

## GELECEĞİN UZMANLARI TARTIŞIYOR – 3

*Sedimentasyon: EDTA / Sitrat*

## SEDİMANTASYON (EDTA/SİTRAT)

**Mehmet Bedir**

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya A.D.

Eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), inflamasyon varlığını değerlendirmek için yıllardır kullanılan geleneksel bir laboratuvar testidir (1). ESR genellikle hastalık aktivitesini değerlendirmek için C-reaktif protein (CRP) gibi daha hassas ve spesifik testlerle birlikte değerlendirilir. İnflamasyonun başlamasından sonraki 4-6 saat içinde yükselen CRP, hastalık teşhisinde daha faydalıdır. Buna karşılık, 24-48 saat içinde yükselen ve daha sonra yavaşça düşen ESR, tedaviye yanıtı değerlendirmek ve hastalık aktivitesini izlemek için daha değerlidir (2-3). ESR değeri, romatoid artrit, temporal arterit ve polimiyalji romatika gibi romatolojik hastalıkların tanısında, ortopedik enfeksiyonların takibinde ve Hodgkin lenfoma için bir prognostik faktör olarak kullanılır (1).

Normal sedimentasyon değeri yaş ve cinsiyete göre değişebilmektedir. Genel kural 50 yaş altı erkeklerde < 15, kadınlarda < 20, 50 yaş üzerinde ise erkeklerde < 20 ve kadınlarda < 30 mm/saat şeklinde olmasıdır. Pratik hayat için üst sınır, akılda daha kalıcı bir yöntemle, erkeklerde (Yaş / 2) ve kadınlarda [(Yaş + 10) / 2] mm/saat şeklinde kabul edilebilir. Kadınlarda elde edilen değerler erkeklere göre daha yüksektir. Anemi varlığında ve yaşlı nüfusta orta düzeyde bir sedimentasyon yüksekliği gözlenmektedir. Yarılma ömrünün 4-6 gün kadar olması göz önüne alınarak sedimentasyon hızı takibinin haftalık olarak yapılmasının uygun olacağı söylenebilir. İnflamatuvar sürecin başlangıcında yanlış negatif ve sonunda da yanlış pozitif sonuçların saptanabileceği bilinmelidir. Sedimentasyon ölçümü için ortam ısısı önemli olup 23 °C'den fazla ortam ısısında yapılan ölçümlerde yanlış yüksek değerler elde edilebilmektedir (4).

ESR'nin belirlenmesi için altın standart, standardize edilmiş ancak zaman alıcı olan Westergren yöntemidir. Westergren ESR ölçüm yöntemi 1921'de Dr. Alf Vilhelm Albertsson Westergren tarafından geliştirilmiştir. Westergren yöntemi sitrat ile seyreltilmiş tam kan örneğini kullanır ve 1973'te Uluslararası Hematoloji Konseyi (ICSH) tarafından referans ESR ölçüm yöntemi olarak kabul edilmiştir. Bu yöntem hala Klinik Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI) tarafından yayınlanan H02-A5 eritrosit sedimentasyon hızı ölçüm prosedürlerinde kullanılan ICSH referans ESR ölçüm yöntemidir. Son 20 yılda, farklı ESR ölçüm yöntemleri kullanan yeni cihazlar geliştirilmiştir. Mevcut ESR ölçüm yöntemleri ICSH ESR Çalışma Grubu tarafından Standart Westergren, Modifiye Westergren ve Alternatif Yöntemler olarak 3 kategoriye ayrılmıştır. Standart Westergren yönteminde, tam kan trisodyum sitrat dihidrat ile 1: 4 oranında seyreltilir ve 60 dakika sonra mm cinsinden sonuç verilir. Modifiye edilmiş Westergren yöntemleri, Westergren yöntemine dayanır, ancak farklı bir antikoagülan (etilendiamintetraasetik asit [EDTA]) kullanılarak azaltılmış ölçüm süresi ve seyreltilmemiş ölçüm gibi bazı modifikasyonlara sahiptir. Alternatif ESR yöntemleri Westergren yöntemine dayanmaz. Alternatif ESR yöntemleri santrifüj, fotometrik reoloji gibi yeni yaklaşımlar kullanır (1).

