Retinal Ven Tıkanıklığında Lökosit/Lenfosit Oranı Nötrofil/Lenfosit Oranı ve Trombosit/Lenfosit Oranı

Saadet GÜLTEKİN IRGAT*, Alpaslan KOÇ*, Fatih ÖZÇURA*

Öz

Amaç: *Retina ven tıkanıklığı tanısı almış olguların hemogram parametrelerini değerlendirmek.*

Gereç ve Yöntem: *Olgular geriye dönük olarak tarandı. Kırk üç retina ven tıkanıklığı ve 47 kontrol grubu çalışmaya dahil edildi. Olguların lökosit/lenfosit oranı, nötrofil/lenfosit oranı, trombosit/lenfosit oranı gruplar arasında karşılaştırıldı.*

Bulgular: *Her iki grubun nötrofil, lenfosit ve lökosit sayıları benzer bulunmuştur (sırasıyla p=0,16, p=0,88, p=0,86). Lökosit/lenfosit oranı, nötrofil /lenfosit oranı ve trombosit/lenfosit oranı retina ven tıkanıklığı olan hastalarda anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (sırasıyla p=0,03, p=0,03, p=0,02). Retina ven tıkanıklığı' olan olgularda trombosit sayısı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p= 0,01). Ortalama trombosit hacmi retina ven tıkanıklığı olan olgularda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur (p=0,01). Alıcı işlem karakteristikleri analizine göre retina ven tıkanıklığı tanısında lökosit/lenfosit oranının eğri altındaki alanı 0,65 iken, duyarlılığı %81, ögüllüğü %60'dır. Nötrofil/lenfosit oranının eğri altındaki alanı 0,65 iken, duyarlılığı %76, özgüllüğü %51'dir. Trombosit/lenfosit oranının eğri altındaki alanı 0,55 iken duyarlılığı %72, özgüllüğü %59'dır.*

Sonuç: *Çalışmamız retina ven tıkanıklığı olan olgularda kontrol grubuna göre daha yüksek lökosit/lenfosit oranı, nötrofil/lenfosit oranı ve trombosit/lenfosit oranı düzeylerine sahip olduğunu göstermiştir. Sonuç olarak lökosit/lenfosit oranı, nötrofil/lenfosit oranı ve trombosit/lenfosit oranını retina ven tıkanıklığı riskini tanımlamada birer parametre olarak kullanabiliriz.*

Anahtar Kelimeler: *Lökosit/lenfosit oranı, Nötrofil/lenfosit oranı, Retina ven tıkanıklığı, Trombosit/lenfosit oranı*

Leukocyte/Lympocyte Ratio Neutrophil/Lymphocyte Ratio and Platelet/Lymphocyte Ratio in Retinal Vein Occlusion

Abstract

Objective: *To evaluate the hemogram parameters of patients diagnosed with retinal vein occlusion.*

Material and Method: *The patients were reviewed retrospectively. Forty-three patients and 47 control subjects were enrolled. Leukocyte-to-lymphocte ratio, neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio values were compared between groups.*

Results: *Neutrophil, lymphocyte and leukocyte counts of both groups were similar (respectively, p=0.16,mp=0.88, p=0.86). The mean leukocyte-to-lymphocte ratio, neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio was significantly higher in the retinal vein occlusion group compared with the control group (respectively p=0,03, p=0,03, p=0,02). Platelet count was significantly higher in the retinal vein occlusion group compared with the control group (p=0,01). Mean platelet volume was significantly less than in the retinal vein occlusion group compared with the control group (p=0,01). In receiving operating characteristics analysis, the area under the curve for leukocyte to lymphocyte ratio was 0.65, predicted retinal vein occlusion with a sensitivity of 81% and specificity of 60%. Area under the curve for neutrophil-to-lymphocyte ratio was 0.65, predicted retinal vein occlusion with a sensitivity of 76% and specificity of 51%. Area under the curve for platelet-to-lymphocyte ratio was 0.55, predicted retinal vein occlusion with a sensitivity of 72% and specificity of 59%.*

