

Eritrosit Sedimentasyon Hızı ve C-Reaktif Protein: Hâlâ Değerli mi?

ERYTHROCYTE SEDIMENTATION RATE AND C-REACTIVE PROTEIN: ARE THEY STILL WORTHWHILE?

Uygur Aysalar¹, Sunay Sandıkçı², Ersin Akpınar³, Esra Saatçi⁴

Özet

Amaç: Birinci basamakta basit, ucuz, hızlı ve doğru laboratuvar testlerinin kullanımı önemlidir. En sık kullanılan testlerden eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), modern laboratuvar yöntemlerinin klinik kullanıma girmesiyle popülaritesini kaybetmiştir. Bu çalışmadaki amacımız, ESH ve C-reaktif proteinin (CRP) tanısallık duyarlılığını ve özgüllüğünü saptamaktır.

Yöntem: Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye Polikliniği'nden seçilen 500 olguyu; öykü, fizik muayene ve laboratuvar tetkiklerine dayanarak sağlıklı, romatizmal hastalıklar, enfeksiyonlar, habis hastalıklar ve diğerleri olmak üzere beş gruba ayırdık.

Bulgular: Olguların %36.6'sında (n=183) enfeksiyon hastalıkları, %34.2'sinde (n=171) diğer hastalıklar, %4.2'sinde (n=21) habis hastalıklar, %6.2'sinde (n=31) romatizmal hastalıklar saptandı, %18.8'i (n=94) sağlıklıydı. Her iki cinste de ESH değeri yaşla artmaktaydı. En yüksek ESH değerleri habis ve romatizmal hastalıklardaydı. Sedimentasyon, habis hastalıkların %100'ünde, romatizmal hastalıkların %97'sinde, enfeksiyon hastalıklarının %65'inde, diğer hastalıkların %36'sında, sağlıklı bireylerin ise %22'sinde yüksekti. ESH'nin duyarlılığı %72.3, özgüllüğü %77.7; CRP'nin duyarlılığı %53.2, özgüllüğü %83 idi. CRP'ye göre ise ESH'nin duyarlılığı %81.6, özgüllüğü ise %59.6 idi.

Sonuç: Duyarlılık açısından ESH, özgüllük açısından ise CRP daha üstün görünmektedir. Bu iki testin birlikte kullanımı ile tanıda yüksek duyarlılık ve özgüllüğe ulaşılabilir.

Anahtar sözcükler: Eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein, akut faz reaktivasyonu, duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif kestirim değeri.

Summary

Objective: It is important to use simple, cheap, rapid and reliable laboratory tests in primary care. Erythrocyte sedimentation rate (ESR), one of the most frequently used tests, has lost its popularity after the introduction of modern laboratory test in clinical practice. The aim of this study is to determine the sensitivity and specificity of ESR and C-reactive protein (CRP).

Method: Five hundred patients selected from Adana Numune Hospital Internal Medicine Outpatient Clinic were grouped as healthy, malignancy, rheumatological diseases, infections and other diseases using medical history, physical and laboratory examination.

Results: Of 500 patients, 36.6% (n=183) had infectious diseases, 34.2% (n=171) other diseases, 4.2% (n=21) malignancy, 6.2% (n=31) rheumatological diseases and 18.8% (n=94) were healthy. ESR increased by age in both genders. The highest ESR values were in malignant and rheumatological diseases. High ESR values were found in 100% of malignancy cases, 97% of rheumatological, 65% of infectious, 36% of other diseases and 22% of healthy individuals. Overall sensitivity of ESR was 72.3% and specificity was 77.7%; they were 53.2% and 83% for CRP, respectively. When compared with CRP, the sensitivity of ESR was 81.6% and specificity was 59.6%.

Conclusion: ESR for sensitivity and CRP for specificity seemed to be superior. Using two tests together might provide both high sensitivity and high specificity in diagnosis.

Key words: Erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein, acute phase reactive, sensitivity, specificity, positive and negative predictive value.

¹ Ana-Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Merkezi, Tarsus, Aile Hekimliği Uzmanı.

² Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Anabilim Dalı, Dahiliye Uzmanı, Prof. Dr.

³ Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Aile Hekimliği Uzmanı, Yard. Doç. Dr.

⁴ Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Aile Hekimliği Uzmanı, Doç. Dr.

Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), enflamatuvar aktiviteyi belirlemede oldukça yaygın olarak kullanılan ucuz ve basit bir testtir. Yaşla birlikte fizyolojik artış gösterir. Kadınlarda erkeklere göre, hiperkolesterolemisi olanlarda olmayanlara göre ve yüksek rakımda düşük rakıma göre daha yüksektir.^{1,2} Ayrıca kişiye özgü çeşitli faktörler ESH'ni etkiler: örneğin polisitemi ve mikrositoz ESH'ni düşürür; anemi, makrositoz ve hipoalbuminemi ise artırır. ESH, hâlâ belirli kronik hastalıkların [polimiyaljiya romatika (PMR), romatoid artrit, temporal arteritis, multipl myelom, septik artrit, osteomyelit] tanısında ve belirli kronik hastalıkların (PMR, sistemik lupus eritematosus, kronik enfeksiyonlar, prostat kanseri, Hodgkin hastalığı) izlenmesinde çok değerlidir.³⁻⁵ Yüksek ESH, PMR ve temporal arteritte tanı kriterleri arasındadır.^{6,7} Onkolojide yüksek ESH değerleri; Hodgkin hastalığı, mide karsinomu, renal hücreli karsinom, kronik lenfositik lösemi, meme kanseri, kolorektal kanser ve prostat kanseri gibi değişik kanser tiplerinde kötü prognoz işaretidir.⁸⁻¹⁰ Solid tümörlü hastalarda ESH değerinin 100 mm/saatin üstünde olması genellikle metastaz işareti olarak kabul edilir. Son çalışmalar, ESH'nin ortopedik protez enfeksiyonları, çocuklardaki bakteriyel enfeksiyonlar ve pelvik enflamatuvar hastalık gibi özgül bazı enfeksiyonların taranmasında kullanılabilecek bir araç olabileceğini göstermiştir.¹¹⁻¹³ Ancak çeşitli faktörlerden etkilenmesinin yanında, duyarlılık ve özgüllüğünün düşük olduğundan asemptomatik kişilerde tarama amacıyla değil, sadece semptomatik hastalarda kılavuz test olarak kullanılmalıdır.^{5,14} Sistemik enflamatuvar sürecin bir diğer göstergesi olan C-reaktif protein ise bazı klinik durumlarda ESH'na üstündür. Son yıllarda CRP'ye ilgi artmıştır; özellikle akut koroner sendromun tanısındaki ve prognozunun belirlenmesindeki rolüne ait çok sayıda araştırma vardır.^{3,8,15} Öte yandan, tanı sırasındaki yüksek ESH ve CRP değerlerinin hastalığın şiddetini ve dolayısıyla hastanede kalış süresini belirlediğini, post-operatif enfeksiyonların tanısında ve izlenmesindeki önemini gösteren çalışmalar vardır.^{4,16}

