

Церебральная амилоидная ангиопатия

Л.А. Добрынина, Л.А. Калашникова, Р.Н. Коновалов, А.С. Кадыков

Научный центр неврологии РАМН, Москва

Церебральная амилоидная ангиопатия (ЦАА) характеризуется отложением бета-амилоида в корковых и лептоменингеальных артериях среднего и небольшого калибра, который нарушает нормальную структуру сосудистой стенки. ЦАА является одной из достаточно частых причин поверхностно расположенных внутримозговых кровоизлияний и когнитивных нарушений у пациентов старших возрастных групп. Описан больной 52 лет с ЦАА. Клиническая картина заболевания была представлена повторными корково-субкортикальными (лобарными) кровоизлияниями, когнитивными нарушениями (КН) субкортикального типа и эпилептическими припадками (ЭП). МРТ в режимах T2 и T1 обнаружила поверхностно расположенные очаговые изменения, соответствовавшие перенесенным кровоизлияниям. МРТ в режиме градиентное эхо (T2) обнаружила множественные небольшие, асимптомно развившиеся кровоизлияния в коре и подлежащем белом веществе. Повторная МРТ головного мозга (T2*-режим) через 3 месяца обнаружила появление новых клинически асимптомных кровоизлияний. Артериальная гипертензия как причина кровоизлияний была исключена на основе нетипичной для нее локализации очагов (поверхностная, а не глубинная). Диагноз ЦАА был поставлен на основе международных Бостонских критериев, включающих наличие множественных лобарных, корковых и корково-подкорковых кровоизлияний, не связанных с приемом антикоагулянтов, мальформациями, васкулитом и т.д. Большое значение в диагностике имеет МРТ в режиме градиентное эхо (T2*), позволяющая выявить клинически асимптомные кровоизлияния.*

Ключевые слова: церебральная амилоидная ангиопатия, лобарные кровоизлияния, когнитивные нарушения.

Церебральная амилоидная ангиопатия представляет собой заболевание, которое чаще всего встречается в пожилом и старческом возрасте и характеризуется отложением бета-амилоида (βА) в корковых и лептоменингеальных артериях среднего и небольшого калибра. Отложение βА разрушает нормальную структуру сосудистой стенки, вызывает развитие в ней фибриноидного некроза, микроаневризм, которые служат причиной кровоизлияний, расположенных, как правило, в коре и субкортикальном белом веществе (БВ) [11, 13, 20, 25]. Кроме того, βА нарушает реактивность стенки артерий поверхности мозга, от которых отходят сосуды, кровоснабжающие БВ полушарий, а также вызывает легкое или умеренное сужение просвета церебральных артерий. Эти изменения являются причиной небольших ишемических очагов в коре и диффузной ишемии БВ полушарий головного мозга. [22, 24]. Отложение βА при ЦАА, как следует из названия, происходит только в артериях мозга и не есть проявление генерализованного амилоидоза.

Частота амилоидной ангиопатии зависит от возраста и, по данным патоморфологического исследования, составляет 5–10% в 60–69 лет, до 25% в 70–79 лет и более 40% в возрасте старше 80 лет [11].

Различают спорадические и наследственные формы ЦАА, отличающиеся тем, что первые дебютируют примерно на 20 лет раньше [27, 28]. Источником отложения сосудистого амилоида служит нейрональный 42-аминокислотный βА. Нарушение его расщепления приводит к накоплению 40-аминокислотного βА, который избирательно откладывается в сосудистой стенке [15]. Фактором риска развития ЦАА является генотип аполипопротеина, включающий ε 2 и ε 4 аллели [6, 12, 21].

Основным клиническим проявлением ЦАА служат кровоизлияния, которые в соответствии с избирательным

поражением артерий коры и лептоменингеальных артерий чаще всего располагаются в коре и подлежащем БВ головного мозга (лобарные или долевы кровоизлияния), иногда они локализуются в мозжечке. Кровоизлияние в ствол и подкорковые ганглии нехарактерны для ЦАА. В связи с поверхностной локализацией кровоизлияний кровь нередко попадает в субарахноидальное пространство. В редких случаях развиваются изолированные субарахноидальные и субдуральные кровоизлияния. Еще одной характерной чертой кровоизлияний при ЦАА, отличающих их от кровоизлияний при артериальной гипертензии, является их склонность к рецидивам и множественность [8, 13, 17, 25, 26].

