



# Migren Baş Ağrısının Nötrofil-Lenfosit Oranı, Platelet Lenfosit Oranı ve Eritrosit Dağılım Genişliği ile İlişkisi

©Özgül Ocak<sup>1</sup>, ©Erkan Melih Şahin<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

<sup>2</sup> Prof. Dr, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

## Öz

### *Migren Baş Ağrısının Nötrofil-Lenfosit Oranı, Platelet Lenfosit Oranı ve Eritrosit Dağılım Genişliği ile İlişkisi*

**Amaç:** Bu çalışmada, nötrofil lenfosit oranı (NLO), platelet lenfosit oranı (PLO) ve eritrosit dağılım genişliği (RDW) değerlerinin migren baş ağrısının diğer baş ağrılarında ayırıcı tanısında kullanılabilirliğini incelemek amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışmaya nöroloji polikliniğine 01/01/2018 ve 31/12/2020 tarihleri arasında başvuran migren ve diğer baş ağrısı tanısı almış hastaların kayıtları alınmıştır. Bu kayıtlardan eritrosit dağılım genişliği (RDW) değerine ek olarak nötrofil-lenfosit oranı (NLO), platelet lenfosit oranı (PLO) hesaplanmıştır. Migren tanılı hastalar ile diğer baş ağrısı tanılı hastalar arasında karşılaştırma yapılarak NLO, PLO ve RDW açısından fark olup olmadığı incelenmiştir.

**Bulgular:** Çalışmaya toplam 2535 kayıt dahil edilmiştir. Migren tanı grubunda 117 (%4,6) diğer baş ağrısı tanı grubunda 2411 (%95,4) kayıt mevcuttu. Migren tanı grubunda kadın oranı (%82,9) diğer baş ağrısı tanı grubundaki kadın oranından (%65,6) anlamlı yüksekti. Çalışma ve kontrol gruplarının ortalama NLO değerleri ( $2,02 \pm 1,05$  ve  $2,27 \pm 2,36$ ), ortalama PLO değerleri ( $127,70 \pm 68,78$  ve  $128,05 \pm 92,57$ ) ve ortalama RDW değerleri ( $14,18 \pm 1,48$  ve  $14,19 \pm 1,73$ ) arasında anlamlı bir fark izlenmedi ( $p > 0,05$ ).

**Sonuç:** Bu çalışmada migren hastaları ile diğer baş ağrısı tanılı hastaların NLO, PLO ve RDW değerleri arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Bu değerlerin migren ile diğer baş ağrısı tanıları arasında ayırıcı tanı için kullanım değerleri olmadığı sonucuna varılmıştır

**Anahtar Kelimeler:** Migren, Nötrofil-Lenfosit Oranı, Platelet Lenfosit Oranı, Eritrosit Dağılım Genişliği

## Abstract

### *The Relationship of Migraine Headache with Neutrophil-Lymphocyte Ratio, Platelet Lymphocyte Ratio and Erythrocyte Distribution Width*

**Objective:** The aim of this study was to investigate the availability of neutrophil lymphocyte ratio (NLR), platelet lymphocyte ratio (PLR) and erythrocyte distribution width (RDW) values in the differential diagnosis of migraine headache from other headaches.

**Methods:** The health records of the patients diagnosed with migraine and other headache who applied to the neurology outpatient clinic between 01/01/2018 and 31/12/2020 were included in the study. RDW, NLR and PLR were calculated and compared between migraine and other headaches.

**Results:** A total of 2528 records were included in the study, 117 (4.6%) with the migraine diagnosis and 2411 (95.4%) with the diagnosis other headaches. The rate of women in the migraine diagnosis group (82.9%) was significantly higher than the other headaches (65.6%). There was no significant difference between migraines and other headaches mean NLR values ( $2.02 \pm 1.05$  and  $2.27 \pm 2.36$ ), mean PLO values ( $127.70 \pm 68.78$  and  $128.05 \pm 92.57$ ) and mean RDW values ( $14.18 \pm 1.48$  and  $14.19 \pm 1.73$ ) ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** No significant difference was found between the NLR, PLO and RDW values of migraine and other headache patients in this study. It was concluded that these values are not useful for differential diagnosis between migraine and other headaches.

