



Nilai Prognostik Parameter Hematologi Rutin pada Pasien dengan Kanker Padat : Sebuah Tinjauan Sistematis

¹ Putu Putri Andiyani Dewi, ² I Putu Candra Yogiswara

¹ Faculty of Medicine, University of Sebelas Maret, Indonesia

² Faculty of Medicine, University of Udayana, Indonesia

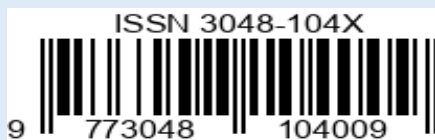
Corresponding Author : andiyamid@gmail.com

Article History :

Received date : 2026/01/09
Revised date : 2026/02/23
Accepted date : 2026/03/12
Published date : 2026/04/18



Copyright: © 2024 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (BY NC) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).



ABSTRACT

Latar Belakang: Respons inflamasi sistemik memainkan peran kunci dalam progresi kanker. Parameter hematologi rutin seperti *Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio* (NLR), *Platelet-to-Lymphocyte Ratio* (PLR), dan *Lymphocyte-to-Monocyte Ratio* (LMR) telah muncul sebagai biomarker prognosis potensial yang murah dan mudah diakses.

Metode: Tinjauan sistematis ini dilakukan dengan mensintesis bukti dari 200 studi meta-analisis dan penelitian observasional besar yang mengevaluasi nilai prognosis parameter hematologi pada pasien dengan berbagai jenis tumor solid. Pencarian literasi dilakukan secara komprehensif. Data mengenai jenis parameter, nilai *cut-off*, luaran klinis (*overall survival/OS*, *progression-free survival/PFS*), dan konteks pengobatan diekstraksi dan dianalisis secara naratif.

Hasil: Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) merupakan parameter yang paling banyak diteliti dan secara konsisten terbukti sebagai prediktor independen untuk luaran yang lebih buruk pada berbagai keganasan, termasuk kanker kolorektal (HR 1,92 untuk OS), payudara (HR 2,56 untuk OS), paru (HR 1,46 untuk OS), ovarium (HR 1,69 untuk OS), dan urothelial (HR 1,72 untuk OS). Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR) dan LMR juga menunjukkan nilai prognosis yang signifikan pada berbagai jenis kanker. Nilai *cut-off* sangat bervariasi, dengan NLR 3-5 dan PLR 150-200 sebagai batas yang umum digunakan. Yang penting, perubahan dinamis parameter ini selama pengobatan (misalnya, pada minggu ke-6 atau 12) seringkali memberikan informasi prognosis yang lebih unggul daripada nilai dasar saja, terutama pada pasien yang menerima imunoterapi dan terapi target.

Diskusi: Parameter hematologi mencerminkan keseimbangan antara inflamasi pro-tumor (neutrofil, trombosit) dan imunitas anti-tumor (limfosit). Kekuatan prognostiknya bervariasi tergantung pada jenis kanker, stadium, dan modalitas terapi, dengan efek yang paling kuat terlihat pada pengobatan imunoterapi. Meskipun hasilnya menjanjikan, standarisasi nilai *cut-off* dan waktu pengukuran sangat diperlukan sebelum implementasi klinis rutin.

Kesimpulan: Parameter hematologi rutin, terutama NLR, PLR, dan LMR, merupakan biomarker prognosis yang berharga pada pasien tumor solid. Pengukurannya yang sederhana dan murah dapat membantu stratifikasi risiko, memandu keputusan

klinis, dan memantau respons terapi. Penelitian prospektif dengan metodologi terstandar diperlukan untuk mengintegrasikan biomarker ini ke dalam praktik klinis sehari-hari.

Kata Kunci: NLR, PLR, LMR, tumor solid, prognosis, biomarker inflamasi, *survival*

INTRODUCTION

Latar Belakang

Kanker merupakan penyebab utama kematian di seluruh dunia, dengan jutaan kasus baru didiagnosis setiap tahunnya.(1) Meskipun terdapat kemajuan dalam modalitas diagnostik dan terapi, luaran klinis pasien tetap sangat bervariasi, bahkan di antara pasien dengan jenis dan stadium kanker yang sama. Hal ini menunjukkan perlunya biomarker prognostik yang lebih baik untuk mengidentifikasi pasien dengan risiko tinggi dan menyesuaikan strategi pengobatan secara individual.(2) Dalam beberapa dekade terakhir, telah diakui secara luas bahwa inflamasi sistemik memainkan peran penting dalam karsinogenesis, progresi tumor, dan metastasis.(3) Tumor dapat menginduksi respons inflamasi sistemik yang tercermin dalam perubahan jumlah dan proporsi sel-sel darah tepi.

Parameter hematologi rutin, seperti hitung jenis leukosit dan trombosit, telah lama tersedia dan murah. Rasio yang diturunkan dari parameter ini, termasuk *Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio* (NLR), *Platelet-to-Lymphocyte Ratio* (PLR), dan *Lymphocyte-to-Monocyte Ratio* (LMR), telah muncul sebagai biomarker inflamasi sistemik yang menjanjikan.(4,5) Neutrofilia relatif mencerminkan supresi imun yang dimediasi oleh *myeloid-derived suppressor cells* (MDSC), sementara limfopenia menandakan penurunan respons imun adaptif antitumor.(6) Trombositosis dapat berkontribusi pada angiogenesis dan melindungi sel tumor dari lisis imun.(7) Dengan demikian, rasio-rasio ini secara kolektif mencerminkan keseimbangan antara inflamasi pro-tumor dan imunitas anti-tumor inang.

Research Gap

Meskipun terdapat banyak penelitian yang mengevaluasi nilai prognosis parameter hematologi pada berbagai jenis kanker, bukti-bukti tersebut masih bersifat terfragmentasi. Sebagian besar studi merupakan analisis retrospektif dengan ukuran sampel yang bervariasi, heterogenitas yang tinggi dalam hal nilai *cut-off*, waktu pengukuran, dan luaran klinis yang dilaporkan.(8,9) Masih belum jelas parameter mana yang paling prognostik untuk jenis kanker tertentu atau dalam konteks pengobatan tertentu (misalnya, pembedahan, kemoterapi, imunoterapi). Lebih lanjut, peran

perubahan dinamis parameter ini selama pengobatan dan apakah hal tersebut dapat memandu keputusan klinis masih perlu disintesis secara komprehensif.

Tujuan Penelitian

Tinjauan sistematis ini bertujuan untuk mensintesis dan mengevaluasi secara komprehensif bukti yang tersedia mengenai nilai prognostik parameter hematologi rutin (NLR, PLR, LMR, dan lainnya) pada pasien dengan berbagai jenis tumor solid.

Manfaat Penelitian

Hasil tinjauan ini diharapkan dapat memberikan pemahaman yang lebih jelas tentang kegunaan klinis parameter hematologi sebagai biomarker prognosis yang murah dan mudah diakses. Sintesis bukti ini dapat membantu klinisi dalam stratifikasi risiko pasien, perencanaan pengobatan, dan pemantauan respons terapi, serta mengidentifikasi area prioritas untuk penelitian di masa depan.

Hipotesis

Parameter hematologi rutin, terutama NLR, PLR, dan LMR, secara signifikan berasosiasi dengan luaran klinis (OS, PFS, DFS) pada pasien tumor solid, di mana nilai yang lebih tinggi (untuk NLR dan PLR) atau lebih rendah (untuk LMR) memprediksi prognosis yang lebih buruk, dan asosiasi ini bervariasi tergantung pada jenis kanker dan konteks pengobatan.

Novelty

Kebaruan dari tinjauan ini terletak pada cakupannya yang luas dan mendalam, yang tidak hanya mengonfirmasi nilai prognosis parameter dasar tetapi juga secara khusus menyoroti pentingnya **perubahan dinamis** parameter ini selama pengobatan. Tinjauan ini secara sistematis membandingkan kinerja prognostik antar berbagai jenis tumor solid dan konteks terapi (pembedahan, kemoterapi, imunoterapi, terapi target), memberikan perspektif terintegrasi yang penting untuk penerjemahan klinis.

METODE PENELITIAN

Protokol

Studi ini secara ketat mematuhi pedoman Item Pelaporan Pilihan untuk Tinjauan Sistematis dan Meta-Analisis (PRISMA) 2020 untuk memastikan ketelitian metodologis dan akurasi.

Pendekatan ini dipilih untuk meningkatkan presisi dan keandalan kesimpulan yang ditarik dari investigasi.

Kriteria Kelayakan

Tinjauan sistematis ini bertujuan untuk mengevaluasi Nilai Prognostik Parameter Hematologi Rutin pada Pasien dengan Kanker Padat.

Skrining

Kami menyaring sumber berdasarkan abstrak yang memenuhi kriteria berikut:

- **Populasi - Pasien Dewasa:** Apakah penelitian ini mencakup pasien dewasa (≥ 18 tahun) yang didiagnosis dengan tumor padat (tidak termasuk keganasan hematologi seperti leukemia, limfoma, atau mieloma multipel)?
- **Parameter Hematologi:** Apakah penelitian ini mengevaluasi setidaknya satu parameter hematologi rutin (NLR, PLR, LMR, RDW, atau MPV) sebagai penanda prognostik?
- **Luaran Klinis:** Apakah penelitian ini melaporkan luaran klinis seperti kelangsungan hidup secara keseluruhan, kelangsungan hidup bebas progresi, kelangsungan hidup bebas penyakit, atau respons pengobatan?
- **Desain Penelitian:** Apakah penelitian ini merupakan studi observasional (kohort, kasus-kontrol, potong lintang), uji klinis, tinjauan sistematis, atau meta-analisis (tidak termasuk laporan kasus, seri kasus dengan < 10 pasien, editorial, atau abstrak konferensi)?
- **Waktu Pengukuran Parameter:** Apakah parameter hematologi diukur pada awal (sebelum atau pada saat diagnosis/awal pengobatan) dan tidak selama infeksi aktif atau dalam waktu 30 hari setelah kemoterapi/radioterapi?
- **Analisis Statistik:** Apakah penelitian ini menyediakan data statistik yang memadai untuk penilaian prognostik, termasuk nilai batas yang jelas atau analisis statistik yang sesuai?
- **Jenis Penelitian:** Apakah ini penelitian pada manusia (bukan penelitian hewan atau penelitian in vitro)?

Kami mempertimbangkan semua pertanyaan skrining bersama-sama dan membuat penilaian holistik tentang apakah akan menyertakan setiap makalah.

Strategi Pencarian

Kata Kunci yang digunakan dalam penelitian berdasarkan PICO :

Element	P (Population)	I (Intervention/Exposure)	C (Comparison/Context)	O (Outcome)
Keyword 1	Solid Tumors	Hematological Parameters	<i>(Not applicable for prognostic factor reviews)</i>	Prognostic Value
Keyword 2	Neoplasms	Hematologic Biomarkers		Prognosis, Survival
Keyword 3	Malignancy	Blood Cell Counts		Outcome Prediction
Keyword 4	Carcinoma	Complete Blood Count		Clinical Outcomes

The Boolean MeSH keywords inputted on databases for this research are: *("Solid Tumors" OR "Neoplasms" OR "Malignancy" OR "Carcinoma") AND ("Hematological Parameters" OR "Hematologic Biomarkers" OR "Blood Cell Counts" OR "Complete Blood Count") AND ("Prognostic Value" OR "Prognosis" OR "Survival" OR "Outcome Prediction" OR "Clinical Outcomes")*

Ekstraksi Data

- **Parameter Hematologi:**

Ekstrak semua parameter hematologi rutin yang dipelajari untuk nilai prognostik pada pasien tumor padat, termasuk:

- Parameter spesifik (NLR, PLR, LMR, RDW, MPV, hitung absolut, dll.)
- Nilai batas yang digunakan dan bagaimana cara menentukannya (analisis ROC, median, berbasis literatur, dll.)
- Metrik kinerja untuk setiap nilai batas (sensitivitas, spesifisitas, AUC jika dilaporkan)
- Waktu pengukuran relatif terhadap pengobatan/diagnosis
- Apakah parameter digunakan secara individual atau dalam kombinasi

- **Jenis Tumor Padat:**

Ekstrak detail tentang jenis tumor padat dan konteks klinis, termasuk:

- Jenis tumor padat spesifik yang dipelajari (pankreas, hepatoseluler, sel ginjal, ovarium, dll.)
- Stadium kanker/luas penyakit (dapat direseksi, metastasis, lanjut lokal)
- Konteks pengobatan saat parameter hematologi diukur (pra-operasi, pra-pengobatan, selama pengobatan)
- Lini terapi jika berlaku (lini pertama, lini kedua, dll.)

- **Luaran Klinis:**

Ekstrak semua luaran klinis yang digunakan untuk menilai nilai prognostik parameter hematologi pada pasien tumor padat, termasuk:

- Titik akhir primer (kelangsungan hidup secara keseluruhan, kelangsungan hidup bebas progresi, kelangsungan hidup bebas penyakit, kelangsungan hidup spesifik kanker, dll.)
- Titik akhir sekunder jika relevan dengan prognosis
- Durasi tindak lanjut dan waktu kelangsungan hidup median
- Bagaimana luaran didefinisikan dan diukur
- Luaran respons pengobatan (tingkat respons, waktu hingga progresi)

- **Hasil Statistik:**

- Ekstrak bukti statistik untuk nilai prognostik parameter hematologi pada tumor padat, termasuk:
 - Rasio bahaya dengan interval kepercayaan 95% untuk setiap parameter
 - Nilai p untuk signifikansi statistik

- Apakah hasil dari analisis univariat atau multivariat
- Ukuran efek dan signifikansi klinis
- Analisis subkelompok yang menunjukkan nilai prognostik diferensial
- Ukuran heterogenitas (nilai I^2) jika meta-analisis

- **Desain Penelitian:**

Ekstrak metodologi penelitian yang mempengaruhi interpretasi nilai prognostik pada pasien tumor padat, termasuk:

- Desain penelitian (kohort prospektif, kohort retrospektif, meta-analisis, dll.)
- Ukuran sampel dan pertimbangan kekuatan
- Durasi tindak lanjut
- Metode analisis statistik yang digunakan
- Skor penilaian kualitas jika tinjauan sistematis/meta-analisis
- Hasil penilaian risiko bias

- **Karakteristik Pasien:**

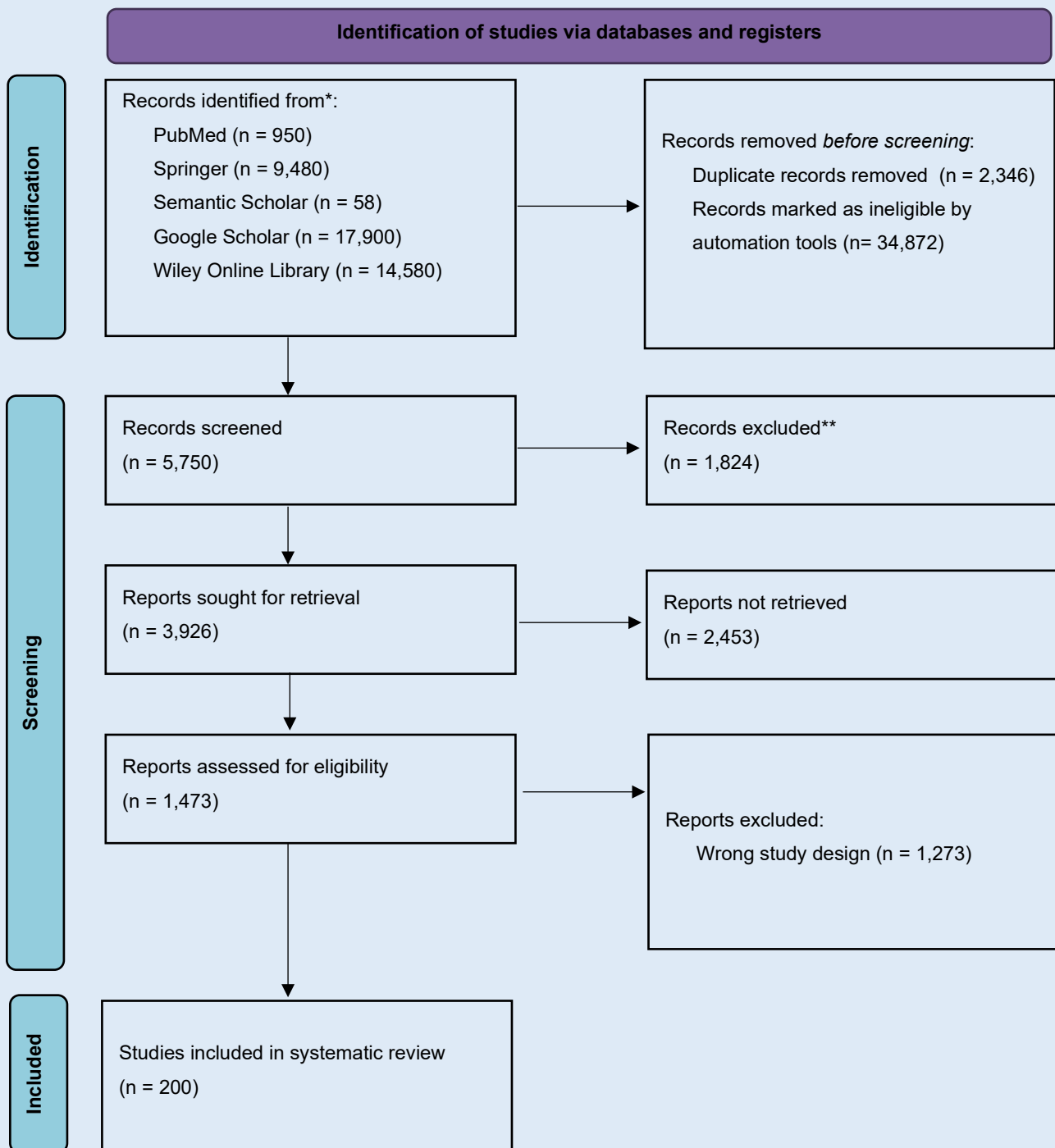
Ekstrak karakteristik populasi pasien yang dapat mempengaruhi nilai prognostik parameter hematologi pada tumor padat, termasuk:

- Usia (rata-rata, rentang, pasien lanjut usia vs lebih muda)
- Distribusi jenis kelamin
- Status kinerja atau informasi komorbiditas
- Nilai laboratorium dasar jika relevan
- Pengobatan sebelumnya atau riwayat pengobatan

- Populasi geografis/etnis jika ditentukan
- Kriteria eksklusi yang dapat mempengaruhi generalisasi

Table 1. Article Search Strategy

Database	Keywords	Hits
Pubmed	<i>("Solid Tumors" OR "Neoplasms" OR "Malignancy" OR "Carcinoma") AND ("Hematological Parameters" OR "Hematologic Biomarkers" OR "Blood Cell Counts" OR "Complete Blood Count") AND ("Prognostic Value" OR "Prognosis" OR "Survival" OR "Outcome Prediction" OR "Clinical Outcomes")</i>	950
Semantic Scholar	<i>("Solid Tumors" OR "Neoplasms" OR "Malignancy" OR "Carcinoma") AND ("Hematological Parameters" OR "Hematologic Biomarkers" OR "Blood Cell Counts" OR "Complete Blood Count") AND ("Prognostic Value" OR "Prognosis" OR "Survival" OR "Outcome Prediction" OR "Clinical Outcomes")</i>	58
Springer	<i>("Solid Tumors" OR "Neoplasms" OR "Malignancy" OR "Carcinoma") AND ("Hematological Parameters" OR "Hematologic Biomarkers" OR "Blood Cell Counts" OR "Complete Blood Count") AND ("Prognostic Value" OR "Prognosis" OR "Survival" OR "Outcome Prediction" OR "Clinical Outcomes")</i>	9,480
Google Scholar	<i>("Solid Tumors" OR "Neoplasms" OR "Malignancy" OR "Carcinoma") AND ("Hematological Parameters" OR "Hematologic Biomarkers" OR "Blood Cell Counts" OR "Complete Blood Count") AND ("Prognostic Value" OR "Prognosis" OR "Survival" OR "Outcome Prediction" OR "Clinical Outcomes")</i>	17,900
Wiley Online Library	<i>("Solid Tumors" OR "Neoplasms" OR "Malignancy" OR "Carcinoma") AND ("Hematological Parameters" OR "Hematologic Biomarkers" OR "Blood Cell Counts" OR "Complete Blood Count") AND ("Prognostic Value" OR "Prognosis" OR "Survival" OR "Outcome Prediction" OR "Clinical Outcomes")</i>	14,580



Gambar 1. Diagram Alir Pencarian

HASIL PENELITIAN

Karakteristik Studi yang Disertakan

Tinjauan sistematis ini mencakup 200 studi yang meneliti nilai prognostik parameter hematologi rutin pada pasien tumor padat. Studi mencakup berbagai jenis kanker, wilayah geografis, dan konteks pengobatan.

