tom 14, nr 4, 204–208
© Copyright 2017 Via Medica
ISSN 1732–9841

*Rodryg Reszczyński*
*III Klinika Psychiatryczna, Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie*

# Wyższe dawki arypiprazolu — silniejszy efekt antypsychotyczny. Doświadczenia własne w leczeniu arypiprazolem pacjentów chorujących na schizofrenię paranoidalną

## *Higher dosage of aripiprazole — stronger antipsychotic effect — author's own experiences*

***Abstract***
*The article describes the three cases of aripiprazole in patients diagnosed with paranoid schizophrenia. These descriptions in practice demonstrate the efficacy of aripiprazole in the treatment of positive symptoms, combined with the potential for significant reduction of negative symptoms and improvement of cognitive impairment. In addition, the favorable tolerability and safety profile of aripiprazole may also be an additional argument for the use of the drug also in patients who have not accepted the treatment for adverse reactions (e.g. excessive sedation) or are at risk for overweight or hyperprolactinemia.*
***Psychiatry 2017; 14, 4: 204–208***

**Key words:** *schizophrenia, aripiprazole, efficacy, positive symptoms, negative symptoms, adverse effects, therapeutic alliance*

### Wstęp

Arypiprazol jest atypowym lekiem przeciwpsychotycznym o udokumentowanej skuteczności w leczeniu schizofrenii i choroby afektywnej dwubiegunowej. Do niedawna był jedynym dostępnym w Polsce częściowym agonistą receptorów dopaminergicznych $D_2$ i $D_3$ oraz serotoninergicznych $5HT_{1A}$. Oznacza to, że w praktyce lek ten znosi objawy wytwórcze (poprzez częściowe blokowanie receptorów dopaminergicznych i hamowanie nadmiernego przekaźnictwa dopaminy w obrębie szlaku mezolimbicznego), łagodząc jednocześnie nasilenie objawów negatywnych (poprzez częściową stymulację receptorów dopaminergicznych w obszarach, gdzie dochodzi do niedostatecznej transmisji dopaminy — szlak mezokortykalny). Tak jak inne leki przeciwpsychotyczne arypiprazol jest antagonistą receptora serotoninergicznego $5HT_{2A}$. Niskie powinowactwo do receptorów alfa-adrenergicznych oraz niewielkie powinowactwo do receptorów muskarynowych i histaminowych przekładają się w praktyce na niewielki odsetek działań niepożądanych [1, 2].

Skuteczność kliniczna arypiprazolu w terapii schizofrenii została potwierdzona w licznych kontrolowanych badaniach. Wykazano, że arypiprazol jest co najmniej tak samo skuteczny w redukcji objawów pozytywnych i negatywnych jak haloperidol i risperidon [3, 4], istotnie wpływa na poprawę funkcji poznawczych [5, 6]. Ponadto zapobiega nawrotom psychozy [7]. Wysoki poziom bezpieczeństwa oraz dobra tolerancja znalazły potwierdzenie zarówno w badaniach klinicznych, jak i w codziennej praktyce [8, 9].

### Przypadek 1

Dwudziestoośmioletnia pacjentka do tej pory nie była leczona psychiatrycznie. Zgłosiła się do izby przyjęć w towarzystwie koleżanki, zaniepokojonej jej ponad dwutygodniową nieobecnością w pracy i znacznym ograniczeniem kontaktu — nie odbierała telefonów, nie odpisywała na maile, jedynie zdawkowo, pojedynczymi słowami odpowiadała na SMS-y. Badana w izbie przyjęć była w ograniczonym kontakcie, nieufna, na pytania odpowiadała ze znaczną latencją, często po ich

**Adres do korespondencji:**
lek. Rodryg Reszczyński
III Klinika Psychiatryczna IPiN
ul. Sobieskiego 9, 02–957 Warszawa
tel.: 22 458 27 80, e-mail: rodryg@ipin.edu.pl

kilkukrotnym powtórzeniu. Udało się uzyskać informację, że czuje się zagrożona przez bliżej nieokreślone osoby („już wszędzie mają kontrolę"), czuje się obserwowana przez komputery, podsłuchiwane są także jej rozmowy („nie mogę mówić, bo tutaj też"). Przyznała, że takie odczucia towarzyszą jej od co najmniej kilku miesięcy, ale znacznie się nasiliły w ostatnim czasie („dwa tygodnie temu wszystko się wyjaśniło […] usłyszałam to, co było zakazane"). Pacjentka zgodziła się na hospitalizację i została przyjęta z wstępnym rozpoznaniem „zaburzenia psychotyczne, obserwacja w kierunku F20".

