

تأثیر پروپرانولول با مقادیر بالا در بیماران روان‌پزشکی و گزارش چهار مورد

دکتر جعفر رجیبی^۱، دکتر ابراهیم ارکانی^۱ و دکتر ابراهیم عبداللهیان^۲

خلاصه

بدنبال اولین گزارش در سال ۱۹۷۷ میلادی، مطالعات زیادی مؤثر بودن پروپرانولول را در درمان رفتار خشن و پرخاشگرانه گزارش نموده‌اند. این دارو در درمان دمانس، اختلال نقص توجه، اسکیزوفرنی، اختلالات شخصیت، سایکوز کورساکوف، اختلال استرس پس از سانحه، عقب‌ماندگی ذهنی عمیق، اوتیسم و ضربه مغزی نیز مصرف شده است. میزان تجویز پروپرانولول از ۶۰ تا ۱۴۴۰ میلی‌گرم در روز، به طور متوسط ۲۶۰-۴۰۰ میلی‌گرم متغیر بوده است. در مطالعه حاضر بر روی ۴ مورد بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی پارانوئید، اختلال دوقطبی I، عقب‌ماندگی ذهنی، اسکیزوفرنی نامتمایز که به درمان‌های رایج پاسخ درمانی مناسب نداده بودند. پروپرانولول با دوز بالای ۲۵۰mg در روز تجویز شد و داروهای قبلی یا قطع و یا از اقلام و دوز آنها بسیار کاسته شد. پرخاشگری شدید، طوفان‌های تکانه‌ای دیگر آزارنه و افت شدید عملکرد، علایم عمده مورد نظر بوده‌اند. دوز پروپرانولول از ۲۵۰ تا ۴۴۰ میلی‌گرم در روز متغیر بود و نیازی به مقادیر بالاتر پیدا نشد. با قضاوت بالینی روان‌پزشک و اظهارات پرستاران و بستگان بیماران، استفاده از پروپرانولول با دوز بالا، بهبودی چشمگیر در پی داشته است. بررسی‌های کنترل شده گسترده‌تر در سایر نقاط توصیه می‌شود.

واژه‌های کلیدی: پروپرانولول، خشونت، مقادیر بالا

۱- دستیار روان‌پزشکی، ۲- استادیار روان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی مشهد

مقدمه

بتابلوکرها در سال ۱۹۵۰ کشف و برای درمان بیماری‌های کاردیوواسکولر، تیروتوکسیکوز، گلوکوما، میگرن و در برخی از موارد روان‌پزشکی به کار رفتند (۴). طی دو دهه گذشته روان‌پزشکی پیشرفت‌های بزرگی در توصیف الگوهای خشونت در بیماران روانی و گسترش استانداردهایی برای پی‌گیری و درمان آنان داشته است. مطالعات نشان داده‌اند که بیش از ۱۰٪ بیماران درست قبل از بستری شدن نسبت به دیگران پرخاشگر بوده‌اند (۱۳).

از زمان اولین گزارش در سال ۱۹۷۷ مطالعات فراوانی مؤثر بودن بتابلوکرها را در درمان رفتار خشن و پرخاشگرانه ذکر نموده‌اند. پروپرانولول عمده‌ترین داروی گزارش شده است که در بیماران پرخاشگر مبتلا به سندروم‌های مغزی با اتیلوژی‌های متفاوت مؤثر بوده است. به نظر می‌رسد بتابلوکرها در کاهش میزان و شدت طوفان‌های پرخاشگری همراه با طیف وسیعی از شرایط مؤثرند (۳). اضطراب و پرخاشگری ناشی از اختلال استرس پس از سانحه به پروپرانولول پاسخ داده است (۹). گزارش شده که پروپرانولول در درمان S.A.D. (Seasonal Affective Disorder) مؤثر است (۱۲). همچنین تجویز صبحگاهی پروپرانولول در بیماران مبتلا به افسردگی زمستانی، سبب بهبود علائم افسردگی در ۷۳٪ آنان شده است (۱۱). در یک بررسی افکار خودکشی و آکاتریای ناشی از فلوکستین در ۳ بیمار با قطع دارو یا اضافه نمودن پروپرانولول کاهش یافت (۱). مقدار مصرف پروپرانولول در گزارش‌ها از ۱۴۴۰ mg-۶۰ در روز (متوسط ۲۵۰-۴۰۰ mg) متغیر و اکثراً به درمان قبلی اضافه شده ولی گاهی تنها داروی مصرفی بوده است (۱۴). پاسخ درمانی نیازمند ۴ تا ۶ هفته درمان با دوز کافی است (۱۳).

