

Kronik Konjestif Kalp Yetmezliğinde Prazosin Kullanımı

Volkan KORTEN
Aysel ORAM
Sırrı KES
Erdem ORAM

*PRAZOSIN IN THE THERAPY OF CHRONIC
CONGESTIVE HEART FAILURE*

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ANKARA

Geliş Tarihi: 13 Aralık 1985

ÖZET

Konjestif kalp yetmezliği olan onbeş hastaya iki hafta süre ile orai prazosin verilerek klinik ve ekokardiyografik değişimler izlendi. Prazosin ile hastaların çoğunda belirgin klinik ve radyolojik düzelleme, sol ventrikül iç boyutlarında azalma, ejeksiyon fraksiyonunda kısalma ve VCF değerlerinde artma saptandı. Bir hastada belirgin postural hipotansiyon, iki hastada da ventriküler ekstrasistollerde artma dışında ilaç oldukça iyi tale-re edildi. İzlem süresi boyunca ilaç etkisinde önemli boyutla bir körelme ortaya çıkmadı. Elde edilen bulguların ışığı altında dijital ve di-üre tik tedavisine refrakter konjestif kalp yetmez-liği bulunan hastalarda prazosinin o rai yolla kul-lanılabilir aktif, dengeli ve etkin bir vaspdilatör ilaç olduğu söylenebilir.

Anahtar kelimeler: Konjestif kalp yetmezliği, prazosin

T Kl Tıp Bil Araş Dergisi C.4, s. 1-2, 1986, . 101-107

Vasodilatör ilaçlar şiddetli kalp yetmezliğinin tedavisinde önem kazanmışlardır. Ventriküler pre-load'u azaltan ilaçlar pulmoner konjesyonu hafifletir-ken, afterload'u azaltanlar ise kardiyak outputu artırır-lar (1, 2). Oral prazosin dengeli vasodilatör etkisi ile hem arteriyel, hem de venöz yatak üzerinde etkilidir. Birçok çalışma konjestif kalp yetmezliği olan hasta-larda prazosinin yararlı klinik ve hemodinamik etkile-rini ortaya koymuştur (3, 4). Prazosinin uzun dönemde sol ventrikül fonksiyonu ve hemodinamisi üzerine etkisi ile ilgili çelişkili ve etkinin körelebilece-ğini gösteren çalışmalar bulunduğundan (5, 6, 7, 8) bu alanda daha fazla araştırmaya gerek vardır. Prazo-sinin sol ventrikül yetmezliğinde etkinlik ve tolerabi-litesini non-invazif metodlarla değerlendirmek amacı ile bu çalışma yürütülmüştür.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya hastahane de yatan erişkin kadın veya

SUMMARY:

The effect of oral prazosin on clinical vari-ables and on left ventricular function (determined by echocardiography) was evaluated in 15. pa-tients with severe chronic congestive heart failure following two weeks therapy.

• In the majority of patients, " prazosin im-proved clinical symptoms, decreased cardio-thoracic ratio measured by chest roentgeno-graphy, decreased left ventricular dimensions, improved ejection fraction and Vef measured by echocardiography.

The results indicate that some patients with severe heart failure may benefit from prazosin when conventional treatment has failed.

Keywords; Prazosin, Chronic congestive heart failure,

T J Research Med Sci V. 4, N. 1-2, 1986, 1Q1-107

erkek hastalar alındı. Bunlar klinik, laboratuvar veya radyolojik yöntemlerle sol ventrikül yetmezliği tesbit edilmiş, New York Heart Association (NYHA) fonksi-yonel sınıfı III ve IV kriterlerine uyan hastalardı. Ge-be veya emziren, primer sağ kalp yetmezliği olan, prazosine alerjik, son iki hafta zarfında dijital veya diüretik tedavisi başlatılan veya bu ilaçların dozunda değişiklik yapılmış hastalar; diüretik dışında antihi-pertansif, dijital dışında inotropik, kronotropik, peri-ferik vasküler rezistansı değiştiren ilaç alan; hipotan-sif (sistolik kan basıncı 90 mmHg'dan daha düşük), şiddetli hepatik, renal veya değerlendirmeyi etkileye-cek diğer hastalıkları olan; unstabil anginası veya 3 aydan daha kısa süre önce myokart infarktüsü geçir-miş olan; organik aort yetmezliği, mitral stenozu gibi mekanik, obstrüktif sebeplere bağlı kalp yetmezliği olan hastalar araştırmaya alınmadı.

