
Venlafaxín a anxiózne poruchy

Novotný V.

Psychiatrická klinika LF UK a FNŠP, Bratislava,
prednosta prof. MUDr. V. Novotný, CSc.

Súhrn

V práci sa podáva prehľad o štúdiách s venlafaxínom u pacientov s anxióznymi poruchami. Prevažne sa hodnotia len štúdie dvojito slepé, randomizované, kontrolované placebom a /alebo aktívnym komparátorom. Podľa nich možno konštatovať, že venlafaxín je účinný u anxiózných porúch. Predovšetkým je dostatočná evidencia u generalizovanej úzkostnej poruchy (GAD) a sociálnej úzkostnej poruchy (SAD). V prípade SAD je k dispozícii aj reprezentatívna štúdia u detí. Venlafaxín u generalizovanej ako aj u sociálnej úzkostnej poruchy získal schválenie v tejto indikácii v USA, ako aj v mnohých iných štátoch. U panickkej poruchy sú k dispozícii zatiaľ len dve štúdie u dospelých a jedna u detí. V štúdiách s panickými poruchami bola však vysoká placebo reaktivita. U ostatných úzkostných porúch je evidencia zatiaľ nedostatočná.

Kľúčové slová: venlafaxín, anxiózne poruchy, krátkodobé a dlhodobé štúdie, efektivita.

Summary

Novotný V. Venlafaxine and Anxiety Disorders

In this article is review about the studies with venlafaxine in patients with anxiety disorders. There are reviewed mostly randomized, double-blinded, placebo-controlled studies, or with active comparator-controlled. Venlafaxine is effective in anxiety disorders. It exists as good evidence for generalised anxiety disorder (GAD) and social anxiety disorder (SAD). In the case of social anxiety disorder is also a representative study in children. Federal Drug Administration had approved indication of venlafaxine for GAD and SAD. In another anxiety disorders the evidence is not sufficient.

Key words: venlafaxine, anxiety disorders, short-term and long-term studies, effectiveness.

Čes. a slov Psychiat., 102, 2006, No. 4, pp. 204–209.

ÚVOD

V úvode si položíme otázku. Aké sú dôvody pre použitie antidepresív u anxiózných porúch? Sú viaceré: klinické, epidemiologické, patofyziologické, endokrinologické a iné.

Medzi **klinické dôvody** patrí spektrum príznakov u oboch porúch. Pre depresiu je charakteristická depresívna nálada, anhedónia, pokles hmotnosti, strata záujmov, suicidálne myšlienky. Pre anxióznou poruchu sú charakteristické hypervigilancia, agorafóbia, kompulzívne rituály a iné. Sú však symptómy, ktoré sú spoločné pre obe poruchy, ako napríklad strach, obavy, porucha pozornosti, strata energie, ale aj somatické symptómy ako chronické algie, gastrointestinálne ťažkosti, poruchy spánku, vyčerpanie [16].

Z viacerých **epidemiologických** štúdií je známa vysoká komorbidita depresie s anxióznymi poruchami. Komorbidita sa pohybuje od 40-70 %. Je teda vysoko pravdepodobný výskyt oboch afektívnych porúch u jednotlivca. To je ďalší dôvod pre administráciu antidepresív aj u anxiózných porúch [bližšie viďte napr. 17, 23].

Sú známe tiež **patofyziologické** poznatky, ktoré vedú k indikácii antidepresív u anxiózných porúch. Depresívna a anxiózna nálada môžu byť ovplyvnené rovnováhou medzi aktivitou serotonínu (5-HT) a noradrenalínu (NA). Pravdepodobne existuje vzájomné ovplyvnenie homeostázy 5-HT a NA systému. Interakcia medzi týmito systémami je zrejme recipročná. Tu sa dostávať späť ku klinike, anxiózna aj depresívna nálada, ako aj iritabilita sú symptómy riadené 5-HT ako aj NA. Iné symptómy alebo funkcie sú skôr ovládané 5-HT (impulzivita, porucha chuti do jedla), iné skôr NA (motivácia, hedónia, energia). Všetko sú to symptómy a funkcie, ktoré sú zmenené u oboch porúch, u depresie aj u anxiózne poruchy [33].

Medzi iné modely patrí model spoločnej **vulnerability**. Model spoločnej vulnerability predpokladá, že vulnerabilita/riziko je spoločné pre depresiu a aj anxiétu. O tom, ktorá fenomenológia sa prejaví rozhodnú iné faktory [40]. Medzi iným to môžu byť aj charakteristiky **endokrinné**. Napríklad dysregulácia hypotalamo-pituitárnej nadobličkovej osi. Táto dysregulácia v rôznej konfigurácii je opäť prítomná u oboch porúch [32, 35].

