

Multipl Skleroz Atığı ile Hematolojik İnflamatuvar Parametreler Arasındaki İlişki: Retrospektif Çalışma

Association Between Hematological Inflammatory Markers and Attack Period in Multiple Sclerosis: Retrospective Study

Yasemin EKMEKYAPAR FIRAT^a, Ayşe Münife NEYAL^a, Pınar GÜNEL KARADENİZ^b

^aSANKO Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji ABD, Gaziantep, TÜRKİYE

^bSANKO Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ABD, Gaziantep, TÜRKİYE

Bu çalışma, 10. Nöroimmünoloji Okulu'nda (29 Nisan-2 Mayıs 2021, Online) sözlü olarak sunulmuştur.

ÖZET Amaç: Nötrofil/lenfosit oranı (NLO) ve monosit/lenfosit oranlarının (MLO), multipl sklerozun (MS) seyri ve progresyonu gibi klinik özelliklerini öngörmeye yararlı belirteçler olabilecekları bildirilmiştir. Dinamik değişikliklerle karakterize bu inflamatuvar parametrelerin MS'de inflamasyonun en belirgin olduğu ataklı dönemde farklılıklar göstermesi beklenebilir. Bu çalışmada, aynı MS hasta grubunda ataklı ve ataksız dönemlerdeki NLO, MLO ve platelet/lenfosit oranlarının (PLO) araştırılması amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** Son 3 yıl içinde akut atak nedeniyle tedavi edilmiş olan MS hastalarının tıbbi kayıtları tarandı. Dâhil edilme kriterlerine uyan 50 hasta çalışmaya alındı. Tüm olgularda iki tam kan sayımı örneğinden (atak sırasında metilprednizolon tedavisinden önce ve ilk tedaviden bir ay sonra alınan) ölçülen NLR, MLR ve PLR düzeyleri laboratuvar ve klinik parametrelere bağlı olarak hesaplandı, kıyaslandı ve değerlendirildi. **Bulgular:** Ataklı ve ataksız dönemdeki MLO değerleri arasında fark yokken, MLO ve PLO değerleri atak sırasında düşük bulundu ($p=0,008$, $p=0,012$). Yedi gün içinde başvuran hastaların MLO ve PLO'ları ataklı dönemde anlamlı düşükken ($p=0,048$, $p=0,023$), daha geç başvuranların sadece atak sırasındaki MLO değerleri düşüktü ($p=0,037$). **Sonuç:** NLO ve MS hastalarında, atağın ayırıcısında yararlı bir biyobelirteç olmayabilir. MLO ve PLO değerleri başvuru zamanına göre bazı farklılıklar göstermiştir. MLO ve PLO'nun MS ataklarında yararlı ve dinamik değişiklikler gösteren biyobelirteçler olup, olmadıkları araştırılmaya değer bir konudur.

ABSTRACT Objective: The neutrophil/lymphocyte ratios (NLR) and monocyte/lymphocyte ratios (MLR) reported as predictive markers for some clinical features of multiple sclerosis (MS). These inflammatory markers might differ during an MS attack where inflammation is expected to be most prominent in the clinical course. We aimed to investigate the NLR, MLR, and platelet/lymphocyte ratios (PLR) during the attack and non-attack periods in MS patients. **Material and Methods:** The medical records of MS patients that were treated for an acute MS attack in the last 3 years were reviewed. Fifty patients who met the inclusion criteria in the cohort were included into the present study. In all cases, NLR, MLR and PLR from 2 samples of complete blood counts (that were obtained during an attack before methylprednisolone treatment and at least 1 month after the first blood sample) were calculated and compared and also were evaluated according to laboratory and clinical parameters. **Results:** NLR values were similar in attack and non-attack periods. However, MLR and PLR values were found to be lower during attack ($p=0.008$, $p=0.012$, respectively). MLR and PLR were significantly lower during the attack period in the cases who admitted within 7 days ($p=0.048$, $p=0.023$, respectively), whereas, only MLR values were lower in the cases who admitted later ($p=0.037$). **Conclusion:** NLR does not seem as a useful biomarker for differentiating an MS attack. MLR and PLR values revealed some differences concerning the admission day. It might worth to investigate if MLR and PLR are dynamic and useful biomarkers in MS attacks in further prospective studies.