**Keywords:** Migraine, Neutrophyl-Lymphocyte Ratio, Platelet Lymphocyte Ratio, Red Cell Distribution Width

**Nasıl Atf Yapmalı / How to Cite:** Ocak Ö, Şahin EM. Migren Baş Ağrısının Nötrofil-Lenfosit Oranı, Platelet Lenfosit Oranı ve Eritrosit Dağılım Genişliği ile İlişkisi. MKÜ Tıp Dergisi. 2021;12(43):114-118. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.913390>

**Sorumlu Yazar/Corresponding Author:** Prof. Dr.Erkan Melih Şahin

**Email:** emsahin@yahoo.com

**ORCID id:** 0000-0003-1520-8464

**Geliş/Received:** 11 Nisan 2021

**Kabul/Accepted:** 8 Temmuz 2021

## GİRİŞ

Baş ağrısı, nöroloji polikliniklerinde hastaların en sık başvuru şikayetidir. Toplumun %90'ından fazlasında yaşamın bir döneminde baş ağrısı görülür (1-2). Migren birincil baş ağrılarının sık görülen bir sebebidir ve yaşam kalitesini bozan önemli bir sağlık sorunudur. Migren tanısı genellikle öykü ve fizik muayene ile koyulabilir. Laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri sıklıkla sekonder baş ağrısı nedenlerini dışlamak için yapılır. Etkin migren tedavisi için tanının doğru konulması ve migreni taklit eden diğer baş ağrılarının dışlanması gereklidir.

Migren patogenezi temel nöronal mekanizmalarla ilişkilidir. Hayvan deneylerinde aktif baş ağrısı evresinde trigeminal sinir aktivasyonuna ikincil dura materde sinir enflamasyonu, plazma proteinlerinin damar dışına çıkması, kan akımında artış ve vazodilatasyon olduğu gösterilmiştir (3). Bu değişimlere neden olan patofizyolojik mekanizmanın, dura materde iNOS ekspresyonunda artış ve IL-1, IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin upregulasyonu ile kendini gösteren gecikmiş inflamatuvar cevap olduğu düşünülmektedir (4).

Nötrofil lenfosit oranı (NLO) ve platelet lenfosit oranı (PLO) kullanımı kolay ve ucuz indeksler olup sistemik inflamatuvar hastalıkların prognozuyla korelasyon gösterirler. Özellikle kardiyovasküler ve onkolojik hastalıklarında kullanılabilir oldukları belirlenmiştir (5-6). Eritrosit dağılım genişliği (RDW), hemogram parametreleri içinde eritrositlerin çap veya volümüne bağlı dağılımının ölçüsü olan bir değişim katsayısıdır. "Eritrosit volümü/ortalama eritrosit volümü (MCV)×100" formülünün 1 standart sapmasıyla hesaplanır. RDW düzeylerinin inflamatuvar süreçlerle pozitif ilişkisi geniş kohort çalışmalarında gösterilmiştir (7). Bu belirteçlerin migren hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı farklı olduğunu gösteren çalışmalar yapılmıştır ve periferik inflamasyonun artmış seviyeleri migren hastalarında ortaya çıkabilir ve migren patogenezinde rol oynayabilir olarak yorumlanmıştır (8).

Migren hastaları sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldığında hematolojik parametreler açısından anlamlı farklılıklar gösterilmiş olsa da bunun ayırıcı tanıda kullanılabilirliği için migren ile diğer baş ağrıları arasında karşılaştırmalar yapılması gerektiği önemli bir kısıtlılık olarak belirtilmiştir (9). Bu çalışmanın amacı migren ile diğer baş ağrıları arasında NLO, PLO ve RDW değerlerini karşılaştırmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma retrospektif analitik tanımlayıcı bir çalışmadır. Çalışma, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Hastanesi kayıtları üzerinden yürütüldü.

