



# Význam a využitie NLR v perioperačnej medicíne

Záhorec Roman, LF UK a OúSA, Bratislava



Onkologický ústav  
sv. Alžbety

# Regulation of Adhesion Molecules during Human Endotoxemia

## No Acute Effects of Aspirin

BERND JILMA, ANDREW BLANN, THOMAS PERNERSTORFER, PETRA STOHLAWETZ, HANS-GEORG EICHLER, BARBARA VONDROVEC, JEAN AMIRAL, VOLKER RICHTER, and OSWALD F. WAGNER

Department of Clinical Pharmacology, The Adhesion Research Group Elaborating Therapeutics, Clinic for Blood Group RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE VOL 159 1998

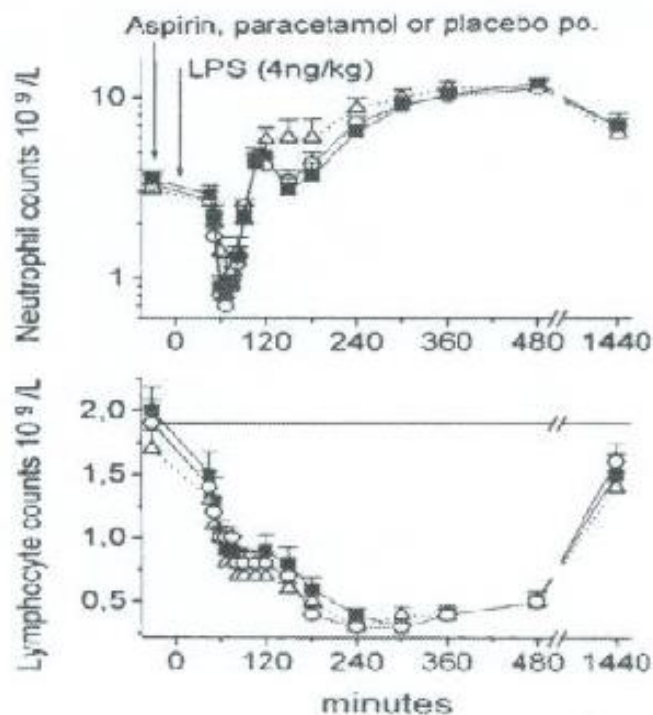
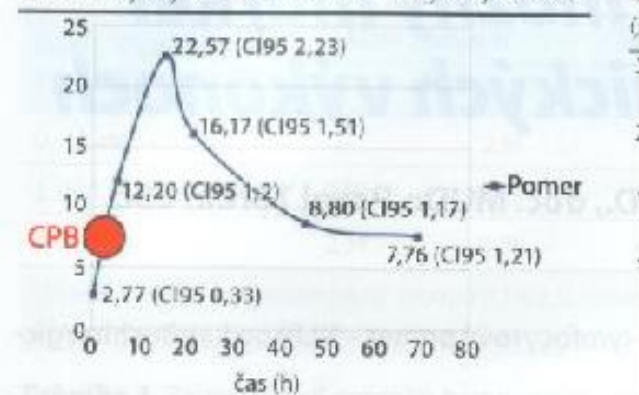


Fig 7. Neutrophil (top panel) and lymphocyte counts (bottom panel) observed before and after LPS administration (4 ng/kg), 300 mg aspirin (closed squares), 1,000 mg paracetamol (open triangles)

