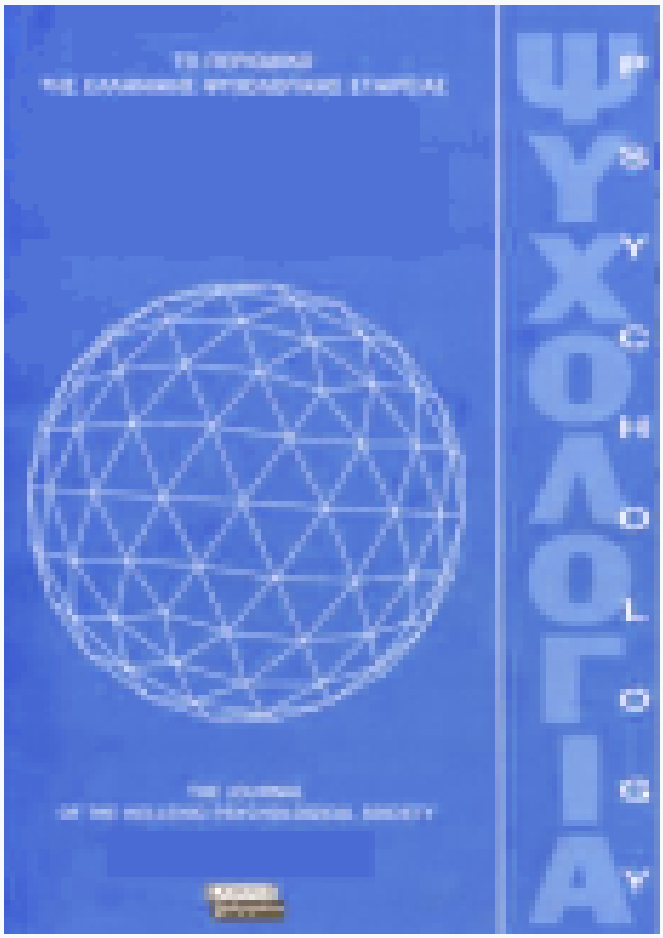
ePublishing

Psychology: the Journal of the Hellenic Psychological Society

Vol 15, No 2 (2008)



Sensorimotor gating: its importance in central nervous system function and its contribution in the pathogenesis of psychosis

Στέλλα Γιακουμάκη, Παναγιώτης Μπίτσιος

doi: 10.12681/psy_hps.23831

Copyright © 2008, Στέλλα Γιακουμάκη, Παναγιώτης Μπίτσιος

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0.

To cite this article:

Γιακουμάκη Σ., & Μπίτσιος Π. (2008). Sensorimotor gating: its importance in central nervous system function and its contribution in the pathogenesis of psychosis. *Psychology: The Journal of the Hellenic Psychological Society*, *15*(2), 188–199. https://doi.org/10.12681/psy_hps.23831

https://epublishing.ekt.gr | **e-Publisher:** EKT | **Downloaded at:** 28/12/2025 10:59:09

Ο αισθητικοκινητικός ηθμός: η σημασία του στη λειτουργία του κεντρικού νευρικού συστήματος και η συμβολή του στην παθογένεια της ψύχωσης

ΣΤΕΛΛΑ Γ. ΓΙΑΚΟΥΜΑΚΗ[1]

ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΜΠΙΤΣΙΟΣ[1]

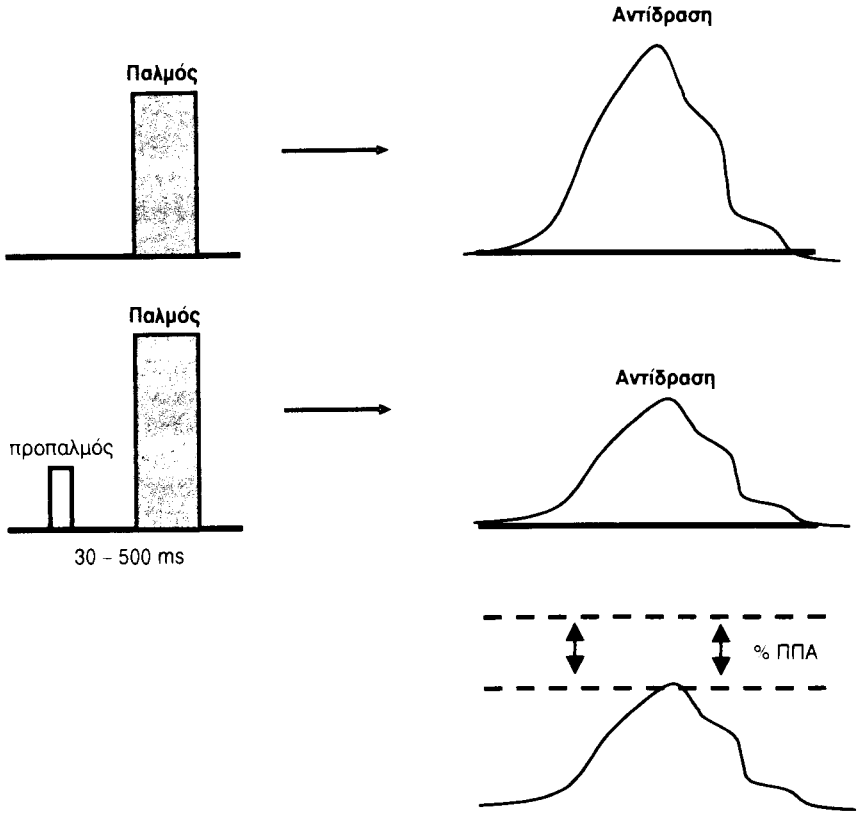
ΠΕΡΙΛΗΨΗ Ο αισθητικοκινητικός ηθμός είναι μια θεμελιώδης λειτουργία του εγκεφάλου, η οποία διασφαλίζει την προστασία του οργανισμού από αισθητηριακή «υπερφόρτωση». Αυτό επιτυγχάνεται με την ενεργοποίηση ανασταλτικών μηχανισμών που μειώνουν τη διασπαστική επίδραση επερχόμενων ερεθισμάτων μέχρι να ολοκληρωθεί η επεξεργασία της πληροφορίας που μας ενδιαφέρει περισσότερο. Ο αισθητικοκινητικός ηθμός μπορεί να μετρηθεί αντικειμενικά με το μοντέλο της Προπαλμικής Αναστολής (ΠΠΑ) του αντανακλαστικού αιφνιδιασμού, ένα μοντέλο που μπορεί να εφαρμοστεί στον άνθρωπο και στα ζώα και χαρακτηρίζεται από σταθερότητα, επαναληψιμότητα και αξιοπιστία. Στην παρούσα εργασία γίνεται ανασκόπηση των ψυχοφυσιολογικών παραμέτρων της ΠΠΑ και ευρημάτων που στηρίζουν τη διαταραχή της ΠΠΑ στη σχιζοφρένεια και σε συναφείς διαταραχές. Παρουσιάζονται, επίσης, ευρήματα σχετικά με τη χρησιμότητα της ΠΠΑ ως μοντέλου μελέτης της αποτελεσματικότητας των αντιψυχωσικών φαρμάκων.

Λέξεις-Κλειδιά: Αισθητικοκινητικός ηθμός, Προπαλμική αναστολή, Σχιζοφρένεια.

