

PRAZOSİNİN KAN LİPİDLERİNE ETKİSİ

Dr. Oktay ERGENE (x)

Dr. Necip ALP (xx)

Dr. Ülkü ERGENE (x)

Dr. Yusuf BAHADIR (xxx)

ÖZET

Antihipertansif bir ilaç olan prazosinin kan lipid fraksiyonları üzerine etkili olup olmadığı ve eğer varsa bunun ne yönde ve ne derecede olduğunu belirlemek amacı ile yapılan bu çalışma 42 hipertansif hasta üzerinde yürütüldü.

Çalışma kapsamına alınan vakalarda tedavi öncesi ve sonrası kolesterol, total lipid tayinleri ile lipoprotein elektroforezleri yapıldı ve 8 haftalık bir periyot sonunda sonuçlar değerlendirildi.

Tedaviye alınan vakaların tümü dikkate alındığında elektroforezdeki alfa değerleri ortalamasında anlamlı bir artış, buna karşılık prebeta + beta değerlerinde anlamlı bir azalma tesbit edildi.

Çalışma sonuçları bize; hipertansif hastalarda kardiyovasküler mortalitenin daha yüksek olması nedeniyle yapılan tedavinin bu yönden olumlu etkisinin olabileceğini gösterdi.

GİRİŞ

Hipertansiyonun kardiyovasküler hastalıklar için bir risk faktörü olduğunun anlaşılmasını takiben hipertansiyon üzerinde önemle durulmaya başlanmış ve yüksek kan basıncını normale düşürmek amacıyla çeşitli metodlar geliştirilmiş ve bu konuda birçok ilerlemeler kaydedilmiştir (1,2,3). İdeal bir antihipertansif tedavinin amacı hipertansiyonun yol açabileceği tüm vasküler komplikasyonların önlenmesidir. Günümüzde hipertansiyonun yol açtığı serebrovasküler kompli-

(x) Atatürk Üniversitesi Tıp Fak. İç Hastalıkları Uzmanı

(xx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fak. İç Hastalıkları Öğr. Üyesi Doç. Dr.

(xxx) " " " " " " " " Y. Doç. Dr.

kasyonlar, renal yetersizlik ve kalp yetersizliği gibi komplikasyonlar önemli ölçüde önlenemediği halde, kronik komplikasyonlar antihipertansif tedaviden fazla yarar görmemektedir. (4,5,6,7,8) Bu olumsuz sonucun kullanılan antihipertansiflerin serum lipid profili üzerine olan etkileri ile olduğu yolunda yayınlar mevcuttur. (9,10).

Biz bu çalışmamızda oldukça yeni kabul edilebilecek antihipertansif ilaçlardan birinin, bir alfa-1 reseptörü blokleri olan prazosinin kan lipidleri üzerine olan etkilerini incelemeye çalıştık.

MATERYAL VE METOD

Hasta materyalimizi Eylül 1984 ile Nisan 1985 tarihleri arasında 8 aylık bir süre içinde Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastahanesi İç Hastalıkları Kliniğine yatırılan veya bu tarihler arasında iç hastalıkları polikliniğine baş vuran hipertansif vakalar oluşturdu.

Çalışma kapsamına alınan vakaların 11'i erkek (% 26,2) 31'i kadındı (% 73,8). Hastaların bir kısmına hipertansiyon tanısı yeni konurken, diğer bir kısmı hipertansif olduğu daha önceden bilinen vakalardı. Yaşları 35-75 arasında olup ortalama 51 idi.

Gebe ve emziren anneler, kronik kalp hastalığı olan vakalar, diabetes mellitusu, kronik karaciğer hastalığı, kronik böbrek hastalığı olanlar, oral kontraseptif veya lipid metabolizmasını etkilediği bilinen ilaçlardan birini kullananlar, kronik alkolikler, aşırı şişmanlar, zayıflama diyeti uygulayanlar, son 6 hafta içinde sigaraya başlayanlar veya son 6 ay içinde fizik aktivitelerinde belirgin şekilde değişiklik olan vakalar, bu durumların lipid metabolizmasını ve, lipoprotein seviyelerini etkiledikleri bilindiğinden çalışma kapsamının dışında bırakıldı.

Daha önce hipertansif olduğu bilinen ve başka bir antihipertansif kullanan vakaların tedavileri 2 hafta için durduruldu ve bu zaman süresi sonunda çalışma kapsamına alındı.

