

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ORIGINAL PAPER

Σύγκριση μεθόδων μέτρησης ταχύτητας καθίζησης ερυθρών σε παιδιά Μέθοδος Westergren και αναλυτής Test-1

ΣΚΟΠΟΣ Η ταχύτητα καθίζησης ερυθρών (ΤΚΕ), που πλέον, εύστοχα, αναφέρεται ως "length of sedimentation reaction in blood" (LSRB), παραμένει η συχνότερα χρησιμοποιούμενη εργαστηριακή εξέταση για την παρακολούθηση της πορείας λοιμώξεων, φλεγμονωδών νόσων και μερικών τύπων κακοηθειών. Η μέτρηση της LSRB με τη μέθοδο Westergren παραμένει ουσιαστικά ίδια από την έναρξη της εφαρμογής της και προτείνεται ως μέθοδος αναφοράς από το International Council for Standardization in Hematology (ICSH) 1973 και 1977. Τα τελευταία χρόνια, μια σειρά τεχνολογικών εξελίξεων, όπως η ανάπτυξη αυτόματων ή ημιαυτόματων αναλυτών, στοχεύουν στη μείωση ή ακόμα και στην εξάλειψη του κινδύνου κατά το χειρισμό δυνητικά επικίνδυνων βιολογικών υλικών, όπως το αίμα, για το προσωπικό των εργαστηρίων. Οι νεότερες διαδικασίες είτε θεωρούνται λιγότερο επικίνδυνες, κυρίως επειδή είναι αυτοτροφοδοτούμενες, είτε γιατί χρησιμοποιούν υλικά μίας χρήσης ή και τα δύο. Είναι αναγκαίο, λοιπόν, να ελεγχθούν αυτές οι καινοτομίες, τόσο για τη συγκρισιμότητα των αποτελεσμάτων τους με τις παλαιότερα χρησιμοποιούμενες μεθόδους, όσο και για τη συνεχή διασφάλιση της ποιότητας. Η παρούσα μελέτη έγινε για να αξιολογήσει τη συγκριτική μέτρηση της LSRB με τη μέθοδο Westergren και με τον αναλυτή Test-1. ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ Αναλύθηκαν 89 παιδιατρικά δείγματα. Η μη παραμετρική δοκιμασία Wilcoxon για τη διορθωμένη σε σχέση με τον αιματοκρίτη LSRB, που χρησιμοποιήθηκε με μηδενική υπόθεση ότι τα δύο δείγματα έχουν ίσους πληθυσμιακούς μέσους όρους, δεν ήταν στατιστικά σημαντική ($P=0,249$). ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ Η σύγκριση μεταξύ της μη διορθωμένης LRSB με τη μέθοδο Westergren και του αναλυτή Test-1 έδειξε ότι τα αποτελέσματα των δύο μεθόδων, δεν έχουν συσχέτιση ($P<0,005$). Επίσης δεν βρέθηκε συσχέτιση στατιστικά σημαντική στη σύγκριση των τιμών της LRSB μετά διορθωση σήμερα με τον αιματοκρίτη ($Ht <35\%$) ($P=0,249$). ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ Η σύγκριση των δύο μεθόδων χρήζει περαιτέρω μελέτης, για μεγαλύτερη ακρίβεια στην καθημέρα κλινική πράξη.

Η μέτρηση της LSRB, ενός μη ειδικού δείκτη νόσου, θεωρείται η διαγνωστική εξέταση εκλογής για την παρακολούθηση αυτοάνοσων νόσων όπως η ρευματική πολυμυαλγία και η ρευματοειδής αρθρίτιδα.² Πρόσφατα, οι Combe et al κατέδειξαν τον προγνωστικό ρόλο της LSRB στην εξέλιξη της βλάβης των αρθρώσεων στην πρώιμη ρευματοειδή αρθρίτιδα.³ Άλλοι συγγραφείς, όπως ο Juraldo, υποστηρίζουν ότι η LSRB επηρεάζεται από τόσο πολλούς παράγοντες, ώστε να αμφισβητείται η κλινική της χρησιμότητα. Αυξημένη LSRB ανευρίσκεται στις ακόλουθες καταστάσεις: λοιμώξεις, κακοήθειες, ορθόχρωμη αναιμία, ύπαρξη παραπρωτεϊνής, νεφρική ανεπάρκεια, χρήση ηπαρίνης, υπερχοληστερολαιμία, εκσεσημασμένη παχυσαρκία,

