

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ / CASE REPORT

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ НА ВЕРОЯТНА ЦЕРЕБРАЛНА АМИЛОИДНА АНГИОПАТИЯ

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ НА ВЕРОЯТНА ЦЕРЕБРАЛНА АМИЛОИДНА АНГИОПАТИЯ

*Н. Христова¹, Н. Каменова¹, О. Бургазлиева¹,
С. Иванова^{1,2}, Н. Топалов^{1,2}*

¹ МБАЛНП „Св. Наум“, София

² Медицински университет – София

ABSTRACT

A CASE OF PROBABLE CEREBRAL AMYLOID ANGIOPATHY

*N. Hristova¹, N. Kamenova¹, O. Burgazlieva¹,
S. Ivanova^{1,2}, N. Topalov^{1,2}*

¹ MHATNP „St. Naum“ – Sofia

² Medical University of Sofia

Церебралната амилоидна ангиопатия е цереброваскуларно заболяване, дължащо се на екстрацелуларно акумулиране на амилоид А β в стената на мозъчните съдове (артерии, артериоли и капилари). Предилекционно се засягат лептоменингеалните и мозъчните паренхимни артерии, което значимо повишава риска от развитие на интрацеребрални хеморагии. Според етиологията могат да се обособят две форми на болестта – спорадична и фамилна. За диагностика на заболяването съществена роля имат т.нар. Модифицирани Бостънски критерии (ревизия 2010 г.) и МРТ изследване със SWI секвенция. На територията на страната са описани единични случаи (1) и въпреки съблюдаването на общи критерии за поставянето на диагнозата, заболяването остава слабо познато и обект на мултидисциплинарен дискусия.

Ключови думи: Церебрална амилоидна ангиопатия; Модифицирани Бостънски критерии; МРТ – SWI секвенция

Въведение: Церебралната амилоидна ангиопатия (ЦАА) е заболяване, характеризиращо се с отлагане на амилоид А β в медията и адвентицията на съдовата стена, преимуществено в лептоменингеалните артерии и мозъчните паренхимни артерии. Амилоид А β се явява деграгационен продукт,

Cerebral amyloid angiopathy is a cerebrovascular disease caused by β -amyloid deposition in cerebral vessels – arteries, arterioles and capillaries. The pathology is common among elderly patients and is associated with an increased risk of intracerebral bleeding. Cerebral amyloid angiopathy (CAA) can be divided into sporadic (spontaneous) and familial forms. The diagnosis is based on neurophysiological examination, brain imaging techniques (mainly MRI SWI sequence) and usage of Modified Boston Criteria from 2010. Aside from fewer described cases in our literature (1) the disease is still unfamiliar and requires multidisciplinary approach.

Key words: Cerebral amyloid angiopathy; Modified Boston criteria; MRI – SWI sequence

получен от Амилоид прекурсорен протеин (АПП) под ензимната активност на β - и γ -секретази. Според аминокиселинната последователност и дължината на А β фрагмента се различават – А β 40 и А β 42.

За разлика от Болестта на Алцхаймер, при която основното екстрацелуларно амилоидно отла-

гане е представено от Аβ42, то при церебралната амилоидна ангиопатия (ЦАА) β-амилоидният протеин е предимно Аβ40 (2). Кумулирането на амилоид в съдовата стена води до намаляване на комплайънса на съда, повишаване на резистентността и увеличаване на риска от микро- и макро-хеморагии.

Най-честата клинична изява на заболяването включва картина на лобарна хеморагия (2), субарахноидна хеморагия, транзиторни исхемични атаки (ТИА) и не на последно място – деменстен синдром (3).

Съществена роля в поставянето на диагнозата имат въвеждането на хистопатологично и образно базираните Бостънски критерии и типична находка от МРТ. Към момента в практиката се използват т.н. Модифицирани Бостънски критерии (ревизия 2010г.), които отграничават три форми на болестта – дефинитивна, вероятна (с и без биопсичен материал) и възможна (4). Дефинитивната диагноза е хистопатологична и изисква пост-мортем биопсично изследване. Останалите две форми влизат в диференциално диагностично съображение при клинична корелация и образна находка с типична локализация.

Съществена роля в поставянето на диагнозата заема МРТ изследването с прилагане на SWI – секвенция (Susceptibility Weighted Imaging). Методът подпомага локализирането и детайлното картиране на лобарни микрохеморагии, разположени корово или на границата сиво/бяло мозъчно вещество предимно фронтално и задно-париетално (5).

Клиничен случай

Представяме клиничен случай на пациент на 63 г., който бе хоспитализиран в МБАЛНП „Св.Наум“ по повод прогресиращи през изминалите 2 години нарушения в паметта и концентрацията. Анамnestично са налице данни за авансиращо нарушение в ориентацията както в позната, така и в непозната среда (болният не може да стигне сам до магазина,

понякога не може да познае в коя стая на дома си се намира). Засегнати са и припомнянето на скорошни събития и справянето с ежедневните дейности. Скоро след дебюта на оплакванията се добавя и лека скованост в лява ръка, както и треперене в двете ръце основно при насочени движения.

