

Does Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Has a Value in Predicting BCG Recurrence in Bladder Tumor Patients

Kasa İnvaze Olmayan Mesane Tümörlerinde BCG Tedavisi Sonrası Nüksü Öngörmede Yeni Bir Prediktif Değer

Mesane Tümöründe Nötrofil-Lenfosit Oranı / Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio in Bladder Tumor

Ahmet Camtosun, Eymen Gazel, Metin Yığman, Sait Biçer, Can Ali Tatar, Erkan Ölcücüoğlu
Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Department of Urology, Ankara, Turkey

Özet

Amaç: Kasa invazive olmayan mesane kanserinde intravezikal Bacillus Calmette-Guerin (BCG) tedavi sonrası nüksleri öngörmede preoperatif nötrofil lenfosit oranın prognostik değerini değerlendirmek. Gereç ve Yöntem: 2007-2013 yılları arasında Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesinde ürotelyal karsinom nedeniyle opere edilen ve kasa invaze olmayan üretelyal karsinom tanısı alarak intravezikal BCG ile tedavi edilen 70 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların ameliyat öncesi tam kan sayımı parametreleri ile ilk sistoskopi bulguları değerlendirildi. Bulgular: Hastaların ortalama takip süresi 26 aydı. İzlemde 70 hastadan 26'sında nüks tanımlandı (Grup 2). 44 olguda ise nüks yoktu (Grup 1). Nüks saptanan grupta nötrofil/lenfosit oranı, tümörün çoklu olma oranı, tümöre karsinoma insitu(cis) eşlik etme oranı anlamlı olarak yüksek bulundu(P=0.001, P=0.005, P=0.007). Tartışma: Çalışmada, ameliyat öncesi nötrofil/Lenfosit oranının yüksek olması, cis varlığı ve tümörün çoklu olmasının; BCG tedavisi sonrası tümör nüksünü tahmin etmede her biri bağımsız bir kriter olarak kullanılabileceği saptandı.

Anahtar Kelimeler

Mesane Kanseri; İntravezikal BCG; Prognostik Değer; Nötrofil

Abstract

Aim: To evaluate the prognostic value of preoperative neutrophil to lymphocyte ratio after intravesical Bacillus Calmette-Guérin (BCG) treatment in non-muscle-invasive bladder cancer (NMIBC). Material and Method: The data of 70 patients, operated for urothelial carcinoma and treated with BCG after the diagnose of NMIBC at Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi between 2007-2013, were reviewed retrospectively. Patients' preoperative complete blood counter results and first cystoscopic examination findings were recorded. Results: Median follow-up was 26 months. Tumor recurrence was identified at 26 patients (Group 2) among the 70 patients. In 44 patients there was no tumor recurrence (Group 1). Neutrophil/lyphocyte ratio, multiplicity of tumor and cis frequency were increased statistically in Group 2 (P=0.001, P=0.005, P=0.007, respectively). Discussion: This study showed that, preoperative high neutrophil/lyphocyte ratio, multiplicity of tumor and cis precence can be used as independent criterias for predicting tumor recurrence after intravesical Bacillus Calmette-Guérin (BCG) treatment in NMIBC.

Keywords

Bladder Cancer; Intravesical BCG; Prognostic Value; Neutrophil

DOI: 10.4328/JCAM.3088 Received: 18.11.2014 Accepted: 05.12.2014 Printed: 01.06.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 3): 337-40
Corresponding Author: Ahmet Camtosun, Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Department of Urology1 Sıhhıye, Ankara, Turkey.
T.: +90 3123061829 F.: +90 3123100378 E-Mail: drcamtosun@yahoo.com

