

# Stanovenie hladiny fibrinogénu imunologickou metódou – antigén fibrinogénu (Ag – Fbg)

## Klinický význam

Fibrinogén (Fbg), koagulačný faktor I, je glykoproteín s molekulovou hmotnosťou približne 340 000 daltonov. V koagulačnej kaskáde je substrátom trombínu (FIIa), ktorý z reťazca A $\alpha$  odštiepuje fibrinopeptid A a z reťazca B $\beta$  fibrinopeptid B za tvorby solubilných monomérov fibrínu. Tie polymerizujú do pevnej fibrínovej siete, čo je proces, ktorý vnímame ako zrazenie krvi. Fbg sa syntetizuje v hepatocytoch. Je to reaktant akútnej fázy, jeho hladina stúpa pri zápaloch, nádoroch, pooperačne, v tehotenstve. Znížená hladina je častejšie následok spotreby (napr. syndróm DIC), menej často následok zníženej tvorby. Znížená tvorba je buď získaná porucha pri veľmi závažných chorobách pečene alebo vrodená porucha syntézy. Koagulačná hladina fibrinogénu sa stanovuje Claussovou metódou na princípe trombínového času. Hladina proteínu fibrinogénu (antigén) sa stanovuje imunologickými metódami.

Poruchy syntézy delíme na kvantitatívne (afibrinogénia, hypofibrinogénia) a kvalitatívne (dysfibrinogénia).

**Afibrinogénia** charakterizujú veľké poruchy (delécie, nezmyselné a „frameshift“ mutácie a stop – kodón) na géne kódujúcom reťazec A $\alpha$ , zriedkavo B $\beta$  a  $\gamma$ . Choroba sa prejaví už po narodení dieťaťa krvácaním z pupočníka, neskôr kožným, sliznicovým a kĺbovým krvácaním a zhoršeným hojením rán. Laboratórne je prítomné predĺženie PT, APTT, TT a chýbanie Fbg.

Príčinou vzniku **hypofibrinogénie** sú heterozygotné mutácie najčastejšie na géne kódujúcom reťazec B $\beta$  a  $\gamma$ . Prejavy krvácania sú miernejšie, často sa objavujú až po traume, operácii. Laboratórne sú hodnoty Fbg 0,7 – 1,2 g/l.

Pri vrodenej **dysfibrinogénii** sa zistilo viac ako 300 bodových mutácií, ktoré môžu spôsobovať defektné štiepenie fibrinopeptidov, abnormálnu polymerizáciu alebo poruchu stabilizácie fibrínu. U 55 % pacientov prebieha asymptomaticky, 25 % má mierne krvácanie (najmä po traume, operácii), u 20 % pacientov sa môže prejavíť trombóza v dôsledku zvýšenej rezistencie patologického fibrinogénu na fibrinolýzu. Dysfibrinogénia je považovaná za rizikový faktor venózne trombózy s prevalenciou 0,8 %. Súčasné krvácajúce prejavy a trombózu pozorujeme u 27 %. Laboratórne je typická diskrepancia medzi koagulačne a imunologicky stanovenou hladinou fibrinogénu. Hodnota Fbg stanovená koagulačnou Claussovou metódou je znížená ako pri hypofibrinogénii, no hodnota Fbg stanovená imunologickou metódou je často v norme. **Imunologické metódy detekcie hladiny antigénu fibrinogénu nám pomáhajú rozlíšiť hypofibrinogéniu od dysfibrinogénie**, pri ktorej hodnota koagulovateľného fibrinogénu je < 80 % jeho imunologickej hladiny.

Všetky hypofibrinogénie zistené štandardnou koagulačnou metódou, pre ktoré nenachádzame klinické zdôvodnenie, sú indikáciou na vyšetrenie antigénu Fbg imunologickou metódou. Taktiež u pacientov s klinicky zjavným trombofilným stavom, u ktorých sa ostatnými laboratórnymi vyšetreniami nezistí príčina, je vhodné vylúčiť dysfibrinogéniu porovnaním výsledku koagulačného a imunologického vyšetrenia Fbg.

Keďže sa hladina fibrinogénu môže zo dňa na deň meniť, je nutné urobiť stanovenie fibrinogénu koagulačnou a imunologickou metódou z tej istej vzorky!

### Indikačné obmedzenia

Indikovať môžu všetky odbornosti.

Frekvencia: 2x denne

### Predanalytické informácie

Odber do citrátovej (hemokoagulačnej) skúmavky. Stabilita v plazme je 8 dní pri 2 – 8 °C, 1 rok pri -20 °C.

### Interferencia

Nefelometrické stanovenia nie sú vhodné na meranie vysoko lipemických alebo hemolyzovaných vzoriek. N antisérum proti fibrinogénu deteguje aj jeho degradačné produkty, preto sa na imunochemické stanovenie nesmú použiť vzorky s obsahom týchto produktov, napr. vzorky pacientov s fibrinolytickou terapiou.

### Metóda

Nefelometria

### Referenčné rozpätie

1,8 – 3,5 g/l

### Kód vyšetrenia

3848

### Dostupnosť vyšetrenia

Centrálne laboratórium Bratislava

Centrálne laboratórium Košice

### Vypracoval

Medirex, a. s.: Ing. Mária Sucháňová, poverená vedením hematológie a transfúziológie na západnom Slovensku

Medirex, a. s.: MUDr. Ján Lazúr, manažér hematológie a transfúziológie pre východné Slovensko

### Kontakt

Call centrum 0800 00 30 30, maria.suchanova@medirex.sk

Bratislava 18. 12. 2015

### Literatúra

Sakalova A, Bátorová A, Mistrík M, et al. *Klinická hematológia*. Martin, Slovakia: Osveta; 2010.

Cunningham MT, Brandt JT, Laposat M, et al. Laboratory Diagnosis of Dysfibrinogenemia. *Arch Pathol Lab.* 2002; 126: 499-505.

N Antisera to Human Coagulation Factors and C1 Inhibitor, verzia 2012/12. Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH, Marburg, Germany.

