

# Miyokard İskemisinde ADP, AMP

## ADP, AMP levels in Myocardial Ischemia

Alpay YEŞİLALTAY, Sema Karul SEBER, Kemal MAĞDEN, Hikmet YURTSEVER

Şişli Etfal Hastanesi, 2. Dahiliye Kliniği

### ÖZET

**AMAÇ:** ADP ve AMP seviyeleri ile AMI (akut miyokard infarktüsü) teşhisi, infarktüs alanının genişliği, CPKMB seviyeleri arasındaki ilişkiyi tartışmayı amaçladık.

**MATERYAL VE METOD:** 4 Angina Pectoris, 14 AMI'lü hastayı çalışmamıza aldık. AMI teşhisini, klinik bulgular, EKG ve kardiak enzim artışları ile yaptık. AMP ve ADP seviyelerini Boehringer'in 3'lü absorhans metodu ile ölçtük.

**BULGULAR:** Unstable Angina Peotorisi olan tüm vakalarda ADP ve AMP normaldi. AMI'nün ilk dört saati içinde CPKMB normal, AMP yüksekti. AMI'nünlik 4 saatinden sonra CPKMB ve ADP daha yüksek bulundu.

**SONUÇLAR:** AMI'de erken dönemde AMP, geç dönemde ADP ölçümleri yararlı olacaktır. Aynı zamanda AMP, ADP ölçümleri ile unstable angina peotoris ve AMI ayrımı yapabiliriz.

**ANAHTAR KELİME:** ADP, AMP, Adenosine, Unstable Angina Pectoris, AMI.

### SUMMARY

**OBJECTIVE:** Our aim was to discuss the potential link between diagnosis of AMI, infarct size, CPKMB leves and AMP, ADP levels.

**STUDY DESIGN:** 4 unstable Angina Pectoris patients and 14 AMI patients were included in this study. Diagnosis of AMI had been done with clinical findings, EKG and increased cardiac enzyme levels. We studied AMP and ADP levels with Boehringer's 3 absorhans test.

**RESULTS:** ADP and AMP levels were normal in all unstable Angina Pectoris patients. CPK-MB was normal, AMP was elavated within 4 hours of AMI. CPKMB and ADP were found higher after 4 hours of AMI.

**CONCLUIONS:** Measurements of AMP is very useful in early AMI. We can measure ADP levels in late AMI. Also we can differetiate AMI and angina pectoris with measurements of AMP, ADP levels.

**KEY WORDS:** ADP, AMP, Adenosine, Unstable Angina Pectoris, AMI.

### GİRİŞ

Adenozin vücudun bütün hücrelerinde bulunan bir pürin nükleotididir. Fizyolojik ve patolojik koşullarda hücrelerden salınır. Adenozin, adenin nükleotidleri veya s-adenosiyi homosistein (SAH)'nin degradasyonu ile hücrelerde oluşur. ATP yan yolunda, adenozin AMP'nin defosforilasyonundan kaynaklanır. AMP'den 5-nükleotidaz ile adenozin meydana gelir. Adenozin hücre içi ve dışında AMP'nin defosforilasyonu ile üretilir. Extrasellüler boşluğa trombositlerden ve endotel hücrelerinden salınan adenin nükleotidleri de aynı zamanda adenozin kaynağıdır (1). Adenozin insan plazmasında yarı ömrü 1.5 dk'dır. Adenozin metabolizmasında 2 farklı yan yol vardır. AMP'ye adenozin kinaz tarafından deaminasyon ve adenozin deaminaz tarafından inozin, hipoksantin, ksantin ve ürik aside ileri degradasyondur (1).

### Yazışma Adresi:

Dr. Sema Karul Seber  
Şişli Etfal Hastanesi, 2. Dahiliye Kliniği

Diğer yolla da adenozin extrasellüler kompartımandan hücreye alım, metabolizma, metabolitlerin renal atılımı ile hızla uzaklaştırılır (1, 2).