Çalışma evreni hastane kayıt sistemine dahil hastalar, çalışma örnekleme ise çalışma katılım şartları dahilinde buradan seçilmiş kayıtlardan oluşmuştur. Hasta kayıt sisteminde

verileri üzerinden 01/01/2018 ve 31/12/2020 tarihleri arasında Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Hastanesi Nöroloji polikliniğinde görülüp Migren hastalığı (ICD tanı kodu G43, G43.8, G43.9) ve diğer baş ağrısı (ICD tanı kodu G.44, R.51) tanısı almış ve hemogramları bakılmış olanlar seçim evrenini oluşturmuştur. Bilgilerinde eksiklik ya da tutarsızlık olanlar, yineleyen kayıtlar çalışma dışı bırakılmıştır. Birden fazla hemogram bakılmış olanlarda en eski tarihli olan ölçümler esas alınmıştır.

Araştırmada çalışma grubunu migren tanı grubuna dahil hastalar (n=117), kontrol grubunu diğer birincil baş ağrısı tanılarını almış hastalar (n=2411) oluşturmuştur. Kayıtlardaki hemogram ölçümlerinden eritrosit dağılım genişliği (RDW) değerine ek olarak nötrofil-lenfosit oranı (NLO), platelet lenfosit oranı (PLO) hesaplandı. Çalışma ve kontrol grupları arasında nötrofil-lenfosit oranı (NLO), platelet lenfosit oranı (PLO) ve eritrosit dağılım genişliği (RDW) değerleri karşılaştırıldı.

## İstatistiksel Analiz

Çalışma verileri dijital ortama aktarıldı. Kategorik değişkenler için frekans ve yüzde, sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma değerleri hesaplandı. Değişken özelliklerine uygun şekilde Ki-kare, Student t-testi ve Pearson korelasyon testi ile analizler gerçekleştirildi. Örneklem sayısı 30'dan büyük olduğundan santral limit teoremine dayanılarak parametrik testlerde normal dağılım varsayımı ihmal edildi. Korelasyonların gücünün değerlendirilmesinde  $r < 0,30$  düşük,  $0,30 \leq r < 0,50$  orta ve  $r \geq 0,50$  yüksek olarak sınıflandırıldı. Tüm analizler için anlamlılık sınırı düzeyi olarak  $p < 0,05$  kabul edildi ve her analiz için test sabitleri ile mutlak p değerleri verildi.

## BULGULAR

Çalışmaya toplam 2528 kayıt dahil edilmiştir. Migren tanı grubunda 117 (%4,6) diğer baş ağrıları tanı grubunda 2411 (%95,4) kayıt mevcuttu. Migren tanı grubunda kadın oranı (97, %82,9) diğer baş ağrıları tanı grubundaki kadın oranından (1581, %65,6) anlamlı yüksekti ( $\chi^2=15,018$ ;  $p < 0,001$ ). Hastaların ortalama yaşları  $50,3 \pm 18,2$  (en az 18 en çok 92) idi. Kadınları ortalama yaş (49,1±17,6) erkeklerin ortalama yaşından (52,5±19,3) anlamlı düşüktü ( $t=4,266$ ;  $p < 0,001$ ). Migren tanı grubunda ortalama yaş (40,1±13,1) diğer baş ağrıları tanı grubu ortalama yaşından (50,7±18,3) anlamlı düşüktü ( $t=8,428$ ;  $p < 0,001$ ).