κύηση, γυναικείο φύλο, προχωρημένη ηλικία, καθώς και λόγω τεχνικών παραγόντων (γωνία 3° από τον κάθετο άξονα οδηγεί σε αύξηση της LSRB κατά 30 μονάδες). Πολλοί παράγοντες μειώνουν την LSRB: μορφολογικές ανωμαλίες των ερυθρών, πολυκυτταραιμία, έντονη λευκοκυττάρωση, διάχυτη ενδαγγειακή πήξη, δυσινωδογοναιμία, χαμηλό ινωδογόνο, αυξημένη χολερυθρίνη, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, χορήγηση βαλπροϊκού οξέος ή δεξτράνης χαμηλού μοριακού βάρους, καχεξία, τεχνικοί παράγοντες (μείωση θερμοκρασίας) κ.λπ. Ο Juraldo υποστηρίζει ότι οι ιατροί που εμμένουν στη χρήση της LSRB στην κλινική πράξη είναι περισσότερο προσκολλημένοι στην παράδοση της Ιατρικής παρά σε συγκεκριμένα επιστημονικά στοιχεία.⁴

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2010, 27(1):72-77
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2010, 27(1):72-77

Ε. Παπακωνσταντίνου,
Ε. Υφαντής,
Π. Γεωργούτσου,
Α. Λάβδα,
Α. Σκουρμπούτη,
Σ. Χανιωτάκη,
Α. Χονδροθανάση,
Γ. Κούτουλας,
Χ. Μαντή

Αιματολογικό Εργαστήριο, «Θριάσιο»
Γενικό Νοσοκομείο Ελευσίνας, Ελευσίνα

Comparison of LSRB in children
measured by the Westergren
method and by the Test-1 analyzer

Abstract at the end of the article

Λέξεις ευρετηρίου

Αναλυτής Test-1
Ταχύτητα καθίζησης ερυθρών (ΤΚΕ)

Υποβλήθηκε 19.12.2008
Εγκρίθηκε 13.1.2009

Η εξέταση της ΤΚΕ περιγράφηκε, για πρώτη φορά, πριν από 70 χρόνια⁵ και είναι μια από τις συχνότερα εκτελούμενες εργαστηριακές εξετάσεις. Η μέθοδος Westergren^{6,7} για τη μέτρηση της LSRB έχει παραμείνει ουσιαστικά αμετάβλητη από την παρουσίασή της και συστήνεται ως η μέθοδος εκλογής από το International Council (προηγουμένως Committee) for Standardization in Hematology (ICSH) του 1973⁸ και του 1977.⁹ Παρότι με την πάροδο του χρόνου άλλες μέθοδοι μέτρησης της LSRB προτάθηκαν για χρήση ρουτίνας, π.χ. η μέθοδος Wintrobe¹⁰ ή ο προσδιορισμός Zeta Sedimentation Ratio (ZSR),¹¹ η μέθοδος Westergren παραμένει η μέθοδος αναφοράς, με βάση την οποία πρέπει να αξιολογούνται όλες οι άλλες μέθοδοι.

Τα τελευταία χρόνια, οι τεχνολογικές εξελίξεις οδήγησαν στην εμφάνιση αρκετών ημιαυτοματοποιημένων ή πλήρως αυτοματοποιημένων συστημάτων [B-ESR (HemoCue), Sedimatic 8 and 100 (Analys Instrument AB), StaRRsed (Mechatronics R&R), Test-1 (Sire Analytic Systems), Sediscan (Becton Dickinson) κ.λπ.], τα οποία ως στόχο έχουν την εξάλειψη ή τη μείωση του βιολογικού κινδύνου από το χειρισμό δυνητικά μολυσματικών δειγμάτων, π.χ. αίματος, την ελάττωση της απαιτούμενης για τη δοκιμασία ποσότητας αίματος και του χρόνου απάντησης, καθώς και τη μείωση της απασχόλησης του προσωπικού του εργαστηρίου.

Υπάρχει λοιπόν ανάγκη να αξιολογούνται αυτά τα συστήματα τόσο για την αξιοπιστία και την επαναληψιμότητά τους, όσο και για τη συγκρισιμότητα των αποτελεσμάτων τους με αυτά των ήδη χρησιμοποιούμενων μεθόδων αναφοράς.