Hastalar 29-73 yaşları arasında sekiz erkek, yedi kadın hastadan oluşmakta idi. Hastaların sekizi koro-

ner arter hastası (beşi eskiden myokard infarktüsü geçirmiş), ikisi hipertansif kardiyomyopati, biri alkolik kardiyomyopati, biri mitral valv replasmanı geçirmiş romatizmal kapak hastası, biri de idiopatik kardiyomyopatili hastadan oluşmakta idi. İki hastada ise etyoloji tespit edilemedi. Onbeş hastanın tümünde radyolojik olarak kardiyomegali tesbit edildi. Başlangıç ayakta sistolik kan basınçları 90-170 mmHg, diastolik 60-100 mmHg arasında seyretmekte idi. Hastalar iki hafta ile onbeş yıl arasında değişen sürelerde digoksin, furosemide, spironolactone ve triamterene-klorotiazid kombinasyonu almakta idiler. Çalışma süresince hepsi digoksin, oniki hasta furosemide (gün aşırı 40 mg ile 80 mg/gün arası), on hasta spironolactone (50-100 mg/gün), iki hasta ise Triamteril aldılar. Çalışma boyunca diüretik kullanımında, bir hastada spironolactone ilavesi, iki hastada da belirgin diürez nedeni ile doz azaltılması dışında değişiklik yapılmadı. Tüm hastalarda tuz alımı hastanede yatış öncesi diyetle aldıklarına eşdeğer özellikte düzenlendi. Hastalara bazal değerlendirmeler yapıldıktan sonra ilk 3 gün 3x0,5 mg, takip eden üçer günlük aralıklar ile 3x1, 3x1, 5, 3x2 ve 3x3 mg'lik doz titrasyonu uygulandı. Şiddetli yan etkiye yol açmadan klinik olarak maksimum cevabın elde edildiği en küçük doz optimal doz kabul edilerek, ilâca bu dozda onbeşinci güne kadar devam edildi. Doz titrasyonu ilk doz etkisi dışında postural semptomlar çıktığında, ortalama arteriyel kan basıncı 15 mm Hg'dan daha düşük seviyeye indiğinde, myokard fonksiyonlarında bozulma ve önemli yan etkiler veya laboratuvar yönden toksisite bulguları oluştuğunda kesildi. Araştırmanın başında ve sonunda semptomlara yönelik, klinik, röntgenolojik, ekokardiyografik, biokimyasal değerlendirmeler ve periferik venöz basınç ölçümleri tekrarlandı. Günde üç kez yatarak ve ayakta kan basıncı ölçümleri, apikal kalp hızı, vital işaretler ve üç günlük doz titrasyonlarından önce fizik inceleme ve EKG tekrar edildi. Kan basıncı ölçümleri civalı kan basıncı ölçüm aletleri ile yapıldı. Ortalama arteriyel basınç (OAB) - Diastolik basınca nabız basıncının 1/3'nin ilâvesi ile bulundu.

Ekokardiyografik incelemeler üç hastada Hewlett-Packard 77020 A Ultrasound system ve 2,5 m Hz transducer, diğerlerinde ise Honeywell Ultramager ve 3,5 m Hz transducer kullanılarak yapıldı ve videotape ile kaydedildi. Tüm ekokardiyogramlar hafif sol lateral decubitus pozisyonunda, baş 15° yukarıda iken kaydedildi. EKG ekokardiyogram ile eşzamanlı olarak yazdırıldı. Transducer pozisyonu sternumun solunda 3.-4. interkostal aralıklarda mitral valv ekosu en iyi alınan durumda tesbit edildi. Mitral valv aygıtı işaret alınarak, 2D eko prekürsörünün yardımı ile kordal düzeyden nefes ekspiriyum ortasında tutulmuş iken sol ventrikül boyutları elde edildi. Tüm ölçümler en az iki değer ortalama alınarak yapıldı. Diastol sonu çapı (LVEDD), EKG'de il dalgasının başından

geçen dik doğrunun sol ventrikül arka duvarını ve septumun sol ventrikül yüzünü kestiği noktalar arasındaki parça ölçülerek hesaplandı (9).

Sistol sonu çapı (LVESD), Septumun en arka noktasından indirilen dik doğru boyunca ölçüldü. Septum hareketleri anormal olan kişilerde posterior endokardın en öndeki uç noktasından geçen doğru boyunca ölçümler yapıldı (9).