Studi	Jenis Kanker	Stadium/ Konteks	Ukuran Sampel	Parameter yang Dipelajari	Durasi Tindak Lanjut
Benjamin A. Derman et al., 2017	NSCLC [15]	Stadium III/IV [15]	139 [15]	NLR [15]	Hingga 12 minggu [15]
A. Templeton et al., 2014	RCC metastasis [29]	Metastasi s [29]	1199 [29]	NLR [29]	Hingga 12 minggu [29]
362 Asosiasi neutrofil-	HCC [34]	Lanjut [34]	249 [34]	NLR, PLR [34]	Bervariasi [34]
T. Nishijima et al., 2015	Berbagai tumor padat [35]	Stadium campuran [35]	11.197 [35]	LMR [35]	Tidak dilaporkan [35]
Abdullah M. Alshahrani et al., 2025	OSCC [36]	Awal dan lanjut [36]	~7940 [36]	NLR, PLR, MPV [36]	Median ~3-5 tahun [36]

Studi	Jenis Kanker	Stadium/ Konteks	Ukuran Sampel	Parameter yang Dipelajari	Durasi Tindak Lanjut
Y. Shao et al., 2020	RCC [4]	Non- metastasi s dan metastasi s [4]	6461 [4]	NLR [4]	7,6-107,6 bulan [4]
Hariruk Yodying et al., 2016	Kanker esofagus [11]	Tidak ditentuka n [11]	1540 [11]	NLR, PLR [11]	Tidak dilaporkan [11]
J. Ethier et al., 2017	Kanker payudara [16]	Awal dan metastasi s [16]	8563 [16]	NLR [16]	1,8-7,2 tahun [16]
D. B. Sacdalan et al., 2018	Melanoma, NSCLC, GU cancer [24]	Stadium III-IV [24]	Tidak dilaporka n [24]	NLR [24]	Tidak dilaporkan [24]
T. Yanagisawa et al., 2022	RCC metastasis [37]	Metastasi s [37]	1530 [37]	NLR, PLR [37]	Tidak dilaporkan [37]

Studi	Jenis Kanker	Stadium/ Konteks	Ukuran Sampel	Parameter yang Dipelajari	Durasi Tindak Lanjut
Lixing Liu et al., 2020	HCC [38]	Tidak ditentukan [38]	2745 [38]	NLR, PLR [38]	Tidak dilaporkan [38]
Liwei Ni et al., 2019	Kanker endometrium [39]	Campuran [39]	3390 [39]	NLR, PLR [39]	Tidak dilaporkan [39]
K. Mori et al., 2020	Karsinoma urothelial kandung kemih [30]	NMIBC risiko tinggi/MI BC [30]	23.632 [30]	NLR, Hb, CRP, lainnya [30]	Tidak dilaporkan [30]
I. G. S. Winata et al., 2024	Kanker ovarium [40]	Tidak ditentukan [40]	3862 [40]	NLR, PLR [40]	Rata-rata 45,84 bulan [40]
Mu-xing Li et al., 2014	Kanker kolorektal [41]	Campuran [41]	Data dari 16 studi [41]	NLR [41]	Tidak dilaporkan [41]
M. Vartolomei et al., 2018	NMIBC [42]	Non- invasif otot [42]	2298 [42]	NLR [42]	Tidak dilaporkan [42]

Studi	Jenis Kanker	Stadium/ Konteks	Ukuran Sampel	Parameter yang Dipelajari	Durasi Tindak Lanjut
C. Barbon et al., 2019	SCLC [43]	Campura n [43]	5668 [43]	NLR, PLR [43]	Tidak dilaporkan [43]
X. Qi et al., 2016	HCC [3]	Campura n [3]	20.475 [3]	NLR [3]	Tidak dilaporkan [3]
N. Mowbray et al., 2018	Kanker pankreas [44]	Dapat direseksi [44]	1519 [44]	NLR [44]	Tidak dilaporkan [44]
H. Hamid et al., 2021	Kanker rektum [12]	Dapat direseksi [12]	7553 [12]	NLR, PLR, LMR [12]	Tidak dilaporkan [12]
Jie Zhang et al., 2017	Kanker kolorektal [1]	Campura n [1]	11.762 [1]	NLR, PLR, PLT [1]	Tidak dilaporkan [1]
Jiali Leng et al., 2022	Kanker endometrium [8]	Campura n [8]	5274 [8]	NLR, PLR, MLR [8]	Tidak dilaporkan [8]
Y. Shao et al., 2020a	UTUC [13]	Risiko tinggi [13]	10.339 [13]	NLR, PLR, MLR [13]	28-60,9 bulan [13]

Studi	Jenis Kanker	Stadium/ Konteks	Ukuran Sampel	Parameter yang Dipelajari	Durasi Tindak Lanjut
G. Portale et al., 2023	Kanker rektum [45]	Dapat direseksi [45]	14.205 [45]	NLR, PLR, LMR [45]	Tidak dilaporkan [45]
G. Malietzis et al., 2014	Kanker kolorektal [46]	Campura n [46]	Tidak dilaporka n [46]	NLR [46]	3 tahun [46]
Zheng Xu et al., 2018	HCC [47]	Kandidat transplant asi [47]	1936 [47]	NLR [47]	Tidak dilaporkan [47]
K. Wind et al., 2025	Kanker anus [48]	Lanjut lokal [48]	340 [48]	NLR, PLR, SII [48]	Tidak dilaporkan [48]
P. Jarmužek et al., 2023	Glioblastoma [49]	Tidak ditentuka n [49]	21 studi [49]	NLR, PLR, SII, SIRI, cfDNA [49]	Tidak dilaporkan [49]
Yupeng Guan et al., 2020	mCRPC [50]	Metastasi s [50]	3144 [50]	NLR, PLR [50]	Tidak dilaporkan [50]

Studi	Jenis Kanker	Stadium/ Konteks	Ukuran Sampel	Parameter yang Dipelajari	Durasi Tindak Lanjut
F. Savioli et al., 2022	Kanker payudara [51]	Dapat dioperasi [51]	Tidak dilaporkan [51]	NLR, dNLR, PLR, LMR, CRP [51]	Tidak dilaporkan [51]
Shan Lin et al., 2021	HCC [31]	Campuran [31]	3862 [31]	NLR [31]	Tidak dilaporkan [31]
J. Ethier et al., 2017a	Kanker ginekologi [52]	Awal dan lanjut [52]	10.530 [52]	NLR [52]	Tidak dilaporkan [52]
Jiawen Zhao et al., 2020	Berbagai tumor padat [53]	Non-metastasis dan metastasis [53]	13.272 [53]	Hitung limfosit, NLR [53]	Tidak dilaporkan [53]
D. Sit et al., 2018	NSCLC [54]	Stadium I [54]	Tidak dilaporkan [54]	NLR, PLR [54]	Tidak dilaporkan [54]

Studi	Jenis Kanker	Stadium/ Konteks	Ukuran Sampel	Parameter yang Dipelajari	Durasi Tindak Lanjut
Rafael Bispo et al., 2023	Glioblastoma [55]	Tidak ditentukan [55]	11 studi [55]	PLR [55]	Tidak dilaporkan [55]
Pierluigi Mariani et al., 2021	HNSCC [10]	Campura n [10]	Tidak dilaporkan n [10]	NLR [10]	Tidak dilaporkan [10]
Jingxu Sun et al., 2016	Kanker lambung [2]	Stadium awal dan lanjut [2]	5431 [2]	NLR [2]	Tidak dilaporkan [2]
Hao Peng et al., 2019	Kanker prostat [56]	Lokal dan mCRPC [56]	21.949 [56]	NLR, PLR, LMR, neutrofil, monosit [56]	Tidak dilaporkan [56]
C. Dennehy et al., 2019	NSCLC metastasis [57]	Metastasi s [57]	69 [57]	dNLR, PLR, PNI [57]	Tidak dilaporkan [57]
I. Lucca et al., 2016	Karsinoma urothelial	Lanjut lokal [5]	4061 [5]	NLR [5]	Tidak dilaporkan [5]

Studi	Jenis Kanker	Stadium/ Konteks	Ukuran Sampel	Parameter yang Dipelajari	Durasi Tindak Lanjut
	kandung kemih [5]				
Chunhua Xu et al., 2023	HCC [32]	Campura n [32]	4654 [32]	NLR [32]	Tidak dilaporkan [32]
Donglan Liu et al., 2022	Kolangiokarsi noma [27]	Campura n [27]	8572 [27]	NLR [27]	Tidak dilaporkan [27]
Fangyu Yang et al., 2020	Kanker laring [58]	Campura n [58]	3710 [58]	NLR [58]	Tidak dilaporkan [58]
S. Martins et al., 2019	Melanoma metastasis [59]	Metastasi s [59]	83 [59]	NLR, LMR, PLR [59]	6,2 bulan [59]
M. Papakonstantinou et al., 2022	CRLM [60]	Metastasi s [60]	3283 [60]	NLR [60]	Tidak dilaporkan [60]
Suee Lee et al., 2013	Kanker lambung lanjut [22]	Lanjut/m etastasis [22]	174 [22]	NLR, PLR [22]	14,9 bulan [22]

Studi	Jenis Kanker	Stadium/ Konteks	Ukuran Sampel	Parameter yang Dipelajari	Durasi Tindak Lanjut
Á. Széles et al., 2025	Karsinoma urothelial [61]	Lanjut lokal/met astasis [61]	6673 [61]	NLR, CRP, PLR, LDH [61]	6-27 bulan [61]
Sze Wah Samuel Chan et al., 2021	NSCLC mutasi EGFR [62]	Awal (I- IIIa) dan lanjut (IIIb-IV) [62]	530 [62]	NLR, PLR, LMR, LDH, LIPI [62]	Tidak dilaporkan [62]
Lu Tang et al., 2016	Kanker prostat [19]	Lokal dan lanjut [19]	9418 [19]	NLR [19]	Median 18 bulan [19]
Ziqian Zhao et al., 2025	Kanker payudara [63]	Lanjut lokal [63]	7557 [63]	PLR [63]	Tidak dilaporkan [63]
G. Pirozzolo et al., 2019	Kanker esofagus [64]	Campura n [64]	6457 [64]	NLR [64]	Tidak dilaporkan [64]
J. Suh et al., 2019	Karsinoma urothelial [65]	NMIBC dan	16.379 [65]	NLR [65]	Tidak dilaporkan [65]

Studi	Jenis Kanker	Stadium/ Konteks	Ukuran Sampel	Parameter yang Dipelajari	Durasi Tindak Lanjut
		MIBC [65]			
D. Szor et al., 2018	Kanker lambung [66]	Dapat direseksi [66]	3264 [66]	NLR [66]	Tidak dilaporkan [66]
Matthew Young et al., 2024	ccRCC metastasis [23]	Metastasi s [23]	132 [23]	NLR, Hb, trombosit [23]	39,1 bulan [23]
A. Templeton et al., 2016	RCC metastasis [67]	Metastasi s [67]	1199 (IMDC), 4350 (validasi) [67]	NLR [67]	Landmark 8 minggu [67]
C. Soronnadi et al., 2020	Kanker prostat [68]	Campura n [68]	84 [68]	NLR, LMR, PLR [68]	~16 bulan [68]
Po-Li Tsai et al., 2016	Kanker kolorektal [69]	Campura n [69]	7741 [69]	NLR [69]	Tidak dilaporkan [69]

Studi	Jenis Kanker	Stadium/ Konteks	Ukuran Sampel	Parameter yang Dipelajari	Durasi Tindak Lanjut
M. Vartolomei et al., 2018a	UTUC [70]	Campuran [70]	4385 [70]	NLR [70]	Tidak dilaporkan [70]
Shufa Tan et al., 2024	Kanker lambung [71]	Lanjut [71]	1336 [71]	NLR, PLR, LMR [71]	Tidak dilaporkan [71]
N. Clara et al., 2022	Kanker payudara [72]	Campuran [72]	110 [72]	NLR, LMR, PLR, RDW, MPV [72]	Tidak dilaporkan [72]
Linghao Meng et al., 2023	Kanker prostat [73]	Lanjut [73]	8083 [73]	SII [73]	Tidak dilaporkan [73]
N. Zhang et al., 2020	NSCLC [25]	Campuran [25]	1845 [25]	NLR, PLR [25]	Tidak dilaporkan [25]
P. Ferrucci et al., 2015	Melanoma metastasis [74]	Metastasis [74]	69 (pelatihan) [74]	NLR [74]	10,6 bulan [74]
Qi-tao Huang et al., 2017	Kanker ovarium [7]	Stadium FIGO lanjut [7]	3854 [7]	NLR [7]	Tidak dilaporkan [7]

Studi	Jenis Kanker	Stadium/ Konteks	Ukuran Sampel	Parameter yang Dipelajari	Durasi Tindak Lanjut
Lijuan Ma et al., 2024	Kanker rektum [75]	Dapat direseksi [75]	7577 [75]	PLR [75]	Tidak dilaporkan [75]
Ahmet Gulmez et al., 2022	HCC [76]	Lanjut [76]	78 [76]	NLR, PLR, PNI [76]	Tidak dilaporkan [76]
J. Broto et al., 2021	Tumor fibrosa soliter [77]	Lanjut [77]	67 [77]	NLR, PLR, RDW [77]	20,0 bulan [77]
Di Zeng et al., 2024	CCA ekstrahepatik [78]	Dapat direseksi [78]	5553 [78]	NLR, PLR, LMR [78]	Tidak dilaporkan [78]
Yu Yu et al., 2017	Kanker paru [6]	Stadium awal dan lanjut [6]	7219 [6]	NLR [6]	Tidak dilaporkan [6]
Irina Shevchenko et al., 2025	Kanker kolorektal [79]	Dapat direseksi [79]	7023 [79]	NLR, PLR, SII, LMR [79]	Tidak dilaporkan [79]
C. Onal et al., 2019	mCRPC [80]	Metastasi s [80]	102 [80]	NLR, PLR [80]	24,0 bulan [80]

Studi	Jenis Kanker	Stadium/ Konteks	Ukuran Sampel	Parameter yang Dipelajari	Durasi Tindak Lanjut
Liling Huang et al., 2022	NSCLC [81]	Stadium III-IV [81]	756 [81]	NLR [81]	Tidak dilaporkan [81]
C. Pisano et al., 2021	mCRPC [82]	Metastasi s [82]	225 [82]	PLR, NLR [82]	Tidak dilaporkan [82]
A. Sánchez- Gastaldo et al., 2021	NSCLC [83]	Stadium IV/kamb uh [83]	51 [83]	NLR, PLR, MLR, RBB [83]	6,93 bulan [83]
D. Lorente et al., 2015	mCRPC [20]	Metastasi s [20]	755 [20]	NLR [20]	Tidak dilaporkan [20]
S. E. Rebuzzi et al., 2022	RCC metastasis [84]	Metastasi s [84]	422 [84]	NLR, SII, PLR, neutrofil, limfosit, trombosit [84]	Tidak dilaporkan [84]
Zimu Wang et al., 2019	NSCLC [85]	Campura n [85]	4298 [85]	NLR [85]	Tidak dilaporkan [85]

Studi	Jenis Kanker	Stadium/ Konteks	Ukuran Sampel	Parameter yang Dipelajari	Durasi Tindak Lanjut
Malgorzata Pieniżek et al., 2025	mTNBC [86]	Metastasi s [86]	83 [86]	Hb, NLR, PLR, SII [86]	7,42 bulan [86]
Xiuqiong Chen et al., 2021	RCC [87]	Metastasi s [87]	1275 [87]	NLR [87]	Tidak dilaporkan [87]
Wei-qi Song et al., 2017	Kanker pankreas [88]	Metastasi s dan non- metastasi s [88]	1904 [88]	PLR [88]	Tidak dilaporkan [88]
Jiayuan Wu et al., 2017	Kanker serviks [89]	Stadium I-IV [89]	3729 [89]	NLR [89]	Tidak dilaporkan [89]
X. Gu et al., 2015	NSCLC [21]	Stadium awal dan lanjut [21]	3656 [21]	NLR [21]	Tidak dilaporkan [21]
Wanfu Lin et al., 2018	HCC [90]	Stadium BCLC [90]	2449 [90]	PLR [90]	Tidak dilaporkan [90]

Studi	Jenis Kanker	Stadium/ Konteks	Ukuran Sampel	Parameter yang Dipelajari	Durasi Tindak Lanjut
M. Kreuz et al., 2024	Melanoma [26]	Metastasi s [26]	2691 [26]	NLR [26]	Tidak dilaporkan [26]
I. Cho et al., 2014	Kanker lambung metastasis [91]	Metastasi s [91]	268 [91]	NLR [91]	Median 340 hari [91]
R. V. Soest et al., 2015	mCRPC [92]	Metastasi s [92]	2230 [92]	dNLR [92]	Tidak dilaporkan [92]
Xintao Li et al., 2016	Karsinoma urothelial [93]	NMIBC dan MIBC [93]	11.538 [93]	NLR [93]	Median 40 bulan [93]
Shuangshuang Li et al., 2020	HCC [94]	Stadium intermedi ate [94]	5280 [94]	NLR, PLR, CRP [94]	Tidak dilaporkan [94]
Jinxiang Peng et al., 2025	HCC [95]	Dapat direseksi [95]	9952 [95]	NLR [95]	Tidak dilaporkan [95]

Studi	Jenis Kanker	Stadium/ Konteks	Ukuran Sampel	Parameter yang Dipelajari	Durasi Tindak Lanjut
Jae-Keun Cho et al., 2018	HNSCC [17]	Campuran [17]	24 studi + 540 validasi [17]	NLR [17]	Tidak dilaporkan [17]
Xieyan Zhuang et al., 2024	Kanker serviks [28]	Awal dan lanjut lokal [28]	10.246 [28]	NLR [28]	Tidak dilaporkan [28]
G. Nogueira-Costa et al., 2020	CRC metastasis [96]	Metastasi s [96]	102 [96]	NLR [96]	15 bulan [96]
J. Dauendorffer et al., 2013	Karsinoma urothelial kandung kemih [97]	Lanjut lokal [97]	4061 [97]	NLR [97]	Tidak dilaporkan [97]
Xuemin Wang et al., 2017	RCC [98]	Metastasi s dan non- metastasi s [98]	6223 [98]	PLR, LMR [98]	2-130 bulan [98]

Studi	Jenis Kanker	Stadium/ Konteks	Ukuran Sampel	Parameter yang Dipelajari	Durasi Tindak Lanjut
Matteo Santoni et al., 2013	RCC metastasis [99]	Metastasis [99]	97 [99]	NLR [99]	46,9 bulan [99]
Anup Patel et al., 2019	RCC [100]	Non-metastasis risiko tinggi [100]	609 [100]	NLR, PLR [100]	Tidak dilaporkan [100]
T. Yang et al., 2021	NSCLC [101]	Stadium III-IV [101]	2456 [101]	dNLR [101]	Tidak dilaporkan [101]
A. Meisel et al., 2022	mCRPC [102]	Metastasis [102]	598 (C20), 602 (C25) [102]	NLR, neutropenia, neutrofilia, limfopenia [102]	Tidak dilaporkan [102]
Yongchao Zhang et al., 2022	Melanoma [103]	Campuran [103]	6817 [103]	NLR, LDH [103]	Tidak dilaporkan [103]

Studi	Jenis Kanker	Stadium/ Konteks	Ukuran Sampel	Parameter yang Dipelajari	Durasi Tindak Lanjut
N. Zhao et al., 2022	CRC metastasis [104]	Metastasi s [104]	1287 [104]	NLR, CRP [104]	Tidak dilaporkan [104]
Indeks inflamasi sebagai prediktor	CRC metastasis [105]	Metastasi s [105]	289 [105]	SII, NLR, PLR [105]	36 bulan [105]
K. Mori et al., 2020a	UTUC [106]	Campura n [106]	23.118 [106]	NLR, PLR, WBC, lainnya [106]	Tidak dilaporkan [106]
Zhuo Yang et al., 2017	Kanker ovarium epitel [107]	Campura n [107]	3154 [107]	NLR [107]	Tidak dilaporkan [107]
Abril Carrillo et al., 2025	Glioblastoma [108]	Tidak ditentuka n [108]	3423 [108]	NLR, PLR [108]	Tidak dilaporkan [108]
Lingyue Zhou et al., 2017	Kanker saluran empedu [109]	Campura n dan	2392 [109]	PLR [109]	Tidak dilaporkan [109]

Studi	Jenis Kanker	Stadium/ Konteks	Ukuran Sampel	Parameter yang Dipelajari	Durasi Tindak Lanjut
		metastasi s [109]			
Zhe-wei Wei et al., 2020	GIST [110]	Campura n [110]	3151 [110]	PLR, NLR [110]	Tidak dilaporkan [110]
E. Dell'Aquila et al., 2017	CRC metastasis [111]	Metastasi s [111]	413 [111]	NLR [111]	Tidak dilaporkan [111]
Jing Jin et al., 2021	Kanker paru [112]	Campura n [112]	8361 [112]	LMR [112]	Tidak dilaporkan [112]
Urszula Rychlik et al., 2024	HGSOC [113]	Serous grade tinggi [113]	64 [113]	NLR, LMR, PLR, PNR [113]	Hingga 12+ bulan [113]
Li Huang et al., 2024	OSCC [114]	Campura n [114]	5714 [114]	PLR [114]	Tidak dilaporkan [114]
A. Horne et al., 2019	NSCLC [115]	Lanjut lokal [115]	50 [115]	ANC, NLR [115]	Tidak dilaporkan [115]

Studi	Jenis Kanker	Stadium/ Konteks	Ukuran Sampel	Parameter yang Dipelajari	Durasi Tindak Lanjut
R. O'Dwyer et al., 2019	Melanoma metastasis [116]	Metastasi s [116]	40 [116]	NLR [116]	Tidak dilaporkan [116]
Xinmin Zhao et al., 2022	NSCLC lanjut [117]	Stadium IIIB-IV [117]	161 [117]	NLR, PLR, LMR, berbagai hitung [117]	Tindak lanjut terakhir Nov 2021 [117]
Yingchun Li et al., 2017	Kanker lambung [118]	Dapat direseksi [118]	92 [118]	NLR, PLR [118]	Tidak dilaporkan [118]
E. Petracci et al., 2024	CRC metastasis [119]	Metastasi s [119]	239 [119]	NLR [119]	Tidak dilaporkan [119]
Ke Zhou et al., 2022	Kanker paru lanjut [120]	Lanjut (stadium III-IV) [120]	2312 [120]	PLR [120]	Tidak dilaporkan [120]

Studi	Jenis Kanker	Stadium/ Konteks	Ukuran Sampel	Parameter yang Dipelajari	Durasi Tindak Lanjut
G. Colloca et al., 2023	Kanker rektum [121]	Dapat direseksi [121]	Tidak dilaporka n [121]	NLR [121]	Tidak dilaporkan [121]
Peijun Zou et al., 2020	Kanker serviks [9]	Awal dan lanjut [9]	6041 [9]	NLR [9]	14-83 bulan, median 57 [9]
J. Ventriglia et al., 2018	Kanker pankreas metastasis [122]	Metastasi s [122]	70 [122]	NLR [122]	32 bulan [122]
Nan Chen et al., 2017	Kanker kolorektal [123]	Dapat direseksi dan metastasi s [123]	13.719 [123]	PLR [123]	Tidak dilaporkan [123]
Guoming Hu et al., 2018	Kanker kandung kemih [124]	Lokal/lan jut lokal [124]	11.945 [124]	NLR [124]	Tidak dilaporkan [124]

