



Araştırma

Geliş Tarihi: 15.06.2024
Kabul Tarihi: 31.08.2024

DOI: 10.5137/1019-5157.TND.3420

Ventriküloperitoneal Şant Enfeksiyonunda Prognostik Faktör Olarak Sistemik İmmün İnflamasyon İndeksi

Systemic Immuno-Inflammation Index as a Prognostic Factor in Ventriculoperitoneal Shunt Infection

Abdurrahman ARPA¹, Barış ASLANOĞLU²¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Diyarbakır, Türkiye

Yazışma adresi: Abdurrahman ARPA ✉ abdurrahmanarpa@windowslive.com

ÖZ

AMAÇ: Sistemik immün inflamasyon indeksi (SII), vücudun inflamasyona verdiği cevabı ölçebilmek amacıyla tanımlanan yeni bir parametredir. Bu çalışmada ventriküloperitoneal şanti olan ve merkezi sinir sistemi enfeksiyonu olan hastalarda bu parametrenin takipte ve tedavide kullanılıp kullanılmayacağı ve prognoz hakkında fikir verip veremeyeceği amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER: Çalışmaya Ocak 2017-Aralık 2018 zaman aralığında ventriküloperitoneal şant enfeksiyonu nedeniyle takip edilen 49 hasta dahil edildi. SII; Trombosit x nötrofil/lenfosit formülüyle hesaplandı.

BULGULAR: Hastaların çoğu erkekti. En sık başvuru şikayeti ateş idi. Hidrosefali etiyolojisi en sık spina bifidaydı. Hastalar en az 3 yıl takip edildi. Şant enfeksiyon ortalaması 1,83[plusmn]1,40 idi. Sistemik immün inflamasyon indeksi yüksek olan hastalarda mortalite daha yüksekti. Ancak geçirilmiş cerrahi sayısı, eksternal ventriküler drenaja alınma sayısı, yaş ve hidrosefali etiyolojisi ile SII arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır.

SONUÇ: SII, şant enfeksiyonlarında mortalite hakkında fikir verebilir. Ancak BOS kültür sonuçlarıyla desteklenmiş ve daha geniş serili çalışmaların yapılmasını önermekteyiz.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Ventriküloperitoneal şant, Merkezi sinir sistemi enfeksiyonları, Sistemik immün inflamasyon indeksi

ABSTRACT

AIM: The systemic immune inflammation index (SII) is a new parameter defined to measure the body's response to inflammation. In this study, we aimed to determine whether this parameter could be used in the follow-up and treatment of patients with ventriculoperitoneal shunt and central nervous system infection, and whether it could provide an idea about the prognosis.

MATERIAL and METHODS: The study included 49 patients who were followed up for ventriculoperitoneal shunt infection between January 2017 and December 2018. SII was calculated with the formula Platelet x neutrophil/lymphocyte.

RESULTS: Most of the patients were male. The most common presenting complaint was fever. The most common etiology of hydrocephalus was spina bifida. Patients were followed up for at least 3 years. The mean shunt infection rate was 1.83±1.40. Mortality was higher in patients with a higher systemic immune inflammation index. However, the number of previous surgeries, external ventricular drainage, age, and etiology of hydrocephalus were not significantly associated with SII.

CONCLUSION: SII may provide an idea about mortality in shunt infections. However, we recommend studies on larger series supported by CSF culture results.

KEYWORDS: Ventriculoperitoneal shunt, Central nervous system infections, Systemic immune inflammation index

■ GİRİŞ

Hidrocefali, fazla miktarda beyin omurilik sıvısının (BOS) beyin ventrikül ve subaraknoid boşlukların içinde birikmesi ve bunun sonucunda kafa içi basıncın (KİB) artışıdır (14). Ventriküloperitoneal (VP) şant hidrocefali tedavisinde en sık kullanılan yöntemdir (17). Hastanın kafa içi basıncını düşürüp hayatta kalmasını sağlar ancak birçok komplikasyona da neden olabilmektedir. Mortalite ve morbiditeye sebep olan en sık komplikasyon şant enfeksiyonudur (6). Şant enfeksiyonu sıklığı %0,17-33 arasında değişmektedir (20). Bu enfeksiyonların mortalitesi %40'lara kadar çıkabilmektedir. VP şant enfeksiyonları en sık postoperatif ilk ayda görülmektedir (16). %80'i ilk 3 ay içinde ve %90'ı ilk 6 ay içinde görülür (6). Farklı çalışmalarda şant enfeksiyonları için birçok risk faktörleri tanımlanmıştır (5,15). Hasta ile ilgili faktörler; küçük yaş, prematürite, daha önce VP şant enfeksiyonu öyküsü, birlikte ek bir hastalık olması, zayıf ve ince cilt, şant endikasyonunun menenjit, intraventriküler hemoraji ya da meningomyelose olmasıdır (10). Cerrahi ile ilgili risk faktörleri; cerrahın tecrübesi, cerrahinin süresi, sterilizasyona uymama, eldiven yırtığı, profilaktik antibiyotik kullanmama, ameliyat odasının kalabalık olması ve giriş-çıkışların olması, postoperatif BOS sızıntısı varlığı sayılabilir (13).

