

Αμυγδαλή (AMY)*

I. Εισαγωγή

Η αμυγδαλή είναι μια σύνθετη δομή που εμπλέκεται σε μια πληθώρα φυσιολογικών συμπεριφορικών λειτουργιών αλλά και ψυχιατρικών καταστάσεων. Για πολύ καιρό η αμυγδαλή αποτελούσε μια αδιευκρίνιστη περιοχή του εγκεφάλου που προσέλκυσε πολύ λίγο επιστημονικό ενδιαφέρον. Σήμερα είναι μια από τις πιο μελετημένες περιοχές του εγκεφάλου, και πρακτικά πλέον αποτελεί μέρος του καθημερινού μας λεξιλογίου.

II. Ανατομική οργάνωση

Η αρχική αναγνώριση της αμυγδαλής ως διακριτή περιοχή του εγκεφάλου, έγινε στις αρχές του 19^{ου} αιώνα. Το όνομα της προέρχεται από την Ελληνική γλώσσα και ονομάστηκε έτσι για να υποδηλώσει το αμυγδαλοειδές της σχήμα στον μέσο κροταφικό λοβό. Όπως και οι περισσότερες εγκεφαλικές δομές, η αμυγδαλή δεν αποτελεί μια ενιαία μάζα αλλά αποτελείται από διακριτές υποπεριοχές ή αλλιώς πυρήνες. Η αμυγδαλοειδής στο σχήμα περιοχή που δίνει στην αμυγδαλή το όνομα της είναι στην πραγματικότητα ένας από τους πυρήνες, ο λεγόμενος βασικός πυρήνας, παρά ολόκληρη η δομή.

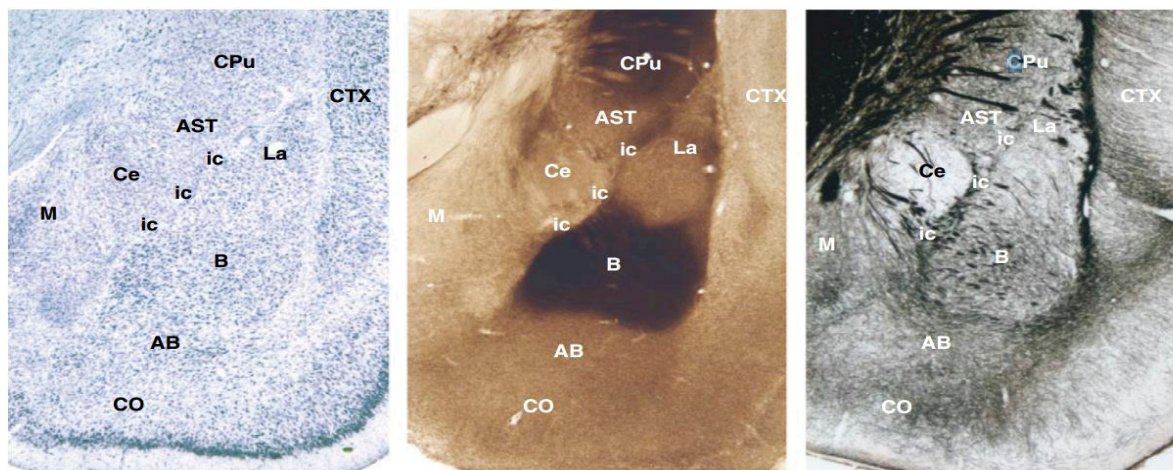
Οι πυρήνες εντός των περιοχών του εγκεφάλου όπως είναι η αμυγδαλή είναι τυπικά διακριτές στην βάση των ιστολογικών κριτηρίων όπως είναι η πυκνότητα, η σύνθεση, η μορφή και το μέγεθος των βαμμένων με χρωστικές κυττάρων, η πορεία των νευραξόνων, και τα χημικά σήματα. Έχει γίνει πολύ συζήτηση για το πώς η αμυγδαλή πρέπει να διαμερισματοποιηθεί με βάση διάφορα χαρακτηριστικά, και πως οι διάφορες υποπεριοχές σχετίζονται με τις άλλες περιοχές του εγκεφάλου.