Çalışmaya dahil edilen kayıtlarda ortalama lenfosit sayısı  $2,27 \pm 0,78$ , ortalama nötrofil sayısı  $4,45 \pm 1,65$ , ortalama platelet sayısı  $257,99 \pm 68,11$ , ortalama RDW değeri  $14,19 \pm 1,72$  idi. Tüm kayıtlar için hesaplanan NLO değeri  $2,26 \pm 2,31$  ve ortalama PLO değeri  $128,03 \pm 91,60$  idi. Çalışmaya dahil edilen kayıtlardaki hemogram parametrelerinin gruplara göre değerleri Tablo 1'de verilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen tüm kayıtlarda kadınların ortalama lenfosit sayısı ( $2,25 \pm 0,71$ ) erkeklerden ( $2,31 \pm 0,91$ ) anlamlı farklı değildi ( $t=1,540$ ;  $p=0,124$ ), kadınların ortalama nötrofil sayısı ( $4,37 \pm 1,65$ ), erkeklerden ( $4,61 \pm 1,68$ ) anlamlı düşük ( $t=3,446$ ;  $p=0,001$ ), ortalama platelet sayısı ( $266,54 \pm 68,51$ ) ve ortalama RDW değeri ( $14,28 \pm 1,77$ ) erkeklerden (sırasıyla  $241,04 \pm 64,07$ ,  $14,01 \pm 1,62$ ) anlamlı yüksekti (sırasıyla  $t=9,213$ ;  $p<0,001$ ,  $t=3,657$ ;  $p<0,001$ ). Kadınların ortalama NLO değeri ( $2,19 \pm 1,78$ ) erkeklerden ( $2,39 \pm 3,10$ ) anlamlı farklı değil ( $t=1,734$ ;  $p=0,083$ ), kadınların ortalama PLO değeri ( $130,62 \pm 68,14$ ) erkeklerden ( $122,91 \pm 125,68$ ) anlamlı yüksekti ( $t=1,997$ ;  $p=0,046$ ).

Çalışmaya dahil edilen tüm kayıtlarda hastaların yaşları ile nötrofil sayıları arasında anlamlı korelasyon bulunmazken ( $r=0,010$ ,  $p=0,617$ ) lenfosit sayıları ve platelet sayıları arasında anlamlı zayıf negatif korelasyon mevcuttu (sırasıyla  $r=-0,102$ ,  $p<0,001$ ;  $r=-0,098$ ,  $p<0,001$ ). Katılımcıların yaşları RDW değerleri ve NLO değerleri ile anlamlı zayıf pozitif korelasyon gösteriyordu (sırasıyla  $r=0,190$ ,  $p<0,001$ ;  $r=0,050$ ,  $p=0,011$ ). Katılımcıların yaşları ile PLO değerleri arasında anlamlı korelasyon yoktu ( $r=0,029$ ,  $p=0,146$ ).

Çalışmaya dahil edilen tüm kayıtlarda hastaların NLO ve PLO değerleri arasında güçlü pozitif korelasyon mevcuttu ( $r=0,864$ ;  $p<0,001$ ). Katılımcıların RDW değerleri ile NLO ve PLO değerleri arasında zayıf pozitif korelasyon mevcuttu (sırasıyla  $r=0,069$ ;  $p<0,001$ ,  $r=0,109$ ;  $p<0,001$ )

**Tablo 1. Hemogram parametrelerinin gruplara göre değerleri**

	Migren tanı grubu	Diğer baş ağrıları tanı grubu	İstatistik karşılaştırma*
Lenfosit sayısı	$2,36 \pm 0,68$	$2,26 \pm 0,79$	$t=1,246$ $p=0,213$
Nötrofil sayısı	$4,40 \pm 1,47$	$4,45 \pm 1,68$	$t=0,331$ $p=0,740$
Platelet sayısı	$227,29 \pm 68,51$	$257,05 \pm 68,00$	$t=3,144$ $p=0,002$
RDW	$14,18 \pm 1,48$	$14,19 \pm 1,73$	$t=0,047$ $p=0,963$
NLO	$2,02 \pm 1,05$	$2,27 \pm 2,36$	$t=1,119$ $p=0,263$
PLO	$127,70 \pm 68,78$	$128,05 \pm 92,57$	$t=0,040$ $p=0,968$