Η National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) εξειδίκευσε την τεχνική αναφοράς και τις μεθόδους σύγκρισης που πρέπει να χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση οποιασδήποτε μεθόδου μέτρησης LSRB για χρήση ρουτίνας.¹²

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η αξιολόγηση της μεθόδου με χρήση του αναλυτή Test-1 (SIRE) σε σχέση με τη μέθοδο αναφοράς Westergren.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Περιγραφή συστήματος

Ο αναλυτής Test-1 (SIRE)¹³ μελετά την καθίζηση και την ικανότητα συσσώρευσης των ερυθρών με χρήση οπτικής πυκνότητας μέσω ενός μικροφωτόμετρου (950 nm). Το αίμα με αντιπηκτικό (EDTA) διανέμεται σε ένα τριχοειδές και μεταφέρεται μέσω ενός ειδικού υδροδυναμικού συστήματος (CPS[®]). Κάθε δείγμα «διαβάζεται» 1.000 φορές σε 20 sec, υπολογίζοντας το ρυθμό συσσώρευσης και καθίζησης των ερυθρών. Τα ηλεκτρονικά σήματα που μετρώνται στο τριχοειδές συσχετίζονται με τον αριθμό των ερυθρών στη

μονάδα του χρόνου και δημιουργείται η καμπύλη καθίζησης. Η μέση μείωση του σήματος στη μονάδα του χρόνου (μέσο σήμα) και η τετραγωνική ρίζα του «ακέραιου σήματος» μετατρέπονται σε τιμές συγκρίσιμες με αυτές της μεθόδου Westergren.¹⁴

Μέθοδος αναφοράς

Όσον αφορά στη μέτρηση της LSRB με τη μέθοδο Westergren, ακολουθήθηκαν οι συστάσεις της ICSH για τη μέθοδο αναφοράς. Ως αντιπηκτικό χρησιμοποιήθηκε κιτρικό νάτριο και οι πιπέτες ήταν πλαστικές (250 mm μήκος, 2,55 mm διάμετρος). Οι μετρήσεις γίνονταν μέσα σε χρονικό διάστημα 4 ωρών από την αιμοληψία. Το αίμα ανακινείται προσεκτικά, τουλάχιστον 16 φορές πριν από τη μηχανική αναρρόφηση. Κατά τη διάρκεια της καθίζησης, οι πιπέτες τοποθετούνταν κάθετα σε κατάλληλους στατήρες και παρέμεναν σε θερμοκρασία 18–25 °C, προστατευμένες από το άμεσο φως, τη ζέστη και τις δονήσεις.

Δείγματα και πληθυσμός ασθενών

Δείγματα αίματος ελήφθησαν από 89 παιδιά, ηλικίας <14 ετών [46 αγόρια (52%), 43 κορίτσια (48%)].

Οι μετρήσεις αφορούσαν τόσο σε ασθενείς εξωτερικού ιατρείου, όσο και σε νοσηλευόμενους διαφόρων τμημάτων του «Θριάσιου Γενικού Νοσοκομείου Ελευσίνας». Η ομάδα των ασθενών του εξωτερικού ιατρείου περιελάμβανε τόσο υγιείς, που προσέρχονταν για έλεγχο ρουτίνας, όσο και ασθενείς που παρακολουθούνταν για διάφορα νοσήματα στα εξωτερικά ιατρεία. Το αίμα συλλεγόταν για κάθε ασθενή σε δύο φιαλίδια, (α) με K₃EDTA και (β) με κιτρικό νάτριο. Η τιμή του αιματοκρίτη εμετρείτο με τη χρήση του αιματολογικού αναλυτή LH750 (Coulter).

Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση των στοιχείων της μελέτης έγινε με τη χρήση του λογισμικού MS Excel 2000 (Microsoft™ Co, Seattle, WA, USA) και SPSS 13. Η κανονικότητα της κατανομής ελέγχθηκε με τη δοκιμασία ελέγχου κατανομής Kolmogorov Smirnof. Τιμή P<0,05 εθεωρείτο στατιστικά σημαντική. Η συσχέτιση των τιμών της LSRB με τη μέθοδο Westergren και τον αναλυτή Test-1 έγινε με τη δοκιμασία Wilcoxon.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η κατανομή των αποτελεσμάτων έγινε με βάση την τιμή της LSRB και προέκυψαν οι εξής ομάδες: Ομάδα Α, τιμές LSRB 0–20 mm, ομάδα Β 21–40 mm, ομάδα C 41–60 mm, ομάδα D >61 mm. Οι τιμές της LSRB διορθώνονταν, όταν ο αιματοκρίτης (Ht) ήταν <35%, με τον ακόλουθο τύπο: LSRB με Westergren × 15/55–Ht (πίνακες 1–6 και εικόνες 1–3).

