

# İç Hastalıkları

## Eritrosit Sedimentasyon Hızı ve Klinik Değeri

*L.Hakkı KOÇAR\**  
*Selahattin ERİKÇİ\**  
*M.Emin ÜNÜBOL\*\**

Klinikte kullanılan en eski testlerden biri olan Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESH) günümüzde de yaygın olarak kullanılmaktadır. Altta yatan kronik veya akut bir hastalığın C-reaktif protein (CRP), lökositoz ve ateş gibi nonspesifik bir belirleyicisi (marker) olan bu ucuz ve kolay test eski Yunanlılar tarafından bilinmekle birlikte, bugünkü anlamda ilk defa Robin Fahraeus'un 1918 yılında gebeliğin tanısı için bir test ararken hamile kadınlarda, hamile olmayanlara göre eritrosit sedimentinin daha hızlı çöktüğünü bulması ile uygulamaya sokulmuştur (1).

Konunun daha iyi anlaşılması amacıyla şu başlıklar altında incelenmesi uygundur.

1. Tarihçe,
2. Eritrosit yapısı ve rulo oluşumunun fiziko-kimyasal özellikleri,
3. ESH'nı ölçmede kullanılan yöntemler,
4. Artmış ve azalmış ESH'nın klinik önemi.

### TARİHÇE

Klinikte ESH'nın ölçme yöntemi ve yorumunda geçmişten günümüze çok az bir değişiklik olmuştur. Fahraeus, bu testin önemli özelliklerini hemen hemen tümünü tanımlamıştır. Sedimentasyonun membranındaki elektrostatik yüklerin azalması sonucu eritrositlerin aglutine olmasına bağlı olarak hızlandığını öne sürmüştür. Fahraeus bazı plazma proteinlerinin aglutinasyon kapasiteleri olduğunu tespit etmiş ve fibrinojenin globulinden, globulinin albuminden daha güçlü olduğunu bulmuştur. Ayrıca ısı ve diğer fiziko-kimyasal değişkenlerin, çeşitli patolojik veya fizyolojik durumların (hamilelik) meydana getirdiği ESH değişmelerini incelemiştir (1).

### FİZYOLOJİSİ

Eritrosit sedimentasyonu eritrositlerin agregasyonu ve rulo oluşumuna bağlıdır. Rulo oluşumu;

1. Eritrositlerin özellikleri,

2. Plazma viskozitesi,
3. Makromoleküllerin bağlayıcı kuvvetine bağlıdır (2).

Aşağı çeken çöktürücü güç doğrudan hücrenin kütlesi ile yüzdürücü güç ise eritrositlerin hacmi ile orantılıdır. Bu iki zıt yönlü güç normalde birbirine çok yakındır. Rulo oluşumu, total volümdeki artmaya göre total kütlede daha fazla bir artmaya neden olmakta ve yer çekimi gücünü artırarak ESH'nı hızlandırmaktadır (3).

Rulo formasyonunu belirleyen en önemli faktör hücreler arasındaki total elektriki şarj olup fizyolojik şartlarda her hücre negatif itici bir yük taşır. Bu itici güç eritrosit yüzeyindeki sialik asit karboksil (N-acetylneuraminic acid) grupları tarafından oluşturulur (2, 4). Bu elektrostatik kuvvet en az 15 nm'ye kadar uzanır (yaklaşık iki eritrosit çapı uzaklığı). Negatif yük nedeniyle eritrositler normalde birbirini iterler ve agregat olmazlar. Bu negatif yükün önemi neurominidoz ile muamele edilen hücrelerin sialik asitlerini kaybetmesi sonucu agregasyonun artmasıyla gösterilmiştir. Bir çok plazma proteini bu yükü nötralize ederek veya pozitif yük oluşturarak itici kuvvetlerin azalmasına, rulo oluşumu ile birlikte ESH'nın hızlanmasına neden olur. Fibrinojen ve gammaglobulin gibi birçok asimetrik molekül eritrosit agregasyonuna katkıda bulunur. Albumin referans alınarak yapılan ölçümlerde fibrinojen 10, betaglobulin 10, alfa globulin 5, gamaglobulin 2 oranında agregasyona iştirak ederken, fizyolojik koşullarda CRP'nin ESH üzerine etkisi yoktur (5).

In vitro çalışmalar fibrinojen veya globulindeki ESH'nda artma ile birlikte olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte in vivo olarak fibrinojendeki artış her zaman ESH'nı artırmamaktadır. Fibrinojen konsantrasyonu ile ESH arasında doğrusal ilişki yoktur. Ayrıca plazmanın fiziksel özellikleri de eritrosit ve plazma proteinlerinin elektriki yükünü değiştirerek agregasyonu etkilemektedir (2).

\* GATA İç Hastalıkları Öğretim Üyesi.

\*\* GATA İç Hastalıkları Araştırma Görevlisi.

Eritrosit hastalıkları da ESH'm değiştirerek testin yorumunda karışıklıklara yol açmaktadır. Anemide ESH artışı muhtemelen sürtünme kuvvetinin azalmasına bağlıdır. Çökme hızı eritrosit kütleyle doğru, hücre yüzeyi ile ters orantılı olduğundan büyük hücrelerde yüzey/volümü oranı küçük olup negatif elektrik yükü mikrositlerden daha azdır. Bu yüzden makrositlerin çökme hızı normal hücrelerden daha hızlı, mikrositlerinki daha yavaştır. Orak hücreli anemide eritrositlerin anormal şekilleri rulo oluşumunu engelleyerek hızı yavaşlatır (3,6).

ESH 'nın meydana gelişinde 3 safha vardır.

1. Agregasyonun inisiyal safhası, oldukça yavaş olatı bu safhada rulo oluşmakta ve bir saatlik sürenin ilk 10 dakikasını içermektedir.

