

Parametry morfologii krwi w przebiegu stwardnienia rozsianego

Weronika Kasprzycka¹, Magdalena Nieśpiałowska², Beata Jakubowska-Solarska²

¹Katedra i Zakład Fizjologii Człowieka, I Wydział Lekarski z Oddziałem Stomatologicznym, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

²Zakład Diagnostyki Hematologicznej, WFzOAM, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Artykuł jest tłumaczeniem pracy:

Kasprzycka W, Nieśpiałowska M, Jakubowska-Solarska B. Blood count parameters in the course of multiple sclerosis. JTM 2019; 12 (3): 117–123. DOI: 10.5603/JTM.2019.0007.

Należy cytować wersję pierwotną.

Streszczenie

Wstęp. Stwardnienie rozsiane (SM) jest najbardziej rozpowszechnioną chorobą demielinizacyjną ośrodkowego układu nerwowego, występuje głównie u ludzi młodych. Zmiany patologiczne w SM prowadzą do uszkodzenia osłonki mielinowej wokół aksonów, co uniemożliwia prawidłowe przekazywanie impulsów nerwowych w centralnym układzie nerwowym. Diagnoza SM jest stawiana na podstawie oceny klinicznej pacjenta, testów biochemicznych krwi i płynu mózgowo-rdzeniowego oraz badań obrazowych.

Celem niniejszego badania była ocena parametrów morfologii krwi u pacjentów z SM.

Materiały i metody. Badanie przeprowadzono w grupie 189 osób (77 zdrowych) oraz 112 chorych na MS, leczonych w Klinice Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie. Oznaczenie parametrów morfologii krwi wykonano w krwi pełnej wersenianowej przy użyciu analizatora Advia 2120i. Analizę statystyczną wykonano przy użyciu programu Statistica 12,5.

Wyniki. Pacjenci ocenieni pod względem postaci choroby i stadium zaawansowania klinicznego wykazują odmienne wartości całkowitej liczby krwinek czerwonych, hemoglobiny, hematokrytu oraz objętości krwinki czerwonej (MCV). RBC u pacjentów prezentujących postać nawracająco-remitującą (RRMS) była niższa ($Me = 4,73 \text{ mln}/\mu\text{l}$) w porównaniu z grupą pacjentów z wtórnie postępującą postacią SM ($Me = 5,03 \text{ mln}/\mu\text{l}$). Zauważono dodatkowo różnice w stężeniu hemoglobiny w postaci RRMS ($Me = 13,9 \text{ g/dl}$) oraz w postaci SPMS ($Me = 14,7 \text{ g/dl}$). Istotnie różnił się hematokryt pacjentów z RRMS ($Me = 40,5\%$) i SPMS ($Me = 44\%$). MCV wykazywało różnice w badanych grupach pacjentów z SM i w grupie kontrolnej, nie były one jednak istotne statystycznie. Ocena liczby krwinek białych u pacjentów z SM ($Me = 6,95 \text{ tys}/\mu\text{l}$) w porównaniu z grupą kontrolną ($Me = 6,59 \text{ tys.}/\mu\text{l}$) nie wykazywała istotnych statystycznie różnic. Ponadto nie wykazano również istotnych różnic w obrębie oceny liczby płytek krwi u pacjentów z SM ($Me = 237,5 \text{ tys.}/\mu\text{l}$) w porównaniu z grupą kontrolną ($Me = 252 \text{ tys.}/\mu\text{l}$).

Wnioski. Analiza wyników morfologii krwi u pacjentów chorych na SM wskazuje na istotne różnice w porównaniu z grupą kontrolną oraz pomiędzy różnymi postaciami SM w obrębie układu czerwonekrwinkowego. Dokładna analiza również pod kątem czasu trwania choroby i stadium zaawansowania klinicznego może być cennym źródłem informacji o ogólnym stanie zdrowia pacjentów z SM.

Słowa kluczowe: stwardnienie rozsiane, morfologia krwi, RBC, WBC, PLT

J. Transf. Med. 2019; 12: 109–116

Adres do korespondencji: mgr Weronika Kasprzycka, Katedra i Zakład Fizjologii Człowieka, I Wydział Lekarski z Oddziałem Stomatologicznym, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, 20–080 Lublin, e-mail: weronikakasprzycka2@gmail.com

Wstęp

Stwardnienie rozsiane (SM, *sclerosis multiple*) jest przykładem choroby neurodegeneracyjnej, prowadzącej do postępującego uszkodzenia komórek nerwowych, a w konsekwencji do niepełnosprawności pacjenta. Z roku na rok obserwuje się coraz większą zapadalność na tę chorobę. W Polsce liczba osób dotkniętych SM wynosi ponad 40 tysięcy. Co roku odnotowuje się około 2000 nowych zachorowań. Najczęściej chorują osoby w wieku 20–40 lat [1]. Zachorowanie na SM przed 16. rokiem życia określa się mianem dziecięcej postaci SM, natomiast zachorowanie po 50. roku życia nazywa się późnym SM. Wiąże się ono z gorszym rokowaniem, szybszym postępowaniem choroby, a objawy charakteryzują się cięższym przebiegiem. Dwa razy częściej chorują kobiety niż mężczyźni, co ma związek ze stężeniem estrogenów [2, 3]. Choroba ta skraca życie średnio o 6–7 lat. Śmierć może nastąpić w wyniku powikłań chorobowych związanych z objawami neurologicznymi i unieruchomieniem [4–6]. Występowanie choroby wiąże się także z szerokością geograficzną. Im dalej od równika, tym ryzyko zachorowania na SM jest większe. Można powiązać to ze zmniejszoną ekspozycją na promienie świetlne, a w konsekwencji zredukowaną syntezą witaminy D, która posiada działanie immunomodulacyjne. Zaobserwowano również, że SM częściej występuje wśród ludzi rasy białej, niż wśród innych ras [7, 8].

