

بررسی اثر تشخیصی نسبت پهنای توزیع پلاکت / لنفوسیت بر پیش آگهی بیماران مبتلا به سرطان سینه و پروستات

ناهد مرادی غریبوند^۱، سید محمد صالحی بهبهانی^۲، باقر پهلوان زاده^۳، فائزه السادات آلیوشوکه^۴، بتول هاشمی‌بنی^۵

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: سرطان پستان و پروستات از شایع‌ترین بدخیمی‌ها هستند و تشخیص زودهنگام آن‌ها نقش مهمی در کنترل بیماری و کاهش عوارض دارد. نسبت PDW/Lymphocyte به عنوان یک شاخص التهابی ممکن است در بیماران مبتلا به سرطان تغییر یابد، اما نتایج مطالعات پیشین در این زمینه متناقض بوده است. این مطالعه‌ی مورد-شاهدی با هدف بررسی ارزش تشخیصی این نسبت در بیماران مبتلا به سرطان پستان و مقایسه آن با سرطان پروستات انجام شد.

روش‌ها: مطالعه بر روی ۱۱۱ بیمار سرطان پستان، ۳۸ بیمار سرطان پروستات و گروه‌های کنترل سالم انجام گرفت.

یافته‌ها: نتایج نشان داد، میانگین نسبت PDW/Lymphocyte در بیماران سرطانی به‌طور معنی‌داری بالاتر از افراد سالم است. سطح زیر منحنی (AUC) در سرطان پستان ۰/۸۴ و در سرطان پروستات ۰/۸ به‌دست آمد که نشان‌دهنده‌ی قدرت تشخیصی مشابه این شاخص در هر دو بیماری است.

نتیجه‌گیری: در مجموع، نسبت PDW/Lymphocyte می‌تواند به عنوان یک ابزار کمکی در تشخیص اولیه و پیگیری پیشرفت سرطان پستان و پروستات مورد استفاده قرار گیرد.

واژگان کلیدی: سرطان پستان؛ سرطان پروستات؛ پهنای توزیع پلاکت؛ لنفوسیت

ارجاع: مرادی غریبوند ناهید، صالحی بهبهانی سیدمحمد، پهلوان‌زاده باقر، آلیوشوکه فائزه‌السادات، هاشمی‌بنی بتول. بررسی اثر تشخیصی نسبت پهنای توزیع پلاکت/لنفوسیت بر پیش آگهی بیماران مبتلا به سرطان سینه و پروستات. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۵؛ ۴۴ (۸۶۴): ۸۶۰-۸۶۷.

مقدمه

سرطان، به توده‌های بدخیم ناشی از تقسیم سلولی غیر معمول گفته می‌شود که در هر ارگانی از بدن ممکن است ایجاد شود و با تخریب بافت‌های بدن منجر به مرگ شود (۱). سرطان پستان، شایع‌ترین تومور بدخیم در زنان جهان است. بیماران مبتلا به سرطان سینه ۳۶ درصد از بیماران انکولوژیک را به خود اختصاص می‌دهند (۲، ۳). میزان بروز این تومور بدخیم در تمام مناطق جهان در حال افزایش است، اما بیشترین میزان بروز در کشورهای توسعه یافته و صنعتی رخ می‌دهد (۳، ۴). این روند عمدتاً به دلیل سبک زندگی که با رژیم غذایی نامناسب، نیکوتین، استرس بیش از حد و فعالیت بدنی کم همراه است (۴).

در مورد سرطان سینه، ماموگرافی به عنوان روش غربالگری شناخته شده است. بیشترین ارزش ماموگرافی در گروه زنان ۵۰ تا ۶۹ ساله مشاهده می‌شود (۲، ۴). ماموگرافی با حساسیت ۷۵ تا ۹۵ درصد و ویژگی در سطح ۸۰ تا ۹۵ درصد مشخص می‌شود (۵). به علت هزینه‌ی بالای این روند تشخیصی، استفاده از روش‌های کم هزینه‌تر مثل آزمایش خون می‌تواند کمک مهمی در پیشگیری و تشخیص این بیماری داشته باشد. یکی از انواع سرطان‌ها، سرطان پروستات است که بر اساس آمار منتشر شده در سال ۲۰۱۸ دومین سرطان شایع در مردان (بعد از سرطان ریه) و پنجمین عامل مرگ میر در جهان است (۶). ناهمگونی در سلامت و وضعیت اجتماعی-اقتصادی، و همچنین

۱- استادیار، گروه علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آبادان، آبادان، ایران

۲- استادیار، گروه جراحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آبادان، آبادان، ایران

۳- گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده‌ی بهداشت، مرکز تحقیقات آلایندگی‌های محیطی، دانشگاه آبادان، آبادان، ایران

۴- دانشگاه علوم پزشکی آبادان، آبادان، ایران

۵- استاد، گروه علوم تشریح، دانشکده‌ی پزشکی، مرکز تحقیقات دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: ناهید مرادی غریبوند و بتول هاشمی‌بنی: استادیار، گروه علوم تشریح، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آبادان، آبادان، ایران و استاد، گروه علوم تشریح، دانشکده‌ی پزشکی، مرکز تحقیقات دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: n.moradi1369@yahoo.com & hashemibeni@med.mui.ac.ir

ریزمحیطهای التهابی در سرطان دارند که به روند پیشرفت تومور و متاستاز کمک می‌کند. سیتوکین‌های پیش‌التهابی با مگاکارپوئیز در ارتباط هستند و منجر به افزایش تولید پلاکت‌های کوچک از مغز استخوان می‌شوند (۲۳). سطح سیتوکین التهابی اینترلوکین-۶ (IL-6) سرم در بیماران مبتلا به سرطان معده به طور قابل توجهی بالاتر از افراد سالم است (۲۴). هر چند مطالعاتی در این زمینه انجام شده است، با این حال همچنان نقش PDW/Lymphocyte در تعیین پروگنوز سرطان‌ها بحث‌برانگیز است. لذا مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی اثر تشخیصی نسبت PDW/Lymphocyte بر پیش‌آگهی در بیماران سرطان پستان نسبت به سرطان پروستات انجام شد.

