

Pacjent z zespołem Aspergera, z epizodami fantazjowania i kołysania ciałem leczony aripiprazolem – opis przypadku

Patient with Asperger’s syndrome, with episodes of fantasizing and rocking of body, treated with aripiprazole – a case report

Maciej Dul, Krzysztof Walczewski

Szpital Kliniczny im. dr. J. Babińskiego w Krakowie

Summary

In this article, we present the case of an adult patient, whose main problem is episodes of fantasizing and rocking lasting up to 12 hours a day and completely preventing school development. The nature of the disorder in the patient is related to the sinking into fantasies, and not typical obsessions as in OCD. The patient was previously treated with drugs from the SSRI group, neuroleptics (without aripiprazole) and methylphenidate. Only methylphenidate showed some improvement; however, it made the patient feel “stiff in thinking”. The patient was hospitalized because of a suicide attempt, which, as it later turned out, was self-harm with no intention of killing himself. During hospitalization, a differential diagnosis was performed and the diagnosis of Asperger’s syndrome was made, which was accompanied by immersion in the world of one’s fantasies and stereotypical behavior. The patient was administered aripiprazole at a dose of 15 mg/d and after three weeks, a significant improvement in health was achieved, including a reduction in the duration of episodes from several hours to several dozen seconds. The drug is well tolerated by the patient. The patient was discharged from the hospital and continues his school education.

In the article, we present single case reports in which similar spectacular results were achieved in similar cases. We also describe a possible physiological explanation for this response to this drug.

Słowa kluczowe: zespół Aspergera, aripiprazol, zachowania stereotypowe

Key words: Asperger’s syndrome, aripiprazole, stereotypical behaviors

Wstęp

Zespół Aspergera (zwany czasem zaburzeniem Aspergera) został zdefiniowany jako jednostka chorobowa stosunkowo niedawno, mniej więcej w połowie lat 80. XX wieku. Przypadki dzieci o obrazie klinicznym odpowiadającym tej definicji zostały

bardzo dokładnie opisane w latach czterdziestych przez wiedeńskiego pediatrę Hansa Aspergera. Mimo to zespół Aspergera został oficjalnie uznany dopiero w czwartej edycji *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-IV) wydanej w 1994 roku, a następnie w *International Classification of Diseases – ICD-10* w 1996 roku.

Mianem zespołu Aspergera określa się najłagodniejsze przypadki autyzmu, dotyczące przede wszystkim zaburzeń funkcjonalnych. Częstość występowania tego zaburzenia szacuje się na 1 na 10 000 osób. Częściej dotyka ono chłopców (stosunek do dziewcząt jak 9 do 1). Podobnie jak wszystkie inne przypadki autyzmu jest to zaburzenie rozwoju o podłożu neurologicznym, którego przyczyny na ogół nie są znane. Postuluje się podłoże genetyczne oraz wpływy środowiskowe pod postacią nadmiernej intelektualizacji stymulowanej przez rodziców z jednoczesnym zaniedbaniem rozwoju emocjonalnego.

Do typowych cech zespołu Aspergera należą niezwykle nasilone, wyizolowane zainteresowania lub ograniczone powtarzające się stereotypowe wzorce zachowań, zainteresowań czy aktywności. Przejawia się to w pochłonięciu określonymi czynnościami, zainteresowaniami przez długi czas, kompulsywnymi i niefunkcjonalnymi rutynowymi, rytualnymi czynnościami lub stereotypowymi manierzami ruchowymi [1, 2]. Dodatkowo występują trudności w zakresie interakcji społecznych, odczytywania emocji innych ludzi i przekazu niewerbalnego. W przeciwieństwie do autyzmu według kryteriów ICD-10 pierwsze trzy lata rozwoju przebiegają bez istotnych trudności w zakresie rozwoju mowy, komunikacji, zainteresowania otoczeniem, interakcji społecznych czy zachowań adaptacyjnych. W ostatnich latach pozycja tej jednostki chorobowej uległa znacznej modyfikacji. W obowiązującej od 2013 roku klasyfikacji DSM-5 zrezygnowano z terminu „całościowe zaburzenia rozwojowe”, obejmującego konkretne jednostki, w tym zaburzenia autystyczne czy zespół Aspergera, i zamiast tego wprowadzono „Spektrum zaburzeń autystycznych” (299.00). Ponadto wydzielono stopnie ciężkości zaburzenia: L1–L3 – odpowiednio jako łagodne, umiarkowane i ciężkie. Zespół Aspergera traktuje się tu jako łagodne zaburzenie ze spektrum autyzmu.