Conclusion: *Current study demonstrated that retinal vein occlusion patients had increased leukocyte-to-lymphocte ratio, neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio levels compared with control subjects. Leukocyte-to-lymphocte ratio, neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio may be used as independent predictors for identifying risk for the development of retinal vein occlusion.*

Keywords: *Leukocyte-to-lymphocte ratio, Neutrophil-to-lymphocyte ratio, Retinal vein occlusion, Platelet-to-lymphocyte ratio*

** Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul*
Yazışma Adresi: Saadet Gültekin Irgat, Kütahya Sağlık Blimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, 43270 Kütahya
e-posta: saadet.gultekinirgat@ksbu.edu.tr
Geliş Tarihi: 21.09.2020 Düzeltme Tarihi: 31.12.2020 Kabul Tarihi: 26.02.2021
ORCID No: SGI: 0000-0001-5289-7962, AK: 0000-0001-9677-6994, FÖ: 0000-0001-6482-180X

QR Kod	Bu makaleye online erişim
	Website: https://www.medicalnetwork.com.tr • https://www.mnoftalmoloji.com.tr • e-posta: oftalmoloji@medicalnetwork.com.tr
	Bu çalışmanın kaynak olarak gösterimi: *Gültekin Irgat S. Koç A. Ozcura F. Retinal Ven Tıkanıklığında Lökosit / Lenfosit Oranı, Nötrofil / Lenfosit Oranı ve Trombosit / Lenfosit Oranı. MN Oftalmoloji. 2021;28(3):180-184*

Copyright©: 2021 Gültekin Irgat ve ark. Bu eser, Creative Commons 4,0 Uluslararası lisansı ile lisanslanmıştır.

Giriş

Retina ven tıkanıklığı (RVT), diyabetik retinopatiden (DR) sonra en sık görülen ikinci retinal vasküler hastalıktır ve maküla ödemi, retinann iskemisi ve neovaskülarizasyonu nedeniyle belirgin görme kaybına neden olabilir. Yaşam tarzı alışkanlıklarının değişmesi ve yaşam süresinin uzamasıyla birlikte RVT görülme sıklığı artmaktadır. Dünya çapında RVT'den etkilenen yaklaşık 15 milyon insan olduğu bilinmektedir.[1,2] RVT risk faktörleri arasında ileri yaş, diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, gebelik, hiperkoagülibite ve oral kontroseptif kullanımı yer almaktadır. RVT patogenezi multifaktöryel olmakla beraber tam olarak aydınlatılamamıştır. RVT için altta yatan mekanizmalar, tromboz ve enflamatuvar süreçlerin bu hastalığın süreçleriyle birlikte gitmesi ile ilgilidir.[3] Nötrofil-lenfosit oranı (NLO), sistemik enflamasyonun bir göstergesi ve ateroskleroz için bir belirteç olarak kullanılmaktadır.[4,5] Ayrıca akciğer kanseri, kolorektal kanser, Alzheimer Hastalığı ve kardiyovasküler hastalıktaki morbidite ve mortalite dahil olmak üzere çeşitli bozukluklar için prognostik bir faktör olarak kullanılabilir.[6,7]

Trombositlerin retina ven tıkanıklığındaki rolü daha önce bildirilmiştir. Trombositler, retina damar sisteminde venöz tromboz için bir tetikleme mekanizması başlatabilir. Trombosit aktivasyonunun bir göstergesi olan ortalama trombosit hacmi, retinal ven tıkanıklığı olan hastalarda artmıştır.[8,9] Son zamanlarda, trombosit-lenfosit oranı (TLO), meme kanseri, yumurtalık kanseri ve kardiyovasküler hastalık gibi çeşitli bozukluklar için enflamatuvar bir belirteç olarak kullanılmıştır.[7,10,11]

Düşük lenfosit seviyeleri, fizyolojik stres ve genellikle kötü sağlık durumu ile ilişkilendirilmiştir. Düşük lenfosit seviyelerinin, koroner arter hastalığı için kötü bir prognoza işaret ettiği gösterilmiştir.[12,13] Yoğun stres, hamilelik, enfeksiyöz ve enflamatuvar hastalıklara bağlı lökosit sayıları artmaktadır. Lökosit lenfosit oranı (LLO) da çok sınırlı sayıdaki çalışmada enflamatuvar durumun bir göstergesi olarak kullanılmış ancak hiçbir çalışmada oküler bir belirteç olarak kullanılmamıştır.[14]

