

S. Henneicke^{1,2}, P. Arndt^{1,2}, E. Khadhraoui³, S. G. Meuth⁴, S. Schreiber^{1,2,4,5,6}

¹Klinik für Neurologie, Otto-von-Guericke Universität Magdeburg, Magdeburg, Deutschland

²Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) Magdeburg, Magdeburg, Deutschland

³Klinik für Neuroradiologie, Otto-von-Guericke Universität Magdeburg, Magdeburg, Deutschland

⁴Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland

⁵Center for Behavioral Brain Sciences (CBBS), Magdeburg, Deutschland

⁶Center for Intervention and Research on adaptive and maladaptive brain Circuits underlying mental health (C-I-R-C), Jena – Magdeburg – Halle, Deutschland

Inflammation als Angriffspunkt bei hochaktiver zerebraler Amyloidangiopathie

Sporadische zerebrale Amyloidangiopathie

Die sporadische CAA ist eine der Hauptformen der altersassoziierten zerebralen Mikroangiopathien und Ursache der Hälfte aller spontanen, nicht-traumatischen lobären IZB – v. a. ab dem 65. Lebensjahr – mit einer jährlichen Rezidivrate von 9 % und einer 1-Monats-Mortalität von 40 % [1, 2]. Die cSS und cSAH sind die stärksten unabhängigen IZB-Prädiktoren [3].

Das IZB-Rezidivrisiko bei CAA verläuft nicht linear. Frühe Rezidiv-IZB – im Mittel 3 oder mehr – treten innerhalb der ersten 3 Monate 5-mal häufiger als im Zeitraum von 4–12 Monaten auf und liegen in räumlicher Nähe zum Erstereignis (Abb. 1a und 2b; [4, 5]). Das spricht für eine kurzzeitige, schubförmige Krankheitsaktivität im Sinne einer sich lokal ausbreitenden Gefäßvulnerabilität.

Charakteristisch für die CAA ist die Ablagerung des Aβ-Peptids in den Wänden kleiner kortikaler und leptomeningealer Arterien, Arteriolen und Kapillaren. Klinisch manifestiert sich die CAA mit Schlaganfallsymptomen bei IZB, epileptischen Anfällen, kognitiven Defiziten, TFNEs, die zumeist mit einer cSS oder cSAH bzw. deren Progredienz/Rezidiven assoziiert sind, oder sie bleibt asymptomatisch (Abb. 1; [3]). Die wahrscheinliche CAA wird nichtinvasiv anhand der Boston-Kriterien v2.0 diagnostiziert [6].

Das Management der Patienten fokussiert auf die Kontrolle vaskulärer Risikofaktoren (v. a. Einstellung des Blutdrucks auf langfristige Zielwerte von <130/80 mm Hg), eine Modifikation des Lebensstils (z. B. regelmäßige körperliche Aktivität ohne Kontaktsportarten, mediterrane Ernährung) und den individualisierten Einsatz antithrombotischer Therapien unter Hinzuziehung multidisziplinärer Teams (zur Übersicht s. [3]). Eine spezifische krankheitsmodifizierende Präventions- oder Therapiestrategie steht für die CAA bislang nicht zur Verfügung [7].

Sporadische inflammatorische zerebrale Amyloidangiopathie

Die CAA-ri wurde ursprünglich als separater CAA-Subtyp betrachtet. Im Gegensatz zur sporadischen CAA wird sie immunmodulatorisch therapiert. Es wird diskutiert, dass die CAA-ri autoimmun vermittelt sein könnte. Hinweise dafür stammen u. a. aus Untersuchungen, die erhöhte Konzentrationen von Li- quor-Anti-Aβ-Autoantikörpern in der akuten Krankheitsphase und eine Reduktion derselben nach erfolgreicher Therapie beschrieben [9, 10]. Allerdings sind die bisherigen Daten widersprüchlich: Während in einzelnen Studien positive Befunde berichtet wurden, konnten andere Arbeitsgruppen unter ähnlicher Methodik diese Ergebnisse nicht reproduzieren. Daher bleibt die Hypothese einer autoimmun vermittelten Pathophysiologie bislang ungesichert [11].

ARIA, die unter den Anti-Aβ-Immuntherapien bei der Alzheimerkrankheit auftreten können, weisen als iatrogene CAA-ri wahrscheinlich viele mechanistische Parallelen zur sporadischen CAA-ri auf. Bei beiden Varianten scheint ein Zusammenhang zwischen einer Autoimmunreaktion gegenüber vaskulärem Aβ und einer gestörten (peri)vaskulären Aβ-Clearance mit Schädigung der Gefäßwandintegrität/BHS zu bestehen, die in Kombination ein vulnerables, blutungsanfälliges mikroangiopathisches Milieu bedingen [12].

Klinisch manifestiert sich die CAA-ri mit (sub)akuten kognitiven Defiziten, Enzephalopathie, epileptischen Anfällen oder Kopfschmerzen. Die Diagnosestellung erfolgt nichtinvasiv anhand der Auriel-Kriterien, wobei der Nachweis asymmetrischer und konfluierender kortikosubkortikaler oder tiefer FLAIR-/T2-WMH das sich von der sporadischen CAA zentral unterscheidende Merkmal darstellt ([10, 12, 13]; Tab. 1). Diese asymmetrischen WMH sind allerdings ein eher indirekter Spätmarker entzündlicher Prozesse und lassen sich im klinischen Alltag in ihrer klassischen Form selten nachweisen; die Sensitivität der Auriel-Kriterien ist folglich limitiert [14]. Frühe und direkte Inflamationsmarker sollten zukünftig in den Fokus der Diagnosestellung rücken.

Die CAA-ri wird üblicherweise mittels Methylprednisolon therapiert (500–1000 mg/Tag, i. v., 3–5 Tage). Anschließend sollte die Gabe oral stufenweise über 3–6 Monate abdosiert werden, um schubartige Rezidive zu reduzieren [9, 10]. Zumeist kommt es innerhalb von 4–6 Wochen zur radiologischen (asymmetrische WMH) und von 3 Monaten zur klinischen Remission

