

Akut dekompanse kalp yetersizliği tedavisinin oksidatif stres üzerine etkisi

The effect of acute decompensated hearth failure treatment on oxidative stress

Turgay Ulaş¹, Hakan Büyükhatipoğlu¹, Yusuf Sezen², Mehmet Sinan Dal³, Timuçin Aydoğan¹, Mehmet Ali Eren¹, Mehmet Uçar⁴, Nurten Aksoy⁵, Recep Demirbağ²

¹ Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

² Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Bilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

³ Çınar Entegre Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Diyarbakır, Türkiye

⁴ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon, Şanlıurfa, Türkiye

⁵ Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

ÖZET

Amaç: Kalp yetersizliği olan hastalarda miyokard disfonksiyonun, artmış oksidatif strese bağlı membran değişikliklerinden kaynaklanabileceği ileri sürülmektedir. Bu çalışmanın amacı oksidatif stres ile kalp yetersizliğindeki bozulmanın derecesi arasında bir ilişki olup olmadığını ve kalp yetersizliği tedavisinin oksidatif stres parametreleri üzerine etkisini araştırmaktır.

Gereç ve yöntem: Klinik bulguları ve iki yönlü ekokardiografi ile dekompanse kalp yetersizliği tanısı konulan 67 hasta (tedavi öncesi grup), tedavi ile kompensasyon sağlananlar (tedavi sonrası grup, n=54) ve 47 sağlıklı bireyden (kontrol grubu) alınan kan örneklerinden antioksidan enzimlerden katalaz (CAT) ve oksidan enzim olan lipit hidroperoksit (LOOH) aktiviteleri ölçüldü.

Bulgular: CAT aktivitesi tedavi öncesi ve sonrası grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu (sırasıyla 15.76±2.28 U/L; 17.36±1.55 U/L; 20.50±2.52 U/L, p<0.001). LOOH düzeyi tedavi öncesi grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artmış bulundu (sırasıyla 10.89±3.83 µmol H₂O₂ Eqv./L; 6.09±0.85 µmol H₂O₂ Eqv./L, p<0.001). Aynı şekilde kalp yetersizliği tedavisi ile LOOH düzeyi tedavi sonrası grupta, tedavi öncesi gruba göre artmış, bu artışta istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla 18.77±5.42 µmol H₂O₂ Eqv./L; 10.96±3.72 µmol H₂O₂ Eqv./L, p<0.001).

Sonuç: Sonuç olarak çalışmamız, dekompanse kalp yetersizliği hastalarında oksidatif stresin artmış olduğunu ve bu hastalara kompensasyonun sağlanması için verilen tedavinin de oksidatif stresi arttırdığını göstermiştir. *Klin Deney Ar Derg* 2011; 2 (3): 267-272.

Anahtar kelimeler: Kalp yetersizliği, tedavi, oksidatif stres

ABSTRACT

Objectives: Myocardial dysfunction in patients with hearth failure is suggested to occur due to membrane changes caused by oxidative stress. The aim of this study is to evaluate whether there is a relationship between the degree of hearth failure and oxidative stress, and the effect of hearth failure therapy on oxidative stress parameters.

Materials and methods: We measured enzyme activities of catalase (CAT) and lipid hydroperoxide (LOOH) from blood samples of 67 patients with decompensate hearth failure (pre-treatment group), who have compensated with the treatment (post-treatment group, n=54) according to clinical findings and two-dimensional echocardiography and 47 healthy volunteers (control group).

Results: We found CAT enzyme activities of patients with pre- and post-treatment groups were significantly lower than in control subjects (15.76±2.28 U/L; 17.36±1.55 U/L; 20.50±2.52 U/L, respectively, p<0.0001). LOOH enzyme activities of pretreatment group was also significantly higher than in control group (10.89±3.83 µmol H₂O₂ Eqv./L; 6.09±0.85 µmol H₂O₂ Eqv./L respectively, p<0.0001). In the same way, LOOH enzyme activities of posttreatment group was higher than pretreatment group and this was statistically significant (18.77±5.42 µmol H₂O₂ Eqv./L; 10.96±3.72 µmol H₂O₂ Eqv./L respectively, p<0.0001).

Conclusion: As a result of our study, oxidative stress increased in patients with decompensated heart failure and compensation treatment also showed increased oxidative stress. *J Clin Exp Invest* 2011; 2 (3): 267-272.