Stwardnienie rozsiane jest przewlekłą chorobą ośrodkowego układu nerwowego (OUN), charakteryzującą się występowaniem ognisk demielinizacji włókien nerwowych w mózgu i w rdzeniu kręgowym. Towarzyszy temu powstanie procesu zapalnego, degradacja osłonek mielinowych aksonów i destrukcja komórek gleju [9]. Niszczenie osłonki mielinowej wokół włókien nerwowych prowadzi do zaburzeń w przekazywaniu impulsów elektrycznych, co jest przyczyną pojawiania się klinicznych objawów choroby. W zależności od lokalizacji zmian demielinizacyjnych obserwuje się różne objawy choroby. Do najczęstszych należą: zaburzenia czucia w kończynach, drętwienia, mrowienia, sztywność, zapalenie nerwu wzrokowego, zaburzenia równowagi i koordynacji [10, 11]. Dalszy przebieg choroby często prowadzi do niedowładów oraz wzmożonego napięcia mięśniowego. Zmiany w rdzeniu kręgowym doprowadzają do zaburzeń w oddawaniu moczu i stolca [12, 13]. Oprócz tego w przebiegu SM można spotkać charakterystyczne objawy napadowe: objaw Lhermitte'a (przechodzenie prądu wzdłuż kręgosłupa przy zgięciu szyi) oraz zjawisko Uthoffa (przejściowe

zaburzenia widzenia po wysiłku fizycznym, wzroście temperatury ciała lub po np. gorącej kąpiel). Typowy dla SM jest przebieg choroby w postaci rzutów i remisji, czyli trwających najkrócej dobę nasileń objawów neurologicznych lub pojawienie się nowych objawów. Pomiedzy rzutami obserwuje się okres częściowego, a czasami całkowitego ustąpienia objawów, który określa się mianem remisji. Średnia ilość rzutów jest indywidualna dla każdej osoby. Wyróżnia się cztery postacie kliniczne SM: rzutowo-remisyjna (RRSM), wtórnie-postępująca (SPSM), pierwotnie-postępująca (PPSM) i rzutowo-przewlekła (RPSM) [14–16]. W przebiegu choroby w obrazie histopatologicznym obserwuje się charakterystyczne nacieki zapalne, co świadczy o reakcji obronnej organizmu. Nie bez powodu przypuszcza się, że SM może być chorobą o podłożu autoimmunologicznym [17].

Cel pracy

Wieloczynnikowa etiologia SM, mnogość procesów patologicznych w przebiegu choroby i jej różne postacie zdecydowanie utrudniają proces diagnostyczny i opóźniają ostateczne rozpoznanie choroby. Stwardnienie rozsiane jest diagnozowane na podstawie oceny klinicznej pacjenta, testów biochemicznych krwi i płynu mózgowo-rdzeniowego oraz badań obrazowych [18–20]. Dotychczas nie udało się znaleźć czułego i specyficznego markera umożliwiającego wczesne wykrycie choroby. Istotnym staje się więc prowadzenie badań w różnych dziedzinach i dyscyplinach medycyny, aby jak najlepiej poznać, zrozumieć i skutecznie leczyć pacjentów z SM. Ocena parametrów morfologii krwi w przebiegu SM daje wiele możliwości zobrazowania i przybliżenia istoty choroby oraz jej wpływu na organizm [21]. Najnowsze publikacje [22–24] wskazują na wykorzystanie prostych wskaźników, jakimi są: stosunek NLR (neutrofile/limfocyty), MLR (monocyty/limfocyty) i PLR (płytki krwi/limfocyty) jako obiecujące markery zapalenia lub immunizacji. Celem niniejszego badania była ocena porównawcza parametrów morfologii krwi u pacjentów z SM i w grupie zdrowych wolontariuszy, a także wykazanie, czy wyżej wymienione wskaźniki mogą mieć znaczenie w diagnostyce SM.

Materiały i metody

Badanie przeprowadzono w grupie 189 osób [77 zdrowych: 30 mężczyzn oraz 47 kobiet w wieku 19–86 lat oraz 112 chorych na SM w wieku 18–86 lat (średnia 42 lata)], wśród których 55,35% stanowiły kobiety (62 osoby) i 44,65% stanowili

mężczyźni (50 osób). Pacjentów leczono w Klinice Neurologii Samodzielnego Szpitala Klinicznego nr 4 w Lublinie w latach 2012–2016. Czas trwania choroby wynosił średnio 4 lata. U pacjentów rozpoznano różne postaci SM.

