

A fibrinogénszint referenciaértékei várandósságban



Póka Róbert dr.¹, Damjanovich Péter dr.¹, Károlyi Péter Kálmán OH¹,
Miszi-Blasius Kornél dr.², Kerényi Adrienn dr.², Kappelmayer János dr.²

Debreceni Egyetem KK, ¹Szülészeti és Nőgyógyászati Intézete (igazgató: dr. Póka Róbert, egyetemi tanár), ²Laboratóriumi Medicina Intézete, Debrecen (igazgató: dr. Kappelmayer János, egyetemi tanár)

Célkitűzés: Vizsgálataink célja a várandósság alatti fibrinogénszint referenciaértékeinek meghatározása nagy populációban és a vajúrást megelőzően mért értékek prognosztikai szerepének meghatározása volt.

Módszerek: A Debreceni Egyetem KK, Szülészeti és Nőgyógyászati Intézetének terhesambulanciáján megfordult várandósok körében kértünk hemosztazeológiai vizsgálatot a Laboratóriumi Medicina Intézettől. A fibrinogénszintek prognosztikai jelentőségét a súlyos vérzéses szövödmények ritka előfordulása miatt egy 5 éves intervallumban retrospektíven vizsgáltuk. Kigyűjtöttük a 2009 és 2013 között előfordult szülészeti vérzéses eseteket beleértve azokat ahol fibrinogénszint meghatározásra, transzfúzióra, illetve konzervatív kezelésre nem szűnő vérzés miatt hysterectomiára került sor.

Eredmények: A teljes populáció átlagos (95% CI) fibrinogénszintje 4,94 g/l (3,51–7,38 g/l) volt. Az értékek eloszlása a terhességi kortól és a szülésig hátralevő időtől függetlenül a jellegzetes kétosztatú képet mutatott. 5 g/l körüli fibrinogénszint-érték alig fordul elő. Mind az <5 g/l fibrinogénszintű populáció, mind a teljes populáció 5-percentilis értéke (sorrendben 3,43 g/l és 3,51 g/l) meghaladja a „tankönyvi” nem terhes fibrinogénszint normálértékeit. Az ≥ 5 g/l és <5 g/l fibrinogénszintű populáció szokványos szülészeti paraméterei között a graviditásban (1,85 vs. 2,03), a paritásban (1,46 vs. 1,63) és a preeclampsia előfordulásában (50/509 vs. 77/1563) volt különbség. A két csoport között nem volt különbség az átlagéletkorban, a gesztációs korban, az átlagos születési súlyban, a koraszülés-frekvenciában, a császármetszés-frekvenciában és a gesztációs diabétesz előfordulásában. A vizsgált időszakban masszív transzfúzióra (vvt.+FFP) 12 esetben volt szükség, s ezek közül konzervatív kezelésre nem szűnő vérzés miatt 3 esetben kényszerültünk méheltávolításra. Mindhárom esetben <3 g/l alatt volt a fibrinogénszint. A méh eltávolítása nélkül is sikeresen kezelt esetek között is előfordult két esetben 3 g/l alatti fibrinogénszint, de további 5 esetben 3 g/l fölötti fibrinogénszintet regisztráltunk. Következtetés: Várandósság során a fibrinogénszint lényegesen magasabb, mint nem terhes állapotban. Mivel a fibrinogén mennyiségi kimutatása a Clauss-féle funkcionális teszten alapul, a várandósok között megfigyelt magas fibrinogénszintek hátterében nem feltétlenül áll magasabb fibrinogén-antigén szint. A vizsgált populációban megfigyelt gyakori előfordulás azt sejteti, hogy szerzett eltérésről van szó, amelynek bizonyítására további vizsgálatokra van szükség. Nem tisztázott, hogy a várandósok között megfigyelt extrém magas fibrinogénszintek hátterében kóros molekulaszervezetű fibrinogén termelődése szerepet játszik-e.

Kulcsszavak: várandósság, fibrinogén, referencia

Angol cím:???????????????

Aim: The authors aimed at estimating reference values of fibrinogen levels in pregnancy based on large outpatient obstetric population.

Methods: Routine haemostaseology studies with additional estimation of fibrinogen levels were sought for obstetric outpatients. Fibrinogen levels were measured according to the Clauss method using BCS2 and BCSXP2 automates. The prognostic role of low fibrinogen levels was studied retrospectively in a 5-year series of cases of obstetric haemorrhage.

