

Hoekom skrik 'n mens vir koue pampoens?

The anatomy of startle

ANNIE PANZER*

STEPHEN LAMBERT

MARGARETHA VILJOEN

Departement Fisiologie, Posbus 2034,
Universiteit van Pretoria

*annie.panzer@gmail.com



Annie Panzer



Stephen Lambert

<p>ANNIE PANZER het haar MBChB by UP met lof behaal in 1993. Na haar hospitaaljaar in George het sy een jaar in Engeland locumwerk gedoen en was ook vir 6 weke in Kalimantan as dokter van 'n oerwoudtoer doenig. Van 1996 tot 1999 werk sy voltyds by die Departement Fisiologie en behaal haar doktersgraad met werk op kankerselle. Sedert die geboorte van haar eerste kind in 1999 werk sy vanaf die huis as navorsingsassistent en doen soms sessies in Noodgevalle.</p>	<p>ANNIE PANZER obtained her MBChB at UP with distinction in 1993. After her internship in George she did locum work in the UK and also participated in a 6 week jungle tour in Kalimantan. From 1996 to 1999 she worked full time at the Department of Physiology and obtained her doctorate with work on cancer cell lines. Since the birth of her first child in 1999 she has worked from home as a research assistant and also occasionally does sessions in Emergency Units.</p>
<p>STEPHEN LAMBERT behaal sy BSc(Mediese Wetenskap) in 2005 en sy honneursgraad in Makro-Anatomie by die Universiteit van Pretoria. Hy het as laerskoolwetenskaponderwyser gewerk voor hy by die "Graduate Entry Medical Program" vir die MBChB graad by die Univeriteit van die Witwatersrand ingeskryf het. Hy is besig om sy tweede jaar te voltooi. Hy werk deelyds as 'n Basiese Ambulansassistent.</p>	<p>STEPHEN LAMBERT completed his BSc (Medical Science) in 2005 and his BSc(Hons) (Macro-Anatomy) at the University of Pretoria. After some time spent teaching primary school science, Stephen entered the Graduate Entry Medical Program for the MBChB degree at the University of the Witwatersrand. He is in his second year of study. He works part time as a Basic Life Support Paramedic.</p>
<p>RETHA (MARGARETHA) VILJOEN, MSc(UP), PhD(Wits), PhD(UP) is verbonde aan die Departement Fisiologie, Fakulteit Gesondheidswetenskappe, Universiteit van Pretoria. Sy is veral geïnteresseerd in interdisiplinêre navorsing, maar ook betrokke by ander navorsing.</p>	<p>RETHA (MARGARETHA) VILJOEN, MSc(UP), PhD(Wits), PhD(UP) is a professor at the Department of Physiology, Faculty of Health Sciences, University of Pretoria. Her special interest is interdisciplinary research, and she is also involved with other research.</p>

ABSTRACT

The anatomy of startle

The involuntary startle is part of the first rapid fear reactions an organism experiences in response to a sudden threatening stimulus. It is adaptive in the sense that it allows the organism to immediately withdraw from an object that might possibly be dangerous, while the higher centres of the brain are still busy processing whether the object is in fact dangerous. The involuntary startle reaction is colloquially described as “to jump with fright”. This hair-trigger system is fine-tuned to protect organisms from danger and tends to err on the side of caution. Therefore, everyone has probably jumped with fright in response to an entirely harmless stimulus, for example mistaking a twig for a snake. This paper aims to explain why and how we jump with fright, even though we realise only milliseconds later that it was completely unnecessary to get a fright at all.