Giriş

Mesane kanserlerinin yaklaşık %90 dan fazlasının transizyonel hücreli kanser oluştururken bunlarında %70'i mukoza ve submukozaya sınırlıdır. Yüksek grade'li kasa yayılımlı olmayan mesane tümörlerinin (NMIBC) 5 yıllık sürede yaklaşık %70 tekrarlama riski varken bu oran düşük grade'li tümörlerde %15-40 tekrarlama ve tümörün ilerlemesi %5 den azdır. 5 yılda tekrarlayan yüksek grade'li kasa yayılımlı olmayan mesane tümörlerinin yaklaşık %50 si kasa yayılımlı hale gelmektedir[1-6]. Yüksek dereceli NMIBC transüretral rezeksiyon sonrası tedavide intravezikal Bacillus Calmette-Guerin (BCG) tedavisi en etkili tedavidir, ancak seçilmiş durumlarda ve BCG'ye yanıt alınamayan hastalara radikal sistektomi önerilmektedir. Diğer kullanılan intrakaviter ajanlar BCG kadar etkili değildir[7]. Mesane tümörleriyle ilgili şimdiye kadar moleküler işaretleyiciler ve prognostik faktör olabilecek ajanlar; EGFR, TGF-α, HGF, FGFR-2b, Prb, P53, TFGβ-R, E-kad/P-kad, Heparanaz çalışılmıştır, ama günlük pratikte kullanılan bir biyomarker hala yoktur[8]. Tümör tipiyle ilişkili olarak gelişen inflamatuvar yanıttaki değişimde özellikle tümör çevresinde bulunan inflamatuvar hücreler önemli rol oynamaktadır. Tümörle ilişkili sistemik immün yanıtın göstergeleri çoğunlukla nötrofillerle ilişkili göreceli lenfopeni veya trombositozis olmaktadır. Ayrıca, maligniteler de artmış nötrofil/lenfosit oranı (NLR) hastalarda kötü prognoz faktörü olarak gösterilmiştir. Yapılan birçok çalışmada nötrofil/lenfosit oranın gastrointestinal tümörlerde öngörü sağladığı tespit edilmiştir[9]. Ürogenital tümörlerden renal hücreli karsinom(RCC) için NLR oranının öngörü sağladığı bulunulmuş[10]. Biz araştırmamızda mesane tümörlerinde ameliyat öncesi bakılan tam kan sayımındaki bazı parametrelerin BCG tedavisinden yanıt alınamıyan hastalarda mesane tümör progresyonunu öngörmede kullanılabilirliğini inceledik.

Table 1. Clinical characteristics of study cohort

Özellikler	Tüm Hastalar N: 70	Grup-1 N:44	Grup-2 (Nüks+) N:26	HR	P < 0.05
Yaş	65(39-83)	67(39-83)	62.5(41-81)	0.97(0.92-1.01)	0.21
Erkek	66(%94.3)	42(%95.5)	24(%92.3)	1.75(0.23-13.23)	0.58
Bayan	4(%5.7)	2(%4.5)	2(%7.7)		
T evresi					
Ta	42(%60)	28(%63.6)	14(%53.8)		
T1	25(%35.7)	16(%36.4)	9(%34.6)	1.88(0.81-4.39)	0.14
T2	3(%4.3)	-	3(%11.5)		
Grade					
Yüksek grade	61(%81.7)	36(%81.8)	25(%96.2)	0.18(0.02-1.53)	0.11
Düşük grade	9(%12.9)	8(%18.2)	1(%3.8)		
Cis					
var	10(%14.3)	2(%4.5)	8(%30)	9.33(1.80-48.35)	0.007
yok	60(%85.7)	42(%95.5)	18(%69.2)		
Çoklu Tümör	49(%70)	25(%56.8)	24(%92.3)	9.11(1.91-43.44)	0.005
soliter	21(%30)	19(%43.2)	2(%7.7)		
Tm çapı					
Tm 3cm≥	5(%7.1)	4(%9.1)	1(%3.8)	0.40(0.04-3.78)	0.42
Tm <3cm	65(%92.9)	40(%90.9)	25(%96.2)		
NRL>2,5	30(%68.2)	14(%31.8)	16(%61.5)	5.83(1.94-17.51)	0.001
Sigara hikayesi	70(%100)	44	26		
Sigaraya devam eden	8	4	4		
Mesleki maruziyet	1	-	1		

Tablo 2. Tek ve çok değişkenli regresyon modellerinin sonuçları

Değişken	OR	95% CI	P < 0.05
Cis	7.92	1.17-53.67	0.03
Çoklu tümör	6.24	1.22-31.93	0.02
Nötr/ lenfosit>2,5	4.78	1.40-16.22	0.01

