

کاربرد تصویربرداری عملکردی مغز به روش تشدید مغناطیسی در اختلالات عملکردی دستگاه گوارش

دکتر مجید برکتین^۱

چکیده

زمینه و هدف: از سالیان دور ارتباط بین وضعیت روان‌شناختی و علائم گوارشی یا بروز بیماری‌های عملکردی روده Functional gastrointestinal disorder (FGID) مشخص بوده است. بر این اساس محققین همواره در جستجوی ساز و کارهای مغزی به وجود آورنده این ارتباط بوده‌اند، اما این مهم تنها در همین اواخر با کاربردی شدن فنونی همچون تصویربرداری‌های عملکردی مغز امکان‌پذیر شده است.

مواد و روش‌ها: در این مقاله مروری غیر سیستماتیک منابع به برخی از یافته‌های تصویربرداری عملکردی به روش تشدید مغناطیسی Functional magnetic resonance imaging (fMRI) در تحریک احشایی افراد سالم و بیماران دچار اختلالات عملکردی دستگاه گوارش پرداخته شده است.

یافته‌ها: یافته‌های حاصل از تصویربرداری عملکردی سیستم عصبی به روش fMRI در اختلالات عملکردی دستگاه گوارش نشان دهنده دخالت نواحی خاص مغز از جمله اینسولا، کورتکس سینگولای قدامی و خلفی، آمیگدال، بخش قدامی - جانبی کورتکس پره فرونتال، تالاموس و مخچه می‌باشد.

نتیجه‌گیری: فعالیت یا مهار قسمت‌های مختلف مغز می‌تواند منجر به تعدیل یا تشدید آثار استرس بر بروز شکایات در سندروم روده تحریک‌پذیر، تفاوت در درک کیفیت درد، ایجاد ثبات احشایی Homeostasis و پاسخ‌دهی متفاوت مغز بین مردان و زنان به دنبال تحریک احشایی شود.

واژه‌های کلیدی: بیماری‌های عملکردی روده، تصویربرداری عملکردی به روش تشدید مغناطیسی، مغز.

نوع مقاله: مروری

دریافت مقاله: ۹۰/۱۰/۳

پذیرش مقاله: ۹۰/۱۲/۳

۱۹۷۷ و با ارایه قالب زیستی- روانی- اجتماعی (Bio-psycho-social model) توسط Engel، متخصصین علوم پزشکی به تدریج تلقی تنها زیست‌شناختی و طبی از بیماری‌های انسان را با برخوردی مبتنی بر دیدگاه

از دیرباز پی بردن به ساز و کارهای مولد بیماری‌ها یکی از اهداف مهم پزشکی بوده است، چرا که درک دقیق‌تر از مکانیسم ایجاد و پیشرفت بیماری‌ها منجر به ارایه راه‌کارهایی برای پیش‌گیری و درمان بهتر می‌شود. از سال

۱- دانشیار، مرکز تحقیقات علوم رفتاری، مرکز تحقیقات سایکو سوماتیک، گروه روان‌پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران. (نویسنده مسؤول)

Email: barekatin@med.mui.ac.ir

فوق‌الذکر جایگزین نموده‌اند (۱). در این مدل نه تنها بیماری به عنوان مجموعه‌ای از تغییرات پاتوفیزیولوژیک بر رفتار انسان اثر می‌گذارد، بلکه رفتار آدمی نیز که سرچشمه در کیفیات روانی داشته، در بستری از عادات عرفی و آداب اجتماعی رخ می‌دهد، به نوبه خود در بروز، تشدید، یا بهبودی بیماری جسمی تأثیر خواهد داشت. به عبارت دیگر عوامل متعدد و متداخلی از تغییرات در سطح ملکولی-سلولی تا سطح اجتماعی در سلامت یا بیماری دخیل می‌باشند. بنابراین دست‌اندرکاران سلامت و به خصوص پزشکان بدون در نظر گرفتن فعل و انفعالات بین سه حوزه زیستی، روانی و اجتماعی ناتوان از دستیابی به سلامت واقعی خواهند بود (۱).

