

Stunned ve Hibernating Miyokard

STUNNED AND HIBERNATING MYOCARD

Dr.EnderÖRNEK, Prof.Dr.Olcay SAĞKAN

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD, SAMSUN

ÖZET

Stunned myokard terimi kısa bir iskemi periyodundan sonraki reperfüzyon döneminde devam eden geçici mekanik disfonksiyonu tanımlar. Stunnege yol açan klinik durumlar akut myokard infarktüsü olan hastalarda trombolizis veya perkütan transluminal koroner anjiyografi (PTKA) instabil anjina, egzersizle ortaya çıkan iskemi, koroner arter spazmindan ve myokard infarktüsünden sonraki spontan reperfüzyon, kronik myokard iskemisinde PTKA, koroner arter bypass cerrahisinden (KABC) hemen sonrasındır. Stunned myokard saatler haftalar süren bir period sonrası normale döner.

Hibernating myokard kasılmanın kronik olarak baskılanmasına rağmen canlılığın devam ettiği daralmış koroner arter ile beslenen iskemik myokarddır. Hibernating myokard istirahatte asemptomatik olsa bile şiddetli koroner arter darlığı olan hastalarda tanımlanmıştır. Hibernating myokard sebebi ortadan kaldırıldığında normal fonksiyona döner.

Stunned myokard ile hibernating myokardı ayırmakta kullanılan üç klinik parametre sırasıyla; sol ventrikül duvar hareketi, myokardiyal perfüzyon ve myokardiyal metabolizmadır. Stunned myokarddaki anormal duvar hareketi inotropolar ve post ekstrasistolik potansiyasyon ile normale döner. Perfüzyon ve metabolizma yeterlidir. Hibernating myokarddaki anormal duvar hareketi nitratlar, inotropolar post ekstrasistolik potansiyasyon, PTKA, KABC ile normale döner. Myokardiyal perfüzyon azalmıştır fakat PTKA ve KABC ile geri dönebilir ve metabolizma yeterlidir.

Anahtar Kelimeler: Stunned, Hibernating miyokard

T Klin Kardiyoloji 1993, 6:302-308

Geliş Tarihi: 21.05.1993

Kabul Tarihi: 25.12.1993

Yazışma Adresi: Dr.Ender ÖRNEK
Ondokuz Mayıs Üniv. Tıp Fakültesi
Kardiyoloji ABD, SAMSUN

SUMMARY

The term of stunned myocardium describes a transient mechanical dysfunction that persists on reperfusion after a short period of ischemia. The clinical conditions in which stunning might manifest include thrombolysis or percutaneous transluminal coronary angiography (PTCA) in patients with acute evolving infarction, unstable angina, exercise - induced ischemia, spontaneous reperfusion after coronary artery spasm or acute myocardial infarction. PTCA for chronic myocardial ischemia, immediately following coronary artery bypass surgery (CABS). Stunned myocardium returns to normal after a prolonged period of time (hours to weeks).

Hibernating myocardium is ischemic myocardium supplied by narrowed coronary artery in which ischemic cells remain viable but contraction is chronically depressed. Hibernating myocardium has been identified in the patient with severe coronary artery stenosis, even in asymptomatic patients at rest.

Hibernating myocardium returns to normal function if the cause is removed. Stunned myocardium can be differentiated from hibernating myocardium by three clinical parameters namely, left ventricular wall motion, myocardial perfusion and myocardial metabolism. Stunned myocardium has abnormal wall motion that tends to normalize in response to inotropes and post extrasystolic potentiation. Perfusion is adequate and metabolism is also adequate. Hibernating myocardium also has abnormal wall motion which normalize after nitrate, inotropes, post extrasystolic potentiation. PTCA, CABS. Myocardial perfusion is reduced but can be reversed with PTCA or CABS and metabolism is adequate.

Key Words: Stunned, Hibernating myocardium

Turk J Cardiol 1993, 6:302-308

STUNNED MİYOKARD

Sersemlemiş, afallamış anlamına gelen stunned myokard terimi, iskemik miyokardın reperfüzyonla canlılığını korumasına rağmen postiskemik fonksiyon bozuk-

luğunun saatlerce, günlerce devam etmesi olarak tanımlanır (1).

Hayvan Kanıtları

Hayvan deneylerinin çoğunda stunned myokardı araştırmak için 15 dakikalık koroner arter oklüzyonu kullanılmış ve şu gözlemler elde edilmiştir:

- Tekrar akımdan sonraki 6 saatte kasılma fonksiyonunda azalma (2)
- Diyastolik relaksasyon zamanında uzama (3)
- Adenozin trifosfat (ATP) düzeylerinin 72 saate kadar azalması (4)
- Işık mikroskopunda normal miyositler görülmesi (5).
- Elektron mikroskopisinde önemi bulunmayan geçici mitokondriyal değişiklikler görülmesi (5)
- Dopamin, isoproteranol, epinefrin, kalsiyum, hidralazin gibi inotropik ajanla ve postekstrasistolik uyarı ile geçici disfonksiyon gösteren ventrikül kasılmasının uyarılması (6)

Mekanizmaları

Tek bir mekanizmadan çok, çeşitli mekanizmalarla olabileceği düşünülmektedir, bunlar; Anormal enerji kullanımı, Serbest oksijen radikallerinin üretimi, Kalsiyumun anormal içe akımı, Daha önce iskemik olan dokuda lökosit birikimi, Mikrovasküler anormallikler, Bunların tümünün bileşeni

Greenfield ve Swain (7) hayvanlarda deneysel olarak koronerin 15 dakikalık tıkanmasından sonraki reperfüzyon esnasında anormal enerji üretiminden çok enerji kullanımında bozulma olduğunu gösterdiler. Deneysel olarak incelenen hayvanlarda myokardiyal kreatin kinazdaki azalmaya ek olarak maksimal kreatin kinaz aktivitesi için gerekli olan adenozin difosfat'ta da azalma olduğunu buldular.