The fear centres of the brain are the amygdala, two small nuclei in the limbic system. Visual, auditory and olfactory input from the sensory organs is relayed to the amygdala via two different pathways. Like most types of sensory inputs to the brain the information that activates the fear response via the indirect route is routed via the thalamus to cortical areas where it is analysed in terms of previous experience quality and context. From here the analysed information reaches the amygdala – the cerebral structures generally associated with fear. Impulses from the amygdala will then stimulate the typical fear reactions. In contrast to the indirect route from thalamus to amygdala just described, a direct route is taken in the case of the startle reaction. Impulses from the thalamus are relayed directly to the amygdala and the person experiences the fear reaction and response before the information has been analysed by the cortical structures. This short-cut to the amygdala is a direct, fast and crude pathway from the senses through the relevant modalities to the thalamus to the central nucleus of the amygdala. In general its purpose is to prime the amygdala for detailed incoming information, but in conditions of sudden danger it provides for a rapid response to a potentially aversive situation. The advantage of the direct pathway is that it allows for a quicker reaction, almost half the time that it takes for the cortical input pathway to the amygdala. The startle reaction is essential when speed is more important than accuracy, for example, when a life may be at stake. The cortical pathway is indirect, slower and refined, which allows for cortical processing and thus a much more accurate presentation of the stimulus. This route can also inhibit an inappropriate fear response initiated through the direct route. In this paper the neuroanatomy, specifically explaining the direct and indirect (cortical) route by which perceptual information reaches the amygdala, is reviewed first. Then the physiology of the fear reaction is alluded to, after which we conclude with an integrating figure and state a few interesting implications.

KEY CONCEPTS: Involuntary startle; fear reaction; threatening stimulus; amygdala; jump with fright

TREFWOORDE: Onwillekeurige skrikreaksie; vreesrespons; gevaarstimulus; amigdala; koue pampoen

UITTREKSEL

Die onwillekeurige skrikreaksie vorm deel van die eerste vinnige vreesreaksies wat ’n organisme ervaar in respons tot ’n skielike bedreiging. Dit is voordelig in die sin dat dit ’n organisme toelaat om onmiddellik weg te beweeg van ’n voorwerp wat potensieel gevaarlik kan wees, terwyl die hoër breinsentra nog besig is om uit te werk of die voorwerp inderdaad gevaarlik is. Die skrikreaksie is daarop ingestel om die organisme te beskerm teen potensiële gevaar. Die onwillekeurige skrikreaksie onderlê wat in die omgangstaal bekend staan as “om te skrik vir koue pampoen”, waar ’n individu skrik vir iets geheel en al onskadeliks, byvoorbeeld ’n tak wat aangesien word vir ’n slang – dus

“eerder bang Jan as dooie Jan”. Hierdie manuskrip poog om te verduidelik hoekom ons skrik, al besef ons ’n paar millisekondes later dat dit geheel en al onnodig was. Die onderliggende neuroanatomie, met verwysing na die direkte en indirekte (kortikale) bane waardeur sensoriese inligting die amigdala bereik, word hersien. Die fisiologie van die vreesreaksie word kortliks bespreek en die skrywe word afgesluit met ’n integreerende figuur en ’n paar interessante implikasies van die onwillekeurige vreesreaksie.

INLEIDING

Die onwillekeurige skrikreaksie vorm deel van die eerste vinnige vreesreaksies wat ’n organisme ervaar in respons tot ’n skielike bedreiging. Die onwillekeurige skrikreaksie is voordelig in die sin dat dit ’n organisme toelaat om onmiddellik weg te ruk van ’n voorwerp wat potensieel gevaarlik kan wees, terwyl die hoër breinsentra nog besig is om uit te werk of die voorwerp inderdaad gevaarlik is. Dit kan egter ook aanleiding gee tot wat in die omgangstaal bekend is as “skrik vir koue pampoer”. Hierdie haarsnellerstelsel is fyn ingestel om organismes te beskerm teen potensiële gevare. Almal het byvoorbeeld al geruk van die skrik vir iets geheel en al onskadeliks, byvoorbeeld om ’n tak aan te sien vir ’n slang. Hierdie manuskrip poog om te verduidelik hoekom ons skrik, al besef ons ’n paar millisekondes later dat dit geheel en al onnodig was.

