

MİYOKARDİYAL STUNNING

MYOCARDIAL STUNNING

Dr. R. Dündar NARBAY

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, KONYA

Adres: Prof. Dr. R. Dündar NARBAY, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, 42080 KONYA

Özet

Postiskemik miyokardiyal disfonksiyon ilk defa Vatner ve arkadaşlarınınca 23 yıl önce tanımlanmıştır (1). Bu fenomen 1982 yılından itibaren de “miyokardiyal stunning” terimi ile anılmaktadır (2).

Kısa süreli iskemilerde miyokard fonksiyonları genellikle hızla düzelir. Bununla birlikte uzun süreli ve ağır iskemilerde düzelmeye saatler ya da günler alabilir. Bu durum miyokardiyal stunning (sersemleme) olarak bilinmektedir. Miyokardiyal hibernasyonun aksine sersemlemede, miyokardiyum daha çok bozulmuş fonksiyonunun akut fazındadır. Miyokardiyal sersemleme, reperfüzyondan sonra koroner kan akımının normal veya normale yakın düzelmesine ve irreversibl hasarın olmamasına karşın, inatçı mekanik disfonksiyondur (3). Sersemleme, miyokardiyumun erken reperfüzyon hasarı ile eşanlamlı olabilir (4).

Bu yazıda miyokardiyal sersemleme ile ilgili temel görüşlere değinilecektir.

Anahtar Kelimeler: Stunning, miyokard.

Patogenez

Geçici reversibl iskemi sonrası reperfüzyon, süperoksit radikallerinin (O_2) oluşumunun artmasına yol açar (3).

Süperoksit radikallerinin oluşumunun artmasına yol açan mekanizmalar:

1. Ksantin oksidaz aktivitesinin artması,
2. Nötrofiller ve araziidonat kaskatının aktive olması,
3. Mitokondriyal elektron transportunun bozulması nedeniyle oksijenin ünivalent redüksiyonunun artması,
4. Katekolaminlerin oto-oksidasyonu ile süperoksit dismutaz (SOD) ve O_2 -hidrojen peroksit (H_2O_2) dönüşür. Katalitik demir varlığında Haber-Weisse reaksiyonunda O_2 ve H_2O_2 etkileşimi sonucu hidroksil radikali ($\cdot OH$) ve ayrıca H_2O_2 'de O_2 yokluğunda $\cdot OH$ oluşturur. Askorbat gibi diğer substratlarda Fenton reaksiyonuyla $Fe(III)-Fe(II)$ 'ye indirir. O_2 ve $\cdot OH$ proteinler ve polisatüre yağ asitlerini etkileyerek sırasıyla enzim inaktivasyonu ve lipid peroksidasyonuna neden olur (3).
5. Reversibl iskemide bu harabiyetin şiddeti hücre ölümüne neden olmaya yeterli değildir, ancak sellüler organellerin önemli disfonksiyonunun oluşması için yeterlidir (3).

Serbest oksijen radikalleri aşağıdaki hasarlara neden olur:

- a. Sarkolemma selektif permeabilitesini kaybeder, bunun sonucunda da kalsiyumla uyarılan ATPase aktivitesi, kalsiyumun hücre dışına transportu ve $Na^+K^+-ATPase$

aktivitesi bozulur. Sonuçta transsarkolemmal kalsiyum “influx”u artar ve kalsiyum hücre içinde birikir.

- b. Sarkoplazmik retikulumda, kalsiyumla uyarılan ATPase aktivitesi ve kalsiyumun transportu bozulur. Bu nedenle, sistol sırasında kalsiyum sekestrasyonu ve kalsiyumun tahliyesi azalır. Bu da eksitasyon-kontraksiyon mekanizmasının bozulmasına diğer bir deyişle ilişkisinin ayrışmasına (uncoupling) neden olur.
- c. Kontraktıl proteinlerin kalsiyuma cevabı azalır.
- d. Reversibl iskemi/reperfüzyon sellüler Na^+ birikmesine neden olabilir.