\* bağımsız örneklerde ortalamaların farkı (t) testi.  
RDW; eritrosit dağılım genişliği. NLO; nötrofil-lenfosit oranı. PLO; platelet lenfosit oranı

Migren tanı grubunda ortalama platelet sayısı ( $227,29 \pm 68,51$ ) diğer baş ağrıları tanı grubu ortalama platelet sayısından ( $257,05 \pm 68,00$ ) anlamlı düşüktü ( $t=3,144$ ;  $p=0,002$ ). Ortalama NLO, PLO ve RDW değerleri açısından migren ile diğer baş ağrıları grupları arasında anlamlı fark görülmedi.

## TARTIŞMA

Migren, nörojenik inflamasyon ve kranial kan damarlarının kontraktıl disfonksiyonları sonucu meydana gelen nörovasküler bir bozukluktur. Nöroinflamasyon, nöropeptitler, sitokinler ve vazomotor değişiklikler migrenin patogenezinde yer alırlar. Nöronal aktivasyon proinflamatuvar peptitlerin salgılanması ve lökosit aktivasyonuna neden olur, bu inflamatuvar mekanizmaların migrende rolü olduğu düşünülmektedir (10-11).

Migrenin bir çeşit steril inflamasyon olduğu önerilmiştir ve bu görüşe dayalı nörojenik inflamasyonu durduran etkin terapötik ajanlar olarak triptanlar migren tedavisinde kullanılmaktadır (12). Steril nörojenik inflamatuvar model, migrende bağışıklık sistemi rol aldığını düşündürmektedir. Aktifleşen bağışıklık hücreleri trigeminal sinirleri aktive ederek büyük miktarlarda sitokin üretimini uyarırlar, vazoaktif peptitlerin salınmasına ve sonra nörojenik inflamasyonun şiddetlenmesine sebep olurlar (10,13-14). Migren atakları sırasında inflamasyon belirteçlerinin yükseldiği gösterilmiştir (15).

Nötrofiller, aterosklerotik plak içinde bulunan ve kemokinleri, sitokinleri ve büyüme faktörleri salgılayan ve sentezleyen proinflamatuvar hücrelerdir (16). Lenfositler bağışıklık yanıtının düzenlenmesinde rol oynar ayrıca lenfositlerin salgıladığı proinflamatuvar sitokinler ateroskleroza başlatır, aterogenezi düzenler ve inflamasyonu aktive eder (17). Migrende lökositlerin işlevi incelenmiştir. Auralı migren hastalarında hücrel ve humoral inflamatuvar işaretlerin arttığı gösterilmiştir (18).

Migren hastalarında ataklar sırasında ve aralarda artmış platelet aktivitesi tarif edilmiştir. Migrende akut koroner ve serebrovasküler sendromlardakine benzer şekilde baş ağrısı olmayan dönemde proinflamatuvar plateletler lökositlere yapışır. Migren hastalarında platelet aktivasyonu ve agregasyonu gösterilmiştir (19-20). Migren atakları sırasında NLO değerinin ve platelet sayılarının arttığını gösteren yayınlar mevcuttur (21-22). Migren hastalarında platelet lökosit etkileşimleri de artmış bulunmuştur (23-24). Sağlıklı kontrollere göre migren hastalarında trombosit sayısı düşük, ortalama trombosit hacmi yüksek saptanmıştır (25). Bir çalışmada migren hastalarında NLO değerlerinin sağlıklı kontrollere göre farklı olmadığı, subaraknoid kanamalı hastalarda ise anlamlı daha yüksek olduğu bildirilmiştir (26).

