

**T.C.  
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ANEMİ VE 50 MM/SA ÜZERİNDE SEDİMENTASYON  
YÜKSEKLİĞİ OLAN HASTALARDA HASTALIK TANI  
DAĞILIMI**

**UZMANLIK TEZİ  
DR. TUBA ERÜRKER ÖZTÜRK**

**DANIŞMAN  
PROF.DR. ALİ KESKİN**

**DENİZLİ - 2013**

# İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER .....	II
TEŞEKKÜR .....	III
ONAY SAYFASI .....	IV
SİMGELER VE KISALTMALAR .....	V
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	VI
TABLolar DİZİNİ .....	VII
ÖZET .....	VIII
İNGİLİZCE ÖZET .....	IX
GİRİŞ .....	1
GENEL BİLGİLER .....	2
ANEMİ .....	2
Tanımı ve saptanması	
Klinik görünüm ve değerlendirme	
Fizik muayene bulguları	
Laboratuvar İncelemeleri	
Aneminin sınıflandırılması	
ERİTROSİT SEDİMENTASYON HIZI .....	12
GEREÇ VE YÖNTEM .....	17
BULGULAR .....	18
TARTIŞMA .....	30
SONUÇLAR .....	38
KAYNAKLAR .....	40

Prof. Dr. Ali KESKİN danışmanlığında Dr. TUBA ERÜRKER ÖZTÜRK tarafından yapılan “Anemi ve 50mm/sa üzerinde Sedimentasyon Yüksekliği olan hastalarda hastalık tanı dağılımı” başlıklı tez çalışması 29/03/2013 tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN: Prof. Dr. Ali KESKİN



ÜYE: Prof. Dr. Veli ÇOBANKARA



ÜYE: Doç. Dr. H. İsmail SARI



Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

9/05/2013

  
Pamukkale Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Dekanı  
Prof. Dr. Mustafa KILIÇ  
Dekan

## TEŞEKKÜR

Eğitimime katkıda bulunan hocalarıma, çalışma arkadaşlarıma, aileme, eőime, tez çalıőmam sırasında sabır ve titizlikle her aşamada yardımlarını esirgemeyen ve büyük emek harcayan **Prof. Dr. Ali KESKİN** ve **Doç. Dr. İsmail SARI** ya ve İç Hastalıkları Anabilim dalı bünyesinde çalıőan tüm doktorlara ve hemőirelere teşekkür ederim.

## SİMGELER VE KISALTMALAR

Anti-TNF:	Anti- tümör nekrozis faktör
CRP	: C reaktif protein
ESH	: Eritrosit sedimentasyon hızı
FLIPI	: Uluslararası folliküler lenfoma prognostik indeksi
GPAC	: Guidelines and Protocols Advisory Committee
Hb	: Hemoglobin
Htc	: Hematokrit
ILI	: İtalyan lenfoma gruplararası indekse
IPI	: Uluslararası prognostik indeks
LDH	: Laktat dehidrogenaz
MCV	: Ortalama eritrosit hacmi (Mean corpuscular volume)
MLA	: Mediastinal lenfadenopati
NLMK	: Nonlenfatik mediastinal kitle
PLT	: Trombosit sayısı
PMR	: Polimiyaljiya romatika
RDW	: Eritrosit dağılım genişliği (Red cell distribution width)
SAA	: Serum amiloid-A
SDe	: Serum demiri
SD	: Standart sapma (Standard deviation)
sTfR	: Serum transferrin reseptörü
TDBK	: Total demir bağlama kapasitesi
TfR	: Transferrin reseptörü
TKS	: Tam kan sayımı
TS	: Transferrin saturasyonu
WBC	: Lökosit sayısı
WHO	: Dünya sağlık örgütü

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil-1 .....	4
Şekil-2.....	19
Şekil-3.....	25
Şekil-4.....	26
Şekil-5.....	26
Şekil-6.....	27
Şekil-7.....	27
Şekil-8.....	28
Şekil-9.....	28
Şekil-10.....	29

## **TABLolar DİZİNİ**

Tablo-1.....	6
Tablo-2.....	10
Tablo-3.....	11
Tablo-4.....	11
Tablo-5.....	13
Tablo-6.....	14
Tablo-7.....	16
Tablo-8.....	19
Tablo-9.....	20
Tablo-10.....	20
Tablo-11.....	20
Tablo-12.....	21
Tablo-13.....	21
Tablo-14.....	22
Tablo-15.....	24

## ÖZET

### **Anemi ve 50mm/sa üzerinde Sedimentasyon Yüksekliği olan hastalarda hastalık tanı dağılımı**

Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) fibrinojen, immünglobülinler ve benzeri akut faz proteinleri aracılı eritrosit agregasyon derecesini ölçen, zaman bağımlı, yaygın kullanılan, basit ve ucuz, ancak duyarlılığı ve özgünlüğü düşük bir kan testidir. Çalışmamızda; Kasım 2011 ile Kasım 2012 arasında Pamukkale Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları ve ilgili yan dallarının polikliniğine başvurmuş ve Pamukkale Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları ve ilgili yan dallarının servislerinde yatırılarak takip edilen anemi ve sedimentasyon yüksekliği olan hastaların hastalık tanı dağılımını belirlemeyi amaçladık. ESH'si 50 mm/sa'ı geçen ve anemisi olan 300 hasta belirlendi. Hastaların 154'ü kadın (%51,3) 146'sı erkekti (%48,7). Kadınların yaş ortalaması 59,08 ± 19,0 yıl, erkeklerin yaş ortalaması ise 62,4 ± 14,1 yıl olarak tespit edildi. ESH kadınlarda ortalama 77,55 ± 21,21 mm/sa, erkeklerde ise 82,89 ± 19,24 mm/sa saptandı. Hemoglobin kadınlarda ortalama 10,31 ± 1,60 g/dL, erkeklerde ise 10,69 ± 1,52 g/dL saptandı. Yaş gruplarına bakıldığında en fazla hasta 60–70 yaşları arasında olup (75 hasta), en az hastanın kaydedildiği yaş grubu ise 15–30 yaşlarıydı (19 hasta). Yaş grupları ile ESH karşılaştırıldığında en yüksek ESH 60–70 yaşları arasında saptanmıştır. Hastalık gruplarına göre dağılımda en yüksek oranı onkolojik hastalıklar alırken (%27,9), en az hasta içeren grup ise göğüs hastalıkları (%1) olmuştur. En yüksek ESH aktif ülseratif kolit tanılı 21 yaş bayan hastada 140 mm/sa olarak kaydedilmiştir. Erkeklerde en yüksek ESH 140 mm/sa ile 70 yaşında Waldenström Makroglobülinemili bir hastada tespit edildi.

**Anahtar kelimeler:** Eritrosit sedimentasyon hızı, anemi.



## ABSTRACT

### **The distribution of disease diagnosis in patients with an anemia and erythrocyte sedimentation rate over 50 mm/hour**

Erythrocyte sedimentation rate (ESR) is a time-honored, frequently used, simple and cheap, although not sensitive and specific, blood test which assesses the degree of erythrocyte aggregation mediated by acute phase proteins, such as fibrinogen and immunoglobulins. In our study, we aimed to retrospectively analyze diseases in which erythrocyte sedimentation rate exceeded 50 mm/hour and with anemia in patients hospitalized at the Department of Internal Medicine of Pamukkale University Hospital between November 2011 to November 2012. There were 300 patients with an erythrocyte sedimentation rate higher than 50 mm/hour and had an anemia. Of these, 154 were female (51,3%) and 146 were male (48,7%). Mean age of the female patients was  $59,08 \pm 19,0$  years. Mean age of the male patients was  $62,4 \pm 14,1$  years. Mean erythrocyte sedimentation rate was  $77,55 \pm 21,21$  mm/hour in females and  $82,89 \pm 19,24$  mm/hour in males. Mean hemoglobin was  $10,31 \pm 1,60$  g/dL in females and  $10,69 \pm 1,52$  g/dL in males. According age groups the most patients were between 60–70 years old group (75 patients), the least patients were between 15–30 years old group (19 patients). When the age groups and ESR were compared, the highest ESR was found between 60–70 years old patients. When the distribution of increased erythrocyte sedimentation rates was analyzed according to diseases, oncological diseases were the most common (27,9%), and thoracic diseases were the least common (1,0%). The highest erythrocyte sedimentation rate was 140 mm/hour in a 21-year-old woman with ulcerative colitis, In male patients the highest erythrocyte sedimentation rate was 140 mm/hour in a 72-year-old man with Waldenström's macroglobulinemia.

**Key words:** Erythrocyte sedimentation rate, anemia

## GİRİŞ

Anemi her zaman başka bir sağlık sorununa bağlı olarak gelişen bir laboratuvar bozukluğudur. Bazen demir eksikliği, megaloblastik anemi ya da talasemide olduğu gibi altta yatan patolojik sürecin başlıca klinik yansıması iken, bazen de daha belirgin klinik yakınma ve bozukluklara eşlik eden bir yan bulgudur. Aneminin dünya genelindeki prevalansı %30 düzeyindedir.

Anemi tipinin belirlenmesi altta yatan hastalığın tanısının konulması için önemlidir. Anemi tipini belirlemede kullandığımız parametreler olarak tam kan sayımı (TKS), ortalama eritrosit hacmi (MCV), eritrosit dağılım genişliği (RDW), serum demiri (SDe), total demir bağlama kapasitesi (TDBK), transferrin saturasyonu, vitamin b12, folat, ferritin, retikülosit, direkt ve indirekt coombs, total ve indirekt bilirübin, laktat dehidrogenaz (LDH), periferik yayma sayılabilir. Anemi tipine göre ayırıcı tanıya gidilmelidir. Ayırıcı tanıda eşlik eden diğer sitopeniler dikkate alınmalı etyolojiye göre karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, Ig G-M-A, kappa, lambda, C reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi istenmelidir. Özellikle yaşa göre yüksek ESH ile aneminin birlikteliği araştırılmalı, etyoloji aydınlatılamasa bile bu hastalar aralıklı takip edilmelidir.

Çalışmamızın amacı Kasım 2011 ile Kasım 2012 arasında Pamukkale Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları ve ilgili yan dallarının polikliniğine başvurmuş ve Pamukkale Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları ve ilgili yan dallarının servislerinde yatırılarak takip edilen anemi ve sedimentasyon yüksekliği olan hastaların hastalık tanı dağılımını belirlemektir. Literatür taramasında eritrosit sedimentasyon hızı 100 mm/sa'i geçen hastalarla ilgili araştırmalar yapılmıştır. Ancak anemi ve 50 mm/sa'i geçen sedimentasyon yüksekliği olan hastalarla ilgili hastalık tanı dağılımını gösteren bir çalışma yoktur.

# GENEL BİLGİLER

## 1. Anemi

### a. Tanımı ve saptanması

Anemi tanısında ilk basamak aneminin varlığının saptanmasıdır. Bu da kan örneğinin doğru alınması ve doğru ölçümlerin yapılmasını gerektirir. Aneminin belirlenmesinde en değerli ölçüm hemoglobin tayinidir (1-3). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 'nün tanımlamasına göre anemi; hemoglobinin, 15 yaşın üstünde erkekte 13 g/dL'nin, 15 yaşın üstünde ve gebe olmayan kadında 12 g/dL'nin, gebelerde ise 11 g/dL'nin altında olması şeklinde tanımlanır (4).

### b. Klinik görünüm ve değerlendirme

Aneminin semptom ve belirtileri ağırlığına, oluşum hızına ve hastanın yaşına bağlıdır. Hafif anemiler kuvvet kaybı, kalp hızında artış ve egzersiz dispnesi dışında pek semptoma yol açmazlar. Aneminin belirginleşmesiyle birlikte hastanın egzersiz kapasitesi düşebilir. Genç bireylerde hemoglobin 7-8 g/dL'nin altına inene kadar semptom ve belirtiler görülmez. Fakat daha yaşlı bireylerde, özellikle aterosklerotik kardiyovasküler hastalığı olanlarda, orta dereceli anemiyle (hemoglobin değeri 10-12 g/dL) birlikte semptomlar meydana gelir (5-11).

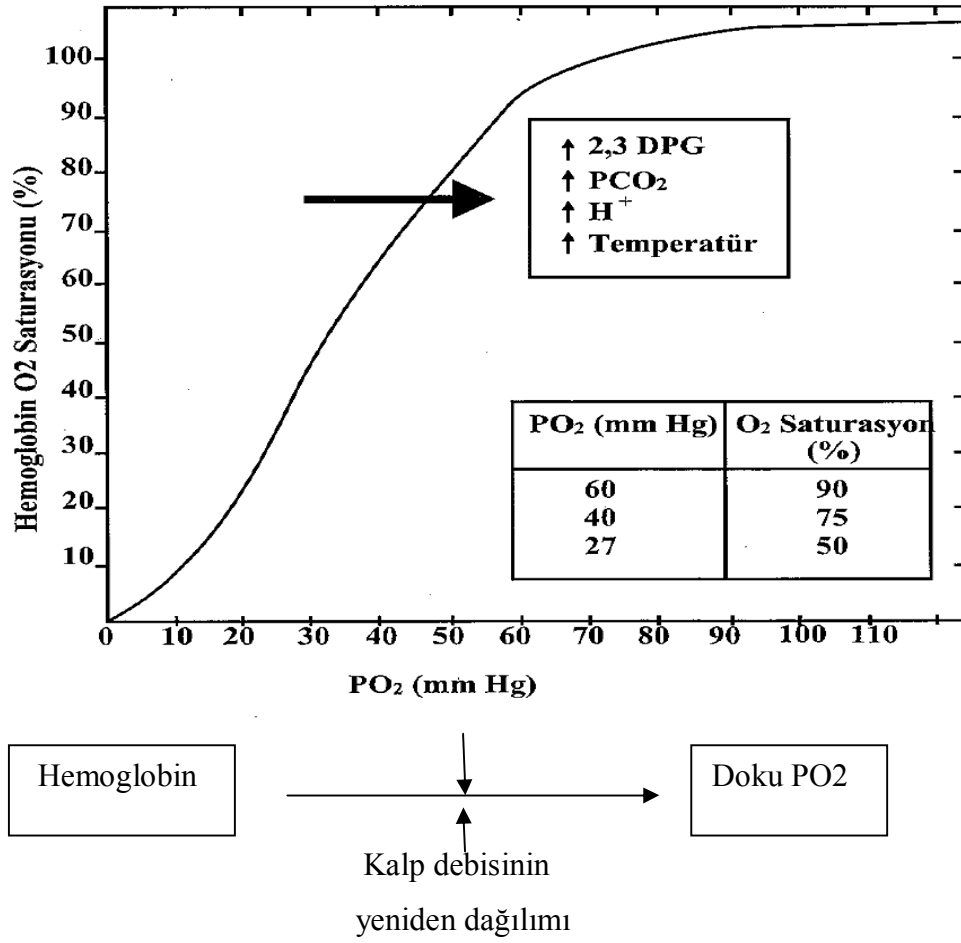
Hastanın öyküsü ve fizik muayene aneminin nedeni ile ilgili fikir verebilir. Devam eden bir kan kaybı bir hastanın anemisinin nedenine yönelik açık ve dramatik bir ipucudur. Geriye dönük olarak çocukluk çağına kadar takip edilebilen bir anemi öyküsü kuvvetle kalıtsal bir bozukluğa, özellikle de konjenital hemolitik anemiye işaret eder. Diğer yönlerden sağlıklı bir bireyde aniden pansitopeni gelişmesi durumunda toksik kimyasallara mesleki veya çevresel maruziyet öyküsü ve pansitopeni gelişimi öncesinde yeni bir ilaca başlamış olma öyküsü sorgulanmalıdır. Anemi veya pansitopeninin daha kademeli bir şekilde başlaması myelodisplaziye veya başka bir kemik iliği bozukluğunu düşündürür (5-12).