Η κρατούσα άποψη είναι ότι η αμυγδαλή αποτελείται από ένα εξελικτικά πρωτόγονο τμήμα που σχετίζεται με το οσφρητικό σύστημα (έσω κροταφική περιοχή) και ένα εξελικτικά νεώτερο τμήμα που σχετίζεται με τον νεοφλοιό (η έξω βασική περιοχή). Η έσω κροταφική περιοχή περιλαμβάνει τον φλοιικό, τον έσω, και κεντρικό πυρήνα, ενώ η έξω βασική περιοχή συνίσταται από τον έξω και βασικό πυρήνα. Πιο πρόσφατα, όμως, υποστηρίχθηκε ότι η αμυγδαλή δεν είναι ούτε μια δομική αλλά

ούτε και μια λειτουργική μονάδα, αλλά αντί αυτού αποτελείται από περιοχές που ανήκουν σε διαφορετικά συστήματα του εγκεφάλου.

Έχοντας υπόψη την παραπάνω άποψη, για παράδειγμα, η έξω και η βασική αμυγδαλή θεωρούνται ως πυρηνικές προεκτάσεις του φλοιού- παρά περιοχές της αμυγδαλής που σχετίζονται με τον φλοιό- ενώ η κεντρική και η έσω αμυγδαλή θεωρείται ότι αποτελούν κοιλιακές προεκτάσεις του ραβδωτού σώματος. Η οργάνωση των πυρήνων και των υποπυρήνων φαίνεται να σχετίζονται άμεσα με τη λειτουργία της αμυγδαλής.

Κάθε ένας από τους πυρήνες μπορεί περαιτέρω να διαμερισματοποιηθεί σε υποπυρήνες. Για παράδειγμα, ο έξω πυρήνας έχει τρεις κύριες διαιρέσεις: τον ραχιαίο, τον εξωκοιλιακό και τον μέσο. Περαιτέρω διαίρεση είναι επίσης πιθανή: το ραχιαίο υποτιμήμα έχει μια ανώτερη και μια κατώτερη υποπεριοχή. Αυτές οι λεπτές διακρίσεις είναι σχετικές και στηρίζονται από το γεγονός, όπως περιγράφηκε παραπάνω, ότι τα κύτταρα σε αυτά τα ανώτερα και κατώτερα τμήματα της έξω βασικής υποπεριοχής του έξω πυρήνα έχει δειχθεί ότι εμπλέκονται σε διαφορετικές πτυχές της μνήμης του φόβου (το ανώτερο τμήμα στην μάθηση και το κατώτερο τμήμα στην μακροπρόθεσμη αποθήκευση).