Redaktion

F. Block, Schwerin
S. G. Meuth, Münster

DGNeurologie 2026 · 9 (3): 195–204

<https://doi.org/10.1007/s42451-026-00877-6>

Eingegangen: 15. Dezember 2025

Angenommen: 17. März 2026

Online publiziert: 15. April 2026

© The Author(s) 2026

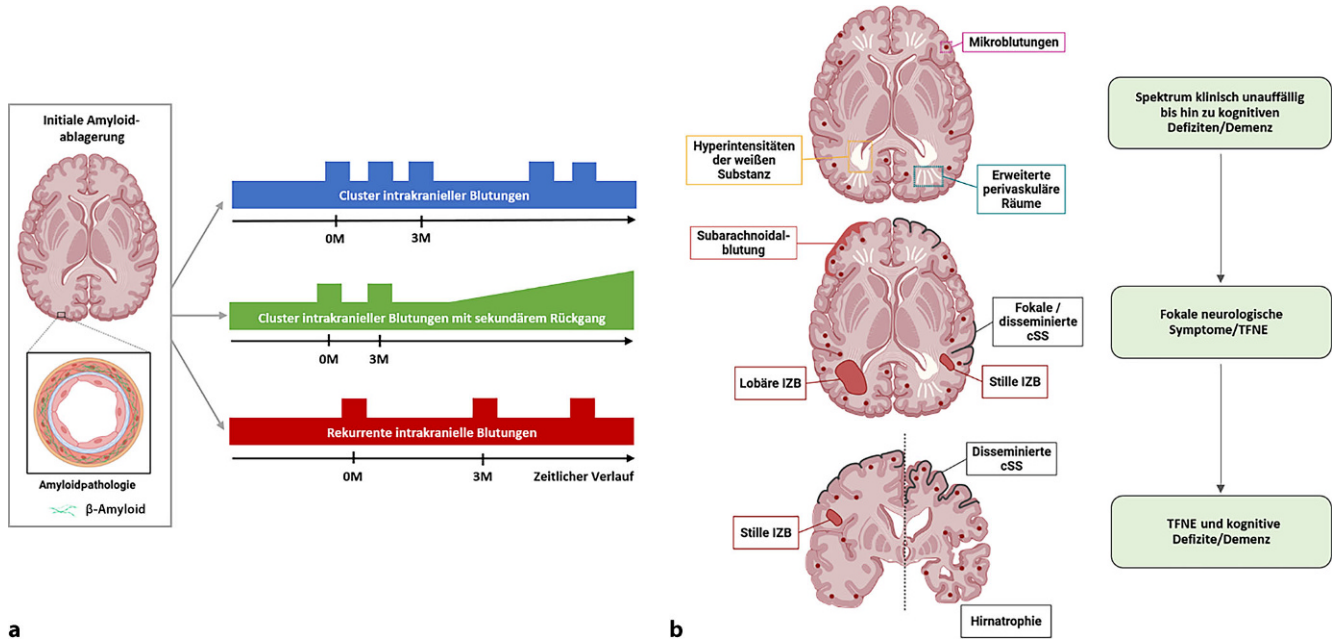


Abb. 1 Klinische Verläufe der CAA, **a** demonstriert das schub- und clusterartige Auftreten von Rezidivblutungen bei der CAA innerhalb der ersten 3 Monate nach Erstereignis. In **b** sind variable Bildgebungsbefunde bei der CAA dargestellt, die mit einer entsprechend heterogenen klinischen Symptomatik assoziiert sein können, CAA zerebrale Amyloidangiopathie, cSS kortikale oberflächliche Siderose, IZB intrazerebrale Blutung, M Monat, TFNE Transiente fokal-neurologische Episoden. (Adaptiert nach [3])

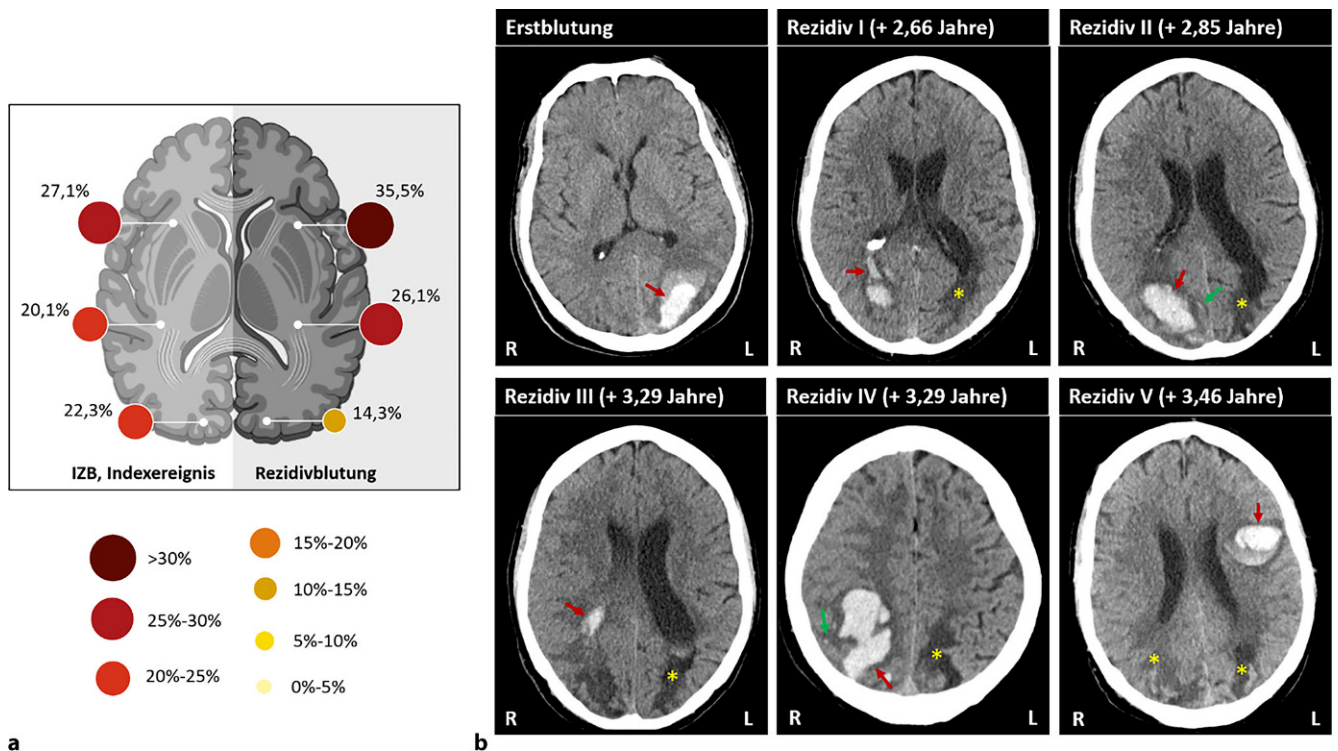


Abb. 2 Räumliche und zeitliche Clusterung von Rezidivblutungen bei einem exemplarischen CAA-Patienten. **a** Zeigt die räumliche Clusterung von Erst- und Rezidivblutung. (Adaptiert nach [5]). **b** Zeigt beispielhaft die zeitliche und räumliche Clusterung der Rezidivereignisse von IZB (hyperdens) bei einem 59-jährigen männlichen CAA-Patienten (verstorben 4,31 Jahre nach Erstblutung), gelber Stern, Defektareal nach IZB; rote Pfeile fingerförmige Projektionen der IZB, grüne Pfeile SAH-Anteile, determinieren das Vorliegen einer CAA gemäß der Edinburgh-CT-Kriterien, CAA zerebrale Amyloidangiopathie, CT Computertomographie, IZB intrazerebrale Blutung, SAH Subarachnoidalblutung [8]

Hier steht eine Anzeige.