Anahtar Kelimeler: Multipl skleroz; atak; nötrofil lenfosit oranı; platelet lenfosit oranı; monosit lenfosit oranı

Keywords: Multiple sclerosis; attack; neutrophil lymphocyte ratio; platelet lymphocyte ratio; monocyte lymphocyte ratio

Multipl sklerozun (MS) patofizyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte, çalışmalar immün sistemin temel bir rol oynadığını göstermektedir.¹ Bağışıklık sisteminin elemanları olan nötrofil-

ler, lenfositler, monositler ve trombositler sistemik inflamasyonun kontrolünde etkilidirler ve inflamasyon süreçlerinde değişikliklere uğrarlar.²

Correspondence: Yasemin EKMEKYAPAR FIRAT

SANKO Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji ABD, Gaziantep, TÜRKİYE/TURKEY

E-mail: yaseminekmekyapar@gmail.com

Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences.

Received: 20 May 2021

Received in revised form: 25 Oct 2021

Accepted: 01 Nov 2021

Available online: 10 Nov 2021

2146-9040 / Copyright © 2021 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



Son zamanlarda hematolojik parametrelerin, sistemik inflamasyon belirteci olduğu, klinik bulgular ve bazı hastalıkların progresyonu ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir.³⁻⁵ Son dönemde MS hastalarında yapılan sınırlı sayıda çalışmada, nötrofil/lenfosit oranı (NLO) ve monosit/lenfosit oranının (MLO) hastalığın seyri, progresyonu gibi klinik özellikleri açısından önemli belirteçler olabileceği öne sürülmüştür.³⁻⁵ Bu çalışmalarda NLO'nun, MS hastalığının tanısı ve aktivasyonun değerlendirilmesi için bir belirteç olarak kullanılabileceği bildirilmiştir.³⁻¹⁰

Dinamik değişikliklerle, karakterize bu inflamatuvar parametrelerin ataklı ve ataksız dönemde değişiklik göstermesi beklenebilir. Literatürde aynı hasta grubunun ataklı ve ataksız dönemindeki değerlerinin karşılaştırıldığı bir çalışma yoktur.

Plateletlerin farklı hastalıkların patogeneğinde ve immün aktivasyonda rolü olabileceğini düşündüren çalışmalar vardır.^{2,11} Ancak MS'de, platelet/lenfosit oranının (PLO) araştırıldığı bir çalışma, yaptığımız literatür taramasında bulunamamıştır.

Rutin uygulamada yapılan tam kan tetkikinde bu parametrelere zaten bakılmaktadır. Basit bölme işlemiyle elde edilen NLO, PLO ve MLO'nun MS atağında; ucuz, basit ve hızlı bir biyobelirteçler olarak kullanılıp kullanılmayacağı araştırılmaya değer bir konudur.

Bu çalışmada, ataklı ve ataksız dönemlerinde kliniğimizde takip edilmiş olan MS hastalarının, ataklı ve ataksız dönemlerdeki NLO, PLO ve MLO değerleri retrospektif olarak değerlendirildi.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada, SANKO Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ABD Polikliniğinde Kasım 2017-Mart 2020 tarihleri arasında takip edilmiş olan 18 yaş ve üstü revize McDonald kriterlerine göre MS tanısı almış hastaların, hastane dosyaları retrospektif olarak tarandı.¹² Bu dönemde, akut atağı pulse steroid ile tedavi edilmiş olan hastalardan dâhil edilme kriterlerine uyan hastalar çalışmaya alındı.

Dâhil edilme kriterleri:

1. 18-60 yaş arasında olmak,
2. Ataklı dönemde pulse steroid tedavisi öncesinde tam kan tetkiki bulunması,

3. Ataksız dönemde yapılmış olan ikinci bir tam kan tetkiki bulunması,

4. Kanların alımı sırasında NLO, PLO ve MLO'yu etkileyecek herhangi bir hastalığın olmaması (Hasta dosyası notları, seroloji ve biyokimya tetkikleri ile dışlandı).

Dışlama kriterleri:

1. Hamilelik,
2. Hem atak hem ataksız dönemde, tam kanda bakılması planlanan parametrelerde değişikliğe neden olabilecek enfeksiyon veya sistemik hastalığı olması.

Lökosit ve lenfosit değerlerinin, pulse steroid tedavisinden etkilenecek, değişebilecekleri göz önünde bulundurularak, 2 kan örneği arasındaki süre en az 1 ay olarak belirlendi.