Hacim hesapları Teichholz formülüne göre yapıldı (10). Sol ventrikül ejeksiyon zamanı (ET) aort kapaklarının açılma ve kapanma noktaları arasındaki uzunluğun ekodaki bir saniyelik uzunluğu oranlaması ile bulundu (11). Atım hacmi (AH), fraksiyonel kısalma (FK), sol ventrikül myokard lifi ortalama kısalma hızı (Vcf) ve ejeksiyon fraksiyonu (EF) aşağıdaki şekilde hesaplandı:

$$AH = \text{diastol sonu hacmi} - \text{sistol sonu hacmi}$$

$$FK = \frac{LVEDD - LVESD}{LVEDD} \times 100$$

$$Vcf = \frac{LVEDD - LVESD}{LVEDD \times ET} \quad (12)$$

$$EF = \frac{AH}{\text{Diastol sonu hacmi}}$$

Elde edilen sonuçların değerlendirilmesinde eşler arası farkın önem kontrolü uygulandı (13).

BULGULAR

Çalışma öncesi hastalarda mevcut olan efor ve istirahat dispnesi, ortopne, paroksizmal nokturnal dispne çalışma sonunda hastaların büyük çoğunluğunda azaldı veya kayboldu. Yine çalışma öncesi var olan akciğerlerde ince railer, juguler venöz dolgunluk, kosta altında palpe edilen karaciğer, gode bırakan ödem, gallop ritmi ve asit gibi fizik bulgular hastaların büyük bir çoğunluğunda ilaç sonrasında azaldı veya kayboldu.

Şekil-1'de gösterilen NYHA fonksiyonel sınıflandırılmaları önemli bulundu ($p < 0.01$).

Kan basınçlarındaki düşmeye karşılık kalp hızında belirgin bir değişiklik gözlenmedi (Tablo-I). Hastaların beşinde minimal ağırlık artışı gözlenmesine rağmen, tüm grup değerlendirildiğinde görülen kilo kaybı önemli bulundu (Tablo-I).

Prazosin öncesi ve sonrası görülen periferik venöz basınç azalması ve kalp telesinde kardiyotorasik oranda azalma önemli idi (Tablo-I). Plevral sıvı ve infiltrasyon yönünden dördünde belirgin olmak üzere sekiz hastada düzelleme gözlemlendi.

Çalışma öncesi ve sonrası hemoglobin, hematokrit, periferik yayma, idrar tetkiki, açlık kan şekeri ve

Tablo - I
Prazosin öncesi ve Sonrası Bazı Ölçümler

	Sistolik Kan Basıncı (mm Hg)		Diastolik Kan Basıncı (mm Hg)		Apikal Kalp Hızı (vuru/dk)		Kardio/Torasik (Oran)		Ağırlık (Kg)		Periferik Venöz Basıncı (cm HnO)	
	Önce	Sonra	Önce	Sonra	Önce	Sonra	Önce	Sonra	Önce	Sonra	önce	Sonra
\bar{x}	119+5	109+4	76+2	71+2	83,2+1,9	82,9+1,8	0,63+0,02	0,59+0,02	69,0+4,5	64,4+3,9	17,6+1,7	11,3+1,0
D	-8,786		-3,929		-1,143		-0,036		-3,907		-6,313	
SD	2,608		2,295		1,800		0,010		1,698		1,166	
t	3,368		1,712		0,635		3,553		2,300		5,414	
p	< 0,01		> 0,05		> 0,05		< 0,01		< 0,05		< 0,001	
	$\bar{X} \pm \text{STX}$		Ortalama + standart hata		D	Farkların ortalaması		Sp : Standart hata				

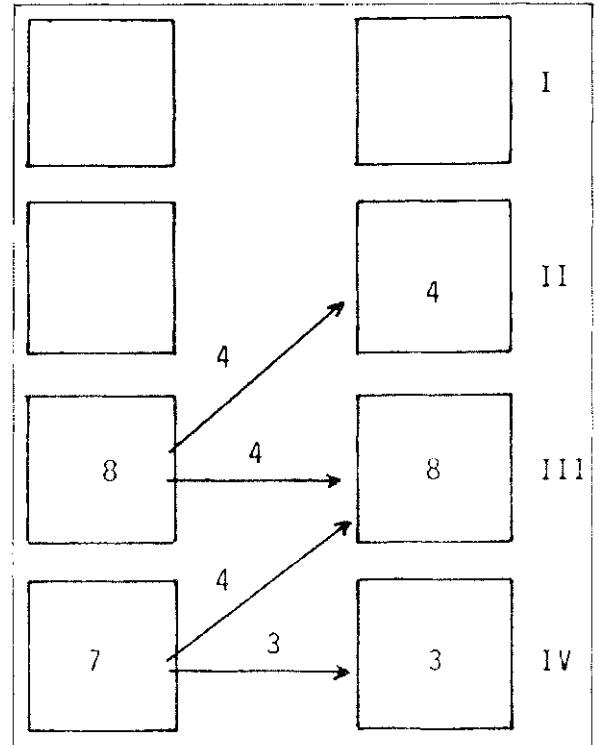
bilirubin düzeylerinde bir değişiklik saptanmadı. Çalışma öncesi karaciğer konjesyonu nedeni ile transaminazları yüksek olan bir hastada klinik düzelme ile birlikte enzimler normale döndü. Kan üre nitrojeni değerlerinde ise anlamlı bir artış tesbit edildi ($p < 0.05$, 22.6 ± 2.7 önce, 32.4 ± 5.1 sonra).