Results: The mean fibrinogen level (95% CI) of the entire study population was 4.94 g/l (3.51–7.38 g/l). Distribution of the actual values showed an apparent dichotomy regardless of the gestational age and the time between sampling and delivery. There were hardly any cases with a value of 5 g/l fibrinogen level. Both the population with <5 g/l fibrinogen level and total population had a 5 percentile limit (3.43 g/l and 3.51 g/l, respectively) which was higher than the upper limit of normal in non-pregnant population. Comparison of basic obstetric parameters of subpopulations with ≥ 5 g/l and <5 g/l fibrinogen levels showed that the former group had lower gravidity (1.85 vs. 2.03) and parity (1.46 vs. 1.63), and had an increased odds of developing preeclampsia (50/509 vs. 77/1563). There was no difference between the two groups with regards to age, gestational age at delivery, preterm delivery rate, Caesarean section frequency, mean birthweight and the frequency of gestational diabetes. In the five-year retrospective study of obstetric haemorrhage the authors identified 12 cases of massive transfusion (RBC+FFP). Three out of the 12 cases ultimately required hysterectomy. All three cases had <3 g/l fibrinogen levels before the start of labour. Further two cases of major obstetric haemorrhage had <3 g/l fibrinogen levels before the start of labour. **Conclusions:** Fibrinogen levels are significantly higher during pregnancy than in the non-pregnant population. Since quantitative assessment of fibrinogen level was based on the Clauss method, it is not certain whether higher fibrinogen levels are associated with higher fibrinogen antigen levels or not. The high frequency of ≥ 5 g/l fibrinogen levels in our pregnant population suggests that it is an acquired condition, but this conclusion needs further investigations. It is also stipulated that extremely high fibrinogen levels might be caused by abnormally constructed fibrinogen molecules.

Keywords: pregnancy, fibrinogen, reference

Bevezetés

Mint ahogy az írott történelem korábbi szakaszaiban, manapság is a globális anyai halálozás vezető oka a kivézés [1]. A WHO által 1990-ben meghirdetett 5-ös számú ezredfordulós fejlesztési cél 2015-re az anyai halálozások 75%-os csökkentését tűzte ki feladatául. A nemzetközi közösség valamint a Bill & Melinda Gates Alapítvány hathatós támogatása ellenére az 1990-ben regisztrált 376 ezer anyai halálesethez képest 2013-ban 293 ezer anya halt meg a várandósság alatt vagy annak befejezését követő egy éven belül. Globálisan az anyai halálozás legnagyobb mértékű csökkenése a vérzéses szövődmények gyakoriságában figyelhető meg. 1990-ben 71 ezer, 2013-ban pedig 44 ezer anyai haláleset oka volt elvézés. Bár a fejlett országokban, köztük Magyarországon is az anyai halálokok között évtizedek óta a tromboembólia, a magas vérnyomásos kórképek és a gyuladós szövődmények vezetnek a gyakorisági listát, a masszív vérzés okozta anyai halálesetek sporadikus előfordulása továbbra is minden évben megfigyelhető.

A fejlett világban az egyre ritkább anyai halálesetek mellett továbbra is jelentős gyakorisággal fordulnak elő vérzéses szövődmények. Antepartum vérzés (APH) definíció szerint a rejtett vagy hüvelyben megjelenő szülőcsatorna-vérzés a 20-ik terhességi hét után [2]. A postpartum vérzés (PPH) 500 ml-t meghaladó vérzés a szülőcsatornából a szülést követő 24 órán belül (elsődleges PPH) vagy 3 hónapon belül (másodlagos PPH) jelentkező vérzés. Előfordulása 2-3% közötti, de emelkedő tendenciát mutat. A fejlett világban jelenleg a 3-ik leggyakoribb anyai halálokok. A szülés körüli vérzéses szövődmények gyakorisága a paritással és az életkorral is exponenciálisan nő. További jelentős kóroki tényezőként kell figyelembe vennünk, hogy a császármetszéses szülések kapcsán, valamint az előzményi császármetszést követő szülések kapcsán gyakrabban alakul ki vérzéses szövődmény. E tekintetben különösen aggasztó az, hogy a császármetszések gyakorisága világszerte és hazánkban is emelkedőben van. Magyarországon 2013-ban a szülések 36%-a császármetszéssel került befejezésre [3]. A vérzéses szövődmények okai szerteágazóak, de azok között leggyakrabban abruptio placentae, placenta praevia, vasa praevia, trauma, atonia, kóros placentatio, inversio uteri, cervix carcinoma és

haemostasis-zavar szerepel. A gyakorlati tapasztalat szerint több tényező együttes jelenléte és egymást erősítő hatása révén alakulnak ki a legsúlyosabb esetek.

A vérzéses szövődmények ellátásában legfontosabb „négy T” gyors ellenőrzése (Tone, Tissue, Trauma, Thrombin). A vérvesztés mennyisége, az elvesztett vér fizikai sajátosságai, a vérzéses esemény ismételt vagy első epizódja, a méhtónus és irritabilitás, a méh fájdalmas vagy fájdalomtalan volta, a vérvesztés és az általános állapot arányossága, a kiváltó tényezők azonosítása és a véralvadás laboratóriumi vizsgálata többnyire egyértelmű útmutatást adnak a kórkép eredetéről, súlyosságáról és a kezelés mibenlétéről [2].

A Magyar Aneszteziológiai és Intenzívterápiás Társaság masszív vérzés esetére kidolgozott irányelveivel és a nemzetközileg elfogadott irányelvekkel összhangban az 1. táblázatban leírt lépéseket tartjuk elengedhetetlennek.