Die manuskrip beskryf eerstens die onderliggende neuroanatomie met verwysing na die direkte en indirekte (kortikale) bane waardeur sensoriese inligting die amigdala bereik. Daarna word kortliks gekyk na die fisiologie van die vreesreaksie en word daar afgesluit met ’n integreerende figuur van die reaksie en ’n paar interessante implikasies van die onwillekeurige vreesreaksie.

NEUROANATOMIE

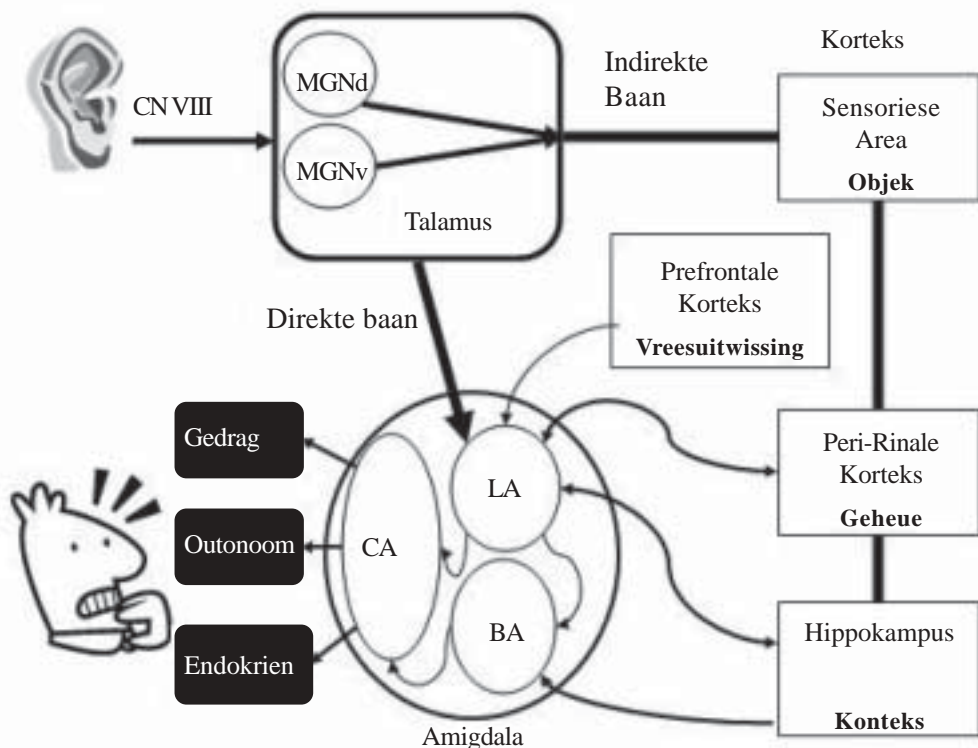
Die hoof vreesentra van die brein is die amigdala, twee klein struktuurtjies wat bilateraal in die limbiese stelsel geleë is. Insette vanaf die sintuie, hetsy visueel, auditief of olfaktories word deur twee verskillende paaie na die amigdala gelei. Eerstens is daar ’n direkte, vinnige, growwe baan vanaf die sintuie, deur die betrokke modaliteite na die talamus en daarvandaan na die sentrale kern van die amigdala. Die doel van hierdie direkte baan is eerstens om die amigdala voor te berei vir die verwerkte inligting wat via die indirekte baan die amigdala bereik, en tweedens om ’n vinnige beskermende reaksie teen die potensiële gevaar te ontlok. Die voordeel van die direkte baan is dat dit net die helfte van die tyd van die indirekte roete vat. Spoed is belangriker as akkuraatheid as ’n lewe op die spel mag wees. Eerder bang Jan as dooie Jan.

Die tweede baan is indirek, stadiger en meer akkuraat omdat dit toelaat vir kortikale prosessering van inkomende inligting. Die kortikale roete begin in die talamus en beweeg na die korteks waar die stimulus analiseer word in terme van sy eienskappe en konteks en vergelyk word met die geheue van vorige ondervindinge. Die doel van hierdie roete is om ’n vreesrespons, wat inisieer is deur die onverwerkte inligting van die direkte roete, te inhibeer indien dit onvanpas is.

