

## Eritrosit Sedimentasyon Hızı 100mm/saat ve Üzerinde Olan Hastalarda Hastalık Tanı Dağılımı

Diagnostic Distributions in Patients with Erythrocyte Sedimentation Rate of 100 mm/hour

**Nihal Aydemir<sup>1</sup>** ORCID No:000-0003-2430-8280, **Burak Biter<sup>2</sup>** ORCID No: 0000-0003-0707-0047, **İbrahim Doğan<sup>1</sup>** ORCID No: 0000-0001-8489-4985, **Barış Eser<sup>1</sup>** ORCID No: 0000-0003-2025-2013, **Hüseyin Kayadibi<sup>3</sup>** ORCID No: 0000-0002-3922-4517

<sup>1</sup>Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Başkanlığı, Nefroloji Kliniği, Çorum, Türkiye.

<sup>2</sup>Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Başkanlığı, Çorum, Türkiye.

<sup>3</sup>Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı Başkanlığı, Çorum, Türkiye.

**Geliş Tarihi/Received:** 30.01.2020

**Kabul Tarihi/Accepted:** 18.02.2020

**Yazışma Adresi/Address for**

**Correspondence:**

Doç. Dr. Nihal Aydemir,

Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi,

İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı,

Nefroloji Kliniği, Çorum, Türkiye.

e-posta: nihalaydemir7677@gmail.com

### Anahtar Sözcükler:

Enfeksiyon

Eritrosit sedimentasyon hızı

Tanı

### Key Words:

Diagnosis

Erythrocyte sedimentation rate

Infection

### ÖZ

**Amaç:** Hastanemizde eritrosit sedimentasyon hızının 100 mm/saat ve üzerinde olduğu saptanan hastalarda hastalık tanı dağılımını incelemeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği ve yan dal bölümlerine 1 Ocak 2018-2020 tarihleri arasında başvuran hastalar retrospektif olarak incelendi. Eritrosit sedimentasyon hızın 100 mm/saat ve üzerinde olan hastalar çalışmaya dahil edilerek bu hasta grubunda hastalık tanı dağılımı ve oranları belirlendi.

**Bulgular:** Çalışmaya 203 hasta dahil edildi. Bunlardan 108'i kadın (%53,2), 95'i (%46,8) erkekti. Ortalama yaş  $67 \pm 13,4$  yıl olarak tespit edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların hastalık tanı dağılımlarına bakıldığında birinci sırada enfeksiyöz hastalıklar 77 (%37,92) yer alırken sırasıyla onkolojik 25 (%12,31), nefrolojik 41 (%20,19) ve romatolojik hastalık 13 (%6,39) tanılarının çoğunluğu teşkil ettiği görüldü.

**Sonuç:** Eritrosit sedimentasyon hızı enfeksiyöz, bağ doku hastalıkları ve malign hastalıklarda ilk basamaklarda yol gösterici bir tetkik olabilir.

### ABSTRACT

**Objective:** We aimed to investigate the diagnosis of disease distribution in patients with erythrocyte sedimentation rate of 100 mm/hour and above.

**Materials and Methods:** Patients who applied to the Internal Medicine Service of Hitit University Education and Research Hospital and its minor departments between January 1, 2018 and January 1, 2020 were retrospectively analyzed. Patients with erythrocyte sedimentation rate of 100 mm/hour and above were included in the study, and the diagnosis and distribution of the disease were determined in this patient group.

**Results:** 203 patients were included in the study. Of these, 108 were women (53.2%) and 95 (46.8%) were men. The average age was  $67 \pm 13.4$  years. When the disease diagnosis distribution of the patients included in the study is examined, infectious diseases were 77 (37.9%), while oncological 25 (12.3%), nephrological 41 (20.2%) and rheumatological disease 13 (6.4%) constituted the majority.

**Conclusion:** Erythrocyte sedimentation rate may be a guiding test in the first step of infectious, connective tissue diseases and malignant diseases.

