تحقیقی

دارای رتبه علمی - پژوهشی از کمیسیون
نشریات علوم پزشکی کشور

تشخیص سریع آسیب حاد کلیوی بدنبال جراحی قلب باز با بیومارکر L-FABP

مینا میرباقری
کارشناس ارشد بیولوژی سلولی و مولکولی
مرکز تحقیقات آسیب های شیمیایی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا..(عج)، تهران ، ایران گروه هیبولوژی سلولی مولکولی، دانشگاه خاتم، تهران ،ایران

حمیدرضا تقی پور
فوق تخصص جراح قلب،مرکز تحقیقات تروما، دانشگاه بقیه ا..(عج)، تهران ، ایران

نیما فرهادی
کارشناس ارشد بیولوژی ، سلولی مولکولی، مرکز تحقیقات نانو بیوتکنولوژی ، دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا...(عج)، تهران، ایران

لیلا میر باقری
کارشناس ارشد بیولوژی ، گروه بیوشیمی، واحد علوم و تحقیقات دانشگاه آزاد اسلامی، تهران ، ایران

عباسعلی ایمانی فولادی
دکتری تخصص میکروبیولوژی، مرکز تحقیقات میکروبیولوژی کاربردی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله(عج)، تهران، ایران

محمدرضا نورانی
دکتری تخصصی بیولوژی سلولی، مرکز تحقیقات آسیبهای شیمیایی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران، ایران

نویسنده مسئول: : محمدرضا نورانی
تلفن : 09124404539
پست الکترونیک: r.nourani@yahoo.com
آدرس : تهران ، دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا..(عج) مرکز تحقیقات آسیبهای شیمیایی

وصول مقاله: 90/4/29
اصلاح نهایی: 91/1/23
پذیرش مقاله:91/2/13

چکیده

زمینه و هدف *: آسیب حاد کلیوی (AKI) اغلب به دنبال جراحی قلب باز ایجاد می شود. در حال حاضر از کراتینین سرم به عنوان شاخصی برای شناسایی آسیب‌های حاد کلیوی استفاده می‌گردد که تاخیری و غیر قابل اعتماد است و بایستی از روش های مطمئنی مانند اندازه گیری غلظت بیو مارکر L-FABP (ایزوفرم کبدی پروتئین‌های متصل شونده به اسیدهای چرب) در نمونه ادرار برای تشخیص سریع و دقیق استفاده کرد.*

روش بررسی*: نمونه ادرار 18 بیمار قلبی کاندیدای عمل جراحی قلب باز در زمانهای مختلف قبل از عمل ، 2، 4، 8 و 24 ساعت بعد از عمل جمع آوری و میزان بیان پروتئین L-FABP با تکنیک الایزا مورد بررسی قرار گرفت.*

یافته ها*: نتایج تست الایزا نشان داده است که در 4 بیمار روند افزایشی سطح بیومارکر L-FABP نشانگر پیش آگهی آسیب به کلیه و 14 مورد بدون این پیش آگهی بوده است. میانگین غلظت L-FABP ، 8 ساعت بعد از عمل جراحی در بیماران با پیش آگهی آسیب حاد کلیوی حدود 17 برابر افزایش داشته است.*

نتیجه گیری*: بر اساس یافته های این تحقیق و تحقیقات مشابه می توان L-FABP را به عنوان یک بیومارکر دقیق و سریع برای تشخیص آسیب حاد کلیوی معرفی نمود.*

واژه های کلیدی*: آسیب حاد کلیوی ، بیومارکر، ایزوفرم کبدی پروتئین‌های متصل شونده به اسید چرب ، جراحی قلب*

آدرس مقاله:
میرباقری م، تقی پور ح ر، فرهادی ن، میر باقری ل، ایمانی فولادی ع ع، نورانی م ر" تشخیص سریع آسیب حاد کلیوی بدنبال جراحی قلب باز با بیومارکر L-FABP ". مجله علوم آزمایشگاهی بهار و تابستان ، 1391دوره ششم(شماره1) 50-43

