

Birinci Basamakta Bir Laboratuvar Testi: Eritrosit Sedimentasyon Hızı



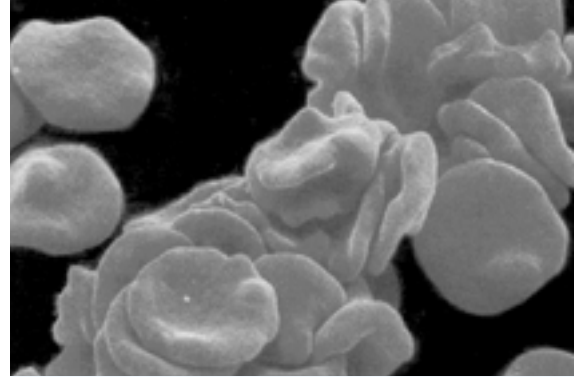
Dr. Taylan Öztürk, Dr. Ayten Egemen***

Günümüzde hastalıkların teşhisinde kullanılan gelişmiş teknolojiler bulunmakta ve bunlara hergün bir yenisi eklenmektedir. Ancak, bunların bir kısmının yaygınlığı sınırlı ve kullanımı pahalıdır. Heryerde bulunmasına da gerek yoktur. Çünkü, bunlar rutin ya da sık kullanmadan ziyade, gerektiğinde kullanılmalıdır. Temel Sağlık Hizmetlerinin verildiği birinci basamakta, hastalıkların yaklaşık %80'inden fazlasının teşhisi, bu teknolojiler olmadan da yapılabilmekte olduğu çalışmalarla gösterilmiştir. Ancak, yine günümüzde, laboratuvar testlerinin kullanılmadığı bir hizmetin başarılı ve kaliteli bir hizmet olması da mümkün değildir. Bu nedenle her sağlık ocağının optimum düzeyde testlerin yapılabildiği bir laboratuvarının bulunması gereklidir. Böyle bir laboratuvarında basit ve ucuz olan eritrosit sedimentasyon hızı testi kolaylıkla yapılır ve pek çok hastalığın teşhis ve izleminde yarar sağlar. Test sonucu, normal, düşük ya da yüksek olarak değerlendirilir ve bu sonuçlar geniş bir hastalık grubunda tanı ve tedaviye yardımcı olarak kullanılır. Klinikte tanı koydurucu bir test olmamasına karşın, hastalık varlığının anlaşılmasında, bilinen hastalığın seyrini ve sürecini izlemekte, tedaviye yanıtı değerlendirmede basit, ucuz ve yaygın kullanılabilir bir yöntem olarak hala güncelliğini korumaktadır.

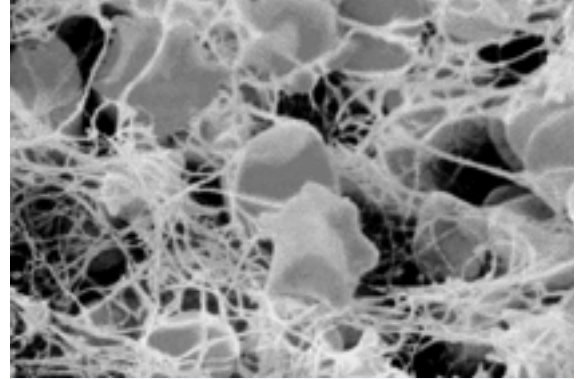
Eritrosit Sedimentasyon Hızı Nedir?

Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), klinikte akut faz yanıtı değerlendirmede en yaygın kullanılan laboratuvar testlerinden biridir. Teknik olarak minimal gereç kullanılarak yapılabilir ve eritrositlerin çökme hızını yansıtır.

