



Funkcionális mágneses rezonanciás képalkotó vizsgálatok a fájdalom kutatásban

Juhász Gabriella

Semmelweis Egyetem, Gyógyszerhatástani Intézet
MTA-SE-NAPB Genetikai Agyi Képalkotó Migrén Kutató csoport



A projektek a Magyar Kormány támogatásával, a Nemzeti Fejlesztési Ügynökség kezeltésében, a Kutatási és Technológiai Innovációs Alap finanszírozásával valósulnak meg.

A fájdalom tudománya, PhD kurzus
2015.09.30. – Neurológiai Klinika

Mi is az funkcionális mágneses rezonanciás képalkotó vizsgálat

- functional
- **M**agnetic
- **R**esonance
- **I**maging



fMRI

- képalkotó eljárás
- mely a mágneses tér változásit használva
- képes az agy időbeli funkcionális változásait
- élőben követni

BOLD szignál élettani alapja

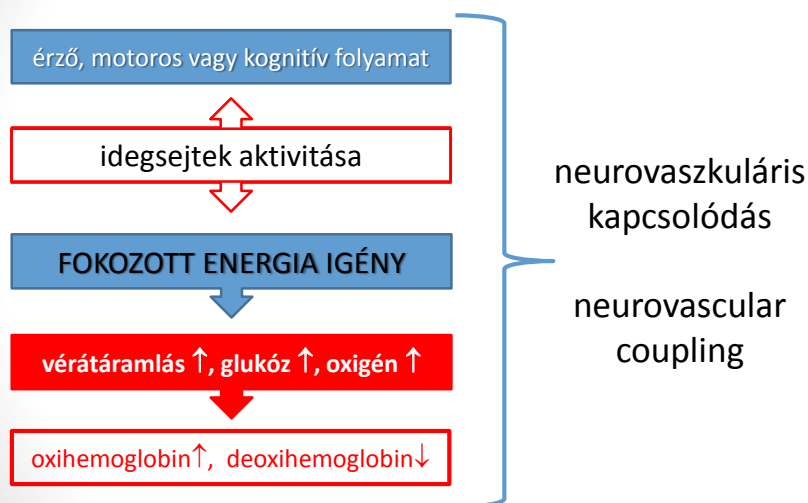
Blood Oxygen Level Dependent szignál

- vér oxigén szintjétől függő jel
- tehát nem direkt méri a neuronok aktivitását!
- hanem a hemodinamikus választ

Élettani alaptörvények, melyek lehetővé teszi a BOLD jel használatát:

1. az idegsejtek nem tartalékolnak energiát, hanem az igénynek/aktivitásnak megfelelően termelik
2. az idegsejtek aktivitása lokális vérátáramlás növekedéssel jár
 - Roy & Sherrington (1890): agyi vérkeringés szabályozásának leírása

BOLD szignálhoz vezető folyamat



BOLD szignál fizikai alapja

deoxyhemoglobin

- mágneses tulajdonságai vannak
- a közeli hidrogén atomok mágneses spinjét megváltoztatja
- csökken az MR szignál

oxihemoglobin

- nem mágnesezhető
- a hidrogén atomok jobban gerjesztődnek
- nő az MR szignál

Jel – zaj arány

jel

- A feladat által kiváltott hemodinamikai válasz, azaz BOLD szignál

kicsi

zaj

- élettani
 - nagyobb erek, mozgás, szívverés, légzés
- fizikai
 - mágneses mező változása (drift)
- kognitív
 - eltérő feladat megoldási stratégiák és figyelem

NAGY

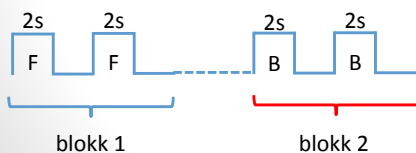
Vizsgálat tervezés általános szabályai

1. az alkalmazott feladat kiváltsa a vizsgálni kívánt aktivitást
 - Pl. megfelelő fájdalom inger kiválasztása
2. elegendő számú ismétlést tartalmazzon a feladat
 - sok adat
3. sok résztvevőt vizsgáljunk
 - sok adat
4. az inger intenzitása és időzítése úgy legyen beállítva, hogy maximális választ váltson ki
5. az egymás utáni ingerek ne korreláljanak időben
 - random ingerprezentáció
6. a vizsgálni kívánt funkciót más mutatókkal is mérjük
 - Pl. fájdalom katasztrófizáció, ingerküszöb

