

ERİTROSİT SEDİMENTASYON HIZI TESTİNİN TEKRARLANABİLİRLİK PERFORMANSININ ARAŞTIRILMASI

Investigation of The Repeatability Performance of Erythrocyte Sedimentation Rate Test

Fatih KARA¹, Ergin TAŞKIN², Seda ÇELİK³, Duygu Mine YAVUZ⁴, Veysel TAHİROĞLU⁵

^{1,2,3,4,5}KAÜ Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya A.D., KARS, TÜRKİYE

ÖZ

ABSTRACT

Amaç: Laboratuvarlarda, eritrosit sedimantasyon hızı (ESR) testinin çeşitli sebeplerle tekrarlanması gerekebilmektedir. Bu çalışmanın amacı, sedimantasyon tüplerinde ilk ölçümü takiben yapılan farklı altüst etme işlemlerinden sonra ölçülen ESR değerlerini karşılaştırarak, ESR testinin tekrarlanabilirlik performansını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Klinik biyokimya laboratuvarımıza aynı gün analiz için gelen 37 numuneye ait sedimantasyon tüpleri, ilk ölçümü takiben, önce çok hafifçe ve bir defaya mahsus olmak üzere altüst edildi ve ikinci okuma yapıldı. Ardından, tüpler iyice ve defalarca altüst edilerek üçüncü okuma gerçekleştirildi.

Bulgular: İlk ve ikinci ölçüm arasındaki ICC (sınıf içi korelasyon katsayısı) değeri 0.868; ilk ve üçüncü ölçüm arasındaki ICC değeri ise 0.927 idi. Üçüncü ölçümlerde, ikinci ölçümlerdekine göre, ilk ölçümle daha iyi bir uyum vardı.

Sonuç: ESR tahlilinin tekrar çalışılması gereken durumlarda, sedimantasyon tüpleri iyice ve birkaç defa altüst edilmelidir. Bununla birlikte, söz konusu uygulamaya rağmen, ölçümler arasındaki uyum istenen seviyede olmayabilir.

Objective: In laboratories, the erythrocyte sedimentation rate (ESR) test may need to be repeated for various reasons. The aim of this study was to evaluate the repeatability performance of the ESR test by comparing the ESR values measured after different mixing procedures following the first measurement in sedimentation tubes.

Material and Methods: The sedimentation tubes of 37 samples, which were brought to our clinical biochemistry laboratory for analysis on the same day, were first inverted very lightly and only once after the first measurement, and the second reading was performed. Then, the third reading was performed by inverting the tubes thoroughly and repeatedly.

Results: While the ICC (intraclass correlation coefficient) value between the first and second measurements was 0.868, the ICC value between the first and third measurements was 0.927. In the third measurement, there was a better agreement with the first measurement compared to the second measurement.

Conclusion: In cases where the ESR assay needs to be repeated, sedimentation tubes should be inverted thoroughly and repeatedly. However, despite this application, the compatibility between measurements may not be at the desired level.

Anahtar Kelimeler: Eritosit sedimantasyon hızı, tekrarlanabilirlik, güvenilirlik

Keywords: Erythrocyte sedimentation rate, repeatability, reliability



Yazışma Adresi / Correspondence:

KAÜ Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya A.D., KARS, TÜRKİYE

Tel / Phone: 05435826836

Geliş Tarihi / Received: 07.10.2019

ORCID NO: ¹0000-0002-9729-5380, ²0000-0002-1883-6055

⁵0000-0003-3516-5561

Dr. Fatih KARA

TÜRKİYE

E-posta / E-mail: fatihkara65@hotmail.com

Kabul Tarihi / Accepted: 25.08.2020

³0000-0003-2055-3537, ⁴0000-0002-0425-0766

GİRİŞ

Eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), dikey bir tüpte eritrositlerin saatteki çökme mesafesi (mm/saat) olarak tanımlanabilir (1). ESR, enfeksiyöz veya nonenfeksiyöz inflamatuvar durumlar, maligniteler ve hatta psikiyatrik bozukluklar gibi hastalıklarda, şüpheli tanıyı desteklemek, hastalığın şiddetini ve seyrini tahmin etmek için kullanılabilen bir laboratuvar testidir (2-4). Başlıca iki faktör ESR'yi etkiler: (i) Membranları negatif yüklü olan eritrositlerin birbirlerini itme kuvvetini azaltan fibrinojen ve immunoglobulinler gibi pozitif yüklü plazma proteinleri ve (ii) hematokrit gibi eritrositer parametreler (1, 2). ESR üç aşamada gerçekleşen bir süreçtir (Şekil 1): (i) rulo oluşum fazı, (ii) sfer oluşum fazı (iii) çökme fazı (5). Rulo oluşumu ve sfer oluşumu sırasında herhangi bir çökme gerçekleşmez ve ESR tahlilinin çeşitli sebeplerle tekrarlanması durumunda (sonucun klinik tablo ile örtüşmemesi nedeniyle testin tekrarlanması, ilk okumanın sonuç vermemesi, ESR tüpünün stant üzerinde unutulması, şüpheli bulanıklık yüzünden çökme çizgisinin tam olarak ayırt edilememesi vb.) eğer altüst etme işlemi yetersiz kalırsa, bu aşamalar atlanabilir ve süreç doğrudan çökme fazıyla başlayabilir (5). Bu da olduğundan daha yüksek ESR değerlerinin ölçülmesi anlamına gelecektir. Bu çalışmanın amacı, ilk ölçümü takiben yapılan farklı altüst etme işlemlerinden sonra ölçülen ESR değerlerini karşılaştırarak, ESR testinin tekrarlanabilirlik performansını değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma için fakültemiz yerel etik kurulundan gerekli onay alındı (*Kafkas Üniversitesi Etik Kurulu; 29.05.2019-07*). ESR ölçümleri 20 Haziran 2019 tarihinde klinik biyokimya laboratuvarımıza analiz için gelen 37 numune ile gerçekleştirildi. Analizler için SDM-100 cihazı (Berkhun, Türkiye) kullanıldı. Hastaya raporlanan ilk ölçümü takiben, önce tüp çok

hafifçe ve bir defaya mahsus olmak üzere altüst edildi ve ikinci okuma yapıldı. Ardından, tüp iyice ve defalarca alt üst edilerek üçüncü ölçüm gerçekleştirildi. Tüm ölçümler sıcaklık takibi yapılan bir laboratuvar biriminde, sarsıntıdan uzak bir zeminde, aynı oda sıcaklığında ($\sim 22^{\circ}\text{C}$ 'de), aynı teknik personel tarafından ve kan alımını takiben toplam 4 saatlik süre içerisinde gerçekleştirildi. Numunelerde ölçüm öncesi pıhtı ve hava kabarcığı, ölçüm sonrası hemoliz olmamasına dikkat edildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS 20 (IBM, ABD) programı kullanılarak gerçekleştirildi. Verilerin normal dağılıp dağılmadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile belirlendi. Ölçümler arasında anlamlı bir fark olup olmadığını tespit etmek için, gruplar bağımlı olduğundan ve veriler normal dağılmadığından dolayı Friedman testi kullanıldı. Bu teste göre, gruplar arasında anlamlı farklılık görüldüğünden, daha sonra, Wilcoxon testi ile ikili karşılaştırmalar yapıldı. Bonferroni düzeltmesine göre; anlamlılık düzeyi $0,05/3=0,016$ olarak kabul edildi. İkinci ve üçüncü ölçüm ile ilk ölçüm arasında intraclass correlation coefficient (ICC) değerleri hesaplanarak, bunlara ilişkin korelasyon eğrileri çizildi. Bland-Altman grafikleri ise Medcalc (MedCalc Software, Belçika) programı ile oluşturuldu.