2. Hızlı çökme fazı, çökme hızı sabit ve hızlıdır. ESH'm tayin eden safhadır.

3. Son dönem, birinci saatin sonudur ve bazen saatler sürebilir. Bu anda iki saatlik sedimentasyon tayininin pratik bir yaran yoktur (2,4).

#### YÖNTEM

ESH'nı ölçmede bir çok yöntem kullanılır, her birinin avantaj ve dezavantajları vardır. En eski metodlardan biri VV'estergren (1920) yöntemi halihazırda ESH'nı ölçmede en yararlı olanıdır. Westergren yönteminde sodyum sitrat ile antikoagüle edilmiş olan venöz kan (2 cc'lik enjektöre 0.4 cc %3.8'lik sodyum sitrat çekilip 1.6 cc venöz kanla 2 cc'ye tamamlanır) 200 mm işaretli Westergren pipetine konular ve dik olarak yerleştirilir. Bir saatin sonunda plazmanın üst düzeyi ile eritrositlerin üst sınırı arasındaki mesafe okunarak mm/saat olarak ifade edilir (4). VV'estergren yönteminin en çok eleştirilen yönleri:

1. Sitrat. makromoleküllerin konsantrasyonunu düşürerek sedimentasyon hızında yalancı azalma meydana getirir.

2. Hematokritteki azalma sedimentasyonu yavaşlatır.

3. Asimetrik makromoleküllerin minimal artışı durumunda VV'estergren metodu Wintrobe metodundan daha az duyarlıdır (7). VV'estergren metodu ile yaş gruplarına göre normal ESH değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo - 1

VV'estergren Metoduyla Yaş Gruplarına ve Cinsine Göre Belirlenen ESH Değerleri (8)

Yaş Grubu	E		K		Ortalama ESH	Ortalama E	2 SD K
	E	K	E	K			
0-20	99	99	9.6	10.4	22.0	23.8	
21-40	65	61	6.2	10.6	22.6	33.8	
41-60	72	58	11.8	16.4	39.6	41.4	
61-80	70	62	14.0	19.6	40.8	48.8	
Total	306	280					

ESH'nı ölçmede ikinci sıklıkta kullanılan metod V/introbe metodudur (1935). Bu metotta antikoagulan olarak oksalat kullanılır ve dilüsyon uygulanmadığı için normal veya hafif yükselmelerde Westergren yönteminden daha duyarlıdır. ESH'nın çok yüksek olduğu durumlarda pipet kısa olduğundan ikinci safha için zaman yetersiz kalır. Oksalat ile antikoagüle edilen venöz kan 100 mm'lik pipete konarak dik olarak yerleştirilerek Westergren metodunda olduğu gibi okunur (7,9). Diğer metodlar linzenmeier (1920), cutler (1926), Lindow, Adam, Smith ve Kourke Enıştene (1930)'nin tarif ettikleri yöntemlerdir (2,4).

ESH'nı ölçmek için kullanılan yöntem ne olursa olsun mekanik, çevresel, teknik faktörler hızı etkileyip yanlış yoruma yol açabilirler (3,4,6,10). Bu faktörler Tablo 2'de görülmektedir.

Tablo - 2

ESH'nın Yanlış Yorumlanmasına Yol Açan Faktörler

- ESH'm yalancı olarak hızlandıran faktörler
  - Yüksek konsantrasyonda antikoagulan makromoleküllerin konsantrasyonunu düşürür.
  - Antikoagulan olarak heparin kullanılması
  - İliperkolesterolemi
  - Pipetin eğik konması
  - Sedimentasyon pipetine yerleştirmeden önce kanın yeteri kadar çalkalanmaması.
  - Anemide eritrositlerin sayısında azalma.
- ESH'nı yalancı olarak yavaşlatan durumlar
  - Polisitemi, ağır lökositoz
  - 1) Ani/ositoz (rulo formasyonu bozar)
  - < Akantositoz
  - Orak hücreli anemi
  - Pipet çapının 2 mm'den dar olması
  - Yüksek doz adrenal steroidlerle tedavi
  - Test pipetinin kısa olması
  - Hipofibrinojenemi
  - Mikrositler
  - Konjestif kalb yetmezliği
  - Kaşeksi
  1. Kronik karaciğer hastalığı (nekroz olmaksızın) fibri-nojen yapımının azalması
  - m. Kanın pıhtılaşması
  - ii. Safra tuzları.
- ESH'nı etkileyen diğer faktörler
  - Hemoliz
  - Pipetin kirliliği
  - Pipette hava kabarcığının bulunması
  - Testin oda sıcaklığında yapılmaması
  - Sodyum sitrat kullanılmasına rağmen testin 2 saat içinde yapılmaması.

ESH'nı etkileyen diğer faktörler arasında kadın cinsiyeti ve obezite sayılmalıdır. Obezitenin ESH üzerine etkisi kesin olarak bilinmemekle birlikte Interleukin-1 gibi nonspesifik faktörler ile karaciğerin stimülasyonunun rolü olabilir (13).

### Zeta Sedimentasyon Hızı

Sedimentasyon hızı ölçümünde daha yeni bir rae-tod Zeta Sedimentasyon hızı (ZSH) dır. Zeta potansi-yeli eritrosit yüzeyindeki negatif yüklü sialik asit gruplarından doğar (5). Kapiller tüp içine yaklaşık 100 mikromililitre kan çekilir. 400 rpm'de 3 dk. çev-rilir. Arada 45 saniyede bir otomatik olarak tüpün 180 derece rotasyon yaptığı bu yöntemde, ZSH mm/st olarak değil yüzde olarak ifade edilir. ZSH' ım avantajları; anemiden etkilenmemesi, kadın ve er-kekke aynı sonucu vermesi, daha az kan örneği kulla-nılması, dalia ucuz oluşu ve beş dakikadan az süre gerektirmesidir. Normal sınırları %40-50'dir (4,6).

