

SEDIMENTACIJA ERITROCITA – ALGORITAM OBRADE

ERYTHROCYTE SEDIMENTATION RATE – GUIDELINES

D. Petranović, Č. Zorić, M. Sever-Prebilić, A. Načinović-Duletić, I. Host

SAŽETAK

Svakodnevne su kliničke dileme vezane uz interpretaciju povišenih vrijednosti sedimentacije eritrocita (SE). Prikazom recentne literature izabrali smo neke od smjernica za svakodnevnu kliničku praksu. Klinička slika i fizikalni nalaz (nedavni respiratorni infekti, kožne promjene artralgijske, glavobolja, mišićni bolovi, mršavljenje, anemija, srčani šumovi, multipli mijelom) te dodatna laboratorijska evaluacija (kompletna krvna slika, urea, kreatinin, alkalna fosfataza, elektroforeza proteina, analiza urina, stolica na okultno krvarenje, RTG srca i pluća, PPD) osnovna su evaluacija u pacijenta s ubrzanom SE.

Iako nespecifična, SE je važan parametar u ranoj dijagnostici i praćenju bolesti, te ga ne bi trebalo podcijeniti, ali niti precijeniti u kliničkoj obradi.

KLJUČNE RIJEČI: eritrociti, sedimentacija eritrocita, test, smjernice

UVOD

Sedimentacija eritrocita (SE) (engl. erythrocyte sedimentation rate – ESR) je jednostavna, korisna i jeftina dijagnostička procedura, a predstavlja stupanj u kojemu se eritrociti nezgrušane krvi istalože tijekom jednog sata u standardiziranim cjevčicama (modifikacije prema Westergreenu, Cutleru, Wintrobeu, Smithu). Test se temelji na činjenici da inflamatorni nekrotični procesi uzrokuju promjene proteina u krvi te utječu na pojačanu agregaciju eritrocita koji se tada ubrzano talože u vertikalno postavljenoj cjevčici.¹⁻³

Agregacija eritrocita ovisna je o električnom naboju. Budući da su eritrociti negativnog naboja, međusobno se odbijaju. Proteini plazme su, naprotiv, elektropozitivni i time neutraliziraju površinu eritrocita koji su tada skloni agregaciji¹. Relativni je utjecaj proteina reaktanata akutne faze na SE eritrocita sljedeći: fibrinogen 10, beta

ABSTRACT

Interpretation of elevated erythrocyte sedimentation rate (ESR) is still everyday clinical dilemma. We reviewed recent literature and suggested guidelines for rational use of ESR. Clinical data and physical examination (recent respiratory infection, skin changes, arthralgia, headache, muscular pain, weight loss, anemia, heart murmurs, multiple myeloma) as well as laboratory evaluation (blood analysis, BUN, creatinine, alkaline phosphatase, protein electrophoresis, urinalysis, occult blood in the feces, chest X-ray, PPD) are basic evaluation in patients with elevated ESR.

ESR is nonspecific but important parameter in early diagnosis and follow up so it should not be underestimated or overestimated in clinical practice.

KEY WORDS: erythrocyte, sedimentation rate, test, guidelines

globulin 5, alfa globulin 2, albumin 1, te će u pacijenata s proteinemijama (multipli mijelom, makroglobulinemija, krioglobulinemija i prisutnost hladnih aglutinina) SE biti izrazito ubrzana.

C-reaktivni protein (CRP), iako također reaktant akutne faze upale, nema direktnog efekta na SE. Povišene vrijednosti CRP-a stoga upućuju na upalni proces i u prisutnosti normalne SE ova dva testa, ako se upotrebjavaju zajedno, izrazito povećavaju senzitivnost detekcije upalnog procesa, osobito kada druga stanja (npr. anemija) ometaju pravilnu interpretaciju SE.⁴⁻⁵

SE ovisi i o broju i masi eritrocita. Veliki eritrociti talože se brže od malih pa je stoga kod makrocitne anemije SE ubrzana, a kod mikrocitne ima niže vrijednosti.⁶

SE je nespecifičan test, a služi za detekciju okultnih bolesti, diferencijalnu dijagnostiku i praćenje aktivnosti bolesti, tj. efikasnosti terapije (progresija upalnih bolesti – npr. reumatoidnog artritisa, respiratornih infekcija). Iako nespecifična, ubrzana SE (više od 80 mm/sat) u 95% pacijenata upućuje na prisutnost bolesti. Bilo kakvo odstupanje od normale stoga se nikada ne bi smjelo interpretirati kao fiziološko odstupanje, već zahtijeva brižljivu obradu pacijenta.¹⁻³

Ustanova: Interna klinika KBC-a Rijeka, Hematologija

Prispjelo: 24. 4. 2002.

Prihvaćeno: 16. 6. 2002.