در این میان بیماری‌هایی که از پیش با عنوان بیماری‌های روان-تنی (Psychosomatic) شناخته می‌شدند، در بطن نام خود دو ضلع از سه ضلع تشکیل دهنده قالب زیستی-روانی-اجتماعی را به شکل بارزی متصور می‌ساختند. تأثیر استرس به عنوان یک مفهوم روان‌شناختی، که اغلب به صورت یک واکنش هیجانی در زمینه مسایل بین فردی، شغلی یا اجتماعی رخ می‌دهد، بر بروز یا تشدید بیماری‌ها مکرر گزارش شده است. برای مثال گاهی بیماری پوستی پسوریازیس در زمان امتحانات تحصیلی شعله‌ور می‌شود یا بیماری‌های کرونری قلب در دوره حاد طلاق بارز می‌گردند یا علائم گوارشی زخم معده با ارتقای رتبه شغلی تشدید می‌شوند (۲).

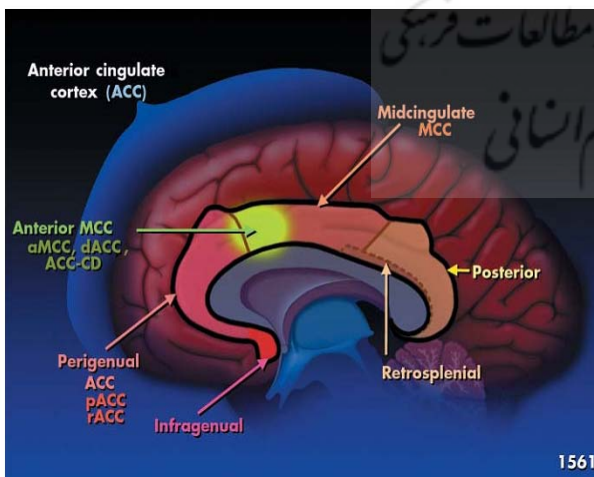
با در نظر گرفتن وجود انکارناپذیر بیماری‌های روان‌تنی، دو سؤال اساسی برای مدت‌های طولانی در انتظار پاسخ بوده‌اند: ۱- واکنش‌های هیجانی-رفتاری آشکار شده در زمینه مسایل بین فردی، شغلی یا اجتماعی با واسطه کدام ساز و کارهای زیست‌شناختی به یک بیماری جسمی یا حتی مرگ می‌انجامند؟ ۲- بیماری‌های جسمی چگونه به تغییر وضعیت هیجانی، شناختی یا رفتاری ما منجر می‌شوند؟ Selye نخستین بار به طور تجربی و تکرارپذیر به بررسی تأثیر استرس در تغییر وضعیت فیزیولوژیک پرداخت

و بر نقش هورمون کورتیزول به عنوان هورمون استرس در ایجاد علائم مشابه در بیماری‌های مختلف تأکید کرد (۳). از اولین افرادی که به تبیین نقش مغز در ایجاد بیماری‌های روان-تنی پرداخت Cannon بود. او در سال ۱۹۲۸ چنین اظهار نظر کرد که ساز و کارهای فیزیولوژیک مولد هیجانات، واسطه‌ای اساسی بین وضعیت روانی و بروز بیماری‌های جسمی می‌باشد. او چنین می‌پنداشت که هیجانات تولید شده در نواحی ساب کورتیکال مغزی در صورت سرازیر شدن به سوی هیپوتالاموس به تظاهرات فیزیولوژیک محیطی می‌انجامند و در صورت صعود به سمت بالا و نواحی نئو کورتیکال منجر به بازنمایی‌های نمادین نظیر تفکر یا زبان می‌شوند (۴). Papez نخستین بار مدلی نورولوژیک برای تولید هیجانات ارائه نمود، که در آن مداری پیچیده متشکل از نواحی کورتیکال و ساب کورتیکال در پردازش اطلاعات اخذ شده از محیط خارجی و نیز محیط داخلی بدن دخیل بوده، ماحصل آن بروز هیجانات بود (۵). MacLean با توسعه دادن مدل Papez نام سیستم لیمبیک را برای آن انتخاب نمود (۶). او چنین فرض کرد که بیماری‌های روان‌تنی نتیجه اختلال در ارتباط بین سیستم لیمبیک و نئوکورتکس می‌باشد. پیشرفت در مسیر یافتن مبانی نورولوژیک برای بیماری‌های روان‌تنی در همین نقطه برای سالیان درازی متوقف شد. علت این امر نبود روش‌های غیر تهاجمی با روایی و پایایی قابل قبول در بررسی عملکرد مغز بود، چرا که تا همین اواخر تنها با استفاده از اطلاعات حاصل از آسیب به یک منطقه مغزی (Lesion studies) امکان پی بردن به عملکرد مغز وجود داشت (۷). شاید به همین دلیل بوده است که طی آن سال‌ها به بیماری‌های روان‌تنی اغلب از دریچه مسایل روان‌شناختی پرداخته شده است.