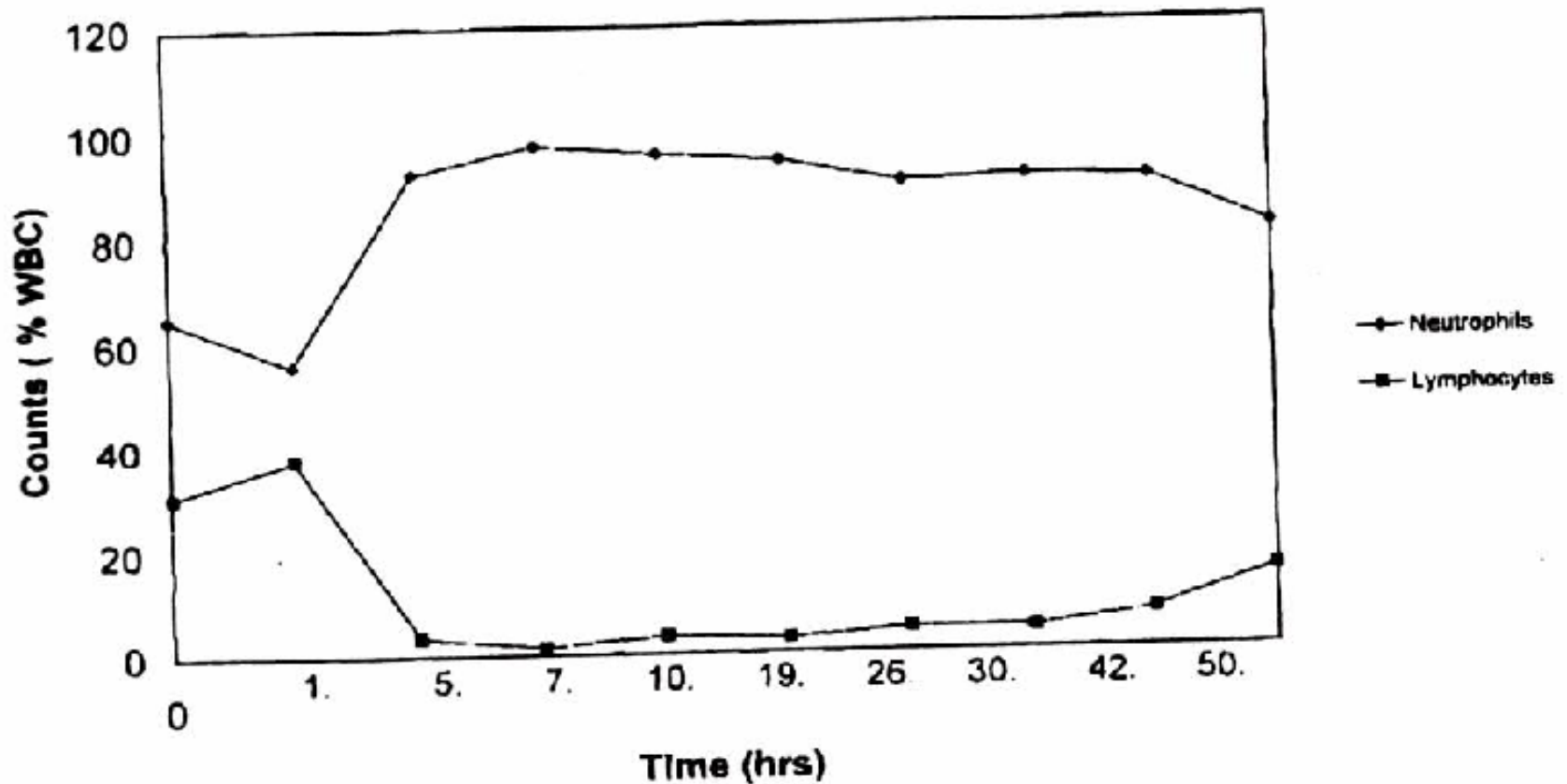
Graf 1. Vývoj NLP po kardiochirurgickej operácii



v operačný deň večer a potom v 1., 2. a 3. pooperačný deň (POD) ráno. Súčasne sme zaznamenali

# Dynamika počtu neutrofilov a lymfocytov v periférnej krvi v akútnej fáze po polytraume.

ZAHOREC R: RELATION OF NEUTROPHI



**Ratio of neutrophil to lymphocyte counts — rapid  
and simple parameter of systemic inflammation and stress  
in critically ill**

Zahorec R

**Pomer neutrofilov a lymfocytov — rýchly a jednoduchý ukazovateľ  
systémového zápalu a stresu v kritických stavoch**

ZAHOREC R: RELATION OF NEUTROPHIL AND LYMPHOCYTE COUNTS ...

13

Tab. 6. Inflammatory/immune response of circulating white blood cells, expressed as a Neutrophil-lymphocyte stress factor (NLSF), which is neutrophil-lymphocyte ratio.

Tab. 6. Návrh miery intenzity zápalu a stresu na relatívny počet neutrofilov a lymfocytov. NLSF — neutrofil-lymfocytový stresový faktor je pomer neutrofilov k lymfocytom vyjadrených v % z počtu leukocytov.

Differential white blood cell count (% relation of neutrophil/lymphocyte count), measured on blood cell counter SYSMEX SF 3000

Inflam/stress	Physiologic	Stress	Supraphysiolog.	Stress
Parameter	1-mild	2-moderate	3-severe	4-critical
Neutrophil %	78-84,9%	85-89,9%	90-94,9%	95 and higher %
Lymphoc. %	10,1-15%	5,1-10,0%	2,6-5,0%	2,5 and less %
NLSF	5,5-8,4	8,5-17,9	18-36	36 and higher

Vysvetlenie v texte

# Normálne hodnoty NLR - pomeru neutrofilov ku lymfocytom , podľa štyroch Štúdií ,

*Azab B. 2014, M. Holub 2014, A. Yanti 2016, P. Forget 2017*

Normalne hodnoty NLR : median NLR 1,65 – 1,85 - 2,15 , IOR ( 0,85- 1,0 – 2,3 – 2,49 )

**Suspektne patologická hodnota NLR > 2,5 , signif. patologia NLR > 3,0**

**Patologické hodnoty NLR < 0,7 , signif. patolog NLR < 0,6**

## ŠEDÁ ZÓNA LATENTNÉHO ZÁPALU :

**NLR bw. 0,7-0,85 a medzi 2,4 – 2,99 prebiehajúci subklinický zápal pri diabetes mellitus, polyarthritis , staroba, alebo malígný tumor / nádorová choroba – cancer associated systemic inflammation ,, CASI ,,**