Literatürde EDTA ve sitratlı tüplere alınmış numunelerin ESR değerlerini karşılaştıran birçok çalışma vardır. Bazı çalışmalarda Westergren yöntemi kullanılarak EDTA ve sitrat içeren tüplerdeki numunelerin ESR değerlerinin karşılaştırılması yapılmıştır. Getaneh ve ark. yaptıkları çalışmada 70 tüberküloz hastasından K3EDTA ve sitratlı tüplere alınmış kan örneklerinin Westergren yöntemi ile ESR değerlerini ölçmüşlerdir. EDTA'lı tüplerdeki numunelerin ortalama ESR değerlerinin, sitratlı tüplerdeki numunelerden 6,91 mm daha fazla olduğunu saptamışlardır (5). Bununla beraber başka bir çalışmada Kumta ve ark. EDTA'lı tüplerdeki numunelerin ESR değerlerinin, sodyum sitratlı tüplerdekilerden ortalama 4-6 mm daha az olduğunu saptamışlardır (6). Benzer şekilde Westergren yöntemi ile yapılmış bu iki çalışmada farklı sonuçlar elde edilmiştir.

Son yıllarda birçok sedimentasyon cihazı piyasaya sürülmüştür. Bu cihazların bazıları EDTA'lı tüp kullanırken, bazıları sitratlı tüp kullanarak çalışmaktadır. Literatürde mevcut cihazların birbirleriyle ve Westergren yöntemi ile karşılaştırıldıkları çalışmalar mevcuttur. Sezer ve ark. yaptıkları çalışmada VES Matic Cube 200 cihazından elde edilen ESR sonuçlarının doğruluğunu değerlendirmişlerdir. K2EDTA'lı tüpe alınan 101 kan örneğini VES-Matic Cube 200 cihazıyla, sitratlı tüpe alınan kan örneklerini ise

Westergren yöntemi ile çalışmışlar ve iki yöntem arasındaki ortalama farkı 0.19 mm/saat olarak bulmuşlardır. Sonuç olarak VES-Matic Cube 200 cihazının, Westergren referans yöntemi yerine kullanılabilmesini, ancak rastgele hataya neden olan koşullar için dikkatle izlenmesi gerektiğini belirtmişlerdir (7). Şirin ve ark.173 EDTA'lı tüpe alınan kan örneğini Vision C cihazında ve ardından Westergren yöntemiyle çalışmışlardır. Vision C cihazının <40 mm/saat ESR değerlerinde Westergren yöntemine kabul edilebilir bir alternatif sağladığını gözlemlemişlerdir. Yüksek ESR seviyelerinde ise anlamlı bir fark saptamışlardır. Bu durumun aşılabilmesi için bu hastaların takiplerinin aynı laboratuvar ve aynı yöntemle yapılması gerektiğini vurgulamışlardır (1). Öztürk ve ark. yaptıkları çalışmada K2EDTA'lı tüplere alınan kan örneklerinin ESR'lerini iSed Alcor cihazı ile çalışırken, sitrat içeren tüplere alınan kan örneklerinin ESR'lerini ise Berkhun SDM60 cihazı ile çalışmışlardır. Sonuç olarak iSed Alcor ile Berkhun SDM60 cihazları birbirlerine karşı alternatif sistemler olarak kullanılabilmesini söylemişlerdir. Ancak özellikle yüksek ESR (>50 mm/s) sonuçlarının dikkatli bir şekilde takip edilmesini ve sonuçların Westergren yöntemine göre kontrol edilmesini vurgulamışlardır (8). Öztürk ve arkadaşlarının yaptıkları bu çalışmada sitrat ve EDTA'lı numuneler ile çalışan iki ayrı cihazda benzer sonuçlar görülmüştür.

Standart Westergren metodunun uzun sürede sonuç vermesi, enfeksiyon bulaş riski, maliyeti ve personele getirdiği iş yükü nedenlerinden dolayı günümüzde modifiye ve alternatif yöntemler giderek popülerleşmektedir. Antikoagülan olarak EDTA kullanılmasının sitrata göre birçok avantajı bulunmaktadır. Hemogram, hemoglobin Alc parametreleri EDTA'lı tam kan örneklerinden çalışılabilen, böylece bir tüp tam kan örneği ile tüm parametreler için sonuç verilebilmektedir. Birçok parametre için bir tüp tam kan örneğinin kullanılabilmesi maliyeti düşürürken, aynı zamanda hastadan alınan kan miktarını azaltmaktadır. Son yıllarda kullanıma sunulan ardışık şekilde tam kan sayım ölçümü ve sedimentasyon ölçümü yapan raklı sisteme sahip cihazlar ile personele düşen iş yükü daha da azaltılması planlanmaktadır. Ancak bu tip cihazların standardizasyonlarının yapılması gerekmektedir.

Özet olarak hasta takiplerinde olası hataları önlemek için hastaların ESR ölçümlerinin aynı cihaz ve yöntemle yapılması, cihaz ve yöntem değişikliklerinde klinisyenlere gerekli bilgilendirilmelerin klinik biyokimya uzmanı tarafından yapılması uygun olacaktır.