Hastaların; yaş, cinsiyet, ek hastalık varlığı, MS klinik tipi, tanı süresi, kullanıyorsa hastalık modifiye edici tedavi ve kullanım süresi, son atak başlama zamanı, atak sırasındaki klinik bulguları, atak sırasında beyin ve spinal manyetik rezonans görüntülemelerinde (MRG) yeni lezyon olup olmadığı, ataklı ve ataksız dönemdeki tam kan sayımı parametreleri önceden hazırlanmış olan forma kaydedildi.

Tüm hastaların, atak sırasında tedavi almadan önce ve ataksız dönemde alınmış 2 tam kan örneklerinde NLO, PLO ve MLO değerlerinin birbirine bölünmesiyle hesaplandı.

Öncelikle tüm hasta grubunda, ataklı ve ataksız dönemlerde alınan kanlarda hesaplanan; NLO, MLO ve PLO değerleri istatistik olarak karşılaştırıldı. Bundan sonra hasta grubu tanı süresi ve başvuru gününe göre ayrılarak, bu grupların karşılaştırılmasının ek bilgi verip vermeyeceğinin araştırılması planlandı. Böyle bir araştırma için önceden belirlenmiş bir hastalık süresi olmadığı için farklı klinik ve MR takip çalışmalarında, prognozun öngörülmesi için kullanılmış olan hastalığın 5. yılı kavramının bu çalışmada da kullanılması planlandı. Bu nedenle hasta grubu 5 yıl ve altında (≤ 5) hastalık süresi ve 5 yıl üzerinde (> 5) hastalık süresi olanlar olarak 2 gruba ayrıldı. Başvuru günü için de benzer şekilde önceden bildirilmiş bir zaman olmadığından, bu çalışma için çok akut dönem ilk 7 gün olarak kabul edildi ve atağın ilk

belirtisinden sonraki ilk 7 gün içinde ve ≥ 8 günden sonra başvuran hastalar ayrı gruplar şeklinde değerlendirildi.

Sonuçlar hastanın dosyasında bulunan demografik ve klinik bulgularıyla birlikte istatistiksel olarak değerlendirildi.

NLO, MLO ve PLO değerlerinin; yaş, cinsiyet, hastalık yılı, kullanılan hastalık modifiye edici tedaviler gibi faktörlerden etkilenmesi mümkün olsa da bu çalışmada, aynı hasta grubunun ataklı ve ataksız dönemdeki değerleri karşılaştırıldığı için bu parametreler gruplara göre ayrıca belirtilmedi.

Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yürütülen çalışma için yerel etik kuruldan onayı alındı (SANKO Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, tarih: 12.03.2020/karar no: 05).

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin analizinde IBM SPSS Statistics (IBM, United States) 23 paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistik olarak nicel veriler için ortalama ve standart sapma değerleri, nitel veriler için sayı ve yüzde değerleri verildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Hastaların ataklı ve ataksız dönemdeki bağımlı ölçüm karşılaştırmalarında eşleştirilmiş örneklem t-testi, bağımsız 2 grup karşılaştırmasında bağımsız gruplar t-testi kullanıldı. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 18-52 yaş (ortalama \pm standart sapma=28,9 \pm 7,8) arasındaki 50 hasta dâhil edildi. Bunların 34'ü kadın (%68), 16'sı erkekti (%32).

Beş (%10) hasta sekonder progresif MS (SPMS), 45 (%90) hasta relaps ve remisyonlarla seyreden MS (RRMS) olarak belirlendi. Kırk beş RRMS hastasından 18'inde (%36) tanı atakla başvurdıkları sırada konmuştu (ilk tanı).

Önceden tanı konmuş ve tedavi almakta olan 32 olgunun 10'u (%20) interferon beta 1a subkütan, 8'i (%16) fingolimod, 5'i (%10) interferon beta 1a intramusküler, 3'ü (%6) glatiramer asetat, 2'si (%4) interferon beta 1b, 2'si (%4) teriflunomid ve 2'si (%4) okrelizumab kullanıyordu.

Klinik ve MRG bulguları birlikte incelendiğinde; hastaların 8'inde (%16) optik nörit mevcuttu; 26'sında (%42) medulla spinaliste (13 hasta servikal, 13 hasta torakal), 8'inde (%16) beyin sapında, 4'ünde (%8) serebellar ve 4'ünde (%8) hemisferik bölgede yeni lezyon tespit edildi.