Sistemik immün inflamasyon indeksi (SII) yeni tanımlanan ve birçok branşta hastalıkların prognozu hakkında fikir elde edilebilir amacıyla kullanılan bir indekstir (3,9,19). SII, trombosit sayısının nötrofil sayısı ile çarpımından sonra lenfosit sayısına bölünmesi formülü ile hesaplanır ($SII = \text{Trombosit} \times \text{Nötrofil} / \text{Lenfosit}$) (8). Merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarında, immün sistemin uyarılması sonucu lökositöz ve trombosit aktivasyonu gelişmektedir. Enfeksiyona bu yanıtın şiddeti hastalığın derecesi ve prognozu hakkında fikir verebilir (21).

Çalışmamızda VP şant enfeksiyonu olan hastalarda SII'nin hastalığın şiddeti hakkında fikir verip veremeyeceği, takip ve prognozda anlamlı bir parametre olup olamayacağı araştırılmıştır.

■ GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışma için üniversitemiz girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kurulundan 15.05.2024 tarih 163 sayılı numarası ile onay alınmış olup Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uyulmuştur.

Çalışmaya Ocak 2017-Aralık 2018 tarihleri arasında ventriküloperitoneal şant enfeksiyonu nedeniyle takip edilen 49 pediatrik hasta dahil edilmiştir. Daha önce ventriküloperitoneal şant takılmış ve beyin omurilik sıvısından (BOS) elde edilen numunelerde enfeksiyon varlığı saptanması üzerine çalışmaya alınmıştır. Enfeksiyon tanısı klinik bulgular ve BOS örneği sonuçlarına göre konulmuştur.

Hastaların yaş, cinsiyet, hidrocefali etiolojisi, operasyon sayısı (takip süreleri boyunca), eksternal ventriküler drenaj (EVD) ihtiyacı ve sayısı, erken ve 5 yıllık takip sonuçları, geçirilmiş ventriküloperitoneal şant enfeksiyon sayısı, takip süresi, başvuru anındaki glukoz, lökosit, albümin, lenfosit, nötrofil ve sistemik immün inflamasyon indeksi (SII) çalışmaya dahil edilmiştir. SII şu formüle göre hesaplanmıştır: $SII = \text{Trombosit} \times \text{Nötrofil} / \text{Lenfosit}$.

Hastaların tamamı aynı cerrahi ekip tarafından opere edilen ve takip edilen hastalar olup hastaların hiçbirinde antibiyotikli şant kullanılmamıştır. Tamamı aynı temel prensipler ile opere edilmiş ve takip edilmiştir. Profilaktik antibiyoterapi kullanılmamıştır. Tüm hasta gruplarında pediatrik, ultrasmall, düz tabanlı orta basınçlı ventriküloperitoneal şant kullanılmıştır. Ventriküloperitoneal şant overdrenaj veya az drenajı nedeniyle revizyon cerrahiler yapılmış ve orta basınç dışı şantlar kullanılmış hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Klinik ve laboratuvar bulguları ile şant enfeksiyonu düşünülen hastalara seftriakson (100 mg/kg) başlanmış, kültür sonucuna göre revizyon yapılmıştır. Şant enfeksiyonu saptanan hastaların mevcut şantı çekilerek EVD takılıp antibiyoterapi süresine göre ihtiyaç hâlinde 21 günde bir EVD değişimi yapılmıştır. EVD ile takibi yapılan hastalarda gün aşırı hücre sayımı / hücre biyokimyası ve kültür bakılmış, gereklilik hâlinde antibiyoterapi revizyonu yapılmıştır.

Verileri eksik olan ve/veya takipleri olmayan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Veriler hastane veri tabanından ve hasta dosyalarından elde edilmiştir. Veriler iki araştırmacı tarafından ayrı ayrı taranarak değerlendirilmeye alınmıştır.

