

PSİKİYATRİDE PROPRANOLOLUN KULLANIM ALANLARI

XXI. Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Kongresi
(7-13.10.1985, Çukurova Üniversitesi Tıp
Fakültesi)

Dr. Fulya MANER*

Özet: Psikiyatride elde mevcut ilaçların en iyi şekilde kullanılmasına, tüm bilgilere karşın, bazı hastalarda yeterli etki göstermemesi, yeni ilaçların denenmesine yol açmaktadır.

Propranolol da bu nedenle son yıllarda denenilen ilaçlardan birisidir. v aanksiyete bozukluğu, migren, tremor, şizofreni, alkol ve eroin bağımlılığında birçok araştırmacı tarafından kullanılmıştır.

Bu yazıda psikiyatrik hastalıklarda propranolol ile yapılan çalışmalar değerlendirilmiş ve propranololün yan etkisi olarak ortaya çıkan psikiyatrik bozukluklar bildirilmiştir.

Summary: Ineffectiveness of present drugs in some of psychiatric patients leads to trying of some new drugs. Because of this reason, propranolol is tried in recent years and used in anxiety disorder, migrain, tremor, schizophrenia, alcohol and heroine abuse by many researcher. In this paper trials done with propranolol in psychiatric patients has been evaluated and the psychiatric side effects of propranolol has been reported.

Bir adreno reseptör blokleri olan propranolol 1970'li yıllardan itibaren psikiyatrik hastalıklarda kullanılmaya başlanmıştır.

İlk olarak 1970 de Atsmon (1) akut porfiriya ve psikoza olan bir hastada yüksek dozlarda propranolol ile tedavi sonucu, psikotik semptomların tamamıyla düzeldiğini gözlemiştir. Bu raslantıdan sonra psikotik hastalarda 1000-5000 mg/gün dozlarında propranolol ile semptomlarda düzelme olduğunu bildirmiştir (2).

Tablo 1 de propranolol ile şizofrenide yapılan kontrollü çalışmalar gösterilmiştir. Kullanılan ortalama propranolol dozları 500-3000 mg/gün'dür. Tabloda görüldüğü gibi olumlu sonuçların çoğu, mevcut olan nöroleptik tedavisine eklenen propranolol ile ortaya çıkmıştır. Propranololün tek başına kullanıldığı deneylerde ise, sonuç olumlu değildir. Bu çalışmalarda hasta sayısının görece küçük olduğunu ve kronik şizofrenlerin ilaç de-

nemeleri için uygun olmadıklarını da düşünmek gerekir. İki çalışmada klorpromazinin plasebodan farklı olmadığı gösterilmesi bu düşünceleri destekler.

Yan etki olarak ortaya çıkan hipertansiyon, ataksi, pareteziler, insomnia, bulantı, konstipasyon, abdominal ağrılar, hipnagogik halusinasyonlar, konfuzyonel durumların total günlük dozdan çok, günlük artış hızına bağlı olduğu düşünülmüştür.

Şizofreni ve diğer psikozlarda propranololün etki mekanizması bilinmemektedir. Etkinin periferik beta blokajdan çok, merkezi sinir sisteminin stabilizasyonu yoluyla olduğu düşünülür. Propranolol kolayca kan-beyin engelini geçip, beyinde konsantre olur. Sıçanda intravenöz yolla verilen radyoaktif işaretlenmiş propranolol özellikle hipokampus olmak üzere gri maddede toplanır (8). Propranololün emosyon ve informasyon süreçleri üzerine merkezi etkileri olabilir.

Anksiyete bozukluğunda çeşitli araştırmacılar tarafından yapılan kontrollü çalışmalarda, 40-320 mg/gün dozlarında propranolol kullanılmış ve plasebodan önemli derecede daha fazla etkisi olduğu, somatik anksiyete üzerine, diazepam eşit etkisi olduğu, psişik anksiyeteye ise diazepamın daha çok etkili olduğu ortaya çıkmıştır (12) D-propranololün beta bolakaj etkisinin olmaması ve antianksiyete etkiye sahip olmaması (Bonn ve Turner, 1971, 9) propranololün anksiyete bozukluklarında etki mekanizmasının periferik beta blokaja bağlı olduğunu düşündürür.