تجربه کلینیکی ما در بیمارستان‌های ابن‌سینا و حجازی وابسته به بخش روان‌پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام شد، بیمارانی که دچار رفتارهای پرخاشگرانه و تکانه‌ای بودند و مدت‌های مدید با درمان‌های معمول و اکثراً با حداکثر دوز داروها، به طور رضایت‌بخشی کنترل نشده بودند با پراپرانولول درمان شدند. در این تحقیق طبق روش به کار رفته در یکی از این بررسی‌ها (۱۵)، اقدام به تجویز پروپرانولول شد و تغییرات حاصله بر اساس check list و اخذ نظرات وابستگان بیماران، مشاهدات سیستم پرستاری و قضاوت بالینی روان‌پزشکان، مورد ملاحظه قرار گرفت. در این تحقیق، استفاده از روش انتخاب تصادفی بیماران که از اصول کار در مطالعات تجربی می‌باشد،

امکان‌پذیر نبود. به دلیل این که تجربه با دوز بالای این دارو در ایران سابقه نداشت و برای رعایت احتیاط‌های لازم، سعی شد بیماران پرخطر کنار گذاشته شوند. تجویز پروپرانولول به مقدار زیاد یعنی تا یازده قرص ۴۰ میلی‌گرمی در روز برای پرستاران و همکاران جالب توجه بود و اکثراً سؤال می‌شد آیا بیمار با این مقدار دارو هنوز زنده است؟

مطالعه دوسرکور و استفاده از گروه شاهد، به دلیل محدودیت‌ها مقدور نبود. روش مشابه ABA به طور تصادفی در بیمار اول اتفاق افتاد و قطع پروپرانولول در مسافرت سبب بروز پرخاشگری و افزایش خلق او شد که با شروع مجدد دارو بهبود یافت. چون هدف تجویز دوز بالای پروپرانولول بود، موارد کمتر از ۲۵۰ میلی‌گرم از تجربه حذف شدند، لذا تعداد اندک بیماران، محدودیتی است که از قابلیت تعمیم نتایج می‌کاهد. با عنایت به نتایج چشمگیر، این تجربه می‌تواند به عنوان نقطه شروع برای تحقیقات کنترل شده و گسترده‌تر مورد نظر محققین و اساتید بزرگوار و علاقمند قرار گیرد.

گزارش موارد

مورد اول: مرد ۲۷ ساله مبتلا به اختلال دو قطبی I است. در ۵ سال گذشته بیش از ۱۰ بار بستری و در تمامی موارد از بیمارستان فرار نموده است (جدول ۱). در سال ۶۶ به جبهه اعزام و دچار موج انفجار با بیهوشی به مدت نامعلوم شده، در سال ۶۷ در رشته مهندسی کشاورزی قبول و در سال سوم اخراج شده است. سابقه سوء مصرف مواد، الکل و سیگار ندارد. هر بار پذیرش او به دنبال درگیری با مردم و مأمورین بوده است. در بررسی ارگانیک نکته خاصی نشان نداد، درمان‌های مختلف مؤثر واقع نشده و بیمار به طور دائم دردسرافزین بود. با شروع پروپرانولول و افزایش تدریجی دوز آن رفتارهای پرخاشگرانه کنترل و فکر فرار فراموش شد. دوز روزانه دارو به ۴۴۰ میلی‌گرم (۱۱ قرص ۴۰ میلی‌گرمی) رسید و بدون بروز عارضه قابل توجه، خشونت بیمار کاهش و خلق بالا و تحریک‌پذیری وی بهبود یافت برنامه مرخصی موقت تنظیم شد که در موعد مقرر مراجعه نمود. به گزارش اعضاء کادر درمانی و بستگان بیمار، بهبود علائم چشمگیر و اعجاب‌انگیز بود.