Gereç ve Yöntem

2007-2013 yılları arasında Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Üroloji polikliniğine başvuran hastalardan mesane tümörü ön tanısıyla sistoskopi+ tur-mesane yapılan ve patolojisi kasa yayılımlı olmayan, intrakaviter BCG tedavisi [indüksiyon(6hafta süreyle haftada bir)+ idame(12 ay süreyle ayda bir) tedavi alan] alan hastaların dosyası retrospektif olarak incelenmiştir. Hastalara ilk cerrahisinden sonra 1. yılda 3 ayda bir sistoskopi+sitolojik inceleme ve 2.ve 3. yılda 6 ayda bir sistoskopi+sitolojik inceleme; sonrasında yılda bir sistoskopi+sitolojik inceleme yapılmıştır. Hematolojik hastalığı, enfeksiyonu, kronik hastalığı olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Nüks olarak 6 hafta indüksiyon tedavisi alan ve idame tedavisi sırasında sistoskopik kontrollerde ve sitolojik incelemelerde tümör saptanan hastalar dahil edilmiştir. Hastanın tümörü ilk tümöründen farklı bir odakta tekrarlaması veya tümör evresinde ve grade'inde ilerleme olması tümör progresyonu olarak kullanılmıştır. Çalışmaya kriterleri uyan 70 hastanın dosyasından; hastaların yaşı, cinsiyeti, mesleki maruziyet, sigara kullanımı, eşlik eden hastalıkları ilk operasyondaki mesane tümörünün boyutu, sayısı, lokalizasyonu, karsinoma insutu(cis) varlığı, tümörün grade, patolojik evresi ile ameliyat öncesi tam kan sayımı değerleri retrospektif olarak incelendi. Üç hastanın patolojisi kasa yayılımlı ama tümör tabanında tümör izlenmemiş, diğer hastaların patolojisi kasa yayılımlı değildi. Kasa yayılımlı olan hastalar radikal sistektomiyi kabul etmemişler, bu hastalarda transüretral rezeksiyon(TUR) sonrası makroskopik olarak tümör saptanmamış.

Labaratuvar

Laboratuvar verileri; Hemoglobin (Hb) düzeyleri, beyaz küre sayısı (WBC), nötrofil ve lenfosit sayısı Siemens Advia 2120 analizörü kullanılarak elde edilmiştir. NLR mutlak nötrofil sayısının mutlak lenfosit sayısına bölünmesiyle elde edilmiştir.

İstatistik

Analizler SPSS programı kullanılarak elde edilmiştir. Sürekli veriler ortalama ± SD olarak verildi. Kategorik değişkenler yüzde olarak özetlendi. Gruplar arasındaki karşılaştırmalar, kategorik değişkenler için Ki-kare testleri, bağımsız örnekler için Student t testi sürekli değişkenler için Mann-Whitney U testleri kullanılarak yapılmıştır. Korelasyon Pearson veya Spearman korelasyon testleri ile değerlendirildi. Lojistik regresyon analizinde p <0.10 düzeltilmiş p değeri için potansiyel risk belirleyiciler olarak tanımlanan değişkenler tam modele dahil edilmiştir. Çoklu değişken lojistik regresyon analizi model alınarak adım adım uygulandı ve potansiyel risk belirteçleri elimine edildi. P <0.05 de-

ğeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi ve güven aralığı % 95 idi. Analiz iki modellerinde gerçekleştirilmiştir. İşlem öncesi NLR ikinci modelde ilk modeli ve kategorik bir değişken sürekli bir değişken olarak kabul edilmiştir. Ek kesim noktaları bir keşif değerlendirilmesi, alıcı işletim karakteristik eğrisi analizi kullanılarak yapıldı. Sağkalım analizi Kaplan-Meier sağkalım eğrileri kullanılarak yapılmış ve farklar log-rank testi ile karşılaştırıldı. P <0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışma kriterleri'ne uygun olan toplam 70 hastanın(4 kadın, 66 erkek hasta) dosyası çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaşları 39-83 arasındaydı. Hastaların ortalama takip süresi 26(12-72) aydı. Hastalar BCG tedavisi sonrası nüks+progresyon olan[24hasta (22 erkek 2 kadın)] ve olmayan[46 hasta 44 erkek 2 kadın)] olarak iki gruba ayrıldı. İki grup arasında yaş, cinsiyet, tümör evresi, tümör grade'i, tümör boyutu açısından fark yoktu(p=0,21; p=0,58; p=0,14; p=0,11; p=0,44)(Tablo-1). Mesane tümörü nüksü olan hastalardan 7 tanesi kasa yayılımlı hale geldi ve 5 hastaya radikal sistektomi yapıldı; 2 hastaya da genel durumu ve yaşı nedeniyle radikal sistektomi yapılmadı. Nükslerin ortalama süresi 9 ay (3-39) dı. Mesane tümörlerinde nüks oranı %34(nükslerinde %27'sinde progresyon saptandı) progresyon oranı %1 olarak bulundu. Mesane tümörü nedeniyle opere olan hastaların ameliyat öncesi bakılan tam kan sayımı değerleri BCG tedavisi alan ve tümör nüksü olan hastalarla, BCG tedavisi alan tümör nüksü olmayan hastaların değerleri karşılaştırılmıştır. Bizim yaptığımız çalışmada ameliyat öncesi bakılan nötrofil ve lenfosit oranın yüksekliği, ilk sistoskopik incelemedeki tümörün çoklu olması ve karsinoma insutu(cis) varlığının her birisi bağımsız olarak BCG tedavisi sonrası tümör nüksü ile ilişkili bulduk (Tablo-2).