روش‌ها

در این مطالعه‌ی گذشته‌نگر، زنان و مردان مبتلا به بیماری سرطان پستان و پروستات (گروه مورد) مراجعه‌کننده به بیمارستان آموزشی طالقانی تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی آبادان (دارای ۲۰۰ تخت بستری) در بازه زمانی ۱۴۰۱ تا ۱۴۰۳ در شهرستان آبادان، استان خوزستان، کشور ایران انتخاب شدند. اطلاعات بالینی پاتولوژیک بیماران از پرونده‌ی پزشکی آنها استخراج شد. همه‌ی بیماران ایرانی بودند. بیماران (۸۱ نفر بیمار سرطان پستان و ۳۸ نفر بیمار سرطان پروستات) از نظر پزشک متخصص تأیید تشخیص بودند. افراد سالم (گروه شاهد) (۸۰ نفر افراد سالم برای سرطان پروستات و ۱۱۱ نفر افراد سالم برای سرطان پستان) نیز از بین کارکنان همان بیمارستان انتخاب شدند که سالانه آزمایش خون آنها در بیمارستان مربوطه ثبت شده است. روش انتخاب این افراد مطابق با مطالعات قبلی در این زمینه صورت گرفت. آنها هیچ گونه علائم بالینی قابل مشاهده‌ای از هر نوع سرطان نداشته همچنین سابقه‌ی بدخیمی قبلی و سابقه‌ی خانوادگی از هیچ نوع سرطانی نداشته‌اند. همچنین افراد دارای بیماری‌های التهابی، خود ایمنی، بیماری‌های قلبی - عروقی، بیماری‌های دستگاه گوارش، عفونت حاد یا مزمن، بیماری خونی، سابقه‌ی استفاده از داروهای کورتیکواستروئید، دیابت ملیتوس، آلرژی، بارداری و بیماری‌های نارسایی مزمن کلیه از گروه شاهد حذف شد. اعضای گروه شاهد از لحاظ سن و جنس در محدوده‌ی متناسبی با گروه مورد انتخاب شد.

روش گردآوری داده‌ها

این مطالعه با پرسشنامه و بررسی پرونده‌های بیماران انجام شد.

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها

اطلاعات به دست آمده توسط نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (GraphPad version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) و prism 8 مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت سطح معنی داری

سیاست‌های مختلف مراقبت‌های بهداشتی در کشورهای مختلف، ممکن است تنوع در بروز و مرگ و میر را توضیح دهد (۷، ۸). به عنوان مثال، انتشار گسترده استراتژی‌های تشخیص زودهنگام مبتنی بر آنتی‌ژن اختصاصی پروستات (PSA) منجر به افزایش قابل توجه بروز سرطان پروستات و پدیده مهاجرت مرحله‌ای، با افزایش تشخیص بیماری نهفته و کاهش تشخیص سرطان پروستات متاستاتیک در ایالات متحده و اروپا شده است. برعکس، انتشار محدود استراتژی‌ها و توصیه‌های تشخیص زودهنگام که استفاده از غربالگری PSA برای تشخیص سرطان پروستات را منصرف می‌کند، ممکن است میزان بروز کمتر گزارش شده در مناطق جغرافیایی منتخب و میزان بروز پایدار یا کاهش یافته سرطان پروستات مشاهده شده در سال‌های اخیر در کشورهای با درآمد بالا را توضیح دهد (۱۰-۱۲).

ریسک فاکتورهای مختلفی بر بیماری سرطان تأثیرگذار است اما اخیراً توجه ویژه‌ای بر بیومارکرهای التهابی سلول‌های خونی به عنوان فاکتور تشخیصی شده است. در اوایل قرن ۱۹ با پیدا کردن سلول‌های التهابی در بیوپسی تومورها، بیان شد که ارتباط نزدیکی میان نئوپلاسم و التهاب وجود دارد (۱۳). اما امروزه مارکرهای التهابی مانند تعداد PDW تقسیم بر تعداد لنفوسیت‌ها (PDWLR) و تعداد MPV تقسیم بر تعداد لنفوسیت‌ها (MPVLR) مورد توجه قرار گرفته است که روشی آسان، غیر تهاجمی، قابل اندازه‌گیری مجدد و همچنین حساس به تغییرات بافت سرطان هستند. التهاب می‌تواند باعث افزایش تعداد و فعالیت نوتروفیل‌ها و پلاکت‌ها شود در حالیکه همزمان فرایند آپوپتوز، تعداد لنفوسیت‌ها را کاهش می‌دهد.