Hastalar semptomların başlama zamanı, transfüzyon öyküsü, geçmişte yapılan kan sayımları, beslenme alışkanlıkları (etten fakir diyet demir eksikliği, yeşil sebzeden fakir diyet folat eksikliği, vb. ), gastrointestinal veya genitoüriner kanamalar, alkol kullanımı ve kilo kaybı, ateş yüksekliği ya da gece terlemesi gibi kronik ya da akut hastalık semptomları açısından ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır (5-11). Özellikle hareketten sonra yorgunluk, nefes darlığı, çarpıntı ve halsizlik şikayetleri olabilir. Ağır anemili hastalarda istirahat halinde de bu belirtiler vardır. Ayrıca baş ağrısı, baş dönmesi, kulak çınlaması olabilir ve hasta senkop geçirebilir. Deride kan akımının yavaşlaması nedeniyle hastalar soğuğa karşı duyarlı olabilirler (1-3).

### **c. Fizik muayene bulguları**

Aneminin fiziksel belirtileri, ne kadar çabuk başladığına bağlıdır. Akut kan kaybı olan hastalarda hipovolemi ve hipoksi belirtileri ortaya çıkar. On iki saatten kısa bir süre içerisinde kan hacminin %30'dan fazlasının kaybedilmesi normal venospazm ve bölgesel kan akımının yeniden yönlendirilmesi ile kompanse edilemez. Bu tip hastalarda postüral hipotansiyon ve egzersiz taşikardisi gibi hipovolemi bulguları görülür. Akut hacim kaybı toplam kan hacminin %40'ını aşarsa hastada anksiyete, konfüzyon, hava açlığı, terleme, istirahat taşikardisi ve supin pozisyonunda bile mevcut olan hipotansiyon da dahil olmak üzere hipovolemik şokun tüm belirtileri ortaya çıkar (5-11).

Anemi plazma hacminin artmasına izin verecek kadar yavaş gelişirse, kompensasyon hemoglobin-oksijen disosiasyon eğrisinin kayması, kalp debisinin artması ve kan akımının yeniden dağılımı gibi etmenler tarafından birlikte başarılır (Şekil 1).



**Şekil-1. Dokulara oksijen temini.** Anemide dokularda belirli bir PO<sub>2</sub> düzeyi sağlanabilmesi için hemoglobin-oksijen disosiasyon eğrisi sağa kayar. Anemi kötüleştikçe kalp debisi artar.

Solukluk anemili hastalarda sık rastlanılan bir bulgudur. Kan hemoglobin konsantrasyonunun düşüklüğüne ve kanın vital organlara daha fazla gitmesi için deri dolaşımının azalmasına bağlıdır. Bununla beraber deri rengine bakarak aneminin değerlendirilmemesi gerekir. Hemoglobin konsantrasyonundan başka birçok faktör deri rengini etkiler. Bunlar periferik damarların konstüriksiyonu ya da dilatasyonu, pigmentasyon derecesi, deri altı dokusunun sıvı miktarı ve yapısıdır. Sarılık, siyanoz, ırka bağlı pigmentasyon solukluğu maskeleyebilir. Anemiye bağlı solukluğun en iyi değerlendirilebileceği yerler ağız mukozası, dil, göz kapağı konjonktivası, tırnak yataklarıdır. El ayası derisinde de solukluk görülür ve eğer hemoglobin miktarı 7 g/dL'nin altında ise, avuç gerildiğinde el ayası çizgileri pembeliğini yitirir (1-3).

Tırnaklarda düzleşme, kolay kırılma ve çukurlaşma (kaşık tırnak, koilonychia) kronik demir eksikliği anemisinde görülür. Sıklıkla dil papillalarında atrofi vardır. İkter ya da subikter hemolitik anemi ve megaloblastik anemilerde görülür. Pernisiyöz anemide dilin görünümü çiğ bifteğe benzer. Kemik deformitelerine talasemi majör ve bazı ağır konjenital hemolitik anemilerde rastlanır. Bacak derisinde ülserasyon orak hücre ve diğer hemolitik anemilerde görülebilir. Diş eti hipertrofisi, sternal duyarlılık veya lenfadenopati lösemili hastalarda saptanabilir. Derin his kusuruna bağlı bulgular b12 vitamini eksikliğinde olabilir (1-3).

#### **d.Laboratuvar İncelemeleri**

Kesin tanının konulup tedavinin yapılabilmesi için tam bir laboratuvar incelemesinin yapılması zorunludur. Kan sayımları ve kan yayma preparatlarının incelenmesi ile aneminin morfolojik tipinin belirlenmesi, doğru tanıya yönelmeyi kolaylaştırır.

i. **Tam kan sayımı:** Tam kan sayımı ile hemoglobin (Hb), hematokrit (Htc), eritrosit sayısı (RBC), ortalama eritrosit hacmi (MCV) ve ortalama eritrosit hemoglobin miktarı (MCH), trombosit sayısı (PLT) ve lökosit sayısı (WBC) belirlenir. Bu ölçümler Abbott, Bayer, Beckman - Coulter, Sysmex ve Technicon Instruments gibi firmaların ürettiği otomatik sayaçlar tarafından yapılabilir. Hücrelerin birbirinden ayrılabilmesi için bu aygıtların çoğunda çok iyi odaklanmış bir ışık kaynağı, bir elektrik alanı, lazer bazlı akım sitometri (flow cytometry) veya radyofrekans dalgası kullanılır.

ii. **Hemoglobin ve hematokrit:** Çoğu sayım aygıtı hemoglobini doğrudan ölçer sonra da RBC ve MCV ölçümlerinden hematokriti hesaplar. Diğer sayım aletleri hematokriti eritrosit boyut dağılım eğrisi yardımıyla ölçer. Anemi tanısının koyulabilmesi için hastaya ait tüm değerler 'normal' bir referans aralığı ile karşılaştırılmalıdır (Tablo 1).

**Tablo-1** Normal Hb ve Htc değerleri

<b>Yaş / Cinsiyet</b>	<b>Hb ( g/dL )</b>	<b>Htc ( % )</b>	
<b>Doğumda</b>	17	52	
<b>Çocukluk Çağı</b>	12	36	
<b>Ergenlik</b>	13	40	
			<b>Normalin alt sınırı</b>
<b>Erişkin erkek &lt; 60</b>	16 ( ± 2)	47 ( ± 6)	13,7
<b>Erişkin kadın &lt; 60</b>	14 ( ± 2)	42 ( ± 6)	12,2
<b>Erişkin erkek &gt; 60</b>	15 ( ± 2)	45 ( ± 6)	13,2
<b>Erişkin kadın &lt; 60</b>	14 ( ± 2)	42 ( ± 6)	12,2

iii. **Ortalama eritrosit hacmi:** Otomatik sayım aygıtları eritrosit topluluğunun boyut - dağılım eğrisini çıkarırlar ve bu eğri ortalama MCV'nin hesaplanması için kullanılır. Normal MCV  $\pm$  2SS,  $90 \pm 9$  fL'dir ve genel olarak eritrosit boyutunun Gauss dağılımının zirvesi ile çakışır. Bu değer altında olan değerler mikrositoz, üstünde olan değerler ise makrositoz olarak sınıflandırılır. MCV hem doğru hem de yüksek oranda yeniden elde edilebilir olmasına rağmen, eritrosit aglütinasyonu, hücre şeklinin bozulması, çok sayıda lökosit bulunması ve ani osmotik şişme gibi nedenler hatalara neden olabilir. Osmotik şişme kan şekeri çok yüksek olan hastalarda ya da nadiren hipernatremili hastalarda eritrosit örneği sayım için seyreltildiği zaman görülür. Seyreltici izotonik olduğu için aşırı miktarda glukoz ya da sodyum içeren hücreler çok küçük bir osmometre gibi davranarak şişerler.

iv. **Ortalama eritrosit hemoglobini:** Otomatik sayım aygıtı, hemoglobin değerini eritrosit sayısına bölerek MCH'yi hesaplar. Normal MCH değeri  $32 \pm 2$  g/dL'dir. Bu her bir eritrositte bulunan hemoglobin miktarının mükemmel bir ölçümüdür. Demir eksikliği veya talasemisi olup normal miktarda hemoglobin sentezleyemeyen hastalarda MCH anlamlı derecede azalır.

v. **Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu:** Sayım aygıtları hesaplanmış bir ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) verirler. Normal MCHC değeri  $33 \pm 3$  pg dir. Bu, aygıtın sağladığı en az açıklayıcı değerdir. Aynı zamanda MCHC kan sayım cihazının kalibrasyonunu göstermektedir. MCHC'nin başlıca değeri dolaşımda çok küçük yoğun sfersitleri olan herediter sfersitoz hastalarının tespit edilmesini sağlamasıdır. Sfersitler bir

membran defekti nedeniyle dikkate değer miktarda hücre içi sıvı kaybına uğramış hücrelerdir. Anlamli sayıda mevcut olduklarında, MCHC'nin 36 pg'nin üzerindeki değerlere çıkmasına yol açabilirler.

vi. **Eritrosit hacimleri dağılım genişliği:** Otomatik sayım aygıtları MCV, MCH ve MCHC'ye ek olarak eritrosit hacimleri dağılım genişliği (RDW) adı verilen bir eritrosit hacmi dağılım indeksi de verirler. RDW artışı karışık bir hücre topluluğunun varlığını düşündürür.

vii. **Boyanmış kan yayması:** Otomatik sayım aygıtları hem hasta hem de sağlıklı bireylerde doğru eritrosit sayımları ve indeksleri ile lökosit sayımları ve formülleri sağlayabilmelerine rağmen, eritrosit morfolojisi aneminin doğası konusunda önemli ek bilgiler verir. İyice kurumuş olan yayma plazmadaki ve çekirdekdeki ayrıntıların ortaya çıkarılabilmesi için Wright boyasıyla boyanır. İncelemede eritrositler tek bir tabaka halinde ve bikonkav bir disk şeklinde görülmelidirler. Eritrosit morfolojisi ile ilgili her türlü yorum yaymanın en iyi bölgesinde yapılan bir gözleme dayanmalıdır. En iyi bölgeler yaymanın kenar kısmına yakın yerlerde gözlenir.

viii. **Retikülosit sayımı:** Retikülosit akrinin oranı veya yeni metilen mavisi gibi supravital bir boyayla boyanabilen ribozomal RNA kalıntıları içeren genç bir eritrosittir. Otomatik aygıtlarla veya yeni metilen mavisi yöntemi ile yapılan ölçümlerde normal retikülosit sayısı %1'dir (%0,6-2,0). Anemiye yanıt olarak, böbrek (eritropoetin üretimi) ve kemik iliği işlevleri normal olan hastalarda retikülosit sayısı birkaç kat artar. Ayrıca belirli anemilerde güçlü bir şekilde ortaya çıkan eritropoetin uyarısı çok sayıda olgunlaşmamış kemik iliği retikülositinin (shift cell veya polikromazi) dolaşıma salınmasına yol açar. Retikülosit sayımının eritrosit üretiminin bir ölçüsü olarak kullanılabilmesi için, sayımın hematokrit değişiklikleri (eritrosit sayımı) ve eritropoetinin kemikten retikülosit salınması üzerinde gösterdiği etki açısından da düzeltilmesi gerekir. Çoğu laboratuvarında retikülosit yüzdesi otomatik olarak, ya eritrosit sayısı (normal mutlak sayı = 50,000 retikülosit/ $\mu$ L) ya da aşığıdaki formülde görüldüğü gibi hastanın hematokritinin normal hematokrite bölünmesiyle elde edilen sonuçla çarpılmak suretiyle mutlak bir sayıya dönüştürülmektedir:



$$\text{Retikülosit yüzdesi} \times \frac{\text{Hastanın hematokriti}}{45} = \text{Mutlak retikülosit yüzdesi}$$

veya

$$\text{Retikülosit yüzdesi} \times \text{Eritrosit sayısı} = \text{Mutlak retikülosit sayısı}$$

Ağır anemisi olan bir hastada kemik iliği retikülositleri yüksek eritropoetin düzeylerine bağlı olarak dolaşıma geçmişlerse, gerçek kemik iliği üretim indeksi elde edilebilmesi için ikinci bir düzeltme yapılması gerekir:

$$\frac{\text{Mutlak retikülosit yüzdesi (veya sayısı)}}{2} = \text{Üretim indeksi}$$

Anemiden sorumlu fizyolojik bozuklukların tanımlanmasına yardım eden başka rutin laboratuvar ölçümleri de mevcuttur. Hemolizin arttığı hastalarda ve kemik iliği öncüllerinin olgunlaşmasının bozulmuş, inefektif eritropoezin (olgunlaşmamış eritrosit öncüllerinin kemik iliği içinde ölmesi) çok artmış olduğu bozukluklarda serum bilirübin (indirekt fraksiyonu) ve LDH artışı görülür. İndirekt (konjuge olmamış) serum bilirübin konsantrasyonu eritrosit döngüsü ile bağlantılıdır. Normal olarak serum bilirübin düzeyi 0,4–1 mg/dL arasında olup, büyük bölümü (%70–80) indirekt bilirübinden meydana gelir. Serum LDH düzeyi, artmış eritrosit yıkımı açısından çok duyarlıdır, çünkü eritrositler LDH'dan zengindir.

ix. **Kemik iliği incelemesi** : Genel hücresellliği, eritroid öncüllerin granülosit öncüllere oranını (E / G oranı) ve hücre morfolojisini değerlendirmek üzere iğne aspirasyonu veya biyopsi ile kolayca bir kemik iliği örneği alınabilir. Erişkinlerde kemik iliği aspiratı en iyi posterior iliyak kristadan elde edilir. İliyak krista sakral kemik düzeyinde, orta hattan yaklaşık 2 cm uzaklıkta, ele gelen bir kemik çıkıntısıdır. Kristanın korteksi oldukça ince olup buradan standart bir aspirasyon veya biyopsi iğnesi yardımıyla kolayca ponksiyon yapılabilir. Her kemik iliği aspiratı incelemesinde, hücre boyutu, çekirdek morfolojisi ve hemoglobin gelişimindeki değişiklikler başta olmak üzere eritrosit olgunlaşma

anomalisine ilişkin kanıtlar açısından dikkatli bir değerlendirme yapılmalıdır. Bazı anemiler olgunlaşma sırası ve olgunlaşma evrelerindeki morfoloji ile ilgili anomaliler ile nitelenirler. Örneğin, megaloblastik bir kemik iliği (DNA metabolizmasındaki bozukluk) olan hastalarda dantel gibi görünen, iyi boyanmayan kromatin içeren çekirdekleri olan genç ve büyük eritroblastların sayıca fazla oldukları görülür. Buna karşılık, hemoglobinin sentezi bozukluğu, demir eksikliği veya talasemi hastalarında çekirdek olgunlaşması normal, sitoplazma olgunlaşması ise yetersizdir.

x. **Kemik iliği biyopsisi:** Aspirasyonla uygun örnek elde edilemediği durumlarda; veya kemik iliğinde tümör infiltrasyonu, fibröz veya aplazi şüphesi varlığında rutin olarak; kemik iliği biyopsisi de yapılması gerekir.

xi. **Demir temini ile ilgili incelemeler:** Serum demirinin (SDe), transferrinin, TDBK'nin ve serum ferritin düzeyinin ölçümü gibi demir teminini değerlendirmeye yönelik incelemeler bir aneminin başlangıçtaki ayırıcı tanısında önemli rol oynarlar.

