

YENİ BİR HİPOTANSÖR DROG OLAN DEBRİSOQUİNE SULFATE'İN KLİNİK KULLANIMI

Dr. A. Öbek *
Dr. A. Tunalı **
Dr. O. Manavoğlu ***
Dr. M. A. Yurtkuran ***

ÖZET

Bu çalışmada, tedavide yeni bir hipotansör drog olarak kullanıma giren debrisoquine sulfate (Declinax) in hipotansör etkisi ve ayrıca bir Rauwolfia alkaloidi olan Reserpin (Şerpasil) ile hipotansör etki ve yan etkiler bakımından karşılaştırılması yapılmıştır.

Topluca 40 vaka üzerinde yapılan araştırmada şu sonuçlar alınmıştır:

a) Declinax verilen 30 vakada, diyastolik kan basıncı 2, sistolik kan basıncı 3. haftadan itibaren anlamlı olarak düşme göstermiş ve 1 aylık tedavi sonunda vakaların tümünde kan basıncı kontrol altına alınabilmiştir.

b) İlaç çok küçük dozlarda (5-30 mg/ günde) etkili bulunmuştur.

c) Yan etki olarak sadece 1 vakada ortostatik hipotansiyon, 2 vakada ekzersiz esnasında gelip geçici baş dönmesi tesbit edilmiştir.

d) Serpasil verilen 10 vakada, ortalama kan basıncı değerlerinde : anlamsız bir düşme görülmüş ve 3 vakada ilaç etkisiz kalmıştır.

e) Mutad günlük dozlarda (0,25-0,75 mg/ günde) dahi 1 vakada aşırı, 2 vakada hafif sedasyon ve psişik depresyon, 1 vakada ishal görülmüştür.

* İ. Ü. Bursa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği Kürsüsü
Profesörü.

** " " " " " " " " Uzman Asistanı.
*** " " " " " " " " Asistanları.

SUMMARY

In this Study, therapeutic effects of a new antihypertensive drug, debrisoquine sulfate (Declinax) was searched and its hypotensive and side effects was compared with the effects of a Rauwolfia alkaloide (Serpasil).

The study was applied to 40 cases and below mentioned results were obtained :

a) Declinax caused a significant decrease in the diastolic blood pressure in the second week and also a significant decrease in the systolic pressure during the third week of the trial. Positive effects of the drug on the blood pressure was observed at the end of the fourth week.

b) Positive therapeutic effects of the drug were obtained by its very low doses (5-30 mg/kg).

c) A temporary orthostatic hypotension occurred in one case, and a reversible vertigo was observed in two cases during exercises.

d) An insignificant decrease was found in the means of the maximal and minimal arterial blood pressure in the group treated with serpasil. In 3 of the 10 cases of this group no change was observed in the level of blood pressure.

e) Therapeutic doses of serpasil (0,25-0,75 mg/24 h) caused light sedation in 2 cases and depression in another one.

Aşağıda takdim edilecek olan çalışmada, antihipertansif tedavide özellikle diyastolik kan basıncının düşürülmesinde etkili olduğu son yazılarda ileri sürülen bir drogün (Debrisoquine sulfate'in) hipotansör etkisi ve yan etkileri araştırılmıştır.

Debrisoquine sulfate (Declinax)'ın etki mekanizmasının, periferik sinir uçlarında katekolamin boşalmasını engellemek suretiyle olduğu, postganglionik sempatik nöral akımı, parasempatiklerle ilgili olmaksızın bloke ettiği ileri sürülmektedir. (1, 2, 3, 4).

Ancak, ABRAMS ve ark. (1) ile MOE ve ark. (5) gibi yazarlar, debrisoquine sulfate'in guanetidin'den farklı olarak sıçan kalp ve beyindeki noradrenalin ve 5-H.T.'i tüketmediğini iddia etmektedirler. Keza Klinik olarak da guanetidin'de görülen önemli yan etkilerin, debrisoquine sulfatla görülmediği veya çok daha az olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızda, 30 özellikle hafif ve orta derecede esansiyel hipertansiyon vakasında, bu drogün 4 hafta süre ile kullanıldığında,

sistolik ve diyastolik kan basıncı üzerinde etkili olabilecek dozları ve bu dozlardaki yan etkileri araştırıldı.