Key words: Heart failure; treatment; oxidative stress

Yazışma Adresi /Correspondence: Yrd. Doç. Dr. Turgay Ulaş

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Şanlıurfa, Türkiye Email: turgayulas@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received: 09.06.2011, Kabul Tarihi / Accepted: 24.07.2011

Copyright © Klinik ve Deneysel Araştırmalar Dergisi 2011, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

GİRİŞ

Akut dekompanse kalp yetersizliği, akut solunum yetmezliğinin sık bir nedenidir. Kalp yetersizliği yeni ortaya çıkmış olabilir veya var olan bir kompanse kalp yetersizliği diyet ve ilaçlara uyumsuzluk, aritmi ve enfeksiyon gibi sebeplerle akut hale gelebilir. Kalp yetersizliği akut dekompanseasyonunun tedavisinde diüretikler, vazodilatörler, pozitif inotropolar gibi geniş yelpazede ilaçlar kullanılmaktadır. Ancak bu ilaçlardan tamamına yakınının mortalite üzerine etkisi tartışmalıdır.^{1,2}

Dokularda oksijen kullanımının doğal sonucu olarak reaktif oksijen metabolitleri meydana gelmektedir. Bu metabolitlerin etkilerini önleyen veya geciktirebilen maddelere ise antioksidan denilmektedir. Oksidanlar ve antioksidanlar arasındaki dengesizlik aşırı derecede reaktif oksijen türlerinin yapılmasına ve oksidatif hasara neden olur. Bu durum oksidatif stres olarak bilinir.^{3,4} Oksidatif stres doğal bir süreçtir. Serbest radikaller, hem indirgen, hem yükseltgen olarak ve bazen de her iki etkiyi birlikte göstererek hücre hasarına neden olurlar.⁵ Reaktif oksijen metabolitleri oluşumundaki artma, antioksidan enzim düzeylerindeki azalma sonucu hücrenin oksidatif strese karşı savunma hattı kırılmakta ve hücre ölümü gerçekleşmektedir.⁶

Daha önce yapılan birçok klinik ve deneysel çalışmalarda kronik kalp yetmezliği hastalarında artmış oksidatif stres gösterilmiştir. Bizde bu çalışmalardan farklı olarak, akut dekompanse kalp yetersizliği hastalarında uygulanan tedavinin oksidatif stres parametreleri ile ilişkisini araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma popülasyonu Ağustos-2009 ile Aralık-2009 arasında hastanemiz dahiliye ve kardiyoloji klinikleri tarafından takip edilen dekompanse sistolik kalp yetersizliği olan 67 hasta (42 kadın, 25 erkek; ortalama yaş: 53±10 yıl) (Tedavi grubu) ve 47 sağlıklı (21 kadın, 26 erkek; ortalama yaş: 49±13 yıl) (Kontrol grubu) gönüllüden oluşturuldu. Tedavi grubundaki 67 hastanın 54'ünde tedavi ile kompanzasyon sağlandı ve bu hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası parametreleri tekrar değerlendirildi. Bu çalışma için hastalardan yazılı onay ve hastanemizden lokal etik kurul onayı alındı.

Aşağıda belirtilen özelliklerden en az birini bulunduran hastalar çalışmaya dahil edilmediler: Son

bir ay içerisinde geçirilmiş akut koroner sendrom; noninvasiv testlerle ya da ventrikülografi ile kanıtlanmış ciddi iskemisi olan hastalar; EF'si korunmuş hastalar (EF% 40 ve üzerinde olan hastalar); sinüs ritmi dışında ritimler; akut miyokardit ya da perikardit; doğumsal kardiyovasküler anomaliler; kronik obstrüktif akciğer hastalığı veya kor pulmonale; kronik karaciğer hastalıkları; kronik böbrek hastalıkları; anemik hastalar; son bir ayda geçirilmiş cerrahi prosedür; neoplastik hastalıklar; bilinen tiroid disfonksiyonu; karvedilol, nebivolol gibi antioksidan beta-bloker kullananlar kaptopril, zofenopril gibi antioksidan özelliklere sahip ACE inhibitörü, statin ve antioksidan vitamin kullananlar; alkol kullananlar.