### Kaynaklar

1. Sirin, F. B., Ilhan, I., Buyukbayram, H. I., & Doguc, D. K. (2021). Evaluation of the Vision C erythrocyte sedimentation rate analyzer. *Int J Med Biochem*, 4(3), 172-7.
2. Costenbader, K. H., Chibnik, L. B., & Schur, P. H. (2007). Discordance between erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein measurements: clinical significance. *Clinical and experimental rheumatology*, 25(5), 746.
3. Litao, M. K. S., & Kamat, D. (2014). Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein: how best to use them in clinical practice. *Pediatric annals*, 43(10), 417-420.
4. Çayakar, A. (2019). Sedimantasyon & CRP-Geçmişten Geleceğe. *Ege Tıp Bilimleri Dergisi*, 2(2), 85-96.
5. Getaneh, Z., Ayelgn, F., Asemahegn, G., Geleta, H., Yalew, A., & Melak, T. (2020). A comparison of erythrocyte sedimentation rates of bloods anticoagulated with trisodium citrate and EDTA among TB presumptive patients at the University of Gondar comprehensive specialized hospital, northwest Ethiopia. *BMC research notes*, 13, 1-6.
6. Kumta, S., Nayak, G., Kedilaya, H. P., & Shantaram, M. (2011). A comparative study of erythrocyte sedimentation rate (ESR) using sodium citrate and EDTA. *Int J Pharm Biol Sci*, 1(4), 393-6.
7. Sezer, S., Yilmaz, F. M., Kaya, O., & Uysal, S. (2013). Evaluation of Ves-Matic Cube 200 for erythrocyte sedimentation rate determination. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 27(5), 367-372.
8. Öztürk, G., Özdemir, Ş., Altuntaş, A., Akyol, S., Bulut, E., Erden, G., & Temel, İ. (2014). Comparison of two different methods for the determination of erythrocyte sedimentation rate. *Journal of Clinical & Experimental Investigations*, 5(3).

## ERİTROSİT SEDİMENTASYON HIZI (ESR)

**Aybike Cinkara**

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya A.D.

1897, Edmund Biernacki  
Biernacki Reaksiyonu

1918, Robert SannoFåhræus  
Alf Vilhelm Albertsson Westergren  
Fåhræus-Westergren testi

(1897'de Polonyalı doktor Edmund Biernacki tarafından icat edildi.)

1918'de İsveçli patolog Robert SannoFåhræus, Alf VilhelmAlbertsson Westergren ile birlikte sodyum sitratla pıhtılaşmış numuneler kullanan Fåhræus-Westergren testini açıkladı.)

- Spesifik ve diagnostik değil
- Hastalık varlığı, ciddiyeti ve aktivitesi hakkında fikir sunar
- Tekrarlanan ölçümlerle prognoz takibinde yardımcı
- Yarılanma ömrü 4- 6 gün                      Haftalık takip
  
- Tanı amaçlı subakut tiroidit, PMR ve DHA'da yararlı
- Juvenil idiyopatik artrit (JIA) 100 mm/saat'i geçebilmekte ve tedaviye yanıtın göstergesi
- Meme kanseri başta olmak üzere solid tümörlü kişilerde sedimentasyon değerinin oldukça yüksek saptanması genelde kötü prognoz ve metastaz
- Kawasaki hastalığının ayırıcı tanısında yaygın olarak kullanılır
- Çocuklarda inflamatuvar bağırsak hastalığının şiddetinin değerlendirilmesi için bir indekstir
- Yapılan bir çalışmada RA'lı hastalarda kalp yetmezliği insidansının 2 kat yüksek olduğu, yeni konulan kalp yetmezliği teşhisinden önceki 6 aylık dönemde belirgin bir şekilde yükseldiği gözlenmiştir. Buradan yapılan çıkarımla, RA'lı hastaları klinik olarak değerlendirirken yüksek sedimentasyon varlığında kardiyovasküler duruma dikkat edilmesi gerektiği vurgulanmıştır.