Ayrıca hipotansör etkisini, bir taraftan santral sinir sistemindeki vazomotör merkezler üzerine depresyon yaparak, fakat diğer taraftan-özellikle postgangliyoner sempatik sinir uçlarında katekolamin depolanmasını önlemek ve bu depoları boşaltmak suretiyle yapan Rauwolfia alkaloidlerinden Serpasil (Reserpin) ile etki ve yan etkiler bakımından karşılaştırıldı. (2, 6)

MATERYEL VE METOD

İnceleme 40 vaka üzerinde yapılmıştır. Yaşları 28 ile 83 arasında değişen ve yaş ortalaması 59 olan hastaların, 27'si kadın, 13'ü erkekti.

Ambulatuvar tedavi uyguladığımız hastaların büyük çoğunluğu (% 85'i) evvelce bir hipotansör tedaviye tabi tutulmamış olup, hipertansiyonları olduğunu dahi bilmemekte idiler. Geri kalan az bir kısmı ise, birkaç defa, kısa ve gayrimuntazam sürelerle ambulatuvar tedaviye tabi tutulmuşlardır. Ancak tedaviye başladığımız zaman hiç birisi herhangi bir hipotansör ilaç kullanmamakta idi.

Çalışmaya aşağıdaki Klinik ve laboratuvar muayene metodları ile belirgin bir renal, kardiak ve oküler komplikasyonu olmayan, essansiyel hipertansiyon vakaları konu olarak alınmıştır. Vakaları -mız Bursa civarındaki dağ ve ova köylerinde hipertansiyon insidensini araştırma gayesi ile yaptığımız, bir istatistiki çalışma sırasında seçilmişlerdir,

Her hastada rutin olarak şu tetkikler yapılmıştır:

- 1) Anamnez.
- 2) Fizik muayene.
- 3) EKG.
- 4) İdrar tahlili.
- 5) Glomerül filtrasyonu, kanda üre ve şeker tayini.
- 6) Göz dibi tetkiki.

Tedaviye başlandığı zaman şu şekilde bir şema takip edildi:

- 1) Her hastanın inisiyal olarak, sabah aç karnına ve üç ara ile iki defa olmak üzere, yarım saatlik bir istirahati takiben ayakta ve

yatar durumda tansiyonları ölçülerek, ikisinin ortalaması alındı ve inisiyal değer olarak kabul edildi.

2) Bundan sonra, 30 vakada "Declinax " (5-30 mg. /24 saat). 10 vakada "Serpasil" (0,25-0,75 mg. /24 saat) tedavisine başlandı.

3) Haftada bir defa olmak üzere 4 hafta süre ile kan basıncı değişiklikleri takip edildi ve yan etkiler araştırıldı.

Declinax uygulanmasında şu yöntemle hareket edildi:

1-Hafif ve orta derecedeki hipertansiyon vakalarında günde bir defa 5 mg. ile tedaviye başlandı ve lüzumunda bu doz haftada 5 mg. olmak üzere arttırıldı.

2-Ağır hipertansiyonlarda ise, günde 10 mg. ile tedaviye başlandı ve lüzumunda bu doz, haftada 5-10 mg. arttırıldı. 10 mg'ı aşan günlük dozlar, sabah akşam olmak üzere ikiye bölünerek verildi.

Hafif, orta ve ağır hipertansiyon ayırımı ATHANASSIADİS ve ark (7)'nin Tablo I'de gösterilen kriterlerine göre yapılmıştır.

Serpasil kullandığımız 10 vakada ise, tedaviye günde bir tablet (0,25 mg.) ile başlandı ve lüzumunda bu doz haftada yarım ila bir tablet olmak üzere arttırıldı.

BULGULAR

A-Declinax'ın kan basıncı üzerine etkisi:

a) Sistolik basınç değişiklikleri:

Declinax kullanan 30 hastada tedaviden önce tesbit edilen ortalama sistolik kan basıncı değeri yatar durumda $198,5 \pm 16,2$ mmHg. ayakta $183,6 \pm 23,2$ mmHg. bulunmuştur. Birinci hafta sonunda ortalama değer yatarken $182,6 \pm 16,6$ mmHg. ayakta $171,1 \pm 22,5$ mmHg. ikinci haftada yatarken $171,6 \pm 17,4$ mmHg. ayakta $161,6 \pm 18,6$ mmHg. üçüncü haftada yatarken $159,6 \pm 16,7$ mmHg. ayakta $149,6 \pm 27,5$ mmHg. ve bir ay sonra yatarken $146,8 \pm 12,2$ mmHg ayakta $140-21$ mmHg. olarak tesbit edildi. Declinax tedavisinden önce ve sonraki ortalama sistolik kan basıncı değerleri Tablo-4'toplu olarak gösterilmiştir. Bu sonuçlardan da anlaşılacağı gibi tedaviye başlamadan önceki ortalama sistolik kan basıncı değeri, tedaviden sonra her hafta artan tedrici bir düşüş göstermiş ve bu düşüş üçüncü haftadan itibaren anlamlı olmuştur ($P < 0,025$). Bu şekilde başlangıç sistolik basıncı ile bir ay sonraki basınç arasında istatistiki

bakımdan anlamlı bir fark bulunmuştur. ($P < 0,0125$)

b)Diyastolik basınç değişiklikleri:

Tablo-4'te görüldüğü gibi, tedaviden önceki ortalama diyastolik kan basıncı değeri yatar durumda $106,3 \pm 12,4$ mmHg., ayakta $101,6 \pm 11,9$ mmHg. bulunmuştur. Tedaviden bir hafta sonra yatarken $95,5 \pm 8,2$ mmHg., ayakta $92 \pm 7,4$ mmHg., iki hafta sonra yatarken $89,3 \pm 8$ mmHg., ayakta 85 ± 10 mmHg., üç hafta sonra yatarken $83,8 \pm 8,3$ mmHg. ayakta $80,5 \pm 4,6$ mmHg., ve bir ay sonra yatarken $78,3 \pm 9,2$ mmHg., ayakta $75 \pm 10,7$ mmHg. bulunmuştur. Declinax tedavisi ile ortalama diyastolik kan basıncındaki düşüş, 11. haftadan itibaren anlamlı olmaya başlamış ($P < 0,05$) ve başlangıç diyastolik basınç ortalama değeri ile bir aylık tedaviden sonraki ortalama değer arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($P < 0,0125$). Declinax'ın diyastolik basıncın ortalama değerleri üzerine etkisi Şekil- I'de şematik olarak gösterilmiştir.

B- Serpasil'in kan basıncına etkisi.

a) Sistolik basınç değişiklikleri:

Serpasil uygulanan 10 hastada, tedaviden önceki ortalama sistolik kan basıncı değeri yatarken $192 \pm 20,4$ mmHg., ayakta $184 - 21$ mmHg., tedaviye başladıktan bir hafta sonra yatarken $184 \pm 23,5$ mmHg., ayakta $177 - 22,7$ mmHg., 2 hafta sonra yatarken $172-21,3$ mmHg., ayakta $167,5 - 25,4$ mmHg., 3 hafta sonra yatarken $164,5 - 22$ mmHg., ayakta $157,5 - 21,6$ mmHg., ve 1 ay sonra yatarken $153,5 - 21$ mmHg., ayakta $147 - 20,9$ mmHg. olarak tesbit edilmiştir. (Tablo-5).

Bu sonuçlardan anlaşılacağı gibi, serpasil tedavisi ile de sistolik kan basıncında tedrici bir düşüş görülmüştür. Fakat başlangıç değeri ile aylık tedaviden sonraki ortalama değer arasındaki fark istatistiki olarak anlamsız bulunmuştur ($P = 0,10$).

b) Diyastolik basınç değişiklikleri :

Tedaviden önceki ortalama diyastolik kan basıncı değeri $113 \pm 15,8$ mmHg., ayakta $111 \pm 16,7$ mmHg., tedaviye başladıktan 1 hafta sonra yatarken $107 \pm 13,3$ mmHg., ayakta $104,5 \pm 11,8$ mmHg., 2 hafta sonra yatarken $99 \pm 15,2$ mmHg., ayakta $97 \pm 10,8$ mmHg., 3 hafta sonra yatarken $93,5 \pm 8$ mmHg. ayakta $91 \pm 9,3$ mmHg. ,

ve 1 ay sonra yatarken $90 \pm 9,7$ mmHg., ve ayakta $87 \pm 10,5$ mm Hg. olarak bulunmuştur (Tablo-5). Serpasil tedavisi ile ortalama diyastolik kan basıncı değerinde tedrici bir düşme görülmüş, fakat başlangıç değeri ile bir aylık tedaviden sonraki ortalama diyastolik basınç değeri arasındaki fark, istatistiki olarak anlamsız bulunmuştur. ($P < 0,15$). Serpasil'in sistolik ve diyastolik kan basıncına etkisi Şekil-2 de şematik olarak gösterilmiştir.