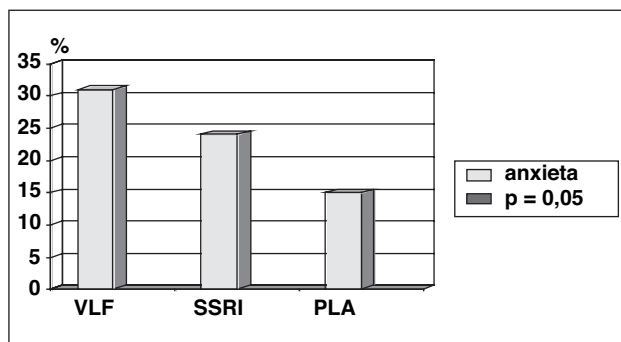
VENLAFAXIN – KRÁTKÉ REPETITÓRIUM

Venlafaxín je antidepresívum, ktoré nie je príbuzné TCA (tricyklické antidepresíva) a ani IMAO (inhibítory monoaminoxidázy). Je predstaviteľom novej skupiny antidepresív – SNRI (serotonin and noradrenaline reuptake inhibitor). Je silným inhibítorom spätného vychytávania serotonínu a noradrenalinu a slabším inhibítorom spätného vychytávania dopamínu. Dobré sa absorbuje z gastrointestinálneho traktu, slabšie sa viaže na plazmatické bielkoviny a má relatívne krátky biologický polčas – asi 5 hodín. Metabolizuje sa v pečeni (izoenzymom CYP2D6), má farmakologicky aktívny metabolit desmetylvenlafaxín. Maximálne plazmatické koncentrácie sa dosiahnu približne o 2,4 h po užití, vylučuje sa obličkami. Pre krátky biologický polčas sa podáva v 2–3-denných dávkach. Forma s pomalým vylučovaním (XR, ER) umožňuje dávkovanie raz alebo dva razy denne [5, 26, 37].

Entsuaah a spol. [9] analyzovali terapeutické účinky venlafaxínu (895 pacientov) a antidepresív zo skupiny SSRI (inhibítory spätného vychytávania serotonínu, 769 pacientov) a zistili, že venlafaxín v denných dávkach 75 – 375 mg viedol počas 8-týždňovej liečby k významne vyššiemu poklesu skóre v HAMD (Hamiltonova škála depresie) aj MADRS (Montgomery-Asbergovej škála depresie) ako SSRI. Pri liečbe venlafaxínom ustúpili štatisticky významne rýchlejšie nielen typicky depresívne príznaky ako depresívna nálada, somatizácia a samovražedné myšlienky, ale aj anxióza [31].

Prvú metaanalýzu krátkodobých štúdií s venlafaxínom u depresívnych pacientov so zameraním na anxiózne položky realizovali Rudolph a spol. [28]. U 57 % pacientov liečených venlafaxínom konštatovali ústup anxiety, kým na placebe len v 39 %.

Alexander [1] previedol metaanalýzu až 8 dvojite slepých, randomizovaných štúdií s venlafaxínom (VLF), placebom (PLA) a komparátormi (VLF n=843, SSRI n= 743, PLA n= 441). Vo všetkých prí-



Graf 1. Anxiolytický efekt venlafaxínu (Alexander, Florencia, 2004).

padoch išlo o 8-týždňové štúdie. Zisťoval u akej časti pacientov sa vyskytla položka HAMD anxieta rovná 0. Zistil, že venlafaxín v porovnaní s antidepresívami typu SSRI má signifikantne častejšie anxiolytický efekt. Skoro tretina pacientov mala položku anxieta rovnú nule, kým pacienti liečení SSRI menej ako v štvrtine. Rozdiel bol signifikantný (graf 1).

Tieto poznatky viedli neskôr k administrácii lieku u anxiózných porúch. Silverstone a spol. [31] (tab. 1) realizovali dvojito slepú 12-týždennú štúdiu, porovnávajúcu venlafaxín (VLF) s placebom (PLA) a fluoxetínom (FLU) u pacientov s komorbídnou veľkou depresiou a generalizovanou úzkostnou poruchou (GAD).

Tab. 1. Efekt liečby u pacientov s komorbídnou depresiou a GAD (Silverstone a spol., 1999).