Vakalara başlangıç dozu olarak 1 mgr prazosin verilerek kan basıncı takibinde kan basıncı normale düşünceye kadar en fazla 20 mgr olacak şekilde prazosin dozu artırıldı. Hastaların 8 hafta süre ile bu tedavi programını uygulamaları sağlandı. Hastaların tedavi süresince normal diyetlerine devam etmeleri, sigara ve alkol içme alışkanlıklarını değiştirmemeleri tavsiye edildi. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası lipoprotein elektroforezleri yapıldı, total lipid ve kolesterol değerleri tain edildi.

Total lipid, kolesterol ve lipoprotein elektroforezi için kan örnekleri en az 12 saatlik bir açlık süresini takiben alındı. Kolesterol ve total lipid aynı gün lipoprotein elektroforezi alınan kanlardan ayrılan serum ile ilk 48 saat içerisinde çalışıldı.

Total kolesterol Bloor metodu ile (11), total lipid kunkel metodu ile (12), lipoprotein elektroforezi Helena Laboratuvarlarının Zip Zone Lipoprotein elektroforezi metodu ile 1(3) yapıldı.

BULGULAR

Araştırmamız çeşitli derecelerde hipertansiyonu olan 42 vakada yapıldı. Hastalara 3-20 mgr arasında, vakadan vakaya değişen dozlarda prozosin uygulandı. Tüm vakalar için ortalama doz 9,5 mgr idi. Kırkiki vakadan 22 sine (% 52,3) 10 mgr dan düşük, 20 sine (% 47,7) 10 mgr dan yüksek dozda prazosin uygulandı. Vakaların 8 tanesi (% 19) prazosinle birlikte diğital, 5 tanesi (% 11,9) diuretik (frusemid grubu) kullanıyordu.

Tablo 1'de araştırmamıza konu olan 42 olgunun bulguları gösterilmektedir. Görülebileceği gibi kolesterol ve total lipid değerleri tedavi öncesi ve sonrasında bir miktar fark etmekle beraber bu değişikliklerin istatistik anlamı yoktur (Her ikisi için $t < 2$ ve $p > 0.05$).

Tablo 1: Tüm vakalara ait tedavi öncesi ve sonrası kolesterol, total lipid, alfa, prebeta + beta değerleri ve standart sapmaları

Tetkikler Değerler	Kolesterol	T. Lipid	Alfa	Perebeta + Beta
Tedavi Öncesi	204.2 $\pm$ 48,4	645.9 $\pm$ 200,9	15.6 $\pm$ 6,7	83,3 $\pm$ 7,2
Tedavi Sonrası	195.9 $\pm$ 36.2	603.1 $\pm$ 167,6	21.8 $\pm$ 8,6	76,8 $\pm$ 9,2

Buna karşılık vakaların alfa değerleri tedavi öncesinde % 15,6 iken tedavi sonrasında % 39,7 lik artışla % 21,8'e çıkmıştır. Prebeta+Beta değeri ise tedavi öncesinde % 83,3 iken tedavi sonrasında % 76,8'e düşmüştür. Alfa değerindeki bu artış önemli olup tedavi öncesine göre istatistik anlamda farklılık göstermiştir. ($t=3,68$ ve $p<0.05$) Prebeta+Beta değerindeki düşüşde istatistik olarak anlamlı bulunmuştur. ($t=3,60$ ve $p<0.05$).

Tüm vakalar için prebeta ve beta değerleri ayrı ayrı incelendiğinde, tedavi öncesi prebeta 27,6 $\pm$ 12,4, beta 55,9 $\pm$ 13,7 olarak, tedavi sonrasında prebeta 22,1 $\pm$ 8,8, beta 54,7 $\pm$ 9,8 olarak belirlenmiştir.

Tablo 2'de 3-10 mgr ve 10-20 mgr prazosin verilen vakalara ait veriler gösterilmektedir.

Günlük 3-10 mgr arasında prazosin verilen vakaların tedavi öncesi kolesterol değerleri % 206,6 mgr iken tedavi sonrası % 193,3 mgr a düşmüştür. Total

lipid tedavi öncesinde % 657,2 mgr, tedavi sonrasında % 618,3 mgr dir. Gerek kolesterol ve gerekse total lipid değerleri tedavi sonrasında pek fazla değişiklik göstermediğinden bunların değerleri arasında istatistik anlamda fark saptanmamıştır ($t < 2$ ve $p > 0.05$).