Najliczniejszą grupę (67 osób — 59,82%) stanowili pacjenci z rozpoznaną rzutowo-remisyjną postacią SM, 18,75% chorych (21 osób) to pacjenci z przewlekłe postępującą postacią SM, natomiast 7 pacjentów (6,25%) miało rozpoznaną wtórnie postępującą postać SM. Pacjenci z klinicznie izolowanym zespołem objawów (CIS, *clinically isolated syndrome*), uważanym za pierwszy objaw SM, stanowili 15,18% (17 osób), co obrazuje rycina 1.

Stopień niepełnosprawności pacjentów oceniono w punktach EDSS. Pacjenci z łagodną niepełnosprawnością (1–3,5 EDSS) stanowili 68,7% ogólnej liczby chorych, 24 osoby (21,4%) prezentowały umiarkowany stopień niepełnosprawności oceniany jako 4–5 EDSS, pozostałej grupie 11 pacjentów (9,9%) przypisano 6–9 punktów EDSS.

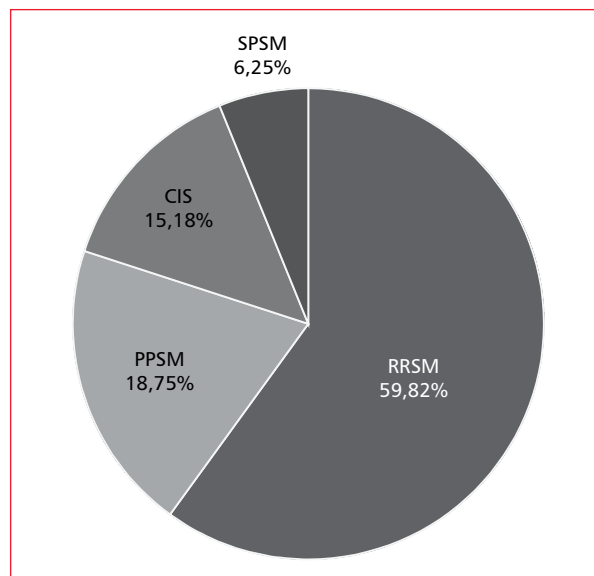
Materiałem użytym do badań zarówno w grupie pacjentów z SM, jak i w grupie kontrolnej była krew pełna wersenianowa pobrana na czczo według standardowej procedury. Oznaczenie parametrów morfologii krwi wykonano przy użyciu analizatora Advia 2120i. Na podstawie historii choroby pacjentów uzyskano podstawowe informacje o postaci choroby, stopniu niewydolności ruchowej, ocenianej w skali EDSS, czasie trwania choroby.

W celu opracowania wyników badań użyto oprogramowania STATISTICA 12.5.

Wyniki

Pierwszym etapem analizy była statystyka opisowa dla danych ilościowych oraz testy licznosci dla danych jakościowych. Następnie dokonano analizy rozkładu danych na podstawie testu W Shapiro-Wilka. Uzyskane wyniki charakteryzowały się rozkładem różnym od normalnego ($p < 0,05$), co warunkuje dobór testów w dalszej części analizy statystycznej. Porównania grupy chorych na SM i grupy kontrolnej dokonano przy użyciu testu U Manna-Whitneya. Porównania parametrów morfologii krwi pacjentów chorych na SM z różnymi postaciami choroby oraz różnym stopniem niepełnosprawności dokonano przy użyciu testu Kruskala-Wallisa. Kolejnym etapem analizy było wyliczenie wskaźników neutrofile/limfocyty (NLR), monocyty/limfocyty (MLR) oraz płytki krwi/limfocyty (PLR) i porównanie uzyskanych wyników z grupą kontrolną.

W tabeli 1 przedstawiono średnie wyniki oznaczeń podstawowych parametrów morfologii



Rycina 1. Odsetek chorych na SM z poszczególnymi postaciami choroby

krwi w grupie kontrolnej i badanej, używając testu Korelacji Rang Spermmana.

Istotnie wyższą wartość MPV zanotowano w populacji chorych na SM w porównaniu z grupą kontrolną ($p = 0,001$). Wynik przedstawiono na rycinie 2.

Analiza podstawowych parametrów w morfologii krwi pomiędzy poszczególnymi postaciami SM została wykonana przy użyciu testu Kruskala-Wallisa (tab. 2). Wykazano istnienie istotnych różnic w poziomie liczby krwinek białych WBC ($p = 0,019$) oraz liczby krwinek czerwonych RBC ($p = 0,031$) w badanej grupie chorych. Najniższą średnią wartość WBC zanotowano w grupie pacjentów z postacią rzutowo-remisyjną (5,91 tys./ μl), natomiast największą ilość krwinek białych wykazano w grupie pacjentów z postacią pierwotnie postępującą (7,10 tys./ μl). Najniższą średnią wartość RBC zanotowano u pacjentów z postacią postępująco-nawracającą (3,93 mln/ μl), najwyższe wartości zaś u pacjentów z postacią wtórnie postępującą (5,07 mln/ μl).