	VLF-ER n = 32	FLU n = 33	PLA n = 25	sign.
Dávka (mg/d)	75-225	20-80	-	
HAM-D	-16,27	-13,8	+11,4	*
HAm-A	-13,2	-11,3	+8,8	*
Respondéri	41 %	33 %	11 %	*

* $p \leq 0,05$

U pacientov došlo pri liečbe venlafaxínom a fluoxetínom k signifikantnému poklesu skóre v Hamiltonovej depresívnej (HAM-D) i anxiózne (HAM-A) stupnici. Obe látky sa signifikantne líšili efektom od placeba. Zaujímavé bolo, že aj pri tejto komorbídite u pacientov liečených venlafaxínom bol vyšší výskyt respondérov. Išlo vlastne o prvú štúdiu poukazujúcu na efekt venlafaxínu aj u GAD.

Generalizovaná úzkostná porucha (GAD)

U GAD sa doteraz realizovalo 5 placebom kontrolovaných štúdií [2, 6, 10, 11, 27]. Všetky boli 8-týždňové, 2 z nich boli prolonožované na pol roka. Celkove na placebe bolo 541 pacientov a na venlafaxíne XR 1291 pacientov. Dávky venlafaxínu sa pohybovali medzi 37,5 mg až 225 mg denne. Prehľad vidíte na tab. 2.

Tab. 2. Prehľad štúdií s venlafaxínom u GAD.

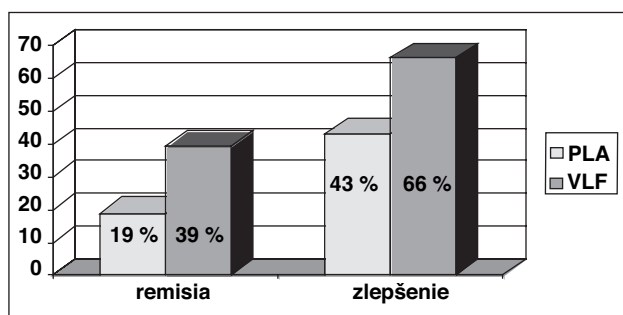
5 placebom kontrolovaných štúdií

- Davidson et al., J. Clin. Psychiat., 1999
- Hackett et al., Psychopharm., 1999
- Rickels et al., Am. J. Psychiat., 2000
- Gelenberg et al., J. Psychiat., 2000
- Allgulander et al., Brit. J. Psychiat., 2001

Vo všetkých 5 štúdiách, krátkodobých i dlhodobých, sa preukázal dostatočný efekt venlafaxínu pri zvládaní symptómov generalizovanej úzkostnej poruchy. Vyšší efekt mali skôr vyššie dávky lieku. Pri následnej analýze 8-týždňových štúdií sa ukázalo, že na placebe dosiahlo len 15 % pacientov

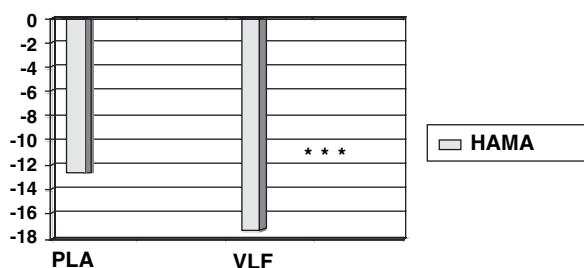
remisiu, kým na venlafaxíne 33 %. Takisto pacienti na venlafaxíne mali počas trvania týchto štúdií v priemere 19 dní bez symptómov GAD, kým na placebe ich mali len 10 [39].

Podobne sa neskôr súhrnne analyzovali výsledky 2 dlhodobých štúdií (graf 2). Na placebe sa vyskytol v 6-mesačnom období relaps v 15 %, na venlafaxíne len v 6 %. U venlafaxínu sa častejšie vyskytla aj remisia aj zlepšenie, v porovnaní s placebom išlo vždy o štatisticky signifikantný efekt [22].



Graf 2. Súhrnné údaje dvoch dlhodobých a 6-mesačných štúdií (Montgomery a spol., 2002).

Na dvoch kongresoch v Barcelone a v New Yorku (18, 30) sa prezentovali výsledky dvojito-slepej multicentrickej štúdie (59 centier v USA) s podávaním venlafaxínu (n=157) a placeba (n=163) u detí vo veku 6-17 rokov (priemer 11 rokov). U detí liečených venlafaxínom došlo k vysoko významnému poklesu symptómov GAD ($p < 0,001$) (graf 3).



Graf 3. GAD u detí - pokles celkového skóre HAMA. (***) $p > 0,001$.

Panická porucha

U panickej poruchy sa publikovali zatiaľ dve dvojito-slepe, multicentrické štúdie u dospelých. Jedna z nich bola 10-týždňová, kontrolovaná placebom. Prebiehala v USA, Kanade a vo Fínsku (n=361) [4]. Druhá bola 3-mesačná, bola kontrolovaná placebom aj paroxetínom. Prebiehala vo Fínsku, Francúzsku a v USA (n=664) [19]. V štúdiách sa sledovala terapeutická odpoveď aj remisia (v %) (tab. 3, tab. 4).

