

Yazışma Adresi
Correspondence Address

Hakan ÇAKIN
Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Beyin ve Sinir Cerrahisi AD.
Antalya, Türkiye
hcakin@akdeniz.edu.tr

Geliş Tarihi : Nisan 24, 2022
Received
Kabul Tarihi : Mayıs 23, 2022
Accepted
E Yayın Tarihi : Mayıs 01, 2023
Online published

Bu makalede yapılacak atıf
Cite this article as

Çakın H. Üçler N.
Anevrizmatik Subaraknoid Kanama
Geçiren Hastaların Fonksiyonel
İyileşmesinin Değerlendirmesinde
Nötrofil-Lenfosit Oranının Önemi
Akd Tıp D 2023; 9(2): 187 - 191

Hakan ÇAKIN
Akdeniz Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Beyin ve Sinir Cerrahisi AD.
Antalya, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-2635-4953

Necati ÜÇLER
Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı,
Gaziantep, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-0561-5819

Anevrizmatik Subaraknoid Kanama Geçiren Hastaların Fonksiyonel İyileşmesinin Değerlendirmesinde Nötrofil-Lenfosit Oranının Önemi

The Importance of Neutrophil-Lymphocyte Ratio on The Functional Recovery of The Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage

ÖZ

Amaç:

Çalışmamızda, anevrizmatik subaraknoid kanama (SAK) nedeni ile cerrahi kliplleme operasyonu geçiren hastaların ameliyat sonrası üçüncü aydaki Modifiye Rankin Skala'sı (MRS) ile nötrofil-lenfosit oranı (NLO) arasındaki korelasyonun belirlenmesi ve NLO'nun hastaların sağ kalımı üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler:

Bu retrospektif, gözlemsel ve multisentrik çalışmaya, anevrizma nedeni ile subaraknoid kanama (SAK) geçiren hastalar dahil edildi. Hastalar MRS değerlerine göre iki gruba ayrıldı; Grup 1, MRS değeri 0 ve Grup 2, MRS değeri 1-2. Hastaların demografik verileri, sigara tüketimi, anevrizma boyutu, Hunt-Hess derecesi (H-H) I-II ve Fisher derecesi, MRS ve NLO değerleri kayıt altına alındı. Hastaların ilk başvuru sırasındaki NLO'nun üçüncü aydaki MRS değerleri arasındaki ilişki karşılaştırıldı.

Bulgular:

Ortalama NLO'nun MRS değeri düşük olan hastalarda $4,75 \pm 1,57$ (literatürde oranlamanın standart birim değeri yoktur) iken MRS değeri yüksek olan hastalarda $7,22 \pm 3,54$ olarak saptandı ($p < 0.05$). MRS değeri yüksek olan hastalarda NLO'nun, MRS değeri düşük olan hastalarla karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu tespit edildi ($p < 0.001$).

Sonuç:

Anevrizmatik SAK sonrası meydana gelen inflamasyon şiddetinin prognoz üzerinde etkili olduğu bilinmektedir. Bu nedenle inflamasyon yanıtının şiddetiyle ilişkili olan NLO'nun SAK geçiren hastaların klinik takip ve prognozunu tahmin etmede önemli bir belirteç olabileceği düşüncesindeyiz.

Anahtar Kelimeler:

Nötrofil-Lenfosit Oranı, Modifiye Rankin Skalası, Anevrizmatik Subaraknoid Kanama

ABSTRACT**Objective:**

In our study, it was aimed to determine the correlation between the Modified Ranking Scale (MRS) and the neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) at the third month postoperatively in patients who underwent surgical clipping due to aneurysmal subarachnoid hemorrhage (SAH) and to evaluate the effect of NLR on the survival of the patients.

Material and Methods:

Patients with subarachnoid hemorrhage (SAH) due to aneurysm were included in this retrospective, observational and multicentric study. The patients were divided into two groups according to their MRS values; group 1, MRS value 0 and group 2, MRS value 1-2. Demographic data of the patients, smoking consumption, aneurysm size, Hunt-Hess grade (H-H) I-II and Fisher grade, MRS and NLR values were recorded. The relationship between the patients' NLR at the first admission and the MRS values at the 3rd month was compared.

