



СМЯНА НА ПАРАДИГМАТА ПРИ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА ШИЗОФРЕНИЯ



Въведение

**г-р Евелина
Хараланова,
проф. г-р
Светлозар
Хараланов**

Първа психиатрична
клиника,
Университетска
МБАЛНП „Св. Наум“,
Катедра по
психиатрия
и медицинска
психология,
МУ-София

Шизофренията е най-значимата болест в психиатрията. На нея са посветени над 100 000 научни публикации, от които десетки монографии, както и няколко специализирани международни списания.

За лечение и рехабилитация на шизофренно болни ежегодно се отделят милиарди долари, а още толкова се изразходват за фундаментални и приложни научни изследвания. Но въпреки огромните разходи на средства, време и енергия, болестта и до днес остава неразгадана и енигматична.

Тя е обособена и описана за първи път от родоначалника на съвременните психиатрични класификации *Emil Kraepelin* (1896), който ѝ дава названието „dementia praecox“, но малко по-късно я концептуализира и като ендогенна психоза, разграничавайки я от манично-депресивната болест (Крепелиновата дихотомия)^[1-4]. Така остава неясно дали същността ѝ е в трайната когнитивна редукция (геменция) или в преходната когнитивна продукция (психоза). Съвременното название „шизофрения“ (раздвоена психика) е дадено от *Eugen Bleuler* (1911), който оспорва неизбежността на крайния изход в

геменция и изтъква значението на раздвояването (разцепването) на психичните функции^[1-4]. Според концепцията му болестният процес в мозъка пряко обуславя фундаментални (първични) дефицитни симптоми, а косвено активира допълнителни (вторични) психодинамични защитни механизми, лежащи в основата на психотичните симптоми. Това разделяне (известно като Блойлерова дихотомия) в най-общи линии би могло да се приеме за първообраз на съвременната биполарност между негативни (дефицитни) и позитивни (продуктивни) шизофренни симптоми^[5-13]. В концепцията се обосновава,

че диагнозата се определя от фундаменталните дефицитни симптоми, а психотичните симптоми не са дължителни и липсват при латентна и проста шизофрения^[4,6,7,10,14]. Съвсем различен е атеоретичният, но лесен за прилагане (прагматичен) подход на представителя на феноменологичната психиатрия *Kurt Schneider* (1939), който се фокусира върху субективните преживявания на пациентите, следвайки тезата на своя учител *Karl Jaspers* (1913), че невробиологичните им механизми са „мозъчна митология“^[11]. В противоречие с *Kraepelin* и *Bleuler* той пренебрегва дефицитните шизофрени симптоми и извежда на преден план параноидните психотични симптоми, които разделя на такива от I^{бу} и от II^{пу} ранг в зависимост от приписваната им диагностична специфичност.

Schneider съставя списък от стриктно дефинирани феноменологични критерии за първоранговите симптоми и твърди, че установяването дори на един от тях е достатъчно за поставяне на диагнозата и за диференциалната диагноза с манично-депресивните психози. Той приема първия психотичен епизод за начало на болестта, а препсихотичните дефицитни симптоми на *Bleuler* – за преморбидни (предболестни).

Когато се откриват първите невролептици и става ясно, че ефективността им е спрямо психотичните симптоми, фокусът на теоретичното мислене трайно се измества към тези симптоми и техните механизми. Критериите на *Schneider* започват повсеместно да се прилагат в клиничната практика и в научните изследвания, а концепцията на *Bleuler* остава в историята.

Доминираща парадигма при диагностика и лечение на шизофрения

Центрираната върху психозата парадигма (разглеждаща шизофренията като ендогенна психоза) продължава да доминира и досега. Аргументът е, че именно психотичните симптоми определят както диагнозата, така и лечението на болестта, а ефективността на самото лечение се измерва чрез степента на трайното им потискане. Фактът, че тези симптоми успешно се потискат от медикаментозна (невробиологична) терапия сякаш опровергава тезата на *Bleuler*, че те са проява на патологични психологични защити спрямо болестния процес в мозъка, а не са пряко следствие от него. Същият факт обаче опровергава и споменатата вече теза на *Jaspers*, подкрепяна и от *Schneider*, която оспорва невробиологичните механизми на субективните психотични симптоми. Възниква необходимост въпросните механизми да бъдат обяснени в светлината на терапевтичното им повлияване от антипсихотиците. Първоначален опит за такова обяснение е класическата допаминова хипотеза за шизофренията, предложена от *Arvid Carlsson* (1967), който през 2000 г. е удостоен с Нобелова награда за нея^[1,15]. Хипотезата му се базира на факта, че всички невролептици са допаминови антагонисти, а лечебният им ефект често се съпътства от невролептично индуциран паркинсонизъм, разглеждан като клинична проява на медикаментозно предизвикана хиподопаминергия в стриатума. Друг аргумент е фак-