Bu çalışmanın amacı; basitliği, hızı ve düşük maliyeti nedeniyle birinci basamakta tanı aşamasında kullanılabileceğini düşündüğümüz ESH'nin duyarlılık (sensitivite) ve özgüllüğünü (spesifite) saptamak, bazı yönleriyle ESH'ndan üstün olan CRP ile ESH'nin özgüllük ve duyarlılığını karşılaştırmak ve CRP ile ESH'nin birlikte kullanımının tanıdaki yararını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Örneklem

Kesitsel bir çalışma olan araştırmamıza, Kasım 2000 – Mart 2001 döneminde, Adana Numune Eğitim ve Araştırma

Hastanesi Dahiliye Polikliniği'ne çeşitli yakınmalarla başvuran, bilinen bir hastalığı olmayan, gebe olmayan, ESH'ni yükselttiği bilinen bir hastalığı olmayan ve ilaç kullanmayan 500 hasta rasgele seçildi.

Çalışmanın Yürütülmesi

Dahiliye Polikliniği'ne başvuran hastalardan ayrıntılı öykü alındı, fizik muayene ve rutin laboratuvar tetkikleri (tam kan sayımı, ESH, CRP, PA akciğer grafisi, rutin biyokimya, tam idrar tetkiki, anti – streptolizin O, romatoid faktör) yapıldı. ESH, Westergreen yöntemi ile; CRP, nefelometrik yöntemle çalışıldı. Her hasta için demografik verileri içeren bir bilgi formu dolduruldu. Tanı konamayan hastalar yatan/ayakta incelenen 5 gruba ayrıldı: Sağlıklı grup (n=94, %18.8), habis hastalıklar grubu (sindirim sistemi, göğüs boşluğu ve ürogenital sistem tümörleri) (n=21, %4.2), romatizmal hastalıklar grubu (akut eklem romatizması, romatoid artrit ve sistemik lupus eritematosus) (n=31, %6.2), enfeksiyon hastalıkları grubu (solunum yolu, idrar yolu ve yumuşak doku enfeksiyonları) (n=183, %36.6), diğer hastalıklar grubu (anemi, hiperlipidemi, endokrin bozukluklar) (n=171, %34.2).

Duyarlılık (Sensitivite)

Duyarlılık, pozitif test sonucu olan hastaların (hastalığı pozitif olanlar) oranıdır. Yüksek duyarlılıklı testler hastalığın ayırıcı tanısında önemlidir. Test %100 duyarlı ise yanlış negatif sonuç olmayacak demektir.

Özgüllük (Spesifite)

Özgüllük, hastalığı olmayan hastaların negatif test sonuçları olanlara oranıdır. Yüksek özgüllüğe sahip bir test, hipotezimiz için oldukça yararlıdır. Test %100 özgül ise, yanlış pozitif sonuç olmayacak demektir. Test sağlamları ayırıcıdır.

Kestirim Değeri (Prediktif Değer)

Pozitif kestirim değeri, pozitif test sonuçlarının gerçek pozitif sonuçlara oranıdır. Negatif kestirim değeri ise, negatif test sonuçlarının gerçek negatif sonuçlara oranıdır.¹⁷

Verilerin Değerlendirilmesi ve İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler SPSS 9.0 programına aktarıldı. Normal dağılıma uyan sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Student t testi, uymayanlarda Mann Whitney-U testi ve kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. Sınır (cut-off) değerleri ROC analizi ile belirlendi. Tüm karşılaştırmalarda p<0.05 düzeyi anlamlı kabul edildi.

		Hastalık	
		Var	Yok
Test	Pozitif	a	b
	Negatif	c	d

Duyarlılık = $GP / [GP + YN] = a/a+c$

Özgüllük = $GN / [GN + YP] = d/d+b$

Pozitif Prediktif Değer = $GP / [GP + YP] = a/a+b$

Negatif Prediktif Değer = $GN / [GN + YN] = d/d+c$

(GP: Gerçek Pozitif, GN: Gerçek Negatif, YN: Yalancı Negatif, YP: Yalancı Pozitif)

Bulgular

Sağlıklı grup ile hastalık grupları arasında cinsiyet açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 1). Habis hastalıklar grubu en yüksek yaş ortalamasına sahipti (55.1 ± 14.8). Sağlıklı kişilerin yaş ortalaması ise diğer gruplara göre biraz daha düşüktü. (35.7 ± 14.9). Erkeklerin yaş ortalaması 41.8 ± 18.5 , kadınların yaş ortalaması 45.8 ± 16.8 yıldır (Tablo 1). Hiçbir grupta cinsiyete göre yaş ortalamaları arasında anlamlı fark saptanmadı.

Sağlıklı kişilerde referans ESR değerleri 50 yaş altı ve üstü olarak iki kategoride değerlendirildi. Hastalar yaş gruplarına göre $[0 - 49]$ ve ≥ 50 yaş olarak yeniden sınıflandırıldı. Bu sınıflandırmaya göre habis hastalıklar grubunun %38'i $[0 - 49]$, % 62'si ≥ 50 yaş grubunda, romatizmal hastaların % 71'i $[0 - 49]$, % 29'u ≥ 50 yaş, enfeksiyon hastalarının % 56'sı $[0 - 49]$, % 44'ü ≥ 50 yaş, diğer hastalıklar grubunun % 47'si $[0 - 49]$, % 53'ü ≥ 50 yaş, sağlıklı bireylerin ise % 80'i $[0 - 49]$ yaş grubunda yer alıyordu. En yüksek habaset oranı 50 yaş üstünde iken, 50 yaş altında romatizmal hastalıkların oranı yüksekti. Yine genç yaşta kişilerin sağlıklı olma olasılığı daha yüksekti (Şekil 1).