Çalışmamızın amacı LLO, NLO ve TLO'nun RVT gelişimi arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamıza Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Polikliniği'nde RVT tanısı konulan 43 olgu ile benzer yaş ve cinsiyette 47 kontrol grubu olmak üzere 90 olgu dahil edildi. RVT olan tüm olgulara düzeltilmiş görme keskinliği, nonkontakt göz içi basıncı ölçümü, ön segment ve dilate arka segment muayeneleri yapılmıştır. Ocak 2017 ile Haziran 2020 tarihleri arasında retina ven tıkanıklığı tanısı alan hastaların tıbbi kayıtları geriye dönük olarak incelendi. RVT'si olan olgulardan hemogram parametreleri olanlar çalışmaya dahil edilmiştir. Kontrol grubu sistemik hastalığı olmayıp daha önce katarakt cerrahisi planladığımız ve ameliyat öncesi hemogram parametreleri olan olgular arasından belirlenmiştir. Çalışma için Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu'ndan onay alındı (19.08.2020/Karar No:2020/12-17) ve çalışma Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak gerçekleştirildi. Kronik böbrek yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, karaciğer bozuklukları, kronik sistemik enflamatuvar hastalıklar, herhangi bir kardiyovasküler hastalığı olanlar, malignite, inme öyküsü, oral kontraseptif kullanan hastalar, glokom ve/veya herhangi bir oküler cerrahi veya travma öyküsü olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların incelenen hemogram değerlerindeki LLO, NLO, TLO, trombosit, nötrofil, lenfosit, lökosit, ortalama trombosit hacmi (OTH) ve hemoglobin değerleri kayıt edildi.

İstatistiksel değerlendirmeler SPSS 20.0 versiyonu kullanılarak yapılmıştır. Dağılımın normal olup olmadığı test edildikten sonra iki grup Student-t testi ile gruplar arasında değişkenler ise ki-kare testi kullanılarak karşılaştırılmış ve anlamlılık sınırı $p \leq 0,05$ olarak kabul edilmiştir

Bulgular

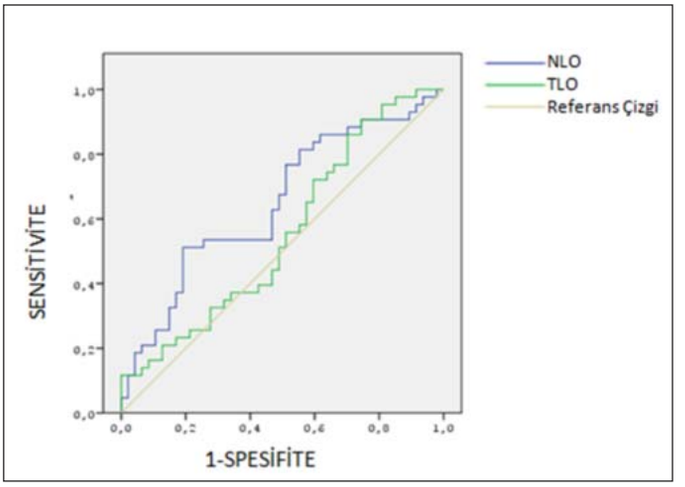
Retina ven tıkanıklığı olan toplam 43 kişi çalışmaya uygun bulundu. Kontrol grubu 47 kişiden oluşuyordu. RVT ve kontrol grubunun yaş ortalaması sırasıyla 65,39±10,9 ve 65,66± 6,78 (p=0,88) idi. Erkek kadın oranı RVT grubunda 18/25 iken, kontrol grubunda 19/28 olarak bulunmuştur. Her iki grup arasında nötrofil, lenfosit ve lökosit sayıları arasında anlamlı bir fark bulunmazken (p=0,16, p=0,88, p=0,86), RVT olan olgularda trombosit sayısı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (240,16±58,34'e karşı 231,91±43,18 p=0,01). LLO kontrol grubuna göre RVT olan olgularda anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (4,46±2,31'e karşı 3,47±1,42 p=0,03). NLO ve TLO da kontrol grubuna göre RVT olan olgularda anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (sırasıyla 3,02±2,13'e karşı 2,15±1,33 p=0,03, 146,19±96,27'e karşı 119,06±44,04 p=0,02). OTH kontrol grubuna göre RVT olan olgularda anlamlı olarak düşük bulunmuştur (9,61±1,88'e karşı 9,72±0,82 p=0,01, tablo 1).