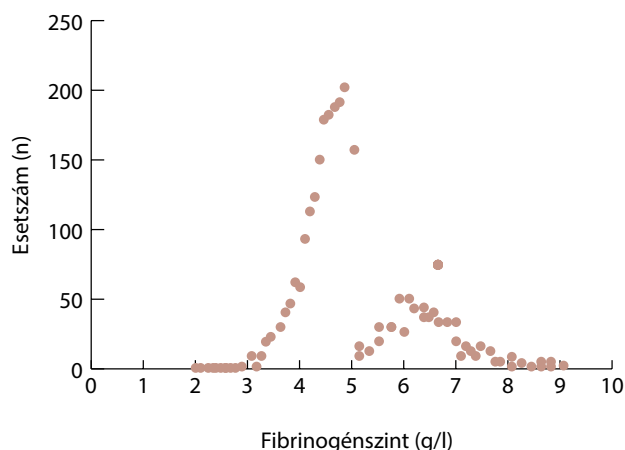
Fibrinogén szerepe

A súlyos szülészeti vérzésekben kiemelkedő szereppel bír a consumptió coagulopathia. Charbit és munkatársai 128 antóniás vérzésben szenvedő nő közül 50-ot választottak ki, akiknél >4 egység vvt-massza transzfúziójára volt szükség vagy >5 g/dl hemoglobinszint-esés alakult ki [5]. Az így kiválasztott esetek között a fibrinogénszint volt az egyetlen szignifikáns prediktor a PPH kialakulására. Minden 1 g/l szintcsökkenés 2,6-tal emelte a postpartum vérzés esélyhányadosát (95% CI 1,7–4,2). A kiinduláskor mért >4 g/l fibrinogénszint negatív prediktív értéke 80% volt, míg <2 g/l kiindulási érték pozitív prediktív értéke 100% volt. De Lloyd és munkatársai PPH 456 esetében vizsgálták a fibrinogénszint nadír értékét >4E és <4E vvt-massza igény esetén [6]. A két csoportban a fibrinogénszint legalacsonyabb értékei sorrendben 2,2 g/l és 3,8 g/l voltak. Cortet és munkatársai tanulmányában 738 hüvelyi szülés során a PPH előfordulását és súlyosbodását a fibrinogénszint jelezte legpontosabban. Kettő g/l alatti fibrinogénszint esetén a PPH esélyhányadosa 12 (95% CI 2,6–52) volt [7].

Hasonlóan az orvostudomány más területeihez, a szülészeti vérzések okozta morbiditás és mortalitás csökkentésében is legjobb módszer a megelőzés. Önként adódik a kérdés, hogy mennyi a normális fibrinogénszint terhességben. Évtizedes tankönyvi adatnak számít, hogy a véralvadási faktorok termelődése terhességben fokozódik, ugyanakkor járva a világot még sehol sem találoztunk olyan szülészeti ellátó intézménnyel, ahol terhes populációra vonatkoztatott referenciaértékeket alkalmazna a klinikai laboratórium. Abbassi–Ghanavati, Greer és Cunningham 2009-ben meta-analitikus áttekintő tanulmányában az alábbiak szerint adta meg a nem terhes, első trimeszteri, második trimeszteri és harmadik trimeszteri normál fibrinogénszint-tartományokat: 2,33–4,96 g/l; 2,44–5,10 g/l; 2,91–5,38; 3,73–6,19 g/l [8]. Közleményükben felhívják a figyelmet arra, hogy ezek az adatok alacsony esetszámokon, különböző intézmények adatain és nem mindig egészséges terhes populációkban végzett méréseken alapulnak. Hazai vizsgálatok is történtek e kérdésben, de ezek eredményeit is relatíve alacsony esetszámok és kóros terhességek jelentős aránya terheli [9].

1. táblázat. Teendők masszív szülészeti vérzés esetén

Tapasztalt segítség kérése O ₂ -maszk
2×14-gauge iv. kanül
Vérkép és véralvadás-panel
6 egység vvt sürgős igénylés (masszív vérzés)
Folyadékterápia (krisztalloid) reszuszcitáció CVP-kontroll mellett
Foley-katéter behelyezés diurézis monitorozásra
Transzfúzió mielőbb (0 Rh neg., ha van kéznél)
FFP, Cryoprecipitátum, trombocita-szuspenzió, r-FVIIa
Okok megszüntetése [4]



1. ábra. Fibrinogénszintek gyakorisági diagramja

Losonczy Hajna munkacsoportja e vizsgálatokban a 16. heti, 26. heti és 36. heti átlag értékeket (SD) 4,43 (2,44–6,09); 5,14 (3,35–6,93) és 6,15 (4,18–8,13) g/l-ben állapította meg. Míg a fibrinogénszintek már a terhesség korai szakaszában is emelkedettek voltak a nem terhes populációhoz képest, addig a D-dimer értékek a terhesség harmadik trimeszterében emelkedtek a nem terhes referenciaértékek fölötti tartományba. A CRP-értékek terhességben nem változtak.