İzlem boyunca yapılan EKG takiplerinde beş hastada var olan ventriküler ekstrasistoller çalışma sonunda tesbit edilemedi, bir hastada artış gösterdi. Bir hastada ise tedavi ile birlikte oluştu. İskemi bulgularında-değişiklik gözlenmedi.

Tablo-II'de görüldüğü gibi ekokardiyografik inceleme sonuçları onüç hastada LVEDD'da, öndört hastada da LVESD'da azalma gösterdi. Atım hacminde tesbit edilen artış ise anlamlı değildi. EF, FK ve Vcf değerlerinde görülen artışlar ise önemli bulundu.

Bir hastada 8. gün $3 \times 1,5$ mg dozda iken belirgin postural hipotansiyon gelişti, doz hızla inilmesine rağmen postural hipotansiyon devam ettiğinden 10. gün ilaç kesildi. Bir koroner arter hastasında 9. günden sonra ventriküler ekstrasistoller ortaya çıkarak sıklığı arttı. Protokol süresi sonunda ilaç kesildikten sonra kayboldu. Yine başka bir koroner arter hastasında daha önce var olan ekstrasistoller 7. günde artış gösterdi. Protokol sonunda ilaç kesildikten sonra eski düzeyine geriledi. Diğer üç hastada ise ilaç kesilmesini gerektirmeyecek gelip geçici bulantı, kaşıntı ve baş dönmesi gözlemlendi. Bunlar dışında ilaç gayet iyi tolere edildi. Tüm grupta optimal doz $5,2 \pm 0,6$ mg olarak bulundu. Hastaların ikisinde 8. ve 10. günlerde diürezde belirgin artma gözlenmesi üzerine diüretik dozları azaltıldı. Ağırlık artışı saptanan hastaların birinde ise onbirinci gün taşikardi de ortaya çıktığı-

dan 50 mg spironolactone tedaviye eklendi. Bir hastada yedinci dozdan sonra görülen taşikardi birkaç gün içinde kendiliğinden kayboldu.



Şekil-1. Prazosin öncesi ve sonrası NYHA fonksiyonel sınıf değişimleri.

Tablo - II
Ekokardiyografik Ölçüm Sonuçları

Hasta	LVEDD (cm)		LVESD (cm)		Atım Hacmi (ml)		Ejeksiyon fraksiyonu		Fraksiyonel Kısalma (%)		VCF (çevre/sn)	
	Önce	Sonra	önce	Sonra	önce	Sonra	Önce	Sonra	önce	Sonra	önce	Sonra
VB	5,66	5,60	4,61	4,50	59,6	61,2	0,379	0,398	18,5	19,6	0,67	0,78
CÇ	6,70	6,03	5,70	4,94	71,3	67,1	0,308	0,369	14,9	18,1	0,53	0,67
Şi	7,95	6,93	6,95	6,14	88,5	60,0	0,260	0,210	12,6	11,4	0,45	0,38
ŞK	6,31	6,44	4,37	4,44	115,7	122,0	0,573	0,577	30,7	31,1	1,23	1,14
II/	5,54	5,25	4,62	4,29	51,0	49,5	0,341	0,375	16,4	18,2	0,61	0,73
ECÖ	7,79	6,73	6,09	5,35	138	96	0,425	0,41	21,7	20,6	0,89	0,75
FK	6,53	6,37	5,93	5,54	43,0	56,7	0,197	0,275	9,19	13,1	0,44	0,61
SE	6,50	6,23	5,35	4,57	77	100	0,35	0,512	17,7	26,7	0,66	0,95
KI)	8,17	7,53	7,15	6,21	93,1	106	0,258	0,354	12,5	17,6	0,52	0,83
MB	6,34	6,23	5,53	5,50	55	48,7	0,269	0,248	12,8	11,7	0,49	0,46
iş	7,89	8,08	6,49	6,41	119	143	0,356	0,406	17,8	20,7	0,54	0,62
BK	6,35	6,24	5,77	4,93	40,3	82,4	0,197	0,419	9,14	21	0,44	0,82
KS	6,45	6,06	5,66	5,15	55,3	57,5	0,26	0,31	12,4	15	0,42	0,51
ET	6,18	5,21	5,82	4,36	62,5	81,8	0,324	0,487	15,7	25	0,53	0,79
MG	6,59	5,86	3,85	3,62	159	115	0,72	0,677	41,6	38,3	-	-
	6,7 ± 0,2		5,5 ± 0,2		81,8 ± 9,3		0,34 ± 0,03		17,5 ± 2,2		0,60 ± 0,05	
	6,3 ± 0,2		5,0 ± 0,2		83,1 ± 7,5		0,40 ± 0,03		20,5 ± 1,8		0,71 ± 0,05	
İİ	-0,411		0,529		1,24		0,056		2,965		0,116	
SH	0,107		0,109		6,249		0,020		11,18		0,042	
t	3,856		4,846		0,198		2,808		2,152		2,727	
p	< 0,01		< 0,001		> 0,05		< 0,02		< 0,02		< 0,02	