BULGULAR

İlk ve ikinci ölçüm arasındaki ICC değeri 0,868; ilk ve üçüncü ölçüm arasındaki ICC değeri ise 0,927 idi. Üçüncü ölçümlerde, ikinci ölçümlerdekine göre, ilk ölçümle daha iyi bir korelasyon vardı (Şekil 2). İkinci ölçüme (x) karşı, ikinci ve birinci ölçümler arasındaki farkı (y) gösteren Bland-Altman grafiğinde (Şekil 3.A.), alt ve üst limitler, sırasıyla, -13,4 (%95 güven aralığı -18,3 ila -8,5) ve 20,0 (%95 güven aralığı 15,2 ila 24,9) idi. Üçüncü ölçüme (x) karşı, üçüncü ve birinci ölçümler arasındaki farkı (y) gösteren Bland-Altman grafiğinde ise (Şekil 3.B.), alt ve üst limitler,

sırasıyla, -14,0 (%95 güven aralığı -17,4 ila -10,6) ve 8,9 (%95 güven aralığı 5,6 ila 12,3) idi.

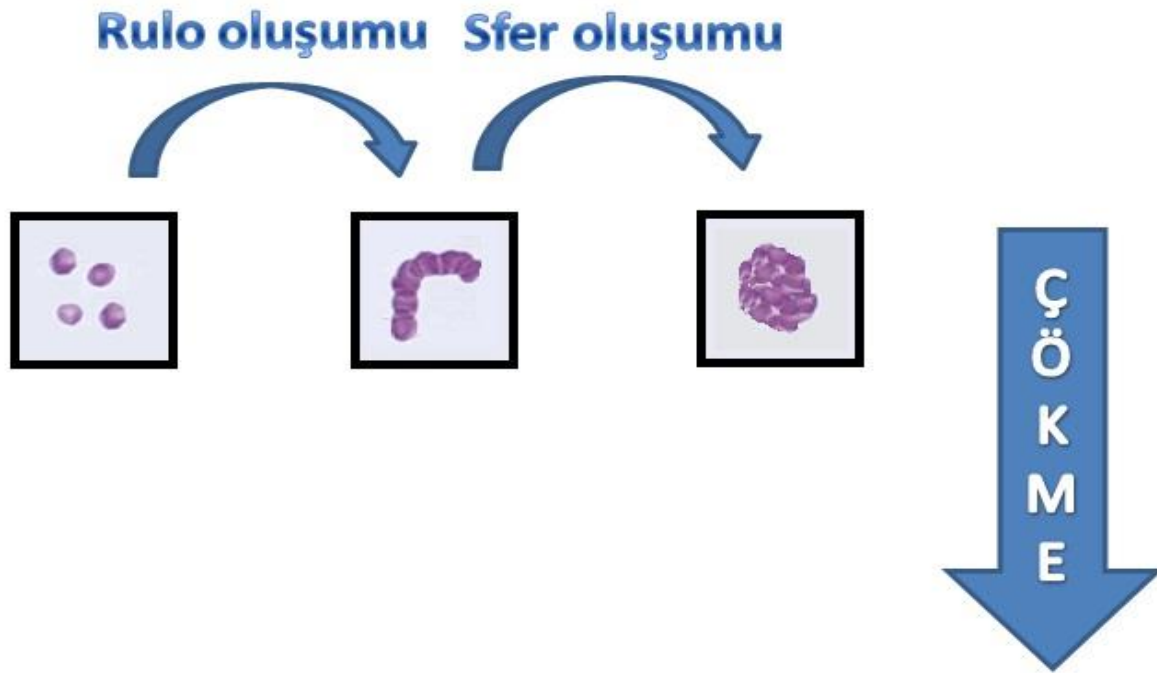
Ölçümler arasında Friedman testine göre anlamlı farklılık vardı ($p=0,000$). Yapılan ikili karşılaştırmalarda; ilk ölçümle ikinci ölçüm arasında

anlamlı farklılık varken ($p=0,002$), ilk ölçümle üçüncü ölçüm arasında Bonferroni düzeltmesine göre anlamlı farklılık görülmedi ($p=0,031$). Ölçümlere ait ortalama, standart sapma (SD), ortanca, minimum ve maksimum değerler Tablo 1’de gösterilmiştir.