Przyklenk ve Kloner (8), Myers (9) ve Gross ve ark (10) sitotoksik serbest oksijen radikallerinin (örneğin; hidroksid ve süperoksit anyonu) stunning ile birlikte olduğunu ve serbest radikal temizleyicilerinin myokardiyal stunningi azalttığını gösterdiler.

Reperfüzyondan sonra kalsiyumun içe akımındaki değişikliğe bağlı olarak stunning olduğu hipotezi, reperfüzyondan 30 dakika sonra verilen nifedipinin myokard fonksiyonlarını normalleştirdiği gözlemiyle desteklenmiştir (1).

Daha önce iskemik olan dokudaki lökosit birikiminin reperfüzyondan sonra mikrovasküler tıkanmaya yol açtığına dair çelişkili veriler yayınlanmıştır, iskemik dokuda akımın azalmasına bağlı olarak biriken lökositlerin serbest oksijen radikallerinin kaynağını oluşturduğu düşünülmektedir (11,12).

Klinik kanıtı:

Akut miyokard infarktüsü geçirmekteyken tromboliz ve koroner anjiyoplasti yapılan hastalarda çeşitli gözlemler elde edilmiştir. Kronik miyokard iskemisinde, ko-

roner anjiyoplasti sonrasında, kararsız angina pektorisli hastalarda ve koroner arter by-pass cerrahisi sonrasında myokardiyal fonksiyonun toparlanmasında gecikme olduğu bildirilmiştir. Son örnekte kardiyopulmoner by-passstan sonra hastaların sıklıkla uzun süreli inotropik desteğe gereksinim duymaları stunned myokarda işaret etmektedir.

Anderson (13), Stack (14) ve Reduto ve ark. (15) akut myokard infarktüsünde trombolizizi izleyen dönemde başarılı reperfüzyondan sonraki haftalar içinde ventrikül fonksiyonunda yavaş ve sürekli bir iyileşme olduğunu gösterdiler. Bu iyileşme koroner arteri reperfüze olmayan hastalarda gözlenmedi. Touchstone ve ark. (16) göğüs ağrısından sonraki ilk 4 saat içinde intravenöz streptokinaz verilen hastaları iki boyutlu ekokardiyografiyle değerlendirdiler. Hastaların %45'inde bölgesel duvar hareketlerinde trombolizden 3-10 gün sonra düzelleme saptandı. Sheehan ve ark (17) infarktli bölgedeki bölgesel duvar hareketlerinde, tromboliziz ile sağlanan koroner arter reperfüzyonundan sonraki ilk 3 gün ile 6 ay içinde iyileşme olduğunu gösterdiler. Satler ve ark. (18) akut myokard infarktüsü için streptokinaz verilen hastalarda ufak boluslar halinde isoproteranol vererek sol ventrikül anjiyogramlarıyla ejeksiyon fraksiyonunu ölçtüler. Anjiyografik olarak koronerleri açık olanlarda tıkalı olanlara göre ejeksiyon fraksiyonu daha çok yükseliyordu, iki grup arasındaki ejeksiyon fraksiyonu farklı reperfüze grupta stunned myokardın uyarılmasıyla açıklandı

Nixon (19), Satler ve ark (20) kararsız angina pektorisli hastalarda anginasız dönemlerde geçici ventrikül disfonksiyonunu ekokardiyografik olarak göstererek aynı zamanda hayvanlardaki sonuçlara benzer şekilde isoproteranolün stunned myokardın kasılmasını iyileştirdiğini belirttiler.

Robertson ve ark. (21) istirahatte bölgesel duvar bozukluğu olmayan çok damar hastalarında ekokardiyografiyle 30 dakikalık egzersizden sonra bölgesel duvar hareket anormallikleri olduğunu gösterdiler. Camici ve ark. (22) flourodeoksiglukoz kullanarak pozitron emisyon tomografi ile metabolizmada uzamış değişiklikler olduğunu (myokard glukoz uptake azalması) belirttiler.

Wijins ve ark. (23) stunned myokardın başka bir klinik kanıtı olarak ventrikül diyastolik anormalliklerini değerlendirdiler ve balon ile tıkanma sırasında kompliyansın belirgin olarak azaldığını ve tekrarlamalı koroner anjiyoplasti sonrası kompliyansın 15 dakikaya dek azaldığını gösterdiler.

