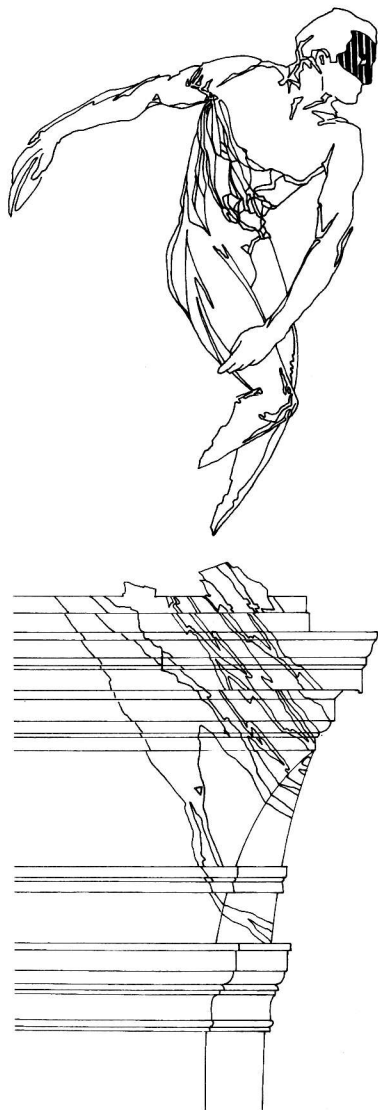


# Psichiatria e Psicoterapia



*Maurizio Guarneri, Laura Nastri, Arianna Landi,  
Daniele La Barbera*

**L'efficacia della venlafaxina RP  
nel disturbo ossessivo-compulsivo**

**L'EFFICACIA DELLA VENLAFAXINA RP NEL DISTURBO OSSESSIVO-COMPULSIVO**

**Maurizio Guarneri, Laura Nasti, Arianna Landi, Daniele La Barbera**

## L'EFFICACIA DELLA VENLAFAXINA RP NEL DISTURBO OSSESSIVO-COMPULSIVO

Maurizio Guarneri, Laura Nastri, Arianna Landi, Daniele La Barbera

### Introduzione

Nel corso dell'ultimo trentennio numerosi studi hanno dimostrato l'efficacia del trattamento farmacologico nel disturbo ossessivo-compulsivo (DOC), considerato fino ad allora condizione cronica ed intrattabile. L'evidente possibilità di miglioramento clinico nei pazienti affetti da questo disturbo altamente invalidante ha entusiasmato vari autori che, nel corso degli anni, stanno valutando attraverso diversi studi l'efficacia di varie molecole, alla ricerca del farmaco più adeguato per il DOC, dotato cioè di efficacia, tollerabilità, ridotto tempo di latenza alla risposta, elevata compliance.

I primi articoli scientifici (Fernandez Cordoba et al. 1967, Lopez-Ibor 1969) dedicati alla terapia farmacologica del DOC sono stati pubblicati a partire dal 1967. Si tratta di studi sulla **clomipramina**, somministrata per via orale o endovenosa. Ackerman e Greenland nel 2002 hanno pubblicato una metanalisi su questi studi che ha dimostrato l'efficacia anti-ossessiva della clomipramina e la sua superiorità rispetto al placebo. In tali lavori è stato impiegato un dosaggio compreso tra 75 e 300 mg/die, ma la maggior parte degli autori (Pato e Zohar 1991, Saiz Ruiz et al. 1992) ritiene più efficace una dose compresa tra 150 e 250 mg/die. Come tutti gli antidepressivi tricyclici anche per la clomipramina sono riportati con elevata frequenza significativi effetti collaterali, per lo più di tipo anticolinergico (Stern et al. 1980, Jenike 1990). Ciò ha indotto vari autori (Price et al. 1987, Perse 1987) alla fine degli anni '80, a valutare l'efficacia nel DOC delle molecole di recente introduzione: gli inibitori selettivi del re-uptake della serotonina (SSRI).

Il primo SSRI impiegato nel trattamento del DOC è stato la **fluvoxamina**. Vari studi (Goodman et al. 1989, Cottraux et al. 1990, Jenike et al. 1990) hanno mostrato un'efficacia della fluvoxamina a un dosaggio compreso tra 150 e 300 mg/die comparabile a quella della clomipramina.

