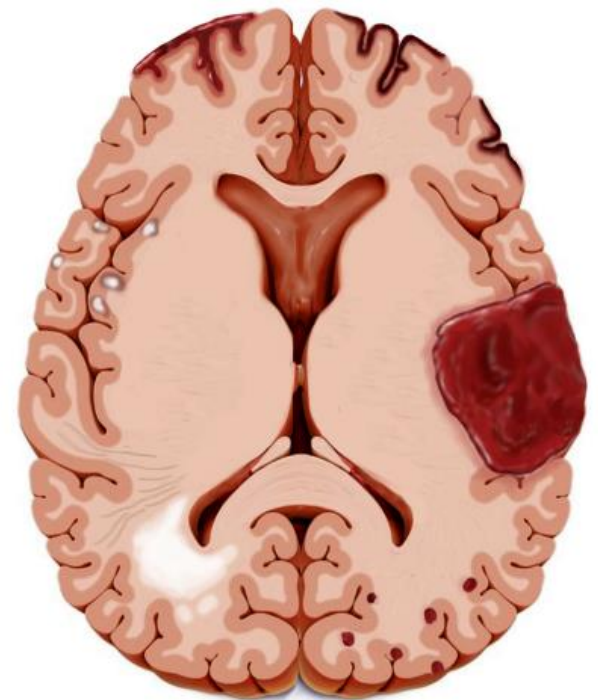
Cerebrale amyloïd angiopathie

Nieuw inzichten

MARIEKE WERMER

Neuroloog en klinisch epidemioloog

Universitair Medisch Centrum Groningen

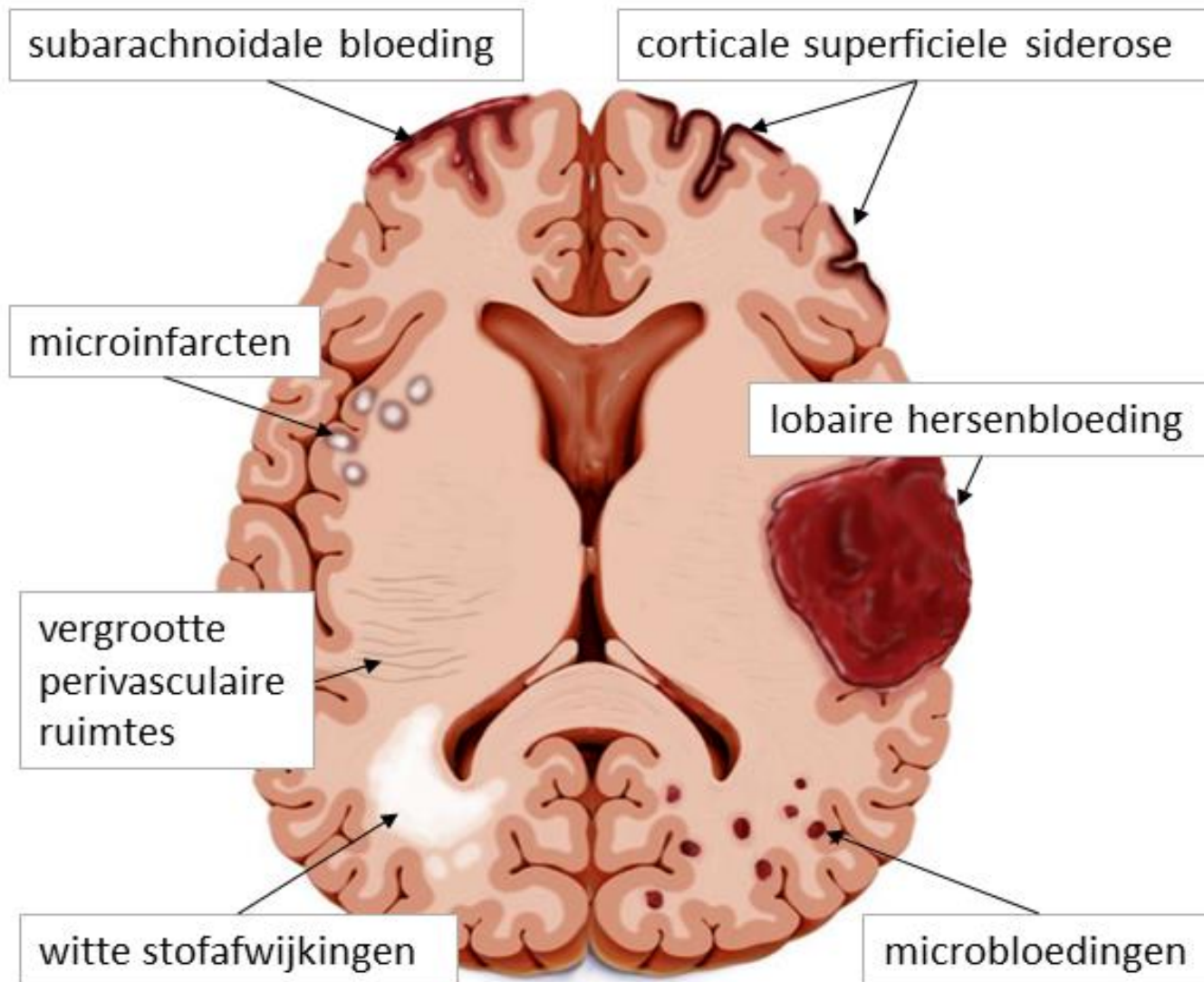


Cerebrale Amyloïd Angiopathie

Van grijze muis naar bonte verschijning.....



Cerebrale Amyloïd Angiopathie



Cerebrale Amyloid Angiopathie

Diagnose

- “Echte” CAA
- Chameleons
- Mimics
- Diagnostiek



Cerebrale Amyloid Angiopathie

- “Echte” CAA
- Chameleons
- Mimics
- Diagnostiek

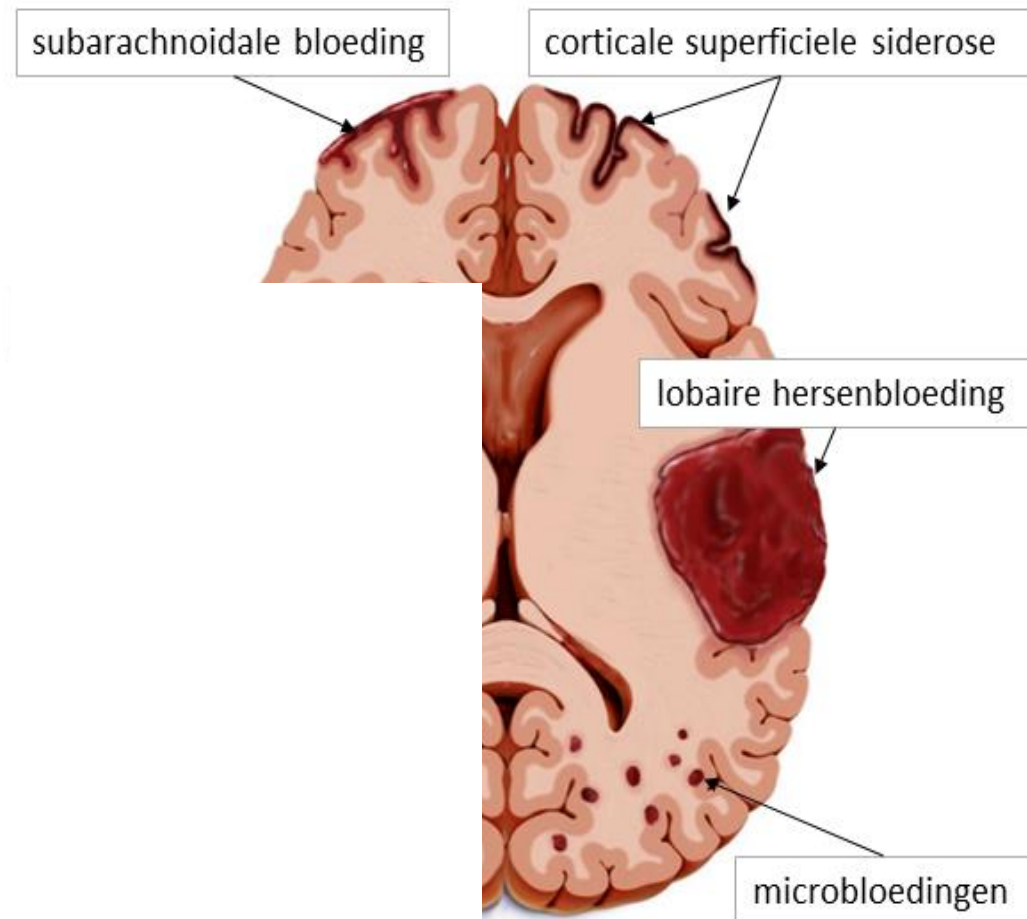


Echte CAA

Probable CAA Boston criteria 2.0: symptomen en ≥ 50 jaar

≥ 2 strict lobaire bloederige lesies:

- corticale SAH
- corticale superficiële siderosis
- ICH
- cerebrale microbloedingen



Echte CAA

Probable CAA: symptomen en leeftijd \geq 50 jaar

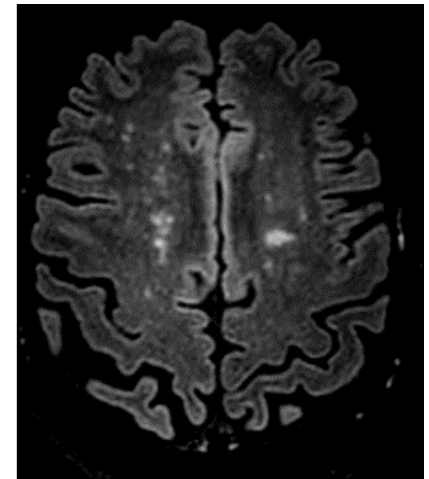
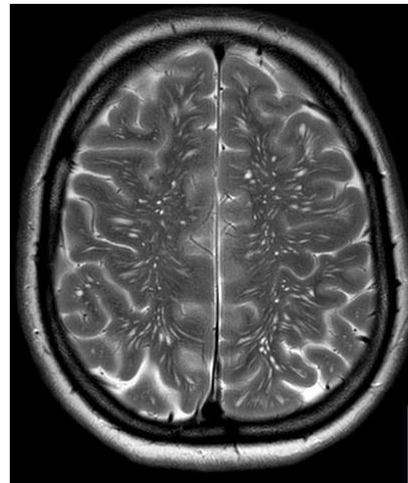
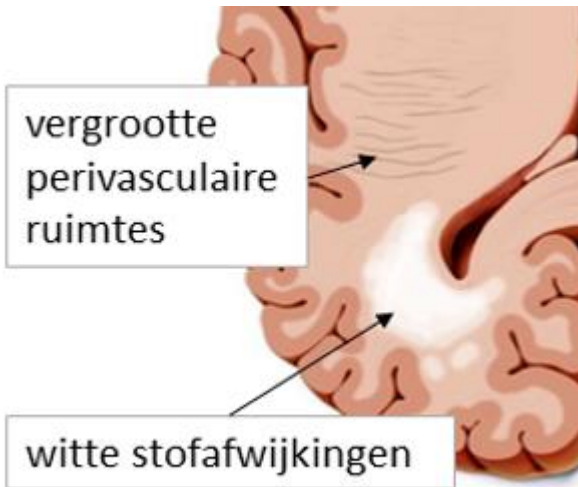
1 strict lobaire bloederige lesie



1 “witte stof feature”

>20 CSO perivascular spaces

>10 subcortical WM spots





-  D-CAA en sCAA deelnemers
-  Onderzoek met hersenweefsel
-  Onderzoek met muizen

Progression of cerebral amyloid angiopathy: a pathophysiological framework

Emma A Koemans*, Jasmeer P Chhatwal*, Susanne J van Veluw*, Ellis S van Etten, Matthias J P van Osch, Marianne A A van Walderveen, Hamid R Sohrabi, Mariel G Kozberg, Zahra Shirzadi, Gisela M Terwindt, Mark A van Buchem, Eric E Smith, David J Werring, Ralph N Martins, Marieke J H Wermer*, Steven M Greenberg*



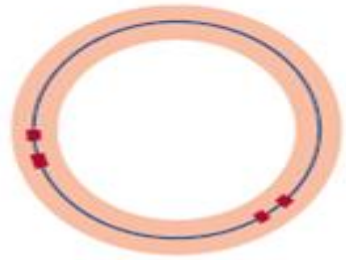
Approximate timeline
(years before first
intracerebral
haemorrhage)

Vascular disease stage

Clinical
manifestations

~30

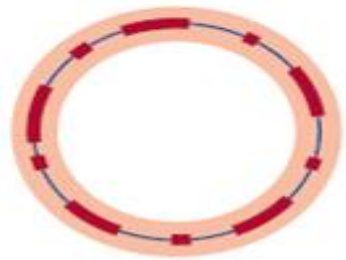
Stage one



Aβ deposition

~20

Stage two



Loss of
vasoreactivity

~10-15

Stage three



Non-
haemorrhagic
injury

Cognitive impairment

0

Stage four



Haemorrhagic
lesions

Symptomatic intracerebral
haemorrhage or convexity
subarachnoid haemorrhage
Transient focal
neurological episodes

Cerebrale Amyloïd Angiopathie

- Echte CAA
- Chameleons
- Mimics
- Diagnostiek



Chameleons



3 chameleons

FIND



Chameleon 1. – Erfelijke CAA

De Katwijkse ziekte

- Dutch-type CAA (D-CAA) of HCHWA-D
- Autosomaal dominante mutatie APP gen
- Katwijk n=500 en Perth n=100



Katwijk

Albany

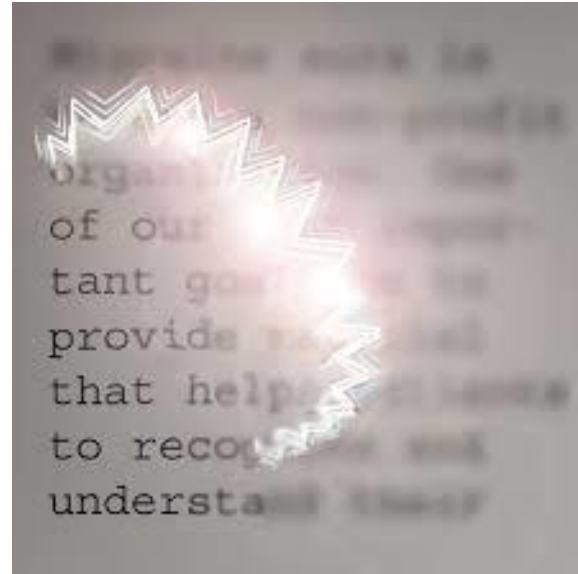


De Katwijkse ziekte

- Eerste bloeding rond 50-55 jaar
- Progressiever dan sporadische CAA
- Grote variatie in beloop
- Migraine vaak (77%) eerste symptoom



100% met aura!



Chameleon 2.

Symptomen

- Subacute cognitieve achteruitgang / gedrag
- Focale uitval
- Hoofdpijn
- Epilepsie

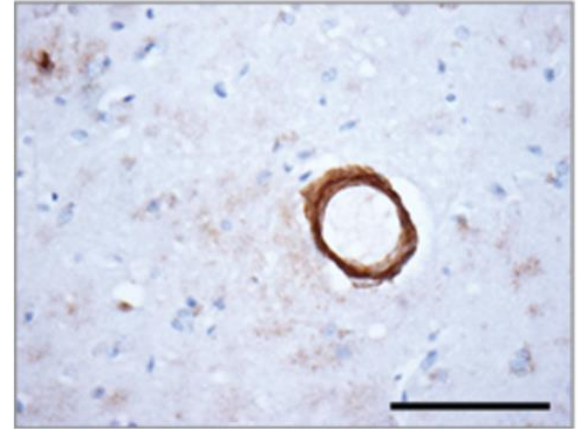
What is Inflammatoire CAA (CAA-ri?)

- Een auto-immuunreactie op vasculair amyloïd

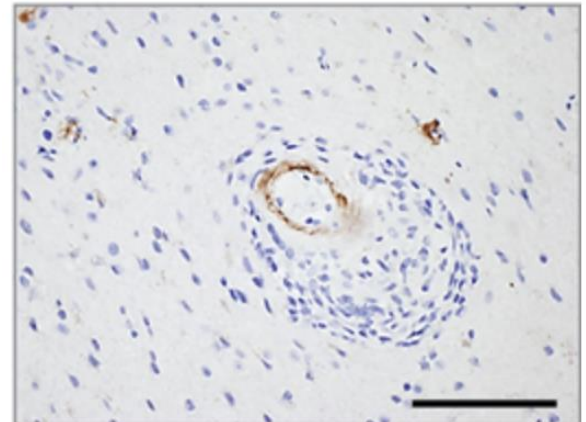
Hoe stel ik de diagnose?