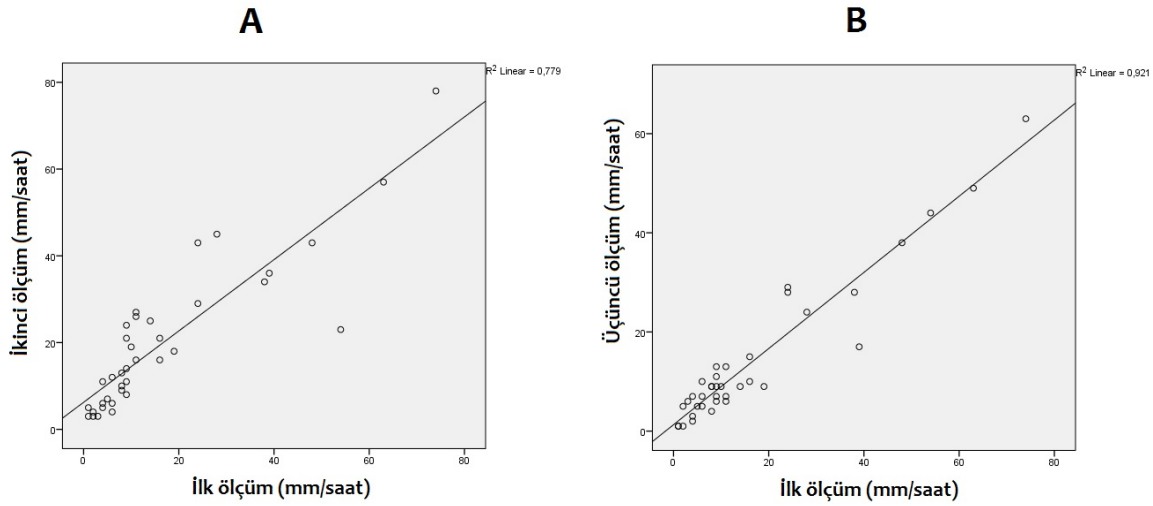
Tablo 1: Eritrosit sedimentasyon hızı ölçümlerine ait ortalama, standart sapma (SD), ortanca, minimum ve maksimum değerler.

	Ortalama $\pm$ SD	Ortanca (min-max)	p*
Birinci ölçüm (mm/saat)	16,6 $\pm$ 18,1	9 (1-74)	
İkinci ölçüm (mm/saat)	19,9 $\pm$ 16,8	16 (3-78)	0,002
Üçüncü ölçüm (mm/saat)	14,0 $\pm$ 14,5	9 (1-63)	0,031