Kan örnekleri gece açlığından sonra antekübital venden 5 cc düz tüpe alındıktan sonra yaklaşık bir saat dinlenmeye bırakıldı. Daha sonra 3000 rpm'de santrifüj edilerek serum kısmı ayrılıp serum katalaz aktivitesi (CAT) ve Lipid hidroperoksit seviyesi (LOOH) çalışılana kadar -80°C derin dondurucuda saklandı.

Katalaz aktivitesi tayini Goth tarafından tanımlanan spektrofotometrik yöntem ile çalışıldı.⁷ LOOH düzeyleri, Fe+2 nin asidik ortamda lipid hidroperoksitler (ROOH) tarafından okside edilerek Fe +3 e çevrilmesi ve oluşan Fe+3'ün xylenol orange ile kompleks yaparak 570 nm de görünür ışık veren renkli bir bileşik oluşturması esasına dayanan metod ile çalışıldı.⁸ Na (sodyum), K (potasyum), üre, kreatinin açlık kan şekeri, trigliserit (TG), total kolesterol (TK), HDL-Kolesterol (HDL-K), LDL-Kolesterol (LDL-K) serum değerleri ticari ölçüm kiti (Abbott®) ile otoanalizörde çalışıldı (Aeroset®, Germany).

Ekokardiyografik inceleme, sol lateral dekübit pozisyonunda Aloka marka (Aloka SSD 5000 ultrasound, Aloka Inc., Tokyo, Japan) ekokardiyografi cihazı 2.5 MHz transdüser kullanılarak, parasternal uzun ve kısa aks ve apikal 2, 4, 5 boşluk görüntülerden yapıldı. Ekokardiyografik ölçümler Amerikan Ekokardiyografi Derneği'nin önerdiği ölçüt temel alınarak yapıldı.⁹ Hastalara sırasıyla M-mod ekokardiyografik, iki boyutlu ekokardiyografik, pulsed ve continuous wave Doppler ve renkli Doppler ekokardiyografik değerlendirilmeler yapıldı. Parasternal uzun aksın, M-mod (mitral kordal seviyede, ventrikülün uzun aksına dik) ile sol ventrikül diyastol sonu çapı (LVDD), sol ventrikül sistol sonu çapı

(LVSD), interventriküler septum kalınlığı, arka duvar kalınlığı kaydedildi. Ejeksiyon fraksiyonu (EF) modifiye Simpson metodu ile hesaplandı.¹⁰

İstatistiksel analiz

Parametrik veriler ortalama \pm standart sapma olarak verildi. Klinik, antropometrik ve biyokimyasal sürekli değişkenler bağımsız student T testi ile karşılaştırıldı. Kategorik değişkenler ise ki kare testi ile değerlendirildi. Tedavi ile kompensasyon sağlanan hastaların serum CAT ve LOOH değerleri kontrol grubu ile karşılaştırılırken Student t testi ile, tedavi öncesi ile karşılaştırılırken bağımlı gruplar t testi ile analizi edildi. CAT ve LOOH'la ilişkili faktörler Pearson korelasyon analizi ile değerlendirildi. İlişkili görülen faktörler içinden bu iki parametreyi etkile-

yen faktörleri araştırmak için lineer regresyon analizi kullanıldı. Bütün istatistiksel analizler için SPSS 11.5 kullanıldı ve p değeri 0.05'in altındaki değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastalara ait genel klinik, antropometrik, biyokimyasal ve ekokardiografik bulguları Tablo 1 ve 2'de gösterilmiştir. Tedavi grubu ile kontrol grubu arasında yaş, boy, nabız arteriyel, biyokimyasal veriler ve lipid profili değerleri açısından anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Tedavi grubunda kadın oranı, vücut ağırlığı, sistolik ve diyastolik kan basıncı, diyabetik ve dislipidemik olanların oranı, LVDD ve LVSD anlamlı olarak yüksek; sigara içiciliği oranı ve EF ise anlamlı olarak düşük idi (hepsi için $p<0.05$).