Tartışma

Mesane tümörlerinde şimdiye kadar birçok biyomarker çalışılmıştır, ama günlük pratikte kullanılan bir biyomarker hala yoktur[8].

BCG 'nin anti tümör mekanizması; BCG'nin lokal immunolojik yanıtlarıyla aktive olan ve mesane duvarında üretelyal hücreler üzerinde MHC sınıf 2 antijen ve T hücreleri, makrofajlar, doğal öldürücü hücreler(NK) ve B hücrelerinin aktivasyonuyla mesane duvarının lokal infiltrasyonuna bağlıdır. BCG uygulamasında yanıt sadece lokal olarak gelişmemekte aynı zamanda sistemik cevapta gelişmektedir[8-12].

Nötrofil ve lenfosit oranı gastrointestinal tümörlerde, böbrek tümörlerinde bakıldığında ameliyat öncesi değerleriyle karşılaştırıldığında öngörü sağladığı bulunmuştur. Bu oranın tam kan sayımından basit bir oranla tespit edilmesi uygulanabilirliğini kolaylaştırmaktadır. Bu oran tümörlerin haricinde kronik olayların takibinde de kullanılabilmektedir. Bu oran hücresel immün yanıtın bir göstergesi olarak da kullanılmaktadır. Bu oran tam bir öngörü sağlamasa bile hastalığın progresyonu hakkında bir fikir vermektedir. Kanserin periferik kan hücrelerinin eritrosit, lökosit, platelet, üzerinde etkilerinin olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte nötrofil ve monosit sayısındaki artışın nedeni hala net değildir. Lökositlerdeki çoğalmanın nedeni kısmen sitokinlerle açıklanabilmektedir [13]. Epitelyal orijinli maling tümörlerde mide, karaciğer, kolon, akciğer, pankreas, özefagus, mesane ve safra kesesi kanserine bağlı olarak kronik inflamasyon bildirilmiştir[14-16]. Altta yatan mekanizmanın bilinmemesine rağmen, aktive monositler ve neoplastik dokuların nötrofillerde toksik granüler iltihaba yol açtıkları ileri sürülmüştür[17-19]. Ayrıca, belirli kanser türlerinin inflamasyon ve nötrofiller üzerindeki etkileri ile kronik hastalıkların etkileri literatürde mevcuttur[20-21].

Özofagus kanseri, bağırsak, mide, prostat, tiroid, karaciğer, meme, mesane kanseri gibi epitelyal kökenli maling tümörlerin gelişmesi ve ilerlemesi kronik inflamasyonu tetiklemekte ve lökosit sayısının artmasına neden olmaktadır[14-16]. Margalis ve arkadaşları endometrial kanserli hastalarda nötrofil, monosit ve ortalama lökosit sayısının sağlıklı bireylere göre daha yüksek bulmuşlar[16]. Yapılan çalışmalarda bu inflamatuvar süreçte siklooksijenaz-2(COX-2), prostaglandin E2(PGE2) ve kappa B(NF-KB)'nin önemli rol oynadıklarını bulmuşlar. Benzer sonuçlar jinekolojik kanserlerin farklı tiplerinde de bulunmuştur [19,22,23]. Aynı zamanda baş boyun tümörleri, böbrek tümörü olan hastalarda kansere özgü genel sağ kalımı ve nüksleri öngörmede; artmış olan nötrofil sayımlarının güçlü ve bağımsız bir prognostik faktör olabileceğini bildirmişler[24-26]. Kasa yayılımlı mesane tümörlerinde ameliyat öncesi bakılan nötrofil-lenfosit oranının öngörü sağladığını bulmuşlar [21]. Yapılan başka bir çalışmada kasa yayılımlı mesane tümörlerinde; yaş, kadın cinsiyet, ameliyat öncesi periferik kanda bakılan nötrofil-lenfosit oranı, platelet sayısının öngörü sağladığını bulmuşlar[27].