SDe transferrine bağlı demir miktarının ölçüsüdür. Normal bir bireyde SDe 50–150 µg/dL arasındadır. SDe 50 µg/dL'nin altına düştüğü zaman eritroid kemik iliği üretimi bazal düzeyin üzerine çıkaramaz ve yeni eritrositlerde yeterli miktarda hemoglobin olmaz.

TDBK, transferrine bağlanabilecek olan demir miktarının ölçüsüdür. Normal TDBK 300–360 µg/dL arasındadır. TDBK transferrin satürasyon yüzdesinin hesaplanması için de kullanılır:

$$\frac{\text{SDe}}{\text{TDBK}} = \% \text{ Satürasyon}$$

Normal bir bireyde satürasyon yüzdesi %20–50 arasındadır. Satürasyon yüzdesi %10'un altına inen bir hastada genellikle mutlak bir demir eksikliği anemisi vardır. Eğer değerler %10–20 arasındaysa, demir teminindeki azalmanın bir enflamasyonun sonucu olması daha olasıdır.

Serum ferritin düzeyi genel olarak toplam depo demirine paralel seyrettiğinden, klinik olarak vücudun depo demirlerinin değerlendirilmesi için kullanılır. Normal erişkin bir erkekte serum ferritin düzeyi 50–150 µg/L arasında

olup, 600–1000 mg depo demirine karşılık gelir. Karaciğer hastalığı ve enflamasyon, muhtemelen doku ferritinlerinin salınmasına bağlı olarak, serum ferritin düzeyini orantısız bir şekilde yükseltebilir.

xii. **Diğer laboratuvar ölçümleri:** Özgül hemapoetik bozukluklarda kullanılan çeşitli laboratuvar testleri mevcuttur. Bu incelemeler Tablo-2’de hastalık kategorisine göre bu incelemelerin bir kısmı listelenmiştir.

**Tablo-2 Özgül eritrosit bozukluklarında kullanılan laboratuvar incelemeleri**

**Hipoproliferatif anemiler**

CD59/55 düzeylerinin sitometrik incelemesi (paroksizmal noktürnal hemoglobinüri)

Kromozom analizi (lösemiler)

Kemik iliği aspirasyonu/biyopsisi, trikrom boyama (miyelofibrozu)

retikülin için gümüş boyama (miyelofibrozu)

peroksidaz, esteraz ve PAS boyama (akut lösemi)

**Olgunlaşma bozuklukları**

Serum B12 vitamini düzeyi (B12 vitamini eksikliği)

Serum/eritrosit folat düzeyleri (folik asit eksikliği)

İdrar/serum metilmalonik asit düzeyi (B12 ve folat eksikliği)

dU baskılama testi (B12 vitamini eksikliği)

Hemoglobin elektroforezi (talasemi, hemoglobinopatiler)

Eritrosit protoporfirin düzeyi (demir eksikliği-kurşun zehirlenmesi)

**Hemolitik anemiler**

Coombs testi (otoimmün hemolitik anemi )

Soğuk agluttinin titresi (otoimmün hemolitik anemi )

Haptoglobülin düzeyi (hemoliz)

Serum/ idrar hemosiderini (intravasküler hemoliz)

Osmotik frajilite testi (herediter sferositoz)

İnkübe otohemoliz testi (konjenital sferotik olmayan hemolitik anemiler)

G6PD taraması (G6PD eksikliği)

Isı/ izopropanol denatürasyon testleri (kararsız hemoglobinler)

### e. Aneminin sınıflandırılması

Anemi tanısına yönelik yaklaşım rutin laboratuvar test sonuçlarına dayanan ve üç bölümden oluşan bir algoritmaya dayanılarak düzenlenebilir. İlk adım eritropoez anomalisini üç işlevsel bozukluk kategorisinden biri olarak gruplandırmaktır: (1) yetersiz üretim, (2) hücre olgunlaşması veya (3) eritrosit yıkımında artış. Bu ilk adım TKS ve retikülosit indeksine dayanır ( Tablo-3,4 ).

**Tablo-3** Aneminin başlangıç sınıflaması

	Hb < 12g/dL		
	TKS RETİKÜLOSİT İNDEKSİ		
Yayma=	Normositik	Makrositik veya mikrositik	Normositik
Ret. İndeksi=	< 2	<2	> 3-5
	Hipoproliferatif	İnefektif üretim	Hemolitik

**Tablo-4** Anemilerin işlevsel açıdan sınıflaması

	Anemi	
Hipoproliferatif	Olgunlaşma bozuklukları	Kanama/ hemoliz
- Kemik iliği hasarı	- Sitoplazma bozuklukları	- Kan kaybı
	Talasemi	
- Demir eksikliği	Demir eksikliği	- İntravasküler hemoliz
	Sideroblastik	
- Uyarı azalması	- Çekirdek olgunlaşma bozukluğu	- Otoimmün hastalık
Böbrek hastalığı	Folat eksikliği	- Hemoglobinopatiler
Enflamasyon	B12 vitamini eksikliği	
Metabolik hastalık	Yanıtsız anemi	- Metabolik/ membran bozukluğu

Bir anemi sınıflandırılırken atılan ilk adım hem tanı hem de tedavi için önemlidir. Tanısal bakış açısından, her bir kategori sınırlı sayıda olasılığı barındırır. Bu durum, tanısal seçenek açısından en iyi ayırıcı testlerin uygulanmasını sağlar. İşlevsel bozukluğa göre hastaların tedavisi de değişecektir.

## 2.Eritrosit Sedimentasyon Hızı

Birçok hastalıkta tanıya yardımcı bir inceleme yöntemi olan ESH; oldukça yaygın kullanılan, basit ve kısa zamanda sonuç alınan, ancak duyarlılığı (sensitivite) ve özgünlüğü (spesifisitesi) düşük bir kan testidir (12 – 15).

Eritrositler, dansitelerinin plazmadan daha fazla olması nedeniyle in-vitro ortamda çökerler. Önce tek aks boyunca agregre 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 agregre olmazlar. Bu negatif yüklülük hali “zeta potansiyeli” olarak adlandırılmaktadır. Birçok plazma proteini pozitif yüklü olduğu için eritrositlerin itici kuvvetlerini azaltıp agregasyon ve rulo oluşumunu artırarak plazma içinde düşme hızlarını artırır. Rulo oluşumu eritrositlerin özellikleri, plazma viskozitesi, makromoleküllerin bağlayıcı kuvvetine bağlıdır. Fibrinojen ve gamaglobulin gibi birçok asimetrik molekül eritrosit agregasyonuna katkıda bulunur. Albümin referans alınarak yapılan ölçümlerde fibrinojen 10, betaglobulin 10, alfablobulin 5, gamaglobülin 2 oranında agregasyona iştirak ederken, fizyolojik koşullarda CRP'nin ESH üzerine etkisi yoktur (16).

ESH'yi ölçmede bir çok yöntem kullanılır, her birinin avantaj ve dezavantajları vardır. En eski metodlardan biri Westergren (1921) yöntemi halihazırda ESH'yi ölçmede en yararlı olanı ve halen en sık kullanılanıdır. 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 konulur ve dik olarak yerleştirilir. Bir saatin sonunda plazmanın üst düzeyi ile eritrositlerin üst sınırı arasındaki mesafe okunarak mm/saat olarak ifade edilir. Sitratın, makromoleküllerin konsantrasyonunu düşürerek ESH'de yalancı azalmaya neden olması ve düşük hematokritin ESH'yi azaltması Westergren yönteminin en çok eleştirilen yönleridir. Bu metodun haricinde; Linzenmeier, Cutler, Lindow, Adam, Smith ve Rourke Ernstene'un tanımladığı yöntemler de mevcuttur.

Sedimentasyon üç aşamada gerçekleşir. İlk dakikalarda küme oluşturma başlar, dolayısı ile çökme çok hafiftir. Takip eden ikinci aşamada 40 dakika süresince oluşan kümenin çökmesi gerçekleşir. Çökme hızı sabittir. ESH bu 2. aşamada ölçülür. Üçüncü olan son aşamada ise 10 dakikada tüpün tabanında eritrositler birikmiş hale gelmiştir, çökme yavaşlar.

ESH yaşla birlikte fizyolojik artış gösterir. Kadınlarda erkeklere göre, hiperkolesterolemisi olanlarda olmayanlara göre ve düşük rakımda yüksek rakıma göre daha yüksektir (16-17). Yaygın olarak kabul edilen referans değerler; 50 yaşın altındaki erkeklerde 15, kadınlarda 20, 50–85 yaş arası erkeklerde 20, kadınlarda 30 ve 85 yaş üzeri erkeklerde 30, kadınlarda 42 mm/sa olarak belirlenmiştir. Shearn ve ark. nın yaptığı bir çalışmada Westergren metodu ile değişik yaş gruplarına göre ortalama ve normalin üst sınırı olarak kabul edilen 2. standart sapmaya denk gelen ESH Tablo-5’de gösterilmiştir. Yaşlılarda referans değerleri olarak kullanılmak üzere Miller ve ark. nın formülüne ettiği erkeklerde  $\text{yaş} / 2$ , kadınlarda  $(\text{yaş}+10) / 2$  formülleri halen kabul edilebilirliğini devam ettiren pratik bir yöntemdir (18-32).

**Tablo-5 Yaş gruplarına göre ESH’nin ortalama ve + 2 SD değerleri ( mm/sa )**

Yaş Grubu	Ortalama		Normalin üst sınırı	
	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
0-20	9.6	10.4	22.0	23.8
21-40	6.2	10.6	22.6	33.8
41-60	11.8	16.4	39.6	41.4
61-80	14.0	19.6	40.8	48.8

ESH klinikte inflamatuvar, malign ve enfeksiyöz hastalıklar için yararlı bir test olmakla birlikte; vücut ısısı, nabız, lökosit sayımı gibi genel anlamda bilgi verir. Artmış ESH’de hastanın yaşı, cinsi ve kullandığı ilaçlar dikkate alınmalıdır. Cinsiyet önemli olup kadınlarda ESH erkeklerden daha yüksektir. Bu fark androjenlere bağlanmaktadır. Androjenler invitro olarak ESH’yi yavaşlatır. Kastrasyon yapılmış normal erkeklerde ESH hızlanır. Eritrosit hastalıkları da ESH’yi değiştirerek testin yorumunda karışıklıklara yol açmaktadır. Anemide ESH artışı muhtemelen sürtünme kuvvetinin azalmasına bağlıdır.

ESH'yi etkileyen bir diğerk faktör arasında obezite sayılmalıdır. Obezitenin ESH üzerine olan etkisi kesin olarak bilinmemekle birlikte interlökin-1 gibi nonspesifik faktörler ile karaciğerkn sitimulasyonunun rolü olabilir. ESH'yi arttıran nedenler Tablo-6'da gösterilmiştir (18-32).

**Tablo-6 ESH'yi yükselten nedenler**

- **Enfeksiyonlar**
- **Kollajen doku hastalıkları**
- **Neoplastik hastalıklar**
- **Lenfoproliferatif hastalıklar**
- **Multiple myelom**
- **Akut miyokard enfarktüsü**
- **Kemik metastazları**
- **Tiroidit**
- **Serum hastalığı**
- **Yanıklar**
- **Nötrofilik dermatozlar**
- **Kronik böbrek yetmezliği**
- **Kronik karaciğerkn hastalığı**
- **Enteritler**
- **Akut romatizmal ateş**
- **Anemi**
- **Fizyolojik durumlar**
  - o Hamilelik
  - o Menstruasyon
  - o Yaşlanma
- **İlaçlar**
  - o Oral kontraseptifler
  - o Teofilin
  - o Metil dopa
  - o Penisilamin
  - o Vitamin A
- **Hasta ile ilişkili**
  - o Hiperkolesterolemi
  - o Obezite
  - o Sigara kullanımı

### **Tablo-6 ESH'yi yükselten nedenler (devamı)**

#### **• Teknik hatalar**

- o ESH tûpünde sitrat miktarının fazla olması
- o Sitrat yerine heparin kullanılması
- o Tûpün dik tutulmaması
- o Oda sıcaklığında değişmeler
- o Kanın yeteri kadar çalkalanmaması
- o Kanın çok bekletilmesi

ESH, akut faz yanıtı değerlendirmede sıkça kullanılan testlerden biridir. Akut faz reaksiyonu bir uyarın varlığında yanıt veren hücrelerden (polimorf nüveli lökositler, antijen sunan hücreler ve endotel) açığa çıkan sitokinlerle bir takım eş zamanlı ya da birbirini izleyen reaksiyonların gelişmesi ile karakterize olayları (inflamasyon, koagülasyon, kompleman aktivasyonu, endotel aktivasyonu) kapsar (39). Akut faz reaksiyonunun gelişmesine yol açan uyarınlar (enfeksiyon, travma, immünolojik/allerjik reaksiyonlar, cerrahi girişim, hipoksi, yanık, habis hastalık) doku hasarına yol açarlar. İnflamasyonun başlangıcını takiben 1–2 saat içerisinde sitokin salınımı olur, en erken yanıt nötrofili ve ateş olarak gözlenir. Takiben SDe ile çinko düzeyi azalır ve karaciğerde bazı proteinlerin sentezi etkilenir. Doku hasarı geliştiğinde özellikle serum fibrinojen, serum amiloid A proteini (SAA) ve C-reaktif protein (CRP) miktarı artar ve albümin miktarı azalır. Fibrinojen ve gamaglobulin gibi birçok asimetrik molekülün artması eritrosit agregasyonunu hızlandırır. ESH yükselir.

ESH, hala belirli kronik hastalıkların [polimiyalji 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 (12, 33, 34). Yüksek ESH PMR ve temporal arteritte tanı kriterleri arasındadır (20, 23, 35). Onkolojide yüksek ESH; Hodgkin hastalığı, mide karsinomu, renal hücreli karsinom, kronik lenfositik lösemi, meme kanseri, kolorektal kanser ve prostat kanseri gibi farklı kanser tiplerinde kötü prognoz işaretidir (36-38). Solid tümörlü hastalarda ESH' nin 100 mm/sa'in üstünde olması genellikle metastaz işareti olarak kabul edilir.



British Columbia Medical Association'nın 2007'de güncellediği Guidelines and Protocols Advisory Committee (GPAC)'nin kılavuzunda ESH kullanımı ile ilgili öneriler belirtilmiştir. Bunlar tablo-7'de belirtilmiştir (15, 27, 30, 40-44)

**Tablo-7 GPAC kılavuzunda ESH kullanımı nerileri**

- 1- Asemptomatik hastalarda istenmesinin fazla anlamı yoktur.
- 2- Açıklanamayan semptomları veya genel durumunda bozulma görülen olgularda iltihabi, neoplastik veya infeksiyöz bir hastalık düşünülüyor ise fizik muayene yol gösterici değil ise hastanın incelenmesinde dikkate alınabilir.
- 3- Dev hücreli arterit, polimialjia romatika, iltihabi artritler ve bazı infeksiyonlarda aktiviteyi izlemede kullanılabilir.
- 4- Hangi nedenle istenirse istenilsin normal çıkması sistemik hastalık varlığını ekarte ettirmez.

Özellikle aşırı ykseklıği başta malign hastalıklar, enfeksiyonlar ve kollajen doku hastalıkları olmak üzere birçok hastalık ile ilişkilidir. Ateş, kilo kaybı, anemi gibi eşlik eden patolojilerin varlığında ESH ykseklığinin anlamı daha da artmaktadır. Yüksek değerler saptandığında genellikle dikkatli bir hikaye ve fizik muayene ile olası altta yatan probleme ulaşmak mümkün olabilmektedir (18-32).