Другие клинические проявления ЦАА включают преходящие неврологические симптомы и локальные или вторично генерализованные эпилептические припадки, в основе которых лежит преходящая ишемия коры головного мозга, небольшие корковые инфаркты или небольшие кровоизлияния [10].

Еще одним клиническим проявлением ЦАА служат когнитивные нарушения разной степени выраженности, включая деменцию. Их основной причиной служит ишемическое повреждение БВ головного мозга. Последнее, в свою очередь, обусловлено гипоперфузией, вызванной нарушением сосудистой реактивности и сужением просвета артерий поверхности мозга, от которых отходят артерии, кровоснабжающие БВ [5, 16, 19, 23]. Имеется параллелизм между нарастанием тяжести поражения БВ и увеличением риска внутримозговых кровоизлияний, что косвенно свидетельствует о том, что в их основе лежит единый патологический процесс — ЦАА [5, 23].

До недавнего времени диагноз ЦАА ставился только при патоморфологическом исследовании. В настоящее время большое значение в прижизненной диагностике ЦАА принадлежит МРТ, позволяющей выявить характерные для этого заболевания множественные кровоизлияния

корковой или корково-субкортикальной локализации. Наибольшую чувствительность в выявлении небольших кровоизлияний имеет МРТ в режиме T2 градиентное эхо, обозначаемым в отечественной литературе также как режим T2-гемо или T2* [4, 9, 18]. Компьютерная томография и МРТ в стандартных режимах имеют значительно меньшие диагностические возможности. По сравнению с ними МРТ в режиме T2 градиентное эхо повышает выявляемость небольших внутримозговых кровоизлияний с 28% до 73%, что имеет принципиальное значение для диагностики ЦАА [18].

К настоящему времени на основании морфологических, нейровизуализационных и клинических исследований разработаны международные (Бостонские) критерии диагностики ЦАА, надежность которых подтверждена патоморфологическими исследованиями [7, 18]. Согласно этим критериям, выделяют следующие степени достоверности диагноза ЦАА:

1. Достоверная ЦАА, подтвержденная патоморфологическим исследованием мозга:

- лобарное корковое или корковосубкортикальное кровоизлияние;
- тяжелая церебральная амилоидная ангиопатия;
- отсутствие других диагностически значимых повреждений.

2. Вероятная ЦАА, подтвержденная морфологическим исследованием фрагментов мозга (удаленное лобарное кровоизлияние, биоптаты коры головного мозга) и клиническими данными:

- лобарное, корковое или корковосубкортикальное кровоизлияние;
- наличие в биоптатах мозга изменений, характерных для ЦАА;
- отсутствие других диагностически значимых повреждений.

3. Вероятная ЦАА, подтвержденная клиническими и нейровизуализационными данными:

- множественные лобарные, корковые или корково-субкортикальные кровоизлияния;
- возраст больных 55 лет и старше;
- отсутствие других причин кровоизлияний (прием антикоагулянтов с МНО > 3, травма, опухоль головного мозга, мальформации, васкулиты, коагулопатии и др.)

4. Возможная ЦАА, подтвержденная клиническими и нейровизуализационными данными:

- единичное лобарное, корковое или корково-субкортикальное кровоизлияние;
- возраст 55 лет и старше;
- отсутствие других причин кровоизлияний.

Несмотря на разработанные международные критерии клинической диагностики ЦАА, отечественным неврологам данная патология практически незнакома в связи с отсутствием публикаций в отечественной литературе. Большинство больных с ЦАА, по-видимому, ставится диагноз внутримозгового кровоизлияния неясного генеза, если АД у больного не повышено или причиной считается сопутствующая артериальная гипертензия, несмотря на нетипичную для нее локализацию кровоизлияния. Если заболевание дебютирует когнитивными нарушениями, обычно ставится диагноз дисциркуляторной энцефалопатии, тем более что при МРТ обнаруживается поражение белого вещества полушарий головного мозга (лейкоареоз).