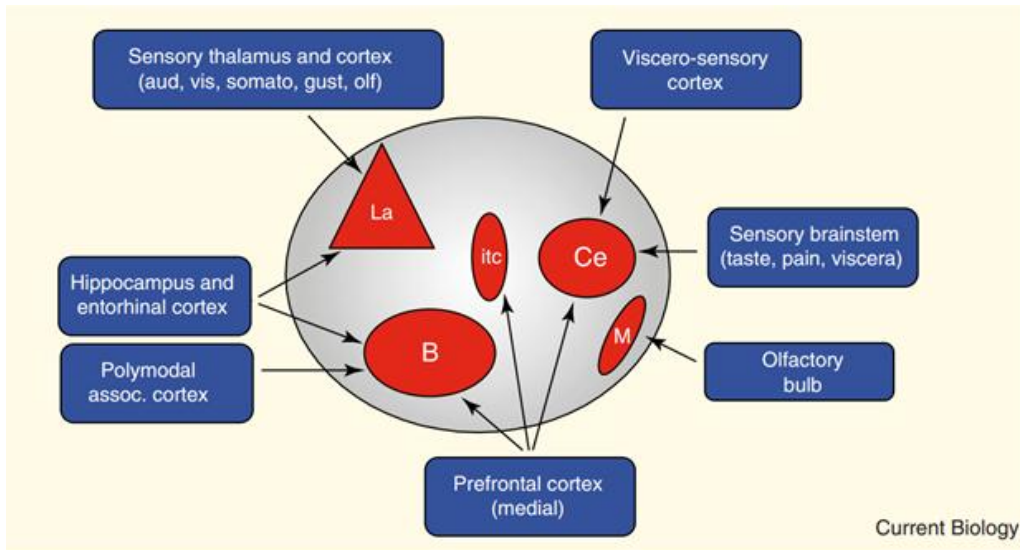
Εικόνα 5. Σημαντικές περιοχές της αμυγδαλής, όπως φαίνονται στον εγκέφαλο αρουραίου. Οι ίδιοι πυρήνες είναι παρόντες στα πρωτεύοντα, συμπεριλαμβανομένου και του ανθρώπου. Διαφορετικές χρώσεις δείχνουν τους πυρήνες της αμυγδαλής από διαφορετικές οπτικές. **Αριστερά:** χρώση Nissl **Μέση:** Χρώση με το ένζυμο ακετυλοχολινεστεράση **Δεξιά:** Χρώση με άργυρο. Συντομογραφίες των περιοχών της αμυγδαλής: **AB:** βασικός επικουρικός, **B:** βασικός πυρήνας, **Ce:** κεντρικός πυρήνας, **ic:** εμβόλιμα κύτταρα, **La:** έξω πυρήνας, **M:** έσω πυρήνας, **CO:** φλοιικός πυρήνας. **Περιοχές που δεν ανήκουν στην αμυγδαλή:** **AST:** αμυγδαλό-ραβδωτή μεταβατική περιοχή, **CPu:** κερκοφόρο κέλυφος, **CTX:** φλοιός.

III. Συνδέσεις της αμυγδαλής

Στον εγκέφαλο, οι συνδέσεις ορίζουν λειτουργίες, και κάθε πυρήνας της αμυγδαλής διαθέτει μοναδικές συνδέσεις εισόδου και εξόδου. Η έξω αμυγδαλή θεωρείται γενικά ως η πύλη ελέγχου της αμυγδαλής. Η έξω αμυγδαλή αποτελεί την σημαντικότερη περιοχή εισόδων (inputs) συνδέσεων από τα αισθητηριακά συστήματα όπως είναι το οπτικό, το ακουστικό, το σωματοαισθητηριακό (συμπεριλαμβανομένου του συστήματος αντίληψης του πόνου), το οσφρητικό, και το γευστικό σύστημα. Άλλες περιοχές της αμυγδαλής δέχονται εισόδους (inputs) και από άλλες περιοχές του εγκεφάλου, επιτρέποντας διαφορετικές μορφές πληροφορίας να υφίστανται επεξεργασία από την αμυγδαλή (εικόνα 6).

Οι ακουστικές συνδέσεις εισόδου (input) της έξω αμυγδαλής έχουν μελετηθεί πιο πολύ. Οι ακουστικές συνδέσεις εισόδου (inputs) φθάνουν στην έξω αμυγδαλή από τον ακουστικό θάλαμο και τον ακουστικό φλοιό. Οι συνδέσεις εισόδου (inputs) του θαλάμου προέρχονται από τις περιοχές του έξω λημνίσκου που επεξεργάζονται ασθενείς συχνότητες ενός ακουστικού ερεθίσματος. Αυτό παρέχει ένα ταχύ αλλά μη ειδικό ακουστικό σήμα στην αμυγδαλή. Οι φλοιικές συνδέσεις εισόδου από το ακουστικό αλλά και από άλλα αισθητηριακά συστήματα ξεκινούν από τις σχετικές συνειρμικές περιοχές, παρά από τις πρωτοταγείς φλοιικές περιοχές. Αυτό παρέχει στην αμυγδαλή πιο αντιπροσωπευτικά επεξεργασμένες πληροφορίες από ό,τι θα μπορούσε να έχει από τις προσαγωγές συνδέσεις του θαλάμου. Από την άλλη, επειδή υπάρχουν και πρόσθετες συναπτικές συνδέσεις, η μετάδοση του ερεθίσματος είναι πιο αργή.