Sellüler Na^+ birikmesine aşağıdaki mekanizmalar yol açar:

- Sarkolemmal $Na^+-K^+-ATPase$ inhibisyonu.
- Asidoz ve Na^+-K^+ değişimi. Bu da Na^+-Ca^+ değişiminin artması nedeniyle kalsiyumun birikmesini abartır. Serbest kalsiyum iyonunun artması, protein kinaz, fosfolipaz ve diğer enzimleri aktive eder. Böylece kalsiyum birikmesi oksijen radikalleri tarafından başlatılan hasarın büyümesine yol açar. Ayrıca kalsiyum birikmesi bizatihi kontraktıl performansı bozarak mekanik disfonksiyona neden olur. Serbest kalsiyumun artması, ksantin dehidrogenazın ksantin oksidaza dönüşümünden dolayı oksiradikal yapımını artırır. Bu kompleks serinin sonucu kontraktilitenin reversibl depresyonudur (3).

Miyokardiyal stunning veya postiskemik disfonksiyon;

Reperfüzyondan sonra koroner akımının normal veya normale yakın düzelmesine ve irreversibl hasarın olmamasına karşın inatçı mekanik disfonksiyondur. Bu tarifin başlıca iki vurgusu şunlardır; birincisi, ne kadar süreceği veya şiddetinin önemi olmayan, tamamen reversibl bir anormalliktir. İkincisi, bir perfüzyon yetersizliğinin başlıca neden olmadığı disfonksiyondur (3).

Deneysel çalışmalarda, miyokardiyal sersemlemenin düzelmeye hızının subepikardiyumda, subendokardiyumdan süratli olması, sersemlemenin subendokardiyumdan süratli olması, sersemlemenin subendokardiyumda daha şiddetli olan ve uniform olmayan bir fenomen olduğu kanısı uyandırmaktadır (5). Miyokardiyal sersemlemenin şiddeti, iskemi sırasındaki kollateral perfüzyon ile ilgili değildir (6).

Akut miyokardiyal infarktüs sırasında erken reperfüzyon, subendokardiyal infarkta sersemlemiş subepikardiyumun eklenmesiyle sonuçlanır. Subendokardiyal infarkt irreversibl ve sersemlemiş subepikardiyum ise reversibl disfonksiyondur. Burada hücresel canlılık; ısı, iskemi süresi ve perfüzyon kompozisyon gibi birçok faktörle ilgilidir (3). Genel bir kavram olarak, sersemlemiş miyokardiyum bir miyokardiyal hipersansibilitedir (7).

Stunning'in şiddetini tayin eden faktörler;

Akım yetersizliğinin şiddeti ve süresi, miyokardiyal ısı, iskemik bölgenin genişliği ve kalbin yüklenme durumu önemli faktörlerdir. Belki de ilk ikisi en önemlisidir (7).

Köpek deneylerinde, iskemi öncesi periyoddaki kollateral kan akımı ile reperfüzyon sonrası gelişen miyokardiyal disfonksiyonun derecesi arasında yakın bir ilişki saptanmıştır. Bundan başka sersemleme, sol ventrikül duvarının iç tabakalarında en şiddetlidir ve dış tabakalardan çok daha iskemiktir (5). Yetersiz akımın süresi değer önemli bir faktördür. En uzun iskemik periyoddan en büyük mekanik bozukluklar ortaya çıkar. Gerçekten, önceki iskeminin şiddeti ve süresi postiskemik disfonksiyonun şiddetini geniş ölçüde tayin eden iki önemli faktördür (3).

Isı, çok önemli olmasına ve miyokardiyal ısının küçük değişimlerinin bile kontraktilite bozukluğunun şiddetinde major değişikliklerle ilişkili olmasına karşın, sersemlemenin saptanmasında ısı sıklıkla gözardı edilir (8).

Sersemleme "reperfüzyon zedelenme" formunun bir parçası gibi görünmekle birlikte, miyokardiyumda böyle zedelenmenin gelişmesi için ilk koşul iskemidir. İkincisi, iskeminin şiddetini azaltacak her girişimde reflow'dan sonra sersemlemenin hafiflemesi beklenmelidir. Önemli bir kavram, postiskemik disfonksiyonun şiddetinin azalmasında muhtemelen en efektif yol, iskeminin şiddetinin azalmasıdır. Böylece en genel terim, postiskemik disfonksiyon, iskemi sırasında oluşan bozukluklarca ortaya çıkarılan değişimdir. Ancak kontraktilitenin depresyonunun uzamasına yol açan spesifik olayların sırası nedir? Günümüzde, miyokardiyal sersemlemenin patogenezinde dikkate alınan iki yaşayan hipotez "kalsiyum hipotezi" ve "oksidatif hipotez"dir (Tablo 1) (3).