Miyokardın oksijenlenmesi azalınca adenozin yapımı indüklenir ve ATP'ler P'larını vererek adenozine kadar parçalanır. Adenozin taşıyıcı protein ile hücre dışına çıkar. Hücre dışına çıkan adenozin sağlam hücrelere geri alınır, pürin metabolizması son ürünlerine parçalanır, ATP'ye dönüşebilir, reseptörlere bağlanarak etki gösterir. Adenozin reseptörleri kardiovasküler etkilere aracılık eder. Adenozinin koroner vazodilatatör, kardioprotektif, anti aritmik etkileri önemlidir (1, 2).

Miyokard iskemisi sonucunda kesin olarak belirlenmiştir ki miyokard hücresi dışına çok kısa sürede adenozin salınmaktadır. Hücre bütünlüğünü bozmayan iskemik durumlarda sadece adenozin serbestleşirken hücre bütünlüğü bozulduğu zaman (MI) fosfatını kaybeden ATP, mono ve difosfatlar şeklinde hücre dışına çıkmaktadır.

## AMAÇ

Çalışmamızın başında miyokard enfarktüsü sonrası hücre dışına çıkan endojen adenozinin MI erken tanısı, enfarktüs yaygınlığı, aritmiler ve CPKMB değerleri üzerine etkisini saptamayı istemiştik. Fakat endojen adenozinin dış ortamda birkaç dakika gibi çok çabuk sürede yıkılması bize bu konuda ışık tutamayacağını düşündürdü. Bu nedenle sadece hücre bütünlüğü bozulduğu zaman salınan mono (AMP) ve difosfatların (ADP) ölçümünün özellikle daha spesifik olacağı inancı ile aynı parametlerin mono ve difosfatlarla ilişkisine bakmayı amaçladık.

AMP ve ADP'yi CPK-MB gibi nekroz alanı ve infarktüs yaygınlığı için bir gösterge olarak kullanabilir miyiz sorusuna cevap aramak istedik.

## MATERYAL VE METOD

35-62 yaşlar arasında 5'i bayan 13'ü erkek olmak üzere, 4'ü angina pectorisli, 14'ü AMI'li toplam 18 vaka çalışmaya alındı. AMI tanısı, klinik, EKG ve kardiak enzim düzeyleri ile konuldu. Plazma AMP ve ADP bakım yöntemi olarak Boehringer'in 3'lü absorban yöntemi kullanıldı (En son H+ iyonu absorbanı ile NADH'ın spektrofotometre ile okunması şeklinde).

## BULGULAR

Çalışmamıza aldığımız unstable angina pectorisi olan tüm vakalarda ADP (30.02 mg/l) ve AMP (6.46 mg/l) değerleri normaldi. AMI olanlarda ise AMP değerleri normalden düşük olan 3 vaka vardı. Bunlardan birisi anteroseptal MI, AMP 5.8 mg/l, 3. gün, ikincisi anterolateral MI, AMP 5.7 mg/l, 3. saat, üçüncüsü subendokardial MI, AMP 5.8 ve 2. gün idi. ADP değerleri ise normaldi.

AMI olanlar (n=14) ile, unstable Angina Pectorisi olanlar (n=4) arasında ADP'ler eşit (AMI → ADP=30.71, UAP → ADP=30.02) iken, AMI'de AMP'ler 7.81 mg/l ile yüksek bulundu.

İlk 4 saatte başvuran AMI'li vakalarda (n=5), AMP 9.41 ile yüksek iken, ilk 4 saatten sonra başvuran (n=9) AMI'de ise ADP 31.77 ile daha yüksek bulundu.

CPKMB düzeyi yüksek olan (n=9) vakalarda ise CPKMB normal olanlara göre ADP 32.77 ile belirgin olarak yüksek bulundu.

Anteroseptal MI ile inferior MI vakalarında ise ADP'ler eşit iken, inferior MI olanlarda AMP'ler 8.64 ile daha yüksek bulundu.

(Bulgular grupların azlığı nedeni ile istatistiksel olarak karşılaştırılmadı.)