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma periyoduna ait Kasım 2011 ile Kasım 2012 arasında Pamukkale Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları ve ilgili yan dallarının polikliniğine başvurmuş ve Pamukkale Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları ve ilgili yan dallarının servislerinde yatırılarak takip edilen yaklaşık 4.000 hastanın dosyası Probel HBYS bilgisayar sisteminde geriye dönük tarandı.

ESH'si 50 mm/sa'i geçen ve anemisi olan çalışma kriterlerine uygun 300 hasta kaydedildi. Eğer ölçümler sırasında birden fazla 50 mm/sa'i geçen ölçümler varsa, içerisinde en yüksek değerdeki ESH kaydedildi. En yüksek ESH değerindeki hb düzeyi, erkeklerde 13 gr/dL'nin kadınlarda ise 12 gr/dL'nin altında ise kayıt edildi. Anemisi olmayan ESH'si 50 mm/sa'in üzerindeki hastalar çalışma dışında bırakıldı. Eğer birden fazla tanı varsa ESH'yi 50 mm/sa'in üzerine yükseltecek en muhtemel tanı gruplarına hasta kaydedildi. Hastanın yaşı, cinsiyeti, varsa yandaş hastalığı, varsa ilaç kullanımı, ESH'si, hemoglobin düzeyi, varsa kemik iliği aspirasyon ile biyopsisi ve tanısı kaydedildi.

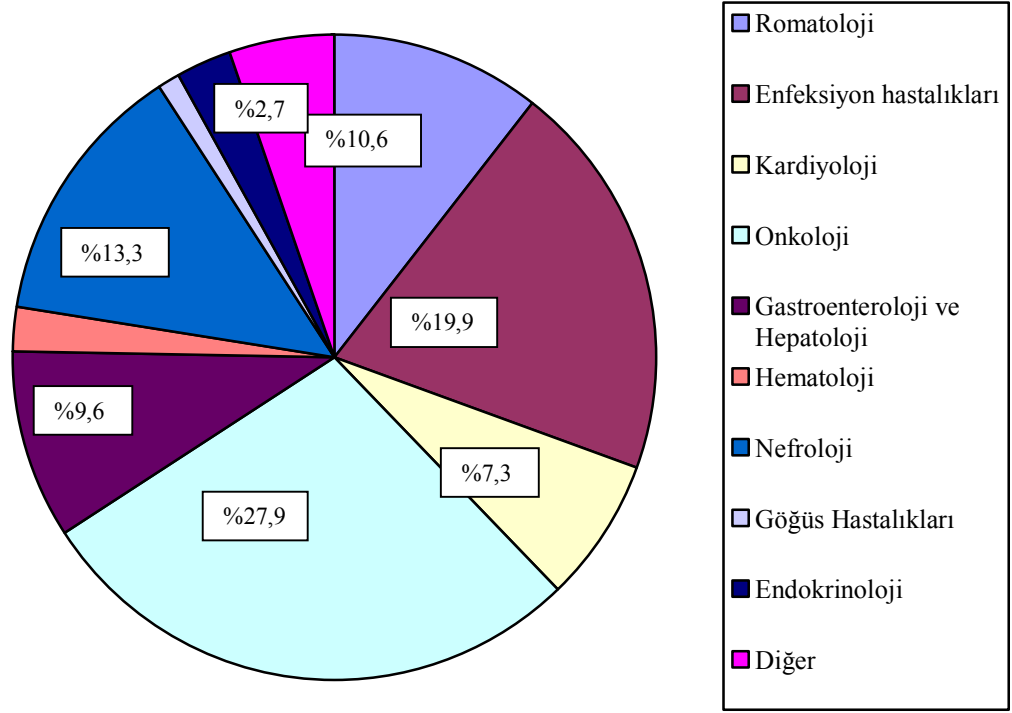
Tanımlayıcı tipte düzenlenen bu tezde veriler SPSS 17.0 paket programında değerlendirilerek sonuçlar %, ortalama  $\pm$  standart sapma (SD) şeklinde ifade edildi. P değeri 0,05'in altında ise anlamlı olarak kabul edildi.

## BULGULAR

ESH'si 50 mm/sa'in üzerinde bulunan anemisi mevcut 300 hastanın 154'ü kadın (%51,3), 146'sı erkekti (%48,7). Kadınların yaş ortalaması  $59,08 \pm 19,0$  yıl, erkeklerin yaş ortalaması ise  $62,4 \pm 14,1$  yıl olarak tespit edildi. 1. saat ESH kadınlarda ortalama  $77,55 \pm 21,21$  mm/sa, erkeklerde ise  $82,89 \pm 19,24$  mm/sa saptandı. Hemogloblin kadınlarda ortalama  $10,31 \pm 1,60$  g/dL, erkeklerde ise  $10,69 \pm 1,52$  g/dL saptandı. MCV kadınlarda ortalama  $\%85,36 \pm 9,38$ , erkeklerde ise  $\%87,0 \pm 8,13$  saptandı. RDW kadınlarda ortalama  $\%15,72 \pm 2,28$ , erkeklerde ise  $\%15,61 \pm 2,86$  saptandı. Hastaların CRP ortalaması  $7,16 \pm 8,87$  mg/dL'idi. Üçyüz hastanın 130'unun (%43,2) bilinen kronik hastalığı varken 170 hastanın (%56,8) bilinen kronik hastalığı yoktu. Üçyüz hastanın 118'inin (%39,3) ilaç kullanımı varken 182 hastanın (%60,7) ilaç kullanımı yoktu. 51 hastaya (%17) ileri tetkik amaçlı kemik iliği aspirasyon biyopsisi yapılmış olup 22 hastanın (%7,3) kemik iliğinde infiltrasyon saptanmıştır. 249 hastaya (%83) kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi yapılmamıştır.

Yaş gruplarına bakıldığında en fazla hasta 60–70 yaşları arasında olup (75 hasta), en az hastanın kaydedildiği yaş grubu ise 15–30 yaşları arasındadır (19 hasta). Yaş grupları ile ESH karşılaştırıldığında en yüksek ESH 60–70 yaşları arasında saptanmıştır. 30 yaş altı hasta grubunun ESH'si ile 30–39, 40–49, 50–59, 60–69, 70–79 ve 80–100 yaşları arasındaki hasta gruplarının ESH'si ile karşılaştırıldığında 40–49, 50–59, 60–69, 70–79 yaş gruplarındaki hastaların ESH'si anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p = 0,01; 0,04; 0,04; 0,03$ ) (Tablo 12).

Hastalık gruplarına göre dağılımda en yüksek oranı onkolojik hastalıklar alırken (%27,9) daha sonra sırasıyla enfeksiyon hastalıkları (%19,9), nefrolojik hastalıklar (%13,3), romatolojik hastalıklar (%10,6), gastroenterolojik hastalıklar (%9,6), kardiyovasküler hastalıklar (%7,3), endokrinolojik hastalıklar (%2,7), hematolojik hastalıklar (%2,3) saptanmıştır. En az hasta içeren grup ise göğüs hastalıkları (%1) olmuştur (Şekil 2). %5 hasta ise herhangi bir gruba dahil edilememiştir. En yüksek ESH aktif ülseratif kolit tanılı 21 yaş bayan hastada 140 mm/sa olarak kaydedilmiştir. Erkeklerde en yüksek ESH 140 mm/sa olan 70 yaşında Waldenström Makroglobülinemili tanılı hasta olarak tespit edildi.



Şekil-2. Tanı grubuna göre hasta dağılımı

Tablo-8 Hastaların demografik bilgileri ve yandaş hastalıkları

	Kadın	Erkek
<b>Hasta sayısı</b>	154 (% 51,3)	146 (% 48,7)
<b>Yaş ortalaması</b>	59,08 ± 19,0 yıl	62,4 ± 14,1 yıl
<b>Yandaş Hastalık Öyküsü</b>		
• Diabetes Mellitus Tip 2	24 (% 15)	33 (% 22)
• Hipertansiyon	25 (% 16)	24 (% 16)
• Tiroid ile ilişkili hastalıklar	6 (% 3)	1 (% 1)
• Romatolojik hastalıklar	5 (% 3)	YOK
• Koroner arter hastalığı	5 (% 3)	11 (% 7)
• Malignite öyküsü	3 (% 2)	5 (% 3)
• Konjestif Kalp Yetmezliği	2 (% 1)	3 (% 2)
• İnflamatuvar barsak hastalığı	YOK	2 (% 1)
<b>İlaç kullanım öyküsü</b>	55 (% 35)	63 (% 43)

**Tablo-9 Çalışmaya dahil olan hastaların başvuru şikayetleri**

	Hasta sayısı ( yüzdesi )
Halsizlik	90 (% 30)
Nefes darlığı	33 (% 11)
Karın ağrısı	32 (% 10)
Eklemlerde ağrı	15 (% 5)
Bulantı	14 (% 4)
Bel ağrısı	6 ( % 2)
Şikayeti yok	7 ( % 2)

**Tablo-10 Çalışmaya dahil olan kadın hastaların biyokimyasal ve hematolojik değerleri**

Laboratuvar verisi	Hasta sayısı	Ort.	min.	max.
Beyaz hücre sayısı (K/uL)	154	9,50 ± 8,72	0,68	70,9
Nötrofil sayısı (K/uL)	154	6,02 ± 5,56	0,02	52,60
Lenfosit sayısı (K/uL)	154	2,23 ± 3,99	0,29	40,09
Hb (g/dL)	154	10,69 ± 1,52	2,8	11,9
MCV (%)	154	85,36 ± 9,38	57	113
RDW (%)	154	15,72 ± 2,28	11,2	25
Ferritin (ng/mL)	94	339,65 ± 502,43	2,4	2000
Vitamin B12 (pg/mL)	92	637,43 ± 542,43	99,4	2000
Folik asit (ng/mL)	89	14,42 ± 32,55	3,8	315
Albümin (g/dL)	147	3,44 ± 0,65	2	5,2
Globülin ( g/dL)	103	3,32 ± 1	1,59	7,71
Albümin/Globülin	103	1,11 ± 0,37	0,16	2,36
C reaktif protein (mg/dL)	135	6,60 ± 9,59	0,04	49
Kan üre azotu (mg/dL)	127	20,19 ± 16,5	3	92
Kreatinin (mg/dL)	145	1,13 ± 1,21	0,29	6,3

**Tablo-11 Çalışmaya dahil olan erkek hastaların biyokimyasal ve hematolojik değerleri**

Laboratuvar verisi	Hasta sayısı	Ortalama değer	En düşük değer	En yüksek değer
Beyaz hücre sayısı (K/uL)	146	9,40 ± 5,68	0,58	49,8
Nötrofil sayısı (K/uL)	146	6,45 ± 4,09	0,10	29,2
Lenfosit sayısı (K/uL)	146	1,88 ± 3,39	0,19	42,2
Hb (g/dL)	146	10,31 ± 1,60	5,1	12,9
MCV (%)	146	85,36 ± 9,38	59	117
RDW (%)	146	15,72 ± 2,28	11,7	30
Ferritin (ng/mL)	85	435 ± 461,51	2,2	2341
Vitamin B12 (pg/mL)	92	581,01 ± 506,78	44	2000
Folik asit (ng/mL)	85	12,94 ± 30,82	3,3	286
Albümin (g/dL)	148	3,38 ± 0,69	1,88	4,95
Globülin ( g/dL)	103	3,35 ± 1,35	1,02	11,9
Albümin/Globülin	103	1,09 ± 0,37	0,16	2,13
C reaktif protein (mg/dL)	142	7,70 ± 8,12	0	38
Kan üre azotu (mg/dL)	141	25,82 ± 21,85	2	112
Kreatinin (mg/dL)	148	1,64 ± 1,79	0,4	8,4

	<u>Ortalama değer (mm/sa)</u>	<u>En dūřuk deęer (mm/sa)</u>	<u>En yūksek deęer (mm/sa)</u>
<b>30 yaş altı</b>	70,32±21,84	53	140
<b>30-39 yaş arası</b>	73,10±19,18	52	108
<b>40-49 yaş arası</b>	84,85±21,26	52	124
<b>50-59 yaş arası</b>	83,56±20,42	50	132
<b>60-69 yaş arası</b>	82,81±19,73	51	128
<b>70-79 yaş arası</b>	79,41±20,77	52	140
<b>80 yař ve ūzeri</b>	76,12±17,89	52	110

**Tablo-12 Yaş gruplarına gōre ESH**

**Tablo-13 Yaş gruplarına gōre hasta dağılımı**

	<u>Hasta sayısı</u>
<b>30 yaş altı</b>	19
<b>30-39 yaş arası</b>	20
<b>40-49 yaş arası</b>	26
<b>50-59 yaş arası</b>	57
<b>60-69 yaş arası</b>	75
<b>70-79 yaş arası</b>	69
<b>80 yař ve ūzeri</b>	34

**Tablo-14 Tanı gruplarına göre ESH**

	<b><u>Ortalama değer (mm/sa)</u></b>	<b><u>En düşük değer (mm/sa)</u></b>	<b><u>En yüksek değer (mm/sa)</u></b>
<b>Romatizmal Hastalıklar</b>	79,09±18,63	52	110
<b>Enfeksiyöz Hastalıklar</b>	81,05±19,77	52	123
<b>Kardiyolojik Hastalıklar</b>	72,55±18,07	52	116
<b>Onkolojik Hastalıklar</b>	86,46±21,40	52	140
<b>Gastrointestinal ve Hepatikobilyer Hastalıklar</b>	74,14±19,56	50	140
<b>Hematolojik Hastalıklar</b>	69,57±21,18	52	115
<b>Nefrolojik Hastalıklar</b>	81,42±20,68	52	120
<b>Göğüs Hastalıkları</b>	75,0±14,73	59	88
<b>Endokrinolojik Hastalıklar</b>	72,25±19,6	53	99

Hemoglobin ile ESH arasındaki korelasyona bakıldığında hemoglobinin düştükçe ESH'nin arttığı saptandı. Tanı grupları ESH açısından birbiriyle karşılaştırıldı. Maligniteli hastaların ESH'si kardiyoloji, gastroenteroloji ve endokrinoloji hastalarının ESH'sine göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı (p=0,05; 0,01; 0,02).

Hastaları anemi tiplerine göre 4 gruba ayırdık. Hematolojik malignite tanılı hastalar 1.gruba, demir eksikliği anemisi olan hastalar 2. gruba, kronik hastalık anemisi olan hastalar 3. gruba, bu anemiler dışındaki hastalar da 4.gruba dahil edildi. Kadınlarda 1.grupta %8,4; 2.grupta %10,4; 3.grupta %74,0; 4.grupta %7,1 saptandı. Erkeklerde 1.grupta %6,2; 2.grupta %7,5; 3.grupta %84,2; 4.grupta %2,1 saptandı.

Kadınların en sık başvurduğu poliklinik hematoloji polikliniği (%23,4) iken en az başvurduğu poliklinik endokrinoloji polikliniği (%3,2) olarak saptandı. Erkeklerin de en sık başvurduğu poliklinik hematoloji polikliniği (%26,7) iken en az başvurduğu poliklinik endokrinoloji polikliniği (%0,7) olarak saptandı.