### KLİNİK PRATİKTE TESTİN KULLANILMASI

ESH/ZSH klinikte, inflamatuvar, malign ve en-feksiyöz hastalıklar için yararlı bir test olmakla birlikte, vücut ısısı, nabız, lökosit sayımı gibi genel anlamda bilgi verir. Normal, düşük veya yüksek değer-ler geniş bir hastalık grubunda tanı ve tedaviye yar-dımcı olarak kullanılmaktadır.

Yüksek ESH şu bilgileri elde etmek amacıyla kullanılır.

1. Hastalık olup olmadığını ortaya çıkarmak,
2. Tanı konmuş bir hastalığın progresyon veya iyileşme gösterip göstermediğini belirlemek,
3. Tedaviye cevabı değerlendirmek (örneğin dev hücre arteritisin steroide cevabını).

Hücre hastalık için halen ESH'nın özgüllüğü ve duyarlılığı belirlenmemiş olup özellikle sedimentas-yon hızı yüksek olan bazı vakalarda hastalıkların bulunma olasılığının yüksek olduğu bildirilmektedir (3).

Düşük ESH eritrositlerin veya plazmanın yapısın-daki anormalliklere bağlı olarak meydana gelir. Poli-sitemide olduğu gibi eritrosit sayısının yüksekliği rulo oluşumunu bozar artifisiyel olarak sedimentasyonu yavaşlatır. Orak hücreli anemide olduğu gibi anormal şekilli hücreler de ESH'nı yavaşlatır (4). Gerçekte orak hücreli anemide ESH'ndaki yavaşlama karakter-istik olup böyle bir hastada ESH artmış ise osteom-yelit gibi gizli bir enfeksiyon araştırılmalıdır. Benzer şekilde, hemolitik anemiler, hemoglobinopatiler, herediter sferositoz ve piruvat kinaz eksikliği anormal olarak ESH'nı yavaşlatır (11).

ESH'nda yavaşlamaya yol açan plazma protein bozukluğu hipofibrinojenemidir. Hipofibrinojenemi iki şekilde kendini gösterir.

1. Herediter,
2. Fibrinojen tüketimine yol açan hastalıklarla birlikte (Dissemine intravasküler koagülasyon...) Nadiren de Waldstrom makroglobüünemisinde ol-

duğu gibi hiperproteinemi yapan durumlarda da hi-perviskozite ve ESH'nda yavaşlama olur (11).

Antiinflamatuvar ajanlar, yüksek doz salisilat, kortizon ve asparaginaz ESH'nı yavaşlatır. Bu nokta özellikle antiinflamatuvarlar ile tedavi edilmekte olan kollagen doku hastalıklarında hastalığın aktivitesini tayinde ESH'nı yorumlarken önemlidir. ESH'nı yavaş-latan diğer nedenler arasında trişinozis, safra tuzları fazlalığı, kronik lenfositik lösemide olduğu gibi, beyaz küre sayısının aşırı yükselmeleri sayılabilir (3, 4,12).

Konjestif kalb yetmezliğinde ESH'da yavaşlama olduğu kabul edilmektedir. ESH'nın yavaşlaması ko-nusunda görüş birliğine varılamamış, kalb yetmezliği-nin plazma fibrinojenini artırdığı ve daha önce tartı-şıldığı gibi fibrinojen artışının ESH'nı hızlandıracağı öne sürülmüştür. Sonucun böyle olmamasını izah için de konjestif kalb yetmezliğinde sedimentasyonu ya-vaşlatan başka bir faktörün var olabileceği iddia edilmektedir (2,9).

ESH düşüklüğüne yol açan hastalıkların bilinme-sinden daha önemli olan konu bu düşüşün tanıdaki yer-inin bilinmesidir. Çok yavaş ESH (0-1 mm/st) olan bireylerde yapılan araştırmalarda %38 vakada birşey bulunmazken sadece %6 vakada yukarıda sayılan has-talıklardan birisi tespit edilmiştir. Geri kalan hasta-larda değişik tanılar konmuştur. İzole bir bulgu ola-rak çok yavaş ESH'nın önemi azdır (3).

Artmış ESH (Tablo 3) ile karşılaşıldığında, has-tanın yaşı, cinsi ve kullandığı ilaçlar dikkate alınmalı-dır. Cinsiyet önemli olup kadınlarda ESH erkeklerden daha yüksektir. Bu fark androjenlere bağlanmaktadır. Androjenler invitro olarak sedimentasyon hızını yavaşlatır, kastrasyon yapılmış normal erkeklerde ESH hızlanır, enükoidlere testosteron verildiğinde ESH yavaşlar (2,8).

Kişinin yaşında ESH'nı etkiler . Yaşlanma ile bir-likte ESH devamlı bir yükselme gösterir. ESH'nda her 5 yılda bir 0.85 mm/st yükselme meydana gelir. Menapozdan sona 50 yaş dolayında kadınlarda erkek-lere oranla daha fazla bir hızlanma olur. Yaşla birlikte ESH'nın hızlanmasının nedeni kesin olmamakla birlik-te fibrinojen düzeyindeki artışa bağlı olabileceği öne sürülmektedir (8,14).

Heparin ve oral kontraseptifler gibi çeşitli ilaç-lar ESH'nı hızlandırır. Venöz tromboz tanısında ESH' nın duyarlılığını gösteren bir çalışma olmamakla bir-likte oral kontraseptif kullanan özellikle trombozis riski yüksek kadınlarda ESH iyi bir tarama testi ola-bilir (15).