1. Εισαγωγή

Ο αισθητικοκινητικός ηθμός ή φίλτρο (sensorimotor gating) είναι μια θεμελιώδης λειτουργία του εγκεφάλου που βρίσκεται στη βάση των ανώτερων γνωστικών λειτουργιών στον άνθρωπο. Ο αισθητικοκινητικός ηθμός κάνει φανερή την παρουσία του, όπως τον μετράμε αντικειμενικά σε συνθήκες εργαστηρίου, με τη μέθοδο της Προπαλμικής Αναστολής (ΠΠΑ) του αντανακλαστικού αιφνιδιασμού (ΑΑ). Το αντανακλαστικό αιφνιδιασμού είναι ένα πρωτόγονο αντανακλαστικό, με καλά προσδιορισμένο νευρωνικό κύκλωμα, κοινό σε ζώα και ανθρώπους (Davis et al., 1982). Συνίσταται στην ταχύτατη (εντός 40-80ms) σύσπαση των σκελετικών μυών και των μυών του προσώπου ως απάντηση σε ένα αιφνίδιο και σχετικά έντονο εξωτερικό (οπτικό, ακουστικό ή απτικό)

1. Διεύθυνση: Τομέας Ψυχιατρικής και Επιστημών της Συμπεριφοράς, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Κρήτης, 7330, Ηράκλειο Κρήτης. Τηλ./fax: 2810394610, e-mail: sgiakoum@med.uoc.gr, pbitsios@med.uoc.gr



Εικόνα 1
Σχηματική αναπαράσταση του αντανακλαστικού αιφνιδιασμού (Α) και της προπαλμικής αναστολής (Β). Ως ποσοστιαία προπαλμική αναστολή ορίζεται η ποσοστιαία διαφορά στο εύρος του αντανακλαστικού αιφνιδιασμού ανάμεσα στα ερεθίσματα παλμούς και στα ερεθίσματα προπαλμούς-παλμούς (Γ)

ερέθισμα. Το ΑΑ μπορεί να μελετηθεί σε συνθήκες εργαστηρίου. Μέσω ηλεκτρομυογράφου μετράται με μεγάλη ακρίβεια το εύρος της σύσπασης του περιοφθαλμικού μυός μετά από έναν απότομο και δυνατό κρότο (παλμό, έντασης και διάρκειας π.χ. 115dB και 40ms, αντίστοιχα) που χορηγείται με ακουστικά. Αυτή η διαδικασία ουσιαστικά αποτελεί την πειραματική μέτρηση του (ακουστικού) ΑΑ. Σε συνθήκες κατά τις οποίες 30-500ms πριν από τον παλμό χορηγείται ένας ήχος μικρής διάρκειας και έντασης (προπαλμός), ο οποίος από μόνος του δεν προκαλεί καμιά αντίδραση, το εύρος του ΑΑ μειώνεται (Graham 1975). Η μείωση καταγράφεται με την ίδια ακρίβεια και η ποσοστιαία έκφραση της μείωσης του ΑΑ κατά τις συνθήκες προπαλμού-παλμού σε σχέση με το εύρος του ΑΑ που εκλύεται από τον παλμό και μόνο, αποτελεί τον πειραματικό ορισμό της ΠΠΑ (εικόνα 1). Το φαινόμενο της ΠΠΑ δεν εξαρτάται από μάθηση, είναι παρόν από την πρώτη κιόλας εξέταση και χαρακτηρίζεται από σταθερότητα, επαναληψιμότητα και αξιοπιστία.

2. Νευρωνικό υπόστρωμα της ΠΠΑ

Ένα σημαντικό πλεονέκτημα της ΠΠΑ είναι ότι μπορεί να μελετηθεί με μεγάλη ομολογία στον άνθρωπο και στα ζώα (Braff & Geyer, 1990, Geyer & Braff, 1987, Geyer et al., 2001, Swerdlow et al., 2001). Εκτεταμένες έρευνες σε ζώα έχουν διαπιστώσει με αρκετή ακρίβεια ένα νευρωνικό δίκτυο, που περιλαμβάνει δομές όπως ο μετωπιαίος φλοιός, το ραβδωτό σώμα, η ωχρά σφαίρα και η γέφυρα (για ανασκόπηση βλ. Swerdlow, Geyer & Braff, 2001), που ενεργοποιείται από τον προπαλμό και παρεμβαίνει στη λειτουργία του σκελιαιογεφυρικού πυρήνα της καλύπτρας, ο οποίος αναστέλλει το ΑΑ.

Το νευρωνικό δίκτυο που διαμεσολαβεί για την ΠΠΑ, όπως έχει διαμορφωθεί από μελέτες σε ζώα, υποστηρίζεται και από μελέτες στον άνθρωπο. Μελέτες νευροαπεικόνισης μας έχουν δείξει συμμετοχή του ιπποκάμπου, του ραβδωτού σώματος, της ωχράς σφαίρας, του θαλάμου καθώς και περιοχών του μετωπιαίου φλοιού στο νευρωνικό δίκτυο της ΠΠΑ στον άνθρωπο (Hazlett & Buchsbaum, 2001, Hazlett et al., 1998, Kumari et al., 2003, 2005a). Πρόσφατες μελέτες σε ανθρώπους έχουν αναδείξει τη σημασία του προμετωπιαίου φλοιού στον έλεγχο της ΠΠΑ. Έτσι, μελέτες επίδοσης σε νευροψυχολογικές δοκιμασίες, οι οποίες γνωρίζουμε ότι εξαρτώνται από την ακεραιότητα και την καλή λειτουργία προμετωπιαίων περιοχών (π.χ. δοκιμασίες μνήμης εργασίας, στρατηγικής σκέψης και επίλυσης προβλημάτων), έχουν δείξει ότι τα επίπεδα της ΠΠΑ είναι ανάλογα της επίδοσης σε αυτές τις δοκιμασίες (Bitsios et al., 2006, Giakoumaki, Bitsios & Frangou, 2006).

3. Η ψυχοφυσιολογία της ΠΠΑ

Ο προπαλμός ενεργοποιεί ανασταλτικούς μηχανισμούς που μειώνουν τη διασπαστική επίδραση που έχει η άφιξη επερχόμενων ερεθισμάτων μέχρι να ολοκληρωθεί η επεξεργασία του προπαλμού (Graham 1975). Με τον τρόπο αυτό, διασφαλίζεται η επεξεργασία του προπαλμού (της πληροφορίας) και ο οργανισμός προστατεύεται από αισθητηριακή «υπερφόρτωση» (sensory overload). Η λειτουργία του ανασταλτικού αυτού μηχανισμού, του αισθητικοκινητικού ηθμού, γίνεται φανερή ήδη μέσα σε 30ms από την παρουσίαση ενός αισθητικού ερεθίσματος (του προπαλμού) και άρα προηγείται της έναρξης των μηχανισμών προσοχής. Ο ηθμός λειτουργεί, επομένως, ήδη από τα πρώιμα στάδια της επεξεργασίας της πληροφορίας, έτσι ώστε να μην επιβαρύνεται το ΚΝΣ με άσχετα ερεθίσματα και βοηθά την προσοχή να επικεντρώνεται στις πιο σημαντικές για τον οργανισμό περιβαλλοντικές πληροφορίες-ερεθίσματα. Όσο αυξάνεται το μεσοδιάστημα μεταξύ προπαλμού-παλμού τόσο αυξάνεται και το ποσό της ΠΠΑ, με σύνηθες μέγιστο ποσό ΠΠΑ να επιτυγχάνεται σε μεσοδιαστήματα 120-150ms. Διαστήματα προπαλμού-παλμού κάτω από 50-60ms προκαλούν ΠΠΑ και θεωρούνται ότι δεν εμπλέκουν τους μηχανισμούς προσοχής, ενώ με μεσοδιαστήματα πάνω από τα 60ms θεωρείται ότι το φαινόμενο της ΠΠΑ υπόκειται και στην επίδραση μηχανισμών προσοχής (Thorne, Dawson & Schell, 2005). Κάτω από πολύ ειδικές συνθήκες, οι μηχανισμοί προσοχής κάνουν φανερή την παρουσία τους και σε μεσοδιαστήματα 50ms (Bitsios & Giakoumaki, 2005).

