

# LABORATORNÍ LISTY

č. 07/2020

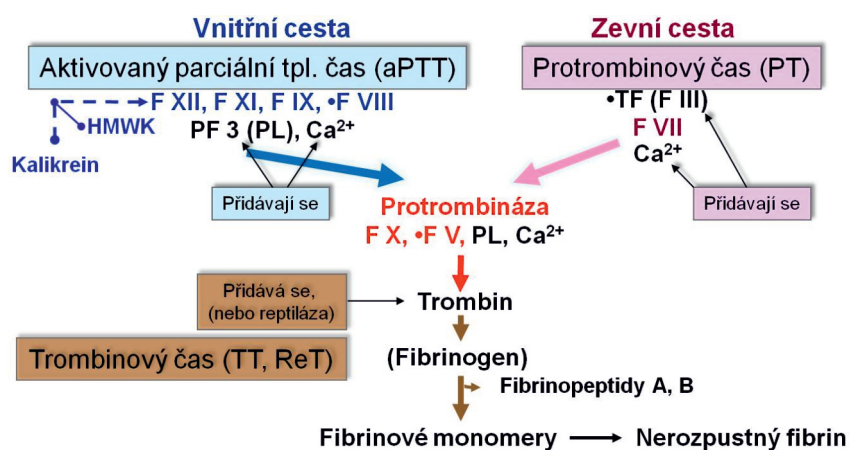
Únor 2020

Vážené kolegyně a kolegové,

v dnešním čísle laboratorních listů Vám přinášíme podrobnější informace o fibrinogenu. Příjemné čtení.

## FIBRINOGEN

**Fibrinogen** nebo-li „koagulační faktor I“ je nezbytný při srážení krve, kdy dochází k postupné aktivaci koagulační kaskády a jejích faktorů (Obr. 1). Fibrinogen, fibrin a jeho degradační produkty hrají důležitou roli v zánětech, agregaci krevních destiček (jako adhezivní protein), angiogenezi, obraně proti virovým infekcím, vasodilataci a vazokonstrikci, buněčné proliferaci, migraci buněk a procesu hojení. Může být rizikovým faktorem aterosklerózy. Běžně se fibrinogen vyskytuje rozpuštěný v krevní plazmě a v  $\alpha$ -granulech krevních destiček. A jako většina koagulačních faktorů je syntetizován v játrech.



Obr. 1 Koagulační kaskáda

Již v roce 1687 M. Malpighi pozoroval strukturní bázi krevního gelu (klotu), bílou fibrální látku, kterou nazývá fibrea – jedná se o polymer z působení trombinu (serinová proteáza) na fibrinogen. Existenci fibrinogenu poprvé předpověděl Deni de Commercy v roce 1859, který mu dal i název. V roce 1876 ho O. Hammarstein poprvé izoloval z koňské plazmy a v roce 1946 E. J. Cohn izoloval lidský fibrinogen. Je to 340 kDa velký rozpustný glykoprotein, složený ze tří párů polypeptidových řetězců ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ) vzájemně spojených disulfidickými můstky v blízkosti N-konců řetězců.

Tento symetrický dimer je při hemokoagulaci působením trombinu štěpen na monomer fibrinu za odštěpení fibrinopeptidu A (FPA), který brání samovolné polymeraci fibrinogenu. Tak dochází k nekovalentní polymeraci monomerů a tvoří se vlákna rozpustného fibrinu. Dále odštěpí fibrinopeptid B (FPB) a vznikne rozpustný zesíťovaný fibrin. Tyto vazby jsou nekovalentní a mohou být štěpeny plazminem. Stabilizováním (přeměnou na kovalentní vazby) pomocí faktoru XIII (enzym transglutamináza) za vzniku amidové vazby mezi postranními řetězci aminokyselin lysinu a glutaminu v molekulách fibrinových monomerů vzniká nerozpustný fibrin zpevňující primární hemostatickou zátku vytvořenou krevními destičkami.