Η μέση διορθωμένη LSRB ήταν 23,22 (SD 16,707) και για τον αναλυτή Test-1 22,56 (SD 18,580). Η διαφορά κυμαινό-

Πίνακας 1. Σύνολο δειγμάτων.

LSRB	Ht	Ht >35%	Ht <35%	LSRB διορθωμένη
Αριθμός ασθενών	89	48	41	
Μέσος Ht	34,32%	37,68%	30,59%	
Μέση LSRB με Westergren	27,24	23,41	31,73	22,07
Μέση LSRB με αναλυτή Test-1	21,05	19,02	24,41	

Ht: Αιματοκρίτης, LSRB: Ταχύτητα καθίζησης ερυθρών

Πίνακας 2. Ομάδα A: LSRB 0–20.

LSRB 0–20	Ht	Ht >35%	Ht <35%	LSRB διορθωμένη
Αριθμός ασθενών	41	26	15	
Μέσος Ht	36,25%	38,52%	32,32%	
Μέση LSRB με Westergren	12,17	10,57	14,93	10,33
Μέση LSRB με αναλυτή Test-1	9,87	10,03	9,6	

Ht: Αιματοκρίτης, LSRB: Ταχύτητα καθίζησης ερυθρών

Πίνακας 3. Ομάδα B: LSRB 21–40.

LSRB 21–40	Ht	Ht >35%	Ht <35%	LSRB διορθωμένη
Αριθμός ασθενών	27	15	12	
Μέσος Ht	34,91%	36,88%	32,46%	
Μέση LSRB με Westergren	29,55	29,8	29,25	25,23
Μέση LSRB με αναλυτή Test-1	23,7	26	20,83	

Ht: Αιματοκρίτης, LSRB: Ταχύτητα καθίζησης ερυθρών

Πίνακας 4. Ομάδα C: LSRB 41–60.

LSRB 41–60	Ht	Ht >35%	Ht <35%	LSRB διορθωμένη
Αριθμός ασθενών	10	4	6	
Μέσος Ht	28,7%	35,77%	24,05%	
Μέση LSRB με Westergren	46,7	53,25	42,33	35,86
Μέση LSRB με αναλυτή Test-1	39,8	33,5	44	

Ht: Αιματοκρίτης, LSRB: Ταχύτητα καθίζησης ερυθρών

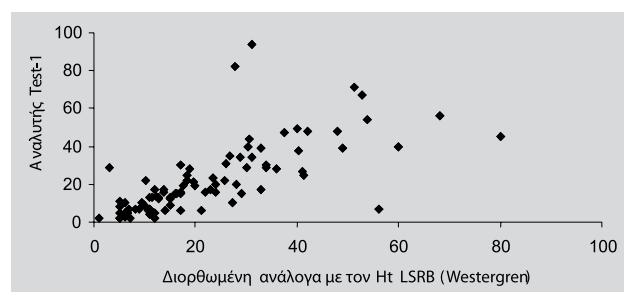
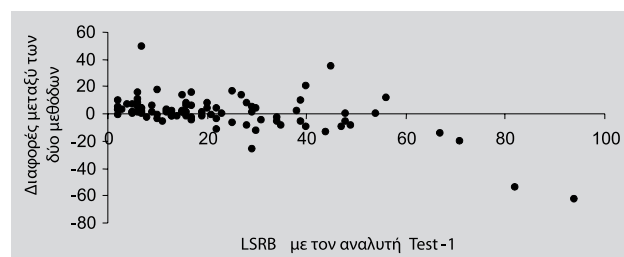
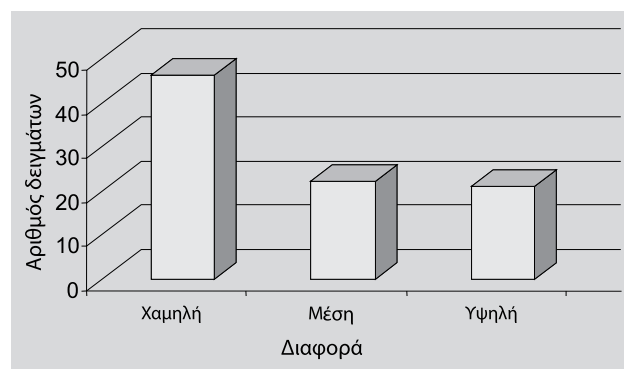
ταν από 0–63 (SD 11,1). Η διαφορά μεταξύ των μεθόδων κατατάχθηκε σε κατηγορίες, ως εξής: χαμηλή (<5), μέση (5–10), υψηλή (>10). Σαράντα έξι άτομα εμφάνιζαν χαμηλή διαφορά (51,7%), 22 μέση (24,7%) και 21 υψηλή (23,6%).

