

Santral Sinir Sistemi Patolojileri ve Kardiyovasküler Fonksiyonlar

Dr. Mehmet İŞLER, Dr. Emre KUMRAL

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ve Nöroloji Anabilim Dalları, İzmir

ÖZET

Santral sinir sisteminde (SSS) değişik düzeylerde meydana gelen patolojik süreçler viseral fonksiyonları bu arada kardiyovasküler sistem fonksiyonlarını etkilemektedir. SSS lezyonları sinirsel ve humoral mekanizmaları etkileyerek, kan basıncı değişikliklerinden akut pulmoner ödem kadar varan komplikasyonlara neden olmaktadır. Klinik pratikte, miyokard iskemisi ve infarktüsle uyumlu EKG bulgularının ortaya çıkabilmesi ve hayatı tehdit eden aritmilerin görülmesi özellikle önem taşımaktadır. Bu nedenle, akut SSS lezyonu bulunan bir olgunun, sürekli elektrokardiografik izlem ve acil girişimlerin yapılabileceği özel ünitelerde izlenmesi gereğini vurgulamayı uygun buldur.

Anahtar kelimeler: Santral sinir sistemi lezyonları, EKG, kan basıncı, akut pulmoner ödem, ani ölüm sendromu

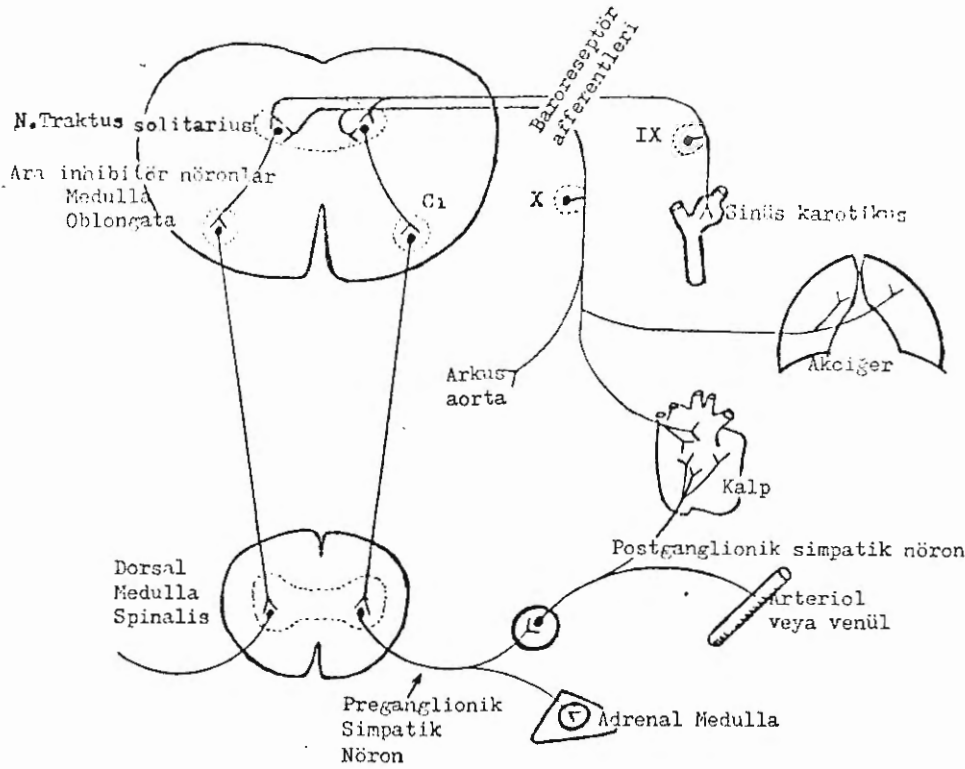
Santral sinir sistemindeki (SSS) patolojilerin neden olduğu kardiyovasküler fonksiyon bozuklukları, birçok deneysel ve klinik çalışmanın konusu olmuştur. Özellikle akut santral olayların yol açtığı EKG değişikliği, kan basıncı regülasyonunda bozulma, akut pulmoner ödem gibi konularda günümüze kadar elde edilmiş bulgular ve klinik gözlemleri aktarmaya çalıştık.