Anche la **fluoxetina**, primo SSRI commercializzato in Italia, ha mostrato efficacia anti-ossessiva sia in studi controllati con placebo che di comparazione con clomipramina (Fontaine e Chouinard 1985, Levine et al. 1989, Liebovitz et al. 1989). Un dosaggio di 60 mg/die è risultato maggiormente efficace (Tollefson et al. 1994).

A partire dagli anni '90 sono comparsi i primi studi sull'impiego della **sertralina** nel trattamento del DOC, che hanno evidenziato un'efficacia paragonabile a quella della clomipramina con un dosaggio compreso tra 50 e 200 mg/die (Chouinard et al. 1990, Jenike et al. 1990, Greist et al. 1995).

Più recenti gli studi che hanno dimostrato l'efficacia nel trattamento del DOC della **paroxetina** (Wheadon et al. 1993, Zohar et al. 1996) e del **citalopram** (Koponen et al. 1997, Thomsen 1997) entrambi alla dose di 40-60 mg/die. In particolare, il citalopram ha mostrato

SOTTOMESSO GIUGNO 2008, ACCETTATO NOVEMBRE 2008

un'efficacia comparabile a quella di clomipramina (Pidrman e Tuma 1997), paroxetina e fluvoxamina (Mundo et al. 1997).

Diversi studi di metanalisi (Stein et al. 1995, Kobak et al. 1998, Eddy et al. 2004), che hanno confrontato l'efficacia tra clomipramina e SSRI nel DOC, hanno concluso che la clomipramina sarebbe più efficace degli SSRI, ma presenterebbe una più alta incidenza di effetti collaterali. Pertanto, essendo dotati di maggiore tollerabilità e presentando minori interazioni farmacologiche, gli SSRI vengono identificati come farmaci di prima scelta nel DOC. Gli studi di comparazione tra le varie molecole appartenenti alla classe degli SSRI non hanno mostrato differenze statisticamente significative, indicando un'efficacia comparabile tra i diversi SSRI (Greist et al. 1995, Piccinelli et al. 1995, Bergeron et al. 2002).

Negli anni più recenti diversi autori hanno valutato l'efficacia nel DOC della *venlafaxina*, farmaco con un profilo simile a quello della clomipramina, ma che presenta una maneggevolezza maggiore rispetto a quest'ultima. Anche se non ancora ufficialmente indicata nel trattamento del DOC, la venlafaxina sembra rappresentare un farmaco utile, avendo dimostrato la propria efficacia in vari studi.

Rauch et al. (1996) hanno analizzato l'efficacia della venlafaxina in aperto su un campione di 10 soggetti a dosaggio massimo di 375 mg/die per un periodo di 12 settimane. L'analisi dei risultati ottenuti supporta l'efficacia anti-ossessiva della venlafaxina.

Yaryura-Tobias et al. (1996) in uno studio di 8 settimane controllato con placebo, condotto su un campione di 30 pazienti con diagnosi di DOC, hanno evidenziato una risposta nel 30% dei casi con dosi di venlafaxina di 225 mg/die. Gli autori segnalano come 8 dei 30 pazienti studiati abbiano interrotto la terapia.

Hollander et al. nel 2003 hanno condotto uno studio su 39 pazienti affetti da DOC trattati con venlafaxina. Ben il 70% di essi ha risposto alla terapia e dei 29 pazienti risultati resistenti agli SSRI il 76% ha mostrato una risposta.

Albert et al. nel 2002 hanno dimostrato un'efficacia comparabile tra venlafaxina (225-350 mg/die) e clomipramina (150-225 mg/die) alla dodicesima settimana di trattamento. Tuttavia i pazienti in trattamento con clomipramina presentavano un maggior numero di effetti collaterali.

Denys et al. (2003, 2004) in due studi hanno confrontato venlafaxina e paroxetina, evidenziando comparabilità dei due trattamenti sia in termini di efficacia che di tollerabilità.

Tra gli effetti collaterali della venlafaxina riportati più frequentemente dalla letteratura si segnalano vertigini, insonnia, nausea, sedazione.

Obiettivo del nostro studio è di valutare l'efficacia clinica del trattamento con venlafaxina nel disturbo ossessivo-compulsivo, considerando anche incidenza di eventi avversi e percentuali di drop out.

