

Update zur Liquorforschung und Drainage des Gehirns

Torsten Liem

Zusammenfassung

Studien zur Drainage des Gehirns und zur Liquorphysiologie haben in den letzten Jahren völlig neue Erkenntnisse ergeben mit bedeutsamen klinischen Konklusionen. Die Sichtweise zur Produktion und Resorption des Liquor cerebrospinalis (LCS) haben sich fundamental geändert. Auch konnten vorherige Untersuchungen zum Liquorfluss relativiert werden.

Mittels ultraschneller Magnetresonanzenzephalographie (UF-MREG) konnten kardiovaskuläre, respiratorische und vasomotorische Einflüsse auf die Liquorpulsation differenziert werden. Es wurde außerdem eine Abschirmfunktion des LCS gegen innere und äußere elektrische Ladung postuliert. Mit dem glymphatischen System wurde ein Flüssigkeitsaustausch zwischen LCS und der interstitiellen Flüssigkeit beschrieben. Zudem konnte die Existenz regulärer Lymphgefäße in den duralen Sinus belegt werden.

Dokumentationen der LCS-Ausströmung an lumbalen Nerven führen zur Hypothese der Wechselwirkung von LCS-Signalen und Nerven entlang der peripheren LCS-Ausstrombahn. Klinisch bedeutsam sind auch Studien zu Schlaf und LCS sowie zu möglichen Zusammenhängen zwischen peripherer LCS-Ausstrombahn und weitläufiger Berührungsbzw. Schmerzüberempfindlichkeit.

Schlüsselwörter

Alzheimer-Krankheit, glymphatisches System, interstitielle Flüssigkeit, Liquor cerebrospinalis, LCS, kraniosakraler Rhythmus, kardiovaskuläre Pulsationen, Liquor, Lymphgefäße im Gehirn, Schlaf und LCS, respiratorische Pulsationen, vasomotorische Wellen

Abstract

Studies on cerebral drainage and on physiology of cerebrospinal fluid (CSF) have produced completely new knowledge associated with an immense clinical value. The perception of liquor production and resorption have undergone a radical change. Furthermore, previous research on liquor flow could be relativised.

By means of ultra-rapid magnet resonance encephalography (UF-MREG) it became possible to differentiate between cardiovascular, respiratory and vasomotor influence on an organism's liquor pulsation. Besides, a shielding function of the CSF against internal and external electric charge was postulated. An interchange of liquids between CSF and interstitial fluid via the glymphatic system was described. Furthermore, the existence of regular lymphatic vessels within the dural sinuses, could be demonstrated.

Documentation of CSF-efflux along lumbar nerves leads to the hypothesis of an interaction between CSF-signals and nerves along the peripheral efflux channel. Investigations on the relation between sleep and CSF as well as a possible interrelation of peripheral efflux channel and an extensive touch and pain hypersensitivity are of clinical importance.

Keyword

Alzheimer's disease, glymphatic system, interstitial fluid, Liquor cerebrospinalis, cerebrospinal fluid, CSF, cranio-sacral rhythm, cardiovascular pulsations, lymph channel and brain, sleep and CSF, respiratory pulsations, vasomotoric waves

Produktion und Absorption des LCS

Anhand von Tierversuchen erworbene Erkenntnisse zum Liquor cerebrospinalis (LCS) sind auf die Dynamiken im Menschen nicht immer übertragbar und deshalb in ihren Aussagen ggf. zu relativieren. Im Menschen beträgt der LCS 140 ml und die intrazelluläre Flüssigkeit in den extrazellulären Räumen im ZNS 280 ml [1]. Außer der Produktion in den Plexus choroideus entstammt ein Teil des LCS möglicherweise auch von der intrazellulären Flüssigkeit [2].

Eine Übersichtsarbeit von Miyajima und Arai (2015) kommt zu dem

Schluss, dass neben Arachnoidalzotten und Granulationes auch andere Strukturen und Regionen an der Absorption des LCS beteiligt zu sein scheinen [3]. So zeigen laut Miyajima und Arai diverse Studien, dass die Absorption des LCS in den Kapillaren des Parenchyms, in den Wänden der Ventrikel oder auch in das lymphatische System stattfindet. Letzteres drainiert mittels nasaler Lymphe, duraler Lymphe und mit Lymphgefäßen, die mit Hirnnerven- und Spinalnervenzwurzeln assoziiert sind, in regionale Lymphknoten [4, 6, 7, 8, 9].