نشان داده شده است که بیماران دارای سرطان سلول‌های سنگ فرشی سر و گردن میزان نوتروفیل بیشتری را نسبت به افراد سالم دارند (۱۴). لنفوسیت‌ها برای فعال کردن پاسخ ضد تومور در سیستم ایمنی بدن میزان ضروری است. کاهش تعداد لنفوسیت‌ها اغلب نشان‌دهنده‌ی سرکوب ایمنی ضد تومور و پروگنوز بالینی است (۱۵). پلاکت می‌تواند از طریق افزایش رگ زایی و افزایش نفوذپذیری عروق باعث تحریک در تومور می‌شود (۱۶).

پلاکت به وسیله‌ی تماس مستقیم با سلول‌های سرطانی و ترشح پروتئین‌های مرتبط با آنژیوژنز و تومور و تحلیل استخوان سبب رشد سلول‌های توموری و متاستاز می‌شود (۱۷). PDW نشانگری است که تغییر در اندازه پلاکت مشخص می‌کند. اطلاعات فزاینده‌ای وجود دارد که نشان می‌دهد این نشانگر ویژگی‌های بارزی را در التهاب نشان می‌دهند (۱۸). تغییر سطح PDW در سرطان معده، سرطان ریه، سرطان تیروئید و سرطان سینه گزارش شده است (۱۹-۲۲). با این حال، پیامدهای بالینی PDW در سرطان سینه و پروستات به خوبی تعریف نشده است. سیتوکین‌های التهابی نقش اساسی در ایجاد

یافته‌ها

پارامترهای خونی بیماران سرطان پستان در مقایسه با افراد سالم

همانطور که در جدول ۱ نشان داده شده است، PDW در افراد بیمار نسبت به افراد سالم بالاتر بوده و این افزایش از لحاظ آماری معنادار بوده است ($P \leq 0/0001$). میزان درصد Lymphocyte و WBC در بیماران نسبت به افراد سالم کاهش یافته اما این کاهش از لحاظ آماری معنادار نبوده است. PDW به لنفوسیت در افراد بیمار نسبت به افراد سالم بالاتر بوده و این افزایش از لحاظ آماری معنادار بوده است ($P \leq 0/0001$).

جدول ۱. مقایسه‌ی میانگین پارامترهای التهابی بیماران سرطان پستان با

افراد سالم

پارامتر	افراد سالم	افراد بیمار	P
PDW	۱۱/۵۱ FL	۱۵/۴۳ FL	$\leq 0/0001$
PDW/ Lymphocyte	۵/۲۴ FL	۸/۱۳ FL	$\leq 0/0001$

نتایج پارامترهای خونی بیماران سرطان پروستات در مقایسه

با افراد سالم

همانطور که در جدول ۲ نشان داده شده است، PDW در افراد بیمار نسبت به افراد سالم بالاتر بوده و این افزایش از لحاظ آماری معنادار بوده است ($P \leq 0/0001$). میزان درصد Lymphocyte و WBC در بیماران نسبت به افراد سالم کاهش یافته اما این کاهش تنها در میزان درصد Lymphocyte از لحاظ آماری معنادار بوده است. PDW به لنفوسیت در افراد بیمار نسبت به افراد سالم بالاتر بوده و این افزایش از لحاظ آماری معنادار بوده است ($P \leq 0/0001$).

جدول ۲. مقایسه‌ی میانگین پارامترهای التهابی بیماران سرطان پروستات با

افراد سالم

پارامتر	افراد سالم	افراد بیمار	P
PDW	۱۱/۳۰ FL	۱۷/۴۹ FL	$\leq 0/0001$
PDW/ Lymphocyte	۹/۲۸ FL	۱۵/۲۴ FL	$\leq 0/0001$

تعیین نقطه‌ی برش، حساسیت و ویژگی پارامتر التهابی در

بیماران سرطان پستان

همانطور که در جدول ۳ مشخص است، نقطه‌ی برش برای نسبت PDW/ Lymphocyte ۵/۴۷ است که مقادیر بزرگتر مساوی آن با حساسیت ۸۷/۳۹ و ویژگی ۶۷/۹۰ غیر نرمال محسوب می‌شود ($P \leq 0/0001$). منحنی ROC و سطح زیر نمودار مربوط به نسبت PDW به لنفوسیت در بیماران سرطان پستان را نشان می‌دهد (شکل ۱).

$P \leq 0/05$ قرار گرفت. میانگین فاکتور PDW/Lymphocyte بین افراد سالم با بیماران دارای سرطان پستان و پروستات جهت ارزیابی ارزش تشخیصی این فاکتور مقایسه شد. بدین شکل که مقدار PDW با واحد فموتولتر و Lymphocyte که ابتدا بصورت درصد بوده پس از تبدیل به فموتولتر مقدار PDW/Lymphocyte بدست آمد. به علاوه، نقطه‌ی برش، حساسیت و ویژگی این فاکتور جهت کمک به تشخیص سرطان پستان تعیین شد. برآورد نقطه‌ی برش به منظور تبدیل داده‌های پیوسته به داده‌های طبقه‌بندی شده می‌باشد در حقیقت نقاط تقسیم کننده‌ای هستند که نتایج آزمون به دسته‌های مختلف تقسیم می‌شود. به طور معمول به دو دسته‌ی مثبت (نشان می‌دهد که کسی شرایط مورد نظر را مارا دارد) و یا منفی (نشان‌دهنده کسی که شرایط مورد نظر را ندارند) تقسیم شدند. برای محاسبه آن از نمودار راک استفاده شد. حساسیت به احتمال مثبت شدن صحیح نتیجه آزمایش وقتی که فرد بیمار است، اشاره می‌کند یعنی آن را بصورت زیر بدست خواهیم آورد:

(منفی غلط + مثبت صحیح) / مثبت صحیح = حساسیت

ویژگی نیز به احتمال منفی شدن صحیح آزمایش وقتی که فرد سالم است اشاره می‌کند. ویژگی بصورت زیر بدست می‌آید:

(مثبت غلط + منفی صحیح) / منفی صحیح = ویژگی

پرونده‌ی بیماران از لحاظ اطلاعات کلینیکی، پاتولوژیکی و آزمایشگاهی بررسی خواهند شد. اطلاعات دموگرافیک از جمله سن و جنس نیز ثبت خواهد شد.

معیارهای ورود

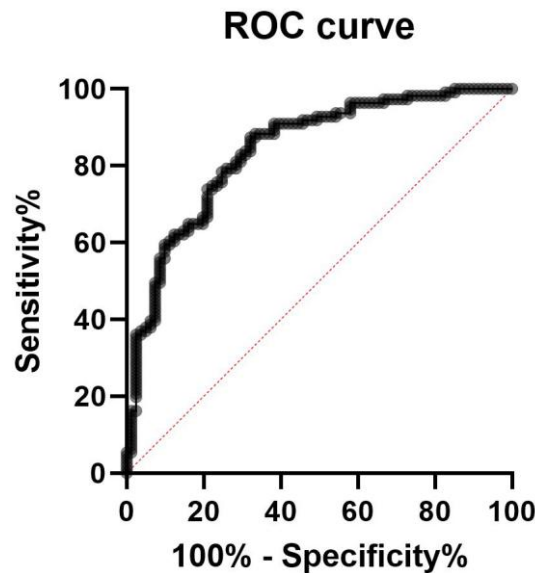
بیماران مبتلا به سرطان پستان و پروستات که بیماری آنها توسط پزشک متخصص تایید شده است. آزمایش خون کامل در پرونده آنها وجود داشته باشد و دارای شمارش لنفوسیت، پلاکت خواهد بود.

معیارهای خروج از مطالعه

بیماران مبتلا به بیماری قلبی - عروقی، فیروز ریوی، اختلالات خونی، فشارخون بالا کنترل نشده، دیابت شیرین، بدخیمی فعال، بیماری سیستم عصبی مرکزی، سابقه‌ی آلرژی شدید دارویی، بیماران باردار یا شیرده، بیماری‌های خودایمنی، بیماری‌های التهابی، اختلالات بافت همبند سابقه‌ی انتقال خون در ۲ ماه گذشته، سندرم متابولیک، نارسایی مزمن کلیه، بیماری مزمن کبدی و اعتیاد به الکل، بیمارانی که در طول ۶ ماه گذشته شیمی‌درمانی و/یا رادیوتراپی نئوآدجولانت داشته‌اند و بیمارانی که از داروهای ضد انعقاد و ضد ترومبوز استفاده می‌کنند. نتایج آزمایش خون مورد استفاده در عرض ۱ هفته قبل از شروع شیمی‌درمانی به دست آمد. هنگامی که چندین نتیجه در این دوره یک هفته‌ای در دسترس بود، آخرین مورد استفاده شد.

جدول ۳. تعیین نقطه‌ی برش، حساسیت و ویژگی پارامتر التهابی در بیماران سرطان پستان

پارامتر	AUC	CI 95%	نقطه‌ی برش Cutoff	حساسیت Sensitivity%	ویژگی Specificity%	P
PDW/ Lymphocyte	۰/۸۴	۰/۷۸۴۷ – ۰/۸۹۷۹	۵/۴۷۹	۸۷/۳۹	۶۷/۹۰	$\leq 0/0001$



شکل ۱. منحنی راک و سطح زیر نمودار مربوط به نسبت PDW به لنفوسیت در بیماران سرطان پستان.

جدول ۴. تعیین نقطه‌ی برش، حساسیت و ویژگی پارامتر التهابی در بیماران سرطان پروستات

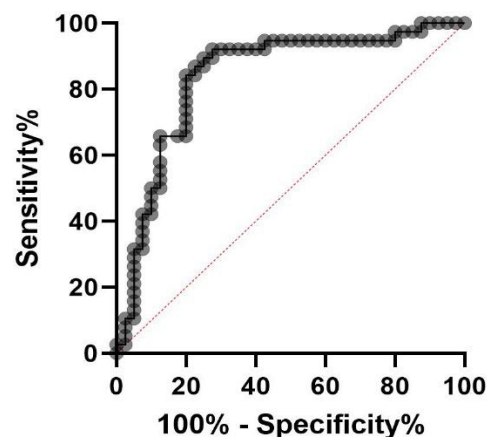
پارامتر	AUC	CI 95%	نقطه‌ی برش Cutoff	حساسیت Sensitivity%	ویژگی Specificity%	P
PDW/ Lymphocyte	۰/۸	۰/۷۴۵۹ – ۰/۹۳۴۴	۱۰/۳۴	۹۲/۱۱	۷۲/۵۰	$\leq 0/0001$

تعیین نقطه‌ی برش، حساسیت و ویژگی پارامتر التهابی در

بیماران سرطان پروستات

همانطور که در جدول ۴ مشخص است، نقطه‌ی برش برای نسبت PDW/ Lymphocyte ۱۰/۳۴ است که مقادیر بزرگتر مساوی آن با حساسیت ۹۲/۱۱ و ویژگی ۷۲/۵۰ غیر نرمال محسوب می‌شود ($P \leq 0/0001$). منحنی ROC و سطح زیر نمودار مربوط به نسبت PDW به لنفوسیت در بیماران سرطان پستان را نشان می‌دهد (شکل ۲).