Možno konštatovať, že pri dosahovaní remisie alebo terapeutickojej odpovede bol venlafaxín rovna-

Tab. 3. Terapeutická odpoveď u pacientov s panickou poruchou.

Štúdia	Odpoveď th VLF	PLA	PAR
Amokas et al. (2003)	68,1 % $p < 0,05$ vs.PLA	55,4 %	
Lepola et al. (2003)	79,2 % $p < 0,001$ vs.PLA	55,8 %	80,6 % $p < 0,001$ vs.PLA

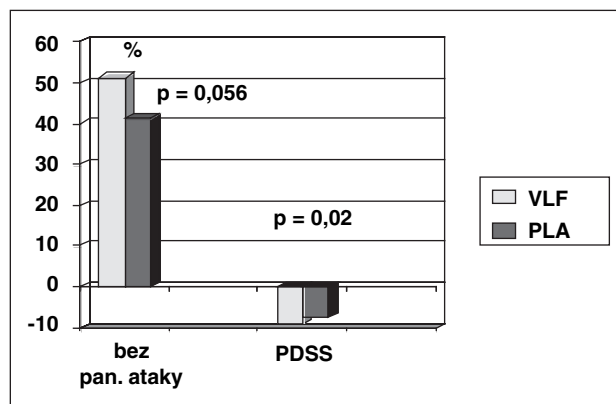
Tab. 4. Remisia u pacientov s panickou poruchou.

Štúdia	Remisia VLF	PLA	PAR
Amokas et al. (2003)	35,6 % $p < 0,05$ vs.PLA	24,4 %	
Lepola et al. (2003)	46,9 % $p < 0,001$ vs.PLA	26,6 %	45,9 % $p < 0,001$ vs. PLA

ko efektívny ako paroxetín a signifikantne efektívnejší ako placebo.

Zatiaľ sa publikovala len jedna štúdia o efekte venlafaxínu pri liečbe panickej poruchy u detí. Išlo o dvojito slepú, multicentrickú, placebom kontrolovanú štúdiu (VLF n=153, PLA n=153). Štúdia bola 10-týždňová. Venlafaxín sa podával v dávke 75–225 mg. Na aktívnej liečbe častejšie boli deti bez panickej ataky, zlepšilo sa aj skóre v PDSS (Panic disorder symptom scale). Deti liečbu dobre tolerovali. Na venlafaxíne prerušilo liečbu 6 % detí, na placebe 5 %. Venlafaxín sa ukázal byť efektívny a bezpečný a pri liečbe panickej poruchy v detskom veku [20] (graf 4).

Celkom nedávno sa prezentovala práca so zameraním na kvalitu života u pacientov s panickou poruchou. Venlafaxín signifikantne ($p < 0,01$) zlepšoval kvalitu života (rovnako ako paroxetín) v porovnaní s placebom. Na rozdiel od paroxetínu signifikantne ($p < 0,05$) aj zlepšil aj pracovnú schopnosť u pacientov [42].



Graf 4. Venlafaxín v liečbe panickej poruchy u detí (PDSS - Panic disorder symptom scale).

Sociálna anxiózna porucha

Už v roku 1999 som upozornil na možnosť použitia lieku u sociálnej fóbie, spomenul som skúsenosti z jednej otvorenej štúdie [24]. Realizovalo sa aj niekoľko štúdií s venlafaxínom u sociálnej anxiózne poruchy. Štyri sa zaoberali liečbou v dospelom veku a dve v detskom veku [3, 12, 13, 21, 29, 36, 38]. Všetky boli multicentrické, dvojito-slepé, placebom alebo paroxetínom kontrolované. Prehľad vidno na tab. 5.

Tab. 5. Prehľad štúdií s venlafaxínom u sociálnej úzkostnej poruchy.

Kontrolované štúdie u dospelých

- Allgulander et al., Hum. Psychopharm. (2004)
- Liebowitz et al., Arch. Gen. Psychiat. (2005)
- Hackett et al., Eur. Neuropsychopharm. (2003)

Kontrolované štúdie v detskom veku

- Rynn et al., Eur. Neuropsychopharm. (2004)
- Tourain et al., 157. APA kongres, New York (2004)

Celkove sa dospelých štúdiách liečilo 1373 pacientov. Venlafaxín sa podával v dávke 75–225 mg, paroxetín v dávke 20-50 mg. Štúdie trvali 3–6 mesiacov. Efekt venlafaxínu bol pozorovateľný už v 2. týždni, efekt paroxetínu až v 3. týždni. Na venlafaxíne sa zlepšilo 58 až 69 % pacientov v jednotlivých štúdiách, kým na placebe sa efekt pohyboval okolo 30 %.

