

Gdański Uniwersytet Medyczny
Wydział Nauk o Zdrowiu z Oddziałem Pielęgniarstwa
i Instytutem Medycyny Morskiej i Tropikalnej

mgr inż. Agnieszka Sabisz

**Czy nadciśnienie tętnicze wpływa na starzenie się
mózgu? - analiza na podstawie obrazowania metodą
rezonansu magnetycznego.**

Praca przedstawiona:

Radzie Wydział Nauk o Zdrowiu z Oddziałem Pielęgniarstwa
i Instytutem Medycyny Morskiej i Tropikalnej
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Obszar wiedzy: obszar nauk medycznych i nauk o zdrowiu
oraz nauk o kulturze fizycznej
Dziedzina: nauk o zdrowiu

Promotor: dr hab. Edyta Szurowska, prof. GUMed
dr hab. Jerzy Kwela, prof. UG

GDAŃSK 2015

Streszczenie

Dotychczasowe prace wykazały, że nadciśnienie tętnicze i inne choroby naczyniowe są domniemanymi czynnikami ryzyka wystąpienia zaburzeń poznawczych. Związek pomiędzy nadciśnieniem, starzeniem, zmianami w strukturach mózgu i funkcjami poznawczymi jest jednak do dziś nie w pełni zrozumiały. Celem niniejszej pracy doktorskiej jest ocena i oszacowanie zmian zachodzących w procesie starzenia się mózgu u osób z nadciśnieniem tętniczym w porównaniu z grupą kontrolną za pomocą zaawansowanych metod neuroobrazowania MRI. W rozprawie, szczególny nacisk został położony na analizę objętości struktur mózgowych oraz parametrów dyfuzyjnych głównych traktów nerwowych istoty białej.

Materiał pracy obejmował 90 osób, w tym 50 osób stanowili pacjenci z nadciśnieniem tętniczym, 40 osób stanowiła grupa kontrolna. Kryterium włączenia do grupy badanej stanowiło nadciśnienie tętnicze bez chorób towarzyszących. Uczestników podzielono też na trzy grupy wiekowe (do 39 lat, od 40 do 59 lat, powyżej 60 roku życia).

W pracy wykorzystano zaawansowane metody analizy obrazów MRI, takie jak: segmentacja mózgowia, segmentacja struktur podkorowych, analiza stopnia leukoarajozji według skali Fazekasa, morfometria na bazie wokseli (VBM), relaksometria T2 na bazie wokseli, statystyczna przestrzenna analiza traktów nerwowych (TBSS), ilościowa traktografia parametrów dyfuzyjnych głównych szlaków istoty białej. Wpływ nadciśnienia i wieku na parametry mikro- i makrostrukturalne rozpatrywano przy użyciu dwuczynnikowej analizy wariancji.

Zmiany objętości istoty szarej i całego mózgu oraz większości struktur podkorowych dowiodły jedynie związku z wiekiem, a nie nadciśnieniem. Różnica międzygrupowa stopnia leukoarajozji według skali Fazekasa nie wykazała różnic znamiennych statystycznie. Ani morfometria, ani relaksometria nie wskazały na obszary różniące się pomiędzy grupą kontrolną i badaną. Tymczasem analiza przestrzenna traktów (TBSS) pokazała obszary o podwyższonych wartościach następujących parametrów: średniej dyfuzyjności, dyfuzji równoległej i prostopadłej. Pola te obejmowały ciało modzelowate oraz trakty płata czołowego. W analizie wartości współczynników dyfuzyjnych w 21 głównych szlakach nerwowych większość z nich wykazała zależność związaną z wiekiem. Natomiast trakty takie jak: przednia część promienistości wzgórza po stronie lewej, ciało modzelowate, zakręt obręczy po stronie lewej, dolny pęczek czołowo-potyliczny po stronie

prawej, pęczek podłużny górny (część skroniowa) po stronie prawej, wykazały efekt związany z nadciśnieniem w szczególności w grupie wiekowej 40-59lat.