Studi	Jenis Kanker	Stadium/ Konteks	Ukuran Sampel	Parameter yang Dipelajari	Durasi Tindak Lanjut
Longwei Ma et al., 2025	Kanker esofagus [125]	Lanjut lokal [125]	2220 [125]	NLR [125]	Tidak dilaporkan [125]
M. Bilen et al., 2021	RCC lanjut [126]	Lanjut [126]	Tidak dilaporka n [126]	NLR [126]	Tidak dilaporkan [126]
Qiong Zhou et al., 2021	Kanker payudara [127]	Lanjut lokal [127]	19 studi [127]	NLR [127]	Tidak dilaporkan [127]
M. Krauthamer et al., 2013	Kanker rektal lanjut lokal [128]	Lanjut lokal [128]	140 [128]	NLR, SAL, Hb [128]	Setidaknya 5 tahun [128]
J. Rodrigo et al., 2023	OPSCC [129]	Stadium campuran [129]	7647 [129]	NLR [129]	29-74,58 bulan [129]
G. Nogueira-Costa et al., 2020a	CRC metastasis [130]	Metastasi s [130]	102 [130]	NLR [130]	15 bulan [130]

Studi	Jenis Kanker	Stadium/ Konteks	Ukuran Sampel	Parameter yang Dipelajari	Durasi Tindak Lanjut
S. Clarke et al., 2020	CRC metastasis [131]	Metastasi s [131]	128 [131]	NLR [131]	Tidak dilaporkan [131]
Jian-Guo Zhou et al., 2021	NSCLC [33]	Campura n [33]	1479 (atezolizu mab), 707 (dosetaks el) [33]	NLR, PLR, NMR [33]	Setidaknya 12 minggu [33]
T. Biswas et al., 2021	NSCLC [132]	Stadium IIIA/B, tidak dapat direseksi [132]	Tidak dilaporka n [132]	NLR [132]	Median 24 bulan [132]
P. Vlachostergios et al., 2019	Kanker prostat lanjut [133]	Metastasi s [133]	108 [133]	NLR [133]	Tidak dilaporkan [133]

Studi	Jenis Kanker	Stadium/ Konteks	Ukuran Sampel	Parameter yang Dipelajari	Durasi Tindak Lanjut
Qingtian Zhou et al., 2025	HCC [134]	Lanjut/metastasis [134]	15 studi [134]	PLR [134]	Tidak dilaporkan [134]
Yoshimasa Miyagawa et al., 2020	Kanker payudara [135]	Lanjut lokal/metastasis [135]	179 (uji), 57 (validasi) [135]	NLR, ALC, CRP [135]	Tidak dilaporkan [135]
M. Boegemann et al., 2017	mCRPC [136]	Metastasis [136]	96 [136]	NLR [136]	Median 20 bulan [136]
Matteo Bauckneht et al., 2021	mCRPC [137]	Metastasis dengan metastasis tulang [137]	519 [137]	NLR, dNLR, LMR, PLR, SII [137]	Median 10,7 bulan [137]
Shuiqing Wu et al., 2017	Karsinoma urothelial [138]	Campuran [138]	3171 [138]	PLR [138]	Tidak dilaporkan [138]

Studi	Jenis Kanker	Stadium/ Konteks	Ukuran Sampel	Parameter yang Dipelajari	Durasi Tindak Lanjut
Xue Qi et al., 2023	Kanker payudara [139]	Menerima NACT [139]	5533 [139]	PLR [139]	Tidak dilaporkan [139]
Xiaodong Sun et al., 2015	HCC [140]	Transplantasi hati [140]	1687 [140]	NLR [140]	Tidak dilaporkan [140]
Shuwen Lin et al., 2020	Kanker pankreas [141]	Campuran [141]	3338 [141]	LMR [141]	Tidak dilaporkan [141]
J. Murray et al., 2023	NSCLC [142]	Lanjut [142]	691 (EMPOWER-Lung 1), 769 (EMPOWER-Lung 3) [142]	NLR, monosit, eosinofil [142]	Tidak dilaporkan [142]
Ezgi Değerli et al., 2024	Kanker kandung [143]	Metastasis [143]	56 [143]	NLR [143]	~24 bulan [143]

Studi	Jenis Kanker	Stadium/ Konteks	Ukuran Sampel	Parameter yang Dipelajari	Durasi Tindak Lanjut
	kemih metastasis [143]				
A. Casadei Gardini et al., 2020	CRC metastasis [144]	Metastasi s [144]	131 [144]	NLR, PLR, SII [144]	Nov 2007-Mar 2012 [144]
D. Cao et al., 2018	NSCLC [145]	Campura n [145]	1225 [145]	NLR [145]	Tidak dilaporkan [145]
S. E. Rebuzzi et al., 2022a	RCC metastasis [146]	Metastasi s [146]	422 [146]	NLR, PLR, SII, Δ neutrofil [146]	Tidak dilaporkan [146]
Min Deng et al., 2025	Kanker esofagus [18]	Lanjut [18]	1481 [18]	NLR, PLR [18]	Tidak dilaporkan [18]
J. Gong et al., 2019	Kanker ovarium [14]	Stadium lanjut [14]	2259 [14]	LMR [14]	Tidak dilaporkan [14]

Studi	Jenis Kanker	Stadium/ Konteks	Ukuran Sampel	Parameter yang Dipelajari	Durasi Tindak Lanjut
T. Feinstein et al., 2023	NSCLC [147]	Stadium IIIB/IV [147]	559 [147]	NLR, PLR, LMR [147]	Tidak dilaporkan [147]
R. Wit et al., 2020	mCRPC [148]	Metastasi s [148]	Tidak dilaporka n [148]	NLR [148]	Tidak dilaporkan [148]
A. Farolfi et al., 2018	Kanker ovarium epitel [149]	Stadium FIGO III- IV [149]	375 [149]	NLR, PLR, SII [149]	Tidak dilaporkan [149]
D. Schadendorf et al., 2022	Melanoma metastasis [150]	Metastasi s [150]	531 [150]	NLR [150]	Hingga siklus 7 [150]
M. Bilen et al., 2020	RCC lanjut [151]	Lanjut [151]	Tidak dilaporka n [151]	NLR [151]	Pemotongan data Juni 2018 [151]
T. Loubersac et al., 2020	mCRPC [152]	mCRPC asimptom atik [152]	1082 [152]	NLR [152]	Tidak dilaporkan [152]

Studi	Jenis Kanker	Stadium/ Konteks	Ukuran Sampel	Parameter yang Dipelajari	Durasi Tindak Lanjut
T. Zhuang et al., 2022	RCC metastasis [153]	Metastasi s [153]	184 [153]	NER [153]	25,4 bulan [153]
A. Meisel et al., 2020	mCRPC [154]	Metastasi s [154]	613 [154]	NLR, neutrofilia, limfopenia [154]	Tidak dilaporkan [154]
Weiyu Xu et al., 2018	HCC [155]	Tidak dapat direseksi [155]	1648 [155]	NLR [155]	Tidak dilaporkan [155]
J. Fettiplace et al., 2022	Tidak berlaku	Tidak berlaku	147 [156]	Tidak berlaku	Tidak berlaku [156]
Xiaofeng Luo et al., 2018	GIST [157]	Campura n [157]	1676 [157]	NLR [157]	Tidak dilaporkan [157]
Miaomiao Gou et al., 2022	Kanker lambung lanjut/metasta sis [158]	Lanjut/m etastasis [158]	237 [158]	PLR [158]	Tidak dilaporkan [158]

Studi	Jenis Kanker	Stadium/ Konteks	Ukuran Sampel	Parameter yang Dipelajari	Durasi Tindak Lanjut
A. Dirican et al., 2014	CRC metastasis [159]	Metastasi s [159]	245 [159]	NLR [159]	Median 32 bulan [159]
Jiaguo Huang et al., 2024	NMIBC [160]	Non- invasif otot [160]	4187 [160]	NLR [160]	Tidak dilaporkan [160]
T.M. Vancea et al., 2025	CRC metastasis [161]	Metastasi s [161]	44 [161]	NLR [161]	Hingga progresi/kematian [161]
B. Shao et al., 2022	Kanker payudara metastasis HER2+ [162]	Metastasi s [162]	129 [162]	NLR [162]	Median 21 bulan [162]
D. Lorente et al., 2014	mCRPC [163]	Metastasi s [163]	742 [163]	NLR [163]	Tidak dilaporkan [163]
J. Duan et al., 2018	Kanker payudara [164]	Dapat direseksi [164]	21 studi [164]	NLR, dNLR [164]	Tidak dilaporkan [164]

Studi	Jenis Kanker	Stadium/ Konteks	Ukuran Sampel	Parameter yang Dipelajari	Durasi Tindak Lanjut
S. Fu et al., 2018	mCRPC [165]	Metastasi s, naif kemoterapi [165]	Tidak dilaporkan [165]	NLR [165]	Tidak dilaporkan [165]
N. Na et al., 2016	RCC metastasis [166]	Metastasi s [166]	1091 [166]	NLR [166]	Tidak dilaporkan [166]
Pengfei Wang et al., 2026	Kanker kolorektal [167]	Campuran [167]	26.812 [167]	SII [167]	Tidak dilaporkan [167]
Yanfang Li et al., 2025	Kanker kolorektal [168]	Campuran [168]	4422 [168]	PLR [168]	Tidak dilaporkan [168]
Ji-Feng Feng et al., 2020	Kanker tiroid [169]	Campuran [169]	3081 [169]	NLR [169]	Tidak dilaporkan [169]
Jinling Jiang et al., 2019	CRC metastasis [170]	Metastasi s [170]	102 [170]	NLR, PLR, SII [170]	Tidak dilaporkan [170]

Studi	Jenis Kanker	Stadium/ Konteks	Ukuran Sampel	Parameter yang Dipelajari	Durasi Tindak Lanjut
R. Berardi et al., 2019	NSCLC lanjut [171]	Lanjut [171]	311 [171]	SII [171]	Tidak dilaporkan [171]
Zijing Huang et al., 2025	Kanker endometrium [172]	Pascaope rasi [172]	1997 (OS), 1590 (DFS) [172]	LMR [172]	Tidak dilaporkan [172]
N. Librenjak et al., 2026	CRC metastasis [173]	Metastasi s [173]	232 [173]	NLR, SII [173]	Data disensor pada 36/60 bulan [173]
D. Goldstein et al., 2014	Kanker pankreas metastasis [174]	Metastasi s [174]	861 [174]	NLR [174]	Hingga Mei 2013 [174]
Xing-mu Wang et al., 2019	Kanker kandung kemih [175]	Campura n [175]	3303 [175]	PLR [175]	Tidak dilaporkan [175]

Studi	Jenis Kanker	Stadium/ Konteks	Ukuran Sampel	Parameter yang Dipelajari	Durasi Tindak Lanjut
S. Quesada et al., 2024	HGSOC [176]	Lanjut [176]	91 [176]	NLR, PLR, LMR, CBS [176]	Tidak dilaporkan [176]
T. Feinstein et al., 2023a	NSCLC EGFR WT [177]	Stadium IIIB/IV [177]	559 [177]	NLR, PLR, LMR [177]	Tidak dilaporkan [177]
S. E. Rebuzzi et al., 2020	RCC metastasis [178]	Metastasi s [178]	189 [178]	NLR, ΔNLR [178]	Mei 2016-Januari 2019 [178]
Qian Liu et al., 2021	CRC metastasis [179]	Metastasi s [179]	128 [179]	NLR [179]	Jan 2014-Des 2019 [179]
G. Liposits et al., 2022	CRC metastasis [180]	Metastasi s [180]	160 [180]	CRP, dNLR, YKL-40, IL-6 [180]	Median 23,8 bulan [180]
Ru-jin Hu et al., 2018	Kanker payudara [181]	Non- metastasi s dan	5667 [181]	LMR [181]	Tidak dilaporkan [181]

Studi	Jenis Kanker	Stadium/ Konteks	Ukuran Sampel	Parameter yang Dipelajari	Durasi Tindak Lanjut
		campuran [181]			
Ya-huan Guo et al., 2017	Kanker kolorektal [182]	Metastasi s dan non- metastasi s [182]	15.404 [182]	PLR, LMR [182]	10,4-68 bulan [182]
G. Holgersson et al., 2017	NSCLC [183]	Stadium IIIB atau IV [183]	Tidak dilaporka n [183]	Hgb, WBC, Plt [183]	Tidak dilaporkan [183]
A. Russo et al., 2019	NSCLC [184]	Campura n [184]	71 [184]	NLR, PLR, LDH [184]	Tidak dilaporkan [184]
Xunlei Zhang et al., 2020	Kanker lambung [185]	Dapat direseksi dan metastasi s [185]	28.929 [185]	PLR [185]	Tidak dilaporkan [185]

Studi	Jenis Kanker	Stadium/ Konteks	Ukuran Sampel	Parameter yang Dipelajari	Durasi Tindak Lanjut
Farima Safari et al., 2024	NMIBC [186]	Pascao- pasi, NMIBC [186]	1124 [186]	SII, NLR, PLR, MLR [186]	Tidak dilaporkan [186]
M. Takahashi et al., 2021	Kanker payudara lanjut HER2- negatif [187]	Tidak dapat dioperasi/ kambuh [187]	565 [187]	ALC, NLR [187]	Maksimum 2 tahun [187]
P. Mclellan et al., 2020	Adenokarsino- ma pankreas metastasis [188]	Metastasi s [188]	212 [188]	NLR [188]	Median 19,35 bulan [188]
Zhan Wang et al., 2020	Kanker urinarius [189]	Dapat direseksi bedah [189]	15.950 [189]	NLR [189]	Tidak dilaporkan [189]
Y. Nakazawa et al., 2025	Berbagai kanker [190]	Lanjut [190]	66 [190]	NLR [190]	Satu tahun [190]

Studi	Jenis Kanker	Stadium/ Konteks	Ukuran Sampel	Parameter yang Dipelajari	Durasi Tindak Lanjut
J. Yin et al., 2017	Karsinoma nasofaring [191]	Campuran [191]	4359 [191]	NLR [191]	Tidak dilaporkan [191]
Adam Burgoyne et al., 2024	HCC tidak dapat direseksi [192]	Tidak dapat direseksi [192]	272 [192]	NLR, PLR [192]	Tidak dilaporkan [192]
D. Ciardiello et al., 2022	CRC metastasis [193]	Metastasis [193]	77 [193]	NLR [193]	Tidak dilaporkan [193]
Hrishi Varayathu et al., 2021	NSCLC lanjut [194]	Lanjut [194]	78 [194]	NLR, LMR [194]	Tidak dilaporkan [194]
N. Personeni et al., 2017	HCC lanjut [195]	Lanjut [195]	98 [195]	NLR [195]	Tidak dilaporkan [195]
Gaowen Chen et al., 2018	Kanker ovarium [196]	Campuran [196]	4046 [196]	NLR [196]	Tidak dilaporkan [196]

Studi	Jenis Kanker	Stadium/ Konteks	Ukuran Sampel	Parameter yang Dipelajari	Durasi Tindak Lanjut
R. Berardi et al., 2016	NSCLC lanjut [197]	Lanjut lokal/met astasis [197]	401 [197]	NLR [197]	Mei 2009- Oktober 2014 [197]
Ryo Sato et al., 2025	HCC tidak dapat direseksi [198]	Tidak dapat direseksi [198]	106 [198]	NLR [198]	Tidak dilaporkan [198]
M. Santoni et al., 2015	RCC metastasis [199]	Metastasi s, kambuh lambat [199]	151 [199]	NLR [199]	Tidak dilaporkan [199]
WU J. et al., 2023	Kanker lambung [200]	Campura n [200]	5995 [200]	SII [200]	Tidak dilaporkan [200]

Secara geografis, studi dilakukan secara global dengan representasi substansial dari Asia [2, 7, 182], Eropa [13, 98], Amerika Utara [93], dan kolaborasi internasional multicenter [29, 92]. Populasi pasien mencakup penyakit stadium awal yang dapat direseksi [44, 66] dan konteks lanjut/metastasis [29, 50, 91].

Penilaian kualitas menggunakan Skala Newcastle-Ottawa (NOS) dilaporkan dalam banyak meta-analisis, dengan skor umumnya berkisar dari 5 hingga 9 [9, 30, 39, 89, 93, 127, 129, 160]. Sebagian besar studi mencapai skor ≥ 6 , menunjukkan kualitas yang dapat diterima [21, 53, 185]. Metode penilaian risiko bias termasuk plot corong [3, 9, 93] dan uji Egger/Begg untuk bias publikasi [14, 89, 107].

Parameter Hematologi yang Dipelajari

Parameter yang paling banyak dipelajari adalah rasio neutrofil-limfosit (NLR), rasio trombosit-limfosit (PLR), dan rasio limfosit-monosit (LMR). Parameter tambahan termasuk indeks inflamasi imun sistemik (SII), NLR turunan (dNLR), hitung sel absolut, protein C-reaktif (CRP), dan indeks baru [15, 49, 73, 84, 137].

Rasio Neutrofil-Limfosit (NLR)

NLR adalah parameter yang paling sering diperiksa di semua jenis kanker [2, 4, 6, 15, 16, 19, 21, 41, 44]. Nilai batas berkisar dari 1,9 hingga 6,0 [2, 6, 16, 17], dengan ambang batas paling umum adalah 3 [9, 19, 20, 22, 111] dan 5 [15, 21, 57, 60, 145]. Metode untuk menentukan nilai batas termasuk analisis kurva karakteristik operasi penerima (ROC) [2, 76, 96, 143], nilai median [34, 91, 131, 151], dan pendekatan berbasis literatur [59, 122, 133].

Rasio Trombosit-Limfosit (PLR)

PLR dipelajari dengan nilai batas berkisar dari 96,42 hingga 441,8 [18], dengan ambang batas umum pada 150 [1, 63, 75, 114] dan 200 [25, 120, 184]. Nilai median sering digunakan untuk membagi kelompok pasien [34, 39].

Rasio Limfosit-Monosit (LMR)

LMR menunjukkan nilai prognostik dengan nilai batas median sekitar 3,0 [35, 59], berkisar dari 1,85 hingga 5,3 [14, 35, 141]. Analisis ROC umumnya digunakan untuk menentukan ambang batas optimal [14, 141].

Indeks Inflamasi Imun Sistemik (SII)

SII, dihitung sebagai trombosit \times NLR, diperiksa dengan nilai batas berkisar dari 160 hingga 1091 [73], dengan ambang batas umum sekitar 580 [73] dan 730 [105]. Indeks ini menggabungkan hitung neutrofil, trombosit, dan limfosit [73, 105, 171].

Parameter Lainnya

NLR turunan (dNLR) dipelajari dengan nilai batas sekitar 2 [92, 137], sementara hitung sel absolut termasuk neutrofil [84, 115], limfosit [53, 187], dan trombosit [23] dievaluasi. Parameter baru termasuk rasio neutrofil-eosinofil (NER) [153], indeks nutrisi prognostik (PNI) [57, 76], dan skor biomarker darah risiko (RBB) yang menggabungkan beberapa indeks [83].

Waktu Pengukuran

Parameter hematologi diukur pada beberapa titik waktu relatif terhadap pengobatan. Mayoritas studi meneliti nilai pra-pengobatan atau nilai dasar [4, 7, 13, 27, 35, 39, 61, 89, 107], biasanya diperoleh dalam waktu 7-30 hari sebelum intervensi [5, 162, 187].

Perubahan dinamis selama pengobatan dinilai dalam beberapa studi. Pengukuran awal selama pengobatan pada 6 minggu [29, 67, 84, 100, 116] dan 12 minggu [15, 29, 33, 80] menangkap perubahan terkait pengobatan. Nilai pascaoperasi atau pascapengobatan dievaluasi untuk menilai respons terapeutik [3, 22, 95, 113].

Nilai Prognostik Berdasarkan Jenis Kanker

Keganasan Gastrointestinal

Kanker Kolorektal: NLR tinggi memprediksi OS yang lebih buruk (HR 1,92; 95% CI 1,57-2,34) [1] dan PFS (HR 2,102; 95% CI 1,554-2,843) [41]. PLR menunjukkan asosiasi serupa dengan OS (HR 1,47; 95% CI 1,28-1,68) [123] dan DFS (HR 1,51; 95% CI 1,2-1,91) [123]. Nilai prognostik tetap konsisten di seluruh konteks bedah [46] dan kemoterapi [111, 119].

Pada CRC metastasis secara spesifik, NLR tinggi (≥ 3 -5) dikaitkan dengan median OS yang lebih pendek berkisar 8,9 hingga 14,4 bulan dibandingkan dengan 17,8 hingga 39,1 bulan pada kelompok NLR rendah [96, 130]. Pengukuran NLR serial menunjukkan bahwa perubahan selama kemoterapi lebih prediktif daripada nilai dasar saja [179].

Kanker Lambung: NLR pra-pengobatan menunjukkan asosiasi signifikan dengan OS (HR 1,98; 95% CI 1,75-2,24) [2] dan PFS (HR 1,58; 95% CI 1,32-1,88) [2]. Pada kanker lambung lanjut yang menerima kemoterapi, normalisasi NLR setelah satu siklus meningkatkan median PFS dari 2,4 menjadi 5,3 bulan dan OS dari 4,6 menjadi 11,9 bulan [22]. PLR juga menunjukkan nilai prognostik

dengan HR OS 1,37 (95% CI 1,26-1,49) [185] dan sangat relevan pada pasien yang menerima imunoterapi [71].

Karsinoma Hepatoseluler: Beberapa meta-analisis mengkonfirmasi NLR sebagai penanda prognostik yang kuat pada HCC. NLR dasar memprediksi OS (HR 1,80; 95% CI 1,59-2,04) [3] dan kelangsungan hidup bebas kekambuhan (HR 2,23; 95% CI 1,80-2,76) [3]. Analisis gabungan menunjukkan sensitivitas 0,68 dan spesifisitas 0,73 dengan AUC 0,76 [31, 32]. Pada pasien HCC yang menjalani transplantasi hati, NLR pra-transplantasi yang tinggi dikaitkan dengan OS yang lebih buruk (HR 2,71; 95% CI 1,91-3,83) dan DFS (HR 3,61; 95% CI 2,23-5,84) [140]. Untuk pasien yang menerima sorafenib, NLR dan PLR dasar yang lebih rendah memprediksi respons yang lebih baik [38].

Kanker Pankreas: NLR pra-operasi menunjukkan signifikansi prognostik dengan HR gabungan 1,77 (95% CI 1,45-2,15) [44]. Pada penyakit metastasis, NLR dasar tinggi (>5) secara independen dikaitkan dengan OS yang lebih pendek (HR 2,01; 95% CI 1,33-3,05) [188]. LMR juga menunjukkan nilai prognostik dengan HR 0,68 (95% CI 0,58-0,80) untuk OS [141]. PLR memprediksi OS dengan HR 1,22 (95% CI 1,04-1,43) dalam analisis gabungan [88].