Alıcı işlem karakteristiği analizi yapılarak RVT olan olguların tanısında LLO, NLO ve TLO'nun duyarlılık, özgüllük hesaplanmıştır (Resim 1, 2). Bu analize göre LLO'nun eğri altındaki alanı 0,65 iken duyarlılığı %81, özgüllüğü %60'dır. NLO'nun eğri altındaki alanı 0,65 iken duyarlılığı %76, özgüllüğü %51'dir. TLO'nun eğri altındaki alanı 0,55 iken duyarlılığı %72, özgüllüğü %59'dur.

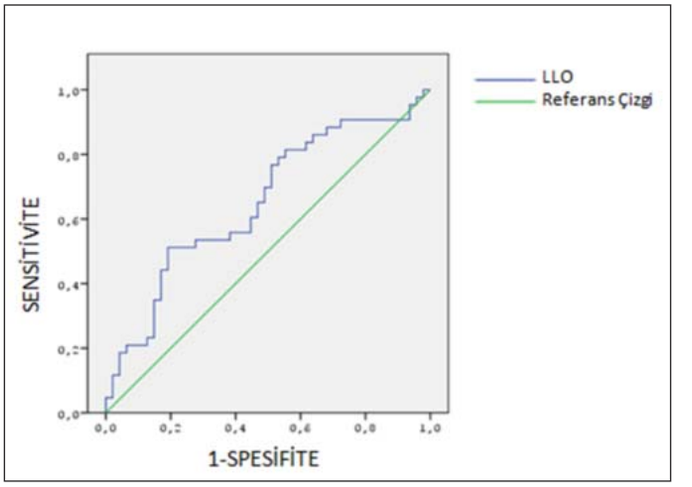
Tablo 1: *Retina ven tıkanıklığı ve kontrol grubunun demografik ve klinik özellikleri*

	RVT	Kontrol	*p*
Yaş	65,39±10,09	65,66±6,78	0,88
Cinsiyet (E/K)	18/25	19/28	0,50
Hemoglobin (g/dL)	13,33±1,90	13,91±1,58	0,13
Trombosit (103/µL)	240,16±58,34	231,91±43,18	0,01
Nötrofil (103/µL)	4,78±1,57	4,05±1,33	0,16
Lenfosit (103/µL)	1,98±0,83	2,19±0,79	0,88
Lökosit (103/µL)	7,49±1,73	6,88±1,70	0,86
LLO	4,46±2,31	3,47±1,42	0,03
NLO	3,02±2,13	2,15±1,33	0,03
TLO	146,19±96,27	119,06±44,04	0,02
OTH (µm3)	9,61±1,88	9,72±0,82	0,01
GİB (mm Hg)	17,73±3,33	15,68 ±2,58	0,54
GK (Snellen)	0,32±0,38	0,74±0,16	<0,01

RVT: Retina ven tıkanıklığı, K: Kadın, E: Erkek, LLO: Lökosit/lenfosit oranı, NLO: Nötrofil/lenfosit oranı, TLO: Trombosit/lenfosit oranı, OTH: Ortalama trombosit hacmi, GİB: Göz içi basıncı, GK: Görme keskinliği, p≤0,05 anlamlı kabul edilmiştir.