مقدمه

بیماری کلیوی از جمله شایعترین بیماریها در سراسر دنیا محسوب می شود که برای درمان مناسب ، نیازمند تشخیص به موقع و زود هنگام است. اگر تشخیص به موقع این بیماری صورت نگیرد کارکرد کلیه مختل شده و تقریباً به عنوان یک عضو مرده محسوب می‌گردد. در این مرحله ، درمان‌هایی از قبیل دیالیز و پیوند کلیه قادر به برگرداندن کارکرد طبیعی کلیه نبوده و فقط جایگزین کارکرد کلیه در فرد بیمار می‌باشند. تشخیص سریع و به موقع آسیب حاد کلیوی یکی از چالشهای نظام سلامت می باشد. یکی از عوامل ایجاد کنندهٔ آسیب حاد کلیوی (AKI) جراحی قلب باز است. سالانه میلیون‌ها جراحی از این نوع بر روی بزرگسالان انجام می‌گردد. حدود 30 درصد تا 50 درصد از بزرگسالان و تقریباً 5 الی 20 درصد از کودکان به آسیب حاد کلیوی مبتلا می شوند که بیش از 5 درصد آن‌ها نیازمند دیالیز هستند(1و2). شیوع این بیماری در بسیاری از کشورها در حال افزایش بوده و پیامدهای وخیم و هزینه‌های بالای درمانی را به دنبال دارد. میزان مرگ و میر ناشی از نارسایی حاد کلیوی بسته به علت ایجاد کنندهٔ آن بسیار متغیر است. به عبارت دیگر تقریباً 10 درصد موارد آسیب حاد کلیوی ناشی از عوارض مامایی ، حدود 30 درصد موارد آسیب حاد کلیوی ناشی از سموم تقریباً 60 درصد موارد آسیب حاد کلیوی به دنبال تروما یا جراحی‌های بزرگ رخ می‌دهد (3).

مکانیسم‌های احتمالی پیشرفت آسیب کلیوی ، بیشتر به واسطه آسیب زیاد ناحیه بین توبولی است. کاهش جریان خون اطراف لوله‌ای که منجر به ایسکمی نواحی لوله‌ای- بینابینی مربوط به آن می‌شود (4). بیماران مبتلا به آسیب حاد کلیوی دچار افزایش سطح کراتینین سرم و حبس سایر فرآورده های زاید متابولیک از جمله سیلندر و سدیم در کلیه‌ها می‌شوند ، در حالیکه این مواد در افراد سالم توسط کلیه‌ها دفع می‌گردند. به همین دلیل در حال حاضر در تست‌های تشخیصی آزمایشگاهی ، از مواد نامبرده خصوصاً کراتینین سرم به عنوان شاخص‌هایی برای شناسایی آسیب‌های حاد کلیوی در همان مراحل اولیه استفاده می‌گردد (4و 5و 6). نارسایی حاد کلیوی معمولاً بی علامت بوده و هنگامی تشخیص داده می‌شود که در جریان غربال‌گری بیوشیمیایی بیماران بستری در بیمارستان ، افزایش غلظت اوره و کراتینین مشاهده گردد (7). استفاده از تست کراتینین معایبی نیز به همراه دارد که عبارتند از :

غلظت کراتینین سرم به طور وسیعی متناسب با سن ، جنس ، وزن ماهیچه ، متابولیسم ماهیچه و تجویز دارو تغییر می‌کند (4و5)، حساسیت و افزایش غلظت آن تنها در زمان پیشرفت بیماری ظاهر می‌شود(6و8)، کاهش میزان فیلتراسیون گلومرولی ، ترشح توبولی کراتینین را تشدید می‌نماید (3) همچنین در طی تغییرات حاد فیلتراسیون گلومرولی ، کراتینین سرم تا زمانی که به تعادل پایه نرسیده باشد (که معمولاً 2 تا 3 روز بعد از شروع آسیب رخ می‌دهد) به درستی نمی توان کارکرد کلیه را پیشگویی نمود(3).

خوشبختانه در حال حاضر با استفاده از روش‌های مولکولی جدید نظیر پروتئومیکس ، ژنومیکس و همچنین با روش‌هایی مانند الایزا ، وسترن بلاتینگ و غیره چندین بیو مارکر جدید شناخته شده که می توانند آسیب حاد کلیوی را در مراحل اولیه تشخیص دهند. خصوصیات مطلوبی که بیومارکرهای فوق دارند، از قرار زیر است :

الف) براحتی در سرم و ادرار بیماران قابل تشخیص اند، بنابراین نمونه گیری روشی غیرتهاجمی است و برای بیمار ساده و راحت است.