Günlük 10 ve 20 mgr prazosin verilen vakalarda kolesterol tedavi öncesi 201,6 % mgr, tedavi sonrasında 193,8 % mgr bulunmuştur. Total lipid değeri

Tablo 2: 3-10 mgr ve 10-20 mgr prazosin verilen vakalara ait tedavi öncesi ve sonrası kolesterol, total lipid, alfa prebeta + beta değerleri.

Tetkikler Değerler		Kolesterol % mgr	Total Lipid % mgr	Alfa %	Prebeta+Beta %
3-10 mgr prazosin verilenler	TÖ	206.6±98.4	657.2±241.6	16.8±7.3	82.5±7.8
	TS	193.3±52.6	618.3±200.2	20.7±8.2	78.2±8.7
10-20 mgr prazosin verilenler	TÖ	201.6±35.7	6385±159.1	14.3±5.9	84.0±6.7
	TS	193.8±24.9	588.9±122.9	23.0±9.1	75.3±9.8

ise tedavi öncesi 638,5 % mgr, tedavi sonrası 588,9 % mgr dir. Kolesterol ve total lipid yönünden bu grup içinde tedavi öncesi ile tedavi sonrası arasında istatistik yönden anlamlı bir fark bulunmamıştır. ($t < 2$ ve $p > 0.05$).

Alfa değerleri, 3-10 mgr prazosin verilen grupta tedavi öncesi % 16,8 iken tedavi sonrasında % 23 lük bir artışla % 20,7 olmuştur. Bu grupta alfa fraksiyonu için tedavi öncesi ve sonrası değerler arasında istatistik bakımından önemli fark tesbit edilmemiştir. ($t=1,70, p > 0.05$) Aynı durum prebeta + beta için de söz konusudur. Değerler % 82,5 den, % 78,2 ye düşmüş; ancak istatistik önemi belirlenememiştir ($t=1,72, p > 0.05$) Prebeta + Beta değerindeki düşüş % 5 civarındadır.

Günde 10-20 mgr prazosin verilen grupta alfa değeri tedavi öncesinde % 14,3 iken tedavi sonrasında % 23 lük bir artışla % 23 olarak tesbit edilmiştir. Prebeta + Beta değeri tedavi öncesinde % 84 iken % 75,3 azalma ile tedavi sonrasında % 75,3 olmuştur. Bu verilere göre bu grupta tedavi öncesi ve sonrası değerler arasında istatistik bakımından anlamlı fark tesbit edilmiştir. (Alfa için $t=3,60, p < 0.05$ ve prebeta + beta için $t=3,22, p < 0.05$). Bu fark alfa değerinde önemli artış, prebeta + beta değerinde ise düşüş şeklindedir.

TARTIŞMA

Aman ve Hill (14) 1976'da klortalidon'un esansiyel hipertansiyonlu hastalarda serum kolesterol ve trigliseridlerinde belirgin bir artışa neden olduğunu bildirmişlerdir. Daha sonra Goldman ve arkadaşları (15) serum kolesterolündeki bu artışın düşük dansiteli lipoproteinlerin artışı ile birlikte olduğunu göstermişlerdir. Diuretikler arasında bu yönden en iyi dökümente edilen, klortalidon olmakla beraber diğer diuretiklerin de uzun süreli kullanımlarında metabolik etkilerinin olduğu bildirilmektedir. Bizim çalışmamızda 42 vakadan 5 tanesine, tek başına prazosin ile regüle edemediğimiz için diuretik vermek zorunda kaldık. Ancak hem diuretik verdiğimiz vaka sayısının çok düşük olması, hem frusemid grubu diuretikler için bu yönde bir yayına raslamadığımızdan, hem de çalışmamızın amaçları dışında olduğundan az sayıdaki bu vakaları ayrı olarak istatistik yönden değerlendirmedik.