Najnowsza klasyfikacja ICD-11 również proponuje w tym zakresie zmiany: usunięto z niej termin „całościowe zaburzenia rozwojowe” (F84) oraz jednostkę „zespół Aspergera” (F84.5), wprowadzono zaś osobny termin „Zaburzenia neurorozwojowe” (blok L1-6A0) i umieszczono w tej grupie „Zaburzenia ze spektrum autyzmu” (6A02). Tak więc i tutaj termin „zespół Aspergera” nie występuje, ale ze względu na cechy kliniczne można klasyfikować go kodem 6A02.0 – „Zaburzenie ze spektrum autyzmu bez upośledzenia rozwoju intelektualnego i z łagodnym upośledzeniem lub bez upośledzenia funkcjonalnego języka” [2–4].

Leczenie zespołu Aspergera polega głównie na psychoterapii edukacyjnej, treningu wyrażania emocji i poprawie kontaktów społecznych. Często wskazana jest terapia rodziny. Dodatkowo podejmuje się próby leczenia farmakologicznego. Nie istnieje zaś przyczynowe leczenie zespołu Aspergera. Stosowanie farmakoterapii ograniczone jest do leczenia objawowego. Farmakoterapia tego typu zaburzeń niesie ze sobą wiele problemów, jest często frustrująca zarówno dla samego pacjenta, jak i dla psychiatry, a odbywa się przeważnie na zasadzie leczenia objawowego z użyciem leków *off-label*. Metaanaliza badań nad stosowaniem leków przeciwpsychotycznych II

generacji – aripiprazolu, olanzapiny, kwetiapiny, rysperydonu i zyprazydonu – w leczeniu zaburzeń behawioralnych towarzyszących zaburzeniom ze spektrum autyzmu, takich jak drażliwość czy agresja, ujawniła poprawę w zakresie tych zaburzeń, jednak metaanaliza opierała się na badaniach o niezbyt wysokiej jakości metodologicznej [5]. W związku z występowaniem objawów negatywnych podobnych jak w schizofrenii w innym badaniu zastosowano rysperydon w celu ich zredukowania i uzyskano poprawę [6]. W leczeniu towarzyszących temu zespołowi nadpobudliwości i zaburzeń koncentracji badania sugerują stosowanie metylofenidatu [7]. Przeprowadzono także badania z użyciem oksytocyny u pacjentów z zespołem Aspergera. W jednym z badań randomizowanych pacjentom podawano oksytocynę, by określić jej wpływ na zdolność rozpoznawania przez pacjentów emocji na twarzach innych osób. Jednocześnie obserwowano zmiany biologiczne z zastosowaniem funkcjonalnego rezonansu magnetycznego. Wyniki pokazały pozytywny wpływ oksytocyny na zdolność do rozpoznawania emocji u tych pacjentów. Było to związane ze zwiększoną reaktywnością lewego ciała migdałowatego w odpowiedzi na bodźce twarzy i zwiększoną aktywnością w sieci neuronowej zaangażowanej w poznanie społeczne [8].

Omawiany w niniejszym artykule proces leczniczy dotyczy osoby nastoletniej, z rozpoznaniem w trakcie hospitalizacji całościowym zaburzeniem rozwojowym typu aspergerowskiego. Głównym powodem leczenia szpitalnego były tendencje rezygnacyjne, izolacja pacjenta i samouszkodzenia. Samobójstwa dokonane oraz ideacje samobójcze u młodych mężczyzn stanowią nadal niedoceniany i nie dość rozpoznany problem.

Głównym tematem będzie tutaj, uzgodnione i starannie omówione z pacjentem, użycie neuroleptyku atypowego do redukcji automatycznych, natrętnych myśli. Uzyskano poprawę nastroju i wyższy poziom funkcjonowania poznawczego oraz społecznego.