Οι αισθητηριακές συνδέσεις εισόδου τερματίζουν εκτεταμένα στον ραχιαίο υποπυρήνα. Η ραχιαία υποπεριοχή μετέπειτα επικοινωνεί με τις έξω-κοιλιακές και έσω περιοχές, οι οποίες συνδέονται με άλλες περιοχές της αμυγδαλής.

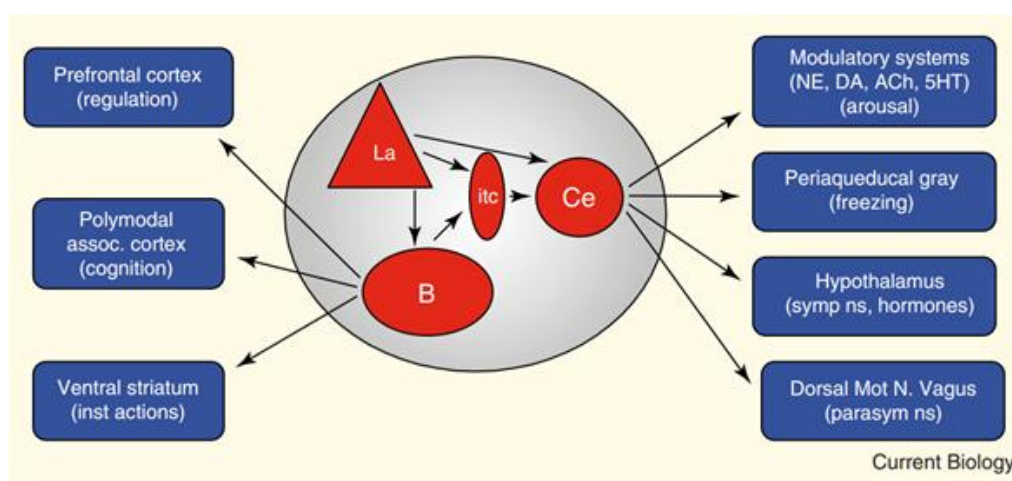


Εικόνα 6. Συνδέσεις εισόδου σε μερικές ειδικές περιοχές των αμυγδαλοειδών πυρήνων. **Συντομογραφίες των περιοχών της αμυγδαλής:** **B:** βασικός πυρήνας, **Ce:** κεντρικός πυρήνας, **itc:** εμβόλιμα κύτταρα, **La:** έξω πυρήνας, **M:** έσω πυρήνας. **Συντομογραφίες του αισθητηριακού συστήματος:** **aud:** ακουστικό, **vis:** οπτικό, **somato:** σωματοαισθητηριακό, **gust:** γευστικό.

Ο έξω αμυγδαλοειδής πυρήνας όπως είπαμε αποτελεί την πύλη εισόδου στην αμυγδαλή αισθητηριακών πληροφοριών, έτσι και ο κεντρικός πυρήνας πιστεύεται ότι αποτελεί μια σημαντική περιοχή εξόδου (output), τουλάχιστον για την έκφραση των έμφυτων συναισθηματικών αντιδράσεων. Επίσης, ο κεντρικός αμυγδαλοειδής πυρήνας σχετίζεται με φυσιολογικές αποκρίσεις (εικόνα 7). Η έκφραση αυτών των αποκρίσεων περιλαμβάνει συνδέσεις από το έσω υποτμήμα του κεντρικού πυρήνα στις περιοχές του εγκεφαλικού στελέχους που ελέγχουν συγκεκριμένες συμπεριφορές και φυσιολογικές αποκρίσεις.