***Guthrie MD thesis 2016 , McMillan 2013 , Pinato et al. 2012, Záhorec R. 2018***



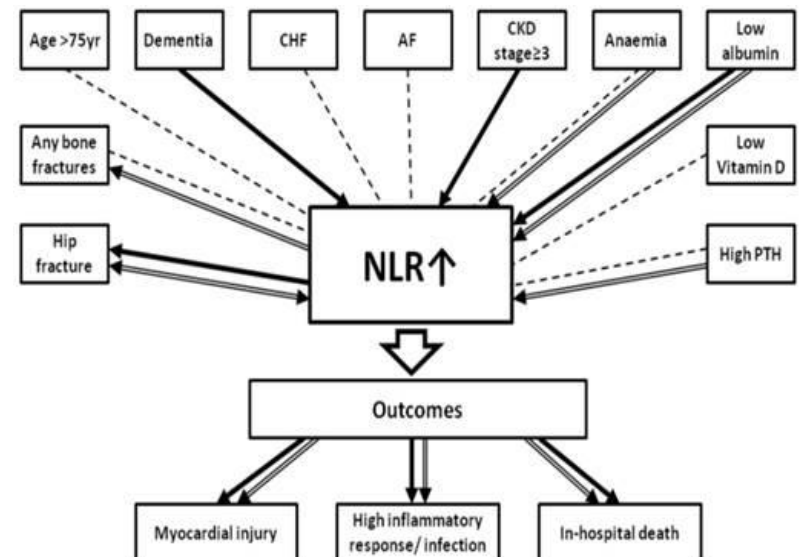
Onkologický ústav  
sv. Alžbety



# Klinické využitie NLR – senzitívny marker systémového zápalu a neuroendokrinného stresu

- NLR v onkológii – stratifikácia, prognostický parameter –DFS, (Guthrie 2013, 2016, Proctor 2012, Walsh 2005,
- NLR v akútnej kardiológii – stratifikácia a predikcia pri AIM,
- NLR v neurológii - akútne CMP ,
- NLR v psychiatrii – bipolárne poruchy, schizofrénia, depresie. Kalelioglu 2019,
- **NLR – v intenzívnej medicíne na diagnostiku a stratifikáciu SIRS a sepsy** (Hwang 2017, Sari 2019, Liu 2016, Riché 2015)
- **NLR v urgentnej medicíne** – na diagnostiku bakterémie , BSI - Wyllie 2004, C. DeJager 2010, Loonen 2012,
- **NLR v chirurgii** - diagnostika a stratifikácia Infekcie, ak. appendicitída, Akútna pankreatitída, cholecystitída

- **NLR v perioperačnej medicíne** –
- Diagnostika zápalu a infekcie predop. S využitím NLR
- Hodnotenie intenzity stresovej a zápalovej odpovede na oper. Výkon.
- Diagnostika infekčných komplikácií v tesnom pooperačnom období
- NLR a predikcia smrti Nakamura 2014



# Diagnostika akútnej abdominálnej infekcie pomocou NLR:

## Akútna appendicitída

- Akútna appendicitída pomer N/L vyššie 3,5 , *Goodman D.A 1995* ,
- Gangrenózna appendicitída vysoké hodnoty NLR > 7,3 , *Ishizuka 2012*
- Serózný katarh. app. NLR = 4,73
- Flegmonózny append. NLR = 7,62
- Gangrenózny perf app. NLR = 11,0  
*Mehmet a kol. 2017.*

## akútna pankreatitída

- Mierna AP: NLR = 13,2, 10,6, 7,2
- Ťažká AP : NLR = 18,1\*, 19,1\*, 14,8\*

*Suppiah a kol. 2013*

Mierna AP, medián NLR = 6,9 ,  $p < 0,001$

Ťažká AP, medián NLR = 14,6 !

*Wang a kol. 2017* ,

Na súbore 159 pacientov (104 mierna, 55 pac. s ťažkou AP) , medián NLR + IQR

Mierna AP : NLR 8,52 (7,0-9,67) ,

Ťažká AP : NLR 15,3 (12,3 – 20,6) .