Hastaları ESH'si 50-99 mm/sa arasında olanlar ve  $\geq 100$  mm/sa olmak üzere ikiye ayırdık. Kadınlarda ESH'si 50-99 mm/sa arasında olanlar %82,5;  $\geq 100$  mm/sa olanlar ise %17,5 (27 hasta) oranında saptandı. Erkeklerde ESH'si 50-99 mm/sa arasında olanlar %76,1;  $\geq 100$  mm/sa olanlar ise %23,9 (35 hasta) oranında saptandı. ESH'si  $\geq 100$  mm/sa olan 27 kadın hastanın %48,1'inde malignite, %14,8 enfeksiyon tespit edildi. ESH'si  $\geq 100$  mm/sa olan 35 erkek hastanın %31,4'ünde malignite, %28,5 enfeksiyon tespit edildi.

Cinsiyete göre hastalık gruplarına bakıldığında kadınlarda en yüksek oranı onkolojik ve enfeksiyöz hastalıklar alırken (%21,4), daha sonra sırasıyla romatolojik hastalıklar (%13,5), nefrolojik hastalıklar (%12,3), gastroenterolojik hastalıklar (%10,4), kardiyovasküler hastalıklar (%6,5), endokrinolojik hastalıklar (%3,9), hematolojik hastalıklar (%2,6) saptanmıştır. Göğüs hastalıkları tanıları bayan hasta saptanmamıştır. %7,8 kadın hastaya ise tanı konulamamıştır. Erkeklerde en yüksek oran onkolojik hastalıklarda (%34,9) saptanmışken daha sonra sırasıyla enfeksiyon hastalıkları (%18,5), nefrolojik hastalıklar (%14,4), romatolojik hastalıklar (%10,6), gastroenterolojik hastalıklar (%8,9), kardiyovasküler hastalıklar (%8,2), göğüs hastalıkları (%2,1) ile hematolojik hastalıklar (%2,1), saptanmıştır. En az hasta içeren grup ise endokrinolojik hastalıklar (%1,4) olmuştur. %2,1 erkek hastaya ise tanı konulamamıştır (Şekil 6,10).

Hastaların %47,3'ünün dış merkezden anemi ve ESH yüksekliği araştırılması amacıyla ilgili polikliniklere sevk edildiği tespit edildi.

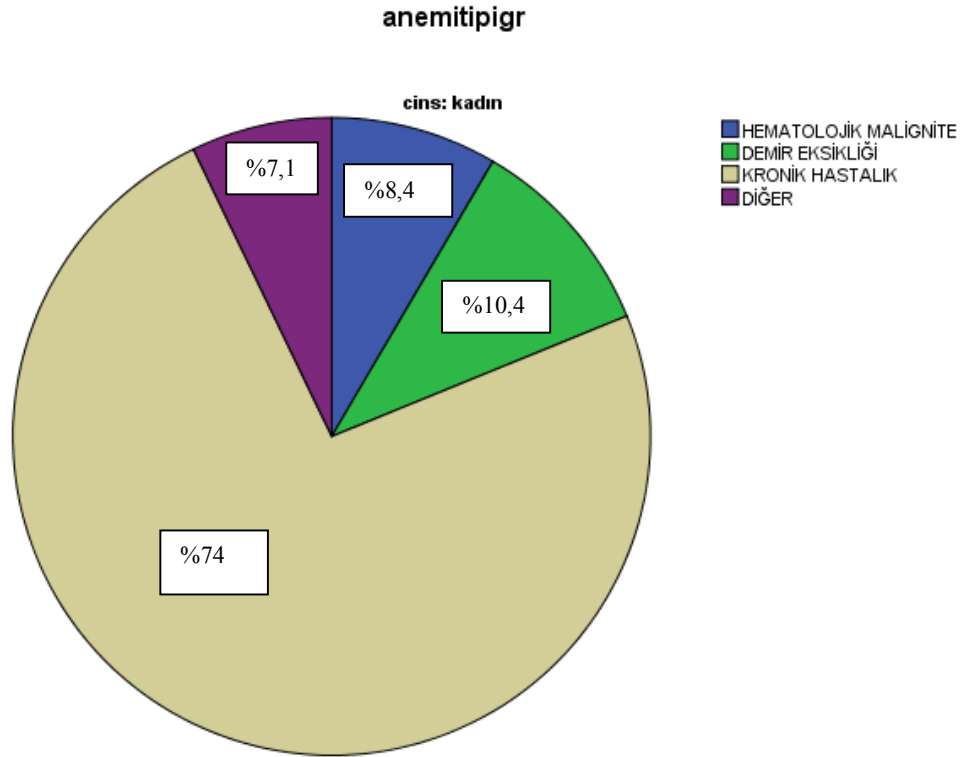


**Tablo-15 Tam dağılımına göre hasta sayısı**

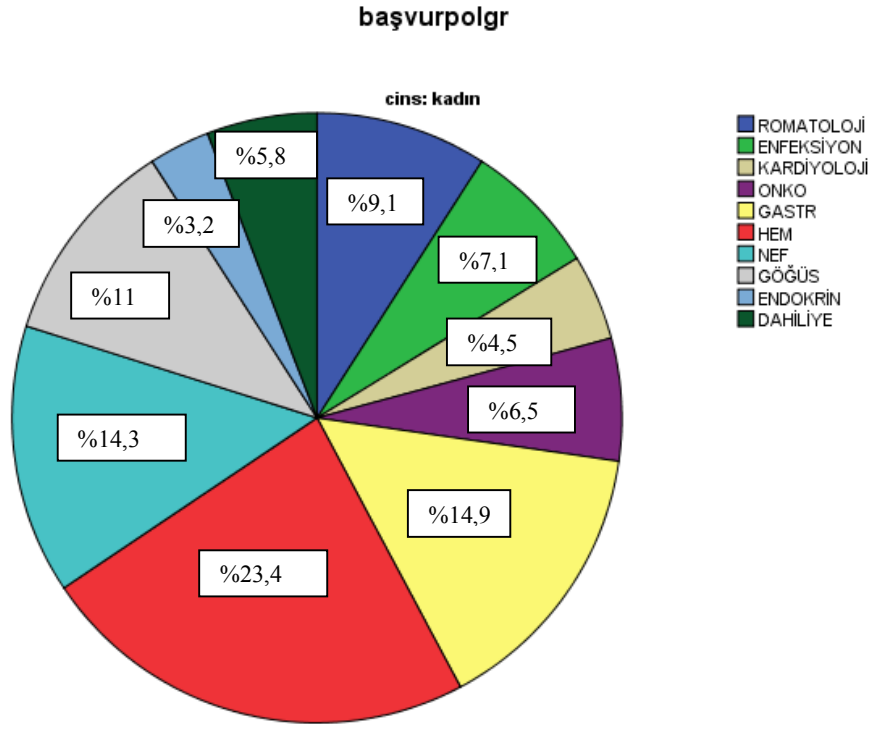
	Kadın	Erkek
<b>Onkolojik hastalıklar</b>		
• Akciğer kanseri	2	17
• Gastrointestinal kanserler	8	10
• Over karsinomu	3	-
• Prostat karsinomu	-	1
• Genitoüriner kanserler	1	3
• Pineal adenom	1	-
• Malign mezenkimal tümör	1	-
• Nazofarenx karsinom	-	1
• Timik karsinom	-	1
<b>Hematolojik onkolojik hastalıklar</b>		
• Akut lenfoblastik lösemi	1	3
• Akut myeloblastik lösemi	5	1
• Lenfoma	2	8
• Multiple Myelom	6	3
• Myelodisplastik sendrom	2	-
• Waldenström makroglobülinemisi	-	2
• Kronik lenfosittik lösemi	1	1
• Esansiyel trombositemi	-	1
<b>Hematolojik hastalıklar</b>		
• Hemolitik anemi	3	2
• Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri	1	-
<b>Gastrointestinal hastalıklar</b>		
• Karaciğer sirozu	4	2
• İnflamatuvar barsak hastalıkları	1	3
• Dispepsi	8	6
• Hemoroid	1	-
<b>Enfeksiyöz hastalıklar</b>		
• İdrar yolu enfeksiyonu	3	6
• Brucella	2	-
• Kist hidatik	1	-
• Ampiyem	-	1
• Nedeni bilinmeyen ateş	1	-
• Pnömoni	6	7
• Bronşit	1	-
• Kolesistit	5	2
• Kolanjit	6	1
• Diyabetik ayak	3	3
• Peritonit	-	1
• Pankreatit	1	1
<b>Romatizmal hastalıklar</b>		
• Artrit	3	2
• Romatoid artrit	6	6
• Sistemik lupus eritematozus	2	-
• Ankilozan spondilit	2	1
• Vaskülit	-	3
• Skleroderma	1	-
• Sjögren	1	-

**Tablo-15 Tanı dağılımına göre hasta sayısı (devamı)**

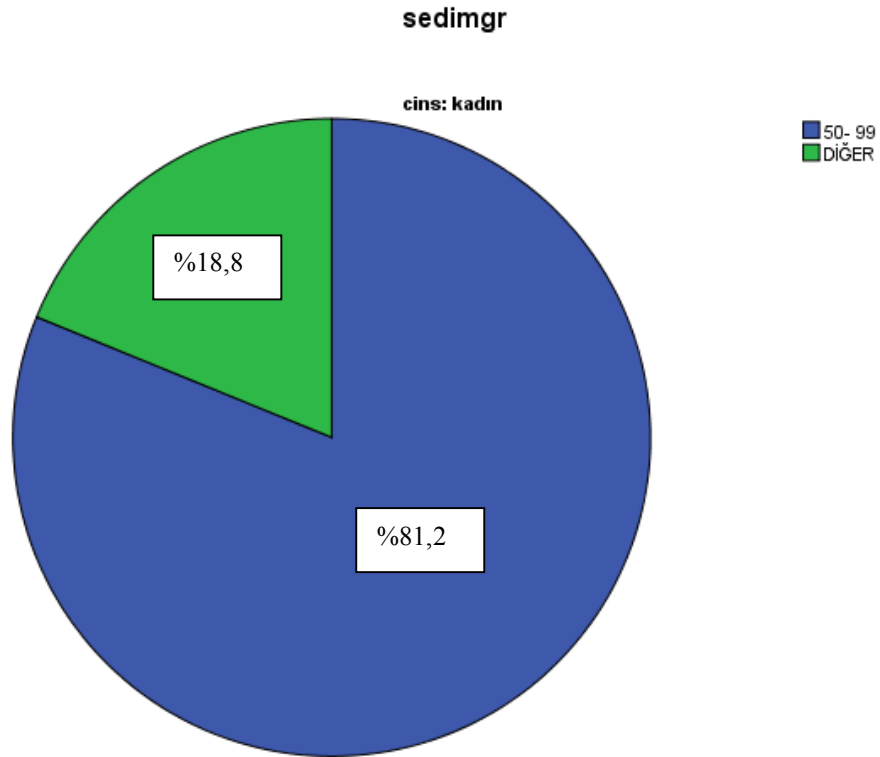
<b>Endokrinolojik hastalıklar</b>		
• Tip 2 Diabetes Mellitus	2	2
• Tiroid ile ilişkili hastalıklar	4	-
• Esansiyel Hipertansiyon	1	-
<b>Renal hastalıklar</b>		
• Kronik böbrek yetmezliği	18	18
• Glomerülonefrit	-	2
<b>Göğüs hastalıkları</b>		
• Pulmoner emboli	-	1
• Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	-	2
<b>Kardiyolojik hastalıklar</b>		
• Koroner arter hastalığı	7	7
• Konjestif kalp yetmezliği	2	4



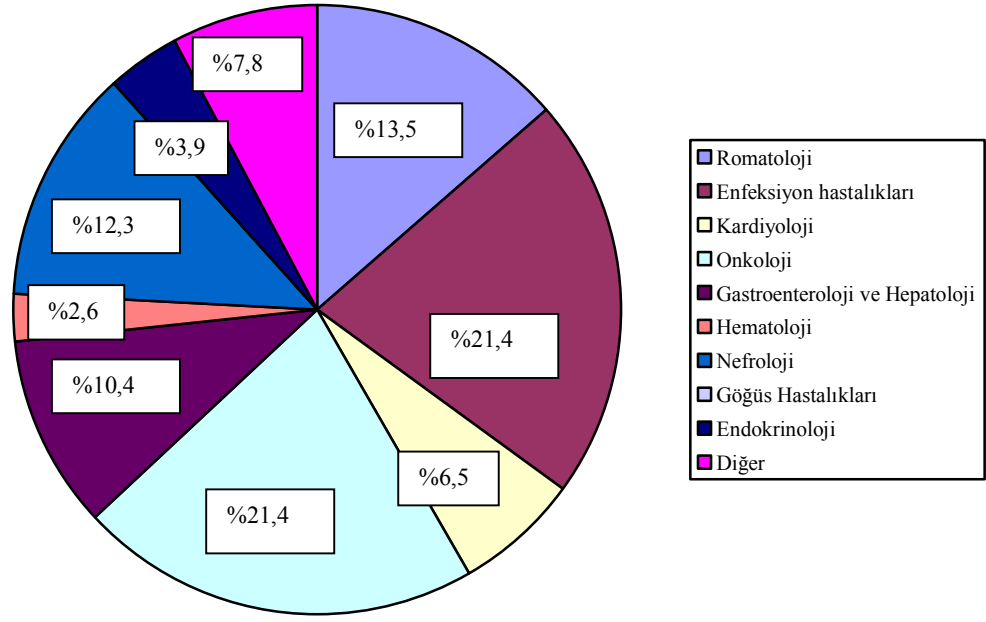
**Şekil-3. Kadınlarda anemi tipine göre hasta dağılımı**



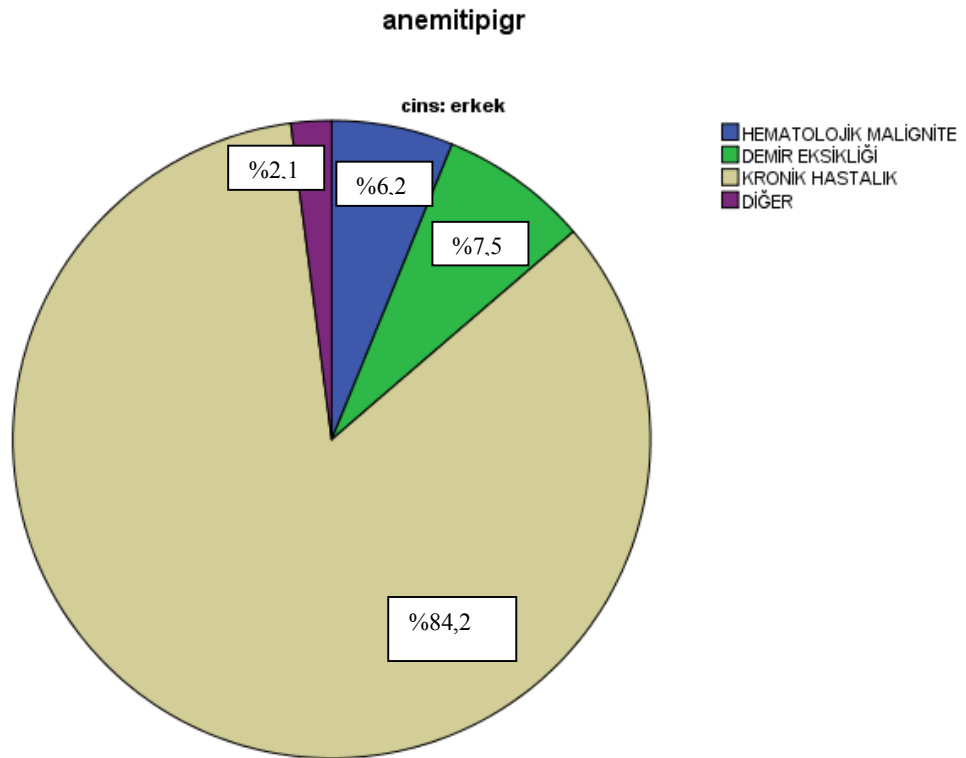
Şekil-4. Kadınlarda başvurduğu polikliniğine göre hasta dağılım