Réger és munkatársai 83 várandós vizsgálati eredményei alapján megállapították, hogy a fibrinogénszint tekintetében más referenciatartományok tekinthetők normálnak a várandósság alatt a nem várandós nők referenciaintervallumához képest. A Magyar Nőorvosok Lapjában is javasolták megfontolni, hogy új referenciatartományokat határozzunk meg a várandósokra vonatkozóan [10].

A Debreceni Egyetem Laboratóriumi Medicina Intézetében a fibrinogénszint nem terhes populációs referenciatartománya 1,5–4,0 g/l. Vizsgálataink célja a fibrinogénszint terhességi szintjének meghatározása nagy populációban és a vajúrást megelőzően mért értékek prognosztikai szerepének meghatározása volt.

Vizsgált terhesek és módszerek

A Debreceni Egyetem KK, Szülészeti és Nőgyógyászati

Intézetének terhesambulanciáján megfordult várandósok körében kértünk hemosztazeológiai vizsgálatot a Laboratóriumi Medicina Intézettől. Azon várandósok esetében, akiknél terhességük során egynél több mérés is történt, a szüléstől időben legtávolabb eső értéket vettük figyelembe. A perifériás vér mintavétele zárt rendszerű 1/10 térfogatú 0,129 M nátrium-citrátot tartalmazó vacutainer (Beckton&Dickinson) csövekbe történt. Szobahőmérsékleten 2000 g-vel végzett 20 perces centrifugálással nyertünk trombocitaszegény plazmát, amelyben Clauss-módszeren alapuló BCS2 és BCSXP2 hemosztázis automata segítségével határoztuk meg a fibrinogénszintet. A két automata egyidejű üzemeltetését a hemosztázis laboratórium kiemelkedően magas forgalma és ellátás-biztonsági körülmények indokolták. Labortechnikai szempontból a két automata nem különbözik, a leletező szoftverük azonban eltérő Windows rendszerrel üzemel.

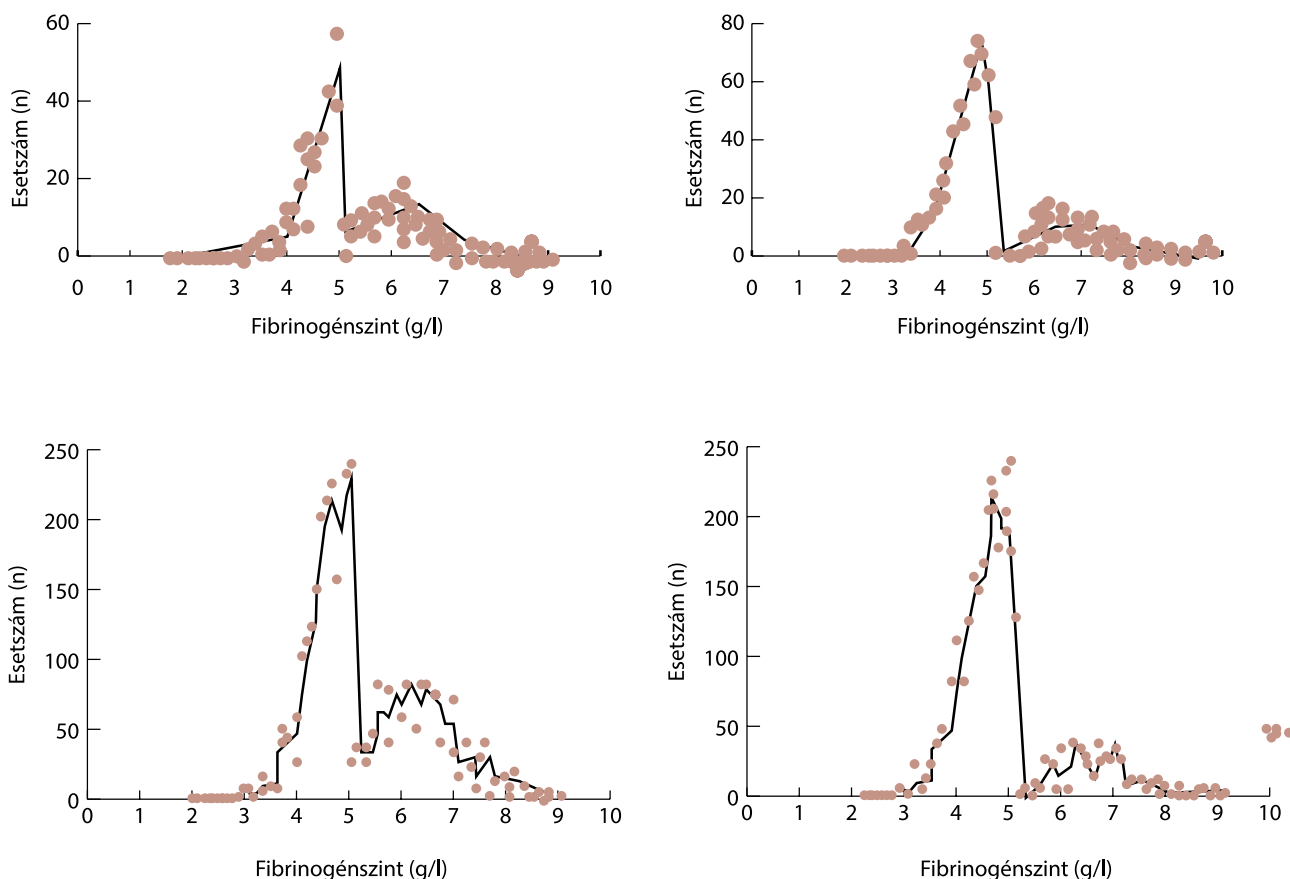
A fibrinogénszintek prognosztikai jelentőségét a súlyos vérzéses szövődmények ritka előfordulása miatt egy 5 éves intervallumban retrospektíven vizsgáltuk. A kórházi informatikai rendszer segítségével kigyűjtöttük a 2009 és 2013 között előfordult szülészeti vérzéses eseteket és azonosítottuk azokat az eseteket ahol fibrinogénszint meghatározásra került sor. Szintén kigyűjtöttük azokat a vérzéses eseteket, ahol transzfúzióra, illetve konzervatív kezelésre nem szűnő vérzés miatt hysterectomiára került sor.