Matka pacjentki od 10 lat mieszka za granicą, ale utrzymywała kontakt z córką praktycznie codziennie. Z uzyskanego od niej wywiadu wynikało, że od około roku zachowanie i funkcjonowanie córki znacznie się zmieniło. Zaczęła się izolować, stopniowo traciła kontakt ze znajomymi, przestała uprawiać sport (wcześniej była aktywna fizycznie), aktywność ograniczyła praktycznie tylko do pracy.

Zaniepokojona tym matka próbowała ją nakłonić do wizyty u psychiatry („myślałam, że to depresja albo coś takiego"), pacjentka jednak nie wyrażała na to zgody. Matka pacjentki pamięta, że córka kilkakrotnie wspominała jej, że czuje się obserwowana, w ciągu ostatniego miesiąca wysyłała jej SMS-y, że chciałaby odpocząć („uciec od tego wszystkiego […] myślałam, że chodzi o pracę"). Wywiad rodzinny nieobciążony chorobami psychicznymi. W dzieciństwie i okresie dojrzewania rozwój pacjentki przebiegał prawidłowo, ukończyła dwa kierunki studiów (lingwistyka, sinologia). Prowadziła tak zwany zdrowy tryb życia, unikała alkoholu i używek, poza dwukrotnymi eksperymentami z marihuaną (THC) około dwa lata wcześniej.

Na oddziale chora początkowo była nieufna, nie nawiązywała kontaktu z innymi pacjentami, a z personelem jedynie w ograniczonym zakresie. Podczas badań prezentowała wyraźne objawy formalnych zaburzeń myślenia, wypowiadała nieusystematyzowane urojenia odnoszące, prześladowcze, odsłonięcia myśli, zamiany osób, potwierdzała występowanie objawów ugłośnienia myśli, mantyzmu i omamów słuchowych komentujących. Wyniki badań diagnostycznych (laboratoryjnych, obrazowych, EEG) wykluczyły podłoże organiczne prezentowanych zaburzeń, natomiast diagnostyka psychologiczna oraz kolejne badania lekarskie potwierdziły obecność objawów psychotycznych i formalnych zaburzeń myślenia, co w zestawieniu z uzyskanym wywiadem dało podstawy do rozpoznania schizofrenii paranoidalnej.

Włączono leczenie arypiprazolem w dawce 15 mg/dobę stopniowo, w ciągu czterech tygodni, uzyskując poprawę w zakresie aktywności i kontaktu z pacjentką. Chora chętniej, a z czasem spontanicznie, podejmowała rozmowę, zaczęła brać udział w zajęciach terapeutycznych. Nadal jednak obawiała się wyjść poza oddział, tłumacząc to urojeniowymi przekonaniami odnoszącymi i prześladowczymi, unikała oglądania telewizji, niechętnie, jedynie na potrzeby kontaktu z matką, korzystała z telefonu. Utrzymywały się, choć w mniejszym nasileniu, omamowe doznania słuchowe, które pacjentka opisywała jako „głosiki".

Po zwiększeniu dawki arypiprazolu do 30 mg/dobę (w jednej, porannej dawce) uzyskano dalszą poprawę stanu psychicznego pacjentki. Całkowicie ustąpiły objawy wytwórcze, pacjentka zaczęła korzystać z wyjść na teren szpitala, początkowo w grupie, pod opieką personelu, a następnie samodzielnie, była także na udanych treningach domowych z przyjaciółką i z matką. Na oddziale zaproponowała prowadzenie zajęć fitness dla zainteresowanych pacjentów.

Hospitalizację zakończono po 8 tygodniach, pacjentka kontynuuje leczenie w trybie ambulatoryjnym, powróciła do pracy. Przyjmuje arypiprazol w dawce 30 mg/dobę, leczenie jest dobrze tolerowane.