Kanker Esofagus: Baik NLR maupun PLR memprediksi luaran kelangsungan hidup, dengan NLR menunjukkan HR 1,40 (95% CI 1,08-1,81) untuk OS [11] dan PLR menunjukkan HR 1,59 (95% CI 1,14-2,21) [11]. Pada pasien yang menerima terapi neoadjuvan, NLR tinggi dikaitkan dengan OS yang lebih buruk (HR 1,99; 95% CI 1,43-2,76) dan RFS (HR 2,69; 95% CI 1,77-4,08) [125].

Kolangiokarsinoma: NLR memprediksi OS (HR 1,28; 95% CI 1,18-1,38) dan DFS (HR 1,39; 95% CI 1,17-1,66) [27]. Untuk kolangiokarsinoma ekstrahepatik, NLR tinggi (HR 1,86; 95% CI 1,49-2,31), PLR tinggi (HR 1,76; 95% CI 1,37-2,25), dan LMR rendah (HR 2,16; 95% CI 1,41-3,31) semuanya memprediksi OS yang lebih buruk [78].

Kanker Saluran Empedu: PLR menunjukkan nilai prognostik dengan HR OS 1,59 (95% CI 1,42-1,78) dan HR RFS 1,53 (95% CI 1,16-2,00) [109].

Keganasan Urogenital

Karsinoma Sel Ginjal: Pada RCC metastasis, NLR tinggi dikaitkan dengan OS yang lebih buruk (HR gabungan 1,90; 95% CI 1,56-2,30) dan PFS (HR gabungan 2,09; 95% CI 1,49-2,94) [4].

Pasien yang menerima inhibitor pos pemeriksaan imun dengan NLR dasar tinggi mengalami OS yang lebih buruk (HR 2,23; 95% CI 1,84-2,70) dan PFS (HR 1,78; 95% CI 1,72-2,09) [87]. Perubahan dinamis NLR selama terapi target juga memprediksi luaran, dengan konversi dari NLR tinggi ke rendah dikaitkan dengan peningkatan kelangsungan hidup (HR 0,66; 95% CI 0,51-0,85) [67].

PLR (HR 1,76; 95% CI 1,41-2,19) dan LMR (HR 0,62; 95% CI 0,51-0,77) menunjukkan signifikansi prognostik untuk OS [98]. Pada pasien yang menerima terapi berbasis ICI lini pertama, hemoglobin rendah, hitung trombosit tinggi, dan NLR ≥ 3 pada 12 minggu merupakan penanda prediktif negatif yang signifikan [23].

Kanker Kandung Kemih: Pada pasien yang menjalani sistektomi radikal, NLR tinggi ($\geq 2,7$) secara independen dikaitkan dengan OS (HR 1,11; 95% CI 1,01-1,22) dan CSS (HR 1,21; 95% CI 1,07-1,37) [5, 97]. Untuk kanker kandung kemih non-invasif otot yang diobati dengan BCG, NLR memprediksi RFS yang lebih buruk (HR 1,78; 95% CI 1,32-2,4) dan PFS (HR 2,14; 95% CI 1,59-2,87) [42]. NLR tinggi dikaitkan dengan peningkatan kekambuhan (HR 2,67; 95% CI 1,34-5,32) dan progresi (HR 1,72; 95% CI 1,13-2,60) [160].

PLR juga menunjukkan nilai prognostik dengan HR OS 1,26 (95% CI 1,03-1,54) [175]. Pada kanker kandung kemih metastasis yang menerima imunoterapi, NLR dasar rendah dan penurunan NLR setelah dua siklus keduanya dikaitkan dengan OS yang lebih panjang [143].

Karsinoma Urothelial Saluran Atas: NLR pra-operasi memprediksi OS (HR 1,60; 95% CI 1,40-1,84), CSS (HR 1,66; 95% CI 1,39-1,98), dan DFS/RFS (HR 1,45; 95% CI 1,32-1,59) [13]. PLR menunjukkan asosiasi serupa dengan OS (HR 1,54; 95% CI 1,16-2,04) dan CSS (HR 1,55; 95% CI 1,22-1,96) [13]. MLR tinggi juga memprediksi OS yang lebih buruk (HR 1,83; 95% CI 1,53-2,19) [13]. Pada populasi karsinoma urothelial yang lebih luas, NLR memprediksi OS (HR 1,72; 95% CI 1,45-2,05), PFS (HR 1,68; 95% CI 1,44-1,96), dan CSS (HR 1,64; 95% CI 1,39-1,93) [93].

Kanker Prostat: Pada kanker prostat metastasis resisten kastrasi (mCRPC), NLR tinggi secara konsisten memprediksi luaran yang buruk. Meta-analisis menunjukkan HR 1,55 (95% CI 1,37-1,76) untuk OS [56]. Pada pasien yang menerima abirateron, NLR dasar >5 dikaitkan dengan OS yang lebih buruk (HR 2,3; 95% CI 1,3-4,0) [136], dan NLR yang lebih tinggi berkorelasi dengan respons PSA yang lebih buruk (40,1% vs 59,9% untuk NLR $\geq 3,0$ vs $<3,0$) [20]. SII menunjukkan

nilai prognostik dengan HR 1,44 (95% CI 1,23-1,69) untuk OS dan HR 1,80 (95% CI 1,27-2,56) untuk PFS [73].

Keganasan Toraks

Kanker Paru Non-Sel Kecil: NLR pra-pengobatan yang tinggi memprediksi OS yang lebih buruk (HR 1,46; 95% CI 1,30-1,64) dan PFS (HR 1,42; 95% CI 1,15-1,75) [6]. Nilai batas NLR ≥ 4 secara signifikan memprediksi OS yang buruk (HR 1,56; 95% CI 1,31-1,85) dan PFS (HR 1,54; 95% CI 1,13-1,82) [6]. Pada pasien yang menerima inhibitor pos pemeriksaan imun, NLR tinggi dikaitkan dengan OS yang lebih buruk (HR 2,50; 95% CI 1,79-3,51) dan PFS (HR 1,77; 95% CI 1,51-2,01) [25]. Asosiasi serupa diamati untuk PLR dengan OS (HR 1,93; 95% CI 1,51-2,01) dan PFS (HR 1,57; 95% CI 1,30-1,90) [25].

Pada NSCLC dengan mutasi EGFR, NLR, LMR, LDH, dan sistem skor LIPI semuanya menunjukkan signifikansi prognostik [62]. NLR dasar $\geq 3,8$ secara independen dikaitkan dengan PFS yang lebih buruk (HR 1,37) dan OS (HR 1,65) [81].

NLR turunan (dNLR) juga menunjukkan nilai prognostik pada pasien NSCLC yang diobati dengan ICI, dengan dNLR tinggi memprediksi OS yang buruk (HR 1,65; 95% CI 1,46-1,88) dan PFS (HR 1,38; 95% CI 1,23-1,55) [101].

Kanker Paru Sel Kecil: NLR tinggi memprediksi OS yang lebih pendek (HR 1,40; 95% CI 1,24-1,58) dan PFS (HR 1,36; 95% CI 1,05-1,67) [43]. PLR dikaitkan dengan OS yang lebih pendek (HR 1,28; 95% CI 1,06-1,55) [43]. Analisis subkelompok menunjukkan nilai prognostik yang konsisten di berbagai nilai batas NLR dan wilayah geografis [43].

Keganasan Ginekologi

Kanker Ovarium: NLR pra-pengobatan menunjukkan asosiasi prognostik yang kuat dengan OS (HR 1,69; 95% CI 1,29-2,22) dan PFS (HR 1,63; 95% CI 1,27-2,09) [7]. NLR tinggi juga berkorelasi dengan PFS yang lebih tinggi (HR 1,35; 95% CI 1,05-1,74) dan OS (HR 1,46; 95% CI 1,16-1,83) [40]. PLR menunjukkan asosiasi serupa dengan OS (HR 1,62; 95% CI 1,09-2,43) dan PFS (HR 1,66; 95% CI 1,12-2,46) [40].

LMR rendah memprediksi OS yang buruk (HR 1,92; 95% CI 1,58-2,34) dan PFS (HR 1,70; 95% CI 1,54-1,88) [14]. LMR juga berkorelasi dengan fitur klinikopatologis termasuk grade histologis tinggi dan stadium FIGO lanjut [14].

Kanker Endometrium: NLR di atas nilai batas dikaitkan dengan OS yang lebih pendek (HR 2,51; 95% CI 1,70-3,71 dalam univariat; HR 1,87; 95% CI 1,34-2,60 dalam multivariat) [8] dan DFS (HR 2,50; 95% CI 1,38-4,56) [8]. PLR menunjukkan asosiasi serupa dengan OS (HR 2,50; 95% CI 1,82-3,43 univariat; HR 1,86; 95% CI 1,22-2,83 multivariat) [8]. LMR menunjukkan nilai prognostik dengan HR OS 2,29 (95% CI 1,50-3,51) dan HR DFS 4,00 (95% CI 1,76-9,07) [172].

Kanker Serviks: NLR pra-pengobatan yang tinggi dikaitkan dengan OS yang lebih buruk (HR 1,86; 95% CI 1,44-2,40) dan PFS (HR 1,67; 95% CI 1,25-2,23) [9]. Nilai prognostik ini bertahan di berbagai modalitas pengobatan dan stadium penyakit [28, 89].

Kanker Payudara

Pada kanker payudara yang dapat dioperasi, NLR pra-operasi yang tinggi memprediksi OS yang lebih buruk (HR 2,56; 95% CI 1,96-3,35) dan DFS (HR 1,74; 95% CI 1,47-2,07) [16]. Efeknya lebih nyata pada penyakit ER-negatif (HR untuk DFS secara signifikan lebih besar) dan HER2-negatif [16]. PLR menunjukkan asosiasi dengan OS (HR 1,29; 95% CI 1,10-1,50) dan DFS (HR 1,58; 95% CI 1,33-1,88) [51].

Pada pasien yang menerima kemoterapi neoadjuvan, NLR dasar yang tinggi dikaitkan dengan tingkat pCR yang lebih rendah (OR 1,620; 95% CI 1,209-2,169) dan DFS yang lebih buruk (HR 2,269; 95% CI 1,557-3,307) serta OS (HR 1,691; 95% CI 1,365-2,096) [127]. PLR menunjukkan asosiasi serupa dengan pCR yang berkurang (HR 0,77; 95% CI 0,67-0,88), OS yang lebih buruk (HR 1,90; 95% CI 1,39-2,59), dan DFS yang lebih buruk (HR 1,97; 95% CI 1,56-2,50) [139].

Pada kanker payudara metastasis HER2-positif, pasien dengan NLR dasar ≤ 3 memiliki median PFS yang secara signifikan lebih panjang (11,7 vs 7,7 bulan) dan OS (37,4 vs 28,7 bulan) [162]. LMR memprediksi OS yang lebih baik (HR 0,65; 95% CI 0,47-0,90) dan DFS (HR 0,60; 95% CI 0,49-0,74) [181].

Kanker Kepala dan Leher

Karsinoma Sel Skuamosa Kepala dan Leher: NLR pra-pengobatan menunjukkan nilai prognostik yang signifikan dengan HR OS 1,56 (95% CI 1,35-1,80) dan HR DFS 1,64 (95% CI 1,30-2,07) [10]. Sistem klasifikasi tiga tingkat (NLR <2, 2-6, dan \geq 6) menunjukkan perbedaan OS yang signifikan dan dapat memberikan stratifikasi risiko yang lebih konsisten daripada nilai batas biner [17].

Kanker Orofaring: NLR tinggi memprediksi OS yang lebih buruk (HR 1,56; 95% CI 1,21-2,02), DFS (HR 1,52; 95% CI 1,34-1,73), dan RFS (HR 1,86; 95% CI 1,50-2,30) [129]. Penting untuk dicatat, nilai prognostik ini spesifik untuk pasien HPV-positif (HR OS 4,05; 95% CI 1,90-8,62) tanpa asosiasi signifikan pada penyakit HPV-negatif (HR 0,92; 95% CI 0,47-1,80) [129].

Kanker Laring: Analisis gabungan menunjukkan NLR tinggi memprediksi OS yang lebih buruk (HR 1,76; 95% CI 1,53-2,03), PFS (HR 1,72; 95% CI 1,38-2,13), dan DFS (HR 1,66; 95% CI 1,33-2,07) [58].

Karsinoma Nasofaring: NLR pra-pengobatan yang tinggi dikaitkan dengan OS yang lebih buruk (HR 1,74; 95% CI 1,45-2,10) dan PFS (HR 1,48; 95% CI 1,30-1,69) [191].

Tumor Sistem Saraf Pusat

Glioblastoma: NLR menunjukkan signifikansi prognostik dengan HR 1,51 (95% CI 1,24-1,83) untuk OS [49], sementara PLR menunjukkan HR 1,34 (95% CI 1,10-1,63) [49]. DNA bebas sel (cfDNA) juga memprediksi prognosis yang lebih buruk (HR 2,35; 95% CI 1,27-4,36) [49]. Sebaliknya, SII dan SIRI tidak menunjukkan asosiasi signifikan dengan luaran kelangsungan hidup [49]. Ketika distratifikasi berdasarkan nilai batas, PLR >135 (HR 1,42; 95% CI 1,19-1,70) dan NLR >4,9 (HR 1,85; 95% CI 1,37-2,50) menunjukkan asosiasi yang lebih kuat daripada ambang batas yang lebih rendah [108].

Melanoma

Pada melanoma metastasis yang diobati dengan inhibitor pos pemeriksaan imun, NLR dasar yang tinggi memprediksi OS yang lebih buruk (HR 2,07; 95% CI 1,73-2,48) dan PFS (HR 1,59; 95% CI 1,39-1,81) [26]. Pada pasien yang menerima ipilimumab, NLR dasar <5 dikaitkan dengan PFS yang lebih baik (HR 0,38; 95% CI 0,22-0,66) dan OS (HR 0,24; 95% CI 0,13-0,46) [74]. Perubahan

NLR selama imunoterapi juga bersifat prognostik, dengan penurunan NLR dari dasar ke 6 minggu dikaitkan dengan pengurangan risiko progresi sebesar 76% [59, 116].

Tumor Padat Lainnya

Kanker Tiroid: NLR pra-pengobatan menunjukkan asosiasi dengan ukuran tumor yang lebih besar (SMD 0,49; 95% CI 0,33-0,64) dan status metastasis (RR 1,70; 95% CI 1,10-2,64) [169]. Studi yang disesuaikan multivariat menunjukkan HR 3,51 (95% CI 1,42-8,70) untuk DFS [169].

Tumor Stroma Gastrointestinal: PLR tinggi (HR 1,29; 95% CI 1,10-1,52) dan NLR tinggi (HR 1,37; 95% CI 1,15-1,63) dikaitkan dengan penurunan DFS [110]. Penanda tinggi berkorelasi dengan ukuran tumor yang lebih besar, stadium lanjut, dan indeks mitosis yang lebih tinggi [110].

Kanker Anus: NLR, PLR, dan SII pra-pengobatan semuanya menunjukkan nilai prognostik. Skor darah gabungan yang menggabungkan $NLR \leq 4$, $PLR \leq 250$, dan $LMR \geq 2$ memprediksi median PFS 30,7 vs 15,1 bulan [176].

Tumor Fibrosa Soliter: RDW tinggi ($\geq 1,03$), PLR tinggi (≥ 242), dan NLR tinggi ($\geq 3,78$) secara signifikan dikaitkan dengan OS dan PFS yang lebih buruk [77]. Dalam analisis multivariat, NLR, RDW, interval bebas metastasis, dan mitosis merupakan faktor prognostik independen untuk PFS [77].

Perubahan Dinamis dalam Parameter Hematologi

Beberapa studi meneliti perubahan penanda inflamasi selama pengobatan, mengungkapkan bahwa dinamika temporal dapat memberikan informasi prognostik tambahan di luar nilai dasar.

Perubahan Awal Pengobatan

Pada karsinoma sel ginjal yang menerima terapi target, perubahan NLR pada 6 minggu memprediksi luaran. Dibandingkan dengan NLR stabil, peningkatan sebesar 25-50% dikaitkan dengan OS yang buruk (HR 1,55; 95% CI 1,10-2,18) dan PFS (HR 1,46; 95% CI 1,04-2,03), sementara peningkatan $>75\%$ menunjukkan luaran yang lebih buruk (OS HR 2,31; 95% CI 1,64-3,25; PFS HR 1,76; 95% CI 1,23-2,52) [67]. Sebaliknya, penurunan 25-50% dikaitkan dengan luaran yang lebih baik [67].

Pada RCC metastasis yang diobati dengan nivolumab, peningkatan neutrofil awal ($\geq 730 \times 10^3/L$) memprediksi luaran yang lebih buruk, dengan pasien yang menunjukkan Δ Neutrofil

<730 memiliki median PFS yang lebih panjang (11 vs 6,1 bulan) dan OS (46,9 vs 20,8 bulan) [146]. Demikian pula, Δ NLR <0,5 dikaitkan dengan median PFS dua kali lipat (12,1 vs 6,4 bulan) dan OS (46,9 vs 21,7 bulan) [146]. Interaksi penting diamati antara perubahan dasar dan awal: pasien dengan neutrofil dasar $\geq 4330/\text{mm}^3$ memiliki PFS yang lebih panjang ketika Δ Neutrofil <730, sementara tidak ada perbedaan yang diamati pada mereka dengan neutrofil dasar <4330/ mm^3 [146].

Dinamika Spesifik Pengobatan

Pada kanker lambung lanjut yang menerima kemoterapi, normalisasi NLR setelah satu siklus sangat terkait dengan luaran. Perubahan dari NLR tinggi ke rendah meningkatkan median PFS dari 2,4 menjadi 5,3 bulan dan OS dari 4,6 menjadi 11,9 bulan [22]. Demikian pula, normalisasi PLR meningkatkan PFS dari 3,4 menjadi 5,6 bulan dan OS dari 10,9 menjadi 16,9 bulan [22].

Pada karsinoma hepatoseluler yang menerima tislelizumab, penurunan NLR atau PLR pascapengobatan pada siklus 2, 3, dan 4 dikaitkan dengan ORR yang lebih tinggi dan OS yang lebih panjang dibandingkan dengan pasien dengan rasio yang meningkat [34]. Secara spesifik, pasien dengan penurunan NLR pada siklus 2 memiliki ORR yang lebih tinggi (66,4% vs 33,6%) [34].

Untuk adenokarsinoma pankreas metastasis, NLR dasar >5 memprediksi OS yang lebih pendek (median 15 vs 9 bulan untuk NLR rendah) [133]. Namun, perubahan NLR selama kemoterapi memberikan informasi prognostik tambahan, dengan pasien yang mempertahankan NLR rendah atau mencapai penurunan menunjukkan luaran yang lebih baik [188].

Pada NSCLC yang menerima atezolizumab, model BCTscore yang menggabungkan NLR pada 12 minggu, PLR pada 12 minggu, dan NMR pada 6 minggu menunjukkan akurasi prediktif yang unggul (AUC 0,696-0,727) dibandingkan dengan penanda individu [33].

Perubahan Spesifik Imunoterapi

Pada pasien melanoma yang menerima terapi anti-PD-1, penurunan NLR dikaitkan dengan pengurangan risiko progresi sebesar 76% [59]. Peningkatan NLR $\geq 20\%$ atau PLR $\geq 20\%$ dikaitkan dengan progresi (HR 3,65; 95% CI 1,99-6,72 untuk NLR; HR 3,99; 95% CI 2,01-7,91 untuk PLR) [59].

Pada kanker kandung kemih metastasis yang diobati dengan imunoterapi, pasien dengan penurunan NLR ($\geq 10\%$) setelah dua siklus memiliki OS yang secara signifikan lebih panjang

daripada mereka dengan peningkatan NLR ($\geq 10\%$), terlepas dari NLR dasar (median kelangsungan hidup 10 bulan untuk kelompok NLR-meningkat vs tidak tercapai untuk kelompok NLR-menurun) [143].

Untuk HCC tidak dapat direseksi yang menerima atezolizumab plus bevacizumab, pasien dengan rasio NLR $< 1,129$ (rasio NLR pada kursus kedua terhadap pra-pengobatan) memiliki PFS yang lebih panjang (16 vs 6 bulan) dan OS (tidak tercapai vs 22 bulan) [198]. Rasio ini merupakan prediktor independen dalam analisis univariat maupun multivariat [198].

Konteks Pengobatan dan Nilai Prognostik

Konteks Bedah

Dalam pengaturan pra-operasi, NLR menunjukkan nilai prognostik yang konsisten di berbagai jenis kanker. Untuk reseksi kanker pankreas, NLR pra-operasi memprediksi OS dengan HR gabungan 1,77 [44]. Pada kanker lambung, NLR pra-operasi dikaitkan dengan OS 5 tahun yang lebih buruk, dengan pasien NLR tinggi menunjukkan tingkat kelangsungan hidup yang lebih rendah [66].

Untuk kanker kandung kemih yang menjalani sistektomi radikal, NLR pra-operasi yang tinggi secara independen memprediksi OS (HR 1,11; 95% CI 1,01-1,22) dan CSS (HR 1,21; 95% CI 1,07-1,37) [5]. Diskriminasi model multivariat hanya meningkat 0,2% dengan inklusi NLR [5], menunjukkan nilai tambahan yang sederhana namun signifikan.

Kemoterapi neoadjuvan (NAC) secara signifikan memodifikasi efek prognostik NLR. Pada kanker kandung kemih, pasien tanpa NAC menunjukkan asosiasi yang lebih kuat antara NLR tinggi dan luaran yang buruk dibandingkan dengan mereka yang menerima NAC [124]. Pada kanker rektum yang menerima kemoradiasi neoadjuvan, NLR dasar > 3 dikaitkan dengan OS yang lebih buruk (HR 2,05; 95% CI 1,66-2,53) dan DFS (HR 1,78; 95% CI 1,49-2,12) [121].

Konteks Kemoterapi

Pada kanker kolorektal metastasis yang menerima kemoterapi lini pertama, NLR rendah ($< 2,35$) memprediksi median OS yang secara signifikan lebih panjang (39,1 vs 14,4 bulan, HR 3,08; 95% CI 1,35-7,01) [96]. Namun, utilitas NLR melampaui prognosis—ia membantu mengidentifikasi pasien yang paling mungkin mendapat manfaat dari metastasektomi, dengan kelompok berisiko

rendah menunjukkan OS yang secara substansial lebih panjang setelah metastasektomi (95,2 vs 22,6 bulan) [96].