## Metodologia

Sono stati reclutati 19 pazienti consecutivi ricoverati in regime ordinario, di Day-Hospital o seguiti ambulatorialmente presso l'U.O. di Psichiatria dell'A.O.U.P. "P. Giaccone" di Palermo, con diagnosi di "Disturbo ossessivo-compulsivo" secondo i criteri diagnostici del DSM-IV-TR. Tali pazienti sono stati sottoposti alla somministrazione dei seguenti test: Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS) e Hamilton Rating Scale for Depression (HAM-D). Lo studio ha previsto che la somministrazione dei test avvenisse in tre tempi, e precisamente: prima dell'inizio del trattamento ( $T_0$ ), a 4 settimane ( $T_1$ ) e a 12 settimane dall'inizio del trattamento ( $T_2$ ).

La Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS, Goodman et al. 1987) è attualmen-

te la scala di riferimento per la valutazione della gravità del DOC. La Y-BOCS, valutando la gravità piuttosto che il tipo o la frequenza dei sintomi, è in grado di fornire una valida misura del loro cambiamento, in particolare negli studi di psicofarmacologia clinica. Inoltre, essendo una scala di eterovalutazione, consente di evitare i problemi di insight e di affidabilità tipici delle scale di autovalutazione che, soprattutto nel caso dei pazienti "ossessivi", rischiano di attivare ansie e angosce insinuando prima il dubbio della decisione della risposta e poi dell'esattezza di quanto deciso.

La Hamilton Rating Scale for Depression (HAM-D, Hamilton 1967) è senza dubbio la scala di eterovalutazione della depressione più conosciuta e più usata nel mondo, ampiamente utilizzata nella pratica clinica e considerata come un parametro di riferimento per qualsiasi studio sulla depressione. La HAM-D, con i suoi 21 item, privilegia in particolare i correlati fisiologici della depressione, ma non è una scala specifica per il Disturbo Depressivo, valutando la sintomatologia depressiva indipendentemente dal contesto psicopatologico-clinico in cui essa si colloca, dato che una componente depressiva si può riscontrare in qualsiasi ambito diagnostico.

Dunque, il metodo utilizzato per la valutazione delle condizioni cliniche dei pazienti in seguito al trattamento farmacologico sperimentale con venlafaxina, segue il classico disegno sperimentale: rilevazione e misurazione iniziali delle variabili dipendenti (i sintomi), introduzione di una variabile indipendente ipoteticamente capace di incidere sulle prime (la venlafaxina), ripetizione della rilevazione e della misurazione delle variabili dipendenti (re-test) in itinere (monitoraggio) e al termine della sperimentazione, al fine di valutare in conclusione gli effetti prodotti dall'introduzione della variabile sperimentale.

## Risultati

La **Tabella 1** mostra le principali caratteristiche demografiche e cliniche della popolazione in studio.

**Tabella 1.** *Caratteristiche demografiche e cliniche sia del campione iniziale che di quello finale*

	<b>Campione iniziale</b>	<b>Campione finale</b>
<b>Numero pazienti</b>	19	11
<b>M/F</b>	6/13	3/8
<b>Età media (anni)</b>	37,3 (range: 21-72)	36 (range: 21-72)
<b>Comorbidità</b>	Depressione Maggiore: 3 pz. Disturbo Bipolare: 1 pz. Psicosi: 1 pz. D.A.P: 1 pz	Depressione Maggiore: 2 pz. Disturbo Bipolare: 1 pz. D.A.P: 1 pz.
<b>Resistenza a SSRI</b>	12 pz.	6 pz.

Dei 19 pazienti reclutati con diagnosi di "Disturbo ossessivo-compulsivo", 11 hanno completato il periodo di follow-up previsto a tre mesi dall'inizio della terapia con venlafaxina.

Degli 8 pazienti che hanno interrotto la loro partecipazione allo studio, 7 non si sono presentati alla visita di controllo per motivi imprecisati; soltanto in un caso si è sospeso il trattamento farmacologico con venlafaxina a causa dell'insorgenza di effetti collaterali. Si tratta di una donna di 60 anni che ha riferito nausea e vomito, ripresentatisi anche dopo profilassi con domperidone al secondo tentativo di reintroduzione del farmaco.

Dunque, la popolazione realmente trattata e monitorata durante le dodici settimane previste è costituita da 11 pazienti: 8 donne e 3 uomini. Tali soggetti hanno un'età compresa tra i 21 e i 72 anni, con una media di 36 anni.

4 pazienti presentano una doppia diagnosi. Oltre alla diagnosi di D.O.C., 3 soggetti presentano in comorbidità un disturbo dell'umore (Depressione Maggiore in 2 casi, Disturbo Bipolare in un caso) e un soggetto ha diagnosi di D.A.P.