Malignité ve ESH: Kliniklerde çoğu kez ESH art-mış, nonspesifik semptomları olan hastalarda gizli bir maligniteden endişe edilir. ESH Multiple Myelom, Hodgkin hastalığı ve bronkojenik karsinom gibi bazı hastalıkların tanı kriteri olarak gösterilmektedir (16).

Tablo - 3

## ESH/ZSH'nı Değiştiren Nedenler

- A. ESH'nı hızlandıran nedenler:
1. Enfeksiyonlar, özellikle immunoglobulin ve akut faz reaktanlarını artıranlar; tüberküloz, infektif endokardit, pelvik inflamatuvar hastalık gibi.
  2. Globulinde relatif artmaya neden olanlar, albumin kaybı nedeniyle globulinde relatif artma oluşturan böbrek hastalıkları, kronik karaciğer hastalığı, enteritler.
  3. Multiple myeloma, kriyoglobulinemi, makroglobulinemi ve lenfoma gibi globulinlerde mutlak artış meydana getiren hastalıklar.
  4. Aşırı doku nekrozu; myokard enfarktüsü, vb.
  5. Kanser metastazları; kemik tutulumu
  6. Coombs (+) hemolitik anemi; globulinle kaplı hücrelerin agregasyona eğiliminin artmasına bağlı.
  7. Hamilelik, menstrasyon, oral kontraseptifler
  8. Romatizmal veya kollagen vasküler hastalıklar
  9. Yaşlanma gibi açıklanamayan nedenler.
- B. Plazma proteinlerinde veya eritrositlerde meydana gelen değişimlere bağlı ESH'nda yavaşlama yapan nedenler:
1. Polistemiya vera
  2. Orak hücreli anemi
  3. Makroglobulinemi (hiperviskoziteye bağlı olarak)
  4. Hipofibrinojenemi
  5. Yüksek doz salisilat ve kortikosteroid kullanımı
  6. Kronik lenfositik lösemi gibi beyaz kürenin çok arttığı hastalıklar.

Solid tümörlerde ESH'ndaki hızlanma hematolojik malignitelere göre daha sıktır. Akciğer, meme, kolorektal ve üriner sistem tümörleri sık olarak yüksek ESH ile birlikte bulunan tümörlerdir (17). Bu açıdan etyolojiyi belirlemede şu sorulara mutlaka cevap aramaya çalışılmalıdır. Hastada hemoptizi, kilo kaybı veya nefes darlığı var mıdır? Hasta memede kitle veya meme ucunda akıntıdan şikayet etmekte midir? Ailede meme kanseri hikayesi, gaitada kan veya barsak alışkanlığında değişiklik tanımlıyormu? Hematüri veya dizüri var mıdır? Hasta çabuk yorulma (anemi), tekrarlayan enfeksiyon (nötropeni), tekrarlayan burun kanamasından (trombositopeni), lenf bezi şişmesi veya kolay morarmadan şikayet etmekte midir? Eritrosit sedimentasyon hızı artışı ile birlikte olan bazı fizik bulgular ve önemi Tablo 4'te gösterilmiştir (9).

Histolojik olarak kanser tanısı konan 300 hastada 6 hafta içinde ölçülen ESH'lan hastaların ortalama %50'sinde 20 mm/saat'in üzerindedir. Metastatik olan olgularda ESH metastaz bulunmayanlara göre daha fazla artış gösterir. Bu durum özellikle kemik metastazında dikkat çekicidir (Tablo 5).

ESH asemptomatik hastalarda nadiren malignitenin habercisi olup, ESH yüksek olan 11 asemptomatik kadın hastanın 6 yıl süreyle takibinde hiçbirinde kanser gelişmediği bildirilmiştir (18).

Tablo - 4

## ESH Artışı ile Birlikte Olan Fizik Bulgular ve Önemi

Bulgular	önemi
Hassas palpabl temporal arter	Dev hücreli arteritis
Lokalize veya yaygın lenfadenopati	Lenfoma, lösemi, kanser
Göğüs perküsyonunda matlık	Malign efüzyon, ampiyem, konsolidasyonla birlikte pnömoni
Bronşiyal solunum sesi	Pnömoni, efüzyonun üzerindeki akciğer dokusu
Ateşle birlikte olan aort veya mitral yetersizliği	Subakut bakteriyel endokardit
Memede kitle	Meme Ca
Splenomegali	Lenfoma, lösemi, enfeksiyon
Kostovertebral açı hassasiyeti	Piyelonefrit
Pelvik kitle	Uterus Ca
Adneksiyal kitle	Över Ca
Rektal kitle, gaitada gizli kan (+)	Rektum veya kolon Ca
Deride döküntü	Sistemik lupus, romatizmal ateş
Simetrik eklem şişliği	Romatoid artrit
Kemik ağrısı	Osteomyelit

Tablo - 5

## Kanserli Hastalarda Artmış ESH Sıklığı

Kanser tipi	Hasta sayısı	Sıklık %	
		ESH>10mm/st	ESH>20mm/st
Yeni tanı konan vakalar			
Myeloma	25	96	92
Kolon Ca	27	89	63
Akciğer Ca	101	82	61
Pankreas Ca	15	67	40
Mide Ca	51	65	31
Metastatik vakalar			
Kemige	38	87	74
Karaciğere	58	79	57

Metastazlı hastalarda en sık kemik metastazına rastlanır. ESH artmış maligniteli vakalarda alkalin fosfataz ölçümü ve belkide kemik sintigrafisi iskelet metastazını ekarte etmede yararlıdır. ESH artmış asemptomatik hastalarda yoğun ve pahalı araştırmalar pratik değildir. ESH 100 mm/saat'in üzerinde olan kanserli hastalarda metastaz ihtimali yüksektir fakat normal ESH metastaz olmadığını göstermez diyebiliriz.