Pada kanker pankreas yang menerima nab-paclitaxel plus gemcitabine, NLR dasar tinggi (≥ 5) memprediksi median PFS yang lebih buruk (5 vs 7 bulan) dan OS (7 vs 13 bulan) [122]. NLR ≥ 5 merupakan prediktor independen OS yang lebih buruk dalam analisis multivariat [122].

Untuk kanker lambung yang menerima FOLFOX, NLR pra-pengobatan dan perubahan PLR selama terapi keduanya bersifat prognostik. Pasien dengan normalisasi NLR setelah siklus pertama menunjukkan peningkatan PFS yang signifikan (5,3 vs 2,4 bulan) dan OS (11,9 vs 4,6 bulan) [22].

Konteks Imunoterapi

Di berbagai jenis kanker yang diobati dengan inhibitor pos pemeriksaan imun, NLR dasar yang tinggi memprediksi luaran yang lebih buruk. Dalam meta-analisis tumor padat yang diobati dengan ICI, NLR tinggi dikaitkan dengan OS yang lebih buruk (HR 1,92; 95% CI 1,29-2,87) dan PFS (HR 1,66; 95% CI 1,38-2,01) [24].

Untuk NSCLC yang menerima ICI, NLR tinggi memprediksi OS yang buruk (HR 2,50; 95% CI 1,79-3,51) dan PFS (HR 1,77; 95% CI 1,51-2,01) [25]. PLR menunjukkan asosiasi serupa dengan OS (HR 1,93; 95% CI 1,51-2,01) dan PFS (HR 1,57; 95% CI 1,30-1,90) [25]. Penting untuk dicatat, PLR pascapengobatan tidak mempertahankan signifikansi prognostik yang sama dengan nilai pra-pengobatan [25].

Pada karsinoma urothelial yang diobati dengan ICI, NLR pra-pengobatan yang tinggi (HR 2,19; 95% CI 1,80-2,68), CRP (HR 1,75; 95% CI 1,37-2,24), dan PLR (HR 2,74; 95% CI 1,74-4,31) semuanya secara signifikan dikaitkan dengan OS yang lebih buruk [61].

Untuk pasien melanoma yang menerima blokade PD-1/PD-L1, NLR dasar yang tinggi memprediksi OS yang secara signifikan lebih rendah (HR 2,07; 95% CI 1,73-2,48) dan PFS (HR 1,59; 95% CI 1,39-1,81) [26]. Pada pasien yang diobati dengan ipilimumab secara spesifik, NLR < 5 menunjukkan PFS yang lebih baik (HR 0,38; 95% CI 0,22-0,66) dan OS (HR 0,24; 95% CI 0,13-0,46) [74].

Konteks Terapi Target

Pada karsinoma hepatoseluler yang menerima sorafenib, NLR pra-pengobatan yang tinggi memprediksi OS yang inferior (HR 1,76; 95% CI 1,44-2,15) [38]. Analisis subkelompok mengungkapkan bahwa efek prediktif pada OS lebih nyata seiring dengan peningkatan nilai batas NLR [38].

Untuk RCC metastasis yang diobati dengan inhibitor tirosin kinase, NLR tinggi dikaitkan dengan OS yang lebih buruk (HR gabungan 1,93; 95% CI 1,35-2,77) dan PFS (HR gabungan 2,12; 95% CI 1,42-3,17) [166]. Studi yang melaporkan NLR ≥ 3 menunjukkan efek yang lebih signifikan (OS HR 2,50; 95% CI 1,99-3,14) [166].

Pada kanker prostat metastasis resisten kastrasi yang diobati dengan abirateron atau enzalutamide, NLR tinggi memprediksi OS yang lebih buruk dengan HR berkisar dari 1,48 hingga 1,63 [50]. Untuk abirateron secara spesifik, NLR dasar >5 dikaitkan dengan OS yang lebih pendek (7 vs 19 bulan) [136].

Konteks Radioterapi

Pada NSCLC lanjut lokal yang menerima kemoradiasi, peningkatan kadar NLR dasar dikaitkan dengan penurunan kelangsungan hidup secara keseluruhan dan bebas progresi [132]. NLR tinggi menjadi prediktor signifikan pada tahun ke-2 (HR 2,76; 95% CI 2,06-3,69) dan tahun ke-3 (HR 2,03; 95% CI 1,48-2,78) tetapi tidak pada tahun pertama masa tindak lanjut [46].

Untuk kanker anus yang diobati dengan kemoradioterapi kuratif, NLR, PLR, dan SII semuanya prediktif untuk DFS dan OS dalam analisis multivariat [48]. Skor darah gabungan (CBS) yang menggabungkan ketiga penanda menunjukkan nilai prognostik yang lebih kuat [176].

Metrik Kinerja dan Optimalisasi Nilai Batas

Analisis ROC dan Akurasi Diagnostik

Untuk karsinoma hepatoseluler, NLR menunjukkan akurasi diagnostik yang wajar dengan sensitivitas 0,68 (95% CI 0,58-0,77), spesifisitas 0,73 (95% CI 0,61-0,82), dan AUC 0,76 (95% CI 0,72-0,80) [31, 32]. Rasio odds diagnostik adalah 5,0-6,347 [31, 32].

Pada kanker kandung kemih metastasis, nilai batas NLR 3,3 menghasilkan AUC 0,711 dengan sensitivitas 70,4% dan spesifisitas 72,4% [143]. Untuk kanker anus, nilai batas optimal ditentukan sebagai NLR 2,96, PLR 145,31, dan SII 679,86 menggunakan analisis ROC [48].

Pada kanker kolorektal metastasis, nilai batas NLR 2,35 mencapai sensitivitas 69,0% dan spesifisitas 61,4% [96, 130]. Untuk kanker lambung lanjut yang menerima imunoterapi, nilai batas PLR 139,41 menunjukkan AUC 0,60 dan 0,65 untuk prediksi PFS 6 dan 12 bulan [158].

Nilai Batas Optimal

Nilai batas NLR optimal bervariasi secara substansial antar studi dan jenis kanker. Dalam studi validasi besar HNSCC, setiap nilai batas NLR antara 2 dan 6 menghasilkan HR yang signifikan untuk OS, tetapi klasifikasi tiga tingkat (<2 , $2-6$, ≥ 6) memberikan stratifikasi prognostik yang lebih konsisten [17].

Untuk kanker kolorektal, nilai batas NLR 5 menunjukkan nilai prognostik yang konsisten di beberapa studi [1, 60, 69]. Pada NSCLC, nilai batas ≥ 4 secara signifikan memprediksi OS dan PFS yang buruk, terutama pada kanker paru sel kecil [6, 21].

Nilai batas PLR berkisar luas dari 96,42 hingga 441,8 [18], dengan 150 menjadi ambang batas umum [1, 63, 75, 114]. Pada karsinoma sel skuamosa oral, PLR ≤ 150 menunjukkan asosiasi prognostik yang lebih kuat (HR 1,49) daripada PLR >150 [114]. Untuk glioblastoma, PLR >135 menunjukkan nilai prognostik yang signifikan sementara PLR <135 tidak [108].

Nilai batas LMR biasanya berkisar dari 2,0 hingga 5,3, dengan median sekitar 3,0 [35, 59]. Pada kanker pankreas, nilai batas antara 2,05 dan 4,6 digunakan, terutama ditentukan oleh kurva ROC [141].

Indeks Multi-Parameter

Beberapa studi mengembangkan skor gabungan yang menggabungkan beberapa penanda inflamasi. Indeks Multi Inflamasi (MII) menggabungkan NLR atau PLR atau SII dengan CRP, dengan nilai batas optimal <25 untuk MII-1 (NLR+CRP), <1424 untuk MII-2 (PLR+CRP), dan <6068 untuk MII-3 (SII+CRP) [144]. Setiap indeks merupakan faktor prognostik independen dalam analisis multivariat [144].

Skor BIO-Ra untuk pasien mCRPC yang menerima radium-223 menggabungkan NLR, ECOG PS, jumlah metastasis tulang, ALP, dan PSA, mencapai c-index 0,724 [137]. Skor ini membagi pasien menjadi tiga kelompok prognostik dengan median OS yang berbeda (31, 26,6, dan 9,6 bulan) [137].

Pada NSCLC yang menerima atezolizumab, model BCTscore yang menggabungkan NLR pada 12 minggu, PLR pada 12 minggu, dan NMR pada 6 minggu mencapai nilai AUC 0,672-0,727 di berbagai studi [33], mengungguli penanda individu.

Analisis Subkelompok dan Pengubah Efek

Stadium Kanker

Nilai prognostik penanda inflamasi bervariasi berdasarkan stadium penyakit. Pada kanker payudara, NLR menunjukkan asosiasi dengan OS dan DFS baik pada penyakit stadium awal maupun metastasis, meskipun besarnya efek berbeda [16]. Untuk kanker serviks, NLR menunjukkan besaran efek yang lebih besar pada penyakit lanjut lokal yang menerima kombinasi kemoterapi dan radiasi [52].

Pada kanker prostat, NLR tidak signifikan terkait dengan OS pada penyakit lokal (HR 1,439; 95% CI 0,753-2,75) tetapi sangat prediktif pada pengaturan lanjut/resisten kastrasi [19]. Demikian pula, pada kanker pankreas, PLR tinggi memprediksi OS yang lebih buruk pada penyakit metastasis (HR 1,34; 95% CI 1,01-1,77) tetapi menunjukkan hasil yang bervariasi pada konteks yang dapat direseksi [88].

Modalitas Pengobatan

Nilai prognostik NLR berbeda berdasarkan pendekatan pengobatan. Pada NSCLC, nilai prognostik untuk OS lebih besar pada pasien yang menjalani operasi (HR 1,50; 95% CI 1,21-1,84) dibandingkan dengan pengobatan lain [6]. Pada penyakit stadium awal, NLR menunjukkan asosiasi yang lebih kuat (HR 1,64; 95% CI 1,37-1,97) [6].

Untuk kanker esofagus, PLR menunjukkan nilai prognostik yang signifikan untuk OS pada pasien yang menjalani operasi kuratif tanpa kemoradiasi neoadjuvan (HR 1,85; 95% CI 1,50-2,28), tetapi tidak dievaluasi secara spesifik pada populasi umum yang menerima pengobatan bervariasi [11].

Pada kanker rektum, nilai prognostik NLR dimodifikasi oleh status terapi neoadjuvan, dengan kemungkinan efek usia dan jenis kelamin pada hubungan antara NLR dan DFS [121]. NLR tinggi dikaitkan dengan tingkat respons patologis lengkap yang lebih rendah [12].

Perbedaan Geografis dan Etnis

Variasi geografis dalam nilai prognostik diamati untuk beberapa penanda. Pada kanker paru yang diobati dengan ICI, nilai prediktif NLR dan LDH sebagian terganggu pada populasi Asia dibandingkan dengan negara Barat [103]. Sebaliknya, untuk karsinoma hepatoseluler, NLR tampak sangat prognostik pada populasi Asia Timur dengan insiden HCC tinggi [31, 32].

Pada pasien NSCLC yang diobati dengan cemiplimab, non-Kaukasia memiliki OS yang lebih buruk (HR 8,67; 95% CI 2,87-26,2) dan PFS (HR 2,65; 95% CI 1,28-5,48) daripada Kaukasia [87]. Namun, ini mungkin mencerminkan biologi penyakit yang mendasari daripada kinerja penanda diferensial.

Untuk kanker ovarium, analisis subkelompok menunjukkan LMR tetap prognostik untuk OS di seluruh populasi Asia, pasien triple-negatif, dan stadium penyakit campuran [181]. Pada kanker kolorektal, PLR menunjukkan nilai prognostik yang signifikan dalam studi Asia tetapi hasil tidak konsisten di populasi lain [88, 123].

Subtipe Molekuler

Pada kanker payudara, NLR menunjukkan nilai prognostik yang lebih besar untuk DFS pada penyakit ER-negatif dan HER2-negatif [16]. Pada kanker orofaring, nilai prognostik NLR eksklusif untuk pasien HPV-positif (HR 4,05; 95% CI 1,90-8,62 untuk OS) tanpa asosiasi signifikan pada penyakit HPV-negatif (HR 0,92; 95% CI 0,47-1,80) [129].

Usia dan Jenis Kelamin

Pada pasien NSCLC yang diobati dengan cemiplimab, mereka yang berusia di atas 70 tahun memiliki OS yang lebih baik dibandingkan dengan pasien yang lebih muda (HR 0,65; 95% CI 0,48-0,89) [87]. Laki-laki memiliki OS yang lebih buruk daripada perempuan (HR 1,48; 95% CI 1,14-1,93) [87].

Untuk kanker rektum yang menerima kemoradiasi neoadjuvan, usia dan jenis kelamin tampaknya memoderasi hubungan antara NLR dan DFS, dengan efek yang lebih konsisten pada lansia [121]. Pada kanker endometrium, korelasi antara LMR dan DFS dipengaruhi oleh usia median, dengan pasien yang lebih muda (<60 tahun) menunjukkan asosiasi yang lebih kuat [172].

Interaksi Spesifik Pengobatan

Pada kanker ovarium yang menerima kemoterapi lini pertama dengan atau tanpa bevacizumab, indeks inflamasi menunjukkan efek diferensial. Pasien dengan NLR tinggi memiliki

PFS dan OS yang lebih baik ketika diobati dengan bevacizumab dibandingkan dengan kemoterapi saja [149]. Sebaliknya, pasien dengan SII tinggi menunjukkan luaran yang lebih buruk dengan bevacizumab [149].

Pada kanker kolorektal metastasis dari uji coba TRIBE, keuntungan FOLFOXIRI plus bevacizumab dibandingkan FOLFIRI plus bevacizumab tidak tergantung pada NLR dasar, dengan manfaat PFS yang serupa pada kelompok NLR rendah (HR 0,84) dan tinggi (HR 0,73) [111].

Untuk pasien mCRPC dalam studi CARD, keunggulan cabazitaxel dibandingkan abirateron/enzalutamide terutama terlihat pada pasien dengan NLR dasar \geq median (HR 0,49; 95% CI 0,30-0,81) [148].

Korelasi Klinis

Penanda inflamasi tinggi berkorelasi dengan banyak fitur klinikopatologis yang merugikan di berbagai jenis kanker. NLR tinggi secara signifikan dikaitkan dengan ukuran tumor yang lebih besar [89, 169], grade tumor yang lebih tinggi [7, 41, 93], stadium TNM lanjut [66, 89, 185], metastasis kelenjar getah bening [5, 9, 11, 89], invasi limfovaskular [5, 9, 93], dan adanya metastasis jauh [28, 156].

Pada kanker ovarium, LMR rendah berkorelasi dengan grade histologis G2/G3 tinggi (OR 1,67; 95% CI 1,26-2,20), stadium FIGO lanjut III-IV (OR 3,55; 95% CI 2,68-4,70), CA-125 serum tinggi (OR 2,18; 95% CI 1,71-2,77), asites maligna (OR 1,87; 95% CI 1,11-3,14), dan metastasis kelenjar getah bening (OR 1,70; 95% CI 1,13-2,54) [14].

Pada kanker kolorektal, PLR tinggi dikaitkan dengan tumor berdiferensiasi buruk (OR 1,51; 95% CI 1,26-1,81), stadium tumor lebih tinggi (OR 1,25; 95% CI 1,05-1,49), invasi limfovaskular (OR 1,25; 95% CI 1,09-1,43), dan kekambuhan (OR 2,78; 95% CI 1,36-5,68) [123].

Untuk tumor stroma gastrointestinal, PLR dan NLR tinggi berkorelasi dengan peningkatan ukuran tumor, stadium tumor yang lebih lanjut, dan indeks mitosis $>5/50$ HPF [110]. PLR tinggi secara spesifik terkait dengan kebutuhan terapi TKI adjuvant [110].

Pada karsinoma hepatoseluler yang menjalani transplantasi hati, NLR tinggi dikaitkan dengan invasi vaskular (OR 2,39; 95% CI 1,20-4,77) dan kegagalan memenuhi kriteria Milan (OR 0,26; 95% CI 0,17-0,40) [47].

Sintesis

Bukti ekstensif dari 200 studi menunjukkan bahwa parameter hematologi inflamasi rutin—terutama NLR, PLR, dan LMR—memiliki nilai prognostik yang konsisten di berbagai jenis tumor padat. Namun, besarnya efek, nilai batas optimal, dan utilitas klinis bervariasi secara substansial berdasarkan konteks spesifik.

Kinerja Prognostik yang Tergantung Konteks

Nilai prognostik penanda inflamasi tidak seragam tetapi bervariasi secara prediktif di seluruh konteks klinis. Dalam pengaturan bedah, NLR pra-operasi secara konsisten memprediksi luaran di seluruh keganasan gastrointestinal [44, 66], urologi [5, 95], dan ginekologi [107], dengan HR biasanya berkisar dari 1,4 hingga 2,2. Konsistensi ini kemungkinan mencerminkan kemampuan NLR untuk menangkap baik inflamasi yang mempromosikan tumor maupun kompetensi imun pada titik keputusan kritis.

Sebaliknya, untuk terapi sistemik, lanskap prognostik menjadi lebih kompleks. Dalam konteks imunoterapi, NLR dasar menunjukkan asosiasi yang lebih kuat (HR sering 2,0-2,5) [24-26] dibandingkan dengan kemoterapi (HR biasanya 1,4-1,8) [2, 6, 85]. Efek diferensial ini mungkin mencerminkan pentingnya mekanisme immunosupresi yang dimediasi neutrofil dalam menentukan respons ICI. Mendukung interpretasi ini, pasien NSCLC yang menerima pembrolizumab atau nivolumab menunjukkan asosiasi yang sangat kuat antara NLR dan luaran [25, 117], dan efeknya lebih nyata daripada pada kohort historis yang diobati dengan kemoterapi.

Variasi geografis dalam nilai prognostik—dengan efek yang dilemahkan pada populasi Asia untuk beberapa ICI [103] tetapi efek yang ditingkatkan untuk HCC [31, 32]—kemungkinan mencerminkan biologi penyakit spesifik populasi (seperti prevalensi hepatitis B pada HCC Asia) daripada perbedaan mendasar dalam kinerja penanda. Heterogenitas tinggi ($I^2=78-89%$) [27, 28] yang diamati dalam banyak meta-analisis dapat dijelaskan sebagian oleh perbedaan kontekstual ini.

Pengukuran Dinamis vs Statis

Temuan kritis di berbagai jenis kanker adalah bahwa perubahan dinamis dalam penanda inflamasi selama pengobatan sering memberikan informasi prognostik yang unggul dibandingkan dengan nilai dasar saja. Pada RCC metastasis yang menerima terapi target, arah dan besarnya

perubahan NLR memprediksi luaran lebih dapat diandalkan daripada status dasar [67, 146]. Pasien dengan NLR dasar ≥ 3 yang mencapai normalisasi (< 3) pada 12 minggu menunjukkan median OS yang secara signifikan lebih panjang (40,3 vs 14,7 bulan) [23].

Pola ini konsisten di berbagai konteks: kanker lambung dengan kemoterapi [22], HCC dengan tislelizumab [34], melanoma dengan imunoterapi [59], dan kanker kolorektal dengan FOLFOX [179]. Mekanisme biologisnya kemungkinan melibatkan pengurangan beban tumor akibat pengobatan dan stimulus inflamasi terkait, dengan kegagalan menormalisasi penanda inflamasi menandakan resistensi pengobatan atau progresi tumor yang sedang berlangsung.

Penting untuk dicatat, waktu optimal untuk penilaian ulang bervariasi. Pada RCC, perubahan 6 minggu bersifat prognostik [29, 67], sementara pada NSCLC yang menerima atezolizumab, nilai 12 minggu memberikan diskriminasi yang unggul [33]. Untuk HCC yang menerima atezolizumab/bevacizumab, rasio NLR pada kursus kedua terhadap dasar (nilai batas 1,129) menunjukkan nilai prognostik independen yang kuat [198].

Nilai Prediktif Spesifik Pengobatan

Di luar asosiasi prognostik, penanda tertentu dapat memprediksi manfaat pengobatan diferensial. Pada kanker ovarium, NLR dasar yang tinggi memprediksi luaran yang lebih baik dengan penambahan bevacizumab dibandingkan dengan kemoterapi saja [149], sementara SII tinggi memprediksi efek yang merugikan [149]. Ini menunjukkan bahwa penanda ini mungkin menangkap aspek berbeda dari biologi tumor—dengan NLR mungkin mencerminkan proses yang bergantung pada VEGF dan SII menunjukkan inflamasi sistemik yang lebih agresif.

Pada kanker kolorektal metastasis, NLR berhasil mengidentifikasi pasien yang paling mungkin mendapat manfaat dari metastasektomi. Di antara pasien NLR berisiko rendah, metastasektomi memperpanjang median OS dari 22,6 menjadi 95,2 bulan, sementara pada pasien berisiko tinggi, manfaatnya marjinal (12,7 menjadi 24,3 bulan, $p=0,08$) [96, 130]. Perbedaan kelangsungan hidup absolut 72,6 bulan pada kelompok NLR rendah ini jauh melebihi manfaat kemoterapi tipikal, mendukung peran NLR dalam pengambilan keputusan bedah.

Untuk mCRPC, nilai prognostik NLR bertahan di berbagai agen terapeutik (cabazitaxel, abirateron, enzalutamide) [50, 148, 163], menunjukkan bahwa ia mencerminkan biologi penyakit

yang mendasari daripada efek spesifik pengobatan. Namun, besarnya manfaat cabazitaxel sangat terlihat pada pasien NLR tinggi [148], menunjukkan potensi intensifikasi pengobatan yang disesuaikan dengan risiko.

Efek Dosis-Respons dan Ambang Batas

Beberapa studi meneliti apakah efek penanda inflamasi mengikuti pola dosis-respons. Pada kanker payudara, analisis subkelompok menunjukkan asosiasi signifikan antara NLR dan prognosis buruk di berbagai nilai batas, meskipun hubungannya tidak sepenuhnya linear [16]. Pada HNSCC, klasifikasi NLR tiga tingkat (<2 , $2-6$, ≥ 6) mengungkapkan bahwa nilai <2 dan ≥ 6 paling konsisten menyiratkan prognosis yang lebih baik dan lebih buruk [17].

Untuk karsinoma hepatoseluler yang menerima sorafenib, efek prediktif pada OS lebih nyata seiring dengan peningkatan nilai batas NLR [38], menunjukkan efek ambang batas di mana beban inflamasi yang lebih tinggi semakin menandakan luaran yang buruk. Demikian pula, pada SCLC, studi dengan nilai batas NLR >4 menunjukkan efek yang lebih signifikan daripada mereka dengan ambang batas yang lebih rendah [43].