Tab. 1 Vorgeschlagene Kriterien für die Diagnose von „CAA-ri Spektrum Erkrankungen“. Die Tabelle zeigt die von Charidimou vorgeschlagenen Kriterien zur Diagnosestellung der „CAA-ri Spektrum Erkrankungen“. In kursiv sind die ursprünglichen Kriterien nach Auriel und Kollegen aus dem Jahr 2016 [13] hervorgehoben. Diese wurden von Charidimou überarbeitet und erweitert; die nicht kursiv markierten Punkte spiegeln diese Modifikationen sowie zusätzliche Merkmale wider, die das klinisch-radiologische Spektrum der CAA-ri abbilden. Fett hervorgehoben ist dabei der direkte Nachweis der meningovaskulären Inflammation als neues Merkmal (Adaptiert nach [35])

Diagnosestellung, wenn alle 5 der folgenden Kriterien erfüllt sind:

1.	<i>Alter: ≥ 40 Jahre (untere Altersgrenze nicht eindeutig)</i>
2.	<i>Klinisches Erscheinungsbild mit mind. einem klinischen Merkmal: Bewusstseinsstörung, Krampfanfälle, Kopfschmerzen, neuropsychiatrische Symptome, progressiver/subakuter kognitiver Abbau, fokale neurologische Symptome/Anzeichen oder CAA-assoziierte vorübergehende TFNE. Möglich sind auch eine akute lobäre IZB/ cSAH</i>
3.	Mind. einer der folgenden MRT-Befunde:
A.	<i>FLAIR-MRT mit Darstellung asymmetrischer subkortikaler Bereiche von WMH-Läsionen, die mit einem vasogenen Ödem vereinbar sind, fokal, multifokal oder diffus, mit gelegentlicher Ausdehnung auf den Kortex</i>
B.	Kontrastverstärkte T1-MRT mit leptomeningealer Kontrastmittelaufnahme oder leptomeningeal-sulcalen T2-FLAIR-Hyperintensitäten (sulcale Hyperintensität; mit oder ohne assoziierte Gyruerschwellung)
4.	<i>SWI (oder T2*-basierter) Nachweis von ≥ 2 CAA-typischen hämorrhagischen Läsionen (in beliebiger Kombination): lobäre (kortikale-subkortikale) Mikroblutungen, kortikale oberflächliche Siderose (cSS), cSAH, lobäre IZB</i>
5.	<i>Ausschluss alternativer Diagnosen (z. B. entzündlich, neoplastisch, infektiös, vaskulär usw.), einschließlich mind. folgender diagnostischer Untersuchungen: Gehirn-MRT mit FLAIR, T2-gewichtete, diffusionsgewichtete Bildgebung, blutsensitive Sequenzen (idealerweise SWI bei 3 T); kontrastverstärkte T1-gewichtete Bildgebung; Gefäßwandbildgebung; Liquoruntersuchung; und CTA/MRA</i>

CAA zerebrale Amyloidangiopathie, cSAH kortikale Subarachnoidalblutungen, cSS kortikale oberflächliche Siderose, CTA Computertomographie-Angiographie, FLAIR „fluid-attenuated inversion recovery“, IZB Intrazerebrale Blutung, MRA Magnetresonanztomographie, MRT Magnetresonanztomographie, SWI suszeptibilitätsgewichtete Bildgebung, T Tesla, TFNE transiente fokale neurologische Episode, WMH Hyperintensitäten der weißen Substanz

[15]. Bei Rezidiven, die in 40 % der Fälle auftreten, werden individuell Mykophenolat, Cyclophosphamid oder Azathioprin eingesetzt [9, 15]. Kontrollierte klinische Studien fehlen sowohl für Erst- als auch Eskalationstherapien der CAA-ri. Die Identifikation krankheitsspezifischer Autoantikörper lässt die Überlegung zu, dass die B-Zell-Depletion eine gezielte Therapieoption darstellen könnte [15].

Inflammation und zerebrale Amyloidangiopathie

Die strikte Trennung zwischen sporadischer CAA und CAA-ri hängt unserem aktuellen Verständnis hinterher, dass entzündliche Prozesse die Pathophysiologie der CAA im Allgemeinen mitbestimmen. Inflammation wird in allen Subtypen der CAA nachgewiesen – einschließlich sporadischer, familiärer und durch Anti-Aβ-Therapien induzierter Formen. Diese

entzündlichen Prozesse müssen als Treiber für die Krankheitsprogredienz diskutiert werden, v. a. für das schubartige Auftreten von IZB und die schleichende Progression der cSS.

Tiermodelle, In-vitro-Arbeiten sowie Autopsiestudien liefern konsistente Evidenz dafür, dass bei der CAA im Allgemeinen verschiedene zelluläre und molekulare Entzündungsprozesse eine Rolle spielen (Abb. 3). Vaskuläres Aβ aktiviert Endothelzellen und führt zu einer erhöhten Expression von VCAM-1 und ICAM-1, was die Migration peripherer Immunzellen über die BHS ermöglicht. Gleichzeitig aktiviert Aβ das Komplementsystem, u. a. C1q, C3b und C5b-9 (Membranangriffskomplex), sowie proinflammatorische Mikroglia, die IL-1β und TNF-α sezernieren und gleichzeitig MMP-2/-9 freisetzen, welche nach ihrer Prozessierung zur proteolytischen Degradation der extrazellulären Matrix beitragen. Reaktive GFAP-exprimierende Astrozyten und CD36-exprimierende perivaskuläre Makrophagen sezernieren IL-6, CCL2 und weitere proinflammatorische Moleküle. BHS-Störung, Verlust der Gefäßwandintegrität und Gefäßwandentzündung sind die Folge. Umgekehrt bauen Mikroglia und perivaskuläre Makrophagen Aβ enzymatisch ab [16].

Anhand der dargestellten Mechanismen erscheint es naheliegend, dass auch die CAA im Allgemeinen Therapien zugänglich wäre, die im Feld anderer neuroimmunologischer Erkrankungen bereits etabliert sind, z. B. B-Zell-Depletion oder Komplementsysteminhibition, oder demnächst etabliert werden, u. a. proinflammatorische Mikroglia modulierende BTK-Inhibitoren [17, 18].

Die Hemmung von MMP-2/-9 mittels Minocyclin ist aktuell der einzige gezieltere therapeutische Ansatz, der in singulären monozentrischen klinischen Studien bei CAA bereits erprobt wird. Bei 16 Patienten mit einer hochaktiven CAA mit im Median 2,2 IZB-Ereignissen/Jahr wurde unter Minocyclingabe (2-mal 100 mg/Tag) eine Reduktion des Re-IZB-Risikos um 80 % – entspricht weniger als 0,5 IZB-Ereignissen/Jahr – innerhalb von 12 Monaten erzielt [19]. In der aktuellen monozentrischen, placebokontrollierten BATMAN-Studie werden an geplant 60 Patienten mit sporadischer oder hereditärer CAA unter Gabe von Minocyclin (200 mg/Tag über 3 Monate) verschiedene Liquor-/Serumbiomarker für Entzündung und Gefäßintegrität sowie Hämorrhagiemarker im 7 T-MRT untersucht [20].