Πολλές ψυχοφυσιολογικές μελέτες της ΠΠΑ εστιάζουν στο διαχωρισμό ανάμεσα στην «ακούσια» σε σύγκριση με την «εκούσια» ή «ελεγχόμενη» ΠΠΑ (Callaway & Naghdi, 1982), καθώς η ΠΠΑ έχει βρεθεί ότι αυξάνεται όταν ο εξεταζόμενος έχει στραμμένη την προσοχή του στους προπαλμούς (Dawson et al., 1993, Elden & Flaten, 2002, Filion, Dawson & Schell, 1993, Filion & Poje, 2003). Στους υγιείς πληθυσμούς, αυτή η αύξηση από την ενεργοποίηση των μηχανισμών προσοχής συμβαίνει μόνο όταν μεταξύ παλμού και προπαλμού μεσολαβούν μεγάλα χρονικά διαστήματα (>120ms) (Dawson et al., 1993, Filion, Dawson & Schell, 1993) και είναι πολύ πιθανό, οι εγκεφαλικοί μηχανισμοί που ρυθμίζουν την «εκούσια» σε σχέση με την «ακούσια» ΠΠΑ να διαφέρουν σημαντικά.

Σε νευροαπεικονιστικές μελέτες με υγιείς συμμετέχοντες διαπιστώθηκε αυξημένη ενεργοποίηση του μετωπιαίου φλοιού (Hazlett et al., 1998. Hazlett et al., 2001a, b) και του θαλάμου (Hazlett et al., 2001b) υπό συνθήκες «εκούσιας» ΠΠΑ. Στις ίδιες μελέτες έγινε σύγκριση ανάμεσα στους υγιείς συμμετέχοντες και σε σχιζοφρενείς ασθενείς και, όπως ενδεχομένως ήταν αναμενόμενο, βρέθηκε μειωμένη ενεργοποίηση του μετωπιαίου φλοιού στην ομάδα των ασθενών.

4. Περιβαλλοντικά μοντέλα ΠΠΑ στα ζώα

Τα περιβαλλοντικά μοντέλα ζώων, που έχουν κατά κύριο λόγο μελετηθεί στο πλαίσιο της ΠΠΑ, είναι η κοινωνική απομόνωση και η μητρική αποστέρηση. Και στις δύο περιπτώσεις αποκόπτεται η επαφή των ζώων με το κοινωνικό περιβάλλον, με αποτέλεσμα να μειώνεται ο αριθμός των ερεθισμάτων που δέχονται και να επηρεάζεται η εξέλιξη της ωρίμανσης του εγκεφάλου.

Η κοινωνική απομόνωση έχει βρεθεί ότι διαταράσσει την ΠΠΑ (Domeney & Feldon, 1998. Bakshi & Geyer, 1999. Greene, Kerkhoff & Totterdell, 2001. Heidbreder et al., 2000. Varty et al., 2006), ενώ τα ευρήματα σχετικά με την επίδραση της μητρικής αποστέρησης δεν είναι σαφή. Σε κάποιες μελέτες η μητρική αποστέρηση αναφέρεται ότι μείωσε τα επίπεδα της ΠΠΑ (Ellenbroek, van den Kroonenberg & Cools, 1998. Ellenbroek & Cools, 2000, 2002. Lovic & Fleming, 2004), ενώ σε άλλες δεν βρέθηκε να έχει καμιά σημαντική επίδραση (Finamore & Port, 2000. Lehmann, Pryce & Feldon, 2000. Millstein et al., 2006. Weiss et al., 2001). Μεγάλης σημασίας για το φαινόμενο της ΠΠΑ και για το ρόλο της στην έρευνα της ψύχωσης είναι η διαπίστωση ότι η μείωσή της μετά από μητρική αποστέρηση ή κοινωνική απομόνωση αντιστρέφεται με τη χορήγηση αντιψυχωσικών φαρμάκων (Varty & Higgins, 1995. Ellenbroek, van den Kroonenberg & Cools, 1998. Bakshi et al., 1998. Cilia et al., 2001).

5. Διαταραχές της ΠΠΑ στη σχιζοφρένεια και σε συναφείς διαταραχές

Η ΠΠΑ έχει αποδειχθεί πολύτιμο εργαλείο στη μελέτη της σχιζοφρένειας, αφενός λόγω του ότι το νευρωνικό υπόστρωμα της ΠΠΑ είναι πολύ συναφές με το νευρωνικό υπόστρωμα που είναι διαταραγμένο στη σχιζοφρένεια και αφετέρου λόγω του ότι η διαταραγμένη επεξεργασία γνωστικών και κινητικών πληροφοριών αποτελεί κλινικό γνώρισμα της νόσου. Οι σχιζοφρενείς ασθενείς κλινικά και υπό πειραματικές συνθήκες εμφανίζουν μειωμένη ικανότητα στο να φιλτραρουν ή να «απωθούν» δευτερεύουσες σκέψεις ή ερεθίσματα από το να εισέρχονται στη συνείδηση (Braff et al., 1978. McGhie & Chapman, 1961). Η κατάσταση αυτή περιγράφεται πολύ καλά από τον McGhie (1969) στο βιβλίο του *Pathology of Attention* (σελ. 48), όπου και μεταφέρει τα λόγια ασθενών με σχιζοφρένεια:

> *«Οι σκέψεις μου μπερδεύονται. Αρχίζω να σκέφτομαι κάτι ή να μιλάω για κάτι αλλά ποτέ δεν καταλήγω εκεί που θέλω. Αντίθετα, περιπλανιέμαι προς την αντίθετη κατεύθυνση και παγιδεύομαι από όλων των ειδών τα πράγματα που σχετίζονται με αυτό που θέλω να πω, χωρίς να μπορώ να εξηγήσω πώς συμβαίνει αυτό».*

Διαταραχές της ΠΠΑ έχουν αναφερθεί σε μεγάλο αριθμό μελετών ασθενών με σχιζοφρένεια (Braff et al, 2001a, b, 1978. Duncan et al., 2003. Grillon et al., 1992. Karper et al., 1996. Kumari et al., 2005b, 2000. Ludewig, Geyer & Vollenweider, 2003. Mackeprang, Kristiansen & Glenthoj, 2002. Parwani et al., 2000. Perry et al., 2002. Weike, Bauer & Hamm, 2000). Σήμερα, η σχιζοφρένεια και οι συναφείς προς αυτή διαταραχές θεωρούνται καταστάσεις στις οποίες ο διαταραγμένος «ηθμός» οδηγεί σε υπερφόρτωση του ΚΝΣ και «γνωστική διάσπαση». Η γνωστική διάσπαση οδηγεί σε ελλειμματική γνωστική λειτουργία αλλά και σε μια σειρά από κλινικά συμπτώματα από τη μορφή της σκέψης [χάλαση του ειρμού, υπερ-περιεκτική (overinclusive) σκέ-