C- Yan etkiler.

a) Declinax'ın yan etkileri:

Declinax kullanan 30 hastanın bir tanesinde günde 10 mg. ile ortostatik hipotansiyon görüldü, ilâca bir hafta ara verildikten sonra 5 mg. ile başlanarak tedaviye devam edildi. 2 vakada hareket esnasında gelip geçici baş dönmesi ve 2 vakada ağız kuruluğu tesbit edildi. İlâcı kesmeye ve dozu azaltmaya lüzüm kalmadan bu belirtiler birkaç günde kendiliğinden kayboldu. Bulantı, kusma, ishal, burun tıkanıklığı, retrograd ejakülasyon, sedasyon ve psişik depresyon gibi yan etkilere rastlanmadı.

b) Serpasil'in yan etkileri:

Serpasil kullanan 10 hastanın 1 tanesinde ilâcı bırakmayı gerektiren aşırı sedasyon ve psişik depresyon görüldü. 2 vakada hafif sedasyon ve depresyon, 1 vakada karın ağrısı ve ishal tesbit edildi ve bu belirtiler ilâcın dozunu azaltmakla kendiliğinden kayboldu.

TARTIŞMA

Tablo-4'te görüldüğü gibi diyastolik kan basıncı 2, sistolik kan basıncı ise 3. haftadan itibaren anlamlı olarak düşmekte ve 4. hafta sonunda her ikisinde ortalama değerleri belirli şekilde ve istenilen seviyeye inmiş bulunmaktadır. Bu düşüş sadece ortalama değerlerde olmayıp, vakalar tek tek ele alındığında, vakaların tümünde de müşahede edilebilmektedir.

Bizim araştırmamız bakımından enteresan olan bir nokta, alınan sonuçların oldukça ufak dozlarla elde edilebilmiş olmasıdır.

Declinax'la ilgili Klinik çalışmaları kapsayan literatür gözden

geçirildiğinde şu sonuçlarla karşılaştık:

GENT VE BACON (8) 33 hipertansiyonlu hastaya, bir aydan 20 aya kadar değişen sürede günde ortalama 6l mg. Declinax vermişler ve vakaların hepsinde tatminkâr netice almışlardır, bu arada Declinax'ın maligne hipertansiyonda etkili olduğunu ve ayrıca diğer antihipertansif droglarla kontrol altına alınamayan 14 vakada Debrisoquine sulfate ile, hipertansiyonun kontrol altına alınabildiğini belirtmişlerdir. Yan etki olarak 12 vakada postüral hipotansiyon, 4 vakada hareket esnasında baş dönmesi, 3 vakada ejakülasyon yetersizliği tesbit etmişlerdir.

HEFFERNAN VE CARTY (3) 29 hipertansiyonlu hastaya günde 20 ila 180 mg. arasında declinax vermişler ve hastaları 6 ay süre ile vakıdan takip etmişlerdir. 29 vakanın 28'inde tansiyonun kontrol altına alındığını ve yan etki olarak 3 vakada ortostatik hipotansiyon, 2 vakada hareket esnasında baş dönmesi ve 1 vakada ejakülasyon yetmezliği gördüklerini ifade etmişlerdir.

SOMERS ve (9) 60 hipertansiyonlu hastaya 2 haftadan 24 aya kadar değişen sürede günde 10 mg. ila 240 mg. arasında (ortalama 60 mg) Declinax uygulayarak vakaların hepsinde iyi netice aldıklarını, yan etki olarak 12 vakada postüral hipotansiyon tesbit ettiklerini belirtmişlerdir.

LEBACQ ve ark. (10), 47 vakalık bir çalışmada hastaların hepsinde hipertansiyonun kontrol altına alındığını ve sadece 4 vakada ortostatik hipotansiyon gördüklerini belirtmişlerdir.

JACKSON (4), 150 hastaya 12 ila 75 ay süre ile günde 10-240 mg. arasında değişen dozlarda Declinax uygulayarak ilacın terapötik etki, tolerans ve yan etkilerini araştırmış, vakaların % 80'inde tansiyonun kontrol altına alındığını, % 2 vakada yan etkiler nedeniyle tedavinin kesildiğini, vakaların % 6'sında postüral hipotansiyon % 6 vakada ejakülasyon yetersizliği ve % 2 vakada konstipasyon tesbit etmiştir.

ROSENDORFF ve ark. (11), 63 hastaya 6 ila 33 ay süre ile günde ortalama 60, 22 mg Declinax vererek vakaların % 84'ünde tansiyonun kontrol altına alındığını, 27 hastada postüral baş dönmesi tesbit etmişlerdir. Debrisoquin'ın malinge ve renal hipertansiyonlarda da etkili olmakla beraber, en iyi neticeleri esansiyel hiper-

tansiyonda alındığını belirtmektedirler.