In die meeste proefdiereksperimente op die skrikreaksie word ’n auditiewe stimulus gebruik, byvoorbeeld ’n harde klank gevolg deur ’n voetskok. Ons verduidelik dus die neuroanatomie van die vreesreaksie wat volg op ’n auditiewe stimulus, aangesien dit die beste in die literatuur beskryf is.

Figuur 1 stel ’n skematiese diagram voor van die bane wat betrokke is by die prosessering van vreesstimuli. ’n Auditiewe stimulus word registreer in die orgaan van Corti en beweeg van daar in die vestibulokogeleëre senuwee (CNVIII) na ’n sinaps in die dorsale of ventrale kogeleëre kern. Die meeste vesels kruis hiervandaan na die teenoorgestelde kant se inferior kollikulus en daarvandaan

na die mediale genikulaatkern van die talamus.¹ In die kortikale roete lei die dorsale deel van die mediale genikulaatkern (MGNd) die stimulus na die primêre sensoriese area geleë op die superior girus van die temporale kwab. Die ventrale deel van die mediale genikulaatkern (MGNv) lei die stimulus na die primêre sensoriese area, maar bevat ook 'n roete na die amigdala, spesifiek die laterale kern van die amigdala. Die laterale kern van die amigdala word innerveer deur afferente vesels van die talamus (direkte roete) en deur vesels van die omliggende korteks (kortikale of indirekte roete).



MGNd: dorsale deel van mediale genikulaatkern, MGNv: ventrale deel van mediale genikulaatkern, CN VIII: kraniaalsenuwee VIII, LA: laterale kern van amigdala, BA: basale kern van amigdala, CA: sentrale kern van amigdala.

Figuur 1: Skematiese voorstelling van die bane betrokke by die prosessering van 'n ouditiwe vreesstimulus

Die direkte roete verloop vanaf die ventrale deel van die mediale genikulaatkern na die laterale kern van die amigdala. Dit is 'n vinnige roete, maar gee 'n growwe voorstelling van die eienskappe van die stimulus. Die doel van die baan is komplementêr tot die kortikale roete omdat dit die amigdala voorberei op die aankoms van meer gedetailleerde inligting via die korteks. Dit dien ook as 'n vroeë waarskuwingstelsel waardeur die amigdala 'n respons op die gevaar kan voorberei. Die inligting van die korteks kan dan 'n ontoepaslike respons inhibeer, eerder as om 'n toepaslike respons te inisieer.³

Die indirekte kortikale roete lei die stimulus deur verskillende assosiasie-areas. In die geval van klank word die stimulus in die ouditiewe assosiasiekorteks assosieer met die voorwerp. Die stimulus word dan verder prosesseer in die peri-rinale korteks waar geheue verwant aan die stimulus daarmee assosieer word. Ten slotte word die hippokampus betrek om die stimulus in konteks te plaas.²⁻⁷

Die balans tussen direkte talamiese insette (eenvoudige prosessering) en die kortikale insette (polimodale prosessering) word beheer deur die vrystelling van arginien vasopressien (AVP) in die laterale septum van die hipotalamus. 'n Verhoging van AVP in die laterale septum inhibeer kontekstuele prosessering in die hippokampus en lei tot eenvoudige prosessering in die amigdala. Aan die ander kant sal 'n afname in AVP polimodale prosessering bevorder en hippokampale aktiwiteit verhoog. AVP vrystelling in die laterale septum word beheer deur die sentrale kern van die amigdala. Die sentrale kern van die amigdala stuur vesels na die bedkern van die stria terminalis wat op sy beurt vasopressinerige vesels na die laterale septum van die hippokampus stuur.⁸

