

Die Panikstörung: kognitive Theorien und der akustische Schreckreflex

■ S. Ludewig¹

Forschungsabteilung, Psychiatrische Dienste des Kantons Aargau, Brugg

Summary

Ludewig S. [Panic disorder: cognitive theories and the acoustic startle reflex.] *Schweiz Arch Neurol Psychiatr* 2003;154:440–4.

Features of panic disorder include recurrent anxiety attacks, accompanied by physiological symptoms such as palpitations, sweating, trembling and shortness of breath. Patients with panic disorder are very sensitive to relatively trivial somatic sensations. They also exhibit dysfunctional cognitions, particularly widespread is catastrophic thinking. These symptoms suggest a loss of sensory and cognitive information processing. The acoustic startle reflex is a ubiquitous response to an intense exteroceptive stimulus measured by the eyeblink reflex component by the startle response. Variables of the startle reflex such as prepulse inhibition and habituation have widely been used as a neurophysiological measure of the early preattentive stages of information processing. Prepulse inhibition is the normal unlearned suppression of the startle reflex when the intense startling stimulus is preceded by a weak acoustic prepulse. Prepulse inhibition of the startle reflex represents a general ability to inhibit external (auditory, visual, tactile) and internal (thoughts, impulses) stimuli. Another form of the plasticity of startle reflex is habituation. Habituation refers to the decrement in responding when the same initially novel stimulus is presented repeatedly in the absence of any contingencies. Hence, deficits in preattentive information processing in patients with panic disorder could contribute to an exaggerated responsiveness to anxiety-eliciting stimuli. The present article describes startle reactivity, prepulse inhibition and

habituation in patients with panic disorder in order to discuss the general hypothesis that abnormalities in the processing of sensory information may exist in this population and may be associated with a theoretical cognitive model of panic disorder.

Keywords: *panic disorder; cognition; startle reflex; information processing*

Einleitung

Angststörungen lassen sich in Zustandsängste und Phobien unterteilen. Zu den Zustandsängsten, die nicht durch eine Situation oder ein Objekt ausgelöst werden, gehört die Panikstörung. Bei der Panikstörung handelt es sich um eine häufig auftretende und beeinträchtigende Angststörung. Das klinische Bild ist mit wiederholten spontan und unerwartet auftretenden Panikattacken assoziiert, die situationsunspezifisch sind. Es besteht eine vegetative Begleitsymptomatik, die sich in Palpitationen, Schwindel, Benommenheit, Erstickungsgefühlen, Atemnot oder Übelkeit äussert und als sehr unangenehm und bedrohlich erlebt wird. Agoraphobie ist eine zusätzliche Komponente der Panikstörung, die durch phobisches Vermeiden charakterisiert ist. Nach verschiedenen epidemiologischen Studien ergaben sich übereinstimmend für die Panikstörung ohne Agoraphobie Lebenszeit-Prävalenzraten von 1,4 bis 2,4%, eine Ein-Jahres-Prävalenz von 1% wurde in der Zürich-Studie gefunden [1]. Bei Panikstörung mit Agoraphobie liegen die Prävalenzangaben für die Lebenszeit zwischen 3,4 und 9%. Frauen erkranken nach diesen Studien doppelt bis dreimal so häufig an einer Panikstörung mit oder ohne Agoraphobie [2]. Im folgenden Text werden zwei ätiologische Modelle der Panikstörung dargestellt.

Korrespondenz:
Dr. Stephan Ludewig
Forschungsabteilung
Psychiatrische Dienste des Kantons Aargau
Postfach 298
CH-5201 Brugg
e-mail: Stephan.Ludewig@pdag.ch