Οι μετρήσεις που έγιναν στην ίδια ομάδα θεωρούνταν συσχετισμένα δείγματα (n=89). Οι παρατηρήσεις (μετρήσεις)

Πίνακας 5. Ομάδα D: LSRB >61.

LSRB >61	Ht	Ht >35%	Ht <35%	LSRB διορθωμένη
Αριθμός ασθενών	8	2	6	
Μέσος Ht	33,1%	37,3%	31,92%	
Μέση LSRB με Westergren	72,37	74	71,83	53,68
Μέση LSRB με αναλυτή Test-1	50,5	50,5	50,5	

Ht: Αιματοκρίτης, LSRB: Ταχύτητα καθίζησης ερυθρών

**Εικόνα 1.** Σύγκριση τιμών ταχύτητας καθίζησης ερυθρών (LSRB) με τη μέθοδο Westergren και με τον αναλυτή Test-1.**Εικόνα 2.** Σύγκριση τιμών ταχύτητας καθίζησης ερυθρών (LSRB) με τη μέθοδο Westergren και με αναλυτή Test-1 και διαφορά μεταξύ των δύο μεθόδων.**Εικόνα 3.** Διαφορά μεταξύ απόλυτων τιμών ταχύτητας καθίζησης ερυθρών (LSRB).

σύμφωνα με τη δοκιμασία ελέγχου κατανομής Kolmogorov-Smirnov δεν ακολουθούσαν την κανονική κατανομή. Η μη παραμετρική δοκιμασία Wilcoxon για τη διορθωμένη σε σχέση με τον αιματοκρίτη LSRB, η οποία χρησιμοποιήθηκε με μηδενική υπόθεση ότι τα δύο δείγματα έχουν ίσους πληθυσμιακούς μέσους όρους, δεν έδωσε στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα ($P=0,249$). Το αποτέλεσμα από τη σύγκριση μη διορθωμένης LSRB ήταν στατιστικά σημαντικό ($P<0,05$).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η φλεγμονώδης απάντηση στην ιστική βλάβη –απάντηση οξείας φάσης– περιλαμβάνει αλλαγές στη συγκέντρωση των πρωτεϊνών στον ορό και κυρίως αύξηση του ινωδογόνου, του αμυλοειδούς A (SAA) και της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) και μείωση της λευκωματίνης. Αυτές οι αλλαγές εμφανίζονται στην οξεία φλεγμονή, σε οξεία φάση χροόνιας φλεγμονής και μετά από ιστική βλάβη. Η μέτρηση των πρωτεϊνών οξείας φάσης είναι χρήσιμος δείκτης της παρουσίας και της έκτασης της φλεγμονής ή της ιστικής βλάβης καθώς και της ανταπόκρισης στη θεραπεία. Οι δοκιμασίες ελέγχου περιλαμβάνουν την εκτίμηση της CRP, της LSRB και της γλοιότητας του πλάσματος. Μεγάλη συζήτηση έχει γίνει για τη σχετική αξία των ανωτέρω εξετάσεων. Η LSRB αποτελεί μια μη ειδική αλλά πολύ ευαίσθητη εξέταση, με μεγάλη αξία στην κλινική πράξη.

Ο όρος «ταχύτητα καθίζησης ερυθρών» είναι ένας παραδοσιακός όρος, παρόλο που η μία μέτρηση της καθίζησης των ερυθρών μετά από 60 min δεν αντιπροσωπεύει στην πραγματικότητα ρυθμό. Έτσι, σήμερα η ταχύτητα καθίζησης ερυθρών καλείται “length of sedimentation reaction in blood (LSRB)”.

Ο μηχανισμός της καθίζησης των ερυθρών δεν είναι ένα απολύτως κατανοητό φαινόμενο. Κατά τη διαδικασία της καθίζησης είναι δυνατή η διάκριση τριών φάσεων. Η πρώτη φάση (φάση καθυστέρησης ή συσσώρευσης) αντανάκλα την περίοδο στην οποία τα μεμονωμένα ερυθροκύτταρα συσσωρεύονται και δημιουργούν στήλες (rouleaux), οπότε εμφανίζεται μικρή καθίζηση. Κατά τη διάρκεια της επόμενης φάσης (φάση κατακρήμνισης) παρατηρείται αύξηση της καθίζησης. Στην τελική φάση, κατά την οποία τα συσσωρευμένα ερυθρά αθροίζονται στον πυθμένα του σωληναρίου, η καθίζηση μειώνεται ως αποτέλεσμα της στενής αλληλεπίδρασης μεταξύ των συσσωρευμάτων των ερυθρών. Άρα, η συσχέτιση της καθόδου της επιφάνειας πλάσματος-ερυθρών με τη μονάδα του χρόνου δημιουργεί μια τυπική σιγμοειδή καμπύλη. Οι μέθοδοι μέτρησης της LSRB δεν μπορούν να βαθμονομηθούν.