Bir alfa-1 antagonisti olan prazosinin serum trigliserid konsantrasyonu ve LDL kolesterol miktarını azalttığını bildiren ilk çalışma Leren ve arkadaşlarına aittir (16). Bu çalışmayı takiben prazosinin tek başına ve diğer antihipertansif ilaçlarla kombine şekilde kullanıldığı bir çok çalışma yapılmıştır. Tablo 3'te prazosinin tek başına kullanıldığı çalışmalardan 5 tanesine ait bulgular özet olarak verilmiştir.

Tablo 3: Prazosinin tek antihipertansif ilaç olarak kullanıldığı 5 çalışmanın özeti.

Araştırmacı	Araştırma Süresi	Vaka Sayısı	Kolesterol %	HDL%
Leren ve ark (16)	8 hf.	23	—8,9	Anlamlı fark yok
Rouffy ve Jaillard (17)	12 hf.	24	—7,9	+13,1
Katler ve ark (18)	12 hf.	20	Anlamlı fark yok	+8,5
Saruta(19)	20 hf.	17	—5,6	Anlamlı fark yok
Takabatake ve ark (20)	1 yıl	15	Anlamlı fark yok	+17

Not: Tabloda istatistik olarak anlamlı bulunan değişkenler artma (+) veya azalma (—) yönünde % olarak verilmiştir.

Tablodanda anlaşılabacağı gibi Leren (16) ve arkadaşlarının ilk çalışmasındaki süre bizim çalışmamızda olduğu gibi 8 haftadır. Ancak kullanılan maksimum doz 4 mgr dır. Bu çalışmada kolesterol ve trigliserit düzeylerinin tedavi sonrasında istatistik olarak anlamlı şekilde azaldığı bildirilmektedir.

Rouffy; Jaillard (17) ile katler ve arkadaşlarının (18) yaptığı çalışmalar bizim çalışmamızla daha iyi bir uyum göstermektedir. Bu çalışmalardan Rouffy ve Jaillard'a ait olanda bir önceki çalışmada olduğu gibi bizim çalışmamızdan farklı olarak kolesterolle istatistik yönden anlamlı düşme mevcuttur. Bu iki çalışmanın diğer tüm bulguları bizim çalışmamızla paralellik göstermektedir. Tabloda görülen diğer iki çalışma saruta(19) ile Takabatake (20) ve ark. aittir. Bu çalışmalar bizim çalışmamızdan ve yapılan diğer birçok çalışmadan süre olarak oldukça uzundur. Özellikle Takabatake'nin yaptığı çalışma 1 sene ile, bulabildiğimiz literatürler arasındaki en uzun süreli çalışmadır. Bu çalışmanın sonuçları da büyük ölçüde bizim çalışmamızda uyumluluk göstermektedir. Çalışmaların hepsi de bizim çalışmamızdaki bulgular gibi total kolesterolde, istatistik olarak anlamlı olsun veya olmasın düşme mevcuttur. Yine bu çalışmaların hepsinde bizim çalışmamızda prebeta+beta olarak belirlenen LDL ve VLDL toplamında düşüş mevcuttur. Bu düşüş bizim tüm vakalarımız dikkate alındığında istatistik yönden anlamlı idi ($t=360$, $p 0.05$). Bu çalışmalardan Leren ve ark. ile Saruta' ya ait olanlarda bizim çalışmamızdan ve diğerlerinden farklı olarak HDL'de tedavi öncesi ile sonrası arasında fark tesbit edilememiştir.

Prazosinin, diğer antipertansiflerle kombine şekilde kullanıldığı çalışmalarda mevcuttur. Bu çalışmalarda prazosinle birlikte betabloker ve diuretik gibi lipoprotein fraksiyonlarını olumsuz yönde etkilediği bilinen ilaçlar kullanılmıştır. Mauersberger (21) ve Lowenstein (22) in çalışmalarda HDL'de artış kaydedilirken VLDL ve LDL düşüş tesbit edilmiştir. Goto (23)'nun çalışmasında HDL de anlamlı fark bulunmamış olmakla birlikte LDL ve VLDL de düşüş tesbit edilmiştir. Jonhson (24)'un çalışmasında ise bu fraksiyonlarda anlamlı farklılıklar tesbit edilemediği bildirilmektedir.

Bizim çalışmamızda tüm vakalar birlikte değerlendirildiğinde alfa fraksiyonda % 39,7 lik bir artış belirlenmiş olup bu artış istatistik olarak anlamlıdır. Yine prebeta + beta fraksiyonunda düşüş kaydedilmiş ve istatistik olarak anlamlı bulunmuştur. Bu bulgular literatür bilgilerinin çoğunluğuyla uyum içindedir.