Tanı Gruplarının ESH Değerlerinin Dağılımı

En yüksek ESH değerleri habis ve romatizmal hastalıklarda görüldü. Habis hastalıklardaki ESH ortalaması 84.9 ± 35.3 mm/saat, romatizmal hastalıklarda 71.0 ± 30.4 mm/saat, enfeksiyonlarda 40.6 ± 27.5 mm/saat, diğer has-

talıklarda $23.313.5$ mm/saat, sağlıklı bireylerde ise 17.1 ± 9.2 mm/saattir (Şekil 2).

Tablo 2 ESH değerlerinin cinsiyet dağılımını vermektedir. Habis hastalıklar ve enfeksiyon hastalıkları grubunda cinsiyet ile ESH arasında anlamlı ilişki bulunamazken ($p>0.05$) romatizmal hastalıklar, diğer hastalıklar ve sağlıklı bireylerde ilişki anlamlı idi (sırasıyla, $p=0.01$, $p=0.0001$, $p=0.008$).

ESH değerlerinin yaş gruplarına dağılımı $[0 - 49]$ yaş ile 50 yaş üzeri gruplarda, enfeksiyon hastalıkları dışında anlamlı fark göstermedi. Enfeksiyon grubunda $[0 - 49]$ yaş diliminde ESH ortalaması 36.6 ± 25.4 mm/saat iken, 50 yaş üzerinde 69.4 ± 31.7 idi ($p=0.03$). İleri yaşlardaki enfeksiyon hastalarında, ESH değerlerinin yüksek olma olasılığı daha fazla idi (Şekil 3).

Yaş ve ESH Arasındaki Korelasyon

Çalışmaya alınan tüm hastalarda yaş ile ESH arasında oldukça zayıf bir pozitif korelasyon gözlemlendi. Yaş arttıkça ESH değeri çok zayıf bir korelasyonla artıyordu ($r=0.186$, $p=0.0001$). Bu çok zayıf ilişkinin korelasyon katsayısı, kadınlarda $r=0.182$ ($p=0.001$), erkeklerde ise $r=0.170$ ($p=0.02$) idi. Her iki cinsiyette de ESH değerleri yaş arttıkça oldukça zayıf bir korelasyonla artıyordu.

ESH Kesme (cut-off) Değerleri

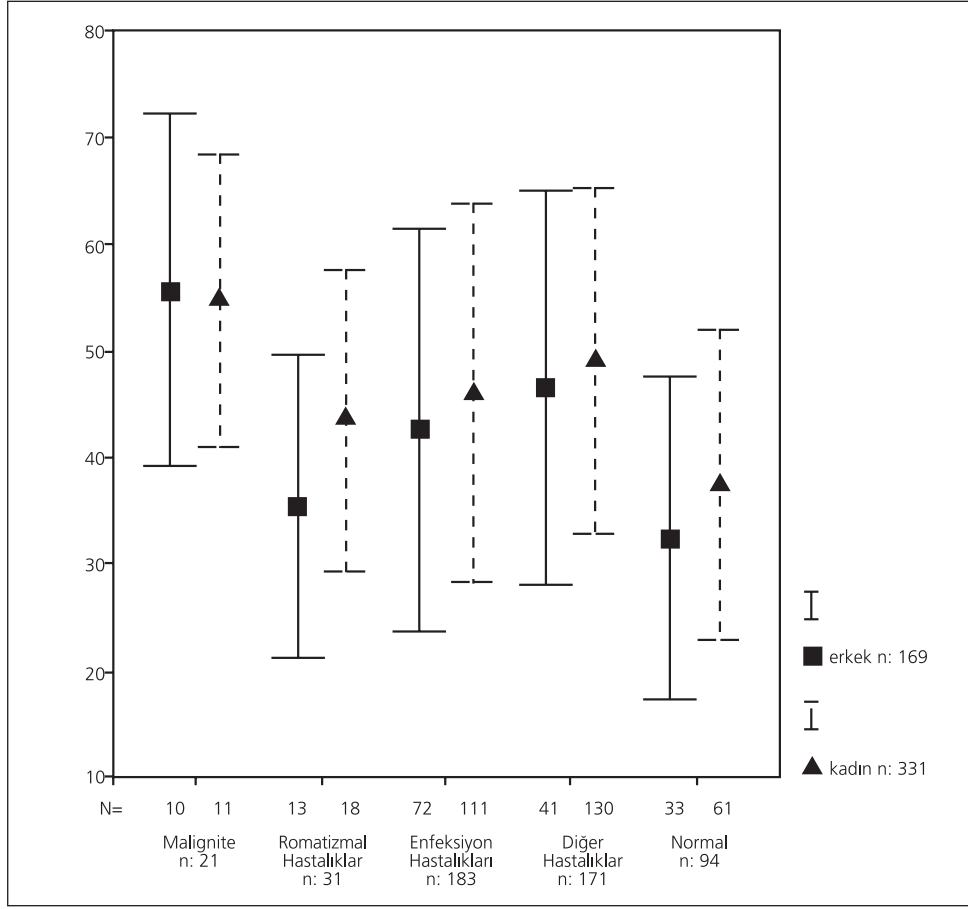
ESH sınır değeri 49 yaşa kadar 20 mm/saat, 50 yaşın üzerinde 30 mm/saat olarak kabul edilerek değerler negatif ve pozitif kategorilerine ayrıldı. 49 yaş altındakiler için ESH 20 mm/saat negatif, ESH>20 mm/saat değeri ise pozitif olarak değerlendirildi. Benzer şekilde 50 yaş ve üzerindeki için ESH 30 mm/saat negatif, ESH>30 mm/saat pozitif kabul edildi. ESH yüksekliği habis hastalıklarda %100, romatizmal hastalıklarda %97, enfeksiyon hastalıklarında %65, diğer hastalıklarda %36, sağlıklı bireylerde ise %22 idi. Habis hastalığı olan hiçbir bireyin ESH değeri normal bulunmadı.