<50 yaş

E: ≤ 15 mm/saat

K: ≤ 20 mm/saat

>50 yaş

E: ≤ 20 mm/saat

K: ≤ 30 mm/saat

Çocuk: ≤10 mm/saat

Pratik hayat için üst sınır

E: (Yaş / 2) mm/saat

K: [(Yaş+10) / 2] mm/saat

≥100 mm/saat sınıflandırması

Dört Kategori:

1) Enfeksiyon

sıklık sırasına göre pnömoni, sellülit, bakteriyemi, abse ve osteomyelit

2) Romatizmal Hastalıklar

polimyaljiya romatika (PMR), dev hücreli arterit (DHA), gut ve komplike olmuş romatoid artrit (RA) ya da sistemik lupus eritematozis (SLE)

3) Maligniteler

Multipl myelom, solid tümörler, anlamı belirlenemeyen monoklonal gammopati, Waldenström makroglobulinemisi, akut miyeloid lösemi ve myelodisplastik sendrom

4)Renal

en sık kronik ya da akut böbrek hasarı, glomerulonefrit ve nefrotik sendrom

- ESR, prosedimentasyon faktörleri (başta fibrinojen) ile sedimentasyona direnen faktörler (eritrositlerin negatif yükü-zeta potansiyeli) arasındaki denge tarafından yönetilir.

- Rouleaux oluşumu (dolayısıyla ESR), immünoglobülinlerin ve akut faz proteinlerinin (protrombin, plazminojen, fibrinojen, C-reaktif protein, alfa-1 antitripsin, haptoglobin, kompleman proteinleri) miktarlarından etkilenir.
- İnflamasyon başlangıcından sonraki 7-10. günde zirve yapan akut faz proteinleri, eritrositlerin üzerindeki sialik asit kalıntılarını nötralize ederek negatif yükü değiştirip rouleaux (RBC yığımları) oluşumuna ve ESR'de artışa yol açar.
- Rouleaux oluşumu ayrıca bazı lenfoproliferatif bozukluklarla ilişkili olarak ortaya çıkabilir
- Kolesterol, eritrositlerin elektrostatik yükünü değiştirdiği için ESR'yi engelleyen önemli faktörlerden biridir

#### Etkileyen Faktörler

##### **Mekanik ve teknik faktörler:**

Yüksek oda sıcaklığı kan ESR'yi artırabilir.

Doğrudan güneş ışığı ESR'yi artırabilir.

Eğik bir ESR tüpü ve titreşimler de ESR değerinde artışa neden olabilir.

ESR tüpünün yanlış doldurulması, kabarcık oluşumuna ve ESR değerinde artışa neden olabilir.

Çok uzun süre bekletilen numunede ESR değerinde bir düşüş görülebilir. (Test, ilk iki saat içinde yapılmalıdır.)

Pıhtılaşmış bir kan örneği, rulo oluşumunu engelleyecek ve ESR'yi azaltacaktır.

Yüksek irtifada ESR azalabilir

İkterik kan numuneleri, doğrudan inceleme üzerine tortulaşmış RBC'lerden ayırt edilmesi zor olabilecek koyu sarı bir plazma üretecektir.

Hemoliz hemoglobinin plazmaya sızmasına ve ardından plazmayı kırmızıya çevirerek çökelmiş RBC'lerden ayırt edilmesini zorlaştıracaktır.

##### • **Eritrositlere bağlı faktörler:**

- Makrositozda ESR artar.
- Eritrositlerde rulo formasyonu ESR'yi artırır.
- Anemilerde ESR artar.

##### • **Fizyolojik faktörler:**

- Kadın > Erkek
- Menstrasyon, oral kontraseptif kullanımı geçici yükseklik yapabilir
- Gebelerde 14-70 mm/saate kadar varan yüksek sonuçlar görülebilir. Doğumdan bir ay sonra normale dönmesi beklenir
- Yaşla artar
- Zenci ırkta sonuçlar 2-13 mm/saat daha yüksek

#### Yüksek ESR Seviyeleri

- Hiperfibrinojenemi (Gebelik, Enfeksiyon, Diabetes Mellitus, Kalp Hastalığı, Malignite)
- Alerjik Vaskülit
- Dev Hücreli Artrit
- Makroglobulinemi
- Primer Nekrotizan Vaskülit
- Polimiyalji Romatika
- Multipl Miyelom
- Çeşitli Otoimmün Hastalıklar
- Sistemik Lupus Eritematozus
- Romatoid Artrit
- Kronik Böbrek Hastalıkları
- Dekstran tedavisi, teofilin ya da metildopa kullanımı
- Son derece yüksek ESR değeri (>100 mm/saat); enfeksiyon, multipl miyelom, Waldenstrom makroglobulinemi, temporal arterit, polimiyalji romatika veya aşırı duyarlılık vaskülitinin varlığına işaret
- Diabetes mellitusu olan bireylerde; hücre membranı yapısal proteinlerindeki değişim, sialik asitteki bozulma ve yüksek saptanan fibrinojen düzeylerinden dolayı sedimantasyon değeri artar