Adresa za dopisivanje: e-mail: davor.petranovic@ri.hinet.hr

U kliničkoj praksi potrebno je odgovoriti na nekoliko pitanja:

1. Je li vrijednost sedimentacije normalna?

Najčešće rabljena metoda u nas je metoda prema Westergreenu; sljedeća po učestalosti u svijetu je metoda prema Wintrobeu, no predložena je i matematička formula dobivena kompjutorskim izračunavanjem, čiji su normalni rezultati (mm/h):

WESTERGREEN	MUŠKARCI	ŽENE	
	0–10	0–15	
WINTROBE	do 6,5	do 16	
FORMULE:			
Modifikacija	17–50 g	do 10	do 12
Prema dobi	51–60 g	do 12	do 16
	Više od 61	do 14	do 20

Prema spolu⁷ SE=dob (godine):2 SE=(dob (godine)+10):2

Prema Hematokritu⁸ $SE = \frac{(1,5 \times SE) + (1,9905 \times C^*)}{((100 : Htc) - 1) - (1,327 \times C^*)}$

gdje je $C^* = \frac{MCHC - \text{ukupni proteini (mg/dL)}}{25}$

2. Jesu li moguće greške u tehnici?

Najčešće tehničke greške u izvođenju samog testa, koje dovode do lažnih vrijednosti SE, jesu:

LAŽNO SNIŽENA VRIJEDNOST SEDIMENTACIJE:

1. Stari uzorak krvi (u kontaktu s EDTA više od 4 sata): E poprimaju sferičan oblik
2. Temperatura okoliša preniska (test se izvodi na sobnoj temperaturi 18–22°C)

LAŽNO UBRZANA SEDIMENTACIJA:

1. Nepravilno punjenje cjevčice: mjehurići zraka
2. Cjevčica nije postavljena vertikalno
3. Vibracija cjevčice (ne u blizini centrifuge)
4. Temperatura okoliša previsoka

VRIJEDNOSTI OVISE O ISPITIVAČU:

1. Zakašnjelo ili prerano očitavanje rezultata (više ili manje od 1 h)
2. Nepravilno očitavanje

3. Postoje li u pacijenta čimbenici koji mijenjaju vrijednost sedimentacije?

VRIJEDNOSTI SEDIMENTACIJE SU SNIŽENE:

1. Abnormalnosti proteina (hipofibrinogenemija, hipogamaglobulinemija)
2. Sferocitoza – inhibirano stvaranje *rouleaux* formacija
3. Mikroцитna anemija – mala površina E (sporije se talože)
4. Kaheksija

5. Zgrušana krv
6. Povišene žučne soli
7. Povišeni fosfolipidi
8. Visoke doze kortikosteroida
9. Hiperglikemija
10. Hiperalbuminemija
11. Leukocitoza
12. Novorođenče
13. Lijekovi: ACTH, kortizon, etambutol, kinidin, salicilati

VRIJEDNOSTI SEDIMENTACIJE SU POVIŠENE:

1. U starijoj dobi^{9,10}
2. U žena
3. Povećane količine proteina plazme pri infekciji, upali i malignim bolestima (fibrinogen, IgM, alfa 2 makroglobulini)¹¹
4. Anemija – smanjen broj E
5. Akantocitoza, poikilocitoza – pojačano stvaranje *rouleaux* formacija
6. Hemoliza – destrukcija E (smanjen broj)
7. Autoaglutinacija – brzo stvaranje *rouleaux* formacija
8. Makrociti – povećana površina E (koji su teži i brže se talože)
9. Menstruacija, trudnoća
10. Lijekovi (dextran, metildopa, metilzergid, penicilamin, prokainamid, teofilin, trifluperidol, vitamin A)

4. Kako interpretirati rezultate?

POVIŠENE VRIJEDNOSTI SEDIMENTACIJE:

Akutno trovanje teškim metalima

Destrukcija tkiva ili stanica (infarkt miokarda, postinfarktni perikarditis, traume i opekline)¹¹

Infekcije (bakterijske infekcije, infektivni hepatitis, bolest mačjeg ogreba, primarna atipična pneumonija, TBC, sifilis, leptospiroza, sistemne gljivične infekcije, erizipel, upalna bolest male zdjelice)⁴

Hematološke bolesti i malignomi^{12,13} (multipli mijelom, makroglobulinemija, hiperfibrinogenemija, leukemije, limfomi, metastaski tumori, teška anemija, kronične granulomatozne bolesti)

Gastrointestinalne bolesti (upalne bolesti crijeva, akutni pankreatitis, lupoidni hepatitis, holecistitis, peritonitis)

Imunološke bolesti (reumatska groznica, reumatoidni artritis, sistemni lupus, dermatomiozitis, skleroderma, sistemni vaskulitis, gigantocelularni (temporalni) arteritis, Henoch-Schonlein Purpura, mediteranska groznica)