Tablo 1. Çalışmaya alınan olguların genel demografik, klinik verileri, biyokimyasal bulguları

	Tedavi grubu (n=67)	Kontrol grubu (n=47)	p değeri
Cins (Erkek/Total)	25/67	26/47	0.06
Yaş (yıl)	53 \pm 10	49 \pm 13	0.115
Boy (cm)	162 \pm 7	163 \pm 8	0.743
Kilo (kg)	74 \pm 15	61 \pm 9	<0.001
Nabız (atım/dakika)	81 \pm 17	75 \pm 14	0.074
Sistolik kan basıncı (mmHg)	131 \pm 21	118 \pm 21	0.010
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	83 \pm 14	76 \pm 13	0.011
Ejeksiyon Fraksiyonu (%)	32	67	<0.001
Hipertansiyon (olan/toplam)	18/67	8/47	0.157
Diabetes Mellitus (olan/toplam)	34/67	10/47	0.001
Dislipidemi (olan/toplam)	20/67	4/47	0.005
Sigara (kullanan/toplam)	14/67	19/47	0.020
Sodyum (mg/dL)	133 \pm 28	140 \pm 18	0.286
Potasyum(mg/dL)	4.1 \pm 0.4	3.8 \pm 1.6	0.260
Açlık kan şekeri (mg/dL)	138 \pm 81	108 \pm 24	0.113
Üre (mg/dL)	38.4 \pm 31.2	32.9 \pm 29.2	0.546
Kreatinin (mg/dL)	0.83 \pm 0.3	1.12 \pm 1.4	0.270
Total kolesterol (mg/dL)	195 \pm 47	214 \pm 52	0.240
LDL-Kolesterol (mg/dL)	116 \pm 35	127 \pm 50	0.426
HDL-Kolesterol (mg/dL)	48 \pm 15	46 \pm 13	0.742
Trigliserit (mg/dL)	167 \pm 82	201 \pm 118	0.279
CAT (U/L)	15.76 \pm 2.28	20.50 \pm 2.52	<0.001
LOOH (μ mol H ₂ O ₂ Eqv./L)	10.89 \pm 3.83	6.09 \pm 0.85	<0.001

Cinsiyet dağılımı, diyabet, hipertansiyon, dislipidemi varlığı, sigara kullanımı sayısal olarak, diğer parametreler ortalama \pm standart sapma olarak belirtildi.

p değeri diyabet, hipertansiyon, dislipidemi varlığı, sigara içiciliği ve cinsiyet için ki-kare testi ve diğerleri için bağımsız gruplarda student t testi ile hesaplandı.

Kısaltmalar: CAT: serum katalaz aktivitesi; HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein; LDL: Düşük dansiteli lipoprotein; LOOH: Lipid hidroperoksit

Tedavi grubunda kontrol grubuna göre serum CAT aktivitesi anlamlı olarak düşük, LOOH ise anlamlı olarak yüksek bulundu (her ikisi için $p < 0.001$). Tedavi ile kompensasyon sağlanan hastalarda hem serum CAT aktivitesinin hem de LOOH seviyelerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı bulundu (her ikisi için $p < 0.001$) (Tablo 3).

Pearson korelasyon analizinde CAT ile kilo, dislipidemi varlığı ile LVDD, LVSD'nin negatif ilişkili olduğu ($p < 0.001$), serum LOOH, triglise-

rit seviyesi ve ejeksiyon fraksiyonunun ise pozitif ilişkili olduğu gözlemlendi ($p < 0.05$). Bu değerlerden CAT'ı en fazla etkileyen faktörün araştırıldığı lineer regresyon analizinde ise hiçbir faktörün CAT'ı etkilemediği görüldü. Pearson korelasyon analizi ile LOOH ile ejeksiyon fraksiyonunun negatif, CAT, tansiyon arteriyelin diyabet ve dislipidemi varlığının ve sol ventrikül çaplarının pozitif korele olduğu görüldü ($p < 0.001$) (Tablo 4).

Tablo 2. Çalışmaya alınan olguların ekokardiyografik verileri

	Tedavi grubu (n=67)	Kontrol grubu (n=47)	p değeri
LVDD (mm)	62.9±4.7	49.3±2.1	<0.001
LVSD (mm)	47.9±7.3	29.2±1.9	<0.001
EF(%)	27.7±4.9	67.1±3.7	<0.001

Tablo bağımsız gruplarda student t testi ile hesaplandı.

Kısaltmalar: LVDD: Sol ventrikül diyastolik çapı, LVSD: Sol ventrikül sistolik çapı, EF: Ejeksiyon fraksiyonu.