Dev hücreli arteritis ve polimiyaljiya römatisma: Bu iki hastalık birbiri ile ilişkili olup tek tek veya birlikte görülebilir. ESH bu iki hastalıkta bir tanı kriteridir ve dev hücre arteritisli hastalarda hemen daima yüksektir. ESH genellikle 90 mm/saat'in üzerindedir (19). Yapılan bir çalışmada 138 hastanın 136'sında

30 mm/saat'in üzerinde bulunmuştur (Tablo 6).

Tablo — 6

Kesin Dev Hücre Arteritisi Tanısı Konmuş  
Hastalarda ESH Değerleri (19)

Referans	Hastalar (ESH)		Ortalama (ESH)mm/st
	>30mm/st	>30mm/st	
Fouchald et al.	60	1	93
Huston et al.	42	0	96
Eshaphian and Gooken	34	1	107

Dev hücre arteritisi düşündürülen klinik bulguların az olduğu durumda normal ESH tanısı reddettirir. Polimiyaljiya romatika vakalannda yüksek ESH (bilhassa 100 mm/st'in üzerinde) karakteristik olmakla birlikte ESH normal polimiyaljiya romatika vakalanmm sıklığında artma olduğu gözlenmektedir (19,20).

**inflamatuvar Artrit:** ESH nadir olmayarak inflamatuvar artritin eklem hastalığı meydana getiren diğer inflamatuvar artritin eklem hastalığı meydana getiren diğer hadiselerden ayırddilmesinde kullanılır. Yüksek ESH, romatoid artrit (RA) tanısında yararlıdır. Osteoartritli kadınların ancak %14'ünde ESH 30 mm/saat'in üzerinde iken, RA'li kadınların %50'sinde ESH 30 mm/saat'in üzerindedir (21). Amerikan Romatizma Cemiyeti, ESH'nı RA'in tanı kriteri olarak değil fakat klinik araştırmada, hastaların sınıflandırmasında kullanılmasını önermektedir (22). Eklem semptomlarının değerlendirilmesinde ESH'nın rolü sınırlı olup, sinovitis tanısı koymada dikkatli bir eklem muayenesi ESH'dan daha değerlidir. Normal ESH.RA tanısını reddetirmede rolü çok zayıftır, poliartirit ve artralji olan hastalarda da inflamatuvar eklem hastalığını göstermede diyagnostik değildir (3). Bunun ötesinde çoğu zaman eklem iltihabı klinik olarak iyileştikten sonra bile ESH.RF gibi serum globulinlerinin devamlı yüksekliğine bağlı olarak yüksek kalmaya devam eder (22). Bu açıdan ESH'nın tedaviden sonra düşmemesi tedaviye yanıtın yeterli olmadığını göstermez.

Klinikte bazen ESH enfeksiyon olasılığını destekleyici olarak kullanılır. Herhangi bir enfeksiyon ESH'nı yükseltebilmekle birlikte bakteriyel enfeksiyonlar viral enfeksiyonlara göre daha büyük oranda yükseltilir. Rüptüre olmamış 25 apandisitli hastanın sadece ikisinde ESH 20 mm/saat'in üzerinde iken rüptüre apandisitli hastaların %67'sinde, pelvik inflamatuvar hastalığı olan vakaların %86'sında ESH yüksek bulunmuştur (23). Pelvik inflamatuvar hastalıkta, apandisit tersine (ESH) erken dönemde yükselir (16).

Menengial toksemide karakteristik olarak ESH artmıştır. Menengial toksemisi olanlarda ESH'nın yavaşlaması, dissimine intravasküler koagülasyonla birlikte olan yaygın bir sepsisi düşündürmelidir (11).

İnfektif endokarditte de hastaların %93'ünde hastaneye yatıldıkları dönemde ESH yüksektir. Tüberkülozlu hastaların yaklaşık %80'inde ESH artmış olup, bu artış hastalığın yaygınlığı ile kabaca korelasyon gösterir (24).

Ayrıca birden fazla hastalığı olanlarda, azalmış fibrinojen düzeyi ile birlikte olan konjestif karaciğer hastalığı veya sirozda olduğu gibi ESH artmış bulunmayabilir. Karditli akut eklem romatizması vakalarında ESH çoğunlukla artmış iken, birlikte konjestif kalp yetmezliğinin veya karaciğer konjesyonunun bulunması halinde ESH normal bulunabilir. Yalancı pozitif olarak ağır travmaya uğramış postoperatif bir hastada bir haftadan daha uzun süre devam edebilir (4).

Miyokard enfarktüsünde de ESH artar. Eskiden miyokard enfarktüsünü, iskemiden ayırmada ESH yüksekliğinin önemli bir tanı testi olduğuna inanılırdı. ESH'deki artış, koroner trombozunun değişmez bulgularından biridir. Enfarktüsün ilk 48 saatinde yükselmeye başlar beşinci günden sonra pik yapar ve 14-32'ci günlerde normale döner. Myokard enfarktüsünün prognozunu tayinde günümüzde kriter olarak kullanılmaktadır.

Hamilelikte ESH fibrinojen ve plazma volümünün artışına bağlı olarak hızlanır. Hamileliğin 4. ayından itibaren yükselmeye başlar ve doğumdan sonraki ilk haftada pik yapar. Hamilelik sırasında ESH ortalama 40-50 mm/saat düzeyine ulaşır (1).

Tiroid hastalıklarının ayırıcı tanısında ESH'dan yararlanılmaktadır. Örneğin subakuttiroidlerde ESH lenfositik tiroidite göre daha yüksek bulunur (11,25). Hipotiroidi vakalarında da globulinlerde ve kolesterolde artmaya bağlı olduğu düşünülen ESH'nda hızlanma vardır (26).