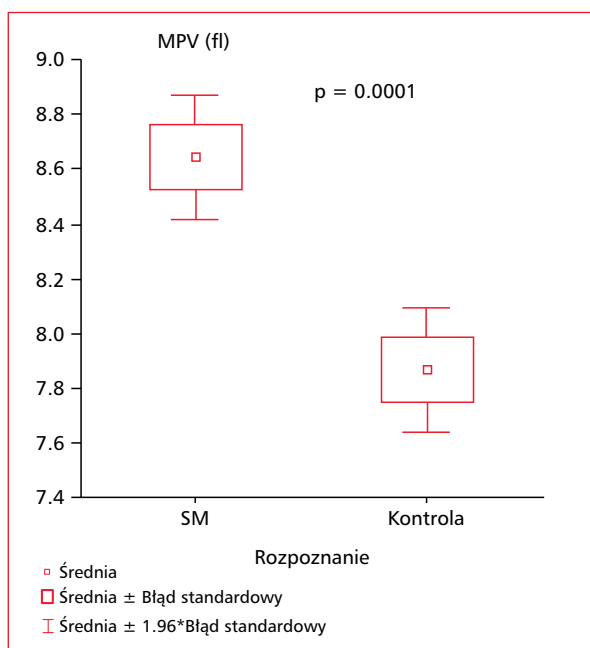
Pozostałe parametry nie wykazały istotnych różnic w zależności od postaci choroby.

W analizie morfologii krwi u pacjentów z SM uzyskano również istotną ($p = 0,0111$) różnicę w poziomie HGB pomiędzy poszczególnymi stopniami zaawansowania choroby wyrażonej w skali EDSS, co przedstawiono w tabeli 3 oraz na rycinie 3.

Kolejnym etapem analizy statystycznej było wykonanie testu korelacji Rang Spearmana pomiędzy parametrami morfologii krwi a czasem

Tabela 1. Wyniki oznaczeń podstawowych parametrów morfologii krwi w grupie badanych pacjentów i w grupie kontrolnej

	WBC [tys./ μ l] (4,00–10,00)	RBC [min/ μ l] (4,00–5,70)	HGB [g/dl] (13,0–18,0)	HCT [%] (40,0–54,0)	MCV [fl] (80,0–99,0)	MCH [pg] (27,0–32,0)	MCHC [g/dl] (31,0–36,0)	PLT [tys./ μ l] (150–400)	MPV [fl] (7,9–11,9)
SM (n = 112)									
Średnia	6,3	4,8	14,2	42,2	87,6	29,1	33,3	238	8,8
Zakres	3,33–14,33	3,85–5,63	9,7–16,9	30,1–49,7	75,4–104,1	24,4–38	30,7–37	147–493	5,9–11,1
Kontrola (n = 77)									
Średnia	6,5	4,8	14,0	42,0	88,1	29,3	33,2	252	7,7
Zakres	3,26–9,79	3,85–5,76	10–17	14,3–57	79,1–96,4	25,2–36	31,3–35,6	121–560	6,1–13,1

**Rycina 2.** Poziom MPV w surowicy krwi u pacjentów z SM i w grupie kontrolnej. Test U Manna-Whitneya

trwania choroby oraz EDSS. Istotnie dodatnią korelację odnotowano dla liczby płytek krwi (PLT) z czasem trwania choroby ($R = 0,32$, $p = 0,013$) oraz poziomem hemoglobiny a stopniem niepełnosprawności wyrażonym w punktach EDSS ($R = 0,34$; $p = 0,0111$). Dodatnią istotną statystycznie korelację ($R = 0,41$; $p = 0,048$) wykazano dla czasu trwania choroby i stopnia niepełnosprawności pacjentów.

Istotne dane przedstawiono w tabeli 4.

Ostatnim etapem analizy statystycznej wyników morfologii krwi było wyliczenie wskaźników wartości bezwzględnej neutrofilów do limfocytów, monocytów do limfocytów i płytek krwi do limfocytów. Analiza testem U Manna-Whitneya nie wykazała istotnych statystycznie różnic wyliczonych wskaźników NLR, MLR i PLR pomiędzy grupą pacjentów chorych na SM a grupą kontrolną. Zauważono istotnie wyższy wskaźnik NLR ($p = 0,0201$) w grupie pacjentów w fazie stabilnej choroby w porównaniu z pacjentami z rzutem choroby, co przedstawiono na rycinie 4.