تکنیک‌های جدیدی که در سالیان اخیر برای کاوش در چگونگی عملکرد مغز ابداع شده است، منجر به درک بسیار دقیق‌تری از چگونگی کارکرد مغز شده است. از آن جمله پیدایش تکنیک‌های تصویربرداری متعدد برای کاوش غیر تهاجمی مغز و

می‌توان چنین فرض کرد که استرس یا وضعیت‌های هیجانی خاص با تأثیر بر نواحی فوقانی مغز می‌تواند به تعامل غیر طبیعی بین نواحی قشری (Cortical)، تحت قشری (Subcortical) و ساقه مغز منجر شود. در چنین حالتی است که بروز علائم احشایی، اختلال عملکردی احشا و در نهایت بیماری‌های روان تنی محتمل خواهد بود (۱۳).

در این مدل نواحی ویژه در سامانه تعدیل‌گر کورتیکومدولاری به طور مشخص وظیفه تنظیم درد احشایی و پاسخ‌دهی هیجانی را بر عهده دارند. یافته‌های حاصل از "تصویربرداری عملکردی سیستم عصبی" (Functional neuroimaging) به روش fMRI یا Functional magnetic resonance imaging در سندروم روده تحریک پذیر (IBS) Irritable bowel syndrome، یا آن چنان که امروزه نامیده می‌شود، اختلالات عملکردی دستگاه گوارش (FGID) Functional gastrointestinal disorder نشان دهنده دخالت نواحی خاص مغز از جمله اینسولا، کورتکس سینگولای قدامی و خلفی، آمیگدال، بخش قدامی- جانبی کورتکس پره فرونتال، تالاموس و مخچه می‌باشد (۱۳، شکل ۱). جداول ۱ و ۲ نشان دهنده برخی از یافته‌های حاصل از fMRI در افراد سالم و مبتلایان به FGID می‌باشد.



شکل ۱: نواحی خاص مغزی دخیل در بیماری‌های عملکردی مغز

ترسیم نقشه عملکردی مغز (Brain mapping) می‌باشند که تحت نام عمومی "تصویربرداری عملکردی سیستم عصبی" (Functional neuroimaging) شناخته می‌شوند. بر اساس این فنون می‌توان وضعیت روانی Mental state را بر اساس نورواناتومی عملکردی نمایش داد. برای مثال چگونگی عملکرد مغز به هنگام مواجهه با یک محرک ناخوشایند را می‌توان به تصویر کشید. بنابراین با استفاده از این فنون می‌توان فرضیاتی جدید با پشتوانه قوی یافته‌های تجربی از عملکرد مغز را ارائه نمود (۸).

بر اساس برخی از فرضیات سازمان‌دهی مغز مطبق بر یک ساختار دارای سلسله مراتب است. بخش‌های پایینی مغز، مشتمل بر ساقه مغز (Brainstem)، مغز میانی و هیپوتالاموس (Hypothalamus)، وظیفه کنترل فرایندهای حیاتی لازم برای تداوم زندگی را بر عهده دارند. این بخش‌ها همچنین وظیفه تنظیم پاسخ‌های اتونومیک، آندوکراین و ایمنی را بر عهده دارند. این قسمت‌ها همچنین نقشی اساسی در ارتباط دادن فعالیت‌های مراکز بالاتر مغزی به سامانه‌های فیزیولوژیک محیطی چه در وضعیت سلامتی و چه در وضعیت بیماری بر عهده دارند. بر اساس یافته‌های تصویربرداری عملکردی از فعالیت هسته‌های ساقه مغز و هیپوتالاموس که ارتباط بسیار زیادی با ساز و کارهای فیزیولوژیک و برون‌داد طبی آن‌ها دارند، اطلاعات دقیقی از چگونگی عملکرد این مناطق در وضعیت سلامت و بیماری به تصویر کشیده شده است (۹).