A fibrinogénszint értékeinek eloszlását a legkisebb és a legnagyobb értékek közötti 0,1 g/l-enkénti intervallumokba eső értékek előfordulási gyakoriságaként ábrázoltuk. Meghatároztuk a fibrinogénszint átlagértékeit, illetve azok 5 és 95 percentilis értékeit. A folytonos változók átlagértékeinek összehasonlítására t-próbát, a kategórikus változók gyakoriságának összehasonlítására chi²-próbát alkalmaztunk, illetve az esélyhányadosok 95%-os konfidencia-intervallumának meghatározásával vizsgáltuk a relatív gyakoriságok eltéréseinek szignifikanciáját.

Eredmények

A 2619 terhesen végzett fibrinogénszintek különböző értékeinek előfordulási gyakoriságát az 1. ábra mutatja be. Ezek között 1944 esetben a várandósság harmadik trimeszterében,

2. táblázat. Öt g/l feletti és alatti fibrinogénszintű esetek szülészeti mutatói			
	F1 ≥5 g/l	F1 <5 g/l	Statisztikai értékelés
Esetszám	509	1563	
Életkor (átlag)	30,84 év	30,75 év	p=0,704
Graviditás (átlag)	1,85	2,03	p=0,01
Paritás (átlag)	1,46	1,63	p=0,00002
Születési súly (átlag)	3365 g	3393 g	p=0,29
Koraszülés frekvencia	23/509	65/1563	OR=1,09 (0,67–1,77)
Császármetszés	200/509	548/1563	OR=1,2 (0,97–1,47)
Gesztációs diabétesz	18/509	35/1563	OR=1,6 (0,9–2,9)
Preeclampsia	50/509	77/1563	OR=2,1 (1,45–3,05)



2. ábra. A 2013-ban (bal oldali oszlop) és 2014-ben (jobb oldali oszlop) mért fibrinogénszintek gyakorisági eloszlása BCS2 (felső sor) és BCSXP (alsó sor) automatán

további 461 esetben a második trimeszterben és 214 esetben pedig az első trimeszterben történt a vérvétel. A kétszátú eloszlási diagram alapján felvetődött szisztematikus mérési hiba lehetőségének kizárására az egyes mintákat beazonosítva meghatároztuk a fibrinogénértékek gyakorisági eloszlását a mérés éve és az alkalmazott automata szerint (2. ábra). A teljes populáció átlagos (95% CI) fibrinogénszintje 4,94 g/l (3,51–7,38 g/l) volt. A 3. ábra a szülésig hátralevő napok száma függvényében mutatja be az aktuális fibrinogénszint értékek eloszlását. Az értékek eloszlása – a terhességi kortól és a szülésig hátralevő időtől függetlenül – jellegzetes kétszátú képet mutat. Úgy tűnik, hogy 5 g/l körüli fibrinogénszint érték alig fordul elő. Ennek magyarázata ismeretlen. Annak kizárására, hogy az automaták, illetve a mérési technológia okozná az 5 körüli értékek hiányát, egy extrém magas fibrinogénszintű mintán hígítási elemzést végeztünk (4. ábra). A hígítási sor eredményei megerősítették, hogy a mérési technológia nem ad magyarázatot a várandós populációban megfigyelt 5 g/l körüli értékek hiányára.