LVEDD — Sol ventrikül diastol sonu çapı

LVESD — Sol ventrikül sistol sonu çapı

 $\frac{\sum X}{n}$: Ortalama t standart hata

I) : Farkların ortalaması

SjJ : Standart hata

TARTIŞMA

Prazosinin hem arteriyel, hem de venöz sistemde uzun süreli dilatasyona yol açtığı gösterilmiştir (4). Bunun sonucu olarak sol ventrikül dolma basıncını azaltır, impedansı azaltarak kardiyak outputu artırır, bu şekilde konjestif kalp yetmezliğinin rahatlamasına yol açar (4, 14). Konjestif kalp yetmezlikli hastalarda akut prazosin tedavisinin yararlı etkileri çok iyi şekilde ortaya konulmuştur (5, 15). Uzun dönemdeki etkinliği ise tartışmalıdır, bazı çalışmalarda tolerans sık karşılaşılan bir sorun olarak ortaya çıkmaktadır

(16, 17, 18). Erken dönemde taşiflaksi şeklinde görülebilen subakut körelmenin (5, 16, 17) sonradan yapılan çalışmalarda geçici bir olay olduğu, daha sonraki vasodilatör etkiyi sınırlamadığı ortaya konulmuştur (8, 19). Bu çalışmada da erken dönemde taşikardi bir hastada gözlenmiş, daha sonra kendiliğinden düzelmiş ve hasta tedaviden yarar sağlamıştır. Diğer raporlara benzer olarak çalışma sonundaki kalp hızları da başlangıç değerlerine göre değişiklik göstermemekte idi (3, 14, 20).

Çalışmamızda sistolik ve ortalama kan basıncı

değerlerinde anlamlı düşmeler gözlemlendi. Diğer çalışmalardan farklı olarak diastolik kan basıncındaki düşme ise anlamlı bulunmadı (19, 21). Bazı çalışmalar (4, 20) kan basıncında düşme tesbit ederlerken, diğerleri (22) bir değişiklik rapor etmemişlerdir. Awari ve arkadaşları (4) iki haftalık prazosin tedavisi sonrasında ekokardiyografik FK'da artma ve LVEDD'da azalma olduğunu göstermiştir. Aronow ve arkadaşları (20) benzer değişiklikleri altı haftalık bir tedavi süresi sonunda bildirmiştir.

Colucci ve arkadaşları (22) ise ekokardiyografik EF'da artma olduğunu bildirmiş, fakat LVEDD'da bir değişiklik tesbit etmemiştir. Bizim çalışmamızda da iki haftalık prazosin uygulaması sonunda LVEDD ve LVESD'da belirgin azalma, FK'da artma tesbit edildi. Atım hacminde önemli artış bulunmamasına karşın EF'daki önemli artış, diastolik sonu voHimUndeki azalmaya bağlı idi. Sol ventrikül iş gücünün değerlendirilmesinde en fazla kullanılan eko indeksi olan Vcf-de diğer çalışmalara benzer bir şekilde anlamlı artış gözlemlendi (19, 20, 22).