*Yu a kol. 2017.*

# NLR a Pred - operačné zhodnotenie rizika ( „DMP – decision-making process“ ), diagnostika a predikcia

- 88 pacientov seniorov s abdominálnou infekciou predoperačne  $NLR > 22$ , indikovaní na emergentnú operáciu, v pooperačnom období významná asociácia s morbiditou a mortalitou po 1 mes, 6 mes, 1 roku. *Vaughan-Shaw a kol. 2012.*
- Pre-operačná hodnota NLR – morbidita a mortalita u 3108 pac. podstupujúcich srdcovú alebo cievnu chirurgiu. Hodnota **NLR > 3,3** pri srdc operáciach a **NLR > 5,0** pri cievnych op. štatisticky významne korelovali s morbiditou a mortalitou, dobou hospitalizácie . *Z.Tan a kol. ANZ J.Surg, 2015.*



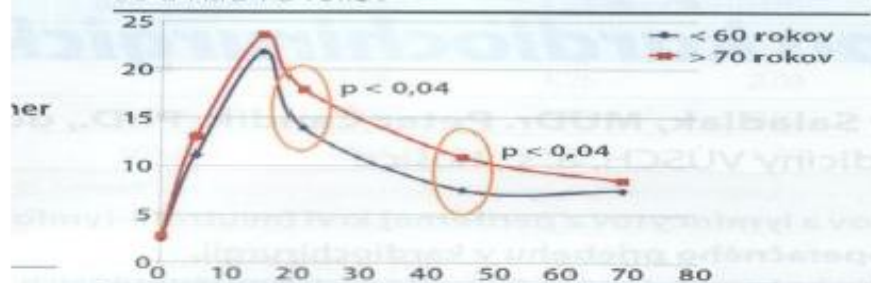
# NLR ako marker pooperačnej systémovej zápalovej odpovede „Pooperačný SIRS“

## Neutrofil-lymfocytový pomer ako možný marker SIRS u pacientov po kardiochirurgických výkonoch

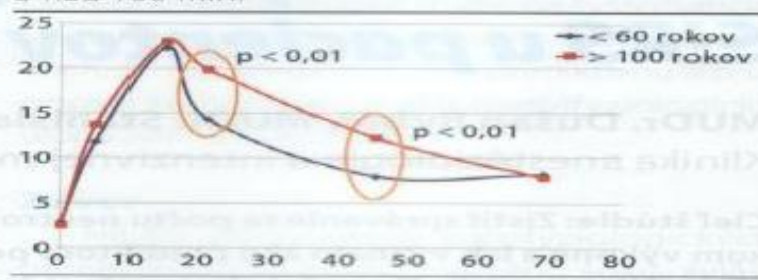
MUDr. Dušan Rybár, MUDr. Stanislav Saladiak, MUDr. Peter Čandík, PhD., doc. MUDr. Pavol Török, CSc.  
Klinika anestéziológie a intenzívnej medicíny VÚSCH, a. s., Košice

Cieľ štúdie: Zistiť správanie sa počtu neutrofilov a lymfocytov z periférnej krvi (neutrofil-lymfocytový pomer – NLP) po kardiochirurgic-

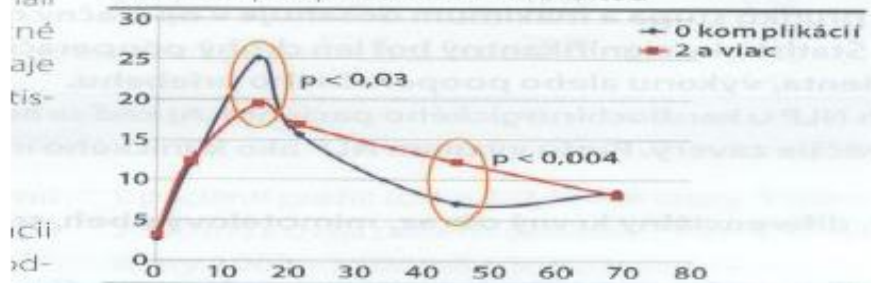
**Graf 2.** Vývoj NLP po MO u vekových skupín do 60 a nad 70 rokov



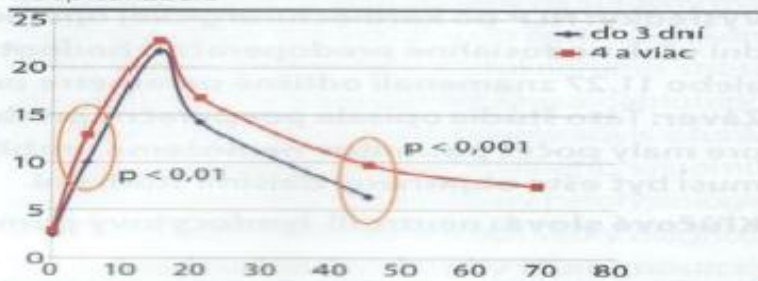
**Graf 3.** Vývoj NLP pri trvaní MO do 60 min. a nad 100 min.