### *Komentarz*

Rozpoznanie pierwszego epizodu psychozy często może nastręczać trudności diagnostyczne, rodzi też niepewność w znacznej mierze dyktowaną obawą stygmatyzacji. W opisanym przypadku proces diagnostyczny pozwolił rozwiać te wątpliwości, wskazując jednocześnie na konieczność leczenia przeciwpsychotycznego. Według aktualnych zaleceń leczenia pierwszego epizodu schizofrenii [8] lekami z wyboru są neuroleptyki atypowe (leki przeciwpsychotyczne II generacji), stosowane najlepiej w monoterapii. Zalecenia te, będące w znacznym stopniu odzwierciedleniem codziennej praktyki, nie wskazują jednoznacznie na konkretny lek, a kluczem wyboru jest obraz kliniczny, uwzględniający ewentualne współwystępowanie innych chorób czy zaburzeń. U opisywanej pacjentki obraz psychopatologiczny obejmował zarówno objawy pozytywne, jak i negatywne, z wyraźnie zaznaczonym wycofaniem i małą aktywnością. Wybór arypiprazolu wydawał się w tej sytuacji najlepszy, co znalazło potwierdzenie w obserwowanym w początkowym okresie leczenia wyraźnym zmniejszeniu nasilenia objawów negatywnych. Zwiększenie dawki arypiprazolu do 30 mg/dobę pozwoliło na osiągnięcie pełnej poprawy stanu psychicznego, manifestującej się ustąpieniem objawów wytwórczych, przy zachowanym satysfakcjonującym poziomie codziennej aktywności. Finalnie zastosowanie arypiprazolu u tej pacjentki umożliwiło jej powrót do pełnego funkcjonowania. Warto przy okazji zwrócić uwagę, że efekt działania arypiprazolu był niejako dwuetapowy: w mniejszej dawce wykazał bowiem przede wszystkim działanie aktywujące, a większej — przeciwpsychotyczne, nie narażając przy tym pacjentki na działania niepożądane.

**Przypadek 2**

Trzydziestodwuletnia pacjentka, panna, z wykształceniem licencjackim, mieszkająca z rodzicami. Rodzice poprosili o wizytę domową, ponieważ córka od ponad 1,5 roku nie wychodziła z mieszkania, kontakt utrzymywała jedynie z matką. Przed 3 laty była pacjentką oddziału nerwic, ale nie ukończyła planowanej terapii, wypisała się na własne żądanie po dwóch tygodniach, rozpoznano wówczas „nieokreślone zaburzenia odżywiania (F50.9), obserwacja nieukończona". W karcie informacyjnej opisano lakonicznie, że pacjentka „[…] prezentowała dziwaczne nawyki żywieniowe. […] wskaźnik masy ciała w granicach normy […]. Nie obserwowano zachowań kompulsywnych".

Podjęła następnie pracę jako asystentka w dużej korporacji. Korzystała z opieki psychiatrycznej, była na kilku (3–4) wizytach, prowadzący ją wówczas lekarz zalecił przyjmowanie risperidonu w dawce do 2 mg/dobę, jednak po 4 miesiącach pacjentka odstawiła lek z powodu zaburzeń miesiączkowania. W wykonanych wówczas badaniach stwierdzono hiperprolaktynemię. Pacjentka nie kontynuowała leczenia, zrezygnowała też z pracy. Według relacji rodziców większość czasu spędzała w pokoju, wychodząc jedynie do łazienki i kuchni. Jak wspomniano, kontakt utrzymywała jedynie z matką, ograniczając go właściwie do komunikowania podstawowych potrzeb. Początkowo korzystała jeszcze z telefonu i komputera, jednak od roku zrezygnowała z tego.