Tablo 1

Tanı gruplarının cinsiyete göre dağılımı ve yaş ortalamaları (n=500)

Cinsiyet	Gruplar				
	n (%) (ortalama yaş \pm SS)				
	Habis Hastalık	Romatizmal Hastalık	Enfeksiyon Hastalığı	Diğer Hastalıklar	Sağlıklı
Erkek	10 (47.6)	13 (41.9)	72 (39.3)	41 (24.0)	33 (35.1)
	55.6 \pm 16.5	35.4 \pm 14.1	42.6 \pm 18.8	46.7 \pm 18.5	32.4 \pm 15.0
Kadın	11 (52.4)	18 (58.1)	111 (60.7)	130 (76.0)	61 (64.9)
	54.7 \pm 13.7	43.6 \pm 14.1	46.0 \pm 17.8	49.1 \pm 16.1	37.4 \pm 14.6
Toplam	55.1 \pm 14.8	40.1 \pm 14.4	44.7 \pm 18.2	48.5 \pm 16.7	35.7 \pm 14.9
	(n=21)	(n=31)	(n=183)	(n=171)	(n=94)
p*<	0.3	0.5	0.5	0.06	n=500

*Her grubun sağlıklı bireylerle karşılaştırılması (ki-kare testi)



Şekil 1
Tanı gruplarının yaş dağılımı (n=500)

CRP Değerleri

Tablo 3'de tüm hastaların CRP değerleri yer almaktadır. CRP'si negatif olanların %2.5'inde habis hastalık, %3.8'inde romatizmal hastalık, %28.3'ünde enfeksiyon, %40.9'unda diğer hastalıklar saptandı; %24.5'i ise sağlıklıydı.

CRP değerleri negatif ve pozitif (+, ++, +++) olarak sınıflandırıldığında diğer hastalıklar dışındaki tüm gruplardaki pozitiflik oranı, sağlıklı bireylerden anlamlı derecede farklıydı ($p<0.05$). Aynı durum ESH için de geçerli idi ($p<0.05$) (Tablo 4).

ESH ve CRP'nin Duyarlılık ve Özgüllüğü

Tüm çalışma grubunda hastalık saptanabilen 406 olgu sağlıklı kişilerle karşılaştırıldı: ESH'nin duyarlılığı %57.1, özgüllüğü %77.7, pozitif kestirim değeri (PKD) %91.7, negatif kestirim değeri (NKD) %29.6 olarak hesaplandı; CRP'nin duyarlılığı daha düşük (%40.9), özgüllüğü ise daha yüksek (%83.0) bulundu (PKD; %91.2, NKD; %24.5).

Çok çeşitli hastalıkları içeren "diğer hastalıklar" grubu (n=235) dışarıda bırakılarak testlerin duyarlılık ve özgüllü-

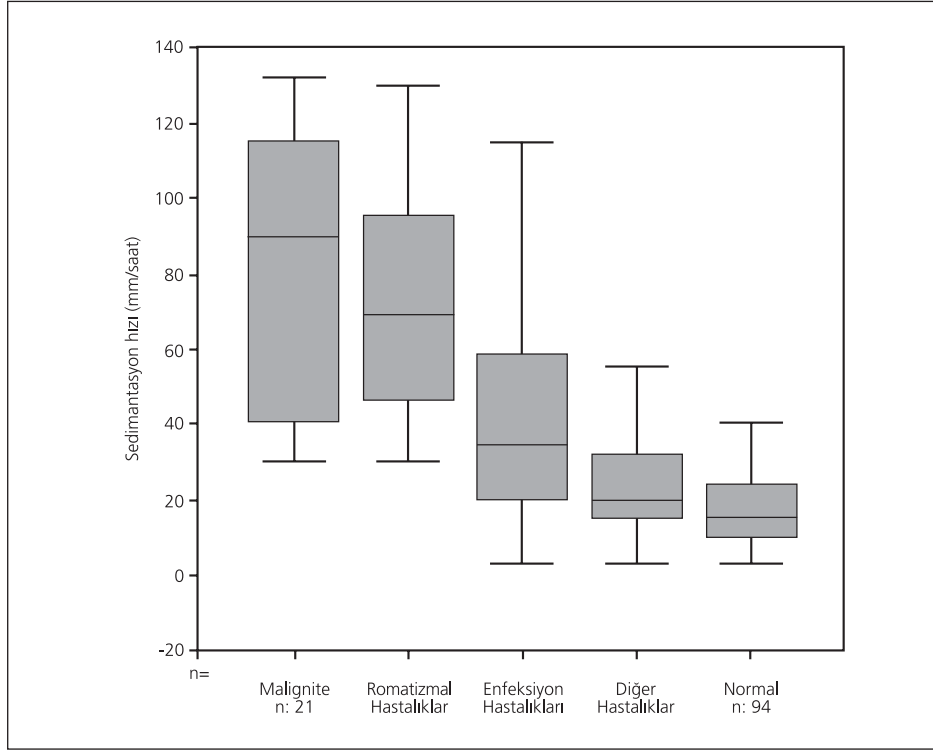
ğü yeniden hesaplandı. ESH duyarlılığı %72.3'e yükselirken (PKD; %89.0, NKD; %52.0), CRP duyarlılığı %53.2'ye yükseldi (PKD; %88.7, NKD; %41.5). Tanı gruplarındaki hastalıklar için ayrı ayrı hesaplanan ESH ve CRP duyarlılık ve özgüllüğü Tablo 5'de görülmektedir. ESH'nin habis hastalıklardaki duyarlılığı %100, romatizmal hastalıklarda %96.8, enfeksiyon hastalıklarında %65.0, "diğer hastalıklar"da %36.3'tü (özgüllük %77.7). CRP için ise duyarlılık; sırasıyla, %61.9, %61.3, %50.8 ve %24.0'tü (özgüllük %83.0).

ESH'nin CRP'ye Göre Geçerliliği

CRP'yi "diğer hastalar" hariç altın standart olarak kabul ettiğimizde, ESH için duyarlılık %81.6, özgüllük %56.6 idi (PKD %60.2, NKD %81.2). ESH'nin duyarlılığı özgüllüğünden fazla idi.