ψη] και το περιεχόμενό της (παραληρήματα, ψευδαισθήσεις) καθώς και της λεκτικής (ακατανόητη ομιλία) και κινητικής συμπεριφοράς (ανακόλουθη και απρόσφορη συμπεριφορά). Η θεωρητική άποψη ότι η ΠΠΑ εκφράζει τη λειτουργία ενός κεντρικού «ηθμού» ενισχύθηκε και από άλλες μελέτες στις οποίες βρέθηκε ότι ασθενείς με γνωστή αδυναμία να αναστείλουν σκέψεις, αισθήσεις και κινητική συμπεριφορά π.χ. ασθενείς με ψυχαναγκαστική-καταναγκαστική διαταραχή (Swerdlow et al., 1993), χορεία Huntington (Swerdlow et al., 1995), διαταραχή ελλειμματικής προσοχής/υπερκινητικότητας (Ornitz, Hanna & de Traversay, 1992), σύνδρομο Tourette (Castellanos et al., 1996) και διπολική διαταραχή (Giakoumaki et al., 2007. Perry et al., 2001) εμφανίζουν μειωμένη ΠΠΑ. Το γεγονός ότι οι διαταραχές αυτές χαρακτηρίζονται από δυσλειτουργία του κυκλώματος που περιλαμβάνει το φλοιό, το ραβδωτό σώμα και τη γέφυρα, και διαμεσολαβεί και για την ΠΠΑ (Swerdlow, Geyer & Braff, 2001), είναι ιδιαίτερα ενδιαφέρον και προσδίδει μεγαλύτερη εγκυρότητα στη θεωρία της ΠΠΑ ως φαινοτυπικού δείκτη ενός κεντρικού «αισθητικοκινητικού ηθμού».

Οι ασθενείς με σχιζοφρένεια εμφανίζουν μειωμένα επίπεδα ΠΠΑ είτε τα ερεθίσματα είναι ακουστικά, είτε είναι απτικά (Braff et al., 2001a, 1978. Grillon et al., 1992. Kumari et al., 2000. Weike, Bauer & Hamm, 2000). Παρόμοιες διαταραχές έχουν βρεθεί και σε μη ψυχωσικούς πρώτου βαθμού συγγενείς ασθενών με σχιζοφρένια (Cadenhead et al., 2000. Kumari et al., 2005c) και σε ασθενείς με σχιζότυπη διαταραχή προσωπικότητας (Cadenhead et al., 1993, 2002). Τα αποτελέσματα αυτά στηρίζουν την άποψη ότι η διαταραχή της επεξεργασίας πληροφοριών, που παρατηρείται στη σχιζοφρένεια και στις συναφείς προς αυτή διαταραχές, αποτελεί μια κεντρική διαταραχή, η οποία σε συνδυασμό με άλλους παράγοντες διαδραματίζει αιτιακό ρόλο στην εκδήλωση των γνωστικών ελλειμμάτων που παρατηρούνται στη νόσο (Braff & Geyer, 1990). Το εύρημα αυτό καθιστά την ΠΠΑ ένα σημαντικό και έγκυρο ενδοφαινοτυπικό δείκτη. Η αξιοπιστία και η επαναληψιμότητα δυνητικών φαινοτυπικών δεικτών, όπως η ΠΠΑ (Cadenhead et al., 1993), είναι σημαντική τόσο για τη σύγκριση με παθολογικούς πληθυσμούς, στους οποίους τέτοιου είδους χαρακτηρολογικοί δείκτες επηρεάζονται από την κλινική κατάσταση, όσο και για τις μελέτες οικογενειών, στις οποίες ένας αξιόπιστος νευροβιολογικός δείκτης μπορεί να προσδώσει ισχύ σε γενετικές αναλύσεις (Young, Rutledge & Freedman, 1996).

Σε πολλές μελέτες έχει διερευνηθεί η σχέση μεταξύ ΠΠΑ και γνωστικών διαταραχών στη σχιζοφρένεια. Έχει βρεθεί ότι οι διαταραχές στην ΠΠΑ συσχετίζονται σημαντικά με τις διαταραχές της σκέψης (Perry & Braff, 1994. Perry, Geyer & Braff, 1999) και τη διασπαστικότητά της (Karper et al., 1996). Δημογραφικοί παράγοντες και συμπτώματα που έχουν συσχετιστεί με μειωμένα επίπεδα ΠΠΑ στη σχιζοφρένεια περιλαμβάνουν την έναρξη της νόσου σε νεαρή ηλικία (Kumari et al., 2000) και την αυξημένη παρουσία θετικών και αρνητικών συμπτωμάτων (Braff, Swerdlow & Geyer, 1999. Minassian, Feifel & Perry, 2007. Weike, Bauer & Hamm, 2000).

Μελέτες εστιασμένες στο ρόλο της προσοχής ως προς τη ρύθμιση της ΠΠΑ στη σχιζοφρένεια, έχουν κάνει φανερό ένα διαφορετικό μοτίβο από αυτό που παρατηρείται στους υγιείς πληθυσμούς. Έτσι, οι Dawson και συνεργάτες (1993, 2000) βρήκαν αυξημένα επίπεδα ΠΠΑ σε υγιείς ανθρώπους, όταν τους έδωσαν την οδηγία να έχουν στραμμένη την προσοχή τους στους προπαλμούς, εύρημα που δεν επαληθεύτηκε και σε ασθενείς με σχιζοφρένεια. Βρέθηκε, επίσης, μια συσχέτιση μεταξύ της ανεπαρκούς αύξησης της ΠΠΑ όταν η προσοχή ήταν στραμμένη στους προπαλμούς και στη σοβαρότητα του παραληρήματος, της αποδιοργάνωσης και της καχυποψίας των ασθενών, όπως εκτιμήθηκαν με τη Βραχεία Κλίμακα Εκτίμησης Ψυχιατρικών Συμπτωμάτων (BPRS). Αυτή η ανεπαρκής αύξηση της ΠΠΑ με την ελλιπή ενεργοποίηση των μηχανισμών προσοχής στη σχιζοφρένεια, συνοδεύεται από μειωμένη ενεργοποίηση του μετωπιαίου λοβού (Hazlett & Buchsbaum, 2001).