Takisto u detí (n=293, vek 8-17 rokov) sa po 16-týždňovom podávaní pozoroval signifikantný ústup symptómov sociálnej úzkostnej poruchy. Štartovacia dávka u detí bola nižšia – 37, 5 mg.

Obsedantne-kompulzívna porucha

Na rozdiel od predchádzajúcich anxiózných porúch u tejto poruchy je menej kvalitných a veľkých štúdií. Prvá štúdia, vlastne séria kazuisť, už bola publikovaná v roku 1996. U 3 z 10 pacientov s OCD liečených venlafaxínom sa pozorovalo zlepšenie [25].

Prvá dvojito-slepá štúdia s malým súborom pochádza z Turecka [41]. Venlafaxín sa podával 8 týždňov. Na liečbu reagovalo pozitívne 6 zo 16 pacientov liečených venlafaxínom a ani jeden pacient zo 16, ktorým sa podávalo placebo.

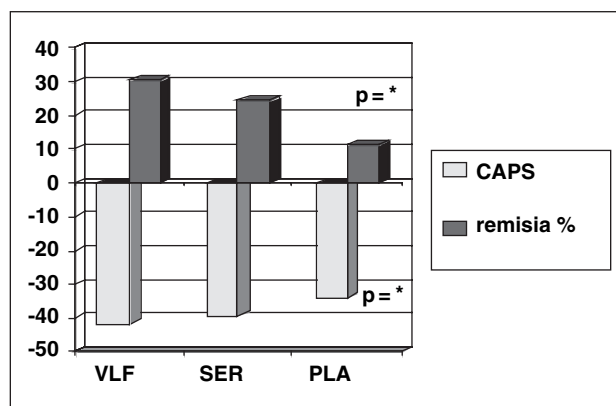
Prvé poznatky s dlhodobším podávaním (priemerne 18,9 mesiaca, n=39) publikoval Hollander [14] 69,2 % pacientov s OCD reagovalo na liečbu významným zlepšením (27 z 39 pacientov). Venlafaxín sa dával pomerne vysoko – až 375 mg denne (priemerne 232 mg).

V relatívne nedávnej dobe sa publikovali dve dvojito slepé štúdie. V prvej [8] sa porovnával venlafaxín s paroxetínom. Oba lieky dosiahli zhodne u 40 % pacientov zlepšenie stavu. Dávky liekov pritom museli byť vysoké, venlafaxín 300 mg denne, paroxetín 60 mg denne. U paroxetínu bol celko-

vý pokles skóre v škále YBOCS 7,9, u venlafaxínu 7,2. Rozdiel nebol štatisticky signifikantný. V druhej tureckej štúdií [15] sa použili tiež vyššie dávky (venlafaxín až 300 mg, fluoxetín až 60 mg pro die). Oba lieky boli rovnako efektívne a dobre sa tolerovali.

Posttraumatická stresová porucha

Zatiaľ najmenej skúseností s použitím venlafaxínu je u posttraumatickej stresovej poruchy (PTSD). Zatiaľ sa prezentovala len jedna štúdia Davidsona a spol. [7]. Prezentovali sa skúsenosti získané v dvojito-slepej, randomizovanej, multicentrickej štúdií. Celkove v štúdií bolo 537 pacientov s PTSD, 225 dostávalo venlafaxín v dávke 37,5 až 300 mg, 151 sertralín v dávke 25 až 200 mg, zvyšok placebo. Štúdia bola 12-týždňová. Sledoval sa pokles skóre v stupnici CAPS a výskyt remisií. Oba lieky sa významne v oboch parametroch odlišovali od placeba. Venlafaxín dosahoval remisiu ako aj zlepšenie podľa stupnice CAPS častejšie. Efekt liečby znázorňuje graf.5.



Graf 5. Efekt venlafaxínu a sertralínu u posttraumatickej stresovej poruchy (Davidson a spol., 2004, *p<0,05).

DISKUSIA A ZÁVERY

Práce o venlafaxíne u anxiózných porúch sú k dispozícii od polovice 90. rokov.

Prvé boli kazuisťky alebo série kazuisťky, ktoré až na malé výnimky sa v prezentovanom prehľade necitovali.

Až v posledných rokoch rastie počet reprezentatívnych prác o efekte venlafaxínu u anxiózných porúch. Citujeme ich v našom prehľade. Ide už len o štúdie dvojito slepé, randomizované, kontrolované placebom a /alebo aktívnym komparátorom.