از سوی دیگر، تصویربرداری عملکردی سیستم عصبی نشان داده است که عملکرد قسمت‌های فوقانی‌تر مغز می‌تواند تأثیر تنظیم کننده بر فعالیت معمول در محور هیپوتالاموس- ساقه مغز- احشا داشته باشد (۱۰). از مهم‌ترین بخش‌های فوقانی که در این مطالعات به آن‌ها اشاره شده است، می‌توان به کورتکس جلویی (Prefrontal cortex)، کورتکس سینگولای قدامی (Anterior cingulate cortex)، و اینسولا (Insula) اشاره کرد (۱۱، ۱۲).

جدول ۱. نتایج حاصل از مطالعات functional MRI مغزی بر روی افراد داوطلب سالم به هنگام تحریک احشا

مرف	سال	محل	تعداد	post INS	ant INS	ACC	S1	PFC	POC	Tha	Cereb	PCC	MCC	M1	S2	PAG	TP	OFC	SM	NC	مرجع	
Mertz	۲۰۰۰	G _{prox}	۱۸	L ⁺	L ⁺	R ⁺	---	R ⁺	---	R ⁺	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	۴۰
Bonaz	۲۰۰۲	R	۱۲	R ⁻	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	۴۱
Verne	۲۰۰۳	R	۹	L ⁺	L ⁺	---	R ⁺	---	---	R ⁺	---	L ⁺	L ⁺	---	---	---	---	L ⁺	---	---	---	۲۳
Wilder	۲۰۰۴	R	۱۰	B ⁺	B ⁺	B ⁺	B ⁺	B ⁺	---	B ⁺	---	B ⁺	---	---	B ⁺	---	---	---	---	---	---	۲۵
Anderen	۲۰۰۵	R	۸	B ⁺	B ⁺	B ⁺	B ⁺	B ⁺	---	B ⁺	---	---	---	B ⁺	B ⁺	---	---	---	---	---	---	۲۶
Kewan	۲۰۰۵	R	۹	---	R ⁺	R ⁺	---	---	---	B ⁺	---	---	B ⁺	---	---	---	---	---	---	---	---	۲۹
Song	۲۰۰۶	R	۱۲	---	B ⁺	---	L ⁺	B ⁺	B ⁺	L ⁺	L ⁺	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	۳۱
Price	۲۰۰۷	R	۹	L ⁺	L ⁺	B ⁺	L ⁺	---	---	R ⁺	---	---	---	---	B ⁺	---	---	---	---	---	---	۴۲
Berman	۲۰۰۸	R	۱۴	B ⁺	B ⁺	B ⁺	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	۳۴
Ringel	۲۰۰۸	R	۲۰	---	---	L ⁺	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	۴۳

ACC, anterior cingulate cortex; antINS, anterior insular cortex; B+/B-, bilateral activation/deactivation; Cereb, cerebellum; Edist, distal esophagus distension; Eprox, proximal esophagus distension; F, females; fMRI, G, gastric distention; L+/-, left activation/deactivation; M, males; M1, primary motor cortex; MCC, middle cingulate cortex; N, total sample size; NC, nucleus caudatus; NA, number unknown; OFC, orbitofrontal cortex; PAG, periaqueductal grey; PCC, posterior cingulate cortex; PFC, prefrontal cortex; POC, parieto-occipital cortex; postINS, posterior insular cortex; R, rectal distension; R+/- right activation/deactivation; Ref, reference citation; SM, supramarginal gyrus (BA39/40); S1, primary sensorial area; S2, secondary sensorial area; Tha, thalamus; TP, temporal area.

جدول ۲. نتایج حاصل از مطالعات functional MRI مغزی بر روی افراد مبتلا به سندروم روده تحریک پذیر به هنگام تحریک احشا