- CAA-ri criteria gebaseerd op MRI en kliniek

A Sporadic CAA



B CAA-related inflammation



Chameleon 2. – Inflammatoire CAA

Age \geq 40 years



vaak erfelijke CAA / AD

Presence of \geq 1 of the following features:

Headache

Decrease in consciousness

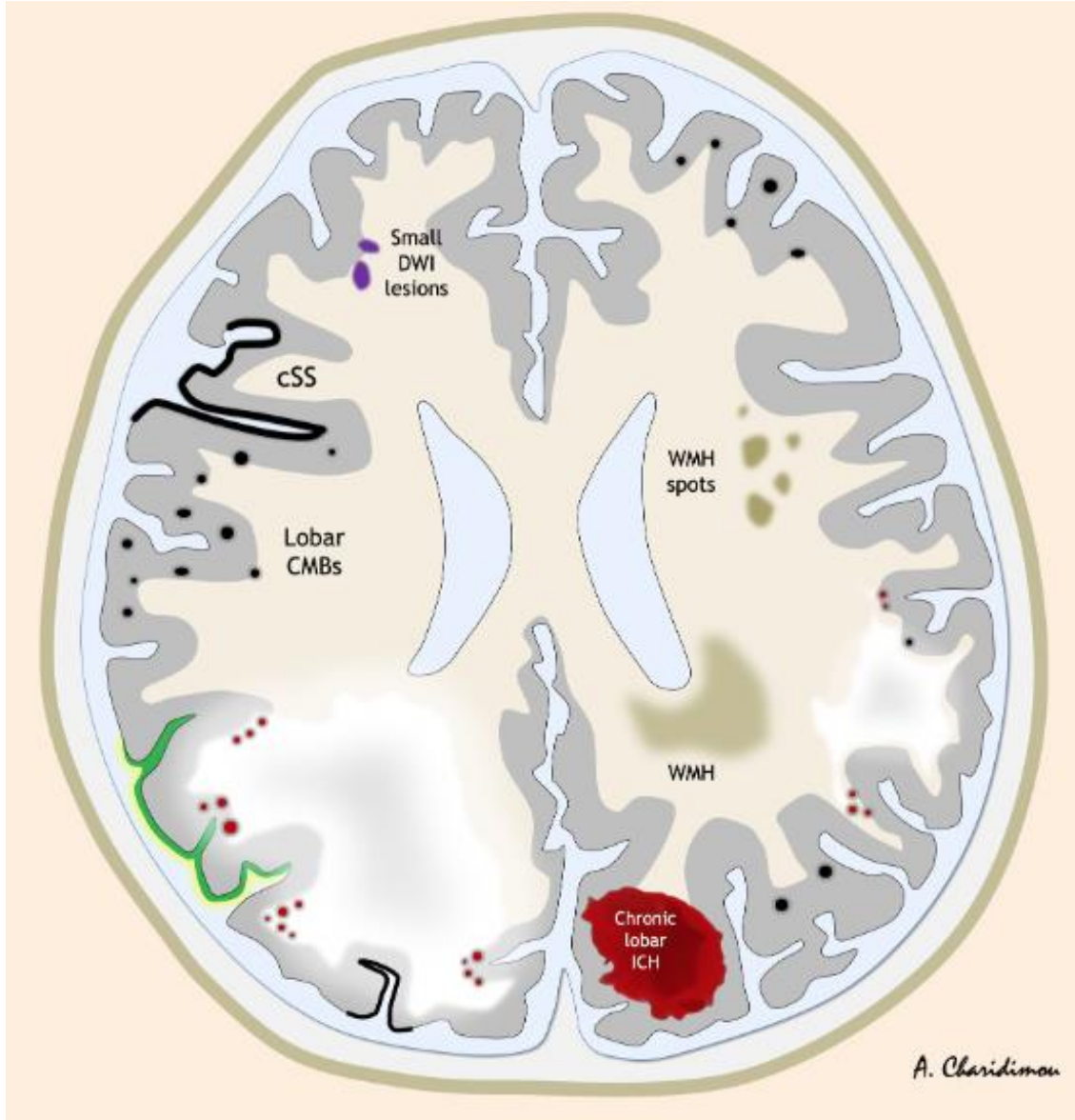
Behavioral change

Focal neurological signs

Seizures

The presentation is not directly attributable to an acute ICH

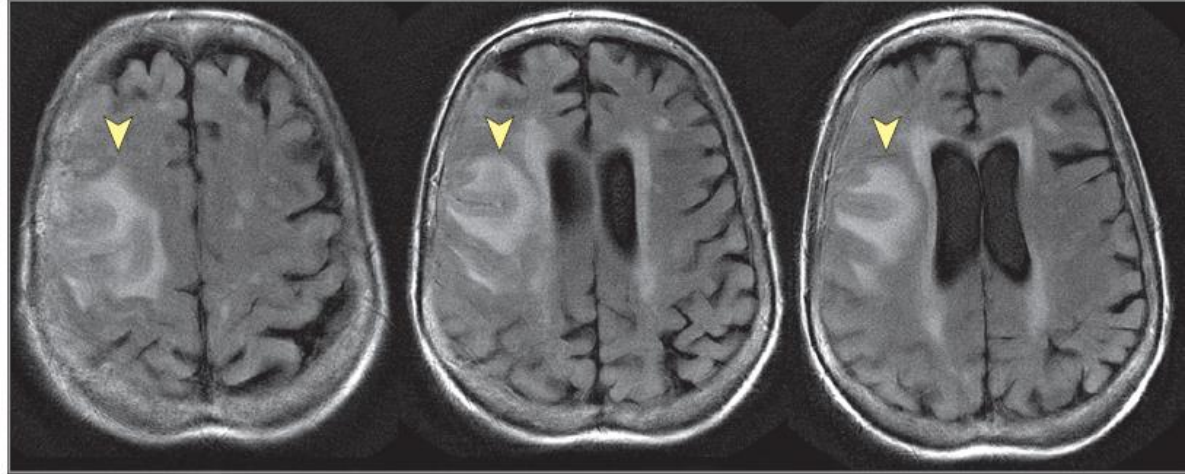
Chameleon 2. – Inflammatoire CAA



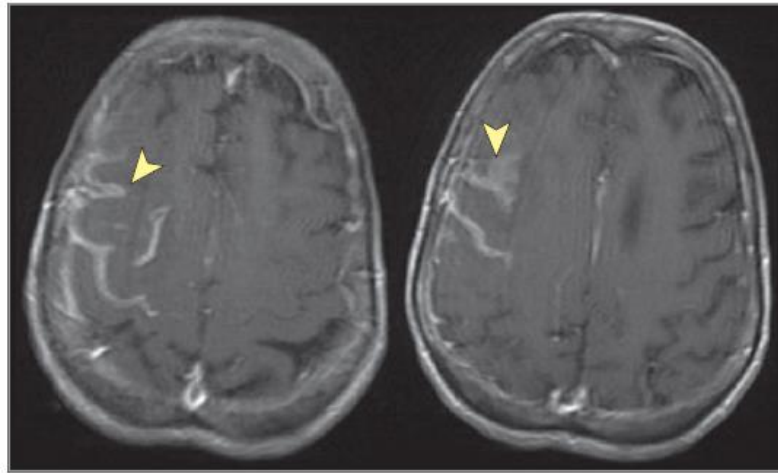
Chameleon 2. – Inflammatoïre CAA

- 94% subcorticale WMH
- 87% microbloedingen
- 34% aankleuring
- 22% infarcten
- 19% cSS
- 19% cSAH
- 16% macrobloedingen