Προκειμένου να ληφθεί η αισθητηριακή πληροφορία από την έξω αμυγδαλή και να επηρεάσει την συμπεριφορά η πληροφορία πρέπει να διοχετευθεί μέσα από τις ενδοαμυγδαλικές συνδέσεις (εικόνα 6 και 7). Υπάρχουν μερικές άμεσες συνδέσεις από τον έξω αμυγδαλοειδή πυρήνα στον κεντρικό αμυγδαλοειδή πυρήνα αλλά αυτές είναι σχετικά αραιές. Τα κύρια κανάλια επικοινωνίας μεταξύ του έξω και του κεντρικού αμυγδαλοειδή πυρήνα φαίνεται να εμπλέκουν συνδέσεις από το έσω τμήμα του έξω πυρήνα σε άλλους αμυγδαλοειδείς πυρήνες οι οποίοι εν συνεχεία συνδέονται με τον κεντρικό πυρήνα. Για παράδειγμα, ο έξω αμυγδαλοειδής πυρήνας προβάλλει στον βασικό πυρήνα ο οποίος προβάλλει στον κεντρικό πυρήνα. Εξάλλου, τόσο ο έξω όσο και ο βασικός αμυγδαλοειδής πυρήνας προβάλλουν στα εμβόλιμα κύτταρα τα οποία εν συνεχεία συνδέονται με τον κεντρικό πυρήνα.

Ένα ακόμα σημαντικό σύνολο συνδέσεων εξόδου (output) της αμυγδαλής ξεκινούν από τον βασικό πυρήνα (εικόνα 7). Επιπλέον, της σύνδεσης με τον κεντρικό πυρήνα, ο βασικός πυρήνας συνδέεται επίσης με τις περιοχές του ραβδωτού σώματος που εμπλέκονται στον έλεγχο των συντελεστικών (instrumental) συμπεριφορών. Έτσι, ενώ οι συνδέσεις εξόδου (output) της κεντρικής αμυγδαλής στο εγκεφαλικό στέλεχος εμπλέκονται στον έλεγχο συναισθηματικών αντιδράσεων, όπως είναι το πάγωμα στην παρουσία ενός εισβολέα, συνδέσεις από την βασική αμυγδαλή στο ραβδωτό σώμα εμπλέκονται στον έλεγχο των αντιδράσεων αποφυγής, όπως είναι το τρέξιμο (συμπεριφορά αποφυγής) για την εξασφάλιση ασφάλειας.



Εικόνα 7. Συνδέσεις εξόδου (output) από μερικές ειδικές περιοχές των αμυγδαλοειδών πυρήνων. **Συντομογραφίες των περιοχών της αμυγδαλής:** B: βασικός πυρήνας, Ce: κεντρικός πυρήνας, itc: εμβόλιμα κύτταρα, La: έξω πυρήνας, M: έσω πυρήνας. **Συντομογραφίες του ρυθμιστικού συστήματος διέγερσης (arousal system):** Ne: νορεπινεφρίνη, DA: ντοπαμίνη, ACh: ακετυλοχολίνη, 5HT: σεροτονίνη. **Άλλες συντομογραφίες:** parasymp ns: παρασυμπαθητικό νευρικό σύστημα, symp ns: συμπαθητικό νευρικό σύστημα.

IV. Λειτουργίες της αμυγδαλής

Στα τέλη του 1930, οι ερευνητές παρατήρησαν ότι βλάβη στον κροταφικό λοβό είχε ως αποτέλεσμα έντονες αλλαγές στην απόκριση του φόβου, στην σίτιση και την σεξουαλική συμπεριφορά. Στα μισά του αιώνα, τεκμηριώθηκε ότι η βλάβη στην αμυγδαλή είναι υπεύθυνη για τις παρατηρούμενες αλλαγές στις συναισθηματικές διαδικασίες. Πολυάριθμες μελέτες μεταγενέστερα επιχείρησαν να κατανοήσουν τον ρόλο της αμυγδαλής στις συναισθηματικές διαδικασίες. Οι μελέτες αυτές έδωσαν μια πληθώρα συγκεχυμένων πληροφοριών, επειδή οι περισσότερες μελέτες αγνοούσαν

την σημασία της πυρηνικής και υποπυρηνικής οργάνωσης στην αμυγδαλή, κάτι που δεν είχε εκτιμηθεί ιδιαίτερα, και μερικώς επειδή οι λειτουργίες που μετρώνται από τις διάφορες συμπεριφορικές δοκιμασίες δεν είχαν κατανοηθεί καλά.