### Giriş

Akut faz yanıtının dolaylı ölçümünü ifade eden eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) birçok hastalığın tanı konulma aşamasında yaygın olarak kullanılan yardımcı bir laboratuvar testidir. Çalışılması basit, maliyeti düşük, kısa zamanda sonuçlanabilir fakat sensitivite ve spesifitesi düşüktür (1-4).

Eritrositlerin dansiteleri plazmadan daha yüksek olduğu için in vitro (kan tüpü) ortamda çökerler. Normalde eritrositler dış membranlarındaki salisilik asitin karboksil grubunun getirdiği negatif yüke bağlı olarak birbirlerine karşı itici kuvvet oluşturur ve çökme olmaz, ancak çoğu plazma proteini pozitif yüke sahip oldukları için bu itici

kuvveti baskılar ve eritrositlerin agregasyonunu arttırmaları. Bir süre sonra tüp üzerinde ölçülebilen agregasyon mesafesi ESH (mm/saat) olarak adlandırılır (5-7).

ESH'yi ölçmede birçok metod (Linzenmeier, Cutler, Lindow, Adam, Smith ve Rourke Ernstene) (3) olmakla birlikte, bilinen en eski, en yararlı, klinik pratikte en sık tercih edilen ve bizim de bu çalışmada kullandığımız Westergren metodudur. Bu methodda sodyum sitrat ile antikoagüle edilmiş olan venöz kan (2 mL'lik enjektöre 0,4 mL %3,8'lik sodyum sitrat çekilip 1,6 mL venöz kanla 2 mL'ye tamamlanır) 200 mm işaretli Westergren pipetine konular ve dik olarak yerleştirilir. 1 saat sonra plazmanın üst düzeyi ile eritrositlerin üst sınırı arasındaki mesafe ölçülüp mm/saat olarak ifade edilir. Westergren'in olumsuz yönleri sitratin makromoleküllerin konsantrasyonunu düşürerek ESH'de yalancı düşmeye yol açması ve düşük hematokritin ESH'yi azaltmasıdır. Bunların dışında ESH'nin yalancı olarak artmış ya da azalmış saptanmasında birçok faktör vardır. Konsantrasyonu yüksek antikoagülan makromoleküller, heparin kullanımı, hiperkolesterolemi gibi durumlar yalancı artış sebepleri iken, polisitemi, şiddetli lökositoz, orak hücreli anemi, çapı 2 mm'den dar pipet kullanımı, pipetin kısa olması, yüksek doz kortikosteroidlerle tedavi, hipofibrinojenemi, mikrositler, kalp yetmezliği olması, kaşeksi, nekroz olmaksızın kronik karaciğer hastalığı gibi etkenler de yalancı azalma sebepleridir (8-10). Kadın cinsiyet, şişmanlık, gebelik (10. haftadan sonra artar, postpartum 1. ayda normale döner), ileri yaş (11), menstrüasyon dönemi ve bazı ilaçlar da ESH'nin yüksek saptanmasına yol açan fizyolojik nedenler arasındadır (5-8, 12-15). Yaşa ve cinsiyete göre yaygın olarak kullanılan referans değerler 50 yaş altı erkeklerde 15 mm/saat, kadınlarda 20 mm/saat, 50-85 yaş arası erkeklerde 20 mm/saat, kadınlarda 30 mm/saat ve 85 yaş üzeri erkeklerde 30 mm/saat, kadınlarda 42 mm/saat olarak belirlenmiştir (5-8, 12, 13). Referans aralığının üst sınırı erkekler için yıl olarak yaş/2 ve kadınlar için (yıl olarak yaş+10)/2 ESH'yi belirlemede klinik pratikte kullanılabilir (16).