Inflammation und zerebrale Amyloidangiopathie am Modell der cSS

Die cSS ist ein CAA-spezifischer Marker (Abb. 4), die insbesondere in ihrer disseminierten Form mit einem rasch progredienten, aggressiven Krankheitsverlauf und einer jährlichen IZB-Inzidenz von 13 % assoziiert ist. In der allgemeinen, nicht dementen Bevölkerung ist die cSS-Prävalenz mit 0,7 % niedrig [21], bei Patienten mit histopathologisch gesicherter CAA und vorausgegangener symptomatischer IZB mit 60 % hoch [22–25]. Die cSS ist der stärkste unabhängige Prädiktor für zukünftige, CAA-assoziierte und häufig tödlich verlaufende IZB [26].

In 2 retrospektiven Kohortenstudien an insgesamt 20 CAA-Patienten mit v. a. disseminierter cSS [27, 28] zeigten sich im hochauflösenden kontrastgestützten 3 T-VWI eine vaskuläre Inflammation der Leptomeningen und des Kortex (Abb. 4a, b). Diese meningovaskuläre Inflammation betraf dabei das gesamte

Hier steht eine Anzeige.



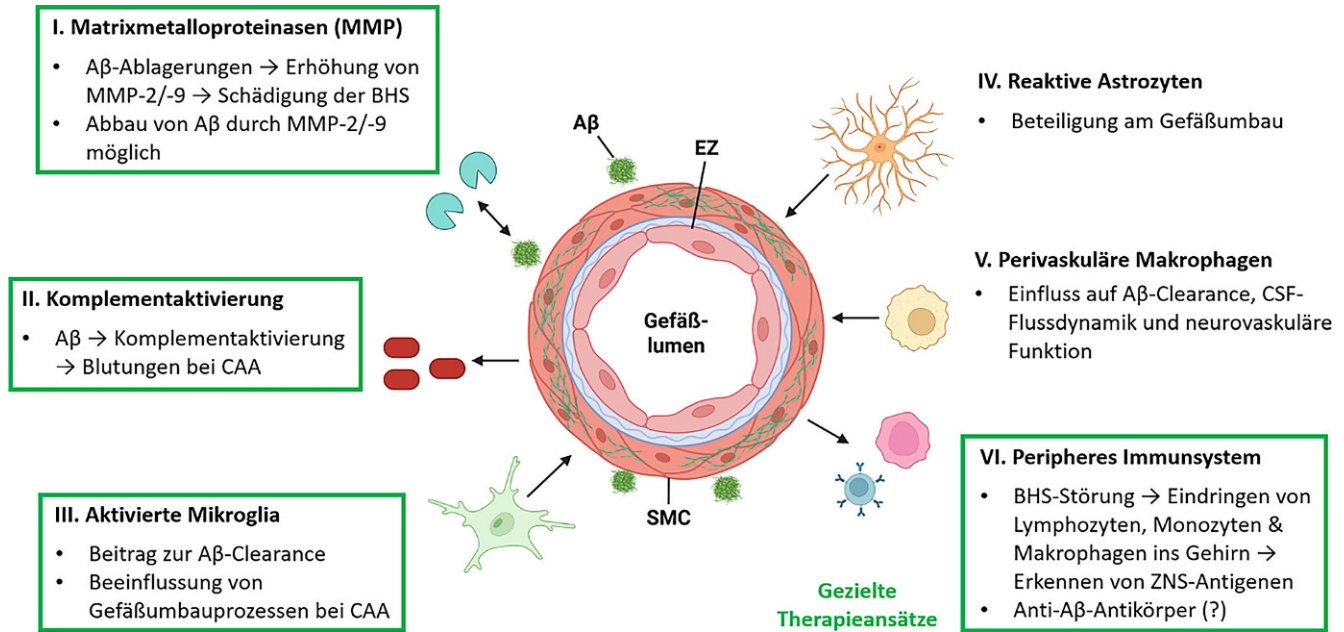


Abb. 3 Komponenten des Immunsystems, die mit von CAA betroffenen Gefäßen interagieren. Mehrere Komponenten des Immunsystems werden mit vaskulärem A β bei CAA in Verbindung gebracht. Kandidaten für mögliche gezielte Therapieansätze bei CAA sind grün markiert, A β β -Amyloid, BHS Blut-Hirn-Schranke, CAA zerebrale Amyloidangiopathie, CSF Liquor („cerebrospinal fluid“), EZ Endothelzelle, SMC glatte Muskelzelle („smooth muscle cell“), ZNS zentrales Nervensystem. (Adaptiert nach [16])

Gehirn, war aber schwerpunktmäßig in unmittelbarer räumlicher Nähe zur cSS lokalisiert. Ein pathophysiologischer Zusammenhang erscheint somit naheliegend (**Abb. 4a**). Eine weitere Fallserie von 14 CAA-Patienten zeigte im kontrastgestützten 3 T-FLAIR-MRT bei 36 % der Patienten ein sulcales Enhancement, assoziiert mit der Ausdehnung der cSS [29].

Parallel dazu ergaben eigene proteomische Analysen des Liquors dieser Patienten eine Aktivierung des klassischen Komplementsystems als möglichen Indikator für eine antikörpervermittelte Autoimmunreaktion, z. B. gegen vaskuläre Strukturen/vaskuläres A β , mit nachfolgender Gefäßwandschädigung und erhöhtem IZB-Risiko.

Diese Befunde lassen sich sehr gut in eine theoretische, auf Daten von Tiermodellen und humaner hereditärer CAA/Autopsiestudien beruhender Krankheitskaskade aus 4 aufeinanderfolgenden Stadien, in denen die CAA wahrscheinlich abläuft, einordnen (**Abb. 5**; [3]): Vaskuläres A β führt zu hämodynamischen Gefäßveränderungen und einer gestörten perivaskulären Drainage, die zunächst mit primär nichthämorrhagischen Veränderungen wie WMH assoziiert sind. Mit nachfolgender zunehmender vaskulärer A β -Last kommt es zu einer perivaskulären Inflammation durch Aktivierung von Komplementsystem und Gliazellen, mit BHS-Dysfunktion, zunehmender Gefäßwandfragilität und Hämorrhagien. Wie anhand der cSS dargestellt, könnte die praktische Anwendung des VWI mit direktem Nachweis einer leptomeningealen Inflammation in diesem Zusammenhang einen klinischen IZB-prädiktiven Marker darstellen [3, 16].

Basierend auf dem direkten Nachweis der meningovaskulären Entzündung mittels VWI, der Kenntnis des hohen IZB-Risikos bei Vorliegen einer disseminierten cSS und der Annahme der dargestellten Kaskade, in der die Entzündung der

CAA-Gefäße einer IZB vorausgehen könnte, behandelten wir CAA-Patienten mit disseminierter cSS mittels hochdosierter Kortikosteroidtherapie im Rahmen individueller Heilversuche. Steroide reduzierten dabei die perivaskuläre Inflammation und die BHS-Störung [32–34].