Przypadek kliniczny

19-letni pacjent hospitalizowany psychiatrycznie po raz drugi. Poprzednia hospitalizacja spowodowana była nadużyciem pochodnych benzodiazepin. Obecnie przyjęty z powodu dokonanego celowego uszkodzenia kończyny górnej prawej, bez tendencji samobójczych. Pacjent leczony psychiatrycznie od 16. r.ż. z rozpoznaniem zaburzeń obsesyjno-kompulsyjnych. Rozwój pacjenta w pierwszych trzech latach życia przebiegał prawidłowo. Cięża bez powikłań. W rodzinie nie występowały zaburzenia psychiczne. Do momentu wystąpienia objawów nie zaobserwowano istotnych trudności w nauce szkolnej. Podstawowe dolegliwości pacjenta obejmują kołysanie ciałem i fantazjowanie. Treść fantazji dotyczy bycia bohaterem i ratowania świata. Kołysanie ciałem towarzyszy tym fantazjom. W tym stanie pacjent jest skupiony na wewnętrznych przeżyciach i nie zwraca uwagi na otoczenie. Epizody kiwania się nadchodziły o różnych porach, trwały różną ilość czasu (nawet do 12 godzin dziennie) i nie wiązały się z przymusem powtarzania czynności określoną ilość razy. Początek objawów (chodzenie wkoło) nastąpił w wieku 5 lat. Pacjent od dziecka lubił skupiać się na konkretnym zadaniu, które wypełniało jego uwagę, np. na układaniu klocków,

trwającym niekiedy godzinami. Zawsze też stronił od ludzi, nie odczuwał potrzeby kontaktu.

Obecnie pacjent jest w trakcie nauki szkolnej w liceum zaocznym, którą przerwał z powodu uciążliwych objawów. Wywiad dotyczący używek wskazuje na stosowanie w przeszłości marihuany, pochodnych benzodiazepin, mefedronu oraz metylofenidatu. Aktualnie nie spełnia kryteriów uzależnienia. Od 3 lat leczony był wieloma lekami, takimi jak: sertralina 200 mg/d, sole kwasu walproinowego 1000 mg/d, sulpiryd 100 mg/d, olanzapina, metylofenidat, klomipramina. Oprócz leczenia farmakologicznego dodatkowo zastosowano psychoterapię. Leczenie nie przynosiło żadnego rezultatu. Pacjent zwrócił uwagę, że stosowanie metylofenidatu wyraźnie redukowało objawy, do tego stopnia, że kiedy lek został odstawiony, to na własną rękę zaopatrywał się w tę substancję.

W trakcie hospitalizacji pacjent często fantazjował i kołysał ciałem. Przez dłuższy czas nie współpracował, był wycofany w kontakcie, zalegał w łóżku, stwierdzono afekt nieco spłycony. Poza epizodami fantazji i kołysania nie zaobserwowano zmian dezorganizacji zachowania i myślenia. Nieobecne były także treści urojenowe czy halucynacje. Przeprowadzono diagnostykę różnicową z zespołem obsesyjno-kompulsyjnym, schizofrenią, zaburzeniem stereotypowym, zespołem Tourette'a i innymi zaburzeniami z tikami. Obsesje zgodnie z DSM-5 rozumiane jako nawracające, przeżywane jako natrętne i niechciane lub nieodpowiednie myśli, impulsy czy wyobrażenia, nie pasują do ujawnionych przeżyć pacjenta. Treść jego fantazji była przyjemna i nie sprawiała cierpienia. Chory skupiony na tych przeżyciach nie zwracał uwagi na otoczenie i był to przejaw postawy autystycznej. Towarzyszące tym fantazjom kołysanie ciałem nie było reakcją na obsesję i nie miało zadania łagodzenia lęku czy uniknięcia jakiegoś niebezpiecznego zdarzenia. Miało ono formę stereotypii ruchowej (powtarzające się, pozornie kontrolowane, niefunkcjonalne zachowanie ruchowe). Zachowanie to nie miało formy tików (nagłych, szybkich, powtarzających się, nierytmicznych stereotypii ruchowych lub wokalizacji), nie spełniało więc kryteriów zaburzeń z tikami, w tym zespołu Tourette'a. Wykluczono także schizofrenię.