Lökosit ve lenfosit değerleri, atak sırasında alınmış kanlarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p=0,027$, $p=0,021$) (Tablo 1). Ataklı ve ataksız dönemdeki kan tahlillerinde bakılan; nötrofil, monosit, eosinofil, bazofil, platelet, hemoglobin, eritrositlerin ortalama büyüklüğü, C-reaktif protein, alanin transaminaz, aspartat transaminaz, kan üre azotu ve kreatin değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı.

Bütün hasta grubunda, ataklı ve ataksız dönemde bakılan NLO değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmazken, MLO ve PLO değerleri atak sırasında anlamlı olarak düşük bulundu ($p=0,008$, $p=0,012$) (Tablo 1).

Cinsiyete göre değerlendirildiğinde; kadınlarda atak dönemindeki NLO ve PLO değerleri, erkeklerden istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p=0,001$, $p<0,001$; sırasıyla). Ataksız dönemde ise sadece PLO, kadınlarda anlamlı yüksekti ($p=0,009$).

Tanı süresi 5 yıl ve daha az olan 31 (%62) hasta, 5 yıl üzerinde olan 18 (%36) hasta vardı. Bir hastanın tanı süresi, dosya bilgilerine göre tespit edilemedi. Tanı süresi 6 yılın altında olan hastaların, atak ve ataksız durumda NLO, MLO ve PLO değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Daha uzun tanı süresi olan hastalarda, MLO değeri atak sırasında istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p=0,025$) (Tablo 2). NLO ve PLO değerleri arasında, ataklı ve ataksız dönemler arasındakine göre anlamlı bir fark bulunmadı.

Hasta grubu; atak sırasındaki başvuru gününe göre 7 gün içinde başvuranlar (35 hasta) ve 8 gün veya daha sonra başvuranlar (15 hasta) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Erken başvuran hastaların, klinik belirtileri daha ağır olduğu için erken başvurmuş olabileceği düşünülerek, gruplar klinik bulgular ve lezyon lokalizasyonları açısından gözden geçirildi ancak arada belirgin fark olmadığı görüldü.

TABLO 1: Multipl skleroz hastalarının ataklı-ataksız dönemdeki laboratuvar değerleri arasındaki ilişki.

	Atak Ortalama±SS (Minimum-maksimum)	Ataksız Ortalama±SS (Minimum-maksimum)	p değeri
Lökosit	7,17±1,82 (3,54-10,80)	6,52±2,06 (3,20-13,72)	0,027*
Lenfosit	1,96±0,82 (0,44-3,59)	1,64±0,88 (0,33-4,29)	0,021*
NLO	2,83±1,73 (1,00-8,56)	3,39±2,40 (1,07-11,96)	0,125
MLO	0,35±0,28 (0,10-1,64)	0,48±0,42 (0,06-2,55)	0,008*
PLO	161,08±113,11 (56,22-584,51)	217,68±170,02 (46,18-854,55)	0,012*

*: İstatistik anlamlılık gösteren değerler (p<0,05 anlamlı); SS: Standart sapma; NLO: Nötrofil lenfosit oranı; MLO: Monosit lenfosit oranı; PLO: Platelet lenfosit oranı.

Yedi gün içinde başvuran hastaların, ataklı-ataksız dönemde bakılan tam kan parametrelerine göre MLO ve PLO değerleri atak döneminde anlamlı düşük bulunurken (p=0,048, p=0,023); 8 gün ve daha sonra başvuran hastaların, atak sırasındaki değerlerinden sadece MLO düşük bulundu (p=0,037) (Tablo 3).

TARTIŞMA

MS'de henüz tanıyı, atağı ve prognozu öngörececek bir biyobelirteç bulunmamaktadır. NLO'nun bir belirteç olarak kullanılmasıyla ilgili yapılan çalışmalar sınırlı ve az sayıdadır. Çalışmaların çoğu retrospektif olarak, MS hastalarının sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması şeklindedir. Çalışmaların sonuçları baskın olarak MS hastalarının NLO'larının sağlıklı kontrollerden daha yüksek olduğunu göstermiştir.³⁻⁵ Birkaç çalışmada ataklı hastaların NLO değerlerinin, ataksız MS hastalarından yüksek bulunduğu bildirilmiş olsa da çalışmamız, yöntem olarak bahsedilen çalışmalardan farklıdır.^{4,7,10} Bu çalışmada, sağlıklı kontrol grubu alınmamıştır. Hastaların, atak sırasında pulse steroid tedavilerinden önce alınmış olan kanlarındaki NLO, MLO ve PLO değerleri, aynı hasta grubunun ataksız dönemdeki değerleriyle karşılaştırılmıştır. Sonuçlarımız, hastaların ataklı ve ataksız NLO'larının benzer olduğunu göstermiş ve yukarıda bahsedilen çalışmaların sonuçlarından farklı olarak NLO'nun atak için bir belirteç olarak kullanılabileceği kanısını desteklememiştir. Son aylarda yayımlanan bir çalışmada da NLO'nun hastalık aktivitesi ve progresyon