Kardiyovasküler Fonksiyonların Nörojenik Kontrolü: Periferik İnnervasyon: Otonom sinir sistemi (OSS), viseral yapıların sürekli ve otonomik kontrolünü sağlar. SSS'nin değişik düzeylerinde bulunan merkezler, periferik refleks yapıları ve birbirleriyle ilişkileri, an ve an kontrolün sürmesini gerçekleştirir⁽¹⁾.

OSS'nin iki ana bölümünü oluşturan sempatik sinir sistemi (SemSS) ve parasempatik sinir sisteminin (ParSS) SSS dışında tek bir sinapsları vardır ve periferik kısımları iki sıra nörondan oluşmuştur. SemSS'nin birinci sıra nöronları medulla spinalis'te (MS), sekizinci servikal segmentten, ikinci veya üçüncü lomber segmente kadar uzanan bölgede bulunur⁽²⁾. Bu hücreler gri maddenin dış yüzünde intermediolateral boynuzu oluşturur. Burada yerleşmiş nöronlar üzerinde, medulla oblongata'da (MO) bulunan vazomotor merkezden, locus coeruleus'tan ve hipotalamus'ta bulunan çeşitli sempatik merkezlerden yollar sonlanır⁽²⁾. Sempatik lifler MS'den sempatik zincire geçer.

Kardiyovasküler sistemle ilgili parasempatik preganglionik nöronlar, büyük ölçüde MO'daki vagusun dorsal motor nükleusunda ve nükleus ambiguus'ta bulunur⁽³⁾. Preganglionik ve postganglionik kardiyak parasempatik nöronlar arasındaki sinapslar, intrakardiyak ganglionlarda meydana gelir⁽⁴⁾. Servikal sempatik ganglionlardan gelen sempatik kardiyak sinirler vagusun kardiyak dalları ve 1-5 torakal sempatik ganglionlardan çıkan ve rami cardiaci denen dalların birleşmesiyle kardiyak pleksus oluşturulur⁽⁵⁾.

Santral Düzenleme: Vazomotor merkez bilateral olarak, MO'nun retiküler substansında ve ponsun üçte bir daha altında yerleşmiştir⁽⁶⁾. Bu merkez impulsları aşağıya, MS'ye iletir. Oradan sempatik vazokonstriktör lifler yoluyla vücudun tüm kan damarlarına iletilir. Vazomotor merkezin organizasyonu halen tam açık değilse de, yeni çalışmalarla üç önemli bölge ayırt edilmiştir⁽⁶⁾. Birincisi, "C-1 bölgesi" denen vazokonstriktör, ikincisi, "A-1 bölgesi" denen vazodilatatör bölgedir. A-1 bölgesinin lifleri C-1 bölgesine projekte olarak bu bölgenin vazokon-



Şekil 1. Kardiyovasküler fonksiyonların otonomik kontrolünden bir kesit: Periferik vasküler yapılar, kalp-özellikle atrium - ve akciğerlerdeki reseptörlerin uyarılmasıyla gelişen impuls trafiği. C-1 bölgesinin inhibisyonu ve sempatik aktivitenin sınırlandırılması.

striktör aktivitesini inhibe eder. Üçüncüsü "duysal bölgedir" ve başlıca vagus ve glossofaringeal sinirden uyarı alır. Bu bölgeden çıkan uyarılar ise hem vazodilatatör hem de vazokonstriktör bölgeyi etkiler (6) (Şekil 1).