В связи с неосвещенностью проблемы ЦАА и диагностическими трудностями приводим краткое описание наблюдавшегося нами больного с вероятной ЦАА (по международным Бостонским критериям).

Больной Я., 52 лет, находился на обследовании и лечении в 3-м сосудистом отделении НЦН РАМН повторно осенью 2006 и 2007 годов и летом 2007 года.

Жалобы при поступлении на слабость и повышение мышечного тонуса в левой ноге, приступы потери сознания с судорогами, сопровождающимися поворотом головы вправо, снижение памяти.

Анамнез заболевания. С 2002 года отмечается непостоянное повышение АД, максимально до 180/120 мм рт. ст. Постоянно гипотензивные препараты не принимал. 9 марта 2006 года после физической нагрузки и приема душа развилась слабость в левых конечностях. Головной боли не было. АД не измерял. Лечился в больнице по месту жительства. Диагноз — острое нарушение мозгового кровообращения (НМК) ишемического характера. Постепенно сила в руке восстановилась полностью, в ноге — незначительно. 11 августа 2006 года остро развилась выраженная головная боль, тошнота, рвота, общая слабость, речевые нарушения — в течение нескольких дней всех называл именем «Витя», односложно отвечал на вопросы, отмечался перекокс лица. События острого периода практически не помнит. АД при измерении 12.08.06 г. было повышено, цифры неизвестны. Лечился дома гипотензивными препаратами. 1.09.2006 г. (20-й день инсульта) проведена КТ головного мозга, которая выявила округлый очаг гетерогенных значений плотности (повышенной и пониженной) в коре и прилежащем белом веществе лобной доли слева — гематома в стадии организации (рис. 1).



рис. 1: КТ головного мозга больного Я., 52 года (20-й день после второго инсульта) Гематома в стадии организации в коре и прилежащем белом веществе левой лобной доли (стрелка).