Farmakolojik tedavi:

Stunned myokard latent kapasitesini korur ve dopamin, dobutamin, isoproteranol, epinefrin, hidralazin, kalsiyum gibi inotropik ajanlarla ve postekstrasistolde sonraki uyarı ile normal düzeydeki fonksiyonuna dönmesi hızlanabilir (6,24,26). Bu akut tedavinin stunned dokunun sonraki düzelmesini bozabileceği ve hatta myosit ölümüne yol açabileceği gösterilmiştir. Bununla

birlikte deneysel köpeklerde kısa süreli tedavinin zararlı sonuçlara yol açmadığı, 15 dakikalık iskemiden sonra akut olarak hidralazin veya şaline verilenlerde 30 saat sonra hem bölgesel duvar hareketleri hem de yüksek enerjili fosfat depolarının tedavi verilmeyenlerdekine benzer olduğu gösterildi (25). Koroner arter tıkanmasından 2 saat sonra verilen dopamin infüzyonundan sonra yapılan 4 saatlik incelemede infarkt sahasının genişlemediği gösterildi (26). Bu verilerden anlaşılmaktadır ki kısa süreli inotropik ajan kullanımıyla stunned myokard uyarılabilmektedir.

Süperoksit dismutaz, katalaz gibi çeşitli şerbet oksijen radikal temizleyicileri ve deferoxamin, oxypurinol gibi antioksidanlar tıkanmadan önce ya da reperfüzyon sırasında verildiğinde stunned myokardda kasılma fonksiyonunu normalin %50-70 düzeyine getirebilirler (8,27,28). VVynsen ve ark. (29) metilprednizolonun da stunned myokardda kasılma fonksiyonunu iyileştirdiğini gösterdiler. Bu yararlı etkinin açıklaması spekülatif olsa da nötrofil fonksiyonu inhibisyonu ya da lipid peroksidasyonu ile serbest oksijen radikalleriyle ilgili mekanizmaya bağlı olabilir.

Verapamil, nifedipin, diltiazem de stunned myokardda segmentel kısalmayı tıkanma öncesi değerlerin %65-100'üne çıkardılar (30-32). Bunların etkisi de kalsiyumun içe akımını modifiye ederek ve/veya serbest radikal temizlenmesine bağlanabilir(33,34).

Benzer yararlı etkilere başka ajanların da sahip olduğu gösterilmiştir. Örneğin; kaptopril ve zofenopril tıkanmadan önce (35) veya reperfüzyondan sonra (36) stunned myokardın kasılma fonksiyonunu düzelttiler.

Enalapril ile daha az yararlı sonuçlar elde edildiyse de(35) Kloner ve ark. (37) bu ajani reperfüzyondan 45 dakika sonra vererek segmentel kısalmada bazal değerlerin %60'ına dek bir iyileşme sağladılar. Anjiyotensin konverting enzim inhibitörlerinin etki mekanizması kesin değildir ama kısmen de olsa myokardiyal prostenoid üretimini artırmasına bağlı olabilir. Gerçekten de prostoglandin E1 (38) veya yüksek doz bir prostasiklin analogu olan iloprost (39) vermekle benzer yararlı etkiler gözlemlendi. Sülfidril grubu taşıyan ACE inhibitörleri (kaptopril, zofenopril) serbest oksijen radikal temizleyici yönüyle etkili olabilirler (35) bu hipotez halen tartışmalıdır.

ACE inhibitörleri ve kalsiyum antagonistleri potent vazodilatör ve afterload azaltıcı etkileriyle myokardiyal oksijen sunumu ve/veya istemi üzerine etkileyerek stunned myokarda yararlı olabilirler ancak nifedipin (31) ve zofenopril (32) ile myokardiyal kan akımı veya sistemik hemodinamiklerde değişiklik olmadan da stunned myokard kasılma fonksiyonunda iyileşmeler sağlandı. Dahası potent bir vazodilatör olan sodyum nitroprussid'in stunned myokard üzerine olumlu etkisinin bulunmadığı gösterildi (8,39). Bu gözlemler **O2** istem azalması veya **O2** sunumu artmasının stunned myokard üzerinde terapötik etkisi olmadığını göstermez. Örneğin; Stahl ve ark. (40) dipridamol ve papaverinle koroner kan akımını arttırarak veya nitrogliserinle afterloadı

azaltarak stunned dokunun kasılma fonksiyonunu arttırdılar. Sodyum p Blokaj ile myokard **O2** isteminin azaltılması da bazı örneklerde postiskemik kasılma disfonksiyonunu azalttı. Tıkanma öncesi ve devamında esmolol (41) infüzyonu ve daha öncesinde uzun süreyle verilen propranolol segmental kısalmayı önemli ölçüde arttırdılar.

Kalp hızının atriyal pacemaker ile bazal seviyede tutulmasının propranolol'un yararlı etkilerini azaltması p blokaj tedavisinin yararının bradikardiye bağlı olduğunu göstermektedir. Bunun tersine çok kısa etkili bir p bloker olan esmololun akut infüzyon halinde reperfüzyondan 30 dakika sonra verildiğinde stunned myokardda iyileşme gözlenmedi (42). Böylece iskemi epizodu sırasında **O2** isteminin azalması ve **O2** sunumunun artması iskeminin şiddetini azaltarak kasılma fonksiyonunda iyileşmeye yolaçarken bu girişimlerin reperfüzyondan sonra verilmesinin yararı olmamaktadır.

