

## ERVARINGEN MET PROPANOLOL IN HOGE DOSES BIJ DE BEHANDELING VAN ENKELE PSYCHOSEN

door Prof. Dr. A. ATSMON \*

Door toevallige omstandigheden stootte de auteur op het merkwaardige effect van hoge doses propranolol bij acute schizofrenen. Daarna heeft een Israëliëische werkgroep bestaande uit: Atsmon, Blum, Wijsenbeek, Steiner, Maoz, Ziegelman e.a. het antipsychotische effect van propranolol nader bestudeerd.

Het werk is gebaseerd op de catecholamino-hypothese van de zogenaamde affective disorders. Het propranolol is een competitieve inhibitor van catecholaminen, kan derhalve geen geneesmiddel zijn voor 'affective disorder'; het neutraliseert alleen de hyperactiviteit van het catecholaminergische systeem.

De werkgroep heeft in eerste instantie 13 patiënten behandeld. Vier patiënten leden aan manische reacties, de overigen aan schizofrene Schub's of puerperale psychosen.

Bij zes patiënten werd de behandeling gestaakt om interne reden. Zij toonden een volledige remissie van hun klinische beeld en werden 24-48 uur na het staken van de behandeling weer psychotisch. Bij de overige patiënten werd in één geval geen resultaat geboekt. Deze patiënt bleek aan een organisch psychosyndroom te lijden en was ten onrechte als schizofreen beschouwd.

Bij twee patiënten, die ouder waren dan 50 jaar, werd de behandeling afgebroken wegens te sterke schommelingen van de bloeddruk.

De overige vier patiënten zijn nu, dat wil zeggen een half jaar na het begin van de therapie, geheel symptoom-vrij.

Hoelang wij met deze behandeling moeten doorgaan is een vraag, die wij nu nog niet kunnen beantwoorden. Deze eerste resultaten gaven ons de moed om verder te gaan.

De hier geschetste behandeling met propranolol in doses variërend tussen 800 en 5800 mgr. per dag is niet zonder gevaar.

Bij een gedeelte van de patiënten trad hypertensie op. In een aantal gevallen was de bloeddrukverhoging geleidelijk van karakter, maar bij sommige patiënten zagen wij een paroxysmale bloeddrukstijging, die zeer hoog kon oplopen.

De langzame bloeddrukstijging bestreden wij met phenoxybenzamine. Tegenover de paroxysmale stijging, die slechts enkele minuten aanhield, stonden wij machteloos.

De bloeddrukstijging ging gepaard met veranderingen in het gedrag. De patiënt wordt gespannen en prikkelbaar. Geringe aanleidingen kunnen dan tot ernstige agressieve uitingen voeren. De patiënt kan plotseling

\* The Beilinson Medical Center, Beilinson Hospital, Tel-Aviv University, Medical School.

opvliegen, onrustig heen en weer gaan lopen of met de vuisten op deuren of ramen slaan. Zodra dit gedragspatroon optrad waren wij op onze hoede voor een dreigende of reeds aanwezige bloeddrukstijging. Zoals reeds eerder werd opgemerkt werden hoge doses propranolol gegeven. Het viel ons op dat bij onze psychotische patiënten geen beta-blokkade optrad bij doses, waar dit bij psychisch gezonde personen wel het geval is. Dit zou kunnen wijzen op hyper-beta-stimulatie bij bepaalde psychosen. Een tweede argument voor deze hypothese is het feit dat toediening van phenoxybenzamine de psychotische verschijnselen bij onze patiënten versterkte. Zodra het evenwicht — of het relatieve evenwicht — dus in de richting van de beta-stimulatie wordt verschoven, verergeren de psychotische verschijnselen. Voornamelijk is de hyper-beta-stimulatie nog niet bewezen. Er zou immers ook sprake kunnen zijn van een niet-specifieke nevenwerking van het propranolol. Om dit te bewijzen zou een proef met dextropropranolol, dat geen of slechts een zeer gering beta-blokkerend effect heeft, uitkomst bieden. De nauwe correlatie tussen het verdwijnen van de psychotische verschijnselen en het dalen van polsfrequentie en bloeddruk pleiten echter sterk voor de beta-blokkeringshypothese.

Het is duidelijk dat deze eerste resultaten nog niets bewijzen. Er zullen nog veel meer patiënten op deze wijze behandeld moeten worden om na te gaan of deze eerste observaties werkelijk wijzen op een anti-psychotisch effect van propranolol.

#### SUMMARY

*A preliminary report of treatment of 13 psychotic patients with high doses of levo-propranolol is given.*

*The clinical succes encourages further investigations.*