Bizim yapılan çalışmada hastaların ameliyat öncesi periferik kanda bakılan nötrofil-lenfosit oranının yükekliği, ilk sistoskopik bulgularından tümörün çoklu olması, cis eşlik etmesi BCG tedavisi sonrası nüksleri öngörmede her biri bağımsız bir öngörü olarak kullanılabilir. Çalışmanın eksik yanı takip sürelerin kısa ve hasta sayısının az olmasıdır.

Bununla birlikte kanserdeki kötü prognozla ilişkili olarak artan nötrofil sayısı yaygın olarak kabul görmemiştir. Buna karşılık olarak bazı araştırmalarda gastrik kanserlerde ve düşük grade'li prostat kanserlerinde yüksek nötrofil seviyesi iyi prognozla ilişkili olduğu bulunmuş[28].

Sonuç

Yapılan çalışmada ameliyat öncesi bakılan nötrofil/lenfosit oranının yüksekliği, cis varlığı ve tümörün çoklu olması her biri bağımsız olarak tümörün BCG tedavisi sonrası nüksünü öngörmede bir kriter olarak kullanılabilir. Çalışma sayısındaki hastaların azlığı ve takip sürelerinin kısa olması nedeniyle daha kesin sonuç için fazla sayıda çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. Int J Cancer 2010;127(12):2893-917.

2. Ploeg M, Aben KKH, Kiemeney LA. The present and future burden of urinary bladder cancer in the world. World J Urol 2009;27(3):289-93.

3. Burger M, Catto JW, Dalbagni G, Grossman HB, Herr H, Karakiewicz P, Kassouf W, Kiemeney LA, La Vecchia C, Shariat S, Lotan Y. Epidemiology and risk factors of urothelial bladder cancer. Eur Urol 2013;63(2):234-41.

4. Vaidya A, Soloway MS, Hawke C, Tiguert R, Civantos F. Denovo muscle invasive bladder cancer: is there a change in trend? J Urol 2001;165(1):47–50.