ب) به راحتی قابل اندازه گیری هستند.

ج) ازحساسیت بالایی در تشخیص اولیه برخوردار می باشند.

د) نسبت به آسیب حاد کلیوی اختصاصی می باشند.

ه) شدت و علت آسیب حاد کلیوی را می توانند تشخیص دهند(9).

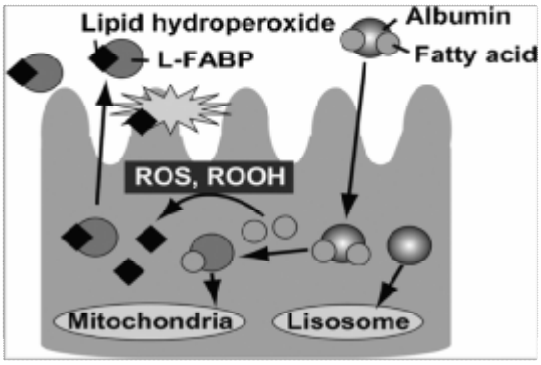
این نوشتار قصد دارد تا نتایج پژوهش پایلوت استفاده از بیومارکر L-FABP (ایزوفرم کبدی پروتئین‌های متصل شونده به اسیدهای چرب) را در تشخیص آسیب حاد کلیوی در بیماران کاندیدای جراحی قلب باز در بیمارستان بقیه ا..(عج) را ارائه دهد.

پروتئین L-FABP (Liver- Fatty acid binding protein) از اعضای یک خانواده بزرگ از پروتئین‌های متصل شونده به

لیپید با وزن مولکولی 15-14 کیلودالتون هستند که از بافت کبد استخراج شده است. حدود 13 ایزوفرم مختلف از این خانواده شناخته شده که بسته به نوع بافتی که از آن تخلیص شده اند ، نام گذاری می گردند مثل ایزوفرم کبدی (L-FABP) ، روده‌ای (I-FABP) ، ماهیچه‌ای - قلبی (H-FABP) و... (10-13). ساختار سوم تمامی اعضای این خانواده مشابه و به شکل شبکه بتا است (14و15).این پروتئین به میزان زیاد در قلب و کبد (به دلیل فعال بودن متابولیسم اسیدهای چرب در این بافت‌ها) و به میزان کمتر در توبول‌های نزدیک کلیه ، پانکراس ، روده کوچک ، ژژنوم و ایلئوم بیان می گردد (10-11و 14).

نقش های متفاوتی به این مولکول نسبت داده شده اند مثل: کنترل در دریافت اسیدهای چرب و مشتقات آنها و توزیع داخل سلولی آنها ، تلفیق فعالیت آنزیمهای موثر در متابولیسم اسید های چرب، محافظت از عشاء سلولی در قبال دترجنت ها و انجام وظیفه به عنوان مولکول پیام بر(Signaling). اسید های چرب پس از عبور از غشاء سلول و بدلیل غیر محلول بودن در محیط آبکی سیتوپلاسم ، بایستی به FABP مورد نظر متصل شده و به ارگانلهای داخل سلول حمل می شود مانند حمل به میتوکندری برای تولید انرژی، به غشاء سلول برای ترمیم و بازسازی ، به هسته برای بیان ژن(10-11و16).

همان گونه که در شکل 1مشاهده می‌شود ، کمپلکس آلبومین- اسید چرب بلند زنجیره از گلومرول کلیه عبور نموده و در لوله‌های نزدیک کلیه باز جذب می‌شود. در سیتوزول سلول توبولی ، این کمپلکس به آلبومین و اسیدهای چرب آزاد تجزیه می گردد.