Podľa nich možno konštatovať, že venlafaxín je účinný u anxiózných porúch. Predovšetkým je dostatočná evidencia u GAD a SAD. Sú k dispozícii viaceré dvojito slepé, kontrolované štúdie s veľkým počtom pacientov. V prípade SAD je

k dispozícii aj reprezentatívna štúdia u detí. U oboch typov porúch je dostatočná evidencia, že venlafaxín je u nich efektívny. Venlafaxín u generalizovanej ako aj u sociálnej úzkostnej poruchy získal schválenie v tejto indikácii v USA, ako aj v mnohých iných štátoch [34].

U panickej poruchy sú k dispozícii zatiaľ len dve štúdie u dospelých a jedna u detí. Táto indikácia nebola zatiaľ schválna príslušnými agentúrami. Obe štúdie u dospelých demonštrovali terapeutickú efektivitu venlafaxínu u pacientov s panickou poruchou. Situáciu v hodnotení týchto štúdií trochu komplikuje vysoká placebo reaktivita v oboch citovaných štúdiách (nad 50 %). Pri nižšej placebo reaktivite by výsledný efekt bol určite štatisticky významnejší.

Zatiaľ podstatne nižšia evidencia efektivity je u OCD a PTSD. Sú k dispozícii len solitárne dvojitoto-slepé štúdie, prípadne otvorené a kazuistické štúdie. Možno konštatovať, že u anxiózných porúch je venlafaxín rovnako účinný ako SSRI,

pokiaľ sa porovnával venlafaxín s SSRI (najčastejšie išlo o paroxetín, ale aj fluoxetín a sertralín).

Opakovane sa potvrdil, podobne ako u depresívnej poruchy, rýchlejší nástup efektu venlafaxínu aj u anxiózných porúch. Prvé známky nástupu efektu sa registrovali v prvom týždni. Na plne vyjadrený terapeutický efekt bolo nutné čakať 8–12 týždňov.

Rastie počet štúdií poukazujúci na užitočnosť lieku aj v detskom veku. Zatiaľ nikde však detský, prípadne adolescentný vek, nie je medzi schválenými indikáciami. Podľa niektorých štúdií je venlafaxín účinný aj u stavov predtým rezistentných na SSRI. Tolerancia venlafaxínu bola dobrá, spektrum sa nelíšilo od depresívnych štúdií. Preušenia liečby pre nežiaduce účinky liečby boli na úrovni placebo.

Je treba poznamenať, že väčšinu publikovaných štúdií sponzoroval výrobca. Len menšia časť štúdií citovaných v tomto prehľade mala plne nezávislý charakter.