Eritrositler, dansitelerinin plazmadan daha fazla olması nedeniyle in vitro ortamda çökerler. Önce tek aks boyunca aggregate olarak rulo formasyonunu meydana getirir, böylece oluşan partiküllerin ağırlıkları yüzey alanlarına göre artarak eritrositlerin plazma içinde düşme hızı da artar. Normalde yüzeylerindeki salisilik asidin karboksil gruplarına bağlı olarak negatif yüklü oldukları için birbirlerini iterler ve aggregate olmazlar. Birçok plazma proteini pozitif yüklü olduğu için eritrositlerin itici kuvvetlerini azaltıp aggregasyon ve rulo oluşumunu



Resim 1. Eritrositlerin rulo formasyonu



Resim 2. Fibrinojen

artırarak plazma içinde düşme hızlarını artırır (Resim 1). Rulo formasyonunu başlıca üç etmen belirler;

1. Eritrositlerin özellikleri,
2. Plazmanın gerilme kuvveti ve viskozitesi,
3. Plazmadaki makromoleküllerin köprü yapma gücü.

Eritrosit Sedimentasyon Hızını Etkileyen Etmenler

Eritrosit çökme hızını en çok etkileyen etmenler fibrinojen, alfa-2 makroglobulin ve immunglobulinler gibi büyük asimetrik plazma proteinlerinin yoğunluklarıdır. Yüksek moleküler ağırlığı ve iğne biçimindeki yapısıyla en güçlü eritrosit agregatörü olan fibrinojen, hemostazda major rol oynayan ve aynı zamanda doku onarımı ve iyileşmesinde de rolü olan bir plazma proteindir (Resim 2).

ESH'na etkileri oransal olarak fibrinojenin %55, alfa-2 makroglobulinin %27, immunglobulinlerin %11 ve albuminin %7'dir.

İnflamasyon sırasında fibrinojen düzeyinin yavaş artmasına bağlı olarak ESH geç yükselir

* Uzm.; Ege Ü. Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hast. AD, İzmir

** Prof.; Ege Ü. Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hast. AD, İzmir

ve fibrinojen yarılanma ömrünün uzun olması nedeniyle inflamasyon sonlandıktan sonra da bir süre yüksek kalmayı sürdürür. Fibrinojen stabil bir molekül olmadığı için saklanmış ya da bekletilmiş kanda ESH çalışmaz.

Eritrosit Sedimentasyon Hızının Değeri

Yaşa ve cinsiyete göre değişkenlik gösteren ESH'nin normal değerleri kabaca: *Erkeklerde; yaş/2, Kadınlarda; (yaş+10)/2* formülleri ile hesaplanabilir. 1-12 yaş arası çocuklar için 10-20 mm/saat olan normal değerler, 12 yaşından büyük kızlarda 0-20 mm/saat, erkeklerde 0-15 mm/saat'dir. Puberteden sonra normal değerlerin üst sınırı her beş yıl için 0.85 mm/saat artar. Ayrıca ESH şişmanlarda zayıflara göre biraz daha yüksek bulunur.

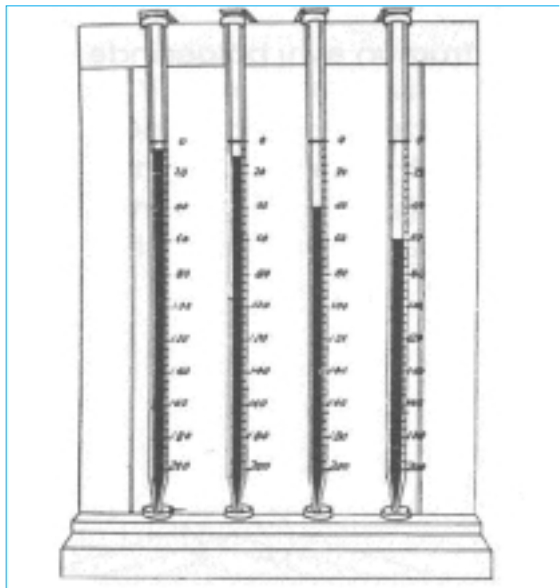
Eritrosit Sedimentasyon Hızı Nasıl Ölçülür?