مورد دوم: مرد ۳۵ ساله، متأهل و آموزگار اخراجی، مبتلا به اسکیزوفرنی پارانوئید است؛ او اعتقاد داشته که در تمام سطح بدنش «علی» نوشته شده، صحنه اعدام خود را دیده، فرزندانش حرامزاده‌اند و می‌تواند احشاء بدن خود «روده‌ها» را ببیند (جدول ۱). علی‌رغم مصرف داروهای زیاد در آخرین نوبت، ۲

خشونت بسیار شدید است. تهاجم بی حد وی سبب نگهداری دایم او در اطاق انفرادی شده، دو بار که او را برای نظافت از سلولش خارج کردند، یک بار با داندانش لاله گوش یک بیمار را کند و بار دیگر با انگشت، چشم بیمار دیگری را از حدقه خارج نمود (جدول ۱). پرسنل برای کنترل او به طور دایم به تجهیزات زیاد مسلح شده و از شدت پرخاشگری وی، غذایش را از طریق دریچه می دادند. افزودن ۸۰۰ میلی گرم والپروات به درمان های قبلی علایم وی را بدتر کرد. با تصمیم به تغییر درمان، والپروات و تیوزیدازین قطع و مقدار فلوفازین به نصف کاهش و کاربامازین ادامه یافت. تجویز پروپرانولول تا ۳۲۰ میلی گرم در روز به تدریج پرخاشگری بیمار را کاهش داد به طوری که از سلول انفرادی خارج و وارد بخش و محوطه گردید. مثل یک کارگر ساده در بخش کار کرد و به پرسنل کمک نمود. برای زیارت حرم حضرت رضا علیه السلام با اکیپ اعزامی همراه شد. بیماری که ارتباط

روز بعد از ترخیص مجدداً با علایم متعدد به خصوص پرخاشگری شدید نسبت به همسر و فرزندان، توسط مأمورین ارجاع و بستری می شود. دفعات بستری به ۱۰ بار در یک سال رسید و درمان های مرسوم، مفید واقع نشد. با تجویز پروپرانولول، سایر داروها قطع و فقط آمپول فلوفازین هر ده روز عضلانی ادامه یافت. دوز پروپرانولول به ۴۰۰ میلی گرم در روز رسید. با شروع اثر درمانی رفتار پرخاشگرانه بیمار کنترل و فاصله تزریق آمپول به ۷ هفته یک بار افزایش یافت. همسر بیمار اظهار کرد: تا به حال شوهرش به این خوبی نبوده، در امور منزل کمک و خرید خانه را انجام می دهد. بیمار برای دریافت دارو و کنترل مجدد مراجعه نموده و دیگر مشکل آفرین نیست. همسرش از وی راضی است و دادخواست طلاق خود را پس گرفته است.

مورد سوم: زن بیست و پنج ساله مبتلا به عقب ماندگی ذهنی با

جدول ۱: خلاصه وضعیت بیماران مورد مطالعه

جنس، سن	تشخیص، مدت ابتلا	داروها، درمان ها	علایم باقیمانده و بعضاً علایم هدف	مشاهدات بعد از مصرف پروپرانولول
مذکر، ۲۷ ساله	اختلال دو قطبی، ۹ سال	Lith CBZ Trif Hal Chlor Valp	فرار مکرر از بیمارستان، پرخاشگری بسیار شدید، بی پروایی جنسی، خلق بسیار تحریک پذیر، درگیری فراوان با قانون	کنترل پرخاشگری، تنظیم خلق، همکاری با درمان، عدم فرار و اجرای دستورات، بهبود قابل ملاحظه علایم (بسیار مطلوب برای پرسنل)
مذکر، ۳۵ ساله	اسکیزوفرنی پارانوئید، ۱۰ سال	Per Trif CBZ Flueph	افکار پارانوئید، پرخاشگری و درگیری شدید، رفتارهای غریب، دستگیری و زندانی شدن، درگیری با برادر و برادر زن و قصد کشتن آنها، نداشتن فونکسیون، مونیسیم شدید، تصمیم همسر وی برای طلاق	کنترل رفتار پرخاشگرانه و homicide، بهبود عملکرد (کمک به خرید و کارهای منزل)، پیدا کردن بینش به بیماری (مراجعه برای کنترل و دریافت دارو)، انصراف همسر از اقدام به اخذ طلاق
مؤنث، ۲۵ ساله	عقب ماندگی ذهنی با تشنج، گمنام از کودکی	Thiorid CBZ Valp Flueph	پرخاشگری بسیار شدید، نگهداری در اتاق انفرادی به طور دایم، کندن لاله گوش یکی از بیماران با دندان، خارج نمودن چشم بیمار دیگر از حدقه با انگشت، عدم فونکسیون کلی	بهبود پرخاشگری، خروج از انفرادی و ورود به بخش، کمک به پرسنل در امور بخش، گردش در محوطه، خروج از بیمارستان به منظور زیارت، برقراری ارتباط مؤثر با درمانگر
مذکر، ۴۷ ساله	اسکیزوفرنی نامتمایز، بیش از ۲۰ سال	Chlor Trif Flueph Clomip ECT	عدم برقراری ارتباط، مونیسیم، اضطراب شدید توأم با لرزش، استرنوتایی، انزوای اجتماعی، افت عملکرد هوشی، عملکرد بسیار ضعیف، نداشتن پرخاشگری	کاهش اضطراب بیمار، کاهش استرنوتایی، بهبود قابل ملاحظه لرزش، برقراری ارتباط و بهبود عملکرد، اقدام به مکالمه برای اولین بار (پس از مونیسیم طولانی مدت)