Tablo 3. Tedavi ile kompanse olan olguların CAT ve LOOH değerleri

	Tedavi öncesi (n=54)	Tedavi sonrası (n=54)	p değeri
CAT (U/L)	15.70±2.42	17.36±1.55	<0.001
LOOH ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Eqv./L)	10.96±3.72	18.77±5.42	<0.001

Tablo bağımlı gruplarda T testi ile oluşturuldu. Kısaltmalar: CAT: serum katalaz aktivitesi; LOOH: Lipid hidroperoksit

Tablo 4. Tüm olgularda CAT ve LOOH'un ilişkili olduğu parametreler

		r değeri	p değeri	B regresyon katsayısı	p değeri
CAT (U/L)	LOOH	0.521	<0.001	-3.232	0.091
	Kilo	-0.282	0.041	-0.413	0.263
	Dislipidemi	-0.242	0.009	-0.481	0.494
	Trigliserit	0.331	0.032	0.411	0.441
	LVDD	-0.626	<0.001	-1.051	0.278
	LVSD	-0.586	<0.001	0.394	0.577
	EF	0.694	<0.001	-12.417	0.138
LOOH ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Eqv./L)	CAT	0.521	<0.001	-0.190	0.260
	Sistolik TA	0.224	0.024	0.160	0.445
	Diastolik TA	0.223	0.025	-0.003	0.988
	Diyabet	0.203	0.030	-0.137	0.324
	Dislipidemi	0.202	0.031	-0.065	0.633
	LVDD	0.549	<0.001	0.155	0.558
	LVSD	0.495	<0.001	0.195	0.456
EF	-0.633	<0.001	0.311	0.484	

Tablo Pearson korelasyon Testi ve Lineer Regresyon analizinden elde edilen verilerle oluşturuldu.

Kısaltmalar: CAT: serum katalaz aktivitesi; EF: Ejeksiyon fraksiyonu; LOOH: Lipid hidroperoksit; LVDD: Sol ventrikül diyastolik çapı, LVSD: Sol ventrikül sistolik çapı.

TARTIŞMA

Bu çalışma, dekompanse kalp yetersizliği hastalarında oksidatif stresin artmış olduğunu ve bu hastalara kompanseasyonun sağlanması için verilen tedavinin de oksidatif stresi arttırdığını göstermiştir.

Oksidatif stresin etkilediği en önemli hastalıklardan biri kalp yetersizliğidir. Myokard infarktüsü sonrası kalp yetersizliği geliştirilen hayvan çalışmalarında süperoksit dismutaz, CAT, glutatyon peroksidaz ve E vitamini gibi miyokardiyal antioksidanlar azalırken, serbest oksijen radikallerinin ve oksidatif stresin arttığı gösterilmiştir. İlaç tedavisiyle hemodinamik fonksiyonu düzelen hayvanlarda antioksidan rezervde artma, oksidatif streste azalma sağlanabilmektedir.^{11,12}

Hasar oluşumunda hücrel mekanizma olarak, koroner endotel hücreleri, dolaşımdaki kan hücreleri ve kardiyak miyositlerden artmış serbest oksijen radikali oluşumu sorumlu tutulmaktadır.^{13,14} Bunu destekleyen birinci bulgu, postiskemik miyokarda serbest oksijen radikallerinin artmış olduğunun gösterilmesidir. Hayvan deneylerinde, serbest oksijen radikal oluşumunun reperfüzyonun başlamasından 10-30 saniye sonra ortaya çıktığı, hakim radikal endotelden kaynaklanan süperoksit tip olduğu ve bazı lipid radikallerin üç saate kadar oluşmaya devam edebildiği görülmüştür.¹⁵

Reperfüzyon hasarı, tıkanmış koroner arterin açılmasından sonra iskemik olan alana oksijenli kanın gelmesinin yarattığı olaylar zincirini takiben paradoksik olarak miyokard hücre hasarının artmasıdır. Bu olay kalpte geri dönüşebilir (miyokardiyal stunning) olabileceği gibi, geri dönülemez (miyokard infarktüsü) olayların başlangıcı da olabilir. Koroner bypass sonrası reperfüzyonda da serbest oksijen radikali oluşumunda artışın direkt ve indirekt bulguları gösterilmiştir.¹⁶ Diğer bir kanıt, dışarıdan serbest oksijen radikali verilmesinin iskemi/reperfüzyon hasarına benzer hasar yaratabilmesidir. Dışarıdan H₂O₂ perfüzyonunun, reperfüzyon hasarının özellikleri olan hücrel K⁺ kaybı, yüksek enerjili fosfat bileşiklerinin azalması, intraselüler Ca⁺² artışı, miyosit kasılma gücünün zayıflayıp gevşemenin giderek azalması, metabolik fonksiyonun yavaşlaması ve aritmiler gibi bozukluklara neden olduğu gösterilmiştir. Öne sürülen mekanizma, serbest oksijen radikallerinin mitokondri, sarkoplazmik retikulumdaki iyon transport proteinleri ve enzimleri