Pada glioblastoma, PLR >135 menunjukkan asosiasi prognostik yang signifikan (HR 1,42; 95% CI 1,19-1,70) sementara PLR <135 tidak (HR 1,09; 95% CI 0,62-1,93) [108]. Hubungan non-linear ini menunjukkan bahwa PLR harus melebihi ambang batas kritis untuk secara bermakna mencerminkan beban inflamasi sistemik yang mempengaruhi prognosis glioblastoma.

Mekanisme Biologis dan Pemilihan Penanda

Kinerja diferensial NLR, PLR, dan LMR di berbagai konteks kemungkinan mencerminkan penangkapan proses inflamasi yang berbeda. NLR terutama mencerminkan immunosupresi yang dimediasi neutrofil dan inflamasi yang mempromosikan tumor [16, 24], menjelaskan relevansinya yang khusus dalam pengaturan imunoterapi di mana aktivitas sel penekan turunan mieloid menentukan respons [24].

PLR, yang menggabungkan trombosit, mungkin lebih baik menangkap proses trombotik dan angiogenik [36, 63], berpotensi menjelaskan nilai prediktifnya pada kanker ovarium yang diobati dengan bevacizumab [149] dan asosiasinya dengan invasi vaskular tumor [94].

LMR, yang menekankan populasi monosit, mungkin mencerminkan mekanisme immunosupresif yang berbeda. Pada kanker pankreas, LMR menunjukkan nilai prognostik yang kuat (HR 0,68; 95% CI 0,58-0,80) [141], berpotensi menangkap proses yang dimediasi makrofag terkait tumor.

Pengamatan bahwa SII (menggabungkan neutrofil, trombosit, dan limfosit) menunjukkan nilai prognostik (HR 1,44-2,11) [73, 167, 171] sambil menggabungkan beberapa garis keturunan sel menunjukkan bahwa indeks gabungan mungkin menangkap beban inflamasi sistemik secara lebih komprehensif daripada rasio individu. Kinerja unggul skor multi-parameter seperti BIO-Ra [137] dan BCTscore [33] mendukung pendekatan integrasi ini.

Tantangan dalam Penerjemahan Klinis

Meskipun asosiasi yang konsisten, beberapa faktor membatasi penerjemahan klinis segera. Rentang nilai batas yang luas (NLR 1,9-6,0, PLR 96-442) mencerminkan kurangnya standarisasi [15, 18]. Sementara nilai batas turunan ROC dapat mengoptimalkan sensitivitas dan spesifisitas untuk populasi spesifik [48, 96, 143], pendekatan berbasis median memastikan ukuran kelompok yang seimbang tetapi mungkin tidak mengidentifikasi ambang batas yang bermakna secara klinis [91, 131].

Desain retrospektif dari sebagian besar studi memperkenalkan potensi bias seleksi [15, 29, 30], dan kurangnya protokol pengobatan standar di seluruh kohort meningkatkan heterogenitas. Skor penilaian kualitas, meskipun umumnya dapat diterima (NOS ≥ 6) [21, 53], mencerminkan keterbatasan inherent dari desain observasional [13, 30].

Selanjutnya, sebagian besar studi meneliti penanda inflamasi secara terpisah dari faktor prognostik yang sudah mapan. Peningkatan diskriminasi yang sederhana (peningkatan c-index 0,2% untuk kanker kandung kemih) [5] menunjukkan bahwa penanda ini menambah nilai tetapi tidak menggantikan penilaian risiko komprehensif. Integrasi ke dalam model prognostik yang tervalidasi—seperti skor risiko IMDC untuk RCC [29, 67, 87] atau nomogram Halabi untuk mCRPC [20, 102]—mungkin diperlukan untuk utilitas klinis yang optimal.

Implikasi untuk Stratifikasi Risiko

Asosiasi prognostik yang konsisten mendukung beberapa aplikasi klinis. Dalam pengambilan keputusan bedah untuk kanker kolorektal metastasis, NLR $< 2,35$ mengidentifikasi pasien yang paling

mungkin mendapat manfaat dari metastasektomi [96, 130]. Pada karsinoma sel ginjal berisiko tinggi, NLR dasar rendah dan penurunan NLR atau PLR $\geq 25\%$ setelah 4 minggu sunitinib adjuvant memprediksi pasien yang paling mungkin mentolerir dan merespons terapi [100].

Untuk imunoterapi, NLR dasar dapat membantu mengidentifikasi pasien yang tidak mungkin mendapat manfaat. Pada melanoma yang menerima terapi anti-PD-1, NLR dasar < 5 dikaitkan dengan tingkat respons 6% dan median PFS hanya 3,1 bulan [74]. Luaran buruk serupa diamati pada NSCLC (OS 8,1 bulan) [29] dan RCC (OS 9,9 bulan) [34] dengan NLR dasar tinggi.

Perubahan awal selama pengobatan dapat memandu keputusan kelanjutan pengobatan. Pada mCRPC yang menerima cabazitaxel, perkembangan neutropenia grade ≥ 3 —terkait dengan penurunan NLR—memprediksi OS, PFS, dan respons PSA yang lebih baik [102]. Efek menguntungkan paradoks dari neutropenia akibat kemoterapi ini (meningkatkan OS sebesar 2,7 bulan) [102] menunjukkan bahwa mielosupresi terkait pengobatan dapat mengatasi efek prognostik negatif dari neutrofilia dasar [102].

Kebutuhan Standardisasi Masa Depan

Bidang ini akan mendapat manfaat dari validasi prospektif nilai batas optimal dalam konteks pengobatan spesifik. Sementara beberapa nilai batas (misalnya, NLR 3, 4, atau 5) menunjukkan nilai prognostik [6, 19, 21], mengidentifikasi ambang batas mana yang paling baik menyeimbangkan sensitivitas dan spesifisitas untuk pengambilan keputusan klinis memerlukan pengujian prospektif.

Standardisasi waktu pengukuran sama pentingnya. Titik waktu 6-12 minggu untuk penilaian ulang selama terapi sistemik tampak konsisten di beberapa studi [15, 29, 33, 67], tetapi validasi dalam kohort prospektif dengan jadwal penilaian yang ditentukan protokol akan memperkuat bukti.

Akhirnya, integrasi penanda inflamasi dengan biomarker yang muncul (ekspresi PD-L1, beban mutasi tumor, DNA tumor sirkulasi) dapat mengidentifikasi model prediktif sinergis. Pengamatan bahwa penanda inflamasi dasar tidak tergantung pada kadar PD-L1 tumor [142] menunjukkan bahwa mereka menangkap informasi komplementer tentang interaksi inang-tumor.

DISKUSI

Tinjauan komprehensif terhadap 200 studi ini dengan jelas mengonfirmasi bahwa parameter hematologi rutin, terutama NLR, PLR, dan LMR, memiliki nilai prognostik yang signifikan dan konsisten pada spektrum luas tumor solid. Temuan utama kami menyoroti bahwa rasio-rasio ini bukan sekadar penanda inflamasi pasif, tetapi secara aktif mencerminkan interaksi kompleks antara tumor dan sistem imun inang, yang pada akhirnya memengaruhi luaran klinis pasien. Asosiasi kuat antara NLR tinggi dan OS yang lebih buruk pada kanker kolorektal (HR 1,92) (1), kanker payudara (HR 2,56) (16), kanker ovarium (HR 1,69) (7), dan keganasan lainnya menggarisbawahi peran sentral neutrofil dalam menciptakan lingkungan mikro yang mendukung tumor dan menekan respons imun adaptif.(24)

Salah satu temuan paling penting dari tinjauan ini adalah nilai unggul dari **pengukuran dinamis** dibandingkan pengukuran statis pada satu waktu. Perubahan NLR dan PLR selama pengobatan, seperti pada minggu ke-6 atau 12, secara konsisten terbukti lebih prediktif terhadap luaran jangka panjang. Pada karsinoma sel ginjal metastatik, pasien dengan NLR tinggi yang kemudian mengalami normalisasi menunjukkan perbaikan OS yang bermakna (dari 14,7 menjadi 40,3 bulan).(23,67) Temuan serupa dilaporkan pada kanker lambung lanjut, di mana normalisasi NLR setelah satu siklus kemoterapi FOLFOX memperpanjang OS dari 4,6 menjadi 11,9 bulan.(22) Fenomena ini kemungkinan besar mencerminkan efektivitas terapi dalam mengurangi beban tumor dan meredakan respons inflamasi sistemik yang diinduksi tumor. Sebaliknya, ketidakmampuan untuk menormalkan penanda inflamasi dapat mengindikasikan resistensi terapi atau progresi penyakit yang cepat. Hal ini menjadikan pemantauan serial sebagai alat yang potensial untuk mengevaluasi respons terapi secara dini dan mungkin memandu keputusan untuk melanjutkan, memodifikasi, atau menghentikan pengobatan.

Kekuatan prognostik parameter ini juga sangat bergantung pada **konteks pengobatan**. Pada pasien yang menerima *immune checkpoint inhibitors* (ICI), NLR menunjukkan asosiasi yang jauh lebih kuat dengan luaran yang buruk (HR 2,0-2,5 untuk OS) (24-26) dibandingkan dengan pasien yang menjalani kemoterapi konvensional (HR 1,4-1,8).(2,6,85) Hal ini secara biologis masuk akal

karena NLR yang tinggi mencerminkan lingkungan mikro yang didominasi oleh sel-sel imun supresif (seperti MDSC), yang merupakan mekanisme resistensi utama terhadap imunoterapi. Dengan demikian, NLR dapat berfungsi tidak hanya sebagai biomarker prognosis, tetapi juga sebagai biomarker prediktif potensial yang membantu mengidentifikasi pasien yang paling mungkin mendapat manfaat dari ICI. Selain itu, variasi geografis dan perbedaan molekuler juga memoderasi nilai prognosis ini, misalnya, NLR sangat prognostik pada pasien kanker orofaring HPV-positif (HR 4,05) tetapi tidak pada yang HPV-negatif,(129) menyoroti pentingnya biologi tumor yang mendasari.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Tinjauan sistematis ini menyimpulkan bahwa parameter hematologi rutin, terutama *Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio* (NLR), *Platelet-to-Lymphocyte Ratio* (PLR), dan *Lymphocyte-to-Monocyte Ratio* (LMR), adalah biomarker prognosis yang independen, murah, dan mudah diakses pada pasien dengan berbagai jenis tumor solid. Nilai NLR dan PLR yang tinggi, serta LMR yang rendah, secara konsisten berasosiasi dengan *overall survival* (OS) dan *progression-free survival* (PFS) yang lebih buruk. Yang terpenting, perubahan dinamis parameter ini selama masa pengobatan memberikan nilai tambah yang signifikan dibandingkan pengukuran dasar saja, terutama dalam konteks imunoterapi dan terapi target. Meskipun heterogenitas dan kurangnya standarisasi masih menjadi tantangan, bukti yang ada sangat mendukung potensi parameter ini untuk digunakan dalam stratifikasi risiko dan pemantauan respons terapi, serta untuk membantu pengambilan keputusan klinis tertentu, seperti pemilihan kandidat untuk prosedur bedaya agresif.

Saran

1. **Standardisasi:** Diperlukan konsensus internasional untuk menstandarisasi nilai *cut-off* NLR, PLR, dan LMR yang optimal untuk berbagai jenis kanker dan konteks pengobatan. Penelitian prospektif dengan desain yang seragam sangat penting untuk mencapai tujuan ini.

2. **Penelitian Prospektif:** Studi kohort prospektif dengan protokol pengukuran yang ditetapkan (misalnya, sebelum pengobatan, pada minggu ke-4, 8, dan 12) harus dilakukan untuk memvalidasi temuan dari studi retrospektif dan meta-analisis.
3. **Pengembangan Model Prognostik Terintegrasi:** Penelitian di masa depan harus fokus pada pengintegrasian parameter hematologi dengan biomarker lain yang sudah mapan (seperti status mutasi, stadium TNM, *performance status*) ke dalam model nomogram atau skor risiko yang komprehensif untuk meningkatkan akurasi prediksi individual. Model seperti BIO-Ra pada kanker prostat(137) atau BCTscore pada kanker paru(33) adalah langkah ke arah yang benar.
4. **Eksplorasi Peran Prediktif:** Investigasi lebih lanjut diperlukan untuk secara jelas membedakan peran parameter ini sebagai biomarker prognosis (memberi informasi tentang luaran terlepas dari pengobatan) versus biomarker prediktif (memberi informasi tentang manfaat relatif dari pengobatan tertentu, seperti ICI atau bevacizumab).(149)
5. **Implementasi Klinis:** Uji coba terkontrol secara acak diperlukan untuk menentukan apakah pengambilan keputusan terapi yang dipandu oleh parameter hematologi (misalnya, intensifikasi pengobatan pada pasien NLR tinggi, atau pemilihan pasien NLR rendah untuk prosedur bedah) benar-benar menghasilkan perbaikan luaran klinis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Jie Zhang, Hong-Ying Zhang, Jia Li, et al (2017) The elevated NLR, PLR and PLT may predict the prognosis of patients with colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *OncoTarget*. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.18575>
2. Jingxu Sun, Xiaowan Chen, P. Gao, et al (2016) Can the Neutrophil to Lymphocyte Ratio Be Used to Determine Gastric Cancer Treatment Outcomes? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Disease Markers*. <https://doi.org/10.1155/2016/7862469>

3. X. Qi, Jianjun Li, Han Deng, et al (2016) Neutrophil-to-lymphocyte ratio for the prognostic assessment of hepatocellular carcinoma: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *OncoTarget*. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.9942>
4. Y. Shao, Bowei Wu, W. Jia, et al (2020) Prognostic value of pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio in renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *BMC Urology*. <https://doi.org/10.1186/s12894-020-00665-8>
5. I. Lucca, P. Jichlinski, S. Shariat, et al (2016) The Neutrophil-to-lymphocyte Ratio as a Prognostic Factor for Patients with Urothelial Carcinoma of the Bladder Following Radical Cystectomy: Validation and Meta-analysis. *European Urology Focus*. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2015.03.001>
6. Yu Yu, L. Qian, J. Cui (2017) Value of neutrophil-to-lymphocyte ratio for predicting lung cancer prognosis: A meta-analysis of 7,219 patients. *Molecular and clinical oncology*. <https://doi.org/10.3892/mco.2017.1342>
7. Qi-tao Huang, Lin Zhou, Wen-juan Zeng, et al (2017) Prognostic Significance of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Ovarian Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Cellular Physiology and Biochemistry*. <https://doi.org/10.1159/000475911>
8. Jiali Leng, Fei Wu, Lihui Zhang (2022) Prognostic Significance of Pretreatment Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Platelet-to-Lymphocyte Ratio, or Monocyte-to-Lymphocyte Ratio in Endometrial Neoplasms: A Systematic Review and Meta-analysis. *Frontiers in Oncology*. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.734948>
9. Peijun Zou, E. Yang, Zhengyu Li (2020) Neutrophil-to-lymphocyte ratio is an independent predictor for survival outcomes in cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-79071-x>
10. Pierluigi Mariani, D. Russo, Marco Maisto, et al (2021) Pre-treatment neutrophil-to-lymphocyte ratio is an independent prognostic factor in head and neck squamous cell carcinoma: Meta-analysis and trial sequential analysis. *Journal of Oral Pathology & Medicine*. <https://doi.org/10.1111/jop.13264>

11. Hariruk Yodying, A. Matsuda, M. Miyashita, et al (2016) Prognostic Significance of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Oncologic Outcomes of Esophageal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Annals of Surgical Oncology*. <https://doi.org/10.1245/s10434-015-4869-5>
12. H. Hamid, George N. Davis, M. Trejo-Ávila, et al (2021) Prognostic and predictive value of neutrophil-to-lymphocyte ratio after curative rectal cancer resection: A systematic review and meta-analysis. *Surgical oncology*. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2021.101556>
13. Y. Shao, Wenxia Li, Dongwen Wang, Bowei Wu (2020) Prognostic value of preoperative lymphocyte-related systemic inflammatory biomarkers in upper tract urothelial carcinoma patients treated with radical nephroureterectomy: a systematic review and meta-analysis. *World Journal of Surgical Oncology*. <https://doi.org/10.1186/s12957-020-02048-7>
14. J. Gong, Hui Jiang, C. Shu, et al (2019) Prognostic value of lymphocyte-to-monocyte ratio in ovarian cancer: a meta-analysis. *Journal of Ovarian Research*. <https://doi.org/10.1186/s13048-019-0527-z>
15. Benjamin A. Derman, J. Macklis, M. S. Azeem, et al (2017) Relationships between longitudinal neutrophil to lymphocyte ratios, body weight changes, and overall survival in patients with non-small cell lung cancer. *BMC Cancer*. <https://doi.org/10.1186/s12885-017-3122-y>
16. J. Ethier, D. Desautels, A. Templeton, et al (2017) Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Research*. <https://doi.org/10.1186/s13058-016-0794-1>
17. Jae-Keun Cho, Myoung Woo Kim, I. Choi, et al (2018) Optimal cutoff of pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio in head and neck cancer patients: a meta-analysis and validation study. *BMC Cancer*. <https://doi.org/10.1186/s12885-018-4876-6>
18. Min Deng, Yun Qing, Dan Qiu, et al (2025) The prognostic value of pretreatment neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in patients with esophageal cancer undergoing immunotherapy: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Oncology*. <https://doi.org/10.3389/fonc.2025.1536920>

19. Lu Tang, Xintao Li, Baojun Wang, et al (2016) Prognostic Value of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Localized and Advanced Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS ONE. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153981>
20. D. Lorente, J. Mateo, A. Templeton, et al (2015) Baseline neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) is associated with survival and response to treatment with second-line chemotherapy for advanced prostate cancer independent of baseline steroid use. Annals of Oncology. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdu587>
21. X. Gu, T. Tian, Xiaoting Tian, Xiao-Jun Zhang (2015) Prognostic significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio in non-small cell lung cancer: a meta-analysis. Scientific Reports. <https://doi.org/10.1038/srep12493>
22. Suee Lee, S. Oh, Sung hyun Kim, et al (2013) Prognostic significance of neutrophil lymphocyte ratio and platelet lymphocyte ratio in advanced gastric cancer patients treated with FOLFOX chemotherapy. BMC Cancer. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-13-350>
23. Matthew Young, Jose C. Tapia, Bernadett Szabados, et al (2024) NLR Outperforms Low Hemoglobin and High Platelet Count as Predictive and Prognostic Biomarker in Metastatic Renal Cell Carcinoma Treated with Immune Checkpoint Inhibitors. Clinical Genitourinary Cancer. <https://doi.org/10.1016/j.clgc.2024.102072>
24. D. B. Saccalan, J. Lucero, D. Saccalan (2018) Prognostic utility of baseline neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients receiving immune checkpoint inhibitors: a review and meta-analysis. OncoTargets and Therapy. <https://doi.org/10.2147/OTT.S153290>
25. N. Zhang, Jianjun Jiang, Sihui Tang, Gengyun Sun (2020) Predictive value of neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in non-small cell lung cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors: A meta-analysis. International Immunopharmacology. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106677>
26. M. Kreuz, F. C. A. de Moraes, V. Sano, et al (2024) Association of baseline neutrophil-to-lymphocyte ratio and prognosis in melanoma patients treated with PD-1/PD-L1 blockade: a systematic review and meta-analysis. Melanoma research. <https://doi.org/10.1097/CMR.0000000000001006>

27. Donglan Liu, L. Heij, Z. Czigany, et al (2022) The prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in cholangiocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-16727-w>
28. Xieyan Zhuang, Yan Li, Hongfeng Zheng, L. Fu (2024) Evaluating the prognostic relevance of neutrophil-to-lymphocyte ratio in cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Oncology*. <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1461175>
29. A. Templeton, J. Knox, N. Mitchell, et al (2014) 817PPROGNOSTIC IMPACT OF CHANGE IN NEUTROPHIL TO LYMPHOCYTE RATIO (NLR) IN RESPONSE TO TARGETED THERAPY FOR METASTATIC RENAL CELL CARCINOMA (MRCC). *Annals of Oncology*. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdu337.10>
30. K. Mori, N. Miura, H. Mostafaei, et al (2020) Prognostic value of preoperative hematologic biomarkers in urothelial carcinoma of the bladder treated with radical cystectomy: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Clinical Oncology*. <https://doi.org/10.1007/s10147-020-01690-1>
31. Shan Lin, Shiping Hu, Y. Ran, Fenfang Wu (2021) Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts prognosis of patients with hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Translational Cancer Research*. <https://doi.org/10.21037/tcr-20-3237>
32. Chunhua Xu, Fenfang Wu, Lailing Du, et al (2023) Significant association between high neutrophil-lymphocyte ratio and poor prognosis in patients with hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Immunology*. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1211399>
33. Jian-Guo Zhou, A. Wong, Haitao Wang, et al (2021) 329 Early blood cell count test (BCT) for survival prediction for non-small cell lung cancer patients treated with atezolizumab: integrated analysis of 4 multicenter clinical trials. *Journal for ImmunoTherapy of Cancer*. <https://doi.org/10.1136/jitc-2021-site2021.329>
34. (2021) 362 Association of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio with clinical outcomes to tislelizumab monotherapy in patients with previously treated advanced

hepatocellular carcinoma. *Journal for ImmunoTherapy of Cancer*. <https://doi.org/10.1136/jitc-2021-sitc2021.362>

35. T. Nishijima, H. Muss, S. S. Shachar, et al (2015) Prognostic value of lymphocyte-to-monocyte ratio in patients with solid tumors: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Treatment Reviews*. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2015.10.003>

36. Abdullah M. Alshahrani, Kanwalpreet Kaur, Ravinder Saini, A. Heboyan (2025) Hematological parameters as predictors of oral cancer prognosis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*. <https://doi.org/10.1007/s00432-025-06394-5>

37. T. Yanagisawa, K. Mori, S. Katayama, et al (2022) Hematological prognosticators in metastatic renal cell cancer treated with immune checkpoint inhibitors: a meta-analysis. *Immunotherapy*. <https://doi.org/10.2217/imt-2021-0207>

38. Lixing Liu, Yange Gong, Qinglin Zhang, et al (2020) Prognostic Roles of Blood Inflammatory Markers in Hepatocellular Carcinoma Patients Taking Sorafenib. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Oncology*. <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.01557>