ORGAIN ve ark. (12), 28 hastaya ortalama 103 gün süre ile, günde 20-140 mg. arasında Declinax vermişler ve vakaların % 79'unda tansiyonun kontrol altına alındığını, yan etki olarak 6 vakada senkop, 21 vakada baş dönmesi, 5 vakada kuruluğu tesbit etmişlerdir.

Bizim bunlardan çok daha düşük dozlarla olumlu hipotansör sonuç almamızın nedeni, vakalarımız arasında ağır hipertansiyonluların az, renal ve malinge hipertansiyonluların ise tedaviye alınmamış olması olabilir.

Nitekim BÜCKERT ve ark (13), 780 vakaya 3-6 ay süre ile günde 10 ila 30 mg. arasındaki küçük dozlarla Declinax vererek vakaların % 93'ünde olumlu hipotansör etki elde etmişler ve yan etki olarak sadece % 2,6 oranında ortostatik hipotansiyon tesbit etmişlerdir.

Diğer taraftan yan etki olarak sonuçlar kısmında söylediğimiz gibi sadece 1 vakada 1 hafta tedaviye ara vermek mecburiyetinde bırakan ortostatik hipotansiyon, ayrıca 2 vakada ağız kuruluğu görüldü. Bu bulgular 780 vakada % 2,6 oranında ortostatik hipotansiyon tesbit eden BÜCKERT ve ark. ninkilerle uygunluk göstermektedir. Buna karşılık, daha önce isimlerini saydığımız diğer araştırmacılar daha yüksek oranda ortostatik hipotansiyon bulmuşlardır. Bu da her halde yine o araştırmacıların yüksek dozda declinax kullanmış olmaları ile ilgilidir.

Bizim ve diğer araştırmaların sonuçlarını bir arada incelersek, Declinax'ın esansiyel hipertansiyonda, özellikle hafif ve orta derecedeki hipertansiyonlarda 10-30 mg. arasındaki ufak dozlarda ve tek başına kullanıldığında önemli bir yan etki görülmezsiz, olumlu Klinik sonuçlar alınabileceği ortaya çıkmaktadır. Diğer bir nokta da, daha yüksek oranda ortostatik hipotansiyon tesbit eden araştırmacıların, Declinax kullanımında ilaca nisbeten yüksek dozla başlayıp, keza dozu her gün veya gün aşırı arttırarak yüksek seviyelere ulaştıkları görülmektedir.

Bu bakımdan, Declinax kullanımında biz, BÜCKERT'in de yaptığı gibi tedaviye az dozla (5-10 mg). başlayıp, gerektiğinde hafta-

da bir 5-10 mg. arttırmakla günde 30 mg a kadar korkusuzca çıkılmasını, bundan sonra ya bir diuretik veya diğer bir hipotansörle kombine edilerek verilmesini, veya daha yüksek Declinax dozlarına çıkılacaksa ortostatik hipotansiyon bakımından hastanın yakın kontrolünü uygun görüyoruz.

Serpasil ile, kullandığımız dozlarda (0, 25-0, 75 mg.), 10 vakada ortalama sistolik ve diyastolik kan basıncı değerlerinde, her ne kadar belirli bir düşüş elde etmişsek'te bu istatistiki bakımdan anlamlı çıkmamıştır.

Bunun sebebi, 10 vakamızın 3'ünde Serpasilin etkisiz kalmış olması olabilir. 10 vakamızın yine 3 tanesinde sonuçlar kısmında söylediğimiz gibi psişik depresyon, vesedasyon, 1 tanesinde ishal görülmüş olması, daha yüksek dozlara çıkmamızın nedenini teşkil etmektedir.

Özet olarak, bu iki grup birbiri ile karşılaştırıldığında, postganglioner sinir uçlarına etkili bu iki grup hipotansör drogtan, Debrisoquine Sulfate ile terapötik yönden daha etkili ve daha az yan etkiye sahip sonuçlar almış bulunuyoruz.

Hafif Hipertansiyon

diastolik tansiyon \leq 100 mmHg.
göz dibi: I-II.
Kalb, Böbrek:

Orta Hipertansiyon

Diastolik Tansiyon 100 ve 120 mmHg. arası.
Göz Dibi: I-II.
Kalb, Böbrek: Hafif etkilenme belirtileri.

Ağır Hipertansiyon

Diastolik Tansiyon $>$ 120 mmHg.
Göz Dibi: III-IV.
Kalb, Böbrek: Belirli etkileniş.