Eritrosit sedimentasyon hızı ölçümünde kullanılan yöntemler:

1. Westergren yöntemi:

ESH ölçümünde kullanımı en iyi bilinen, yüksek ve düşük değerleri en iyi ayırt eden yöntemdir. Ölçüm şu biçimde yapılır;

- 2 ml'lik steril enjektöre 0.4 ml steril % 3.8'lik sodyum sitrat eriyiği alınır.
- Hastanın kol venasından 2 ml'ye kadar venöz kan çekilir.
- Enjektör koldan ayrıldıktan sonra iğne çıkartılır; enjektörün pistonu ileri ve geri hareket ettirilmesiyle sitratla karıştırılan kan bir godeye boşaltılır.
- Westergren pipetinin "0" işaretine kadar godedeki kan çekilerek, pipet aletin stativine tam düşey durumda, sıkıca yerleştirilir.
- 0.5, 1, 1.5, 2 ve 24 saat sonra çöken



Resim 3. Westergren cihazı

eritrositlerin üzerinde kalan plazma sütununun uzunluğu, mm cinsinden okunarak kaydedilir. Sonucun doğruluğu için antikoagülan ve kanın yeterince karıştırılması, testin iki saat içinde oda ısısında yapılması, tüpün vibrasyonundan kaçınılması gereklidir.

2. Wintrobe yöntemi:

Dilüsyon gerektirmez ve hafif orta derecede sedimentasyon yükseklikleri için daha spesifiktir. Ancak asimetric makromoleküllerin belirgin artışına bağlı durumlarda daha az duyarlıdır ve yanlış olarak daha düşük sonuçlar elde edilir.

3. Mühürlü vakum ekstrasyon yöntemi (seditainer):

Hastanın kanı direkt olarak antikoagülan içeren silikonlu bir tübe (seditainer tübü) alınır.

4. Mikro-eritrosit sedimentasyon hızı:

Çocuklarda az miktarda kan ile çalışabilmesi açısından kullanışlı bir yöntemdir. Birkaç damla kan ile çalışılabilir; süt çocuklarında sistemik enfeksiyonu göstermede kullanılır.

5. Zeta sedimentasyon hızı:

İşlemi hızlandırmak için tüp yavaşça çevrilir. Yalnızca 0.1 ml kan gerektirmesi, üç dakikada sonlanması ve anemi için düzeltmeye olanak tanınması üstünlükleridir.

ESH Ne Zaman Yükselir?

ESH birçok akut faz proteinindeki değişikliği indirekt olarak yansıtan basit bir testtir. Spesifik bir hastalık tanısı koyduramaz. Cinsiyet, ilaçlar, gebelik, tokluk, kriyoglobulinler, anemi, hiperkolesterolemi ve eritrositlerin yapısal özellikleri gibi birçok etmenin ESH'yi etkilediği bilinmektedir. Özellikle bakteriyel olmak üzere bazı invazyon yapma yeteneğindeki viral enfeksiyonlarda (Adeno, influenza virüsleri gibi) bir hayli yüksek ESH değerleri saptanırken, genelde viral enfeksiyonlar bakteriyellere göre daha düşük ESH değerleri ile seyredir. Multiple myeloma gibi hematolojik problemlerde olduğu gibi monoklonal immünglobulin düzeyindeki önemli miktarda artış, akut faz yanıtından bağımsız olarak ESH'da yükselmeye yol açar. Başta lenfoma, kolon ve meme kanserleri olmak üzere malignensilerde ve paraneoplastik hastalıklarda, kollajen doku hastalıklarında, inflamatuvar barsak hastalıklarında, azotemi ile giden böbrek patolojilerinde, myokard enfarktüsünde, ilaç ateşinde, lenfositik tirodit ve hipotiroidi durumlarında, yanıklarda, nedeni bilinmeyen ateş durumlarında ESH çok yüksek düzeylere ulaşabilir. Olguların < %3'ünde hiçbir nedene bağlı olmadan açıklanamayan ESH yüksekliği de tesbit edilebilir (Tablo 1).