■ İstatistiksel Analiz

Veriler arasındaki korelasyonu değerlendirmek için iki değişkenli korelasyon (Pearson's R ve Spearman testleri) kullanıldı. Kategorik veriler için ki-kare testi yapıldı. Analiz için SPSS for Windows (sürüm 20.0) kullanıldı. p değeri 0.05'ten küçük olması anlamlı olarak kabul edildi.

■ BULGULAR

Çalışmaya şant enfeksiyonu olan 18 yaş altı 49 hasta dahil edilmiştir. Hastaların %38,8'i kız çocuk, %61,2'si erkek çocuktur. En küçük hasta 1 aylık, en büyüğü 18 yaşında olup yaş ortalaması $4,61 \pm 5,045$ 'ti.

Hastaların en sık başvuru şikâyeti ateş idi. Sonrasında sırayla bulantı ve kusma, baş çevresinde artış, şant trasesindeki ciltte kızarıklık ve konvülsiyon idi (Tablo I).

Hastaların ortalama cerrahi sayısı $3,88 \pm 2,38$ (1-10)'di. Eksternal drenaj takılma sayısı ortalaması $1,02 \pm 1,28$ (1-5)'di.

Hidrocefali etiolojisine göre değerlendirildiğinde; %32,7'si spina bifida, %22,4'ü konjenital, %12,2'si ensefalosel, %10,2'si aqueduct stenozu, %8,2'i Dandy Walker malformasyonuna bağlı, %14,3'ü ise diğer nedenlere bağlı hidrocefali (kitle, merkezi sinir sistemi enfeksiyonu, travma vs.) olarak saptandı (Tablo I).

Hastalar en az 3 yıl takip edilmiştir. Ortalama takip süresi $5,00 \pm 1,16$ (3-7) yıldır. Hastaların %6,1'i erken dönemde eksitus olmuştur. Uzun dönem takiplerinde toplam %22,4'ü eksitus olmuştur.

Hastaların takip süresi boyunca geçirdiği şant enfeksiyon sayısı ortalaması $1,83 \pm 1,40$ (1-7) olarak saptandı.

Hastaların başvuru anındaki glukoz düzeyi $95,31 \pm 41,06$ (64-314) mg/dl, lökosit sayısı $12,18 \pm 5,04$ (6,90-31,00) $10^3/uL$, albümin miktarı $3,13 \pm 0,82$ (1,4-4,8) g/L, lenfosit sayısı $4,75 \pm 3,19$ (1-17,8) $10^3/uL$, nötrofil sayısı $7,68 \pm 4,82$ (2,2-21,3) $10^3/uL$ olarak saptandı. SII ortalaması $899,45 \pm 1037,45$ (91-5577) olarak hesaplandı.

Cinsiyete göre SII hesaplandığında; kız çocuklarında ortalama $979,95 \pm 1186,83$ iken erkek çocuklarında ortalama $848,82 \pm 948,82$ olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0.670$). SII değeri ile yaş, hidrosefali etiyojisi, operasyon sayısı ve EVD sayısı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p = 0.447 / 0.348 / 0.927 / 0.614$).

Tablo I: Hastaların Klinik Özellikleri

	Hasta sayısı	%
Cinsiyet		
Erkek	30	61,2
Kız	19	38,8
Etiyoloji		
Spina bifida	16	32,7
Konjenital hidrosefali	11	22,4
Ensefalosel	6	12,2
Aquadakt stenoza	5	10,2
Dandy-Walker	4	8,2
Diğer (kitle, travma, enf.)	7	14,3
EVD'ye alınan hasta	49	100
Başvuru şikâyeti		
Ateş	45	91
Bulantı-kusma	36	73
Ciltte kızarıklık	8	16
Konvülsiyon	1	2
Baş çevresinde artış	10	20
Eksitus	11	22

EVD: Eksternal ventriküler drenaj.

Tablo II: SII ile Erken ve Geç Dönem Mortalitenin Karşılaştırılması

	Yok	Var	p-değeri
Erken Mortalite	46	3	
SII	$689,52 \pm 395,92$	$4118,33 \pm 2397,75$	= 0.000
Geç Mortalite	38	8	
SII	$613,13 \pm 367,90$	$1052,38 \pm 331,81$	= 0.003

SII'nin hem erken dönem hem de uzun dönem mortalite ile ilişkili olduğu, SII arttıkça mortalitenin arttığı görülmüştür (Tablo II).