**Graf 4.** Porovnanie NLP dvoch skupín pacientov s rôznou pooperačnou morbiditou



**Graf 5.** Vývoj NLP u pacientov s rôznou dĺžkou hospitalizácie



na 1. POD bola hodnota NLP pre skupinu do 60 minút 14,31 (CI95 2,03) a pre skupinu nad

získali spriemerovaním všetkých hodnôt NLP za 2. POD možno konštatovať úroveň

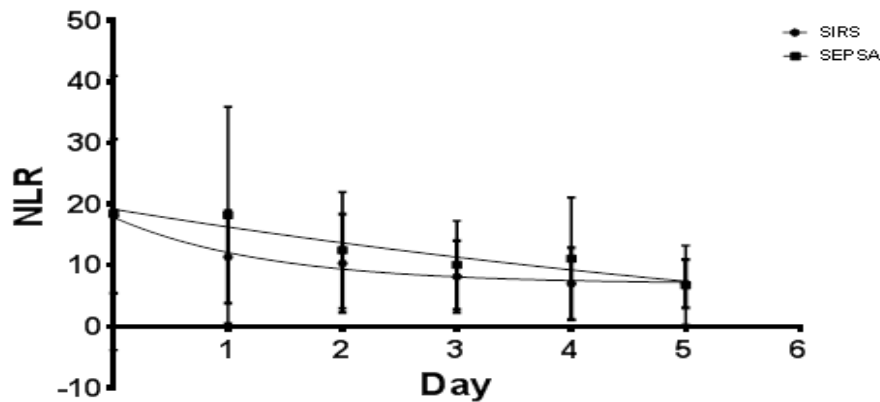
# NLR a včasné Pooperačné komplikácie

- Porovnávanie hodnoty NLR (3,5-11,5) na 1.poop. Deň u 100 pacientov po kolorektálnom resekčnom výkone , pac. s **NLR > 9,3** signif. vyšší výskyt pooper. Komplikácii . *E.Cook , Int J Surgery, 2007, 5:27-30*
- NLR v predikcii komplikácii po oesophagectomii , na súbore 65 pac. , 34 pac. bez pooperač. Komplik ( NLR = 9,3 , 7,5 a 6,5 ) oproti 29 pacientom s pooperačnými komplik ( **NLR = 10,0, 11,8 a 9,0** ) , 2. a 3 deň  $p < 0,001$ . *McCluney et al, World J Surg., 2016 .*
- NLR ako spoľahlivá metóda na predikciu komplikácii po resekcii pečene , retrospektívna štúdia na 188 pacientoch , medián NLR u nekomplik 5,65 , mierne komplikácie NLR 7,4 , veľké komplikácie medián **NLR 10,65** signif. aj v multivariačnej analýze – spoľahlivejší ako CRP. *Giakoustidis et al, J.Surg Oncology, 2018, 117,*
- NLR prediktor komplikácii v bariatrickej chirurgii na súbore 789 pac./2 roky , našli diskriminačnú hodnotu **NLR > 10,3** v 1.POD , pac. s vysokým NLR mali signif vyšší výskyt komplikácii, reoperácii, dlhší pobyt v nemocnici. NLR je jednoduchý, spoľahlivý prediktor včasných pooper. Komplikácii..

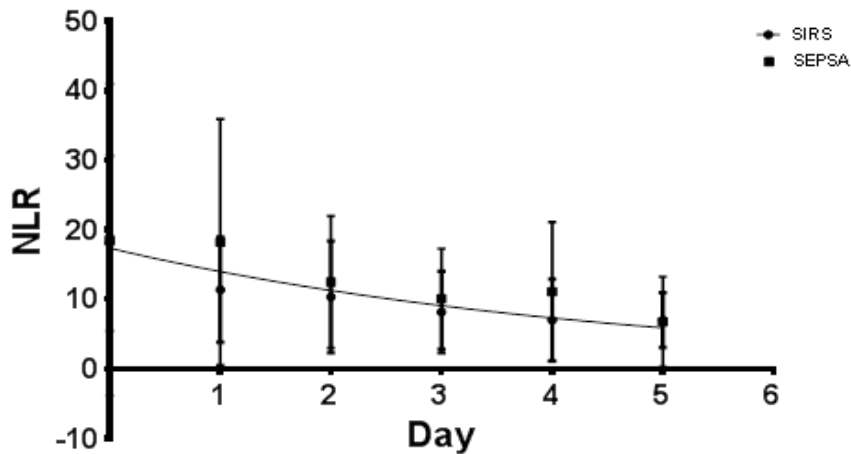
*Mathew Da Silva a kol, Surg Endoscopy, 2017*

# NLR

- NLR v pooper. SIRSe s CRC 52 pac. a abdomin. Sepsa – 18 onko-pacientov.