TABLO - 1 : Arteriyel Hipertansiyonun şiddet değerlendirilmesi

TABLO-II: Diyastolik Tansiyon Değrlerine göre vakaların ayırımı

100 mmHg.	100-120 mmHg.	> 120 mmHg.	TOPLAM
19	15	6	40

TABLO-III-a: Etkili doz miktarlarına göre vakaların ayarımı

Doz (Declinax)	5 mg.	10 mg.	15 mg.	20 mg.	25 mg.	30mg.
Vaka sayısı (total 30)	10	8	3	4	10	4

TABLO-III-b: Kullanılan azami günlük doz miktarlarına göre vakaların ayırımı.

Doz (Serpasil)	0,25 mg.	0,50 mg.	0,75 mg.
Vaka sayısı (Total 10)	3	3	4

	Sistolik kan basıncı		Diastolik kan basıncı	
	Yatarken	Ayakta	Yatarken	Ayakta
Tedaviden Önce	198,50 \pm 16,37	183,66 \pm 23,25	106,33 \pm 12,44	101,66 \pm 11,90
I-nci Hafta	182,00 \pm 16,67 P < 0,10	171,16 \pm 22,56 p < 0,05	95,50 \pm 8,23 p < 0,05	92,00 \pm 7,49 p < 0,05
II-nci Hafta	171,66 \pm 17,46 p < 0,10	161,66 \pm 18,62 p < 0,05	89,33 \pm 8,06 p < 0,05	85,00 \pm 10,06 p < 0,05
III-ncü Hafta	159,66 \pm 16,70 p < 0,025	149,66 \pm 27,58 p < 0,025	83,83 \pm 8,36 p < 0,025	80,50 \pm 4,6 p < 0,025
IV-ncü Hafta	146,83 \pm 12,29 p < 0,0125	140,00 \pm 21,08 p < 0,0125	78,33 \pm 9,28 p < 0,0125	75,00 \pm 10,72 p < 0,0125

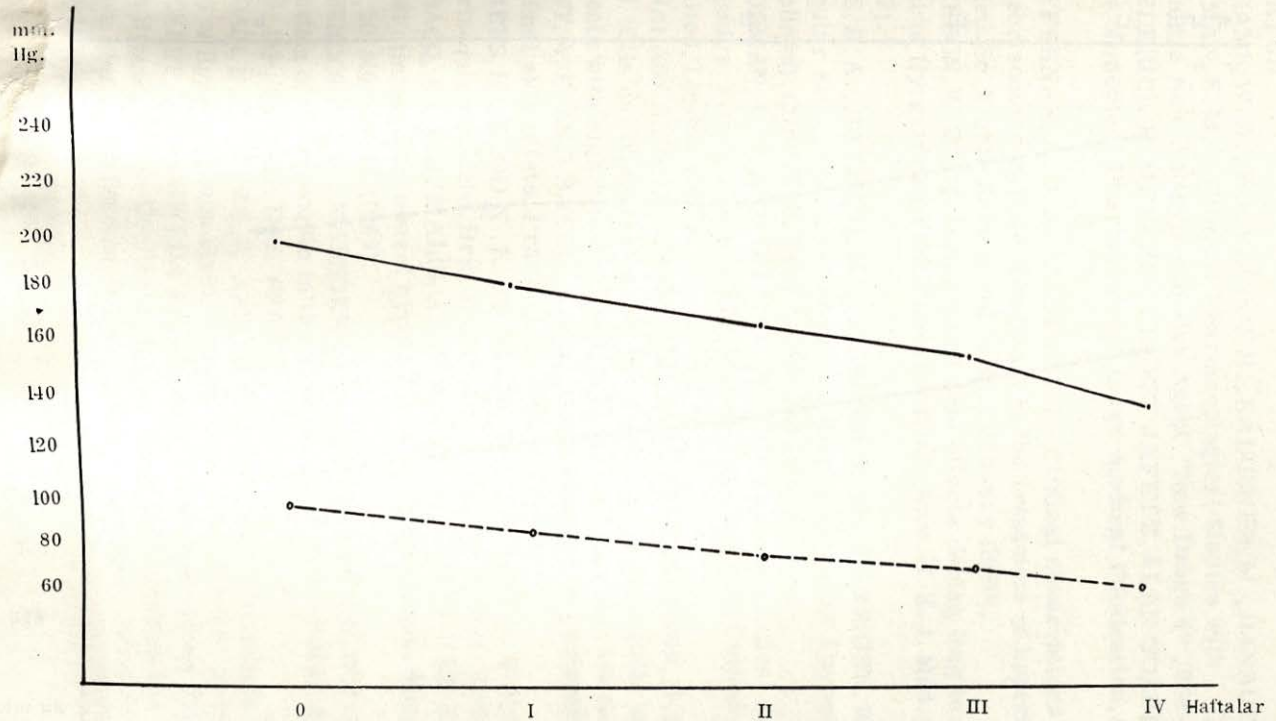
Not:(\pm) Standart Deviation'u göstermektedir.