Resim 1: *Retina ven tıkanıklığının belirlenmesinde nötrofil/lenfosit oranı ve trombosit/lenfosit oranının ROC analizi eğrisi*



Resim 2: *Retina ven tıkanıklığının belirlenmesinde lökosit /lenfosit oranının ROC analizi eğrisi*

Tartışma

Retina ven tıkanıklığının etyolojisinde yaş, sigara, hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi ve glokom gibi çeşitli risk faktörleri yer alsa da, patogenezi oldukça karmaşıktır ve henüz tam manasıyla açıklığa kavuşturulmamıştır.[15] RVT tanısı kolay bir şekilde konulabilmesine karşın ciddi görme kaybı hatta körlükle sonuçlanabilmektedir. Risk sınıflaması yapılırken istenen testler pahalı ve geç sonuçlanmaktadır. Çalışmamızda ucuz ve hemen sonuçlanan hemogram parametrelerine bakarak RVT' nin yeni bir risk parametresini tanımladık.

Son çalışmalar, nötrofil düzeylerinin, vasküler endotelyal büyüme faktörü, interlökin-8, anjiyopoietin-1 ve matriks metalloproteinaz-9 dahil olmak üzere bir dizi kemokinin salınmasıyla tümör büyümesine ve metastaza katkıda bulunduğunu göstermiştir.[16] Nötrofillerle zıt rol oynayan lenfositler, enflamatuvar yanıtı düzenleyebilir ve kardiyovasküler riskin bir başka güçlü prediktörü olabilir.[17] Sönmez ve ark.[18] steroid maruziyeti ve artmış hücre apoptozuna bağlı olarak lenfosit sayısının azaldığını bulmuşlardır ki bu aynı zamanda zayıf genel sağlık ve fizyolojik stresin de bir belirtecidir. NLO, hem enflamatuar durumlar hem de stres yanıtı hakkında bilgi sağlar.[19] NLO'nun prediktif ve prognostik değerleri, yaşa bağlı maküler dejenerasyon, keratokonus ve vernal keratokonjonktivit gibi birçok oküler hastalıkta kullanılmıştır.[20,21]

Trombositlerin retina ven tıkanıklığındaki rolü daha önce bildirilmiştir.[9] Çalışmamızda da trombosit sayısı RVT olan olgularda anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Ayrıca trombositlerin yara iyileşme sürecinde özellikle vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) için kritik kaynaklar olduğu bilinmektedir.[22] Bu nedenle, daha büyük ve aktive edilmiş trombosit salınımı, anjiyogenezde önemli bir role sahip olabilir. TLO'nun

hem hiperkoagülasyonu hem de enflamatuvar yolları tetiklediği bildirmiştir. NLO ve TLO'nun sistematik enflamatuvar cevabın göstergeleri olduğu ve tıkayıcı vasküler bozuklukların prognozu için yararlı prediktör araçlar olduğu bildirilmiştir.[4,5] Şahin ve ark.[23] yaptığı çalışmada RVT tanısında NLO'nun duyarlılığı %64,9, özgüllüğü %68,2 iken, TLO'nun duyarlılığı %70,3 özgüllüğünü ise %58 olarak bulmuşlardır. Zhu ve ark.[24] çalışmasında ise RVT tanısında NLO'nun duyarlılığı %58 sözgüllüğü %98 iken TLO'nun duyarlılığı ve özgüllüğünü ise %72 olarak bulmuşlardır. Bu nedenle bu iki parametrenin beraber değerlendirilmesi enflamasyon hakkında daha bilgilendirici veriler sağlayabilir.

Çalışmamızda bu iki parametreye ek olarak daha önce oküler bir belirteç olarak hiç kullanılmayan LLO'yu da inceledik ve RVT olan olgularda anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bulduk. LLO literatürde sınırlı sayıda çalışmada kullanılmıştır. Bunlardan birinde yoğun bakımda yatan gram pozitif ve negatif sepsisi olan olguları birbirinden ayırmak için LLO incelenmiş ancak gruplar arasında bir fark saptanamamıştır.[25] Diğer bir çalışmada ise ileri melanomu olan ve LLO yüksek saptanan olguların sağkalım sürelerinin anlamlı olarak daha düşük olduğu saptanmıştır.[14]

Çalışmamızda ise NLO'nun duyarlılığı %76, özgüllüğü %51 iken TLO'nun duyarlılığı %72, özgüllüğü %59 bulunmuştur. LLO çalışmamızda hem NLO hem de TLO'dan daha yüksek bir duyarlılık ve özgüllük oranına sahip bulunmuştur (sırasıyla %81, 60). Bu durum LLO'nun RVT tanısında güçlü bir belirteç olabileceği anlamına gelebilir. Bu konuda daha çok veriyi kapsayan daha geniş çalışmaların yapılması gerektiğini düşünüyoruz.