مرف	سال	محل	تعداد	post INS	ant INS	ACC	S1	PFC	POC	Tha	Cereb	PCC	MCC	M1	S2	PAG	TP	OFC	SM	NC	مرجع	
Mertz	۲۰۰۰	G _{prox}	۱۸	L ⁺	L ⁺	R ⁺	---	R ⁺	---	R ⁺	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	۴۰
Bonaz	۲۰۰۲	R	۱۲	R ⁻	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	۴۱
Verne	۲۰۰۳	R	۹	L ⁺	L ⁺	---	R ⁺	---	---	R ⁺	---	L ⁺	L ⁺	---	---	---	---	L ⁺	---	---	---	۲۳
Wilder	۲۰۰۴	R	۱۰	B ⁺	B ⁺	B ⁺	B ⁺	B ⁺	---	B ⁺	---	B ⁺	---	---	B ⁺	---	---	---	---	---	---	۲۵
Anderen	۲۰۰۵	R	۸	B ⁺	B ⁺	B ⁺	B ⁺	B ⁺	---	B ⁺	---	---	---	B ⁺	B ⁺	---	---	---	---	---	---	۲۶
Kewan	۲۰۰۵	R	۹	---	R ⁺	R ⁺	---	---	---	B ⁺	---	---	B ⁺	---	---	---	---	---	---	---	---	۲۹
Song	۲۰۰۶	R	۱۲	---	B ⁺	---	L ⁺	B ⁺	B ⁺	L ⁺	L ⁺	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	۳۱
Price	۲۰۰۷	R	۹	L ⁺	L ⁺	B ⁺	L ⁺	---	---	R ⁺	---	---	---	---	B ⁺	---	---	---	---	---	---	۴۲
Berman	۲۰۰۸	R	۱۴	B ⁺	B ⁺	B ⁺	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	۳۴
Ringel	۲۰۰۸	R	۲۰	---	---	L ⁺	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	۴۳

ACC, anterior cingulate cortex; antINS, anterior insular cortex; B+/B-, bilateral activation/deactivation; Cereb, cerebellum; Edist, distal esophagus distension; Eprox, proximal esophagus distension; F, females; fMRI, G, gastric distention; L+/-, left activation/deactivation; M, males; M1, primary motor cortex; MCC, middle cingulate cortex; N, total sample size; NC, nucleus caudatus; NA, number unknown; OFC, orbitofrontal cortex; PAG, periaqueductal grey; PCC, posterior cingulate cortex; PFC, prefrontal cortex; POC, parieto-occipital cortex; postINS, posterior insular cortex; R, rectal distension; R+/- right activation/deactivation; Ref, reference citation; SM, supramarginal gyrus (BA39/40); S1, primary sensorial area; S2, secondary sensorial area; Tha, thalamus; TP, temporal area

روده با فعال شدن کورتکس اولیه حسی - حرکتی و احساس درد در روده‌ها با فعال شدن نواحی داخلی تالاموس و هیپوکامپ همراه بوده است. این در حالی است که در گروه شاهد هم اضطراب برای تخلیه روده و هم احساس درد در روده‌ها با فعال شدن اینسولای قدامی سمت راست یعنی نواحی دخیل در ایجاد ثبات Homeostasis همراه بوده است. این یافته می‌تواند به عنوان تأییدی بر وجود حساسیت بیش از حد در بیماران مبتلا به IBS باشد، زیرا در حالی که فعالیت بیش از حدی در اولین نقطه درک درد در مغز وجود دارد، در عوض نواحی تعدیل کننده و هنجار کننده درک درد وظیفه خود را کمتر انجام می‌دهند (۴۹، ۴۸، ۴۰، ۲۱).

یافته‌های مطالعات fMRI متعددی دلالت بر پاسخ‌دهی متفاوت مغز بین مردان و زنان به دنبال تحریک احشایی دارد. در یک مطالعه انبساط رکتوم در مردان مبتلا به IBS منجر به فعال شدن اینسولای قدامی و کورتکس سینگولای قدامی می‌شود. این در حالی است که در زنان چنین اتفاقی نمی‌افتد و فعالیت بیشتر در نواحی لیمبیک مشاهده می‌شود (۴۹). این یافته منطبق بر فرضیه کاهش فعالیت نواحی تعدیل کننده و هنجار کننده درک درد در زنان و همسو با بالاتر شیوع و شدت بیشتر علائم IBS در زنان می‌باشد (۴۹).

در پایان به نمونه‌هایی از کاربرد نتایج مطالعات صورت گرفته با تکنیک fMRI در FGID اشاره می‌شود:

۱- تجربه هیجانات منفی، نظیر مشاهده چهره‌های وحشت زده، همزمان با تحریک دردناک احشایی منجر به درک درد بیشتر و فعال شدن بیشتر کورتکس سینگولای قدامی و اینسولای سمت راست می‌شود. این در حالی است که در صورت مشاهده تصاویر خنثی همزمان با تحریک دردناک احشایی میزان درک درد کمتر و فعالیت این قسمت‌های مغز کمتر خواهد بود. این یافته تأییدی بر اهمیت نقش استرس در درک شکایات احشایی و نقش احتمالی نواحی مذکور در تعدیل اثر استرس می‌باشد (۴۵، ۴۴، ۲۲).