TABLO- IV : Declinax tedavisinden önce ve sonra ortalama kan basıncı değerleri. (mmHg olarak)

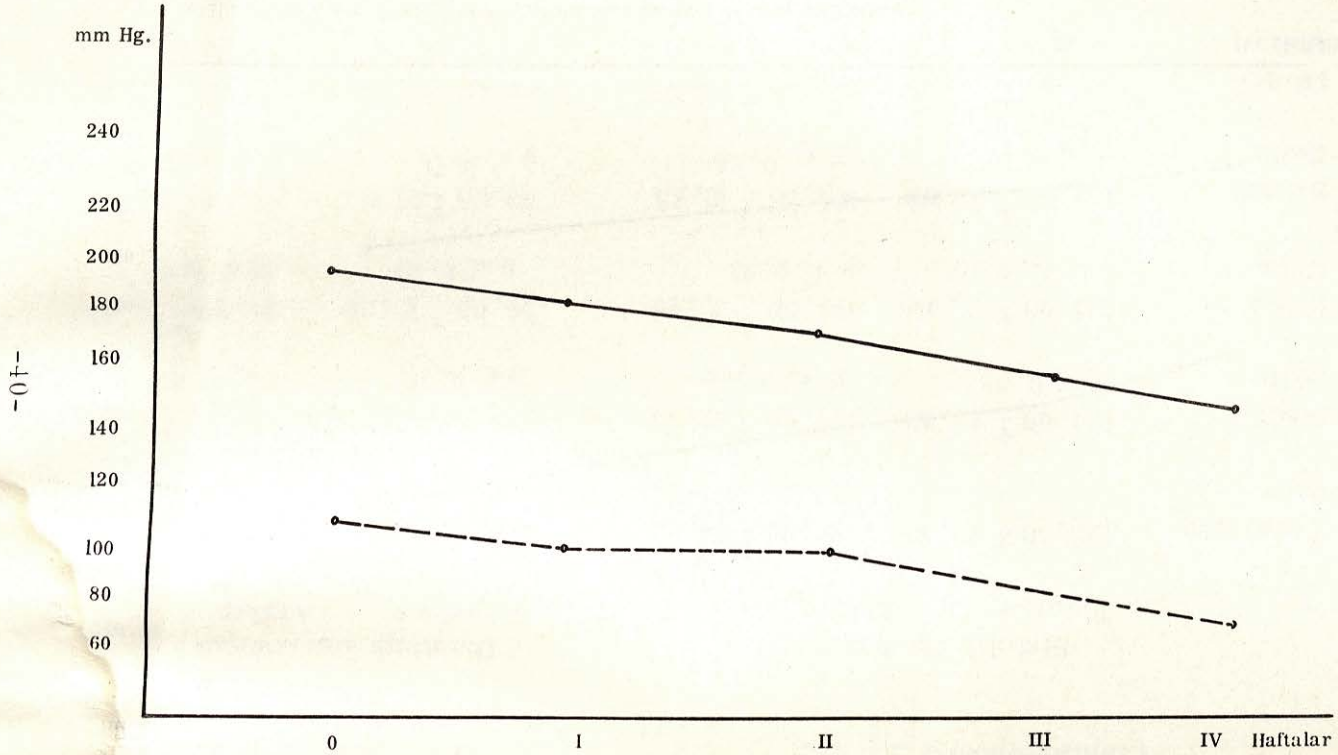
TABLO-V : Serpasil tedavisinden önce ve sonraki ortalama kan basıncı değerleri
(mmHg olarak)