HİBERNATING MİYOKARD

Hibernating terimi metabolizmanın ve vücut ısısının düşürüldüğü derin uyku periyodunu tanımlamaktadır ve kış uykusu anlamını taşımaktadır. Rahimtoola (43)'ya göre hibernating myokard, daralmış koroner arterlerin neden olduğu iskemik myokardda hücrelerin canlı kalmasına rağmen myokard kasılmasının kronik olarak baskılandığı durum olarak tanımlanmıştır. Kasılma fonksiyonunun baskılanması oksijen istemini azaltır ve bu şekilde myositler korunur.

Keller ve Cannon (44) izole perfüze edilen kobay kalbinde koroner arter basıncında kademeli azalma sağlayarak bir hibernating myokard modeli geliştirdiler. Myokard **O2** tüketiminde ve kasılma performansında önemli azalmalar olduğunu ve koroner arter basıncı başlangıçtaki düzeye çıkarıldığında kasılmanın normale döndüğünü gösterdiler. Koroner perfüzyon basıncında orta düzeyde azalma ile myokardiyal kreatin fosfatın azaldığını ama laktat üretiminin artmadığını myokardiyal pH ve ATP'nin değişmediğini tesbit ettiler. Koroner perfüzyon basıncında daha fazla azalma sağlandığında kreatin fosfat daha da azalmaktadır. Bu gözlemler hibernating myokardda geleneksel myokardiyal iskemi belirtilerinin olmayabileceğini ama bu azalmış koroner perfüzyon basınç modelinde oksijen iletiminin myokard fonksiyonunun önemli bir belirleyicisi olduğunu düşündürmektedir.

Klinik kanıtları:

İnsanlarda hibernating myokard varlığını düşündürülen çeşitli gözlemler vardır (42,45).

1. Kronik ventriküler asinerjinin nitratlar, postekstasistolden sonraki uyarılma, inotropolar, egzersiz ve revaskülarizasyon ile giderilmesi

2. Koroner arter hastalığının şiddetiyle koroner arter kollaterallerinin varlığı ve yokluğu arasındaki korelasyon

3. Histolojik olarak kantite edilen myokard kaybıyla korelasyon, Örneğin; nitratlar verince sadece %10 hücre kaybı varsa ventrikül fonksiyonu normale dönebi-

liriken, %50 hücre ölümünde fonksiyonda çok ufak bir iyileşme söz konusu olmaktadır.

4. Koroner arter by pass cerrahisinden sonra akine-tik myokarddaki talyum perfüzyon defektinin geri dönüşü

CANLI MYOKARDIN GÖSTERİLMESİ VE STUNNED VE HİBERNATING MİYOKARD ARASINDAKİ FARKLAR

Myokard canlılığının elektrokardiyografik kriteri kesin değildir. Revaskülarizasyondan sonra Q dalgasız infarktüslerde Q dalgalı infarktüslere göre daha fazla iyileşme olmasına rağmen (46), infarktüsten sonra canlı ya da skarlı myokardın derecesini belirlemede elektrokardiyografik Q dalga kriteri spesifik değildir (47-51). Bununla birlikte kararsız angina pectorisi olan ve sol ön inen koroner arterde önemli darlığı olan hastalarda prekordiyal T negatifliğine bölgesel duvar hareket anormallikleri eşlik etmekte ve bunlarda negatif T dalgası olmayanlara göre revaskülarizasyondan sonra hem T dalgası hem de bölgesel duvar hareketleri düzelmektedir (51).

Son yıllarda myokard canlılığını, myokardiyal perfüzyon, hücre zan bütünlüğü ve metabolik aktivite temelinde değerlendiren kardiyak görüntüleme teknikleri yaygın kabul görmüş ve klinik başarı sağlamıştır. Bunlar arasında en sık kullanılanı Talyum²⁰¹ myokard perfüzyon sintigrafisidir. Talyum 201'in myokard hücreleri tarafından alınmasının aktif bir süreç olması ve bölgesel kan akımına bağlı olması nedeniyle talyum sintigrafisi skarlı myokarddan canlı myokardı ayırmakta bölgesel anatomi ve fonksiyonların değerlendirildiği ekokardiyografi, ventrikülografi gibi yöntemlerden daha doğru bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. Stresten sonraki erken dönemde (3-4 saat) ya da geç dönemde (8-72 saat) sağlanan redistribüsyon görüntülerdeki bölgesel talyum aktivitesi canlı myokard hücrelerinin dağılımını ve myokardiyal fibrozisin derecesini göstermede kullanılmaktadır. Geçmişte canlı myokardı cansız myokarddan ayırmada dinlenme-redistribüsyon talyum görüntüleme de başarıyla kullanılmıştır. Son zamanlarda canlı myokardı tanımlamada stres-redistribüsyon görüntüleme sonra Talyum reenjesiyonu önerilmektedir.