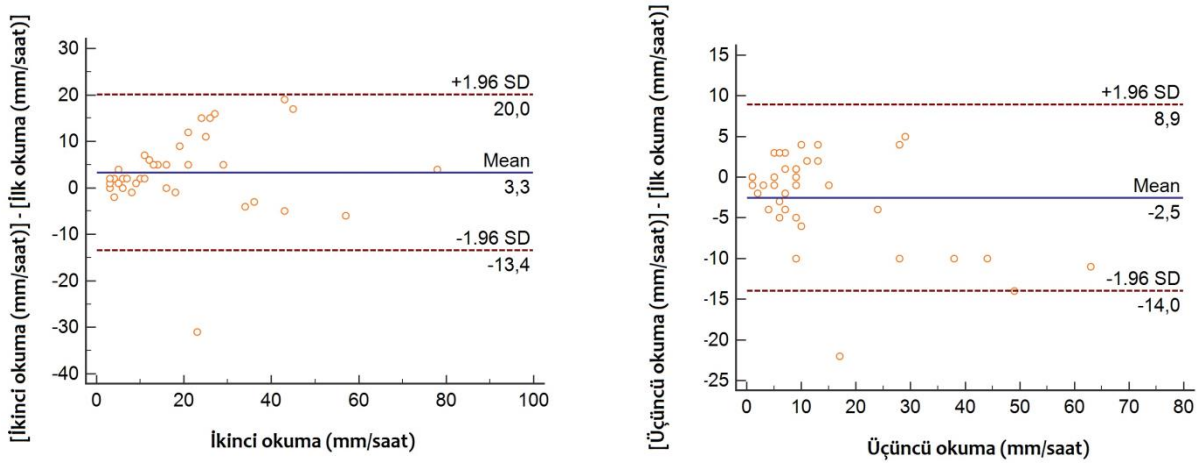
*ilk ölçüm sonucuna göre



Şekil 1: Eritrosit sedimentasyon hızını belirleyen sürecin başlıca aşamaları.



Şekil 2: A. İlk ve ikinci ölçüm arasındaki korelasyon grafiği. B. İlk ve üçüncü ölçüm arasındaki korelasyon grafiği. İkinci ölçümde sedimentasyon tüpleri bir kez ve hafifçe; üçüncü ölçümde ise birkaç kez ve iyice altüst edilmiştir.



Şekil 3: A. Üçüncü ölçüme (x) karşı, üçüncü ve birinci ölçümler arasındaki farkı (y) gösteren Bland-Altman grafiği. B. İkinci ölçüme (x) karşı, ikinci ve birinci ölçümler arasındaki farkı (y) gösteren Bland-Altman grafiği.

TARTIŞMA

ESR, özellikle kronik hastalıkların tanı ve takibinde yaygın bir şekilde kullanılan önemli bir hematolojik testtir (6,7). Laboratuvarlar arasında ESR ölçümleri açısından geniş bir varyasyon olabileceği ve testin tekrar üretilebilirliğinin iyi olmadığı öteden beridir bilinmektedir (8-12). Bu durum, bir ölçüde testin hassas doğasıyla açıklanabilir. ESR değeri, birbirini takip eden üç aşamalı bir sürecin sonunda elde edilir ve her bir aşama birçok faktör tarafından etkilenir. (5,13).

Eritrositler, önce rulo ardından uniform sferler oluşturduktan sonra çökmeye başlar; yani çökme fazından önce bir bekleme fazı meydana gelir (5). Eğer çökme fazı sırasında sedimentasyon tüpü hafif bir şekilde tersine çevrilecek olursa, ikinci bir bekleme fazı yaşanmaksızın eritrositler aynı hızda çökmeye devam edecektir (5). Bu gözlem, ESR'nin tekrarlanabilirliğinde yaşanan sorunların altında yatan faktörlerden biri olabilir. Yaptığımız çalışmada, ilk ESR ölçümünden sonra iyice altüst edilen tüplerde,

yeterince altüst edilmeyen tüplerdekine göre, yapılan ölçümlerin ilk ölçümle daha uyumlu olduğunu bulduk (Şekil 2). Yeterince altüst edilmeyen tüplerde, ESR değerleri anlamlı şekilde daha yüksekti (Tablo 1). Bland-Altman grafikleri de yeterince altüst edilmeyen tüplerdeki ölçümlerin pozitif yönde nispeten daha büyük bir sapma gösterdiğini doğruladı (Şekil 3). İkinci ölçümlerde görülen yüksek ESR sonuçları, yetersiz karıştırma işlemi sonucu rulo ve sfer oluşum fazlarının atlanarak sürecin doğrudan çökme fazıyla başlamasına bağlanabilir. Bununla birlikte, ikinci ölçümlerde daha yüksek okumaların yanında daha düşük okumalar da söz konusuydu (Şekil 3). Ayrıca, tüplerin yeterince altüst edildiği durumda, her ne kadar ölçüm değerleri arasında Wilcoxon testine göre anlamlı bir farklılık olmasa da ölçümler arası mutlak uyum değeri (ICC) ancak %92,7'ye ulaşabildi. Bu durum, testin tekrarlanabilirliğini etkileyen birden fazla faktörün mevcudiyetine işaret etmektedir.