Trombosit aktivasyonunun bir belirteci olan OTH, retinal ven tıkanıklığı olan hastalarda daha önce incelenmiştir.[10] Şahin ve ark.[9] yaptığı bir çalışmada OTH'yi kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptanmışken, bizim çalışmamızda OTH kontrol grubuna göre RVT olan olgularda anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır. Bu durum RVT patogenezinin tam anlaşılamamış olması da göz önünde bulundurularak OTH düşüklüne sebep olabilen (lösemi, enfeksiyonlar, romatoid artirid, sistemik lupus) hastalıklarına bağlı enflamasyon kaskadının tetiklenmesiyle açıklanabilir.

Çalışmanın kısıtlılıkları, geriye dönük bir çalışma olması nedeniyle RVT patogenezinde rol aldığı düşünülen C-reaktif protein, interlökin-6, interlökin-8, anjiyopoietin-1 ve matriks metalloproteinaz-9 gibi önemli prognostik enflamatuvar sitokinler değerlendirilememesidir. Ayrıca RVT iskemik ve iskemik olmayan alt gruplarlara ayrılmamıştır ve bu gruplar arasındaki LLO, NLO, TLO değerlerine bakılamamıştır.

Sonuç

Sonuç olarak, bu çalışma RVT hastalarının kontrol grubuna göre daha önceki çalışmalarla uyumlu olarak NLO ve TLO'nun anlamlı olarak daha yüksek olduğunu göstermiştir. Ayrıca daha önce oküler bir belirteç olarak kullanılmayan LLO'nun da RVT olan olgularda kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu sonuçlara göre, NLO ve TLO'nun yanında LLO'da RVT riskini değerlendirmek için yeni ve ucuz bir tahmin aracı olarak düşünülebilir. RVT hastalarında LLO, NLO ve TLO'nun tanısal faydasını doğrulamak için daha büyük örneklem büyüklüğüne sahip daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Yazarlar arasında çıkar çatışması olmadığı ve çalışma için finansal destek alınmadığı bildirilmiştir.
Yazarların çalışmaya katkıları: SGI: Fikir ve kavram, tasarım, denetleme, danışmanlık, analiz ve yorum, makale yazımı, eleştirel inceleme, kaynaklar ve fon sağlamak. AK: Fikir ve kavram, tasarım, denetleme, danışmanlık, veri toplama ve işleme, kaynak tarama, malzemeler. FÖ: Veri toplama ve işleme, analiz ve yorum, makale yazımı, eleştirel inceleme, kaynaklar ve fon sağlamak.

Kaynaklar

1. Klein R. Klein BE Moss SE. et al. The epidemiology of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study. Trans Am Ophthalmol Soc. 2000;98:133-41.
2. Rogers S. McIntosh RL. Cheung N. et al. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. Ophthalmology. 2010; 117(2):313-9.e1.1.
3. Rehak M. Wiedemann P. Retinal vein thrombosis: pathogenesis and management. J Thromb Haemost. 2010;8(9):1886-94.
4. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts-rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. Bratisl Lekárske Listy. 2001;102(1):5-14.
5. Sönmez O. Ertas G. Bacaksiz A. et al. Relation of neutrophil-to-lymphocyte ratio with the presence and complexity of coronary artery disease: an observational study. Anadol Kardiyol Derg. 2013;13(7):662-7.
6. Krenn-Pilko S. Langsenlehner U. Thurner EM. The elevated preoperative platelet-to-lymphocyte ratio predicts poor prognosis in breast cancer patients. Br J Cancer. 2014;110(10):2524-30.
7. Kuyumcu ME. Yesil Y. Oztürk ZA. et al. The evaluation of neutrophil-lymphocyte ratio in Alzheimer's disease. Dement Geriatr Cogn Disord. 2012;34(2):69-74.
8. Walsh PN. Goldberg RE. Tax RL. et al. Platelet coagulant activities and retinal vein thrombosis. Thromb Haemost 1977;38(2):399-406.
9. Sahin A. Sahin M. Yüksel H. et al. The mean platelet volume in