عملکردی مطلوبی پیدا کرده است (جدول ۱). در مطالعه ویلر و همکاران نیز این نتایج حاصل شد، ۶ بیمار مبتلا به زوال عقل پیری که رفتارهای شدیداً تخریبی نشان می‌دادند، با پروپرانولول حدود ۸۰ تا ۵۶۰ میلی‌گرم در روز درمان شدند (بعد از شکست تمام درمان‌های معمول)، در تمامی آنان رفتارهای الهوبگرانه به طور چشمگیر کاهش یافت بدون آن که تسکین عمومی ایجاد گردد و عوارض جانبی که مستلزم قطع پروپرانولول باشد مشاهده نگردید. سرپرست خدمات پرستاری و بستگان بیماران همگی از اثرات درمانی رضایت داشتند (۱۵). در یک بررسی روی بیماران اسکیزوفرن مزمن، یکی از دو داروی پروپرانولول ۶۴۰ میلی‌گرم یا تیوریدازین ۴۰۰ میلی‌گرم در روز به آنان داده شد. در این مطالعه دوسرکور که ۵ هفته طول کشید با درجه‌بندی بر اساس نظریه روان‌پزشک و پرستاران بخش، پروپرانولول بر تیوریدازین ارجحیت داشته و با آن بهبودی چشمگیر در علائم مثبت (تیپ I) و علائم منفی (تیپ II) مشهود و قابل توجه بود (۲). در این تجربه در دو بیمار اسکیزوفرن یکی پارانوئید و دیگری نامتمایز تأثیرات فوق ملاحظه شد. بهبود علائم منفی مثل موتیسم و انزوایطلبی، علائم مثبت مثل پرخاشگری و هذیان‌ها، اصلاح آشکار عملکرد، برقراری ارتباط مؤثر و بهبود روابط بین فردی و خانوادگی، کنترل رفتارهای تکانه‌ای، نکاتی هستند که در همین موارد اندک به طور شگرف مشاهده شد. در بیماران مذکور، به دوزهای آن چنان بالا که در متون خارجی ذکر شده (۱۴۴۰ میلی‌گرم در روز) نیاز نبود و بهبودی رضایت بخش با مقادیر کمتر از ۴۵۰ میلی‌گرم در روز حاصل گردید. در بعضی مطالعات پروپرانولول تنها داروی تجویزی بوده ولی اکثر بررسی‌ها آن را به داروهای قبلی بیماران افزوده‌اند (۱۴) در این مطالعه هیچ مورد پروپرانولول به تنهایی داده نشد بلکه به درمان قبلی اضافه گردید. البته در تمامی بیماران داروهای آنتی سایکوتیک یا مؤثر بر خلق و یا سایر داروها تأثیر نداشته و در برخی موارد قابل تحمل نبوده‌اند (البته کلوزاپین جزء این داروها نبوده است). افزودن پروپرانولول علاوه بر تأثیر واضح در بهبود وضعیت کلی بیماران سبب کاهش نیاز آنان به داروها گردید. در کل موارد از تعداد اقلام داروهای مصرفی و دوز آنها کاسته شد. یعنی در عین کسب آثار درمانی عالی و مطلوب، پروپرانولول می‌تواند با کاهش نیاز به دارو از بروز عوارض وخیمی چون تاردیو دیسکینزیا و آکاتزیا و NMS و ... جلوگیری کند.