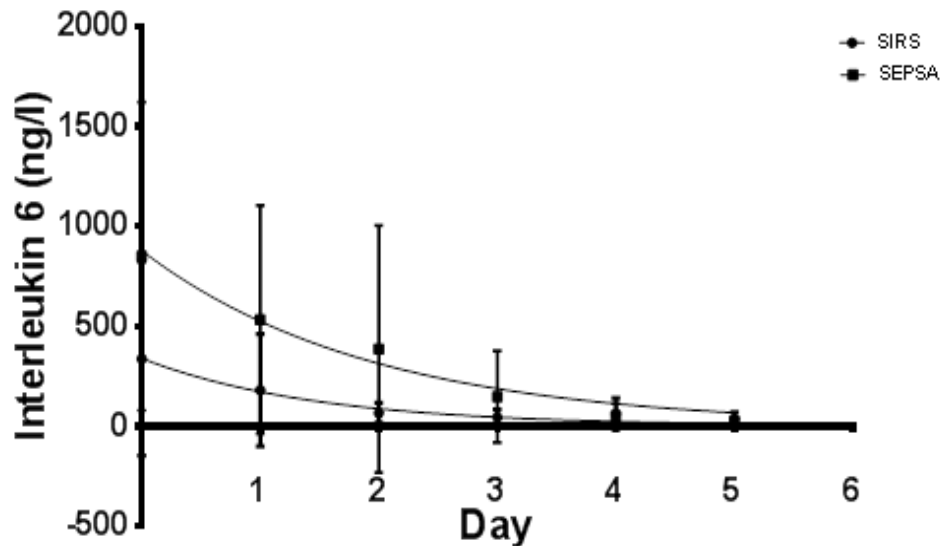
SIRS	Deň	Priemer	SD	Medián	Min – Max
<i>NLR</i>	0	<b>18</b>	12,59	<b>14,83</b>	1 – 56,5
	1	<b>11,4</b>	7,56	<b>8,98</b>	2,31 – 35,5
	2	<b>10,4</b>	8,06	<b>7,03</b>	2,5 – 40
	3	<b>8,2</b>	5,86	<b>6,97</b>	1,84 – 25,99
	4	<b>7</b>	5,87	<b>5,5</b>	1,36 – 27,29
	5	<b>7</b>	3,96	<b>6,33</b>	1,83 – 14,52



SEPSA	Deň	Priemer	SD	Medián	Min – Max
<i>NLR</i>	0	<b>18,6</b>	22,39	<b>10,63</b>	0,1 – 93,5
	1	<b>18,2</b>	17,69	<b>13,37</b>	0,01 – 70
	2	<b>12,5</b>	9,5	<b>9,19</b>	0,5 – 33,5
	3	<b>10,1</b>	7,2	<b>8,63</b>	2,67 – 28,86
	4	<b>11,1</b>	10,02	<b>6,67</b>	1,23 – 33,92
	5	<b>6,8</b>	6,49	<b>4,32</b>	1 – 20

- pri porovnaní oboch skupín sme zistili nesignifikantný rozdiel v časovom priebehu NLR v jednotlivých dňoch ( $P = 0,0771$ )

# Interleukín-6



SIRS	Deñ	Priemer	SD	Medián	Min – Max
<b>IL-6</b>	0	<b>337</b>	485	<b>211</b>	7 – 1581
	1	<b>180</b>	282	<b>100</b>	10 – 1581
	2	<b>66</b>	50	<b>50</b>	16 – 210
	3	<b>44</b>	38	<b>34</b>	8 – 138
	4	<b>62</b>	79	<b>30</b>	6 – 227
	5	<b>36</b>	34	<b>24</b>	5 – 97

SEPSA	Deñ	Priemer	SD	Medián	Min –Max
<b>IL-6</b>	0	<b>850</b>	771	<b>940</b>	12 – 1581
	1	<b>533</b>	572	<b>297</b>	23 – 1581
	2	<b>386</b>	619	<b>84</b>	8 – 1581
	3	<b>148</b>	230	<b>40</b>	6 – 728
	4	<b>49</b>	63	<b>23</b>	4 – 235
	5	<b>24</b>	14	<b>23</b>	9 – 45

- Groups of SIRS and SEPSIS are significantly different in serum levels of interleukín IL-6 in the first 3 days on ICU in early sepsis ( $P < 0,0001$ )

# Neutrophil/Lymphocyte ratio has a prognostic value for patients with terminal cancer

- Yoichi Nakamura<sup>1, 2</sup> Email author,
- Ryohei Watanabe<sup>2</sup>,
- Miwa Katagiri<sup>2</sup>,

NLR values at various times before death

Time before death	Numbers of patients	Neutrophils $\times 10^9/L$ , mean $\pm$ standard deviation	Lymphocytes $\times 10^9/L$ , mean $\pm$ standard deviation	NLR, mean $\pm$ standard deviation (median)
3 months	109	4.84 $\pm$ 3.99	1.07 $\pm$ 0.54	5.64 $\pm$ 6.30 (3.83)
2 months	111	5.62 $\pm$ 3.45	0.99 $\pm$ 0.52	6.65 $\pm$ 5.36 (5.38)
4 weeks	112	7.93 $\pm$ 5.02	0.87 $\pm$ 0.49	12.28 $\pm$ 11.25 (8.53)
3 weeks	99	7.90 $\pm$ 4.23	0.78 $\pm$ 0.50	13.91 $\pm$ 13.83 (10.22)
2 weeks	110	9.10 $\pm$ 5.71	0.84 $\pm$ 1.03	25.15 $\pm$ 36.93 (11.48)
1 week	100	11.53 $\pm$ 7.48	0.55 $\pm$ 0.41	44.28 $\pm$ 56.62 (21.16)
3 days	96	13.50 $\pm$ 11.25	0.52 $\pm$ 0.71	57.74 $\pm$ 61.41 (37.40)