Normalde vazomotor merkezin vazokonstriktör bölgesi sempatik sinir liflerine devamlı uyarı göndererek

Tablo 1. Vazomotor bölgenin aktivitesini etkileyen faktörler

1.	Direkt uyarılma:
	a. Karbondioksit
	b. Hipoksi
2.	Eksitator girdiler:
	a. Hipotalamus yoluyla korteksten gelen uyarılar
	b. Ağrı yollarından gelen uyarılar
	c. Karotid ve aortik kemoreseptörlerden gelen uyarılar
3.	Inhibitör girdiler:
	a. Hipotalamus yoluyla korteksten gelen uyarılar
	b. Akciğerlerden gelen uyarılar
	c. Karotid, aortik ve kardiyopulmoner baroreseptörlerden gelen uyarılar

kan damarlarında kısmi kontraksiyon durumunu sürdürür (1,6).

Vazomotor merkezin lateral kısmı kalp hızını ve kontraktiletiyi arttırmak için kalbe eksitator, medial kısmı ise, inhibitör impulslar gönderir.

Ponsun retiküler substansı, mezensefal ve diansefalondaki bölgelerin çoğu, serebral korteksin birçok bölümü vazomotor merkezi eksite veya inhibe edebilir, vazokonstriktör sistemin kontrolünde hipotalamus özel bir rol oynar (6). Vazomotor bölgede birleşen afferentler Tablo 1' de özetlenmiştir (7).

SSS Lezyonları ve EKG Değişiklikleri

İlk kez 1947'de Byer ve ark. (8) tarafından dikkat çekilen SSS lezyonlarındaki EKG değişiklikleri ilerleyen yıllarda daha ayrıntılı araştırılmıştır. Subaraknoid kanama (SAK), intraserebral kanama (İSK), iskemik serebrovasküler olaylar, kafa travmaları, serebral tümörler ve nöroşirürjikal girişimler esnasında

Tablo 2. SSS patolojilerinde sıkça tanımlanan EKG değişiklikleri

QT intervalinde uzama
ST segment çökmesi
T dalgasında silinme veya ters dönme
U dalgaları
Sivri ve çentikli T dalgaları
ST segment yükselmesi
Yüksek amplitüdü P dalgaları
Q dalgası oluşumu
QRS voltajında artma
Supraventriküler taşikardi
Ventrikül erken vurular
Ventrikül taşikardisi
Ventrikül flutteri
Ventrikül fibrilasyonu

çeşitli EKG ve ritim bozuklukları tanımlanmıştır (9-13). Daha az olarak menenjitte, multipl sklerozda, MS lezyonlarında, hidrosefalide de benzer değişiklikler bildirilmiştir (10,14) (Tablo 2).

EKG değişikliklerinin nedeni konusunda halen bir görüş birliği sağlanmış değildir. Bazı araştırmacılar elektrolit denge bozukluğunu özellikle hipokalemiyi suçlamışlar (14), bazı araştırmacılar da hipokaleminin etkisinin bulunmadığını bildirmişlerdir (15).

EKG değişikliklerine serebral olayla birlikte gelişen bir miyokard lezyonu mu neden olmaktadır? Eisalo ve ark. bu olgularda kardiyak enzimlerin ve postmortem kalp incelemelerinin normal olduğunu bildirmişlerdir (16). Kimi yazarlarca ise serebral lezyonu olan bazı hastalarda postmortem incelemelerde, kalpte özellikle fokal miyositoliz, miyofibriller dejenerasyon, lipofussin, depozisyonu ve nekrotik bölgelerde histiosit infiltrasyonu gösterilmiştir (17,18).

Birçok araştırmacı, stellat ganglion veya kalp sinirleri yoluyla sempatik sistemin doğrudan uyarılması sonucunda iskemiyle uyumlu EKG değişiklikleri oluşturmuşlardır (19,20). Sağ stellat ganglionun uyarılmasının ST elevasyonu ve T dalga negatifliğine yol açtığı, sol stellat ganglionun uyarılmasının ise ST çökmesi ve sivri T dalgalarıyla QT uzamasına neden olduğu bildirilmiştir (20).