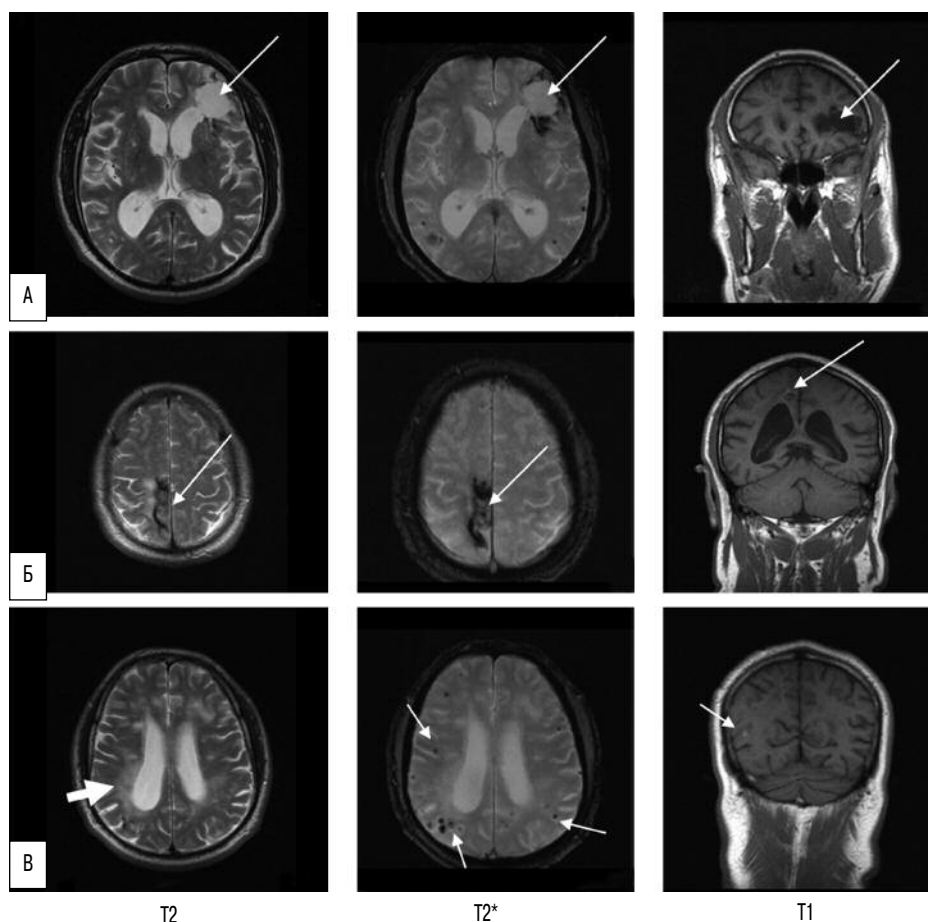


рис. 2: МРТ головного мозга больного Я., 52 года (16 месяцев после первого, 11 месяцев после второго инсульта)

А – очаг в коре и подлежащем белом веществе левой лобной доли, представленный в режимах T2 и T2 градиентное эхо (T2*) повышенным МР-сигналом, окруженным зоной пониженного МР-сигнала (отложение гемосидерина), в режиме T1 – пониженным МР-сигналом: постгеморрагическая киста (стрелка). Б – очаг в субкортикальном белом веществе и коре правой теменной доли, представленный в режимах T2 и T1 МР-сигналом гетерогенной интенсивности, в режиме T2 градиентное эхо (T2*) – сигналом неоднородно пониженной интенсивности: геморрагические изменения (стрелка). В – множественные небольшие очаги, расположенные субкортикально и в коре, хорошо видимые в режиме T2 градиентное эхо (T2*) в виде пониженного МР-сигнала (кровьизлияния) (стрелки) и не видимые в режиме T2. Некоторые очаги в режиме T1 имеют повышенный МР-сигнал: подострые кровоизлияния (стрелка). Двухстороннее диффузно-очаговое изменение перивентрикулярного белого вещества: лейкоареоз (толстая стрелка).

В октябре 2006 года был впервые госпитализирован в 3-е сосудистое отделение НЦН РАМН. При поступлении: АД – 150/110 мм рт. ст. В неврологическом статусе: легкий парез лицевого и подъязычного нервов слева по центральному типу, умеренный парез левой ноги, больше выраженный в дистальном отделе, с высоким мышечным тонусом. Сухожильные рефлексы живые, выше слева. Симптом Бабинского слева. Ходит самостоятельно с опорой на палочку, себя полностью обслуживает. Левосторонняя гемипарестезия, нарушение суставно-мышечного чувства в пальцах левой стопы. Память снижена.

Результаты дополнительных исследований. Консультация окулиста: застой дисков зрительных нервов, при повторном исследовании через 3 недели – положительная динамика. Консультация психолога: выраженное снижение объема слухоречевой памяти, фрагментарность зрительного восприятия, инертность и стереотипия в серийном счете и при воспроизведении запоминаемых слов, конструктивные ошибки, высокая степень истощаемости. ЭЭГ: в лобных отделах правого полушария регистрируется пароксизмальные формы активности в виде преходящих групп медленных волн и эпиприформных знаков, которые значительно усиливаются при гипервентиляции. В задне-лобно-височных отделах левого полушария регистрируется очаговая медленная активность, менее выраженная в теменных отделах правого полушария. ЭКГ, ЭхоКГ – без особенностей. В общем, биохимическом анализе крови и коагулограмме существенных отклонений от нормы не отмечено. В результате проведенного лечения (ноотропные, гипотензивные, сосудистые препараты, антиагреганты) изменений в состоянии больного не отмечено. Выписан с диагнозом:

кровоизлияние в левое полушарие головного мозга на фоне артериальной гипертензии. После выписки постоянно принимал индап, энап. Родственники стали отмечать нарастающую безинициативность, инертность, нежелание выполнять привычные домашние обязанности, перепады настроения от благодушия до резкого возбуждения. АД иногда повышалось до 170/110 мм рт. ст. 30 апреля и 20 июня 2007 г. у больного развились два общих судорожных припадков, во время которых отмечался поворот головы вправо. 20.07.07 г. был повторно госпитализирован в НЦ неврологии РАМН. При поступлении: АД – 160/100 мм рт. ст. Неврологический статус прежний. Впервые была проведена МРТ головного мозга. В коре и подлежащем белом веществе левой лобной доли выявлен округлый очаг с четкими контурами размером 3,5 x 2,3 см (постгеморрагическая киста). В режимах T2 и T2 градиентное эхо (T2*) очаг представлен повышенным МР-сигналом, окруженным зоной пониженного МР-сигнала (отложение гемосидерина), в режиме T1 – пониженным МР-сигналом (рис 2 А). Выявлен также очаг в субкортикальном белом веществе и коре правой теменной доли, представленный в режимах T2 и T1 МР-сигналом гетерогенной интенсивности, в режиме T2 градиентное эхо (T2*) – сигналом неоднородно пониженной интенсивности: геморрагические изменения (рис. 2 Б). Кроме того, в режиме T2 градиентное эхо (T2*) субкортикально и в коре выявлены множественные небольшие очаги пониженного МР-сигнала (кровоизлияния), которые не видны в режиме T2. Некоторые из них в режиме T1 имели повышенный МР-сигнал (подострые кровоизлияния) (рис. 2 В). Также обнаружено двухстороннее диффузно-очаговое изменение перивентрикулярного белого вещества (лейкоареоз), более выраженное около задних отделов тел боковых желудочков. Заметно расши-

рен третий желудочек, умеренно — боковые. Спиральная КТ головного мозга, проведенная через 10 часов после развившегося в стационаре эпилептического припадка, свежих кровоизлияний не выявила. МР-ангиография патологических изменений в крупных интракраниальных и интрацеребральных артериях не обнаружила. Ультразвуковое исследование МАГ — без особенностей. ЭЭГ по сравнению с предыдущим исследованием — без существенной динамики. При повторном нейропсихологическом осмотре отмечено умеренное снижение слухоречевой памяти, трудности в конструктивно-пространственных пробах, счетных операциях, в пробе на реципрокную координацию, инертность, колебание работоспособности.

В дальнейшем у больного продолжали нарастать когнитивные и эмоциональные нарушения: безинициативность, безучастность, сменяющихся избыточной нецелесообразной деятельностью, упрямость и негативизм, равнодушие, эгоизм, перепады настроения от благодушия до резкого возбуждения, снижение памяти, трудности приобретения новых навыков и утрата старых. Нарастание когнитивных расстройств было подтверждено повторным нейропсихологическим осмотром. При повторной МРТ, проведенной через 3 месяца (ноябрь 2007 года) в режиме T2 и T2 градиентное эхо отмечено появление новых небольших кровоизлияний, клинически развившихся асимптомно (рис.3). Степень выраженности гидроцефалии и лейкоареоза оставалась прежней.

Таким образом, клиническая картина заболевания у больного Я., 52 лет, была представлена повторными НМК, эпилептическими припадками и нарастающими когнитивными нарушениями. НМК, согласно данным нейровизуализации, были обусловлены кровоизлияниями в коре и субкортикальном БВ (лобарные кровоизлияния), хотя клинически первый инсульт был ошибочно расценен как ишемический. Наряду с двумя лобарными кровоизлияниями, вызвавшими развитие очаговых неврологических симптомов, при МРТ в режиме T2 градиентное эхо были обнаружены множественные небольшие кровоизлияния в коре и подлежащем белом веществе, клинически развившиеся асимптомно. Эпилептические припадки, по-видимому, были связаны с очагом эпилептической активности в коре правой лобной доли. На это указывали клинические данные, а именно поворот головы вправо во время припадка и данные ЭЭГ, обнаружившие в лобной области справа пароксизмальную активность и эпилептиформные знаки. Очаг эпилептической активности, по-видимому, был обусловлен проходящей ишемией коры правой лобной доли, так как КТ, проведенная после очередного эпилепти-

ческого приступа, не обнаружила в этой области очаговых изменений, в том числе и свежих кровоизлияний. Уместно отметить, что эпилептические припадки не являлись проявлением постинсультной эпилепсии, так как топические не были обусловлены постгеморрагическими кистами.