Przeprowadzono badanie psychologiczne, w którym odnotowano trudności w relacjach społecznych, tendencję do nadmiernej koncentracji na wybranych aspektach rzeczywistości, przedmiotów i sytuacji. W *Skali depresji Becka* chory uzyskał 28 punktów – na poziomie umiarkowanej depresyjności. Całościowy obraz pacjenta – wywiad, opis stanu klinicznego i badanie psychologiczne – wskazuje na rozpoznanie zespołu Aspergera lub w nowszych klasyfikacjach: zespołu ze spektrum autyzmu o łagodnym nasileniu. Zachowania stereotypowe należy tu uznać za towarzyszące zaburzeniu, a nie za osobną jednostkę chorobową. Ostatecznie w trakcie hospitalizacji pacjent otrzymał rozpoznanie „Zespół Aspergera” oraz „Epizod depresji umiarkowany” – wykreślono pojęcie ruminacji i osobowość schizoidalną.

Z powodu braku wcześniejszej skuteczności sertraliny, olanzapiny, rysperydonu i w związku z innym od OCD obrazem klinicznym zrezygnowano z potencjalizacji leków SSRI za pomocą leków przeciwpsychotycznych i zaproponowano włączenie *off-label* aripiprazolu w dawce 15 mg/d. Jednocześnie odstawiono stosowane przez pacjenta leki. Po trzech tygodniach uzyskano wyraźną redukcję objawów. Epizody były sporadyczne,

trwały do kilkunastu sekund. Ponadto uzyskano wyrównanie nastroju, wystąpiła też znaczna poprawa komunikacji i funkcjonowania pacjenta, zarówno w zakresie codziennej aktywności, jak i w wymiarze społecznym. Sam pacjent stwierdził, że przeszedł zupełną metamorfozę. Opracowano wraz z pacjentem dalszy plan leczenia, a także plany życiowe. Pacjent do rozpoczęcia roku szkolnego będzie leczony w oddziale dziennym, następnie uda się do Warszawy na oddział terapeutyczno-szkolny, w którym będzie mógł dokończyć edukację w połączeniu z procesem psychoterapii i kontrolą lekarską. Pacjent planuje zdać maturę, a docelowo chciałby zostać informatykiem.

Omówienie

Istotą przedstawionego przypadku klinicznego jest różnicowanie zanurzania w fantazjach i zachowań stereotypowych pacjenta z myślami lub czynnościami natrętnymi. Brak dokładnej diagnostyki różnicowej może prowadzić do postawienia błędnego rozpoznania schizofrenii lub zaburzenia obsesyjno-kompulsyjnego u osób z zespołem Aspergera, szczególnie jeśli diagnostyka prowadzona jest w wieku dorosłym. Tak stało się u naszego pacjenta. Zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne mogą występować w przebiegu zespołu Aspergera. Osoby, u których w obrazie klinicznym dominują typowe objawy OCD, zgodnie z patofizjologią tego zaburzenia związaną z układem serotonergicznym mogą odnieść korzyści ze stosowania leków z grupy SSRI lub kломipraminy. Zdarzają się jednak przypadki, w których metoda ta jest niewystarczająca lub nieskuteczna. Działaniem standardowym w razie nieskuteczności SSRI lub kломipraminy w OCD jest potencjalizacja za pomocą leków przeciwpsychotycznych – w pierwszej kolejności aripiprazolem lub rysperydonem, następnie haloperydolem. Na kolejnych poziomach potencjalizacji próbuje się także stosować inne leki, takie jak lamotrygina, pindolol, memantyna, ondasetron czy pregabalina [9, 10]. Aripiprazol okazał się skuteczny i dobrze tolerowany w leczeniu OCD także u pacjentów z zaburzeniami ze spektrum autyzmu, w tym z nadpobudliwością i zachowaniami stereotypowymi, na co wskazują przywoływane już tutaj przegląd systematyczny i metaanaliza [11, 12].