Estanol ve ark.'nın bir deneysel SAK çalışmasında intrakraniyel basınç artmasına bağlı olarak hemen aritmilerin ortaya çıktığı ve aritmilerin oluşması için sempatik ve parasempatik sinirlerle, MS'nin sağlam

olması gerektiği gösterilmiştir (21). Bunun aksine SAK başlangıcından 3-10 dakika gibi bir süre geçerek ortaya çıkan aritmilerde vagal ve sempatik sinir kesilerinin öneminin bulunmadığı ortaya konmuş ve gecikmiş aritmilerin propranolol ile bloke edilebilmesi dolaşımda artan katekolaminlerle ilgili bulunmuştur (22).

Benedict ve ark. SSS lezyonlu hastaların hastaneye girişteki katekolamin plazma düzeyleri ile klinik sonuç arasında ters ilişki saptamışlardır (23). Offerhaus ve van Gool'un bir deneysel SAK çalışmasında da, EKG değişikliklerinin gelişmesiyle kalp dokusundaki katekolamin konsantrasyonunda artma arasında paralellik bulunmuştur (24).

Aritmiye yol açan SSS lezyonlarının santral noradrenerjik ve adrenerjik reseptörleri etkilemesi olasıdır. Artmış beyin serotonin düzeylerinin kalbin sempatik aktivitesini azaltabileceği ve ventriküler fibrilasyon eşiğini yükseltebileceğini belirten yazarlar vardır (25, 26). PG F2-alfa, trombin gibi maddelerin de EKG değişikliğine neden olduğu gösterilmiştir. Yeni bir deneysel SAK çalışmasında Uchida ve ark. PG F2-alfa verilince değişik oranlarda sinüs bradikardisi, supraventriküler erken vuru, ST depresyonu ve T inversiyonu geliştiğini bildirmişlerdir (27).

SSS Lezyonları ve Kan Basıncı Değişiklikleri

Artmış sempatik sistem aktivitesi doğrudan veya renin salınımının stimülasyonu ile birlikte kan basıncını yükseltebilir. Farelerde yapılan bir çalışmada bilateral nukleus tractus solitarius lezyonuna bağlı olarak hipertansiyon meydana gelebileceği gösterilmiştir (28). Bunda vazomotor ton ve total periferik direncin artmasının rolü olduğu belirtilmiştir (29).

Dorsal MO'nun iskemi veya distorsiyonu hipertansiyona neden olabilir. Deneysel kanıtlar dorsal bölgenin klasik "Cushing yanıtı"ndan (hipertansiyon, brakidardi, apne) sorumlu olduğunu gösteriyor (30). Cushing yanıtı yükselen intrakraniyel basınca karşı serebral kan akımını korumaya yöneliktir. Klinikte herniasyon için duyarlı bir ölçüt değilse de, hayatı tehdit edici bir durum olduğunu göstermesi bakımından önemlidir.

Serebellum veya serebello-pontin açıdaki yapıları tutan tümörler de hipertansiyona yol açabilir; sempatik deşarjlar ve hipertansiyon paroksizmal olabilir ve gerek klinik, gerekse biyokimyasal açıdan feokromositomayı taklit edebilir (31). Frontal lob lezyonlarında da direkt etkiyle hipertansiyon gelişebileceğini gösteren kanıtlar vardır (32). Öte yandan bazı araştırmacılar baziler arterin ektatik dallarının neden olduğu beyin-sapı distorsiyonun esansiyel hipertansiyona yol açabileceğini öne sürmüşlerdir (33).

Hipertansif etkiler yanında, rostral ventrolateral MO'dan, MS'deki intermediolateral hücre kolonuna kadar olan bölgelerdeki tümörlerde ve diğer lezyonlarda arteriyel kan basıncı 50 mm.Hg'nın altına kadar düşebilir ve prognoz oldukça kötüdür (34). Doba ve ark.'nın kedilerde yaptığı çalışmalar beyinciğin fastigial ve vestibüler nukleuslarındaki lezyonların ortostatik hipotansiyona yol açabileceğini göstermiştir (35). Nukleus traktus solitarius distorsiyonun da arteriyel basıncı düşürebildiği bildirilmiştir (36). Ayrıca, periferik OSS'yi ve santral yapıları tutan Shy-Drager sendromu gibi diffüz dejeneratif süreçler de ortostatik hipotansiyona neden olur (37).