Kaynaklar

- Andre D. Lascari. The erythrocyte sedimentation rate. Pediatric Clinics of North America 1972;19:1113-21.
- FeiginCherry Textbook of Pediatric Infectious Diseases 4th ed. Philadelphia WB Saunders 1998:378-1005.
- Çam H, Özkan HC: Eritrosit sedimentasyon hızı. Türk Pediatri Arşivi, 2002; 37: 194-200.
- Harold C Sox, Jr., Matthew H. Liang, M.PH. Palo Alto and Stanford, California and Boston, Massachusetts: The erythrocyte sedimentation rate Guidelines for rational use. Annals of internal medicine 1986; 104:515-23.

Tablo 1. Eritrosit sedimentasyon hızını (ESH) etkileyen etmenler

ESH'yi artıranlar	ESH'yi azaltanlar
Anemi, Hiperkolesterolemi, Obezite, Hamilelik, Enfeksiyonlar, Azotemiyle birlikte giden böbrek patolojileri, Kronik böbrek yetmezliği, Malignansiler (lenfoma, kolon, meme başta olmak üzere), Myeloma, İnflamatuvar barsak hastalıkları, Kollajen doku hastalıkları, Amiloidoz, Otoimmün hastalıklar, Hipotiroidi, Diyabet ve nefropati, Yanık, Doku hasarı (MI, inme),	Eritrosit anomalileri, Orak hücreli anemi, Sferositoz, Anizositoz, Mikrositoz, Yüksek lökosit sayısı, Aşırı antikoagülasyon, Polisitemi, Hipofibrinojenemi (DIC, Masif hepatik nekroz), Karaciğer yetmezliği, Konjestif kalp yetmezliği, Kaşeksi ve anoreksi.
İlaçlar: Dekstran, teofilin, metil dopa, metilserjit, penisilamin, vitamin A, triflupridol, doğum kontrol hapları, vb	İlaçlar: Kinin, salisilatlar, yüksek doz steroidler
Teknik nedenler: Sedimentasyon tüpünün sallanması, Yüksek oda ısısı <i>* < %3 olguda hiçbir neden yokken ESH yüksekliği saptanabilir</i>	Teknik nedenler: Düşük oda sıcaklığı, Kan örneğinin pıhtılaşması (test iki saat içinde yapılmazsa)

ESH Ne Zaman Düşer?

ESH'nin düşük bulunduğu durumlar da olabilir. Polistemideki fazla eritrosit rulo ağının sertliğini azaltarak ESH'nda azalma yaparken, orak hücreli anemi, sferositoz, akantositoz, mikrositoz, anizositoz, hemoglobinopatiler gibi eritrosit anomalilerinde ve piruvat kinaz eksikliği durumlarında sedimentasyon azalır. Herediter tablolara bağlı primer ya da dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) ve masif hepatik nekroza bağlı sekonder hipofibrinojenemi durumlarında, aşırı antikoagülasyon durumunda, yüksek beyaz küre sayısı varlığında, karaciğer yetersizliği ve kalp yetersizliğinde ESH normalden düşük bulunur. Kaşeksi ve anoreksi tablolarında malnütrisyona bağlı düşük fibrinojen sentezi sonucunda sedimentasyon hızında azalma tespit edilebilir. Özellikle antiinflamatuvar ajanlar, asparaginaz gibi ilaçların da düşük ESH'na neden olduğu gösterilmiştir. Klasik bilgi olarak kalp yetmezliğinde sedimentasyon hızının düşük olduğu söylenmesine rağmen son yıllarda bu gözlemin doğruluğu tartışılmaktadır (Tablo 1).

ESH Hangi Amaçla Kullanılır?

ESH, C-reaktif protein (CRP) gibi romatolojik hastalıkların tanısından çok hastalık aktivitesinin takibinde faydalıdır. Özellikle CRP ile birlikte kullanılması kronik inflamasyonda yararlı olmaktadır. Seri ölçümler enflamatuvar yanıtı izlemede daha sağlıklı sonuçlar verir. Temporal arterit, polimyaljia romatika, akut romatizmal ateş, romatoid artrit, Hodgkin hastalığı, tüberküloz, sistemik lupus eritematosus gibi hastalıklarda hastalığın seyri

ve tedaviye yanıtın göstergesi olarak kullanılabilir. Polimyaljia romatikada hastalık aktivitesinin iyi bir göstergesi olduğu gibi ayrıca tanı kriteri olarak da kullanılır.