## TARTIŞMA

Literatür taramasında çalışmamıza benzer çalışma bulamamamız eksiklerimizi saptama ve gidermede güçlük yarattı. Literatürdeki çalışmalar hayvan deneyleri ile adenozinin kardioprotektif (1, 2, 4, 5, 9, 11), nekroz alanını küçültücü (1, 3, 4, 5, 7, 8, 10), antiaritmojenik (1, 6) etkileri üzerine yapılmıştı. Biz adenozin çok çabuk yıkıldığı için (plazma yarı ömrü 1,5 dk) plazma ADP ve AMP düzeylerini çalıştık. Bu maddelerin de 5-nükleotidaz ile adenoze dönüşerek endojen adenozin etkisini göstereceği savından hareket ettik.

Çalışmamıza aldığımız tüm unstable angina pectorisli vakalarda ADP ve AMP değerlerinin normal oluşu, hücre bütünlüğü bozulmadığı sürece bunların hücre dışına çıkmama savını desteklemektedir (1).

Inferior MI olanlar ile ilk 4 saatte başvuranlarda AMP değerinin daha yüksek bulunması, AMP'nin adenoze benzer etkisinin daha fazla olabileceğini gösterdi.

Miyokardial iskeminin başlangıcından sonraki saniyeler içinde büyük miktarlarda adenozin salındığı gösterilmiştir (5).

Ayrıca ilk 4 saatte başvuran, henüz CPKMB değerleri yükselmemiş vakalarda AMP yüksek iken, 4 saatte sonra gelen CPKMB değerleri yükselen vakalarda ADP'nin yüksek bulunması, erken dönemde ATP'nin hızla fosfatlarını kaybederek AMP'ye dönüğünü düşündürdü (1). İlk 4 saatten sonra AMI'lerde ADP'nin yüksek bulunması ise adenozinin iskemi süresince ATP düşmesini azaltırken, reperfüzyon süresinde ATP'nin normalleşmesini sağlar savını destekler. ATP'nin korunması O<sub>2</sub> eksikliği süresince glikolizin adenozin ile stimülasyonu ile artırılmaktadır (1).

Sonuç olarak; ADP ve AMP'nin kanda kalış sürelerinin bilinmemesi, ölçüm yönteminin tüm aşamalarının manuel olmasının hataya açık olması, özellikle çok erken dönemde başvuran hasta sayısının azlığı yorumu güçleştirmekle birlikte, AMI'nün erken döneminde henüz CPKMB yükselmediği dönemde AMP, daha sonra ADP ölçümlerinin, erken ve geç dönem AMI tanısına katkısı olabilir.

Unstable Angina Pectoris ile AMI ayırımında da CPKMB gibi AMP ve ADP ölçümleri de değerli olabilir görüşüdeyiz.

### KAYNAKLAR

- 1 Pelleg A.: Adenosine in the Heart: Its Emerging Roles. Hospital Practice. 15: 71-99, 1993.
- 2 Berne R.M.: Adenosine-a cardio protective and therapeutic agent. Introduction. Circulation. 86: 974, 1992.
- 3 Babbit D.G.; Virman R. MD., Harry D., et al: Intracoronary adenosine administration during reperfusion following 3 hours of ischemia. American Heart Journal. 120: 808-818, 1990.
- 4 Miura T. and Jimura O.: Infarct size limitation by preconditioning: Its phenomenological features and the key role of adenosine. Cardiovasculer Research. 27: 36-42, 1993.
- 5 Downey J.M. Liu G.S., Thomton J.D.: Adenosine and the anti-infarct effects of preconditioning. Cardiovascular Research. 27: 3-8, 1993.
- 6 Nayeypour M., Billette J., Amelial F., et al: Effects of adenosine on Rate. Dependent atrioventricular Nodal Function. Circulation. 88: 2632-2644, 1993.
- 7 Eliseeu-W, Krylova JB, Eudokimova-NR.: Effect of adenosine on the size of experimental myocardial infarction and no reflow areas. Cardiologia. 28: 98-9, 1988.
- 8 Liv Y. Downey JM.: Ischemic preconditioning protects against infarction in rat heart. AM-J. Physiol. 263: 107-12, 1992.
- 9 Toombs-CF, Mc Gee-S., Johnston WE, et al.: Myocardial protective effects of adenosine. Circulation. 86: 986-94, 1992.
- 10 Ely SW, Berne RM.: Protective effects of adenosine in myocardial ischemia. Circulation. 85: 893-904, 1992.