39. Liwei Ni, Jialong Tao, Jianhao Xu, et al (2019) Prognostic values of pretreatment neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios in endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. <https://doi.org/10.1007/s00404-019-05372-w>

40. I. G. S. Winata, I. W. A. S. Pradnyana, M. U. Yusrika, et al (2024) Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Platelet to Lymphocyte Ratio as an Early Prognostic Marker in Patients with Ovarian Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2024.25.6.1921>

41. Mu-xing Li, Xue-min Liu, Xufeng Zhang, et al (2014) Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cancer*. <https://doi.org/10.1002/ijc.28536>

42. M. Vartolomei, D. Porav-Hodade, M. Ferro, et al (2018) Prognostic role of pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) in patients with non-muscle-invasive bladder cancer

- (NMIBC): A systematic review and meta-analysis. *Urologic oncology*.
<https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2018.05.014>
43. C. Barbon, R. Velasco, D. B. Sacedan, N. Maghuyop (2019) PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF HEMATOLOGIC BIOMARKERS IN SMALL CELL LUNG CANCER: A META-ANALYSIS AND SYSTEMATIC REVIEW. *Chest*.
<https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.08.399>
44. N. Mowbray, D. Griffith, M. Hammada, et al (2018) A meta-analysis of the utility of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting survival after pancreatic cancer resection. *HPB*.
<https://doi.org/10.1016/j.hpb.2017.12.009>
45. G. Portale, P. Bartolotta, D. Azzolina, et al (2023) Prognostic role of platelet-to-lymphocyte ratio, neutrophil-to-lymphocyte, and lymphocyte-to-monocyte ratio in operated rectal cancer patients: systematic review and meta-analysis. *Langenbeck's archives of surgery (Print)*.
<https://doi.org/10.1007/s00423-023-02786-8>
46. G. Malietzis, M. Giacometti, R. Kennedy, et al (2014) The Emerging Role of Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Determining Colorectal Cancer Treatment Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of Surgical Oncology*. <https://doi.org/10.1245/s10434-014-3815-2>
47. Zheng Xu, Cheng-jie Ye, Linxun Liu, et al (2018) The pretransplant neutrophil-lymphocyte ratio as a new prognostic predictor after liver transplantation for hepatocellular cancer: a systematic review and meta-analysis. *Biomarkers in Medicine*. <https://doi.org/10.2217/bmm-2017-0307>
48. K. Wind, Johanne H Steffensen, A. V. Jakobsen, et al (2025) Prognostic significance of pre-treatment immune-inflammation biomarkers in anal cancer: A study combining real-world data and a meta-analysis. *International Journal of Cancer*. <https://doi.org/10.1002/ijc.35404>
49. P. Jarmużek, Klaudia Kozłowska, Piotr Defort, et al (2023) Prognostic Values of Systemic Inflammatory Immunological Markers in Glioblastoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers*. <https://doi.org/10.3390/cancers15133339>
50. Yupeng Guan, Haiyun Xiong, Yupeng Feng, et al (2020) Revealing the prognostic landscape of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in metastatic castration-resistant

prostate cancer patients treated with abiraterone or enzalutamide: a meta-analysis. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*. <https://doi.org/10.1038/s41391-020-0209-3>

51. F. Savioli, E. Morrow, R. Dolan, et al (2022) Prognostic role of preoperative circulating systemic inflammatory response markers in primary breast cancer: meta-analysis. *British Journal of Surgery*. <https://doi.org/10.1093/bjs/znac319>

52. J. Ethier, D. Desautels, A. Templeton, et al (2017) Is the neutrophil-to-lymphocyte ratio prognostic of survival outcomes in gynecologic cancers? A systematic review and meta-analysis. *Gynecologic Oncology*. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2017.02.026>

53. Jiawen Zhao, Weijia Huang, Yongxian Wu, et al (2020) Prognostic role of pretreatment blood lymphocyte count in patients with solid tumors: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Cell International*. <https://doi.org/10.1186/s12935-020-1094-5>

54. D. Sit, R. Thomas, M. Giuliani, et al (2018) Can the Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR) and Platelet to Lymphocyte Ratio (PLR) Predict Survival or Local Control in Patients Treated with Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT) for Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC)? A Systematic Review. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2018.07.1899>

55. Rafael Bispo, Izabella Fernanda Bastos Siqueira, Bruno Felipe Santos de Oliveira, et al (2023) Prognostic value of the platelet-lymphocyte ratio for Glioblastoma: A systematic review. *World Neurosurgery*. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2023.04.086>

56. Hao Peng, Xiaogang Luo (2019) Prognostic significance of elevated pretreatment systemic inflammatory markers for patients with prostate cancer: a meta-analysis. *Cancer Cell International*. <https://doi.org/10.1186/s12935-019-0785-2>

57. C. Dennehy, E. McMahon, D. Power, et al (2019) Clinical haematological biomarkers: Derived neutrophil-to-lymphocyte ratio (dNLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), and prognostic nutritional index (PNI) and their relationship to survival outcomes in non small cell lung cancer (NSCLC) treated with immunotherapy: A multicenter review. *Journal of Clinical Oncology*. https://doi.org/10.1200/JCO.2019.37.15_SUPPL.E20704

58. Fangyu Yang, Qianyi Huang, Zhongying Guan, Q. Diao (2020) Prognostic significance of pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with laryngeal cancer: a systematic review and meta-analysis. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. <https://doi.org/10.1007/s00405-020-06337-5>
59. S. Martins, P. Miguel-Semedo, D. Martins-Branco, et al (2019) Hematological profile: A prognosis tool in melanoma patients treated with immunotherapy. *Journal of Clinical Oncology*. https://doi.org/10.1200/JCO.2019.37.8_SUPPL.135
60. M. Papakonstantinou, Stylianos Fiflis, Gregory Christodoulidis, et al (2022) Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic factor for survival in patients with colorectal liver metastases: A systematic review. *World Journal of Clinical Oncology*. <https://doi.org/10.5306/wjco.v13.i10.822>
61. Á. Széles, A. Kubik, S. Vánca, et al (2025) Prognostic and predictive value of pre-treatment blood-based inflammatory biomarkers in patients with urothelial carcinoma treated with immune checkpoint inhibitors: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Immunology*. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1554048>
62. Sze Wah Samuel Chan, E. Smith, R. Aggarwal, et al (2021) Systemic Inflammatory Markers of Survival in Epidermal Growth Factor-Mutated Non-Small-Cell Lung Cancer: Single-Institution Analysis, Systematic Review, and Meta-analysis. *Clinical Lung Cancer*. <https://doi.org/10.1016/j.clc.2021.01.002>
63. Ziqian Zhao, Haoyi Xu, Binlin Ma, Chao Dong (2025) Prognostic value of platelet to lymphocyte ratio (PLR) in breast cancer patients receiving neoadjuvant therapy: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Immunology*. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1658571>
64. G. Pirozzolo, S. Gisbertz, C. Castoro, et al (2019) Neutrophil-to-lymphocyte ratio as prognostic marker in esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Thoracic Disease*. <https://doi.org/10.21037/JTD.2019.07.30>
65. J. Suh, J. Jung, C. Jeong, et al (2019) Clinical Significance of Pre-treated Neutrophil-Lymphocyte Ratio in the Management of Urothelial Carcinoma: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Oncology*. <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.01365>

66. D. Szor, A. Dias, M. A. Pereira, et al (2018) Prognostic Role of Neutrophil/Lymphocyte Ratio in Resected Gastric Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinics*. <https://doi.org/10.6061/clinics/2018/e360>
67. A. Templeton, J. Knox, Xun Lin, et al (2016) Change in Neutrophil-to-lymphocyte Ratio in Response to Targeted Therapy for Metastatic Renal Cell Carcinoma as a Prognosticator and Biomarker of Efficacy. *European Urology*. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.02.033>
68. C. Soronnadi, N. Ibeh, Francis O. Ugwene, et al (2020) The use of peripheral blood cells as an assessment of inflammation in prostate cancer in patients attending in surgery department at ESUT teaching hospital, Parklane, Enugu, Nigeria. *International Journal of Research in Medical Sciences*. <https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20205824>
69. Po-Li Tsai, W. Su, Wei-Hung Leung, et al (2016) Neutrophil-lymphocyte ratio and CEA level as prognostic and predictive factors in colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*. <https://doi.org/10.4103/0973-1482.144356>
70. M. Vartolomei, S. Kimura, M. Ferro, et al (2018) Is neutrophil-to-lymphocytes ratio a clinical relevant preoperative biomarker in upper tract urothelial carcinoma? A meta-analysis of 4385 patients. *World journal of urology*. <https://doi.org/10.1007/s00345-018-2235-5>
71. Shufa Tan, Qin Zheng, Wei Zhang, et al (2024) Prognostic value of inflammatory markers NLR, PLR, and LMR in gastric cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors: a meta-analysis and systematic review. *Frontiers in Immunology*. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1408700>
72. N. Clara, N. Ibeh, F. Ugwuene, et al (2022) Use the Complete Blood Counts and Esr as Biomarkers Prognostic Tool in Breast Cancer Patients Attending Surgery Department at Esut Teaching Hospital, Parklane Enugu Nigeria. *Journal of Pharmaceutical Research International*. <https://doi.org/10.9734/jpri/2022/v34i39a36230>
73. Linghao Meng, Yujia Yang, Xu Hu, et al (2023) Prognostic value of the pretreatment systemic immune-inflammation index in patients with prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Translational Medicine*. <https://doi.org/10.1186/s12967-023-03924-y>

74. P. Ferrucci, S. Gandini, A. Battaglia, et al (2015) Baseline neutrophil-to-lymphocyte ratio is associated with outcome of ipilimumab-treated metastatic melanoma patients. *British Journal of Cancer*. <https://doi.org/10.1038/bjc.2015.180>
75. Lijuan Ma, Fei Yang, Wentao Guo, et al (2024) Prognostic role of platelet-to-lymphocyte ratio in patients with rectal cancer undergoing resection: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Oncology*. <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1415443>
76. Ahmet Gulmez, H. Harputluoglu (2022) Advanced Hepatocellular Cancer Treated with Sorafenib and Novel Inflammatory Markers. *Journal of Gastrointestinal Cancer*. <https://doi.org/10.1007/s12029-021-00789-6>
77. J. Broto, Samuel Hidalgo, D. Moura, et al (2021) Inflammatory indexes neutrophils/lymphocytes, platelets/lymphocytes and red-cell distribution width (RDW) as prognostic biomarkers in advanced solitary fibrous tumors (SFT) treated with pazopanib: Correlative study of GEIS-32 trial. https://doi.org/10.1200/JCO.2021.39.15_SUPPL.11511
78. Di Zeng, Yaoqun Wang, Ningyuan Wen, et al (2024) The prognostic value of preoperative peripheral blood inflammatory biomarkers in extrahepatic cholangiocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Oncology*. <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1437978>
79. Irina Shevchenko, D. Şerban, Laurenţiu Simion, et al (2025) Clinical Significance of Blood Cell-Derived Inflammation Markers in Assessing Potential Early and Late Postoperative Complications in Patients with Colorectal Cancer: A Systematic Review. *Journal of Clinical Medicine*. <https://doi.org/10.3390/jcm14072529>
80. C. Onal, A. M. Sedef, F. Kose, et al (2019) The hematologic parameters in metastatic castration-resistant prostate cancer patients treated with abiraterone acetate. *Future Oncology*. https://doi.org/10.1200/JCO.2019.37.7_SUPPL.308
81. Liling Huang, Shiyu Jiang, Yuankai Shi (2022) Prognostic significance of baseline neutrophil-lymphocyte ratio in patients with non-small-cell lung cancer: a pooled analysis of open phase III clinical trial data. *Future Oncology*. <https://doi.org/10.2217/fon-2021-1304>
82. C. Pisano, M. Tucci, R. F. Di Stefano, et al (2021) Prognostic role of platelet-to-lymphocyte ratio and neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with metastatic castration resistant prostate cancer

treated with Abiraterone or Enzalutamide. *Minerva urology and nephrology*.
<https://doi.org/10.23736/S2724-6051.21.04186-2>

83. A. Sánchez-Gastaldo, Miguel A Muñoz-Fuentes, S. Molina-Pinelo, et al (2021) Correlation of peripheral blood biomarkers with clinical outcomes in NSCLC patients with high PD-L1 expression treated with pembrolizumab. *Translational Lung Cancer Research*.
<https://doi.org/10.21037/tlcr-21-156>

84. S. E. Rebuzzi, A. Signori, M. Stellato, et al (2022) The prognostic value of baseline and early variations of peripheral blood inflammatory ratios and their cellular components in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with nivolumab: The Δ -Meet-URO analysis. *Frontiers in Oncology*. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.955501>

85. Zimu Wang, P. Zhan, Yan-ling Lv, et al (2019) Prognostic role of pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio in non-small cell lung cancer patients treated with systemic therapy: a meta-analysis. *Translational Lung Cancer Research*. <https://doi.org/10.21037/TLCR.2019.06.10>

86. Małgorzata Pieniżek, A. Polakiewicz-Gilowska, M. Las-Jankowska, et al (2025) Baseline hemoglobin and neutrophil-to-lymphocyte ratio as prognostic biomarkers in patients with metastatic triple negative breast cancer treated with sacituzumab govitecan in second line and beyond: a real-world analysis. *Breast Cancer Research and Treatment*. <https://doi.org/10.1007/s10549-025-07825-0>

87. Xiuqiong Chen, F. Meng, R. Jiang (2021) Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as a Prognostic Biomarker for Patients With Metastatic Renal Cell Carcinoma Treated With Immune Checkpoint Inhibitors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Oncology*.
<https://doi.org/10.3389/fonc.2021.746976>

88. Wei-qi Song, Chuan Tian, Kai Wang, et al (2017) Preoperative platelet lymphocyte ratio as independent predictors of prognosis in pancreatic cancer: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178762>

89. Jiayuan Wu, Manyu Chen, C. Liang, Wenmei Su (2017) Prognostic value of the pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio in cervical cancer: a meta-analysis and systematic review. *OncoTarget*. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.14541>

90. Wanfu Lin, Maofeng Zhong, Yu-Ren Zhang, et al (2018) Prognostic Role of Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Hepatocellular Carcinoma with Different BCLC Stages: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology Research and Practice*. <https://doi.org/10.1155/2018/5670949>
91. I. Cho, J. Park, C. Park, et al (2014) Pre-treatment neutrophil to lymphocyte ratio as a prognostic marker to predict chemotherapeutic response and survival outcomes in metastatic advanced gastric cancer. *Gastric Cancer*. <https://doi.org/10.1007/s10120-013-0330-2>
92. R. V. Soest, A. Templeton, A. Templeton, et al (2015) Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic biomarker for men with metastatic castration-resistant prostate cancer receiving first-line chemotherapy: data from two randomized phase III trials. *Annals of Oncology*. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdu569>
93. Xintao Li, Xin Ma, Lu Tang, et al (2016) Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in urothelial carcinoma of the upper urinary tract and bladder: a systematic review and meta-analysis. *OncoTarget*. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.17467>
94. Shuangshuang Li, Xudong Feng, Guodong Cao, et al (2020) Prognostic significance of inflammatory indices in hepatocellular carcinoma treated with transarterial chemoembolization: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230879>
95. Jinxiang Peng, Haozhu Chen, Zhuang Chen, et al (2025) Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with hepatocellular carcinoma receiving curative therapies: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. <https://doi.org/10.1186/s12885-025-13972-w>
96. G. Nogueira-Costa, I. Fernandes, R. Gameiro, et al (2020) Prognostic utility of neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with metastatic colorectal cancer treated using different modalities. *Current Oncology*. <https://doi.org/10.3747/co.27.6573>
97. J. Dauendorffer, B. Cavelier-Balloy, C. Renaud-Vilmer (2013) [Circumcision and dermatology]. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*. <https://doi.org/10.1016/j.annder.2013.06.008>
98. Xuemin Wang, Shiqiang Su, Yuanshan Guo (2017) The clinical use of the platelet to lymphocyte ratio and lymphocyte to monocyte ratio as prognostic factors in renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *OncoTarget*. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.21108>

99. Matteo Santoni, U. Giorgi, R. Iacovelli, et al (2013) Pre-treatment neutrophil-to-lymphocyte ratio may be associated with the outcome in patients treated with everolimus for metastatic renal cell carcinoma. *British Journal of Cancer*. <https://doi.org/10.1038/bjc.2013.522>
100. Anup Patel, A. Ravaud, R. Motzer, et al (2019) MP25-17 NEUTROPHIL- AND PLATELET-TO-LYMPHOCYTE RATIOS AS PROGNOSTIC FACTORS OF DISEASE-FREE SURVIVAL IN HIGH-RISK RENAL CELL CARCINOMA. *Journal of Urology*. <https://doi.org/10.1097/01.JU.0000555662.04204.2C>
101. T. Yang, Lizheng Hao, Xinyu Yang, et al (2021) Prognostic value of derived neutrophil-to-lymphocyte ratio (dNLR) in patients with non-small cell lung cancer receiving immune checkpoint inhibitors: a meta-analysis. *BMJ Open*. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-049123>
102. A. Meisel, R. de Wit, S. Oudard, et al (2022) Neutropenia, neutrophilia, and neutrophil-lymphocyte ratio as prognostic markers in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer. *Therapeutic Advances in Medical Oncology*. <https://doi.org/10.1177/17588359221100022>
103. Yongchao Zhang, Bozhi Liu, S. Kotenko, Wei Li (2022) Prognostic value of neutrophil-lymphocyte ratio and lactate dehydrogenase in melanoma patients treated with immune checkpoint inhibitors: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000029536>
104. N. Zhao, Huilin Xu, Ding-gang Zhou, et al (2022) The prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio and C-reactive protein in metastatic colorectal cancer using regorafenib: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Gastrointestinal Oncology*. <https://doi.org/10.21037/jgo-22-683>
105. (2016) Inflammatory indexes as predictors of prognosis and bevacizumab efficacy in patients with metastatic colorectal cancer. *OncoTarget*. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.8901>
106. K. Mori, F. Janisch, H. Mostafaei, et al (2020) Prognostic value of preoperative blood-based biomarkers in upper tract urothelial carcinoma treated with nephroureterectomy: A systematic review and meta-analysis. *Urologic oncology*. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2020.01.015>

107. Zhuo Yang, jiahui gu, Cuishan Guo, et al (2017) Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio is a predictor of survival of epithelial ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *OncoTarget*. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.16793>
108. Abril Carrillo, Yenny Viviana Pinzón, Arantza Lizbeth Garcia Loera, et al (2025) Prognostic value of inflammatory markers in glioblastoma: A meta-analysis of NLR and PLR stratified by cutoff values. *Journal of Clinical Oncology*. https://doi.org/10.1200/jco.2025.43.16_suppl.2067
109. Lingyue Zhou, Xiaofeng Luo (2017) Platelet to lymphocyte ratio in biliary tract cancer: Review and meta-analysis. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2017.09.006>
110. Zhe-wei Wei, Wei-Bin Huang, Dong-Jie Yang, et al (2020) The prognostic roles of platelet-to-lymphocyte ratio and neutrophil-to-lymphocyte ratio in gastrointestinal stromal tumours: a meta-analysis. *Translational Cancer Research*. <https://doi.org/10.21037/tcr-20-1037>
111. E. Dell'Aquila, C. Cremolini, T. Zeppola, et al (2017) Prognostic and predictive role of neutrophil/lymphocytes ratio in metastatic colorectal cancer: a retrospective analysis of the TRIBE study by GONO. *Annals of Oncology*. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdy004>
112. Jing Jin, Lan Yang, Dan Liu, W. Li (2021) Prognostic Value of Pretreatment Lymphocyte-to-Monocyte Ratio in Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Technology in Cancer Research and Treatment*. <https://doi.org/10.1177/1533033820983085>
113. Urszula Rychlik, W. Szatkowski, Andrzej Kalamacki, et al (2024) Evaluation of inflammatory mediators as predictors of progression-free time (PFS) in patients with ovarian cancer(HGSOC) before and during treatment. *Diagnostyka Laboratoryjna*. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0054.9810>
114. Li Huang, Wenke Wu, Ge Hu (2024) Prognostic value of platelet-to-lymphocyte ratio in patients with oral squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health*. <https://doi.org/10.1186/s12903-024-05026-7>
115. A. Horne, K. Mactier, T. Evans, et al (2019) EP1.18-07 Evaluation of Patient Outcomes Using Haematological Bio-Markers in Patients Undergoing Chemoradiation for Non Small Cell Lung Cancer. *Journal of Thoracic Oncology*. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2019.08.2452>

116. R. O'Dwyer, C. Dennehy, J. Sui, et al (2019) Neutrophil to Lymphocyte ratio (NLR): A prognostic marker in melanoma patients receiving immunotherapy. *Journal of Clinical Oncology*. https://doi.org/10.1200/JCO.2019.37.15_SUPPL.9573
117. Xinmin Zhao, Xianghua Wu, Hui Yu, et al (2022) Prognostic value of hematologic parameters in advanced non-small cell lung cancer patients receiving anti-PD-1 inhibitors. *Frontiers in Immunology*. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1003581>
118. Yingchun Li, Chenyu Wang, Mengdan Xu, et al (2017) Preoperative NLR for predicting survival rate after radical resection combined with adjuvant immunotherapy with CIK and postoperative chemotherapy in gastric cancer. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*. <https://doi.org/10.1007/s00432-016-2330-1>
119. E. Petracci, A. Passardi, A. Biggeri, et al (2024) Baseline and Longitudinal Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as Prognostic Factor for Metastatic Colorectal Cancer: A Secondary Analysis of the ITACa Randomized Trial. *JCO Precision Oncology*. <https://doi.org/10.1200/PO.23.00256>
120. Ke Zhou, Jie Cao, Huahang Lin, et al (2022) Prognostic role of the platelet to lymphocyte ratio (PLR) in the clinical outcomes of patients with advanced lung cancer receiving immunotherapy: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Oncology*. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.962173>
121. G. Colloca, A. Venturino, D. Guarneri (2023) Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts survival of patients with rectal cancer receiving neo-adjuvant chemoradiation followed by radical resection: a meta-analysis. *Expert Review of Anticancer Therapy*. <https://doi.org/10.1080/14737140.2023.2194635>
122. J. Ventriglia, A. Petrillo, M. Álvaro, et al (2018) Neutrophil to Lymphocyte Ratio as a Predictor of Poor Prognosis in Metastatic Pancreatic Cancer Patients Treated with Nab-Paclitaxel plus Gemcitabine: A Propensity Score Analysis. *Gastroenterology Research and Practice*. <https://doi.org/10.1155/2018/2373868>
123. Nan Chen, Wanling Li, Kexin Huang, et al (2017) Increased platelet-lymphocyte ratio closely relates to inferior clinical features and worse long-term survival in both resected and metastatic

colorectal cancer: an updated systematic review and meta-analysis of 24 studies. *OncoTarget*. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.16020>