#### Düşük ESR Seviyeleri

- Konjestif Kalp Yetmezliği,
- Hipofibrinojenemi,
- Düşük Plazma Proteini (Karaciğer veya Böbrek Hastalığına Bağlı),
- Eritrosit Anormallikleri (polisitemi, Anizositoz, Mikrositoz, Sferositoz, Akantasitoz Ve Orak Hücre)
- Düzenli Alkol Kullanımı
- Fiziksel Egzersiz
- Bazı İlaçlar (Valproik Asit, Statinler, Nonsteroidal Antiinflamatuvar İlaçlar)
- Antikoagülan ve Kortikosteroid Tedavisi
- nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ya da asetil salisilik asit kullanımının etkisiz
- Serum safra asit miktarındaki aşırı artış
- Hipogamaglobulinemi ve hiperviskozite yapan disproteinemiler sedimantasyon hızını inflamasyon olsa dahi düşürebilir

#### Eritrosit Sedimantasyon Hızı (ESR)

- Sodyum sitratlı örneklerin kullanıldığı manuel Westergren metodu 1973 yılında Uluslararası Hematoloji Standardizasyon Komitesi tarafından referans yöntem olarak kabul edilmiştir.
- Otomatik cihazların ortaya çıkmasından sonra, Westergren yöntemi 2011 yılında hem ICSH hem de Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI) tarafından altın standart olarak kabul edilmiştir.

#### İki Ana Yöntem

- Wintrobe yöntemi                      Westergren yöntemi
- Wintrobe yöntemi, Westergren'den daha az hassas kabul edilir.

#### Westergren yöntemi

1,6 ml kan + 0,4 ml %3,8'lik sodyum sitrat solüsyonu  
2,5 mm çapında, üzeri 0'dan 200 mm'ye  
derecelendirilmiş 30 cm uzunluğundaki pipete çekilir

Oda sıcaklığında dik olacak şekilde bir saat bekletilir

- Sonuçlar: mm/saat
- Rutin olarak kullanılan bu yöntemin dezavantajları;  
Fazla miktarda sodyum sitrat veya EDTA gerektirmesi  
Test sonuç süresinin uzun olması  
Sonuçlar için daha yüksek hacimde kan gerekmesi  
Tüpler dik yerleştirilmezse hatalı sonuç  
Çevre sıcaklığı  
Menisküs çizgisi(Okuma hattı) yanlış sonuçlara neden olabilir,
- Yapılan bir çalışmada trisodyum sitrat ve tam kan kullanılarak elde edilen ESR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmüştür (P< 0.05).
- EDTA kullanılan 22 numune değeri, sodyum sitrattan 4-6 mm daha az
- 30 dakika ve 1 saatte elde edilen ESR değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı (P< 0,05)
- Proteinler rulo oluşumunu artırır ve dolayısıyla sedimantasyon hızında 30 dakika ve 1 saatteki ESR değerlerinde önemli bir fark vardır.
- Bir çalışmada, testin geleneksel süre olan 60 dakikada okunmasına sıkı sıkıya uyulması gerektiğini doğrulanmaktadır.