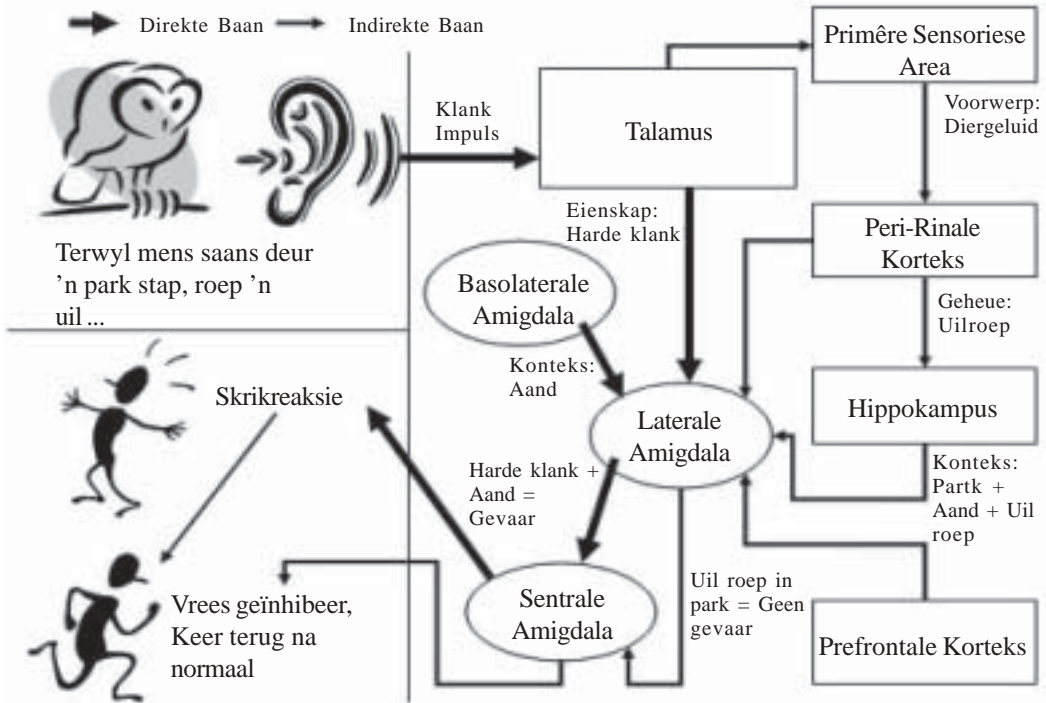
Die laterale kern van die amigdala is die sentrum waar alle afferente stimuli vanaf die direkte en indirekte bane konvergeer. Die amigdala is ook betrokke met vreesgeheue. Dit is juis in die laterale kern van die amigdala dat vreeskondisionering en die konsolidasie van vreesgeheue plaasvind. Die basale kern van die amigdala ontvang vesels van die laterale kern van die amigdala sowel as die hippokampus en is betrokke met kontekstuele kondisionering. Projeksies vanaf die basale amigdalakern termineer in die sentrale amigdalakern.^{2,4,5} Ander kortikale projeksies na die amigdala is afkomstig van die prefrontale korteks en is betrokke by die uitwissing van vreesgeheue.² Dopaminerge neurone is volop in die prefrontale korteks en dopamienaktivering van die dopamien D₄ reseptor lei tot die uitwissing van vreesgeheue in die amigdala.⁹ Die sentrale amigdalakern het verbindings met verskeie motor- en outonome kerne en is verantwoordelik vir vreesekspressie in terme van hormoonvrystelling en outonome senuweestelselaktivering en gedragsveranderings.^{2,4}