ROC curve: ROC of Data 1



شکل ۲. منحنی راک و سطح زیر نمودار مربوط به نسبت PDW به لنفوسیت در بیماران سرطان پروستات.

بحث

بعد از پژوهش Özdemir همکاران (۲۷)، مطالعه‌ی ما دومین مطالعه‌ی بود که مقدار پارامترهای خونی در آن بررسی شد. مقدار PDW و نسبت PDW به لنفوسیت در گروه بیماران نسبت به افراد سالم بیشتر بود. فرضیه‌ی ما این بود که PDW بالا ارتباط نزدیکی با

پیش‌آگهی ضعیف در بیماران مبتلا به سرطان دارد. PDW و PDWLR بالا در گروه سرطان مطالعه‌ی حاضر را می‌توان به تعداد لنفوسیت‌های پایین نسبت داد. نتایج با سایر مطالعات مقایسه شد. مطالعاتی بودند که میزان PDW ارتباطی با بیماران سرطانی نداشت. Qian و همکاران، پیش‌آگهی سرطان کولورکتال قابل جراحی با استفاده از شاخص‌های مرتبط با پلاکت ارزیابی کردند. مطالعه‌ی گذشته‌نگر آنها شامل ۱۵۳ بیمار بود که از نظر پاتولوژیک با سرطان کولورکتال تشخیص داده شده بودند. بیماران بر اساس مقدار میانه PDW به دو گروه تقسیم شدند. جراحی به طور قابل توجهی MPV را کاهش داد، اما هیچ تأثیری بر PDW نداشت. شیمی‌درمانی کمکی به طور قابل توجهی MPV را افزایش داد ولی هیچ تأثیری بر PDW نداشت. نمودارهای کاپلان-مایر نشان داد که بیماران که نسبت MPV پس از /قبل از درمان کمتر از ۱ داشتند، بقای کلی کمتری داشتند، در حالی که نسبت‌های پس از /قبل از درمان برای و PDW با نتیجه بیمار همبستگی نداشتند. آنها دلیلی برای نتیجه مطالعه‌ی خود ذکر نکردند (۲۵).

Saito و همکاران، اهمیت تشخیصی PDW در بیماران سرطان معده بررسی کردند. بر اساس مقدار حد آستانه بهینه PDW با استفاده منحنی ROC، بیماران را به زیرگروه‌های (≥ 16.75), PDWHigh و (≥ 16.75), PDWLow تقسیم کردیم. میزان بقا در بیماران با PDWHigh به طور قابل توجهی بدتر از بیماران با PDWLow بود ($P = 0.0015$) (۲۶). نتیجه‌ی مطالعه‌ی آنها بدین شرح بود که پیش‌آگهی بیماران سرطان معده را می‌توان با استفاده از PDW به طور دقیق پیش‌بینی کرد. فرضیه آنها برای این نتایج این بود که پلاکت‌ها برخی اثرات پیش‌توموری دارند و نقش‌های مهمی در پیشرفت سرطان و متاستاز ایفا می‌کنند. آنها فاکتور رشد سلول‌های اندوتلیال مشتق از پلاکت (PD-ECGF) تولید می‌کنند. PD-ECGF یک فاکتور رگ‌زایی شناخته شده و گزارش شده است که نوآنژیوژنیز را در محل تومور افزایش می‌دهد، که رشد تومور و متاستاز را تقویت می‌کند. پلاکت‌ها همچنین با سلول‌های تومور در گردش خون تجمعاتی تشکیل می‌دهند و چسبندگی آنها به اندوتلیوم عروقی را تسهیل می‌کنند که منجر به افزایش متاستاز می‌شود، زیرا چسبندگی سلول‌های تومور به اندوتلیوم عروقی گام مهمی برای تشکیل متاستاز توسط سلول‌های تومور است. با توجه به این اثرات پیش‌توموری پلاکت‌ها، احتمالاً نشانگرهای مرتبط با پلاکت، شاخص‌های پیش‌آگهی مفیدی هستند. سیتوکین‌های التهابی نقش اساسی در ایجاد ریزمیت‌های التهابی در سرطان دارند که به روند پیشرفت تومور و متاستاز کمک می‌کند. سیتوکین‌های پیش‌التهابی بیش از حد با مگاکاریوپوئیز تداخل می‌کنند و منجر به افزایش تولید پلاکت‌های

کوچک از مغز استخوان می‌شوند. سطح سیتوکین التهابی ایتنرلوکین-۶ سرم در بیماران مبتلا به سرطان معده به طور قابل توجهی بالاتر از افراد سالم است بنابراین، احتمال دارد که PDW در بیماران مبتلا به سرطان معده تحت این شرایط افزایش یابد (۲۶).