тът, че антипаркинсоновите медикаменти (които са допаминови агонисти) могат да предизвикват шизофреноподобни психози при психично здрави лица или да провокират психотичен рецидив при шизофренично болни в ремисия. Оттук се извежда логически (*ex juvantibus*), че в основата на шизофреничните психози лежи мозъчната хипердопаминергия, която се потиска от допаминови антагонисти, но може да бъде предизвикана от допаминови агонисти. По-късно се уточнява, че хипердопаминергия е налице само в мезолимбичната допаминергична система, която е и основният таргет на антипсихотиците.

Трябва да се добави, че тези медикаменти се прилагат не само по време на психоза, но и по време на асимптомна клинична ремисия като поддържаща терапия за превенция на психотични рецидиви. Теоретичното основание е в нео-Крепелиновата концепция за невродегенерацията при шизофрения, според която по време на психотичен епизод се отключват абнормни неврохимични взаимодействия в мозъка, завършващи с клетъчна смърт (апоптоза) на корови неврони^[5,16]. Установено е, че тези субклетъчни и клетъчни патологични процеси водят до корова атрофия, засилваща се прогресивно след всеки пореден психотичен рецидив и водеща до апатико-абулична промяна на личността (*dementia praecox* по *Kraepelin*). Ето защо противорецидивното използване на антипсихотиците може да се разглежда и като метод за предотвратяване развитието на постпсихотични (*Крепелинови*) негативни симптоми. От своя страна възможността за превенция на психотични позитивни симптоми (респективно и на постпсихотични негативни симптоми) емпирич-



но подкрепя и разширява обхвата на доминиращата днес парадигма, разглеждаща шизофренията като психотично заболяване на мозъка, което може да доведе до вторична постпсихотична невродегенерация. Тази разширена парадигма всъщност обединява подходите на Schneider и Kraepelin, но напълно игнорира подхода на Bleuler.

Криза на доминиращата парадигма

Терминът „ендогенна психоза“ фактически означава, че първопричината за развитието на шизофрениите

психотични симптоми е генетично обусловена уязвимост на определени мозъчни структури и функции^[3,6]. За известно време тя може да бъде компенсирана от паралелно активирани защитно-компенсаторни механизми, но рано или късно се стига до декомпенсация и до първи психотичен епизод. Времевият интервал между вътреутробното (пренатално) начало на генетичната предразположеност и началото на първия психотичен епизод (обикновено в юношеска или ранна младежка възраст) предполага наличието на продължителен предклиничен (латентен) период на компенсация (клинично не проявена) мозъчна патология^[6,11,12,14,17]. Доминиращата сега парадигма разглежда този пе-

риод като предболестен, тъй като приема, че първите болестни прояви на шизофрениния процес са психотичните позитивни симптоми. По тази причина предшествващите ги (Блойлерови) негативни симптоми не се приемат за част от болестта, а за проява на генетичната предразположеност към нея. По същата логика и останалите субклинични и клинични прояви на мозъчни дисфункции, предшествващи първия психотичен епизод, се разглеждат като „маркери на уязвимост“, а не като „маркери на шизофрения“^[12,17,18]. Дългогодишното им изучаване все пак послужи за основа на влиятелната нео-Блойлерова концепция за патологията в невроразвитието като базисен мозъчен механизъм при шизофрения^[12,17]. Според тази концепция генетичната предразположеност (взаимодействайки с патогенни фактори на средата) нарушава нормалната онтогенеза и обуславя най-ранните (препсихотични) прояви на болестния процес в мозъка, включващи и блейлеровите негативни симптоми^[19,20]. Последните са известни и като „а“ симптоми, тъй като названията им започват с представката „а“, обозначаваща „липса“ (дефицит на нормална функция) или просто с буквата „а“. От съвременна гледна точка най-важните от тях са пет: апатия (афективно нивелиране), анхедония, амотивация (абулия, анергия, астения), аутизъм (асоциалност) и алогия (асоциативно блокиране). Наред с тях в препсихотичната фаза при шизофрения са установени и характерни когнитивни дефицити, както и други по-редки и по-дискретни невропсихологични и неврологични дефицити (също „а“ симптоми) като: агнозия, апраксия, атаксия, афазия, амнезия, алекситимия, амимия, апросексия, астазия