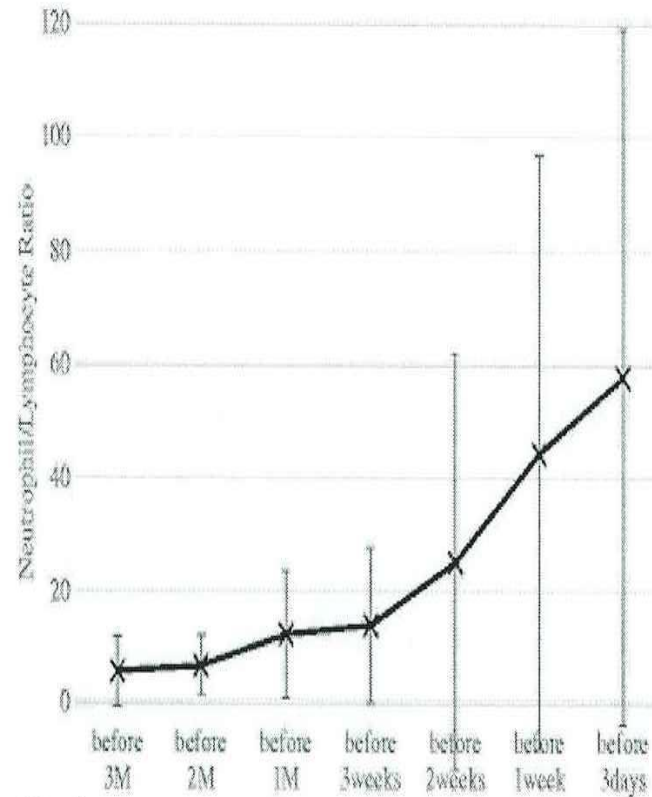


Fig. 1

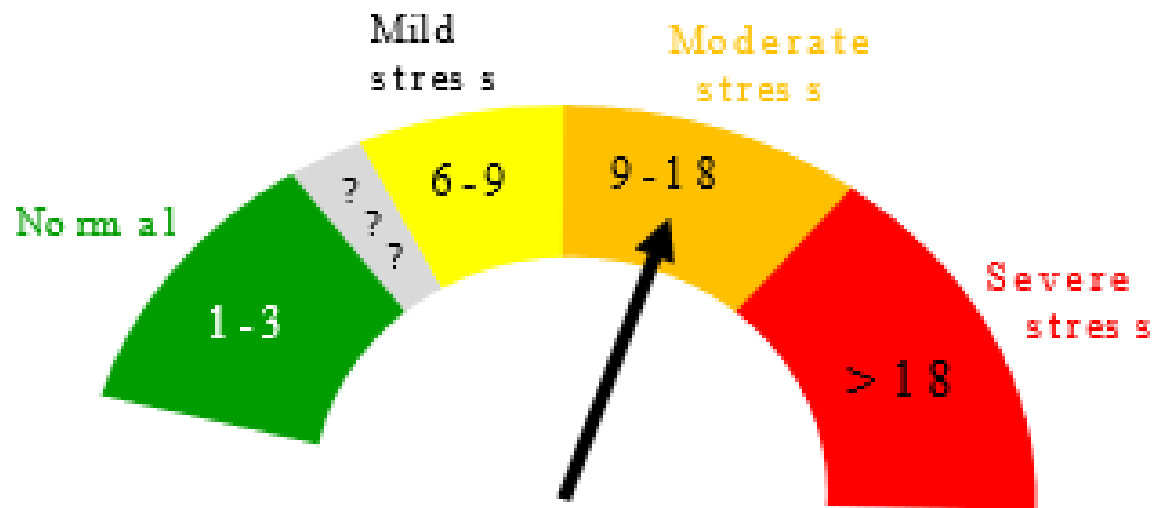
The time course of the NLR value. NLR values increased significantly with time

# Závery – využitie pomeru NLR v anestéziológii a perioperačnej medicíne

- Jednoduchý a spoľahlivý hematologický parameter , **vysoko senzitívny** na dg systémového zápalu a endokrinného stresu , *ale nešpecifický* !
- „**on-line**“ **marker stavu bunkovej imunity** (pomer počtu Neutr. Granulocytov ku počtu lymfocytov)
- Objektívny ukazovateľ intenzity operačného stresu a závažnosti operačného výkonu - sledovať dynamiku v pravid. Intervaloch a denne !
- Pre-operačné zvýšené hodnoty **NLR (> 3,3 resp. > 5,0 )** – predikcia komplikácii a stratifikácia rizika - dg. SIRSu a sepsy.
- Pooperačné zvýšené hodnoty (NLR > 9,0 , resp. > 11,0) na 1. resp. 2. POD zvýšené riziko pooperačných komplikácii , morbidita a mortalita .
- Poznanie **dynamiky NLR v prvých troch až piatich POD** pre jednotlivé operačné diagnózy a operačné výkony . (NLR > 11.0 resp. > 17,0
- Analýza **NLR – nástroj na pochopenie patofyziologie** operačného stresu, tkanivového poškodenia (nekrózy) , imunitne-zápalovej a endokrinnej odpovede organizmu na operačný výkon ...

