

Tętniaki wewnątrzczaszkowe to niewielkie, balonowate uwypuklenia ścian tętnic mózgowych. Są one zaskakująco częste – mogą występować nawet u co dziesiątej osoby – ale większość z nich nie daje żadnych objawów i pozostaje nierozpoznana. Problem pojawia się wtedy, gdy tętniak pęka. Prowadzi to do krwawienia do przestrzeni otaczającej mózg, tzw. krwawienia podpajęczynówkowego, które jest stanem zagrożenia życia i często kończy się zgonem lub ciężkim kalectwem. Z tego powodu tętniaki są zwykle postrzegane głównie jako „lokalny” problem naczyniowy – słaby punkt w ścianie jednej tętnicy, który może pęknąć.

W ostatnich latach coraz więcej danych wskazuje jednak, że obraz ten jest niepełny. Wiemy już, że kluczową rolę w powstawaniu i wzroście tętniaków odgrywają nieprawidłowe warunki przepływu krwi oraz przewlekły stan zapalny ściany naczynia. Komórki śródbłonna, wyściełające od środka naczynie, są narażone na zaburzone siły przepływu i naprężenia mechaniczne. Prowadzi to do ich uszkodzenia i „przyciąga” komórki układu odpornościowego, zwłaszcza makrofagi, które wnikają do ściany naczynia i produkują substancje prozapalne. Taki samonapędzający się stan zapalny z czasem dodatkowo osłabia ścianę naczynia i sprzyja powiększaniu się tętniaka.

Nasze wcześniejsze badania kliniczne u pacjentów z niepękniętymi tętniakami wewnątrzczaszkowymi przyniosły nieoczekiwane spostrzeżenie. U tych chorych, mimo że tętniaki nigdy nie pękły, stwierdziliśmy subtelne zmiany w budowie kory mózgowej, zaburzenia w funkcjonowaniu dużych sieci neuronalnych oraz mierzalne deficyty poznawcze, m.in. w zakresie uwagi i pamięci. Wyniki te rodzą ważne pytanie: czy „cichy” tętniak, poprzez przewlekły stan zapalny ściany naczynia, może wpływać na cały mózg i przyczyniać się do długotrwałych problemów neurologicznych i psychicznych?

Celem niniejszego projektu jest zbadanie tego zjawiska w kontrolowanym doświadczeniu przedklinicznym z użyciem modelu tętniaka wewnątrzczaszkowego u szczura. W tym modelu tętniaki są wywoływane przez połączenie określonych zabiegów naczyniowych i podwyższenia ciśnienia tętniczego, co odtwarza warunki sprzyjające powstawaniu tętniaków u ludzi. Zwierzęta będą obserwowane przez kilkanaście tygodni, a rozwój i wzrost tętniaków będziemy monitorować za pomocą zaawansowanej angiografii rezonansu magnetycznego. Zastosujemy specjalne sekwencje MRI, które pozwolą nie tylko uwidocznić sam tętniak, ale także ocenić stopień zapalenia ściany naczynia. Równolegle, z użyciem obliczeniowej dynamiki płynów (CFD), przeprowadzimy komputerowe symulacje przepływu krwi i obliczymy, jak zmieniają się siły działające na ścianę naczynia w czasie.

Równocześnie będziemy regularnie oznaczać markery stanu zapalnego i uszkodzenia neuronów we krwi oraz płynie mózgowo-rdzeniowym, a także testować sprawność poznawczą zwierząt w zadaniach dostosowanych do modeli gryzoni. Kluczowym elementem projektu jest wykorzystanie obrazowania PET-MRI z użyciem specjalnego radioznacznika wiążącego się z aktywowanymi mikroglejem – komórkami odpornościowymi mózgu. Umożliwi to obrazowanie i ilościową ocenę neurozapalenia in vivo, w różnych obszarach mózgu, w trakcie rozwoju tętniaka.

Po zakończeniu obserwacji przeprowadzimy szczegółowe badania mikroskopowe i molekularne mózgu oraz tkanek tętniaka. Pozwoli to powiązać zmiany obserwowane w obrazowaniu i badaniach płynów ustrojowych z konkretnymi zaburzeniami na poziomie komórkowym i białkowym w ścianie naczynia i w tkance mózgowej.

Łącząc nowoczesne techniki obrazowe, modelowanie komputerowe, analizy laboratoryjne i testy behawioralne, projekt ten dostarczy pierwszego tak kompleksowego opisu tego, w jaki sposób niepęknięty tętniak wewnątrzczaszkowy może oddziaływać na mózg. Uzyskane wyniki pomogą wyjaśnić, czy przewlekły stan zapalny związany z tętniakiem może napędzać neurozapalenie i przyczyniać się do zaburzeń poznawczych i psychiatrycznych. W dłuższej perspektywie wiedza ta może stać się podstawą nowych strategii wczesnej diagnostyki, oceny ryzyka i ukierunkowanego leczenia pacjentów żyjących z niepękniętymi tętniakami.