شکل 1- تحریک متابولیسم اسیدهای چرب در میتوکندری با استفاده از L-FABP

آلبومین سیتوزولی ، مسیر لیزوزومی را طی نموده و ایزوفرم نوع کبدی پروتئین‌های متصل شونده به اسیدهای چرب ، اسید چرب آزاد را از سیتوزول جمع آوری و کمپلکس سیتوزولی ایزوفرم نوع کبدی پروتئین متصل شونده به اسیدهای چرب- اسید چرب آزاد شکل می گیرد. بنابراین آلبومین ، حامل خارج سلولی اسیدهای چرب و ایزوفرم کبدی ، حامل داخل سلولی آن‌ها می‌باشد که اسید چرب را به سمت میتوکندری و یا پراکسی زوم (به منظور متابولیسم مسیر بتا اکسیداسیون اسیدهای چرب) هدایت می‌نماید (16)،در غیر این صورت، اسیدهای چرب آزاد بلند زنجیره که در اثر ایسکمی ناشی از عوامل مختلف از جمله جراحی قلب باز افزایش یافته اند به راحتی در سیتوزول پراکسیده شده و می‌توانند استرس های اکسیداتیو یا فاکتورهای التهابی داخل سلول را فعال کنند که مولد اثرات سمی و آسیب به ناحیه بین توبولی هستند. از طرفی میزان پروتئین متصل شونده به اسیدهای چرب برای اتصال به این محصولات زیاد شده و با هم به داخل ادرار ترشح می گردد. در نتیجه ایزوفرم مذکور می‌تواند به عنوان یک آنتی اکسیدان عمل نماید(10و17). بنابراین وجود این بیومارکر در ادرار ، شاخص مناسبی برای ارزیابی سمیت کلیه و پیشرفت بیماری کلیوی می‌باشد(16،10-18).

در این مطالعه قصد داریم تا کارآیی بیومارکر FABP را به عنوان یک روش تشخیصی سریع آسیب حاد کلیوی در بیمارانی که عمل جراحی قلب باز دارند مورد بررسی قرار دهیم.

روش بررسی

جامعه مورد مطالعه و نمونه‌ها : جامعه مورد مطالعه شامل38 بیمار مرد با میانگین سنی 5/7± 58 مبتلا به مشکل قلبی و کاندیدای عمل جراحی قلب باز می باشد. (پس از بررسی سوابق بیماران ، 20 بیمار مبتلا به دیابت و مشکلات کلیوی از این مطالعه حذف و در نهایت 18 بیمار به مطالعه وارد شدند). نمونه‌های ادرار در این تحقیق از بخش‌های مراقبت‌های ویژه ، قلب، CCU و Post CCU مجتمع بیمارستانی بقیه الله الاعظم جمع آوری شدند.

نمونه گیری در فاصله زمانی شهریور 1388 تا آذر 1388 انجام و در مجموع از 18 بیمار قلبی کاندیدای عمل قلب باز، نمونه‌های ادرار پیش و پس از عمل آنها جمع‌آوری شد. نمونه‌های مورد نظر، تحت نظارت مستقیم پرستاران بخش مستقیما از کیسه ادرار (تا زمانی که سوند ادراری داشتند) و برای بیماران بستری، از نمونه وسط ادرار در لوله های ویژه جمع آوری شدند. نمونه ادرار این بیماران در زمان‌های مختلف قبل از عمل (کنترل)، 2 ساعت ، 4 ساعت ، 8 ساعت و 24 ساعت بعد از عمل می باشد که پس از جمع آوری تا انجام آزمایشات مولکولی درفریزر 80- درجه سانتی‌گراد ذخیره گردیدند

اندازه‌گیری مقدار پروتئین‌های L-FABP توسط الایزا : برای شناسایی و تعیین غلظت پروتئین‌های L-FABP در نمونه‌های ادرار بیماران (قبل و بعد از عمل جراحی قلب باز) از کیت تحقیقاتی شرکت HBT (L-FABP) استفاده گردید. این کیت بر اساس روش ساندویچ الایزا طراحی شده و واکنش متقاطع با پروتئینهای دیگر از قبیل ایزوفرم قلبی و ایزوفرم نوع روده ای پروتئینهای متصل شونده به اسیدهای چرب نوع انسانی ایجاد نمی کند. این کیت حداقل غلظت 102 Pg/ml را اندازه گیری می کند و بازه قابل اندازه گیری بین 102-25.000 Pg/ml است و حجم مورد نیاز برای انجام آزمایش 100 میکرولیتر/چاهک بود.

واکنش الایزا برای نمونه‌های ادرار جمع آوری شده قبل از عمل و 2 ، 4 ، 8 و 24 ساعت بعد از عمل طبق پروتکل مخصوص کیت و به صورت تست سه‌تایی (برای هر نمونه) به طور دقیق انجام گرفت، میانگین سه بار تکرار ثبت گردید.