Οι διαδικασίες μέτρησης της LSRB υπόκεινται σε πολλά πιθανά σφάλματα. Μια ανεπαρκώς εκτελούμενη μέτρηση της LSRB, που οδηγεί σε λάθος αποτέλεσμα, μπορεί να μη γίνει αντιληπτή, καθώς δεν υπάρχουν αντιδραστήρια αναφοράς. Επειδή το φαινόμενο της καθίζησης των ερυθρών λαμβάνει χώρα σε νωπό αίμα και είναι παροδικό, σήμερα ο μόνος εφικτός τρόπος δημιουργίας υλικού ελέγχου είναι η δημιουργία τέτοιου υλικού από το εργαστήριο όπου τελείται η μέτρηση. Λόγω της φύσης της αντίδρασης της ταχύτητας καθίζησης, υλικά αναφοράς ή ελέγχου για τη μέτρηση της LSRB δεν υπάρχουν.¹²

Το φαινόμενο της καθίζησης των ερυθροκυττάρων έχει μελετηθεί σε βάθος.^{15,16} Ο ρυθμός καθίζησης των ερυθρών επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες, που αλληλεπιδρούν. Κυρίως εξαρτάται από τη διαφορά ειδικού βάρους μεταξύ ερυθρών και πλάσματος, αλλά επηρεάζεται σε μεγάλο βαθμό από την έκταση δημιουργίας rouleaux από τα ερυθρά, τα οποία καθιζάνουν ταχύτερα από τα μεμονωμένα κύτταρα. Άλλοι παράγοντες που επηρεάζουν την καθίζηση περιλαμβάνουν τη σχέση (ratio) ερυθρών-πλάσματος, π.χ. πολυκυτταραιμία, γλοιότητα πλάσματος, θέση του σωληναρίου ως προς τον κατακόρυφο άξονα, διάμετρος σωληναρίου. Η δημιουργία των rouleaux και η συσσώρευση των ερυθρών επηρεάζονται κυρίως από τις συγκεντρώσεις του ινωδογόνου και άλλων πρωτεϊνών οξείας φάσης, π.χ. απποσφαιρίνη, σερουλοπλασμίνη, α₁-αντιθρυσίνη και C-αντιδρώσα πρωτεΐνη. Η δημιουργία των rouleaux, επίσης, επιταχύνεται από τις ανοσοσφαιρίνες –κυρίως IgM, λιγότερο IgA, IgG– και τις κρυσσφαιρίνες, ενώ επιβραδύνεται από τη λευκωματίνη. Αποϊνωδογοποιημένο αίμα φυσιολογικά καθιζάνει εξαιρετικά αργά, όχι ταχύτερα από 1 mm/ώρα, εκτός εάν η συγκέντρωση των σφαιρινών ορού είναι αυξημένη ή ο λόγος σφαιρινών/λευκωματίνης είναι ασυνήθιστα υψηλός.¹⁷

Ο αναλυτής Test-1 χρησιμοποιεί μια τεχνική που επιτρέπει αποτελεσματική μέτρηση της κινητικής του ρυθμού της καθίζησης, κυρίως στην αρχική του φάση. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, τιμές LSRB που ανέρχονται σε 41–60 mm συσχετίζονται πολύ καλά, είτε η μέτρηση γίνει με τη μέθοδο αναφοράς Westergren είτε με τον αναλυτή Test-1. Στις υπόλοιπες ομάδες, οι δύο μέθοδοι δεν εμφανίζουν τόσο καλή συσχέτιση. Ωστόσο, θα πρέπει να σημειωθεί ότι η μέτρηση της LSRB δεν βασίζεται στον υπολογισμό κάποιας χημικής ουσίας, αλλά αποτελεί φαινόμενο, η μοριακή φύση του οποίου δεν έχει κατανοηθεί πλήρως. Έτσι, διαφορετικές τεχνικές μπορεί να μετρούν άλλες πλευρές του φαινομένου. Αυτό εξηγεί γιατί η συμφωνία των αποτελεσμάτων με χρήση διαφορετικών μεθόδων δεν είναι τόσο μεγάλη, όπως στη μέτρηση άλλων