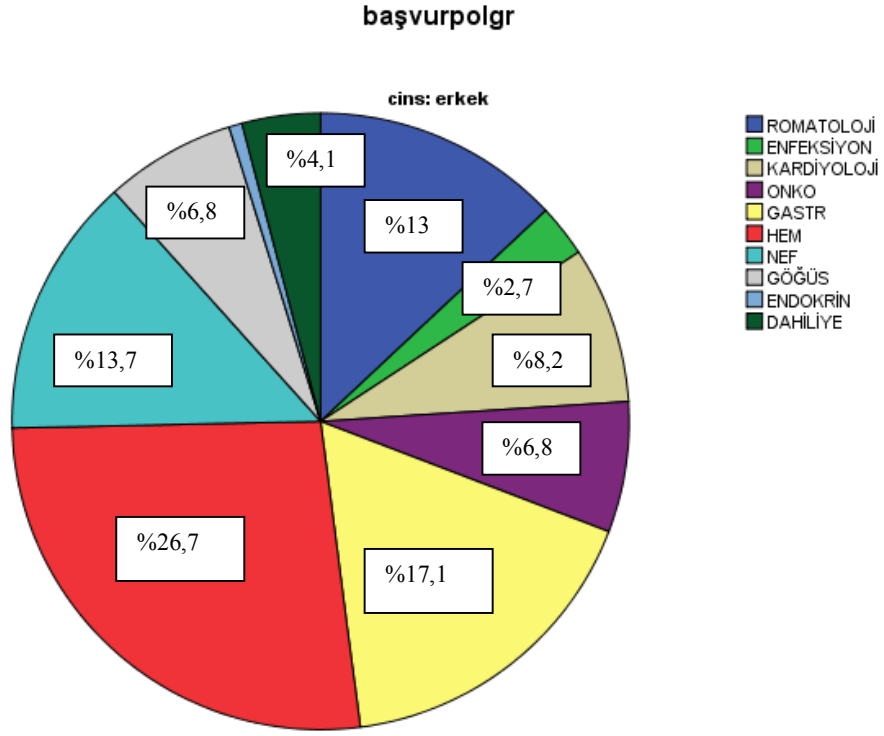
Şekil-5. Kadınlarda ESH'a göre hasta dağılımı



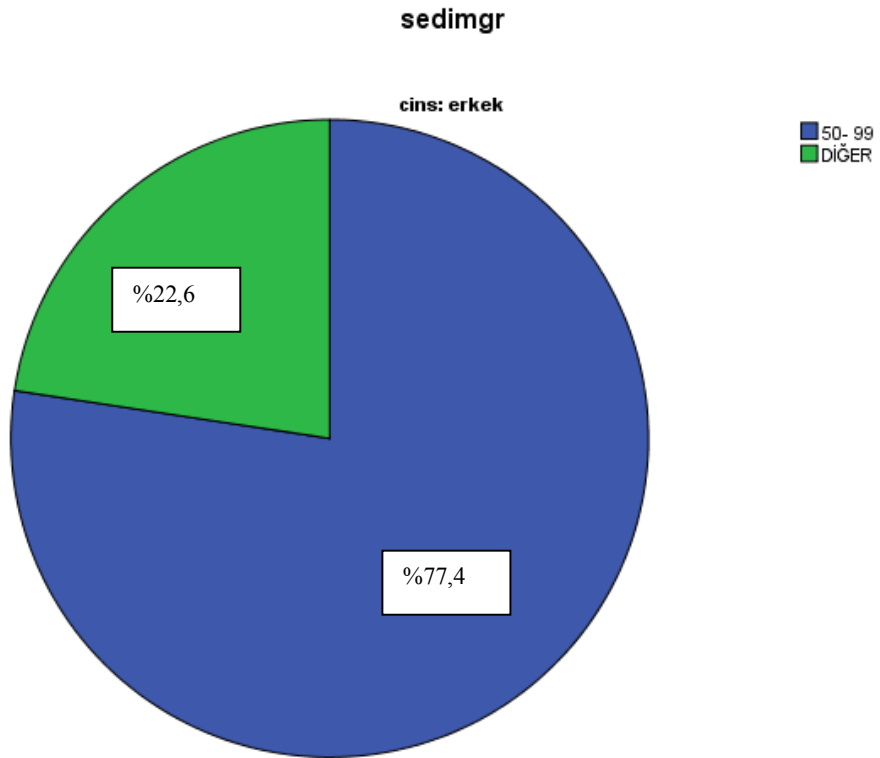
Şekil-6. Kadınlarda tanı grubuna göre hasta dağılımı



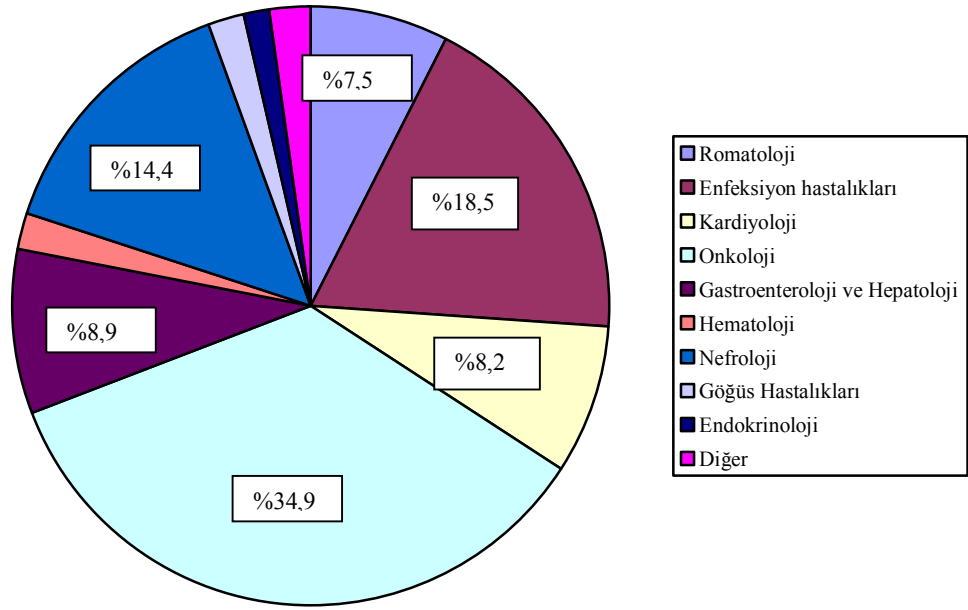
Şekil-7. Erkeklerde anemi tipine göre hasta dağılımı



Şekil-8. Erkeklerde başvurduğu polikliniğine göre hasta dağılımı



Şekil-9. Erkeklerde ESH'a göre hasta dağılımı



**Şekil-10.** Erkeklerde tanı grubuna göre hasta dağılımı

Anemi tipleri ile ESH grupları karşılaştırıldı ve aralarında anlamlılık saptanmadı ( $p = 0,86$ ). 206 hastanın albümin globülin oranına bakıldı. Albümin globülin oranı 1'in altında olan kadın hastaların sayısı 34, erkek hastaların ise 49 saptandı. Albümin globülin oranı ile ESH arasında negatif korelasyon saptandı (kadınlar için pearson korelasyon = - 0,37, erkekler için pearson korelasyon = - 0,24). CRP ile ESH arasında pozitif korelasyon saptandı (pearson korelasyon = 0,19).

## TARTIŞMA

ESH eskiden beri bilinen ve klinik pratikte sıkça kullanılan bir yöntemdir. Yakın dönemlerde yeni laboratuvar yöntemleri geliştirilmiş olmasına rağmen, akut faz reaktanı olarak klinik tanı ve takipte halen değer taşımaktadır. Yapılan tetkikler sonucunda ESH yüksek bulunursa; hastanın cinsiyeti, yaşı ve kullandığı ilaçlar gözden geçirilmelidir.

Cinsiyet açısından değerlendirildiğinde kadınlarda ölçülen ESH, erkeklerden daha yüksektir. Bunun sebebi androjenler olarak gösterilmektedir. Yapılan çalışmalarda androjenlerin in vitro olarak ESH'yi azalttığı bildirilmiştir (45– 46). Böttiger ve ark. nın 20–70 yaş arası 1457 erkek ve 1021 kadımla yaptığı çalışmada ESH kadınlarda daha yüksek saptanmıştır (19). Bu çalışmada da 50 mm/sa'ın üzerinde ESH'si bulunan hastaların çoğunluğu kadındır.

Yaş açısından değerlendirme yapıldığıdaysa, yaşlanma ile birlikte ESH'de yükselme görülmektedir. Her beş yıllık dönemde yaşın ilerlemesiyle ESH'de 0,85 mm/sa'lık bir yükselme meydana gelmektedir. Menapozdan sonra 50 yaş dolayındaki kadınlarda, erkeklere oranla ESH'de daha fazla hızlanma olur. Yaşla birlikte ESH'deki hızlanma nedeni kesin bilinmemekle birlikte, fibrinojen düzeyindeki artışa bağlı olabileceği öne sürülmektedir (25, 45, 48). Aysalar ve ark. nın 500 olguyu dahil eden çalışmasında tüm hastalarda yaş ile ESH arasında oldukça zayıf bir pozitif korelasyon gözlenmiş. Yaş arttıkça ESH'nin çok zayıf bir korelasyonla arttığı saptanmış ( $r = 0,186$ ,  $p = 0,0001$ ). Bu çok zayıf ilişkinin korelasyon katsayısı, kadınlarda  $r = 0,182$  ( $p = 0,001$ ), erkeklerde ise  $r = 0,170$  ( $p = 0,02$ ) bulunmuş. Her iki cinsiyette de ESH ile yaş arasında oldukça zayıf bir korelasyon saptanmış (49).

Caswell ve ark. 114 hastayı kapsayan çalışmasında en yüksek ESH'yi 65 ile 74 yaş aralığında tespit etmiştir (50). Erikssen ve ark. nın olası ateroskleroz belirteçlerini ve koroner arter hastalığının güçlü prediktörlerini araştırdığı çalışmasına daha önce geçirilmiş koroner arter cerrahi öyküsü olan 40–60 yaşları arasında 2012 erkek hasta dahil edilmiş. Hastalar ESH'ye göre 0–4 mm/sa, 5–9 mm/sa, 10–14 mm/sa, 15–29 mm/sa ve  $\geq 30$  mm/sa olmak üzere 5 gruba ayrılmış. Hastaların yaşları arttıkça ESH'nin arttığı saptanmış (51).

Böttiger ve ark. nın 20–70 yaş arası 1457 erkek ve 1021 kadınla yaptığı çalışmada ESH'nin yaşla birlikte arttığı gözlenmiştir (19). Çalışmamızda yaş gruplarına göre ESH değerlendirildiğinde 70 yaşına kadarki hasta grubunun ESH'sinde yaş arttıkça ESH'nin arttığı saptanmıştır. Yaş ilerledikçe artması beklenen ESH çalışmamızdaki 70 yaşından sonraki hastalarda 15–69 yaş grubundaki hastalara göre daha düşük saptanmıştır.

Kliniklerde, günlük pratikte çok yüksek ESH ile karşılaşıldığında, nonspesifik semptomları olan hastalar için gizli bir malignite endişesi akla gelir. Oysa yüksek ESH; multiple myelom, Hodgkin lenfoma ve bazı sınırlı sayıdaki solid tümörlü kanserde değerli bir laboratuvar yöntemidir. Solid tümörlerde ESH'deki hızlanma hematolojik malignitelere göre daha siktir. Akciğer, meme, kolorektal ve üriner sistem tümörleri sıklıkla yüksek ESH ile birlikte olan tümörlerdir (25, 46). Çalışmamızda en yüksek ESH onkolojik hasta grubunda saptanmış olup en düşük ESH ise göğüs hastalıkları hasta grubunda saptanmıştır. Özellikle ESH yüksekliğine kronik hastalık anemisi eşlik ediyorsa başta malign hastalıklar olmak üzere enfeksiyon ve diğer olası kronik hastalıklar araştırılmalıdır. Mevcut anemi çoğunlukla altta yatan kronik hastalığa sekonder olduğu için kronik hastalık kontrol altına alınmadan anemi düzeltilemez.

Cengiz ve ark. ları geriatri kliniğinde takip edilmiş ESH'si 80 mm/sa ve üzerinde olan 65 yaş ve üstü 110 hastada hastalık tanı dağılımını değerlendirmişler (69). 110 hastanın 37'si erkek 63'ü kadınmış. Hastaların %59'unda hipertansiyon, %34,5'unda koroner arter hastalığı, %31,8'inde tip 2 diabetes mellitus, %15,5'inde kronik obstrüktif akciğer hastalığı, %6,4'ünde konjestif kalp yetmezliği, %10,9'unda kronik böbrek yetmezliği ve %7,3'ünde serebrovasküler hastalık öyküsü varmış. Hastalık gruplarına göre dağılımda en yüksek oranı enfeksiyon hastalıklar alırken (%48,2), ikinci en yüksek oranlı hasta içeren grup ise onkolojik hastalıklar (%17,3) olarak saptanmış. En sık enfeksiyona sebep olan hastalık %37,7 ile pnömoni saptanmış. En sık maligniteye neden olan hastalık %32 ile multiple myelom saptanmış. Çalışmamızda hastaların %16'sında hipertansiyon, %1,3'ünde koroner arter hastalığı, %15'inde tip 2 diabetes mellitus öyküsü varken %56,8'inde bilinen kronik hastalık öyküsü yoktu.



Haque ve ark. ları ESH 100 mm/sa üzerinde olan 100 hastayı değerlendirmişler (70). 100 hastanın 56'sı erkek 44'ü kadınmış. Hastaların en fazla şikayeti ateş yüksekliği, genel halsizlik, solukluk olarak saptanmış. Hematolojik onkolojik hastalıklar %41 oranında saptanırken %36 oranında enfeksiyon hastalıkları saptanmış. Çalışmamızda ise hastaların en çok şikayeti %30 oran ile halsizlik oldu.

Lluberias ve ark. hastanede yatan ve ESH'si yüksek olan 162 hastanın 43'ünde enfeksiyon, 16'sında malignite, 30'unda romatolojik hastalık, 7'sinde inflamatuvar hastalık, 25'inde böbrek fonksiyon bozukluğu ve 38'inde de değişik sistemlerden hastalık tespit etmişlerdir (48). Benzer şekilde Zimbabwe'de yapılan çalışmada takip edilen ESH'si yüksek 101 hastanın 46'sında enfeksiyon, 25'inde malignite, 17'sinde konnektif doku hastalığı, 8'inde böbrek hastalığı ve 5'inde akciğer hastalığı tespit edilmiştir. Bu çalışmada ESH'yi en çok yükselten enfeksiyöz sebep pnömoni olarak tespit edilmişken, ESH'yi en çok yükselten en sık malignite multiple myeloma olarak belirtilmiştir (37). Çalışmamızda ise en yüksek ESH ülseratif kolit ve Waldenström Makroglobülinemi tanılı hastalarda saptandı.

Kocabaş ve ark. ESH'si 100 mm/sa'in üzerinde ve tanı konulan 361 hastanın 41 (%10,65)'inde hematolojik hastalık, 146 (%37,92)'sında neoplastik hastalık (hematolojik dahil) olarak tespit etmiştir. İnfeksiyon hastalıkları 172 (%44,68) hastada, kas-iskelet ve bağ dokusu hastalıkları 34 (%8,83) hastada, kronik böbrek yetmezliği 40 (%10,39) hastada saptamıştır (56).