- Bir çalışmada trisodyum sitratın, rulo oluşumunu azaltıyor olabileceği, tam kanda ESR'yi artırabileceği veya tam kanın trisodyum sitrattan daha az viskoz olabileceği ve daha yüksek değerlere yol açabilen viskozite farkı olabileceği belirtilmiştir.
- Bir çalışmada ESR değeri, EDTA antikoagüle edilmiş kanın ortalama değerinin (57,90 mm/s), TSC kanından (50,99 mm/s) 6,91 mm/s daha yüksek olduğunu gösterdi. Bunun nedeni, EDTA'nın rulo oluşumunu TSC'den daha fazla artırarak EDTA'lı kanda ESR'de artışa yol açması olabilir veya sitratlı kanın EDTA'lı kandan daha az viskoz olması ve bunun sonucunda daha düşük ESR değerlerine yol açabilmesi nedeniyle viskozitedeki bir farklılık olabilir.
- Başka bir çalışmada tam kanın ESR değerleri, trisodyum sitrattan önemli ölçüde daha yüksekti.
- Başka bir çalışmada, sitratlı tam kan kullanan SEDAsystem ve StaRRsed sistemi, EDTA'lı tam kan kullanan Ves-Matic Cube 200 sistemi ve Westergren yöntemiyle karşılaştırıldı.
- SEDIsystem ve StaRRsed sisteminden elde edilen ESR sonuçlarının Westergren yöntemiyle korelasyonu (r) 0,96 idi.
- EDTA'lı tüpler kullanan Ves-Matic Cube 200 sistemi hematokrit düzeylerinden etkilenmiştir
- Ves-Matic Cube 200 sistemi, Westergren tabanlı yöntemin bir alternatifi değildir,
- Tam kan örneği Westergren bazlı yöntemlerde seyreltildiğinden hem plazma proteinleri hem de RBC seyreltilir ve ESR artar
- AlFadhli ve ark'nın yaptığı bir çalışmada;  
Otomatik SEDI sisteminden alınan ESR değerlerinin negatif bir önyargısı vardı. Yüksek ESR'ye (>50 mm/saat) sahip bireyler düşük değerlere sahipti  
Normal ESR'ye sahip bireylerin farklı değerleri yoktu. Sonuçların otomatik SEDI sistemiyle birlikte sunulması durumunda ESR hesaplamasında bir düzeltme faktörünün kullanılmasının faydalı olacağı açıklandı.  
Sonuç olarak, iSed Alcor Auto-instrument, Berkhun SDM60 Auto-cihazına bir alternatif olarak kullanılabilir veya bunun tersi de geçerlidir. Ancak özellikle yüksek ESR değerlerinde dikkatle izlenmeli ve sonuçlar Westergren yöntemine göre kontrol edilmelidir.
- Bir çalışmada 148 kan örneği, bir iş gününde taşınan tüm rutin numunelerden rastgele seçildi ve tam otomatik analiz cihazı TEST 1 ile değerlendirildi.
- Medyan [ve çeyrekler arası aralık (IQR)] ESR değeri K2EDTA'da (36 mm/sa; IQR, 56 mm/sa) sitrat tüplerine (17 mm/sa; IQR, 41 mm/sa; P<) göre iki kattan fazlaydı (0,001). ESR >20 mm/sa olan numunelerin yüzdesi, K2EDTA'da sodyum sitrattan önemli ölçüde daha yüksekti
- Plebani ve diğerleri tarafından yayınlanan ufuk açıcı bir çalışma. TEST 1 sisteminin analitik performansını değerlendiren 1998'de, EDTA veya sodyum sitrat ile antikoagüle edilmiş kan numuneleri kullanılarak ESR'nin referans değerlerinde önemli bir fark olduğunu vurguladı.
- Emelike ve ark'nın yaptığı bir çalışmada Alifax TEST 1 kullanan ve sonuçları yakın zamanda referans Westergren testi 200 numune ile oldukça karşılaştırılabilir olduğu kanıtlanmış olan sonuçları, trisodyum sitrat ile antikoagüle edilmiş kanda, EDTA ile antikoagüle edilmiş tam kana kıyasla önemli ölçüde daha düşük ESR değerleri bulmuştur. dolayısıyla, bulgularımızla uyumlu olarak, ESR değerlerinin sitratla antikoagüle edilmiş kanda K2EDTA'lı kana göre neredeyse yarısının olduğunu gösterir. araştırma hem K2EDTA hem de sitrat tüpleri şu anda ESR'yi ölçmek için kullanılabilir, sonuçlar birbiriyle değiştirilemez ve bu iki numune matrisi için belirli referans aralıkları benimsenmelidir. Hem %3,2 hem de %3,8'lik sitrat tüpleri belirli ülkelerde hâlâ mevcut olabileceğinden, pıhtılaşma tüplerinin aynı sitrat konsantrasyonunu içermesine de dikkat edilmelidir.
- ESR verilerindeki büyük sapma, numune hazırlamada standardizasyon eksikliğinden de kaynaklanabilir (ör. seyreltilmiş veya seyreltilmemiş) veya referans Westergren yöntemiyle karşılaştırılabilir sonuçlar elde etmek için kullanılan farklı ekipman ve algoritmalara atfedilebilir. Bu nedenle, son olarak yaşa ve cinsiyete özgü referans aralıklarının üretici

tarafından açıkça tanımlanmasını ve ardından belirli bir numune matrisinin ve belirli hasta popülasyonları için kullanılan testin uygunluğunu göstermeyi amaçlayan çalışmalarla birlikte yerel laboratuvarlarda doğrulanmasını öneriyoruz.