inaktive etmesi, lipid peroksidasyonu bu yapıları hasara uğratması ve bunun Ca⁺² homeostazını bozmasıdır.¹⁷⁻¹⁹

Hayvan deneylerinde antioksidan enzim/ilaçlarla profilaksinin iskemi/reperfüzyon hasarına karşı koruyucu olduğu gösterilmiştir. Bunu destekleyen çalışmalarda, süperoksit dismutaz ve CAT gibi enzimlerin koruyucu olup olmadığı incelenmiştir. Bazı çalışmalarda bu enzimler koruyucu, bazılarında erken dönemde koruyucu, bazılarında ise faydasız bulunmuştur.^{20,21} Hill ve ark.ları da sıçanlarda yaptıkları bir çalışmada koroner ligasyondan sonra sol ventrikül pik sistolik basınç ve sol ventrikül end-diastolik basınçlara göre hafif, orta ve ağır kalp yetersizliği belirledikleri sıçanlarda antioksidan enzim düzeylerini çalışmışlar ve CAT seviyelerinde progressif bir düşüş belirlemişlerdir.¹⁰ Baumer ve ark.ları ise idiyopatik dilate kardiyomyopatisi olan hastalarda CAT mRNA'sında değişiklik olmaksızın enzim aktivitesinde azalma tespit etmişlerdir. Bunun da post-transkripsiyonel mekanizmadan kaynaklandığını ve miyokardın hidrojen peroksit detoksifikasyon kapasitesindeki azalmanın, intraselüler redoks dengesinde bir sapmaya yol açabileceğini belirtmişlerdir. Birçok çalışmada da antioksidan enzim düzeylerinin çeşitli kalp hastalıklarında azaldığı gösterilmiştir.²²⁻²⁴

Biz çalışmamızda, tedavi grubu ile tedavi verilip kompanseasyon sağlanan hastalarda çalıştığımız parametreler arasında fark olup olmadığını araştırdık. Böylece serbest radikallerin kalbin kasılma gücü ve kalp yetersizliğinin prognozundaki etkilerini anlamaya çalıştık. Ejeksiyon fraksiyonu ileri derecede düşmüş olan tedavi grubunda LOOH düzeyini kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek, CAT düzeyini ise düşük bulduk. Tedavi ile kompanseasyon sağlanan grupta CAT seviyesinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük, fakat LOOH düzeyinin anlamlı olarak yüksek bulduk.

Sonuç olarak oksidatif stresin kalp yetersizliğinde arttığı ve mortalite ile yakın ilişkili olduğu, günümüzde bir çok kişi tarafından düşünülmektedir. Oksidatif stres kalp kası fonksiyon bozukluğuna yol açarak, kardiyak fonksiyonlarda bozulmayı artırabilir. Çalışmamız ise, oksidatif stresin konjestif kalp yetersizliğinin başlangıcında yüksek olduğunu ve tedavi ile kompanseasyon sağlananlarda da bu yüksek seviyelerinin devam ettiğini göstermiştir. Bilgilerimize göre literatürde akut dekompanse kalp