مطالعه‌ی Özdemir همکاران، برای اولین بار اهمیت تشخیصی نسبت PDW به لنفوسیت را در ۵۷ بیمار دارای سرطان کولورکتال بررسی کردند. نتایج آنها نشان داد که مقادیر $PDWLR \geq 62.2$ در گروه سرطان کولورکتال به طور قابل توجهی بالاتر بود ($P = 0.003$). آنالیز ROC برای تشخیص افتراقی سرطان کولورکتال از پولیپ کولورکتال، مقدار AUC (سطح زیر منحنی) برای $PDWLR \geq 62.5$ با نقطه برش ۵۰/۵۷، حساسیت ۷۳/۲۱ درصد و ویژگی ۵۲/۸۱ درصد تعیین شد. مقدار PDW با اندازه‌گیری تغییرات اندازه ترومبوسیت‌ها، ترومبوسیت‌های نابالغ در التهاب و افزایش تخریب ترومبوسیت‌های بالغ به طور همزمان به دست می‌آید. PDWLR در گروه سرطان کولورکتال بالاتر بود، اما مقدار ROC-AUC بالایی مشاهده نشد. PDW پایین و PDWLR بالا در گروه سرطان کولورکتال مطالعه حاضر را می‌توان به تعداد لنفوسیت‌های بسیار پایین نسبت داد (۲۷).

Huang و همکاران، تأثیر PDW بر پیش‌بینی میزان بقا در ۲۷۱ بیمار سرطان پستان بررسی کردند. تجزیه و تحلیل بقا نشان داد که بقای کلی بیماران با $PDW > 16.8$ ، به طور قابل توجهی کوتاه‌تر از بیماران با $PDW \leq 16.8$ بود. تجزیه و تحلیل چند متغیره نشان داد که $PDW > 16.8$ بقای کلی ضعیفی را برای بیماران سرطان پستان پیش‌بینی می‌کند. طبق تحلیل منحنی ROC، مشخص شد که مقدار حد آستانه بهینه ۱۶/۸ برای PDW دارای حساسیت ۷۸/۸ درصد و ویژگی ۶۸/۸ درصد برای میزان بقا است ($AUC = 0.753$ ، $CI: 95\%$ ، $P < 0.0001$)، $0.697 - 0.803$ (۲۸).

Takeuchi و همکاران، اثر تشخیصی نسبت PDW به پلاکت در ۲۷۵ بیمار سرطان پستان بررسی کردند. ۱۲ درصد بیماران زیر ۵۰ سال ($PDW = 12.35$) و ۸۸ درصد آنها بالای ۵۰ سال ($PDW = 12.11$) بودند. ۸۳ درصد بیماران دارای PDW کمتر از ۱۵/۳ فموتولتر و ۱۷ درصد آنها دارای PDW بالای ۱۵/۳ بودند. نقطه‌ی برش برای PDW ۱۵/۳ و حساسیت ۸۵ درصد و ویژگی ۴۰ درصد بوده است اما برای نسبت PDW به پلاکت نقطه‌ی برش برای PDW ۰/۳۶ و حساسیت ۷۹ درصد و ویژگی ۴۰ درصد بوده است. تحلیل آنها این بود که فاکتورهای رشد مشتق از پلاکت اغلب به مقدار زیاد توسط سلول‌های سرطانی تولید می‌شوند و به پیشرفت آنها کمک می‌کنند. در سرطان سینه، بیان گیرنده بتای PDGF با ویژگی‌های نامطلوب بالینی-پاتولوژیکی و بقا مرتبط است و از طریق مسیر سیگنالینگ NFkB در تهاجمی بودن سلول‌های سرطان سینه نقش دارد. افزایش

تهاجم و متاستاز را تقویت کرده و در عین حال از مرگ جلوگیری کنند. علاوه بر این، تومورهای در حال رشد همچنین می‌توانند با تولید ایترلوکین 6-IL، تولید و فعال‌سازی پلاکت‌ها را افزایش دهند و یک حلقه بازخورد مثبت برای افزایش رشد تومور تشکیل دهند. پلاکت‌ها توانایی تعامل با فاکتورهای انعقادی را برای محافظت از سلول‌های تومور در جریان خون دارند (۳۰).

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه اهمیت تشخیصی PDW/Lymphocyte و PDW را در سرطان تأیید کرد. PDW/Lymphocyte یک پارامتر جدید امیدوارکننده در تشخیص و پیشگیری سرطان است. همچنان نیاز به بررسی بیشتر این یافته‌ها با مطالعات با جامعه‌ی آماری بیشتر وجود دارد.

تشکر و قدردانی

این مقاله از منتج از پایان‌نامه‌ی مقطع دکتری عمومی رشته‌ی پزشکی با کد ۱۷۳۰ می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی آبادان به تصویب رسیده است. بدین‌وسیله از زحمات همکاران و بیمارانی که در این مطالعه مشارکت داشتند، تقدیر و تشکر می‌شود.

تعداد پلاکت‌ها و نشانگرهای مرتبط با پلاکت، مانند نسبت پلاکت به لنفوسیت، با پیش‌آگهی ضعیف مرتبط هستند (۲۹).