Vizsgálat tervezés

blokk design

- néhány másodperces eltérő kondíciók váltakoznak



esemény függő design

- különálló rövid események ismétlődnek



Változó erősségű és random módon megjelenő fájdalominger, pl. elektromos inger

A fájdalom mátrix

laterális

- primary somatosensory (S1)
- secondary somatosensory (S2)
- thalamus
- posterior parts of insula

mediális

- anterior parts of insula
- anterior cingulate cortex (ACC)
- prefrontal cortex (PFC)

egyéb régiók

- basal ganglia
- cerebellum
- amygdala
- hippocampus
- parietal and temporal cortices

Trecay, Br J Anaesth, 2008

Placebo analgédia

- placebo analgédia fokozza a frontális területek aktivitását fájdalom anticipáció alatt
 - OFC: mérlegelés, döntéshozás, elvárás, jutalom/büntetés
 - DLPFC: kivitelezés, munkamemória, tervezés, flexibilitás
- a frontális területek aktivitása korrelál a PAG aktivitásával
- egyéb fájdalom mátrixhoz tartozó területeken csökkent az aktivitás a fájdalominger alatt
 - ACC rostrális része, insula, thalamus

Wager et al, Science, 2004

Akut hő okozta fájdalom és hátfájdalom

- krónikus fájdalom szindrómák és az akut fájdalom paradigmák eltérő mechanizmusokat aktiválnak

Baliki et al, J Neurosci, 2006

Betegség specifikus strukturális eltérések?

- szürkeállományi morfológiai eltérések mutatnak bizonyos betegség specifikus mechanizmust, bár átfednek
- visszafordítható

Baliki et al, PLOSOne, 2011

- fehérállományi eltérések az akut fájdalom időszakában előrejelzik, hogy a fájdalom krónikussá fog-e válni

Mansour et al, Pain, 2013

Betegség specifikus funkcionális eltérések?

Mindegyik betegcsoport esetén csökkent nyugalmi összeköttetés jellemző:

- mPFC
- ACC
- Insula

A krónikus fájdalom szindrómában szenvedők közös funkcionális eltérést mutatnak

Baliki, PLOSOne, 2014

Krónikus fájdalom szindrómák

- klinikai fájdalom által aktivált agyi régiók eltérnek az egészségesekben fájdalom stimulus által aktivált régióktól
 - **PFC kiterjedt része**
 - negatív érzelmek, válasz konfliktus, kellemetlen kimenetel érzékelése
 - depresszió
 - **elülső (rostralis) insula**
 - megváltozott predikációs szignál egy esetleges testi károsodásról
 - fokozott szorongás
- csökken a leszálló fájdalom moduláló rendszer aktivitás
 - fehérállományi eltérések prediktálják
- függetlenül a háttérben lévő patológiától

Tracey & Mantyh, Neuron, 2007; Baliki & Apkarian, Neuron, 2015

Irodalom

- Huttel, Song & Mc Carthy (2008), [Functional Magnetic Resonance Imaging](#) (second edition)
- Friston, Ashburner, Kiebel, Nichols & Penny (2006), [Statistical Parametric Mapping: the analysis of functional brain images](#)
- Tracey & Mantyh (2007), [The cerebral signature for pain perception and its modulation](#), *Neuron*, 55, 377-391
- Borsook, Sava, Becerra (2008), [The pain imaging revolution – advancing pain into the 21st century](#), *Neuroscientist*, 16, 171-185
- Denk, McMahon & Tracey (2014), [Pain vulnerability: neurobiological perspective](#), *Nature Neuroscience*, 17, 192-200
- Baliki & Apkarian (2015), [Nociception, pain, negative moods, and behavior selection](#), *Neuron*, 87, 474-491