برادیکاردی در حال استراحت و کاهش ضربان قلب در طی فعالیت نشانگر تأثیر پروپرانولول در بلوک گیرنده بتا است. این اثرات می‌تواند برای تنظیم دوز دارو شاخص‌های خوبی

مؤثری برقرار نمی‌کرد اینک سلام و احوالپرسی کرده و پاسخخ به سؤالات مطلوب است. پرسنل از بهبود چشمگیر بیمار متعجب و از رفتار او کاملاً رضایت دارند.

مورد چهارم: مرد ۴۷ ساله و مبتلا به اسکیزوفرنی است که علائم وی موتیسم (مشکل عمده)، ناتوانی در برقراری ارتباط، اضطراب شدید توأم با لرزش در حین ورود به اتاق مصاحبه می‌باشد. نکته با اهمیت نداشتن پرخاشگری است (جدول ۱). بیمار در برقراری ارتباط ناتوان بوده و حرف نمی‌زند از حدود ۵-۶ ماه قبل علی‌رغم مصرف چندین قلم دارو حتی یک کلام صحبت نکرده و هر زمان که برای برقراری ارتباط با وی تلاشی صورت می‌گرفت دچار اضطراب شدید و بی‌قراری می‌شد. او تحت درمان با پروپرانولول قرار گرفت و طی ۳ هفته دوز دارو به ۳۲۰ میلی‌گرم در روز رسید. به جز پروپرانولول فقط آمپول فلوفنازین هر ۱۵ روز یک بار و تری‌فلوپرازین ۲۰ میلی‌گرم در روز تجویز و کلرپرومازین، آرتان و کلومیپرامین قطع شد. به تدریج از اضطراب بیمار کاسته شد، برای اولین بار با گفتن نام خود شروع به صحبت نمود و دستورات را اجراء کرد. فشار خون بیمار از ۱۱ به ۸/۵ افت کرد که دوز دارو به ۲۴۰ میلی‌گرم کاهش داده شد عارضه رفع و بهبودی موردانتظار با این دوز حاصل شد.

بحث

هدف این گزارش تأکید بر امتیازات استفاده از دوز بالای بتابلوکرها خصوصاً پروپرانولول در بیماران روان‌پزشکی در کشورمان است. این تجربه تصور کم خطر بودن و تأثیر چشمگیر دارو را در موارد تجویز شده به ذهن متبادر می‌کند، برداشتی که در مقالات مورد بررسی به آنها اشاره شده و در رأس آنها کنترل پرخاشگری است. بتابلوکرها در اندیکاسیون‌های مختلف روان‌پزشکی از جمله: آکاتزیا ناشی از نورولپتیک، لرزش ناشی از لیتیوم، ترک الکل، پرخاشگری، اضطراب، حملات پانیک، اضطراب عملکرد (Performance) به کار رفته‌اند (۴،۵). در تجربه ما یک مورد علائم اضطراب عملکرد و دو مورد پرخاشگری شدید به طور بسیار مطلوب به پروپرانولول پاسخ دادند که مشابه نتایج حاصل از بررسی فوق است. تجویز پروپرانولول با دوز ۳۰۰ میلی‌گرم در روز به نوجوانان مبتلا به عقب‌ماندگی ذهنی و ناشنوایی و خودآزاری در طی ۱۲ ماه به طور تدریجی ولی ثابت سبب کاهش رفتار خودآزاری آنان گشته است (۶). در این تحقیق یک مورد عقب‌مانده ذهنی با تخریب شدید عملکرد و خشونت بی‌حد، فواید بسیاری از پروپرانولول اخذ نموده و قابلیت‌های

باشند (۸).

سایر داروهای مؤثر بر CNS لازم است به طور تدریجی نسبت به قطع دارو اقدام نمود. استفاده از دوزهای بالای پروپرانولول در اندیکاسیون‌های روان‌پزشکی، زمینه تحقیقاتی نوینی در ایران می‌باشد، لذا انجام پژوهش به صورت کنترل شده و گسترده مورد توصیه و تأکید است.