LITERATÚRA

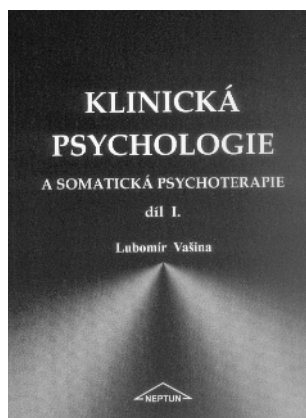
1. **Alexander, P. E.:** The impact of comorbidity and treatment of depression and anxiety. WPA Congress, Florencia, 13. 11. 2004.
2. **Allgulander, C., Hackett, D., Salinas, E.:** Venlafaxine extended release (ER) in the treatment of generalised anxiety disorder. *Brit. J. Psychiat.*, 179, 2001, pp. 15-22.
3. **Allgulander, C., Mangano, R., Zhang, J.:** Efficacy of venlafaxine ER in patients with social anxiety disorder: a double-blind, placebo controlled, parallel-group comparison with paroxetine. *Hum. Psychopharmacol.*, 19, 2004, pp. 387-396.
4. **Amokas, A., Brandwejn, G., Emilien, G., Whitaker, T.:** Treatment of panic disorder with venlafaxine XR. *Eur. Neuropsychopharm.*, 13, 2003, Suppl. 4, pp. S 337.
5. **Bouček, J., Pidrman, V.:** Psychofarmaka v medicíne. Grada, Praha, 2005, s. 286.
6. **Davidson, J. R., DuPont, R. L., Hedges, D., Haskins, J. T.:** Efficacy, safety, and tolerability of venlafaxine extended release and buspirone in outpatients with generalized anxiety disorder. *J. Clin. Psychiat.*, 60, 1999, pp. 528-535.
7. **Davidson, J., Lipschitz, A., Musnug, J.:** Venlafaxine XR, sertraline and placebo in the treatment of post-traumatic stress disorder. *World Psychiat.*, 3, 2004, Suppl. 1, p. 279.
8. **Denys, D., van der Wee, N., van Megen, H. J., Westenberg, H. G.:** A double blind comparison of venlafaxine and paroxetine in obsessive-compulsive disorder. *J. Clin. Psychopharmacol.*, 23, 2003, pp. 568-575.
9. **Entsuah, R., Rudolph, R., Hackett, D.:** A pooled analysis comparing the efficacy of venlafaxine and SSRIs in outpatients with major depressive disorder. *Int. J. Neuropsychopharmacol.*, 3, 2000, Suppl. 1, p. 237.
10. **Gelenberg, J. A., Lydiard, R. B., Rudolph, R. L., Aguiar, L., Haskins, J. T., Salinas, E.:** Efficacy of venlafaxine extended-release capsules in nondepressed outpatients with generalized anxiety disorder. A 6-month randomized controlled trial. *JAMA*, 283, 2000, pp. 3082-3088.
11. **Hackett, D., Haudiquet, V., Salinas, E.:** A method for controlling for a high placebo response rate in comparison of venlafaxine XR and diazepam in the short term treatment of patients with generalized anxiety disorder. *Eur. Psychiat.*, 18, 2003, pp. 182- 187.
12. **Hackett, D., Liebowitz, M., Mangano, R.:** Efficacy and safety of venlafaxine XR and paroxetine in the short term-treatment of SAD. *Eur. Neuropsychopharm.*, 13, 2003, Suppl. 4, p. S 381.
13. **Hackett, D., Stein, M. B., Mangano, R., Polack, M.:** Long term treatment of generalized social anxiety disorder with venlafaxine XR. *Eur. Neuropsychopharm.*, 13, 2003, Suppl. 4, p. S 380.
14. **Hollander, E., Friedberg, J., Wasserman, S., Allen, A., Birnbaum, M., Koran, L. M.:** Venlafaxine in the treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. *J. Clin. Psychiat.*, 64, 2003, pp. 546-550.
15. **Kacabagolu, N., Corapcioglu, A., Yargic, I., Erdogan, A.:** Venlafaxine versus fluoxetine in the treatment of obsessive-compulsive disorder: A preliminary single blind, 12 week, controlled study. *Eur. Neuropsychopharm.*, 14, 2004, Suppl. 3, p. S 304.
16. **Kaplan, H. I., Sadock, B. J.:** Synopsis of Psychiatry. 8th ed., Williams & Wilkins, Baltimore, 1998, 1401 p.
17. **Kessler, R. C.:** The epidemiology of pure and comorbid generalized anxiety disorder. *Acta Psychiat. Scand.*, 102, 2000, Suppl. 406, pp. 7-13.
18. **Khan, A., Kunz, N. R., Lamm, L. W., Nicolacopoulos, E., Jenkins, L., Yeung, P. P.:** Efficacy and safety of venlafaxine extended release in children and adolescents with generalized anxiety disorder. Poster ECNP kongres, Barcelona, 2002.
19. **Lepola, V., Pollack, M., Emilien, G., Tzans, E., Whitaker, T.:** Venlafaxine XR and paroxetine in the short-term treatment of panic disorder. *Eur. Neuropsychopharm.*, 13, 2003, Suppl. 4, p. S 378.
20. **Liebowitz, H., Asnis, G., Tzans, E., Whitaker, T.:** Short-term treatment of panic disorder with venlafaxine. A placebo controlled study. *World Psychiat.*, 3, 2004, Suppl. 1, p. 279.