## Gereç ve Yöntem

Çalışma 1 Ocak 2018-1 Ocak 2020 tarihleri arasında Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları ve ilgili yan dal polikliniklerine başvurmuş hastaların AKGUN hastane elektronik bilgi yönetimi sisteminde kayıtlı bilgilerinin retrospektif olarak taranması ile yapıldı. Çalışmaya 203 hasta dahil edildi. Hasta dosyaları incelenerek yaşı, cinsiyeti, eş zamanlı kullandığı ilaçlar ve tanıları kaydedildi. Çalışmaya dahil edilme kriterleri; 18 yaşından büyük olma ve ESH 100 mm/saat ve üzerinde olma olarak belirlendi. 18 yaşından küçük olan, çalışma

için laboratuvar kriterlerini desteklemeyen ve sistemde hastalık tanısı veya klinik bilgileri yetersiz olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların laboratuvar tetkikleri incelenerek ESH, C- reaktif protein (CRP), Hb, ortalama eritrosit hacmi, üre, kreatinin, AST, ALT değerleri ve hastaların tanıları kaydedildi. Aynı hasta için sistemde birden fazla 100 mm/saat ve üzerinde ölçümler varsa en yüksek ESH değeri kullanıldı. Eğer birden fazla tanı varsa ESH'yi 100 mm/saat ve üzerine yükseltecek en muhtemel tanı kullanıldı. Hastanemiz Tıbbi Biyokimya Laboratuvarında ESH ölçümü için Westergren metodu kullanıldığı öğrenildi.

## Bulgular

Eritrosit sedimentasyon hızı 100 mm/saat ve üzerinde olan 203 hasta tespit edildi. Bunlardan 95'i erkek (%46,8), 108'i kadındı (%53,2). Ortalama yaş  $67 \pm 13,4$  yılı. Hastaların 89'u (%57,5) 65 yaş ve üzeri, 28'i (%13,7) ise 81 yaş ve üzerinde idi. Hastaların demografik ve laboratuvar verileri Tablo 1 ve 2' de gösterildi.

	Hasta sayısı, n (%)*
<b>Cinsiyet</b>	
Kadın	108 (53,2)
Erkek	95 (46,8)
<b>Yaş (yıl)</b>	$67 \pm 1,4$
<b>Mevcut hastalık tanıları</b>	
Hipertansiyon	109 (%53,7)
Diyabet	71 (%35,0)
Hiperlipidemi	15 (%7,4)
Kronik Böbrek Hastalığı	76 (%33,1)
Koroner Arter Hastalığı	30 (%13,0)
Malignite öyküsü	37 (%18,2)
Konjestif Kalp Yetmezliği	24 (%11,8)
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı	25 (%12,3)
Nörolojik hastalıklar (SVO, Alzheimer vb.)	30 (%14,8)
Bağ doku hastalıkları	17 (%8,4)
İnflamatuvar Barsak Hastalığı	5 (%2,5)

**Tablo 1.** Hastaların demografik verileri.

(\* Hastalarda birden fazla eşlik eden hastalık mevcuttur)

Hastalar ESH yüksekliği açısından incelendiğinde ESH 100-109 mm/saat arasında toplam 109 hasta (%53,7), 140-149 mm/saat arasında 2 hasta (%0,98) hasta vardı. ESH değerlerine bakıldığında alt ve üst sınır arasında dağılımın alt sınıra (100 mm/saat) yakın değerlerde daha fazla olduğu görüldü (Tablo 3). En yüksek ESH değeri larinks kanseri tanısı alan 60 yaşında bir erkek hastaya aitti ve 143 mm/saat olarak belirlendi. Kadınlarda en yüksek ESH değeri ise 57 yaşında kronik böbrek yetmezliği tanısı alan bir bayan hastada 140 mm/saat olarak tespit edildi.

Hastaların başvuru yaptığı klinikler incelendiğinde ilk sırada enfeksiyon hastalıkları kliniğinin olduğu ardından Nefroloji, Göğüs hastalıkları ve Genel Dahiliye kliniğinin geldiği tespit edildi (Tablo 4). Çalışmaya dahil edilen hastaların hastalık tanı dağılımlarına bakıldığında birinci sırada enfeksiyöz hastalıklar yer alırken sırasıyla onkolojik, nefrolojik ve romatolojik hastalık tanılarının çoğunluğu teşkil ettiği görüldü (Tablo 5).