βιοχημικών ή αιματολογικών παραμέτρων. Τα παραπάνω αποτελούν την αιτία της αποδοχής του μεγάλου εύρους τιμών, από την NCCLS, στη σύγκριση μεταξύ μεθόδων αναφοράς και χρησιμοποιούμενων μεθόδων.¹²

Το γεγονός ότι για τη μέθοδο Westergren χρησιμοποιήσαμε δείγματα που περιείχαν κιτρικό νάτριο ως αντιπηκτικό, ενώ τα δείγματα που μετρήθηκαν με τον αναλυτή Test-1 περιείχαν K_3EDTA ως αντιπηκτικό, μπορεί να αποτελεί επαρκή εξήγηση της διαφοράς τιμών μεταξύ των μεθόδων, καθώς είναι γνωστό ότι το αντιπηκτικό που χρησιμοποιείται επηρεάζει τις μετρήσεις. Η παρατήρηση αυτή είναι σε συμφωνία με άλλες μελέτες.¹⁸ Ένας δεύτερος σημαντικός παράγοντας που πιθανόν εξηγεί τις διαφορές μεταξύ των δύο μεθόδων είναι η θερμοκρασία όπου έγιναν οι μετρήσεις και η οποία ήταν 37 °C για τον αναλυτή Test-1, ενώ κυμαινόταν από 18–25 °C για τη μέθοδο αναφοράς.

Ο αναλυτής Test-1 επιτρέπει την ακριβή και ορθή μέτρηση της LSRB σε μικρο-όγκους. Αυτό είναι ιδιαίτερα χρήσιμο τόσο στα παιδιατρικά δείγματα όσο σε δείγματα άλλων ομάδων ασθενών, όπως για παράδειγμα πασχόντων από εκσεσημασμένη αναιμία ή υποβαλλομένων σε χημειοθεραπεία, καθώς σε αυτές τις ομάδες πιθανόν να είναι χρήσιμη η λήψη δειγμάτων μικρού όγκου αίματος.

Τέλος, η ασφάλεια των χρηστών αυτοματοποιημένων και κλειστών συστημάτων, καθώς και η δυνατότητα χρησιμοποίησης ενός δείγματος για τον καθορισμό πολλών αιματολογικών παραμέτρων (π.χ. γενική αίματος, μέτρηση δικτυοερυθροκυττάρων), αποτελούν πλεονεκτήματα του αναλυτή Test-1.^{19,20}

Οι διαφορές μεταξύ των δύο μεθόδων μέτρησης της LSRB πρέπει να διερευνηθούν με περαιτέρω μελέτες, για μεγαλύτερη ακρίβεια στην καθημέρα κλινική πράξη.

ABSTRACT

Comparison of LSRB in children measured by the Westergren method and by the Test-1 analyzer

E. PAPAΚONSTANTINOY, E. YFANTIS, P. GEORGOUTSOY, A. LAVDA, A. SKOURBOUTI, S. CHANIOTAKI, A. CHONTROTHANASI, G. KOUTOULAS, Ch. MANTI

Laboratory of Hematology, "Thriasio" General Hospital, Elefsina, Greece

Archives of Hellenic Medicine 2010, 27(1):72–77

OBJECTIVE The erythrocyte sedimentation rate (ESR), now more appropriately referred to as the length of sedimentation reaction in blood (LSRB), continues to be the most widely used laboratory test for monitoring the course of infections, inflammatory diseases and some types of cancer. The Westergren method of measuring the LSRB has remained essentially unchanged since its inception and it was recommended as the method of choice by the International Council for Standardization in Hematology (ICSH) in 1973 and 1977. Over the last few years there have been a number of technical innovations, and many automated and semi-automated instruments have been introduced, aimed at eliminating or decreasing the risk of exposure of laboratory workers to potentially infectious material, i.e., blood. The newer procedures are considered less hazardous, primarily because they are either self-contained or use disposable materials, or both. There is a need to examine these innovations, both for comparability of results with those of previously employed methods and to ensure, on an ongoing basis, the quality of the results. This study was undertaken to evaluate the comparability of the LSRB as measured by the Westergren method and by the Test-1 analyzer. **METHOD** Samples of blood from 89 children were analyzed by both the Westergren method and the Test-1 analyzer. The non-parametric Wilcoxon test was used for statistical comparison between the results derived from the two methods. **RESULTS** Analysis of the comparison between uncorrected LRSB measured by the Westergren method and Test-1 analyzer showed that the results derived from the two methods do not show correlation ($P < 0.005$). In comparison of the LRSB values corrected according to the hematocrit (Ht) ($Ht < 35\%$) no statistical difference was demonstrated between the two methods ($P = 0.249$). **CONCLUSIONS** The differences in LSRB measured by the two methods, Westergren and Test-1 analyzer, must be investigated with further studies in order to provide accuracy in daily clinical practice.