1 Finanzielle Unterstützung durch die «Stiftung für Forschung im Gesundheitswesen des Kantons Aargau».

Der Wahrnehmung interner Reize und der Aufmerksamkeit auf körpereigene Vorgänge wird in kognitiven Modellen besondere Bedeutung zugesprochen. Panikanfälle entstehen demnach durch positive Rückkopplung zwischen wahrgenommenen externen und internen (somatischen) Reizen und deren Assoziation mit Gefahr. Diese Assoziationen und Missinterpretationen lösen erneut körperliche Veränderungen aus, die wahrgenommen und als «Katastrophe» oder «Lebensbedrohung» interpretiert werden. Dieser Prozess wird als «*circulus vitiosus*» beschrieben und führt schliesslich zu einem Panikanfall [3]. In einigen kognitiven Untersuchungen wird detailliert beschrieben, dass Patienten und Patientinnen mit Panikstörung ihre Aufmerksamkeit vermehrt auf bedrohliche und körperliche Reize fokussieren. Nach theoretischen kognitiven Modellvorstellungen steigern diese Aufmerksamkeitsprozesse die Wahrnehmung von internen und externen Auslösern und damit die Entstehung von Panikanfällen. Katastrophisierende Gedanken und Vorstellungen spielen bei Panikstörung und anderen Angststörungen eine wesentliche Rolle [4, 5]. Die Gedanken kreisen dabei häufig um körperliche Krisen (z.B. Herzinfarkt) oder um Verlust von Kontrolle über das Selbst (z.B. verrückt werden, schreien). Empirische Studien belegen, dass die Angst vor körperlichen Symptomen bei Patientinnen und Patienten mit Panikstörung im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen erhöht ist und diese Symptome als schwerwiegender und weniger kontrollierbar eingeschätzt werden [4]. So zeigten Patienten und Patientinnen mit Panikstörung in Fragebögen zur Messung von «Angst vor der Angst» oder «Angst vor körperlichen Symptomen» höhere Werte als Kontrollgruppen mit anderen klinischen Störungen oder Kontrollgruppen ohne psychische Störungen [6]. Ein weiterer kognitiver Aspekt der Panikstörung ist die antizipatorische Angst, die sich sekundär entwickelt. Gorman und Mitarbeiter nehmen an, dass wiederholte Panikattacken einen Status von chronischer Erwartungsangst erzeugen, aus dem wiederum eine reduzierte Schwelle in der Ansprache auf unterschiedliche Stressoren resultiert [7]. Die kognitiven Theorien werden aus verschiedenen Gründen kritisch diskutiert. Wesentliche kritische Argumente sind, dass Panikanfälle auch ohne kognitive Missinterpretationen (z.B. im Schlaf) entstehen können. Zudem führen körperliche Sensationen, beispielsweise die Erhöhung der Herzrate, häufig nicht zur Auslösung von Panikattacken.

Der Schreckreflex ist eine protektive Reflexantwort der Muskulatur, die kurz nach der Präsentation eines starken akustischen, visuellen oder taktilen exterozeptiven Stimulus auftritt. Erstmals beschrieben Landis und Hunt (1939) [8] diesen Reflex, ausgelöst wurde dieser durch das Abfeuern einer Pistole. Die darauf folgende motorische Reaktion ist mit einer Hochgeschwindigkeitskamera aufgezeichnet worden. Der Schreckreflex unterbricht protektiv die Informationsaufnahme und motorische Aktivität bei neuen und aggressiven Reizen, um Verhalten und Aufmerksamkeit rasch auf den potentiell gefährlichen Reiz umzuorientieren. Beim Menschen besteht die Reflexantwort aus einer Welle von Flexorbewegungen mit Augenschluss sowie generalisierten Flexions- und Extensionsbewegungen, die vor allem an Kopf, Schultern sowie Armen, weniger ausgeprägt an den Beinen, zu beobachten ist. Tierexperimentell kann bei Nagetieren die Ganzkörper-Schreckreaktion erfasst werden, im Humanversuch lediglich die Lidschlussreaktion, die durch eine Muskelkontraktion des *Musculus orbicularis oculi* gekennzeichnet ist und zur Quantifizierung elektromyographisch abgeleitet wird. Die Plastizität, d.h. die Modulierbarkeit des Schreckreflexes, äussert sich in folgenden Erscheinungen: Reflexamplitude, Präpuls-Inhibition und Habituation.

Die *Amplitude* des Schreckreflexes ist von der Intensität eines Stimulus, dem Hintergrundrauschen sowie vom Intervall zwischen den Stimuli abhängig und variabel. Der Reflex besitzt eine Crossover-Spezifität und kann beim Menschen sowie beim Tier durch ähnliche oder gleiche Stimuli ausgelöst werden.