– абазия и асиметрия на функциите^[19,20]. Доколкото тези субклинично разкрити и клинично проявени функционални дефицити предшестват началото на първия психотичен епизод, обяснението им от гледна точка на доминиращата парадигма е проблематично. Разглеждането им като прояви на генетичната предразположеност към шизофрения не може да обясни защо и по какъв критерий те се считат за предболестни, а психотичните симптоми за болестни. Ето защо с времето алтернативната (нео-Блойлерова) гледна точка става все по-влиятелна. Според нея негативните, когнитивните и неврологичните симптоми също са прояви на болестния процес като при това са по-близо до мозъчния му субстрат (по-фундаментални) отколкото са проявите на психозата^[14,18-20]. С натрупването на опит в последните години става все по-ясно, че шизофренните психози са само преходна (обикновено краткотрайна) част от развитието на шизофренията, а успешното потискане на психотичните симптоми в по-голямата част от случаите не е достатъчно за връщане на болните към нормален живот. Вече е установено, че функционалната им дезадаптация се дължи преди всичко на негативните шизофренни симптоми, а антипсихотичната терапия всъщност не е антишизофренна и не просто не лекува тези симптоми, но дори ги влошава^[19,23]. Осмислянето на подобни данни от клиничната практика и от многобройни проучвания постепенно доведе до подновяване на интереса към тях и до тенденция за много по-задълбоченото им изучаване с оглед на евентуалното им ефективно лечение^[20-23].

Нова парадигма при диагностика и лечение на шизофрения

Емпиричните и теоретични проучвания, провеждани в рамките на концепцията за патология в невроразвитието при шизофрения, постепенно доведоха до преоценка на доминиращата засега парадигма. С напредването на технологиите за изследване на мозъчните структури и функции се изясни, че най-ранните нарушения не са свързани с хиперактивирани подкорови кръгове (за които отдавна се знае, че обуславят психотичните симптоми), а със структурни и функционални дефицити в областта на челната кора (хипофронталност), които предшестват първия психотичен епизод^[17-20]. Тези пренепсихотични обективни находки при лица с повишен генетичен и клиничен риск за развитие на шизофренна психоза стимулираха нови хипотези за мозъчните механизми на болестта. Направена беше радикална ревизия и на класическата допаминова хипотеза. Според ревизираната ѝ версия, хипердопаминергията в мезолимбичната допаминергична система е вторично следствие от първична хиподопаминергия в мезокортикалната допаминергична система, която в нормални условия упражнява инхибиторен контрол върху мезолимбичната^[1,3,8-13]. Оттук се извежда, че болестният процес в мозъка пряко засяга структурата и функцията на челната кора, а хиперактивирането на подкорови кръгове е резултат от функционалната им дезинхибиция. Самият *Carlsson* (2006) ревизира хипотезата си и също започва да разглежда първичното нарушение при шизофрения като резултат от

генетично обусловена хиподопаминергия в мезокортикалната допаминергична система^[1,3]. Според разработената от нас хипотеза шизофренният процес пряко обуславя базисни (пренепсихотични) сензомоторни, когнитивни, афективни и социални дефицити („а“ симптоми), а може да доведе и до дефицит на инхибиторен контрол върху мезолимбичната допаминергична система, предизвиквайки в нея вторична хипердопаминергия, обуславяща психотичните симптоми^[3,6,8-11]. Оттук следва, че същността на заболяването е в първичните процесни дефицити, а не във вторичната психотична продукция, която не е пряко (а само косвено) свързана с болестния процес в мозъка. Изводът е, че разглеждането на шизофренията като ендегенна психоза е анахронизъм, защото премества акцента от първопричината към вторичното (незадължително) следствие, тъй като първопричината се проявява с процесните дефицити (включващи пренепсихотичните негативни симптоми), а следствието – с психотичните позитивни симптоми, които се дължат на дезинхибиция на подкорови кръгове, останали незасегнати от шизофренния процес. Същият извод се потвърждава и от последните открития на психиатричната генетика след разгадаването на човешкия геном^[7,17]. Тогава започна идентифициране на конкретни гени, свързани с повишен риск за развитие на шизофрения, които вече са повече от 100. Анализът на функционалните им ефекти показва, че повечето от тях водят до дисбаланс между възбуда и инхибиция в челната кора и до хиподопаминергия в мезокортикалната допаминергична система, а не до хиперактивиране в подкорови кръгове или до хипер-