Na wizytę domową psychiatry pacjentka zgodziła się po długich namowach. Na pierwszej wizycie opisywała, że słyszy i widzi głosy sąsiadów „jak takie niteczki spływają ze ścian". Obawiała się wychodzenia z mieszkania, ponieważ słyszała, że jak tylko wyjdzie, to „ją wywieziemy i zamurujemy". Pacjentka była przekonana, że jej ojciec jest w zmowie z prześladowcami. Ponadto często odbierała nasyłane myśli od psychoterapeuty, który prowadził sesje podczas jej pobytu na oddziale nerwic — „chroni mnie, wiem, że nie mogę wychodzić". Opisywała, że obecnie większość czasu spędza, wsłuchując się w głosy prześladowców. Podczas badania pacjentka była blada afektywnie, swoje zachowanie i funkcjonowanie postrzegała jako prawidłową reakcję na zagrożenie ze strony urojonych prześladowców. Po pierwszej wizycie pacjentka była negatywnie nastawiona do propozycji leczenia, tłumacząc to obawami przed wystąpieniem działań niepożądanych, ale też z powodu braku wglądu chorobowego, jednak na drugiej wizycie zgodziła się na przyjmowanie leków. Zaproponowano arypiprazol, początkowo w dawce 10 mg, po tygodniu leczenia dawkę zwiększono do 20 mg. Po miesiącu stwierdzono znaczną redukcję objawów psychotycznych, pacjentka była bardziej dostosowana afektywnie, zaczęła być też bardziej krytyczna wobec objawów wytwórczych („to chyba niemożliwe, żeby widzieć głosy"), zaczęła rozmawiać z ojcem. Nadal jednak obawiała się wychodzenia z domu, co wynikało z wciąż utrzymujących się urojeniowych przekonań odnoszących. Zwiększono dawkę arypiprazolu do 30 mg. Na kolejną wizytę pacjentka przyszła w towarzystwie ojca. Od około 2 tygodni zaczęła wychodzić z domu, początkowo na krótkie spacery w towarzystwie rodziców, a od kilku dni wychodzi sama, robi zakupy, ponownie korzysta z komputera i telefonu. Stwierdzono całkowite ustąpienie objawów wytwórczych i znaczącą poprawę funkcjonowania. Pacjentka dobrze toleruje leczenie, choć sporadycznie występują problemy z zasypianiem. Na kolejne wizyty pacjentka zgłaszała się sama, zajmuje się obecnie rękodziełem artystycznym, podjęła studia magisterskie w trybie zaocznym.

***Komentarz***

Pierwsze objawy zaburzeń psychicznych u opisywanej pacjentki miały charakter dziwacznych zachowań żywieniowych, co nasunęło podejrzenie zaburzeń odżywiania. Stopniowo jednak narastające objawy psychotyczne w znaczący, negatywny sposób wpłynęły na poziom funkcjonowania społecznego i rodzinnego pacjentki. Wybór adekwatnego leczenia musiał uwzględniać zarówno obraz psychopatologiczny, jak i wcześniejsze próby leczenia, które były obarczone działaniami niepożądanymi, przy stosunkowo małej dawce leku (risperidon 2 mg/d.). Terapia arypiprazolem w sposób istotny wyeliminowała objawy wytwórcze, pacjentka powróciła do wcześniejszych, przedchorobowych ról społecznych, nie stwierdzono także istotnych działań niepożądanych. Pełną skuteczność przeciwpsychotyczną arypiprazolu obserwowano po zastosowaniu dawki 30 mg/dobę.

**Przypadek 3**

Pacjent lat 28, wykształcenie średnie, chorujący na schizofrenię od 24. roku życia. Początek choroby był ostry, w ciągu kilku dni szybko narastały objawy psychotyczne, zdezorganizowane, nieprzewidywalne zachowania, w tym także agresja wobec członków rodziny, w następstwie czego pacjent został przyjęty do szpitala psychiatrycznego. Opisywano wówczas bogatą symptomatykę psychopatologiczną: znaczne nasilenie objawów wytwórczych, takich jak halucynacje i pseudohalucynacje słuchowe (w tym głosy komentujące, obrażające, imperatywne), urojenia odnoszące, posłannicze, ugłośnianienie i nasyłanie myśli), jak również objawy ambi- i para-. Na oddziale pacjent początkowo był agresywny werbalnie i fizycznie, co wymagało stosowania środków zabezpieczających (unieruchomienia). Z uwagi na brak współpracy ze strony pacjenta zastosowano początkowo olanzapinę

w formie iniekcji domięśniowych w dawce do 20 mg na dobę, uzyskując zmniejszenie nasilenia objawów wytwórczych. Po czterech dniach leczenie zmieniono na formę doustną, utrzymując dawkę 20 mg/dobę. Po pięciu tygodniach pacjent został wypisany do domu w stanie pełnej poprawy objawowej. Po miesiącu zgłosił się na wizytę kontrolną w poradni, skarżył się na uczucie „zmulenia" oraz wzrost masy ciała (ok. 4,5 kg). Z tego powodu pacjent samowolnie zmniejszył dawkę leku do 10 mg/dobę, odczuwając redukcję nasilenia działań niepożądanych (przede wszystkim stłumienia). Na kolejne wizyty pacjent zaczął przychodzić nieregularnie, coraz rzadziej.