Fincher ve Page, ESH  $\geq$ 100 mm/sa olan 1006 poliklinik hastasındaki çalışmalarında, ESH'yi yükselten nedenleri sıklık sırasına göre; enfeksiyon hastalıkları (%33), habis tümörler (%17), böbrek hastalıkları (%17) ve inflamatuvar hastalıklar (%14) olarak saptadılar (73). Fincher ve Page, enfeksiyon hastalıkları arasında en sık olarak akciğer enfeksiyonları (verem, akciğer absesi, pnömoni) genito-üriner enfeksiyonlar ve yumuşak doku enfeksiyonları, bazı habis hastalıklar (akciğer, over, prostat tümörleri, Waldenström makroglobulinemisi, Kaposi sarkomu), bazı böbrek hastalıkları (kronik böbrek yetersizliği, nefrotik sendrom) ve bazı inflamatuvar hastalıkları (romatoid artrit, akut pankreatit, vaskülit ve alkolik hepatit) saptadılar (73).

ESH'nin 100 mm/sa gibi aşırı yüksek değerlerinde bile duyarlılığının düşük (enfeksiyon hastalıklarında %36, malignitede %25, romatizmal hastalıklarda %21), özgüllüğünün yüksek (malignitede % 96, enfeksiyon hastalıklarında % 97, romatizmal hastalıklarda %96) olduğunu buldular; enfeksiyondaki pozitif kestirim değeri %33 bulunmuş ve 100 mm/sa'in üzerindeki ESH'nin, özgüllüğü ve yüksek pozitif kestirim değeri nedeniyle (SD %90) hastalık indeksi olarak kullanılabilceğini belirttiler (72)

Baicus ve Ionescu, Romanya'da yaptıkları çalışmada, kanser olasılığının yüksek ESH (>29 mm/sa) 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'nin ne de aneminin kanseri ekarte edebildiğini ancak kanser olasılığını %24'ten % 64'e çıkarabildiğini veya %24'ten %9'a indirebildiğini saptadılar (57).

Tinetti ve ark. ları ESH <20 mm/sa ise ciddi hastalık olasılığının %7, ESH ≥50 mm/sa ise %66 olduğunu, sağlık durumu bozulan yaşlı hastalarda, ESH'nin alta yatan nedeni bulma girişimini yönlendirebileceğini gösterdiler (73).

Monig ve ark. ları ESH'si yüksek hastalarda malignite prevalansının düşük olduğunu, ESH yüksekliğinin malignitenin erken bir bulgusu olmadığını ve tümörü düşündürecek belirtileri olmayan hastada, sadece ESH yüksekliği nedeniyle ayrıntılı inceleme yapılmamasını önerdiler (26).

Meyer ve ark. ları lomber mikro cerrahi yapılan hastalarda post-operatif erken dönem enfeksiyonlarının saptanmasında CRP'in duyarlılığının %100, özgüllüğünün %95,8 ; ESH'nin duyarlılığının %78, özgüllüğünün %38, olduğunu saptadılar (74).

Katz ve ark. ları (CRP dahil) alfa1-antitripsin dışındaki hiçbir akut faz reaktanının, ESH'ye üstünlüğünün olmadığı sonucuna vardılar (75).

Arvidson ve ark. ları romatoid artritli hastalarda 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 (76).

Ancak Bridgen, ESH'nin titizlikle kullanıldığında hala çok yararlı olduğunu; 100 mm/sa üstündeki ESH'nin 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 ulaşılabilirdiğini, ulaşamıyorsa çok ayrıntılı ve pahalı tetkiklere başlamadan önce birkaç ay bekleyip testin tekrar edilmesini; ESH'nin tarama testi olarak kullanımının uygun olmayacağını belirtti (21). Çalışmamızda da kadınların %17,5'inin, erkeklerin %23,9'unun ESH'si 100 mm/sa ve üzerinde saptandı. . ESH'si  $\geq 100$  mm/sa olan 27 kadın hastanın %48,1'inde malignite, %14,8'inde enfeksiyon tespit edildi. ESH'si  $\geq 100$  mm/sa olan 35 erkek hastanın %31,4'ünde malignite, %28,5'inde enfeksiyon tespit edildi.

Mustard ve ark. ları CRP'nin post-operatif enfeksiyonu belirlemedeki duyarlılığını %63, özgüllüğünü %82 olarak hesapladılar ve ateş, beyaz küre veya ESH'den daha iyi bir gösterge olduğunu belirttiler (77). Hoerbelt ve ark. ları mediastinal lenfadenopati (MLA) ile nonlenfatik mediastinal kitle (NLMK) ayırımında ateş ve gece terlemesi gibi klinik belirtilerle, CRP yüksekliği ( $>5$ mg/dL) ve ESH yüksekliğinin ( $>30$  mm/sa) MLA'da daha sık olduğunu ve bu testlerin duyarlılığının %98, özgüllüğünün %86 olduğunu bildirdiler (38).

Miettinen ve ark. ları akut pelvik inflamatuvar hastalıkta ayrı ayrı kullanılan CRP ve ESH'yi yeteri kadar duyarlı ve özgül bulmazken beraber kullanıldığında çok yüksek duyarlılık (%97) ve özgüllük (%61) düzeylerine ulaştılar (78).

Andrestdottir ve ark. nın 7988 erkek ve 8685 kadın hastayı içeren prospektif çalışmasında ESH ile koroner arter hastalığı ya da fatal serebrovasküler hastalık gelişim riski arasında ilişki olup olmadığını araştırmışlar. ESH'nin her iki cinste koroner arter hastalığının uzun dönem bağımsız prediktörü olarak kullanılabileceğini, bunun da aterosklerozdaki inflamatuvar sürece sekonder ortaya çıkabileceğini belirtmişler (79).

Erikssen ve ark. nın 2014 erkek hastayı kapsayan çalışmasında ESH'nin koroner hastalık mortalitesinin güçlü bir prediktörü olduğunu saptamışlardır. Koroner kalp hastalığı ölüm riskini belirlemede kullanılan fibrinojene ek olarak kullanılabileceğini belirtmişler (51).

Literatür tarandığında çalışmalarda ESH'si yüksek hastalarda tanı dağılımını saptamak için ESH alt sınır değeri 100 mm/sa olarak belirlenmiştir. Çalışmamızda ise daha geniş hasta grubuna ulaşmayı hedefleyerek çalışmaya ESH alt sınır değeri 50 mm/sa olarak belirlenmiştir. Asemptomatik, ESH yüksekliği nedeni aydınlatılmamış ancak takipli sağlıklı kişileri dışlamak amaçlı ESH yüksekliğine ek olarak anemisi olan hastalar dahil edildi. Literatür ile karşılaştırıldığında benzer hastalık dağılımları elde edilmiştir. Sarı ve ark. nın çalışmasında ise farklı olarak ESH 100 mm/sa'i geçen hastalık gruplarına göre dağılımda en yüksek oranı romatizmal hastalıklar (%30), en az hasta içeren grup ise kardiyovasküler hastalıklar yer almıştır (%3) (57).

Aysalar ve ark. nın çalışmasında 500 olgunun %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 saptanmış. Olguların %18,8'i (n = 94) sağlıklıymış. En yüksek ESH habis ve romatizmal hastalıklardaymış. ESH, habis hastalıkların %100'ünde, romatizmal hastalıkların %97'sinde, enfeksiyon hastalıklarının %65'inde, diğer hastalıkların %36'sında, sağlıklı bireylerin ise %22'sinde yüksek bulunmuş. ESH'nin duyarlılığı %72,3, özgüllüğü %77,7; CRP'nin duyarlılığı %53,2, özgüllüğü %83 saptanmış. CRP'ye göre ise ESH'nin duyarlılığı %81.6, özgüllüğü ise %59.6 bulunmuş (49).

Baikus ve ark. kilo kaybı şikayeti olan 431 hastada yaş, ESH ve anemi değerlerini incelemiştir. Hastaların %24'üne ileri tetkik ile kanser tanısı konulmuş (57). Kilo kaybı şikayeti olan hastaların yaş, ESH ve anemi ile birlikte değerlendirilmesini önermiş ve kanser açısından ileri tetkik yapılması gerekliliğini göstermiştir.

Kronik böbrek yetersizlikli hastalarda yapılan bir çalışmada %20 oranında 100 mm/sa'i geçen ESH tespit edilmiştir. Ayrıca ortalama ESH yüksekliği diyaliz tedavisi gören hastalarda daha yüksek olarak bulunmuştur. Eşlik eden akut hastalık durumunda ESH hızlanmaktadır. Ayrıca fibrinojen düzeyiyle ESH arasında pozitif korelasyon gözlenirken, gama-globulinlerle ilişki bulunamamıştır (52).

Şüpheli temporal arterit tanısı olan kişilerde ESH 100 mm/sa'in üzerinde ise, bu durumun böbrek yetersizliğiyle birlikte ya da böbrek yetersizliği olmadan gizli olarak seyreden nefrotik sendroma bağlı olabileceği ifade edilmiştir (54). Kermani ve ark. nın Mayo Klinik veri tabanını kullanarak hazırladığı temporal arterit tanısında ESH ve CRP'nin faydasını araştırdığı 764 temporal arteritli hastayı kapsayan derlemede CRP'nin ESH'ye göre tanıda daha duyarlı olduğunu saptamıştır (55). Çalışmamızda bu sonucla uyumlu olgu yoktur.

Dev hücreli arterit ve polimyaljiya romatika, birbiri ile ilişkili olup, tek tek ya da birlikte görülebilen hastalıklardır. ESH bu iki hastalıkta bir tanı kriteridir ve dev hücreli arterit hastalarında daima yüksektir, sıklıkla 90 mm/sa'in üzerindedir (40, 53). Çalışmamızda 1 hastaya Polimyalji Romatika tanısı konulmuş olup ESH 90 mm/sa olarak ölçülmüştür.

Mirjam ve ark.ları anti-tümör nekrozis faktör (anti-TNF) tedavisi verilecek ankilozan spondilit hastaları saptamada ve tedaviyi değerlendirmede ESH, CRP ve SAA'nın yerini araştırmışlar (80). ESH, CRP, SAA hastaların semptomları ile ilişkili bulunmuş en kuvvetli ilişki ESH ile saptanmış. Çalışmamızda anti-TNF tedaviye henüz başlanmamış ankilozan spondilit tanılı 2 kadın, 1 erkek hastamız mevcuttu.

Anemi ve makrositozda ESH yüksek bulunabilir. Anemide hematokritin azalması ile birlikte plazmanın yukarı akım hızı değişir. Bu nedenle eritrosit agregasyon hızı artar. Gamaldo ve ark. 50–96 yaşları arasında serebrovasküler hastalık gibi nörolojik hastalığa sahip 827 hastayı aralıklı olarak prospektif değerlendirmişler (71). Yüksek MCV düzeyleri belirgin olarak düşük global mental durum, uzun gecikmiş hafıza ve dikkat ile ilişkili saptanmış. Makrositik hücrelerde de yüzey / hacim oranı oranı küçük olduğu için eritrositler hızlı çökerler. Çalışmamızda da hemoglobin ile ESH arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Kadın hastaların %74'ünde erkek hastalarinsa %84,2'sinde kronik hastalık anemisi saptanmıştır. ESH yüksekliği ile birlikte saptanan anemi daha çok bir labarotuar bulgusu olup genelde altta yatan bir kronik hastalığın göstergesi olarak değerlendirildi.

Cross ve ark. preoperatif ESH'nin nefrektomi ile takip edilen lokalize renal hücreli karsinom (RCC) tanılı hastaların tüm sağkalım sürelerini izlemede pozitif prediktif değerini araştırmışlardır. 167 nefrektomi ile takip edilen lokalize RCC tanılı hastayı çalışmaya dahil etmişlerdir. Hastaları ESH'ye göre 3 gruba ayırmışlar; ESH 20 mm/sa'in altında ise düşük, 20–50 mm/sa arasında ise orta, 50 mm/sa'in üzerinde ise yüksek risk grubuna dahil etmişlerdir. Düşük risk grubuna göre orta risk grubunda 4,5 kat, yüksek risk grubunda ise 18,5 kat mortalitede artış saptanmıştır. Preoperatif ESH'nin lokalize RCC'nin takibinde tüm sağkalımın prediktörü olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (58-69). Çalışmamızda iki renal hücreli karsinom tanılı hasta mevcut olup 72 yaşında erkek hastanın ESH'si 72 mm/sa, 69 yaşındaki kadının ESH'si 60 mm/sa olarak ölçülmüştür. Her iki hasta Cross ve ark. nın çalışmasına göre yüksek riskli hasta grubundadır. Her iki hastanın da ileri evre RCC nedeniyle ilgili branşta takibi devam etmektedir.

Perea ve ark. 411 folliküler lenfoma tanılı hastada üç farklı prognoztik sistemi karşılaştırmışlar. Hastaların prognoz indeksleri; Uluslararası prognoztik indekse (IPI) (kriterleri: >60 yaş,  $\geq 2$  bölgede extranodal tutulum, artmış LDH, performans durumu >2 ve evre >3), İtalyan lenfoma gruplararası prognoztik indekse (ILI) (kriterleri: >60 yaş,  $\geq 2$  bölgede extranodal tutulum, artmış LDH, erkek cinsiyet, B semptomları, ESH >30 mm/sa) ve Uluslararası folliküler lenfoma prognoztik indekse (FLIPI) (kriterleri: >60 yaş,  $\geq 5$  bölgede nodal tutulum, artmış LDH, >3 evre, Hb <12gr/dl) göre hesaplanmış. Üç prognoztik sistemin de folliküler lenfomada prognozu belirlemede kullanılabilir olduğunu ancak yüksek riskli hasta grubunu FLIPI'nin daha iyi saptadığını belirtmişlerdir (80-83).

## SONUÇ

Birçok hastalıkta tanıya yardımcı bir inceleme yöntemi olan ESH günlük klinik pratikte akut faz yanıtı değerlendirmede sıklıkla kullanılan ve yüksek değerler saptandığında hastalara yaklaşım konusunda hekimlerin sorun yaşadığı bir testtir. Özellikle aşırı yüksekliği başta malign hastalıklar, enfeksiyonlar ve kollajen doku hastalıkları olmak üzere birçok hastalık ile ilişkilidir. Çalışmamızda literatürden farklı olarak ESH alt sınır değerini 50mm/sa olarak belirledik. ESH alt sınırını 50 mm/sa'e düşürmekle hastaların tanı dağılımında literatürle karşılaştırıldığında farklılık saptanmadı. Çalışmamızda en yüksek hastalık grubunu malign hastalıklar oluştururken en düşük hasta grubunu ise göğüs hastalıkları oluşturdu.

ESH pratik bir test olmasına rağmen özgülük ve duyarlılığının düşük olması nedeniyle asemptomatik kişilerde yüksek saptanması çoğu zaman kafa karıştırıcı olmakta ve tarama testi olarak kullanılması önerilmemektedir. Çalışmamızda bu hastaları dışlamak amaçlı ESH'si 50 mm/sa'in üzerinde ve anemisi olan hastalar dahil edilmiştir. ESH arttıkça aneminin derinleştiği saptanmıştır. ESH yüksekliğine en çok kronik hastalık anemisinin eşlik ettiği gözlenmiştir. Bu da aneminin, ESH yüksekliğine neden olan hastalığa sekonder ortaya çıkan bir bulgu olduğunu göstermektedir.