	Ortalama±SS Medyan (25. çeyreklik-75. çeyreklik)
Yaş (yıl)	67±13,4
ESH (mm/saat)	108(103-117)
Hb (g/dL)	9,34±1,48
OEH (µm <sup>3</sup> )	87(82-91)
CRP (mg/dL)	75(34-146)
Üre (mg/dL)	53(33-104)
Kreatinin (mg/dL)	1,2(0,7-3,7)
AST (mg/dL)	20(14-28)
ALT (mg/dL)	15(10-29)

**Tablo 2.** Hastaların laboratuvar değerleri. (Hb; hemoglobin, OEH; ortalama eritrosit hacmi, CRP; C- reaktif protein, AST; aspartat amino transferaz, ALT; alanin amino transferaz, ESH; eritrosit sedimentasyon hızı)

## İstatistiksel Analizler

Tanımlayıcı tipte düzenlenen bu çalışmadaki verilerin analizi IBM SPSS 23.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediğine Kolmogorov-Smirnov testi ile karar verildi. Normal dağılım gösteren parametreler ortalama±standart sapma ile gösterilirken normal dağılım göstermeyen parametreler medyan (25. Çeyreklik- 75. çeyreklik) ile gösterildi. Nominal veriler ise sayı ve yüzde şeklinde verildi.

ESH (mm/saat)	Hasta sayısı, n (%)
100 - 109	109 (53,7)
110 - 119	47 (23,2)
120 - 129	29 (14,3)
130 - 139	16 (7,9)
140 - 149	2 (0,9)

**Tablo 3.** Hastaların ESH (Eritrosit sedimentasyon hızı) hız aralıklarına göre dağılımı

Klinik	Hasta sayısı, n (%)
Enfeksiyon Hastalıkları	51 (25,12)
Nefroloji	49 (24,13)
Göğüs Hastalıkları	42 (20,68)
Genel Dahiliye	36 (17,73)
Gastroenteroloji	13 (6,40)
Hematoloji	7 (3,44)
Romatoloji	3(1,47)
Tıbbi Onkoloji	2 (0,98)

**Tablo 4.** Çalışmaya dahil edilen hastaların başvuru yaptığı kliniklerin dağılımı

Tanı	Hasta sayısı, n (%)
Enfeksiyon	77 (37,92)
Malignite	25 (12,31)
Malignite + Enfeksiyon	13 (6,45)
Kronik Böbrek Hastalığı	41 (20,19)
Bağ Doku Hastalıkları	13 (6,39)
İnflamatuvar Hastalıklar	5 (2,46)
Diğer hastalıklar (Miyelodisplastik sendrom, Nefrotik sendrom, Sarkoidoz vb.)	29 (14,28)

**Tablo 5.** Çalışmaya dahil edilen hastaların hastalık tanılarının dağılımı.

## Tartışma ve Sonuç

Eritrosit sedimentasyon hızı çok eski zamandan beri kullanılan, birçok hastalığa tanı koymada yardımcı olan ve akut faz yanıtının dolaylı ölçümünü ifade eden bir laboratuvar testidir. Klinik pratikte oldukça sık kullanılmaktadır (1-4). ESH parametresi çalışılan hastalarda değerin yüksek saptanması durumunda olası enfeksiyon ve malignite ihtimalinin yanında hastanın yaşı, cinsiyeti, komorbid hastalıkları ve kullanmakta olduğu ilaçların da değerlendirilmesi gerekmektedir. Yaş ile birlikte kesin olmamakla birlikte hiperfibrinojeneminin bir sonucu olarak ESH'da yükseklik olması beklenmekle birlikte (15) yaştan tek etken olarak ESH'yı 100 mm/saat ve üzeri gibi ciddi seviyelere çıkarması olası değildir.

Çoğu hastada akut faz yanıtı bileşenlerindeki yükselmeler birlikte görülse de, tüm hastalarda bu durum benzer olmayabilir. Farklı hastalıklardaki spesifik sitokinlerin (özellikle IL-6, IL-1B, TNF-alfa ve INF-gama) veya bunların modülatörlerinin üretimindeki farklılıklar büyük ölçüde bu varyasyonları açıklayabilir (17). Bunun yanında, bir hastanın klinik takibinde ESH nispeten yavaş değişirken, CRP konsantrasyonları hızla değişebilir. Çalışmamızda bu durum ile ilgili olarak aynı hasta üzerinde birden fazla çalışılan CRP ve ESH değerleri karşılaştırıldığında literatür ile uyumlu olarak CRP değerlerindeki artış veya azalmaların ESH değerlerine göre daha kısa zaman dilimlerinde olduğu görüldü.

Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) veya nefrotik sendromlu hemen hemen tüm hastalarda ESH yükselir (Westergren yöntemiyle 25 mm/saatten fazla) (17-19, 20). SDBY'li hastaların yaklaşık %60'ında ESH 60 mm/saat üzerinde iken, %20'sinde 100 mm/saat üzerinde olabilen bir yükselmeler vardır. Bu nedenle, başka sistemik belirtileri veya semptomları olmayan böbrek hastalığı olan bir hastada izole bir ESH yükselmesi mutlaka enfeksiyon, hastalık aktivitesi veya altta yatan bir maligniteyi göstermez.

Yousuf ve ark. yaptığı retrospektif bir çalışmada ESH 100 mm/saat ve üzeri olan 508 hasta incelenmiş ve etyolojik olarak ilk sırada enfeksiyon %38,6 ve sonrasında otoimmün hastalık %15,9, malignite %15,4, idiyopatik

%10,2 ve doku iskemisi %8,7 saptanmıştır (21). Daniels ve ark.'nın yapmış olduğu ve 4807 hastanın dahil edildiği başka bir çalışmada da yine etiyolojide %40 ile enfeksiyon hastalıkları ilk sırada bulunmuştur. Diğer nedenler ise otoimmün hastalıklar (%38) ve malign hastalıklar (%36) olarak tespit edilmiştir (22). ESH 100 mm/saat üzerinde olan 1006 hastanın dahil edildiği bir diğer çalışmada etyolojik nedenler; enfeksiyon hastalıkları (%33), malign tümörler (%17), böbrek hastalıkları (%17) ve inflamatuvar hastalıklar (%14) olarak bulunmuştur. Enfeksiyon hastalıklarından en sık olarak akciğer enfeksiyonları, malign hastalıklardan ise akciğer ve over kanseri oranı yüksek bulunmuştur (22). Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu sonuçlar ortaya çıkmıştır. 100mm/saat ve üzerinde ESH saptanan hastaların başvuru anında aldıkları tanıları arasında bu seviye ve üzerine çıkarabilecek öncelikli tanıları kaydedilmiş olup 203 hastanın 77'sinde tek başına enfeksiyon, 25'inde malignite, 41'inde kronik böbrek hastalığı saptanmıştır. Enfeksiyöz nedenler arasında tanı olarak pnömoni, maligniteler arasında akciğer kanseri, romatolojik hastalıklar arasında romatoid artrit, hematolojik hastalıklar arasında ise miyelodisplastik sendrom en sık kaydedilen tanıları oldu. Literatürden farklı olarak ESH'nin 100 mm/saat'in üzerine çıktığı hastalıklarda tanı alınan klinikler arasında Tıbbi Onkoloji, Romatoloji ve Hematoloji yan dal klinik oranları düşük seviyede kalmıştır. Bunun nedeni Tıbbi Onkoloji Bölümü'nde çok sayıda hasta tetkik edilmesine rağmen %0,03 hastada ESH çalışılmış olmasıdır. Ayrıca Romatoloji ve Hematoloji bölümlerinde ise çalışma verilerinin dahil edildiği tarihler arasında ilgili hekimlerin olmaması nedeniyle bu kliniklerle ilişkili hastaların tetkik edilememesidir. Bu da çalışmamızın kısıtlılığıdır.

Enfeksiyöz ve malignitelerin ön planda düşünüldüğü ESH, muayene ve tetkik edilen her hastada rutin çalışılacak bir laboratuvar testi değildir. Klinik şüphe olmaması, hastanın şikayetinin olmaması durumunda çalışılması anlamsızdır. Bu çalışmada ESH yüksekliği saptanan hastalarda ileri tetkikler ile tanı konulabilecek bazı hastalıklara yönelmede ESH'nin ilk basamaklarda yol gösterici bir tetkik olabileceği vurgulanmak istendi.