Als *Präpuls-Inhibition* wird die normale Suppression des ausgelösten Schreckreflexes bzw. die Reduzierung der Reflexamplitude bezeichnet. Wenn dem eigentlichen, den Schreckreflex auslösenden Impuls ein schwacher Vorstimulus vorgeschaltet ist, führt dies zu einer Inhibition oder Faszilitierung der Reflexantwort. Erstmals beschrieb Graham (1975) [9] beim Menschen, dass der Schreckreflex durch einen kaum wahrnehmbaren Vorstimulus (Präpuls) modifiziert werden kann. Dieses Phänomen tritt bei allen Säugetieren auf, besteht bereits bei der ersten Reflexauslösung und steht in keinem Zusammenhang mit Konditionierungsprozessen oder Lernen. Die Präpuls-Inhibition wird als nicht-erlernte, unwillkürliche Modulation der Reflexantwort interpretiert und ist ein sehr robustes Phänomen, welches bei 90% der gesunden Probanden mit normaler Schreckreflexreaktion auftritt [10]. Sie entspricht einer

Modulation der sensomotorischen Information im Sinne einer präattentiven Filter- und Kontrollfunktion und stellt generell die Fähigkeit dar, externale und internale Stimuli zu inhibieren [11].

Ein weiterer wesentlicher Aspekt neuronaler Informationsverarbeitung ist die *Habituation*, die einfachste Form des Lernens [12]. Lernen bedeutet hier, dass ein wiederholt dargebotener Stimulus keine Bedeutung signalisiert [13]. Beim Menschen sind vor allem Habituationsprozesse der Hautleitfähigkeit [14] und des akustisch ausgelösten Schreckreflexes [9] untersucht worden. Die Habituation des Schreckreflexes ist definiert als die exponentielle Abnahme der Reflexamplitude nach einigen Minuten repetitiven Darbietens akustischer Signale. Ornitz und Guthrie [15] beschreiben bei gesunden Kontrollpersonen Kurzzeit- (innerhalb einer Messreihe) und Langzeit-Prozesse (zwischen mehreren Messreihen) der Habituation des akustischen Schreckreflexes, wobei die Langzeit-Habituation unabhängig von der Kurzzeit-Habituation ist. Reduzierte Kurzzeit-Habituation weist auf eine Störung des «Gating» bzw. der Filter- und Kontrollfunktion hin, die normalerweise eine unnötige Reflexantwort verhindert [11]. Die funktionelle Neuroanatomie von Habituationsprozessen ist noch wenig geklärt. Für Kurzzeit-Prozesse werden Verbindungen zwischen Neuronen des Nucleus cochlearis und des pontinen retikulären Kerns diskutiert [16], während die Regulation von Langzeit-Habituationsprozessen Hirnregionen wie der *Formatio reticularis* [17], dem medialen Cerebellum [18] und dem zentralen Höhlengrau [19] zugeordnet werden.

Emotionen, Furchtpotenzierung und der akustische Schreckreflex

Emotionen und affektive Zustände wie Angst, Furcht oder Traurigkeit zeigen eine modulierende Wirkung auf den akustischen Schreckreflex. Die Intensität des Reflexes wird durch negative Emotionen verstärkt und durch angenehme Emotionen gehemmt [20]. Verschiedene Formen von Angst zeigen eine erhöhte Schreckreflex-Reaktivität. Beschrieben wurde eine erhöhte Reagibilität des akustisch ausgelösten Schreckreflexes in Studien bei Kriegsveteranen mit diagnostizierter posttraumatischer Belastungsstörung (PTSD) [21]. Neuroanatomisch wird sowohl mit Furcht und Angst als auch mit einer Erhöhung des Schreckreflexes häufig eine Überaktivität der Amygdala assoziiert [22, 23]. Im Tierversuch ist experimentell nachgewiesen, dass eine Stimulation der Amygdala zu einer Erhöhung des Schreckreflexes führt [24].

Bei der Panikstörung wurde der Schreckreflex häufig im Rahmen des Furcht-potenzierten Schreckreflexes experimentell untersucht. Nach einer klassischen Pawlowschen Furcht-Konditionierungsphase folgte bei gesunden Probanden eine Potenzierung, d.h. eine Erhöhung der Reaktivität des Schreckreflexes [25]. Gemäss tierexperimentellen Studien spielt die Amygdala für die Furchtpotenzierung des Schreckreflexes eine zentrale Rolle, dort findet die assoziative Verknüpfung von konditionierten und unkonditionierten Stimuli statt. Eine Läsion der Amygdala im Rattenmodell blockiert die Furcht-potenzierte Schreckreaktion [26]. Erhöhte Furcht-potenzierte Reaktionen des Schreckreflexes sind mit Panikstörung [27] und bei gesunden Versuchspersonen mit erhöhter «Trait»-Angst (Eigenschaftsangst) [28] assoziiert worden.