21. **Liebowitz, M. R., Gelenberg, A. J., Munjack, D.:** Venlafaxine extended release vs. placebo and paroxetine in social anxiety disorder. *Arch. Gen. Psychiat.*, 62, 2005, pp. 190-198.
22. **Montgomery, S. A., Sheehan, D. V., Meoni, P., Haudiquet, V., Hackett, D.:** Characterization of the longitudinal course of improvement in generalized anxiety disorder during long-term treatment with venlafaxine. *J. Psychiat. Res.*, 36, 2002, pp. 209-217.
23. **Novotný, V.:** Komorbidita anxiózných a depresívnych porúch. In: P. Kukumberg a kol.: *Neurologicko-psychiatrické záchvatové stavy*. Herba, Bratislava, 1998, s. 81-90.
24. **Novotný, V.:** Farmakoterapia sociálnej fóbie. *ČS Psychiat.*, 95, 1999, pp. 544-551.
25. **Rauch, S. L., O'Sullivan, R. L., Jenike, M. A.:** Open treatment of obsessive-compulsive disorder with venlafaxine: a series case. *J. Clin. Psychopharmacol.*, 16, 1996, pp. 81-83.
26. **Raboch, J.:** Venlafaxinum. *Remedia*, 15, 2005, s. 23-31.
27. **Rickels, K., Pollack, M., Sheehan, D., Haskins, J. F.:** Efficacy of venlafaxine extended release (XR) capsules in nondepressed outpatients with generalised anxiety disorder. *Am. J. Psychiat.*, 157, 2000, pp. 968-974.
28. **Rudolph, R. L., Entsuah, R., Chitra, R.:** A meta-analysis of the effects of venlafaxine on anxiety associated with depression. *J. Clin. Psychopharmacol.*, 18, 1998, pp. 136-144.
29. **Rynn, M., March, J., Tourian, K., Mangano, R.:** Safety and efficacy of venlafaxine ER in the treatment of pediatric social anxiety disorder. *Eur. Neuropsychopharm.*, 14, 2004, Suppl.3, p. S 306.
30. **Rynn, M., Yeung, P. P., Riddle, M. A., Kunz, N. R.:** Venlafaxine extended release as a treatment for GAD in children and adolescents. Poster 157. APA kongres, New York, 2004.
31. **Silverstone, P. H., Ravindran, A.:** Once-daily venlafaxine extended release (XR) compared with fluoxetine in outpatients with depression and anxiety. *J. Clin. Psychiat.*, 60, 1999, pp. 22-28.
32. **Song, C., Leonard, B. E.:** *Základy psychoneuroimunologie*. Artax, Brno, 2002, s. 275.
33. **Stahl, S. M.:** *Essential psychopharmacology of depression and bipolar disorder*, Cambridge University Press, Cambridge, 2001, p. 175.
34. **Stahl, S. M.:** *Essential psychopharmacology. The prescribers guide*. Cambridge University Press, Cambridge, 2005, p. 571.
35. **Stein, D. J.:** *Serotonergic neurocircuitry in mood and anxiety disorders*. Dunitz, London, 2003, p. 82.
36. **Stein, M. B., Pollack, M. H., Bystritsky, A.:** Efficacy of low and higher dose extended-release venlafaxine in generalized social anxiety disorder: A 6-month randomised controlled trial. *Psychopharmacology (Berl.)*, 177, 2005, pp. 280-288.
37. **Švestka, J.:** *Nová antidepresíva: SNRI*. *Psychiatrie*, 1, 1997, s. 135-138.
38. **Tourain, K., March, J., Mangano, R.:** Venlafaxine ER in children and adolescents with social anxiety disorder. Poster 157. APA kongres, New York, 2004.
39. **Wan, G. J., Geissler, E., Zhang, H. F., Hackett, D.:** Assessment of symptom-free days in generalised anxiety disorder. Poster, APA San Francisco, 2003.
40. **Witcher, H. U., Kessler, R. C., Pfister, H., Lieb, M.:** Why do people with anxiety disorders become depressed? A prospective community study. *Acta Psychiat. Scand.*, 102, 2000, Suppl. 406, pp. 14-23.
41. **Yaryura-Tobias, J. A., Neziroglu, F. A.:** Venlafaxine in obsessive-compulsive disorder. *Arch. Gen. Psychiat.*, 53, 1996, pp. 653-655.
42. **Zhang, H., Khandker, R., Gao, B.:** Quality of life of functionality in panic disorder: Venlafaxine, paroxetine and placebo. Poster 158. APA kongres, Atlanta, 2005.

Dodáno redakci: 28. 2. 2006

Po skončení recenzního řízení: 13. 3. 2006

*Prof. MUDr. Vladimír Novotný, CSc.
Psychiatrická klinika LF UK a FNŠP
Mickiewiczova 13
813 69 Bratislava
Slovenská republika
e-mail: novotny@faneba.sk*



KLINICKÁ PSYCHOLOGIE A SOMATICKÁ PSYCHOTERAPIE

1. díl

Lubomír Vašina

Publikace je rozdělena do 14 základních kapitol. Cílem monografie je vyvolat dialog o formě a obsahu předmětu klinické psychologie, o podobě klinicko-psychologického problému, o klinicko-psychologickém přístupu i mimo rámec klinických pracovišť. Dále se autor zabývá etickými kodexy, koncepcí klinické psychologie, psychofyziologickým problémem, modelem osobnosti, definicí klinické psychologie, terapií duševních poruch, farmakoterapií, somatickou psychoterapií, obranou typu Já a kazuistikou.

Vydalo Nakladatelství Neptun v roce 2002, ISBN 80-902896-4-9, 233 str., cena 160 Kč.

Publikaci můžete objednat na adrese:

Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, fax: 224 266 226

e-mail: nts@cls.cz