■ TARTIŞMA

VP şant enfeksiyonları, doğru tedavi edilmez ise büyük oranda mortal seyredebilen ve hastaların geri kalan yaşamlarında önemli morbiditelere sebep olabilen bir hastalık grubudur. Hastanelerde uzun süreli yatışlara ve yüksek maliyetli tedavilere neden olabilmektedir (1). Hastaların takip ve tedavilerinde non-invazif ve düşük maliyetli ya da maliyetsiz skalalar ve testler hem hasta açısından hem de hekim açısından oldukça faydalı olacaktır.

Sistemik inflamasyonla seyreden hastalıklarda son zamanlarda kullanılan bazı indeksler mevcuttur. SII, nötrofil-lenfosit oranı (NLR), trombosit-lenfosit oranı (PLR) bunlardan bazılarıdır (4). Bu indeksler inflamasyon verilen cevabi değerlendirilen ve hastalığın şiddeti hakkında fikir verebilmesi amacıyla kullanılan, non-invazif ve maliyetsiz testlerdir. Bu çalışmada SII kullanılarak VP şant enfeksiyonlarında takipte ve tedavide fikir elde edilebilmesi amaçlanmıştır. SII, bazı onkolojik hastalıklarda, diyabette, osteoartrit gibi dejeneratif hastalıklarda, sistemik lupus eritematozus gibi otoimmün hastalıklarda, alt ekstremitte arteriyel hastalıklarında ve renal kolikte dahi prognostik değeri üzerinde inceleme yapan çalışmalar mevcuttur (3,8,9,11,12,21). Bizim literatür taramamıza göre henüz VP şant enfeksiyonlarında SII'nin prognostik değerini inceleyen bir çalışma henüz yoktur.

Farklı çalışmalarda şant enfeksiyonları için birçok risk faktörleri tanımlanmıştır. Bu faktörlerin fazlalığından dolayı sınıflama ihtiyacı duyulmuştur. Kulkarni ve Drake şant enfeksiyonu ile ilgili risk faktörlerini preoperatif (yaş, cinsiyet, ağırlık, etiyojisi, hastanede kalış, cerrahi öncelik) ve intraoperatif (cerrahi süresi, profilaksi, kişi sayısı, eldiven yırtığı, şanta temas sayısı, vücut ısısı) olarak ikiye ayırmışlardır (5). Simon ve ark. hastaya ait faktörler (yaş, şant takılması sırasındaki yaş, cinsiyet, doğum ağırlığı ve cerrahi sırasındaki ağırlık, şant endikasyonu, ek hastalık varlığı, hastanede yatış süresi), cerrahla ilgili faktörler (cerrahın tecrübesi, şant ameliyat sayısı, yıllık şanlı hasta sayısı) ve hastane ile ilgili faktörler (ameliyathanenin fiziki şartları, servisin fiziki şartları, hastanın yattığı yerin kalabalık olması, şanlı olgu yoğunluğu) olarak üç başlık altında incelemiştir (15). Literatüre bakıldığında genel görüş, hasta ile ilgili faktörler arasında küçük yaş, prematürite, daha önce VP şant enfeksiyonu öyküsü, birlikte ek bir hastalık olması, zayıf ve ince cilt, şant endikasyonunun menenjit-intraventriküler hemoraji ya da meningomyelosele olmasıdır. Cerrahi ile ilgili risk faktörleri arasında ise cerrahın tecrübesi, cerrahinin süresi, sterilizasyona uymama, eldiven yırtığı, profilaktik antibiyotik kullanmama, ameliyat odasının kalabalık olması ve giriş-çıkışların olması, postoperatif BOS sızıntısı varlığı sayılabilir (13). Çalışmamızda da erkek cinsiyet baskınlığı ve etiyojistik faktör olarak spina bifidanın ön plana çıktığı görülmektedir.