Santral Lezyonlar ve Ani Ölüm Sendromu

Ani ölüm sendromunun, akut koroner tıkanmasının yanısıra kalbin elektriksel aktivitesindeki değişikliklerle ilgili olduğunu gösteren güçlü kanıtlar vardır (38,39). bir kalp hastalığı olmadan OSS, kalbin elektriksel aktivitesindeki değişiklikleri ateşleyebilir. Gerçekten de ani ölüm olgularının çoğunda ventriküler fibrilasyon suçlanmıştır (40,41). Otonomik aktivite sol taraf lehine asimmetrikse, ventriküler fibrilasyona yatkınlığı arttığı öne sürülmüştür (42).

Diğer taraftan işitsel uyarılar ve işitsel auralar ile ani ölüm arasında ilişkiyi belirten yayımlar vardır; konjenital QT uzamasının bazı formlarındaki işitsel bozukluklar bu tezi güçlendirmek için örnek olarak verilmiştir (43) ve herediter uzamış QT intervali sendromunun, SemSS'nin disfonksiyonuyla ilişkili olduğu öne sürülmektedir (44).

SSS Lezyonlarında Akut Pulmoner Ödem ve Pompa Yetmezliği

Kafa travması, SAK, trombozis, İSK, insulin şoku,

intra-kraniyel tümörler ve jeneralize tonik-klonik nöbetler gibi nörolojik olaylarda akut pulmoner ödem geliştiği bildirilmiştir (45,46,47). Akut nörojenik pulmoner ödemin mekanizması tam açık değildir. Santral nedenli masif sempatik deşarın sistemik hipertansiyon yanısıra pulmoner hipertansiyona da yol açtığı ortaya konmuştur (48). Pulmoner mikrovasküler basınçtaki artmaya, sol ventrikül yetmezliği de katkıda bulunmaktadır. Erşahin ve ark. intrakraniyel hipertansiyonlu nöroşirürjikal olgularda yaptıkları bir çalışmada, operasyon sonrası sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve kalp debisinde anlamlı bir artma bulmuşlardır (49). Nörojenik pulmoner ödemde başlangıçta- kardiyak ödemde olduğu gibi-ödem sıvısı plazmadakinden daha az protein içerir (50,51). Sempatik deşarji takip eden dönemde ise, pulmoner mikrovasküler permeabilitede oluşan değişikliklerle, pulmoner ödemin devam ettirildiği öne sürülmüş (48), bu hipotez ödem sıvısının yüksek protein içeriğinin gösterilmesiyle desteklenmiştir (52).

Carlson ve ark. serebral lezyona bağlı hemodinamik değişikliklerin pulmoner ödemde esas faktör olduğunu ileri sürmektedir (47). Schell ve ark. da, deprese olmuş sol ventrikül fonksiyonlarının akut nörojenik ödemde major faktör olduğu düşüncesindedir (52).

Sonuç

SS lezyonlarında kardiyovasküler sistemi tutan birçok bozukluğun ortaya çıktığı bilinmektedir. Bunların oluşmasında humoral ve biyokimyasal değişikliklerin de farklı düzeylerde rolü vardır. Bu değişikliklerin açıklanması, esansiyel hipertansiyon, ani ölüm sendromu.. gibi klinik antiteleri de aydınlatmaya katkıda bulunacaktır.