Pozitron emisyon tomografi (PET) yöntemi foton atenüasyonunu düzelterek daha iyi görüntüleme olanaklarını ortaya koymakta ve bölgesel kan akımı gibi fizyolojik özelliklerin noninvaziv ve kantitatif olarak değerlendirilmesini sağlamaktadır. Normal myokardda açlık durumunda yüksek enerjili fosfatların esas yakıtı olarak yağ asitleri kullanılır. Yağ asitlerinin p oksidasyon yoluyla mitokondride yıkılması oksijene çok duyarlı olduğu için myokard iskemisi ve hipoksi durumunda oksidatif potansiyelin kaybolmasıyla yüksek enerjili fosfat üretiminde daha fazla glukoz kullanılır (52). İşte PET yönteminde perfüzyonu azalmış bölgelerdeki bölgesel egzojen kullanımının yani korunmuş metabolik aktivitenin bir markeri olarak bir glukoz analogu olan ¹⁸F-fluoro-deoksiglukoz (GDG) kullanılmaktadır (53).

PET ya da talyum sintigrafisiyle canlı olarak tanımlanan asinerjik myokard bölgelerinin %87'ye varan kısmında revaskülarizasyondan sonra iyileşme sağlanabilmektedir (50-56). Ancak buna dayanarak hastaların %87'sinde sol ventrikül fonksiyonunda iyileşme olabileceğini ileri sürmek mümkün değildir. Bunu öne sürebilmek için sol ventrikül fonksiyonu bozuk olan geniş hasta serilerinde çalışmalara gereksinim vardır.

Son zamanlarda koroner kan akımını belirlemede SPECT analizlerde rubidium-82 (57), teknesyum 99 m sestamibi (58) ve teboroxime (59), PET'deyse metabolik aktivitenin korunduğunu göstermek için azalmış yağ asiti kullanımını belirlemede ¹¹C-palmitat klirensindeki gecikme kullanılmaktadır (60). Stunned ve hibernating myokardı değerlendirmede gelecekte önem kazanacağı düşünülen yöntemler arasında Dobutamin ekokardiyografi (61,62) ve nükleer manyetik rezonans da (63) yer almaktadır.

Stunned myokard, iskerniden sonraki reperfüzyonu izleyen dönemde oluşur. Hibernating myokard iskemi sırasında oluşur. Stunned myokardın klinik nedenlerini egzersiz, koroner anjiyoplasti ile tıkanma, koroner arter spazmı, trombosit aggregasyonu ya da koroner arterin geçici trombozuna bağlı şiddetli iskemi epizotları oluşturur. Bunun tersine hibernating myokardın klinik nedeni dinlenme koşulları altında bile şiddetli koroner arter darlığının varolmasıdır.

Stunned myokard saatler, haftalar süren bir gecikme periyodundan sonra normale döner. Aksine hibernating myokardda sürekli bir gecikme vardır. Fakat neden ortadan kaldırıldığında normal fonksiyona oldukça çabuk bir geri dönüş söz konusudur. Stunned myokardın klinik örneğini geliştirmekte olan myokard infarktüsünde reperfüzyon oluşturur. Hibernating myokardın klinik örneği koroner arter by-pass cerrahisi ya da koroner anjiyoplasti sonrası normalleşmiş fonksiyonla karşılaştırıldığında girişim öncesindeki sol ventrikül disfonksiyonu oluşturur.

Duvar hareketi, perfüzyon ve metabolizma parametreleri kullanılarak stunned ve hibernating myokard birbirinden ayrılabilir. Stunned myokardda anormal duvar hareketi inotropolar ve postekstrasistolde sonraki uyarılmaya yanıt verir. Amonyum kullanılarak PET ile ölçülen perfüzyon yeterlidir ve glukoz uptake ile ölçülen metabolizma da yeterlidir. Hibernating myokardda da anormal duvar hareketi vardır ve inotropolar, postekstrasistolik potansiyasyon, nitratlar, koroner anjiyoplasti veya by-pass cerrahisiyle normale döner. Perfüzyon azalmıştır ama anjiyoplasti veya by-pass ile geri dönebilir ve glukoz PET ile ölçülen metabolizma yeterlidir.

Klinik olarak hibernasyon bazı durumlarda stunnin-gi bazen de sessiz iskemiye temsil edebilir. Bazen de aynı kalbin bazı bölgelerinde stunning. bazı bölgelerinde de hibernasyon sergilenebilir. Bazı çalışmalardaki hibernating myokardın fonksiyonunda revaskülarizasyondan sonra daha çabuk bir geri dönüşün gözlem-

lenmesi hibernating myokardın stunning'e dönüştüğünü düşündürmektedir. Teorik olarak angina pectoris stunned myokard, hibernating myokard ya da bu iki durumun bileşeniyle birlikte olabilir. Kararsız angina pectorisli hastalar istirahatte iki-boyutlu ekokardiyografide uzamış bölgesel duvar hareket anormallikleri sergilerken kararlı angina pectoriste egzersizden sonra en az 30 dakika ekokardiyografik duvar hareket anormallikleri gözlenir. Bu hastalarda PET ile metabolizma anormallikleri de gözlenir.