Tablo 1. Miyokardiyal stunning için önerilen mekanizmalar (3)

En çok olası

1. Oksidatif hipotez (Serbest oksidatif oluşumu)
2. Kalsiyum hipotezi
 - a. Sarkoplazmik retikulum disfonksiyonu nedeniyle eksitasyon-kontraksiyon mekanizmasının bozulması
 - b. Kalsiyumun aşırı birikimi
 - c. Miyoflamanların kalsiyuma cevabının azalması

Olası olmayan

1. Mitokondriyada yetersiz enerji yapımı
2. Miyofibrillerin enerji kullanımının bozulması
3. Miyokardiyal perfüzyon bozukluğu
4. Ekstrasellüler kollajen matriksinin hasarı
5. Sempatetik nöral cevabının bozulması

Kalsiyum hipotezine göre;

Sersemleme, selüler kalsiyum homestazının bozulmasının sonucudur. Bu hipotezde üç ayrı mekanizma öngörülür: a. Miyoflamanların kalsiyuma cevabının azalması; b. Kalsiyumun aşırı birikimi; c. Bugün kabul görmeyen, sarkoplazmik retikulumun disfonksiyonu nedeniyle eksitasyon-kontraksiyon mekanizmasının bozulması (Tablo 1) (3).

- a. Miyoflamanların kalsiyuma cevabının azalması; Kusuoka ve arkadaşları, izole kalp çalışmasında, sersemlemiş miyokardiyumun, kalsiyumla aktivite olan maksimal gücün azalması ve ekstrasellüler kalsiyuma miyokardiyal duyarlılığın azalması gibi bulgularla, kalsiyuma cevabın azalmasını sergilediğini gözlemlemişlerdir (9).

Yazar ekstrasellüler kalsiyuma duyarlılığın azalmasına ya intrasellüler serbest kalsiyum (Ca^{2+}) iyonu konsantrasyonunun geçici azalması veya miyoflamanların kalsiyuma duyarlılığının azalmasının neden olabileceğini düşünmüştür. Ancak daha sonra yapılan izole kalp çalışmaları, izole kalplerde global iskemi sonrası sersemlemiş miyokardiyumda paradoksal olarak "kalsiyum geçişinin" arttığını göstermiş olup, böylece eski teoriyi yalanlamıştır. Bu nedenle postiskemik disfonksiyonda gerçek problemin kontraktil aparatın kalsiyuma cevabının azalması olduğu öne sürülmüştür (10).

- b. Kalsiyum birikmesi; reperfüzyondan sonra geçici bir kalsiyum birikmesinin miyokardiyal sersemlemeye yardım ettiği ileri sürülmüştü. Son yıllardaki çalışmalar, izole kalplerde 10 ve 20 dakika arasına geçen global iskeminin bu modellerde çok erken reflow sırasında kalsiyumun geçici olarak yükseldiğini fakat reperfüzyondan sonra birkaç dakika içerisinde normal değerlere döndüğünü göstermiştir (10).

Kalsiyum iskemi sırasında nasıl yükselir? Olasılığın biri, sarkoplazmik retikulumca kalsiyum tutulmasının azalmasıdır. Ayrıca Na^+-Ca^{2+} değişimi, $Na^+-K^+-ATPase$ 'in metabolik inhibisyonu, asidoz ve buna bağlı Na^+-H^+ değişiminden (her ikisinden) dolayı iskemi sırasında intrasellüler Na^+ 'ın yükselmesinde rol oynar. Geçici kalsiyum birikmesinin neden olduğu kontraktil disfonksiyonunun uzamasının mekanizması henüz açıklığa kavuşmamıştır. Bununla birlikte sitosolik kalsiyumun artmasının protein kinazları, fosfolipazları ve diğer indirgen enzimleri aktive ettiği bilinmektedir (4,10).

Intakt hayvanlarda verapamil, diltiazem, nifedipine, nitrendipine ve amlodipine'i kapsayan kalsiyum kanal blokerlerinin bölgesel sersemlemiş miyokardiyumda fonksiyonun iyileşmesini sağladığı gösterilmiştir (3). Kalsiyum antagonistlerinin rolü sersemlemeyi hafifletmek olmakla birlikte, reperfüzyondan sonra var olan kalsiyum birikmesini kapsamaz. Kalsiyum antagonistlerinin işi muhtemelen iskemi sırasında kalsiyum "influx"unu azaltmak suretiyle ATP tüketiminin azalmasını sağlamaktır (11).