Analizy porównawczej wskaźników NLR, MLR i PLR w grupie chorych na SM z różnymi postaciami choroby dokonano przy użyciu testu ANOVA Kruskala-Wallisa. Wykazano istotną różnicę ($p = 0,0065$) dla wskaźnika NLR w poszczególnych grupach chorych. Na podstawie testu *post-hoc* RIR Tukeya dla nierównych licznosci wykazano, iż istotnie różni się NLR w grupie pacjentów z po-

Tabela 2. Średnie wartości parametrów morfologii krwi w grupie pacjentów z SM z różnymi postaciami choroby

	Krew WBC [tys./ μ l] (4,00–10,00)	RBC (mln/ μ l) (4,00–5,70)	HGB (g/dl) (13,0–18,0)	HCT (%) (40,0–54,0)	MCV (fl) (80,0–99,0)	MCH [pg] (27,0–32,0)	MCHC [g/dl] (31,0–36,0)	PLT (tys./ μ l) (150–400)	MPV (fl) (7,9–11,9)
RRMS	5,91	4,74	14,0	40,7	87,9	29,9	33,3	240	8,9
CIS	6,60	5,07	14,8	44,5	86,4	29,2	33,6	237	7,8
PPMS	7,10	4,85	14,45	44,4	87,3	29,4	33,4	230,5	8,25
RPMS	6,44	3,93	11,9	35,9	91,3	30,3	33,1	215	8,0
SPMS	6,79	5,07	14,8	44,8	88,7	29,7	33,1	206	8,9
	P = 0,019	P = 0,031	P = 0,0759	P = 0,087	P = 0,661	P = 0,651	P = 0,950	P = 0,305	P = 0,183

RRMS (*relapsing-remitting MS*) — nawracająco-remitujące stwardnienie rozsiane; (CIS, *clinically isolated syndrome*) — izolowany zespół objawów; PPMS (*primary progressive multiple sclerosis*) — pierwotnie postępujące stwardnienie rozsiane; RPMS (*progressive-relapsing multiple sclerosis*) — postępująco-nawracające stwardnienie rozsiane; SPMS (*secondary progressive multiple sclerosis*) — wtórnie postępujące stwardnienie rozsiane

Tabela 3. Poziom hemoglobiny w grupie pacjentów z SM w zależności od stanu zaawansowania klinicznego choroby. X — średnia, SD — odchylenie standardowe, Min — minimum, Max — maksimum, Me — mediana

EDSS	N	HGB		Test Kruskal-Wallis				
		X	SD	Min.	Maks.	Me	H	p
Niewielki stopień niepełnosprawności (EDSS 1-3,5)	77	13,9	1,3	9,7	16,9	16,9		
Umiarkowany stopień niepełnosprawności (EDSS 4-5)	24	14,7	1,01	13,1	16,4	16,4	8,9996	0,0111
Ciężka niepełnosprawność (EDSS 6-9)	11	13,8	1,2	11,2	15,6	15,6		

Tabela 4. Wartości korelacji parametrów morfologii krwi a czasem trwania choroby oraz EDSS

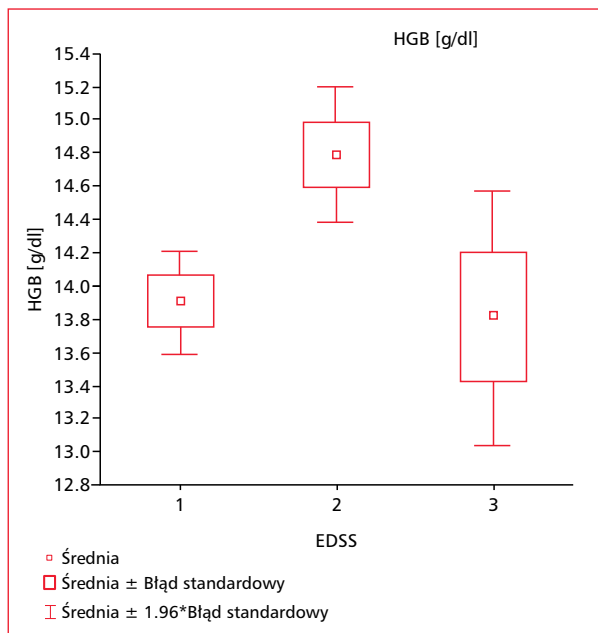
Korelacja	Wartość R	Wartość P
RBC vs. Hgb	0,84	0,030
Czas trwania choroby vs. EDSS	0,41	0,048
PLT vs. czas trwania choroby	0,32	0,013
Hgb vs. EDSS	0,34	0,0111

stacją RRSM i PPSM ($p = 0,0003$) oraz pomiędzy pacjentami z PPSM a grupą kontrolną ($p = 0,0019$). Dane przedstawiono w tabeli 5.

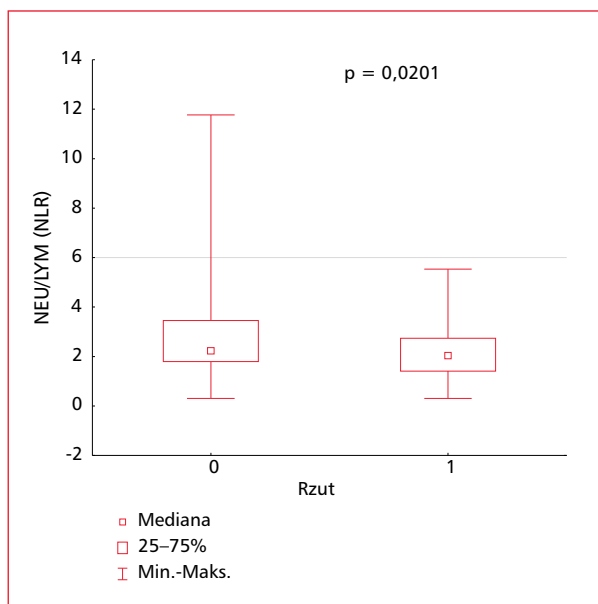
Nie wykazano istotnych statystycznie różnic wyliczanych wskaźników w zależności od stanu zaawansowania klinicznego pacjentów wyrażonych w punktach EDSS. Nie znaleziono również korelacji z wiekiem i czasem trwania choroby.