Während einer medianen Nachbeobachtungszeit von 2,23 Jahren traten in der Therapiegruppe keine IZB auf, während in historischen Kontrollpatienten mit CAA und disseminierter cSS ohne Steroidtherapie die IZB-Inzidenz signifikant höher war und bei 38 % lag (**Abb. 4c**). Kurzfristige Verlaufskontrollen der therapierten Patienten zeigten zudem einen kompletten Rückgang der mittels VWI nachgewiesenen leptomeningealen Inflammation.

Inflammatorische zerebrale Amyloidangiopathie als Spektrumerkrankung

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die CAA-ri nur das Extrem eines Krankheitskontinuums abbildet und entzündliche Veränderungen einen wahrscheinlichen zentralen Faktor in der Pathophysiologie aller CAA-Varianten darstellt. Die oben dargestellten VWI-Daten zeigen, dass eine meningovaskuläre Inflammation bei aggressiven CAA-Formen mit cSS auch dann nachweisbar ist, wenn die klassischen Auriel-Kriterien einer CAA-ri nicht erfüllt sind. Eine Immuntherapie mit Kortison kann der meningovaskulären Entzündung wahrscheinlich entgegenwirken und so IZB verhindern. Dies erweitert das Verständnis der CAA hin zu einer dynamischen und entzündlichen Spektrumerkrankung.

Eine Erweiterung der diagnostischen Kriterien für CAA-ri als Teil des Spektrums der CAA über die Auriel-Kriterien hinaus erscheint daher sinnvoll (**Tab. 1**; [35]).

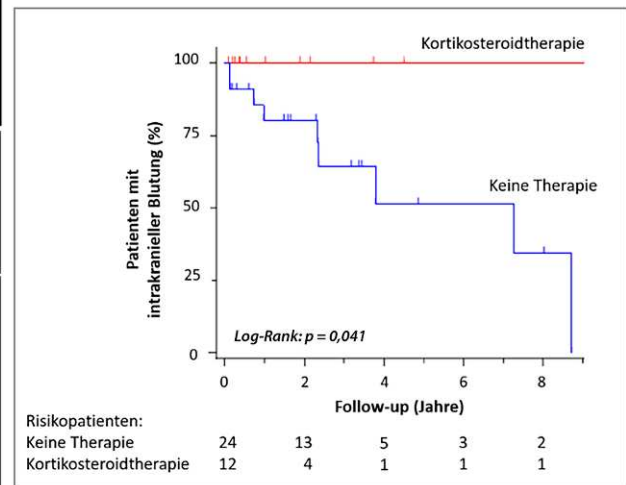
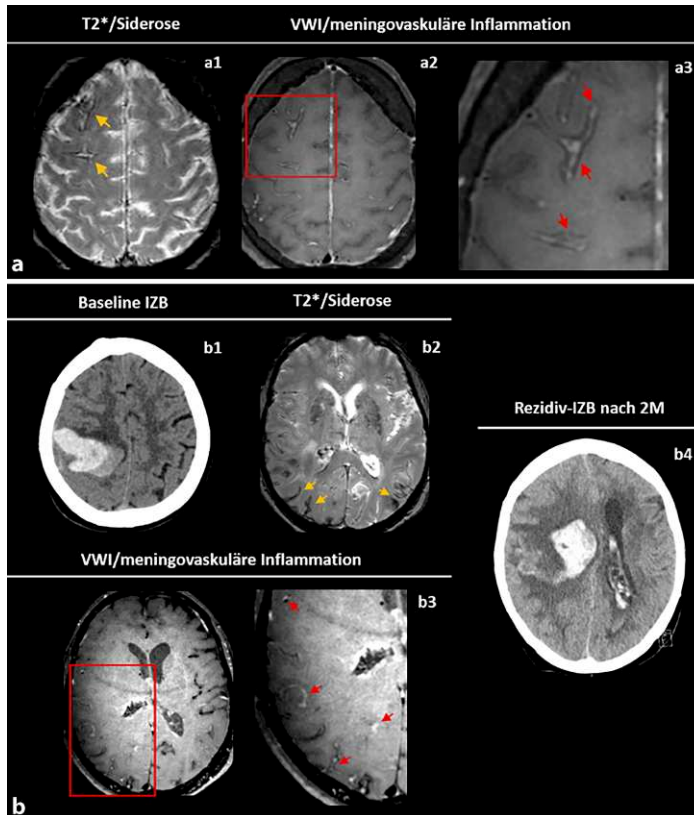


Abb. 4 Meningovaskuläre und autoimmune Entzündung bei kortikaler oberflächlicher Siderose. **a** Zeigt die cSS (a1, gelbe Pfeile) in eisen sensitiven MRT-Sequenzen als kurvenförmigen Signalverlust entlang der gyralen Kortexoberfläche mit schwerer meningovaskulärer Entzündung/Kontrastmittelaufnahme in die Gefäßwand (a3, rote Pfeile) mittels „vessel wall imaging“ (VWI). In postmortalen Untersuchungen entsprechen die Signalveränderungen eisenhaltigen kortikalen oder subarachnoidalen Hämosiderinablagerungen aus rezidivierend blutenden leptomeningealen CAA-Gefäßen [30, 31]. **b** Zeigt ein Fallbeispiel mit initialer IZB parietal rechts (b1), bihemisphärischer disseminierter cSS (b2, gelbe Pfeile) und korrespondierender Kontrastmittelaufnahme der Gefäßwände (b3, rote Pfeile). Nach 2 Monaten kam es zur Rezidiv-IZB in ähnlicher Lokalisation (b4), die letztlich zum Exitus letales führte. **c** Zeigt die Kaplan-Meier-Überlebenskurven mit der Zeit bis zum ersten Auftreten einer intrakraniellen Blutung bei 36 Patienten mit wahrscheinlicher CAA (Boston-Kriterien v2.0) und nachgewiesener cSS im MRT. 12 Patienten erhielten eine Kortikosteroidtherapie (rot), 24 dienten als unbehandelte Kontrollen (blau). Blutungsereignisse traten ausschließlich in der unbehandelten Gruppe auf (Inzidenz 15,2 pro 100 Patientenjahre), während in der Kortikosteroidgruppe keine Blutungen beobachtet wurden. Markierungen kennzeichnen zensierte Beobachtungen, CAA zerebrale Amyloidangiopathie, cSS kortikale oberflächliche Siderose, IZB intrazerebrale Blutung, M Monate, MRT Magnetresonanztomographie

Charidimou definierte folglich ein erstes Konzept, in dem im CAA-ri-Spektrum der direkte Nachweis meningovaskulärer Inflammation in der Bildgebung als unabhängiges Entzündungs- und somit als perspektivisch mögliches Therapiekriterium gilt (Tab. 1; [35]). Dieses Konzept wird perspektivisch einen wichtigen Grundstein für den Einsatz immunmodulatorischer Therapien bei der CAA im Allgemeinen legen.