için bir belirteç olarak kullanılmasını desteklemeyen sonuçlar bildirilmiştir.¹³

Çalışmamız, atak döneminde MLO ve PLO değerlerinin, ataksız dönemdekinden daha düşük olduğunu göstermiştir. MS'de MLO değerlerinin araştırıldığı önceki çalışmada, yüksek MLO değerlerinin daha ağır özürüllüğün göstergesi olabileceği bildirilmiştir.³ Bahsedilen çalışmada, MLO'nun atakla ilişkisi çalışılmış olmadığı için çalışmamızla karşılaştırılması mümkün değildir. Ancak monosit aktivasyonunun özellikle hastalığın erken dönemlerinde daha belirgin olduğu ve yüksek inflamatuvar aktiviteyle ilişkili olabileceği düşünülürse, atak döneminde MLO'nun düşük bulunmasının yorumlanması zordur. Aynı durum, atak döneminde PLO'ların anlamlı olarak daha düşük bulunması için de geçerlidir. Öte yandan MLO ve PLO, monosit ve platelet sayılarının lenfosit sayısına bölünmesiyle elde olunan oranlardır. Çalışmamızda, lenfosit değerlerinin atak sırasında alınmış kanlarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunduğu göz önünde bulundurulursa, oranların sayısal değerlerinin lenfosit sayısındaki artışa bağlı olarak düşük bulunduğu düşünülebilir.

Cinsiyete göre yapılmış olan değerlendirmede; MLO'nun atak döneminde, PLO'nunsa hem ataklı hem ataksız dönemde düşük bulunması daha önce bildirilmemiş olan bir gözlemdir. Bu bulgular, inflamasyonda rol alan mekanizmaların her iki cinste dinamik ve cinse özgü değişiklikler gösterebileceğini düşündürmüştür.

TABLO 2: Hastaların tanı süresi ile NLO, MLO, PLO ilişkisi.

	n	NLO		MLO		PLO	
		Atak Ortalama±SS (Minimum-maksimum)	Ataksız Ortalama±SS (Minimum-maksimum)	Atak Ortalama±SS (Minimum-maksimum)	Ataksız Ortalama±SS (Minimum-maksimum)	Atak Ortalama±SS (Minimum-maksimum)	Ataksız Ortalama±SS (Minimum-maksimum)
5 yıl ve daha kısa olanlar	31	2,46±1,47 (1,01-8,56)	3,15±2,30 (1,08-11,96)	0,32±0,19 (0,10-0,94)	0,38±0,22 (0,06-1,14)	138,85±76,40 (56,22-461,11)	180,24±122,07 (46,18-545,00)
		p=0,112		p=0,155		p=0,057	
5 yıl üzerinde olanlar	18	3,48±2,03 (1,00-7,87)	3,88±2,60 (1,07-11,30)	0,41±0,39 (0,10-1,64)	0,66±0,61 (0,12-2,55)	204,19±152,54 (64,09-584,51)	288,99±219,53 (55,62-854,55)
		p=0,574		p=0,025*		p=0,097	

*: İstatistik anlamlılık gösteren değerler (p<0,05 anlamlı); NLO: Nötrofil lenfosit oranı; MLO: Monosit lenfosit oranı; PLO: Platelet lenfosit oranı; SS: Standart sapma.