Diskussion: kognitive Modelle und der Schreckreflex bei Panikstörung

Es stellt sich die Frage, in welchem Zusammenhang kognitive Modellvorstellungen und präattentive Informationsverarbeitungsprozesse bei der Panikstörung stehen. Klinisch weist diese Störungsgruppe unter anderem Probleme in der Inhibition und Suppression von sensorischen und kognitiven Reizen auf. Patienten und Patientinnen mit Panikstörung sind «sehr sensitiv für relativ belanglose somatische Sensationen» [23], zusätzlich zeigen sie dysfunktionale Kognitionen, z.B. weitreichende katastrophisierende Gedanken [3, 5]. Diese Symptomatik lässt hypothetisch auf Schwierigkeiten in frühen Stadien sensorischer und kognitiver Informationsverarbeitung schliessen. Zudem bestehen Hinweise, dass Phänomene wie Furcht und Angst automatisch aktiviert werden können und emotionale Informationsverarbeitungsprozesse unabhängig von bewussten Bewertungs- und Sprachprozessen sind [29]. Ein Experiment, das Informationsverarbeitung auf höherem kognitivem Niveau untersucht, ist der emotionale Stroop-Test. Beim emotionalen Stroop-Test soll die Farbe präsentierter Wörter mit unterschiedlichen emotionalen Bedeutungen möglichst schnell genannt werden. Patienten und Patientinnen mit Panikstörung weisen dabei eine selektive Präferenz kognitiver Prozesse für die Verarbeitung von Bedrohung bzw. Gefahr auf und zeigen konsistent höhere Interferenzen bei bedrohlichen Wörtern [30].

Eigene Untersuchungen zum Schreckreflex zeigten, dass Defizite in frühen Formen der Informationsverarbeitungsprozesse bei Patientinnen und Patienten mit Panikstörung im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen und unipolaren De-

pressionen bestehen [31,32]. Anzunehmen ist, dass die protektive schützende Funktion der präattentiven Informationsverarbeitung vermindert ist, weitere Reizstimulationen bei Panikstörung ohne Abschwächung durch Filter- und Kontrollmechanismen stattfinden, so dass Wahrnehmungs- und Enkodierungsprozesse nicht vollständig und in dysfunktionaler Weise ablaufen. Wenn präattentive Informationsverarbeitungsprozesse bei Panikpatienten verändert sind und eine Verminderung von sensorischen Inhibitions- und Suppressionsleistungen von externalen und internalen Reizen besteht, ist davon auszugehen, dass sich Patientinnen und Patienten mit Panikstörung in einem erhöhten Status von Angst befinden. Weiter lässt die erhöhte Reflexantwort auf akustische Stimuli vermuten, dass bei Panikstörungen die Schwelle für die Auslösung des Schreckreflexes niedrig ist.

Generell steht das erhöhte Ansprechen auf sensorische Reize bei Patienten und Patientinnen mit Panikstörung im Einklang mit der Theorie, die von Gorman und Mitarbeitern [7, 23] ausgearbeitet wurde. Demnach führen wiederholte Panikattacken zu einem Status chronischer Erwartungsangst («Angst vor der Angst»), welche die Schwelle für die Ansprechbarkeit auf verschiedene Reize vermindert. In diesem Zusammenhang werden auch die Ergebnisse des erhöhten Schreckreflexes bei Panikpatienten im Furcht-potenziierten Startle-Paradigma von Grillon und Mitarbeitern diskutiert [27]. Patienten und Patientinnen mit Panikstörung weisen zusätzlich eine Reduktion in der Kurzzeit-Habituation des Schreckreflexes auf. Die im Zusammenhang mit Habituationsphänomenen am häufigsten diskutierte Theorie beinhaltet duale Prozesse [33,34]. Diese Theorie postuliert die Existenz von zwei unabhängigen und entgegengesetzt wirkenden Mechanismen, Habituation und Sensitivierung, aus denen die Abnahme der Reflexantwort auf die repetitiven Stimuli resultiert. Es ist davon auszugehen, dass jeder Schreckreflex-Stimulus in unterschiedlichem Masse beide Anteile, Habituation und Sensitivierung, aktiviert [19, 33]. Habituationsverminderungen bei Panikstörung weisen auf eine erhöhte Reaktivität gegenüber angstbezogenen Reizen hin und können als Folge eines allgemein erhöhten Aktivierungsniveaus, welches der Habituation entgegenwirkt und infolge weiterer Aktivierung durch neue Reize nicht abklingen kann bzw. sogar ansteigt, betrachtet werden. Andere Autoren berichten, dass Patientinnen und Patienten mit Panikstörung generell eine verzögerte Habituation der Hautleitfähigkeits-Reaktionen aufweisen, einem in grossen Teilen dem Schreckreflex vergleichbaren Paradigma [35]. Da die Habituation des akustisch