5. Heney NM, Ahmed S, Flanagan MJ, Frable W, Corder MP, Hafermann MD, Hawkins IR. Superficial bladder cancer: progression and recurrence. J Urol 1983;130(6):1083-1086.
6. Jakse G, Loidl W, Seeber G, Hofstädter F. Stage T1, grade 3 transitional cell carcinoma of the bladder: an unfavorable tumor? J Urol 1987;137(1):39-4.
7. Babjuk M, Burger M, Zigeuner R, Shariat SF, van Rhijn BW, Compérat E, Sylvester RJ, Kaasinen E, Böhle A, Palou Redorta J, Rouprêt M; European Association of Urology. EAU guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder. European Association of Urology. Eur Urol 2013;64(4):639-53.
8. Xylinas E, Kluth LA, Lotan Y, Daneshmand S, Rieken M, Karakiewicz PI, Shariat SF. Blood and tissue based biomarkers for prediction of outcomes in urothelial carcinoma of the bladder. Urol Oncol 2014;32(3):230-42.
9. Prescott S, James K, Hargreave TB, Chisholm GD, Smyth JF. Intravesical Evans strain BCG therapy: quantitative immunohistochemical analysis of the immune response within the bladder wall. J Urol 1992;147:1636–1642.
10. Ohno Y, Nakashima J, Ohori M, Hatano T, Tachibana M. Pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent predictor of recurrence in patients with nonmetastatic renal cell carcinoma. J Urol 2010;184(3):873-8.
11. Taniguchi K, Koga S, Nishikido M, Yamashita S, Sakuragi T, Kanetake H, Saito Y. Systemic immune response after intravesical instillation of bacille Calmette-Guerin (BCG) for non-muscle invasive bladder cancer. Clin Exp Immunol 1999;115:131-135.
12. Sakai I, Miyake H, Harada K, Hara I, Inoue TA, Fujisawa M. Analysis of factors predicting intravesical recurrence of non-muscle invasive transitional cell carcinoma of the bladder without concomitant carcinoma in situ. Int J Urol 2006;13:1389-1392.
13. Mantovani A, Allavena P, Sica A, Balkwill F. Cancer-related inflammation. Nature 2008;454:436-44.
14. Ardies CM. Inflammation as cause for scar cancers of the lung. Integr Cancer Ther 2003;2:238-46.
15. Wislez M, Rabbe N, Marchal J, Milleron B, Crestani B, Mayaud C, Antoine M, Soler P, Cadranel J. Hepatocyte growth factor production by neutrophils infiltrating bronchioloalveolar subtype pulmonary adenocarcinoma: role in tumor progression and death. Cancer Res 2003;63:1405-12.
16. Margolis KL, Rodabough RJ, Thomson CA, Lopez AM, McTiernan A. Prospective study of leukocyte count as a predictor of incident breast, colorectal, endometrial, and lung cancer and mortality in postmenopausal women. Arch Intern Me 2007;167:1837-44.
17. Coussens LM, Werb Z. Inflammation and cancer. Nature 2002;420:860-7.
18. Nathan C. Neutrophils and immunity: challenges and opportunities. Nat Rev Immuno 2006;6:173-82.
19. Fridlender ZG, Albelda SM. Tumor-associated neutrophils: friend or foe? Carcinogenesis 2012;33:949-55.
20. Tasoglu I, Sert D, Colak N, Uzun A, Songur M, Ecevit A. Neutrophil-Lymphocyte Ratio and the Platelet-Lymphocyte Ratio Predict the Limb Survival in Critical Limb Ischemia. Clin Appl Thromb Hemost 2013;20(6):645-650.
21. Kaynar M, Yıldırım ME, Badem H, Caviş M, Tekinarslan E, Istanbulluoğlu MO, Karataş OF, Cimentepe E. Bladder cancer invasion predictability based on preoperative neutrophil-lymphocyte ratio. Tumour Biol 2014;35(7):6601-5.
22. Cho H, Kim JH. Multiplication of neutrophil and monocyte counts (MNM) as an easily obtainable tumour marker for cervical cancer. Biomarkers 2009;14:161-70.
23. Cho H, Hur HW, Kim SW, Kim SH, Kim JH, Kim YT, Lee K. Pre-treatment neutrophil to lymphocyte ratio is elevated in epithelial ovarian cancer and predicts survival after treatmentCancer. Immunol Immunother 2009;58:15-23.
24. Jensen HK, Donskov F, Marcussen N, Nordsmark M, Lundbeck F, von der Maase H. Presence of intratumoral neutrophils is an independent prognostic factor in localized renal cell carcinoma. J Clin Oncol 2009;27:4709-17.
25. Ceylan C, Camtosun A, Doluoglu OG, Tasdemir S, Keles I, Aglamis E, Tatar CA. Emphasis of neutrophil-to-lymphocyte ratio in non-metastatic renal cell carcinoma. Urologia 2014;81(1):51-6.
26. Trellakis S, Farjah H, Bruderek K, Dumitru CA, Hoffmann TK, Lang S, Brandau S. Peripheral blood neutrophil granulocytes from patients with head and neck squamous cell carcinoma functionally differ from their counterparts in healthy donors. Int J Immunopathol Pharmacol 2011;24:683-93.
27. Can C, Baseskioglu B, Yılmaz M, Colak E, Ozen A, Yenilmez A. Pretreatment Parameters Obtained from Peripheral Blood Sample Predicts Invasiveness of Bladder Carcinoma. Urol Int 2012;89(4):468-72.
28. Caruso RA, Bellocco R, Pagano M, Bertoli G, Rigoli L, Inferrera C. Prognostic value of intratumoral neutrophils in advanced gastric carcinoma in a high-risk area in northern Italy. Mod Patho 2002;15:831-7.

How to cite this article:
Camtosun A, Gazel E, Yığman M, Biçer S, Tatar CA, Ölcücüoğlu E. Does Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Has a Value in Predicting BCG Recurrence in Bladder Tumor Patients. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 3): 337-40.