Wnioski

- Analiza wyników morfologii krwi u pacjentów chorych na SM wskazuje na istotne różnice w porównaniu z grupą kontrolną oraz pomiędzy różnymi postaciami SM w obrębie układu czerwokrwinkowego. Liczba krwinek białych osiąga wyższe wartości u pacjentów chorych na SM. Jest to spowodowane wzrostem aktywności limfocytów B oraz neutrofilii w patogenezie SM, gdyż regulują one odpowiedź autoimmunologiczną i uczestniczą w rozwoju zmian w OUN [9, 25].
- Istotne statystyczne różnice ($p = 0,001$) w stężeniu HGB i liczby RBC pomiędzy poszczególnymi chorymi reprezentującymi różne stadia zaawansowania klinicznego wyrażone w punktach EDSS mogą wynikać z obecności przewlekłej choroby, jaką jest SM i rozwijaniem u części chorych niedokrwistości.



Rycina 3. Poziom hemoglobiny w grupie chorych na SM z różnym stopniem niepełnosprawności. 1 — niepełnosprawność lekka (1–3,5 EDSS), 2 — niepełnosprawność umiarkowana (4–5 EDSS), 3 — niepełnosprawność ciężka (6–9 EDSS). Test Kruskala-Wallis



Rycina 4. Wskaźnik NLR w grupie pacjentów w fazie stabilnej choroby (0) i z rzutem choroby (1)

- Istotne statystyczne różnice pomiędzy płytkami krwi u pacjentów z SM a zdrowymi wolontariuszami wskazują, że PLT są wysoce aktywne u niektórych pacjentów z SM. Ponadto są one bogatym źródłem czynników

przeciwwzpalnych biorących udział w rozwoju odpowiedzi zapalnej naczyń, przez możliwość przylegania do śródbłonka naczyń lub białek zawartych w warstwie śródbłonka naczyń [26]. Istotnie niższa wartość wskaźnika NLR w rzucie choroby w porównaniu z fazą remisji wskazuje na udział komórek zapalnych (głównie limfocytów) w procesie demielinizacyjnym. Niższy wskaźnik NLR u pacjentów z RRSM jest również tego potwierdzeniem.

Dyskusja

Zdolność układu nerwowego do regeneracji jest ograniczona. Wszystkie pojawiające się zmiany w obrębie mózgowia w przebiegu SM skutkują stopniowym zaburzeniem funkcjonowania OUN. W przebiegu stwardnienia rozsianego dochodzi do stopniowej utraty mieliny i oligodendrocytów. Choroba ta najczęściej przebiega w postaci rzutów, a wraz z pojawieniem się kolejnych objawy neurologiczne się nasilają. Podstawowe parametry morfologii krwi u pacjentów w grupie kontrolnej oraz pacjentów z SM różnią się między sobą. Dodatkowo istnieją różnice pomiędzy parametrami morfologii krwi a poszczególnymi postaciami SM. Akaishi i wsp. [27] w swoich badaniach ocenili parametry pełnej krwi obwodowej u pacjentów z SM. Na podstawie tych wyników można powiedzieć, że liczba monocytów we wczesnej fazie SM jest powiązana ze stopniem klinicznym choroby w przeciwieństwie do innych parametrów, w których nie zaobserwowano istotnie statystycznych korelacji. Inni autorzy Bar-Or i wsp. [28] w swoich badaniach uzyskali wyższe poziomy dwóch metaloprotein MMP wyrażanych w monocytach u pacjentów z SM w porównaniu ze zdrowymi osobami. Wyniki te podkreślają, że monocyty są znaczącymi wskaźnikami zapalenia neurologicznego w SM poprzez mechanizm, który obejmuje ich wysoką ekspresję MMP. Parametr ten w przyszłości może się stać prognostycznym wskaźnikiem do przewidywania SM.

Demirci i wsp., poszukując prostego, niedrogiego i odtwarzalnego biomarkera, wykazali, iż pacjenci z SM mają istotnie wyższe wartości wskaźnika NLR w porównaniu z grupą kontrolną osób zdrowych. Ponadto wyższe wartości tego wskaźnika zanotowano w grupie pacjentów z rzutem choroby. Autorzy wskazują na jego potencjalną użyteczność w rokowaniu SM [23]. Wyniki badań przeprowadzonych przez autorów niniejszego artykułu wykazały zupełnie odmienne wartości. Przyczyny można się dopatrywać w doborze grup badanych i kontrolnych, ich liczności lub też niewielkiej czułości wskaźnika NLR.