6. Η ΠΠΑ ως μοντέλο μελέτης της αποτελεσματικότητας αντιψυχωσικών φαρμάκων

Στα ζώα μπορεί να προκληθεί διαταραχή της ΠΠΑ με μια ποικιλία φαρμακολογικών παρεμβάσεων στα νευροδιαβιβαστικά συστήματα, που έχουν βρεθεί ότι δυσλειτουργούν στη σχιζοφρένεια. Η συστηματική χορήγηση ντοπαμινεργικών αγωνιστών, σεροτονινεργικών αγωνιστών ή μη συναγωνιστικών ανταγωνιστών των NMDA υποδοχέων, καθώς και η πρόκληση καταστροφών που οδηγούν σε διαταραγμένη αλληλεπίδραση του ντοπαμινεργικού με το γλουταμινεργικό σύστημα έχουν ως αποτέλεσμα αξιοσημείωτη μείωση των επιπέδων της ΠΠΑ (για ανασκόπηση βλ. Swerdlow & Geyer, 1998). Σημαντικό είναι το γεγονός ότι η μείωση αυτή μπορεί να αντιστραφεί με τη χορήγηση αντιψυχωσικών φαρμάκων. Σύμφωνα με τα ευρήματα αυτά από τις μελέτες σε ζώα, διατυπώθηκε η υπόθεση ότι τα αντιψυχωσικά φάρμακα θα πρέπει να αναστρέφουν και τη διαταραχή της ΠΠΑ στους ασθενείς με σχιζοφρένεια. Η υπόθεση αυτή έχει διερευνηθεί και έχει επαληθευτεί: η χορήγηση αντιψυχωσικών φαρμάκων βελτιώνει την ΠΠΑ σε ασθενείς με σχιζοφρένεια (για ανασκόπηση βλ. Braff et al., 2001b).

Τα ευρήματα από μελέτες σε ζώα μάς έχουν υποδείξει ότι οι διαφορετικές κατηγορίες αντιψυχωσικών φαρμάκων (κλασικά και άτυπα) δρουν μέσω διαφορετικών νευροδιαβιβαστικών συστημάτων. Για το λόγο αυτό, μπορεί να έχουν διαφορετική αποτελεσματικότητα στην αποκατάσταση των διαταραχών της ΠΠΑ. Πιο συγκεκριμένα, τα κλασικά αντιψυχωσικά (που μειώνουν την ντοπαμινεργική νευροδιαβίβαση) αντιστρέφουν τη μείωση της ΠΠΑ που προκαλείται από τη χορήγηση ντοπαμινεργικών ψυχωσεογόνων φαρμάκων (π.χ. αμφεταμίνη) (Mansbach, Geyer & Braff, 1988, Swerdlow et al., 1994). Τα κλασικά αντιψυχωσικά είναι όμως αναποτελεσματικά στην αντιμετώπιση της διαταραχής της ΠΠΑ από τη χορήγηση φαινκυκλιδίνης που προκαλεί ψύχωση μέσω αναστολής της γλουταμινεργικής νευροδιαβίβασης (Keith, Mansbach & Geyer, 1991). Αντιθέτως, τα άτυπα αντιψυχωσικά (π.χ. κλοζαπίνη), τα οποία χαρακτηρίζονται από ένα ευρύτερο φαρμακολογικό προφίλ, είναι αποτελεσματικά στην αντιστροφή της μείωσης της ΠΠΑ από τη χορήγηση αμφεταμίνης και φαινκυκλιδίνης (Bakshi, Swerdlow & Geyer, 1994, Swerdlow et al., 1991).

Βάσει των δεδομένων αυτών, μελετήθηκε το ενδεχόμενο τα άτυπα αντιψυχωσικά να είναι πιο αποτελεσματικά από τα κλασικά στην αντιμετώπιση των διαταραχών της ΠΠΑ σε ασθενείς με σχιζοφρένεια (Kumari et al., 1999, 2000, 2002, Oranje et al., 2002, Swerdlow et al., 2006). Όλες αυτές οι μελέτες έδειξαν ότι τόσο τα άτυπα όσο και τα κλασικά αντιψυχωσικά αποκατέστησαν την ΠΠΑ των ασθενών σε επίπεδα συγκρίσιμα με αυτά των υγιών πληθυσμών.

Από τα παραπάνω είναι προφανές ότι φάρμακα που, ενώ στον άνθρωπο προκαλούν ψύχωση, στα ζώα μειώνουν την ΠΠΑ, η οποία επανέρχεται σε φυσιολογικά επίπεδα όταν χορηγηθούν αντιψυχωσικά φάρμακα. Εξαιτίας της μεγάλης ευαισθησίας της ΠΠΑ στις δράσεις ψυχωσεογόνων και αντιψυχωσικών φαρμάκων, σήμερα η μείωση της ΠΠΑ από αμφεταμίνη και άλλα ψυχωσεογόνα αποτελεί ένα από τα πιο σημαντικά μοντέλα ψύχωσης σε ζώα, με τα οποία δοκιμάζονται οι αντιψυχωσικές ιδιότητες νέων αντιψυχωσικών φαρμάκων. Με άλλα λόγια, η μείωση της ΠΠΑ από ψυχωσεογόνα φάρμακα στα ζώα αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα μέσα που χρησιμοποιεί η φαρμακοβιομηχανία για την ανακάλυψη νέων αντιψυχωσικών φαρμάκων.

7. Προτάσεις για μελλοντική έρευνα

Σε έναν διαρκώς αυξανόμενο αριθμό μελετών φαίνεται ότι η ΠΠΑ αποτελεί ένα αξιόπιστο μοντέλο μελέτης της επεξεργασίας πληροφοριών. Η ΠΠΑ μπορεί να μελετηθεί και στον άνθρωπο και στα ζώα, υπόκειται στην επίδραση των μηχανισμών προσοχής και διαθέτει ένα καλά προσδιορισμένο νευροβιολογικό υπόστρωμα, το οποίο συμπίπτει με το υπόστρωμα της σχιζοφρένειας. Μά-

λιστα, σήμερα η ΠΠΑ αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους υποψήφιους ενδοφαινότυπους, αφού ανευρίσκεται διαταραγμένη και στους υγιείς πρώτου βαθμού συγγενείς ασθενών με σχιζοφρένεια (Kumari et al., 2005c) και διπολική διαταραχή (Giakoumaki et al., 2007), ενώ μελέτες σε διδύμους έχουν δείξει ότι ένα μεγάλο ποσοστό της διακύμανσής της είναι κληρονομικά εξαρτώμενο (Anokhin et al., 2003). Για τους λόγους αυτούς, η μειωμένη ΠΠΑ στη σχιζοφρένεια, η συσχέτιση με κλινικά γνωρίσματα της διαταραχής και η βελτίωση με τα αντιψυχωσικά φάρμακα έχουν αποτελέσει το αντικείμενο πλειάδας μελετών.