## Kaynaklar

- 1- Reinhart WH. Erythrocyte sedimentation rate-More than an old fashion? *Ther Umsch* 2006;63:108-119.
- 2- Piva E, Sanzari MC, Servidio G, Plebani M. Length of reaction in undiluted blood (erythrocyte sedimentation rate): variations with sex and age and reference limits. *Clin Chem Lab Med* 2001;39:451-454.
- 3- Saadeh C. The erythrocyte sedimentation rate: old and new clinical applications. *South Med J* 1998;91:220-224.
- 4- Bridgen M. The erythrocyte sedimentation rate. Still a helpful test when used judiciously. *Postgrad Med* 1998;103:272-275.
- 5- Dinç A. Sedimentasyon yüksekliğine yaklaşım. In: Koçar IH, Erikçi S, Baykal Y. İç Hastalıklarında Karar Verme. Ankara: GATA Basımevi, 2002:483-484.
- 6- Çam H, Özkan HÇ. Eritrosit sedimentasyon hızı. *Türk Pediatri Arşivi* 2002;37:194-200.
- 7- Bedell SE, Bush BT. Erythrocyte sedimentation rate. From folklore to facts. *Am J Med* 1985;78:1001.
- 8- Hameed MA, Wagas S. Physiological basis and clinical utility of erythrocyte sedimentation rate. *Pak J Med Sci* 2006;22:214-218.
- 9- Choi JW, Pai SH. Influences of hypercholesterolemia on red cell indices and erythrocyte sedimentation rate in elderly persons. *Clin Chim Acta* 2004;341:117-121.
- 10- Miao G. Reference values of erythrocyte sedimentation rate of adult healthy subjects. *Arch Med Res* 2002;33:506-509.
- 11- Hayes GS, Stinson IN. Erythrocyte sedimentation rate and age. *Arch Ophthalmol* 1976;94:939.
- 12- Sox HC Jr, Liang MH. The erythrocyte sedimentation rate. Guidelines for rational use. *Ann Intern Med* 1986;104: 515-537.
- 13- Caswell M, Stuart J. Assessment of DienesVes-matic automated system for measuring erythrocyte sedimentation rate. *J Clin Pathol* 1991;44:946-954.
- 14- Bridgen ML. Clinical utility of the erythrocyte sedimentation rate. *Am Fam Physician* 1999;60:1443-1450.
- 15- Roberts WN, Brodeur JP, DeWitt J, Carr SZ, Wise CM, Carr ME. Comparison of factor VIII-related antigen and erythrocyte sedimentation rate in outpatient management of vasculitis. *Angiology* 1996;47:1081-1087.
- 16- Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med* 1999;340:448.
- 17- Bathon J, Graves J, Jens P, Hamrick R, Mayes M. The erythrocyte sedimentation rate in end-stage renal failure. *Am J Kidney Dis* 1987;10:34-40.
- 18- Berlitz P. Clinical and laboratory findings with giant cell arteritis. *J Neurol Sci* 1992;111:1-12.
- 19- Shusterman N, Kimmel PL, Kiechle FL, Williams S, Morrison G, Singer I. Factors influencing erythrocyte sedimentation in patients with chronic renal failure. *Arch Intern Med* 1985;145:1796.
- 20- Arik N, Bedir A, Günaydin M, Adam B, Halefi I. Do erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein levels have diagnostic usefulness in patients with renal failure? *Nephron* 2000;86: 224.
- 21- Yousuf M, Akhter J, Al-Khairi K, Al-Saadon MA, Bin-Salih S. Extremely elevated erythrocyte sedimentation rate. Etiology at a tertiary care center in Saudi Arabia. *Saudi Med J* 2011;32:536.
- 22- Daniels LM, Tosh PK, Fiala JA, Schleck CD, Mandrekar JN, Beckman TJ. Extremely elevated erythrocyte sedimentation rates: Associations with patients' diagnoses, demographic characteristics, and comorbidities. *Mayo Clin Proc* 2017;92: 1636-1643.