Liu و همکاران، پهنای توزیع پلاکت قبل از عمل را به عامل پیش‌بینی‌کننده‌ی پیش‌آگهی در بیماران مبتلا به سرطان ریه بررسی کردند. آنها بیماران را به دو گروه زیر ۶۰ سال و بالای ۶۰ سال تقسیم کردند (۳۰). در بیماران زیر ۶۰ سال، ۶۱ درصد بیماران زیر ۶۰ سال دارای PDW کمتر از ۱۲/۶۵ و ۳۹ درصد آنها دارای PDW بالای ۱۲/۶۵ بودند. در بیماران بالای ۶۰ سال، ۶۶/۹ درصد بیماران بالای ۶۰ سال دارای PDW کمتر از ۱۲/۶۵ و ۳۳/۱ درصد آنها دارای PDW بالای ۱۲/۶۵ بودند. از تحلیل منحنی ROC برای شناسایی مقدار آستانه بهینه PDW قبل از عمل در پیش‌بینی پیش‌آگهی بیماران NSCLC استفاده شد.

با توجه به مقدار آستانه ۱۲/۶۵، ۲۷۰ بیمار (۳۶/۰ درصد) PDW قبل از عمل $< 12/65$ و ۴۸۰ بیمار (۶۴/۰ درصد) PDW قبل از عمل $\geq 12/65$ داشتند. تحلیل آنها نشان داد در فرآیند چسبندگی، انعقاد و فرار از سیستم ایمنی، پلاکت‌های فعال شده، همراه با لکوسیت‌ها، فیبرینوژن و انواع سیتوکین‌ها، با سلول‌های تومور تعامل می‌کنند تا

References

1. Cancer IAfRo. Global cancer observatory. 2020.
2. Nardin S, Mora E, Varughese FM, D'Avanzo F, Vachanaram AR, Rossi V, et al. Breast cancer survivorship, quality of life, and late toxicities. *Front Oncol* 2020; 10: 864.
3. Brown JS, Amend SR, Austin RH, Gatenby RA, Hammarlund EU, Pienta KJ. Updating the definition of cancer. *Mol Cancer Res* 2023; 21(11): 1142–7.
4. Bellanger M, Zeinomar N, Tehranifar P, Terry MB. Are global breast cancer incidence and mortality patterns related to country-specific economic development and prevention strategies? *J Glob Oncol* 2018; 4: 1-16.
5. Elmore JG, Armstrong K, Lehman CD, Fletcher SW. Screening for breast cancer. *JAMA* 2005; 293(10): 1245–56.
6. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2021; 71(3): 209–49.
7. Culp MB, Soerjomataram I, Efstathiou JA, Bray F, Jemal A. Recent global patterns in prostate cancer incidence and mortality rates. *Eur Urol* 2020; 77(1): 38–52.
8. Dasgupta P, Baade PD, Aitken JF, Ralph N, Chambers SK, Dunn J. Geographical variations in prostate cancer outcomes: a systematic review of international evidence. *Front Oncol* 2019; 9: 238.
9. Welch HG, Albertsen PC. Prostate cancer diagnosis and treatment after the introduction of prostate-specific antigen screening: 1986–2005. *J Natl Cancer Ins* 2009; 101(19): 1325-9.
10. Gandaglia G, Albers P, Abrahamsson P-A, Briganti A, Catto JW, Chapple CR, et al. Structured population-based prostate-specific antigen screening for prostate cancer: the European Association of Urology position in 2019. *Eur Urol* 2019; 76(2): 50-142.
11. Kensler KH, Pernar CH, Mahal BA, Nguyen PL, Trinh Q-D, Kibel AS, et al. Racial and ethnic variation in PSA testing and prostate cancer incidence following the 2012 USPSTF recommendation. *J Natl Cancer Inst* 2021; 113(6): 26-719.
12. Butler SS, Muralidhar V, Zhao SG, Sanford NN, Franco I, Fullerton ZH, et al. Prostate cancer incidence across stage, NCCN risk groups, and age before and after USPSTF Grade D recommendations against prostate-specific antigen screening in 2012. *Cancer* 2020; 126(4): 717–24.
13. Balta S, Demirkol S, Unlu M, Arslan Z, Celik T. Neutrophil to lymphocyte ratio may be predict of mortality in all conditions. *Br J Cancer* 2013; 109(12): 3125–6.
14. Trellakis S, Farjah H, Bruderek K, Dumitru C, Hoffmann T, Lang S, et al. Peripheral blood neutrophil granulocytes from patients with head and neck squamous cell carcinoma functionally differ from their counterparts in healthy donors. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2011; 24(3): 683–93.
15. Gooden MJ, de Bock GH, Leffers N, Daemen T, Nijman HW. The prognostic influence of tumour-