۲- مقایسه فعال شدن نواحی مختلف مغز در پاسخ به تحریک سوماتیک و تحریک احشایی، برای مثال درد ناشی از داغ شدن پوست، منجر به فعال شدن اینسولای قدامی و بخش قدامی-جانبی کورتکس پره فرونتال در هر دو طرف مغز می‌شود. این در حالی است که درد ناشی از تحریک مکانیکی احشا منجر به فعال شدن دو طرفه کورتکس اولیه حسی - حرکتی و بخشی از کورتکس سینگولای قدامی می‌شود. شاید تفاوت در درک کیفیت این دو نوع درد به همین دلیل باشد (۴۷، ۴۶، ۲۰).

۳- در بیماران مبتلا به FGID اضطراب برای تخلیه

References

1. Engel GL. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. *Science* 1977; 196(4286): 129-36.
2. Gitlin DF, Levenson JL, Lyketsos CG. Psychosomatic medicine: a new psychiatric subspecialty. *Acad Psychiatry* 2004; 28(1): 4-11.
3. Selye H. *The Stress of Life*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 1978.
4. Cannon WB. The mechanism of emotional disturbance of bodily functions. *The New England Journal of Medicine* 1928; 198(17): 877-84.
5. Papez JW. A proposed mechanism of emotion. *Arch Neurol Psychiatry* 1937; 38(4): 725-43.
6. MacLEAN PD. Psychosomatic disease and the visceral brain; recent developments bearing on the Papez theory of emotion. *Psychosom Med* 1949; 11(6): 338-53.

7. Andersson S, Finset A. Heart rate and skin conductance reactivity to brief psychological stress in brain-injured patients. *J Psychosom Res* 1998; 44(6): 645-56.
8. Sharma A, Lelic D, Brock C, Paine P, Aziz Q. New technologies to investigate the brain-gut axis. *World J Gastroenterol* 2009; 15(2): 182-91.
9. Vogt BA, Gabriel M. *The Neurobiology of Cingulate Cortex and Limbic Thalamus*. 1st ed. Boston: Birkha"user Boston; 1993.
10. Waldstein SR, Katzel LI. Stress-induced blood pressure reactivity and cognitive function. *Neurology* 2005; 64(10): 1746-9.
11. Lane R, Reiman E, Ahern G, Thayer J. Activity in medial prefrontal cortex correlates with vagal component of heart rate variability during emotion. *Brain and Cognition* 2001; 47(1): 97-100.
12. Matthews SC, Paulus MP, Simmons AN, Nelesen RA, Dimsdale JE. Functional subdivisions within anterior cingulate cortex and their relationship to autonomic nervous system function. *Neuroimage* 2004; 22(3): 1151-6.
13. Drossman DA. Brain imaging and its implications for studying centrally targeted treatments in irritable bowel syndrome: a primer for gastroenterologists. *Gut* 2005; 54(5): 569-73.
14. Binkofski F, Schnitzler A, Enck P, Frieling T, Posse S, Seitz RJ, et al. Somatic and limbic cortex activation in esophageal distention: a functional magnetic resonance imaging study. *Ann Neurol* 1998; 44(5): 811-5.
15. Kern MK, Birn RM, Jaradeh S, Jesmanowicz A, Cox RW, Hyde JS, et al. Identification and characterization of cerebral cortical response to esophageal mucosal acid exposure and distention. *Gastroenterology* 1998; 115(6): 1353-62.
16. Aziz Q, Thompson DG, Ng VW, Hamdy S, Sarkar S, Brammer MJ, et al. Cortical processing of human somatic and visceral sensation. *J Neurosci* 2000; 20(7): 2657-63.
17. Hobday DI, Aziz Q, Thacker N, Hollander I, Jackson A, Thompson DG. A study of the cortical processing of ano-rectal sensation using functional MRI. *Brain* 2001; 124(2): 361-8.
18. Lotze M, Wietek B, Birbaumer N, Ehrhardt J, Grodd W, Enck P. Cerebral activation during anal and rectal stimulation. *Neuroimage* 2001; 14(5): 1027-34.
19. Ploghaus A, Narain C, Beckmann CF, Clare S, Bantick S, Wise R, et al. Exacerbation of pain by anxiety is associated with activity in a hippocampal network. *J Neurosci* 2001; 21(24): 9896-903.
20. Strigo IA, Bushnell MC, Boivin M, Duncan GH. Psychophysical analysis of visceral and cutaneous pain in human subjects. *Pain* 2002; 97(3): 235-46.
21. Verne GN, Price DD. Irritable bowel syndrome as a common precipitant of central sensitization. *Curr Rheumatol Rep* 2002; 4(4): 322-8.
22. Phillips ML, Gregory LJ, Cullen S, Coen S, Ng V, Andrew C, et al. The effect of negative emotional context on neural and behavioural responses to oesophageal stimulation. *Brain* 2003; 126(Pt 3): 669-84.
23. Verne GN, Himes NC, Robinson ME, Gopinath KS, Briggs RW, Crosson B, et al. Central representation of visceral and cutaneous hypersensitivity in the irritable bowel syndrome. *Pain* 2003; 103(1-2): 99-110.
24. Lu CL, Wu YT, Yeh TC, Chen LF, Chang FY, Lee SD, et al. Neuronal correlates of gastric pain induced by fundus distension: a 3T-fMRI study. *Neurogastroenterol Motil* 2004; 16(5): 575-87.
25. Wilder-Smith CH, Schindler D, Lovblad K, Redmond SM, Nirkko A. Brain functional magnetic resonance imaging of rectal pain and activation of endogenous inhibitory mechanisms in irritable bowel syndrome patient subgroups and healthy controls. *Gut* 2004; 53(11): 1595-601.
26. Andresen V, Bach DR, Poellinger A, Tsrouya C, Stroh A, Foerschler A, et al. Brain activation responses to subliminal or supraliminal rectal stimuli and to auditory stimuli in irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil* 2005; 17(6): 827-37.
27. Dunckley P, Wise RG, Fairhurst M, Hobden P, Aziz Q, Chang L, et al. A comparison of visceral and somatic pain processing in the human brainstem using functional magnetic resonance imaging. *J Neurosci* 2005; 25(32): 7333-41.
28. Lawal A, Kern M, Sanjeevi A, Hofmann C, Shaker R. Cingulate cortex: a closer look at its gut-related functional topography. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2005; 289(4): G722-G730.
29. Kwan CL, Diamant NE, Pope G, Mikula K, Mikulis DJ, Davis KD. Abnormal forebrain activity in functional bowel disorder patients with chronic pain. *Neurology* 2005; 65(8): 1268-77.
30. Bittorf B, Ringler R, Forster C, Hohenberger W, Matzel KE. Cerebral representation of the anorectum using functional magnetic resonance imaging. *Br J Surg* 2006; 93(10): 1251-7.