Oksidatif hipotez;

Oksijen metabolitlerinin miyokard fonksiyonunu deprese ettiği hem in vitro ve hem de in vivo çalışmalarla saptanmıştır (3). Oksidatif kalsiyumun sarkoplazmik retikulum fonksiyonunu bozduğu gösterilmiştir. Çünkü oksidatif kalsiyumun kalsiyum transportu ve kalsiyumla uyarılan ATPase aktivitesine engel olurlar. Ayrıca oksijen radikallerinin Na^+-C^{2+} eğişimini engellediği ve $Na^+-K^+-ATPase$ aktivitesini inhibe ettiği gösterilmiştir. Sarkolemma serbest oksijen radikallerinin hasar yaptığı kritik bir hedefi olabilir (12). Bu gözlemler, oksidatif kalsiyumun aşırı yapımının, sarkolemmal kalsiyum "influx"u ve selüler kalsiyum birikmesinin artışıyla sonuçlanmasını kapsar (3,13).

Sersemlemiş miyokardiyumda oksijen radikallerinin kaynağı;

Sersemlemiş miyokardiyumda oksijen radikali oluşumunun tam ve doğru kaynakları aydınlığa kavuşmamıştır. Reperfüzyon sırasında oksiradikal oluşumu, sarkoplazmik retikulumun fonksiyon bozukluğuna ve sarkolemmadan kalsiyum akışının değişmesine neden olmaktadır. Bu aksiyonlarda eksitasyon-kontraksiyon mekanizmasının bozulması ve selüler kalsiyum birikmesi ile sonuçlanır (3,12). Ayrıca oksijen radikalleri kontraktil proteinlerde hasara yol açar ve kontraktil proteinlerin kalsiyuma cevabını bozar. Diğer taraftan kalsiyum birikmesi kalsiyuma bağımlı protease'ın mediyatörlüğünde ksantin dehidrogenazın ksantine dönüşümünü sağlamak suretiyle oksiradikal oluşumunu abartabilir, böylece de bir kısır döngüye yol açar (3).

Miyokardiyal stunning reperfüzyon injurisinin bir formu mudur?

Miyokardiyal sersemleme reperfüzyon hasarı formunun bir parçasıdır. Böyle nitelendirilmenin nedeni süperoksid dismutaz, katalaz, desferriokzamin MPG ve fenilalanin gibi geniş-spektrum antioksidanlar ile yapılan tedaviye karşın miyokardiyal sersemleme hafifletilir fakat tam olarak önlenemez (12).

Miyokardiyal sersemlemeden sorumlu hasarın iki komponenti vardır: biri iskemi sırasında oluşan iskemik zedelenme, diğer komponent reperfüzyon sırasında gelişen reperfüzyon zedelenmesidir (3). Herhangi bir girişim örneğin adenosin (14), kalsiyum antagonistleri (11) ve K_{ATP} kanal açıcıları hepsi miyokardiyal sersemlemenin iskemik zedelenme komponentini azaltırken indirekt olarak ta reperfüzyon hasarı komponentini de azaltır (14).

Miyokardiyal Stuning ve Hibernasyon

Miyokardiyal hibernasyon kavramından söz etmeden klinik stunning problemini tartışmak mümkün değildir. Sersemlemiş miyokardiyum kesin olarak hibernasyondan ayırd edilmelidir (15). Sersemleme, irreversibl hasar olmamasına ve koroner kan akımının normal veya normale yakın düzeltilmesine karşın reperfüzyondan sonra sebat eden mekanik disfonksiyondur (3,15). Hibernasyon ise, koroner kan akımının azalmasıyla oluşan, kan akımının artması ve/veya talebin azalması suretiyle miyokardiyal oksijen destek/talep ilişkisinin uygun değişimiyle kısmen veya tümenden normale dönmesiyle tamamen düzelen inatçı bir miyokardiyal ve sol ventriküler fonksiyon bozukluğu durumu olarak tarif edilir (16,17).

Miyokardiyal hibernasyon, koroner kan akımının azalmasıyla ilgili fakat miyokardiyal canlılığın korunduğu inatçı (en az saatlerce süren) kontraktil disfonksiyondur (15,18). Sersemleme ve hibernasyonun müşterek özelliği, sol ventrikül disfonksiyonunun her ikisinde de reversibl olmasıdır. Hibernasyonun aksine sersemlemede miyokardiyum daha çok bozulmuş fonksiyonun akut fazındadır. İkisi arasındaki daha önemli fark, sersemlemede koronerkan akımı normal veya normale yakın olduğu halde miyokardiyal hibernasyonda koroner kan akımı azalmıştır (15).