- infiltrating lymphocytes in cancer: a systematic review with meta-analysis. *Br J Cancer* 2011; 105(1): 93–103.
16. Sabrkhany S, Griffioen AW, Oude Egbrink MG. The role of blood platelets in tumor angiogenesis. *Biochim Biophys Acta* 2011; 1815(2): 189–96.
 17. Sharma D, Brummel-Ziedins KE, Bouchard BA, Holmes CE. Platelets in tumor progression: a host factor that offers multiple potential targets in the treatment of cancer. *J Cell Physiol* 2014; 229(8): 1005–15.
 18. Guclu E, Durmaz Y, Karabay O. Effect of severe sepsis on platelet count and their indices. *Afr Health Sci* 2013; 13(2): 333–8.
 19. Mountain CF. Revisions in the international system for staging lung cancer. *Chest* 1997; 111(6): 1710–7.
 20. Gunaldi M, Erdem D, Goksu S, Gunduz S, Okuturlar Y, Tiken E, et al. Platelet distribution width as a predictor of metastasis in gastric cancer patients. *J Gastrointest Cancer* 2017; 48(4): 341–6.
 21. Okuturlar Y, Gunaldi M, Tiken EE, Oztosun B, Inan YO, Ercan T, et al. Utility of peripheral blood parameters in predicting breast cancer risk. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015; 16(6): 2409–12.
 22. Yaylaci S, Tosun O, Sahin O, Genc AB, Aydin E, Demiral G, et al. Lack of variation in inflammatory hematological parameters between benign nodular goiter and papillary thyroid cancer. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016; 17(4): 2321–3.
 23. Refaai MA, Phipps RP, Spinelli SL, Blumberg N. Platelet transfusions: impact on hemostasis, thrombosis, inflammation and clinical outcomes. *Thromb Res* 2011; 127(4): 287–91.
 24. Ikeguchi M, Hatada T, Yamamoto M, Miyake T, Matsunaga T, Fukumoto Y, et al. Serum interleukin-6 and-10 levels in patients with gastric cancer. *Gastric Cancer* 2009; 12(2): 95–100.
 25. Qian W, Ge X-X, Wu J, Gong F-R, Wu M-Y, Xu M-D, et al. Prognostic evaluation of resectable colorectal cancer using platelet-associated indicators. *Oncol Lett* 2019; 18(1): 571–80.
 26. Saito H, Shimizu S, Shishido Y, Miyatani K, Matsunaga T, Fujiwara Y. Prognostic significance of the combination of preoperative red cell distribution width and platelet distribution width in patients with gastric cancer. *BMC Cancer* 2021; 21(1): 1317.
 27. Özdemir Ü, Özkubat A. The Diagnostic Importance of RDWLR, PDWLR, and Immature Granulocytes in Colorectal Cancer. *Med J SDU* 2025; 32(2): 121–8.
 28. Huang Y, Cui M-M, Huang Y-X, Fu S, Zhang X, Guo H, et al. Preoperative platelet distribution width predicts breast cancer survival. *Cancer Biomark* 2018; 23(2): 205–11.
 29. Takeuchi H, Abe M, Takumi Y, Hashimoto T, Kobayashi R, Osoegawa A, et al. The prognostic impact of the platelet distribution width-to-platelet count ratio in patients with breast cancer. *PLoS One* 2017; 12(12): e0189166.
 30. Liu C, Zhang H, Qi Q, Zhang B, Yue D, Wang C. The preoperative platelet distribution width: A predictive factor of the prognosis in patients with non-small cell lung cancer. *Thorac Cancer* 2020; 11(4): 918–27.

Investigating the Diagnostic Effect of Platelet Distribution Width /Lymphocyte Ratio on the Prognosis of Breast and Prostate Cancer Patients

Nahid Moradi-Gharibvand¹, Seyed Mohammad Salehi Behbahani², Bagher Pahlavanzadeh³,
Faezeh Alsadat Alboshokeh⁴, Batool Hashemibeni⁵

Original Article

Abstract

Background: Breast and prostate cancer are among the most common malignancies, and their early detection plays an important role in disease control and reducing complications. PDW/Lymphocyte ratio as an inflammatory index may change in patients with cancer, but the results of previous studies in this field have been contradictory. This case-control study was conducted to investigate the diagnostic value of this ratio in patients with breast cancer and compare it with prostate cancer.

Methods: The study was conducted on 111 breast cancer patients, 38 prostate cancer patients, and healthy control groups.

Findings: The results showed that the mean PDW/Lymphocyte ratio in cancer patients was significantly higher than that in healthy individuals. The area under the curve (AUC) was 0.84 in breast cancer and 0.8 in prostate cancer, indicating similar diagnostic power of this index in both diseases.

Conclusion: Overall, the PDW/Lymphocyte ratio can be used as an auxiliary tool in the early diagnosis and follow-up of breast and prostate cancer progression.

Keywords: Breast cancer, Prostate cancer, Platelet distribution width, Lymphocyte

Citation: Moradi-Gharibvand N, Salehi Behbahani SM, Pahlavanzadeh B, Alboshokeh FA, Hashemibeni B. Investigating the Diagnostic Effect of Platelet Distribution Width /Lymphocyte Ratio on the Prognosis of Breast and Prostate Cancer Patients. J Isfahan Med Sch 2026; 44(864): 860-7.

1- Department of Anatomical Sciences, School of Medicine, Abadan University of Medical Sciences, Abadan, Iran

2- Assistant Professor of Surgery, School of Medicine, Ayatollah Taleghani Hospital, Shahid Beheshti Hospital, Abadan University of Medical Sciences, Abadan, Iran,

3- Assistant Professor of Biostatistics, Department of Biostatistics and Epidemiology, School of Health Research Center for Environmental Contaminants, Abadan University of Medical Sciences, Abadan, Iran

4- Abadan University of Medical Sciences, Abadan, Iran

5- Department of Anatomical Sciences, School of Medicine Dental Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Nahid Moradi-Gharibvand & Batool Hashemibeni, Department of Anatomical Sciences, School of Medicine, Abadan University of Medical Sciences, Abadan, Iran & Department of Anatomical Sciences, School of Medicine Dental Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: n.moradi1369@yahoo.com & hashemibeni@med.mui.ac.ir