Results:

While the mean NLR was 4.75 ± 1.57 (There is no standard unit value of the ratio in the literature) in patients with low MRS value, it was 7.22 ± 3.54 in patients with high MRS value ($p < 0.05$). NLR was found to be statistically significantly higher in patients with high MRS compared to patients with low MRS value ($p < 0.001$).

Conclusion:

It is known that the severity of inflammation after aneurysmal SAH is effective on prognosis. Therefore, we think that NLR, which is related to the severity of the inflammatory response, may be an important marker in predicting the clinical follow-up and prognosis of patients with SAH.

Key Words:

The Neutrophil-Lymphocyte Ratio, Modified Ranking Scale, Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage

GİRİŞ

Spontan subaraknoid kanama (SAK) genellikle intrakraniyal anevrizmal rüptür nedeniyle olur ve yüksek ölüm ve özürlülük oranına sahiptir (1). Hastaların işlevsel durumu, hastaneye başvuru sırasındaki klinik durumunun yanı sıra iskemi gibi geç dönem komplikasyon gelişimi ile de ilişkilidir (2, 3). 1957'de yayınlanan Rankin skalası, hastaların 5 dereceden birine atandığı küresel bir sonuç skalasıdır. Spontan SAK geçiren hastalara sağ kalım belirlenmesi üzerine etkisi olan belirteçleri araştıran birçok çalışma bulunmaktadır. Ancak SAK'da nötrofil lenfosit oranının (NLO) mortalite üzerine etkisinin değerlendirildiği sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır.

NLO'nun inflamasyonla ilişkili doku hasarında klinik şiddetin gösterilmesinde duyarlı bir belirteç olarak kullanılabilirliği belirtilmektedir. Yüksek beyaz kan (BK) hücre sayısı değeri, geç dönem gelişen iskemi için bağımsız bir risk faktörüdür. BK sayısının işlevsel sonuçlara etki edebileceği bildirilmiştir (4). Literatürde, spontan SAK'lı hastaların hastaneye başvurusu

sırasındaki yüksek NLO değerinin kötü sağ kalım ile ilişkilendirilmiştir. NLO'nun neoplazm, kardiyovasküler hastalık ve inmede inflamatuvar durumun değerlendirilmesinde duyarlı bir belirteç olabileceği de gösterilmiştir. NLO'nun travmatik beyin hasarlı hastaların klinik durumu tahmin etmede kullanışlı bir belirteç olup olamayacağı ise tartışma konusudur (5,7-9). İnflamasyon cevabının değerlendirmesinde NLO'nun ön plana çıkmasının nedeni, NLO tespitinin basit, ucuz, kolay ölçülebilir ve tekrarlanabilir bir yöntem olmasından kaynaklanmaktadır.

Çalışmamızda, anterior kommunikan arter anevrizması (AcomA-A) nedeni ile SAK geçiren hastaların cerrahi kliplleme ameliyatı sonrası üçüncü aydaki Modifiye Rankin Skala'sı (MRS) değerlendirilerek hastaların hastaneye ilk başvuru sırasındaki NLO ile NRS değerleri arasındaki korelasyonun saptanması ve NLO'nun hastaların sağ kalımını tahmin etme üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu retrospektif, gözlemsel ve multisentrik çalışma, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin Cerrahi Kliniği ve Adıyaman Üniversitesi Beyin Cerrahi Kliniği tarafından ortak olarak yürütüldü. Raporlanması sırasında Epidemiyoloji'de Gözlemsel Çalışmaların Raporlanmasının Güçlendirilmesi (The Strengthening The Reporting Observational Studies in Epidemiology, STROBE) yönergeleri takip edildi. Çalışma, Helsinki Deklarasyonu'na, Araştırma ve Yayın Etiğine uygun olarak gerçekleştirildi. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Başhekimliğinden ve Adıyaman Üniversitesi Hastanesi Başhekimliğinden veri kullanım izinleri alındı. Çalışma, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Komitesi tarafından değerlendirildi ve onaylandı (KAEK-305 / 05.05.2021).