допаминергия в мезолимбичната допаминергична система, както би следвало да се очаква от гледна точка на доминиращата сега парадигма. С течение на времето става все по-очевидно, че шизофреният процес пряко предизвиква трайни (нерядко вторично прогресиращи) увреждания в челната кора (включващи и мезокортикална хиподопаминергия), които обуславят преписхотичните негативни симптоми и други процесни дефицити, а изтъкваното досега функционално (преходно) подкорово хиперактивиране (включващо и мезолимбична хипердопаминергия), което обуславя позитивните психотични симптоми (и се повлиява терапевтично от антипсихотиците), е само вторичен резултат от загубата на инхибиторен контрол (дезинхибиция). Може да се каже, че вместо като ендегенна психоза шизофренията би трябвало да се разглежда като болестен процес в мозъка, който първично обуславя процесни дефицити, а едва вторично (и то не задължително) – психотична продукция^[3,8]. Подобна гледна точка предполага принципни промени в диагностиката и лечението на заболяването. Диагностиката би трябвало да се пренесе към значително по-ранни субклинични и клинични прояви на шизофрениен процес и да се фокусира върху преписхотичните негативни симптоми, към които да бъде насочено антишизофрението лечение^[14,17-23]. Така към вече утвърдените подходи на Schneider и Kraepelin би се интегрирал и подходът на Bleuler, който включва и тези неписхотични шизофренини симптоми. Трябва изрично да се подчертае, че утвърждаващата се нова (нео-Блойлерова) парадигма по никакъв начин не отрича старата, а само се надстройва над

нея, премествайки акцента на диагностиката и лечението към по-фундаментални болестни прояви, но без да изключва или пренебрегва диагностиката и лечението на шизофрениите психози, когато вече е налице първи психотичен епизод^[15,16,24-29]. Същевременно трябва да се признае, че макар и да е теоретично много добре обоснована и убедителна, прилагането на въпросната парадигма в клиничната практика се сблъсква със значителни методологични и методични проблеми.

Проблеми в прилагането на новата парадигма

Основният проблем в практическото прилагане на новата парадигма при диагностика и лечение на шизофрениите се състои в противоречието ѝ със сега действащите (значително остарели) диагностични критерии и консенсусни препоръки за лечение, разработени въз основа на старата парадигма и превърнали се в догми, които вече възпрепятстват по-нататъшното развитие на психиатричната наука и клиничната практика. Така например, според изискванията на съвременните международни класификации (МКБ-10 и DSM-5), за да се постави диагнозата и да се започне съответно лечение, се изисква не само да е налице разгърнат психотичен епизод, но и той да е с определена минимална продължителност^[1,4]. Явно е, че подобни изисквания не позволяват да се приложи ранна (преписхотична) диагностика, нито да се започне наистина антишизофренио (а не просто антипсихотично) лечение, насочено към преписхотичните негативни симптоми. В последните

години се създават методики за валидно и достоверно психометрично измерване на негативни шизофренини симптоми с идеята да бъдат използвани за количествена оценка на ефекта от евентуалното им бъдещо лечение^[19-23]. Доказването на този ефект в реалната клинична практика обаче е силно затруднено при доминиране на старата парадигма и отсъствие на общоприето концептуализиране на шизофренията като болестен процес в мозъка вместо като ендегенна психоза. Може да се обобщи, че опитите за въвеждане на антишизофренио лечение, което да е ефективно спрямо фундаменталните негативни симптоми, засега търпят неуспех. Според нас една от основните причини за това е в подхода при клиничните изпитвания, който е в рамките на старата парадигма^[21-23]. Изследват се пациенти с диагностицирана шизофрениа, което на практика означава, че при тях вече е бил установен поне първи психотичен епизод и всъщност е била пропусната преписхотичната фаза на заболяването. Няма съмнение, че изследването само на психотични и постпсихотични шизофренио болни влиза в противоречие с тенденцията за максимално ранна (преписхотична) диагностика и превантивно лечение на болестния процес в мозъка с цел да се предотврати развитието на първи психотичен епизод.