Tabela 5. Współczynnik istotności p dla wskaźnika NLR w poszczególnych grupach pacjentów z różnymi postaciami SM. Test RIR Tukeya

Postać SM	Test RIR Tukeya dla nierównych licznosci: NEU/LYM (NLR)				
	(1) M = 2,0545	(2) M = 2,5868	(3) M = 3,6004	(4) M = 2,4093	(5) M = 2,2323
RRMS (1)		0,7087	0,0003	0,9827	0,9191
CIS (2)	0,7087		0,1094	0,9989	0,9159
PPMS (3)	0,0003	0,1094		0,3583	0,0019
SPMS (4)	0,9827	0,9988	0,3583		0,9989
ZDROWI (5)	0,9191	0,9159	0,0019	0,9989	

Ponadto stopień niepełnosprawności ściśle jest związany z czasem trwania choroby. Po 15–20 latach chorowania na SM dochodzi do rozwoju znacznej niepełnosprawności ruchowej [29]. Wpływa na to fakt iż, SM jest chorobą przewlekłą. Chorzy na SM wymagają ciągłego leczenia. W swojej pracy Briedl i wsp. [30], którzy przebadali 44 pacjentów z SM przyjmujących natalizumab, stwierdzili widoczny znaczący wzrost liczby krwinek białych, limfocytów, monocytów oraz eozynofili. Pastuszak i wsp. [31] również potwierdzili wpływ leków, tj. antybiotyku antracyklinowego Mitoxantronu (MTX), na zmienność w parametrach morfologii krwi, który może powodować przejściową redukcję leukocytów, erytrocytów i trombocytów we krwi. W grupie 70 pacjentów z SM zaobserwowano spadek liczby leukocytów, erytrocytów i trombocytów po leczeniu MTX w porównaniu z grupą kontrolną i wartością przed leczeniem. Spadek liczby erytrocytów po leczeniu MTX był istotny statystycznie.

Podsumowując, parametry morfologii krwi wykazują istotne statystyczne różnice między pacjentami chorymi na SM a grupą kontrolną. Wpływ na ten stan może mieć wiele czynników, na przykład czas trwania choroby, postać choroby, przyjmowane leki. Obecnie są poszukiwane nowe markery oraz testy diagnostyczne, które pozwolą w szybki i łatwy sposób wykryć chorobę i wdrożyć odpowiednie leczenie.

Piśmiennictwo

- Sadovnick AD. Genetic epidemiology of multiple sclerosis: a survey. *Ann Neurol.* 1994; 36 Suppl 2: S194–S203, indexed in Pubmed: [7998788](#).
- Ebers GC. Prognostic factors for multiple sclerosis: the importance of natural history studies. *J Neurol.* 2005; 252 Suppl 3: iii15–iii20, doi: [10.1007/s00415-005-2012-4](#), indexed in Pubmed: [16170495](#).
- Amato MP, Ponziani G, Bartolozzi ML, et al. A prospective study on the natural history of multiple sclerosis: clues to the conduct and interpretation of clinical trials. *J Neurol Sci.* 1999; 168(2): 96–106, doi: [10.1016/s0022-510x\(99\)00143-4](#), indexed in Pubmed: [10526190](#).
- Potemkowski A. Stwardnienie rozsiane w świecie i w Polsce – ocena epidemiologiczna. *Aktualn Neurol.* 2009; 9: 91–97.
- Bradburn J, Broughton S, Chadwick D. Royal College of Physicians of London: Multiple sclerosis. National clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care. 2004; 8: 39–46.
- Kantarci OH, Weinschenker BG. Natural history of multiple sclerosis. *Neurol Clin.* 2005; 23(1): 17–38, v, doi: [10.1016/j.ncl.2004.10.002](#), indexed in Pubmed: [15661086](#).
- Rosiak K, Zagózdźon P. Czynniki środowiskowe w epidemiologii stwardnienia rozsianego. *Probl Hig Epidemiol.* 2012; 93(4): 627–631.
- Sadovnick AD, Ebers GC. Epidemiology of multiple sclerosis: a critical overview. *Can J Neurol Sci.* 1993; 20(1): 17–29, doi: [10.1017/s0317167100047351](#), indexed in Pubmed: [8467424](#).
- Shahab T, Khanabdali R, Moghadamtousi SZ, et al. Neuroinflammation pathways: a general review. *Int J Neurosci.* 2017; 127(7): 624–633, doi: [10.1080/00207454.2016.1212854](#), indexed in Pubmed: [27412492](#).
- Ebers M. Natural history of multiple sclerosis. W: Compston A. (red.) *Mc Alpine's Multiple Sclerosis*, New York, Churchill Livingstone; 1998: 191–221.
- Ransohoff RM. How neuroinflammation contributes to neurodegeneration. *Science.* 2016; 353(6301): 777–783, doi: [10.1126/science.aag2590](#), indexed in Pubmed: [27540165](#).
- Freal JE, Kraft GH, Coryell JK. Symptomatic fatigue in multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil.* 1984; 65(3): 135–138, indexed in Pubmed: [6703889](#).
- Miller DH, Hornabrook RW, Purdie G. The natural history of multiple sclerosis: a regional study with some longitudinal data. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1992; 55(5): 341–346, doi: [10.1136/jnmp.55.5.341](#), indexed in Pubmed: [1602305](#).
- Smelkowska A, Wilkiewicz M, Grabowska-Fudala B, et al. Course of Care of a Multiple Sclerosis Patient in the Context of Pharmacotherapy. *PNN* 2015; 4: 130–137.
- Stuart WH. Clinical management of multiple sclerosis: the treatment paradigm and issues of patient management. *J Manag Care Pharm.* 2004; 10(3 Suppl B): S19–S25, indexed in Pubmed: [15253686](#).
- Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. *Neurology.* 2014; 83(3): 278–286, doi: [10.1212/WNL.0000000000000560](#), indexed in Pubmed: [24871874](#).
- Selter RC, Hemmer B. Update on immunopathogenesis and immunotherapy in multiple sclerosis. *Immunotargets Ther.*