Πέρα από το φόβο η αμυγδαλή έχει επίσης εμπλακεί σε μια ποικιλία άλλων συναισθηματικών λειτουργιών. Ένας σχετικά μεγάλος όγκος έρευνας έχει επικεντρωθεί στον ρόλο της αμυγδαλής στην διαδικασία της επιβράβευσης και της χρησιμοποίησης της επιβράβευσης για να παρακινήσει και να ενισχύσει συμπεριφορές. Όπως και με τις καταστάσεις αποφυγής, η έξω, η βασική και η κεντρική αμυγδαλή έχουν εμπλακεί στις διαφορετικές πτυχές της μάθησης υπό επιβράβευση και της κινητοποίησης μέσω κινήτρων, όπως και της εξάρτησης από τα ναρκωτικά. Η αμυγδαλή έχει επίσης εμπλακεί και σε συναισθηματικές καταστάσεις που συνδέονται με τις επιθετικές, μητρικές, σεξουαλικές και διατροφικές (τροφή και πόση) συμπεριφορές. Οι λεπτομέρειες για τα κυκλώματα που εμπλέκονται σε αυτές τις συναισθηματικές καταστάσεις είναι πολύ λίγες σε σχέση με αυτά που γνωρίζουμε για τα κυκλώματα που εμπλέκονται στην λειτουργία βίωσης του φόβου.

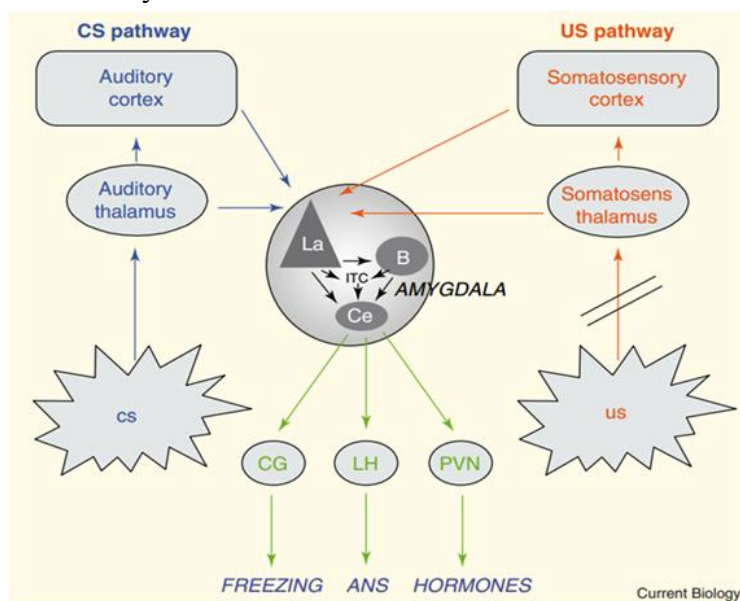
Επιπρόσθετα του ρόλου της αμυγδαλής στο συναίσθημα, η αμυγδαλή επίσης εμπλέκεται και στην ρύθμιση ή διαμόρφωση μια ποικιλίας γνωστικών λειτουργιών, όπως είναι η προσοχή, η αντίληψη και η έκδηλη (explicit) μνήμη. Έχει γενικά διατυπωθεί η άποψη ότι αυτές οι γνωστικές λειτουργίες ρυθμίζονται από την αμυγδαλή με την διαδικασία της επεξεργασίας της συναισθηματικής σημασίας που έχει ένα εξωτερικό ερέθισμα. Εν συνεχεία οι απαγωγές συνδέσεις από την αμυγδαλή απελευθερώνουν νευροδιαβιβαστές και/ή νευρορυθμιστές σε φλοιικές περιοχές όπου επηρεάζουν την γνωστική διαδικασία στις φλοιικές περιοχές. Για παράδειγμα, έκδηλες μνήμες που σχετίζονται με συναισθηματικές καταστάσεις ενισχύονται δια μέσου των απαγωγών συνδέσεων της αμυγδαλής που τελικά επιδρούν πάνω στον ιππόκαμπο.