Miyokardiyal Stunning Oluşturan Klinik Durumlar

Perkütan transluminal koroner anjiyoplasti (PTKA)

PTKA miyokardiyal sersemleme nedeni olabilir. PTKA ile ilgili çok kısa süreli iskemik epizod sol ventrikül fonksiyon bozukluğunu uzatan nedendir. Deneysel çalışmalar 2 dakika altındaki koroner oklüzyonun miyokardiyal sersemlemeye

neden olmamasına karşın 5.5 ± 1.1 dakikalık balon inflamasyonunun hem sistolik ve hem de diyastolik fonksiyonu en az 24 saat baskıladığını ve üç günde normale döndüğünü göstermiştir (19).

Kararsız angina

Kararsız angina nekroz olmaksızın geçici miyokardiyal iskemiyle karakterizedir. Bu sendromun miyokardiyal sersemlemeyle ilişkisi olması beklenebilir. Kararsız anginanın major formu istirahat ağrılarına, dakikalar için despontan olarak düzelen koroner akımın azalması neden olur. Gerçekten genellikle kararsız angina'lı hastalarda miyokardiyal sersemleme geliştiği kanıtı destekleyen birçok çalışma vardır (20). Yazarlar kararsız anginalı hastalarda 7-10 günlük tıbbi tedaviden sonra kaybolan bölgesel duvar hareketi bozukluğu ve prekordiyal derivasyonlarda T dalgaları inversiyonu saptamışlardır. T dalgası inversiyonunun sersemlemeyi işaret ettiği sanılmaktadır (20,21).

Prinzmetal (varyant) angina

Zamanında nitratlarla tedavi edilen varyant angina genellikle postiskemik sistolik disfonksiyona neden olmaz. Bununla birlikte sık, şiddetli ve/veya uzamış epizodlu varyant angina miyokardiyal sersemlemeye yol açabilir (15).

Akut miyokard infarktüsü

Akut miyokard infarktüsü olgularda reperfüzyonu takiben sistolik ve diyastolik fonksiyonun düzelmesindeki gecikme kuvvetle miyokardiyal sersemlemeyi telkin etmektedir. Çoğunlukla bu düzelme infarktüs sonrası ilk 7-10 gün içinde olmaktadır (15).

Kardiyak cerrahi

Geniş sayıda çalışmada, koroner bypass cerrahisi uygulanan olgularda, genellikle ameliyattan sonra ilk birkaç saatte peak yapan ve 24-48 saatte düzelen geçici sol ventrikül disfonksiyonu olduğu gösterilmiştir (15,22). Kardiyak cerrahiden sonra geçici bir sol ventrikül fonksiyon depresyonu mutadadır. Kardiyak cerrahi miyokardiyal sersemleme oluşmasının klinik kanıtıdır ve bu fenomen en açık şekilde bir klinik problem olarak tanınır. Miyokardiyal sersemleme kalbin yalnızca bir bölgesini etkilediği halde, kardiyak cerrahide isemiyokardiyal sersemleme bütün sol ve sağ ventrikülü kapsar ve potansiyel major hemodinamik bozuklukların oluşması bununla ilgilidir. Hemen postoperatif periyotta hepsi değil ama hastaların birçoğunda inotropik ve/veya ard yükü düşürecek tedaviye gereksinim olmasına, ayrıca plazma katekolaminlerinin önemli ölçüde yükselmesine, muhtemelen miyokardiyal sersemlemenin yol açtığına önemle vurgulanması gerekir (15,22,23).

Kardiyak Transplantasyon

Transplantasyondan hemen sonra geçici mekanik instabilite gelişir ve dolaşım kuvvetli farmakolojik desteğe gereksinim duyar. Kardiyak fonksiyonun bu reversibl depresyonunun nedeni çok muhtemeldir ki sersemlemedir (15).

Kardiyak arrest

Deantonio ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, kardiyak arrestte başarılı resusitasyonutakiben tam iyileşmenin iki hafta aldığı görülmüştür. Kardiyak enzimlerin incelenmesine dayanılarak hiçbir hastada miyokard infarktüsü saptanmamıştır. Yazara göre “elektrik şoku, metabolik asidoz vs” gibi faktörlerde ilgili olmakla birlikte, bu reversibl disfonksiyona neden olan faktörlerden birisi muhtemelen miyokardiyal sersemlemedir (24).