Öte yandan, akut SS lezyonlu olguların, ventriküler fibrilasyon gibi hayatı tehdit edici nitelikteki kardiyak sorunlar nedeniyle özel birimlerde izlenmesi gerektiği düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Martini F: Fundamentals of Anatomy and Physiology. New Jersey, Prentice-Hall, Inc., 1989 s. 413-507
2. Kayaalp SO: Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. Ulucan Matbaası, Ankara, 1986 3. cilt. s. 1939-1948

3. Dampney RAL: Functional organisation of central cardiovascular pathways. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 8:241, 1981
4. Levy MN, Martin PJ: Neural control of cardiac function. Dyck PJ, Thomas PK et al (eds), *Peripheral Neuropathy*. Saunders Comp. Philadelphia, 1984 s. 248-264
5. Odar IV: *Anatomi Ders Kitabı*. 10. baskı. Yeni Desen Matbaası, Ankara, 1975 s. 464-497
6. Guyton AC: *Textbook of Medical Physiology*. 7th ed. WB Saunders Comp, Philadelphia. 1986 s. 230-243
7. Ganong WF: *Review of Medical Physiology* 14th ed. Appleton-Lange, New Jersey, 1989 s. 185-514
8. Byer E, Ashman R, Toth LA: Electrocardiograms with large, upright T waves and long Q-T intervals. *Am Heart J* 33:736, 1947
9. Dimant J, Grob D: Electrocardiographic changes and myocardial damage in patients with acute cerebrovascular accidents. *Stroke* 8:448, 1977
10. Hammer WJ, Luessenhog AJ: Notched T waves in young persons with central nervous system lesions. *Circulation* 37:597, 1968
11. Hersch C: Electrocardiographic changes in head injuries. *Circulation* 23:853, 1961
12. Grossman MA: Cardiac arrhythmias in acute central nervous system disease. *Arch Intern Med* 136:203, 1976
13. Kumral E, İşler M, Terzioğlu E, Yılmaz H: Hemorajik inmelerde elektrokardiyografik bulgular: Subaraknoid kanamalarda. *Türk Kardiyol Dern Arş* 18:35, 1990
14. Hersch C: Electrocardiographic changes in SAH, meningitis, and intracranial space occupying lesions. *Br Heart J* 26:785, 1964
15. Fentz V, Gormsen J: Electrocardiographic patterns in patients with cerebrovascular accidents. *Circulation* 25:22, 1962
16. Eisalo A, Perasalo J, Halonen PI: Electrocardiographic abnormalities and some laboratory findings in patients with SAH. *Br Heart J* 34:217, 1972
17. Connor RCR: Fusinophilic degeneration of myocardium in patients with intracranial lesions. *Br Heart J* 32:81, 1970
18. Connor RCR: Myocardial damage secondary to brain lesions. *Am Heart J* 78:145, 1969
19. Kralios FA, Martin L, Burgess MJ, Miller K: Local ventricular repolarization changes due to sympathetic nerve branch stimulation. *Am J Physiol* 228:1621, 1975
20. Yanowitz F, Preston JB, Abildskov JA: Functional distribution of right and left stellate innervation to the ventricles. *Circ Res* 18:416, 1966
21. Estanol BV, Loyo MV, Mateos JH, et al: Cardiac arrhythmias in experimental SAH. *Stroke* 8:440, 1977
22. Parizel G: On the mechanism of sudden death with SAH. *J Neurol* 220:71, 1979
23. Benedict CR, Loach AB: Sympathetic nervous system activity in patients with SAH. *Stroke* 9:237, 1978
24. Offerhaus I, van Gool J: Electrocardiographic changes and tissue catecholamines in experimental SAH. *Cardiovasc Res* 3:433, 1969
25. Baum T, Shropshire AT: Inhibition of efferent sympathetic nerve activity by 5-hydroxytryptophan and centrally administered 5-hydroxytryptamine. *Neuropharmacology* 14:227, 1975
26. Blatt CM, Rabinowitz SH, Lown B: Central serotonergic agents raise the repetitive extrasystole threshold of the vulnerable period of the canine ventricular myocardium. *Circ Res* 44:723, 1979
27. Uchida M, Saito K, Niitsu T, Okuda: Model of electrocardiographic changes seen with SAH in rabbits. *Stroke* 20:112, 1989
28. Doba N, Reis DJ: Acute fulminating neurogenic hypertension produced by brainstem lesions in rat. *Circ Res* 32:584, 1973
29. Doba N, Reis DJ: Role of central and peripheral adrenergic mechanisms in neurogenic hypertension produced by brainstem lesions in rat. *Circ Res* 34:293, 1974
30. Hoff JT, Reis DJ: Localisation of regions mediating the Cushing response in CNS of rat. *Arch Neurol* 23:228, 1970
31. Reis DJ, Doba N: Hypertension as a localizing sign of mass lesions of brainstem. *N Engl J Med* 287:1355, 1972
32. Doba N, Beresford HR, Reis DJ: Changes in regional blood flow and cardiodynamic associated with electrically and chemically induced epilepsy in cat. *Brain Res* 90:115, 1975
33. Janetta PJ, Gendell HM: Neurovascular Compression associated with essential hypertension. *Neurosurgery* 2:165, 1978
34. Ross CA, Ruggiero DA, Park DH: Tonic vasomotor control by the rostral ventrolateral medulla. *J Neurosci* 4:474, 1984
35. Lown B: Sudden cardiac death: The major challenge confronting contemporary cardiology. *Am J Cardiol* 43:313, 1978
36. Talman WT, Reis DJ: Baroreflex actions of substance P microinjected into the nucleus tractus solitarii in rat: A consequence of local distortion. *Brain Res* 220:402, 1981
37. Shy GM, Drager GA: A neurological syndrome associated with orthostatic hypotension: A clinicopathological study. *Arch Neurol* 2:511, 1960
38. Lown B, Temte JV, Reich P, Gaughan C, et al: Basis for recurring ventricular fibrillation in the absence of coronary heart disease and its management. *N Eng J Med* 294:623, 1976
39. Moss AJ: Prediction and prevention of sudden cardiac death. *Ann Rev Med* 31:1, 1980
40. Schwartz PJ, Stone HL, Brow AM: Effects of unilateral stellate ganglion blockade on the arrhythmias associated with coronary occlusion. *Am Heart J* 92:589, 1976
41. Verrier RL, Thompson P, Lown B: Ventricular vulnerability during sympathetic stimulation, role of heart rate and blood pressure. *Cardiovasc Res* 8:602, 1974
42. Talman WT: Cardiovascular regulation and lesions of the central nervous system. *Ann Neurol* 18:1, 1985