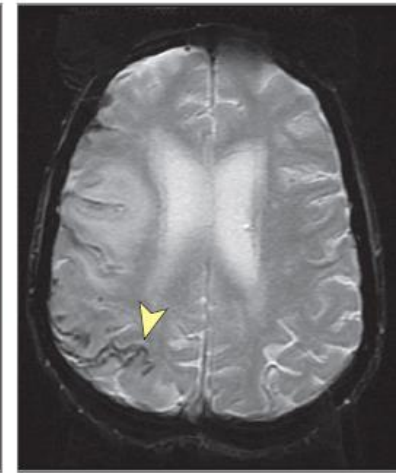
A FLAIR images



B Postcontrast T1-weighted images



C SWI images

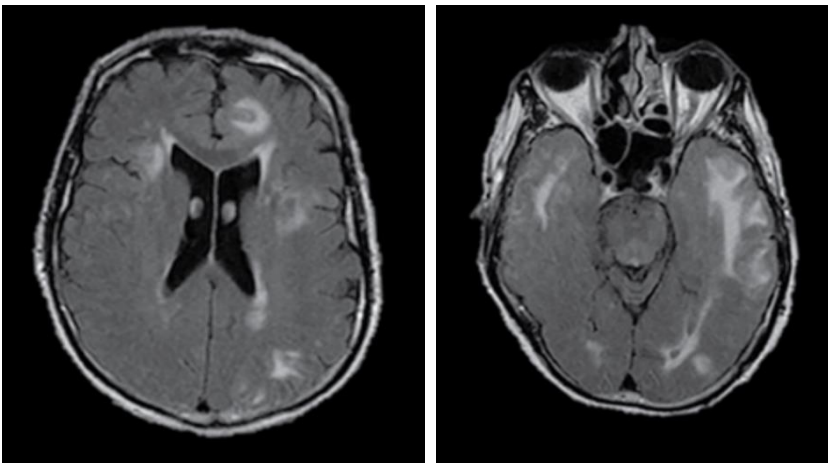


Chameleon 2. – Inflammatoire CAA

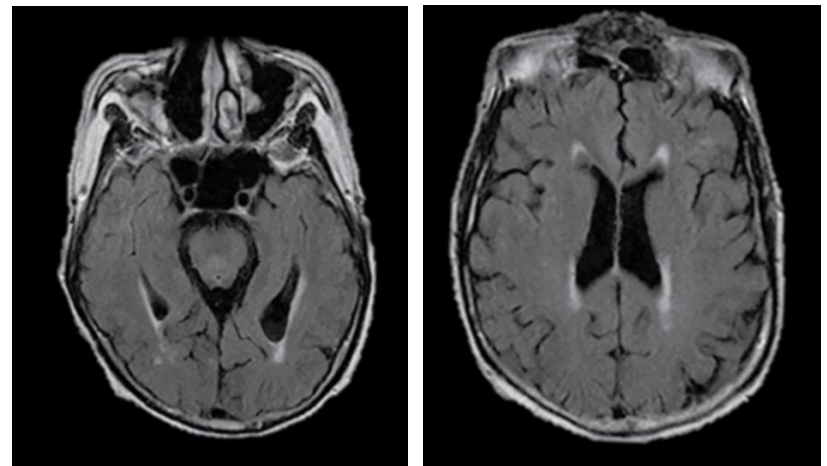
Behandeling corticosteroiden

- 3 dagen 1000 methylprednisolon, daarna 60 mg per dag
- ↓ tot 10 mg per dag

MRI voor behandeling

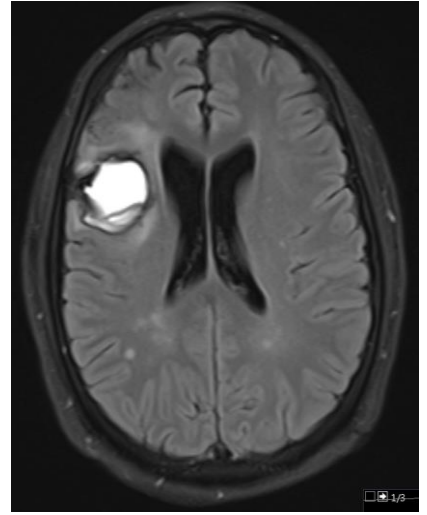
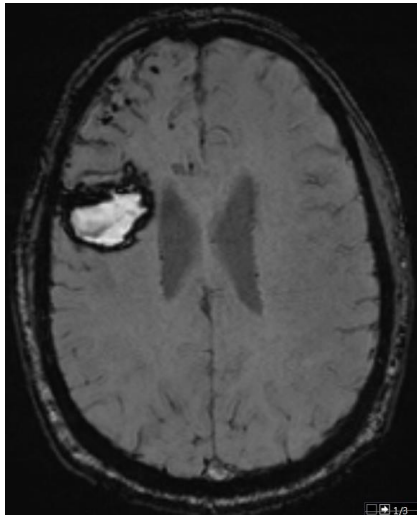


MRI 1 week later



Chameleon 3.

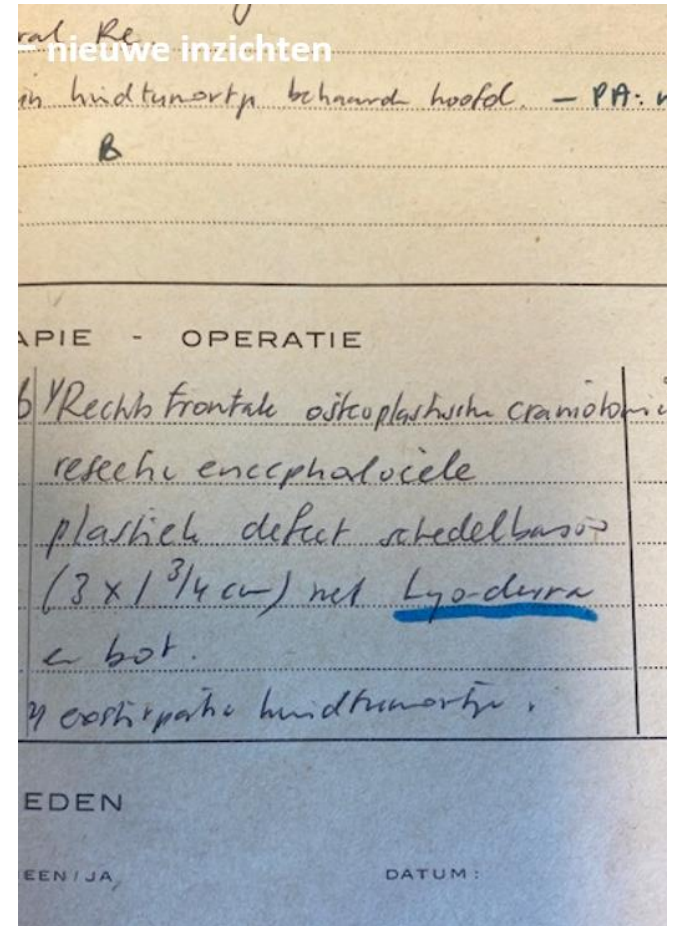
- Man, 44 jaar
- Blanco voorgeschiedenis?
- Acute taalstoornis, CT lobaire bloeding rechts frontaal



Chameleon 3. – Iatrogene CAA

Iatrogene CAA

- VG neurochirurgie
- Gerelateerd aan gebruik Lyodura
- 20-40 jaar na OK symptomen
- MRI: veel bloedingen



Chameleon 3. – Iatrogene CAA

Nog veel vragen!

- Progressiever dan sCAA?
- Ook > 50 jaar?
- Ook na bloedtransfusies?



Internationale database

www.CAAforum.org





3 chameleons

- Erfelijke CAA
- Inflammatoire CAA
- Iatrogene CAA

Cerebrale Amyloïd Angiopathie

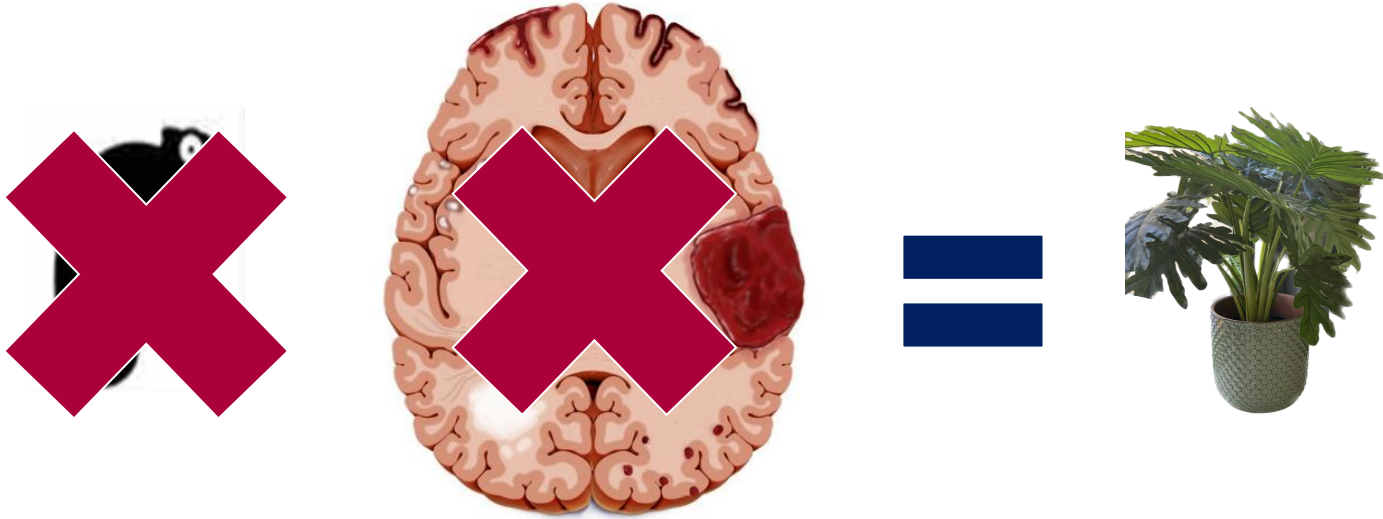
- Echte CAA
- Chameleons
- Mimics
- Diagnostiek



Herkent u de mimic?