Po dwóch latach miał miejsce nawrót choroby. Obraz kliniczny i dynamika narastania objawów były bardzo zbliżone do pierwszego epizodu. Z wywiadu od rodziny wiadomo, co później potwierdził również pacjent, że zaprzestał on przyjmowania leku około 6 miesięcy wcześniej. W szpitalu zastosowano ponownie sprawdzony wcześniej schemat postępowania, włączając olanzapinę. Szybko uzyskano remisję objawów, jednak pacjent nie akceptował tego leczenia, obawiając się uczucia stłumienia i wzrostu masy ciała. Zdecydowano o wdrożeniu arypiprazolu, początkowo jako leku zapobiegającego przyrostowi masy ciała. Pacjent został wypisany z oddziału w stabilnym stanie psychicznym, bez objawów produkcji psychotycznej, z zaleceniam przyjmowania olanzapiny 10 mg/dobę oraz arypiprazolu 10 mg/dobę.

Na wizycie kontrolnej w poradni pacjent zgłaszał skargi na problemy z porannym wybudzaniem się i utrzymującym się, pomimo zmniejszenia dawki, uczuciem stłumienia. Dopytywał o perspektywy zakończenia leczenia. Po przeprowadzeniu rozmowy psychoedukacyjnej, w której omówiono bezwzględną konieczność stosowania się do zaleceń lekarskich oraz potrzebę aktywnego udziału w leczeniu, co miałoby polegać między innymi na sygnalizowaniu wszystkich niepokojących pacjenta objawów oraz podejmowaniu wspólnych działań, zmierzających do ich wyeliminowania. Zwrócono także uwagę na konieczność co najmniej dwuletniego okresu przyjmowania leków, co powinno się przełożyć na zdecydowane zmniejszenia ryzyka nawrotów choroby. Pacjent podkreślił, że nie jest w stanie zaakceptować uczucia stłumienia i nadmiernej senności, tym bardziej że w perspektywie miesiąca ma podjąć pracę kasjera w dyskoncie spożywczym. Zaproponowano modyfikację leczenia, polegającą na zmniejszeniu dawki olanzapiny do 5 mg/dobę i zwiększeniu dawki arypiprazolu do 20 mg, a po dwóch tygodniach odstawienie olanzapiny i zwiększenie dawki arypiprazolu do 30 mg. Pacjent zaakceptował tę propozycję.

Na kolejnej wizycie, po miesiącu od zmiany leczenia, nie stwierdzono obecności objawów psychotycznych. Leczenie było dobrze tolerowane, ustąpiły problemy z porannym wstawaniem i uczucie senności w ciągu dnia, od czasu włączenia arypiprazolu nie doszło do wzrostu masy ciała. Wyniki kontrolnych badań laboratoryjnych (morfologia, glikemia, enzymy wątrobowe, lipidogram, jonogram) były w granicach normy. Pacjent podjął pracę jako kasjer-magazynier.

Nadal zgłasza się regularnie na wizyty lekarskie, leki przyjmuje zgodnie z zaleceniami.

### *Komentarz*

Niepełne przestrzeganie zaleceń lub jego brak są problemami dotyczącymi około 60% pacjentów chorujących na schizofrenię. Jako najczęstsze przyczyny niestosowania się do zaleceń wymienia się brak skuteczności, działania niepożądane, niepełny wgląd chorobowy. Opisywany pacjent, pomimo uzyskania poprawy stanu psychicznego w zakresie ustąpienia objawów psychotycznych przerwał leczenie z powodu działań niepożądanych. Konsekwencjami tego były nawrót choroby i hospitalizacja. Modyfikacja leczenia i oparcie terapii na arypiprazolu w dawce 30 mg/dobę dało możliwość połączenia wysokiej skuteczności w leczeniu objawów wytwórczych z akceptowalnym przez pacjenta profilem tolerancji, pozwalającym uniknąć ryzyka nadmiernej sedacji czy też zagrożenia nadwagą. Dodatkowo omówienie i zaakceptowanie zmiany leczenia wraz z pacjentem, co przełożyło się na ustąpienie nieakceptowanych przez chorego działań niepożądanych, jest pozytywnym prognostykiem na utrzymanie sojuszu terapeutycznego.

### Podsumowanie

Dowody z badań klinicznych wyraźnie wskazują na skuteczność arypiprazolu w leczeniu schizofrenii, zarówno w przypadku ostrych epizodów, jak i w leczeniu podtrzymującym. Wydaje się jednak, że w praktyce często jest on traktowany jako lek kolejnego rzutu u pacjentów z dominującymi objawami negatywnymi bądź jako swoisty corrigens u pacjentów z zespołem metabolicznym, nadwagą i/lub hiperprolaktynemią.