- Doğrudan EDTA kullanıldığında ICSH, sitrat değerlerine karşılık gelen bir değeri hesaplamak için bir formül verir.
- ICSH, EDTA sonuçlarını karşılaştırılabilir sonuçlara dönüştürmek için kullanılabilir bir formül üretmiştir. Buna göre Seyreltilmiş kan ESR'si = (Dilüe edilmemiş kan ESR × 0,86) – 12
- Bir çalışmada EDTA değerleri sitratlı numunelerden daha yüksekti ve fark istatistiksel olarak anlamlıydı HCT >0,35 olduğunda fark sitrat numunelerinde anlamlıydı (P=0.00), ancak sitratlı numunelerde anlamlı değildi numuneler daha sonra sitratla seyreltilir EDTA numuneleri doğrudan monte edildiğinde, ICSH tarafından verilen karşılık gelen değer, HCT <0,35 olduğunda geçerlidir
- Shallal ve arkadaşları tarafından yapılan bir araştırma, EDTA ve heparine kıyasla sitratla ESR'de bir azalma olduğunu gösterdi.
- 1988'de ICSH, 4:1 oranında %3,8 Tri sodyum ile seyreltilmiş tam kanı karşılaştırmak için bir araştırma yürüttü. Seyreltilmemiş EDTA (referans yöntem) ile oran (standartlaştırılmış yöntem). E
- Elde edilen sonuçlara göre, EDTA örnek değerlerini karşılık gelen sitrat değerlerine dönüştürmek için bir formül elde ettiler.
- Daha yüksek HCT hatalı sonuçlar verdiği için dönüşüm için hematokriti (HCT) 0,35'in altında olan kan örneklerinin kullanılmasını önerdiler.
- Elde edilen formül: (Referans yönteminin sonucu × 0,86) - 12 = standartlaştırılmış yöntemin sonucu
- altın standart, standart Westergren yöntemidir 'Yeni araçlarla elde edilen sonuçlar Westergren yöntemiyle elde edilen sonuçlardan %142'ye kadar farklı olabilir' ve "Westergren dışı farklı yöntemler birbirinden %42'ye varan farklılıklar gösterdi".
- Nijerya'da Emelike ve arkadaşları tarafından tam kan kullanan görünüşte sağlıklı 200 kişi üzerinde yapılan karşılaştırmalı bir çalışma, istatistiksel olarak anlamlı bir fark gösterdi.
- Elde edilen değerler, numuneler trisodyum sitrat ve normal salinle seyreltildiğinde elde edilen değerlerden daha yüksekti.
- Shrutu Kumta ve Hindistan'daki diğerleri tarafından yapılan başka bir karşılaştırmalı çalışma EDTA kullanan ESR değerleri, sodyum sitrat D. M. Dissanayaka Sri Lanka'nınkinden 4-6 mm daha düşüktü.
- Getaneh ve ark. EDTA ve TSC antikoagüle edilmiş kan kullanımı arasındaki ortalama ESR değerleri farkı  $6,91 \pm 13,66$  mm/sa idi ve t değeri 4,24 idi; EDTA ve sitrat antikoagülanlardaki ESR değerlerinde anlamlı bir fark vardı. B
- aşka bir çalışmada Salvagno ve arkadaşları, ESR >20 mm/sa olan numunelerin yüzdesinin K2EDTA'da sodyum sitrattan önemli ölçüde daha yüksek olduğunu gözlemledi.
- Bir çalışmada 194 sonucu HCT  $\leq 0,35$  ile 67 örnek ve HCT > 0,35 ile 127 örnek olarak iki gruba ayırmışlar. Bunun nedeni, 1993'te ICSH'nin, seyreltilmemiş EDTA'lı kan ve kan arasındaki sonuçları karşılaştırmak için bir formül (Referans yöntemin sonucu × 0,86) - 12 = standartlaştırılmış yöntemin sonucu) kullanan Westergren yöntemi ESR için seyreltilmemiş EDTA tam kanı kullanmak üzere bir referans yöntemi tanımlamasıydı.
- HCT 0,35'ten az olduğunda korelasyon gösteren sitrat içinde seyreltildi.
- Çalışmamızda ICSH tarafından önerilen altın standart Westergren yöntemini izledik ve üç antikoagülan ve seyreltme faktörü kombinasyonu kullandık. Her numune, bu üç teknikte üç kopya halinde test edildi.
- 1. Antikoagülan %3,8 Tri sodyum sitrat (4:1) içine toplanan tam kan. (Yöntem 1) 2. EDTA ile antikoagüle edilmiş seyreltilmemiş tam kan. (Yöntem 2) 3. %3,8 Tri sodyum sitrat (4:1) ile seyreltilmiş EDTA antikoagüle edilmiş kan. (Yöntem 3)