Болният е с дългогодишна артериална хипертония, без добър системен контрол. По данни от епикриза – прекаран исхемичен мозъчен инсулт през лятото на 2019 г.

Проведени изследвания: От неврологичния статус се установиха водещ деменстен синдром и екстрапирамиден синдром с доминираща компонента – акционен тремор.

Проведе се КТ на главен мозък с картина на „Дифузни нископлътностни изменения в бялото мозъчно вещество на двете голямомозъчни хемисфери по типа на съдова левкоенцефалопатия. Стари лакунарни исхемии в базалните ганглии и таламусите двустранно и капсула екстерна вдясно. Корови атрофични промени.“

Треморозаграма: „Данни за постурален и акционен тремор с честота 9-18 херца и синхронен електромиографски патерн. Закл: ЕМГ данни за кортикален тремор.“

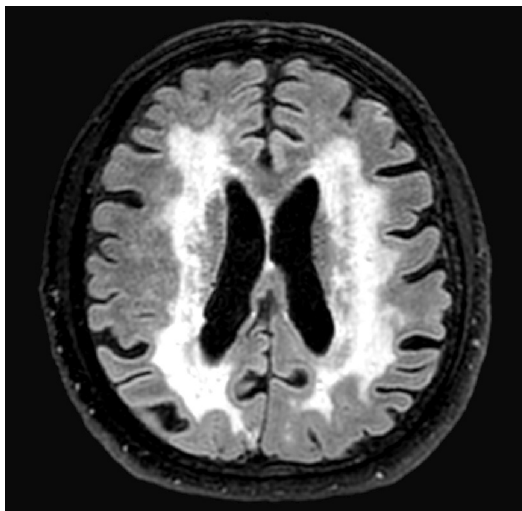
Подробното невропсихологично изследване бе с данни за умерен деменстен синдром (MMSE 18 т.), дефицити в планиране, ползване на минал опит – дизекзекутивен синдром. Изразен дефицит в паметовата фиксация и отсроченото припомняне. Невъзможност за генериране на писмена реч.

Прегхождаща хоспитализацията МРТ от 02/07/2019 г. е с данни за мозъчно съдова болест и енцефалопатия. Посредством SWI секвенцията се установиха и множество двустранни, супра и инфратенториално локализирани разнокалибрени интрапаренхимни лезии с характеристика на микрохеморагии, ангажиращи границата сиво/бяла мо-

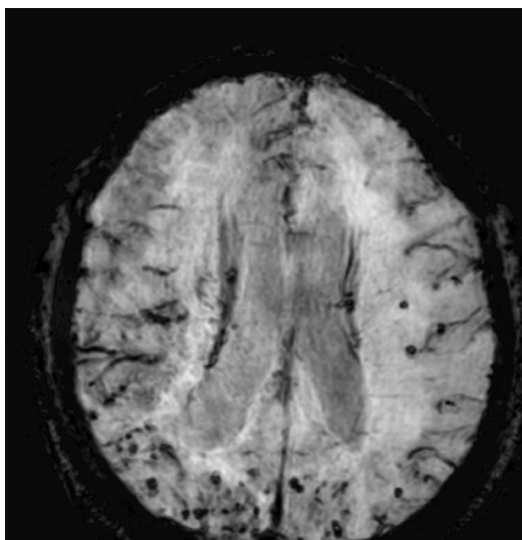
зъчна субстанция (фиг. 1 А и фиг. 1 В).

Описаният от нас клиничен случай покрива образните и диагностични критерии на Модифицираната Бостънска скала за Церебрална амилоидна ангиопатия – вероятна.

В хода на болничния престой се стартира антиоксидантна терапия, рехабилитация и стриктен контрол на подлежащите сърдечносъдови рискови фактори.



Фиг. 1А Картина на двустранна левкоенцефалопатия и левкоареоз



Фиг. 1В MRI SWI секвенция. Пунктиформени , окръглени фокуси с нисък сигнална интензитет и котрико – субкортикална локализация, съответстващи на хемосидеринови отлагания в следствие на микрохеморагии.

Дискусия: Церебралната амилоидна ангиопатия е съдово заболяване, детерминирано от отлагането на амилоид А β в медията и адвентицията на церебрални съдове от среден и малък калибър (6). Състоянието е една от основните причини за спонтанна интракраниална хеморагия при възрастни пациенти (над 65 г. възраст). Невроизобразяващите техники (с акцент MPT SWI секвенция) имат централна роля за диагнозата и дефиниране на основните проявления на заболяването: лобарна макрохеморагия и микрохеморагии в граничната зона сиво/ бяло мозъчно вещество.

През последните години значимо внимание се обръща и на т.нар. Суперфициална Сидероза, като нейната роля се потвърждава и от включването ѝ като маркер в модифицираните Бостънски критерии (7).