Romatoid artrit (RA) ve juvenil romatoid artrit (JRA) tutulan eklem sayısı ile ESH arasında oldukça yakın bir ilişki vardır; tutulan eklem sayısı ne kadar fazla olursa kural olarak ESH da o kadar yüksek olur. RA ve JRA gibi kronik seyirli romatolojik hastalıklarda hastanın kliniğiyle pek uyum göstermeyen aşırı yüksek sedimentasyon hızları gözlemlendiğinde amiloidoz akla gelmelidir.

Osteoartritte ise ESH normal seyrediyor; ancak yaşla birlikte artış gösterebileceği unutulmamalıdır. Akut romatizmal ateşli hastalarda inflamasyonun derecesinin ölçümünde kullanılabilen ESH ve CRP, özellikle steroid ve aspirin kullanımı olmayan kardit ve artrit olgularında her zaman pozitifken, kore ile prezente olanlarda sıklıkla normaldir. Kullanılan antiinflamatuvar ilaçlarla düşürebilen ESH, tedavi romatik süreç tamamlanmadan kesilirse ribaund yaparak yükselir. Ayrıca ESH yüksek saptanan diyabet hastalarında mikroangiopatik komplikasyonların daha sık olduğu ve sedimentasyon hızı arttıkça komplikasyonların ağırlaştığı görülmüştür.

Orak hücreli anemi gibi tipik olarak düşük ESH beklenen durumlarda sedimentasyondaki artış okült bir enfeksiyonu, sıklıkla osteomyeliti gösterir. ESH'nin klinik bulgu vermeyen hastalıkların tanısında bir "tarama testi" olarak kullanılabilmesi düşünülse de normal bir ESH asla malignansi ya da diğer ciddi hastalıkları ekarte ettiremez.

ESH bazı hastalıklar arasında ayırıcı tanı için de yardımcı olabilir.

ESH artışının varlığında;

- Akut miyokard infarktüsü,
- Akut gut atağı,
- Akut pelvik inflamatuvar hastalık,
- Rüptüre ektopik gebelik,
- Birçok bakteri enfeksiyonu,

ESH artışının eşlik etmediği durumda;

- Anjina pektoris
- Kronik gut atağı
- Akut apandisit (ilk 24 saat)
- Rüptüre olmayan ektopik gebelik
- Komplike olmayan viral enfeksiyonlar.

Sonuç olarak; Eritrosit Sedimentasyon Hızı, tanı koydurucu bir test olmamasına karşın, çeşitli hastalıkların tanı ve izleminde basit, ucuz ve birinci basamak sağlık hizmetlerinin sunumunda kullanılması gerekli bir yöntemdir.

- 5- Hariri N, Pöğün Ş: Fiziyojji laboratuvar kitabı. 1. Baskı, Ege Üniversitesi basımevi, Bornova, İzmir, 1992; 64-65.
- 6- Bridgen ML. Clinical utility of the erythrocyte sedimentation rate. Am Fam Physician 1999;60:1443-50.
- 7- Kirazlı Y, Akıncı A: Romatolojide laboratuvar testleri: Eritrosit sedimentasyon hızı. Romatizma bülteni, 2002; 3: 11.
- 8- Wallach J. Interpretation of Diagnostic Tests. Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins 2000;55-7.
- 9- Brawski J, Mysliwicz M. The hematocrit corrected erythrocyte sedimentation rate can be useful in diagnosis of inflammation in hemodialysis patients. Nephron 2001;89:381-3.
- 10- Lawrence C, Fabry ME. Erythrocyte sedimentation rate during steady state and painful crisis in sickle cell anemia. Am J Med 1986;81:801-8.
- 11- Fox R. Not the ESR again: Lancet 1991;337:949.