Перспективи пред новата парадигма

Новата парадигма превъзхожда доминиращата досега именно с фокуса си върху ранната диагностика и превантивното лечение на заболяването, още преди да се стигне до неговата психотична де-

компенсация под формата на първи психотичен епизод, който може да отключи и вторична (постпсихотична) невродегенерация. Идеята е навреме да се блокира развитието на шизофрениния процес и да се предотвратят неблагоприятните му психотични и постпсихотични последици още преди първата психотична декомпенсация. Тъй като (според нео-Крепелиновата концепция за невродегенерацията) постпсихотичните мозъчни механизми на шизофренията са принципино различни от препсихотичните, при ранна (препсихотична) диагностика би следвало да се използва и принципино различно превантивно лечение^[20-23]. С други думи, препсихотичната антишизофрени терапия би трябвало да е насочена директно към фундаменталните негативни симптоми на шизофрениния процес, а не към евентуалните бъдещи позитивни симптоми на шизофренията психоза, както е при постпсихотичната антипсихотична поддържаща (противорецидивна) терапия. Евентуалната антишизофрени терапия би могла в перспектива да се комбинира с вече известната антипсихотична терапия^[20,23], която (както и досега) да се използва в психотичната и в постпсихотичната фаза, респективно за потискане на актуална психотична продукция и за превенция на психотични рецидиви^[15,16,26,27].

Заклучение

Доминиращата досега парадигма разглежда шизофренията като ендогенна психоза и поставя акцента върху диагностиката и лечението на психозата. В последните години обаче тя постепенно отстъпва място на нова парадигма, разглеждаща

шизофренията като болестен процес в мозъка и поставяща акцента върху диагностиката и лечението на самия шизофрениен процес, който се проявява пряко (под формата на негативни шизофрени симптоми и други процесни дефицити) и косвено (под формата на позитивни шизофрени симптоми). От новата гледна точка антипсихотичната терапия компенсира дефицита на инхибиторен контрол от мезокортикалната върху мезолимбичната допаминергична система, но не повлиява първичната патология в самата мезокортикална допаминергична система. Оттук се извежда, че бъдещата антишизофрени терапия (насочена пряко към болестния процес в мозъка, а не просто към неговите косвени последици) трябва да повлиява именно първичните дефицити в челната кора. Това ще стимулира ранната (препсихотична) диагностика на шизофренията и ще създаде предпоставки за превенция както на първия ѝ психотичен епизод, така и на постпсихотичната невродегенерация. ■

Книгопис:

1. Хараланов С. Шизофрения. В: Психиатрия: учебник за студенти и специализиращи лекари (п/р В. Мичанова). София: Изд. „Медицина и физкултура“, 2013, с. 171-197.
2. Хараланова Е. Афективна и социално-когнитивна дисрегулация при шизофрения. Докторска дисертация по клинична/медицинска психология. Медицински университет – София, Катедра по психиатрия и медицинска психология, 2016.
3. Хараланова Е, Хараланов С. Емоции и шизофрения: нов подход към афективността при „неафективни“ психози. София: Изд. „Изток-Запад“, 2017.
4. Хараланов С, Хараланова Е. Шизофрения, шизотипни и налудни разстройства. В: Психопатология: казуси. Първа част (п/р Н. Маджирова). Пловдив: Изд. „Лакс бук“, 2018, с.304-318.
5. Haralanova E. Cognitive-affective dysregulation in paranoid schizophrenia

during and after psychosis: clinical and theoretical perspectives. Master Thesis in Cognitive Neuropsychology, Ludwig Maximilian University, Department of Psychology, Munich, Germany, 2006.

