



# Funkcionális mágneses rezonanciás képalkotó vizsgálatok a fájdalom kutatásban

Juhász Gabriella

Semmelweis Egyetem, Gyógyszerhatástani Intézet



A fájdalom tudománya, PhD kurzus  
2022. November 23 – Neurológiai Klinika

## Mi is az funkcionális mágneses rezonanciás képalkotó vizsgálat

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



fMRI

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

# BOLD szignál

**B**lood **O**xxygen **L**evel **D**ependent szignál

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

## A fájdalom feldolgozás agyi területei

laterális	mediális	egyéb régiók
<ul style="list-style-type: none"> <li>• primary somatosensory (S1)</li> <li>• secondary somatosensory (S2)</li> <li>• thalamus</li> <li>• posterior parts of insula</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• anterior parts of insula</li> <li>• anterior cingulate cortex (ACC)</li> <li>• prefrontal cortex (PFC)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• basal ganglia</li> <li>• cerebellum</li> <li>• amygdala</li> <li>• hippocampus</li> <li>• parietal and temporal cortices</li> </ul>

Treacy, Br J Anaesth, 2008

## Újszülöttek fájdalom mátrixa

- Szenzoros és affektív régiók aktívan reagálnak újszülöttben
- Kivétel:
  - Amygdala – szorongás
  - Orbitofrontális cortex – értékelés, kontextus mérlegelése

Goksan et al, eLife, 2015

## Akut hő okozta fájdalom és hátfájdalom

- krónikus fájdalom szindrómák és az akut fájdalom paradigmák eltérő mechanizmusokat aktiválnak
- utánkövetés során a krónikus fájdalom szindrómák esetén az
  - érzelemhez kötődő agyi régiók aktiválódnak a fájdalom fluktuációja során
  - az akut fájdalom során aktív egyéb területek kevésbé mutatnak aktivitást

Baliki et al, J Neurosci, 2006

## Fájdalom inger hatása migrénesekben ciklikus változást mutat: 1 személy ismételt vizsgálata 30 napon át

- Preiktálisan a hypothalamus és a vizuális kortex mutat aktivitást
- Iktálisan a középső pons aktív
- Posztiktálisan a vizuális kortex aktiválódott

az interiktális állapothoz képest

Schulte & May, Brain, 2016

## Morfológiai eltérések krónikus derékfájásban

- krónikus derékfájdalomban szenvedők szürkeállomány denzitása csökkent a kontroll személyekhez képest
  - DLPFC, thalamus
- szürkeállományi morfológiai eltérések betegség specifikus mechanizmust (hálózati szinten) mutatnak (más-más régiók érintettek különböző fájdalom szindrómákban)
  - vannak átfedések is (pl. insula, cingulum, S1)
- a szürkeállományi eltérések a panaszok megszüntetésével visszafordíthatóak

Apkarian et al, J Neurosci, 2004;  
Baliki et al, PLOSONe, 2011

## Jelezhető-e előre a krónikussá válás?

- fehérállományi eltérések az akut fájdalom időszakában előre jelzik, hogy a fájdalom krónikussá fog-e válni
- intaktabb pályarendszer jobb prognózist jelzett az első derékfájós epizód után
- relatíve stabil eltérés, genetikai meghatározottság ( $h^2=75\%-90\%$ )

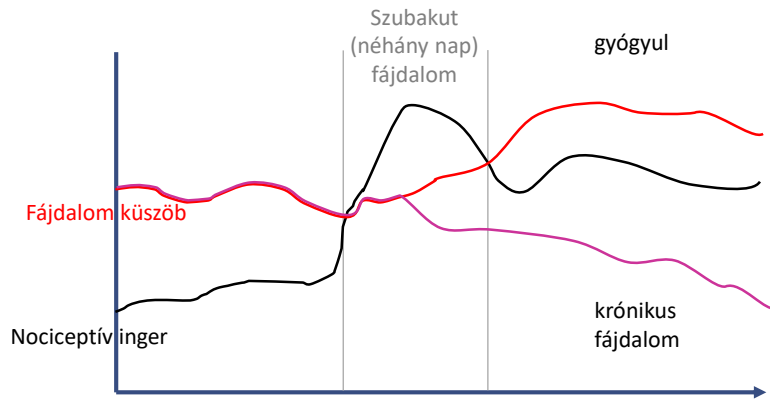
Mansour et al, Pain, 2013

## 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

## Mikor érzünk fájdalmat: modern szemlélet



A fájdalom küszöb szintjét a leszálló fájdalom moduláló rendszer aktívan változtatja az aktuális külső és belső ingereknek megfelelően

Baliki & Apkarian, Neuron, 2015

## Irodalom

- 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
- Schulte & May (2016), [The migraine generator revisited: continuous scanning of the migraine cycle over 30 days and three spontaneous attacks](#), Brain, 139, 1987-1993
- Jensen, regenbogen, Ohse, Frasnelli, Freiherr & Lundström (2016), [Brain activations during pain: a neuroimaging metaanalysis of patients with pain and healthy controls](#), Pain, 157, 1279-1286
- Davis, Flor, Greely, lanetti et al (2017), [Brain imaging tests for chronic pain: medical, legal and ethical issues and recommendations](#), Nat Rev Neurol, 13, 624-638