Key words: Length of sedimentation reaction in blood, Test-1 analyzer, Westergren method

Βιβλιογραφία

1. PIVA E, SANZANI MC, SERVIDIO G, PLEBANI M. Length of sedimentation reaction in undiluted blood (erythrocyte sedimentation rate): Variation with sex and age and reference limits. *Clin Chem Lab Med* 2001, 39:451–454
2. CANTINI F, SALVARANI C, OLIVIERI J, MACCHIONI L, RANZI A, NICCOLI L ET AL. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in the evaluation of disease activity and severity in polymyalgia rheumatica: A prospective follow-up study. *Semin Arthritis Rheum* 2000, 30:17–24
3. COMBE B, DOUGADOS M, GOUPILLE P, CANTAGREL A, ELISON JF, SIBILIA J ET AL. Prognostic factors for radiographic damage in early rheumatoid arthritis: A multiparameter prospective study. *Arthritis Rheum* 2001, 44:1736–1746
4. JURADO JR. Why shouldn't we determine the erythrocyte sedimentation rate? *Clin Infect Dis* 2001, 33:548–549
5. FAHRAEUS R. The suspension-stability of the blood. *Acta Med Scand* 1921, 55:1–228
6. WESTERGER A. Studies on the suspension stability of the blood in pulmonary tuberculosis. *Acta Med Scand* 1920–1921, 54:247–282
7. WESTERGREEN A. Die Senkungsreaktion. *Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde* 1924, 26:577–731
8. INTERNATIONAL COMMITTEE FOR STANDARDIZATION IN HAEMATOLOGY. Reference method for the sedimentation rate (ESR) test on human blood. *Br J Haematol* 1973, 24:671–673
9. INTERNATIONAL COMMITTEE FOR STANDARDIZATION IN HAEMATOLOGY. Recommendation for measurement of erythrocyte sedimentation rate of human blood. *Am J Clin Pathol* 1977, 66:505–507
10. WINTROBE MM, LANDSBERG JW. A standardized technique for the blood sedimentation test. *Am J Med Sci* 1936, 189:102
11. BULL BS, BRAILSFORD JD. The zeta sedimentation ratio. *Blood* 1972, 40:550–559
12. NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS. Reference and selected procedure for erythrocyte sedimentation rate (ESR) test; approved standard, 4th ed. NCCLS document L12–A4 NCCLS, Villanova, 2000
13. <http://www.alifax.com/>
14. PLEBANI M, De TONI S, SANZARI MC, BEERNARDI D, STOCKREITER E. The Test-1 automated system – a new method for measuring the erythrocyte sedimentation rate. *Am J Clin Pathol* 1998, 110:334–340
15. INTERNATIONAL COMMITTEE FOR STANDARDIZATION IN HAEMATOLOGY. Guidelines on the selection of laboratory tests for monitoring the acute phase response. *J Clin Pathol* 1988, 41:1203–1212
16. BULL BS. Clinical and laboratory implications of present ESR methodology. *Clin Lab Haematol* 1981, 3:283–298
17. LEWIS SM, BAIN BJ, BATES I. *Dacie and Lewis practical hematology*. 19th ed. Churchill Livingstone, London, 2001:531
18. PIVA E, FASSINA P, PLEBANI M. Determination of the length of sedimentation reaction (erythrocyte sedimentation rate) in non-anticoagulated blood with the Microtest 1. *Clin Chem Lab Med* 2002, 40:713–717
19. GIAVARINA D, CAPUZZO S, PIZZOLATO U, SOFFIATI G. Length of erythrocyte sedimentation rate (ESR) adjusted for the hematocrit: Reference values for the Test-1 method. *Clin Lab* 2006, 52:241–245
20. ARIKAN S, AKALIN N. Comparison of the erythrocyte sedimentation rate measured by the Microtest 1 sedimentation analyzer and the conventional Westergren method. *Ann Saudi Med* 2007, 27:362–365

Corresponding author:

E. Papakonstantinou, 13 Papagou street, GR-153 43 Agia Paraskevi, Greece
e-mail: leshi@hol.gr