گروه بندی بیماران بر اساس پیش آگهی آسیب کلیوی: در تحقیق D Portilla مشخص شده که افزایش صعودی بیان مولکول L-FABP در ساعات اولیه پس از جراحی قلب و سپس کاهش آن در حدود سطح پایه، پیش آگهی بروز آسیب حاد کلیوی را دارد(6).

بر این اساس و نیز مشاهدات بالینی، آزمایشگاهی و بر اساس الگوی حضور بیو مارکر LFABP ، نمونه‌های بیماران قلبی پس از عمل جراحی قلب باز به دو گروه تقسیم بندی شدند که عبارت است از :

الف) بیمارانی که پس از عمل جراحی قلب باز با پیش اگهی عدم آسیب به کلیه قرار دارند.

ب) بیمارانی که پس از عمل جراحی قلب باز ، پیش اگهی احتمال آسیب به کلیه قرارند

یافته ها

تمامی بیماران مورد مطالعه مرد بوده و در محدوده سنی 47 تا 67 سال قرار داشتند(میانگین 58/1 سال).همانگونه که در جدول 1 آمده است غلظت L-FABP قبل از عمل از 0/14 تا حداکثر 22/7 نانو گرم/میلی لیتر متغیر بود، اما میزان آن در 5 بیمار در 2 ساعت بعد از عمل افزایش نشان داد و اما در ساعت های 4 و 8 این رقم به 15 بیمار رسید.(جدول 1)

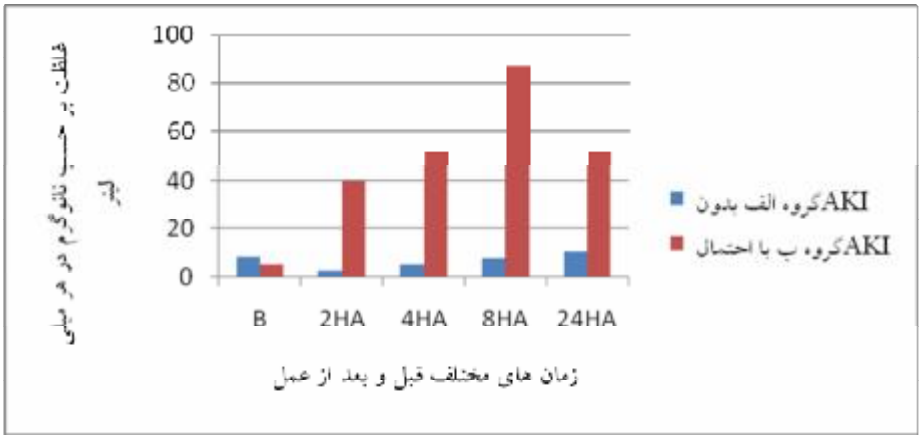
جدول 1- غلظت پروتئین‌های L-FABP در نمونه‌های ادراری بیماران با جراحی قلب باز و در زمان‌های مختلف قبل و بعد از عمل جراحی بر حسب نانوگرم در هر میلی‌لیتر.

نمونه	قبل از عمل	دو ساعت بعد از عمل	چهار ساعت بعد از عمل	هشت ساعت بعد از عمل	بیست و چهار ساعت بعداز عمل
1	14	2/2	2/03	10/2	4/6
2	1/4	2/4	0/24	7/4	7/3
3	13/2	0/03	6/3	13/3	12/3
4	10/5	9/97	3/9	2/7	3/7
5	9/6	4/9	6/2	6/6	4/4
6	0/14	1/6	2/5	2/4	6/4
7	5/6	0/17	4/99	5/8	3/4
8	9/8	0/14	6/3	4/4	4
9	0/6	0	1/7	5/3	9/4
10	1/3	17/9	36/7	0/72	27/5
11	11/9	0/8	7/8	4/5	6/9
12	5	4/3	11/1	22/5	14/1
13	22/7	3/6	0/67	9/7	5/2
14	6/3	1/5	4/56	14/4	32/6
15	5/5	5/2	10/98	22/9	17/03
16	12/8	8	19/5	15/6	25/1
17	1/9	2/4	3/7	5/8	21/2
18	9/9	131/5	148/2	301/6	149/7
میانگین	7/9	10/9	15/4	25/3	19/7