Bubrežne bolesti (akutni glomerulonefritis, kronični glomerulonefritis s renalnim zatajenjem, pijelonefritis, hemolitičko uremični sindrom)

Drugi poremećaji (hipotireoza, tiroiditis, sarkoidoza, hipersenzitivna reakcija na lijekove, retroperitonealna fibroza, urični artritis)

Toxemija, trudnoća

SNIŽENE VRIJEDNOSTI SEDIMENTACIJE:

- Kongestivno zatajenje srca
- Policitemija
- Bolest srpastih stanica

Hipofibrinogenemija
sniženi proteini plazme (zbog jetrene ili bubrežne bolesti)

ZAKLJUČAK

Ubrzana SE može biti prva i jedina manifestacija bolesti (asimptomatski pacijent). SE veća od 100 mm/h mora se smatrati znakom ozbiljne bolesti (prediktivna vrijednost veća od 95%): infekcije, maligne bolesti ili bolesti vezivnog tkiva.

Predloženi je algoritam za obradu asimptomatskog pacijenta s ubrzanom SE sljedeći:

■ Klinička slika i fizikalni nalaz (posebno tražiti):

1. nedavni respiratorni infekt ili anemiju zbog infekcije mycoplasmom
2. u mladih žena tražiti kožne promjene i artralgiiju (lupus)
3. stariji pacijenti s glavoboljom (temporalni arteritis), mišićnim bolovima (reumatska polimialgija), mršavljenjem i anemijom (okultne maligne bolesti)
4. srčani šumovi (bakterijski endokarditis)
5. multipli mijelom

■ Laboratorijska evaluacija:

- kompletna krvna slika (i diferencijalni leukogram)
- urea, kreatinin
- alkalna fosfataza
- elektroforeza serumskih proteina
- analiza urina
- stolica na okultno krvarenje
- RTG srca i pluća
- PPD

Ako se ne nađe razlog ubrzanu SE, test treba ponoviti za mjesec dana, a ne provoditi skupe pretrage za okultnu bolest.

Ako je i tada SE ubrzana, provesti ciljane pretrage i ponovnu kliničku evaluaciju

Preporuke kojih bi se trebalo pridržavati pri indikaciji za određivanje SE jesu:^{1-3,14} SE je **indicirana** za dijagnostiku i praćenje terapije temporalnog arteritisa i reumatske polimijalgije. Može biti **od pomoći** u dijag-

nostici i praćenju terapije u pacijenata s reumatoidnim artritisom, autoimunim, upalnim ili infektivnim bolestima (npr. upalna bolest male zdjelice, bakterijski endokarditis, septični artritis, osteomijelitis). U pacijenata s poznatim solidnim tumorom, SE veća od 100 mm/h obično znači metastatsku bolest. **Ne preporuča se** koristiti za skrining bolesti u asimptomatskih osoba.

LITERATURA

1. Sox HL, Liang MH. The erythrocyte sedimentation rate: guidelines for rational use. *Annals of Internal Medicine* 104: 515-523, 1986.
2. Saadek C. The Erythrocyte Sedimentation Rate: Old and New Clinical Applications. *South Med J* 3:220-5, 1998.
3. Brigden M. The erythrocyte sedimentation rate: still a helpful test when used judiciously. *Postgrad Med*;104:515-23,1998.
4. 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* 169:1143-9,1993.
5. 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* 94:637.40,1990.
6. Brigden ML. Iron deficiency anemia: every case is instructive. *Postgrad Med*;93:181-92,1993.
7. Wallach J. *Interpretation of Laboratory Tests*, 6th ed. Little Brown and Co.p75, 1996
8. Milazzo CF. A Pocket Computer Program for Common Calculations in Clinical Pediatrics. *Computer Biol Med.* 15:41-55,1985.
9. Smith EM, Samadian S. Use of the erythrocyte sedimentation rate in the elderly. *Br J Hosp Med* 51:394-7, 1994.
10. 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* 80:844-8,1986.
11. Lluberas-Acosta G, Schumacher HR Jr. Markedly elevated erythrocyte sedimentation rates: consideration of clinical implications in a hospital population. *Br J Clin Pract* 50:138-42, 1996.
12. Johansson JE, Sigurdsson T, Holmberg L, Bergstrom R. Erythrocyte sedimentation rate as a tumor marker in human prostatic cancer: an analysis of prognostic factors in 300 population. based consecutive cases. *Cancer* 70:1556-63, 1992.
13. Henry-Amar M, Friedman S, Hayat M, Somers R, Meerwaldt JH, Carde P et al. Erythrocyte sedimentation rate predicts early relapse and survival in early stage Hodgkins disease. *Ann Intern Med* 114:361-5,1991.
14. International Congress for Standardisation in Haematology (I.C.S.H) recommendations for measurement of erythrocyte sedimentation rate. *J. Clin Patho* 46,198-203,1993.