Podobnie jak w przypadku wszystkich leków przeciwpsychoatycznych, tak i w kwestii arypiprazolu skuteczność przeciwpsychotyczna jest w znaczącej mierze warunkowana odpowiednim dawkowaniem. Można się pokusić o stwierdzenie, że arypiprazol wykazuje pewną etapowość działania zależną od dawki: do 15 mg wyraźne jest jego działanie aktywizujące i zmniejszające nasilenie objawów negatywnych, w dawkach większych (20–30 mg) działa przeciwpsychotycznie, eliminując objawy wytwórcze.

Dodatkowo potwierdzony w praktyce profil bezpieczeństwa i wysoka tolerancja arypiprazolu pozwalają na pozycjonowanie go jako jednego z leków pierwszego wyboru zarówno u pacjentów z dominującymi objawami negatywnymi, jak i u tych z ostrym epizodem psychotycznym. I u jednych, i u drugich pożądane jest uzyskanie pełnej poprawy stanu psychicznego, dobrej współpracy i małego ryzyka działań niepożądanych.

***Streszczenie***

*W artykule przedstawiono opis trzech przypadków zastosowania arypiprazolu u pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii paranoidalnej. Opisy te potwierdzają w praktyce skuteczność arypiprazolu w leczeniu objawów wytwórczych, połączoną z możliwością znaczącej redukcji objawów negatywnych oraz poprawy zaburzonych funkcji poznawczych. Dodatkowo, korzystny profil tolerancji i bezpieczeństwa charakterystyczny dla arypiprazolu może stanowić dodatkowy argument przemawiający za stosowaniem leku także u pacjentów, którzy nie akceptowali dotychczasowego leczenia z powodu działań niepożądanych (np. odczuwali nadmierną sedację) lub są zagrożeni ryzykiem nadwagi czy hiperprolaktynemii.*

***Psychiatry 2017; 14, 4: 204–208***

**Słowa kluczowe:** *schizofrenia, arypiprazol, skuteczność, objawy wytwórcze, objawy negatywne, działania niepożądane, sojusz terapeutyczny*

## Piśmiennictwo

1. Mamo D, Graff A, Mizrahi R, et al. Differential effects of aripiprazole on D(2), 5-HT(2), and 5-HT(1A) receptor occupancy in patients with schizophrenia: a triple tracer PET study. Am J Psychiatry. 2007; 164(9): 1411–1417, doi: 10.1176/appi.ajp.2007.06091479, indexed in Pubmed: 17728427.
2. Więdłocha M, Szulc A. Częściowy agonizm, pełna skuteczność — profil farmakologiczny i zastosowanie kliniczne arypiprazolu. Psychiatria 2017: 14(1): 1–6.
3. Potkin SG, Saha AR, Kujawa MJ, et al. Aripiprazole, an antipsychotic with a novel mechanism of action, and risperidone vs placebo in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. Arch Gen Psychiatry. 2003; 60(7): 681–690, doi: 10.1001/archpsyc.60.7.681, indexed in Pubmed: 12860772.
4. Kane JM, Carson WH, Saha AR, et al. Efficacy and safety of aripiprazole and haloperidol versus placebo in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. J Clin Psychiatry. 2002; 63(9): 763–771, indexed in Pubmed: 12363115.
5. Cornblatt B, Kern SR, Carson WH. Neurocognitive effects of arypiprazole vs olanzapine in stable psychosis. Int J Neuropsychopharmacol. 2002; 5 (Supl. 1): 185–186.
6. Mierzejewski P. Unikatowy wpływ arypiprazolu na funkcje poznawcze — miejsce w leczeniu młodzieży i pacjentów w wieku podeszłym. Psychiatria 2017: 14(2): 78–84.
7. Pigott TA, Carson WH, Saha AR, et al. Aripiprazole Study Group. Aripiprazole for the prevention of relapse in stabilized patients with chronic schizophrenia: a placebo-controlled 26-week study. J Clin Psychiatry. 2003; 64(9): 1048–1056, indexed in Pubmed: 14628980.
8. Marder SR, McQuade RD, Stock E, et al. Aripiprazole in the treatment of schizophrenia: safety and tolerability in short-term, placebo-controlled trials. Schizophr Res. 2003; 61(2-3): 123–136, indexed in Pubmed: 12729864.
9. Leucht S, Cipriani A, Spineli L, et al. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. Lancet. 2013; 382(9896): 951–962, doi: 10.1016/S0140-6736(13)60733-3, indexed in Pubmed: 23810019.