Fibrinogen je jedním z proteinů akutní fáze. Jeho hladina se vyšetřuje ve venózní krvi odebrané do zkumavky s citrátem sodným, a to nejčastěji metodou podle Clause, kdy se používá ředěná vyšetřovaná plazma, která je inkubovaná s nadbytkem trombinu. Měří se čas potřebný k vytvoření fibrinového vlákna. Další metoda pro měření je kinetická turbidimetrie, při které se využívá hadího jedu (Batroxobin) odštěpujícího fibrinopeptid. Referenční rozmezí fibrinogenu je 1,8 – 4,2 g/l a biologický poločas 72 – 120 hodin. Při odběru je nutné dodržovat krátké zaškrcení žíly, nenabírat zkumavku na koagulace jako první, krev nechat do zkumavky volně vytékat (zabránit tvorbě bublin a pěny), dodržet definovaný objem krve, ihned promíchat,



Institut laboratorní  
medicíny

Sang Lab - klinická laboratoř, s. r. o.  
Bezručova 10, 360 01 Karlovy Vary  
Karlovské imunologické centrum s. r. o.  
Bezručova 10, 360 01 Karlovy Vary  
TECTUM spol. s r. o.  
Bezručova 10, 360 01 Karlovy Vary  
Jiří Voženílek spol. s r. o.  
Pražská 258, 276 01 Mělník

Hematocentrum s. r. o.  
nám. Dr. M. Horákové 1313/8, 360 01 Karlovy Vary  
VARAPALO s. r. o.  
nám. Dr. M. Horákové 1313/8, 360 01 Karlovy Vary  
ALERGOAMB s. r. o.  
Bezručova 10, 360 01 Karlovy Vary

[www.labin.cz](http://www.labin.cz)

netřepat a dodat zkumavku optimálně do dvou hodin od odběru do laboratoře při 15 – 25 °C. Správný odběr je rozhodující pro kvalitu koagulačních vyšetření, dle literatury až 60% nesprávně stanovených laboratorních výsledků je zapříčiněno špatným odběrem.

Koncentrace fibrinogenu v krvi se zvyšuje při zánětech, poškození tkání, trombózách, nádorových onemocněních, graviditě, u kuřáků, při stresu, u autoimunitního onemocnění a akutních interních stavů (infarkt myokardu, náhlá cévní mozková příhoda). S dalšími plazmatickými proteiny vyvolává zvýšená koncentrace fibrinogenu zvýšenou sedimentaci erytrocytů při zánětech, čehož se využívá jako nespecifického diagnostického nástroje. Hladina nad 4 g/l je považována za trombofilní riziko. Nízká koncentrace fibrinogenu alespoň 0,6 g/l je potřebná pro aktivaci koagulačního systému. Pokud je spotřeba koagulačních faktorů vyšší než jejich syntéza, jedná se o diseminovanou intravaskulární koagulaci (DIC). DIC je obtížná na diagnostiku, ale snížená hladina fibrinogenu, prodloužené časy koagulačních testů (protrombinový čas a aktivovaný parciální tromboplastinový čas) a vyšší koncentrace D-dimerů (jako důkaz štěpení nerozpustného fibrinu) jsou dobrým ukazatelem při akutním onemocnění jako je sepse nebo trauma. Dále se nízká koncentrace fibrinogenu objevuje při nedostatečné tvorbě faktoru I (u těžkých hepatopatií), fibrinolytické terapii, náhlém přerušení kouření a fyzické aktivitě. Afibrinogenemie (absence fibrinogenu) nebo hypofibrinogenemie (nízká koncentrace fibrinogenu) jsou provázeny častým krvácením již od raného věku. Typické bývá krvácení z přerušného pupečníku. Vrozená afibrinogenemie je autozomálně recesivní porucha syntézy fibrinogenu. Nejznámější choroby z poruch srážlivosti krve v závislosti na deficitu jednoho faktoru srážlivosti jsou hemofilie a von Willebrandova nemoc.



**Institut laboratorní  
medicíny**

**Sang Lab - klinická laboratoř, s. r. o.**  
Bezručova 10, 360 01 Karlovy Vary  
**Karlovarské imunologické centrum s. r. o.**  
Bezručova 10, 360 01 Karlovy Vary  
**TECTUM spol. s r. o.**  
Bezručova 10, 360 01 Karlovy Vary  
**Jiří Voženílek spol. s r. o.**  
Pražská 258, 276 01 Mělník

**Hematocentrum s. r. o.**  
nám. Dr. M. Horákové 1313/8, 360 01 Karlovy Vary  
**VARAPALO s. r. o.**  
nám. Dr. M. Horákové 1313/8, 360 01 Karlovy Vary  
**ALERGOAMB s. r. o.**  
Bezručova 10, 360 01 Karlovy Vary

[www.labin.cz](http://www.labin.cz)