Cerebrale Amyloïd Angiopathie



Leeftijd

Voorgeschiedenis

MRI Patronen

Cerebrale Amyloïd Angiopathie

Leeftijd

30 40 50 60 70 80 90 100



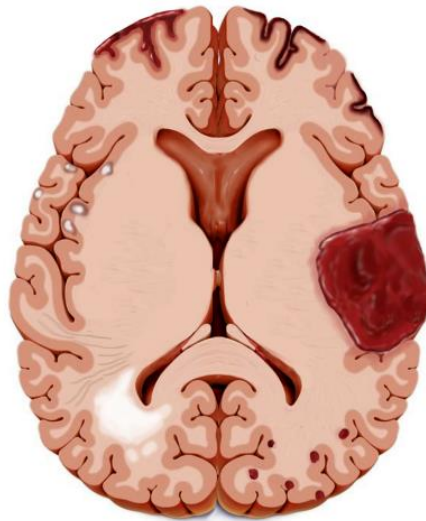
Leeftijdsverdeling CAA

50-59 = 4%

> 60 = 96%

Cerebrale Amyloid Angiopathie

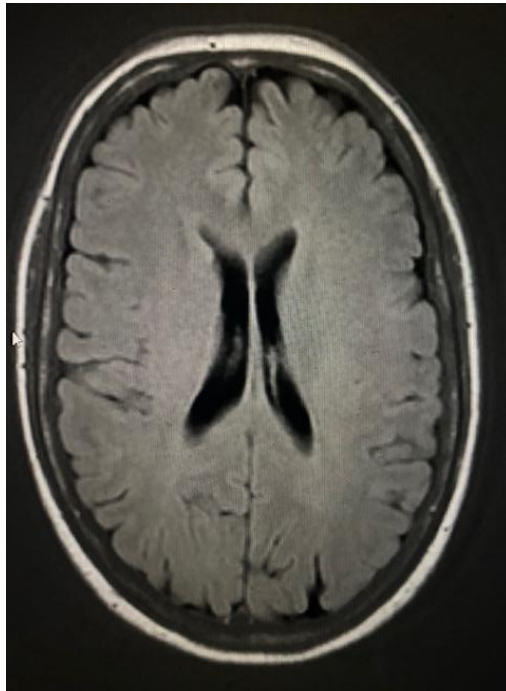
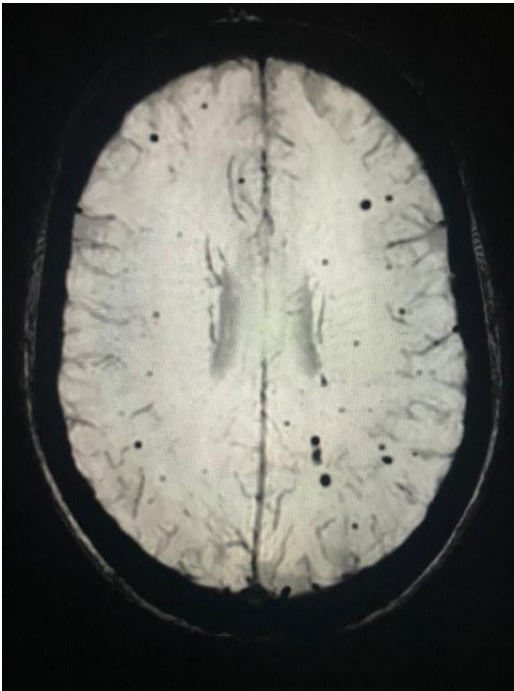
?



Casus 1.

- Man, 44 jaar, gegeneraliseerde epileptische aanvallen
- Familieanamnese: oom met voorgeschiedenis met ICH

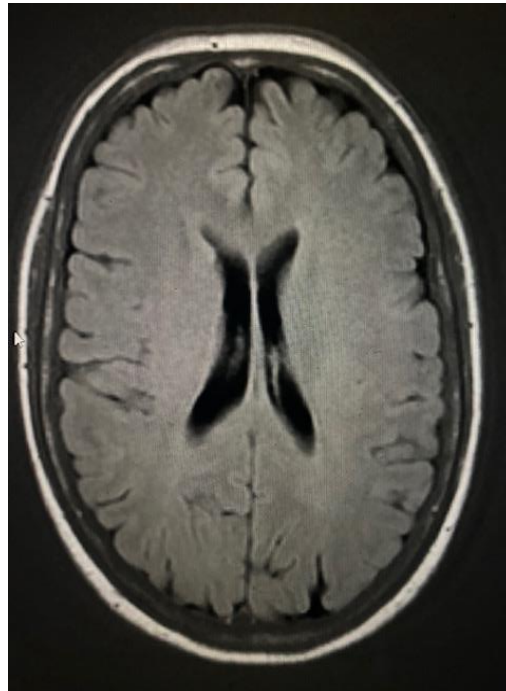
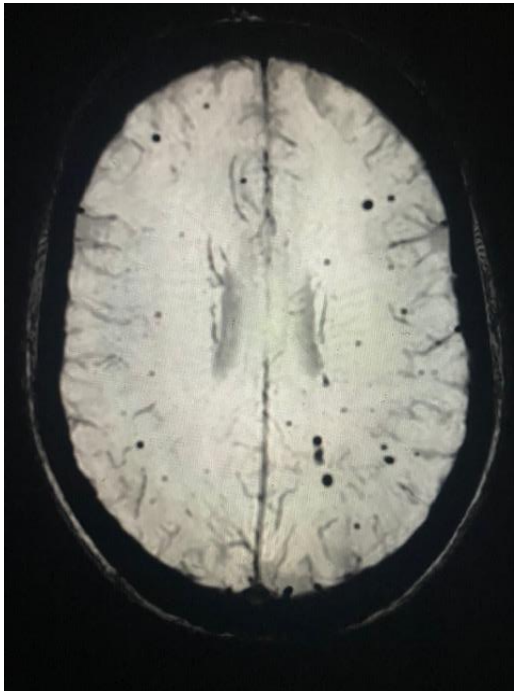
Diagnose ?



Casus 1.

- Man, 44 jaar, gegeneraliseerde epileptische aanvallen
- Familieanamnese: oom met voorgeschiedenis met ICH

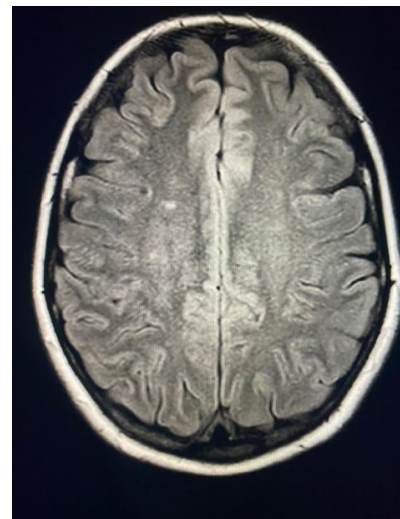
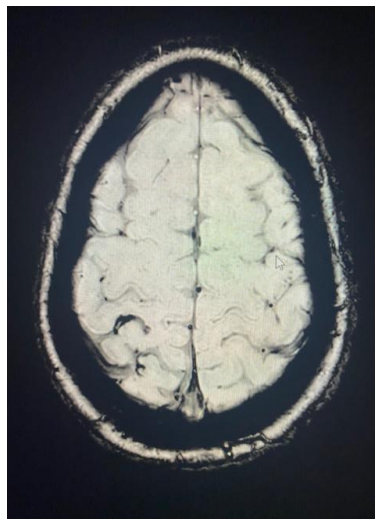
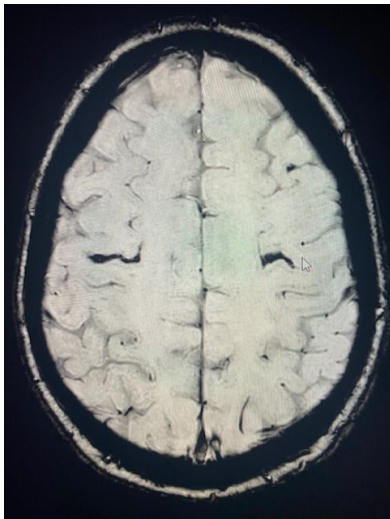
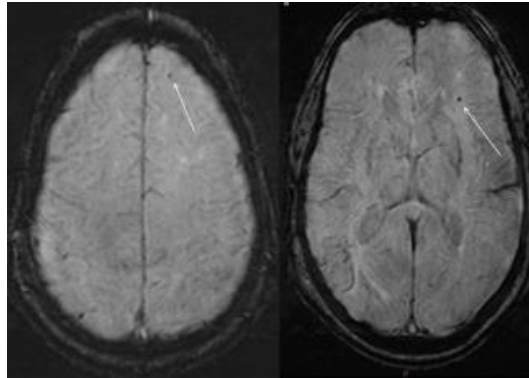
Diagnose = multiple cavernomen (KRIT 1 mutatie)



Mimics – overwegend hemorrhagisch....