Τα ευρήματα αυτά, βέβαια, χρειάζεται να συμπληρωθούν με περισσότερες μελέτες στις οποίες θα γίνει σύγκριση της ΠΠΑ σε ασθενείς με διαφορετικούς τύπους σχιζοφρένειας λόγω της κλινικής ετερογένειας της διαταραχής. Σε προοπτικές μελέτες θα πρέπει να εξεταστεί η ΠΠΑ στην ίδια ομάδα ασθενών μετά από μακροχρόνια θεραπεία με αντιψυχωσικά και, δεδομένου ότι η βελτίωση στις γνωστικές λειτουργίες αποτελεί καλό προγνωστικό παράγοντα για τη σχιζοφρένεια (Green, 1996), θα πρέπει να γίνει συσχέτιση της ΠΠΑ με κλινικούς και γνωστικούς δείκτες σε βάθος χρόνου στις ίδιες ομάδες ασθενών, ώστε τα ευρήματα αυτά να αποκτήσουν και κλινική χρησιμότητα. Θα πρέπει, ακόμη, να εξεταστεί η επίδραση μικρών δόσεων αντιψυχωσικών φαρμάκων επί της ΠΠΑ σε υγιείς συγγενείς ασθενών με σχιζοφρένεια, προκειμένου να διερευνηθεί περαιτέρω η «χαρακτηρολογική» συνιστώσα του φαινομένου, ενώ ζήτημα προς μελέτη αποτελεί και το πού οφείλονται οι ατομικές διαφορές στα επίπεδα της ΠΠΑ στον άνθρωπο, πέρα από τους παράγοντες που γνωρίζουμε μέχρι στιγμής [π.χ. το φύλο (Swerdlow et al., 1993)], η φάση του εμμηνορρυσιακού κύκλου στις γυναίκες (Swerdlow et al., 1997). Τέλος, παρότι με τα μέχρι στιγμής ευρήματα δεν μπορούμε να θεωρήσουμε την ΠΠΑ μια καθαρά γνωστική διεργασία, η επεξεργασία πληροφοριών σε ένα τόσο βασικό επίπεδο όσο αυτό που εξετάζει η ΠΠΑ φαίνεται ότι μπορεί να προβλέψει την αποτελεσματικότητα των ανώτερων γνωστικών λειτουργιών στον άνθρωπο (Giakoumaki, Bitsios & Frangou, 2006, Bitsios et al., 2006, Csomor et al., 2007). Ένα σημαντικό βήμα στην έρευνα της ΠΠΑ θα είναι η επαλήθευση αυτών των ευρημάτων σε μεγαλύτερους πληθυσμούς, καθώς και σε ασθενείς και στους υγιείς συγγενείς τους.

Βιβλιογραφία

Anokhin, A. P., Heath, A. C., Myers, E., Ralano, A. & Wood, S. (2003). Genetic influences on prepulse inhibition of startle reflex in humans. *Neuroscience Letters, 353*, 45-48.

Bakshi, V. P. & Geyer, M. A. (1999). Ontogeny of isolation rearing-induced deficits in sensorimotor gating in rats. *Physiology and Behavior, 67*, 385-392.

Bakshi, V. P., Swerdlow, N. R., Braff, D. L. & Geyer, M. A. (1998). Reversal of isolation rearing-induced deficits in prepulse inhibition by seroquel and olanzapine. *Biological Psychiatry, 43*, 436-445.

Bakshi, V. P., Swerdlow, N. R. & Geyer, M. A. (1994). Clozapine antagonizes phencyclidine-induced deficits in sensorimotor gating of the startle response. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 271*, 787-794.

Bitsios, P. & Giakoumaki, S. G. (2005). Relationship of prepulse inhibition of the startle reflex to attentional and executive mechanisms in man. *International Journal of Psychophysiology, 55*, 229-241.

Bitsios, P., Giakoumaki, S. G., Theou, K. & Frangou, S. (2006). Increased prepulse inhibition of the acoustic startle response is associated with better strategy formation and execution times in healthy males. *Neuropsychologia, 44*, 2494-2499.

Braff, D. L. & Geyer, M. A. (1990). Sensorimotor gating and schizophrenia: human and animal model studies. *Archives of General Psychiatry, 47*, 181-188.

Braff, D. L., Geyer, M. A., Light, G. A., Sprock, J. & Perry, W., Cadenhead, K. S. & Swerdlow, N. R. (2001a). Impact of prepulse characteristics on the detection of sensorimotor gating deficits in schizophrenia. *Schizophrenia Research, 49*, 173-180.

Braff, D. L., Geyer, M. A. & Swerdlow, N. R. (2001b). Human studies of prepulse inhibition of startle: normal subjects, patients groups, and pharmacological studies. *Psychopharmacology, 156*, 234-258.

Braff, D.L., Stone, C., Callaway, E., Geyer, M. A., Glick, I. & Bali, L. (1978). Prestimulus effects on human startle reflex in normals and schizophrenics. *Psychophysiology, 15*, 339-343.

Braff, D. L., Swerdlow, N. R. & Geyer, M. A. (1999). Symptom correlates of prepulse inhibition deficits in male schizophrenic patients. *American Journal of Psychiatry, 156*, 596-602.

Cadenhead, K. S., Geyer, M. A. & Braff, D. L. (1993). Impaired startle prepulse inhibition and habituation in patients with schizotypal personality disorder. *American Journal of Psychiatry, 150*, 1862-1867.

Cadenhead, K. S., Light, G. A., Geyer, M. A., McDowell, J. E. & Braff, D. L. (2002). Neurobiological measures of schizotypal personality disorder: Defining an inhibitory endophenotype? *American Journal of Psychiatry, 159*, 869-871.

Cadenhead K. S., Swerdlow, N. R., Shafer, K. M., Diaz, M. & Braff, D. L. (2000). Modulation of the startle response and startle laterality in relatives of schizophrenia patients and schizotypal personality disordered subjects: evidence of inhibitory deficits. *American Journal of Psychiatry, 157*, 1660-1668.

Callaway, E. & Naghdi, S. (1982). An information processing model for schizophrenia. *Archives of General Psychiatry, 39*, 339-347.

Castellanos, F. X., Fine, E. J., Kaysen, D., Marsh, W. L., Rapoport, J. L. & Hallet, M. (1996). Sensorimotor gating in boys with Tourette's syndrome and ADHD: preliminary results. *Biological Psychiatry, 39*, 33-41.

Cilia, J., Reavill, C., Hagan, J. J. & Jones, D. N. C. (2001). Long-term evaluation of isolation rearing-induced prepulse inhibition in rats. *Psychopharmacology, 156*, 327-337.

Csomor, P. A., Stadler, R. R., Feldon, J., Yee, B. K., Geyer, M. A. & Vollenweider, F. X. (2007). Haloperidol differentially modulates prepulse inhibition and p50 supression in healthy humans stratified for low and high gating levels. *Neuropsychopharmacology, 33*, 497-512.

Davis, M., Gendelman, D. S., Tischler, M. D. & Gendelman, P. M. (1982). A primary acoustic startle circuit: lesion and stimulation studies. *Journal of Neuroscience, 2*, 791-805.

Dawson, M. E., Hazlett, E. A., Filion, D. L., Nuechterlein, K. H. & Schell, A. M. (1993). Attention and schizophrenia: impaired modulation of the startle reflex. *Journal of Abnormal Psychology, 104*, 633-641.

Dawson, M. E., Schell, A. M., Hazlett, E. A., Nuechterlein, K. H. & Filion, D. L. (2000). On the clinical and cognitive meaning of impaired sensorimotor gating in schizophrenia. *Psychiatry Research, 96*, 187-197.

Domeney, A. & Feldon, J. (1998). The disruption of prepulse inhibition by social isolation in the Wistar rat: how robust is the effect? *Pharmacology Biochemistry and Behavior, 59*, 883-890.

Duncan, E., Szilagyi, S., Schwartz, M., Kunzova, A., Negi, S., Efferen, T., Peselow, E., Chakravorty, S., Stephanides, M., Harmon, J., Bugarski-Kirole, D., Gonzenbach, S. & Rotrosen, J. (2003). Prepulse inhibition of acoustic startle in subjects with schizophrenia treated with olanzapine or haloperidol. *Psychiatry Research, 120*, 1-12.

Elden, A. & Flatten, M. A. (2002). The relationship of automatic and controlled processing to prepulse inhibition. *Journal of Psychophysiology, 16*, 46-55.

Ellenbroek, B. A. & Cools, A. R. (2000). The long-term effects of maternal deprivation depend on the genetic background. *Neuropsychopharmacology, 23*, 99-106.