Çalışmada; Spontan SAK nedeni ile cerrahi kliplleme operasyonu yapılan hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. 01 Aralık 2016 - 01 Aralık 2019 tarihleri arasında bilgisayarlı tomografi (BT) ve/veya lomber ponksiyon (LP) ile tanı konmuş anevrizmal SAK (aSAK), BT anjiyografi veya Dijital substraksiyon anjiyografi (DSA) ile tanısı konmuş AcomA-A hastaları dahil edildi. Veriler hastane içi bilgi işlem kayıtlarından ve doktor günlük gözlem kayıtlarından elde edildi. Bu tarihler arasında SAK nedeni ile cerrahi kliplleme operasyonuna alınan 18 yaşından küçük, hamile, kafa travması olan, ilaç bağımlılık öyküsü bulunan, kanser, kardiyak, hepatik ve/veya renal hastalık öyküsü bulunan, hastaneye başvurusu sırasında enfeksiyonu olan, iskemik ve/veya hemorajik inme öyküsü bulunan, immünesupresif ilaç kullanan hastalar ve verilerine ulaşılamayan ve/veya verileri eksik olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların tümü semptomların başlangıcından itibaren 24 saat içinde merkezlerimize başvuran, NLO ölçümleri yapılan ve 72 saat içinde anevrizmalarına cerrahi olarak klip konulmuş hastalardı. Hastaların tümünün, Hunt-Hess derecesi (H-H) I-II ve Fisher derecesi I-II idi. Akdeniz ve Adıyaman Üniversitesi Hastanelerine başvuran, çalışmaya dahil edilen tüm hastalara, başvurusunu takiben 72 saat içinde erken dönem anevrizma kliplleme ameliyatı yapıldı, intravenöz nimodipin dahil anevrizmatik kanama için uygulanan medikal tedavi uygulandı ve ek olarak cerrahi kliplleme sonrası 3-H (hipertansiyon, hipervolemi, hemodilüzyon) tedavisi uygulandı.

Hastalarda nötrofil sayısı (NS) ve lenfosit sayısı (LS) Cell-Dyn 3700 (optik scatter lazer yöntemi, Abbott Diagnostics, Chicago, USA) ile çalışıldı. Hastaların NLO'larının hesaplanması, hastanın hastaneye ilk başvurusu sırasındaki NS değerinin LS bölünmesi ile elde edildi. NLO, mutlak NS'nin LS'a oranı olarak hesaplandı. Sonuçları değerlendirmek için anevrizma kliplmesi sonrası üçüncü ay MRS değerleri kullanıldı. Hastalar MRS değerlerine göre iki gruba ayrıldı. Grup 1, MRS değeri 0 olan hastalar ve grup 2 MRS değeri 1-2 olan hastalar olarak belirlendi. Çalışmada, anevrizmatik subaraknoid kanama (SAK) nedeni ile cerrahi kliplleme ameliyatı geçiren hastaların ameliyat sonrası üçüncü aydaki Modifiye Rankin Skala'sını (MRS) ile nötrofil-lenfosit oranı (NLO) arasındaki korelasyonun belirlenmesi ve NLO'nun hastaların sağ kalımı üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı. Bu amaçla da hastaların demografik verileri, sigara tüketimi, anevrizma boyutu, Hunt-Hess derecesi (H-H) I-II ve Fisher derecesi, MRS ve NLO değerleri kayıt altına alındı. Hastaların ilk başvuru sırasındaki NLO'nun üçüncü aydaki MRS değerleri arasındaki ilişki karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analiz

Çalışmadan elde edilen veriler SPSS 22.0 software (IBM Corp., Armonk, NY, USA) kullanılarak değerlendirildi. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma veya ortanca (interquartile range) olarak ve kategorik değişkenler frekans (yüzde) olarak sunuldu. Normallik analizi için Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Sürekli değişkenlerin analizi Student-t test ve Mann-Whitney U testi kullanılarak yapıldı. Hastaların NLO değerleri ve MRS değerleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amacıyla ise Spearman korelasyon analizi kullanıldı. İstatistiksel olarak $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