Eritrosit dağılım genişliği (RDW), tam kan sayımı ile çalışılan ve eritrosit boyutunu belirleyen bir parametredir. RDW'nin nörohumoral aktivasyona bağlı eritropoezde ve inflamasyonda arttığı bilinmektedir. Inflamasyonda artan sito-

kinler eritrositin maturasyonunu baskılar ve heterojenitede artışa sebep olur (27-29). RDW ve migren ilişkisi netleşmemiştir. Migrende rol aldığı bilinen oksidatif stres ve inflamasyon demir metabolizmasını değiştirip eritrosit yarı ömrünü kısaltmakta ve kemik iliğinin eritropoetine cevabını değiştirmektedir. RDW, C-reaktif protein, interlökin-6, TNF gibi sitokinler ile pozitif korelasyon gösterir (30-31). Migrenli ve sağlıklı kontrol 100'er katılımcı ile yapılan bir çalışmada RDW değeri, migren hastalarında kontrollerden grubundan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (32). Bir başka çalışmada ise migren hastaları ile sağlıklı kontrol hastaları kıyaslanmış ve RDW değerlerinde anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (33).

Baş ağrısı, toplumda sık gözlenen ve yaşam kalitesini bozan önemli bir nörolojik semptomdur. Baş ağrılarının ayırıcı tanısı zor olabilmektedir. Migren nöroloji polikliniklerinde sık gördüğümüz birincil baş ağrısı sebepleri arasındadır. Migrenin ayırıcı tanısında kullanılmak üzere birçok parametre değişik çalışmalarda değerlendirilmiştir. Bu parametrelerden bazıları inflamatuvar belirteçlerdir. Birçok çalışma sağlıklı kontrol grupları ile migren baş ağrısı arasında inflamatuvar belirteçler açısından farklılık olup olmadığına bakmıştır. Fakat zaten sağlıklı baş ağrısı olmayan bir kişinin migrende ayırıcı tanısı klinik ve anamnez ile yapılabilir. Bu çalışmada diğer çalışmalardan farklı olarak inflamatuvar belirteçler migren hastalarını diğer baş ağrısı olan hastalar ile karşılaştırıldı ve iki grup arasında NLO, PLO ve RDW değerleri açısından anlamlı bir fark olmadığı bulundu. Bu çalışmada kullanılan hastane kayıt verileri retrospektif olarak incelendiği için hastaların ayırıcı tanı süreçleri çalışmaya dahil edilememiştir. Bu çalışmanın en önemli kısıtlılığı olarak değerlendirilebilir. Sonuçlarımızın prospektif çalışmalarla teyit edilmesi konu hakkında kesin yargılar sunmaya yardımcı olacaktır.

Migren patogenezi henüz netlik kazanmamış olsa da yapılan çalışmalar migren patofizyolojisinin primer nöronal mekanizmalarla ilgili olduğunu düşündürmektedir. Migren hastalarında inflamasyon belirteçleri ile yapılan çalışmalardan hastalarda eksik ya da düşük antioksidan düzeylerinin oksidatif stresi arttırdığı ve inflamasyon ve damar patofizyolojisinde değişimlere yol açtığı sonucu çıkarılmıştır. NLO, PLO ve RDW inflamasyonla ilişkili önemli bir belirteçler olmasına rağmen migren hastalarını diğer baş ağrıları arasında ayırıcı tanıda kullanmak için uygun özelliklere sahip değildir.

## BİLDİRİMLER

### Değerlendirme

İç danışmanlarca değerlendirilmiştir.

### Çıkar Çatışması

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

### Finansal Destek

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir malî destek kullanımı bildirmemişlerdir.

## Etik Beyan

Bu çalışma için Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 20/02/2021 tarih ve 02-24 sayılı yazı ile izin alınmış olup Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.

Bu çalışmanın bir bölümü 20-21 Şubat 2021 tarihinde "online" olarak düzenlenen 17. Başağrısı Kış Okulu toplantısında sözel bildiri olarak sunulmuştur.