Miyokardiyal stunning'in klinik önemi

Madem ki miyokardiyal sersemleme reversibl, önemi olmadığı ileri sürülebilir. Eğer miyokardiyal sersemleme spontan olarak düzeliyorsa neden klinisyenin ilgisini çekiyor?

Miyokardiyal sersemleme morbidite ve mortaliteye neden olabilmektedir: Koroner bypass cerrahisi sonrası miyokardiyal sersemleme, olguların büyük çoğunluğunda iyi tolere edilir ve herhangi bir spesifik tedavi gerektirmez. Bununla beraber küçük bir hasta grubunda postoperatif sersemleme, sol ventrikül 1 fonksiyonunu ileri derecede baskılayarak hemodinamik instabiliteye neden olur ki inotropik ajanlar ve/veya mekanik dolaşım destek aygıtları ile uzun süreli intensif tedavi gerektirir (15,25). Bu durum özellikle sol ventrikül fonksiyonu baskılanmış, aortik klos klemp süresi uzun, “re do” CABG, kararsız anginal, sol ana koroner arter lezyonlu veya eş zamanlı valv replasmanı uygulanan gibi yüksek riskli olgu grubunda ortaya çıkar. Bu olgularda gelişen miyokardiyal sersemleme prognoz etkileyen en önemli faktördür. Günümüzde gelişmiş cerrahi teknikler ve miyokard koruma yöntemlerine karşın küçük bir hasta grubunda postoperatif kardiyak disfonksiyonun devamının hala ciddi bir problem olduğu hususunda cerrahların çoğu görüş birliği içindedir. Olguların çoğunda miyokardiyal sersemlemenin hemodinamik sonuçları olağan inotropik ve/veya vasodilatör tedavi ile önlenmektedir. Bu hastalarda miyokardiyal sersemleme prognozu etkilemez. Fakat muhtemelen yoğun bakımda kalma süresini uzatarak önemli ek maliyete yol açar (15).

Benzer durum akut miyokard infarktüsli olgularda da söz konusudur. Bu olguların çoğunda miyokardiyal sersemleme iyi tolere edilip, herhangi bir spesifik tedavi gerekmezken, az sayıdaki olguda özellikle önceden miyokard infarktüsü geçirmiş veya proksimal LAD (left anterior descending) lezyonu nedeniyle iskemik bölgesi geniş olan olgularda, reperfüzyondan sonra gelişen miyokardiyal sersemleme, intensif monitorizasyon, farmakolojik ve/veya mekanik destek, suboptimal durumda acil revaskülarizasyon gerektirecek hemodinamik instabiliteye yol açar. Dolayısıyla da koroner bakım ünitesinde kalma süresi uzar ve maliyet etkilenir (15).

Miyokardiyal Stunning'in Tanısı

Miyokardiyal sersemleme tanısında geçerli olan teknikler iki gruba ayrılabilir: Birinci grup pozitron emisyon tomografisi (PET), istirahatatta Talyum 201 ve Teknesyum Tc99m sestamibi sintigrafiyi diğer grup ise düşük doz dobutamin ekokardiyografiyi içermektedir (15).

PET miyokardiyal sersemleme tanısında, bölgesel miyokardiyal kan akımının kesin ölçümünü vermesi ve böylece de sersemlemenin miyokardiyal hibernasyondan ayrımını sağlaması nedeniyle çok değerli tanı aracıdır.

Bununla birlikte PET pahalı ve her klinisyenin yararlanması olanağı da yoktur. Alternatif teknikler Talyum 201 sintigrafisi ve teknesyum Tc99m sestamibidir. Bu teknikler fonksiyonun azalmasına karşın perfüzyonun normal olduğunu gösterirler. Günümüzde, düşük-doz dobutamin ekokardiyografi hasta yatağında bile uygulanabilirliği nedeniyle pratik bir yöntem olarak ortaya çıkmıştır. Bu yöntemin kullanılan sintigrafik tekniklerle sağlanan kadar doğru sonuç verdiği düşünülmektedir (26).