TABLO 3: Hastaların başvuru günleri ile NLO, MLO, PLO ilişkisi.

	n	NLO		MLO		PLO	
		Atak Ortalama±SS (Minimum-maksimum)	Ataksız Ortalama±SS (Minimum-maksimum)	Atak Ortalama±SS (Minimum-maksimum)	Ataksız Ortalama±SS (Minimum-maksimum)	Atak Ortalama±SS (Minimum-maksimum)	Ataksız Ortalama±SS (Minimum-maksimum)
7 gün içinde		3,16±1,92 (1,08-8,56)	3,78±2,65 (1,08-11,96)	0,39±0,31 (0,10-1,64)	0,52±0,48 (0,06-2,55)	175,20±127,94 (61,20-584,51)	240,73±182,22 (55,62-854,55)
		p=0,227		p=0,048*		p=0,023*	
8 gün veya daha sonra		2,07±0,81 (1,00-3,54)	2,50±1,34 (1,07-5,29)	0,26±0,15 (0,13-0,75)	0,39±0,22 (0,17-0,98)	128,13±58,02 (56,22-296,51)	163,92±126,93 (46,18-588,68)
		p=0,143		p=0,037*		p=0,301	

*: İstatistik anlamlılık gösteren değerler (p<0,05 anlamlı); NLO: Nötrofil lenfosit oranı; MLO: Monosit lenfosit oranı; PLO: Platelet lenfosit oranı; SS: Standart sapma.

Hastalar ilk hafta içinde ve daha geç başvuranlar olarak ayrıldığında, erken dönemde başvuranlarda MLO ve PLO atak sırasında düşük bulunurken, daha geç başvuranlarda atak sırasında sadece MLO'nun düşük olarak gözlenmesi, PLO düşüklüğünün daha çok atağın erken döneminde izleniyor olabileceğini düşündürmektedir. Plateletler, MS immün yanıtının akut fazında, inflamatuvar yanıtı başlatan hücre türleri arasındadırlar ve aktifleştiklerinde reaktif oksijen türlerini üreterek miyelin hasarına katkıda bulunmaktadır.^{14,15} Ancak bulgularımızın, bu temel mekanizmalarla açıklanabileceğini iddia etmek mümkün değildir.

Tanı süresine göre yapılan değerlendirme sonuçlarında 5 yıl ve altında hastalık süresine sahip hastalarda, atak döneminde MLO değerleri anlamlı olarak daha düşük bulunmuş olsa da hasta sayısının azlığı bu gözlemin anlamlı olup olmadığını yorumlamaya imkân vermemiştir.

Çalışmanın retrospektif olması ve nispeten küçük bir hasta grubunda yapılmış olması temel kısıtlılıklara neden olmuştur.

İnflamasyonla karakterize birçok hastalıkta kayda değer bir biyobelirteç olarak kabul gören NLO, MLO ve olasılıkla PLO'nun MS için de benzer rolleri olması beklenir. Ancak bu konuda bilgi birikimimizin henüz sınırlı olduğu ve büyük gruplarda farklı bakış açılarıyla planlanacak çalışmaların bilgimizi artıracağı söylenebilir.

SONUÇ

Rutin tam kan tetkiklerinden elde olunan kullanışlı, pratik ve ucuz belirteçler olan NLO, MLO ve PLO'nun MS ataklarında kullanılacak parametreler olup olmadığını bilmek, hastalara yaklaşımımızda kolaylık sağlayabilir. Bu çalışma, bildiğimiz kadarıyla aynı hasta grubunda ataklı ve ataksız dönemde yapılmış ilk çalışmadır. MLO'nun ve PLO'nun da değerlendirilmiş olması, MS hastala-

rında inflamatuvar belirteçler açısından bazı farklılıkların olabileceğini gözlemlememize olanak sağlamıştır. İlk 7 gün içinde başvuranlarla daha geç başvuranların karşılaştırılmasında PLO değerlerinin farklılık göstermesi, bu parametrelerde zamanla ilişkili dinamik değişiklikler olabileceğini ve kanın alınma zamanının önemli olabileceğini düşündürülebilir. İnflamatuvar göstergelerin en fazla yarar sağlayabileceği bir dönem olan MS atağıyla ilişkili bilgilerimizin artması ve bu çalışmada ulaştığımız sonuçların daha geniş hasta gruplarında tekrarlanabilir olup olmadığının anlaşılması için farklı bakış açılarıyla planlanacak çalışmalara gereksinim vardır.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Yasemin Ekmekyapar Fırat, Ayşe Münife Neyal; **Tasarım:** Yasemin Ekmekyapar Fırat, Ayşe Münife Neyal; **Denetleme/Danışmanlık:** Yasemin Ekmekyapar Fırat, Ayşe Münife Neyal; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Yasemin Ekmekyapar Fırat, Ayşe Münife Neyal, Pınar Günel Karadeniz; **Analiz ve/veya Yorum:** Yasemin Ekmekyapar Fırat, Ayşe Münife Neyal, Pınar Günel Karadeniz; **Kaynak Taraması:** Yasemin Ekmekyapar Fırat, Ayşe Münife Neyal; **Makalenin Yazımı:** Yasemin Ekmekyapar Fırat, Ayşe Münife Neyal; **Eleştirel İnceleme:** Yasemin Ekmekyapar Fırat, Ayşe Münife Neyal; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Yasemin Ekmekyapar Fırat, Ayşe Münife Neyal; **Malzemeler:** Yasemin Ekmekyapar Fırat, Ayşe Münife Neyal.