Ellenbroek, B. A. & Cools, A. R. (2002). Early maternal deprivation and prepulse inhibition. The role of the post deprivation environment. *Pharmacology Biochemistry and Behavior, 73*, 177-184.

Ellenbroek, B. A., van den Kroonenberg, P. T. & Cools, A. R. (1998). The effects of an early

stressful life event on sensorimotor gating in adult rats. *Schizophrenia Research, 30,* 251-260.

Filion, D. L., Dawson, M. E. & Schell, A. M. (1993). Modification of the acoustic startle reflex eyeblink: a tool for investigating early and late attentional processes. *Biological Psychiatry, 35,* 185-200.

Filion, D. L. & Poje, A. B. (2003). Selective and nonselective attention effects on prepulse inhibition of startle: a comparison of task and no-task protocols. *Biological Psychology, 64,* 283-296.

Finamore, T. L. & Port, R. L. (2000). Developmental stress disrupts habituation but spares prepulse inhibition in young rats. *Physiology and Behavior,* 69, 527-530.

Geyer, M. A. & Braff, D. L. (1987). Startle habituation and sensorimotor gating in schizophrenia and related animal models. *Schizophrenia Bulletin, 13,* 643-668.

Geyer, M. A., Krebs-Thompson, K., Braff, D. L. & Swerdlow, N. R. (2001). Pharmacological studies of prepulse inhibition models of sensorimotor gating deficits in schizophrenia: a decade in review. *Psychopharmacology, 156,* 117-154.

Giakoumaki, S. G., Bitsios, P. & Frangou, S. (2006). The level of prepulse inhibition in healthy individuals may index cortical modulation of early information processing. *Brain Research 1078,* 168-170.

Giakoumaki, S. G., Roussos, P., Rogdaki, M., Karli, C., Bitsios, P. & Frangou, S. (2007). Evidence of disrupted prepulse inhibition in unaffected siblings of bipolar disorder patients, *Biological Psychiatry, 62,* 1418-1422.

Graham, F. (1975). The more or less startling effects of weak prestimulation. *Psychophysiology, 1,* 238-248.

Green, J. R. T., Kerkhoff, J. E. & Totterdell, S. (2001). Structural and functional abnormalities of the hippocampal formation in rats with environmentally reared reductions in prepulse inhibition of acoustic startle. *Neuroscience, 103,* 315-323.

Green, M. F. (1996). What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *American Journal of Psychiatry. 153,* 321-330.

Grillon, C., Ameli, R., Charney, D. S., Krystal, J. & Braff, D. L. (1992). Startle gating deficits occur across prepulse intensities in schizophrenic patients. *Biological Psychiatry, 32,* 939-943.

Hazlett, E. A. & Buchsbaum, M. S. (2001). Sensorimotor gating deficits and hypofrontality in schizophrenia. *Frontiers in Bioscience, 6,* 1069-1072.

Hazlett, E. A., Buchsbaum, M. S., Haznedar, M. M., Singer, M. B., Germans, M. K., Schnur, D. B., Jimenez, E. A., Buchsbaum, B. R. & Troyer, B. T. (1998). Prefrontal cortex glucose metabolism and startle eyeblink modification abnormalities in unmedicated schizophrenia patients. *Psychophysiology, 35,* 186-198.

Hazlett, E. A., Buchsbaum, M. S., Tang, C. Y., Fleischman, M. B., Wei, T. C., Byne, W. & Haznedar, M. M. (2001a). Thalamic activation during an attention-to-prepulse startle modification paradigm: a functional MRI study. *Biological Psychiatry, 50,* 281-291.

Hazlett, E. A., Dawson, M. E., Schell, A. M. & Nuechterlein, K. H. (2001b). Attentional stages of information processing during a continuous performance test: A startle modification analysis. *Psychophysiology, 38,* 669-677.

Heidbreder, C. A., Weiss, I. C., Domeney, A. M., Pryce, C., Homberg, J., Hedou, G., Feldon, J., Moran, M. C. & Nelson, P. (2000). Behavioral, neurochemical and endocrinological characterization of the early social isolation syndrome. *Neuroscience, 100,* 749-768.

Karper, L. P., Freeman, G. K., Grillon, C., Morgan, C. A., Charney, D. S. & Krystal, H. L. (1996). Preliminary evidence of an association between sensorimotor gating and distractibility in psychosis. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience, 8,* 60-66.

Keith, V. A., Mansbach, R. S. & Geyer, M. A. (1991). Failure of haloperidol to block the effects of phencyclidine and dizocilpine on prepulse inhibition in startle. *Biological Psychiatry, 30,* 557-566.

Kumari, V., Antonova, E., Zachariah, E., Galea, A., Aasen, I., Ettinger, U., Mitterschiffthaler, M. T. &

Sharma, T. (2005a). Structural brain correlates of prepulse inhibition of the acoustic startle response in healthy humans. *Neuroimage, 26*, 1052-1058.

Kumari, V., Das, M., Hodgins, S., Zachariah, E., Barkataki, I., Howlett, M. & Sharma, T. (2005b). Association between violent behaviour and impaired prepulse inhibition of the startle response in antisocial personality disorder and schizophrenia. *Behavioural Brain Research, 158*, 159-166.

Kumari, V., Das, M., Zachariah, E., Ettinger, U. & Sharma, T. (2005c). Reduced prepulse inhibition in unaffected siblings of schizophrenia patients. *Psychophysiology, 42*, 588-594.

Kumari, V., Gray, J. A., Geyer, M. A., Ffytche, D., Soni, W., Mitterschiffthaler, M. T., Vythelingum, G. N., Simmons, A., Williams, S. C. R. & Sharma, T. (2003). Neural correlates of tactile prepulse inhibition: a functional MRI study in normal and schizophrenic subjects. *Psychiatry Research 122*, 99-113.

Kumari, V., Soni, W., Matthew, V. M. & Sharma, T. (2000). Prepulse inhibition of the startle response in men with schizophrenia: effects of age of onset of illness, symptoms and medication. *Archives of General Psychiatry, 57*, 609-614.

Kumari, V., Soni, W. & Sharma, T. (1999). Normalization of information processing deficits in schizophrenia with clozapine. *American Journal of Psychiatry, 156*, 1046-1051.

Kumari, V., Soni, W. & Sharma, T. (2002). Prepulse inhibition of the startle response in risperidone-treated patients: comparison with typical antipsychotics. *Schizophrenia Research, 55*, 139-146.

Lehmann, J., Pryce, C. R. & Feldon, J. (2000). Lack of effect of an early stressful life event on sensorimotor gating in adult rats. *Schizophrenia Research, 41*, 365-371.

Lovich, V. & Fleming, A. S. (2004). Artificially-reared female rats show reduced prepulse inhibition and deficits in the attentional set shifting-task-reversal of effects with maternal-like licking stimulation. *Behavioral Brain Research, 148*, 209-219.

Ludewig, K., Geyer, M. A. & Vollenweider, F. X. (2003). Deficits in prepulse inhibition and habituation in never-medicated, first-episode schizophrenia. *Biological Psychiatry, 54*, 121-128.

Mackeprang, T., Kristiansen, K. T. & Glenthoj, B. Y. (2002). Effects of antipsychotics on prepulse inhibition of the startle response in drug-naïve schizophrenia patients. *Biological Psychiatry, 52*, 863-873.