Propranololün beta adrenerjik reseptörlere bağlanmada özellikle noradrenalin olmak üzere katekolaminlerle geri dönüşebilen bir yarışmaya girmesi ve sonuç olarak kişiyi organik ya da psikolojik kaynaklı aşırı sempatik uyarılmadan koruması (3), kronik alkoliklerde görülen sempatik uyarılmaya bağlı semptomlar için denenmesine yol açmıştır. Propranololün alkolizm tedavisinde

*Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi

kullanımı, anksiyetenin fizik komponentlerini azaltma yeteneğine bağlıdır. Gallant ve ark. (6) ile Carlsson ve ark. (4) kronik alkolik erkeklerde 20-160 mg/gün propranolol kullanarak yoksuluk belirtileri üzerine plasebodan daha etkili olduğunu gözlediler.

Rabkin ve ark.ın (10) anjina pectoris nedeniyle propranolol ile tedavi edilen bir hastada migren nöbetlerinin düzeldiğini bildirmesi, propranololün bu alanda da denenmesine yol açmıştır. Kontrollü çalışmalarda ortalama 40-160 mg/gün dozlarında migren nöbetlerinin sıklığını azaltmada propranololün, plasebodan daha etkili olduğu ortaya konmuştur (5). Etki mekanizması incelendiğinde deneysel olarak beyin arteriollerinde oluşturulan spazmların beta reseptör blokerleri ile inhibe edildiği gösterilmiştir (11).

Propranolol esnasyel, familiar, senil fizyolojik, litiumun oluşturduğu ve Parkinson'daki tremorda çeşitli araştırmacılar tarafından 40-120 mg/gün dozlarında denenip olumlu etkisi gösterilmiştir.

Çeşitli ruhsal rahatsızlıklarda denenilen propranololün yüksek dozlarda, %10 oranında psikiyatrik yan etkilere neden olduğu gözlenmiştir (7). Fakat 160 mg/gün'den daha düşük dozlarda görsel halusinyasyon ve illüzyonlar reversibl demans (24), akut organik beyin sendromu, toksik psikoz depresyon, erektil disfonksiyon, ortaya çıktığı bildirilmiştir.

KAYNAKÇA

- 1- ATSMON, A., BLUM, I.: Treatment of acute porphyria variegata with propranolol. *Lancet*, 24: 196-197, 1970.
- 2- ATSMON, A., BLUM, L., MAOZ, B., STEINER, M. WIJSENBECK, H.: The short-term effects of adrenergic blocking agents on psychotic patients. *Psychiat. Neurol. Neurochir. (Amst.)*, 74: 251-258, 1971.
- 3- BARRETT, A.M.: The pharmacology of practolol. *Post-grad. MedJ., Suppl* 47:7, 1971.
- 4- CARLSSON, C., JOHANSSON, T.: The psychological effects of propranolol in the abstinence phase of chronic alcoholics. *Brit. J Psychiat.*, 119: 605-606, 1971.
- 5- DIAMOND, S., MEDINA, J.L.: Double-blind study of propranolol for migraine prophylaxis. *Headache*, 24-26, March, 1976
- 6- GALLANT, D.M., SWANSON, W.C., GUERRERO FIGUERO, R.: A controlled evaluation of propranolol in chronic alcoholic patients presenting the symptomatology of anxiety and tension. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 41-43, January, 1973.
- 7- GREENBLATT, D.J., KOCH-WESSER, J.: Adverse reactions to propranolol in hospitalized medical patients: a report from the Boston Collaborative Drug Surveillance Program. *Am. Heart J.*, 86:478-484, 1973.
- 8- MASSUOKA, D., HANSSON, E.: Autoradiographic distribution studies of adrenergic blocking agents. II. 14 C- propranolol, a beta-receptor type blocker. *Acta Pharmacologica (Kbh)*, 25: 447, 1968.
- 9- PITTS, F.N., ALLEN, R.E.: Beta-adrenergic blockade in the treatment of anxiety: The Biology of Anxiety. Bruner/Mazel, Inc. 134-161, 1982.
- 10- RABKIN, R., STABLES, D.P., LEVIN, N. W., SUZMAN, M. M.: The prophylactic value of propranolol in angina pectoris. *Amer. J.Cardiol.*, 18:370-383, 1966.
- 11- ROSENBLUM, W.I.: Cerebral arteriolar spasm inhibited by beta adrenergic blocking agents. *Acta. Neurol. (Chic)*, 21:296-302, 1969.
- 12- TYRER, P.J., et al.: Letter: Response to propranolol and diazepam in somatic and psychic anxiety. *Br. Med. Jr.*, 2:14-16, 6. Apr., 1974.