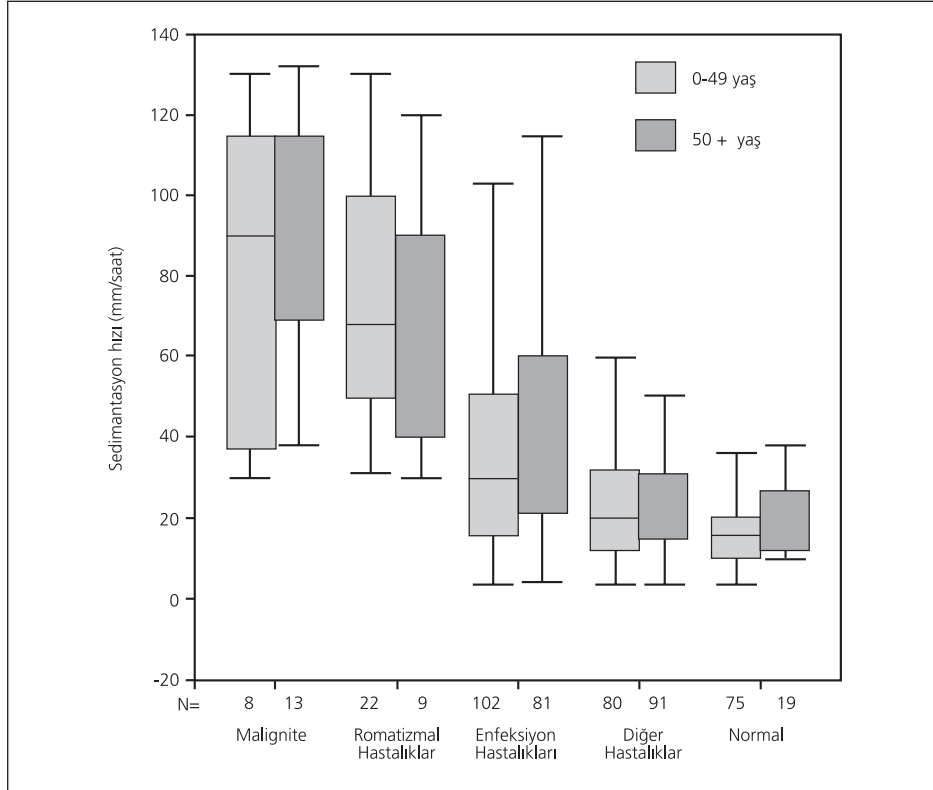
ESH Sınırının ROC Eğrisi ile Saptanması

ESH sınır (cut-off) değeri, yeni gelişen ROC eğrisi analizi ile tekrar incelendi. ROC eğrisine göre, sınır değer 19.50 alınrsa, testin duyarlılığı %81.0, özgüllüğü ise %61.0



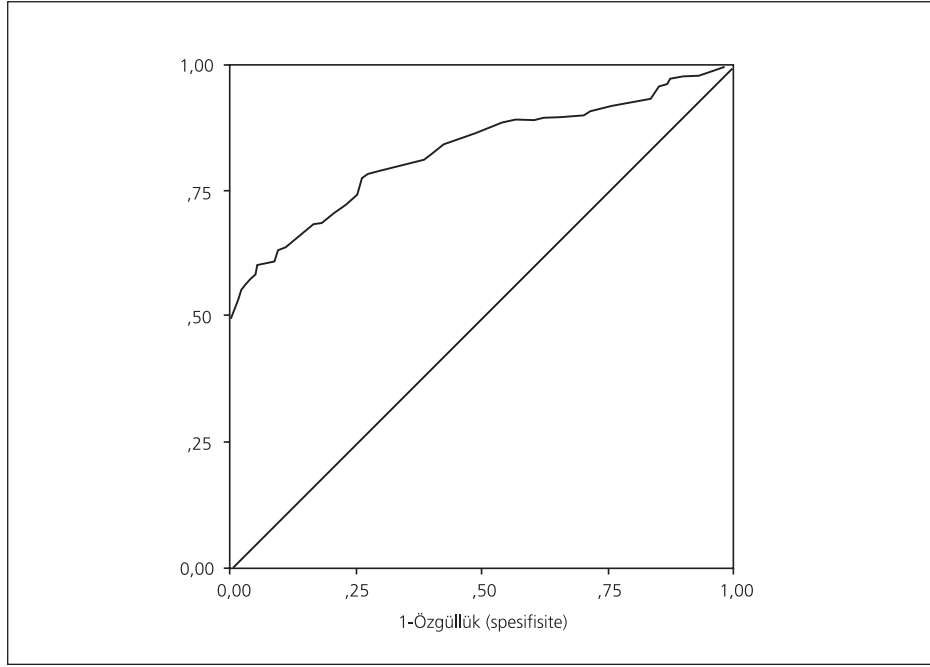
Şekil 2

Tanı gruplarında ESH değerlerinin dağılımı (n=500)



Şekil 3

Tanı gruplarında yaş dilimlerine göre ESH değerlerinin dağılımı (n=500)



Şekil 4

“Diğer hastalıklar dışındaki hastaların (Malignite, romatizmal hastalıklar, enfeksiyon hastalıkları) sağlıklı gruba göre çizilen ROC Eğrisi (ROC Alanı: %80.04) (N:329)

Tablo 2

Eritrosit Sedimantasyon Hızı (ESH) değerlerinin tanı gruplarında cinsiyete göre dağılımı

Gruplar	Kadın n=331 Ortalama±SS Ortanca (min-maks)	Erkek n=169 Ortalama±SS Ortanca (min-maks)	Toplam n=500 Ortalama±SS Ortanca (min-maks)
Habis Hastalık n=21	80.9±42.0 90 (34-132)	89.3±27.9 90 (30-120)	84.9±35.3 90 (30-132)
Romatizmal Hastalık n=31	60.5±26.8 51 (30-110)	85.6±30.0* 80 (50-130)	71.0±30.4 69 (30-130)
Enfeksiyon Hastalığı n=183	39.9±25.0 34 (5-115)	41.9±31.2 36 (3-120)	40.7±27.6 35 (3-120)
Diğer Hastalık n=171	26.2±13.4 25 (4-67)	14.5±10.0** 15 (3-44)	23.4±13.6 20 (3-67)
Sağlıklı n=94	19.3±9.8 16 (3-40)	13.2±6.7* 14 (3-30)	17.2±9.3 15 (3-40)
Toplam n=500	33.2±23.9 27 (3-132)	35.8±33.8 20 (3-130)	34.1±27.6 25 (3-132)