ESH'nın çok yüksek olduğu (100 mm/saat'in üzerinde) vakalarda enfeksiyonik sırayı almakta olup, enfeksiyonlar içinde en sık pulmoner enfeksiyonlar görülür. Bu konu ile ilgili yapılan araştırmalar Tablo 7'de gösterilmiştir (9,27).

Kollagen vasküler ve diğer inflamatuvar hastalıklar ikinci sırada yer alır, malignité üçüncü sıradadır. Hastaların büyük bir çoğunluğunda da kolayca tespit edilebilir bir metastaz vardır. Aşın ESH yükselmesi olan vakaların %5-7 kadarında bir neden bulunmaz. Aşın ESH yüksekliği ile gelen ve anamnez ve fizik muayenede herhangi bir ipucu bulunmayan vakalarda önerilen laboratuvar çalışmaları Tablo 8'de gösterilmiştir (2).

ESH 100 mm/saat'in üzerinde olan enfeksiyon vakalarında duyarlılık %36 gibi düşük iken, özgüllüğü %97, böbrek hastalıklarında bu değerler sırasıyla %24, %96'dır. Malign hastalıklar için duyarlılık %25, özgüllük %96, noninfeksiyöz inflamatuvar hastalıklarda ise sırasıyla %21, %96 olarak bulunmuştur (27).

Tablo - 7

## ESH'in Çok Yüksek Olduğu Hastalık Kategorileri (9)

Çalışma	Hasta sayısı	ESR değeri (mm/st)	infeksiyon sayısı %	kollagen doku hastalığı sayısı %	Malignité sayısı %	Böbrek hast, sayısı %	diğer sayısı %	nedeni bulunamayan sayısı %
Zacharski and Xylc	263	» 100	22 (8)	34 (13)	154 (58)	22 (8)	29 (11)	17 (6)
Payne	100	» 100	53 (53)	33 (33)	14 (14)	0	0	0
Hart et al.	348	» 100	120 (34)	31 (9)	80 (23)	11 (3)	100 (29)	6 (2)
Cheah and ransome	360	» 100	159 (44)	87 (24)	42 (12)	21 (6)	50 (14)	0
Abebengowe	100	—	62 (62)	27 (27)	11 (11)	—	—	—
Wyler	200	» 100	70 (35)	16 (8)	30 (15)	7 (3.5)	56 (28)	14 (7)
McDonald	39	» 100	18 (46)	1 (3)	10 (26)	1 (3)	9 (23)	0
Ferd et al.	100	» 100	60 (60)	26 (26)	28 (28)	11 (11)	41 (41)	0
S chimmelp fennig	156	» 100	87 (55)	25 (16)	21 (13)	14 (9)	7 (4)	2 (1)

Not: Bazı hastalarda yüzdelerin toplamı 100 yapmamaktadır çünkü bazı vakalarda birden fazla hastalık tespit edilmiştir.

Tablo - 8

## Aşırı ESH Yükselmesi Olan Hastalarda Yapılacak Olan Laboratuvar Çalışmaları

Tam kan sayımı, periferik yayma  
Üre ve kreatinin ölçümü  
Alkalin fosfataz tayini  
Göğüs filmi  
İdrar analizi  
PPD ve kontrol testleri  
Gaitada gizli kan (6 defa)

ESH 100 mm/saat'in üzerinde olan tüm vakalarda duyarlılık oldukça düşük iken özgüllük dikkati çekecek oranda yüksek olup eğer bu hastalık indeksi anlamında kullanılırsa bu ölçüde yüksek ESH'nin özgüllüğü %99'dan fazladır (17,27).

ESH'nin 100 mm/saat'in üzerinde olduğu vakalarda malignité insidansı değişik yayınlarda % 12-43 olarak belirtilmektedir. Tesadüfen ESH 100 mm/saat' in üzerinde bulunan vakalarda Tablo 8'de belirtilen ter-kiler yapıldıktan sonra yönlendirici bulgular yoksa gizli bir malignité aramaya gerek yoktur. ESH yüksekliğinin nedeni açıklanamıyorsa klinisyen neden bulmada çok fazla güç sarfetmemelidir. Hastalar izlendiğinde çoğunluğunda ESH normale döndüğü ve çok az bir kısmında gizli bir malignité ve disprote-nemi geliştiği görülmektedir (17, 27).

Çok yüksek ESH nedenleri arasında polimiyaljiya romatika, dev hücreli arteritis, Multiple Myeloma, metastatik kanserler, malign lenfoma, meme kanseri sayılabilir (4,19,27).

Hastalık aktivitesinin takibinde ESH'nin rolü: Tarama testi olarak kullanılmayacağını yukarıda belirttiğimiz ESH dev hücreli arteritis, polimiyaljiya romatika ve RA gibi inflamatuvar hastalıkların akti-vitesini takipte oldukça yararlıdır.