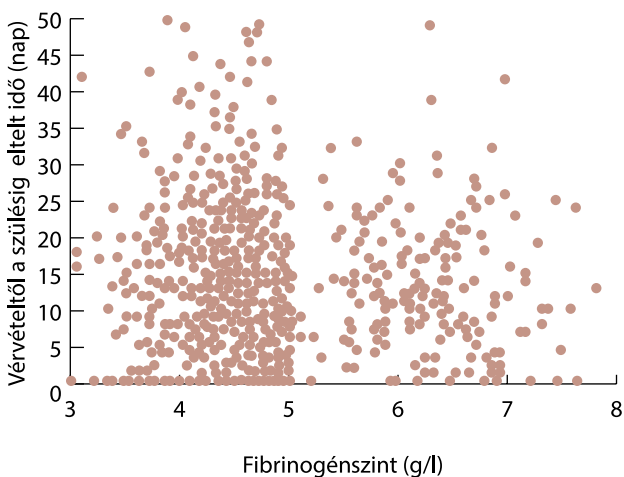
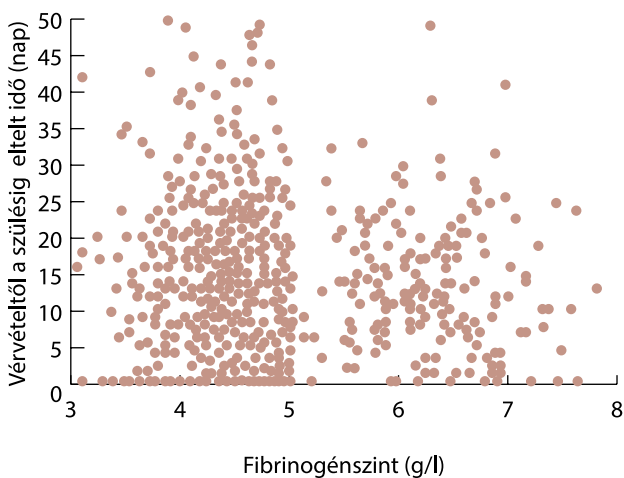
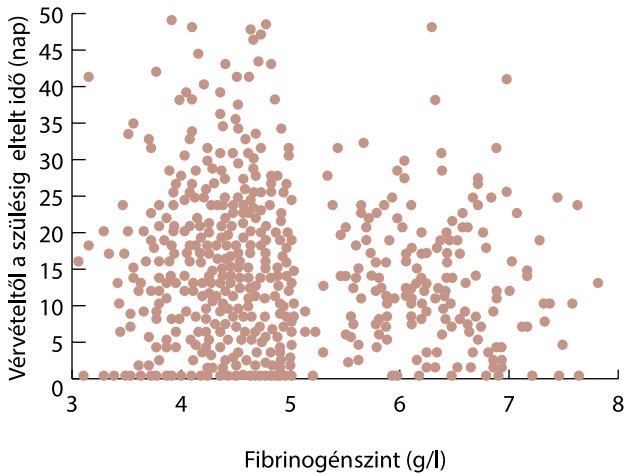
Az ≥ 5 g/l és < 5 g/l fibrinogénszintű populáció szokványos szülészeti paraméterei között a graviditásban (1,85 vs. 2,03), a paritásban (1,46 vs. 1,63) és a preeclampsia előfordulásában (50/509 vs. 77/1563) volt jelentős különbség (2. táblázat). A két csoport között nem volt különbség az átlagéletkorban, a gesztációs korban, az átlagos születési súlyban, a koraszülés-frekvenciában, a császármetszés-frekvenciában és a gesztációs diabetes előfordulásában. Mindkét csoport-

ban meghatároztuk az átlagos fibrinogénszintet valamint az 5 és 95 percentilis értékeket. A < 5 g/l fibrinogénszintű csoport átlagos fibrinogénszintje 4,42 g/l (3,43–4,96 g/l) volt, a > 5 g/l fibrinogénszintű csoporté pedig 6,35 g/l (5,11–8,48 g/l) volt. Mind az < 5 g/l fibrinogénszintű populáció, mind a teljes populáció 5-percentilis értéke (sorrendben 3,43 g/l és 3,51 g/l) meghaladja a „tankönyvi” nem terhes fibrinogénszint normálértékeit.

A vizsgált időszakban masszív transfúzióra (vvt+FFP) 12 esetben volt szükség, s ezek közül a konzervatív kezelésre nem szűnő vérzés miatt 3 esetben kényszerültünk méheltávolításra. Mindhárom esetben < 3 g/l alatt volt a fibrinogénszint. A méh eltávolítása nélkül is sikeresen kezelt esetek között is előfordult két esetben 3 g/l alatti fibrinogénszint, de további 5 esetben 3 g/l fölötti fibrinogénszintet regisztráltunk. Retrospektív elemzésben vizsgáltuk egy 5 éves időszakban előfordult vérzéses szülészeti komplikációk, az ezekkel kapcsolatban előfordult transfúziós kezelések és a kóros fibrinogénszintek előfordulását. Fontos megjegyezni, hogy a fibrinogénszint mérését korábbi gyakorlatunkban szisztematikusan nem alkalmaztuk. Az eredményeket az 5. ábra mutatja be.