Biz bu konudaki tarıyabildiğimiz kaynaklarda doza bağımlı bir değişiklik olup olmadığı hususunda bir bilgiye rastlayamadık. Bizim çalışmamızda hastalara gereksinim duydukları dozda prazosin uyguladık. Daha sonra çalışma kapsamına alınan vakaları 10 mgr ın üzerinde ve 10 mgr ın altında prazosin verilen vakalar olmak üzere 2 gruba ayırdık ve bu grupları istatistik olarak ayrı ayrı değerlendirdik. Bu gruplardan günlük 3-10 mgr arasında prazosin verdiğimiz vakalarda alfa fraksiyonunda artış, prebeta+beta fraksiyonunda düşüş tesbit etmekle birlikte her ikisinde de istatistik yönden anlamlı fark bulamadık. (Sırasıyla $t 1,70$, $p 0.05$ ve $t 1,72$, $p 0.05$). Buna karşılık 10-20 mgr arasında prazosin verdiğimiz grupta alfa fraksiyonunda artma, prebeta+beta toplamında düşme tesbit ettik ve bu değişikliklerin istatistik yönden anlamlı olduğunu gördük. (Sırasıyla $t 3.60$, $p 0.05$ ve $t 3.22$, $p 0.05$).

Elde ettiğimiz bu verilere göre prazosinin lipoprotein fraksiyonları üzerine olan etkisinin doza bağımlı bir etki olduğu; yani yüksek dozlarda lipoprotein fraksiyonları üzerine daha olumlu bir etki yaptığı sonucuna vardık.

Daha önce de belirtildiği gibi Leren ve Saruta'ya ait çalışmalarda HDL nin tedavi öncesinde ve sonrasında anlamlı farklılık göstermediği bildirilmektedir. Bu çalışmalarda kullanılan maksimum prazosin dozunun 4-6 mgr civarında olduğu bildirilmektedir. Bu bulgular bizim çalışmamızdaki doza bağımlı bulgularımızla karşılaştırıldığında; buiki çalışmada HDL fraksiyonunda anlamlı bir değişiklik olmamasının prazosin'in oldukça düşük dozlarda kullanılmasına bağlı olabileceğini düşündük.

Özetle bu konuda yapılan birçok çalışma çeşitli antihipertansif ilaçların serum lipitleri üzerine farklı şekilde etki ettiğini ortaya koymaktadır. Genelde, gerek bu çalışmalarda gerekse bizim yaptığımız çalışmada tedavi süresi oldukça kısadır ve bu nedenle elde edilen bulguların desteklenmesi ve rededilmesi için çok daha uzun süreli çalışmalara gereksinim olduğu aşîkârdır. Ancka yüksek HDL ile düşük VLDL ve LDL seviyelerinin bugün için atherosikleroda koruyucu bir faktör olduğunun bilinmesi nedeniyle; mevcut çalışmalardan elde edilen verilere göre antihipertansif ilaç seçiminde, ilacın lipit metabolizmasına etkisinde gözönünde bulundurulması gereken bir faktör olduğu kanaatine vardık.

THE EFFECT OF PRAZOSİN ON THE BLOOD LİPİDS

SUMMARY

This study was carried out on 42 hypertansive patients in order to show whether Prazosin, an hypertansive agent, is effective or not on the fractions of blood liids and if it is so, in what directions and grade.

The examination of cholesterol, total lipids, and lioprotein electrophoresis were performed before and after treatment and the results was evaluated at the end of a period of 8 weeks.

When all the cases in the study was taken in to consideration the avarage values of alfa showed significant increase and on the contrary significant decrease was determined in the values of prebeta and beta fractions.

The results of this study showed that the treatment was applied here, since the cardiovascular mortality is high in the hypertansive patients, might be beneficial in this respect.

KAYNAKLAR

1. Braunwald, E.M.D.: Heart disease. A textbook of Cardiovascular Medicine V.B. Saunders Company, Philedelphia-London-Toronto, 1980. P: 1227-1259.