Прогрессивно нарастающие когнитивные нарушения, согласно клиническим данным (аспонтанность, адинамия, замедление всех психических процессов), носили подкорковый характер и были следствием диффузно-очагового поражения БВ полушарий головного мозга, которое нарушало связь коры с нижерасположенными активирующими структурами, а также между различными участками коры. Конструктивно-пространственные нарушения и затруднение счета, по-видимому, были результатом вторичной инактивации коры задне-теменно-височной области слева вследствие поражения БВ задних отделов головного мозга. Такой механизм развития отмеченных расстройств ранее был продемонстрирован нами в клинко-патоморфологическом исследовании случая субкортикальной артериосклеротической энцефалопатии [3]. Согласно данным литературы, наряду с поражением БВ определенное значение в развитии КН имеют и изменения в коре головного мозга (кровоизлияния, инфаркты) [10].

Комплексная оценка клинических и нейровизуализационных данных (лобарное кровоизлияние, множественные небольшие кровоизлияния в коре и подлежащем белом веществе, которые не были связаны с гипокоагуляцией, сосудистыми мальформациями, травмами, васкулитом) впервые позволила поставить диагноз вероятной ЦАА (согласно Бостонским критериям).

Следует особо подчеркнуть продемонстрированные нашим наблюдением и известные из литературы большие возможности МРТ по сравнению с КТ в обнаружении постгеморрагических кист, а также наибольшую информативность МРТ в режиме T2 градиентное эхо для обнаружения множественных небольших кровоизлияний, которые являются основным диагностическим критерием ЦАА [4, 9, 14, 18].

Необходимо также отметить, что такие клинические проявления, как нарастающие КН, ЭП, лейкоареоз, имевшиеся у нашего больного и пациентов, описанных в литературе [5, 10, 19, 23], часто встречаются при ЦАА, хотя и не входят в состав Бостонских диагностических критериев.

Дифференциальный диагноз ЦАА как причины повторных кровоизлияний и КН проводился с артериальной гипертензией. Последняя, как известно, является наиболее частой причиной внутримозговых кровоизлияний и диффузно-очагового ишемического поражением БВ, проявляющегося КН [1, 2]. Проведение дифференциального диагноза с артериальной гипертензией тем более важно, что она имела у нашего больного и, согласно данным литературы, в качестве сопутствующего заболевания присутствует более чем у половины больных с ЦАА [18]. Однако следует обратить внимание на то, что кровоизлияния располагались в коре и субкортикальной области, что нетипично для гипертонических кровоизлияний, которые чаще всего локализируются в области базальных ганглиев, зрительного бугра и прилежащих к ним отделов белого вещества. Кроме того, для артериальной гипертензии нехарактерно развитие множественных кровоизлияний в коре, которые были обнаружены у нашего пациента.

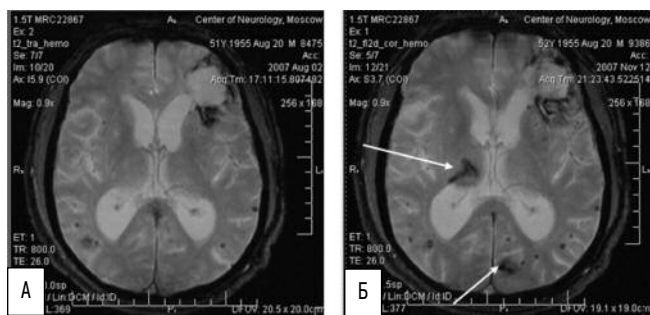


рис. 3: МРТ головного мозга (режим T2*), проведенная с интервалом 3 месяца А — МРТ от 2.07.07 г. Б — МРТ от 12.11.07 г. Вновь развившиеся (клинически асимптомно) кровоизлияния в коре, подлежащем белом веществе головного мозга и зрительном бугре (стрелки), которые не определялись при исследовании от 2.07.07 г.