Miyokardiyal Stunind'de Tedavi

İzole sersemlemenin tanımı, önceden iskemik olan miyokardiyumda kan akımının restorasyonundan sonra da süren tamamen reversibl postiskemik disfonksiyondur. Bundan dolayı iskemik miyokardiyumun reperfüzyonu en önemli girişimdir ki bu da sağlanmıştır ve baskılanmış miyokardiyal fonksiyon zamanla spontan olarak düzelecektir. Bu nedenle sersemleme, hiçbir ek tedavi gerektirmez. Bununla birlikte sersemleme ağır gidişli ve ventriküler pompa fonksiyonunu ve yeterli kalp debisi ve kan basıncı devamlılığını tehlikeye sokacak geniş ventrikül parçasını içeriyorsa girişimler gerekebilir. Miyokardiyal sersemleme, normal miyokardiyuma göre ard yükün yükselmesine çok daha duyarlıdır. Isı, taşikardi, hipovolemi ve hipertansiyon düzeltilmelidir (27).

Deneysel çalışmalar, sersemlemenin antioksidanlar (19,28,29), kalsiyum antagonistleri (11), anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE), adenosin modülatörleri (13) ve K_{ATP} kanal blokerleriyle önlenebileceğini göstermiştir. Bu girişimlerin deneysel pozitif sonuçları klinik uygulamada da alınırsa, sersemlemenin morbidite ve mortaliteye olan etkisinin en az bir kısmının önlenmesi sağlanacaktır (3).

Postiskemik disfonksiyon inotropik tedavi ile geçici olarak kaldırılabilir. Muhtemelen sersemlemenin geliştiği klinik durumlarda, sol ventrikül disfonksiyonunun tedavisinde gerçekten bu tedavi formustandard yaklaşımdır (30). Ancak maalesef inotropik ajanlar bu probleme optimal bir tedavi yaklaşımı olmayabilir. Sersemleme geliştikten sonraki tedaviden çok, inotropik ajanların sersemleme oluşmasının önlenmesinde niçin ilk tercih edilen ajanlar olmasının birçok nedenleri vardır. Birincisi, inotropik ajanlar miyokardiyal oksijen kullanımını artırır. Bu da koroner arter hastalığı olan olgularda hiç istenmeyen bir durumdur. İkincisi, çoğunlukla inotropik ajanlar potansiyel aritmi nedenidir. Üçüncüsü, inotropik tedavi sıklıkla invaziv hemodinamik monitorizasyon gerektirir (15,30).

Miyokardiyal sersemlemenin nedene dönük tedavisinde, antioksidan veya kalsiyum antagonist tedavinin en uygunu olduğu görülmekle birlikte, henüz inandırıcı klinik veriler bulunmamaktadır. Ancak böyle bir tedavi düşünülüyorsa, miyokardiyal sersemleme oluşmasını önlemek amacıyla, mutlaka iskemi periyodundan önce veya en geç reperfüzyon başlangıcında uygulanmalıdır (27,31).

Sonuç olarak, kardiyak cerrahi veya transplantasyondan sonra ekstrakorporeal dolaşımdan çabuk çıkmak ve trombolizisten sonra hemodinamik instabilitenin kısa süreli olmasının sağlanması miyokardiyal sersemlemenin önlenmesini kolaylaştıracaktır. Sersemlemenin önlenmesi, kesinlikle tedavisine tercih edilmelidir (15,30).