Mansbach, R. S., Geyer, M. A. & Braff, D. L. (1988). Dopaminergic stimulation disrupts sensorimotor gating in the rat. *Psychopharmacology, 94*, 507-514.

McGhie, A. (1969). *Pathology of Attention*. Middlesex, UK: Penguin Books Ltd.

McGhie, A. & Chapman, J. (1961). Disorders of attention and perception in early schizophrenia. *British Journal of Medical Psychology, 34*, 103-116.

Millstein, R. A., Ralph, R. J., Yang, R. J. & Holmes, A. (2006). Effects of repeated maternal separation on prepulse inhibition of startle across inbred mouse strains. *Genes Brain and Behavior, 5*, 346-354.

Minassian, A., Feifel, D. & Perry, W. (2007). The relationship between sensorimotor gating and clinical improvement in acutely ill schizophrenia patients. *Schizophrenia Research, 89*, 225-231.

Oranje, B., Gisped-de Wied, C., Verbaten, M. N. & Kahn, R. S. (2002). Modulating sensory gating in healthy volunteers: the effects of ketamine and haloperidol. *Biological Psychiatry, 52*, 887-895.

Ornitz, E. M., Hanna, G. L. & de Traversay, Y. (1992). Prestimulation-induced startle modulation in attention-deficit hyperactivity disorder and nocturnal enuresis. *Psychophysiology, 29*, 437-451.

Parwani, A., Duncan, E. J., Bartlett, E., Madonick, S. H., Efferen, T. R., Rajan, R., Sanfilipo, M., Chappell, P. B., Chakravorty, S., Gonzenbach, S., Ko, G. N. & Rotrosen, J. P. (2000). Impaired prepulse inhibition of acoustic startle in schizophrenia. *Biological Psychiatry, 47*, 662-669.

Perry, W. & Braff, D. L. (1994). Information processing deficits and thought disorder in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry, 151*, 363-367.

Perry, W., Feifel, D., Minassian, A., Bhattarchajie, I. & Braff, D. L. (2002). Information processing deficits in acutely psychotic schizophrenia patients medicated and unmedicated at the time of admission. *American Journal of Psychiatry, 159*, 1375-1381.

Perry, W., Geyer, M. A. & Braff, D. L. (1999). Sensorimotor gating and thought disturbance measured in close temporal proximity in schizophrenic patients. *Archives of General Psychiatry, 56*, 277-281.

Perry, W., Minassian, A., Feifel, D. & Braff, D. L. (2001). Sensorimotor gating deficits in bipolar disorder patients with acute psychotic mania. *Biological Psychiatry, 50*, 418-424.

Swerdlow, N. R., Auerbach, P., Monroe, S. M., Harston, H., Geyer, M. A. & Braff, D. L. (1993). Men are more inhibited than women by weak prepulses. *Biological Psychiatry, 34*, 253-260.

Swerdlow, N. R., Benbow, C. H., Zisook, S., Geyer, M. A. & Braff, D. L. (1993). A preliminary assessment of sensorimotor gating in patients with obsessive compulsive disorder. *Biological Psychiatry, 33*, 298-301.

Swerdlow, N. R., Braff, D. L., Taaid, N. & Geyer, M. A. (1994). Assessing the validity of an animal model of deficient sensory gating in schizophrenic patients. *Archives of General Psychiatry, 51*, 139-154.

Swerdlow, N. R. & Geyer, M. A. (1998). Using an animal model of deficient sensorimotor gating to study the pathophysiology and new treatments of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin, 24*, 285-301.

Swerdlow, N. R., Geyer, M. A. & Braff, D. L. (2001). Neural circuit regulation of prepulse inhibition of startle in the rat: current knowledge and future challenges. *Psychopharmacology, 156*, 194-215.

Swerdlow, N. R., Hartman, P. L. & Auerbach, P. P. (1997). Changes in sensorimotor inhibition across the menstrual cycle: implications for neuropsychiatric disorders. *Biological Psychiatry, 4*, 452-460.

Swerdlow, N. R., Keith, V. A., Braff, D. L. & Geyer, M. A. (1991). Effects of spiperone, raclopride, SCH 23390, and clozapine on apomorphine inhibition of sensorimotor gating of the startle response in the rat. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 256*, 530-536.

Swerdlow, N. R., Light, G. A., Cadenhead, K. S., Sprock, J., Hsieh, M. H. & Braff, D. L. (2006). Startle gating deficits in a large cohort of patients with schizophrenia: relationship to medications, symptoms, neurocognition, and level of function. *Archives of General Psychiatry, 63*, 1325-1335.

Swerdlow, N. R., Paulsen, J., Braff, D. L., Butters, N. & Geyer, M. A., Swenson, M. R. (1995). Impaired prepulse inhibition of acoustic and tactile startle response in patients with Huntington's disease. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry, 58*, 192-200.

Thorne, G. L., Dawson, M. E. & Schell, A. M. (2005). Attention and prepulse inhibition: the effects of task-relevant, irrelevant, and no-task conditions. *International Journal of Psychophysiology, 56*, 121-128.

Varty, G. B. & Higgins, G. A. (1995). Examination of drug-induced disruptions of prepulse inhibition as models to screen antipsychotic drugs. *Psychopharmacology, 122*, 15-26.

Varty, G. B., Powell, S. B., Lehmann-Masten, V., Buell, M. R. & Geyer, M. A. (2006). Isolation rearing of mice induces deficits in prepulse inhibition of the startle response. *Behavioral Brain Research, 169*, 162-167.

Weike, A. I., Bauer, U. & Hamm, A. O. (2000). Effective neuroleptic medication removes prepulse inhibition deficits in schizophrenia patients. *Biological Psychiatry, 47*, 61-70.

Weiss, I. C., Domeney, A. M., Moreau, J. L., Russig, H. & Feldon, J. (2001). Dissociation between the effects of pre-weaning and/or post-weaning social isolation on prepulse inhibition and latent inhibition in adult Sprague-Dawley rats. *Behavioral Brain Research, 121*, 207-218.

Young, D. M. W., Rutledge, J. L. & Freedman, R. (1996). Heritability of inhibitory gating of the P50 auditory-evoked potential in monozygotic and dizygotic twins. *Neuropsychobiology, 33*, 113-117.

Sensorimotor gating: its importance in central nervous system function and its contribution in the pathogenesis of psychosis

STELLA G. GIAKOUMAKI[1]

PANAGIOTIS BITSIOS[1]

ABSTRACT Sensorimotor gating is a fundamental brain function that helps protecting the organism from sensory overload, by activating inhibitory mechanisms that reduce the distracting effect of incoming sensory stimuli until the processing of the most important information is complete. Sensorimotor gating can be objectively measured with the paradigm of Prepulse Inhibition (PPI) of the startle reflex, a paradigm that can be applied both in human and animal studies and is characterised by stability, repeatability and reliability. In the current review paper, research findings on the psychophysiological parameters of PPI and results that support the deficit in PPI presented in schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders are summarised. Findings on the usefulness of PPI as a paradigm to study antipsychotic drug efficacy are also reviewed.

Key words: Sensorimotor gating, Prepulse inhibition, Schizophrenia.

1. *Address*: Department of Psychiatry and Behavioural Sciences, Faculty of Medicine, University of Crete, 7330, Heraklion, Crete. Tel/fax: 2810394610, e-mail: sgiakoum@med.uoc.gr, pbitsios@med.uoc.gr