124. Guoming Hu, Feng Xu, Kefang Zhong, et al (2018) The prognostic role of preoperative circulating neutrophil-lymphocyte ratio in primary bladder cancer patients undergoing radical cystectomy: a meta-analysis. *World journal of urology*. <https://doi.org/10.1007/s00345-018-2593-z>

125. Longwei Ma, Jiaying He, Ping Li, et al (2025) Prognostic value of neutrophil to lymphocyte ratio in patients with esophagus cancer receiving neoadjuvant therapy: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Immunology*. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1615962>

126. M. Bilen, B. Rini, M. Voss, et al (2021) Association of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio with Efficacy of First-Line Avelumab plus Axitinib vs. Sunitinib in Patients with Advanced Renal Cell Carcinoma Enrolled in the Phase 3 JAVELIN Renal 101 Trial. *Clinical Cancer Research*. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-21-1688>

127. Qiong Zhou, Jie Dong, Qingqing Sun, et al (2021) Role of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic biomarker in patients with breast cancer receiving neoadjuvant chemotherapy: a meta-analysis. *BMJ Open*. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-047957>

128. M. Krauthamer, K. Rouvinov, S. Ariad, et al (2013) A Study of Inflammation-Based Predictors of Tumor Response to Neoadjuvant Chemoradiotherapy for Locally Advanced Rectal Cancer. *Oncology*. <https://doi.org/10.1159/000348385>

129. J. Rodrigo, Mario Sánchez-Canteli, A. Triantafyllou, et al (2023) Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers*. <https://doi.org/10.3390/cancers15030802>

130. G. Nogueira-Costa, I. Fernandes, R. Gameiro, et al (2020) Prognostic Utility of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Patients with Metastatic Colorectal Cancer Treated Using Different Modalities. *Current Oncology*. <https://doi.org/10.3747/co.27.6573>

131. S. Clarke, M. burge, K. Feeney, et al (2020) The prognostic role of inflammatory markers in patients with metastatic colorectal cancer treated with bevacizumab: A translational study [ASCENT]. *PLoS ONE*. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0229900>

132. T. Biswas, Rohin Gawdi, Charulata Jindal, et al (2021) Pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio as an important prognostic marker in stage III locally advanced non-small cell lung cancer: confirmatory results from the PROCLAIM phase III clinical trial. *Journal of Thoracic Disease*. <https://doi.org/10.21037/jtd-21-1018>
133. P. Vlachostergios, Aileen Lee, Charlene Thomas, et al (2019) Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic biomarker for overall survival in men with advanced prostate cancer treated with platinum chemotherapy. *Journal of Clinical Oncology*. https://doi.org/10.1200/JCO.2019.37.7_SUPPL.266
134. Qingtian Zhou, Zewen Jiang, Tingting Ye, et al (2025) Prognostic value of platelet-to-lymphocyte ratio in hepatocellular carcinoma patients treated with immune checkpoint inhibitors: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterology*. <https://doi.org/10.1186/s12876-025-04028-1>
135. Yoshimasa Miyagawa, Ayako Yanai, T. Yanagawa, et al (2020) Baseline neutrophil-to-lymphocyte ratio and c-reactive protein predict efficacy of treatment with bevacizumab plus paclitaxel for locally advanced or metastatic breast cancer. *OncoTarget*. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.27423>
136. M. Boegemann, K. Schlack, Stefan Thomes, et al (2017) The Role of the Neutrophil to Lymphocyte Ratio for Survival Outcomes in Patients with Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer Treated with Abiraterone. *International Journal of Molecular Sciences*. <https://doi.org/10.3390/ijms18020380>
137. Matteo Bauckneht, S. E. Rebuzzi, A. Signori, et al (2021) The prognostic power of inflammatory indices and clinical factors in metastatic castration-resistant prostate cancer patients treated with radium-223 (BIO-Ra study). *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05550-6>
138. Shuiqing Wu, Q. Wan, Ran Xu, et al (2017) Systematic review and meta-analysis of the prognostic value of preoperative platelet-to-lymphocyte ratio in patients with urothelial carcinoma. *OncoTarget*. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.21162>

139. Xue Qi, Jia Chen, Sheng Wei, et al (2023) Prognostic significance of platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) in patients with breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy: a meta-analysis. *BMJ Open*. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-074874>
140. Xiaodong Sun, Xiao-ju Shi, Yuguo Chen, et al (2015) Elevated Preoperative Neutrophil-Lymphocyte Ratio Is Associated with Poor Prognosis in Hepatocellular Carcinoma Patients Treated with Liver Transplantation: A Meta-Analysis. *Gastroenterology Research and Practice*. <https://doi.org/10.1155/2016/4743808>
141. Shuwen Lin, Yinghua Fang, Zhikang Mo, et al (2020) Prognostic value of lymphocyte to monocyte ratio in pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis including 3338 patients. *World Journal of Surgical Oncology*. <https://doi.org/10.1186/s12957-020-01962-0>
142. J. Murray, Debra A G McIntyre, V. Anagnostou, et al (2023) Peripheral myeloid cells as prognostic markers in patients (pts) with non-small cell lung cancer (NSCLC) treated with cemiplimab: Pooled analysis of EMPOWER-Lung 1 and EMPOWER-Lung 3 phase 3 trials. *Journal of Clinical Oncology*. https://doi.org/10.1200/jco.2023.41.16_suppl.9028
143. Ezgi Değerli, Ç. Arslan, F. Selçukbiricik, et al (2024) Association Between Baseline and Changes in Early Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio on Survival in Patients with Metastatic Bladder Carcinoma Treated with Immunotherapy. *Medicina*. <https://doi.org/10.3390/medicina60122103>
144. A. Casadei Gardini, E. Scarpi, M. Valgiusti, et al (2020) Prognostic role of a new index (multi inflammatory index) in patients with metastatic colorectal cancer: results from the randomized ITACa trial. *Therapeutic Advances in Medical Oncology*. <https://doi.org/10.1177/1758835920958363>
145. D. Cao, Huilin Xu, Ximing Xu, et al (2018) A reliable and feasible way to predict the benefits of Nivolumab in patients with non-small cell lung cancer: a pooled analysis of 14 retrospective studies. *Oncoimmunology*. <https://doi.org/10.1080/2162402X.2018.1507262>
146. S. E. Rebutzi, A. Signori, S. Buti, et al (2022) The prognostic value of peripheral blood inflammatory indices early variation in patients (pts) with metastatic renal cell carcinoma (mRCC) treated with nivolumab (Δ -Meet-URO analysis). *Journal of Clinical Oncology*. https://doi.org/10.1200/jco.2022.40.16_suppl.4534

147. T. Feinstein, G. Legaspi, S. Duprez, et al (2023) Prognostic value of baseline immune suppressive biomarkers to select non-small cell lung cancer (NSCLC) patients (pts) likely to benefit from the plinabulin/docetaxel (Plin/Doc) combination. *Journal of Clinical Oncology*. https://doi.org/10.1200/jco.2023.41.16_suppl.e21018
148. R. Wit, C. Wülfing, D. C. Gauna, et al (2020) 629P Neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) as a prognostic and predictive biomarker in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) treated with cabazitaxel (CBZ) vs abiraterone or enzalutamide in the CARD study. *Annals of Oncology*. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.08.888>
149. A. Farolfi, M. Petrone, E. Scarpi, et al (2018) Inflammatory Indexes as Prognostic and Predictive Factors in Ovarian Cancer Treated with Chemotherapy Alone or Together with Bevacizumab. A Multicenter, Retrospective Analysis by the MITO Group (MITO 24). *Targeted oncology*. <https://doi.org/10.1007/s11523-018-0574-1>
150. D. Schadendorf, K. Flaherty, H. Tawbi, et al (2022) 871P Predictive role of neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) in patients (pts) with metastatic melanoma: A post hoc exploratory analysis from phase III COMBI-i trial. *Annals of Oncology*. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.07.997>
151. M. Bilen, B. Rini, R. Motzer, et al (2020) Association of neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) with efficacy from JAVELIN Renal 101. *Journal of Clinical Oncology*. https://doi.org/10.1200/jco.2020.38.15_suppl.5061
152. T. Loubersac, M. Nguilé-Makao, F. Pouliot, et al (2020) Neutrophil-to-lymphocyte Ratio as a Predictive Marker of Response to Abiraterone Acetate: A Retrospective Analysis of the COU302 Study. *European Urology Oncology*. <https://doi.org/10.1016/J.EUO.2019.01.009>
153. T. Zhuang, D. Ravindranathan, Yuan Liu, et al (2022) Baseline Neutrophil-to-Eosinophil Ratio Is Associated with Outcomes in Metastatic Renal Cell Carcinoma Treated with Immune Checkpoint Inhibitors. *The Oncologist*. <https://doi.org/10.1093/oncolo/oyac236>
154. A. Meisel, C. Parker, R. Kühne, et al (2020) 637P The prognostic value of the baseline neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) receiving radium-223 (Ra-223): A post-hoc analysis of the ALSYMPCA phase-III trial. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.08.896>

155. Weiyu Xu, Jianping Xiong, Jianzhen Lin, et al (2018) Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in unresectable hepatocellular cancer patients treated with trans-arterial chemoembolization. *Translational Cancer Research*. <https://doi.org/10.21037/23705>
156. J. Fettiplace, B. Swift, Shu Zhang, et al (2022) Investigation of lincixibat 40mg BID for cholestatic pruritus of primary biliary cholangitis (PBC); further data from the phase 2b GLIMMER study to support the phase 3 GLISTEN study. *Journal of Hepatology*. [https://doi.org/10.1016/s0168-8278\(22\)01034-0](https://doi.org/10.1016/s0168-8278(22)01034-0)
157. Xiaofeng Luo, Lingyue Zhou (2018) Prognostic significance of neutrophil to lymphocyte ratio in patients with gastrointestinal stromal tumors: A meta-analysis. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2017.11.029>
158. Miaomiao Gou, Yong Zhang (2022) Pretreatment platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) as a prognosticating indicator for gastric cancer patients receiving immunotherapy. *Discover Oncology*. <https://doi.org/10.1007/s12672-022-00571-5>
159. A. Dirican, U. Varol, Y. Kucukzeybek, et al (2014) Treatment of metastatic colorectal cancer with or without bevacizumab: can the neutrophil/lymphocyte ratio predict the efficiency of bevacizumab? *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. <https://doi.org/10.7314/APJCP.2014.15.12.4781>
160. Jianguo Huang, Li Lin, Dikai Mao, et al (2024) Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with non-muscle-invasive bladder cancer with intravesical Bacillus Calmette-Guérin immunotherapy: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Immunology*. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1464635>
161. T.M. Vancea, A. O. Țăpîrdea, M. Zait, et al (2025) Baseline and Dynamic Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as Prognostic Biomarkers in Metastatic Colorectal Cancer Patients Treated with Panitumumab. *Journal of Personalized Medicine*. <https://doi.org/10.3390/jpm16010009>
162. B. Shao, Xiao-ran Liu, Huiping Li, et al (2022) Prognostic Value of Pretreatment Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in HER2-Positive Metastatic Breast Cancer. *Current Oncology*. <https://doi.org/10.3390/curroncol29090483>

163. D. Lorente, A. Templeton, O. Sartor, et al (2014) 787PASSOCIATION OF NEUTROPHIL-TO-LYMPHOCYTE RATIO (NLR) WITH SURVIVAL (OS) IN METASTATIC CASTRATION-RESISTANT PROSTATE CANCER (MCRPC) PATIENTS RECEIVING PREDNISONE (P) PLUS CABAZITAXEL (CBZ) OR MITOXANTRONE (MTX) IN THE TROPIC TRIAL. *Annals of Oncology*. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdu336.35>
164. J. Duan, Linlin Pan, Ming-tian Yang (2018) Preoperative elevated neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and derived NLR are associated with poor prognosis in patients with breast cancer. *Medicine*. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000013340>
165. S. Fu, K. Chi (2018) Developing prognostic models for advanced prostate cancer when the goal line keeps changing. *Annals of Oncology*. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdy419>
166. N. Na, Jia Yao, Cailian Cheng, et al (2016) Meta-analysis of the efficacy of the pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of prognosis in renal carcinoma patients receiving tyrosine kinase inhibitors. *OncoTarget*. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.9836>
167. Pengfei Wang, Huiying Jiang (2026) Prognostic value of systemic immune-inflammation index for colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Oncology*. <https://doi.org/10.3389/fonc.2026.1616016>
168. Yanfang Li, Juan Zhou, Hui Luo, et al (2025) Prognostic value of platelet to lymphocyte ratio in patients with colorectal cancer undergoing chemotherapy: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Immunology*. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1642181>
169. Ji-Feng Feng, Yanyan Wang, G. Shan, Lei Gao (2020) Clinical and prognostic value of neutrophil-lymphocyte ratio for patients with thyroid cancer. *Medicine*. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000019686>
170. Jinling Jiang, Tao Ma, Wen-qi Xi, et al (2019) Pre-treatment inflammatory biomarkers predict early treatment response and favorable survival in patients with metastatic colorectal cancer who underwent first line cetuximab plus chemotherapy. *Cancer Management and Research*. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S211089>

171. R. Berardi, M. Santoni, S. Rinaldi, et al (2019) Pre-treatment systemic immune-inflammation represents a prognostic factor in patients with advanced non-small cell lung cancer. *Annals of Translational Medicine*. <https://doi.org/10.21037/ATM.2019.09.18>
172. Zijng Huang, Donghua Yang, Congrong Liu (2025) Prognostic value of lymphocyte-to-monocyte ratio in patients with endometrial cancer: an updated systematic review and meta-analysis. *PeerJ*. <https://doi.org/10.7717/peerj.19345>
173. N. Librenjak, Gordan Adžić, D. Kekez, et al (2026) Serial assessment of inflammatory biomarkers as a prognostic factor for first-line treatment outcomes in patients with metastatic colorectal cancer: single-center retrospective study. *Frontiers in Oncology*. <https://doi.org/10.3389/fonc.2026.1737930>
174. D. Goldstein, R. El-Maraghi, P. Hammel, et al (2014) Analyses of updated overall survival (OS) and prognostic effect of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and CA 19-9 from the phase III MPACT study of nab-paclitaxel (nab-P) plus gemcitabine (Gem) versus Gem for patients (pts) with metastatic pancreatic cancer (PC). https://doi.org/10.1200/JCO.2014.32.15_SUPPL.4027
175. Xing-mu Wang, X. Ni, Guiliang Tang (2019) Prognostic Role of Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Patients With Bladder Cancer: A Meta-Analysis. *Frontiers in Oncology*. <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.00757>
176. S. Quesada, I. Ray-Coquard, C. Schiffler, et al (2024) 856 Routine baseline blood tests predicting pembrolizumab sensitivity in advanced high-grade serous ovarian cancer (AHGSOC) 1st line therapy: substudy from the NEOPEMBROV/GINECO (NCT03275506) randomized trial. Poster and E-Posters. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2024-esgo.728>
177. T. Feinstein, Y. J. Lu, S. Duprez, et al (2023) Mechanism-based peripheral blood biomarkers to evaluate anticancer effects of the plinabulin/docetaxel combination (plin/doc) vs. doc alone in second/third line EGFR wild-type (WT) NSCLC. *Journal of Clinical Oncology*. https://doi.org/10.1200/jco.2023.41.16_suppl.e21017
178. S. E. Rebutzi, S. Buti, L. Galli, et al (2020) Baseline and early change of neutrophil to lymphocyte ratio (bNLR and Δ NLR) as prognostic factors in metastatic renal cell carcinoma (mRCC)

- patients treated with nivolumab: Preliminary results of the Meet-URO 15 (I-BIO-REC) study. *Journal of Clinical Oncology*. https://doi.org/10.1200/jco.2020.38.6_suppl.752
179. Qian Liu, Y. Xi, Guangzhao He, et al (2021) Dynamics of neutrophil-to-lymphocyte ratio predict outcomes of metastatic colorectal carcinoma patients treated by FOLFOX. *Journal of Gastrointestinal Oncology*. <https://doi.org/10.21037/jgo-21-716>
180. G. Liposits, H. Skuladottir, J. Ryg, et al (2022) The Prognostic Value of Pre-Treatment Circulating Biomarkers of Systemic Inflammation (CRP, dNLR, YKL-40, and IL-6) in Vulnerable Older Patients with Metastatic Colorectal Cancer Receiving Palliative Chemotherapy—The Randomized NORDIC9-Study. *Journal of Clinical Medicine*. <https://doi.org/10.3390/jcm11195603>
181. Ru-jin Hu, Qin Liu, Jianqiao Ma, et al (2018) Preoperative lymphocyte-to-monocyte ratio predicts breast cancer outcome: A meta-analysis. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2018.05.031>
182. Ya-huan Guo, Hai-feng Sun, Yanbing Zhang, et al (2017) The clinical use of the platelet/lymphocyte ratio and lymphocyte/monocyte ratio as prognostic predictors in colorectal cancer: a meta-analysis. *OncoTarget*. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.15311>
183. G. Holgersson, M. Bergqvist, J. Nilsson, et al (2017) The Prognostic Value of Pre-Treatment Leukocytosis in Patients with Previously Treated, Stage IIIB/IV Non-Small Cell Lung Cancer Treated with the IGF-1R Pathway Modulator AXL1717 or Docetaxel; a Retrospective Analysis of a Phase II Trial. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. <https://doi.org/10.22034/APJCP.2017.18.6.1555>
184. A. Russo, T. Franchina, G. Ricciardi, et al (2019) Dynamic changes of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), and lactate dehydrogenase (LDH) during treatment with immune checkpoint inhibitors (ICIs) in non-small cell lung cancer (NSCLC). *Journal of Clinical Oncology*. https://doi.org/10.1200/JCO.2019.37.15_SUPPL.2596
185. Xunlei Zhang, Wenjing Zhao, Yang Yu, et al (2020) Clinicopathological and prognostic significance of platelet-lymphocyte ratio (PLR) in gastric cancer: an updated meta-analysis. *World Journal of Surgical Oncology*. <https://doi.org/10.1186/s12957-020-01952-2>
186. Farima Safari, Seyed Ali Nabavizadeh, Atefeh Seghatoleslam, et al (2024) Systemic Immune-Inflammation Index (SII) as Prognostic Indicator for BCG Therapy in Bladder Cancer: A Systematic

Review and Meta-analysis. Avicenna Journal of Medical Biochemistry. <https://doi.org/10.34172/ajmb.2499>

187. M. Takahashi, Kenichi Inoue, H. Mukai, et al (2021) Indices of peripheral leukocytes predict longer overall survival in breast cancer patients on eribulin in Japan. Breast Cancer. <https://doi.org/10.1007/s12282-021-01232-1>

188. P. McLellan, J. Henriques, F. Ksontini, et al (2020) Prognostic value of the early change in neutrophil-to-lymphocyte ratio in metastatic pancreatic adenocarcinoma. Clinics And Research in Hepatology and Gastroenterology. <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2020.08.016>

189. Zhan Wang, Xu Wang, Wen Wang, et al (2020) Value of Preoperative Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Predicting Prognosis of Surgically Resectable Urinary Cancers: Systematic Review and Meta-Analysis. Chinese medical sciences journal = Chung-kuo i hseh k'o hseh tsa chih. <https://doi.org/10.24920/003668>

190. Y. Nakazawa, Kanako Watanabe, Ako Gannichida, et al (2025) Significance of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Predicting the Efficacy of Anamorelin for Cancer Cachexia. Cureus. <https://doi.org/10.7759/cureus.77795>

191. J. Yin, Yuan Qin, Yukun Luo, et al (2017) Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio for nasopharyngeal carcinoma. Medicine. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000007577>

192. Adam Burgoyne, A. Kaseb, Wei Shi, et al (2024) Role of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte-ratio (PLR) in unresectable hepatocellular carcinoma (uHCC): Subgroup analysis of patients treated with camrelizumab (cam) + rivoceranib (rivo) in the CARES-310 trial. Journal of Clinical Oncology. https://doi.org/10.1200/jco.2024.42.16_suppl.e16197

193. D. Ciardiello, V. Famiglietti, S. Napolitano, et al (2022) Final results of the CAVE trial in RAS wild type metastatic colorectal cancer patients treated with cetuximab plus avelumab as rechallenge therapy: Neutrophil to lymphocyte ratio predicts survival. Clinical colorectal cancer. <https://doi.org/10.1016/j.clcc.2022.01.005>

194. Hrishi Varayathu, R. Tiwari, S. Somayaji, et al (2021) Translational relevance of baseline NLR and LMR ratio in predicting response of EGFR-TKI. https://doi.org/10.1200/JCO.2021.39.15_SUPPL.E15020

195. N. Personeni, L. Giordano, G. Abbadessa, et al (2017) Prognostic value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in the ARQ 197-215 second-line study for advanced hepatocellular carcinoma. *OncoTarget*. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.14797>
196. Gaowen Chen, Lin Zhu, Yulu Yang, et al (2018) Prognostic Role of Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Ovarian Cancer: A Meta-Analysis. *Technology in Cancer Research and Treatment*. <https://doi.org/10.1177/1533033818791500>
197. R. Berardi, S. Rinaldi, M. Santoni, et al (2016) Prognostic models to predict survival in patients with advanced non-small cell lung cancer treated with first-line chemo- or targeted therapy. *OncoTarget*. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.8309>
198. Ryo Sato, Takanori Suzuki, K. Matsuura, et al (2025) The Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio during Atezolizumab plus Bevacizumab Therapy for Unresectable Hepatocellular Carcinoma Predicts Long-term Therapeutic Efficacy: A Multicenter Analysis. *Oncology*. <https://doi.org/10.1159/000547264>
199. M. Santoni, S. Buti, A. Conti, et al (2015) Prognostic significance of host immune status in patients with late relapsing renal cell carcinoma treated with targeted therapy. *Targeted oncology*. <https://doi.org/10.1007/s11523-014-0356-3>
200. WU J., WU X.-D., Y. Gao (2023) Correlation between preoperative systemic immune-inflammatory indexes and the prognosis of gastric cancer patients. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. https://doi.org/10.26355/eurrev_202306_32811