Während in Wirbeltieren mindestens 50% des LCS in die Lymphe drainieren [7], ist der Anteil beim Menschen unbekannt [6]. Es wurden kürzlich in Mäusen (nicht am Menschen) funktionelle Lymphgefäße der Dura bilateral entlang des Sinus sagittalis superior lokalisiert, die durch die Lamina cribrosa in die nasale Mukosa drainieren [4, 9].

Es ist nicht belegt, ob durale Lymphgefäße Flüssigkeiten, gelöste Stoffe und Zellen aus dem Hirnparenchym im Menschen drainieren. Laut Engelhardt (2016) ist es wahrscheinlich, dass durale Lymphgefäße für die Drainage des LCS mitverantwortlich sind [10]. Ein Transport von T-Zellen und antigenpräsentierenden Zellen (APZ) aus dem LCS in die tiefen zervikalen Lymphknoten ist belegt [11, 12, 13, 14, 15].

Zudem beschreiben einige Studien auch den spinalen subarachnoidalen Raum als Produktions- und Absorptionort des LCS. Neuere Studien heben die enge Beziehung von LCS und interstitieller Flüssigkeit hervor (s.u.). Eine Weiterleitung der APZ mittels IF ist aufgrund der engen intramuralen perivaskulären Drainagewege allerdings unwahrscheinlich.

Statt zirkulierender Bewegungen des LCS wurde im Gegensatz beobachtet, dass der

LCS in großem Ausmaß in den paravasculären Kapillaren absorbiert wird. Die Diffusion steht jedoch hierbei maßgeblich in Abhängigkeit von der Molekülgröße der Stoffe. So können kleinere Moleküle wie Wasser im Gegensatz zu den Makromolekülen das Parenchym des Gehirns ungehindert passieren [3]. LCS und IF fließen jeweils auf unterschiedlichen Wegen zu den Lymphknoten ab (Abb. 1).

Klinische Relevanz

Im Menschen gelangt LCS über Arachnoidalzotten in die Sinus venosi. Die lymphatische Drainage des LCS erfolgt über nasale und durale Lymphgefäße und entlang kranialer und spinaler Nervenwurzeln (in der Abbildung lila hervorgehoben). Kanäle, die aus dem Subarachnoidalraum durch die Lamina cribrosa führen, ermöglichen den Durchtritt von LCS (lila Linie), T-Zellen und antigenpräsentierender Zellen in die nasalen Lymphgefäße und Halslymphknoten. LCS aus dem lumbalen Subarachnoidalraum fließt in lumbale Lymphknoten ab.

IF aus dem Hirnparenchym fließt entlang der Basalmembranen der zerebralen Gefäßwände (grüne Pfeile) zu den Halslymphknoten, die direkt unter der Schädelbasis, entlang der Arteria carotis interna lokalisiert sind. Antigenpräsentierende Zellen dringen aber nicht durch diesen schmalen perivasculären Spalt. Austausch zwischen LCS und IF (siehe glymphatisches System) findet beim Durchtritt des LCS an der Gehirnoberfläche entlang penetrierender Arterien statt [10].

Kardiovaskuläre, respiratorische und vasomotorische Einflüsse auf die Liquorpulsation

Eine Studie von Kiviniemi et al. von 2016 zeichnet ein weitaus differenziertes Bild der LCS-Pulsationen, als gemäß bisher durchgeführten Untersuchungen angenommen wurde [16]. Den Untersuchern

ist es gelungen, mittels ultraschneller Magnetresonanzenzephalographie (UF-MREG) drei unterschiedliche physiologische Mechanismen darzustellen, die die Pulsation des LCS beeinflussen. Neben kardialen und respiratorischen Pulsationen konnten auch Pulse im langsamen und sehr langsamen Frequenzbereich identifiziert werden.

