

## **Untersuchung des glymphatischen Systems bei Patient\*innen mit kognitiven Einschränkungen – Eine multimodale MRT-Studie**

Das glymphatische System (GS) ist ein relativ neu entdecktes System, welches eine Reinigungsfunktion von defekten Proteinen und Zelldebridement hat im Gehirn, analog zum Lymphsystem im Körper hat. Pathophysiologisch konnte in den vergangenen Jahren durch Studien an Mäusen gezeigt werden, dass die Ablagerung von neurotoxischen Proteinen wie A $\beta$  oder Tau durch eine Störung des ‚Reinigungs-Systems‘ des Gehirns, des GS ausgelöst und oder verstärkt werden kann (2,3). Durch dieses System werden vorwiegend nachts während des Tiefschlafs diese neurotoxischen Proteine aus dem Gehirn entfernt. Wichtig für diesen Prozess sind sternförmige Gliazellen sogenannte Astrozyten, die im Gehirn zahlreich vorhanden sind; und im Übrigen auch der Namensgeber („G“lymphatisch) für das Reinigungssystem sind. Diese Zellen bilden ein Netzwerk, das die Blutgefäße umgibt und sich bis tief in das Hirngewebe hinein erstreckt. Der Wasserkanal Aquaporin 4 an den Endfüßen der Astrozyten erleichtert das Eindringen von CSF, das über die paravaskulären Räume der Arterien mitgeführt wird, in das Parenchym, wo es sich mit der interstitiellen Flüssigkeit (ISF) im Extrazellulärraum vermischt. Diese Mischung aus CSF + ISF zusammen mit den angesammelten neurotoxischen Proteinen, verlässt das Gehirn über die perivaskulären Räume der Venen und über meningeale und zervikale Lymphgefäße (4). Die Hauptakteure für das Vorantreiben der Mischung aus CSF + ISF + neurotoxischer Proteine im Gewebe, und somit verantwortlich für das aufrechterhalten einer gesunden GS-Funktion, sind die dynamischen Bewegungen (Pulsationen) der Arterien und die Atemtätigkeit (4).

Pathophysiologisch konnte in den vergangenen Jahren durch Studien an Mäusen gezeigt werden, dass die Ablagerung von neurotoxischen Proteinen wie  $\alpha$ -beta oder TAU durch eine Störung des GS ausgelöst und verstärkt werden kann.

Ziel dieser Arbeit ist es, dieses beim Menschen mittels multimodalen MRT-Messungen (5) genauer untersuchen und die Unterschiede bei verschiedenen Demenzformen diesbezüglich zu klassifizieren.

### **Literatur:**

1) Iliff JJ, Wang M, Liao Y, Plogg BA, Peng W, Gundersen GA, et al. A Paravascular Pathway Facilitates CSF Flow Through the Brain Parenchyma and the Clearance of Interstitial Solutes, Including Amyloid  $\beta$ . *Sci Transl Med*. 2012 Aug 15;4(147):147ra111-147ra111.

3) Lundgaard I, Lu ML, Yang E, Peng W, Mestre H, Hitomi E, et al. Glymphatic clearance controls state-dependent changes in brain lactate concentration. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2017 Jun;37(6):2112–24.

4) Rasmussen MK, Mestre H, Nedergaard M. Fluid transport in the brain. *Physiol Rev*. 2022 Apr 1;102(2):1025–151.

5) Hofer S, Schnieder M, Polster L, Dechent P, Bähr M. Atrial fibrillation reduces CSF flow dynamics. A multimodal MRI study. *NeuroImage*. 2025 Jun 17;121337.