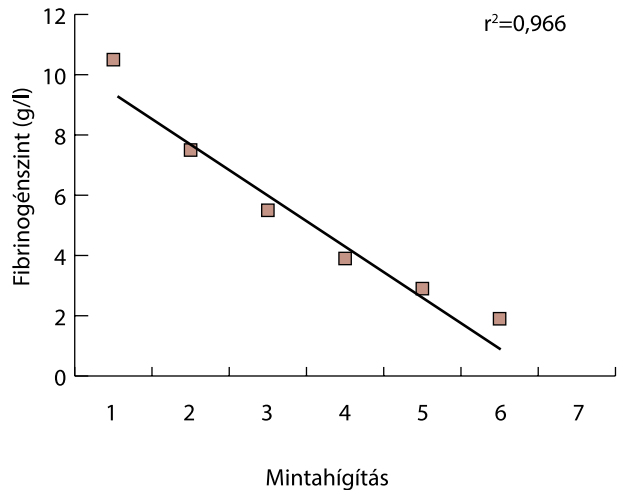
Megbeszélés

A Debreceni Egyetem Laboratóriumi Medicina Intézetében a fibrinogénszint nem terhes populációs referencia tartománya 1,5–4,0 g/l. A várandós populáció átlagos fibrino-



3. ábra. A szülésig hátralevő napok száma és az aktuális fibrinogénszint eloszlása

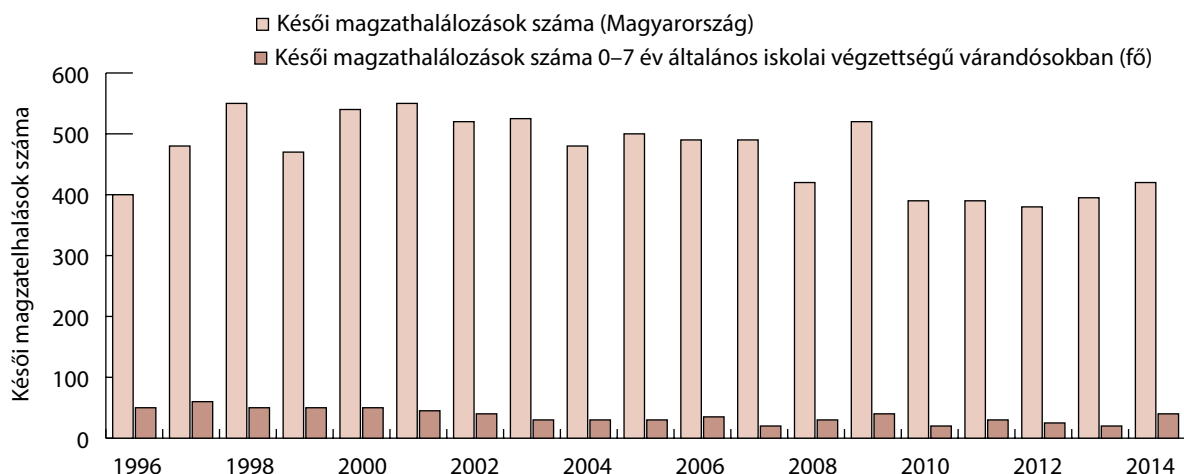
génszintje a nem terhes populációhoz képes lényegesen magasabb (átlag 4,94 g/l, 95% CI 3,51–7,38 g/l). A magasabb fibrinogénszint minden bizonnyal evolúciós eredetű és a szülést követő lepényváyi vérzések hatékonyabb megszüntetését szolgálja. Ez a biológiai előny magában hordozza a tromboembóliás szövődmények lehetőségét. Vizsgálataink szerint a várandósságban észlelhető emelkedett fibrinogénszint egyes értékeinek gyakorisági eloszlása jellegzetes ket-



4. ábra. Tíz g/l fibrinogénszintű minta hígítása során nyert mérési eredmények

tósséget mutat. A nagy mintán elvégzett mérések szerint a várandósok közel 10%-ában szokatlanul magas fibrinogénszint figyelhető meg, de ennek klinikai következményei egyelőre ismeretlenek. Szintén tisztázatlan az a kérdés, hogy a vajúdas kezdetét megelőzően >5 g/l fibrinogénszinttel bíró várandósok egyéb kockázati tényezők hiányában igényelnek-e trombozisz-profilaxist. Retrospektív vizsgálataink szerint az 5 percentilis (3,5 g/l) alatti fibrinogénszintű várandósok esetében szülészeti vérzés esetén nagyobb eséllyel válhat szükségessé méheltávolítás a vérzés megszüntetésére.