31. Song GH, Venkatraman V, Ho KY, Chee MW, Yeoh KG, Wilder-Smith CH. Cortical effects of anticipation and endogenous modulation of visceral pain assessed by functional brain MRI in irritable bowel syndrome patients and healthy controls. *Pain* 2006; 126(1-3): 79-90.
32. Ladabaum U, Roberts TP, McGonigle DJ. Gastric fundic distension activates fronto-limbic structures but not primary somatosensory cortex: a functional magnetic resonance imaging study. *Neuroimage* 2007; 34(2): 724-32.
33. Wang GJ, Tomasi D, Backus W, Wang R, Telang F, Geliebter A, et al. Gastric distention activates satiety circuitry in the human brain. *Neuroimage* 2008; 39(4): 1824-31.
34. Berman SM, Naliboff BD, Suyenobu B, Labus JS, Stains J, Ohning G, et al. Reduced brainstem inhibition during anticipated pelvic visceral pain correlates with enhanced brain response to the visceral stimulus in women with irritable bowel syndrome. *J Neurosci* 2008; 28(2): 349-59.
35. Eickhoff SB, Lotze M, Wietek B, Amunts K, Enck P, Zilles K. Segregation of visceral and somatosensory afferents: an fMRI and cytoarchitectonic mapping study. *Neuroimage* 2006; 31(3): 1004-14.
36. Lawal A, Kern M, Sanjeevi A, Antonik S, Mepani R, Rittmann T, et al. Neurocognitive processing of esophageal central sensitization in the insula and cingulate gyrus. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2008; 294(3): G787-G794.
37. Paine PA, Hamdy S, Chitnis X, Gregory LJ, Giampietro V, Brammer M, et al. Modulation of activity in swallowing motor cortex following esophageal acidification: a functional magnetic resonance imaging study. *Dysphagia* 2008; 23(2): 146-54.
38. Kern M, Chai K, Lawal A, Shaker R. Effect of esophageal acid exposure on the cortical swallowing network in healthy human subjects. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2009; 297(1): G152-G158.
39. Van OL, McKie S, Lassman D, Uddin B, Paine P, Coen S, et al. Fatty acid-induced gut-brain signaling attenuates neural and behavioral effects of sad emotion in humans. *J Clin Invest* 2011; 121(8): 3094-9.
40. Mertz H, Morgan V, Tanner G, Pickens D, Price R, Shyr Y, et al. Regional cerebral activation in irritable bowel syndrome and control subjects with painful and nonpainful rectal distention. *Gastroenterology* 2000; 118(5): 842-8.
41. Bonaz B, Baciou M, Papillon E, Bost R, Gueddah N, Le Bas JF, et al. Central processing of rectal pain in patients with irritable bowel syndrome: an fMRI study. *Am J Gastroenterol* 2002; 97(3): 654-61.
42. Price DD, Craggs J, Verne GN, Perlstein WM, Robinson ME. Placebo analgesia is accompanied by large reductions in pain-related brain activity in irritable bowel syndrome patients. *Pain* 2007; 127(1-2): 63-72.
43. Ringel Y, Drossman DA, Leserman JL, Suyenobu BY, Wilber K, Lin W, et al. Effect of abuse history on pain reports and brain responses to aversive visceral stimulation: an FMRI study. *Gastroenterology* 2008; 134(2): 396-404.
44. Strigo IA, Duncan GH, Boivin M, Bushnell MC. Differentiation of visceral and cutaneous pain in the human brain. *J Neurophysiol* 2003; 89(6): 3294-303.
45. Strigo IA, Albanese MC, Bushnell MC, Duncan GH. Visceral and cutaneous pain representation in parasyllian cortex. *Neurosci Lett* 2005; 384(1-2): 54-9.
46. Tillisch K, Labus JS, Naliboff BD, Bolus R, Shetzline M, Mayer EA, et al. Characterization of the alternating bowel habit subtype in patients with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2005; 100(4): 896-904.
47. Tillisch K, Mayer EA, Labus JS, Stains J, Chang L, Naliboff BD. Sex specific alterations in autonomic function among patients with irritable bowel syndrome. *Gut* 2005; 54(10): 1396-401.
48. Berman S, Munakata J, Naliboff BD, Chang L, Mandelkern M, Silverman D, et al. Gender differences in regional brain response to visceral pressure in IBS patients. *Eur J Pain* 2000; 4(2): 157-72.
49. Chang L, Heitkemper MM. Gender differences in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2002; 123(5): 1686-701.