STUNNED VE HİBERNATING MİYOKARDIN KLİNİK ÖNEMİ

İskemik kalp hastalarında prognoz; koroner arter hastalığı derecesi, sol ventrikül fonksiyonu ve tekrarlayan myokardiyal iskemi varlığı ya da yokluğuna bağlıdır. Sol ventrikül fonksiyonuna dayanan prognozun en iyi değerlendirmesini belirlemek için prognozun belirlendiği safhada ventrikülün optimal koşullarda çalışıp çalışmadığından emin olmak gereklidir. Stunned ya da hibernating myokardı olan hastalarda saptanan sol ventrikül disfonksiyonunun prognozu belirlemede klinik bir değeri yoktur. Çünkü tanım olarak stunned myokarda sol ventrikül fonksiyonu zaman içerisinde iyileşir, jn-farktüstten hemen sonra ölçülen sol ventrikül fonksiyonu genellikle 2-3 hafta sonra ölçülenden daha kötüdür. Bu özellikle infarktla ilgili arteri açık olan hastalarda doğrudur. Hibernating myokardı olan hastalarda koroner perfüzyonu arttırıldığında sol ventrikül fonksiyonu iyileşir.

Postekstrasistolde sonraki uyarılmayla veya intravenöz nitrogliserinden sonra sol ventrikül fonksiyonunun iyileşmesi, by-pass cerrahisi ve/veya koroner anjiyoplasti gibi bir girişime uygun canlı myokardın varlığını düşündürür.

Böylece ventrikül fonksiyonu prognostik bir indikatör olarak kullanılacaksa stunned ve hibernating myokardın varlığını ortaya koymak gereklidir. Ventrikül fonksiyonunun doğru değerlendirilmesini sağlamak için ventrikül disfonksiyonunu geri çevirebilen olanakların kullanılmasıyla prognoz ve tedavi hakkında doğru karar verilebilir.

KAYNAKLAR

1. Kloner RA, Przyklenk K, Patel B. Altered myocardial states. The stunned and hibernating myocardium. *Am J Med* 1989; 86 (suppl 1A):14-22.
2. Heyndricks GR, Millard RW, McRitchie RJ, Maroko PR, Vatner SF. Regional myocardial function and electrophysiological alterations after brief coronary artery occlusion in conscious dogs. *J Clin Invest* 1975; 56:978-85.
3. Przyklenk K, Patel B, Kloner RA. Diastolic abnormalities of postischemic "stunned" myocardium. *Am J Cardiol* 1987; 60:1211-13.
4. Swain JL, Sabina RI, McHale PA, Greenfield JC Jr, Holmes EQ. Prolonged myocardial nucleotide depletion after brief ischemia in the open-chest dog. *Am J Physiol* 1982; 242:H818-H826.

5. Kloner RA, Ellis SG, Carlson NV, Braunwald E. Coronary reperfusion for the treatment of acute myocardial infarction. Postischemic ventricular dysfunction. *Cardiology* 1983; 70:233-46.
6. Becker LC, Levine JH, DiPaula AF, Guarnieri T, Aversano T. Reversal of dysfunction in postischemic stunned myocardium by epinephrine and postextrasystolic potentiation. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7:233-46.
7. Greenfield RA, Swain JL. Disruption of myofibrillar energy use. Dual mechanisms that may contribute to post-ischemic dysfunction in stunned myocardium. *Circ Res* 1987; 60:283-9.
8. Przyklenk K, Kloner RA. Superoxide dismutase plus catalase improve contractile function in the canine model of "stunned myocardium" *Circ Res* 1986; 58:148-56.
9. Myers ML, Bolli R, Lekich Rf, Hartley CJ, Roberts R. Enhancement of recovery of myocardial function by oxygen-free radical scavengers after reversible regional ischemia. *Circulation* 1985; 72:915-21.
10. Gross GJ, Farber NE, Hardiman HF, Wartier DC. Beneficial actions of superoxide dismutase and catalase in stunned myocardium of dogs. *Am J Physiol* 1986; 250:H372-H377.
11. Romson JL, Hook BG, Konkel SL, Abrams GD, Schork A, Lucchesi BR. Reduction of the extent of ischemic myocardial injury by neutrophil depletion in the dog. *Circulation* 1983; 67:1016-23.
12. O'Neill PG, Charlat ML, Hartley CJ, Michael LF, Roberts R, Bolli R. Neutrophil depletion fails to attenuate post-ischemic myocardial dysfunction (abstr). *Circulation* 1986; 74 (suppl II):II-349.
13. Anderson JL, Marshall HW, Bray BE, Lutz JR, Frederick PR, Yanowitz FG, Datz FL, Klausner SC, Hagan AD. A randomized trial of intracoronary streptokinase in the treatment of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1983; 308:1313-18.
14. Stack RS, Philips HR III, Grierson DS, Behar VS, Kong Y, Peter RH, Swain JL, Greenfield JC JR. Functional improvement of jeopardized myocardium following intracoronary streptokinase infusion in acute myocardial infarction. *J Clin Invest* 1983; 72:84-95.
15. Reduto LA, Freund GC, Gaeta JM, Smalling RW, Levis B, Gould KL. Coronary artery reperfusion in acute myocardial infarction. Beneficial effects of intracoronary streptokinase on left ventricular salvage and performance. *Am Heart J* 1981; 102:1168-77.
16. Tocuhstone DA, Beller GA, Nygard TW, Tedesco C, and Kaul S. Effects of successful intravenous reperfusion therapy on regional myocardial function and geometry in humans. A tomographic assessment using two-dimensional echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1988; 13:1506-12.
17. Sheehan FH, Doerr R, Schmidt WG, Bolson EL, Uebis R, Von Essen R, Effert S, Dodge HT. Early recovery of left ventricular function after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. An important determinant of survival. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12:289-97.