Tutti i pazienti sono stati trattati con venlafaxina in monoterapia, tranne due dei soggetti con disturbo dell'umore, per i quali si è reso necessario continuare la terapia con aloperidolo 2 mg/die. Sono stati impiegati dosaggi di venlafaxina compresi tra 37,5 e 300 mg/die, con una dose media di 167 mg/die.

6 degli 11 pazienti si sono rivelati resistenti a precedenti trattamenti farmacologici con SSRI.

La percentuale di risposta al trattamento con venlafaxina della nostra popolazione è stata del 55% (responders), intendendo come risposta una riduzione di almeno il 35% del punteggio iniziale della Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS).

La **Tabella 2** mostra il punteggio medio ottenuto nelle due scale utilizzate (Y-BOCS e HAM-D) all'inizio del trattamento con venlafaxina ( $T_0$ ) e alla dodicesima settimana di terapia ( $T_2$ ). È inoltre mostrata la media della percentuale di riduzione del punteggio iniziale dei test.

**Tabella 2.** Risultati test Y-BOCS e HAM-D

	Punteggio medio a $T_0$	Punteggio medio a $T_2$	p-value	% di riduzione del punteggio iniziale (media)
Y-BOCS Ossessioni	13,45	8,36	0,0049	39,59
Y-BOCS Compulsioni	13,36	7,73	0,0022	40,92
Y-BOCS Ossessioni + Compulsioni	26,82	16,09	0,0028	40,33
HAM-D	20,82	9,55	0,0100	51,28

Dunque, il trattamento con venlafaxina si è mostrato efficace in 6 degli 11 pazienti (55%) per quanto riguarda la sintomatologia ossessivo-compulsiva. Inoltre 10 pazienti hanno presentato una significativa riduzione ( $p < 0,01$ ) dei sintomi depressivi che, come rilevato da vari autori (Rasmussen e Tsuang 1986, Berrios e Chiu 1989), sono comunemente riscontrati nei pazienti ossessivo-compulsivi.

La Y-BOCS ha consentito di evidenziare una riduzione della gravità della sintomatologia ossessivo-compulsiva in seguito a trattamento con venlafaxina, ma ha altresì mostrato come ossessioni e compulsioni persistano. Infatti, quasi tutti i soggetti presentano contemporaneamente più tipologie di ossessioni e compulsioni che, in certi casi si riducono numericamente in maniera non significativa, ma in altri casi addirittura aumentano (vedi **Figure 1-2**).

Abbiamo successivamente confrontato i due sottogruppi, responders e non responders, al fine di reperire eventuali fattori predittori di efficacia clinica.

I due sottogruppi non differiscono per genere, età e dosaggio medio di venlafaxina. Dei 4 pazienti con doppia diagnosi, 2 si sono rivelati "responders" (precisamente i due casi in comorbidità