A fibrinogén génje, molekuláris szerkezete és termelődésének mechanizmusa évtizedek óta ismert. A három alegységből (α , β és γ) kialakuló heterodimer szerkezete tisztázott [11]. A hepatociták plazmájában feleslegben van jelen az α és γ alegység és a β alegység translációja folyamán, annak befejeződése előtt kapcsolódnak a β alegységhez. Az is tisztázott, hogy a vérlemezkék működését befolyásoló hatás az α és γ alegységen keresztül valósul meg [12]. Az egy központi elhelyezkedésű E-domén és két laterális D-domén fibrinolízise során D-dimer keletkezik [13]. Nem tisztázott klinikai entitás a dysfibrinogenaemia, amelynek hátterében általában vagy a thrombin-kötődés zavara, illetve a fibrinopeptid A- és B-felszabadulás csökkenése vagy pedig a fibrinolízis csökkenése figyelhető meg [14]. A leggyakrabban májbetegségek kapcsán felismerhető állapot ennek megfelelően vérzékenységet és trombozishajlamot is okozhat. Mivel a fibrinogén mennyiségi kimutatása a Clauss-féle funkcionális teszten alapul, a várandósok között megfigyelt magas fibrinogénszintek hátterében nem feltétlenül áll magasabb fibrinogén-antigén-szint. Nem tisztázott, hogy a várandósok között megfigyelt extrém magas fibrinogénszintek hátterében kóros molekuláris szerkezetű fibrinogén termelődése szerepet játszik-e. Figyelemre méltó körülmény, hogy a ≥ 5 g/l fibrinogénszintű várandósok között a preeclampsia kétszer gyakoribb, illetve a preeclampsias terhesek körében magasabb a vajúdas megelőzően mért fibrinogénszint. A vizsgált populációban megfigyelt gyakori előfordulás azt sejteti, hogy szerzett eltérésről van szó, melynek bizonyítására további vizsgálatokra van szükség.



5. ábra. Vértézéses szülészeti szövődmény, transzfúzió és alacsony fibrinogénszint előfordulása 2009–2013 között

Következtetések

Várandósság során a fibrinogénszint lényegesen magasabb, mint nem terhes állapotban. A teljes populáció átlagos (95% CI) fibrinogénszintje 4,94 g/l (3,51–7,38 g/l). Az értékek eloszlása a terhességi kortól és a szülésig hátralevő időtől függetlenül a jellegzetes kétszintű képet mutat. Úgy tűnik, hogy 5 g/l körüli fibrinogénszint-érték alig fordul elő, a populáció 73%-ában ettől kisebb, 27%-ban pedig nagyobb fibrinogénszint mérhető. Mivel a fibrinogén mennyiségi kimutatása a Clauss-féle funkcionális teszten alapul, a várandósok között megfigyelt magas fibrinogénszintek hátterében nem feltétlenül áll magasabb fibrinogén-antigén-szint. A vizsgált populációban megfigyelt gyakori előfordulás azt sejteti, hogy szerzett eltéréstől van szó, amelynek bizonyítására további vizsgálatokra van szükség. Nem tisztázott, hogy a várandósok között megfigyelt extrém magas fibrinogénszintek hátterében kóros molekulaszervezetű fibrinogén termelődése szerepet játszik-e. A várandósság idején, még a vajadás megindulása előtt felismert referenciartomány alatti fibrinogénszint hozzájárulhat a súlyos szülészeti vérzések kockázatának előrejelzéséhez.

Érdekeltségek, támogatások

A szerzőknek nincsenek érdekeltségeik.

IRODALOM

1. Kassebaum NJ, et al. Global, regional and national levels and causes of maternal mortality during 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2014; 384: 980–1003.
2. Baker PN, Kenny LC (Editors). *Obstetrics by ten teachers*. 19th Ed. London: Hodder & Stoughton Ltd.; 2011.
3. Csákány MGy. 2013-as Tauffer-statisztika. GYEMSZI; 2014.
4. Életveszélyes perioperatív vérzések definíciója és kezelése. MAITT Protokoll; 2012.
5. Charbit B, et al. The decrease of fibrinogen is an early predictor of severity of postpartum hemorrhage. *J Thromb Haemost* 2007; 5: 266–273.
6. De Loyd L, et al. Standard haemostatic tests following major obstetric haemorrhage. *Int J Obstet Anaesth* 2011; 20: 135–141.
7. Cortet M, et al. Association between fibrinogen level and severity of postpartum haemorrhage: secondary analysis of a prospective trial. *Br J Anaesthesia* 2012; 108: 984–989.
8. Abbassi-Ghanavati M, Greer LG, Cunningham FG. Pregnancy and laboratory studies. *Obstet Gynecol* 2009; 114: 1326–1331.
9. Réger B, et al. Challenges in the evaluation of D-dimer and fibrinogen levels in pregnant women. *Thromb Res* 2013; 131: e183–e187.
10. Réger B, et al. Véralvadási paraméterek változása normál várandósság során. *Magy Nőorv L* 2014; 77(2): 4–10.
11. Henry I, et al. The genes encoding for A α - B β - and γ -chains of fibrinogen map to 4q2. *Am J Hum Genet* 1984; 36: 760–768.
12. Hawiger K, Timmons S, Kloczewiak M, Strong DD, Doolittle RF. γ and α chains of human fibrinogen possess sites reactive with platelet receptors. *PNAS* 1982; 79: 2068–2071.
13. Budzynski AZ, Stahl M, Kopec M, Latallo ZS, Wegrzynowicz Z, Kowalsky E. High molecular weight products of late stage of proteolysis by plasmin and their structural relation to fibrinogen molecule. *Biochim Biophys Acta* 1967; 147: 313–323.
14. Cunningham MT, Brandt JT, Laposata M, Olson JD. Laboratory diagnosis of dysfibrinogenemia. *Arch Pathol Lab Med* 2002; 126: 499–505.