ausgelösten Schreckreflexes im Vergleich zur Präpuls-Inhibition kein hoch-reliables Mass bei Patienten und Kontrollpersonen ist [36], ist eine weitere spezifische Erforschung von Habituationsprozessen bei Panikstörungen notwendig, um diese ersten Ergebnisse zu bestätigen oder zu widerlegen.

Ausblickend wird die Hypothese vertreten, dass bei Panikstörungen veränderte präattentive Informationsverarbeitungsprozesse vorliegen, die im Zusammenhang mit der klinischen Symptomatik sowie einer erhöhten Trait- und State-Angst stehen. Welche Relationen bei Panikstörungen zwischen dem Ausprägungsgrad abnormer Informationsverarbeitungsprozesse und dysfunktionalen kognitiven Prozessen bestehen, ist weiter zu erforschen.

Literatur

- 1 Vollrath M, Angst J. Results of the Zurich Cohort Study: course of anxiety and depression. *Psychiatry and Psychobiology* 1989;4:307–13.
- 2 Wittchen HU. Natural course and spontaneous remissions of untreated anxiety disorders: results of the Munich Follow-up study (MFS). In: Hand I, Wittchen HU, editors. *Panic and Phobias 2: treatments and variables affecting course and outcome*. Berlin: Springer; 1988. p. 3–17.
- 3 Clark DM. A cognitive approach to panic. *Behav Res Ther* 1986;24:461–70.
- 4 Chambless DL, Beck AT, Gracely EJ, Grisham JR. Relationship of cognitions to fear of somatic symptoms: a test of the cognitive theory of panic. *Depress Anxiety* 2000;11:1–9.
- 5 Hibbert GA. Ideational components of anxiety: their origin and content. *Br J Psychiatry* 1984;144:618–24.
- 6 Chambless DL, Caputo GC, Bright P, Gallagher R. Assessment of fear in agoraphobics: The Body Sensations Questionnaire and the Agoraphobic Cognitions Questionnaire. *J Consul Clin Psychol* 1984;52:1090–7.
- 7 Gorman JM, Liebowitz MR, Fyer AJ, Stein J. A neuroanatomical hypothesis for panic disorder. *Am J Psychiatry* 1989;146:148–61.
- 8 Landis C, Hunt WA. *The Startle Pattern*. New York: Farrar; 1939.
- 9 Graham FK. The more or less startling effects of weak prestimulation. *Psychophysiology* 1975;12:238–48.
- 10 Graham FK. Distinguishing among orienting, defence, and startle reflexes. In: Kimmel HD, van Olst EH, Orlebeke JF, editors. *The Orienting Reflex in Humans*. Hillsdale, NJ: Erlbaum; 1979. p. 137–67.
- 11 Geyer MA, Swerdlow NR, Mansbach RS, Braff DL. Startle response models of sensorimotor gating and habituation deficits in schizophrenia. *Brain Res Bull* 1990;25:485–98.
- 12 Petrinovich L, Peeke HV. Habituation to territorial song in the White-crowned sparrow (*Zonotrichia leucophrys*). *Behav Biol* 1973;8:743–8.