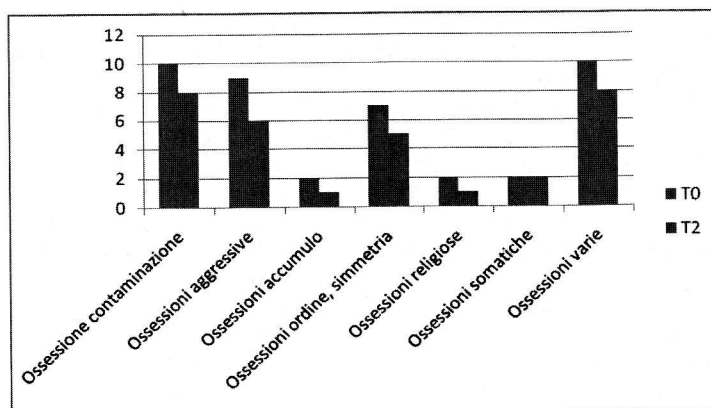


Figura 1. Tipologia di ossessioni presenti a T<sub>0</sub> e T<sub>2</sub>

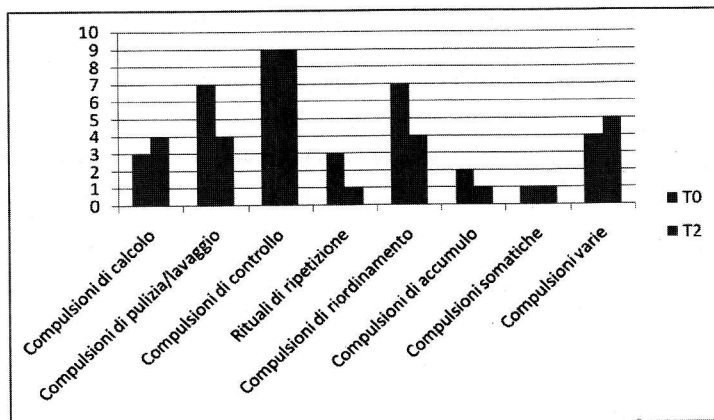


Figura 2. Tipologia di compulsioni presenti a T<sub>0</sub> e T<sub>2</sub>

con Depressione Maggiore e D.A.P.) e 2 “non responders” (i due pazienti che, per la particolare gravità clinica, hanno continuato a praticare aloperidolo).

Dei 6 pazienti considerati resistenti a precedenti trattamenti farmacologici con SSRI, 3 hanno risposto alla terapia con venlafaxina.

Per quanto riguarda la tipologia di ossessioni, il 36% della popolazione (4 soggetti) presentava ossessioni di contaminazione. Sembra significativo che tutti e 4 i pazienti si siano rivelati “responders”.

## Conclusioni

Appare significativo come 7 dei 19 soggetti reclutati nello studio (37%) abbiano deciso di non proseguire il periodo di follow-up previsto, non presentandosi più agli appuntamenti. Si tratta di pazienti con scarso insight, che non nascondono la loro totale sfiducia nei confronti dei farmaci e dello stesso terapeuta. McWilliams (1999) definisce gli ossessivi come pazienti difficili, critici, sottilmente o apertamente polemicisti. Considerano l'autocontrollo come il valore più elevato, cercano di tenere sotto stretto controllo il mondo esterno e quello interno, non tollerano di dover "chiedere aiuto". Per esempio potrebbe essere troppo doloroso per i pazienti affetti da D.O.C. constatare che un farmaco possa avere un'influenza sui loro pensieri e sulle proprie azioni, riuscendo a "tenerli a bada". La necessità di avere il controllo è fondamentale per mantenere l'equilibrio psichico.

Comunque il 63% dei pazienti hanno completato il protocollo terapeutico e di questi il 55% ha risposto al trattamento con venlafaxina a dosaggio medio di 167 mg/die per 12 settimane. Si intende come risposta terapeutica una riduzione di almeno il 35% del punteggio iniziale della Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS).

Dal nostro studio non sono emersi significativi fattori predittivi di efficacia clinica, cioè il trattamento del disturbo ossessivo-compulsivo con venlafaxina si è mostrato efficace indipendentemente dalle caratteristiche anagrafiche dei pazienti (genere, età), dal dosaggio utilizzato, dalla presenza di eventuali comorbidità, dalla resistenza a precedenti trattamenti con SSRI.

Tuttavia, poiché i soggetti che hanno risposto alla venlafaxina hanno mostrato un migliore insight rispetto ai non responders, potremmo ipotizzare che il farmaco abbia una efficacia maggiore sui soggetti con buone capacità introspettive.

Appare significativo come la totalità dei soggetti con ossessioni di contaminazione abbiano risposto al trattamento con venlafaxina. In una prospettiva psicodinamica questo dato potrebbe essere interpretato come una migliore risposta alla terapia da parte di pazienti con sintomi relativi a contenuti sessuali e quindi con sistemi di difesa più evoluti.

Infine, la venlafaxina si è mostrata efficace sia sui vissuti depressivi associati al D.O.C. che sui sintomi depressivi nel contesto di un disturbo dell'umore.

Nonostante siano ben evidenti i limiti dello studio, che riguardano il disegno in aperto e il ridotto numero del campione, i risultati ottenuti sembrerebbero suggerire che la venlafaxina possa rappresentare una valida terapia nel trattamento del D.O.C.

## Riassunto

*Oggetto:* L'ipotesi di un coinvolgimento del sistema serotoninergico nella patogenesi del Disturbo ossessivo-compulsivo è stata al centro della ricerca clinica e sperimentale degli ultimi anni. Studi consolidati hanno dimostrato l'efficacia sul D.O.C. della clomipramina e degli SSRI, lavori più recenti sembrerebbero indicare come abbastanza promettente la venlafaxina. Obiettivo del nostro studio è di valutare l'efficacia della venlafaxina nei pazienti affetti da D.O.C.