Pomer NLR v diagnostike systémového zápalu, endokrinného stresu, bakteriálnej infekcie, SIRS a sepsy.

## NLR Stress-o-Meter



Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) reflects the amount of physiologic stress. The optimal cutoff value will vary depending on the specific patient population and disease state. The numbers provided above are intended merely to provide a general concept of NLR interpretation.

by @PulmCrit

A street scene in Prague, Czech Republic. In the foreground, a modern tram with a white body and red and blue accents is moving along a wet cobblestone street. The tram is connected to overhead power lines. In the background, a large, ornate, light-colored building with a prominent corner tower and a spire stands under a cloudy sky. The building has many windows and decorative elements. The overall atmosphere is urban and historic.

**BUDE TO DOBRÉ A UŽITOČNÉ.  
ĎAKUJEM.**



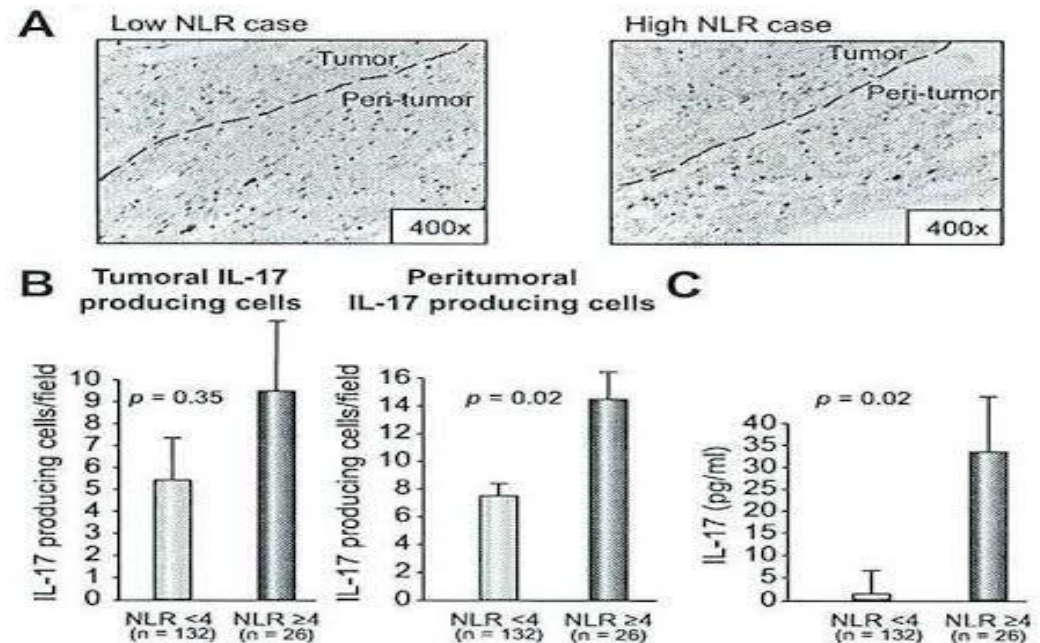
## Neutrophil–lymphocyte ratio reflects hepatocellular carcinoma recurrence after liver transplantation via inflammatory microenvironment

Takashi Motomura<sup>1</sup>, Ken Shirabe<sup>1,\*</sup>, Yohei Mano<sup>1,2</sup>, Jun Muto<sup>1</sup>, Takeo Toshima<sup>1</sup>, Yuichiro Umemoto<sup>1</sup>, Takasuke Fukuhara<sup>1</sup>, Hideaki Uchiyama<sup>1</sup>, Toru Ikegami<sup>1</sup>, Tomoharu Yoshizumi<sup>1</sup>, Yuji Soejima<sup>1</sup>, Yoshihiko Maehara<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Surgery and Science, Graduate School of Anatomic Pathology, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japan

### Research Article

- **NLR > 4 !!**
- **Vztáh NLR a interleukínu IL-17 !!**



**Fig. 2. Hepatic and systemic IL-17 production relative to NLR.** (A) Immunohistochemical staining for IL-17-producing cells in paraffin-embedded blocks of liver tissue samples. The left panel shows a sample with low NLR and the right panel shows a sample with high NLR. In both groups, there were more IL-17-producing cells in peritumoral than intratumoral regions. (B) Count of IL-17-producing cells according to NLR in intratumoral and peritumoral regions. (C) IL-17 concentration in sera collected at the time of transplantation from patients with high and low NLR. (This figure appears in color on the web.)