Cardiale emboliebron

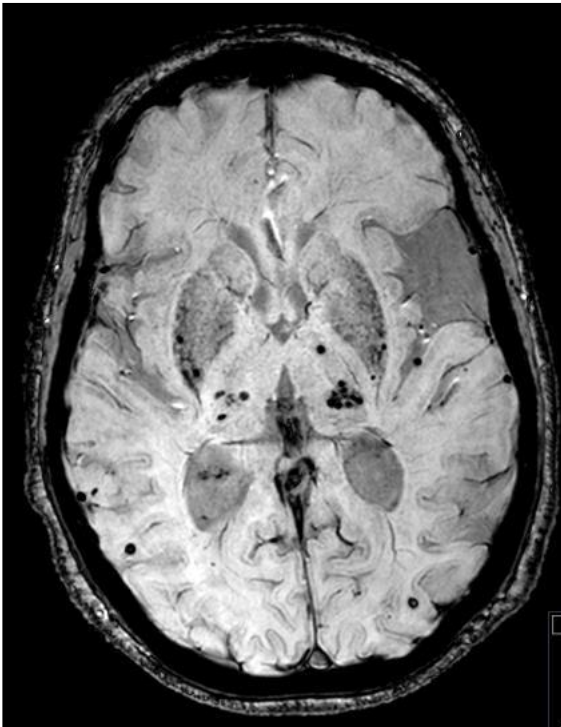
- Endocarditis
- Klepvervanging
- Myxoom



Casus 2.

- man, 49 jaar, VG DM 1, roken, hypertensie
- Mild geheugenverlies laatste jaar

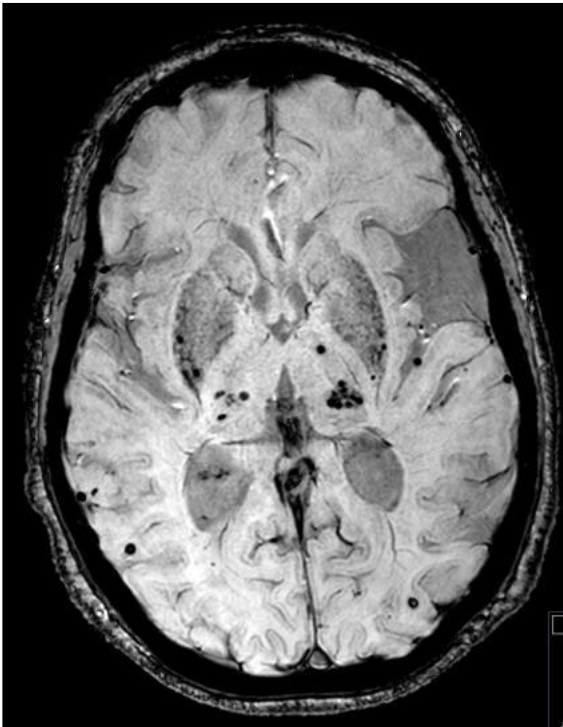
Diagnose ?



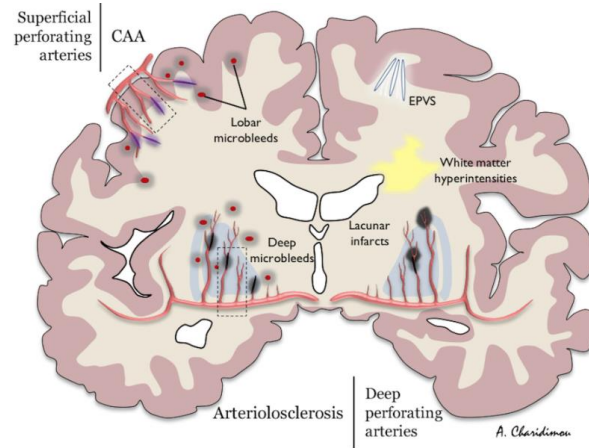
Casus 2.

- man, 49 jaar, VG DM 1, roken, hypertensie
- Mild geheugenverlies laatste jaar

Diagnose = deep perforating arteriopathie (DPA)



Mimics – DPA of mixed type angiopathie



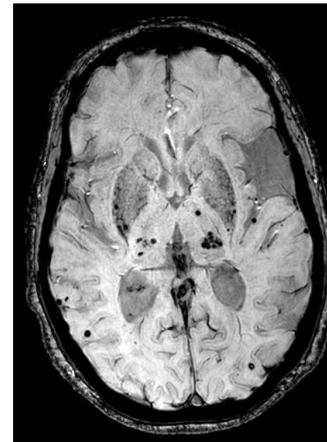
Small vessel disease = een spectrum!



