

## Bylo by možné řešit Alzheimerovu chorobu cestou mikrochirurgického zákroku na lymfatických cévách?

Alzheimerova choroba (AD) je komplexní neurodegenerativní onemocnění charakterizované progresivním kognitivním úpadkem a typickou neuropatologií v podobě akumulace amyloidu beta ( $A\beta$ ) a proteinu tau. Navzdory intenzivnímu výzkumu zůstávají primární mechanismy vzniku a progresu onemocnění nejasné a dostupné terapeutické přístupy mají omezenou účinnost. Relativně nedávný objev mozkově specifických mechanismů odstraňování odpadních látek, zejména meningeálního lymfatického systému a glymfatického systému, otevřel nové hypotézy o roli porušené lymfatické drenáže v patogenezi AD.

Mozek je metabolicky neaktivnějším orgánem lidského těla, produkuje řadu odpadních látek, které se hromadí v intersticiální tekutině (ISF), jež obtéká neurony a gliové buňky mozkového parenchymu. Ve zbývajících částech těla jsou odpadní produkty metabolismu směřovány lymfatickým systémem do žilního oběhu. Až donedávna převládala hypotéza, že histologicky identifikovatelná lymfatická cévní struktura v mozku neexistuje. Předpokládalo se, že odpadní produkty z ISF přecházejí do mozkomíšního moku (CSF), který vyplňuje mozkové komory a subarachnoidální prostor, na pokladu tlakového gradientu (probíhá konvektivním objemovým tokem), a že CSF nesoucí odpadní produkty nakonec prochází krčními lymfatickými uzlinami, aby byl reabsorbován do krevního oběhu.

Výsledky výzkumů v posledním desetiletí významně změnily chápání procesu odstraňování odpadních látek z mozkové tkáně. Byly objeveny nové, pro mozek specifické anatomické a funkční systémy mozkové drenáže. Zahrnují paravaskulární glio-lymfatický (glymfatický) systém, jehož významnou součástí jsou gliové buňky, zejména astrocyty. Glymfatický systém je spárovaný s lymfatickou sítí, která prostupuje mozkovými obaly, a nakonec drénuje CSF s odpadními produkty do hlubokých krčních uzlin a dále do venózního řečiště. Tato zjištění mají důležité důsledky při vývoji léčebných strategií pro onemocnění související s věkem a neurodegenerativními procesy.

Nové poznatky o mechanismech mozkové clearance potvrzující existenci glymfatického systému a anatomii meningeálních lymfatických cév byly získány řadou experimentálních studií na zvířatech. Preklinické modely Alzheimerovy choroby a studie s experimentálně navozenou lymfatickou obstrukcí ukazují, že narušení meningeálního lymfatického systému nebo hlubokých krčních lymfatických uzlin vede ke zhoršení clearance  $A\beta$  a tau proteinu, zvýšenému neurozánětu a kognitivnímu deficitu.

Klinické studie zahrnující speciální zobrazovací vyšetření potvrdily existenci meningeálních lymfatických cév a jejich napojení na hluboké krční lymfatické uzliny také u lidí, přičemž některá klinická pozorování svědčí pro souvislost mezi porušením cervikální lymfatické drenáže a vyšším rizikem demence (pacienti po resekci krčních uzlin při terapii nádorů hlavy a krku).

První kazuistiky a malé klinické série naznačují, že extrakraniální lymfatická rekonstrukce, včetně lymfovenózních anastomóz, může vést ke zlepšení kognitivních funkcí a zobrazovacích či biochemických markerů u pacientů s AD. Součástí článku je také analýza nově vznikajících

chirurgických přístupů, zejména extrakraniálních lymfovenózních rekonstrukcí, a jejich možného vlivu na mozkovou lymfatickou drenáž.

Stále ale zůstává řada nezodpovězených otázek týkajících se fyziologie mozkového lymfatického systému, tlakových gradientů, role chlopní a dlouhodobé bezpečnosti chirurgických zásahů v oblasti hlavy a krku.

**Závěr:**

Hypotéza, že Alzheimerova choroba může být alespoň částečně onemocněním spojeným s poruchou lymfatické drenáže mozku, tedy představuje zásadní posun v uvažování o její patogenezi i léčbě. Lymfatická rekonstrukce, zejména s využitím supermikrochirurgických technik, se jeví jako slibný, avšak stále experimentální terapeutický směr. Pro potvrzení účinnosti a bezpečnosti tohoto přístupu jsou nezbytné pečlivě navržené preklinické studie a kontrolované klinické studie s objektivními kvantitativními výstupy, včetně biomarkerů, zobrazovacích metod a standardizovaných neuropsychologických testů.

Připraveno podle:

*Hong JP, Chen WF, Nguyen DH, Xie Q.*

***A Proposed Role for Lymphatic Supermicrosurgery in the Management of Alzheimer's Disease: A Primer for Reconstructive Microsurgeons.***

*Arch Plast Surg. 2025 Jan 30;52(2):96-103.*

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40083619/>