- Sitrata toplanan numuneler ve EDTA'ya toplanan ve daha sonra sitratla seyreltilen numuneler benzer test sonuçları verir ancak doğrudan EDTA numunesinden monte edilen ESR'den farklıdır.
- ICSH'nin önerdiği karşılık gelen sitrat değerleri EDTA değerleri için kullanıldığında, bunlar EDTA numuneleri ve EDTA'da toplanan ve daha sonra sitratla seyreltilen numuneler ile karşılaştırılabilir değerler verir, ancak doğrudan sitrat içine toplanan numuneler vermez.
- HCT < 0,35 olan numunelerin alt grubu ayrı bir grup olarak analiz edildiğinde, EDTA'ya toplanan numunelerin sonuçları, sitrat içine toplanan numunelerin ve EDTA'ya toplanan ve daha sonra sitratla seyreltilen numunelerin test sonuçlarından önemli ölçüde farklılık gösterir.
- EDTA'ya toplanan numunelerin sonuçları, HCT > 0,35 olan numunelerin alt grubu ayrı bir grup olarak analiz edildiğinde, sitrat içine toplanan numunelerin ve EDTA'ya toplanan ve daha sonra sitratla seyreltilen numunelerin test sonuçlarından önemli ölçüde farklılık gösterir.
- HCT > 0,35 olan numunelerin alt grubundaki EDTA değerleri için ICSH tarafından önerilen karşılık gelen sitrat değerleri kullanıldığında, bunlar sitrat numuneleri ile önemli ölçüde farklı sonuçlar verir.
- Altın standart, doğrudan sitrat içine toplanan numuneler olduğu için EDTA ikame değerleri, numunenin HCT'si > 0,35 olduğunda doğru değildir.
- ISCH bu yöntemlerle test sonuçlarında belirgin farklılıklar olabileceğini kabul etti ve Westergren yöntemini hâlâ "Altın standart" olarak tanımlıyor [13] ICSH tavsiyesine göre her iki tam kan %3,8 Tri sodyum sitrat 4:1 ile doğrudan antikoagüle edilmiştir ve %3,8 Tri sodyum sitrat 4:1 ile seyreltilmiş ön EDTA antikoagüle edilmiş örnekler standartlaştırılmış Westergren yöntemi için kullanılabilir [4][13]. EDTA sonuçları karşılaştırılabilir sonuçlar vermediğinden ICSH, EDTA sonuçlarıyla değiştirilecek bir formül ve değerler dizisi tasarladı. Çalışmamızın sonuçları, ICSH'nin sitrat içine toplanan kan ile EDTA'ya toplanan ve daha sonra sitrat içinde seyreltilen (1:4) kanın karşılaştırılabilir sonuçlar verdiği yönündeki tavsiyesiyle uyumludur. Numuneler HCT < veya > 0,35'e göre gruplandırıldığında bile bu iki örnekleme yöntemi arasındaki fark anlamlı değildi. (p=0,643 ve p=0,210) Literatürde sitrat içine toplanan kan ile EDTA'ya toplanan ve daha sonra sitrat ile seyreltilen kanın karşılaştırıldığı başka bir çalışma bulunamadı.
- EDTA ve Sitrat numunelerinde ESR'yi karşılaştıran Getaneh ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada EDTA ve TSC antikoagüle kan kullanımı arasındaki ortalama ESR değerleri farkı  $6,91 \pm 13,66$  mm/sa (P < 0,0001; %95 GA 3,66–10,17).
- Salvagno ve arkadaşları tarafından yapılan başka bir çalışmada, ESR >20 mm/sa olan numunelerin yüzdesinin K2ED TA'da sodyum sitrattan önemli ölçüde daha yüksek olduğunu gözlemledi (%66'ya karşı %47; P=0,001).
- Shallal ve diğerleri tarafından yapılan bir çalışma, "Sağlıklı ve sağlıklı kişilerde farklı tipte antikoagülanların ve depolama süresinin eritrosit sedimantasyon hızı üzerindeki etkisi", EDTA ve heparine kıyasla sitratlı ESR'de hem sağlıklı hem de sağlıklı kişilerde önemli olan bir azalma olmuştur
- Bir çalışmada EDTA değerleri yerine ICSH tarafından önerilen değerler kullanıldığında, HCT < 0,35 olduğunda karşılaştırılabilir sonuçlar verirler. Bu nedenle, EDTA antikoagüle edilmiş bir tüpte FBC ve ESR için tek bir numune mevcut olduğunda, özellikle pediatrik hastalarda, sitratla seyreltilerek veya HCT <0,35 ise doğrudan monte edilerek ve ICSH önerisine göre değerlerin düzeltilmesiyle kullanılabilir.
- Hali hazırda antikoagülan olarak sitrat kullanıyorsak değiştirmeye değer mi?