- 2013; 2: 21–30, doi: [10.2147/ATTS.S31813](https://doi.org/10.2147/ATTS.S31813), indexed in Pubmed: [27471685](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27471685/).
18. Wender M. Biomarkery w stwardnieniu rozsianym. *Aktualn Neurol.* 2009; 9 (2), p. : 109–115.
 19. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol.* 2018; 17(2): 162–173, doi: [10.1016/S1474-4422\(17\)30470-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30470-2), indexed in Pubmed: [29275977](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29275977/).
 20. Polman C, Reingold S, Edan G, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the “McDonald Criteria”. *Annals of Neurology.* 2005; 58(6): 840–846, doi: [10.1002/ana.20703](https://doi.org/10.1002/ana.20703).
 21. Housley WJ, Pitt D, Hafler DA. Biomarkers in multiple sclerosis. *Clin Immunol.* 2015; 161(1): 51–58, doi: [10.1016/j.clim.2015.06.015](https://doi.org/10.1016/j.clim.2015.06.015), indexed in Pubmed: [26143623](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26143623/).
 22. Huang Y, Ying Z, Quan W, et al. The clinical significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio and monocyte-to-lymphocyte ratio in Guillain-Barré syndrome. *Int J Neurosci.* 2018; 128(8): 729–735, doi: [10.1080/00207454.2017.1418342](https://doi.org/10.1080/00207454.2017.1418342), indexed in Pubmed: [29251087](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29251087/).
 23. Demirci S, Demirci S, Kutluhan S, et al. The clinical significance of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in multiple sclerosis. *Int J Neurosci.* 2016; 126(8): 700–706, doi: [10.3109/00207454.2015.1050492](https://doi.org/10.3109/00207454.2015.1050492), indexed in Pubmed: [26000934](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26000934/).
 24. Qin B, Ma N, Tang Q, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR) were useful markers in assessment of inflammatory response and disease activity in SLE patients. *Mod Rheumatol.* 2016; 26(3): 372–376, doi: [10.3109/14397595.2015.1091136](https://doi.org/10.3109/14397595.2015.1091136), indexed in Pubmed: [26403379](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26403379/).
 25. Wekerle H. B cells in multiple sclerosis. *Autoimmunity.* 2017; 50(1): 57–60, doi: [10.1080/08916934.2017.1281914](https://doi.org/10.1080/08916934.2017.1281914), indexed in Pubmed: [28166681](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28166681/).
 26. Dziedzic A, Bijak M. Interactions between platelets and leukocytes in pathogenesis of multiple sclerosis. *Adv Clin Exp Med.* 2019; 28(2): 277–285, doi: [10.17219/acem/83588](https://doi.org/10.17219/acem/83588), indexed in Pubmed: [30411550](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30411550/).
 27. Akaishi T, Takahashi T, Nakashima I. Peripheral blood monocyte count at onset may affect the prognosis in multiple sclerosis. *J Neuroimmunol.* 2018; 319: 37–40, doi: [10.1016/j.jneuroim.2018.03.016](https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2018.03.016), indexed in Pubmed: [29685288](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29685288/).
 28. Bar-Or A, Nuttall RK, Duddy M, et al. Analyses of all matrix metalloproteinase members in leukocytes emphasize monocytes as major inflammatory mediators in multiple sclerosis. *Brain.* 2003; 126(Pt 12): 2738–2749, doi: [10.1093/brain/awg285](https://doi.org/10.1093/brain/awg285), indexed in Pubmed: [14506071](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14506071/).
 29. Bonek R, Maciejek Z. Naturalny przebieg stwardnienia rozsianego. *Aktualn Neurol.* 2009; 9(2): 116–125.
 30. Bridel C, Beauverd Y, Samii K, et al. Hematologic modifications in natalizumab-treated multiple sclerosis patients: An 18-month longitudinal study. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2015; 2(4): e123, doi: [10.1212/NXL.000000000000123](https://doi.org/10.1212/NXL.000000000000123), indexed in Pubmed: [26140281](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26140281/).
 31. Pastuszek Z, Stepień A, Tomczykiewicz K, et al. Blood count in patients with multiple sclerosis treated with mitoxantrone in short time observation. *Acta Pol Pharm.* 2016; 73(5): 1369–1373, indexed in Pubmed: [29638077](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29638077/).