*p<0.01, ** p<0.001, Mann-Whitney U testi

Tablo 3

Tüm Hastalarda CRP değerleri

CRP	Habis Hastalık n (%)	Romatizmal Hastalık n (%)	Enfeksiyon Hastalığı n (%)	Diğer Hastalıklar n (%)	Sağlıklı n (%)	Toplam n (%)
Negatif	8 (2.5)	12 (3.8)	90 (28.3)	130 (40.9)	78 (24.5)	318 (100.0)
+	4 (8.9)	4 (8.9)	18 (40)	12 (26.7)	7 (15.6)	45 (100.0)
++	4 (7.0)	8 (14.0)	33 (57.9)	10 (17.5)	2 (3.5)	57 (100.0)
+++	5 (6.3)	7 (8.8)	42 (52.5)	19 (23.8)	7 (8.8)	80 (100.0)
Toplam	21 (4.2)	31 (6.2)	183 (36.6)	171 (34.2)	94 (18.8)	500 (100.0)

olmaktadır. ROC eğrisine göre en uygun sınır değeri 22.50 olarak görünmektedir. Buna göre ESH'nın duyarlılığı %76.0, özgüllüğü %75.0 idi (Şekil 4). Bu bulgu, genel kabul gören 20 mm/saat sınır değerini doğrulamaktadır.

Tartışma

Laboratuvar yöntemlerindeki hızlı gelişmeler sonucu popüleritesini yitirmeye başlayan ESH, maliyet – etkililiğin önem kazanmasıyla yeniden gündeme gelmiştir. Yüksek kaliteli sağlık hizmeti sunabilen ülkelerde, özellikle birinci basamak sağlık hizmetinin öne çıkması; kolay, ucuz ve hızlı laboratuvar tekniklerinin kullanımını gündeme getirmiştir. Bu bağlamda ESH'nın tanı değeri ve CRP'nin rolü pek çok çalışma ile araştırılmıştır. Şu ana kadar yapılan çalışmaların çoğunda, özgül hastalıkların tanısında, aktivite ve prognosun belirlenmesindeki rolü, duyarlılık ve özgüllüğü araştırılmıştır.^{17,18} Polikliniğe başvuran hastaların tanısında ki duyarlılık ve özgüllüğünün araştırıldığı çalışmalar ise çok azdır.

Çalışmamızda, sağlıklı bireylerde ortalama ESH değerinin kadınlarda erkeklerden daha yüksek bulunması literatür bilgileri ile uyumludur. Çünkü normal ESH sınır değeri kadınlarda fizyolojik olarak daha yüksektir. Literatürle uyumlu olarak sağlıklı grupta yaş ile ESH değerleri arasında çok zayıf pozitif bir ilişki olduğu ve her iki cinste de ESH değerinin yaş arttıkça çok zayıf bir korelasyonla arttığı gözlemlendi.

Fincher ve Page, ESH ≥ 100 mm/saat olan 1006 poliklinik hastasındaki çalışmalarında, ESH değerini yükselten nedenleri sıklık sırasına göre; enfeksiyon hastalıkları (%33), habis tümörler (%17), böbrek hastalıkları (%17) ve enflamatuvar hastalıklar (%14) olarak saptadılar.¹⁹ Fincher ve Page, enfeksiyon hastalıkları arasında en sık olarak akciğer enfeksiyonları (verem, akciğer absesi, zatürre) jenito-üriner

enfeksiyonlar ve yumuşak doku enfeksiyonları, bazı habis hastalıklar (akciğer, over, prostat tümörleri, Waldenström makroglobülinemisi, Kaposi sarkomu), bazı böbrek hastalıkları (kronik böbrek yetersizliği, nefrotik sendrom) ve bazı enflamatuvar hastalıkları (romatoid artrit, akut pankreatit, vaskülit ve alkolik hepatit) saptadılar.¹⁹ ESH'nın 100 mm/saat gibi aşırı yüksek değerlerinde bile duyarlılığının düşük (enfeksiyon hastalıklarında %36, habasette %25, romatizmal hastalıklarda %21), özgüllüğünün yüksek (habasette %96, enfeksiyon hastalıklarında %97, romatizmal hastalıklarda %96) olduğunu buldular; enfeksiyondaki pozitif kestirim değeri %33 idi ve 100 mm/saat'in üzerindeki ESH değerlerinin, özgüllüğü ve yüksek pozitif kestirim değeri nedeniyle (ss %90) hastalık endeksi olarak kullanılabilirliğini belirttiler.¹⁹ Çok yüksek bir ESH değerini sınır alan Fincher ve Page'de buna rağmen, çalışmamıza kıyasla duyarlılık düşük ancak özgüllük oldukça yüksektir. Biz sadece habis ve romatizmal hastalıklar gruplarında yüksek duyarlılık saptadık. Bu sonuçlar, yüksek ESH'nın habis ve romatizmal hastalıkların tanısında "hastalık göstergesi" olarak kullanılabilirliğini düşündürmektedir.

Stein ve Xavier, Zimbabve'de yaptıkları çalışmada, enfeksiyonların %28'inde, habis hastalıkların %44'ünde, kolagen doku hastalıklarının %71'inde, böbrek hastalıklarının %30'unda, karaciğer hastalıklarının %24'ünde ESH'nın ≥ 100 mm/saat olduğunu saptadılar. En sık karşılaştıkları enfeksiyon hastalığı pnömoni; en sık gördükleri habis hastalık multipl miyelomdu; ESH 100 mm/saati aşan enfeksiyon hastalarında mortalite belirgin olarak yüksekti.⁹

Baicus ve Ionescu, Romanya'da yaptıkları çalışmada, kanser olasılığının yüksek ESH (>29 mm/saat) ve anemi varlığında yaşla birlikte arttığını; ileri yaş (>65), anemi ve yüksek ESH varlığında pozitif kestirim değerinin %64, negatif kestirim değerinin %91 olduğunu; ne yaştan ne ESH'nın ne de aneminin kanseri ekarte edebildiğini ancak

Tablo 4

Eritrosit Sedimantasyon Hızı ve CRP'nin sınır değerlerinin tanı gruplarında ve sağlıklı bireylerde karşılaştırılması