pure CAA



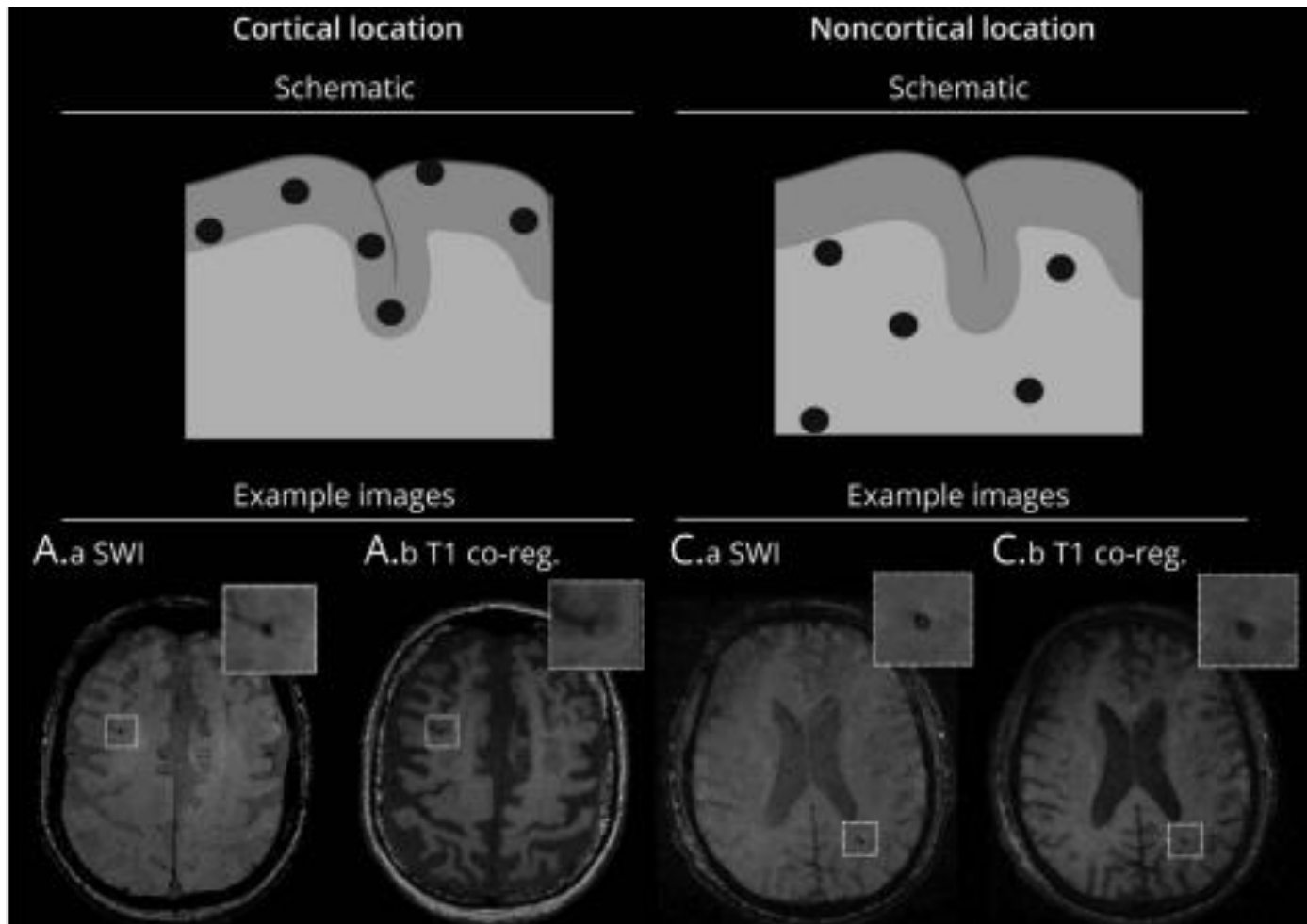
mixed type



deep perforating arteriopathy

Mimics – DPA of mixed type angiopathie

Lobaire microbloedingen kunnen ook bij DPA



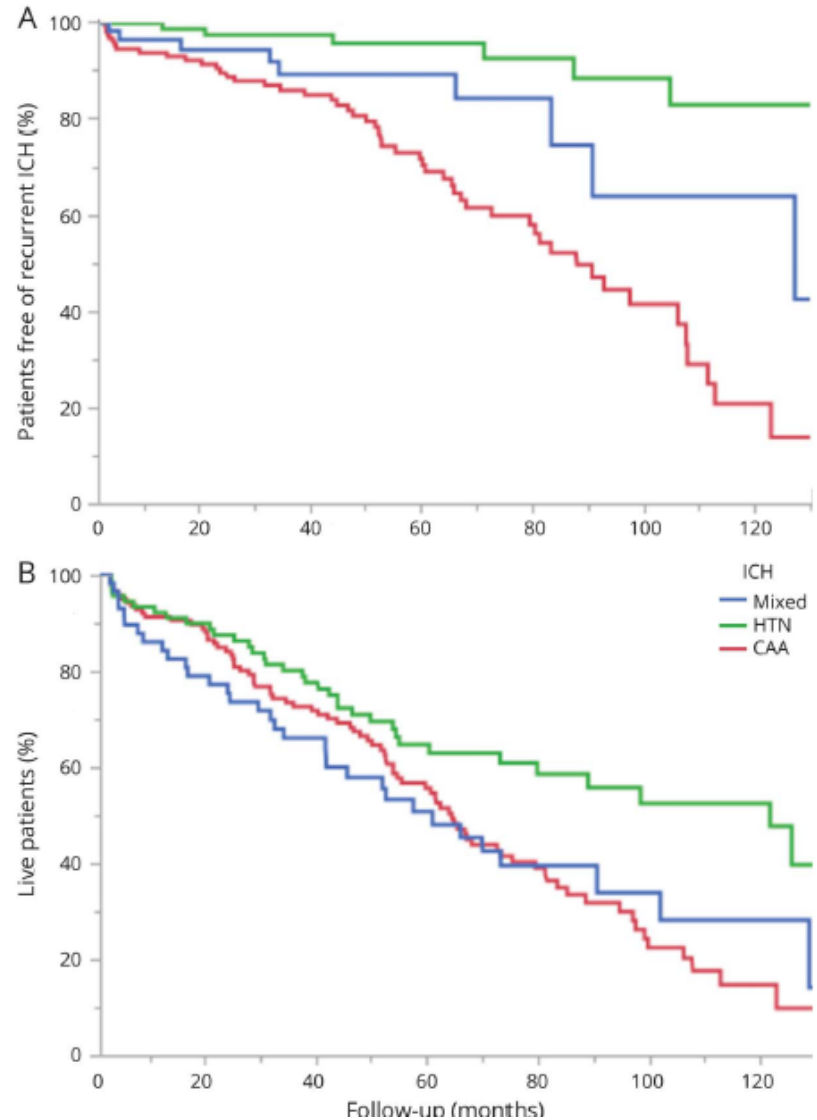
Mimics – DPA of mixed type angiopathie

Belangrijk voor prognosis



A. Nieuwe bloeding

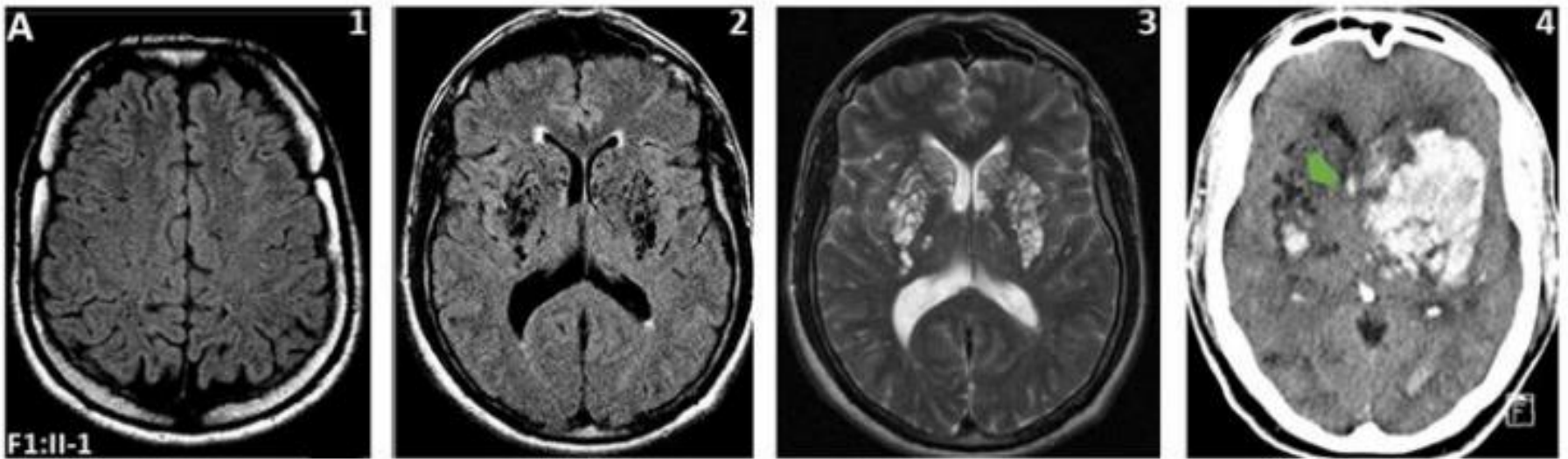
B. Overleving



Casus 3.

- 53 jarige man
- Cognitieve achteruitgang, dystonie nek, opname acute ICH

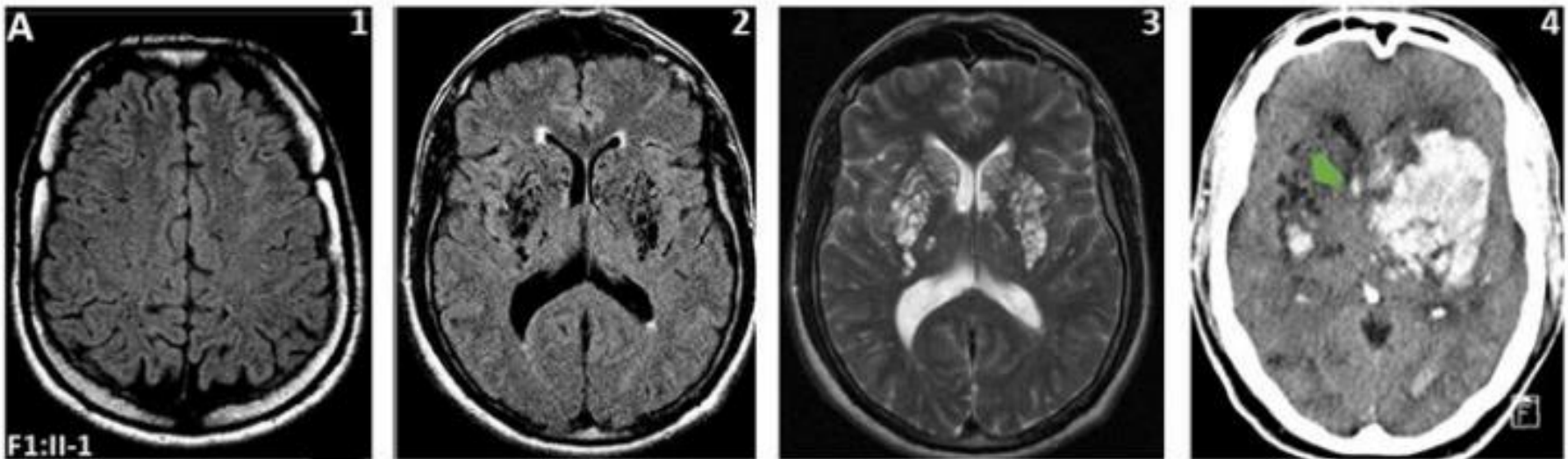
Diagnose ?



Casus 3.

- 50 jarige man
- Cognitieve achteruitgang, dystonie, opname acute ICH

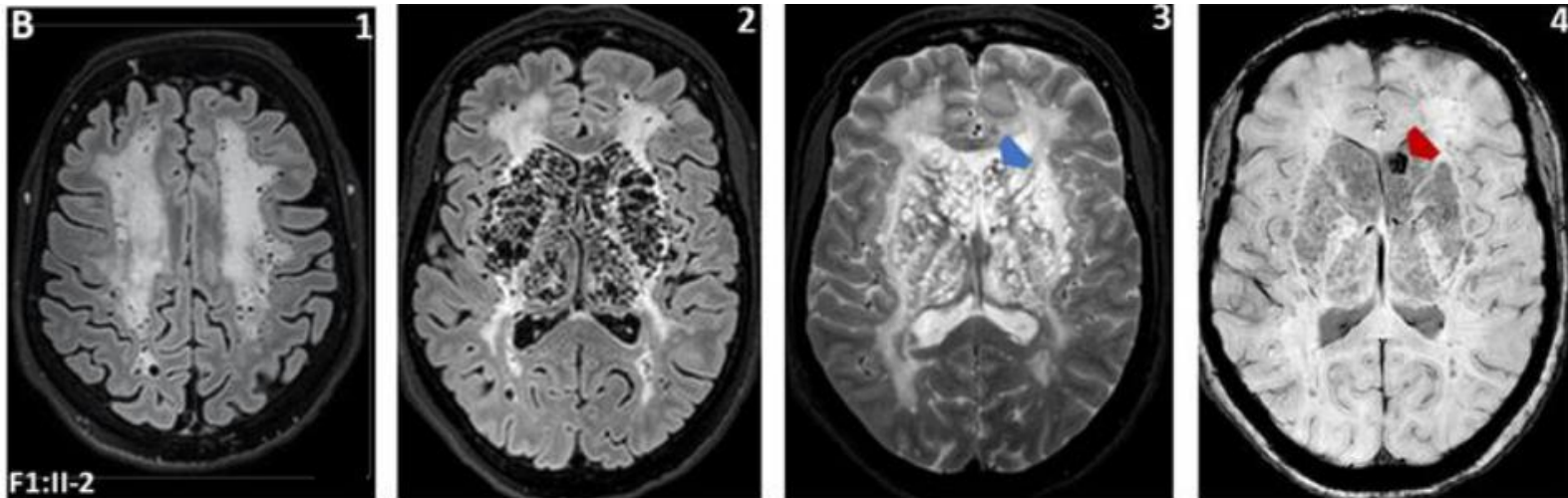
Diagnose = NIT 1 variant



Mimics – Cerebrale Hereditaire Angiopathiën (CHA)