43. Myerburg RJ, Castellanos A: Cardiovascular arrest and sudden death. Braunwald E (ed): Heart Disease, 3rd ed. WB Saunders Comp., Philadelphia, 1988 s. 742-777
44. Schwartz PJ: The idiopathic long Q-T syndrome. Ann Intern Med 99:561, 1982
45. Fredberg U, Botker HE, Romer FK: Acute neurogenic pulmonary edema following generalized tonic-clonic seizure: a case report and a review of the literature. Eur Heart J 9:933, 1988
46. Buisseret P: Acute pulmonary edema following grand mal epilepsy and as a complication of electric shock therapy. Br J Dis Chest 76:194, 1982
47. Carlson RW, Shaeffer RC, Michaels SG, Weil MH: Pulmonary edema following intracranial hemorrhage. Chest 75:731, 1979
48. Theodore J, Robin ED: Speculations on neurogenic pulmonary edema. Am Rev Respir Dis 113:405, 1976
49. Erşahin Y, Türkoğlu C, Övül İ: İntrakraniyel hipertansiyonlu nöroşirürjikal hastalarda ekokardiyografi ile sol ventrikül fonksiyonunun araştırılması. Ege Nörol Bil Der 4:148, 1986
50. Vreim CE, Snashall, Staub NC: Protein composition of lung fluids in anesthetized dogs with acute cardiogenic edema. Am J Physiol 231:1466, 1976
51. Wilen S, Rubin J, Lyons H: Vascular leakage of protein in non-cardiac and cardiac pulmonary edema (abstract). Circulation 52(suppl 2):130, 1975
52. Schell AR, Shenoy MM, Friedman SA, Patell AR: Pulmonary edema associated with SAH. Evidence for a cardiogenic origin. Arch intern Med 147:591, 1987