Testler	Gruplar (n=500)					
		Sağlıklı n (%)	Habis Hastalık n (%)	Romatizmal Hastalık n (%)	Enfeksiyon Hastalığı n (%)	Diğer n (%)
CRP*	Negatif	78 (83.0)	8 (38.1)	12 (38.7)	90 (49.2)	130 (76.0)
	Pozitif	16 (17.0)	13 (61.9)	19 (61.3)	93 (50.8)	41 (24.0)
p değeri*			0.0001	0.0001	0.0001	0.21
ESH†	Negatif	73 (77.7)	0 (0)	1 (3.2)	64 (35.0)	109 (63.7)
	Pozitif	21 (22.3)	18 (100.0)	30 (96.8)	119 (65.0)	62 (36.3)
p değeri *			0.000	0.000	0.000	0.04

* ki - kare testi,

‡ ESH sınır değerleri: <49 yaş için sedimantasyon ≤ 20 mm/saat ise (-) Negatif sedimantasyon > 20 mm/saat ise (+) Pozitif

≥ 50 yaş için sedimantasyon ≤ 30 mm/saat ise (-) Negatif sedimantasyon > 30 mm/saat ise (+) Pozitif

‡ CRP sınır değeri: (-) Negatif, (+), (++) , (+++) Pozitif

Tablo 5

CRP ve ESH değerlerinin tanı gruplarında duyarlılık ve özgüllük değerleri

Testler	Kümeler		Tanısal Performans, %				
	Habis Hast.	Sağlıklı	Duyarlılık	Özgüllük	PKD	NKD	
ESH‡	+	21	21	100.0	77.7	50.0	100.0
	-	0	73				
CRP±	+	13	16	61.9	83.0	44.8	90.7
	-	8	78				
ESH‡	+	30	21	96.8	77.7	58.8	98.6
	-	1	73				
CRP±	+	19	16	61.3	83.0	54.3	86.7
	-	12	78				
ESH‡	+	119	21	65.0	77.7	85.0	53.3
	-	64	73				
CRP±	+	93	16	50.8	83.0	85.3	46.4
	-	90	78				
ESH‡	+	62	21	36.3	77.7	74.7	40.1
	-	109	73				
CRP±	+	41	16	24.0	83.0	71.9	37.5
	-	130	78				

PKD: Pozitif Kestirim Değeri, NKD: Negatif Kestirim Değeri

‡ ESH sınır değerleri: <49 yaş için sedimantasyon ≤ 20 mm/saat ise (-) Negatif
sedimantasyon > 20 mm/saat ise (+) Pozitif≥50 yaş için sedimantasyon ≤ 30 mm/saat ise (-) Negatif
sedimantasyon > 30 mm/saat ise (+) Pozitif

± CRP sınır değeri: (-) Negatif, (+), (++) , (+++) Pozitif

kanser olasılığını %24'ten %64'e çıkarabildiğini veya %24'ten %9'a indirebildiğini saptadılar.¹¹

Tinetti ve arkadaşları ESH <20 mm/saat ise ciddi hastalık olasılığının %7, ESH ≥50 mm/saat ise %66 olduğunu, sağlık durumu bozulan yaşlı hastalarda, ESH'nın altta yatan nedeni bulma girişimini yönlendirebileceğini gösterdiler.²⁰

Monig ve arkadaşları ESH değeri yüksek hastalarda malignite prevalansının düşük olduğunu, ESH yüksekliğinin habasetin erken bir bulgusu olmadığını ve tümörü düşündürecek belirtileri olmayan hastada, sadece ESH yüksekliği nedeniyle ayrıntılı inceleme yapılmamasını önerdiler.²¹

Cantini ve arkadaşları polimiyaljiya romatika'da CRP'nin hastalık aktivitesini göstermede, ESH'nın ise hastalık alevlenmesini göstermede daha duyarlı olduğunu saptadılar.⁶

Meyer ve arkadaşları lomber mikro cerrahi yapılan hastalarda post-operatif erken dönem enfeksiyonlarının saptanmasında CRP'in duyarlılığının %100, özgüllüğünün %95.8, NKD %100, PKD %48.4; ESH'nın duyarlılığının %78, özgüllüğünün %38, NKD %98, PKD %4.4 olduğunu saptadılar.²²

Katz ve arkadaşları (CRP dahil) alfa₁-antitripsin dışındaki hiçbir akut faz reaktanının, ESH'na üstünlüğü olmadığını sonucuna vardılar.²³

Arvidson ve arkadaşları günlük aktivite skoru ile ESH arasında ilişki bulamazken, CRP ve fibrinojen düzeyinin çok yakından ilişkili olduğunu saptadılar ve hastalık aktivitesini belirlemede ESH yerine fibrinojen tayininin daha doğru olacağını belirttiler.²⁴ Ancak Bridgen, ESH'nın titizlikle kullanıldığında hâlâ çok yararlı olduğunu; 100 mm/saat üstündeki ESH değerinin yeteri kadar duyarlı, özgül ve anlamlı olduğunu ve %90 olasılıkla altta yatan ciddi bir hastalığa bağlı olduğunu; asemptomatik bir kişide aşırı yüksek ESH varlığında genellikle birkaç basit testle sonuca ulaşılabildiğini, ulaşılamıyorsa çok ayrıntılı ve pahalı tetkiklere başlamadan önce birkaç ay bekleyip testin tekrar edilmesini; ESH'nın tarama testi olarak kullanımının uygun olmayacağını belirtti.²⁵

Mustard ve arkadaşları CRP'nin post-operatif enfeksiyonu belirlemedeki duyarlılığını %63, özgüllüğünü %82, PKD'ni %68, NKD'ni %78 olarak hesapladılar ve ateş, beyaz küre veya ESH'dan daha iyi bir gösterge olduğunu belirttiler. 26 Hoerbelt ve arkadaşları mediastinal lenfadeno-

pati (MLA) ile nonlenfatik mediastinal kitle (NLMK) ayırımında ateş ve gece terlemesi gibi klinik belirtilerle, CRP yüksekliği (>5) ve ESH yüksekliğinin (>30 mm/saat) MLA'de daha sık olduğunu ve bu testlerin duyarlılığının %98, özgüllüğünün %86 olduğunu bildirdiler.¹⁰

Miettinen ve arkadaşları akut pelvik enflamatuvar hastalıkta ayrı ayrı kullanılan CRP ve ESH'nı yeteri kadar duyarlı ve özgül bulmazken beraber kullanıldığında çok yüksek duyarlılık (%97) ve özgüllük (%61) düzeylerine ulaştılar.²⁷

Ruuskanen ve arkadaşları çocuklarda 40 mg/l'nin üzerindeki serum CRP düzeyinin, bakteriyel enfeksiyonu saptamada %79 duyarlılığa ve %90 özgüllüğe; 30 mm/saat ve üzerindeki ESH'nin ise %91 duyarlılığa ve %89 özgüllüğe sahip olduğunu belirlediler.²⁸

Biz de, ESH ve CRP "birlikte" kullanıldığında tam için duyarlılığı %81.6, özgüllüğü %59.6 olarak saptadık: Yüksek test performansı (duyarlılık) nedeniyle, çok pahalı da olmadıklarından, ESH ve CRP'nin beraber kullanılmasının uygun olacağını söyleyebiliriz.