18. Satler LF, Kent KM, Fox LM et al. The assessment of contractile reserve after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1986; 111:821-5.
19. Nixon JV, Brown CN, Smitherman TC. Identification of transient and persistent segmental wall motion abnormalities in patients with unstable angina by two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1982; 65:1497-503.
20. Satler LF, Kent KM, Fox LM, Goldstein HA, Green CE, Rogers WJ, Pallas RS, Del Negro AA, Pearle DL, Rackleg CE. The assessment of contractile reserve after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1986; 111:821-5.
21. Robertson WS, Feigenbaum H, Armstrong WF, Dillon JC, O'Donnell J, McHenry PW. Exercise echocardiography. A clinically practical addition in the evaluation of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1983; 2:1085-91.
22. Camici P, Araujo LI, Spinks T, Lammertsma AA, Kaski JC, Shea MJ, Selwyn AP, Jones T, Maseri A. Increased uptake of 18F-fluorodeoxyglucose in postischemic myocardium of patients with exercise-induced angina. *Circulation* 1986; 74:81-8.
23. Wijns W, Surreys PW, Siager CJ, Grimm J, Krayenbuehl HP, Hugenholz P, Hess OM. Effect of coronary occlusion during percutaneous transluminal angioplasty in humans on left ventricular chamber stiffness and regional diastolic pressure-radius relations. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7:455-63.
24. Krause SM, Jacobus WE, Becker LC. Alterations in cardiac sarcoplasmic reticulum calcium transport in the postischemic "stunned" myocardium. *Circ Res* 1989; 65:526-30.
25. Przyklenk K, Kloner RA. Is "stunned myocardium" a protective mechanism? Effect of acute recruitment and acute β -blockade on recovery of contractile function and high-energy phosphate stores at 1 day postreperfusion. *Am Heart J* 1989; 118:480-5.
26. Arnold JMO, Braunwald E, Sandor T, Kloner RA. Inotropic stimulation of reperfused myocardium. Effects on infarct size and myocardial function. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6:1026-34.
27. Bolli R, Jeoudi MO, Patel BS, Aruoma OI, Halliwell B, Lai EK, McKay, PB. Marked reduction of free radical generation and contractile dysfunction by antioxidant therapy begun at the time of reperfusion. Evidence that myocardial "stunning" is as manifestation of reperfusion injury. *Circ Res* 1989; 65:607-22.
28. Bolli R. Oxygen-derived free radicals and postischemic dysfunction ("stunned myocardium"). *J Am Coll Cardiol* 1988; 12:239-49.
29. Engler R, Covell JW. Granulocytes cause reperfusion ventricular dysfunction after 1.5-minute ischemia in the dog. *Circ Res* 1987; 61:20-8.
30. Przyklenk K, Kloner RA. Effect of verapamil on postischemic "stunned" myocardium. Importance of timing of treatment. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11:614-23.
31. Przyklenk K, Ghafari GB, Eitzman DT, Kloner RA. Nifedipine administered post reperfusion ablates systolic contractile dysfunction of postischemic "stunned" myocardium. *J Am Coll Cardiol* 1988; 13:1176-83.
32. Taylor AE, Golino P, Eckeis R, Pastor P, Buja LM, Wilerson JT. Differential enhancement of postischemic segmental systolic thickening by diltiazem. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15:737-47.
33. Koller PT, Bergmann SR. Reduction of lipid peroxidation in reperfused isolated rabbit hearts by diltiazem. *Circ Res* 1989; 65:838-46.
34. Shridi F, Robak J. The influence of calcium channel blockers on superoxide anions. *Pharmacol Res Commun* 1988; 20:13-21.
35. Westlin W, Mullane K. Does Captopril attenuate reperfusion-induced myocardial dysfunction by scavenging free radicals? *Circulation* 1988; 77 (Suppl. 1):30-6.
36. Przyklenk K, Whittaker P, Kloner RA, Zofenopril, a newly developed sulhydryl-containing converting enzyme inhibitor, enhance contractile function of "stunned" myocardium. In MacGregor GA, Sever PS (eds.) *Current Advances in ACE Inhibition*. Churchill Livingstone. Edinburgh 1989:279-86.
37. Przyklenk K, Kloner RA. Effect of hydralazine and enalapril on contractile function of postischemic "stunned" myocardium. *Am J Cardiol* 1987; 60:934-46.
38. Farber NE, Gross GJ. Prostaglandin E1 attenuates postischemic contractile dysfunction after brief coronary occlusion and reperfusion. *Am Heart J* 1989; 118:17-26.
39. Farber NE, Pieper GM, Thomas JP, Gross J. Beneficial effects of iloprost in the stunned canine myocardium. *Circ Res* 1988; 62:204-2.
40. Stahl LD, Aviano TR, Becker LC. Selective enhancement of function of stunned myocardium by increased flow. *Circulation* 1986; 74:843-51.
41. Kloner RA, Kirshenbaum J, Lange R, Antman Em, Braunwald E. Experimental and clinical observations on the efficacy of esmolol in myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 1985; 56:40F-48F.
42. Helfant RH, Pine R, Meister SG, Feldman MS, Trout RG, Banka VS. Nitroglycerin to unmask reversible asynergy. Correlation with post-coronary bypass ventriculography. *Circulation* 1974; 50:108-13.
43. Rahimtoola SH. A perspective on the three large multicenter randomized clinical trials of coronary bypass surgery for chronic stable angina. *Circulation* 1985; 73 (suppl V):V-123-V-135.
44. Keller AM, Cannon PJ, Wolny AC. Effect of graded reductions of coronary pressure and flow on myocardial metabolism and performance. A model of "hibernating" myocardium. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17:1661-70.
45. Brundage BH, Massie BM, Botvinick EH. Improved regional ventricular function after successful surgical revascularization. *J Am Coll Cardiol* 1984; 3:902-8.
46. Banka VS, Bodenheimer MM, Helfant RH. Determinants of reversible asynergy. The native coronary circulation. *Circulation* 1975; 52:810-6.
47. Rozanski A, Ben-tan DS, Gray R, Levy R, Raymond M, Maddahi J, Pantelo N, Waxman AD, Swan HJC, Matloff J. Use of thallium-201 redistribution scintigraphy in the preoperative differentiation of reversible and nonreversible myocardial asynergy. *Circulation* 1981; 64:936-44.