FISIOLOGIE VAN DIE VREESREAKSIE

Die sentrale amigdalakern stuur efferente seine na verskeie strukture wat die outonome, gedrags- en endokriene homeostase modifiseer met die doel om die metaboliese behoeftes wat die gevaarlike situasie vereis, te verskaf. 'n Versterking van die skrikreaksie, sowel as ander reflekse, geskied deur stimulasie van die nucleus reticularis pontis caudalis.⁴ Baie van die meer uitgesproke tekens van vrees en skrik word bewerkstellig deur die invloed van die sentrale kern van die amigdala op die outonome senuweestelsel, naamlik die simpatiese en parasimpatiese stelsels. Die laterale hipotalamus is verantwoordelik vir simpatiese aktivering en lei tot 'n vinnige hartspoed, bleekheid, pupilverwyding en verhoogde bloeddruk. Parasimpatiese aktivering geskied as gevolg van stimulasie van die dorsale motorkern van die vagussenuwee en die dubbelsinnige kern (nucleus ambiguus) en ontlok urinering, defekasie, bradikardie en maagsere.

Integreerende figuur

In Figuur 2 word die direkte en indirekte paaie illustreer in die geval waar iemand in die donker stap en 'n uil hoor roep. Die direkte pad, wat die inligting van 'n harde klank oordra, bereik die amigdala eerste en lei tot die skrikreaksie. Eers daarna bereik die meer akkurate inligting, naamlik dat dit bloot 'n onskuldige uil was, die amigdala deur die kortikale roete die amigdala, en word die voortsetting van die vreesreaksie inhibeer.



Terwyl iemand in die aand deur 'n park stap, roep 'n uil. Die klankimpuls beweeg na die talamus. Die direkte baan (dik lyn) dra die inligting oor van 'n harde klank en ontlok die skrikreaksie. Die kortikale roete (dun lyn), wat stadiger is as die direkte roete, identifiseer die geluid as 'n onskuldige roep van 'n uil. Die vreesreaksie word inheiber en die liggaamshomeostase keer terug na normaal.

Figuur 2: Opsomming van die senuweebane betrokke by die skrikreaksie

FAKTORE WAT DIE SKRIKREAKSIE KAN BEÏNVLOED

Verskeie faktore kan die omvang van die skrikreaksie beïnvloed. Die vreesreaksie skyn oor die algemeen meer uitgesproke te wees in individue by wie daar reeds vrees of angstigheid voorkom. Dit is dus te verwagte dat mense met posttraumatische stresversteuring, sowel as diegene met angstversteurings bogemiddelde skrikreaksies sal hê.^{10,11} In die mens is die skrikreaksie meer uitgesproke in die donker, in teenstelling met nagdiere, wat groter skrik as dit lig is.¹⁰ Die skrikreaksie is ook bogemiddeld groot met alkohol-, nikotien- en diasepamonttrekking, terwyl onttrekking van dwelms soos kokaïen en amfetamiene geen effek het nie.¹⁰ Stres beïnvloed die skrikreaksie, maar die invloed is nie altyd om dit meer uitgesproke te maak nie. Dit lyk asof stressore wat aandag na binne vestig (byvoorbeeld 'n tekort aan water, kos, slaap of hipotermie) die skrikreaksie onderdruk, terwyl stressore wat die aandag na buite vestig (byvoorbeeld 'n beseringsgevaar, aanval deur roofdier en ander omgewingsgevaar) die skrikreaksie versterk.¹⁰

Soos in die geval van enige stressor-geïnduseerde reaksie, kan habituasië, dishabituasië of sensitiserings tot die stimulus voorkom.^{10,12,13} Hierdie prosesse betrek veranderinge beide in breinengebiede wat met die skrikreaksie te doen het, (byvoorbeeld 'n verandering in seinoordraging in die nucleus

reticularis pontis caudalis, sensoriese reseptor sensitisering of desensitisering en die opbou van lokale inhibitore) asook breingebiede wat nie direk met die skrikreaksie betrokke is nie, soos die serebellum.¹⁰ Die omvang van die skrikreaksie mag heel moontlik 'n maatstaf wees van kwesbaarheid vir stres. Ervarings vroeg in die lewe speel 'n belangrike rol, byvoorbeeld kan skeiding van die primêre versorger tydens vroeë kinderdae lei tot 'n meer uitgesproke skrikreaksie in die volwasse lewe.¹⁰ In uiterste gevalle kan die lewenskwaliteit van die individu negatief deur 'n oordrewe skrikreaksie beïnvloed word en mag terapeutiese ingrepe nodig wees. Moontlike behandelingsmodaliteite om die omvang van die skrikreaksie te verminder, sluit in terapie-geïnduseerde habituasie, prepulsinhibisie, geneesmiddel-geïnduseerde inhibisie, sowel as positiewe affek.¹²