Yaşla ESH arasındaki ilişki tartışmalı olsa da birçok çalışma yaşla ESH'nin arttığını göstermektedir. ESH'de her 5 yılda bir 0.85 mm/sa yükselme meydana gelir. Menapozdan sonra 50 yaş dolayında kadınlarda erkeklere oranla daha fazla bir hızlanma olur. Yaşla birlikte ESH'nin hızlanmasının nedeni kesin olmamakla birlikte fibrinojen düzeyindeki artışa bağlı olabileceği öne sürülmektedir. Bunun yanında bu artışın yaşlılarda genel olarak hastalık prevalansının artmasına bağlı olduğunu ve altta yatan bir neden araştırmak için sınır değerini gençler ile aynı olarak kabul edilmesi ve yüksek değerler saptandığında yaşlılarda ayrıntılı incelemelerin yapılması önerilmektedir. Yaygın olarak kabul edilen referans değerler; 50 yaşın altındaki erkeklerde 15 mm/sa, kadınlarda 20 mm/sa, 50–85 yaş arası erkeklerde 20 mm/sa, kadınlarda 30 ve 85 yaş üzeri erkeklerde 30 mm/sa, kadınlarda 42 mm/sa olarak belirlenmiştir. Çalışmamızda hastaların yaşları ile ESH karşılaştırıldığında 15–69 yaş arasında yaş arttıkça ESH'nin arttığı

saptanmıştır. 70 yaşından sonraki hasta grubunda ise ESH'de beklenildiği kadar artış görülmemiştir.

ESH romatoid artrit, temporal arterit ve polimiyalji romatika gibi hastalıkların tanı kriterleri arasında yer almaktadır. RCC gibi malignitelerde tüm sağkalımı saptamak amaçlı tanı anındaki ESH kullanılabilir.

ESH, çabuk sonuç alınabilen, kolay ve ucuz olmasına karşın özgüllük ve duyarlılığı düşük bir testtir. Çeşitli hastalıkların tanı ve izleminde birinci basamak sağlık hizmetlerinin sunumunda kullanılabilirliği halen olması yanında saptanan yüksek değerlerde çoğu normal çıkan oldukça invaziv tetkiklerin yapılması yolunu açabilmektedir. Bu bağlamda ESH'nin kesinlikle bir tarama tetkiki olmadığı ve asemptomatik kişilerde saptanan yüksek değerlerde öncelikle ayrıntılı bir hikaye ve fizik muayene sonrası halen şüphe duyulan ve anemisi olan hastalarda basit tetkiklerden başlanılmak üzere ileri araştırılmalara geçilmesi önerilmektedir.



## KAYNAKLAR

1. Atamer T, eds. İç Hastalıkları Bölüm 9 Kan Hastalıkları. İstanbul 2005: 597-645.
2. Atamer T. Anemilerin sınıflandırılması ve anemik hastaya yaklaşım. Klinik Hematoloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri 2003: 33-45.
3. Waters HM and Seal LH. A systemic approach to the assesment of erythropoiesis. Clin Lab Haematology 2001; 23: 271-87
4. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control. A guide for programme managers. Geneva, World Health Organization, 2001 (WHO/NHD/01.3).
5. Bain BJ. Diagnosis from the blood smear. N Eng J Med 2005; 353:498.
6. Beutler E, Waalen J. The definition of anemia: what is the lower limit of normal of the blood haemoglobin concentration? Blood 2006; 107: 1747.
7. Beutler E, West C. Hematologic differences between African-Americans and whites: roles of iron deficiency and a-thalassemia on haemoglobin levels and mean corpuscular volüme. Blood 2005; 106: 740.
8. Buttarello M, Plebani M. Automated blood cell counts. Am J Clin Pathol 2008; 130: 104.
9. Fauci AS, Kasper LD, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, et al eds. Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th ed. McGraw-Hill; 2008: 96-120.
10. Hillman RS, Finch CA. Red Cell Manual, 7th ed.FA Davis: 1997.
11. McPherson RA, Pincus MR. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, 21st ed. Saunders Elsevier: 2007.
12. Reinhart WH. Erythrocyte sedimentation rate-More than an old fashion? Ther Umsch 2006; 63: 108-19.
13. 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: 451-54.
14. Saadeh C. The erythrocyte sedimentation rate: old and new clinical applications. South Med J 1998; 91: 220-24.
15. Bridgen M. The erythrocyte sedimentation rate. Still a helpful test when used judiciously. Postgrad Med 1998; 103: 272-75.

16. 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.
17. Miao G. Reference values of erythrocyte sedimentation rate of adult healthy subjects. *Arch Med Res* 2002; 33: 506-9.
18. Dinç A. Sedimentasyon yüksekliğine yaklaşım. İç Hastalıklarında Karar Verme. Ankara: GATA Basımevi 2002: 483-4.
19. Bottiger LE, Svedberg CA. Normal erythrocyte sedimentation rate and age. *Br Med J* 1967; 2: 85-7.
20. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO. 2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria. *Arthritis Rheum* 2010; 62: 2569–81.
21. Brigden ML. Clinical utility of the erythrocyte sedimentation rate. *Am Fam Physician* 1999; 60: 1443-50.
22. Cankurtaran M, Ulger Z, Halil M, Yavuz BB, Onal IK, Unal S, et al. How to assess high erythrocyte sedimentation rate in elderly. *Arch Gerontol Geriatr* 2010; 50: 323–6.
23. Cantini F, Salvarani C, Olivieri I, Macchioni L, Ranzi A, Niccoli L, et al. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in the evaluation of disease activity and severity in PMR: a prospective follow-up study. *Semin Arthritis Rheum* 2000; 30: 17–24.
24. Kanfer EJ, Nicol BA. Haemoglobin concentration and erythrocyte sedimentation rate in primary care patients. *J R Soc Med* 1997; 90: 16-8.
25. Koçar IH, Erikçi S, Ünübol S. Eritrosit sedimentasyon hızı ve klinik değeri. *Türkiye Klinikleri* 1989; 9: 174-81.
26. 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.
27. Olshaker JS, Jerrard DA. The erythrocyte sedimentation rate. *J Emerg Med* 1997; 15: 869-74.
28. Sarı O, Sağlam K, Tanoğlu A, Korucu AR, Bulucu F, Erikçi S. Eritrosit sedimentasyon hızının 100 mm/saat'i geçtiği hastalıkların geriye dönük incelenmesi. *Gulhane Tıp Dergisi* 2007; 49: 163-7.
29. Shern MA, Kangısamu Y. Effect of age and sex on the erythrocyte sedimentation rate. *J Rheumatol* 1986; 13: 297-8.

30. Smith EM, Samadian S. Use of the erythrocyte sedimentation rate in the elderly. *Br J Hosp Med* 1994; 51: 394-7.
31. Sox HC Jr, Liang MH. The erythrocyte sedimentation rate. Guidelines for rational use. *Ann Intern Med* 1986; 104: 515-23.
32. Zlonis M. The mystique of the erythrocyte sedimentation rate. A reappraisal of one of the oldest laboratory tests still in use. *Clin Lab Med* 1993; 4: 787.
33. Bholasingh R, Cornel JH, Kamp O, van Straalen JP, Sanders GT, Dijkman L, et al. 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.
34. Husain TM, Kim DH. C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in orthopaedics. *UPOJ* 2002; 15: 13-6.
35. Hazleman B. Laboratory investigations useful in the evaluation of polymyalgia rheumatica (PMR) and giant cell arteritis (GCA). *Clin Exp Rheumatol* 2000; 18: 29-31.
36. 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.
37. 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.
38. 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.
39. Lewis SM. Miscellaneous tests. Lewis SM, Bain BJ, Bates I. Eds. *Dacie and Lewis Practical Haematology*. 9th edition. London: Churchill Livingstone 2001: 527-43.
40. Ontario Association of Medical Laboratories. Guideline for the ordering of erythrocyte sedimentation rate (ESR). Revised 2001. [Guidelines for clinical laboratory practice]. Retrieved June 26, 2006.
41. Smellie WS, Forth JO, McNulty CAM, Hirschowitz L, Lilic D, Gosling R, et al. Best practice in primary care pathology: review 2. *J Clin Pathol* 2006; 59(2): 113-20.

42. WRHA Laboratory Medicine Program. Guidelines for ordering erythrocyte sedimentation rate (ESR). Effective Date 2004. [Clinical Guideline]. Retrieved June 26, 2006.
43. Lane SK, Gravel JW Jr. Clinical utility of common serum rheumatologic tests. *Am Fam Physician* 2002; 65(6): 1073-80.
44. An HS, Seldomridge JA. Spinal Infections. Diagnostic tests and imaging studies. *Clin Orthop Relat Res* 2006; 444: 27-33.
45. Bedell SE, Bush BT. Erythrocyte sedimentation rate. From folklore to facts. *Am J Med* 1985; 78: 1001-09.
46. Shearn MA, Kang IY. Effect of age and sex on erythrocyte sedimentation rate. *J Rheumatol* 1986; 13: 297-8.
47. Van Leeuwen. Acute phase proteins in the monitoring of inflammatory disorders. *Baillieres Clin Rheumatol* 1994; 8(3): 531-52.
48. Lluberas-Acosta G, Schumacher HR Jr. Markedly elevated erythrocyte sedimentation rates: consideration of clinical implications in a hospital population. *Br J Clin Pract* 1996; 50: 138-42.
49. Aysalar U, Sandıkçı S, Akpınar E, Saatçi E. Eritrosit Sedimentasyon Hızı ve C-Reaktif Protein: Hala Değerli mi? *Türk Aile Hek Derg.* 2007; 11(4): 154-62.
50. Caswell M, Pike LA, Bull BS, Stuart J. Effect of patient age on tests of the acute-phase response. *Arch Pathol Lab Med* 1993; 117: 906-10.
51. Erikssen G, Liestøl K, Bjørnholt JV, Stormorken H, Thaulow E, Erikssen J. Erythrocyte sedimentation rate: a possible marker of atherosclerosis and a strong predictor of coronary heart disease mortality. *Eur Heart J* 2000; 21: 1614-20.
52. 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.
53. Berlit P. Clinical and laboratory findings with giant cell arteritis. *J Neurol Sci* 1992; 111: 1-12.
54. Gruener G, Merchut MP. Renal causes of elevated sedimentation rate in suspected temporal arteritis. *J Clin Neuroophthalmol* 1992; 12: 272-4.
55. Kermani TA, Schmidt J, Crowson CS, Ytterberg SR, Hunder GG, Matteson EL, Warrington KJ. Utility of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive

protein for the diagnosis of giant cell arteritis. *Semin Arthritis Rheum* 2012; 41(6): 866-71.

56. Kocabaş C. Erişkin yaş grubunda 100 mm/h ve üzeri eritrosit sedimentasyon hızının nedenleri (Tıpta Uzmanlık Tezi). İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi; 1995.
57. 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.
58. Cross BW, Johnson TV, DeRosa AB, Ogan K, Pattaras JG, Nieh PT, Küçük O, Harris WB, Master VA. Preoperative Erythrocyte Sedimentation Rate Independently Predicts Overall Survival in Localized Renal Cell Carcinoma following Radical Nephrectomy. *Int J Surg Oncol* 2012; 2012: 524981
59. Jemal A, Murray T, Ward E, Samuels A, Tiwari RC, Ghafoor A, et al. Cancer statistics, 2005. *CA Cancer J Clin* 2005; 55: 10-30.
60. Ramsey S, Lamb GW, Aitchison M, McMillan DC. Prospective study of the relationship between the systemic inflammatory response, prognostic scoring systems and relapse-free and cancer-specific survival in patients undergoing potentially curative resection for renal cancer. *BJU Int.* 2008; 101: 959–63.
61. Bromwich E, McMillan DC, Lamb GW, Vasey PA, Aitchison M. The systemic inflammatory response, performance status and survival in patients undergoing alpha-interferon treatment for advanced renal cancer. *Br J Cancer* 2004; 91: 1236–38.
62. Hannisdal E, Bostad L, Grottum AK, Langmark F. Erythrocyte sedimentation rate as a prognostic factor in renal cell carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 1989; 15: 333–6.
63. Sengupta S, Lohse CM, Cheville JC, Leibovich BC, Thompson RH, Webster WS, et al. The preoperative erythrocyte sedimentation rate is an independent prognostic factor in renal cell carcinoma. *Cancer* 2006; 106(2): 304-12.
64. Kawai Y, Matsuyama H, Korenaga Y, Misumi T, Eguchi S, Hara T, et al. Preoperative erythrocyte sedimentation rate is an independent prognostic factor in japanese patients with localized clear cell renal cell carcinoma. *Urol Int* 2009; 83: 306–10.
65. Donmez T, Kale M, Ozyurek Y, Atalay H. Erythrocyte sedimentation rates in patients with renal cell carcinoma. *Eur Urol* 1992; 21: 51–2.

66. Iversen OH, Røger M, Solberg HE, Wetteland P. Rising erythrocyte sedimentation rate during several years before diagnosis can be a predictive factor in 70% of renal cell carcinoma patients. The benefit of knowing subject-based reference values. *J Intern Med* 1996; 240: 133–41.
67. Cengiz OK, Esmen SE, Varli M, Yalcin A, Aras S, Atmis V, et al. Markedly elevated erythrocyte sedimentation rate in older adults. How significant clinically? *Eur Geriatr Med* 2012: 317-21.
68. Haque Z, Jakiul A, Mesbahuddin N. Clinical study on patients with grossly elevated erythrocyte sedimentation rate. *J Med* 2007; 8: 64–8.
69. Gamaldo AA, Ferrucci L, Rifkind J, Longo DL, Zonderman AB. Relationship between mean corpuscular volume and cognitive performance in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2013; 61(1): 84-9.
70. Fincher RM, Page MI. Clinical significance of extreme elevation of the erythrocyte sedimentation rate. *Arch Intern Med* 1986; 146: 1581-3.
71. 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.
72. 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.
73. 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.
74. 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.
75. 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.
76. Mustard RA Jr, Bohnen JM, Haseeb S, Kasina R. C-reactive protein levels predict postoperative septic complications. *Arch Surg* 1987; 122: 69-73.
77. 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.

78. Andresdottir MB, Sigfusson N, Sigvaldason H, Gudnason V. Erythrocyte Sedimentation Rate, an Independent Predictor of Coronary Heart Disease in Men and Women. *Am J Epidemiol* 2003; 158: 844–51.
79. Mirjam K, Izhar C, Irene E, Mike J, Nurmohamed MT. Erythrocyte Sedimentation Rate, C-Reactive Protein Level, and Serum Amyloid A Protein for Patient Selection and Monitoring of Anti-Tumor Necrosis Factor Treatment in Ankylosing Spondylitis. *Arthritis Rheum* 2009; 61:1484–90.
80. Perea G, Alte's A, Montoto S, Lo'pez-Guillermo A, Domingo-Dome'nech E, Ferna'ndez-Sevilla A, et al. Prognostic indexes in follicular lymphoma: a comparison of different prognostic systems. *Ann Oncol* 2005; 16: 1508–13.
81. Leonard RCF, Hayward RL, Prescott RJ, Wang JX. The identification of discrete prognostic groups in low-grade non-Hodgkin's lymphoma. *Ann Oncol* 1991; 2: 655–67.
82. Cameron DA, Leonard RCF, Jian-Hua M, Prescott RJ. Identification of prognostic groups in follicular lymphoma. *Leuk Lymph* 1993; 10: 89–99.
83. The Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project. Development of a predictive model for aggressive lymphoma: The International NHL Prognostic Factors Project. *N Engl J Med* 1993; 329: 987–94.