Leki przeciwpsychotyczne mogą łagodzić zaburzenia adaptacyjne i zachowania stereotypowe. Dowiedziono, że rysperydon redukuje impulsywność, agresję i może wykazywać działanie przeciwaustyczne [13, 14]. Zatem pacjenci, w których obrazie klinicznym najwyraźniej ujawniają się postawa autystyczna i czynności stereotypowe, a nie występują u nich typowe kompulsje, mogą nie wykazywać odpowiedzi na leki SSRI, tak jak przedstawiony w niniejszym artykule pacjent [15]. Prawdopodobnie dzieje się tak z powodu innej patofizjologii tych objawów, która może być związana z dysregulacją układu dopaminergicznego. Należy jednak pamiętać, że stosowanie leków SSRI w tej grupie pacjentów może powodować impulsywność, agresję i zaburzenia snu, a leki przeciwpsychotyczne mogą wywołać sedację, co może mieć wpływ na wyniki w nauce szkolnej oraz na zaburzenia metaboliczne [14]. W zaburzeniach koncentracji i uwagi towarzyszących AS stosuje się metylofenidat [16]. Decyzję o podaniu aripiprazolu oparto na znanym działaniu aktywizującym tego leku oraz jego właściwościach regulacyjnych w zakresie neuroprzeżywalności dopaminergicznego,

którego korowe osłabienie tłumaczyć by mogło objawy pacjenta, szczególnie apatie, brak motywacji, splotenie afektywne, postawę autystyczną.

Nie ma wielu danych na temat stosowania aripiprazolu w zespole Aspergera u dorosłych. Opisano natomiast kilka podobnych przypadków klinicznych, w których przy podawaniu aripiprazolu uzyskano spektakularną poprawę, szczególnie w zakresie uspołecznienia, wyjścia z zawężonych zainteresowań i działania przeciwautystycznego. Dratcu i wsp. [17] opisują pacjenta z mylnie rozpoznaną schizofrenią, któremu ostatecznie postawiono rozpoznanie zespołu Aspergera. Po trzech tygodniach leczenia aripiprazolem, stopniowo zwiększając dawkę do 15 mg/d, uzyskano wyraźną poprawę. Pacjent zaczął angażować się w życie oddziału, chętniej nawiązywał kontakt, grał z innymi pacjentami, a także uczestniczył w terapii zajęciowej.

Staller [18] opisuje przypadek 34-letniego mężczyzny z istotnie zaburzającym funkcjonowanie zespołem Aspergera w ciągu 20 lat od postawienia rozpoznania. Po podaniu aripiprazolu stwierdzono wybitną poprawę stanu klinicznego, która przejawiała się zwiększoną towarzyskością, ograniczeniem postawy autystycznej, zmniejszeniem niepokoju i drażliwości czy zwiększeniem samoświadomości.

Celik i wsp. [19] przywołują z kolei przypadek 15-letniego chłopca z rozpoznaniem zespołem Aspergera od 5. r.ż., u którego występowały objawy OCD i który wcześniej nie był leczony farmakologicznie. Także u tego pacjenta zastosowanie aripiprazolu spowodowało poprawę funkcjonowania dzięki działaniu przeciwautystycznemu, a ponadto znaczną redukcję obsesji i kompulsji.

Przeprowadzone badania anatomiczne mózgów pacjentów ze stwierdzonym zespołem Aspergera i osób zdrowych za pomocą ilościowego MRI wykazały zmniejszenie objętości półkul mózgowych oraz jąder ogoniastych u osób chorych. Ponadto osoby z zespołem Aspergera miały znacząco mniej istoty szarej w rejonach czołowo-prążkowiowych i mózdzku niż grupy kontrolne i rozpowszechnione różnice w istocie białej. Stwierdzono też u nich znaczne ograniczenie bramkowania sensomotorycznego. Postawiono hipotezę, że zespół Aspergera jest związany z nieprawidłowościami w szlakach czołowo-prążkowiowych, co prowadzi do wadliwego bramkowania sensomotorycznego, a w konsekwencji do charakterystycznych trudności w hamowaniu powtarzających się myśli i działań [20].