Mittels der UF-MREG konnten drei koexistierende physiologische Pulsationsformen mit spezifischen Fließmustern differenziert werden. Die bereits bekannten kardiovaskulären Pulsationen vermitteln ein negatives MREG-Signal, ausgehend vom basalen periarteriellen Raum um den Circulus arteriosus Willisii, und breiten sich zentrifugal mit einer positiven Signaländerung in die Hirnrinde aus.

Die ateminduzierten Signalveränderungen dominieren den Kortex entlang des perivenösen Sammelsystems und zirkulieren zentripetal in Richtung Hirnzentrum. Während der Inspiration steigt und während der Expiration sinkt der venöse Ausstrom aus dem Hirn in das venöse Niederdruck-Drainagesystem. Während der Einat-

mung reduziert sich das Blutvolumen in den Venen, steigt im perivenösen Raum an und ermöglicht damit den glymphatischen Ausstrom aus dem interstitiellen Gewebe. Die Ausatmung kehrt diese Effekte um: Der intrathorakale Druck steigt an, die Venen weiten sich zunehmend und der perivenöse Raum schließt sich, was zu einer verminderten Drainage des glymphatischen Systems führt; somit wird weniger LCS in den perivenösen Raum drainiert.

Die dritte Pulsationsart im Hirn – sehr langsame („very low frequency“, VLF) und langsame („low frequency“, LF) Wellen – wurden in früheren Untersuchungen zum Teil als Aliaseffekte (Fehler in der Signalanalyse) kardiovaskulärer Pulsationen gedeutet. In der vorliegenden Untersuchung konnten sie jedoch als echtes unabhängiges Phänomen identifiziert werden. Es herrscht wissenschaftlicher Konsens darüber, dass niederfrequente Fluktuationen im BOLD-Signal („blood oxygen level dependent“) in funktional verbundenen Hirnregionen (oder Netzwerken) durch elektrophysiologische Aktivität

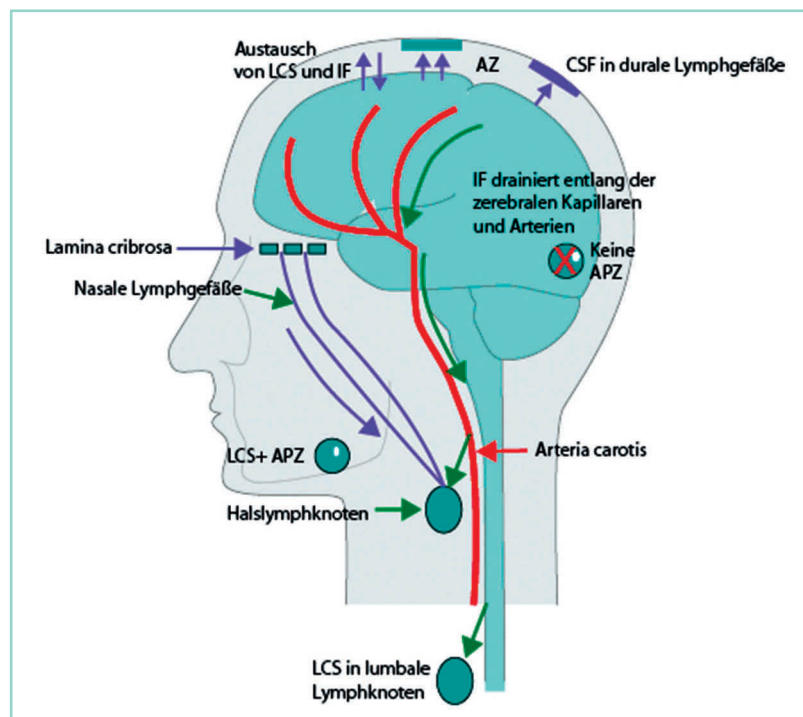


Abb. 1: Drainagewege des Liquor cerebrospinalis (LCS) und der interstitiellen Flüssigkeit (IF) zu den Halslymphknoten. APZ = antigenpräsentierende Zellen, AZ = Arachnoidalzotten (Adaptiert nach Engelhardt et al. 2016)

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5564783>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5564783>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)