*Metodo:* Sono stati arruolati 19 pazienti che soddisfano i criteri del DSM-IV-TR per il D.O.C. Di questi, 11 hanno concluso il periodo di follow up di tre mesi previsto. Tali pazienti sono stati trattati con venlafaxina a dosaggio medio di 167 mg/die (range: 37,5-300 mg/die). Sono state somministrate le seguenti scale di valutazione: Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (Y-BOCS) e Hamilton Rating Scale for Depression (HAM-D). La somministrazione di tali test è avvenuta prima di iniziare il trattamento con venlafaxina (To) e dopo il primo (T1) e il terzo (T2) mese di terapia.

*Risultati:* La percentuale di risposta al trattamento con venlafaxina è stata del 55%, intendendo come



risposta una riduzione di almeno il 35% del punteggio iniziale della Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS). La riduzione media del punteggio ottenuto nelle due scale utilizzate (Y-BOCS e HAM-D) è risultata statisticamente significativa (rispettivamente  $p < 0,0028$  e  $p < 0,01$ ). Non sono emersi significativi fattori predittori di efficacia clinica, cioè il trattamento del D.O.C. con venlafaxina si è mostrato efficace indipendentemente dalle caratteristiche anagrafiche dei pazienti (genere, età), dal dosaggio utilizzato, dalla presenza di eventuali comorbidità, dalla resistenza a precedenti trattamenti con SSRI.

*Conclusioni:* La venlafaxina si è mostrata efficace sia sulla sintomatologia ossessivo-compulsiva che sui vissuti depressivi associati al D.O.C.

## THE EFFICACY OF VENLAFAXINE RP IN OBSESSIVE-COMPULSIVE DISORDER

### Abstract

**Key Words:** *Obsessive Compulsive Disorder – Venlafaxine – Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale*

*Objective:* Last years clinical and experimental research has shown that the serotonergic system is involved in the pathogenesis of obsessive-compulsive disorder. Clomipramine and SSRI have already shown their efficacy in the treatment of OCD, while more recent studies show the potential efficacy of venlafaxine. Our study is aimed at evaluating the efficacy of venlafaxine in patients affected by OCD.

*Method:* 19 patients who satisfy DSM-IV-TR criteria for OCD were enrolled. 11 of these completed the 3 months follow up period. They were treated with venlafaxine (mean dose: 167 mgs per day; range 37,5-300 mgs per day).

We used the Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (Y-BOCS) and the Hamilton Rating Scale for Depression (HAM-D) to assess their symptoms.

These scales were used to assess the patients before starting the treatment (T0), and after the first (T1) and the third (T2) month of treatment.

*Results:* 55% of the patients responded to the treatment with venlafaxine. Response is defined as a 35% reduction of the initial score of the Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS). The mean reduction of the score obtained in both scales (Y-BOCS and HAM-D) has been statistically significant (respectively  $p < 0.0028$  and  $p < 0.01$ ).

Significant predicting factors of clinical efficacy have not been registered. The treatment was efficacious independent of anagraphical (gender, age) characteristics, the dose, the presence of comorbidity with other disorders or the unresponsiveness to previous treatments with SSRI.

*Conclusions:* venlafaxine seems to be efficacious both on obsessive-compulsive and depressive symptoms associated to OCD.

### Bibliografia

- Ackerman DL, Greenland S (2002). Multivariate meta-analysis of controlled drug studies for obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychopharmacol* 22, 309-17.
- Albert U, Maina G, Bogetto F (2002). Venlafaxine versus clomipramine in the treatment of obsessive-compulsive disorder: a preliminary single-blind, 12-week, controlled study. *J Clin Psych* 63, 1004-9.
- Bergeron R, Ravindran AV, Chaput Y, et al. (2002). Sertraline and fluoxetine treatment of obsessive-compulsive disorder: results of a double-blind, 6-month treatment study. *J Clin Psychopharmacol* 22, 148-54.
- Berrios GE, Chiu H (1989). Obsessive-compulsive disorders in Cambridgeshire. A follow-up study of up