48. Popio KA, Goriin R, Bechtel D, Levine JA. Postextrasystolic potentiation as a predictor of potential myocardial viability. Preoperative analysis compared with studies after coronary bypass surgery. *Am J Cardiol* 1977; 39:944-53.
49. Rozanski A, Berman D, Gray R, Diamond G, Raymond M, Prause J, Maddahi J, Swan HJC, Matloff J. Preoperative prediction of reversible myocardial asynergy by postexercise radionuclide ventriculography. *N Engl J Med* 1982; 307:212-6.
50. Tillisch JH, Brunken R, Marshall R, Schwaiger M, Mandelkorn M, Phelps M, Schelbert H. Reversibility of cardiac wall motion abnormalities predicted by positron tomography. *N Engl J Med* 1986; 314:884-81.
51. Renkin J, Wijns W, Ladha Z, Col J. Reversal of segmental hypokinesis by coronary angioplasty in patients with unstable angina, persistent T wave inversion, and left anterior descending coronary artery stenosis: additional evidence for myocardial stunning in humans. *Circulation* 1990; 82:913-21.
52. Liedtke AJ. Alterations of carbohydrate and lipid metabolism in the acutely ischemic heart. *Prog Cardiovasc Dis* 1981; 23:321-36.
53. Phelps ME, Schelbert HR, Mazziotta JC. Positron computer tomography for studies of myocardial and cerebral function. *Ann Intern Med* 1983; 98:339-59.
54. Dilsizan V, Rucco TP, Freedman NM, Leon MB, Bonow RO. Enhanced detection of ischemic but viable myocardium by the reinjection of thallium after stress-redistribution imaging. *N Engl J Med* 1990; 323:141-6.
55. Ohtani H, Tamaki N, Yonekura Y, Mohiuddin IH, Hirata K, Ban T, Konishi J. Value of thallium-201 reinjection after delayed SPECT imaging for predicting reversible ischemia after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 1990; 66:394-9.
56. Tamaki N, Yonekura Y, Yamashita K, Saji H, Magata Y, Senda M, Konishi Y, Hirata K, Ban T, Konishi J. Positron emission tomography using fluorine-18 deoxyglucose in evaluation of coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 1989; 64:860-5.
57. Goldstein RA. Kinetics of rubidium-82 after coronary occlusion and reperfusion: assessment of patency and viability in openchested dogs. *J Clin Invest* 1985; 75:1131-37.
58. Beanlands RSB, Dawood F, Wen WH, McLaughlin PR, Butany J, DAmati G, Liu PP. are the kinetics of technetium-99m methoxyisobutyl isonitrile affected by cell metabolism and viability? *Circulation* 1990; 82:1802-14.
59. Stewart RE, Schwaiger M, Hutchins GD, Chiao PC, Gallagher KP, Nguyen N, Petry NA, Rogers WL. Myocardial clearance kinetics of technetium-99m SQ30217. A marker of regional myocardial blood flow. *J Nucl Med* 1990; 31:1183-90.
60. Schwaiger M, Schelbert HR, Ellison D, Hansen H, Yeatman L, Vinten-Johansen J, Selin C, Barrio J, Phelps ME. Sustained regional abnormalities in cardiac metabolism after transient ischemia in the chronic dog model. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6:336-47.
61. Pierard LA, De Lansheere CM, Berthe C, Rigo P, Kulbertus HA. Identification of viable myocardium by echocardiography during dobutamine infusion in patients with myocardial infarction after thrombolytic therapy. Comparison with positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15:1021-31.
62. Smart S, Sawada S, Ryan T, Atherton L, Segar DS, Bourdillon P, Armstrong WF, Feigenbaum H. Dobutamine echocardiography predicts recovery after thrombolysis in myocardial infarction (abstract) *Circulation* 1990; 82 (suppl III):III-74.
63. Ryan T, Tarver RD, Duerk JL, Sawada SG, Hollenkamp NC. Distinguishing viable from infarcted myocardium after experimental ischemia and reperfusion by using nuclear magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15:1355-64.