В заключение еще раз следует подчеркнуть, что знакомство неврологов с не описанной в отечественной литературе ЦАА позволит расширить спектр заболеваний, с которыми следует проводить дифференциальный диагноз при уточнении причин внутримозговых кровоизлияний, поражения БВ полушарий головного мозга у больных с КН, а также эпилептических припадков. В свою очередь, это

принципиально важно для определения тактики лечения. Хотя на сегодняшний день заболевание является некурабельным, больным противопоказано назначение антикоагулянтов и антиагрегантов, учитывая имеющуюся у них наклонность к повторным церебральным кровоизлияниям.

Список литературы

1. *Верецагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С.* Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии. М.: Медицина, 1997: 202–225.
2. *Калашикова Л.А.* Неврологические аспекты сосудистой деменции. Очерки ангионеврологии. М.: Атмосфера. 2005: 277–288.
3. *Калашикова Л.А., Гулевская Т.С., Кадыков А.С. и др.* Субкортикальная артериосклеротическая энцефалопатия (клинико-морфологическое исследование). Неврологический журнал 1998; 2: 7–13.
4. *Chao C.P., Kotsenas A.L., Broderick D.F.* Cerebral amyloid angiopathy: CT and MR imaging findings. Radiographics 2006; 26 (5): 1517–31.
5. *Chen Y.W., Gurol M.E., Rosand J. et al.* Progression of white matter lesions and hemorrhages in cerebral amyloid angiopathy. Neurology 2006; 67 (1): 83–7.
6. *Greenberg S.M., Briggs M.E., Hyman B.T. et al.* Apolipoprotein E ε4 is associated with the presence and earlier onset of hemorrhage in cerebral amyloid angiopathy. Stroke 1996; 27: 1333–1337.
7. *Greenberg S.M., Edgar M.A.* Case records of the Massachusetts General hospital. N. Engl. J. Med. 1996; 335: 189–196.
8. *Greenberg S.M., Eng J.A., Ning M. et al.* Hemorrhage burden predicts recurrent intracerebral hemorrhage after lobar hemorrhage. Stroke 2004; 35: 1415–1420.
9. *Greenberg S.M., Finklestein S.P., Schaefer P.W.* Petechial hemorrhages accompanying lobar hemorrhages: detection by gradient-echo MRI. Neurology 1996; 46: 1751–1754.
10. *Greenberg S.M., Vonsattel J.P., Stakes J.W. et al.* The clinical spectrum of cerebral amyloid angiopathy: presentation without lobar hemorrhage. Neurology 1993; 43: 2073–2079.
11. *Greenberg S.M., Vonsattel J.-P.G.* Diagnosis of cerebral amyloid angiopathy. Sensitivity and specificity of cortical biopsy. Stroke 1997; 28: 1418–1422.
12. *Greenberg S.M., Vonsattel J.-P.G., Segal A.Z.* Association of apolipoprotein E ε2 and vasculopathy in cerebral amyloid angiopathy. Neurology 1998; 50: 961–965.
13. *Greenberg S.M.* Cerebral amyloid angiopathy. Neurology 1998; 51: 690–694.
14. *Hendricks H.T., Franke C.L., Theunissen P.H.* Cerebral amyloid angiopathy: diagnosis by MRI and brain biopsy. Neurology 1990; 40: 1308–1310.
15. *Herzig M.C., Van Nostrand W.E., Jucker M.* Mechanism of cerebral beta-amyloid angiopathy: murine and cellular models. Brain Pathol. 2006; 16 (1): 40–54.
16. *Imaoka K., Kobayashi S., Fujihara S. et al.* Leukoencephalopathy with cerebral amyloid angiopathy: a semiquantitative and morphometric study. J. Neurol. 1999; 246: 661–666.
17. *Itoh Y., Yamada M., Hayakawa M. et al.* Cerebral amyloid angiopathy: a significant cause of cerebellar as well as lobar cerebral hemorrhage in the elderly. J. Neurol. Sci. 1993; 116: 135–141.
18. *Knudsen K.A., Rosand J., Karluk D. et al.* Clinical diagnosis of cerebral amyloid angiopathy: Validation of the Boston Criteria. Neurology 2001; 56: 537–539.
19. *Maia L.F., Vasconcelos C., Seixas S. et al.* Lobar brain hemorrhages and white matter changes: Clinical, radiological and laboratorial profiles. Cerebrovasc. Dis. 2006; 22 (2–3): 155–61.
20. *Mandybur T.I.* Cerebral amyloid angiopathy: the vascular pathology and complications. J. Neuropathol. Exp. Neurol. 1986; 45: 79–90.
21. *McCarron M.O., Nicoll J.A., Stewart J. et al.* The apolipoprotein E epsilon 2 allele and the pathological features in cerebral amyloid angiopathy-related hemorrhage. J. Neuropathol. Exp. Neurol. 1999; 58: 711–718.
22. *Oide T., Takahashi H., Yutani C. et al.* Relationship between lobar intracerebral hemorrhage and leukoencephalopathy associated with cerebral amyloid angiopathy: clinicopathological study of 64 Japanese patients. Amyloid 2003; 10: 136–143.
23. *Smith E.E., Gurol M.E., Eng J.A. et al.* White matter lesions, cognition, and recurrent hemorrhage in lobar intracerebral hemorrhage. Neurology 2004; 63: 1606–1612.
24. *Thomas T., Thomas G., McLendon C. et al.* Beta-amyloid mediated vasoactivity and vascular endothelial damage. Nature 1996; 380 (6570): 168–171.
25. *Vinters H.V.* Cerebral amyloid angiopathy: a critical review. Stroke 1987; 18: 311–324.
26. *Yamada M., Itoh Y., Otomo E. et al.* Subarachnoid haemorrhage in the elderly: a necropsy study of the association with cerebral amyloid angiopathy. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. 1993; 56: 543–547.
27. *Yamada M.* Cerebral amyloid angiopathy and gene polymorphisms. J. Neurol. Sci. 2004; 226 (1–2): 41–44.
28. *Zhang-Nunes S.X., Maat-Schieman M.L., van Duinen S.G. et al.* The cerebral beta-amyloid angiopathies: hereditary and sporadic. Brain Pathol. 2006; 16 (1): 30–9.