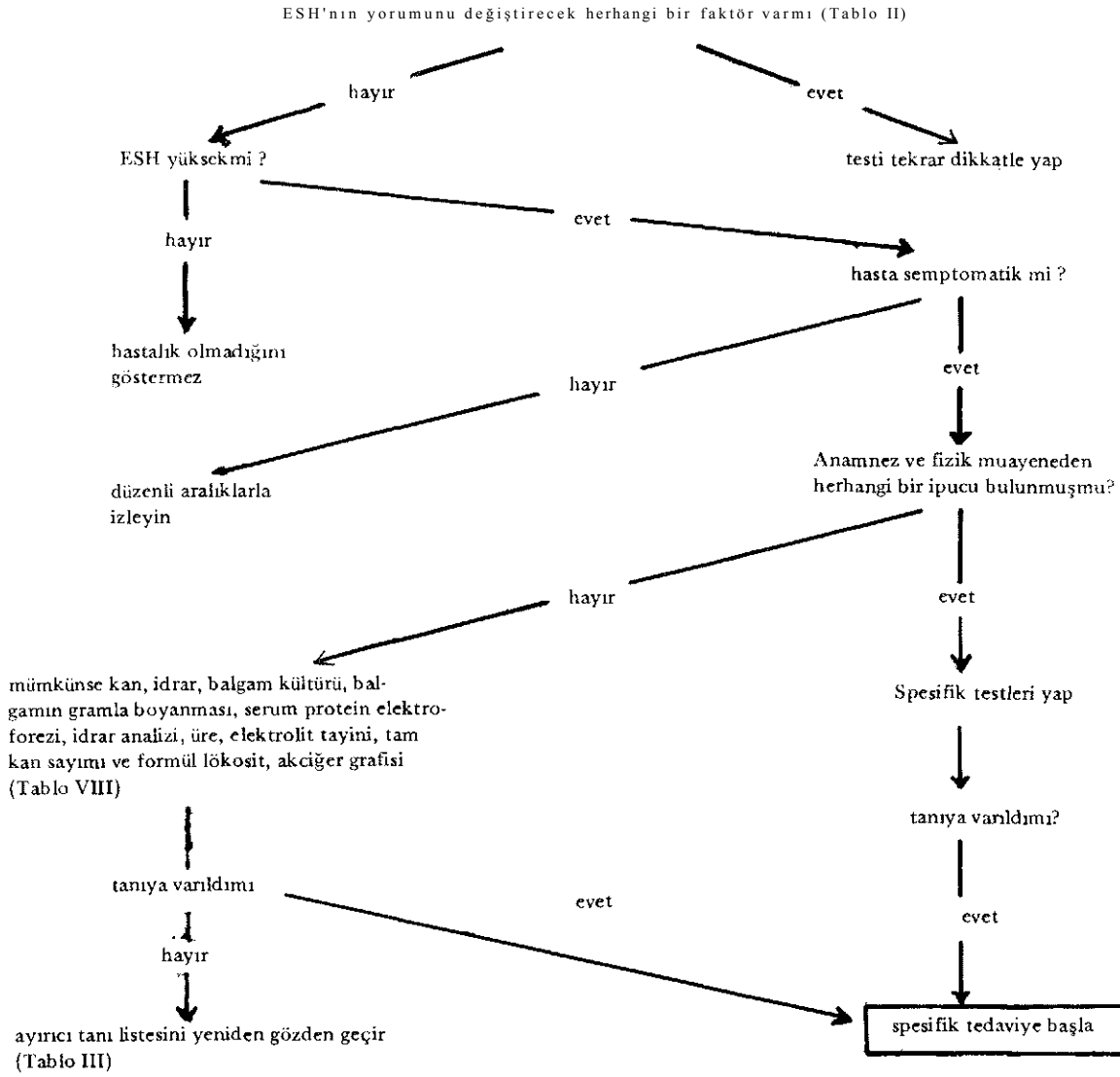
Dev hücreli arteritis ve polimiyaljiya romatikanın tedavisi için kortikosteroid tedaviye başlanmasını izleyen bir kaç gün içinde ESH düşer, bazı yazarlar bu düşüşü polimiyaljiya romatikanın tanı kriteri olarak kabul ederler (28). Kortikosteroid dozu semptomların iyileşmesine ve ESH'ndaki düşmeye paralel olarak azaltılır (19). Ancak klinik olarak rahatlamış olan hastalarda ESH yüksekliği kortikosteroid dozunu artırmada ölçü olarak kullanılmamalıdır.

Aktif RA'li hastaların %5-10'unda ESH normal olmakla birlikte genellikle hastalığın aktivitesi ile paralellik gösterir. Kortikosteroid tedaviye başlanması ile klinik semptomatolojide düzelleme ESH'nin yavaşlaması ile birlikte olup nüks hallerinde ESH hızlanmaktadır (22).

Hodgkin hastalığında relapsların takibinde ESH'ndan yararlanılabilir. Tedavi edilmemiş tüm Hodgkin hastalarının %87'sinde ESH yüksektir. Evre I'deki olguların %63'ünde, Evre H'deki olguların %89'unda, Evre IU'deki olguların %91'inde, Evre IV'deki vakaların %100'ünde ESH yüksek bulunmuştur. Relapslarda ESH'nin duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %87, %79'dur. Klinik bulguların nüks durumunu gösterme olasılığı %10 iken, ESH normal olduğunda bu olasılık %2'dir (3,16).

Diğer bazı hastalıkların takibinde de kullanılan ESH'nin her hastalık için özgüllüğü, duyarlılığı ve hastalık indeksinin tespiti ve yorumların buna göre yapılması uygundur. Tek test olarak yapıldığında ucuz fakat çok sık baş vurulması nedeniyle oldukça yüklü rakamlara varan bir maliyeti olan testin yanlış yorumundan ve bunu takiben gereksiz ve pahalı ilave birçok testlerin yapılmasından kaçınmak gerekir (4,24). ESH'nin diyagnostik amaçla kullanımı Tablo 9 ve Şekil-1'de özetlenmeye çalışılmıştır.