Fazit für die Praxis

- Zusammenfassend spielt eine Gefäßentzündung bei wahrscheinlich allen Varianten der zerebralen Amyloidangiopathie (CAA), nicht nur bei der inflammatorischen CAA, eine zentrale Rolle in der Pathophysiologie der Erkrankung, v.a. als Vorbote von Hirnblutungen.
- Die Anwendung des Vessel-Wall-Imaging als Verfahren, das den direkten Nachweis dieser meningovaskulären Inflammation mittels Magnetresonanztomografie erlaubt, wird klinisch zunehmend zum Einsatz kommen.

- In der Konsequenz wird sich das Spektrum der CAA-Patienten, die wir zukünftig immunmodulatorisch behandeln, erweitern.
- Steroide stellen zunächst einen guten und wahrscheinlich erfolgreichen Start dar.
- Das Feld wird sich aber rasch in Richtung der Anwendung zielgerichteter immunmodulatorischer Therapien entwickeln, wie sie vergleichbar bereits bei anderen neuroimmunologischen Erkrankungen im Einsatz sind.
- Neben der Fokussierung auf Grundlagenarbeiten, die zu einem besseren Verständnis immunologischer Zielstrukturen bei individuellen CAA-Patienten und -subtypen führen, brauchen wir zügig korrespondierende multizentrische klinische Studien.

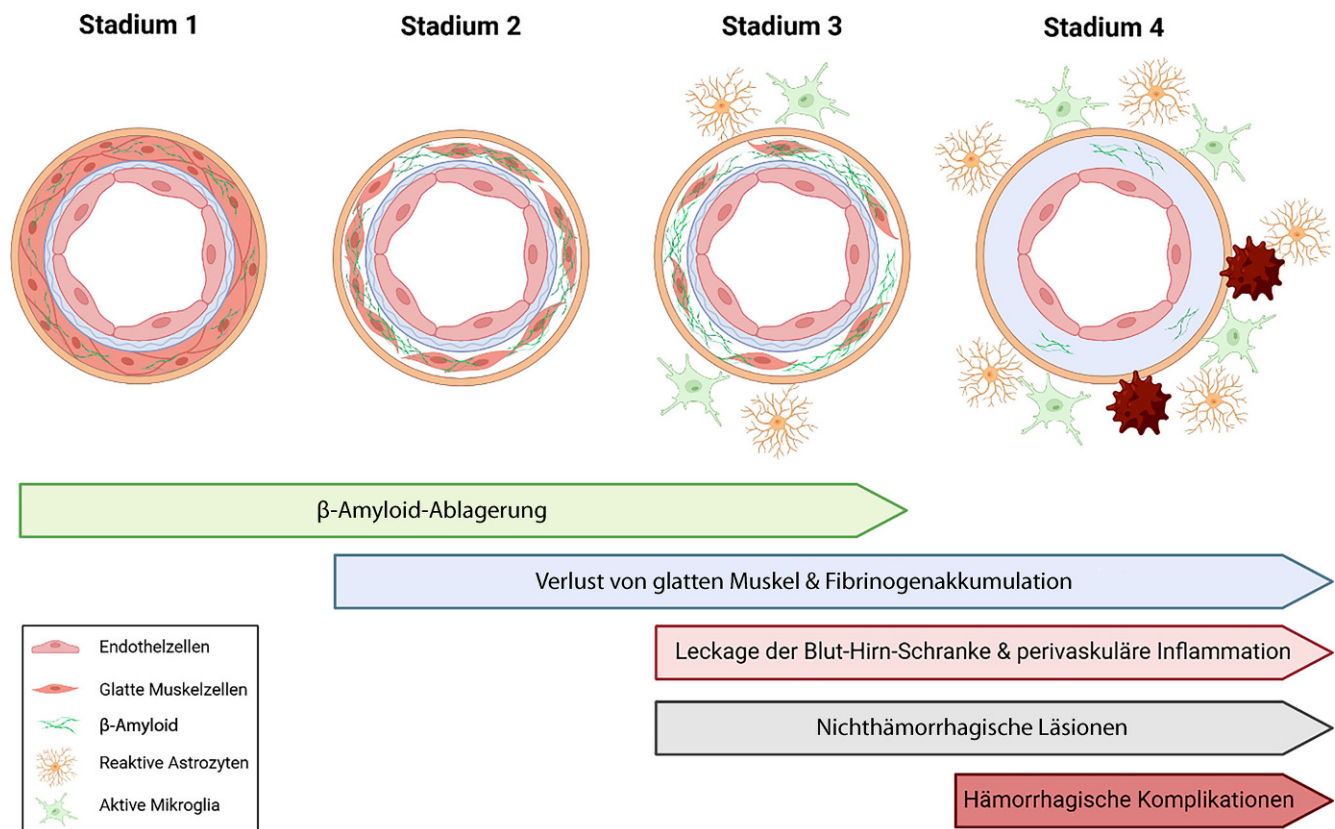


Abb. 5 Krankheitsstadien der zerebralen Amyloidangiopathie. (Adaptiert nach [3])

Abkürzungen

<i>Aβ</i>	β-Amyloid	<i>ICAM1</i>	Intercellular adhesion molecule 1
<i>ARIA</i>	Amyloidbedingte Bildgebungsanomalien („amyloid-related imaging abnormalities“)	<i>IL</i>	Interleukin
<i>BHS</i>	Blut-Hirn-Schranke	<i>IZB</i>	Intrazerebrale Blutung
<i>BTK</i>	Bruton-Tyrosinkinase	<i>M</i>	Monat
<i>C</i>	Komplementfaktor	<i>MMP</i>	Matrixmetalloproteinase
<i>CAA</i>	Zerebrale Amyloidangiopathie („cerebral amyloid angiopathy“)	<i>MRA</i>	Magnetresonanztomographie
<i>CAA-ri</i>	Inflammatorische CAA („CAA-related inflammation“)	<i>MRT</i>	Magnetresonanztomographie
<i>CCL2</i>	C-C-Motif-Chemokin-Ligand 2	<i>SMC</i>	Glatte Muskelzelle („smooth muscle cell“)
<i>CD36</i>	Cluster of differentiation 36	<i>SWI</i>	Suszeptibilitätsgewichtete Bildgebung
<i>cSAH</i>	Konvexe kortikale Subarachnoidalblutungen („convexity subarachnoid hemorrhages“)	<i>T</i>	Tesla
<i>CSF</i>	Liquor („cerebrospinal fluid“)	<i>TFNE</i>	Transiente fokale neurologische Episode
<i>cSS</i>	Kortikale oberflächliche Siderose („cortical superficial siderosis“)	<i>TNF</i>	Tumornekrosefaktor
<i>CT</i>	Computertomographie	<i>VCAM1</i>	Vascular cell adhesion molecule 1
<i>CTA</i>	Computertomographie-Angiographie	<i>VWI</i>	„Vessel wall imaging“
<i>EZ</i>	Endothelzelle	<i>WMH</i>	Hyperintensitäten der weißen Substanz („white matter hyperintensities“)
<i>FLAIR</i>	„Fluid-attenuated inversion recovery“	<i>ZNS</i>	Zentrales Nervensystem
<i>GFAP</i>	Glial fibrillary acidic protein		