01 Aralık 2016 - 01 Aralık 2019 tarihleri arasında spontan SAK nedeni ile cerrahi kliplleme operasyonu yapılan ve verilerine ulaşılan toplam 50 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar MRS skoru 0 olan (grup1; 25 hasta) ve MRS skoru 1-2 olan (grup 2; 25 hasta) olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Hastaların ortalama yaşı Grup-1'de $51,64 \pm 14,31$ yıl ve Grup-2'de ise $53,71 \pm 15,50$ yıldır ($p > 0.05$). Gruplar arası cinsiyet dağılımı benzerdir ($p > 0.05$). Grupların ortalama Fisher skoru ve H-H skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p > 0.05$). Kardiyak sorunu olan hasta sayısı Grup-1'de 5 iken Grup-2'de 4'dür. Hasta gruplarının demografik ve klinik özellikleri Tablo I' de özetlenmiştir.

	Grup-1	Grup-2
Hastaların ortalama yaşı (yıl), ortalama \pm SS	51,64 \pm 14,31	53,71 \pm 15,50
Kadın/erkek oranı	11/14	14/11
Ortalama H-H skor	1,6	1,5
Ortalama Fisher skor	1,2	1,3
Hipertansiyonlu hasta sayısı	10	9
Diabetes mellitus tedavisi alan hasta sayısı	9	6
Sigara içen hasta sayısı	8	7
Vücut kitle endeksi ≥ 25 kg/m ² olan hasta sayısı	11	10
Kardiyak sorunu olan hasta sayısı	5	4
Akciğer sorunları olan hasta sayısı	4	3
Hidroşefali gelişen hasta sayısı	1	2

SS: Standart sapma

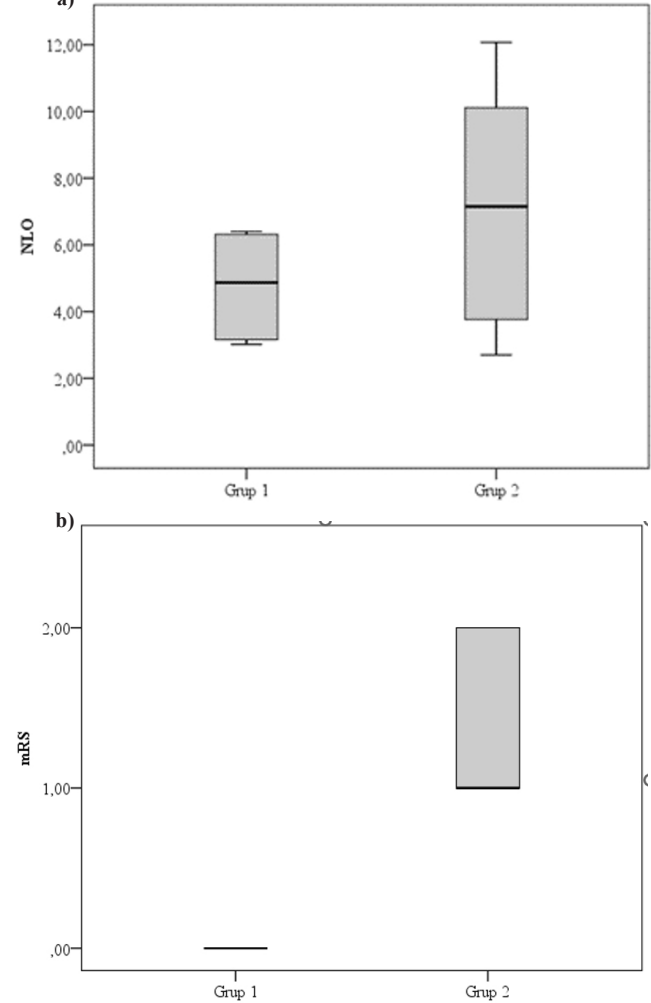
< 0.05). Hasta grupları arasında anevrizma boyutu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p > 0.05$) (Tablo II).