GEVOLGTREKKING

Die brein is deur natuurlike seleksie aangepas om vinnig te reageer op 'n moontlike gevaar, aangesien dit lewensreddend kan wees. Die mens se vreesstelsel is fyn ingestel om selfs op 'n subtile aanduiding van gevaar te reageer. Die geheue van die reaksie ontwikkel vinnig, selfs na 'n enkele blootstelling, bly soms lewenslank bestaan en is moeilik om te vergeet. Die voordeel van die stelsel is ooglopend in die geval van 'n potensiële gevaar wat weer in die toekoms kan voorkom, byvoorbeeld aanranding. Tog ly ons soms as gevolg van die fyn werking van die stelsel, soos wanneer ons skrik vir doodnormale gebeure voordat die kortikale strukture tyd gehad het vir 'n meer gedetailleerde analise, of wanneer sensitisering en prekondisionering aanleiding gee tot 'n oordrewe respons wat inmeng met die normale lewe. Ons skrikreaksies herinner aan die tyd toe ons lewens regtig feitlik gedurig in gevaar was.

BIBLIOGRAFIE

1. Meiring, J.H. et al. (2000). *Human anatomy*. Pretoria: Van Schaik.
2. LeDoux, J.E. (1998). Fear and the brain: where have we been, and where are we going? *Biol Psychiatry* 44, pp.1229-1238.
3. Pissioti, A., Frans, Ö., Långström, B., Flaten, M.A., Fredrikson, M. (2002). The human startle reflex and pons activation: a regional cerebral blood flow study. *Eur J Neuroscience* 14, pp.395-398.
4. Cacioppo, J.T., Tassinary, L.G., Berntson, G.G. (2000). *Handbook of psychophysiology*. Cambridge University Press. (pp. 533-575).
5. Armony, J.L., Servan-Schreiber, D., Cohen, J.D., LeDoux, J.E. (1997). Computational modeling of emotion: explorations through the anatomy and physiology of fear conditioning. *Trends in Cognitive Sciences* 1,28-34.
6. LeDoux, J.E. (1996). *The emotional brain*. New York: Simon & Schuster.
7. Yaniv, D., Schafe, G.E., LeDoux, J.E., Richter-Levin, G. (2001). A gradient of plasticity in the amygdala revealed by cortical and subcortical stimulation, in vivo. 106, 613-620.
8. Desmedt, A., Garcia, R., Jaffard, R. (1999). Vasopressin in the lateral septum promotes elemental conditioning to the detriment of contextual fear conditioning in mice. *Euro. J. Neuroscience*. 11, 3913-3921.
9. Falzone, T., Gelman, D., Young, J., Grandy, D., Low, M., Rubinstein, M. (2001). Absence of dopamine D4 receptors results in enhanced reactivity to unconditioned, but not conditioned, fear. *Eur J Neuroscience* 15, 158-164.
10. Charlotte O. Ladd, Paul M. Plotsky, Michael Davis. (2000). Startle response. In: George Fink. *Encyclopedia of Stress*. (ed), Volume 3. Academic Press, San Diego, p486-494.
11. Grillon, A. (2002). Startle reactivity and anxiety disorders: aversive conditioning, context and neurobiology. *Biol Psychiatry* 52(10), 958-975.
12. Richardson, R. (2000). Shock sensitisation of startle: learned or unlearned fear? *Behav Brain Res* 110(1-2), 109-117.
13. Koch, M. The neurobiology of startle. (1999). *Prog Neurobiol* 59(2), 107-128.