Prazosinden sonra hastaların büyük çoğunluğunda görülen efor dispnesinde azalma ve ekzersiz toleransındaki artış, ventrikül boyutlarının azalması ile birlikte görülen ventrikül fonksiyonlardaki düzelme ve myokard oksijen gereksinmesinin azalmasına bağlı olabilir. Rubin ve arkadaşları (23) prazosinin yararlı etkilerinin ekzersiz boyunca daha belirgin olduğunu göstermiş, bunu da ekzersiz boyunca sempatik sistemden etkilenen vasokonstriksiyonun bu hastalarda daha artırı bir şekilde ortaya çıkmasına bağlamıştır. Bu vasokonstriksiyonun prazosin gibi spesifik bir alfa adrenerjik antagonist* cevap vermesi, hastalarda görülen ekzersiz toleransındaki belirgin düzelmeye katkı sağlamış olabilir.

Beş hastamızda izlem boyunca ağırlık artışı gözlenmiştir. Daha önce de uzun süreli prazosin alan hastalarda artan diüretik dozlarına rağmen ağırlık artışı gözlenmiş (22, 24, 25) ve vakaların yaklaşık üçte birinde semptomlarda kalıcı rahatlama sağlamak için daha yüksek dozların gerektiği tesbit edilmiştir (19). Çalışmalar bunun geç bir vasodilatör toleransı olduğunu göstermiştir (19). Benzer tolerans uzun etkili nitrat (26) ve oral hidralazine ile de gözlenmiştir (27).

Bu tolerans a) Sempatik sinir sistemi aktivitesinde artmaya, b) Renin-angiotensin-aldosterone sistemi aktivitesinde artmaya, c) Damar düz kas cevabında değişmeye (vasokonstriktör reseptör sayısı veya afinitesinde artma veya vasodilatör reseptör sayısı veya afinitesinde azalma) bağlı olabilir. Uzun süreli prazosin tedavisinde norepinefrin (28) ve renin (22) düzeylerinde artış gözlenmiştir. Kronik konjestif kalp yetmezliğindeki hastalarda sıklıkla sekonder hiperaldosteronizm bulunur (29). Vasodilatör ajanlar, kalp

içi basınçlarını azaltarak renin ve aldosterone düzeylerinde artışa yol açabilirler; bu şekilde sodyum retansiyonunu artırır, gelişen damar ödemi vasodilatör ajanlara cevabı azaltabilir (30). Reseptör düzeyindeki değişiklikler ise daha tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Diüretik dozunun artırılması, kombine diüretik tedavisi, spironolaktunun uzun süreli tedavi öncesinde başlanması, büyük ölçüde prazosite karşı gelişen geç toleransı önlemektedir (19). Benzer toleransın beş hastamızda gözlenmesine rağmen, diğer vakalarımızın çoğunda muhtemelen kalp fonksiyonlarının düzelmesine ikincil belirgin diürez ve ağırlık kaybı saptanmıştır. Hatta iki hastamızda diüretik dozlarının azaltılmasını gerektirecek ölçüde belirgin diürez ile karşılaşıldı. BUN değerlerinde görülen artışın da tedavi altında artan diüretik etkiye bağlı olduğu düşünüldü.

Hastalarımızın hiçbirinde anginal ağrı yakınması ortaya çıkmamasına rağmen, iki koroner arter hastasında ventriküler ekstrasistolere artış gözlemlendi. Daha önce kan basıncı normal olan koroner arter hastalarında periferik vasodilatasyonun sonucu olarak myokard perfüzyon basıncında önemli azalmalar olabilir, bu da İstenmeyen ventriküler iskerik olayları artırabilir. Daha önceki çalışmalarda anginal semptomlarda herhangi bir artış gözlenmemiş, hatta şiddetli istirahat anginası olanlarda prazosinin anginal semptomları azalttığı gözlenmiştir (31). Bu anüanginal etki afterloadda oluşan azalmaya ikincil kalbin oksijen ihtiyacının azalmasına bağlanmıştır. Koroner alfa blokajın koroner akımı artırdığını gösteren çalışmalar da vardır (32).

AVJi/O''i''i''* i** * yir>>ir ai* jç j Al's Kiin/>»ai rxi ITACİÜ,
• ' a - ' ' ., - , . • . a , !
. j v- _ w " t i l » ' : - > > . .
siz kişilerde dikkatli kullanılması gerektiğini ortaya

.;-i u ,a , > • v • « t -
\' , ' a i ' ' ' , • t • ı , il-
<llt l t i . | _ r - . | _ j ı ' y-
c, ^j . l - . e i . JS. (, ... , , aı , t n
çalışmada da bir hastada ilacın Kesilmesini gerektirecek ölçüde postural hipotansiyon gözlemlendi. Hastaların kalan kısmı ilacı iyi tolere ettiler,