میزان غلظت پروتئین *L-FABP* در هر یک از گروه‌های الف (بیمارانی که پس از عمل جراحی قلب باز ، دچار آسیب حاد کلیوی نشده‌اند) و گروه ب (بیمارانی که پس از عمل جراحی قلب باز ، احتمالاً دچار آسیب حاد کلیوی شده‌اند)در جدول آمده است. میزان حضور *L-FABP* در ادرار بیماران گروه الف که فاقد آسیب کلیوی هستند در یک بازه حداقل قرار دارند، در صورتی که در بیماران مشکوک به *AKI* بیومارکر فوق حضور حداکثری در 8 ساعت پس از عمل جراحی نشان می دهند ، مقایسه غلظت این پروتئین در ادرار هر دو گروه از نمونه‌ها در نمودار 4 نشان داده شده است.

جدول 2- غلظت پروتئین *L-FABP* در نمونه‌های گروه الف (بیمارانی که پس از عمل جراحی قلب باز ، دچار آسیب حاد کلیوی نشده‌اند) و گروه ب (بیمارانی که پس از عمل جراحی قلب باز ، احتمالاً دچار آسیب حاد کلیوی شده‌اند)بر حسب نانوگرم در هر میلی‌لیتر

نمونه	قبل از عمل	دو ساعت بعد از عمل	چهار ساعت بعد از عمل	هشت ساعت بعد از عمل	بیست و چهار ساعت بعداز عمل
گروه الف	8/6	2/7	5/04	7/7	10/5
گروه ب	5/4	39/7	51/8	86/9	52/08



نمودار 1- مقایسه میانگین غلظت پروتئین *L-FABP* در هر دو گروه الف و ب.

بحث

بیماران مبتلا به آسیب حاد کلیوی دچار افزایش سطح کراتینین سرم و سایر فرآورده های زاید متابولیک در کلیه‌ها می‌شوند، به همین دلیل در حال حاضر در تست‌های تشخیصی آزمایشگاهی ، از مواد نامبرده خصوصاً کراتینین سرم به عنوان شاخص‌برای شناسایی آسیب‌های حاد کلیوی در همان مراحل اولیه استفاده می‌گردد تا بتوان درمان‌های قطعی با استفاده از داروها را آغاز نمود. سطح کراتینین سرم خون بدنبال آسیب حاد کلیوی با تاخیر افزایش یافته و قابل اندازه گیری می‌باشد(19). لذا تشخیص تاخیری به این روش همراه با از بین رفتن در صد قابل توجهی از کارآیی کلیه‌ها خواهد بود. متخصصین کلیه و مجاری ادرار و محققین پزشکی مولکولی در تلاش هستند تا به بیومارکر هایی دست پیدا کنند تا در فاصله زمانی کوتاهی پس از آسیب قادر به تشخیص باشند تا قبل از اعمال آسیب جدی درمان را شروع کنند. بر اساس مطالعات و یافته های تحقیقاتی برخی از این مولکول‌ها عبارتند از : لیپوکالین-2 (*NGAL*) ، وسیستاتین *C* ، مولکول نوع 1 آسیب کلیوی ، اینترلوکین18 ، آلفا-1- میکروگلبولین ، فتونین *A* ، ایزوفرم کبدی پروتئین‌های متصل شونده به اسیدهای چرب (*L-FABP*) و مپرین.

هر کدام از این مولکول‌ها دارای معایب و محاسنی بوده و انتخاب یکی از آن‌ها برای تشخیص ، بایستی با دقت انجام گیرد. این تحقیق به صورت یک تحقیق پایلوت تلاش می‌کند تا یکی از مطرح ترین این بیومارکرها یعنی *L-FABP* را در بیماران کاندیدای عمل جراحی قلب باز مطالعه کرده و میزان بیان آن را در زمان های مختلف قبل و پس از عمل جراحی بررسی نماید.