Podane zmiany anatomiczne, a także zaburzenia w pracy systemu dopaminergicznego związane ze zmniejszeniem ilości dopaminy w obszarach kory przedczołowej obserwuje się również w schizofrenii. Zmniejszenie ilości komórek nerwowych, zaburzenia morfologiczne oraz zmniejszenie liczby połączeń międzykomórkowych związane z nieprawidłowym kształtowaniem się szlaków neuronalnych, zaburzeniem migracji komórek czy ograniczeniem produkcji czynników troficznych w okresie rozwoju płodowego, są podstawą obecnie przyjmowanej teorii neurorozwojowej schizofrenii, szczególnie z występującymi w niej objawami negatywnymi. Z kolei upośledzone działanie receptorów NMDA może być przyczyną odhamowania dopaminergicznego w szlaku mezolimbicznym, z czym związane są objawy pozytywne choroby, jak również zahamowanie dokorowej transmisji dopaminergicznej, co nasila objawy negatywne [21]. Wspólne objawy oraz wykryte podobieństwo zmian na poziomie anatomicznym i neuroprzekazniczym sugerują istnienie związku między schizofrenią a zaburzeniami

ze spektrum autyzmu. Arypiprazol zajmuje ważne miejsce wśród stosowanych obecnie leków w psychiatrii ze względu na unikatowy mechanizm częściowego agonizmu dopaminergicznego oraz działanie tego leku na receptory 5-HT_{2a} i 5-HT_{1a}, czego efektem jest wzrost tego neuroprzekaźnika w strukturach kory przedczołowej i wyrównanie jej aktywności w schizofrenii i prawdopodobnie także w zaburzeniach ze spektrum autyzmu. Uregulowanie poziomu dopaminy w mózgu może zatem tłumaczyć skuteczność arypiprazolu w obu rozpoznaniach. Ponadto w literaturze przedmiotu pojawiają się badania dotyczące łagodzenia impulsywności u osób nadużywających czy uzależnionych od SPA, co może ograniczać konsumpcję alkoholu i innych substancji psychoaktywnych i prawdopodobnie związane jest z działaniem stabilizującym arypiprazolu – redukcją poziomu dopaminy w jądrze półleżącym i zwiększeniem jej poziomu w korze przedczołowej [22].

Podsumowanie

Zastosowanie arypiprazolu w monoterapii w dawce 15 mg/d w dawkach podzielonych 2 x/d u pacjenta z zespołem Aspergera, regularnie pogrążonego w wielogodzinnych epizodach fantazjowania i kołysania ciałem, przyniosło wyraźną poprawę jego stanu psychicznego, co stworzyło pacjentowi możliwości prawidłowego codziennego funkcjonowania i dalszego rozwoju. Jest to zarazem kolejny znany przypadek pacjenta odnoszącego sukces po zastosowaniu terapii arypiprazolem. Być może dalsze podobne opisy oraz przeprowadzone na szerszą skalę badania potwierdzą skuteczność tego leku u osób z rozpoznaniem ze spektrum autyzmu oraz samego autyzmu, a także przybliżą etiologię tych chorób oraz ich powiązania na poziomie biologicznym ze schizofrenią, co mogłoby wesprzeć koncepcję neurorozwojową także tej choroby. Możliwe również, że wykorzystanie tego leku ograniczy sięganie po substancje psychoaktywne u opisywanego pacjenta.

Piśmiennictwo

1. Gałęcki P, Szulc A. *Psychiatria*. Wrocław: Edra Urban & Partner; 2018.
2. Pużyński S, Wciórka J. *Klasyfikacja zaburzeń psychicznych i zaburzeń zachowania ICD-10. Opisy kliniczne i wskazówki diagnostyczne*. Warszawa: Uniwersyteckie Wydawnictwo Medyczne „Vesalius”, Instytut Psychiatrii i Neurologii; 2000.
3. Gałęcki P, Pilecki M, Rymaszewska J, Szulc A, Sidorowicz S, Wciórka J. red. *Kryteria diagnostyczne zaburzeń psychicznych (wydanie piąte). DSM-5*. Wrocław: Edra Urban & Partner; 2018.
4. <https://icd.who.int/en/> (dostęp: 1.09.2023).
5. Sochocky N, Milin R. *Second generation antipsychotics in Asperger's disorder and high functioning autism: A systematic review of the literature and effectiveness of meta-analysis*. *Curr. Clin. Pharmacol.* 2013; 8(4): 370–379.
6. Rausch J, Sirota E, Londino D, Johnson M, Carr B, Bhatia R. *Open-label risperidone for Asperger's disorder: Negative symptom spectrum response*. *J. Clin. Psychiatry* 2005; 66(12): 1592–1597.