VI. Η ανθρώπινη αμυγδαλή

Την τελευταία δεκαετία, το ενδιαφέρον για την ανθρώπινη αμυγδαλή αυξήθηκε αρκετά, λόγω της προόδου που σημειώθηκε στις μελέτες των ζώων αλλά και της ανάπτυξης λειτουργικών απεικονιστικών μεθόδων. Όπως και στον εγκέφαλο των ζώων, βλάβη στην ανθρώπινη αμυγδαλή σχετίζεται με λειτουργικές αλλαγές αλλά και με αλλαγές που σχετίζονται με την κατάσταση του φόβου. Επιπλέον, έκθεση σε

πρόσωπα με τα οποία υπάρχει συναισθηματικός δεσμός ενεργοποιεί την ανθρώπινη αμυγδαλή. Εξαρτημένα συναισθήματα όσο και πρόσωπα με τα οποία υπάρχει συναισθηματικός δεσμός προκαλούν μια ισχυρή ενεργοποίηση της αμυγδαλής όταν παρουσιάζονται με τρόπο που δεν δημιουργεί συνειδητή αντίληψη, δίνοντας έμφαση στην σημασία που έχει η αμυγδαλή ως ένας επεξεργαστής άδηλων πληροφοριών καθώς και τον ρόλο που έχει στο ασυνείδητο. Ευρήματα σχετικά με την ανθρώπινη αμυγδαλή υπάρχουν κυρίως για όλη την περιοχή παρά για ορισμένους πυρήνες αυτής.

Δομικές και/ή λειτουργικές αλλαγές στην αμυγδαλή σχετίζονται με μια ποικιλία ψυχιατρικών καταστάσεων στους ανθρώπους. Αυτές περιλαμβάνουν διάφορες αγχώδεις διαταραχές (PTSD, φοβία και πανικός), κατάθλιψη, σχιζοφρένεια και αυτισμό. Αυτό δεν συνεπάγεται όμως ότι η αμυγδαλή προκαλεί αυτές τις διαταραχές. Απλά σημαίνει ότι στους ανθρώπους που υπάρχουν αυτές οι διαταραχές, αλλαγές συμβαίνουν κυρίως στην αμυγδαλή. Επειδή σε κάθε μια από αυτές τις διαταραχές εμπλέκονται σε ένα βαθμό ο φόβος και το άγχος, η συμμετοχή της αμυγδαλής σε αυτές τις διαταραχές μπορεί να συνδέεται με το αυξημένο άγχος που έχουν αυτοί οι ασθενείς.



Εικόνα 8. Μονοπάτια που εμπλέκονται στην εξάρτηση φόβου. (fear conditioning).

Το ακουστικό «εξαρτημένο» ερέθισμα (CS) και το «ανεξάρτητο» σωματοαισθητικό ερέθισμα (US) συγκλίνουν στην έξω αμυγδαλή (La). Ο La δέχεται συνδέσεις εισόδου από κάθε σύστημα τόσο μέσω των συνδέσεων εισόδου του θαλάμου όσο και από το φλοιό. Η σύγκλιση των CS-US επάγει την συναπτική πλαστικότητα στον La έτσι ώστε μετά από την «εξάρτηση» του φόβου το «εξαρτημένο» ερέθισμα CS, διέρχεται μέσω του La και ενεργοποιεί την κεντρική αμυγδαλή (Ce) μέσω των ενδοαμυγδαλικών συνδέσεων. Συνδέσεις εισόδου από την κεντρική αμυγδαλή ελέγχουν την έκφραση των συναισθηματικών αντιδράσεων εμπλέκοντας συμπεριφορές (όπως πάγωμα-freezing) καθώς και αυτόνομες και ενδοκρινείς αποκρίσεις που αποτελούν στοιχεία της αντίδρασης στον φόβο. Άλλες **συντομογραφίες:** **B:** βασική αμυγδαλή, **CG:** κεντρική φαία ουσία, **LH:** έξω υποθάλαμος, **ITC:** εμβόλιμα κύτταρα της αμυγδαλής, **PVN:** παρακοιλιακός πυρήνας υποθαλάμου.