Според нови данни най-чест клиничен субстрат на церебралната амилоидна ангиопатия са т.нар. Транзиторни фокални неврологични епизоди (ТФНЕ). ТФНЕ се различават от транзиторните исхемични атаки по своето по-бавно развитие и рекурентен ход със засягане на един и същ съдов басейн (8). Развитието на ТФНЕ при церебрална амилоидна ангиопатия в най-голяма степен корелира с честотата на спонтанните, нетравматични конвекситетни хеморагии, развиващи се в резултат на намалена еластичност на съдовата стена.

В допълнение, ЦАА – асоцираните хеморагии следва да се различат от други видове церебрални кръвоизливи (9). Асоцираните с церебрална амилоидна ангиопатия кръвоизливи с по-голяма честота имат лобарна локализация и показват тенденция за пенетрация към субарахноидното пространство. Хипертензивната хеморагия по-често засяга дълбокото бяло мозъчно вещество и има тенденция за проби в към вентрикулите. В диагностичен план трудност представляват възрастни пациенти с

придружаваща и несистемно контролирана хипертония. Ангиографското изследване има ниска диагностична стойност, но може да бъде полезно за изключване на аневризмални промени в съдовата стена. В тези случаи образното изследване (МРТ SWI секвенция) има решаващо значение за окончателната диагноза.

Терапията следва да бъде ориентирана към контрол на коригируемите рискови фактори и избягване употребата на антикоагуланти. Обещаващо поле за лечението на ЦАА е имунотерапията и прилагането на хуманизираното моноклононо антитяло **Ponezumab** (първоначално използван за терапия на Болест на Алцхаймер) (10). В начални етапи на серия от клинични изпитвания приложението на медикамента показва намаляване на Аβ40 отлаганията в съдовата стена и по този начин може да се окаже бъдеща стратегия за овладяване на болестта (11).

Заклучение:

Церебралната амилоидна ангиопатия се свързва с около 15% от случаите на нетравматична интрацеребрална хеморагия при пациентите над 60 г. възраст. Настоящият случай демонстрира корелацията между клинична и образна находка, почиваща основно върху използването на МРТ изследване. Опитът в България за диагностика и лечение на пациенти с това заболяване е ограничен, а използването и валидирането на специфични скали би подпомогнало диагностичния алгоритъм.

Литература

1. Миланов, И., Докова, Й., Топалов, Н. Клиничен случай на пациент с церебрална амилоидна ангиопатия. Българска неврология, 2014, 103-104.

2. Attems, J., Lintner, F., Jellinger, K. Amyloid β peptide 1-42 highly correlates with capillary cerebral amyloid angiopathy and Alzheimer disease pathology. Acta Neuropathologica, 2004, 107, 4, 283-291.

3. Eng, J., Frosch, M., Choi, K., Rebeck, G., Greenberg, S. Clinical manifestations of cerebral amyloid angiopathy-related inflammation. Ann Neurol., 2004, 55, 2, 250-256.
4. Caetano, A., Ladeira, F., Barbosa, R., Calado, S., Viana-Baptista, M. Cerebral amyloid angiopathy – The modified Boston criteria in clinical practice. Journal of the Neurological Sciences, 2018, 384, 55-57.
5. Akter, M., Hirai, T., Hiai, Y., Kitajima, M., Komi, M., Murakami, R., Fukuoka, H., et al. Detection of Hemorrhagic Hypointense Foci in the Brain on Susceptibility-Weighted Imaging. Academic Radiology, 2007, 14, 9, 1011-1019.
6. Yamada, M. Cerebral amyloid angiopathy: An overview. Neuropathology, 2000, 20, 1, 8-22.
7. Zhang, H., Linn, J., Bruckmann, H., Greenberg, S. Prevalence of Superficial Siderosis in Patients with Cerebral Amyloid Angiopathy. Neurology, 2010, 75, 17, 1571-1571.
8. Stanton, J., Chandratheva, A., Wilson, D., Hostettler, I. Clinical features distinguish cerebral amyloid angiopathy-associated convexity subarachnoid haemorrhage from suspected TIA. J. Neurol., 2020, 267, 1, 133-137.
9. Yamada, M. Brain hemorrhages in cerebral amyloid angiopathy. Semin Thromb Hemost., 2013, 39, 955-962.
10. Landen, J., Zhao, Q., Cohen, S., Borrie, M., Woodward, M., Billing, C. Safety and Pharmacology of a Single Intravenous Dose of Ponezumab in Subjects With Mild-to-Moderate Alzheimer Disease. Clinical Neuropharmacology, 2013, 36, 1, 14-23.
11. Bales, K., O'Neill, S., Pozdnyakov, N., Pan, F., Caouette, D. Passive immunotherapy targeting amyloid-β reduces cerebral amyloid angiopathy and improves vascular reactivity, 2016, 139, 2, 563-577.