Cuoco ve ark. nonanevrizmatik subaraknoid hemoraji hastalarında SII ile akut hidrosefali arasında korelasyon olduğunu ifade etmişlerdir. SII >1.385 $10^3/mL$ olan grupta hidrosefali ris-

kinin arttığı ve akut hidrosefalide benzer SII değerlerinin olduğu görülmüştür. Subaraknoid kanamada etiyolojiden bağımsız artmış trombotik ve inflammatuar yanıt olduğu görülmüştür (2). Lee ve Lim monosit sayısı ve subaraknoid hemorajiden 3-4 gün sonraki SII düzeyinin serebral iskemide prediktif olabileceğini belirtmiş ve sistemik immün reaksiyon ilişkili olduğunu yorumlamışlardır (7). Wang ve ark. ise intraserebral hematom sonrası pnömonide artmış SII düzeyinin pnömoni ciddiyetini gösterdiğini belirtmişlerdir (18). Çalışmamızda ventriküloperitoneal şant enfeksiyonlarında SII'nin erken ve geç dönem mortalite ilişkili olduğu görülmüştür. SII ile yapılmış önceki çalışmalarda da inflammatuar yanıtın düzeyinin hastalık son durumunu etkilediği görülmüştür. SII'nin inflammatuar yanıt ve sistemik immün reaksiyon göstergesi olarak prognozu tahmin etmede önemli olduğu düşünülmüştür.

Çalışmanın Kısıtlıkları

Klinik ve laboratuvar bulguları ile şant enfeksiyonu saptansa da tüm BOS kültürlerinde üreme saptanmamıştır. Kültür sonuçları ile SII karşılaştırılması yeni bir çalışmanın konusu olabileceği, belki de kültürde üreme olmadan ampirik antibiyoterapi başlanması için bir parametre olabileceği düşünüldü. Daha geniş serili, kültür sonucu belirlenmiş, BOS parametreleri ile kıyaslanan bir SII çalışması daha etkili olabilir.

SONUÇ

SII ventriküloperitoneal şant enfeksiyonlarında SII'nin erken ve geç dönem mortalitesi ile güçlü bir ilişkisi olduğu görülmüştür. SII'nin şant enfeksiyon ilişkili mortalitede prediktif olduğu anlaşılmıştır. Şant enfeksiyonu varlığında henüz kültürün sonuçlanmadığı dönemde SII yüksekliği varsa daha geniş spektrumlu ampirik antibiyoterapinin akılda bulundurulması gerektiği kanaati oluşmuştur.

Çıkar Çatışması/Finansal Destek Beyanı

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan eder. Yazarlar bu çalışma için herhangi bir fon almamıştır.

YAZAR KATKILARI

Çalışmanın fikri veya tasarımı: AA, BA

Veri toplama: AA, BA

Veri analizi ve yorumlama: AA, BA

Makale taslağının hazırlanması: AA, BA

Makalenin kritik revizyonu: AA, BA

Diğer (çalışma denetimi, fonlar, materyal, vb...): AA, BA

Tüm yazarlar (AA, BA) sonuçları gözden geçirmiş ve makalenin son hâlini onaylamıştır.

KAYNAKLAR

- Chen L, Pandey S, Shen R, Xu Y, Zhang Q: Increased systemic immune-inflammation index is associated with delayed cerebral ischemia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients. *Front Neurol* 12:745175, 2021. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.745175>
- Cuoco JA, Guilliams EL, Adhikari S, Rogers CM, Marvin EA, Patel BM, Entwistle JJ: Systemic immune-inflammation index predicts acute symptomatic hydrocephalus after spontaneous nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage. *World Neurosurg* 173:e378-e390, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2023.02.060>
- Holgersen N, Nielsen VW, Rosenø NAL, Thyssen JP, Egeberg A, Nielsen SH, Ring HC, Thomsen SF: Biomarkers of systemic inflammation are associated with disease severity and metabolic syndrome in patients with hidradenitis suppurativa. *JAAD international* 15:170-178, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.jdin.2024.03.002>
- Köksal V: Sant enfeksiyonları. *Türk Nöroşir Derg* 23:208-215, 2013
- Kulkarni AV, Drake JM: Cerebrospinal fluid shunt infection: A Prospective study of risk factors. *J Neurosurg* 94:195-201, 2001. <https://doi.org/10.3171/jns.2001.94.2.0195>
- Lee JK, Seok JY, Lee JH, Choi EH, Phi JH, Kim SK, Wang KC, Lee HJ: Incidence and risk factors of ventriculo-peritoneal shunt infections in children: A study of 333 consecutive shunts in 6 years. *J Korean Med Sci* 27:1563-1568, 2012. <https://doi.org/10.3346/jkms.2012.27.12.1563>
- Lee Y, Lim YC: Monocyte count and systemic immune-inflammation index score as predictors of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Korean Neurosurg Soc* 67:177-185, 2024. <https://doi.org/10.3340/jkns.2023.0182>
- Mutlu H, Sert ET, Kokulu K, Kankılıç NA: Role of the systemic immune-inflammation index in predicting spontaneous stone passage in patients with renal colic. *Postgrad Med* 136:325-330, 2024. <https://doi.org/10.1080/00325481.2024.2347198>
- Nergiz S, Aydın Ozturk P: Relationship between catheter related cerebrospinal fluid infections and systemic immune-inflammation index. *PeerJ* 11:e15905, 2023. <https://doi.org/10.7717/peerj.15905>
- Nergiz S, Aydın Ozturk P: The prognostic nutritional index and mortality in patients with ventriculo-peritoneal shunt infection. *Clin Pediatr (Phila)* 63:1139-1145, 2024. <https://doi.org/10.1177/00099228231209725>
- Oflar E, Akdeniz E, Yıldız C, Koyuncu A, Mavi B, Karabulut D, Çağlar FNT, Kavala AA, Türkyılmaz S: Evaluation of systemic immune-inflammation index for predicting severity of lower extremity arterial disease. *Vascular* 5:17085381241251772, 2024. <https://doi.org/10.1177/17085381241251772>
- Rajakumar HK, Coimbatore Sathyabal V, Thamilarasan T, Balamurugesan P, Ganesan G: Assessing the use of the triglyceride-glycemic index (TyG), neutrophil-lymphocyte Ratio (NLR), and platelet-lymphocyte Ratio (PLR) in distinguishing benign and malignant tumors among patients with complaints of breast mass. *Heliyon* 10:e30321, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e30321>