Kaynaklar

1. Choi JW, Pai SH. Influences of hypercholesterolemia on red cell indices and erythrocyte sedimentation rate in elderly persons. *Clin Chim Acta* 2004; 341: 117-21.
2. Miao G. Reference values of erythrocyte sedimentation rate of adult healthy subjects. *Arch Med Res* 2002; 33: 506-9.
3. Bholasingh R, Cornel JH, Kamp O ve ark. The prognostic value of markers of inflammation in patients with troponin T-negative chest pain before discharge from the emergency department. *Am J Med* 2003; 115: 521-8.
4. Husain TM, Kim DH. C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in orthopaedics. *The University of Pennsylvania Orthopaedic Journal* 2002; 15: 13-6.
5. Reinhart WH. Erythrocyte sedimentation rate-just an old fashion? *Ther Umsch* 2006; 63: 108-12.
6. Cantini F, Salvarani C, Olivieri I ve ark. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in the evaluation of disease activity and severity in polymyalgia rheumatica: A prospective follow-up study. *Semin Arthritis Rheum* 2000; 30: 17-24.
7. Hazleman B. Laboratory investigations useful in the evaluation of polymyalgia rheumatica (PMR) and giant cell arteritis (GCA). *Clin Exp Rheumatol* 2000; 18: 29-31.
8. Ridker PM, Rifai N, Rose L, Buring JE, Cook NR. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med* 2002; 347: 1557-65.
9. Stein CM, Xavier R. Extreme elevation of the erythrocyte sedimentation rate in patients admitted to a general medical ward in Harare, Zimbabwe. *J Trop Med Hyg* 1989; 92: 259-62.
10. Hoerbelt R, Keunecke L, Grimm H, Schwemmler K, Padberg W. The value of a noninvasive diagnostic approach to mediastinal masses. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 1086-90.
11. Baicus C, Ionescu R, Tanasescu C. Does this patient has cancer? The assessment of age, anemia, and erythrocyte sedimentation rate in cancer as a cause of weight loss. A retrospective study based on a secondary care university hospital in Romania. *Eur J Intern Med* 2006; 17: 28-31.
12. Ingelsson E, Arnlov J, Sundstrom J, Lind L. Inflammation, as measured by the erythrocyte sedimentation rate, is an independent predictor for the development of heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1802-6.
13. Brigden M. The erythrocyte sedimentation rate. Still a helpful test when used judiciously. *Postgrad Med* 1998; 103: 257-62.
14. Sox HC Jr, Ligand MH. The erythrocyte sedimentation rate. Guidelines for rational use. *Ann Intern Med* 1986; 104: 515-23.
15. Ridker PM, Koenig W, Fuster V. C-reactive protein and coronary heart disease. *N Engl J Med* 2004; 351: 295-8.
16. Lazzarini L, Conti E, Tositti G, de Lalla F. Erysipelas and cellulitis: Clinical and microbiological spectrum in an Italian tertiary care hospital. *J Infect* 2005; 51: 383-9.
17. Akpınar E, Saatçı E, Bozdemir N, Ergün G. Klinikte problem çözme ve aile hekimliğinde hastaya yaklaşım. *Arşiv* 2002; 11: 345-87.
18. Arnlov J, Sundstrom J, Lind L. Inflammation, as measured by the erythrocyte sedimentation rate, is an independent predictor for the development of heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1802-6.
19. Fincher RM, Page MI. Clinical significance of extreme elevation of the erythrocyte sedimentation rate. *Arch Intern Med* 1986; 146: 1581-3.
20. Tinetti ME, Schmidt A, Baum J. Use of the erythrocyte sedimentation rate in chronically ill, elderly patients with a decline in health status. *Am J Med* 1986; 80: 844-8.
21. Monig H, Marquardt D, Arendt T, Kloehn S. Limited value of elevated erythrocyte sedimentation rate as an indicator of malignancy. *Fam Pract* 2002; 19: 436-8.
22. Meyer B, Schaller K, Rohde V, Hassler W. The C-reactive protein for detection of early infections after lumbar microdiscectomy. *Acta Neurochir* 1995; 136: 145-50.
23. Katz PR, Karuza J, Gutman SI, Bartholomew W, Richman G. A comparison between erythrocyte sedimentation rate (ESR) and selected acute-phase proteins in the elderly. *Am J Clin Pathol* 1990; 94: 637-40.
24. Arvidson NG, Larsson A, Larsen A. Disease activity in rheumatoid arthritis: Fibrinogen is superior to the erythrocyte sedimentation rate. *Scand J Clin Lab Invest* 2002; 62 (4): 315-9.
25. Brigden ML. Clinical utility of the erythrocyte sedimentation rate. *Am Fam Physician* 1999; 60 (5): 1443-50.
26. Mustard RA Jr, Bohnen JM, Haseeb S, Kasina R. C-reactive protein levels predict postoperative septic complications. *Arch Surg* 1987; 122: 69-73.
27. Miettinen AK, Heinonen PK, Laippala P, Paavonen J. Test performance of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in assessing the severity of acute pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 1143-9.
28. Ruuskanen O, Meurman O, Sarkkinen H. Adenoviral diseases in children: A study of 105 hospital cases. *Pediatrics* 1985; 76: 79-83.

Geliş tarihi: 04.07.2007

Kabul tarihi: 20.11.2007

İletişim adresi:

Doç. Dr. Esra Saatçı
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Aile Hekimliği Anabilim Dalı
Balcalı 01330 Adana
Tel: (0322) 338 60 60 / 3087
Faks: (0322) 338 65 72
e-mail: esaatci@cu.edu.tr