میزان بیان پروتئین*L-FABP* در ادرار 18 بیمار کاندیدای عمل جراحی قلب اندازه گیری شد. میانگین میزان بیان پایه این پروتئین 7/2 نانوگرم در هر میلی لیتر بود که در مقایسه با گزارش *Kamijo A* که 6/5 نانوگرم در هر میلی لیتر می باشد تفاوت کمی دارند(17). تعداد 14 عدد (77/8 درصد) از نمونه‌ها، الگوی خطی را برای حضور *L-FABP* نشان دادند و بر اساس یافته *D Portilla*، *Kousuke Negishi* و *Koyner JL* این الگو مربوط به بیمارانی می باشد که مشکل کلیوی ندارند و مشابه یافته های این تحقیق می‌باشد(21،6-22). در 4 بیمار (22/2 درصد) از این بیماران ، بیان این پروتئین پس از عمل جراحی افزایش یافته و در 8 ساعت پس از عمل به حداکثر مقدار خود (4/98 برابر) رسیده و سپس سیر نزولی را طی می‌نماید.

در این تحقیق حداکثر افزایش بیان *L-FABP* در ادرار ، 8 ساعت پس از عمل جراحی است در حالی که *D Portilla* و *Devarajan P*، 4 ساعت پس از عمل جراحی گزارش کرده اند که تقریباً به هم نزدیک است(6و19) و این افزایش حضور آن‌ها در توبول‌های کلیه و تراوش آنها به داخل توبول نشانگر این است که کلیه این بیماران دچار آسیب حاد شده و با توجه به گزارش *T Yamamoto* ارتباط مستقیم و مهمی بین غلظت ایزوفرم کبدی موجود در ادرار با جریان خون مویرگی پیش توبولی ، زمان ایسکمیک کلیهٔ پیوندی و همچنین طول مدت بستری شدن وجود دارد(23). بررسی‌های بیشتر نشان‌دهندهٔ این مطلب است که در بیماران مبتلا به آسیب حاد کلیوی پیشرفته غلظت این ایزوفرم در ادرار ، چهار ساعت پس از عمل جراحی افزایش می‌یابد که قابل توجه است(5).

L-FABP به عنوان یکی از بیومارکرهای ادراری، در اثر آسیب به ساختار سلول افزایش می‌یابند. غلظت پروتئین ادراری آلبومین ، بعد از آسیب به ساختار گلومرولی افزایش می‌یابد. پروتئین ادراری *N*-استیل- بتا-گالاکتوزامید بعد از آسیب به توبول‌های نزدیک کلیه افزایش می‌یابد ولی غلظت ایزوفرم کبدی پروتئین‌های متصل شونده به اسیدهای چرب در توبول‌های نزدیک کلیه و ترشح آن به ادرار ، قبل از هرگونه آسیب به ساختار سلول افزایش می‌یابد. بنابراین این ایزوفرم از اهمیت بیشتری در تشخیص زودهنگام آسیب حاد کلیوی برخوردار می‌باشد)(10و11).

با توجه به جدول 2 و نمودار 1 بیمارانی که تحت آزمایش بیو مارکر *L-FABP* قرار گرفته اند در گروه بیماران

با پیش اگهی عدم آسیب به کلیه قرار دارند ، و با توجه به گزارشات *Devarajan P* و *Koyner JL* یافته های ما مورد تایید قرار می گیرند.

با توجه به اینکه این تحقیق در مورد بیو مارکر *L-FABP* به صورت پایلوت در جامعه کوچکی مورد بررسی قرار گرفته است ، اطلاعات واضح و قابل مقایسه ای با یافته های دیگران دارد ، که به خوبی توانایی خود را برای تشخیص زود هنگام آسیب حاد کلیوی نشان داد.

References

1- Dent CL, Ma Q, Dastrala S, Bennett M, Mitsnefes MM, Barasch J etal. *Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin predicts acute kidney injury, morbidity and mortality after pediatric cardiac surjury*. Crit Care. 2007; 11(6):127

2- Moore E, Bellomo R, Nichol A. *Biomarkers of acute kidney injury in anesthesia, intensive care and major surgery*: from the bench to clinical research to clinical practice. Minerva Anestesiol.2010; 76(6): 425-40

3- Mishra J, Dent C, Tarabishi R, Mitsnefes MM, Ma Q, Kelly C, et al. *Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for acute renal injury after cardiac surgery*. Lancet. 2005; 365(9466): 1231-8

4-Dinna NC, Ching YG, Anja H, Claudio R, Michael H. *Early Biomarkers of Renal Injury. Congest Heart Fail*. 2010; 16(4), (suppl 1): S25–S31

5-Devarajan P. Emerging urinary biomarkers in the diagnosis of acute kidney injury. Expert Opin Med Diagn. 2008; 2(4), 387-398

6- Portilla D, Dent C, Sugaya T, Nagothu KK, Kundi I, Moore P, atal. *Liver fatty acid-binding protein as a biomarker of acute kidney injury after cardiac surgery.* Kidney Int.2008; 73(4): 465-72

7- Dennis L. Kasper. *Harrison's Principles of Internal Medicine 16th Edition, The McGraw-Hill Companies, Inc*. Printed in the United States of America, 2008.