-
- 13 Koch M, Schnitzler HU. The acoustic startle response in rats-circuits mediating evocation, inhibition and potentiation. *Behav Brain Res* 1997;89:35–49.
-
- 14 Bernstein AS. Orienting response research in schizophrenia: where we have come and where we might go. *Schizophr Bull* 1987;13:623–41.
-
- 15 Ornitz EM, Guthrie D. Long-term habituation and sensitization of the acoustic startle response in the normal adult human. *Psychophysiology* 1989;26:602.
-
- 16 Pilz PKD, Schnitzler HU. Habituation and sensitization of the acoustic startle response in rats: amplitude, threshold, and latency measures. *Neurobiol Learn Mem* 1986;66:67–79.
-
- 17 Jordan WP, Leaton RN. Habituation of the acoustic startle response in rats after lesions in the mesencephalic reticular formation or in the inferior colliculus. *Behav Neurosci* 1983;97:720–4.
-
- 18 Lopiano L, De Sperati C, Montarolo PG. Long-term habituation of the acoustic startle response: role of the cerebellar vermis. *Neuroscience* 1990;35:79–84.
-
- 19 Borszcz GS, Cranney J, Leaton RN. Influence of long-term sensitization on long-term habituation of the acoustic startle response in rats: central gray lesions, preexposure, and extinction. *J Exp Psychol Anim Behav Process* 1989;15:54–64.
-
- 20 Bradley MM, Cuthbert BN, Lang PJ. Startle reflex modification: emotion or attention? *Psychophysiology* 1990;27:513–22.
-
- 21 Morgan III CA, Grillon C, Southwick SM, Davis M, Charney DS. Exaggerated acoustic startle reflex in gulf war veterans with posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry* 1996;153:64–8.
-
- 22 Davis M. Neurobiology of fear responses: the role of the amygdala. *J Neuropsych Clin Neurosci* 1997;9:382–402.
-
- 23 Gorman JM, Kent JM, Sullivan GM, Coplan JD. Neuro-anatomical hypothesis of panic disorder, revised. *Am J Psychiatry* 2000;157:493–505.
-
- 24 Rosen JB, Davis M. Enhancement of electrically elicited startle by amygdaloid stimulation. *Physiol Behav* 1990;48:343–9.
-
- 25 Lang PJ, Bradley MM, Cuthbert BN. Emotion, attention, and the startle reflex. *Psychol Rev* 1990;97:377–95.
-
- 26 Kim M, Davis M. Lack of a temporal gradient of retrograde amnesia in rats with amygdala lesions assessed with the fear-potentiated startle paradigm. *Behav Neurosci* 1993;107:1088–92.
-
- 27 Grillon C, Ameli R, Goddard A, Woods SW, Davis M. Baseline and fear-potentiated startle in panic disorder patients. *Biol Psychiatry* 1994;35:431–9.
-
- 28 Grillon C, Ameli R, Foot M, Davis M. Fear-potentiated startle: relationship to the level of state/trait anxiety in healthy subjects. *Biol Psychiatry* 1993;33:566–74.
-
- 29 Lang PJ, Davis M, Öhmann A. Fear and anxiety: animal models and human cognitive psychophysiology. *J Affect Disord* 2000;61:137–59.
-
- 30 Lundh LG, Wikström J, Westerlund J, Ost LG. Preattentive bias for emotional information in panic disorder with agoraphobia. *J Abnorm Psychol* 1999;108:222–32.
-
- 31 Ludewig S, Ludewig K, Geyer MA, Hell D, Vollenweider FX. Prepulse inhibition deficits in patients with panic disorder. *Depress Anxiety* 2002;15:55–60.
-
- 32 Ludewig S, Ludewig K. No prepulse inhibition deficits in patients with unipolar depression. *Depress Anxiety* 2003;17:224–5.
-
- 33 Groves PM, Thompson RF. Habituation: a dual process theory. *Psychol Rev* 1970;77:419–50.
-
- 34 Geyer MA, Braff DL. Habituation of the blink reflex in normals and schizophrenic patients. *Psychophysiology* 1982;19:1–6.
-
- 35 Roth W, Ehlers A, Taylor CB, Margraf J, Agras WS. Skin conductance habituation in panic disorder patients. *Biol Psychiatry* 1990;27:1231–43.
-
- 36 Ludewig K, Geyer MA, Etzensberger M, Vollenweider FX. Stability of the acoustic startle reflex, prepulse inhibition, and habituation in schizophrenia. *Schizophr Res* 2002;55:129–37.
-