Cerebral amyloid angiopathy (case report)

L.A. Dobrynina, L.A. Kalashnikova, R.N. Konovalov, A.S. Kadykov

Research Center of Neurology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Key words: cerebral amyloid angiopathy, lobar hemorrhages, cognitive impairment.

Cerebral amyloid angiopathy (CAA) is characterized by β -amyloid deposition in cortical and leptomeningeal arteries of small and medium size that disturbs normal structure of arterial wall. CAA is one of the often causes of peripheral intracerebral hemorrhages and cognitive impairment in old patients. We describe male patient, 52 years with CAA. Clinical picture was characterized by recurrent cortical-subcortical (lobar) hemorrhages, cognitive impairment of subcortical type and epileptic seizures. MRI revealed superficial posthemorrhagic lesions. Gradient-echo MRI found small multiple asymptomatic hemorrhages in cerebral cortex and subcortical matter. Repeat

gradient-echo MRI carried out months revealed new clinically asymptomatic hemorrhages. Arterial hypertension as a cause of intracerebral hemorrhage was excluded on the base of atypical location of hemorrhage (superficial, but not deep). CAA diagnosis was made according to international Boston criteria: multiple lobar, cortical-subcortical hemorrhages not connected with other definite cause of intracerebral hemorrhage. Gradient-echo MRI is of a great importance in diagnosis of CAA, as it discovers small cortical and superficial hemorrhages, none detected by standard MRI regimes.