Arteriyel ve venöz yatağa dengeli etkisi, orai alınabilmesi, yaklaşık altı saat süren etkisi ve hidralazinin uzun süre kullanımı ile ortaya çıkarı yan etkiler, prazosini uzun dönemde konjestif kalp yetmezliğinde kullanılabilir bir ajan olarak ortaya çıkarmaktadır. Bu çalışmada elde edildiği, gibi prazosinin kronik konjestif kalp yetmezliğinde yararlı etkisini gösteren birçok çalışma olmakla birlikte, yaran olmadığını (35) ya da yararlı etkisiyle istirahatte değil ekzersizle ortaya çıktığını gösteren (23, 26) radyoizotopik çalışmalar mevcuttur. Bu konuda kesin bir yarıya ulaşmada uzun süreli, çok merkezli çalışmaların ortaya çıkaracağı sonuçlar oldukça yararlı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Cohn JN, JÁ Franciosa: Vasodilator therapy of cardiac failure (first of two parts) N. Engl. J. Med. 297:27-31, 1977.
2. Mason DT: Afterload reduction and cardiac performance physiologic basis of systemic vasodilators as a new approach in treatment of congestive heart failure. Am. J. Med. 65:106-125, 1978.
3. Miller RR, NA Awan, KS Maxwell, DT Mason: Sustained reduction of cardiac impedance and preload in congestive heart failure with the antihypertensive vasodilator prazosin. N. Engl. J. Med. 297:303-7, 1977.
4. Awan NA, RR Miller/AN De Maria, K Maxwell, A Neumann, DT Masot: Efficacy of ambulatory systemic vasodilator therapy with oral prazosin in chronic refractory heart failure. Concomitant relief of pulmonary congestion and elevation of pump output demonstrated by improvements in symptomatology, exercise tolerance, hemodynamics and echocardiography. Circulation 56: 346-54, 1977.
5. Packer M, J Meller, R Gorlin, MV Herman: Hemodynamic and clinical tachyphylaxis to prazosin mediated afterload reduction in severe chronic congestive heart failure. Circulation 59:531-9, 1979.
6. Feldman RC, RM Ball, MA Winchester, P Jaillon, DC Harrison: Absence of tachyphylaxis to the acute administration of prazosin in congestive heart failure. Circulation 60:11:11-129, 1979.
7. Awan NA, K Needham, M Eyenson, DT Mason: Lack of importance of prazosin early hemodynamic "tachyphylaxis": Demonstration of spontaneous restoration of salutary hemodynamic actions during continuous ambulatory therapy of severe heart failure. Circulation 62:111-297, 1980.
8. Feldman RC, RM Ball, MA Winchester, P Jaillon, RE Kates, DC Harrison: Beneficial hemodynamic response to chronic prazosin therapy in congestive heart failure. Am. Heart J. 101:534-40, 1981.
9. Sahn DJ, A De Maria, J Kisslo, A Weyman: The Committee on M-Mode standardization of the American Society of Echocardiography: Recommendations regarding quantitation in M-Mode echocardiography: Results of a survey of echocardiographic measurements. Circulation 58:1072-84, 1972.
10. Teichholz LE, TH Kreulen, MV Herman, R Gorlin: Problems in echocardiographic volume determinations echo-angiographic correlations in the presence or absence of asynergy. Circulation 46:11-75, 1972.
11. Stefadouros MA, AC Witham: Systolic time intervals by echocardiography. Circulation 51:114-7, 1975.
12. Paraskos JA, W Grossman, S Saltz, JE Dalen, LA Dexter: A noninvasive technique for the determination of velocity of circumferential fiber shortening in man. Circ. Res. 29:610-5, 1971.
13. Kutsal A, Z Muluk: Temel İstatistik, İkinci Baskı, Hacettepe Üniversitesi Yayınlan, Ankara 1975.
14. Mehta J, M Iacona, CJ Pepine, CR Conti: Comparative hemodynamic effects of nitroprusside. prazosin and hydralazine in refractory heart failure. Am. J. Cardiol. 41:418, 1978.
15. Awan NA, RR Miller, MP Miller, K Specht, Z Vera, DT Mason: Clinical pharmacology and therapeutic application of prazosin in acute and chronic refractory congestive heart failure: Balanced systemic venous and arterial dilation improving pulmonary congestion and cardiac output. Am. J. Med. 65:146-54, 1978.
16. Arnold SB, RL Williams, TA Ports, RA Baughman, LZ Benet, WW Parmley, K Chatterjee: Attenuation of prazosin effect on cardiac output in chronic heart failure. Ann. Intern. Med. 91:345-9, 1979.
17. Elkayam U, TH Lejemtel, M Mathur, HS Ribner, WH Frishman, j Strom, EH Sonnenblick: Marked early attenuation of hemodynamic effects of oral prazosin therapy in chronic congestive heart failure. Am. J. Cardiol. 44:50-5, 1979.
18. Awan NA, G Lee, AN De Maria, DT Mason: Ambulatory prazosin treatment of chronic congestive heart failure: Development of Sate tolerance reversibly by higher dosage and interrupted substitution therapy. Am. Heart J. 101:541-7, 1981.
19. Awan NA, KE Needham, MK Evenson, EE Amsterdam, DT Mason: Therapeutic application of prazosin in chronic refractory congestive heart failure. Tolerance and "Tachyphylaxis" in perspective. Am. J. Med. 71: 153-60, 1981.
20. Aronow WS, M Lurie, M Turbow, K Whittaker, S Van Camp, D Hughes: Effect of prazosin vs placebo on chronic left ventricular heart failure. Circulation 59(2): 344-9, 1979.
- 21- Rouleau J L, JW Warnica, JH Burgess: Prazosin and congestive heart failure: Short and long-term therapy. Am. J. Med. 71:147-52, 1981.
22. Colucci WS, J Wynne, BL Holman, E Braunwald: Long term therapy of heart failure with prazosin: A randomized double-blind trial. Am. J. Cardiol 45:337-44, 1980.
23. Rubin SA, K Chatterjee, HJ Gelberg, TA Ports, BH Brundage, WW Parmley: Paradox of improved exercise but not resting hemodynamics with short-term prazosin in chronic heart failure. Am. J. Cardiol. 43:8.10-5, 1979.
24. Higginbotham MB, KG Morris, DA Bramlet, RE Coleman, FR Cobb: Long-term ambulatory therapy with prazosin versus placebo for chronic heart failure: Relation between clinical response and left ventricular function at rest and during exercise. Am. J. Cardiol. 52:782-8, 1983.
25. Goldman SA, LL Johnson, E Escaia, PJ Cannon, MB Weiss: Improved exercise ejection fraction with long-term prazosin therapy in patients with heart failure. Am. J. Med. 68:36-42, 1980.
26. Mantle JA, RO Russell, WN Tauxe, HP Dustan, WJ Rogers, CE Rackley: Altered renal function in heart failure effects of vasodilators. Circulation 60(2):129, 1979.