13. Reddy GK, Bollam P, Caldito G: Ventriculoperitoneal shunt surgery and the risk of shunt infection in patients with hydrocephalus: Long-term single institution experience. *World Neurosurgery* 78:155-163, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2011.10.034>
14. ReKate HL: Hydrocephalus in children. In: Winn HR (ed), *Youmans Neurological Surgery*, volume 3, 5 ed. Philadelphia: Saunders, 2004:3387-3404
15. Simon TD, Hall M, Riva-Cambrin J, Albert JE, Jeffries HE, Lafleur B, Dean JM, Kestle JR: Infection rates following initial cerebrospinal fluid shunt placement across pediatric hospitals in the United States. *Clinical article. J Neurosurg Pediatr* 4: 156-165, 2009. <https://doi.org/10.3171/2009.3.PEDS08215>
16. Simon TD, Kronman MP, Whitlock KB, Gove N, Browd SR, Holubkov R, Kestle JR, Kulkarni AV, Langley M, Limbrick DD, Jr Luerssen T G, Oakes J, Riva-Cambrin J, Rozzelle C, Shannon C, Tamber M, Wellons JC, 3rd Whitehead WE, Mayer-Hamblett N; Hydrocephalus Clinical Research Network (HCRN): Variability in management of first cerebrospinal fluid shunt infection: A prospective multi-institutional observational cohort study. *J Pediatr* 179:185-191.e2, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.08.094>
17. Sobana M, Halim D, Aviani JK, Gamayani U, Achmad TH: Neurodevelopmental outcomes after ventriculoperitoneal shunt placement in children with non-infectious hydrocephalus: A meta-analysis. *Childs Nervous Syst* 37:1055-1065, 2021. <https://doi.org/10.1007/s00381-021-05051-9>
18. Wang RH, Wen WX, Jiang ZP, Du ZP, Ma ZH, Lu AL, Li HP, Yuan F, Wu SB, Guo JW, Cai YF, Huang Y, Wang LX, Lu HJ: The clinical value of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), systemic immune-inflammation index (SII), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) and systemic inflammation response index (SIRI) for predicting the occurrence and severity of pneumonia in patients with intracerebral hemorrhage. *Front Immunol* 14:1115031, 2023. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1115031>
19. Wang S, Xiao W, Duan Z, Fu Y, Fang J, Xu T, Yang D, Li G, Guan Y, Zhang Y: Depression heightened the association of the systemic immune-inflammation index with all-cause mortality among osteoarthritis patient. *J Affective Disord* 355: 239-246, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.03.127>
20. Zernack G, Romner B: Seven years clinical experience. *J Neurosurg* 92:941-948, 2000. <https://doi.org/10.3171/jns.2000.92.6.0941>
21. Zhu XF, Hu YQ, Dai ZC, Li XJ, Zhang J: Associations between trans fatty acids and systemic immune-inflammation index: A cross-sectional study. *Lipids Health Dis* 23:122, 2024. <https://doi.org/10.1186/s12944-024-02109-w>