	Sistolik kan basıncı		Diastolik kan basıncı	
	Yatarken	Ayakta	Yatarken	Ayakta
Tedaviden önce	192, 50 \pm 20, 44	184, 00 \pm 21, 05	113, 00 \pm 15, 84	111, 00 \pm 16, 79
I-nci Hafta	184, 00 \pm 23, 53 p < 0, 30	177, 00 \pm 22, 74 p < 0, 30	107, 00 \pm 13, 36 p < 0, 30	104, 50 \pm 11, 88 p < 0, 35
II-nci Hafta	172, 00 \pm 21, 35 p < 0, 20	167, 50 \pm 25, 40 p < 0, 25	99, 00 \pm 15, 23 p < 0, 20	97, 00 \pm 10, 84 p < 0, 10
III-ncü Hafta	164, 50 \pm 22, 03 p < 0, 10	157, 50 \pm 21, 63 p < 0, 20	93, 50 \pm 7, 81 p < 0, 15	91, 00 \pm 9, 36 p < 0, 10
IV-ncü Hafta	153, 50 \pm 21, 08 p < 0, 10	147, 00 \pm 20, 97 p < 0, 10	90, 00 \pm 9, 71 p < 0, 15	87, 00 \pm 10, 59 p < 0, 15

Not: (\pm) Standart Deviation'u göstermektedir.



Şekil I : Declinax'ın Sistolik ve Diyastolik Kan Basıncı üzerine olan etkisi
— : Sistolik Kan Basıncı.
- - - : Diyastolik Kan Basıncı.



Şekil II : Serpasilin Sistolik ve Diastolik Kan Basıncı üzerine etkisi

— : Sistolik Kan Basıncı
- - - : Diastolik Kan Basıncı

LİTERATÜR

1. ABRAMS, W. B. , POCELİNKO, R. , KALUSNER, M. , HANAUER, L. , Wİ - HİTMAN, E. M. : Clinical Pharmacological Studies with Debrisoquin Sulfate, a New Antihypertensive Agent. "New Drugs 4" , 268-283 (1964).
2. FREDERİCK H. MEYERS. , ERNEST JAFETZ. ALAN GOLDFIEN . :Re - view of medical Pharmacology. Large medical Publication. (1974) pp. 106.
3. HEFFERNAN, A. G. A. , CARTY, A. T. :Clinical observations on the use of debrisoquine sulfate (Declinax) in the treatment of hypertension. I. J. Med. Sc. Eighth Series. vol 3. No. 1 January (1970).
4. JACKSON, W. B. : Tolerance and side effects during long term treat - ment of Hypertension with Debrisoquine. Aust. N. Z. J. Med. pp. 357-365 (1972).
5. MOE, R. A. , BATES, H. M. , PALKOSKİ-Z. M. , BANZİGER, R. : Cardio - vascular Effects of 3, 4- Dihydro-2 (IH) İsoquinoline Carbox amidine (Declinax). Curr. Teh. Res. 6, 299-318 (1964).
6. GOODMAN, L. S. AND GİLMAN, A. :The Pharmacological Basis of The - reapeutics. Fourth Edition. The Macmillan Company, Collier-Macmillan Limited, London (1971).
7. ATHANASSİADİS, D. , CRANSTON, W. İ. , JUEL-JENSEN, B. E. , OLİVER, D. O. :Clinical observations on the effects of debrisoquine sulfate in patients with high blood pressure. Brit Med. J. 2, 732-735 (1966).
8. GENT, A. E. AND BACON, A. P. C. :Debrisoquine-A hpotensive drug with minimal side effets. Prattitioner, 198, 637 (1967).
9. SOMERS, K. , SOOD N . K. BRENTON, D. P. : A clinical evaluation of debrisoquine sulfate. Brit. J. Clin. Prac. 22. No. 9, Sept. (1968).
10. LEBACQ, E. , TİRZMALİS, A. , GOSSART, J. , GİLON-I. ET STEİNER, P. : Essai clinique d'un nouvel hypotenseur sympthoplegiq. Semaine Hop. 45, No. 50, 3197- 3202 (1969).
11. ROSENDORFF, V. , MARSDEN, C. D. AND CRANSTON, W. I. :Clinical E - valuation of Debrisoquin in the Treatment of Hyertension. Arch. İntern. Med. 122, 487-490, Dec. (1968).
12. ORGAIN, E. S. , KERN, A. AND DURHAM, R. N. :Debrisoquin in the the - rapy of Hyperten sion. Arch. İntern. Med. 125, 255-257 (1970).
13. BÜCKERT, A. , SCHWEDA E. , VİCH, V. : Therapeutische Ergebnisse mit dem Hypotonsivum Declinax (Debrisoquin) bei Leichten unt mittelsch - weren Hypertonieformen. Schweiz Rundshau Med. (Praxis) 62. Nr. 47, 1453-1460 (1973).