Şekil-1. Anlamli ESH yüksekliğinin tanısıl değerlendirilmesi



## ESH'nin Tanı Amacıyla Kullanımı

Tablo - 9

1. ESH asemptomatik hastalarda hastalık taraması için kullanılmaz.
2. Semptomatik hastalarda anamnez ve fizik muayene bir hastalık tanısını kesinleştirmiyorsa ESH'nin yorumunda dikkatli olunmalıdır.
3. ESH yüksekliğini açıklayacak bir neden bulunamayan vakalarda klinisyen gizli bir hastalık araştırmasına başlamadan önce bir süre sonra testi tekrarlamalıdır. Dikkatli bir anamnez ve fizik muayene genellikle ESH artışının nedenini ortaya çıkarır. Normal muayene bulgularına rağmen ESH yüksek ise bu durum genellikle geçici olup nadiren ciddi ve gizli bir hastalığın habercisidir.
4. Polimiyaljiya romatika ve dev hücreli arteritisin tanı ve takibinde gereklidir. Dev hücreli arteritis düşünölen hastaların birçoğunda normal ESH hastalığın olmayışının lehedir. Bununla birlikte dev hücreli arteritisin güçlü klinik bulguları varsa tanı için daha detaylı girişimlere ihtiyaç duyulur. Dev hücreli arteritis ve polimiyaljiya romatikanın aktivite kriteri olup kortikosteroid dozunu ayarlama yararlıdır.
5. Romatoid artritli hastaların tanı ve takibinde ihtilafli klinik bulguların çözümünde bininci derecede yararlıdır.
6. Tedaviye alınan Hodgkin hastalarının takibinde ESH yararlıdır.

## KAYNAKLAR

1. Fahraeus, R. The suspension-stability of the blood. *Acta Med. Scand*, 1921; 55: 1-228.
2. Bedell S, Bush BT: Erythrocyte sedimentation rate. *Am J Med* 1985; 78: 1001-1009.
3. Sox HC, Liang, MH: The erythrocyte sedimentation rate. *Ann Intern Med* 1986; 104:515-23.
4. Talker Ralph: Erythrocyte sedimentation rate/zeta sedimentation rate. *Emergency medicine clinics of north America* 1986; 4(1): 87-94.
5. Talstad I: The mechanism for the erythrocyte sedimentation rate (ESR). *Acta Med Scand* 1971; 190: 11-16.
6. Topal I: Eritrosit sedimentasyon hizi. *Katki* 1982; 3(12): 1352-1357.
7. Bull BS, Brecher G: An evaluation of the relative merits of the Wintrobe and Westergren sedimentation methods including hematocrit correction. *Am J Clin Pathol* 1974; 62: 502-510.
8. Shearn MA, Kang Isamu Y: Effect of age and sex on the erythrocyte sedimentation rate. *The journal of rheumatology* 1986; 13: 297-298.
9. Schmitt BP: Erythrocyte sedimentation rate, elevated. In *taylor rbed. Difficult diagnosis*. Philadelphia: W.B. Saunders company, 1985; 157-163.
10. Ham TH, Curtis FC: Sedimentation rate of erythrocytes; influence of technical erythrocytic and plasma factors and quantitative comparison of five commonly used sedimentation methods. *Medicine (Baltimore)* 1971; 50: 1-27.
11. Lascari AD: The erythrocyte rate. *Pediatr clin north Am* 1972; 19: 1113-1121.
12. Glass R, Factitiously low ESR with chronic lymphocytic leukemia (letter) *N Engl J Med* 1971; 285: 921.
13. Left R: Akre SP: Obesity and the ESR. *Ann intern med* 1986; 105: 143.
14. Bottiger LE, Svedberg CA: Normal erythrocyte sedimentation rate and age. *Br Med J* 1967; 2: 85-87.
15. Burton JL: Effect of oral contraceptives on erythrocyte sedimentation rate in healthy young women. *Br Med J* 1967; 3: 214-215.
16. Ultman ES, De Vita VT: Hodgkin's disease and other lymphomas in: Isselbacher US, Adams RD, Braunwald E, Petersdorf RC, Wilson JD, eds. *Harrisons principles of internal medicine*. New York: McGraw-Hill, 1987; 1553-1567.
17. Zacharski LR, Kyle RA: Significance of extreme elevation of erythrocyte sedimentation rate. *JAMA* 1967; 202: 264-266.
18. Rafnsson V, Bengtsson C, Lennartsson J, Lindquist O, Noppa H, Tibblin E. Erythrocyte sedimentation rate in a population sample of women, with special reference to its clinical and prognostic significance. *Acta Med Scand*. 1979; 206: 207-14.
19. Koçar I. Hakkı, Ünübol M. Emin: Polimiyalji romatika ve dev hücreli arteritis. *Türkiye Klinikleri* 1988; 8(1): 49-55.
20. Huston KA, Hunder GG, Lie JT, Kennedy RH, Elvebech I: Temporal arteritis. A 25 year epidemiological, clinical and pathologic study. *Ann Intern Med* 1978; 88: 162-167.
21. Rodnan GP, Schumacher HR, Zvaifler NJ: Primer on the rheumatic diseases. Atlanta, Georgia: Arthritis foundation, 1983; 38-48.
22. Pinals RS, Masi AT, Larsen RA. Preliminary criteria for clinical remission in rheumatoid arthritis. *Arthritis rheum*. 1981; 24: 1308-15.
23. Bannick EG, Gregg RO, Guernsey CM. The erythrocyte sedimentation rate. *JAMA* 1937; 109: 1257-1262.
24. Rippe JM, Irwin RS, Alpert JS: Disseminated tuberculosis. *Intensive care medicine, boston/toronto*, 1985; 706-713.
25. Nikolai TE, Brosseau J, Kettrick MA, Robert R: Beltaos E: Lymphocytic thyroiditis with spontaneously resolving hyperthyroidism. *Arch Intern Med* 1980; 140: 478-482.
26. McAlpine S: The erythrocyte sedimentation rate in hypothyroidism. *Acta Med Scand* 1962; 172: 545-554.
27. Ficher RJVIE, Page MI: Clinical significance of extreme elevation of the erythrocyte sedimentation rate. *Arch Intern Med*. 1986; 146: 1581-83.
28. Park, JR, Jones, JG, Hazleman BL. Relationship of the erythrocyte sedimentation rate to acute phase protein in polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis*. 1981; 40: 493-5.