6. Хараланов С, Хараланова Е, Шкодрова Д. Процес и психоза при шизофрения: различни нива на мозъчна и психична патология. Рр/Неврология и психиатрия, 2006; 3: 26-30.
7. Haralanova S, Haralanova E. Dissecting schizotaxia from psychosis in schizophrenia: clinical and theoretical implications. Arch Philos Ment Health, 2009; 1: 63-64.
8. Хараланов С, Шкодрова Д, Хараланова Е. Когнитивно-афективна регулация и продукция при шизофрения. Неврология и психиатрия (MegikArm), 2011; 1: 33-38.
9. Хараланова Е, Шкодрова Д, Хараланов С. Афективна биполарност при шизофрения: клинично и теоретично значение. Неврология и психиатрия (MegikArm), 2012; 2: 8-16.
10. Хараланова Е, Хараланов С. Социално-когнитивна биполарност при параноична шизофрения. Неврология и психиатрия (MegikArm), 2016; 6: 18-24.
11. Хараланова Е, Хараланов С. Нов подход към аутизма при шизофрения: биполарност на процесен и психотичен аутизъм. Неврология и психиатрия (MegikArm), 2017; 7: 58-65.
12. Хараланова Е, Хараланов С. Разграничаване между болестен процес и психоза при шизофрения: ключ към загадките на разболената психика. GPNews. 2022; 23(1): 30-37.
13. Хараланова Е, Хараланов С. Два полъса на афективна дисрегулация при шизофрения: ключ към загадките на разболената психика. Pro Medic, 2022; 4(2): 42-46.
14. Хараланов С. Тревожно-депресивни маски на латентна шизофрения. MedInfo, 2014; 15(7): 54-57.
15. Haralanova S, Haralanova E, Terziyanova P, Möller H-J, Hennig-Fast K. Subjective emotional over-arousal to neutral social scenes in paranoid schizophrenia psychosis is significantly reduced by antipsychotic pharmacotherapy. Am J Psychol Cogn Sci. 2015; 1(2): 48-60.
16. Хараланов С, Шкодрова Д, Хараланова Е. Механизми на психотичните решения и тяхната превенция с поддържаща антипсихотична терапия. Рр/Неврология и психиатрия, 2009; 4: 20-22.
17. Haralanova S, Haralanova E, Dzhanov G, Shkodrova D. Latent readiness for psychotic-symptom formation in individuals at high risk for schizophrenia: theoretical and practical issues. In: Towards New Philosophy of Mental Health: Perspectives from Neuroscience and Humanities. Stoyanov D (Ed.). Newcastle, UK: Cambridge Scholars Publishing, 2015, pp.89-105.
18. Haralanova S, Haralanova E, Milushev E, Shkodrova D, Claussen C-F. Objective and quantitative equilibrium evaluation of individual locomotor behaviour in schizophrenia. J Eval Clin Pract, 2018; 24(4):815-825.
19. Хараланов С. Видове негативни и псевдонегативни симптоми при шизофрения: невробиологични и психологични механизми. Българско списание за психиатрия, 2017; 2(1): 32-41.
20. Хараланов С, Хараланова Е. Негативни симптоми при шизофрения: механизми и възможности за лечение. Неврология и психиатрия (Pro Medic), 2019; 1(1):46-54.
21. Хараланов С, Хараланова Е, Шкодрова Д. Отвъд психозата: нови цели в терапията на шизофренията. Рр/Неврология и психиатрия, 2005; 2: 8-9.
22. Хараланов С, Хараланова Е, Шкодрова Д. Смяна на парадигмата в терапията на шизофренията. Рр/Неврология и психиатрия, 2007; 4: 22-26.
23. Хараланов С, Хараланова Е, Шкодрова Д. Възможности за лечение на негативни симптоми при шизофрения. MedInfo, 2019; 11: 56-61.
24. Haralanova E, Beraldi A, Haralanova S, Fast K. Interactions between affect and cognition in paranoid schizophrenia: the role of psychosis. J Int Neuropsychol Soc. (JINS), 2006; 12(Suppl S2): ii75
25. Haralanova E, Beraldi A, Haralanova S, Fast K. Neuropsychological measures for cognitive-affective dysregulation in paranoid schizophrenia: implications for functional neuroimaging research. Eur Neuropsychopharmacol, 2006; 16(Suppl. 4): S388.
26. Haralanova E, Fast K, Haralanova S, Beraldi A. Treatment-responsive emotional over-arousal in paranoid schizophrenia psychosis. Int J Neuropsychopharmacology, 2008; 11(Suppl.1): S250.
27. Haralanova E, Gur RC, Gründer G. Treatment-responsive arousal misattribution to neutral faces in psychosis: implications for psychopharmacology studies. Eur Neuropsychopharmacol, 2009; 19(Suppl.3): S493.
28. Haralanova E, Haralanova S, Beraldi A, Fast K. Emotional over-arousal to neutral social scenes in paranoid schizophrenia. Schizophr Res, 2006; 102 (Suppl.2): 225-226.
29. Haralanova E, Haralanova S, Beraldi A, Möller H-J, Fast-Hennig K. Subjective emotional over-arousal to neutral social scenes in paranoid schizophrenia. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 2012; 262(1): 59-68.