27. **Packer M, j .Vlclci, X Medina, R Gorlin, MV Herman:** baily and lau: tolerance on oral hydralazine in patients tvifh severe chrome conpestive heart failure, (am. **Res. 28:199-^, 1980.**
18. Siren I., 1)9 Henry, Mil Weinbotpei: increase in plasma norepinephrine during prazosin therapy lor chronic conyssiive **lican** failure. *Am. j. Med.* 70:825-32, 1981.
29. **Bro-.vi.JJ, ILL, Davies, WW Johnson, AF 1.ever, JISRe-** bel l sore **Renin relationships in congestive heart** failure, iredaled ami untreated. *Am. Heart J.* 80:239-46, 1970,
- MI.** Zelis **KT**, 1)T Mason, If Braunwaitl: Coor.pariion ofthe efAn is of vasodilator stimuli on tare peripheral resistance **vessels** m **normal subjects** and **patients** with **congestive** hear: failure, j, *Clin. Invest.* 47:960-70, 1968.
- HI,** Bene! **I**, F **Burkart, FK** liultler: **Sustained** effeeliveness of chronic prazosin therapy in severe **chronic** congestive **lican** failure. *Am. Heart J.* 101:529-33, **1981.**
82. Orlick A ll, D)R **Ricci, EL Alderman, EB Stinson, DC** Harrison: Effects of alpha adrenergic blockade upon coronary hemodynamics. *J. Clin. Invest.* 101:523-33, 1981,
33. Corr PB, WA Crafford: Enhanced alpha-adrenergic re-sponsiveness in ischemic myocardium: Role of alpha adrenergic blockade. *Am. Heart J.* 62:459-67, 1978,
34. **Kumpuris AG, RR Miller, MA Ouinoncs, DA Hoffman,** CM Pratt: Salutory effects of cardiac unloading on ventricular ectopy in congestive carciio payopathy, *Am. j. Cardiol.* 43:360, 1979.
35. **Markham RV, JR Corbett, A Gilmore, WA Peittnger,** B(f **Firth:** Efficacy of prazosin in the **management** of chronic congestive heart failure: A-6-Month randomized, double-blind, placebo controlled study. *Am, J. Cardiol,* 51:1346-52, 1983.