Literatur

1. Wardlaw JM, Smith C, Dichgans M (2019) Small vessel disease: mechanisms and clinical implications. *The Lancet Neurology* 18(7):684–696
2. Jäkel L, de Kort AM, Klijn CJM, Schreuder FHBM, Verbeek MM (2022) Prevalence of cerebral amyloid angiopathy: A systematic review and meta-analysis. *Alzheimer's Dementia* 18(1):10–28
3. Sellimi A, Schwartz J, Humphries F, Panteleienko L, Mallon D, Banerjee G, Werring DJ (2025) Contemporary perspectives in cerebral amyloid angiopathy. *Expert review of neurotherapeutics* 25(8):887–910
4. Fandler-Höfler S, Ambler G, Banerjee G, Nash PS, Obergottsberger L, Wunsch G, Kiss C, Fabisch L, Kneihl M, Zhang W, Ozkan H, Locatelli M, Du Y, Panteleienko L, Mendel R, Thiankhuw K, Simister RJ, Jäger HR, Enzinger C, Gattlinger T, Werring DJ (2024) Temporal and Spatial Clustering of Intracerebral Hemorrhage in Cerebral Amyloid Angiopathy. *Neurology* 103(5):e209770
5. Goeldlin MB, Fandler-Höfler S, Pezzini A, Manikantan A, Rauch J, Hald SM, Kristensen ML, Obergottsberger L, Sembli JA, Hauptenthal D, Larsen KT, Avramiotis NS, Polymeris AA, Periole C, Thiankhuw K, Rangus I, Puy L, Pasi M, Morotti A, Silvestrelli G, Giacalone G, Paciaroni M, Zedde M, Giorli E, Tassi R, Delgado-Romeu M, Fischer U, Volbers B, Hakim A, Z'Graggen WJ, Nolte CH, Werring DJ, Raposo N, Engelter ST, Kristoffersen ES, Kuramatsu J, Gattlinger T, Gaist D, Seiffge DJ (2025) Location and Timing of Recurrent, Nontraumatic Intracerebral Hemorrhage. *JAMA neurology* 82(4):355–363
6. Charidimou A, Boulouis G, Frosch MP, Baron JC, Pasi M, Albuscher JF, Banerjee G, Barbato C, Bonneville F, Brandner S, Calviere L, Caparros F, Casolla B, Cordonnier C, Delisle MB, Deramecourt V, Dichgans M, Gokcal E, Herms J, Hernandez-Guillamon M, Jäger HR, Jaunmuktane Z, Linn J, Martinez-Ramirez S, Martínez-Sáez E, Mawrin C, Montaner J, Moulin S, Olivot JM, Piazza F, Puy L, Raposo N, Rodrigues MA, Roeber S, Romero JR, Samarasekera N, Schneider JA, Schreiber S, Schreiber F, Schwall C, Smith C, Szalardy L, Varlet P, Viguier A, Wardlaw JM, Warren A, Wollenweber FA, Zedde M, van Buchem MA, Gurol ME, Viswanathan A, Al-Shahi Salman R, Smith EE, Werring DJ, Greenberg SM (2022) The Boston criteria version 2.0 for cerebral amyloid angiopathy: a multicentre, retrospective, MRI-neuropathology diagnostic accuracy study. *The Lancet Neurology* 21(8):714–725
7. Charidimou A, Smith EE (2024) Cardiovascular Management in Asymptomatic (Silent) Cerebral Microbleeds and Suspected Cerebral Amyloid Angiopathy. *Stroke* 55(4):1101–1112
8. Rodrigues MA, Samarasekera N, Lerpiniere C, Humphreys C, McCarron MO, White PM, Nicoll JAR, Sudlow CLM, Cordonnier C, Wardlaw JM, Smith C, Al-Shahi Salman R (2018) The Edinburgh CT and genetic diagnostic criteria for lobar intracerebral haemorrhage associated with cerebral amyloid angiopathy: model development and diagnostic test accuracy study. *The Lancet Neurology* 17(3):232–240
9. Szalardy L, Fakan B, Maszlag-Torok R, Ferencz E, Reisz Z, Radics BL, Csizmadia S, Szpisjak L, Annus A, Zadori D, Kovacs GG, Klivenyi P (2024) Identifying diagnostic and prognostic factors in cerebral amyloid angiopathy-related inflammation: A systematic analysis of published and seven new cases. *Neuropathology and applied neurobiology* 50(1):e12946
10. Piazza F, Caminiti SP, Zedde M, Presotto L, DiFrancesco JC, Pascarella R, Giossi A, Sessa M, Poli L, Basso G, Perani D (2022) Association of Microglial Activation With Spontaneous ARIA-E and CSF Levels of Anti-A β Autoantibodies. *Neurology* 99(12):e1265–e1277
11. van den Berg E, Roelofs R, Jäkel L, Greenberg SM, Charidimou A, van Etten ES, Boche D, Klijn CJM, Schreuder FHBM, Kuiperij HB, Verbeek MM (2024) No replicating evidence for anti-amyloid- β autoantibodies in cerebral amyloid angiopathy-related inflammation. *Annals of clinical and translational neurology* 11(10):2563–2571
12. Greenberg SM, Bax F, van Veluw SJ (2025) Amyloid-related imaging abnormalities: manifestations, metrics and mechanisms. *Nature reviews Neurology* 21(4):193–203
13. Auriel E, Charidimou A, Gurol ME, Ni J, van Etten ES, Martinez-Ramirez S, Boulouis G, Piazza F, DiFrancesco JC, Frosch MP, Pontes-Neto OVM, Shoamanesh A, Reijmer Y, Vashkevich A, Ayres AM, Schwab KM, Viswanathan A, Greenberg SM (2016) Validation of Clinico-radiological Criteria for the Diagnosis of Cerebral Amyloid Angiopathy-Related Inflammation. *JAMA neurology* 73(2):197–202
14. Panteleienko L, Banerjee G, Mallon DH, Harvey V, Oliver R, Hottot G, Knight W, Datta S, Zandi MS, Jäger HR, Werring DJ (2024) Sulcal Hyperintensity as an Early Imaging Finding in Cerebral Amyloid Angiopathy-Related Inflammation. *Neurology* 103(12):e210084
15. Antolini L, DiFrancesco JC, Zedde M, Basso G, Arighi A, Shima A, Cagnin A, Caulo M, Carare RO, Charidimou A, Cirillo M, Di Lazzaro V, Ferrarese C, Giossi A, Inzitari D, Marcon M, Marconi R, Ihara M, Nitirini R, Orlandi B, Padovani A, Pascarella R, Perini F, Perini G, Sessa M, Scarpini E, Tagliavini F, Valenti R, Vázquez-Costa JF, Villarejo-Galende A, Hagiwara Y, Ziliotto N, Piazza F (2021) Spontaneous ARIA-like Events in Cerebral Amyloid Angiopathy-Related Inflammation: A Multicenter Prospective Longitudinal Cohort Study. *Neurology* 97(18):e1809–e1822
16. van den Brink H, Voigt S, Kozberg M, van Etten ES (2024) The role of neuroinflammation in cerebral amyloid angiopathy. *EBioMedicine* 110:105466
17. Lee HJ, Jeon SG, Kim J, Kang RJ, Kim SM, Han KM, Park H, Kim KT, Sung YM, Nam HY, Koh YH, Song M, Suk K, Hoe HS (2021) Ibrutinib modulates A β /tau pathology, neuroinflammation, and cognitive function in mouse models of Alzheimer's disease. *Aging cell* 20(3):e13332
18. Keaney J, Gasser J, Gillet G, Scholz D, Kadiu I (2019) Inhibition of Bruton's Tyrosine Kinase Modulates Microglial Phagocytosis: Therapeutic Implications for Alzheimer's Disease. *Journal of neuroimmune pharmacology : the official journal of the Society on NeuroImmune Pharmacology* 14(3):448–461
19. Bax F, Warren A, Fouks AA, van den Brink H, van Veluw SJ, Kozberg MG, Greenberg SM (2024) Minocycline in Severe Cerebral Amyloid Angiopathy: A Single-Center Cohort Study. *Journal of the American Heart Association* 13(4):e033464
20. Voigt S, Koemans EA, Rasing I, van Etten ES, Terwindt GM, Baas F, Kaushik K, van Es ACGM, van Buchem MA, van Osch MJ, van Walderveen MAA, Klijn CJM, Verbeek MM, van der Weerd L, Wermer MJH (2023) Minocycline for sporadic and hereditary cerebral amyloid angiopathy (BATMAN): study protocol for a placebo-controlled randomized double-blind trial. *Trials* 24(1):378–378
21. Vernooij MW, van der Lugt A, Ikram MA, Wielopolski PA, Niessen WJ, Hofman A, Krestin GP, Breteler MMB (2008) Prevalence and risk factors of cerebral microbleeds: the Rotterdam Scan Study. *Neurology* 70(14):1208–1214
22. Linn J, Halpin A, Demaerel P, Ruhland J, Giese AD, Dichgans M, van Buchem MA, Bruckmann H, Greenberg SM (2010) Prevalence of superficial siderosis in patients with cerebral amyloid angiopathy. *Neurology* 74(17):1346–1350
23. Charidimou A, Jäger RH, Fox Z, Peeters A, Vandermeeren Y, Laloux P, Baron JC, Werring DJ (2013) Prevalence and mechanisms of cortical superficial siderosis in cerebral amyloid angiopathy. *Neurology* 81(7):626–632
24. Das AS, Gokcal E, Biffi A, Regenhardt RW, Pasi M, Abramovitz Fouks A, Viswanathan A, Goldstein J, Schwamm LH, Rosand J, Greenberg SM, Gurol ME (2023) Mechanistic Implications of Cortical Superficial Siderosis in Patients With Mixed Location Intracerebral Hemorrhage and Cerebral Microbleeds. *Neurology* 101(6):e636–e644
25. Shoamanesh A, Martinez-Ramirez S, Oliveira-Filho J, Reijmer Y, Falcone GJ, Ayres A, Schwab K, Goldstein JN, Rosand J, Gurol ME, Viswanathan A, Greenberg SM (2014) Interrelationship of superficial siderosis and microbleeds in cerebral amyloid angiopathy. *Neurology* 83(20):1838–1843
26. Charidimou A, Boulouis G, Greenberg SM, Viswanathan A (2019) Cortical superficial siderosis and bleeding risk in cerebral amyloid angiopathy: A meta-analysis. *Neurology* 93(24):e2192–e2202
27. Sellimi A, Panteleienko L, Mallon D, Fandler-Höfler S, Oliver R, Harvey V, Zandi MS, Banerjee G, Werring DJ (2025) Inflammation in Cerebral Amyloid Angiopathy-Related Transient Focal Neurological Episodes. *Annals of neurology* 97(3):475–482