- to 20 years. *Br J Psychiatry Suppl*, 4, 17-20.
- Chouinard G, Goodman WK, Greist JH (1990). Results of a double blind placebo controlled trial of a new serotonin reuptake inhibitor, sertraline, in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Psychopharmacol Bull* 26, 279-84.
- Chouinard G (1992). Sertraline in the treatment of obsessive-compulsive disorder: two double-blind placebo-controlled studies. *Int Clin Psychopharmacol*, 7 (suppl 2), 37-41.
- Cotraux J, Mollard E, Bouvard M, et al. (1990). A controlled study of fluvoxamine and exposure in the obsessive-compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol*, 5, 17-30.
- Dell'osso B, Allen A, Hollander E (2005). Fluvoxamine: a selective serotonin re-uptake inhibitor for the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Expert Opin Pharmacother* 6, 2727-40.
- Denys D, van der Wee N, van Megen H, et al. (2003). A double blind comparison of venlafaxine and paroxetine in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychopharmacol* 23, 568-75.
- Denys D, van der Wee N, van Megen H, et al. (2004). A double blind switch study of paroxetine and venlafaxine in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 65, 37-43.
- Eddy KT, Dutra L, Bradley R, Westen D (2004). A multidimensional meta-analysis of psychotherapy and pharmacotherapy for obsessive-compulsive disorder. *Clin Psychol Rev* 24, 1011-30.
- Fernandez Cordoba E, Lopez-Ibor AJ (1967). Monochlorimipramine in the treatment of psychiatric patients resistant to other therapies. *Acta Luso Esp Neurol Psiquiatr Ciencia Afines* 26, 119-47.
- Fontaine R, Chouinard G (1985). Fluoxetine in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 9, 605-8.
- Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA (1989). Efficacy of fluvoxamine in obsessive-compulsive disorder: a double blind comparison with placebo. *Arch Gen Psychiatry* 46, 36-44.
- Greist JH, Chouinard G, DuBoff E, et al. (1995). Double-blind parallel comparison of three dosages of sertraline and placebo in outpatients with obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 52, 289-95.
- Greist JH, Jefferson JW, Kobak KA, et al. (1995). Efficacy and tollerability of serotonin transport inhibitors in obsessive-compulsive disorder. A meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry* 52, 53-60.
- Hollander E, Allen A, Steiner M, et al. (2003). Acute and long-term treatment and prevention of relapse of obsessive-compulsive disorder with paroxetine. *J Clin Psychiatry* 64, 1113-21.
- Hollander E, Freidberg J, Wasserman S, et al. (2003). Venlafaxine in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 64, 546-50.
- Jenike MA, Buttolph L, Baer L (1989). Open trial of fluoxetine in obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 146, 909-11.
- Jenike MA, Baer L, Summergrad P (1990). Sertraline in obsessive-compulsive disorder: a bouble blind comparison with placebo. *Am J Psychiatry* 147, 923-8.
- Jenike MA, Hyman S, Baer L (1990). A controlled trial of fluvoxamine in the obsessive-compulsive disorder: implications for a serotonergic theory. *Am J Psychiatry* 147, 1209-15.
- Jenike MA (1990). Drug treatments of the obsessive-compulsive disorder. In Jenike MA, Baer L, Minichiello WE (a cura di) *Obsessive-compulsive disorder: theory and management*. Year Book Medical, Chicago.
- Kamijima K, Murasaki M, Asai M, et al. (2004). Paroxetine in the treatment of obsessive-compulsive disorder: Double-blind, placebo controlled study in Japanese patients. *Psychiatry Clin Neurosci*, 58, 427-33.
- Kobak KA, Greist JH, Jefferson JW, Katzelnick DJ, Henk HJ (1998). Behavioral versus pharmacological treatments of obsessive compulsive disorder: a meta-analysis. *Psychopharmacology* 136, 205-16.
- Koponen H, Lepola U, Leinone E, et al. (1997). Citalopram in the treatment of obsessive-compulsive disorder: an open pilot study. *Acta Psychiatr Scand*, 96, 343-6.
- Kronig MH, Apter J, Asnis G, et al. (1999). Placebo-controlled, multicenter study of sertraline treatment for obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychopharmacol* 19, 172-6.