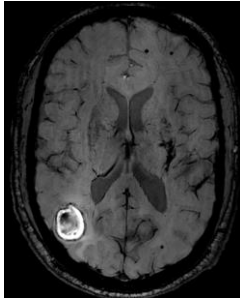
Bi-allele NIT (Nitrilase) 1 genvarianten, autosomaal recessief

- Middelbare leeftijd
- Bewegingstoornissen, herseninfarcten, ↓cognitie, psychische klachten
- Non-lobaire ICH
- ↑↑↑ perivasculaire ruimtes basale ganglia



Mimics – Cerebrale Hereditaire Angiopathiën (CHA)

- COL 4A1/A2

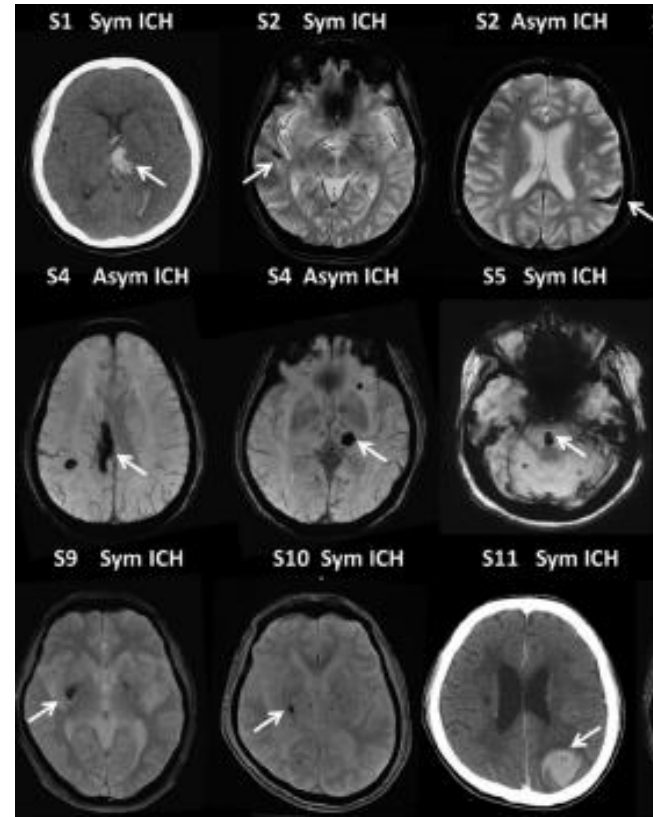


- CADASIL

37 macrobloedingen in 21% patiënten

22 (60%) asymptomatisch

11 lobair (8 asymptomatisch)



CAA mimics

- Cavernomen
- Cardiale emboliebron
- Deep perforating arteriopathie
- Cerebrale hereditaire angiopathieën (CHA)
- Reversibel vasoconstrictie syndroom (RCVS)
- PRES
- Vasculitis / PACNS
- Stollingsstoornis, sepsis
- Radiatie of traumatische schade
- Durale fistel
- Cerebrale veneuze (corticale) thrombose



Cerebrale Amyloïd Angiopathie

- Echte CAA
- Chameleons
- Mimics
- Diagnostiek



Voorgeschiedenis

- Symptomen passend bij CAA
- Voorgeschiedenis: (neuro)chirurgie, embolisatie, groei hormonen, trauma, cardiale procedures, radiotherapie...
- Vasculaire risicofactoren
- Familie anamnese

MRI van hoge kwaliteit met SWI



Diagnostische work-up

PET of CSF

- PET Positief of CSF \downarrow A β 40,42
- Normaal

\uparrow kans CAA/AD bij “jonge” leeftijd

\downarrow kans CAA bij abnormale MR

Genetica

- Panel (CHA +/- neurodegeneratief)

Verdenking andere diagnose

- FDG-PET Verdenking vasculitis
- Oogarts Verdenking vasculitis
- Biopt Progressie + behandelbare DD



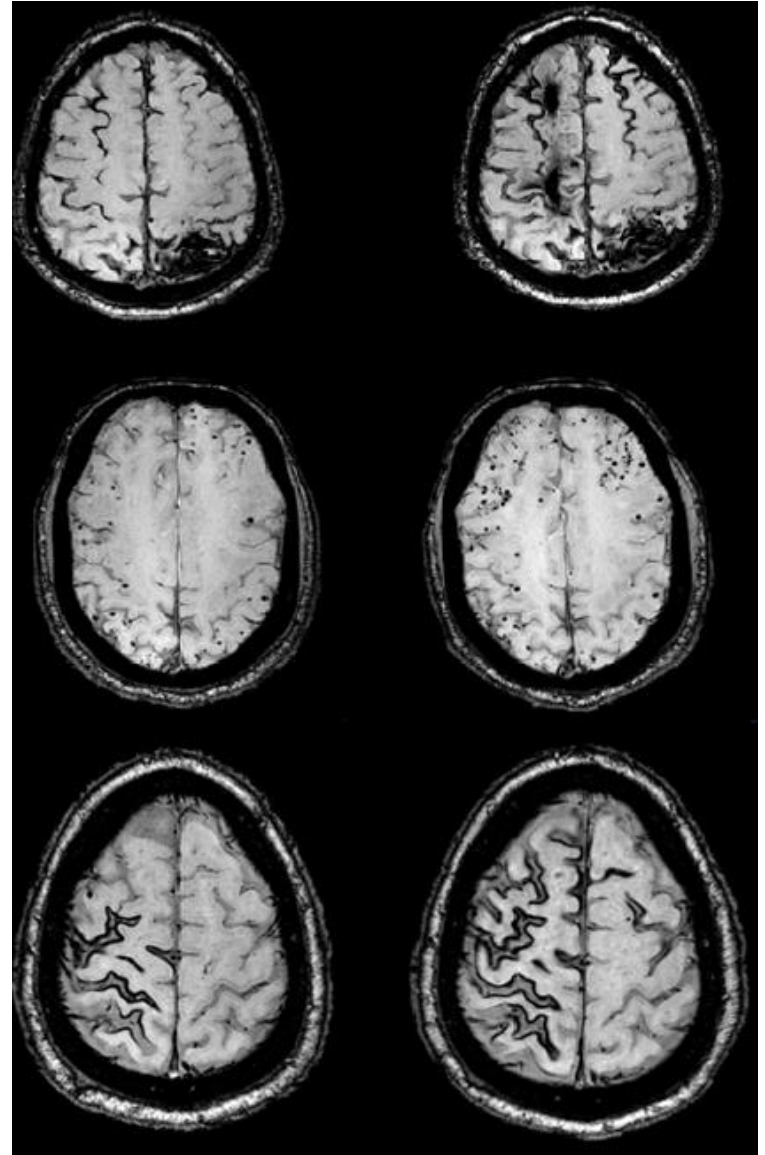
Diagnostische work-up

Follow-up MRI na 1 jaar :

- 100% progressie!
- Microbloedingen meest progressief



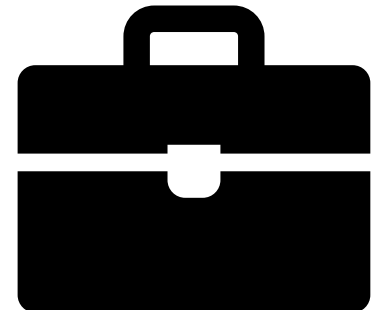
CAA is een progressieve ziekte!



Take back to work messages

- **Boston criteria 2.0** : strikt lobaire bloedingen en wittestof features
- **Pathofysiologie**: wittestof features komen eerst!
- **3 chameleons**: Katwijkse ziekte, iatrogene CAA, CAA-ri
- **Mimics**: cavernomen, DPA, CHA
- **Diagnose**: anamnese, MRI, genpanel

LUMC, Radboud UMC, UMCG



Dank voor uw aandacht!