Tablo II: Hasta grupları arası NLO, MRS, vas ve anevrizma boyutları arası

	Grup-1	Grup-2	İstatistiksel değerlendirme
Yaş (yıl), ortalama \pm SS	51,64 \pm 14,31	53,71 \pm 15,50	$p > 0,05$
NLO, ortalama \pm SS	4,75 \pm 1,57	7,22 \pm 3,54	$p < 0,05$
MRS, ortalama \pm SS	0,00 \pm 0,00	1,40 \pm 0,51	$p < 0,001$
Anevrizma boyutu (mm), ortalama \pm SS	10,34 \pm 2,42	11,12 \pm 2,73	$p > 0,05$

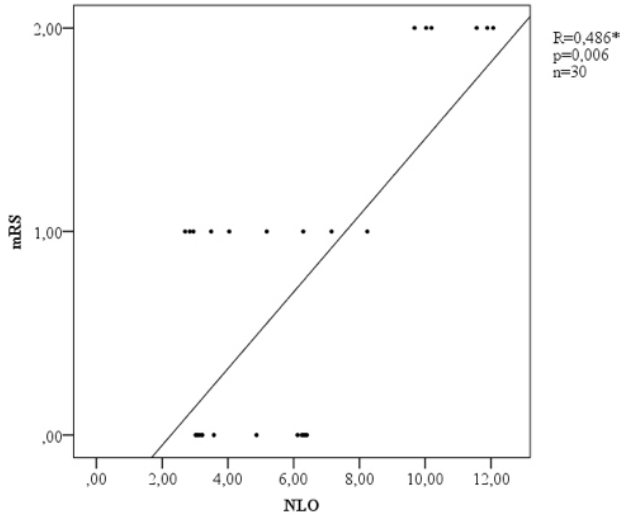
SS: standart sapma, NLO: nötrofil-lenfosit oranı, MRS: modifiye rankin skalası

Gruplara göre hastaların NLO ve MRS değerleri arasındaki ilişkiyi gösteren kutu grafiği olarak gösterilmiştir (Şekil 1)



Şekil 1: Gruplara göre hastaların (a) NLO ve (b) MRS değerlerinin kutu grafikleri.

Hastaların hastaneye ilk başvuru sırasındaki NLO değerleri ile cerrahi kliplleme sonrası üçüncü aydaki MRS arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, NLO ile MRS değişkenleri arasında, istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde, pozitif yönlü ve orta düzeyde korelasyonun olduğu tespit edilmiştir ($r = 0,486$; $p = 0,006$) (Şekil 2).



* Spearman korelasyon analizi ile bulunan sayısal orandır.

Şekil 2: NLO ve MRS değerleri arasındaki korelasyonun saçılım grafiği.

TARTIŞMA

Çalışmamızda, anevrizmatik SAK nedeni ile cerrahi kliplene yapılan hastalarda kanama şiddeti ve klinik değerlendirmeyi gösteren Fisher ve H-H skorlarının benzer olmasına rağmen NLO'nun MRS skoru yüksek olan hastalarda daha yüksek seyrettiği, hastaneye başvuru sırasındaki NLO ile cerrahi kliplene sonrası üçüncü aydaki MRS skoru arasında pozitif yönlü ve orta düzeyde bir korelasyonun olduğu tespit edilmiştir. SAK dahil birçok kritik durumda sistemik inflamatuvar cevap sendromu gelişebilir (10). Dolaşımdaki lökositlerin fizyolojik olarak strese karşı granülosit koloni stimüle edici faktör, TNF alfa ve IL-6'yi içeren miyeloid büyüme faktörleri aracılığı ile NS'yi artırdığı, LS'yi ise azalttığı bildirilmiştir (11). Sirkülasyondaki lökositlerin %50-70'ini nötrofiller oluşturur ve beyin travmatik yaralanması gibi durumlardan sonra erken inflamatuvar cevap olarak belirgin şekilde sayıları ve aktivasyonları artar (12). Yaralanmış subendotelial alana nötrofil infiltrasyonu ile kan beyin bariyerinin geçirgenliğinde önemli değişiklikler olur (12). Bozulmuş vasküler duvar yapısı ekstrasvasküler alana plazma ve moleküllerin sızmasına neden olur. Bu durum serebral ödemin şiddetini artırır (13). Ayrıca, uzamış nöro-inflamasyonun rejenerasyonu bozduğu, ikincil yaralanmayı artırdığı, nöro-dejenerasyona yol açarak kötü sağ kalıma neden olduğu bildirilmiştir (14). Subaraknoid mesafede bulunan kan ilk 48 saatte inflamatuvar reaksiyona yol açarak ortama artan oranda nötrofil ve makrofaj göçüne sebep olur (15). Sürekli olarak yüksek NLO'nun, travmatik beyin hasarı sonrası altıncı ay takiplerinde düşük "Glasgow outcome skoru" birlikte olduğu belirtilmiştir (6). Bazı çalışmalarda akut iskemik inme, hemorajik inme ile geçici iskemik atak sırasındaki NS, LS ve NLO değerleri karşılaştırılmış, akut iskemik ve hemorajik inmeli hastalarda yüksek NS, LS ve NLO değerleri tespit edilmiş ve NLO ile serebrovasküler inmenin şiddeti arasında kuvvetli bir korelasyon olduğu da gösterilmiştir (16).