## KAYNAKLAR

1. Diamond S. A fresh look at migraine therapy. *Postgrad Med* 2001;109:49-54. <https://doi.org/10.3810/pgm.2001.01.822>.
2. Rasmussen BK. Epidemiology of headache. *Cephalalgia* 2001;21:774-7. <https://doi.org/10.1177/033310240102100708>.
3. Moskowitz MA. Neurogenic inflammation in the pathophysiology and treatment of migraine. *Neurology* 1993; 43(Suppl 3):16-20.
4. Reuter U, Bolay H, Jansen-Olesen I, Chiarugi A, Sanchez del Rio M, Letourneau R, et al. Delayed inflammation in rat meninges: implications for migraine pathophysiology. *Brain* 2001; 124:2490-502. <https://doi.org/10.1093/brain/124.12.2490>.
5. Pichler M, Hutterer GC, Stoeckigt C, Chromecki TF, Stojakovic T, Golbeck S, et al. Validation of the pre-treatment neutrophil-lymphocyte ratio as a prognostic factor in a large European cohort of renal cell carcinoma patients. *Br J Cancer* 2013;108:901-7. <https://doi.org/10.1038/bjc.2013.28>.
6. Templeton AJ, Ace O, McNamara MG, Al-Mubarak M, Vera-Badillo FE, Hermanns T, et al. Prognostic role of platelet to lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2014;23:1204-12. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-14-0146>.
7. Lippi G, Targher G, Montagnana M, Salvagno GL, Zoppini G, Guidi GC. Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in a large cohort of unselected outpatients. *Arch Pathol Lab Med* 2009;133:628-32. <https://doi.org/10.1043/1543-2165-133.4.628>.
8. Yılmaz Avcı A, Akalin O. Migraine and peripheral inflammation. *Acta Medica Alanya* 2017;1(3): 20-6. <https://doi.org/10.30565/medalanya.336902>.
9. Sarıcam G. Relationship between migraine headache and hematological parameters. *Acta Neurologica Belgica* 2020; <https://doi.org/10.1007/s13760-020-01362-x> [Online ahead of print].
10. Bolay H, Reuter U, Dunn AK, Huang Z, BoasDA, Moskowitz MA. Intrinsic brain activity triggers trigeminal meningeal afferents in migraine model. *Nat Med* 2002;8(2):136-42. <https://doi.org/10.1038/nm0202-136>. Hamed SA. The vascular risk associations with migraine: Relation to migraine susceptibility and progression. *J Atherosclerosis* 2009;205(1): 15-22. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2008.10.016.

