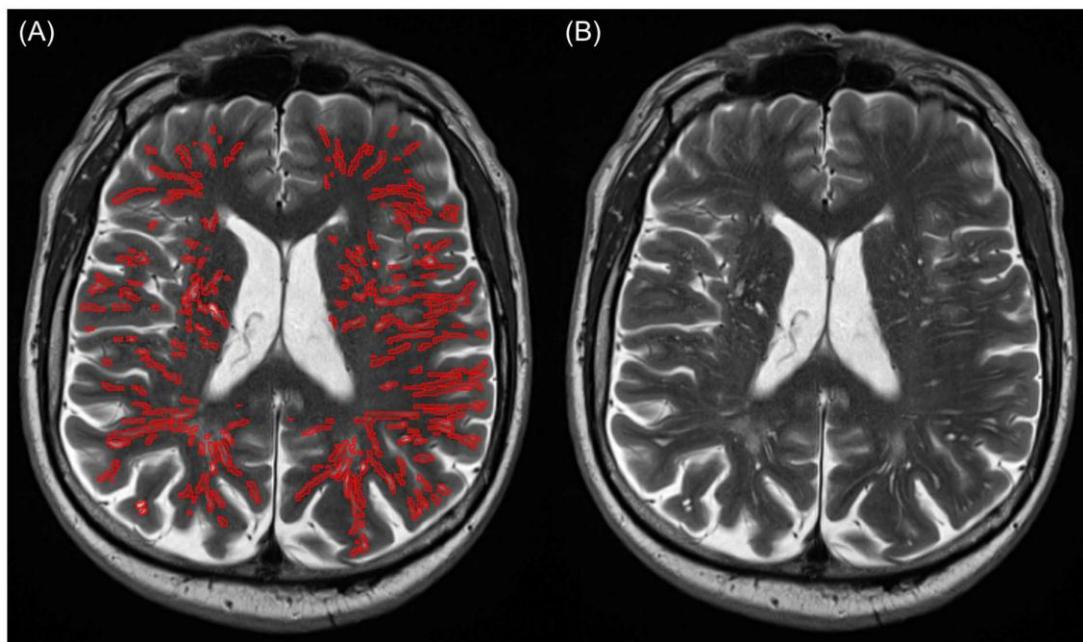


## MD-DARS: Magdeburger Drainage-Reserve-Score zur individualisierten, MRT-basierten Vorhersage der perivaskulären zerebralen Drainage bei Patienten entlang des Alzheimer-Kontinuums

80% der Alzheimerpatienten zeigen zeitgleich das Krankheitsbild einer Kleingefäßerkrankung, die mit einer Störung des Abtransports (Drainage) des  $\beta$ -Amyloid (A $\beta$ ) Proteins aus dem Gehirn verbunden ist. Diese Patienten können derzeit nicht mit einer A $\beta$ -Immuntherapie behandelt werden, da sie ein erhöhtes Risiko zur Entstehung von Hirnblutungen und Ödemen aufweisen. Im Rahmen dieses Projektes wurden Patienten der Alzheimer Erkrankung bzw. Patienten mit milder kognitiver Störung, Patienten mit Kleingefäßerkrankung und gesunde Kontrollprobanden mittels magnetresonanztomographischer Bildgebung untersucht. Analysiert wurden hierbei die Gefäßgesundheit und die Drainagefunktion des Gehirns, die maßgeblich den A $\beta$ -Abtransport beeinflussen. Sowohl Patienten der Alzheimer Erkrankung, als auch Patienten mit Kleingefäßerkrankung wiesen eine signifikante Schädigung der kleinen Gefäße des Gehirns auf, die sich u.a. durch Mikroblutungen und Läsionen äußerte, wobei insbesondere Patienten mit Bluthochdruck und Nikotinkonsum eine stärkere Ausprägung der Gefäßschädigung aufwiesen. Zudem war der Grad der Gefäßschädigung mit einer markanten Minderung der Drainagefunktion verbunden, die insgesamt bei Patienten mit Kleingefäßerkrankung erwartungsgemäß am stärksten ausgeprägt war. Die Störung der Drainage zeigte sich in einer Flüssigkeitsstauung und entsprechender Vergrößerung der die kleinen Gefäße umgebenden Flüssigkeitsräume (perivaskuläre Räume), durch die das schädliche A $\beta$  abtransportiert werden soll, sowie in einer Störung der Transportfunktion (Clearance) selbst, und war mit einer verminderten Durchblutung des Hirngewebes und einer Schädigung der Blut-Hirn-Schranke verknüpft.



**Abbildung 1:** (A) Darstellung vergrößerter Flüssigkeitsräume (rot) entlang der Hirngefäße (perivaskuläre Räume) in einer magnetresonanztomographischen Aufnahme eines Patienten der Alzheimer Erkrankung und (B) ein Vergleichsbild ohne markierte perivaskuläre Räume.

Der sich aus der Volumenzunahme der Flüssigkeitsstauungen in den perivaskulären Räumen und der Transportfunktion entlang dieser Räume (Clearance) zusammengesetzte Drainage-Reserve-Score (DARS) erklärte zudem etwa ein Viertel der Varianz der geistigen Leistungsfähigkeit untersuchter Patienten. Dieser Drainage-Reserve-Score, der die individuelle Drainagefunktion bei Patienten der Alzheimer Erkrankung abbildet, kann die Auswahl geeigneter Patienten einer Aß-Immuntherapie unterstützen. Weitere Untersuchungen sind nun nötig, um diese Studienergebnisse zu bestätigen und um die Zusammenhänge zwischen Amyloidablagerungen und Drainagestörung bzw. Gefäßschädigung zu verstehen. Dazu ist es wichtig Studien mit größerem Stichprobenumfang durchzuführen.