Kaynaklar

- Heyndrickx GR, Millard RW, McRitchie RJ, Maroko PR, Vatner SF. Regional myocardial functional and electrophysiological alterations after brief coronary occlusion in conscious dogs. *J Clin Invest* 1975; 56: 978-85.
- Braunwald E, Kloner RA. The stunned myocardium: prolonged, postischemic ventricular dysfunction. *Circulation* 1982; 66: 1146-9.
- Bolli R. Mechanism of myocardial "stunning". *Circulation* 1990; 82: 723-38.
- Poole-Wilson PA, Holmberg SRM, Williams AJ. A possible molecular mechanism for "stunning" of the myocardium. *Eur Heart J* 1991; 12 (suppl F): 25-29.
- Bolli R, Patel BS, Hartley CJ, Thornby JI, Jeroudi MO, Roberts R. Nonuniform transmural recovery of contractile function in the "stunned" myocardium. *Am J Physiol* 1989; 257: H375-H385.
- Bolli R, Zughaib M, Li XY, Tang XL, Sun JZ, Triana JF, McCay P. Recurrent ischemia in the canine heart causes recurrent bursts of free radical production that have a cumulative effect on contractile function: a pathophysiological basis for chronic myocardial "stunning". *J Clin Invest* 1995; 96: 1066-84.
- Bolli R. Common Methodological problems and artifacts associated with studies of myocardial stunning in vivo. *Basis Res Cardiol* 1995; 90: 257-62.
- Triana JF, Li XY, Jamaluddin U, Thornby JI, Bolli R. Postischemic myocardial "stunning". Identification of major differences between the open-chest and the conscious dog and evaluation of the oxygen radical hypothesis in the conscious dog. *Circ Res* 1991; 69: 731-47.
- Kusuoka H, Porterfield JK, Weisman HF, Weisfeldt ML, Marban E. Pathophysiology and pathogenesis of stunned myocardium. Depressed Ca^{2+} activation of contraction as a consequence of reperfusion-induced cellular calcium overload in ferret hearts. *J Clin Invest* 1987; 79: 950-61.
- Kusuoka H, Makbon E. Cellular mechanisms of myocardial stunning. *Annu Rev Physiol* 1992; 54: 243-56.
- Heusch G. Myocardial stunning: a role for calcium antagonists during ischemia? *Cardiovasc Res* 1992; 26: 14-9.
- Hearse DJ. Stunning: a radical re-view. *Cardiovasc Drugs Ther* 1991; 5: 853-76.
- Bolli R. Basic and clinical aspects of myocardial stunning. *Prog Cardiovasc Dis* 1998; 40: 447-516.
- Sekili S, Jeroudi MD, Tang XL, Zughaib M, Sun JZ, Bolli R. Effect of adenosine on myocardial "stunning" in the dog. *Circ Res* 1995; 76: 82-94.
- Bolli R. Myocardial "stunning" in man. *Circulation* 1992; 86: 1671-91.
- Rahimtoola SH. A perspective on the three large multicenter randomized clinical trials of coronary bypass surgery for chronic stable angina. *Circulation* 1985; 72: V123-V135.
- Rahimtoola SH, Griffith GC. The hibernating myocardium. *Am Heart J* 1989; 117: 211.
- Knap J, Harrer J, Dominik J. Hibernating myocardium-mechanisms and clinical implications. *Acta Medica* 1996; 39: 95-9.
- Sheiban I, Tonni S, Benussi P, Marini A, Trevisani GP. Left ventricular dysfunction following transient ischemia induced by transluminal coronary angioplasty. Beneficial effects of calcium antagonists against post-ischemic myocardial stunning. *Eur Heart J* 1993; 14 (suppl A): 14-21.
- 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: 1497-1503.
- Renkin J, Wijnss 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 artery stenosis: additional evidence for myocardial stunning in humans. *Circulation* 1990; 82: 913-21.
- Bolli R, Hartley CJ, Chelly JE, et al. An accurate nontraumatic ultrasonic method to monitor myocardial wall thickening in patients undergoing cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 10055-65.
- Alioğlu Y, Erdöl C, Bayram A. Stunned ve hibernating miyokart. *MN Kardiyoloji* 1998; 5: 204-10.
- Deantonio HJ, Kaul S, Lerman BB. Reversible myocardial depression in survivors of cardiac arrest. *PACE* 1990; 13: 982-85.
- Bolli R. Why myocardial stunning is clinically important. *Basis Res Cardiol* 1998; 93: 169-72.
- Dilsizian V, Bonow RO. Current diagnostic techniques of assessing myocardial viability in hibernating and stunned myocardium. *Circulation* 1993; 87: 1-20.
- Heusch G, Schafer S, Kröger K. Recruitment of inotropic reserve in "stunned" myocardium by the cardiotonic agent AR-L 57. *Basis Res Cardiol* 1988; 83: 602-10.
- 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.
- Sekili S, McCay PB, Li XY, et al. Direct evidence that the hydroxyl radical plays a pathogenetic role in myocardial "stunning" in the conscious dog and that stunning can be markedly attenuated without subsequent adverse effects. *Circ Res* 1993; 73: 705-23.
- Bolli R, Zhu WX, Myers ML, Hartley CJ, Roberts R. Beta-adrenergic stimulation reverses postischemic myocardial dysfunction without producing subsequent functional deterioration. *Am J Cardiol* 1985; 56: 964-68.
- Heusch G, Schulz R. Characterization of hibernating and stunned myocardium. *Eur Heart J* 1997; 18 Suppl D: D 102-10.