7. Jahromi L, Kasari C, McCracken J, Lee L, Aman M, McDougle C. *Positive effects of methylphenidate on social communication and self-regulation in children with pervasive developmental disorders and hyperactivity*. J. Autism Dev. Disord. 2009; 39(3): 395–404.
8. Domes G, Kumbier E, Heinrichs M, Herpertz S. *Oxytocin promotes facial emotion recognition and amygdala reactivity in adults with asperger syndrome*. Neuropsychopharmacol. 2014; 39(3): 698–706.
9. Jarema M. *Standardy leczenia farmakologicznego niektórych zaburzeń psychicznych*. Gdańsk: Via Medica; 2015.
10. Brakoulias V, Stockings E. *A systematic review of the use of risperidone, paliperidone and aripiprazole as augmenting agents for obsessive-compulsive disorder*. Expert Opin. Pharmacother. 2019; 20(1): 47–53.
11. Amerio A, Odone A, Ghaemi S. *Aripiprazole augmentation in treating comorbid bipolar disorder and obsessive-compulsive disorder: A systematic review*. J. Affect. Disord. 2019; 249: 15–19.
12. Maneeton N, Maneeton B, Putthisri S, Suttajit S, Likhitsathian S, Srisurapanont M. *Aripiprazole in acute treatment of children and adolescents with autism spectrum disorder: A systematic review and meta-analysis*. Neuropsychiatr. Dis. Treat. 2018; 14: 3063–3072.
13. Khouzam H, El-Gabalawi F, Pirwani N, Priest F. *Asperger's disorder: A review of its diagnosis and treatment*. Compr. Psychiatry 2004; 45(3): 184–191.
14. Foster B, King B. *Asperger syndrome: To be or not to be?* Curr. Opin. Pediatr. 2003; 15(5): 491–494.
15. Sasayama D, Sugiyama N, Imai J, Hayashida A, Harada Y, Amano N. *High-dose paroxetine treatment for an adolescent with obsessive-compulsive disorder comorbid with Asperger's disorder*. Psychiatry Clin. Neurosci. 2009; 63(2): 251.
16. Myers S, Johnson C; American Academy of Pediatrics Council on Children With Disabilities. *Management of children with autism spectrum disorders*. Pediatrics 2007; 120(5): 1162–1182.
17. Dratcu L, McKay G, Singaravelu V, Krishnamurthy V. *Aripiprazole treatment of Asperger's syndrome in the acute psychiatric setting: Case report*. Neuropsychiatr. Dis. Treat. 2007; 3(1): 173–176.
18. Staller JA. *Aripiprazole in an adult with Asperger disorder*. Ann. Pharmacother. 2003; 37(11): 1628–1631.
19. Celik G, Tahiroglu A, Firat S, Avci A. *Aripiprazole improved obsessive compulsive symptoms in Asperger's disorder*. Clin. Psychopharmacol. Neurosci. 2011; 9(3): 134–136.
20. McAlonan G, Daly E, Kumari V, Critchley H, Amelsvoort van T, Suckling J i wsp. *Brain anatomy and sensorimotor gating in Asperger's syndrome*. Brain 2002; 125(Pt 7): 1594–1606.
21. Stahl S. *Stahl's essential psychopharmacology neuroscientific basis and practical application*, 4th ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2013.
22. Anton R, Schacht J, Veronin K, Randall P. *Aripiprazole suppression of drinking in a clinical laboratory paradigm: Influence of impulsivity and self-control*. Alcohol. Clin. Exp. Res. 2017; 41(7): 1370–1380.

Adres: Maciej Dul

Szpital Kliniczny im. dr. Józefa Babińskiego w Krakowie

e-mail: maciej.dul@interia.pl

Otrzymano: 19.07.2020

Zrecenzowano: 6.05.2021

Otrzymano po poprawie: 22.11.2021

Przyjęto do druku: 22.07.2022