yetersizliği tedavisinin bu parametreleri ne düzeyde etkilediğini gösteren çalışma bulunmadığından, bu konu ile ilgili daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Singh A, Blackwell J, Neher J. Clinical inquiries. Does furosemide decrease morbidity or mortality for patients with diastolic or systolic dysfunction? *J Fam Pract* 2005; 54(4): 370-2.
2. Despas F, Trouillet C, Franchitto N, et al. Levosimendan improves hemodynamics functions without sympathetic activation in severe heart failure patients: direct evidence from sympathetic neural recording. *Acute Card Care* 2010; 12(1): 25-30.
3. Yeum KJ, Russell RM, Krinsky NI, Aldini G. Biomarkers of antioxidant capacity in the hydrophilic and lipophilic compartments of human plasma. *Arch Biochem Biophys*. 2004; 430(1): 97-103.
4. Asiltürk Z, Nazlıgül Y, Yıldız M, Küçükazman M, Bulur O, Tezer A, et al. [Serum oxidative stress status in CagA positive *Helicobacter pylori* infection.] *Klinik ve Deneysel Araştırmalar Dergisi* 2011;2 (2); 202-6.
5. McCormick ML, Denning GM, Reszka KJ, et al. Biological effects of menadione photochemistry: effects of menadione on biological systems may not involve classical oxidant production. *Biochem J* 2000; 350 Pt 3: 797-804.
6. Carmody RJ, McGowan AJ, Cotter TG. Reactive oxygen species as mediators of photoreceptor apoptosis in vitro. *Exp Cell Res* 1999; 248(2): 520-30.
7. Góth L. A simple method for determination of serum catalase activity and revision of reference range. *Clin Chim Acta* 1991; 196(2-3): 143-51.
8. Arab K, Steghens JP. Plasma lipid hydroperoxides measurement by an automated xylenol orange method. *Anal Biochem*. 2004; 325(1): 158-63.
9. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989; 2(5): 358-67.
10. Schiller NB, Acquatella H, Ports TA, et al. Left ventricular volume from paired biplane two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1979; 60(3): 547-55.
11. Hill MF, Singal PK. Antioxidant and oxidative stress changes during heart failure subsequent to myocardial infarction in rats. *Am J Pathol* 1996; 148(1): 291-300.
12. Khaper N, Singal PK. Effects of afterload-reducing drugs on pathogenesis of antioxidant changes and congestive heart failure in rats. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29(4): 856-61.
13. Lucchesi BR. Modulation of leukocyte-mediated myocardial reperfusion injury. *Annu Rev Physiol* 1990; 52: 561-76.
14. Ku DD. Coronary vascular reactivity after acute myocardial ischemia. *Science* 1982; 218(4572): 576-8.
15. Zweier JL, Kuppusamy P, Lutty GA. Measurement of endothelial cell free radical generation: evidence for a central mechanism of free radical injury in postischemic tissues. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1988; 85(11): 4046-50.
16. Flitter WD. Free radicals and myocardial reperfusion injury. *Br Med Bull* 1993;49(3): 545-55.
17. Bolli R. Mechanism of myocardial "stunning". *Circulation* 1990; 82(3): 723-38.
18. Weiss JN, Goldhaber JI, Sen J. Oxygen free radicals in the pathophysiology of myocardial ischemia/reperfusion. In: Tarr M, Samson F, editors. *Oxygen free radicals in tissue damage*. Boston: Brinkhauser; 1993. p. 250-66.
19. Tarr M, Valenzano DP. Reactive oxygen-induced modification of cardiac electrophysiology: a comparison of the effects of Rose Bengal and other reactive oxygen generators. In: Tarr M, Samson F, editors. *Oxygen free radicals in tissue damage*. Boston: Brinkhauser; 1993. p. 267-84.
20. Mehta JL, Nichols WW, Donnelly WH, Lawson DL, Thompson L, ter Riet M, et al. Protection by superoxide dismutase from myocardial dysfunction and attenuation of vasodilator reserve after coronary occlusion and reperfusion in dog. *Circ Res* 1989; 65(5): 1283-95.
21. Engler R, Gilpin E. Can superoxide dismutase alter myocardial infarct size? *Circulation* 1989; 79(5): 1137-42.
22. Bäumer AT, Flesch M, Wang X, Shen Q, Feuerstein GZ, Böhm M. Antioxidative enzymes in human hearts with idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Mol Cell Cardiol* 2000;32(1): 121-30.
23. Dieterich S, Bielgk U, Beulich K, Hasenfuss G, Prestle J. Gene expression of antioxidative enzymes in the human heart: increased expression of catalase in the end-stage failing heart. *Circulation* 2000; 101(1): 33-9.
24. Siwik DA, Tzortzis JD, Pimental DR, Chang DL, Pagano PJ, Singh K, et al. Inhibition of copper-zinc superoxide dismutase induces cell growth, hypertrophic phenotype, and apoptosis in neonatal rat cardiac myocytes in vitro. *Circ Res* 1999; 85(2): 147-53.