28. Arndt, P, Khadraoui, E., Müller, S., Neumann, K., Mattern, H., Meuth, S.G., Perosa, V., Charidimou, A., Schreiber, S. (2025) Meningovascular inflammation in cerebral amyloid angiopathy-related cortical superficial siderosis.
29. van den Brink H, Kozberg MG, Makkinejad N, Kirsch JE, Thrippleton MJ, van Harten TW, Voigt S, Freeze WM, van Osch MJP, Viswanathan A, van Veluw SJ (2025) In Vivo Imaging of Blood-Brain Barrier Leakage Using a Contrast Agent in Patients With Cerebral Amyloid Angiopathy: An Exploratory Study. *Neurology* 105(10):e214336
30. Auger CA, Perosa V, Greenberg SM, van Veluw SJ, Kozberg MG (2023) Cortical superficial siderosis is associated with reactive astrogliosis in cerebral amyloid angiopathy. *Journal of neuroinflammation* 20(1):195–195
31. Charidimou A, Linn J, Vernooij MW, Opherk C, Akoudad S, Baron JC, Greenberg SM, Jäger HR, Werring DJ (2015) Cortical superficial siderosis: detection and clinical significance in cerebral amyloid angiopathy and related conditions. *Brain : a journal of neurology* 138(Pt 8):2126–2139
32. Kimura A, Sakurai T, Yoshikura N, Hayashi Y, Takemura M, Takahashi H, Inuzuka T (2013) Corticosteroid therapy in a patient with cerebral amyloid angiopathy-related inflammation. *Journal of neuroinflammation* 10:39
33. Kloppenborg RP, Richard E, Sprengers MES, Troost D, Eikelenboom P, Nederkoorn PJ (2010) Steroid responsive encephalopathy in cerebral amyloid angiopathy: a case report and review of evidence for immunosuppressive treatment. *Journal of neuroinflammation* 7:18
34. Schreiber S, John AC, Werner CJ, Vielhaber S, Heinze HJ, Speck O, Würfel J, Behme D, Mattern H (2023) Counteraction of inflammatory activity in CAA-related subarachnoid hemorrhage. *Journal of neurology* 270(2):1159–1161
35. Charidimou A (2025) Cerebral Amyloid Angiopathy-Related Inflammation Spectrum Disorders: Introduction of a Novel Concept and Diagnostic Criteria. *Annals of neurology* 97(3):470–474

Korrespondenzadresse

Dr. S. Henneicke
 Klinik für Neurologie
 Otto-von-Guericke Universität Magdeburg
 Leipziger Straße 44, 39120 Magdeburg, Deutschland
 solveig.henneicke@med.ovgu.de

Förderung. Keine.

Datenverfügbarkeit. Die Originaldaten sind auf Anfrage anonymisiert verfügbar.

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. S. Henneicke, P. Arndt, E. Khadraoui, S. G. Meuth und S. Schreiber geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's

Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.