W pracy wykazano, że prawidłowo leczone nadciśnienie tętnicze nie wpływa na przyspieszenie ani nasilenie makrostrukturalnych cech starzenia się mózgu. Ponadto dowiedziono, że objętość istoty szarej, białej i całego mózgu oraz obecność leukoarajozji nie ma bezpośredniego związku z nadciśnieniem tętniczym. Wiek jest istotnym predyktorem zmniejszenia objętości istoty szarej i całego mózgu. U chorych z nadciśnieniem tętniczym zauważono wcześniejsze występowanie zaburzeń mikrostruktury w traktach istoty białej. Nadciśnienie przyspieszyło pojawienie się tych zmian u chorych w wieku 40-59 lat, natomiast w grupie powyżej 60 roku życia zaburzenia mikrostruktury były podobne jak u osób zdrowych. Również w niniejszej pracy wykazano, że konwencjonalne badanie MRI nie jest w stanie wykazać morfologicznych różnic w obrębie mózgowia pomiędzy chorymi z nadciśnieniem tętniczym a osobami zdrowymi w tym samym wieku. Natomiast zaawansowane metody analizy obrazowania MRI umożliwiły ocenę zaburzeń indukowanych nadciśnieniem tętniczym w zakresie traktów nerwowych, a najnowsze metody analizy obrazu wykazały różne profile zmian objętości prawego wzgórza spowodowane procesem fizjologicznego starzenia się i nadciśnieniem tętniczym. Wyniki pracy stanowią wkład w zrozumienie relacji między wiekiem a nadciśnieniem tętniczym w szczególności u osób z kontrolą ciśnienia skurczowego i rozkurczowego.

Summary

Previous studies have shown, that hypertension and other cardiovascular diseases are major risk factors for cognitive impairment. The relationship between hypertension, aging, changes in brain structure and cognitive functions is still not fully understood. The aim of this doctoral thesis is to determine and evaluate changes in the aging process of the brain in patients with hypertension compared to healthy control group, using advanced neuroimaging methods based on Magnetic Resonance Imaging (MRI). A special emphasis will be put on the volume of the brain structure and diffusion parameters of the main white matter tracts.

The material of this study included 90 participants, 50 subjects were patients with hypertension and 40 subjects represented the control group. The inclusion criterion for the study group was a diagnosis of hypertension without comorbidities. The participants were

divided into three age groups (up to 39 years, from 40 to 59 years and over 60 years old).

Advanced MRI analysis methods were used in this study. Those included brain segmentation, subcortical structures segmentation, analysis of leukoaraiosis based on Fazekas' scale, voxel based morphometry (VBM), voxel based T2 relaxometry (VBR), tract based spatial statistics (TBSS) and quantitative tractography of main white matter tracts based on diffusion parameters. The impact of hypertension and age on micro- and macrostructural parameters was evaluated with multivariate analysis of variance (MANOVA).

The results showed the relationship between the age and the grey matter volume, total brain volume and most of the subcortical structures volume. No such relationship was found for the hypertension per se. The differences between the groups in the degree of leukoaraiosis according to the Fazekas' scale were not statistically significant. Neither morphometry, nor relaxometry indicated any differing areas between the controls and the patients. However, the spatial analysis of tracts (TBSS) revealed a few areas with increased values of the following parameters: mean, axial and radial diffusivity. These areas included the corpus callosum and frontal lobe tracts. The analysis of diffusion coefficients of the 21 major nerve pathways, showed an age-related dependency in most of the cases. In contrast, tracts such as: left anterior thalamic radiation, corpus callosum, left cingulum (cingulate gyrus), right inferior fronto-occipital fasciculus, right superior longitudinal fasciculus (temporal part) presented a hypertension-related dependency but only in the middle aged group (between 40 and 59 years old).

It was shown that a well-treated hypertension does not affect the acceleration or severity of macrostructure of the aging brain. Furthermore the results proved that the volume of gray, white matter and whole brain and the presence of leukoaraiosis had no direct link with hypertension. Age is an important predictor of reducing the volume of gray matter and the whole brain. In patients with hypertension was noted earlier disturbances in microstructure of white matter tracts. Especially hypertension accelerated the appearance of these changes in patients aged 40-59 years, while in the group over 60 years old microstructure abnormalities were similar to those in healthy subjects. Also in this study we demonstrated that conventional MRI was not able to show morphological differences within the brain between patients with hypertension and healthy controls of the same age. By contrast, advanced MRI analysis method enabled the evaluation of disturbances induced by hypertension in terms of nerve tracts, and the latest methods of image analysis showed different volume profiles of thalamus caused by the physiological process of aging

and hypertension. Overall the results of the dissertation form a significant contribution to the understanding of the relationship between age and hypertension, in particular, in patients with controlled systolic and diastolic blood pressure.