patients with retinal vein occlusion. J Ophthalmol. 2013;2013: 236371.

10. Yuksel M. Yildiz A. Toprak N. Platelet-to-lymphocyte ratio and no-reflow phenomenon in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. Am J Cardiol. 2015;115(2):280-1.
11. Azab B. Shah N. Akerman M. et al. Value of platelet/ lymphocyte ratio as a predictor of all-cause mortality after non-ST-elevation myocardial infarction. J Thromb Thrombolysis. 2012;34(3):326-34.
12. Onsrud M. Thorsby E. Influence of in vivo hydrocortisone on some human blood lymphocyte subpopulations. I. Effect on natural killer cell activity. Scand J Immunol. 1981;13(6):573-9.
13. Bian C. Wu Y. Shi Y. et al. Predictive value of the relative lymphocyte count in coronary heart disease. Heart Vessels. 2010;25(6):469-73.
14. Chasseuil E. Saint-Jean M. Chasseuil H. et al. Blood Predictive Biomarkers for Nivolumab in Advanced Melanoma Acta Derm Venereol. 2018;16;98(4):406-10.
15. Rath EZ. Frank RN. Shin DH. et al. Risk factors for retinal vein occlusions. Ophthalmology. 1992;99(4):509-14.
16. Gong Y. Koh DR. Neutrophils promote inflammatory angiogenesis via release of preformed VEGF in an in vivo corneal model. Cell Tissue Res. 2010;339(2):437-48.
17. Angkananard T. Anothaisintawee T. McEvoy M. Attia J. Takkinstian A. Neutrophil lymphocyte ratio and cardiovascular disease risk: A systematic review and metaanalysis. BioMed Res Int. 2018;11:2703518.
18. Sonmez O. Ertas G. Bacaksiz A. et al. Relation of neutrophiltolymphocyte ratio with the presence and complexity of coronary artery disease: An observational study. Anatol J Cardiol. 2013; (7):662-7.
19. Gibson PH. Cuthbertson BH. Croal BL. et al. Usefulness of neutrophil/lymphocyte ratio as predictor of new onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. Am J Cardiol. 2010; 105(2):186-91.
20. Karaca EE. Özmen MC. Ekici F. et al. Neutrophil-tolymphocyte ratio may predict progression in patients with keratoconus. Cornea. 2014;33(11):1168-73.
21. Ilhan N. Daglioglu MC. Ilhan O. et al. The significance of the neutrophil/lymphocyte ratio as a simple indicator of inflammation in age-related macular degeneration. Ocul Immunol Inflamm. 2016;24(3):362-3.
22. Belair DG. Le NN. Murphy WL. Regulating VEGF signaling in platelet concentrates via specific VEGF sequestering. Biomater Sci. 2016;4(5):819-25.
23. Şahin M. Elbey B. Şahin A. Yüksel H. Türkcü FM. Çaça İ. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in retinal vein occlusion. Clin Exp Optom. 2020;103(4):490-4.
24. Zhu DD. Liu X. Neutrophil/Lymphocyte Ratio and Platelet/ Lymphocyte Ratio in Branch Retinal Vein Occlusion J Ophthalmol. 2019;2019:6043612.
25. Bilgili B. Haliloğlu M. Aslan MS. Sayan İ. Kasapoğlu US, Cinel İ. Diagnostic Accuracy of Procalcitonin for Differentiating Bacteraemic Gram-Negative Sepsis from Gram-Positive Sepsis. Turk J Anaesthesiol Reanim. 2018;46(1):38-43.