11. Hamed SA. The vascular risk associations with migraine: Relation to migraine susceptibility and progression. *J Atherosclerosis* 2009;205(1): 15-22. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2008.10.016>.
12. Moskowitz MA, Cutrer FM. Sumatriptan: a receptor-targeted for migraine. *Annu Rev Med* 1993;44:145-54. <https://doi.org/10.1146/annurev.me.44.020193.001045>.
13. Waeber C, Moskowitz MA. Migraine as an inflammatory disorder. *Neurology* 2005;64(10Suppl2): S9-S15. [https://doi.org/10.1212/wnl.64.10\\_suppl\\_2.s9](https://doi.org/10.1212/wnl.64.10_suppl_2.s9).
14. Goadsby PJ, Edvinsson L, Ekman R. Vasoactive peptide release in the extracerebral circulation of humans during migraine headache. *Ann Neurol* 1990;28(2):183-7. <https://doi.org/10.1002/ana.410280213>.
15. Turan H, Horasanli B, Ugur M, Arslan H. Procalcitonin levels in migraine patients. *Can J Neurol Sci* 2011;38:124-8. <https://doi.org/10.1017/s0317167100011161>.
16. Soehlein O. Multipleroles for neutophils in atherosclerosis. *Circ Res* 2012;110(6):875- 88. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.111.257535>.
17. Lahoute C, Herbin O, Mallat Z, Tedgui A. Adaptive immunity in atherosclerosis: mechanisms and future therapeutic targets. *Nat Rev Cardiol* 2011;8(6):348-58. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2011.62>.
18. Empl M, Sostak P, Breckner M, Riedel M, Muller N, Gruber R et al. T-cell subsets and expression of integrins in peripheral blood of patients with migraine. *Cephalgia* 1999; 19:713-7. <https://doi.org/10.1046/j.1468-2982.1999.019008713.x>.
19. Danese E, Montagnana M, Lippi G. Platelets and migraine. *Thromb Res* 2014;134(1):17-22. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2014.03.055>.
20. Zeller JA, Frahm K, Baron R, Stingele R, Deuschl G. Platelet-leukocyte interaction and platelet activation in migraine: a link to ischemic stroke? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75(7):984-7. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2003.019638>.
21. Karabulut KU, Egercioglu TU, Uyar M, Ucar Y. The change of neutrophils/lymphocytes ratio in migraine attacks: a case-controlled study. *Ann Med Surg* 2016;27(10):52-69. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2016.07.023>.
22. Nelson KB, Richardson AK, He J, Lateef TM, Khoromi S, Merikangas KR. Headache and biomarkers predictive of vascular disease in a representative sample of US children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2010;164(4):358-62. <https://doi.org/10.1001/archpediatrics.2010.17>. Freedman JE, Loscalzo J. Platelet-monocyte aggregates: bridging thrombosis and inflammation. *Circulation* 2002;105(18):2130-2. doi:10.1161/01.cir.0000017140.26466.f5.
23. Zeller JA, Lindner V, Frahm K, Baron R, Deuschl G. Platelet activation and platelet-leucocyte interaction in patients with migraine subtype differences and influence of triptans. *Cephalgia* 2005;25(7):536-41. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2005.00916.x>.
24. Freedman JE, Loscalzo J. Platelet-monocyte aggregates: bridging thrombosis and inflammation. *Circulation* 2002;105(18):2130-2. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000017140.26466.f5>.
25. Varol S, Akil E, Ugur M, et al., Investigation of mean platelet volume and platelet count in the blood of patients with migraine, *Turk J Neurol* 2013;19(3):90-2. <https://doi.org/10.4274/Tnd.88156>
26. 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. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2017.03.063>.
27. Danese E, Lippe G, Montagnana M. Red blood cell distribution width and cardiovascular diseases *J Thorac Dis* 2015;7:E402-11. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2015.10.04>.
28. Zorlu A, Bektasoglu G, Guven FM, Dogan OT, Gucuk E, Ege MR, et al. Usefulness of admission red cell distribution width as a predictor of early mortality in patients with acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 2012;109:128-34. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.08.015>.
29. Oh HJ, Park JT, Kim JK, Yoo DE, Kim SJ, Han SH, et al. Red blood cell distribution width is an independent predictor of mortality in acute kidney injury patient treated with continuous renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2010;27:589-94. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfr307>.
30. Semba RD, Patel KV, Ferrucci L. Serum antioxidants and inflammation predict red cell distribution width in older women: the Women's Health and Aging Study I. *Clin Nutr* 2010;29:600-4. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2010.03.001>.
31. Patel KV, Semba RD, Ferrucci L. Red cell distribution width and mortality in older adults: a meta-analysis. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2010;65:258-65. <https://doi.org/10.1093/gerona/glp163>.
32. Celikbilek A, Zararsiz G, Atalay T, Tanik N. Red cell distribution width in migraine. *Int J Lab Hematol* 2013;35(6):620-8. <https://doi.org/10.1111/ijlh.12100>.
33. Özözen Ayas Z. Eritrosit dağılım genişliği: migren-ilişkili beyin mrg lezyonları için yeni bir belirteç mi? *Namık Kemal Medical Journal* 2020;8(2):186-90. <https://doi.org/10.37696/nkmj.641380>