Al-Mufti ve ark., 2 kat artmış NLO'na SAK sonrası gelişen gecikmiş serebral iske mi oranını 2 kat artırdığını rapor etmişlerdir (17). Hastalarında inflamatuvar bir süreç geliştiği ve bununla ilgili olarak inflamatuvar belirteçlerin hastalığın tanısıyla, prognoz hakkında bilgi sağlayabileceği de vurgulamışlardır (17). Proinflamatuvar ve nöral koruyucu belirteçlerin aSAK sırasında ve aSAK sonrası gelişen beyin hasarından artığı bildirilmiştir (17).

Çalışmamızda grupların subaraknoid aralıktaki kanama şiddetini gösteren Fisher ve klinik değerlendirmesini gösteren H-H skorları benzer olmasına rağmen, Grup-2'deki NLO değeri belirgin yüksek olduğu tespit edildi. Sonuçlarımız, SAK sonrası NLO değerinin beyindeki inflamatuvar sürecin şiddeti ve nöral koruyucu mekanizmalarla ilişkili olduğu düşüncesini desteklemektedir.

Araştırmanın Sınırlılıkları

Çalışmamız net sonuçlara sahip olmakla birlikte bazı kısıtlamaları içermektedir. Çalışmamızda göreceli olarak örnek sayımızın az ve retrospektif bir çalışma olması sonuçlarımızı zayıflatmaktadır. Ayrıca NLO ölçümleri hastaların kabulündeki değerlere göre yapılmış olup, hastalardaki NLO oranının zaman içindeki değişiminin belirli aralıklarla takip edilmesi NLO değeri ve sağ kalım arasındaki ilişkinin daha iyi anlaşılmasında katkı sağlayabilir. Hastalarda C-reaktif protein gibi spesifik olmayan diğer inflamatuvar belirteçlerin de ölçülmesi aSAK olgularında inflamasyon ve sağ kalım arasındaki ilişkinin ortaya konmasında faydalı olabilir.

SONUÇ

Sonuç olarak çalışmamızda, anevrizmatik SAK nedeni ile cerrahi kliplene operasyonu yapılan hastalarda NLO'nun, MRS skoru yüksek olan hastalarda, düşük olan hastalarla karşılaştırıldığında, daha yüksek seyrettiği ve hastaneye başvuru sırasındaki NLO ile cerrahi kliplene sonrası üçüncü aydaki MRS skoru arasında pozitif yönlü ve orta düzeyde bir korelasyonun olduğu tespit edilmiştir. Bu nedenle anevrizmatik SAK geçiren hastaların sağ kalımının erken dönemde tahmin etmede basit, ucuz, kolay ölçülebilir ve tekrarlanabilir bir yöntem olan NLO'nun faydalı olabileceği düşüncesindeyiz.

Etik Komite Onayı:

Bu araştırma, ilgili tüm ulusal düzenlemelere, kurumsal politikalara ve Helsinki Bildirgesinin ilkelerine uygundur ve Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Onay numarası: KAEK-305, Tarih: 05.05.2021).

Çıkar Çatışması:

Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek:

Yazarlar bu çalışma için finansal destek beyan etmemişlerdir.