2. Harrison, J.R., et al: Principles of internal medicine. 10th Ed. Tokyo, P: 176-1489, 1983.
3. Wilhelmson, C., Vedin, J.A., Elmfeldt, D., Tibblin, G. and Wilhelmson, Smoking and myokardial infarction. Lancet. 1: 415, 1975.
4. Zanchetti, A.: Treatment goals in hypertension AM. J. Med 76 (Suppl 2 A) 1-3, 1984.
5. Report by the Management Committee: the Australian therapeutic trial in mild hypertension. Lancet 1: 1261-1267, 1980.
6. Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group: Five-year findings of the hypertension detection and follow up program I. Reduction in mortality of persons with high blood pressure including mild hypertension JAMA 242: 2562-2571) 1979.
7. Veterans Administration Cooperative Study group on Hypertension Affect of treatment on morbidity in hypertension: II. Results in patients with diastolic blood pressure averaging 90 through 114 mmHg JAMA 213: 1143-1152, 1970.
8. Messlesli, F.H., Schlant, R.C.: Left ventricular hypertrophy in essential hypertension mechanism and therapy AM J Med, 75 (suppl 13 A): 1-116, 1983.
9. Day, J.L., Simpson, N., Metcalfe, J., Page, R.L.: Metabolic consequences of atenolol and propranolol in treatment of essential hypertension Br. Med J. 1: 77-86, 1979.
10. Loren, P., Foss, P.D., Helgeland, A., Hjermann, I., Helme, I., Kjeldsen, S.E., Lund-Larsen, P.G.: Antihypertensive drugs and blood lipids. The Oslo Study J. Cardiovasc. Pharmacol 4 (suppl 2) 5222-5225, 1982.
11. Atasogungil, M.: Klinik laboratuvar ve araştırma metodları. S: 292 Güzel İstanbul matbaası Ankara, 1962.
12. Aras, K., Ruşen, G.: Klinik biyokimya. Ankara Üni. Diş.Hek. Fak. Yayını, sayı 2, S: 145-294. A.Ü. Basım evi, Ankara, 1975.
13. Özgüven, O.: Normal yetişkinlerde serum lipoprotein fraksiyonları. Ege Tıp Fak. Mu 10 (4): 459-463, 1971.
14. Ames, R.P., Hill, P.: Increase in serum lipids during treatment of hypertension with chlorthalidone. Lancet 1:721-723, 1976.
15. Goldman, A.I., Steele, B.W., et al: Serum lipoprotein levels during chlorthalidone therapy JAMA 244:1691-1965, 1980.
16. Loren, P., Foss, P.O., Helgeland, A., Hjermann, I., Helme, I., Lund-Larsen, P.G.: Effect of propranolol and prazosin on blood lipids. The Oslo study Lancet 2: 4-6, 1980.

17. Rouffy, J., Jaillard, J.: Competitive effects of prazosin and atenolol on plasma lipids in hypertensive patient. *Am. J. Med.* 76 (suppl 12 A) 105-108, 1984.
18. Kather, E., Sauberlich, P.: Comparison of in vitro and in vivo effects of prazosin on lipid metabolism. *Am. J. Med.* 76 (suppl 112A): 89-93, 1984.
19. Saruta, T.: Studies on the effect of prazosin on blood pressure and serum lipids in Japanese hypertensives. *Am. J. Med.* 76 (suppl 12A): 117-121, 1984.
20. Jakabatake, T., Ohta, M., Maekawa, M. et al: Effects of long-term prazosin therapy on lipoprotein metabolism in hypertensive patient. *Am. J. Med.* 76 (suppl 12A): 113-116, 1984.
21. Mauersberger, H.: Effects of prazosin on blood pressure and plasma lipids in patients receiving a beta-blocker and diuretic regimen. *Am. J. Med.* 76 (suppl 12A) 101-104, 1984.
22. Lowenstein, J., Neusy, A.J.: Effects of prazosin and propranolol on serum lipids in patients with essential hypertension. *Am. J. Med.* 76 (suppl 12A): 79-84, 1984.
23. Goto, Y.: Effects of alpha and beta-blocker antihypertensive therapy on blood lipids: A Multicenter trial. *Am. J. Med.* 6(suppl 12A): 72-78, 1984.
24. Johnson, B.F., Romero, L., Johnson J., Marwaha, R.: Comparative effects of propranolol and prazosin upon serum lipids in thiazide-treated hypertensive patients. *Am. J. Med.* 76 (suppl 12A): 109-112, 1984.