KAYNAKLAR

1. Maggi P, Sati P, Nair G, Cortese ICM, Jacobson S, Smith BR, et al. Paramagnetic rim lesions are specific to multiple sclerosis: An international multicenter 3T MRI study. *Ann Neurol.* 2020;88(5):1034-42. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PubMed](#)]
2. Targońska-Stępnik B, Zwolak R, Piotrowski M, Grzechnik K, Majdan M. The relationship between hematological markers of systemic inflammation (neutrophil-to-lymphocyte, platelet-to-lymphocyte, lymphocyte-to-monocyte ratios) and ultrasound disease activity parameters in patients with rheumatoid arthritis. *J Clin Med.* 2020;9(9):2760. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
3. Hemond CC, Glanz BI, Bakshi R, Chitnis T, Healy BC. The neutrophil-to-lymphocyte and monocyte-to-lymphocyte ratios are independently associated with neurological disability and brain atrophy in multiple sclerosis. *BMC Neurol.* 2019;19(1):23. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
4. Demirci S, Demirci S, Kutluhan S, Koyuncuoglu HR, Yurekli VA. The clinical significance of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in multiple sclerosis. *Int J Neurosci.* 2016; 126(8):700-6. [[PubMed](#)]
5. D'Amico E, Zanghi A, Romano A, Sciandra M, Palumbo GAM, Patti F. The neutrophil-to-lymphocyte ratio is related to disease activity in relapsing remitting multiple sclerosis. *Cells.* 2019;8(10):1114. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
6. Guzel I, Mungan S, Oztekin ZN, Ak F. Is there an association between the Expanded Disability Status Scale and inflammatory markers in multiple sclerosis? *J Chin Med Assoc.* 2016;79(2):54-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
7. Bisgaard AK, Pihl-Jensen G, Frederiksen JL. The neutrophil-to-lymphocyte ratio as disease activity marker in multiple sclerosis and optic neuritis. *Mult Scler Relat Disord.* 2017;18:213-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
8. Hasselbalch IC, Søndergaard HB, Koch-Henriksen N, Olsson A, Ullum H, Sellebjerg F, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio is associated with multiple sclerosis. *Mult Scler J Exp Transl Clin.* 2018;4(4):2055217318813183. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
9. Yetkin MF, Mirza M. Neutrophil to-lymphocyte ratio as a possible predictor of prognosis in recently diagnosed multiple sclerosis patients. *J Neuroimmunol.* 2020;346:577307. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
10. Fahmi RM, Ramadan BM, Salah H, Elsaid AF, Shehta N. Neutrophil-lymphocyte ratio as a marker for disability and activity in multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord.* 2021;51: 102921. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
11. Zareifar S, Farahmand Far MR, Golfeshan F, Cohan N. Changes in platelet count and mean platelet volume during infectious and inflammatory disease and their correlation with ESR and CRP. *J Clin Lab Anal.* 2014;28(3):245-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
12. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol.* 2011;69(2): 292-302. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
13. Gelibter S, Pisa M, Croese T, Dalla Costa G, Orrico M, Preziosa P, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio: A marker of neuro-inflammation in multiple sclerosis? *J Neurol.* 2021; 268(2): 717-23. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
14. Ed Rainger G, Chimen M, Harrison MJ, Yates CM, Harrison P, Watson SP, et al. The role of platelets in the recruitment of leukocytes during vascular disease. *Platelets.* 2015;26(6): 507-20. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
15. Plantone D, Inglese M, Salvetti M, Koudriavtseva T. A perspective of coagulation dysfunction in multiple sclerosis and in experimental allergic encephalomyelitis. *Front Neurol.* 2019;9:1175. Erratum in: *Front Neurol.* 2019; 10:210. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]