1. Hop JW, Rinkel GJ, Algra A, vanGijn J. Case-fatality rate and functional outcome after subarachnoid hemorrhage: a systematic review. *Stroke*. 1997; 28(3): 660–4.
2. Rinkel GJ, Algra A. Long-term outcomes of patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Lancet Neurol*. 2011; 10(4): 349–56.
3. Pegoli M, Mandrekar J, Rabinstein AA, Lanzino G. Predictors of excellent functional outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 2015; 122(4): 414–8.
4. McGirt MJ, Mavropoulos JC, McGirt LY, Alexander MJ, Friedman AH, Laskowitz DT, Lynch JR. Leukocytosis as an independent risk factor for cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 2003; 98(6): 1222–6.
5. Zhao JL, Du ZY, Yuan Q, Yu J, Sun YR, Wu X, Li ZQ, Wu XH, Hu J. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting the 6-month outcome of patients with traumatic brain injury: A retrospective study. *World Neurosurg*. 2019; 3: S1878-8750(18)32930-9.
6. Eryigit U, Altunayoglu Cakmak V, Sahin A, Tatli O, Pasli S, Gazioglu G, Karaca Y. The diagnostic value of the neutrophil-lymphocyte ratio in distinguishing between subarachnoid hemorrhage and migraine. *Am J Emerg Med*. 2017; 35(9): 1276-80.
7. Höllig A, Remmel D, Stoffel-Wagner B, Schubert GA, Coburn M, Clusmann H. Association of early inflammatory parameters after subarachnoid hemorrhage with functional outcome: A prospective cohort study. *Clin Neuro Neurosurg*. 2015; 138: 177-83.
8. Zadora P, Dabrowski W, Czarko K, Smoleń A, Kotlinska-Hasiec E, Wiorkowski K, Sikora A, Jarosz B, Kura K, Rola R, Trojanowski T. Preoperative neutrophil-lymphocyte count ratio helps predict the grade of glial tumor – a pilot study. *Neurol Neurochir Pol*. 2015; 49(1): 41–4.
9. Zhang J, Ren Q, Song Y, He M, Zeng Y, Liu Z, Xu J. Prognostic role of neutrophil-lymphocyte ratio in patients with acute ischemic stroke. *Medicine*. 2017; 96(45): e8624.
10. Srinivasan A, Aggarwal A, Gaudihalli S, Mohanty M, Dhandapani M, Singh H, Mukherjee KK, Dhandapani S. Impact of early leukocytosis and elevated high-sensitivity c-reactive protein on delayed cerebral ischemia and neurologic outcome after subarachnoid hemorrhage. *World Neurosurg*. 2016; 90: 91–5.
11. Feng JF, Huang Y, Chen QX. Preoperative platelet lymphocyte ratio (PLR) is superior to neutrophil lymphocyte ratio (NLR) as a predictive factor in patients with esophageal squamous cell carcinoma. *World J Surg Oncol*. 2014; 12: 58.
12. Holmin S, Söderlund J, Biberfeld P, Mathiesen T. Intracerebral inflammation after human brain contusion. *Neurosurgery*. 1998; 42(2): 291-8.
13. Siwicki-Gieroba D, Malodobry K, Biernawska J, Robba C, Bohatyrewicz R, Rola R, Dabrowski W. The neutrophil/lymphocyte count ratio predicts mortality in severe traumatic brain injury patients. *J Clin Med*. 2019; 8(9): 1453.
14. Simon DW, McGeachy MJ, Bayir H, Clark RS, Loane DJ, Kochanek PM. The far-reaching scope of neuro inflammation after traumatic brain injury. *Nat Rev Neurol*. 2017; 13(3): 171–91.
15. Pluta RM. Delayed cerebral vasospasm and nitric oxide: review, new hypothesis, and proposed treatment. *Pharmacol Ther*. 2005; 105(1): 23-56.
16. Gokhan S, Ozhasenekler A, Mansur Durgun H, Akil E, Ustundag M, Orak M. Neutrophil lymphocyte ratios in stroke subtypes and transient ischemic attack. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013; 17: 653-7.
17. Al-Mufti F, Amuluru K, Damodara N, Dodson V, Roh D, Agarwal S, Meyers PM, Connolly ES Jr, Schmidt MJ, Claassen J, Park S. Admission neutrophil-lymphocyte ratio predicts delayed cerebral ischemia following aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *J Neuro Interv Surg*. 2019; 11(11): 1135-40.