Sonuç olarak, ESR tahlilinin tekrar çalışılması gereken durumlarda, sedimentasyon tüpleri iyice ve birkaç defa altüst edilmelidir. Bununla birlikte, söz konusu uygulamaya rağmen, ölçümler arasındaki mutlak uyum istenen düzeyde olmayabilir. Bu meselenin daha iyi aydınlatılabilmesi için, daha çok sayıda örnekle, daha geniş kapsamlı çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

Etik Kurul Onamı: Kafkas Üniversitesi Etik Kurulu; 29.05.2019-07.

KAYNAKLAR

1. Markanday A. Acute phase reactants in infections: evidence-based review and a guide for clinicians. *Open Forum Infect Dis.* 2015;2(3):ofv098. Doi:10.1093/ofid/ofv098.
2. Bray C, Bell LN, Liang H, Haykal R, Kaiksow F, Mazza JJ et al. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein measurements and their relevance in clinical medicine. *WMJ.* 2016;115(6):317-21.
3. Erdoğan Hİ, Atalay E. Relationship between high erythrocyte sedimentation rate and 25-hydroxy vitamin D and C-reactive protein levels. *Sakarya Med J.* 2018;8(4):798-805.
4. Tunç S, Atagün MI, Neşelioğlu S, Bilgin YY, Başbuğ HS, Erel Ö. Ischemia-modified albumin: a unique marker of global metabolic risk in schizophrenia and mood disorders. *Psychiatry and clinical psychopharmacology.* 2019;29(2):123-9. Doi:10.1080/24750573.2018.1517466.
5. Fabry TL. Mechanism of erythrocyte aggregation and sedimentation. *Blood.* 1987;70(5):1572-6.
6. Reinhart WH. Erythrocyte sedimentation rate-more than an old fashion? *Ther Umsch.* 2006;63(1):108-12. Doi:10.1024/0040-5930.63.1.108.
7. Lapić I, Piva E, Spolaore F, Tosato F, Pelloso M, Plebani M. Automated measurement of the erythrocyte sedimentation rate: method validation and comparison. *Clin Chem Lab Med.* 2019;57(9):1364-73. Doi:10.1515/cclm-2019-0204.
8. Landaas S, Juell A. The quality of laboratory analyses in the primary health care. A proficiency survey on hemoglobin, glucose, leucocyte count and sedimentation rate (ESR) measurements. *Scand J Prim Health Care.* 1986;4(3):169-73. Doi:10.3109/02813438609014825
9. Dinant GJ, Knottnerus JA, van Wersch JW, Dolhain JP. Erythrocyte sedimentation; a study of the reproducibility of this test in family practice. *Ned Tijdschr Geneesk.* 1988;132(15):680-4.
10. Siersema PD, van Eijk HG. The erythrocyte sedimentation rate; a study of the reproducibility of this determination in family practice. *Ned Tijdschr Geneesk.* 1988;132(24):1126-7.
11. Dinant GJ, Knottnerus JA, van Aubel PG, van Wersch JW. Reliability of the erythrocyte sedimentation rate in general practice. *Scand J Prim Health Care.* 1989;7(4):231-5.

12. Dinant GJ, Knottnerus JA, Van Wersch JW. Blood sample transportation and the erythrocyte sedimentation rate. J R Coll Gen Pract. 1989;39(324):302.
13. Lapić I, Piva E, Spolaore F, Musso G, Tosato F, Pelloso M et al. Ves-Matic CUBE 200: is modified Westergren method for erythrocyte sedimentation rate a valid alternative to the gold standard? J Clin Pathol. 2019;72(10):716-9. Doi:10.1136/jclinpath-2019-205873.