8- Nickolas TL, O'Rourke MJ, Yang J, Sise ME, Canetta PA, Barasch N, et al. *Sensitivity and specificity of a single emergency department measurement of urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin for diagnosing acute kidney injury*. Ann Intern Med. 2008; 148(11): 810-9

9-Devarajan P , Williams LM. *Proteomics for biomarker discovery in acute Kidney injury. Semin Nephrol*. 2007; 27(6): 637–651

10-Kamijo-Ikemori A, Sugaya T, Kimura K. *Urinary fatty acid binding protein in renal disease.* Clin Chim Acta. 2006; 374(1-2): 1-7

11- Kamijo-Ikemori A, Sugaya T, Kimura K. *Urinary fatty acid binding protein in renal disease*. Clin Chim Acta. 2006; 374(1-2): 1-7

12-Chmurzyńska A. *The multigene family of fatty acid-binding proteins (FABPs): function, structure and polymorphism*. J Appl Genet. 2006; 47(1): 39-48

13-Nourani MR, Owada Y, Kitanaka N, Abdelwahab S, Iwasa H, Sakagami H, atal. *Localization of epidermal-type fatty acid binding protein in macrophages in advanced atretic follicles of adult mice*. J Mol Histol. 2006; 36(6-7): 391-400

14-Maurice M. A. L. *Pelsers. Fatty acid-binding protein as marker for renal injury*. Scand J Clin Lab Invest Suppl. 2008; 241, 73-7

15-Veerkamp JH, Zimmerman AW. *Fatty acid-binding proteins of nervous tissue*. J Mol Neurosci. 2001; 16(2-3): 133-42

16- Nakamura K, Ito K, Kato Y, Sugaya T, Kubo Y, Tsuji A. *L-type fatty acid binding protein transgenic mouse as a novel tool to explore cytotoxicity to renal proximal tubules.* Drug Metab Pharmacokinet. 2008; 23(4): 271-8

17-Kamijo A, Kimura K, Sugaya T,Yamanouchi M , Hikava A, Hirano N, et al. *Urinary fatty acid binding protein as a new clinical marker of the progression of chronic renal disease*. J Lab Clin Med. 2004; 143(1): 23-30

18-Kamijo A, Sugaya T, Hikawa A, Okada M, Okumura F, Yamanouchi M, et al. *Urinary excretion of fatty acid-binding protein reflects stress overload on the proximal tubules*. Am J Pathol. 2004; 165(4): 1243-55

19-Devarajan P. *Neutrophil gelatinase-associated lipocalin: a troponin-like biomarker for human acute kidney injury.* Nephrology (Carlton). 2010; 15(4): 419-28

20- McMahon BA, Murray PT. *Urinary liver fatty acid-binding protein: another novel biomarker of acute kidney injury.* Kidney Int. 2010; 77(8): 657-9

21-Negishi K, Noiri E, Doi K, Maeda-Mamiya R, Sugaya T, Portilla D , etal. *Monitoring of Urinary L-Type Fatty Acid-Binding Protein Predicts Histological Severity of Acute Kidney Injury*. Am J Pathol. 2009; 174(4): 1154-9

22-Koyner JL, Bennett MR, Worcester EM, Ma Q, Raman J, Jeevanandam V, et al. *Urinary cystatin C as an early biomarker of acute kidney injury following adult cardiothoracic surgery*. Kidney Int. 2008; 74(8):1059-69

23-Yamamoto T, Noiri E, Ono Y, Doi K, Negishi K, Kamijo A, et al. *Renal L-Type Fatty Acid–Binding Protein in Acute Ischemic Injury*. J Am Soc Nephrol. 2007; 18: 2894-2902