Functional magnetic resonance imaging in functional gastrointestinal disorders

Majid Barekatin¹

Abstract

Aim and Background: It has since long been known that there is strong relation between psychological status and Functional Gastrointestinal Disorders (FGID). However, until recently, the nature of this putative relationship was unclear due to a lack of non-invasive methods to investigate the neurobiological mechanisms underlying this relationship. Functional brain imaging has provided a method for in vivo study of brain-gut interactions.

Methods and Materials: In this article, a review of brain imaging evidence on gastrointestinal sensation by functional Magnetic Resonance Imaging fMRI has been given.

Findings: fMRI studies pointed to altered function in insular cortex, anterior and posterior cingulate cortex, amygdala, ventromedial cortex of prefrontal lobe, cerebellum, and thalamus.

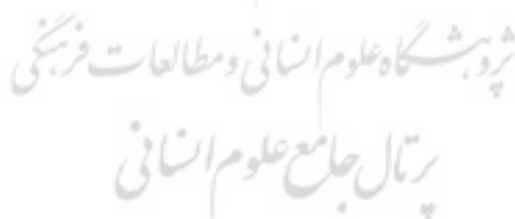
Conclusions: Activation or inhibition of specific brain regions may affect modulation of stress-gut interactions, perception of severity of visceral pain, induce homeostasis, and different pain perception between females and males.

Keywords: Functional gastrointestinal disorders, Functional magnetic resonance imaging, Brain.

Type of article: Review article

Received: 24.12.2011

Accepted: 22.02.2012



1. Associate Professor, Behavioral Research Center, Psychosomatic Research Center, Department of Psychiatry, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran. (Corresponding Author)
Email: barekatin@med.mui.ac.ir