- Levine R, Hoffman JS, Knepple ED (1989). Long-term fluoxetine treatment of a large number of obsessive-compulsive patients. *J Clin Psychopharmacol* 9, 281-3.
- Liebovitz MR, Hollander E, Schneier F (1989). Fluoxetine treatment of obsessive-compulsive disorder: an open clinical trial. *J Clin Psychopharmacol* 9, 423-7.
- Lopez-Ibor JJ (1969). Intravenous perfusion of monochlorimipramine: technique and results. In Cerletti A, Bove FJ (a cura di) *The present status of psychotropic drugs*. Excerpta Medica Foundation, Amsterdam.
- Marazziti D, Dell'Osso L, Gemignani A, et al. (2001). Citalopram in refractory obsessive-compulsive disorder: an open study. *Int Clin Psychopharmacol* 16, 215-9.
- McWilliams N (1999). *La diagnosi psicoanalitica*. Casa Editrice Astrolabio, Roma.
- Mundo E, Bianchi L, Bellodi L (1997). Efficacy of fluvoxamine, paroxetine and citalopram in the treatment of obsessive-compulsive disorder: a single-blind study. *J Clin Psychopharmacol* 17, 267-71.
- Pallanti S, Quercioli L, Paiva RS (1999). Citalopram for treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. *Eur Psychiatry* 14, 101-6.
- Pato MT, Zohar J (1991). Clomipramine in the treatment of obsessive-compulsive disorder. In Pato MT, Zohar J (a cura di) *Current treatments of obsessive-compulsive disorder*. American Psychiatric Press, Washington.
- Perse TL, Greist JH, Jefferson JW (1987). Fluvoxamine treatment of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 144, 1043-8.
- Piccinelli M, Pini S, Bellantuono C, Wilkinson G (1995). Efficacy of drug treatment in obsessive-compulsive disorder. A meta-analytic review. *Br J Psychiatry* 166, 424-43.
- Pidrman V, Tuma I (1997). Fenfluramine challenge test in obsessive-compulsive disorder: first results. *Acta Medica* 40, 99-102.
- Price LH, Goodman WK, Charney DS (1987). Treatment of obsessive-compulsive disorder with fluvoxamine. *Am J Psychiatry* 144, 1059-61.
- Rasmussen SA, Eisen JL (1990). The epidemiology and clinical features of obsessive-compulsive disorder. In Jenike MA, Baer L, Minichiello WE (a cura di) *Obsessive-compulsive disorders, theory and management*. Year Book, Littleton, pp.10-27.
- Rasmussen SA, Tsuang MT (1986). Clinical characteristic and family history in DSM III obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 143, 3, 317-22.
- Rauch SL, O'Sullivan RL, Jenike MA (1996). Open treatment of obsessive-compulsive disorder with venlafaxine: a series of ten cases. *J Clin Psychopharmacol* 16, 81-4.
- Saiz Ruiz J, Lopez-Ibor Jr JJ, Cottreaux J (1992). Double blind comparison of fluoxetine and clomipramine in obsessive-compulsive disorder. *Eur Neuropsychopharmacol* 2, 4-5.
- Stein DJ, Spadaccini E, Hollander E (1995). Meta-analysis of pharmacotherapy trials for obsessive-compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 10, 11-8.
- Stern RS, Marks IM, Mawson D (1980). Clomipramine and exposure for compulsive rituals, plasma levels, side effects and outcome. *Br J Psychiatry* 136, 161-6.
- Thomsen PH (1997). Child and adolescent obsessive-compulsive disorder treated with citalopram: findings from an open trial of 23 case. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 7, 157-66.
- Tollefson GD, Rampety AH, Potvin JH, et al. (1994). A multicenter investigation of fixed-dose fluoxetine in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 51, 559-67.
- Turner SM, Jacob RG, Beidel DC (1985). Fluoxetine treatment of obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychopharmacol* 5, 207-12.
- Wheaddon D, Bushnell W, Steiner M (1993). A fixed dose comparison of 20, 40 or 60 mg paroxetine to placebo in the treatment of OCD. In *Abstracts of the 3<sup>rd</sup> Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology*. Dec, Honolulu, Hawaii.
- Wood A, Tollefson GD, Birkett M (1993). Pharmacotherapy of obsessive-compulsive disorder, experience

*L'efficacia della venlafaxina RP nel disturbo ossessivo-compulsivo*

with fluoxetine. *Int Clin Psychopharmacol* 8, 301-6.

Yaryura-Tobias JA, Neziroglu FA (1996). Venlafaxina in obsessive-compulsive disorder (letter). *Arch Gen Psychiatry* 53, 653-4.

Zohar J, Judge R and the OCD Paroxetine Study Investigators (1996). Paroxetine versus clomipramine in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Br J Psychiatry* 169, 468-77.

Maurizio Guarneri, Laura Nastri, Arianna Landi, Daniele La Barbera  
*Dipartimento di Neuroscienze Cliniche, Sezione di Psichiatria - Università degli Studi di Palermo.*

Corrispondenza  
Laura Nastri, [lnastri@gmail.com](mailto:lnastri@gmail.com)