تجویز پروپرانولول به طور ارجح برای بیماران با قلب سالم به خصوص جوانان در غیاب سابقه ناراحتی‌های جسمی تشدید شونده با پروپرانولول توصیه می‌شود. افزایش آهسته دوز دارو از بروز عوارض مزاحم به خصوص افت فشار خون پیشگیری می‌کند. قطع ناگهانی می‌تواند موجب بروز سنکوپ گردد لذا مانند

Summary

The Effects of High-Dose Propranolol in Psychiatric Patients: A Report of 4 Cases

J. Rajabi, MD¹; E. Arkani, MD¹; and E. Abdollahian, MD²

1. Resident of Psychiatry, 2. Assistant Professor of Psychiatry, Mashad University of Medical Sciences and Health Services, Mashad, Iran

Since the first report in 1977, many studies have been carried out to determine the efficacy of beta-blockers such as propranolol for the treatment of violent and aggressive behavior. Propranolol has also been used in the treatment of dementia, attention - deficit disorder, schizopernia, personality disorders, Korsakoff's psychosis, posttraumatic stress disorder, profound mental retardation, autism and brain injury. Doses of prescribed propranol have been varied from 60 to 1440 mgs per day, though the mean range 260 to 400 mg per day is more common. In the present study, 4 patients diagnosed as paranoid schizophrenia, bipolar mood disorder, mental retardation, and disorganized schizophrenia who did not respond to the conventional drug treatments were chosen. Propranolol with doses higher than 250 mg/day was administered. The main symptoms and signs targeted for the treatment were; severe aggression, impulsive homicidal outburst, grossly impaired functioning. Propranolol was administered in doses of 250-440 mg/day (high doses) and higher doses were not required. According to the clinical psychiatrist and the reports from the nursing staff and patient's relatives, the efficacy of propranolol in high doses was satisfactory. This study suggests that further similar controled investigations are needed to be carried out in different areas.

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 1998; 5(4): 201-206

Key Words: *Propranolol, Violence, High doses*

References

1. Adler LA, Peselow E, Rosenthal M and Angrist B. A controlled comparison of the effects of propranolol, benztrapine and placebo on akathisia: An interim analysis. *Psychopharmacol Bull* 1993; 29(2): 283-286.
2. Eccleston D, Fairbairn AF, Hassanyeh F et al. The effect of propranolol and thioridazine on positive and negative symptoms of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1985; 147: 623-630.
3. Haspel T. Betha-blockers and the treatment of aggression. *Harvard Review of Psychiatry* 1995; 2(5): 274-281.
4. Kaplan HI and Sadock BJ: Comprehensive textbook of psychiatry. 6th ed., Williams & Wilkins 1995; pp1915.
5. Kaplan HI, Sadock BJ and Grebb JA: Synopsis of psychiatry. 7th ed. Williams & Wilkins, 1994; pp891-895.
6. Lang C and Remington D. Treatment with propranolol of severe self-injurious

- behavior in a blind, deaf, retarded adolescent. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1994; 33(2): 265-269.
7. Laurence DR and Bennett PN: Clinical pharmacology. 7th ed., Churchill Livingstone 1992; pp416-422.
 8. Katzung BG: Basic & clinical pharmacology. 6th ed. Appleton & Lange; 1995; pp137-145.
 9. Popper CW. Psychopharmacologic treatment of anxiety disorders in adolescents and children. *J Clin Psychiatry* 1993; 54(5): 52-63.
 10. Sachdev P and Loneragan C. Intravenous benztropine and propranolol challenges in tardive akathisia. *Psychopharmacology* 1993; 113(1): 119-222.
 11. Schlager DS. Early-morning administration of short-acting beta-blockers for treatment of winter depression. *Am J Psychiatry* 1994; 151(9): 1383-1385.
 12. Tam EM, Lam RW and Levitt AJ. Treatment of seasonal affective disorder: a review. *Can J Psychiatry* 1995; 40(8): 457-466.
 13. Tardiff K. The current state of psychiatry in the treatment of violent patients. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49(6): 493-499.
 14. Thibaut F and Colonna L. Antiaggressive efficacy of beta blockers. *Encephale* 1993; 19(3): 263-267.
 15. Wiler PG, Mungas D and Bernick C. Propranolol for the control of disruptive behavior in senile dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1988; 1(4): 226-230.